

โรคไลชมาเนีย (Leishmaniasis)

มนทกานตี วงศ์ภากร *

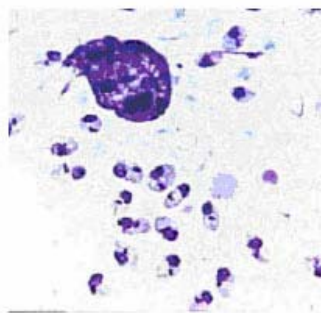
กลุ่มปาราสิตวิทยา สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ เกษตรกลาง จตุจักร กรุงเทพฯ 10900

* ผู้รับผิดชอบบทความ โทรศัพท์ 0-2579-8908 โทรสาร 0-2579-8919 e-mail : montakanv@dld.go.th

โรคไลชมาเนียเป็นโรคติดต่อระหว่างสัตว์และคน (zoonosis) Leishman เป็นผู้รายงานโรค Visceral Leishmaniasis เป็นครั้งแรกใน พ.ศ. 2477 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้จัดโรคนี้เป็น 1 ใน 6 ของโรคที่มีความสำคัญในเขตร้อน โดยประมาณการว่าประชากรกว่า 200 ล้านคน อยู่ในเขตที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยในแต่ละปีมีผู้ป่วย 1.2 ล้านคน เสียชีวิตประมาณปีละ 1,000 คน (TDR, 1977 อ้างอิงโดย กอบกาญจน์, 2548)

สาเหตุของโรค ได้แก่ เชื้อโปรโตซัว *Leishmania* spp. ซึ่งมีทั้งหมดกว่า 25 species ในวงจรชีวิตของเชื้อ จะมี 2 ระยะ ได้แก่

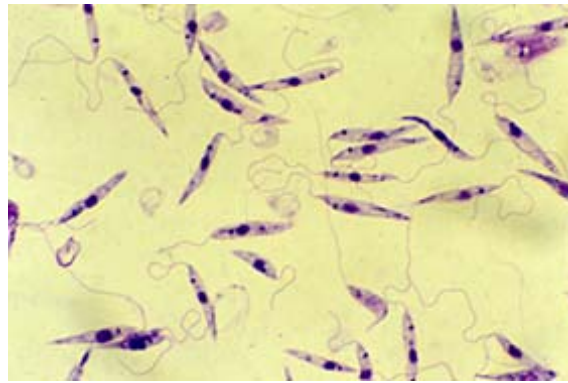
1. ระยะ amastigote (*Leishmania* form) พบในคนและสัตว์ชนิดต่างๆ มีรูปร่างกลมรี ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 - 3 x 2.5 - 6.5 ไมโครเมตร ไม่มี free flagellum มักพบใน vacuole ของเม็ดเลือดขาวชนิด macrophage



ที่มา : www.vet.upenn.edu

รูปที่ 1 เชื้อ *Leishmania donovani* ระยะ amastigote ในกระแสเลือด ของคนและสัตว์

2. ระยะ promastigote (*Leptomonad* form) พบในแมลงพาหะ (vector) รูปร่างยาว ประมาณ 15 - 20 x 1.5 - 3.5 ไมโครเมตร มักพบ kinetoplast อยู่ด้านหน้า ส่วน nucleus มีขนาดใหญ่อยู่ตรงกลาง

ที่มา : www.uni-tuebingen.deรูปที่ 2 ชื่อ *Leishmania* spp. ระยะ promastigote ในแมลงพาหะ

