

## อาการทางคลินิกและการดำเนินโรคในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิส ภายหลังเหตุการณ์อุทกภัยของจังหวัดน่านระหว่าง 19 - 24 สิงหาคม พ.ศ. 2549

อภิญา เชื้อสุวรรณ พ.บ.  
กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลน่าน

### บทคัดย่อ

การระบาดของโรคเลปโตสไปโรสิสหลังเหตุการณ์น้ำท่วมของจังหวัดน่าน ระหว่างวันที่ 19 - 24 สิงหาคม พ.ศ. 2549 พบผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรสิสจำนวนมากเข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลน่าน การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบย้อนหลังโดยมีจุดประสงค์เพื่อศึกษาอาการ อาการแสดงทางคลินิก และการดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิส พบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจทาง serology เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลน่านทั้งหมด 37 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีไข้สูงเฉียบพลัน 24 ราย (64.9%) และ กลุ่มผู้ป่วยที่มี organ involvement 13 ราย (35.1%) โดยมีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย (2.7%)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี organ involvement 13 ราย พบ One organ involvement 7 ราย (53.8%) Two organs involvement 3 ราย (23.1%) Three organs involvement 3 ราย (23.1%) พบผู้ป่วยที่มีภาวะ acute renal failure 7 ราย (53.8%) hematologic involvement 6 ราย (46.2%) hepatic involvement 4 ราย (30.8%) cardiac involvement 2 ราย (15.4%) และ pulmonary involvement 3 ราย (23.1%) กลุ่มที่มี organ involvement พบผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง 8 ราย (61.5%) ซึ่งได้แก่ภาวะไตวายเฉียบพลันแบบ oliguric ภาวะความดันโลหิตต่ำ ARDS and pulmonary hemorrhage ผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย

จากการศึกษาพบว่าภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและการเสียชีวิตมีความสัมพันธ์กับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ภาวะ organ involvement และ serum creatinine ที่สูง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ : เลปโตสไปโรสิส , ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

## บทนำ

โรคเลปโตสไปโรสิสเป็นโรคของสัตว์ที่ติดต่อมายังคน เกิดจากเชื้อ *Leptospira interrogans* ก่อให้เกิดพยาธิสภาพและอาการทางคลินิกได้หลายระบบ ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงแตกต่างกันได้ตั้งแต่ไม่รุนแรงหายได้เอง จนถึงขั้นเสียชีวิตได้ พบการระบาดหลายครั้งในหลายภูมิภาคทั่วโลก ในประเทศไทยโรคเลปโตสไปโรสิสกลับมาเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข เนื่องจากพบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่ได้รับรายงานเพิ่มขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 ในช่วงฤดูฝนตั้งแต่เดือนกรกฎาคมถึงเดือนตุลาคมติดต่อกันมาทุกปีจนถึงปัจจุบัน<sup>(1-3)</sup> โดยมีรายงานอัตราป่วยต่อแสนประชากรเพิ่มขึ้นในหลายๆจังหวัดทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือและแพร่กระจายไปยังภาคอื่นๆ โดยเฉพาะภาคเหนือและภาคใต้ และพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีอาการรุนแรงและอัตราตายสูง โดยมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นจาก ปี พ.ศ. 2539 ซึ่งพบผู้ป่วย 398 ราย ตาย 19 ราย เป็น 14,285 ราย ตาย 362 ราย ในปี 2543 (จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับรายงานในปี 2544 จำนวน 10,217 ราย ในปี 2545 จำนวน 6,846 ราย และ 4,958 รายในปี 2546)<sup>(4)</sup>

การระบาดของโรคเลปโตสไปโรสิสในจังหวัดน่านพบมากในช่วงฤดูฝน โดยมีระยะเวลาใกล้เคียงกับการระบาดของประเทศ ในปี พ.ศ. 2548 พบผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสทั้งหมด 85 ราย โดยพบผู้ป่วยสูงสุด ในเดือนสิงหาคม จำนวน 23 ราย<sup>(5)</sup> ในช่วงระหว่างวันที่ 19 - 24 สิงหาคมปี 2549 ได้เกิดอุทกภัยครั้งใหญ่ในรอบ 40 ปี ในพื้นที่ 9 อำเภอของจังหวัดน่านคือ อำเภอเฉลิมพระเกียรติ อำเภอท่าวังผา อำเภอปัว อำเภอปอเกลือ อำเภอเมือง อำเภอบ้านหลวง อำเภอแม่จริม อำเภอเวียงสาและกิ่งอำเภอภูเพียง หลังจากนั้นได้พบผู้ป่วยที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลัน ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ เข้ามารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลน่าน ตั้งแต่วันที่ 22 สิงหาคม 2549 โดยสงสัยว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรสิส การระบาดครั้งนี้พบผู้ป่วยจำนวนมากในเวลาอันรวดเร็ว โดยพบลักษณะการดำเนินโรคที่มีความรุนแรงน้อยจนถึงมีความรุนแรงมากและเสียชีวิต ดังนั้นในสถานการณ์ดังกล่าวจึงมีความจำเป็นต้องแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะมีอาการรุนแรงและอาจเสียชีวิต เพื่อให้การเฝ้าระวังและติดตามอย่างใกล้ชิดเพื่อการรักษาที่ทันทั่วถึง จึงได้ทำการศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยา อาการแสดงทางคลินิก การดำเนินโรค ผลทางห้องปฏิบัติการ และค้นหาปัจจัยที่จะช่วยทำนายว่าผู้ป่วยกลุ่มไหนที่จะมีการดำเนินโรคที่รุนแรง เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน และพัฒนาเป็นแนวทางในการรับมือกับผู้ป่วยในสถานการณ์ที่อาจจะมีขึ้นคล้ายกันนี้ในอนาคตต่อไป โดยมีวัตถุประสงค์การวิจัยเพื่อศึกษาลักษณะอาการทางคลินิก การดำเนินโรค และศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่จะทำนายว่าผู้ป่วยลักษณะใดมีแนวโน้มที่จะมีอาการแทรกซ้อนรุนแรง โดยศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิส ที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลน่าน ระหว่างวันที่ 22 สิงหาคม 2549 - วันที่ 15 กันยายน 2549

