



เลปโตสไปโรซิสในประเทศไทย

อุไร โปธา, วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)*
กัมพล พันธ์อำพล, พ.บ.**

คำนำ

เลปโตสไปโรซิส เป็นกลุ่มอาการของโรคอันเกิดจากเชื้อยีสเลปโตสไปรา ซึ่งมีอยู่ด้วยกัน 100 กว่า Serotypes ⁽¹⁾ ผู้ป่วยจะมีอาการชัดเจน (Classical cases) และแตกต่างกันไปตั้งแต่มีอาการเล็กน้อยจนรุนแรงถึงชีวิต การจะแยกเชื้อเลปโตสไปราเป็น Serotypes ต่างๆ ได้ ต้องอาศัยปฏิกิริยาทางน้ำเหลือง Agglutination (Lysis) Test เพราะเชื้อเลปโตสไปรา มีรูปร่าง (Morphology) คล้ายคลึงกันทุก Serotypes เชื้อเลปโตสไปรานี้ทำให้เกิดอาการได้ทั้งในคนและสัตว์ โรคเลปโตสไปโรซิสมีแพร่หลายอยู่ทั่วโลก สัตว์เลี้ยงต่างๆ และสัตว์ที่ใกล้ชิดกับคนเป็นรังเก็บโรคที่สำคัญคือหนู สุนัข วัว ควาย แพะ แกะ และลิง เป็นต้น ^(2,3) สัตว์เหล่านี้จะถ่ายเชื้อเลปโตสไปราผ่านทางไต แล้วปล่อยออกมาทางปัสสาวะ ซึ่งอาจปนเปื้อนลงในน้ำและอาหารได้ คนเกิดเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส โดยรับเชื้อทางสัมผัสกับน้ำหรือ

สิ่งปนเปื้อนเชื้อเลปโตสไปรา ดังนั้นจึงพบว่าผู้ป่วยด้วยโรคนี้จะปรากฏอาการที่สำคัญ มีไข้ โดยทันทีทันใด หนาวสั่น ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ โดยเฉพาะกล้ามเนื้อน่อง ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ตาแดง ตาเหลือง ตับและไตอักเสบ อาจมีอาการเลือดออกตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกายอีกด้วย บางทีพบอาการของปอดบวม และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ อาการนี้มีมาบ้างน้อยบ้างแตกต่างกันไปแล้วแต่ Serotypes ของเชื้อเลปโตสไปรา หรือการได้รับเชื้อ มากน้อยเพียงไร ผู้ป่วยจะถึงแก่กรรมมักเกิดจากไตอักเสบอย่างรุนแรง ปัสสาวะน้อยลง แล้วมีอาการยูเรเมีย (Uremia) ก่อนถึงแก่กรรม ผู้ป่วยโรคนี้มักเป็นพวกชาวนา กรรมกร หรือบุคคลที่มีอาชีพเกี่ยวกับการสัมผัสน้ำ หรือสิ่งต่างๆ ดังกล่าว เชื้อเลปโตสไปราผ่านผิวหนังที่เป็นรอยขีดข่วนหรือแผล หรือเข้าทางเยื่อในระบบทางเดินอาหาร จมูกหรือตาก็ได้ แล้วทำให้เกิดอาการขึ้น ^(4,5,6,7,8,9)

* คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล พระนคร

** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ประวัติ

ปี 2429 นายแพทย์ไวล์ (H.A. Weil)⁽¹⁰⁾ ชาวเยอรมันเป็นคนแรกที่พบ และรายงาน อาการของผู้ป่วย 4 ราย ด้วยโรค "Weil's disease" ซึ่งมีไข้พร้อมด้วยอาการเหลือง (Jaundice) คับและม้ามโต มีอาการอักเสบของไต และมี Hemorrhage เกิดขึ้นตามบางส่วนของผิวหนัง เนื่องจากนายแพทย์ไวล์ได้ รายงานอาการต่างๆ ดังกล่าวนั้น จนโรคที่มี อาการดังกล่าวจึงชื่อว่า "Weil's disease" แต่ สาเหตุของโรคในครั้งกระนั้นยังไม่มีใครทราบ จนมาในปี 2459 Inada และผู้ร่วมงาน⁽¹¹⁾ ในประเทศญี่ปุ่นสามารถแยกเชื้อ ที่เป็นสาเหตุ ของโรคไวล์ว่าเป็นพวก Spirochaete ในปี 2462 H. C. S. Noguchi เป็นผู้ขนานนาม Spirochaete ที่กล่าวมาแล้วว่า Leptospira icterohemorrhagiae⁽¹²⁾ ภายหลังจากการ ค้นพบสาเหตุของโรคนี้แน่นอนแล้ว ต่อมาก็ ได้มีรายงานเรื่อง Weil's disease ในประเทศ ต่างๆ เกือบทั่วโลก

สาเหตุที่สำคัญในการที่ไม่ค่อยมีผู้ค้นคว้า โรคนี้ ทางประเทศตะวันตกในตอนแรกนั้นก็ เพราะโรคไวล์ ไม่ใช่เป็นโรคที่แพร่หลายนัก และที่สำคัญกว่านั้น ก็คือ แพทย์ทั่วไปไม่คุ้นเคยและยังไม่มีความรู้ความชำนาญเกี่ยวกับโรคนี้ และ

อาจผ่านผู้ป่วยที่เป็นโรคไวล์ โดยไม่ทราบว่า เป็นโรคอะไร หรือเข้าใจผิดว่าเป็นโรคอื่น เพราะผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้มีอาการหลายอย่าง แตกต่างกันไปไม่เหมือนกัน แม้แต่อาการเหลืองก็ ไม่ได้พบทุกรายเสมอไป ตั้งแต่แพทย์ญี่ปุ่นพบ ตัวสาเหตุของโรคไวล์ ความเอาใจใส่และสนใจโรคนี้ก็เริ่มขึ้นอีกครั้งหนึ่ง ถึงกระนั้นก็ได้ รายงานจากยุโรป และ อเมริกา เพิ่งจะเริ่มมีมากขึ้นในระยะ 40 ปี ที่แล้วมานี้เอง

หลังจากที่ได้มีความรู้เกี่ยวกับโรคไวล์พอสมควรแล้วก็มีรายงานของโรคนี้ จากส่วนต่างๆ ของโลก ในอังกฤษปี 2465 นายแพทย์แมนสันบาร์ (Manson Bahr)⁽¹³⁾ ได้รายงาน โรคนี้หนึ่งรายเป็นครั้งแรกในกรุงลอนดอนและ ในปีเดียวกันนี้เอง Wadsworth⁽¹⁴⁾ ก็ได้รายงานในสหรัฐอเมริกา

ในปี 2477 ในประเทศอังกฤษ โดยนายแพทย์ Hamiton Fairley และนายแพทย์ Willoughby⁽¹⁵⁾ รวบรวมรายงานไว้ประมาณ 60 ราย

ในทวีปยุโรปตอนกลางเนเธอร์แลนด์มีรายงานโรคนี้มากที่สุด รวมทั้งสิ้นจนถึงปี 2477 ประมาณ 452 ราย เนื่องจาก Schuffner⁽¹⁶⁾ ผู้เชี่ยวชาญในการใช้ปฏิกิริยาทางน้ำเหลือง ซึ่งช่วยในการวินิจฉัยโรคนี้ คือ Agglutination