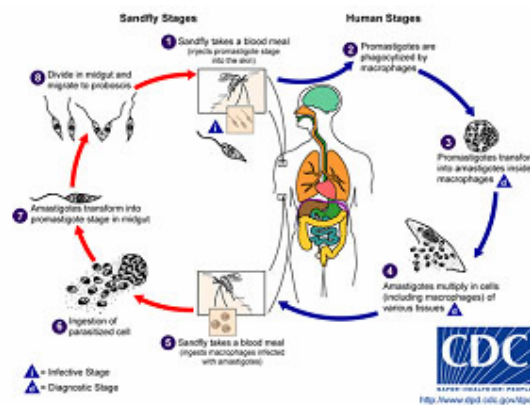
พาหะนำโรค ได้แก่ ริ้นฝอยทราย (sandfly) ในสกุลต่างๆ ได้แก่ *Phlebotomus* spp. *Sergentomyia* spp. หรือ *Lutzomyia* spp. ใน Family Psychodidae, Subfamily Phlebotomidae ริ้นฝอยทรายมีขนาดเล็กกว่า ยุง ประมาณ 1/3 เท่า (ยาว 2 - 5 มม.) มีขนปกคลุม ขาวาว มีปีก 1 คู่ แต่บินได้ไม่ดี กระโดดได้สูงไม่เกิน 1 เมตร วงจรชีวิตของริ้นฝอยทรายค่อนข้างสั้นประมาณ 60 วัน หากินทางรังในรัศมีประมาณ 100 - 300 เมตร โดยออกดูดเลือดตอนพลบค่ำและกลางคืน (nocturnal) มักชอบกัดนอนนอกบ้าน (outdoor) มากกว่าในบ้าน วางไข่และอาศัยบนพื้นดิน ในที่มืด เย็น และมีความชื้น ได้แก่ กองอิฐ กองหิน ไม้พิน จอมปลวกเก่า รอยแตกของฝา ตอไม้ผุ มูลสัตว์ ในป่า ตามพื้นดินที่มีใบไม้คลุม ไกล่คอกสัตว์ หรือใกล้แหล่งอาหาร มีรายงานพบการกระจายตัวของริ้นฝอยทราย ในพื้นที่หลายแห่งในประเทศไทย (Apiwathanasorn et al., 1989)

ที่มา : www2.portoalegre.rs.gov.br

รูปที่ 3 ริ้นฝอยทราย (sand fly) พาหะนำโรคลิซมาเนีย

วงจรชีวิต

ริ้นฝอยทรายเพศเมียดูดเลือดของคนหรือสัตว์ที่มีเชื้อ *Leishmania* spp. ระยะเวลาประมาณ 4 - 15 วัน ในการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเพื่อเข้าสู่ระยะ promastigote ภายในริ้นฝอยทราย เมื่อริ้นฝอยทรายไปดูดเลือดคนหรือสัตว์อื่นๆ ก็แพร่เชื้อเข้าสู่ร่างกาย และเจริญเป็นระยะ amastigote ต่อไป ระยะเวลาในการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว ขึ้นกับชนิดของสัตว์ที่ได้รับเชื้อและสายพันธุ์ของเชื้อ



รูปที่ 4 วงจรชีวิตของ *Leishmania donovani*

สัตว์รังโรค ได้แก่ สัตว์ที่มีกระดูกสันหลังชนิดต่างๆ ได้แก่

- สัตว์กัดแทะ เช่น หนูชนิดต่างๆ กระรอก กระแต
- สัตว์เลี้ยงคาน เช่น จิ้งจก ตุ๊กแก
- สัตว์เลี้ยง เช่น สุนัข แมว สุนัขจิ้งจอก
- ปศุสัตว์ เช่น โค แพะ แกะ

ระบาดวิทยา มีรายงานการระบาดของโรคกว่า 88 ประเทศทั่วโลก โดยเฉพาะประเทศบังคลาเทศ เนปาล บราซิล ชูตาน จีน อินเดีย ประเทศในแถบตะวันออกกลาง เมดิเตอร์เรเนียน อัฟริกาเหนือ อเมริกากลาง คนที่ติดโรคจะมีอาการไข้ขึ้นๆ ลงๆ ซีด ตับม้ามโต น้ำหนักลด ผอมลงมาก

การเกิดโรค เกิดได้ทั้งในคนและสัตว์

ในคน

แบ่งออกเป็น 3 ลักษณะ คือ

1. Cutaneous Leishmaniasis (CL) หรือเรียกว่า Oriental Sore พบเป็นแผลเรื้อรังตามผิวหนังในบริเวณที่ถูกริ้นฝอยทรายกัด แบ่งเป็น 2 รูปแบบ ได้แก่ Wet rural form เกิดจากเชื้อ *L. major* และ Dry urban form เกิดจากเชื้อ *L. tropica*

2. Mucocutaneous Leishmaniasis (MCL) ซึ่งจะมีลักษณะคล้ายกับที่เกิดขึ้นที่ผิวหนัง แต่จะเกิดแผลลูกกลมในอวัยวะที่มีเยื่อเมือก เช่น จมูก ปาก เกิดจากเชื้อ *L. braziliensis*, *L. peruviana* และ *L. mexicana*