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาค้นครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิส ที่ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจทาง serology และเข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลน่าน ระหว่างวันที่ 22 สิงหาคม 2549 - วันที่ 15 กันยายน 2549

### กลุ่มประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรสิสที่เข้ารับการรักษาที่ แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลน่าน ในระหว่างวันที่ 22 สิงหาคม 2549 – วันที่ 15 กันยายน 2549 โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษาต้องได้รับการตรวจพิสูจน์ยืนยันทางห้องปฏิบัติการโดยมี

1. serum IgM ที่ตรวจด้วยวิธี indirect Immuno - Fluorescent antibody IgM titer  $\geq 1:100$  หรือ มี Four - folding ของ titer IgM
2. serum IgG ที่ตรวจด้วยวิธี indirect Immuno - Fluorescent antibody IgG titer มี Four - folding ของ titer IgG
3. มี serum PCR for Leptospirosis ให้ผลเป็นบวก

### นิยาม

1. ภาวะโลหิตจาง (anemia) ได้แก่ ความผิดปกติของค่าการตรวจนับเม็ดเลือดแดง (hemoglobin) ดังต่อไปนี้
  - เพศชาย น้อยกว่า 13 mg/dL
  - เพศหญิง น้อยกว่า 12 mg/dL
2. ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) คือภาวะที่ตรวจพบมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 / mm<sup>3</sup>
3. การทำงานของตับผิดปกติ (hepatic dysfunction) หมายถึง ความผิดปกติของค่าการทำงานของตับ ดังต่อไปนี้
  - Total bilirubin / direct bilirubin > 3 mg/dL หรือ
  - AST (SGOT) > 3 เท่าของค่าปกติ (> 120 U/L) หรือ
  - ALT (SGPT) > 3 เท่าของค่าปกติ (> 120 U/L) หรือ
  - Alkaline phosphatase > 3 เท่าของค่าปกติ (> 350 U/L)
  - ภาวะ hyperbilirubinemia คือ ภาวะที่พบระดับ total bilirubin ผิดปกติเพียงอย่างเดียว
  - ภาวะ hepatocellular liver injury คือ ภาวะที่ระดับ AST/ALT ผิดปกติในขณะที่ระดับ Alkaline phosphatase ปกติ
  - ภาวะ cholestasis คือ ภาวะที่ระดับ Alkaline phosphatase ผิดปกติในขณะที่ระดับ AST/ALT ปกติ
  - ภาวะ mixed liver injury คือ ภาวะที่ระดับ Alkaline phosphatase และระดับ AST/ALT ผิดปกติร่วมกัน
4. ความผิดปกติจากการตรวจปัสสาวะ ได้แก่
  - พบโปรตีนในปัสสาวะ  $\geq 1+$  หรือ
  - พบเม็ดเลือดแดง และ/หรือ เม็ดเลือดขาว  $\geq 5$  / HF
5. การทำงานของไตผิดปกติ (renal dysfunction) ได้แก่ ความผิดปกติของค่าการทำงานของไต ดังต่อไปนี้
  - Creatinine (Cr) > 3 mg/dL

### กลุ่มอาการทางคลินิก หมายถึง

1. Acute febrile illness (AFI) หมายถึง ผู้ป่วยที่การตรวจร่างกายพบว่ามีไข้  $T \geq 37.8C^{\circ}$  หรือมีประวัติไข้ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่มปกติ
2. Cardiovascular involvement (CVS) หมายถึง ผู้ป่วยที่ตรวจพบมีความผิดปกติทางระบบไหลเวียนเลือดและหัวใจจากการตรวจร่างกาย คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ หรือมีความผิดปกติของภาพรังสีเอ็กซเรย์ทรวงอก
3. Respiratory involvement หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินหายใจร่วมกับภาพรังสีเอ็กซเรย์ทรวงอกที่ผิดปกติ
4. Hepatic involvement หมายถึง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของตับและทางเดินน้ำดี ดังกล่าวแล้ว
5. Renal involvement หมายถึง ผู้ป่วยที่พบความผิดปกติจากการตรวจการทำงานของไตโดยมีค่า creatinin  $> 3$
6. Hematologic involvement หมายถึง ผู้ป่วยที่มีจำนวนเกร็ดเลือด  $< 100,000/mm^3$
7. Multi - organs involvement หมายถึง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบต่างๆ ดังกล่าวตั้งแต่ 3 ระบบ เป็นต้นไป
8. Weil's syndrome หมายถึง ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของตับและทางเดินน้ำดีร่วมกับความผิดปกติจากการตรวจการทำงานของไต

### กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง หมายถึง

1. ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำกว่า 90/60 mmHg ต้องรักษาโดยการให้สารน้ำหรือยากระตุ้นการทำงานของหัวใจ
2. มีการทำงานของอวัยวะล้มเหลว (severe organ failure) ดังนี้
  - renal failure ที่เป็น oliguric renal failure และมีข้อบ่งชี้ที่ต้องทำ dialysis
  - fulminant hepatic failure
  - severe respiratory failure ที่ผู้ป่วยต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ
  - hematologic involvement ที่ต้องได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือด
3. เสียชีวิต

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS 10.0 for windows โดยวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ย (Mean) ของตัวแปรเชิงปริมาณ (continuous variables) ใช้การวิเคราะห์ด้วยสถิติ T- test หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรเชิงคุณภาพ (categorical variables) โดยใช้สถิติ Chi square หรือ Fisher's exact test การวิเคราะห์กำหนดค่าแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.05$  และใช้การทดสอบ 2 ทาง (2 tailed)

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสที่ศึกษา เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลน่าน ระหว่างวันที่ 22 สิงหาคม 2549 - วันที่ 15 กันยายน 2549 โดยได้การตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรสิส มีจำนวนทั้งหมด 37 ราย แยกเป็นผู้ป่วยที่มาจากอำเภอต่างๆในจังหวัดน่านดังนี้ เขตอำเภอเมือง 20 คน อำเภอท่าวังผา 12 คน อำเภอปัว 3 คน อำเภอเวียงสา 1 คน อำเภอเชียงกลาง 1 คน เริ่มพบผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาหลังเหตุการณ์น้ำท่วม 3 วัน โดยเริ่มพบผู้ป่วยได้ตั้งแต่วันที่ 22 สิงหาคม 2549 จนถึงวันที่ 13 กันยายน 2549 (รูปภาพที่ 1)

โดยแยกเป็นชาย 27 ราย (72.97%) หญิง 10 ราย (27.02%) อายุเฉลี่ย 46 ปี (14 - 69 ปี) ผลการรักษาหายเป็นปกติ 36 ราย (97.2%) เสียชีวิต 1 ราย (2.7%) ใช้ระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 4.97 วัน (2 - 11 วัน)

### อาการทางคลินิกและการดำเนินโรค

ผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสที่ทำการศึกษามีจำนวน 37 ราย แยกเป็น

- ผู้ป่วยที่มีประวัติไข้ทั้งหมด 36 ราย ระยะเวลาของการมีไข้เฉลี่ย 5.6 วัน (1 - 16 วัน)
- ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียปวดเมื่อยกล้ามเนื้อโดยไม่มีไข้ 1 ราย
- อาการแสดงอื่นๆที่พบ คือ ปวดศีรษะ ตาแดง ปวดท้อง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ตาและตัวเหลือง

ท้องเสีย ไอเป็นเลือด เหนื่อยหอบ (ตารางที่ 1)

จากการดำเนินโรคได้จำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มต่างๆดังนี้

1. กลุ่ม acute febrile illness จำนวน 24 ราย ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 5.7 วัน (2 - 14 วัน)
  - รักษาหายเป็นปกติ 23 ราย (ผู้ป่วยอีก 1 รายกลับบ้านในขณะที่ยังมีไข้ โดยไม่มีอาการแทรกซ้อนอื่น ได้ยาด้านจุลชีพทั้งหมด 12 วัน ได้ติดตามผู้ป่วยหลังกลับบ้าน พบว่าผู้ป่วยหายเป็นปกติโดยมีไข้รวมทั้งหมด 14 วัน)
  - มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง 1 ราย คือ มีภาวะความดันโลหิตต่ำและตอบสนองต่อการรักษาด้วยการให้สารน้ำ

2. กลุ่มที่มี one organ involvement พบผู้ป่วยจำนวน 7 ราย แยกเป็น

- ผู้ป่วยที่มี cardiac involvement 2 ราย โดยทั้ง 2 รายมีคลื่นไฟฟ้าผิดปกติ
  - รายที่ 1 มีภาวะ sinus bradycardia ร่วมกับมีภาวะความดันโลหิตต่ำต้องให้การรักษาด้วยยา Atropine
  - รายที่ 2 มีภาวะ first degree AV block โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต
- ผู้ป่วยที่มี hepatic involvement 2 ราย ทั้ง 2 รายมีภาวะ hyperbilirubinemia
- ผู้ป่วยที่มี hematologic involvement 1 ราย พบว่ามีภาวะเกร็ดเลือดต่ำ
- ผู้ป่วยที่มี renal involvement 1 ราย มีภาวะไตวายแบบ non oliguric renal failure

3. กลุ่มที่มี two organs involvement พบจำนวน 3 ราย แยกเป็น

- มีภาวะ acute non oliguric renal failure พบผู้ป่วยจำนวน 2 ราย โดยพบร่วมกับ
  - ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ 1 ราย
  - ภาวะหายใจล้มเหลว (ARDS) 1 ราย
- มีภาวะ hepatocellular liver injury ร่วมกับภาวะเกล็ดเลือดต่ำ 1 ราย

4. กลุ่มที่มี multi - organs involvement (มี organ involvement ตั้งแต่ 3 ระบบขึ้นไป) จำนวน 3 ราย แยกเป็น
- พบภาวะ Weil's syndrome ร่วมกับมีภาวะเกร็ดเลือดต่ำ 2 ราย
  - พบภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ร่วมกับมีเลือดออกในปอด และมีไตวายเฉียบพลัน แบบ acute oliguric renal failure 1 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่เสียชีวิต

#### ภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

พบผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงทั้งหมด 9 รายดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 5)

1. มีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำทั้งหมด 8 ราย แยกเป็น
  - มีความดันโลหิตต่ำโดยไม่มีภาวะอื่นร่วม 2 ราย ได้รับการรักษาโดยการให้สารน้ำ
  - มีความดันโลหิตต่ำและภาวะไตวายเฉียบพลันแบบ non oliguric (acute non oliguric renal failure) 3 ราย ได้รับการรักษาโดยการให้สารน้ำ
  - มีความดันโลหิตต่ำร่วมกับไตวายเฉียบพลันแบบ Oliguric renal failure (acute oliguric renal failure) และ Lung hemorrhage 1 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่เสียชีวิต โดยผู้ป่วยมาด้วยปัญหาเรื่องหอบเหนื่อยและมี pulmonary hemorrhage ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบประคับประคองด้วยเครื่องช่วยหายใจแบบ positive end expiratory pressure และการให้เกล็ดเลือดเข้มข้น ผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ และมีภาวะไตวายเฉียบพลัน (Acute oliguric renal failure) แต่ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการ dialysis แม้มีข้อบ่งชี้เนื่องจากไม่ได้รับความยินยอมจากญาติ
  - มีความดันโลหิตต่ำร่วมกับ Acute respiratory distress syndrome 1 ราย ให้การรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ และ ยา dexamethaxone
  - มีความดันโลหิตต่ำร่วมกับ cardiac involvement คือ มีภาวะ sinus bradycardia 1 ราย และ ได้รับการรักษาด้วยยากระตุ้นการเต้นหัวใจ

2. มีผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตปกติ 1 ราย แต่มีภาวะการหายใจล้มเหลวและภาวะไตวายแบบ non oliguric จากการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนในปัจจุบันต่างๆดังต่อไปนี้

- อายุ
- อาการของโรค ได้แก่ ไข้ อาการปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดท้อง conjunctival suffusion
- ผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (Hct) ความเข้มข้นของเม็ดเลือดขาว และค่า Hyperbillirubin

พบกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง มีความผิดปกติของการทำงานของไตและเกร็ดเลือดที่ต่ำ (ค่า creatinine >3, เกล็ดเลือด < 100,000) แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.002$  และ  $p = 0.031$  ตามลำดับ)

การรักษาผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในการศึกษาคั้งนี้พบว่า

- มีผู้ป่วยที่ต้องได้รับการดูแลใน ICU 3 ราย
- ผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ 2 ราย
- ได้รับการทำ cut down เพื่อการประเมินปริมาณสารน้ำในร่างกาย 4 ราย (11.9%)
- พบผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการ dialysis 1 ราย แต่ไม่ได้ทำเนื่องจากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น

การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาพบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย

- PGS 4 ราย
- Ceftriaxone 1 ราย
- Doxycycline 4 ราย
- Ceftriazone ร่วมกับ Doxycycline 10 ราย
- PGS ร่วมกับ Doxycycline 4 ราย
- Chloramphenical ร่วมกับ Doxycycline 1 ราย
- Ceftriazone ร่วมกับ PGS 2 ราย
- PGS ร่วมกับ Ceftriazone และ Doxycycline 3 ราย
- ceftriazone ร่วมกับ Chloramphenical และ Doxycycline 1 ราย
- ceftriazone ร่วมกับ chloramphenical และ PGS 1 ราย
- ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 5 ราย
- ได้รับการรักษาด้วย Ofloxacin 1 ราย เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการ diarrhea ร่วมกับมีไข้

### วิจารณ์

เหตุการณ์น้ำท่วมทำให้มีการกระจายของเชื้อ Leptospira interrogans ที่อยู่ตามพื้นผิวต่างๆ ที่มีการปนเปื้อนปัสสาวะของพาหะนำโรค ร่วมกับการขังของน้ำหลังน้ำท่วมทำให้เพิ่มโอกาสในการสัมผัสเชื้อมากขึ้นซึ่งเป็นสาเหตุให้พบผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิสจำนวนมากและรวดเร็ว จากการศึกษาพบผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิสได้ตั้งแต่วันที่ 3 จนถึง 2 สัปดาห์หลังเกิดน้ำท่วม ระยะเวลาของการระบาดพบว่าใกล้เคียงการศึกษาระบาดของโรคเลปโตสไปโรสิสหลังน้ำท่วมที่อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ซึ่งพบผู้ป่วยได้ตั้งแต่วันที่ 4 ถึงวันที่ 15 หลังน้ำท่วม<sup>(6)</sup>

อาการทางคลินิกที่พบบ่อยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอาการที่ไม่จำเพาะ เช่น ไข้สูง ปวดเมื่อยตามตัว ปวดศีรษะ ซึ่งพบในอัตราใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น<sup>(7)</sup> สำหรับอาการแสดงที่มีความสำคัญที่ทำให้นึกถึงโรคเลปโตสไปโรสิส เช่น ตาแดง (conjunctival suffusion) พบร้อยละ 35 ซึ่งก็พบในอัตราใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น<sup>(7, 8)</sup> ส่วนอาการตัวเหลืองตาเหลือง และปวดน่องพบ ได้น้อย (ร้อยละ 27 และ 7 ตามลำดับ) เพราะฉะนั้นการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิสยังคงต้องอาศัยการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการเป็นหลัก ไม่สามารถใช้อาการทางคลินิกได้เนื่องจากขาดความไวและความจำเพาะ

สำหรับการดูแลผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิสในช่วงที่มีการระบาด ซึ่งพบผู้ป่วยจำนวนมากในเวลาอันรวดเร็ว โดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีทรัพยากรบุคคลและเครื่องมือจำกัด การจำแนกผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและต้องติดตามดูแลอย่างใกล้ชิดจึงมีความสำคัญ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีแนวโน้มของอาการแทรกซ้อนรุนแรงมีความสัมพันธ์กับ ความผิดปกติของการทำงานของอวัยวะหลายระบบตั้งแต่แรกเริ่ม (organ involvement) เกิดเลือดที่ต่ำ (<100,000 mm<sup>3</sup>) หรือมีความผิดปกติในการทำงานของไต (Cr > 3 mm<sup>3</sup>)

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการศึกษาที่เกี่ยวกับปัจจัยซึ่งมีผลต่อการพยากรณ์ของโรคยังมีน้อยมาก Dupont และคณะได้รายงานไว้ว่า ภาพรังสีทรวงอกที่ผิดปกติ หรือ จำนวนเม็ดเลือดขาวที่สูงมากกว่า  $12,900 \text{ mm}^3$  ทำให้มีอัตราการตายสูง<sup>(9)</sup> ส่วนการศึกษาในประเทศไทยซึ่งทำการศึกษาในจังหวัดขอนแก่นพบว่า ระดับ Creatinine ที่สูง Potassium ที่  $> 4 \text{ mmol/l}$  ในผู้ป่วยที่มีปัสสาวะออกน้อยมีอัตราการตายสูงอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(10)</sup>

ถึงแม้การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายโดยตรง เนื่องจากมีผู้ป่วยเสียชีวิตเพียงหนึ่งราย (ร้อยละ 2.7) ซึ่งถือว่าน้อยเมื่อเทียบกับอัตราการตายของการศึกษาอื่นซึ่งพบได้ร้อยละ 3 - 12<sup>(11)</sup> แต่ปัจจัยทั้งสามที่กล่าวถึงก็สามารถใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้น ในการจำแนกผู้ป่วยไว้เฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่พบบ่อยของการศึกษานี้คือภาวะความดันโลหิตต่ำ ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศพบภาวะความดันโลหิตต่ำได้น้อย<sup>(11)</sup> การศึกษาของ กรรณิการ์ นีวัตติยะกุล และ คณะ พบผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำถึงร้อยละ 60 และพบร่วมกับความผิดปกติของไต (Oliguric and non Oliguric renal failure) ได้ถึงสองในสามของผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำทั้งหมด<sup>(12)</sup> ในการศึกษาที่พบผู้ป่วยความดันโลหิตต่ำ 8 ราย และพบเช่นกันว่ามีภาวะ Acute renal failure ร่วมด้วยถึง 4 ราย (ร้อยละ 50) ซึ่งมีความสำคัญเนื่องจากมีหลักฐานการศึกษาว่าการทำการรักษาภาวะความดันโลหิตต่ำโดยให้สารน้ำและยากระตุ้นหัวใจในเวลาทีรวดเร็วสามารถลดการเกิดภาวะ Acute renal failure ได้<sup>(12)</sup> นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่ความดันโลหิตต่ำของการศึกษานี้มีสาเหตุจาก cardiogenic shock โดยมี sinus bradycardia และตอบสนองต่อยากระตุ้นหัวใจ Atropine ชัดเจน จากรายงานการศึกษาอื่นๆก็พบภาวะ conductive system abnormality เช่นกัน<sup>(13,14)</sup> ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิสควรต้องให้ความสำคัญกับคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อหาสาเหตุของภาวะความดันโลหิตต่ำด้วย

พบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและ Pulmonary complication 3 ราย เสียชีวิต 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 33 ของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางการหายใจ ซึ่งเป็นอัตราการตายที่สูง โดยผู้ป่วย 2 รายที่รอดชีวิตมีภาวะ ARDS ตอบสนองต่อการรักษาแบบประคับประคองด้วยเครื่องช่วยหายใจที่ใช้ Low tidal volume ร่วมกับ high PEEP ในรายที่เสียชีวิตมีภาวะ ARDS ร่วมกับ pulmonary hemorrhage ไม่ตอบสนองต่อการใช้เครื่องช่วยหายใจดังกล่าวข้างต้นหรือการให้เกร็ดเลือดเข้มข้น ในต่างประเทศพบว่าการใช้ inhaled nitric oxide ร่วมกับ hemofiltration ทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตมากขึ้น<sup>(15)</sup> แต่การรักษาดังกล่าวมีค่าใช้จ่ายสูงและไม่สามารถทำได้โดยศักยภาพของโรงพยาบาลทั่วไป อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ที่กล่าวถึงข้อมูลที่ว่าภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวเกิดจาก bacterial product ได้แก่ cytokine, chemokine, mediators, bilirubin และ bile acids การทำ blood exchange น่าจะช่วยให้ผู้ป่วยรอดชีวิตและเป็นเหตุการณ์ที่ไม่ใช้ค่าใช้จ่ายสูง<sup>(16, 17)</sup> สำหรับการศึกษาในประเทศไทยที่ทำ blood exchange พบว่าผู้ป่วยที่มี renal failure ร่วมกับ pulmonary complication พบว่าอัตราการตายลดลงเป็นร้อยละ 3.4<sup>(18)</sup> เมื่อเทียบกับอัตราการตายที่มีในการศึกษาอื่น<sup>(19,20,21)</sup> ดังนั้นทางเลือกดังกล่าวควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเนื่องจากทำได้ง่ายและค่าใช้จ่ายน้อย