(Lysis) Test จึงได้จำนวนผู้ป่วยมากขึ้น ในประเทศเนเธอร์แลนด์มีผู้ป่วยด้วยโรคไวล์ชุกชุม โดยเฉพาะที่เมืองรอตเตอร์ดัม

ในประเทศอินเดีย ปี 2480 Das Gupta ได้รายงานผู้ป่วย และ แยกเชื้อ *Leptospira icterohemorrhagiae* ที่กลักตดา⁽¹⁷⁾ ในปี 2484 Larson และ Ash มีรายงาน 67 ราย ที่คาโรลินาเหนือ ในสหรัฐอเมริกา^(18,19)

เลปโตสไปโรซิส Serotypes ต่างๆ ที่พบในโลกแต่แรกจนถึงปัจจุบัน ที่พบ บ่อย และ สำคัญ คือ⁽²⁰⁾

1. โรคไวล์ (Weil's disease) หรือ *Leptospirosis icterohemorrhagiae*

ปี 2496 H.A. Weil ได้รายงานอาการในผู้ป่วย 4 ราย ซึ่งมีไข้พร้อมด้วยอาการ Jaundice ตับและม้ามโต มีอาการอักเสบของไต และมีอาการเลือดออกเกิดขึ้นตามบางส่วนของผิวหนัง เนื่องจากนายแพทย์ไวล์ได้รายงานอาการต่างๆ ดังกล่าวแล้ว ฉะนั้นโรคซึ่งมีอาการดังกล่าวได้ชื่อว่าโรคไวล์ สาเหตุของโรคในครั้งนั้นยังไม่ทราบจนถึงปี 2459 Inada และผู้ร่วมงานในประเทศญี่ปุ่น ได้รายงานว่าพบเชื้อ *Spirochaete* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคไวล์ และ H.C.S. Noguchi ขนานนามว่า "*Leptospira icterohemorrhagiae*" ภายหลังที่พบสาเหตุ

ของโรคนี้แน่นอนแล้ว รายงานในเรื่องโรคไวล์ จึงได้ปรากฏขึ้นในประเทศต่างๆ ทั่วโลก

2. โรคไข้เจ็ดวัน (Sevenday fever) หรือ *Leptospirosis hebdomadis*

โรคนี้พบในปี 2459-2460 ซึ่ง Ido, Ito และ Wani แยกได้เชื้อ *Leptospira hebdomadis* ได้จากผู้ป่วยในประเทศญี่ปุ่น อาการต่างๆ ซึ่งปรากฏในผู้ป่วยคล้ายโรคไวล์ แต่ไม่รุนแรง ไข้จะลดเป็นปกติภายใน 7 วัน ปรากฏว่าโรคนี้มีชุกชุมระหว่างฤดูร้อนของประเทศญี่ปุ่นและอาการเหลืองของ โรคนี้ เกือบ ไม่ปรากฏเลย

3. Autumnal fever or *Leptospirosis autumnalis*

Kitamura และ Hara ในปี 2461 แยกเชื้อ *Leptospira autumnalis* ได้จากผู้ป่วยในประเทศญี่ปุ่น อาการต่างๆ ที่ปรากฏในผู้ป่วยไม่รุนแรง และคล้ายกับโรคไข้เจ็ดวัน แต่แยกออกจากกันได้โดย อาการเหลือง (Jaundice) ในโรคนี้จะปรากฏอาการเหลืองประมาณ 50% โดยมากโรคนี้จะมีชุกชุมในฤดูใบไม้ร่วงของญี่ปุ่น

4. *Spirochaetosis febrilis* or *Leptospirosis pyrogenes*

ในปี 2466 Vervoort และผู้ร่วมงานสามารถ แยก เชื้อ เลป โตสไปรา โทโรเจนนิส

(*L. pyrogenes*) จากผู้ป่วยใน เกาะ สุมาตรา อาการของโรคนี้นี้มีรายงานไว้น้อยราย ส่วนมากกล่าวว่าอาการไม่รุนแรง และไม่ค่อยปรากฏอาการเหลือง (Jaundice)

5. Indonesian Weil's disease or *Leptospirosis bataviae*

แม้ว่า *Leptospira bataviae* แยกได้ จากผู้ป่วยในประเทศอินโดนีเซีย ตั้งแต่ปี 2468 ก็ตาม แต่ชื่อ species นี้เพิ่งตั้งขึ้นและรับรองกันในปี 2481 ต่อมา Collier ได้แยกเป็น 2 Sub-group ในปี 2491 โรคนี้นอกจากพบที่ปัตตาเวียแล้ว ยังพบที่บอร์เนียวเซเลบัสและตอนเหนือของอิตาลี อาการและความรุนแรงของโรคนี้นคล้ายโรคไวล์มาก ในหมู่เกาะชวาจึงเรียกว่า "Indonesian Weil's disease"

6. ไข้โคลน (Mud fever) หรือ *Leptospirosis grippotyphosa*

โรคนี้นี้รู้จักกันตั้งแต่ปี 2434 แต่ Prausnitz และ Lubinski เพิ่งจะแยกเชื้อ *Leptospira grippotyphosa* ได้จากผู้ป่วยที่ Silesia เมื่อปี 2469 พาหะของโรคนี้นี้เพิ่งพิสูจน์ได้ในปี 2485 โดย Schuffner ว่าเป็นตัวคูน (Common vole) อาการของโรคนี้นคล้ายโรคไวล์ แต่ส่วนมากมักไม่รุนแรง อาการเสียดอกพบบ่อย และส่วนมากที่พบอาการเลือดออกทาง

จมูกมากกว่าอวัยวะอื่น โรคนี้นพบชุกชุมในสหภาพโซเวียต และประเทศยุโรปทางตอนเหนือ

7. *Leptospirosis andaman A*

โรคนี้นพบในปี 2474 โดย Tayler และ Goyle แยกเชื้อ *Leptospira andaman A* ได้จากผู้ป่วยในหมู่เกาะ Andaman อาการของผู้ป่วยส่วนมากไม่มีอาการเหลือง และหายได้เอง เชื้อเลปโตสไปรา Serotypes นี้ จัดเข้าหนูตะเภา หนูจะไม่เป็นโรค

8. *Canicola fever or Leptospirosis canicola*

โรคนี้นจะปรากฏในสุนัขก่อน สุนัขที่เป็นโรคมียาอาการคล้ายโรคไวล์ ด้วยเหตุนี้ Klarer-buk และ Schuffner ได้แยกเชื้อ *Leptospira canicola* ได้เมื่อปี 2475 จากปัสสาวะสุนัข รายงานโรคนี้นี้เกิดขึ้นในครั้งแรกปี 2475 โดยการตรวจปฏิกิริยาทางน้ำเหลือง ต่อมาปี 2476 Schuffner ก็แยกเชื้อ *Leptospira canicola* ได้จากผู้ป่วย อาการทั่วไปของผู้ป่วยคล้ายโรคไวล์ แต่มักมีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