3. Visceral Leishmaniasis (VL, Kala-azar) เกิดการติดเชื้อในอวัยวะภายในร่างกาย โดยเฉพาะที่ไขกระดูก ม้าม ต่อม้ำเหลือง และตับ (reticulo-endothelial organ) อาการที่พบได้แก่ มีไข้ ชั้ๆ ลงๆ ซีด ตับม้ามโต น้ำหนักลด ผอมลงมาก การติดเชื้อชนิดนี้เป็นชนิดที่รุนแรงที่สุด เกิดจากเชื้อ *L. donovani*, *L. chagasi* และ *L. infantum* อาการจะเรื้อรัง (chronic) เคยพบระยะพักตัวของโรคนานถึง 9 เดือน ผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดนี้จะตายได้ ถ้าไม่ได้รับการรักษา อาการแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ ปอดบวม และ ภาวะแพ้-ลำไส้อักเสบ ผู้ป่วยที่หายจากโรคจะพบตุ่มและก้อนนูน เรียกว่า post kala-azar dermal Leishmaniasis (PKDL) การติดเชื้อลิซมาเนียในประเทศไทยที่ผ่านมาพบ *L. donovani* และ *L. infantum*

ในสัตว์

สัตว์ที่ติดโรคจะพบแต่แผลบริเวณที่ถูกกัด ไม่พบอาการผิดปกติอื่นใด การพบโรคมาจากการตรวจหาเชื้อทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรค

ในคน

1. ตรวจแผลหายแมลงกัดตามร่างกาย ขูดผิวหนังบริเวณที่สงสัย นำมาย้อมสีจิมซ่า (Giemsa) และตรวจหาเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์
2. ทำ Leishmanin skin test (Montenegro skin test) โดยฉีดแอนติเจนเข้าใต้ผิวหนัง จากนั้นตรวจดูปฏิกิริยาของร่างกาย
3. เจาะตรวจไขกระดูก หรือตัดชิ้นเนื้อไปตรวจ โดยนำมาย้อมสีจิมซ่า และตรวจหาเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์
4. การตรวจทางซีรัมวิทยา ได้แก่ direct agglutination test (DAT), indirect fluorescent antibody test (IFAT), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)
5. การตรวจหาสารพันธุกรรม ได้แก่ polymerase chain reaction (PCR)

ในสัตว์ (OIE, 2004)

1. ขูดตรวจผิวหนังส่วนที่มีแผล นำมาย้อมสีจิมซ่า และตรวจหาเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์
2. นำอวัยวะภายใน ได้แก่ ม้าม ตับ ไขกระดูก และต่อม้ำเหลือง ทำ impression smear ย้อมสี และตรวจหาเชื้อ
3. การตรวจทางซีรัมวิทยา โดยวิธี direct agglutination test (DAT)
4. การตรวจหาสารพันธุกรรม โดยวิธี polymerase chain reaction (PCR)

ในพาหะ

นำรีนฝอยทรายมาบดบนกระจกสไลด์ จากนั้นนำมาย้อมสีจิมซ่า และนำมาตรวจหาเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบโปรโตซัว *Leishmania* spp. ระยะ promastigote

การรักษา

ในคน

การรักษาขึ้นอยู่กับประเภทและอาการของโรค โดยยาที่ใช้รักษาโรคนี้ ได้แก่ Amphotericin B หรือใช้ยาทา และผ่าตัด รวมทั้งการรักษาตามอาการ ยารักษาเฉพาะโรคนี้มักจะมีอาการแทรกซ้อนมาก จึงต้องใช้อย่างระมัดระวัง และอยู่ในการดูแลของแพทย์ ปัจจุบัน WHO ได้นำยาเมดซินิดรับประทาน ได้แก่ Miltefosine ซึ่งเป็นยาชนิดใหม่ที่มีรายงานการรักษาได้ผล สำหรับ Visceral และ Cutaneous Leishmaniasis (More et al., 2003) มาใช้ในผู้ป่วยในประเทศอินเดีย เนปาล และบังคลาเทศ