การรักษาที่จำเพาะต่อเลปโตสไปโรสิสในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษานี้ประกอบด้วยการใช้ Doxycycline, ceftriazone และ PGS ซึ่งในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าไม่มีความแตกต่างในด้านผลการรักษาระหว่าง Ceftriazone และ PGS<sup>(22, 23)</sup> การใช้ Chloramphenical ร่วมด้วยแม้พบว่าไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาเลปโตสไปโรสิส<sup>(24)</sup> แต่เนื่องจากลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยแรกเริ่มไม่สามารถแยกได้กับกลุ่มโรคใช้สูงเฉียบพลันอื่นได้ โดยเฉพาะโรคสครับไทฟัสจึงให้การรักษาร่วมกัน

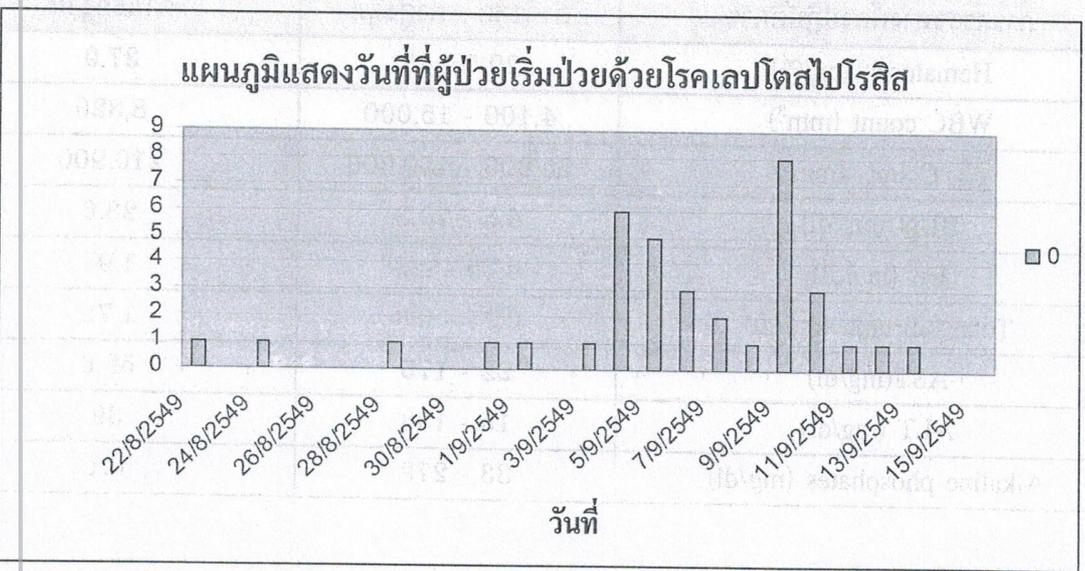
ข้อยุติ

โรคเลปโตสไปโรสิสเป็นโรคที่มีการระบาดรุนแรงและรวดเร็ว การให้การดูแลรักษาผู้ป่วยจำนวนมากที่พบในระยะเวลาสั้นๆ มักพบอุปสรรคหลายๆด้าน แต่จากการศึกษาวิจัยทำให้ได้รับทราบถึงการจำแนกผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะมีการดำเนินของโรครุนแรงโดยดูจากปัจจัยต่างๆที่มีความผิดปกติตั้งแต่แรกเริ่มโดยการติดตามอย่างใกล้ชิด รวมถึงการให้การรักษากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงอย่างรวดเร็วและเหมาะสม จะทำให้ผลการรักษาออกมา มีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม การรักษาภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ภาวะหายใจล้มเหลว ยังคงเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตสูง การรักษาที่มีหลักฐานว่าได้ผลดียังคงเป็นการรักษาที่ใช้เทคโนโลยีและค่าใช้จ่ายที่สูงไม่เหมาะสม สถานการณ์ที่ต้องรองรับผู้ป่วยจำนวนมากซึ่งพบหลังภัยธรรมชาติ ดังนั้นควรมีการศึกษวิจัยเพิ่มเติมในเรื่องการรักษาภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว ที่ทำได้เหมาะสมกับศักยภาพของโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำ blood exchange เพื่อให้ทราบถึงประสิทธิผลและผลข้างเคียงเพื่อนำมาใช้ต่อไปอย่างแพร่หลายในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณสุขุมาลัย ด้อยแก้ว ที่ช่วยให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์ข้อมูลด้านสถิติ

แผนภูมิที่ 1



ตารางที่ 1 ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของอาการและอาการแสดงในผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิส

อาการและอาการแสดง	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
ไข้	36	97.3
ปวดศีรษะ	33	89.2
ตาแดง	13	35.1
ปวดน่อง	10	27.0
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	32	86.5
ตา ตัวเหลือง	7	18.9
ท้องเสีย	4	10.8
ไอเป็นเลือด	1	2.7
เหนื่อยหอบ	2	5.4

ตารางที่ 2 ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด, ค่ามัธยฐาน และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ขณะแรกรับในผู้ป่วยที่ศึกษา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด	ค่ามัธยฐาน
Hematocrit (mg%)	29.5 - 48	37.9
WBC count (mm <sup>3</sup> )	4,100 - 15,000	8,320
plt. Count (mm <sup>3</sup> )	25,000 - 430,000	210,900
BUN (mg/dl)	6.5 - 70.3	23.6
Cr. (mg/dl)	0.75 - 9.3	1.97
Total bilirubin (mg/dl)	0.17 - 9.8	1.72
AST(mg/dl)	22 - 175	55.6
ALT (mg/dl)	15 - 108	39
Alkaline phosphatase(mg/dl)	33 - 273	115