9. ไข้ไร้อ้อย (Cane fever) หรือ *Leptospirosis australis*

Cotter และ Sawers แยกเชื้อ *Leptospirosis australis* ได้จากผู้ป่วยในปี 2477 โรค

นี้มีอาการรุนแรงคล้ายโรคโวลี ปรากฏอาการ เหลืองประมาณ 20% ของผู้ป่วยที่เคยรายงาน 153 ราย และ 7 ราย ถึงแก่กรรมโรคนี้มักเกิด แก่ชาวไร่ไถในเขตออสเตรเลีย

นอกจากนี้ยังมีโรคเลปโตสไปโรซิส ที่เกิด จากเชื้อเลปโตสไปรา อีกหลาย Serotypes บาง Serotype เป็นได้ทั้งในคนและสัตว์ เช่น *Leptospira pomona* บาง Serotypes ก็เป็น แค่ในสัตว์ สำหรับในประเทศไทย เลปโตสไปโรซิสมีมานานแล้ว และรายงานที่ปรากฏ ครั้งแรกในปี 2486 ได้รายงานผู้ป่วย 4 ราย ใน โรงพยาบาลศิริราช โดยนายแพทย์ใช้ ยูนินพันธุ์ ผู้ป่วยมีอาการเหมือนโรคโวลี และแยกเชื้อเลปโตสไปรา ได้ในผู้ป่วยหนึ่งราย แต่ไม่ได้ทำ การตรวจหา Serotype⁽²¹⁾

ต่อมาในปี 2489 นายแพทย์ยัง วัชรคุปต์ รายงานผู้ป่วย 3 ราย ในค่ายทหารที่นครศรีธรรมราช ทั้ง 3 รายมีอาการของโรคโวลีคือ มีไข้ขึ้นโดยเฉียบพลัน เหลือง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้ออ่อนแรง ไตอักเสบ และมีเม็ดโลหิตขาวสูง แต่ผู้รายงานไม่ได้ยืนยันว่าเป็นโรคโวลี เพราะ ไม่ได้ตรวจหาเชื้อ และปฏิกิริยาทางน้ำเหลือง⁽²²⁾

ในปี 2495 นายแพทย์บุญธรรม สุนทรเกียรติ กับ นายแพทย์สำเนียง บุษปนิส ได้ค้น

อุตุหนุของสภาวะวิทยาการแพทย์แห่งประเทศไทย และได้ รายงาน การ ศึกษา โรคนี้ โดยละเอียด โดยผู้รายงานได้ศึกษาผู้ป่วย 52 ราย ในจังหวัดพระนครและธนบุรี ศึกษาถึงอาการตรวจพบ การแยกเชื้อจากเลือดและปัสสาวะ การตรวจ ปฏิกิริยาน้ำเหลือง การฉีดหนูทดลอง ปรากฏ ผลว่าพบเชื้อเลปโตสไปรา 4 Serotypes คือ *L. bataviae*, *L. rachmat*, *L. canicola* และ *L. icterohemorrhagiae* และพบเชื้อ *L. bataviae* มากที่สุด ตลอดจนการตรวจหนูตามบ้านเพื่อหาพาหะของโรค พบว่าหนูเป็นพาหะมีอยู่ 1.3% และเชื้อที่แยกได้จากหนูก็คือ *L. bataviae*⁽²³⁾

ในปี 2498 นายแพทย์บุญธรรม สุนทรเกียรติ และนายแพทย์ประธาน วุฒิกุล ได้รายงานการศึกษาโรคนี้ที่จังหวัดเชียงใหม่ จากผู้ป่วย 3 ราย ได้เชื้อ 2 Serotypes คือ *L. icterohaemorrhagiae* และ *L. hebdomadis*⁽²⁴⁾

ในปี 2503 แพทย์หญิงลดาวัลย์ อรรถธรรมสุนทร แพทย์หญิงพรชัชต์ บุญผลึก และนายแพทย์บุญธรรม สุนทรเกียรติ ได้ศึกษาค้นคว้าเชื้อเลปโตสไปรา ในจังหวัดพิษณุโลก จากผู้ป่วย 20 ราย ได้ศึกษาถึงอาการ การฉีดหนู โดยใช้ปัสสาวะผู้ป่วย ปรากฏว่าหนูตาย ตรวจพบเชื้อในต่อมหมวกไตและไต

การตรวจปฏิกิริยาทางน้ำเหลือง พบว่ามีเชื้อ 3 Serotypes *L. icterohaemorrhagiae*, *L. bataviae* และ *L. wolffii* ⁽²⁵⁾

ในปี 2504 - 2505 แพทย์หญิงสุนิสา จรุงเรืองฤทธิ์ และแพทย์หญิงสมเนตร บุญพรคนาวิก ได้ศึกษาค้นคว้าเชื้อเลปโตสไปรา จากคนไข้ 54 ราย ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปรากฏว่าได้พบเชื้อ 2 ชนิด คือ *L. bataviae* พบถึง 95% และ *L. icterohaemorrhagiae* ⁽²⁶⁾

ในปี 2505 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติ และคณะ ได้รายงานผู้ป่วยด้วยโรคเลปโตสไปโรซิส ที่รับไว้ในโรงพยาบาลนครเชียงใหม่ 42 ราย ปรากฏว่าได้พบเชื้อ 3 Serotypes คือ *L. icterohaemorrhagiae* พบถึง 71% ที่รองลงไป คือ *L. hebdomadis* และ *L. akiyami A* ซึ่งแตกต่างไปจากรายงานผู้ป่วย 54 ราย จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดังกล่าวข้างต้น ⁽²⁷⁾

ในปี 2506 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติ และคณะ ได้นำเรื่องโรคเลปโตสไปโรซิส เข้าร่วมบรรยาย ในการประชุมวิชาการแพทย์สมาคมแห่งประเทศไทย ณ จังหวัดเชียงใหม่ โดยรายงานว่ามีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ รับไว้ในโรงพยาบาลนครเชียงใหม่ ตั้งแต่ตุลาคม

2504 ถึงตุลาคม 2506 รวมเวลา 24 เดือน เป็นจำนวน 211 ราย และทุกรายได้พิสูจน์ยืนยันโดยการตรวจปฏิกิริยาทางน้ำเหลือง เพาะเชื้อหรือฉีดเลือด หรือ บัสสาวะผู้ป่วยเข้าสู่ตัวทดลองแล้วทั้งสิ้น ในการบรรยายครั้งนั้น ได้กล่าวถึงการตรวจหนูและสุนัข ซึ่งพบว่าทั้งหนูและสุนัขเป็นรังเกียจโรคที่สำคัญสำหรับโรคเลปโตสไปโรซิสมาก จากการตรวจน้ำเหลืองของสุนัขที่เชียงใหม่ พบว่าเกิน 50% มีภูมิต้านทานต่อเชื้อเลปโตสไปราชนิดต่างๆ นอกจากนั้นแล้ว Thomas J. Keefe Captain นักวิจัยแห่งสถาบันวิจัยการแพทย์ ส.ป.อ. ยังได้บรรยายว่าพบเชื้อเลปโตสไปรา ไม่น้อยในหมู่วัวและวัวควาย

ต่อมานายแพทย์บุณธรรมได้ศึกษาเพิ่มเติมจนถึงมกราคม 2507 ซึ่งรวมแล้วพบว่าโรงพยาบาลนครเชียงใหม่รับผู้ป่วยด้วยโรคเลปโตสไปโรซิส ถึง 285 ราย ในระยะ 27 เดือน ⁽²⁸⁾