ในสัตว์

เดิมเคยมีการทดลองรักษา แต่ปัจจุบันพบว่า สัตว์ที่ติดเชื้อชนิด cutaneous leishmaniasis จะหายเองได้ (self-limiting) ส่วนการติดเชื้อชนิด visceral และ mucocutaneous leishmaniasis ไม่แนะนำให้รักษา เพราะสัตว์ป่วยอาจเป็นสัตว์รังโรคที่จะแพร่ไปสู่คนได้ จึงแนะนำให้ทำลายสัตว์ที่ติดเชื้อ

การป้องกันและควบคุมโรค

ในคน

1. ค้นหาผู้ป่วยให้พบอย่างรวดเร็ว (active - case detection) เพื่อให้การรักษาผู้ติดเชื้อโดยเร็ว
2. ควรมีการเฝ้าระวังโรคที่เข้มงวด เช่น การตรวจร่างกายคนต่างชาติที่เดินทางเข้ามาในประเทศ และแรงงานไทยที่เดินทางกลับจากประเทศที่เป็นแหล่งแพร่โรค
3. กำจัดรีนฝอยทรายด้วยยากันยุง แต่ในเบื้องต้นจำเป็นต้องหาข้อมูลของชนิดและการกระจายตัวของรีนฝอยทรายในพื้นที่ต่างๆ ของประเทศก่อน เพื่อการเฝ้าระวังโรคนี้ต่อไป
4. ทำความสะอาดบริเวณบ้านเรือน ไม่ให้มีเศษอาหารตกค้าง ให้นำหนูซึ่งเป็นสัตว์รังโรคที่สำคัญมากิน ไม่มีโพรงไม้ หนูหนู กองขยะ กองไม้ กองหิน ที่เป็นแหล่งที่อยู่อาศัยของรีนฝอยทราย สำหรับสัตว์เลี้ยงควรอยู่ในบริเวณที่ล้อมรอบด้วยตาข่ายกันแมลงในเวลากลางวัน
5. ป้องกันตนเอง จากการถูกรีนฝอยทรายกัด ได้แก่
 - 5.1 สวมใส่เสื้อผ้าอย่างรัดกุม ขณะเข้าไปทำงานหรือพักในพื้นที่ที่เกิดโรค
 - 5.2 ทายากันแมลงบริเวณผิวหนังที่อยู่บนอกร่มผ้า

5.3 นอนกางมุ้งที่ชุบด้วยยากันยุง หรือใช้มุ้งที่มีขนาดรูตาข่ายเล็ก (<156 รูตาข่าย ต่อ 1 ตารางนิ้ว)

5.4 ฉีดยากันยุงภายในบ้าน โดยการฉีดพ่นตามผนังหรือในที่ที่รีนอนฝอยทรายเกาะพัก หรือทำรังอยู่

6. การเฝ้าระวังโรคในพื้นที่ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการมีไข้ขึ้นๆ ลงๆ ซีด ตับม้ามโต น้ำหนักลด ผอมลงมาก โดยไม่จำเป็นต้องมีประวัติไปทำงานในต่างประเทศ หรือให้การรักษาไปแล้วแต่อาการไม่ดีขึ้น

ในสัตว์

โดยทั่วไปสัตว์ที่ติดเชื้อ *Leishmania* spp. จะไม่แสดงอาการ จึงต้องมีการตรวจทางซีรัมวิทยา แต่ไม่สามารถทำได้อย่างต่อเนื่อง โดยจะเริ่มทำหลังจากมีรายงานโรคในคนมาก่อน ในกรณีที่มีผลการตรวจบ่งชี้ถึงการติดเชื้อ ต้องคัดแยกสัตว์ป่วย จากนั้นตรวจยีนย่นผลซ้ำ (ระหว่างรอผลการตรวจต้องป้องกันไม่ให้สัตว์ถูกรีนอนฝอยทรายกัดซ้ำอีก) แต่ในกรณีที่ผลการตรวจยีนย่นชัดเจนว่ามีการติดเชื้อ ต้องทำลายสัตว์นั้น

ในพาหะ

เนื่องจากประเทศไทยมีรีนอนฝอยทรายชนิดที่นำโรคได้ จึงต้องมีการศึกษาชนิดของรีนอนฝอยทรายที่กระจายต้องอยู่ในพื้นที่ทั่วประเทศ เพื่อนำมาสู่มาตรการควบคุมแมลงนำโรคต่อไป และในกรณีที่มีการรายงานการเกิดโรคในคนในพื้นที่ใด จำเป็นต้องมีการสำรวจสัตว์และดักจับรีนอนฝอยทรายในพื้นที่นั้น เพื่อพิสูจน์ว่า เป็นรีนอนฝอยทรายชนิดที่นำโรคได้หรือไม่