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการขณะแรกรับในผู้ป่วยที่ศึกษา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน	ร้อยละ
<b>Urine sediment (N = 30)</b>		
- urine protein		
0 - trace	23	76.7
≥ 1	7	23.3
- urine Rbc (cell/HD)		
0 - 5	28	93.3
> 5	2	6.67
- urine Wbc (cell/HD)		
0 - 5	25	83.3
> 5	5	16.7
<b>Liver Function Test (N = 29)</b>		
- normal	22	75.9
- Hepatocellular hepatitis	2	6.9
- Hyperbilirubinemia	5	17.2
<b>Renal function test (N = 31)</b>		
- creatinine > 3 mg/dl	7	22.6
- creatinine < 3 mg/dl	24	77.4
<b>Platelet count (N = 34)</b>		
- plt < 100,000/mm <sup>3</sup>	6	17.6
- plt > 100,000/mm <sup>3</sup>	27	79.4

ตารางที่ 4 ตารางแสดงลักษณะอาการตามระบบต่างๆที่พบในผู้ป่วยเลปโตสไปโรซิส

กลุ่มอาการ	จำนวน	ร้อยละ
1 Acute febrile illness	24	64.86
2 One organ involvement	7	18.90
- Cardiac involvement	2	5.40
- Hepatic involvement	2	5.40
- Renal involvement	2	5.40
- Hematologic involvement	1	2.70
3 Two organs involvement	3	8.10
- Hematologic + renal	1	2.70
- Respiratory + renal	1	2.70
- Hematologic + hepatic	1	2.70
4 Three organs involvement	3	8.10
- Renal + hematologic + respiratory	1	2.70
- Renal + hepatic + hematologic	2	5.40

ตารางที่ 5 ตารางแสดงผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

ภาวะแทรกซ้อนรุนแรง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
- มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง	9	
- ความดันโลหิตต่ำ	8	21.62
- ความดันโลหิตต่ำอย่างเดียว	2	5.41
- ไตวาย		
- non oligulic renal failure	3	8.11
- oligulic renal failure - Lung hemorrhage - Dead	1	2.70
- ARDS (acute respiratory distress synd.)	1	2.70
- cardiac involvement มี bradycardia	1	2.70
- ความดันโลหิตปกติแต่มี ARDS และ renal failure	1	2.70

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบค่ามัธยฐานระหว่างผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการแสดงของผู้ป่วยขณะแรกรับ ที่ศึกษาจำแนกตามการดำเนินโรค

Baseline characteristics	ค่าเฉลี่ย		P
	severe	not severe	
Age (ปี)	43	46	0.52
duration of fever (วัน)	5.6	5.64	0.98
Hct (%)	35.3	34.7	0.88
Plt (mm <sup>3</sup> )	140,222	211,071	0.128
Wbc count (mm <sup>3</sup> )	9,588	7,021	0.58
Cr (mg/dl)	3.16	1.15	0.02*
BUN (mg/dl)	32	15	0.05*
Total bilirubin (mg/dl)	1.78	1.14	0.05*
SGOT(mg/dl)	30	47	0.29
SGPT(mg/dl)	24	31	0.53
Alkaline phosphatase (mg/dl)	96	84	0.69

\*P &lt; 0.05

ตารางที่ 7 ตารางแสดงความสัมพันธ์ของอาการ, อาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการกับภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

อาการ, อาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง/มีอาการ (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง/มีอาการ (ร้อยละ)	X <sup>2</sup>
- ปวดศีรษะ			
- ไข้	9/9 (100)	24/28 (85.7)	0.554
- อายุ มากกว่า 60 ปี	9/9 (100)	27/28 (96.4)	1.000
- ปวดกล้ามเนื้อ	2/9 (22.2)	4/28 (14.3)	0.884
- Conjunctival suffusion	9/9 (100)	23/28 (82.1)	0.307
- Cuff tenderness	3/9 (33.3)	10/28 (35.7)	1.000
- ชีด (ค่า Hct < 30)	3/9 (33.3)	7/28 (25)	0.679
- Leukocytosis (WBC > 10,000)	1/9 (11.1)	1/28 (3.6)	0.465
- Thrombocytopenia (platelet < 100,000)	4/9 (44.4)	6/28 (21.4)	0.395
- serum creatinin > 3	4/9 (44.4)	2/28 (7.1)	0.031*
- Hyperbilirubinemia (TB > 3 )	5/9 (55.6)	2/28 (7.1)	0.002*
- organ involvement	2/9 (22.2)	3/28 (10.70)	0.285
	8/9	1/28	0.000*