จากรายงานต่างๆ อันเกี่ยวกับโรคเลปโตสไปโรซิส ในประเทศไทยดังกล่าวมาแล้วข้างต้น พอที่จะสรุปได้ว่าพบโรคนี้มากในกรุงเทพฯ และเชียงใหม่ ซึ่งรวบรวมและจำแนกรายละเอียดต่างๆ ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 52 ราย ในปี 2491-2493 และ 54 ราย ในปี 2503 และผู้ป่วยในโรงพยาบาลนครเชียงใหม่ 285 ราย ในปี 2507

ในปี 2505-2506 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติ และคณะได้ทำการสำรวจและแยกเชื้อเลปโตสไปรา ในหนูของจังหวัดพิษณุโลก และเชียงใหม่

ในจังหวัดพิษณุโลก จากหนุทองนา 89 ตัว และหนุบ้าน 25 ตัว พบเชื้อเลปโตสไปรา 2 Serotypes คือ *L. javanica* (Veldrat Bataviae 46) และ *L. australis*

ส่วนในจังหวัดเชียงใหม่ จากหนุทองนา 105 ตัว หนุบ้าน 18 ตัว และกระรอกกระแต 4 ตัว พบเชื้อเลปโตสไปรา 2 Serotypes คือ *L. javanica* (Veldrat Bataviae 46) และ *L. hebdomadis* (Saxkoebing Serotypes)⁽²⁹⁾

ในปี 2506-2507 นายแพทย์คณัย บุณนาค และคณะ ได้ศึกษาเรื่องเลปโตสไปโรซิสทางคลินิก เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยเหลืองและไม่เหลือง จากผู้ป่วยเหลือง 29 ราย และไม่เหลือง 26 ราย พบเชื้อ 5 Serotypes คือ *L. bataviae*, *L. canicola*, *L. javanica*, *L. pyrogenes* และ *L. icterohaemorrhagiae*⁽³⁰⁾

ในปี 2508 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติ ได้ศึกษาสำรวจภูมิคุ้มกันต้านต่อโรคเลปโตสไปโรซิส ที่จังหวัดเชียงใหม่ โดยการทดสอบใช้ Agglutination (Lysis) Test พบ

เชื้อ 7 ชนิด และที่พบมากที่สุด คือ *L. icterohaemorrhagiae* และ *L. grippotyphosa* ที่พบน้อยลงไปตามลำดับ คือ *L. javanica*, *L. autumnalis*, *L. hebdomadis*, *L. bataviae* และ *L. canicola*

ในปี 2508 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติและคณะ ได้สำรวจภูมิคุ้มกันต้านต่อโรคเลปโตสไปโรซิส ในประชาชนจังหวัดพระนคร และธนบุรี พบเชื้อ 8 Serotypes ในจังหวัดพระนคร ที่พบมากคือ *L. bataviae* และ *L. javanica* นอกนั้นพบน้อยตามลำดับดังนี้ คือ *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa*, *L. pomona*, *L. canicola*, *L. autumnalis* และ *L. hebdomadis* สำหรับในจังหวัดธนบุรีพบ 5 Serotypes ที่พบมากคือ *L. bataviae* เท่านั้น นอกนั้นพบน้อยคือ *L. javanica*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. grippotyphosa* และ *L. pyrogenes*⁽³¹⁾

ในปี 2508 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติ และนายแพทย์จำลอง ทะวินสุต ได้ศึกษาเชื้อเลปโตสไปราที่พบในประเทศไทย โดยแยกจากผู้ป่วยและจากสัตว์ที่เป็นพาหะของโรค การแยกเชื้อเลปโตสไปราจากคน หนู สุนัข และหมู ซึ่งได้ทั้งหมด 11 Serotypes สรุปแล้วจะได้ดังนี้ คือ⁽³²⁾

จากคน

- | | |
|---------------------------------|---------------------|
| 1. <i>L.bataviae</i> | พระนคร |
| 2. <i>L.canicola</i> | พระนคร |
| 3. <i>L.icterohaemorrhagiae</i> | พระนคร
เชียงใหม่ |
| 4. <i>L.rachmat</i> | พระนคร |
| 5. <i>L.Javanica</i> | เชียงใหม่
พระนคร |
| 6. <i>L.pyrogenes</i> | พระนคร |

จากหนู

- | | |
|---------------------------|---------------------------------|
| 1. <i>L.Javanica</i> | เชียงใหม่, พิษ
ณุโลก, พระนคร |
| 2. <i>L.saxhoebing</i> | เชียงใหม่ |
| 3. <i>L.akiyami A</i> | พิษณุโลก |
| 4. <i>L.bataviae</i> | พระนคร |
| 5. <i>L.grippotyphosa</i> | ชลบุรี |
| 6. <i>L.pyrogenes</i> | ชลบุรี |

จากสุนัข

- | | |
|------------------------------------|--------|
| 1. <i>L.bataviae</i> | พระนคร |
| 2. <i>L.Javanica</i> | พระนคร |
| 3. <i>L.canicola</i> | พระนคร |
| 4. <i>L.bangkok D₉₂</i> | พระนคร |

จากหมู

- | | |
|--------------------|--------|
| 1. <i>L.pomona</i> | พระนคร |
|--------------------|--------|
- สำหรับ *L.bangkok D₉₂* ปรากฏว่าเชื้อ

เลปโตสไปรา ชนิดใหม่ ซึ่งไม่เคยปรากฏรายงานไว้ก่อนในโลก นับได้ว่าเป็นเชื้อเลปโตสไปราที่แยกได้ในประเทศไทย เป็นตัวที่ 10 (จากรายงานในจดหมายเหตุทางแพทยเล่ม 47 ตอน 11 หน้า 674 ที่กล่าวไว้ว่าเชื้อเลปโตสไปราที่แยกได้จากสุนัข คือ *L.ballico* นั้น ต่อมาได้ตรวจอย่างละเอียดแล้ว ปรากฏว่าเป็น *L. bangkok D₉₂* ซึ่งทั้ง *L. ballico* และ *L. bangkok D₉₂* อยู่ในกลุ่ม *L.australis* อันเดียวกัน) (33)

ในปี 2508 แพทย์หญิงสมเนตร บุญพรรค นาวิก และคณะ ได้ศึกษาสำรวจโรคเลปโตสไปโรซิสในหนู ในจังหวัดพระนคร แยกเชื้อได้ 3 Serotypes ที่พบบ่อยที่สุดคือ *L. bataviae* และรองลงมาคือ *L.Javanica* และ *L.akiyami A* (พบในหนูตัวเดียว) (34)

ในปีเดียวกันนี้ นายแพทย์บุญธรรม สุนทร เกียรติและคณะ ได้ศึกษาอัตราการพบโรคเลปโตสไปโรซิสในหนู ตลอดปีที่อำเภอปทุมวัน พระนคร แยกเชื้อได้ 2 Serotypes คือ *L.bataviae* และ *L.Javanica* ซึ่งพบ *L.bataviae* มากกว่า *L.Javanica* ถึง 8 เท่า ส่วนการตรวจภูมิต้านทานในน้ำเหลืองของหนู ก็พบว่าหนูส่วนใหญ่มีภูมิต้านทานต่อเชื้อ *L.bataviae* และส่วนน้อยต่อ *L.Javanica* อย่างไรก็ตาม