สถานการณ์ของโรคคิลิมาเนียในประเทศไทย

ประเทศไทยไม่ใช่พื้นที่ที่มีการระบาดของโรคเป็นประจำ แต่พบรายงานผู้ป่วย visceral leishmaniasis เป็นชาวต่างชาติและชาวไทยที่มีประวัติไปทำงานต่างประเทศ โดยเป็นชาวต่างชาติที่มีประวัติเข้ารับการรักษาในประเทศไทยจำนวน 3 ราย ประกอบด้วย ชาวปากีสถาน ชาวอินเดีย และชาวบังคลาเทศ ในปี พ.ศ. 2503 พ.ศ. 2520 และ พ.ศ. 2527 ตามลำดับ ในปี พ.ศ. 2528 ถึง พ.ศ. 2529 มีรายงานพบผู้ป่วยชาวไทยรวมจำนวน 11 ราย ซึ่งในจำนวน 5 รายนี้ มีประวัติเดินทางไปทำงานในประเทศแถบตะวันออกกลาง ซึ่งเป็นพื้นที่ที่มีโรคนี้เป็นโรคประจำถิ่น ส่วนอีก 6 ราย เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเดินทางไปทำงานในประเทศที่มีโรคนี้โดยและไม่พบปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อจากต่างประเทศแต่อย่างใด (autochthonous case) ได้มีการรายงานในปี พ.ศ. 2539 พ.ศ. 2548 พ.ศ. 2549 และ พ.ศ. 2550 โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 1 พบในปี พ.ศ. 2539 ในจังหวัดสุราษฎร์ธานี เป็นผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 2 ขวบ 9 เดือน โดยพบเชื้อ *L. donovani* complex แต่ไม่พบรายงานในสัตว์ บริเวณที่เกิดโรคพบรีนอนฝอยทรายสกุล *P. stantoni* และ *S. perturbans* (Thisyakorn et al., 1999)

ผู้ป่วยรายที่ 2 พบในปี พ.ศ. 2548 ในจังหวัดน่าน เป็นชาย อายุ 40 ปี ผู้ป่วยมีอาการไข้ขึ้นๆ ลงๆ บวม น้ำ ชีต ตับม้ามโต มีประวัติติดยาบ้า ผื่น เหล้า พบเชื้อ *L. donovani* พบแอนติบอดีไคโตเตอร์ไนโค 3 ตัว แผลว 1 ตัว โดยวิธี direct agglutination test พบรีนฝอยทรายสกุล *S. gambiae*, *S. barraudi* และ *P. stantoni* (Kongkaew et al., 2007)

ผู้ป่วยรายที่ 3 พบในปี พ.ศ. 2549 ในจังหวัดพังงา เป็นชาย อายุ 54 ปี ผู้ป่วยมีอาการไข้ หนาวสั่น ชีต ตับม้ามโต พบเชื้อใหม่ *L. siamensis* (sp.nov.) พบแอนติบอดีไคโตเตอร์ไนแผลว 9 ตัว โดยวิธี direct agglutination test พบรีนฝอยทรายสกุล *S. gemmea*, *S. barraudi*, *S. indiacae* และ *P. stantoni* (ธีรยุทธ สุขมี, 2549)

สำหรับผู้ป่วยอีก 3 ราย พบในปี พ.ศ. 2550 ดังนี้

เดือนมิถุนายน เป็นผู้ป่วยชายอายุ 44 ปี อาศัยอยู่ที่จังหวัดนครศรีธรรมราช ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานมาก่อน พบเชื้อ *L. donovani* complex พบแอนติบอดีไคโตเตอร์ไนโค 1 ตัว แผลว 1 ตัว โดยวิธี direct agglutination test และ ให้ผลบวกโดยวิธี polymerase chain reaction พบรีนฝอยทรายสกุล *P. argentipes*, *S. gemmea*, *S. barraudi*, *S. perturban* และ *S. iyengari*