\*P < 0.05

## เอกสารอ้างอิง

1. ประวิทย์ ชุมเกษียร. โรคเลปโตสไปโรสิส : รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี พ.ศ. 2531 - 2538 และรายงานประจำปี 2539 เบื้องต้น. กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
2. ข้อมูลรายงานการเฝ้าระวังโรคเลปโตสไปโรสิสในประเทศไทย พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. 2543 กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
3. วราลักษณ์ ตั้งคณะกุล, ดาริกา กิ่งเนตร. การระบาดของโรคเลปโตสไปโรสิสในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พ.ศ. 2540. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2541; 7 : 386 - 93
4. วราลักษณ์ ตั้งคณะกุล. เลปโตสไปโรสิส, ประเทศไทย.วารสารวิชาการสาธารณสุข 2548; 14 : 299 - 309
5. ข้อมูลรายงานการเฝ้าระวังโรคเลปโตสไปโรสิส พ.ศ.2548, กองระบาดวิทยาสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
6. การระบาดของโรคเลปโตสไปโรสิสหลังน้ำท่วมที่อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา, พฤศจิกายน - ธันวาคม 2543 (ฉบับผนวก), รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา, 2546; 34 : 306 - 12
7. Bharti AR, Nally EJ, Ricardi JN, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance (Reviews). Lancet 2003; 3 : 757 - 71
8. Katz AZ, Ansdell VE, Effler PV, et. Assessment of the clinical presentation and treatment of 353 cases of laboratory - confirmed leptospirosis in Hawaii 1974 - 1988. Clin Infect Dis 2001; 33 : 1834 - 41
9. Dupont H, Dupont - Perdrizet D, Perie JL, et al. Leptospirosis : prognostic factors associated with mortality . Clin Infect Dis 1997 ; 25 : 720-4
10. Panaphut T. Ceftriazone compared with sodium penicillin G for treatment of severe Leptospirosis; Clin infect Dis. 2003 Jun 15 ; 36(12): 1507 - 15139
11. Visith S. Infectious disease in the tropics and subtropics : Leptospirosis. Joint scientific meeting 6 - 8 th May 2002. Available from [http://www.racp.edu.au/asm/asm2002/speaker/abstracts\\_public.htm](http://www.racp.edu.au/asm/asm2002/speaker/abstracts_public.htm). Access July 3, 2004
12. Niwattayakul K, Homvijitkul J, Niwataaakul S, et al. Hypotension, Renal failure, and Pulmonary Complications in Leptospirosis. Renal Failure 2002; 24 (3): 297-305
13. Person M. Electrocardiographic changes in leptospirosis. Br Med J. 1965; 2; 201-3
14. Ram P, Chandra M. Unusual electrocardiographic abnormality in leptospirosis: case reports. Angiology 1985; 477 - 82.
15. Borer A, Metz I, Gilad J, et al. Massive pulmonary hemorrhage caused by Leptospirosis successfully treated with nitric oxide inhalation and hemofiltration. J Infection 1999; 38: 42-5
16. Sitprija, V.; Chusilp, SW. Renal Failure and Hyperbilirubinemia in leptospirosis. Treatment with Exchange Transfusion. Med . J . Aust. 1973, 1, 171 - 173
17. Pochanugool, C.; Sitprija, V. Hyperbilirubinemic renal failure in Tropical Disease. Treatment with Transfusion . J. Med. Assoc. Thai. 1978, 61(supp. 1), 75 - 76

18. Niwattayakul K, Homvijitkul J, Khoo O, et al. Leptospirosis in Northeastern Thailand ; Hypotension and Complication. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002;33: 155 - 60
19. Sehgal S C, Murhekar M, et al. Outbreak of Leptospirosis with pulmonary involvement in North Andaman. Indian J Med Res 1995; 102:9 - 12
20. Trevejo RT, Rigau - Perez JG, et al. Epidemic leptospirosis associated with pulmonary hemorrhage - Nicaragua. J Infect Dis 1995; 178 : 1457 - 63
21. Daher E, Zanetta DMT, et al. Risk factors for death and changing patterns in leptospirosis acute renal failure. Am J Trop Med hygiene 1999; 61 : 630 - 4
22. Edward CN, Nicholson GD, Hassell TA, Everard COR, Callender J. Pencillium therapy in icteric leptospirosis. Am J Trop Med hygiene 1988; 39 ; 338 - 90.
23. Panaphut T. Ceftriazone compared with sodium penicillinG for treatment of severe Leptospirosis; Clin infect Dis.2003 Jun 15; 36(12): 1507 - 1513
24. Fairburn AC, Semple SJG. Chloramphenical and penicillin in the treatment of leptospirosis among British troops in Malaya. Lancet 1956; 1: 13 - 6

## Clinical features and courses of leptospirosis after flood on 19 – 24 August 2006 in NAN province

Aphinya Chueasuwan , M.D.

Department of Medicine

Nan Hospital

### Abstract

During an outbreak of leptospirosis after flood on 19 – 24 August 2006 in Nan province. There was a lot of patients suspected leptospirosis came to Nan hospital. This descriptive study aimed to study the clinical features and courses of leptospirosis. There was 37 patients with serologically diagnosed leptospirosis were seen in Nan hospital. 24 patients (64.9%) were found with clinical of acute febrile illness and 13 patients (35.1%) with organ involvement. 1 of these patient was died. (The mortality rate was 2.7%.) Of these 13 patients in organ involvement group 7 (53.8 %) had one organ involvement, 3 (23.1%) had two organs involvement and 3 had three organs involvement. Renal involvement occurred in 7 patients (53.8%), hematologic involvement in 6 patients (46.2%), hepatic involvement in 4 patients (30.8%), cardiac involvement in 2 patients (15.4%) and pulmonary involvement in 3 patients (23.1%). We found 8 patients in organ involvement group had severe complications, which were acute oliguric renal failure, hypotension, ARDS and pulmonary hemorrhage and 1 of these patient was died. We found that severe complications in this study had statistic relation with organ involvement, thrombocytopenia and rising of serum creatinin.

**Key words :** Leptospirosis , Severe complication