ที่พบภูมิต้านทานต่อเชื้อ *L.icterohaemorrhagiae* และ *L.hebdomadis* ในหนูเพียง 2-3 ตัว (35)

ในปี 2508 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติ และคณะ ได้ศึกษา The incidence of canine leptospira ในพระนคร โดยการ ทำ kidney culture จากสุนัข 163 ตัว ให้ผล positive 8% เป็น *L.bataviae* 7 ตัว *L.Javanica* 5 ตัว และ *L. bangkok D92* 1 ตัว (36)

ปี 2509 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติ และคณะ ได้ศึกษาโรคเลปโตสไปโรซิส อันเป็นสาเหตุของไข้ที่ไม่ทราบสาเหตุ ใน ไทย โดยการ ทำ Blood culture 228 ราย ให้ผล positive 9 ราย ในผู้ชาย 7 ราย และผู้หญิง

2 ราย และตรวจน้ำเหลืองให้ผล positive 34 ราย (14.9%) เป็นเชื้อ *L.bataviae* 19 ราย *L.canicola* 9 ราย *L.javanica* 3 ราย *L.icterohaemorrhagiae* 2 ราย และ *L.grippotyphosa* 1 ราย (37)

ปี 2509 นายแพทย์บุณธรรม สุนทรเกียรติ และคณะ ได้ทำการสำรวจโรคเลปโตสไปโรซิส ใน 71 จังหวัดของประเทศไทย 24 จังหวัด ได้จาก fresh sera ส่วนอีก 47 จังหวัดได้จาก เลือดหยดบนกระดาษกรอง ซึ่งได้ดัดแปลงจากวิธีของ Van Thiel et al (2506) คือใช้ เลือด 0.5 c.c. หยดบนกระดาษกรอง No 4 ขนาด 3×8 cm. นำมาละลายใน Normal Saline 12:25 c.c. dilution เป็น 1:50 (38)

จากการสำรวจครั้งนี้ ปรากฏว่าพบในบุคคลที่มีอาชีพเป็นชาวนาถึง 51.8% และ รองลงมา เป็นพวกกรรมกร 13.5% ส่วนเชื้อที่พบ common ที่สุดในคนคือ *L.grippotyphosa* ดังตารางข้างล่างนี้

Serotype	Area					Total	
	Central	North	South	N.east	East	No	%
<i>L.grippotyphosa</i>	49	64	72	64	13	362	25.5
<i>L.icterohaemorrhagiae</i>	54	62	58	49	16	239	23.2
<i>L.bataviae</i>	51	32	49	33	44	209	20.3
<i>L.hebdomadis</i>	7	20	14	13	16	70	7.0
<i>L.javanica</i>	14	12	6	15	10	57	5.5
<i>L.autumnalis</i>	17	12	2	13	9	53	5.0
<i>L.canicola</i>	23	3	10	3	6	45	4.4
<i>L.australis</i>	7	8	8	15	4	42	4.1
<i>L.pomona</i>	6	4	8	6	2	26	2.5
<i>L.pyrogenes</i>	9	4	5	7	0	25	2.5

ในปี 2510 นายชลอ อินทรขาว และคณะได้ศึกษาโรคเลปโตสไปโรซิสในสุนัขบ้าน และสุนัขตามถนนพระนคร ปรากฏว่าสุนัขตามถนน มีอัตราการตรวจพบโรคเลปโตสไปโรซิสสูงกว่าสุนัขบ้าน ทั้งนี้เป็นที่เข้าใจว่าสุนัขตามถนนมีโอกาสใกล้ชิดคลุกคลี และติดเชื้อจากหนูที่เป็นรังเก็บโรคเลปโตสไปโรซิสได้มากกว่า (39)

อาการและอาการแสดง ในโรคเลปโตสไปโรซิส (20)

โรคนี้ระยะฟักตัว (Incubation period) ประมาณ 6-12 วัน

ในรายที่มีอาการรุนแรง

ระยะแรกก่อนมีอาการเหลือง กินเวลาประมาณ 1 อาทิตย์ จะมีอาการไข้โดยทันทีทันใด ไม่มีอาการนำมาก่อน มีไข้อยู่ประมาณ 6-7 วัน ไข้สูงมาก มักหนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ พบมากเกือบทุกราย ปวดที่ท้องมาก กดเจ็บ ปวดที่ไหล่ คอ ต่อมาก็ปวดตามตัวที่บริเวณหลังและเอว บางรายปวดมาก อาการปวดนี้จะเบาลงอยู่หลายวัน และไม่มีควมสัมพันธ์กับข้อ อาการปวดศีรษะพบมาก และปวดหัวไป มีอาการเพลียมาก บางรายลุกขึ้นนั่งไม่ไหว บางรายอ่อนเพลียไม่มีแรง คลื่นไส้

อาเจียน ท้องผูก หรือท้องเดิน เป็นอยู่ 4-5 วัน กระหายน้ำ ชีมี

นอกจากนี้เป็นอาการที่ไม่ค่อยพบบ่อย คือ อาการไอ ปรากฏในวันที่ 4 โดยมีเสมหะปนเลือด บางทีเสมหะมีสีดำ บัสสาวะดำ

ไข้ อยู่ระหว่าง 102-106°F ในวันที่ 4 เป็นไข้ลอยอยู่ 2-3 วัน แล้วจะลดลงอย่างรวดเร็ว ผิวหนังแห้งหน้าแดง ชีพจรเร็ว อาการที่ตรวจพบมากที่สุดคือตาแดง เนื่องจากหลอดเลือดที่เยื่อขุยายตัว เป็นตาข่าย บางทีก็พบบน Cornea เชื่อว่าเกิดจากเชื้อเข้าไปอยู่ในตำแหน่งนั้น

ระยะที่ 2 ระยะเหลือง ไข้ลดลงและมีอาการเหลืองปรากฏขึ้นแทน ถ้าในรายที่รุนแรงก็จะมีอาการเหลืองปรากฏขึ้นเร็ว คือ ประมาณ วันที่ 4 ของโรคและจะเหลืองมาก ในวันที่ 9-10 อาการเหลืองเกิดจาก cell ของตับอักเสบ จะพบมากในวันที่ 9-13 อาการเหลืองจะพบได้ตั้งแต่ต้นๆจนกระทั่งสีเหลืองเข้มเกือบเขียว ไข้หลังจากลดลง 3-4 วันแล้วจะกลับสูงขึ้นอีก นอกจากนี้พบว่าตับโตจนคลำได้ มากกว่าม้ามโต

อาการทางประสาท

จิตสับสน กล้ามเนื้อสั่นชา แต่พ่นตัวได้ บางรายมีอาการชัก ผู้ป่วยตายในระยะนี้ คือ

ระหว่างวันที่ 9-16 ประมาณ 30 % อาจพบ
อาการของเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

อาการทางไต

มี Lower nephron nephrosis ทำให้
ตายได้

ระยะที่ 3 ระยะฟื้นฟู

ตั้งแต่วันที่ 13 หรือ 14 อาการเหลือง
จะหายไปอย่างรวดเร็ว อาการอ่อนเพลีย เจ็บ
ปวดกล้ามเนื้อ จะทุเลาลง อาการไข้หายไป
อาการต่างๆ จะดีขึ้น