เดือนกรกฎาคม เป็นผู้ป่วยชายอายุ 66 ปี อาศัยอยู่ที่จังหวัดกรุงเทพฯ ผู้ป่วยเป็นโรคความดันสูง และเบาหวานมาก่อน เชื้อที่พบได้แก่ *L. infantum* ไม่พบแอนติบอดีไคโตเตอร์ไนโค ไม่พบรีนฝอยทรายชนิดใดๆ เนื่องจากเวลานั้นมีฝนตกหนัก

เดือนสิงหาคม เป็นผู้ป่วยชายอายุ 81 ปี อาศัยอยู่ที่จังหวัดสงขลา ผู้ป่วยเสียชีวิต ประวัติของผู้ป่วยพบเชื้อ HIV มาก่อน เชื้อที่พบได้แก่ *L. donovani* complex ไม่พบแอนติบอดีไคโตเตอร์ไนโคชนิดใดๆ พบรีนฝอยทรายสกุล *P. argentipes*

ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

เนื่องจากมีการเคลื่อนย้ายของประชากรจากแหล่งที่ไม่มีโรคไปยังแหล่งที่มีโรคจากการเดินทางไปทำงานหรือการท่องเที่ยว ประกอบกับมีรายงานการพบรีนฝอยทรายชนิดที่สามารถนำโรคกลับมาเนี่ยได้ อีกทั้งบุคลากรทางสาธารณสุข ผู้เกี่ยวข้องและประชาชนไม่มีความรู้เกี่ยวกับโรคกลับมาเนี่ย รวมทั้งผู้ป่วย บางรายอาจเข้ารับการรักษามาตามสถานพยาบาลเอกชนและบางรายซื้อยารักษาเอง ประกอบกับโรคกลับมาเนี่ย เป็นโรคที่ไม่อยู่ในพระราชบัญญัติโรคติดต่อปีพ.ศ. 2523 ทำให้เป็นโรคติดต่อที่ไม่ต้องแจ้งการเกิดโรค ทำให้ไม่มีการรายงานโรคอย่างเป็นทางการ เป็นผลให้ข้อมูลการพบโรคในประเทศไม่ชัดเจน ดังนั้นควรให้ความรู้แก่ประชาชนทั่วไป ถึงแนวทางในการป้องกันโรคและกำจัดพาหะนำโรค ตลอดจนพัฒนาศักยภาพของบุคลากรทางสาธารณสุขในการเฝ้าระวังโรค โดยการจัดอบรมจากหน่วยงานต่างๆ สนับสนุนในการเตรียมความพร้อมในการวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ เพื่อประโยชน์ในการเฝ้าระวังโรค

เอกสารอ้างอิง

- กอบกาญจน์ กาญจนินภาศ. 2548. โรคลิชมาเนีย. กลุ่มงานฝ้าระวัง และเทคโนโลยีสารสนเทศ สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. [Online]. Available :http://www.thaivbd.org/cms/index.php?option=com_content&task=view&id=78&Itemid=42
- ธีรยุทธ สุขมี. 2549. โรค Visceral Leishmaniasis (Kala Azar) ในประเทศไทย ปี 2549. รายงานฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์. 37(21): 364 - 367.
- Apiwathnasorn, C., Sucharit, S., Rongsriya, Y., Leemingsawat, S., Kerdpibule, V., Deesin, T., Surathin, K., Vutikes, S. and Punavuthi, N. 1989. A brief survey of Phlebotomine sandflies in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 20(3): 429 - 432.
- Kongkaew, W., Siriarayaporn, P., Leelayoova, S., Supparatpinyo, K., Areechokchai, D., Duang-ngern, P., Chanachai, K., Sukmee, T., Samung, Y. and Sridurongkathum, P. 2007. Autochthonous Visceral Leishmaniasis: A report of a second case in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 38(1): 8 - 12.
- More, B., Bhatt, H., Kukreja, V. and Ainapure, S.S. 2003. Miltefosine : Great expectations against Visceral Leishmaniasis. *J Postgrad Med*. 49: 101 – 103.
- OIE. 2004. Chapter 2.2.11. Leishmaniosis. In: *Manual of Diagnostic Test and Vaccines for Terrestrial Animals*. 5th ed. Office International Des Epizooties, France.
- Thisyakorn, U., Jongwutiwes, S., Vanichsetakul, P. and Lertsapcharoen, P. 1999. Visceral Leishmaniasis: the first indigeneous case report in Thailand. *Tran R Soc Trop Med Hyg*. 93: 23 - 24.
-