ในรายที่มีอาการไม่รุนแรงพบใน "ไข้
โคลน" "ไข้เจ็ดวัน" ไม่มีอาการเหลืองเลย
มีหนาวสั่น ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ
อาการเลือดออกไม่ค่อยพบ แต่มีตาแดงเกือบ
ทุกราย ส่วนอาการทางไต และอาการทางรอย

เลือดไหลเวียนไม่ค่อยพบเกิดขึ้น

นอกจากนี้ยังพบอาการ และการตรวจพบที่
แตกต่างกันไปอีกเช่น R.J. Kernahn ในปี 2499
ได้รายงานไว้ว่า บางรายมีอาการไข้ แต่ไม่มี
อาการเหลือง แต่มีไข้ไม่มี แต่ระยะต้นของ
สัปดาห์แรกของไข้และมีอาการของสมองเด่นชัด
มาก คือ มีอาการเพ้อ นอนไม่หลับ และจิตสับสน
ในวันที่ 14 ของโรค

Murgatroyd ได้รายงานไว้เมื่อปี 2480
เป็นแบบเยื่อหุ้มสมองอักเสบ พบมากในฝรั่งเศส
มีอาการไขสันหลังอักเสบตามขวาง อัมพาต
ปวดศีรษะมาก คลื่นไส้ เวียนศีรษะ จิตสับสน
ในประเทศอังกฤษ เลปโตสไปราแคนนิโตลา
มีอาการทางสมองและเยื่อหุ้มตาอักเสบ อาการ
ไข้และอาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

อาการ	%	อาการ	%
ไข้	100	ตาแดง	81
ปวดน่อง	89	กดเจ็บที่น่อง	67
ปวดศีรษะ	83	กดเจ็บในท้อง	40
อาการเป็นทันทีทันใด	83	อาการทางทรวงอก	36
หนาวสั่น	62	ต่อมน้ำเหลืองโต	30
เจ็บหน้าอก	42	อาการเหลือง	29
คอแข็ง	28	คอแข็ง	26
ท้องเดิน	25	ผื่น	24
ปวดท้อง	25	ตับโต	23
ไอ	20	ม้ามโต	11
เลือดกำเดาออก	17		
ตากลัวแสง	16		
ปวดตา	12		
ไอเป็นเลือด	10		
มีน้ำมูก	5		

การกระจายโรคตามอายุ และเพศ

ถึงแม้โรคเลปโตสไปโรซิส จะเป็นโรคที่เกิดขึ้นได้ในทุกเพศ ทุกวัยก็ตาม แต่รายงานต่างๆ ที่ Ash.⁽¹⁹⁾ ได้รวบรวมศึกษาในอเมริกา ยุโรป และญี่ปุ่น พบว่ากว่า 90% เป็นเพศชาย ซึ่ง Bartucci⁽⁴²⁾ ได้ช่วยยืนยันข้อนี้

จากรายงานต่างๆ ของสถาบันโรคเมืองร้อน ในแอมสเตอร์ดัม 363 ราย เป็นชาย 323 ราย หญิง 40 ราย Smith & Davidson⁽⁴³⁾

ได้แสดงให้เห็นว่าเป็นเช่นนั้นไม่เกี่ยวกับเพศ ชายคิดโรคง่ายเลย แต่เนื่องจากอาชีพที่แตกต่างกันเขาได้ทำการทดลองในผู้มีอาชีพประมง คนทำงานในโรงงานทำปลาที่มีคนงานหญิงชาย 10:3 จะพบโรคนี้ในหญิง ชาย 19:3

Larson⁽⁴⁴⁾ ได้รายงานจากเปอร์โตริโก และสหรัฐอเมริกา 51 ราย เมื่อปี 2484 พบว่าส่วนใหญ่เป็นในชาย (84%) เป็นในหญิง (4%) นอกนั้นเป็นในเด็ก จากรายงานของ

Gochenour⁽⁴⁵⁾ และพวก พบว่ามีผู้ขายบ๊วย เป็นสองเท่าของหญิง

โรคเลปโตสไปโรซิส โดยทั่วไปพบได้น้อยในเด็ก Hartmer⁽⁴⁶⁾ ได้รายงานเด็กอายุ 3 ปีที่เป็นโรคนี้ ในสหรัฐอเมริกา เมื่อปี 2482 ในรายนี้เข้าใจว่าติดมาจากสุนัข จากรายงานของ Walch Sorgdrager⁽⁴⁷⁾ ซึ่งรวบรวมได้ 336 ราย พบว่า

อายุ 1-10 ปี	11 ราย
อายุ 10-40 ปี	210 ราย
อายุ 40-60 ปี	49 ราย
อายุเกิน 60 ปี	15 ราย
ไม่ทราบอายุ	85 ราย

จากรายงาน Larson⁽⁴⁴⁾ ก็พบว่า 90 % ของผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 5-20 ปี

จากรายงานต่าง ๆ เหล่านี้พอจะกล่าวได้ว่า โรคเลปโตสไปโรซิส พบบ่อยในชายอายุเต็มวัยมากกว่าผู้อื่น

ฤดูกาลที่พบโรคมาก

โรคเลปโตสไปโรซิส เป็นโรคที่พบได้ทุกเดือนของปี แต่จะพบมากในระหว่างเดือนมิถุนายน ถึงกันยายน ของซีกโลกเหนือ ในสหรัฐอเมริกาส่วนใหญ่เกิดขึ้นในฤดูร้อน ซึ่งก็ตรงกับเดือนที่กล่าวแล้ว ในยุโรปส่วนใหญ่ มักจะพบในปลายฤดูร้อน กับ ต้นฤดูใบไม้ร่วง

Schuffner⁽¹⁶⁾ ที่ในเยอรมันได้รายงานว่า สามารถพบได้ในทุกเดือน แต่จะมากที่สุดเป็นพิเศษในเดือนกันยายน ถึง พฤศจิกายน โดยเฉพาะอย่างยิ่งจะพบในระหว่างพวกที่อาบน้ำกับว่ายน้ำในฤดูที่มีอากาศอบอุ่น ส่วนที่เกาะแอนตามันั้น ฤดูมรสุมตะวันตกเฉียงใต้ จะพบโรคนี้มากกว่าฤดูอื่น ๆ

ในญี่ปุ่นได้มีรายงานว่าพบมากในฤดูใบไม้ร่วง คือ ระหว่างเดือนกันยายน ถึง พฤศจิกายน การพบ โรคเลปโตสไปโรซิส มากใน ฤดูที่มีอากาศอบอุ่นนั้น Edwards⁽⁴⁸⁾ ให้ความเห็นไว้ว่า คงจะเป็นเพราะในระยะนั้นมีน้ำขังนิ่ง น้ำในลำธารก็ไหลเอื่อย ๆ และดินเปียกอยู่เสมอ ซึ่งจะทำให้เชื้อ สามารถ อยู่ ได้นาน นับเป็นสปีด้าห์

สำหรับในประเทศไทย พบมากในฤดูฝน ต้นฤดูหนาว ซึ่งเป็นตอนที่มีน้ำท่วม

อาชีพที่พบโรคมาก

โรคเลปโตสไปโรซิส เป็นโรคที่พบมากในคนที่มีอาชีพอยู่ใกล้กับหนูหรือที่ชื้นแฉะ ที่หนูวิ่งผ่านไปมา และถ่ายปัสสาวะรดไว้เป็นจำนวนมาก เช่น คนทำงานในโรงฆ่าสัตว์⁽⁴³⁾ และเก็บปลา อุโมงค์ท่อน้ำโสโครก⁽⁴⁾ (15) (19) (49) (50) อุโมงค์เหมืองแร่⁽⁴⁾ (19) (50) ทหารในสนามในสงครามโลกครั้งที่ 1 ชาวไร่

อ้อย (19) (51) นอกจากนี้ยังพบบ่อยในสัตว์
แพทย์ พ่อก้าน้ำสัตว์ คนเลี้ยงสัตว์ และชาว
สวน ชาวนา (52)

ในอังกฤษ ได้มีผู้สนใจเรื่องเลปโตสไปโร
ซิสในคนงานทำท่อน้ำโสโครก เมื่อปี 2477
Fairley (15) ได้รวบรวมศึกษาผู้ป่วยที่มีอาชี
พนี้ ในระยะเวลาถึง 12½ ปี พบว่าทั้งหมดเป็น
กรรมกร ที่รับจ้างซ่อม และสร้างท่อน้ำโสโครก
งานที่ทำคือต้องร้อยรูเก่าออก ขณะทำมือและผิว
หนังมักจะมียาฆ่าแมลงบ้างเสมอ การสัมผัสกับ
น้ำโสโครกต้องเกิดขึ้นแน่นอน แม้จะได้สวม
รองเท้าสำหรับบุกน้ำแล้วก็ตาม ประมาณของ
หนูใน ท่อน้ำโสโครก ต่างกัน แล้วแต่สถานที่
Buchman (53) ได้พบว่า ในคราบของท่อน้ำ
โสโครกในลอนดอนนั้นมีเชื้อเลปโตสไปรา ที่
ทำให้เกิดในหนูตะเภา ดังนั้น อัตราการพบ
โรคนี้จึงสูง ในอาชีพกรรมกรท่อน้ำโสโครก
Arston & Broom (50) ได้ศึกษาเรื่องนี้ โดย
ปฏิกิริยาของน้ำเหลือง พบว่า 9 ใน 45 ของ
คนงานเหล่านี้ ซึ่งไม่มีอาการเหลืองเลยให้ปฏิกิริยา
น้ำเหลือง จับกลุ่มมีผลบวกอย่างแรงต่อ
L. icterohaemorrhagiae และในเหลืองพวก
นี้พบว่ามีสารภูมิคุ้มกันทั้งนั้น ฉะนั้น จึงทำให้
คลายความสงสัยว่าเหตุใดคนงานอาชีพนี้จึงไม่
เป็นโรคเลปโตสไปโรซิสมากเท่าที่ควร ทั้งที่มี

โอกาสสัมผัสกับสิ่งเหล่านี้ อย่างมากมายในชีวิต
ประจำวัน

คนงานทำเหมืองแร่ก็เป็นอีกพวกหนึ่งที่พบ
ว่าเป็นโรคนี้บ่อย ปี 2466 ได้มีการระบาด
ของโรคนี้ที่ไม่ทราบสาเหตุในคนงานเหมืองโล
เซียน ประเทศอังกฤษ Gulland & Buchman (54)
ได้ศึกษารายละเอียดต่างๆ พบว่าในผู้ป่วยทั้ง
หมด เป็นคนงานจากบางหลุมของเหมืองแร่ เท่า
นั้น และพบว่าหลุมเหล่านั้นแยกชั้น และมี
หนูจำนวนมาก ซึ่งบางตัวพิสูจน์ได้ว่ามีเชื้อเลป
โตสไปรา ในไต ปรากฏว่าผู้ป่วย 18 คน มี
อาการเหลือง ได้เอาปัสสาวะฉีดเข้าหนูตะเภา
ปรากฏหนูตะเภาตาย เวลาตรวจศพก็พบ
ลักษณะเฉพาะของโรคไวล์

โฮสต์เก็บเชื้อ

เป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางมาหลายปีแล้ว
ว่า หนูเป็นตัวเก็บเชื้อที่สำคัญที่สุดของโรคเลป
โตสไปโรซิสในคน ได้มีการศึกษาและรายงาน
เกี่ยวกับเรื่องนี้มากมาย (58) อย่างไรก็ดี บัจ
จุบัน ได้มีผู้รายงานอีกด้วยว่าสัตว์ป่าและสัตว์อื่นๆ
มากมายหลายชนิด เป็นตัวเก็บเชื้อของโรคนี้
เช่นกัน (59) โฮสต์เก็บเชื้อเหล่านี้อาจไม่แสดง
อาการปรากฏ หรือ แสดงอาการ ของโรคตั้งแต่
อาการเบา จนถึงอาการอันตรายแรงได้ทุกรายจะ
มีเชื้อเลปโตสไปราอยู่ในไต และ ถูกขับออกมา

ทางบัสสาวะ เป็นระยะเวลานาน แต่เป็นโรค
ของคนที่มีชีวิตอยู่นอกร่างกายได้ไม่นาน
มีฉนั้นคงจะพบโรคนี้ในคนเพิ่มขึ้นเป็นจำนวน
มากมายกว่าหลายเท่า

ปี 2498 Smith & Self⁽⁶⁰⁾ ได้ค้น
คว้าศึกษาธรรมชาติวิทยาที่ทำให้เชื้อเลปโตสไป
รามีชีวิตอยู่ได้นาน พบว่าเชื้อเลปโตสไปรา
จากหลอดทดลองที่ใช้ในดินโดยตรงจะมีชีวิตอยู่
ได้ถึง 43 วัน แต่ถ้าใช้น้ำบัสสาวะของหนู
เชื้อจะมีชีวิตเพียง 15 วัน แต่ถ้าใช้น้ำฝนเทียม
รดบนดิน ทำให้เชื้อเลปโตสไปรามีชีวิตเกิน
24 วัน สรุปได้ว่าในธรรมชาติที่มีการแปด
เปื้อนของเชื้อจะมีชีวิตอยู่ได้นาน ถ้าความเป็น
กรด ต่ำ ความชื้น และอุณหภูมิเหมาะสม

เป็นเรื่องของสัตว์ทะเล (Rodents) ในป่า
จะเป็นแหล่งเก็บเชื้อเลปโตสไปราโดยธรรมชาติ
เลปโตสไปราทาง species แม้จะบาง species
จะยังค้นไม่พบในสัตว์พวกนี้ก็ตาม บางแห่งพบ
ได้ในหนูชนิดอื่นๆ และเกือบจะไม่พบเลยใน
สัตว์ทะเลชนิดอื่น เชื้อ *L. canicola* พบใน
สุนัขเป็นส่วนใหญ่ และพบยากในหนู *L.*
grippotyphosa และ *L. hebdomadis* พบได้
ในหนูนา *L. pomona* พบในหนูเป็นส่วนใหญ่
อาจพบติดต่อกับวัวควายได้แต่พบยากใน
สัตว์ทะเล

นอกจากหนู และสุนัขซึ่งพบว่า เป็นแหล่ง
เก็บเชื้อที่สำคัญที่สุด ของเชื้อเลปโตสไปราแล้ว
Yager และคณะ⁽⁶¹⁾ ได้กล่าวว่ายังมีสัตว์อีก
เป็นจำนวนมากที่พบว่า สามารถรับถ่ายเชื้อเลป
โตสไปร่าออกมาได้ สัตว์พวกนี้ได้แก่ หนู วัว
ควาย หมู ม้า แพะแกะ สุนัข แมว เป็ด ไก่
ห่าน fieldmic bandicoot, jackal และ
opossum

การติดต่อและแหล่งของโรค

เชื้อเลปโตสไปราเข้าสู่ร่างกายคนได้หลาย
ทาง อาจโดยทางกลอกของผิวหนังและเยื่อ
ต่างๆ เช่น ที่ปาก จมูกและตา ส่วนใหญ่การ
ระบาดมักจะเกิดกับกลุ่มชนบทที่มีโอกาสสัมผัส
กับบัสสาวะ ของหนู โดยทาง ตรง หรือ ทางอ้อม
โดยผ่านทางน้ำ หรือดิน

การระบาดอันมีสาเหตุจากน้ำเกิดขึ้นบ่อย
ส่วนใหญ่เกิดจากคนลงไปว่ายน้ำในบ่อน้ำหรือ
สระว่ายน้ำที่แปดเปื้อนไปด้วยบัสสาวะของสัตว์
ที่เป็นโรคนี้ อาจเป็นสัตว์เลี้ยงหรือสัตว์ป่าก็ได้
เชื้ออาจเข้าสู่ร่างกายโดยทางปาก หรือตาม
ผิวหนังที่มีรอยดลอก ในคนงานเหมืองแร่และ
คนงานท่อน้ำโสโครก จะพบว่าเป็นโรคนี้บ่อย
กว่าอาชีพอื่น ที่เป็นเช่นนี้พออธิบายได้ว่า
เนื่องจากคนงานเหล่านี้ต้องทำในที่ชื้นแฉะ และ
ส่วนใหญ่มักมีหนูชุกชุม ผิวหนังมีโอกาสดลอก

ได้ง่าย ทำให้ติดเชื้อเลปโตสไปราได้ง่าย ซึ่งมันแปดเดือนอยู่ ณ ที่นั้น

สำหรับนาข้าวก็เป็นแหล่งหนึ่งที่เหมาะแก่การแพร่กระจายของโรคเลปโตสไปโรซิส พืชจะถึงสัตว์และเป็นจำนวนมาก และสัตว์เหล่านั้นเป็นโฮสต์เก็บเชื้อเลปโตสไปราโดยธรรมชาติ จึงมีเชื้อผ่านออกมาทางปัสสาวะ และถ่ายเข้าสู่ นาซึ่งมักจะชื้นแฉะ ดังนั้นจะปรากฏว่ามีการระบาดในนาข้าวหลายแห่ง

เช่นที่ทางเหนือ ของ อิตาลี และ ในเตอร์กี ทั้งสองแห่งนี้มีการระบาดในเดือนกรกฎาคม แม้ในบริเวณที่มีโรคเลปโตสไปโรซิส ระบาด ในวัวสูงก็ตาม แต่ก็ไม่ปรากฏว่ามีรายงานผู้ป่วยด้วยโรคนี้อันมีต้นเหตุมาจากนมเลย (62)

สำหรับในประเทศไทยได้มีการศึกษาเรื่องเลปโตสไปโรซิอย่างกว้างขวางที่ศูนย์วิจัยเลปโตสไปโรซิส ของคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ พบว่าชาวนาเป็นโรคเลปโตสไปโรซิอันดับหนึ่ง รองลงมาเป็นพวกกรรมกร ฯลฯ เพราะพวกนี้มีโอกาสติดเชื้อได้มากกว่าพวกอื่น และต้องทำงานอยู่ในที่ชื้นแฉะและส่วนใหญ่มักมีหนูซุกซม จะพบผู้ป่วยเป็นโรคเลปโตสไปโรซิสมาก ตั้งแต่เดือน

สิงหาคม-พฤศจิกายน ซึ่งเป็นต้นฤดูฝนต่อฤดูหนาว (87,88)

ลักษณะของเชื้อเลปโตสไปรา (55)

เชื้อเลปโตสไปรา เป็นต้นเหตุของโรคเลปโตสไปโรซิส ในคนและสัตว์นั้นเป็นเชื้อที่อยู่ใน

Order : Spirochaetales

Family : Treponemataceae

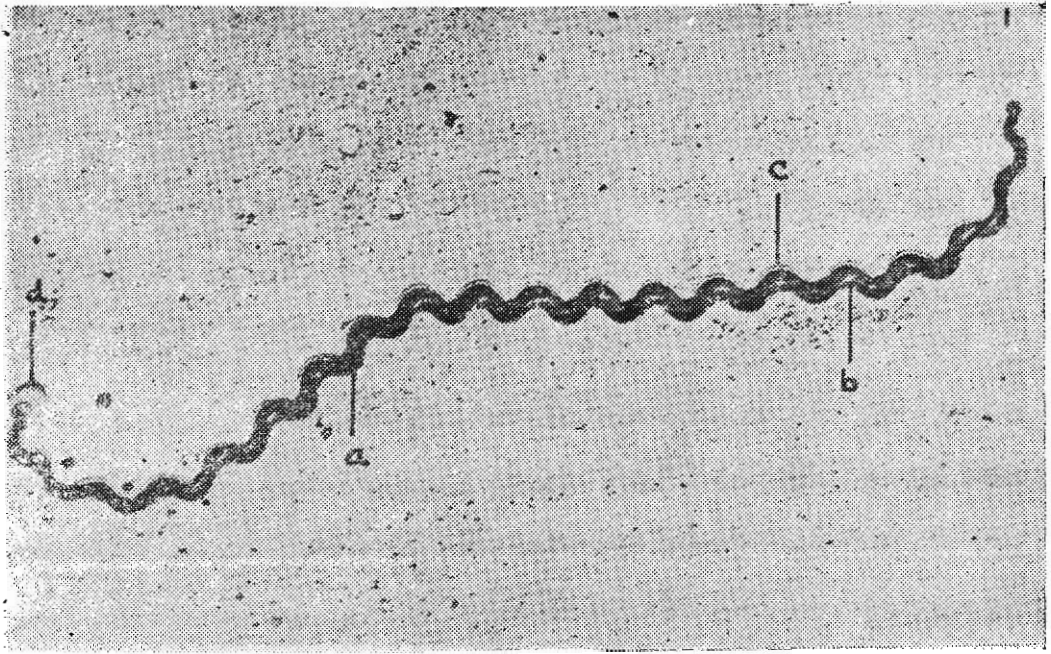
Genus : Leptospira

ไม่สามารถแยกออกจากกันได้ โดยอาศัยรูปร่างลักษณะ นอกจากแยกกัน ได้ โดย อาศัย

Sero-Agglutination

รูปร่าง เชื้อเลปโตสไปรา มีลักษณะเฉพาะ ตัวเป็นเกลียวละเอียดพิเศษ โดยปกติไม่สามารถมองเห็น เห็นได้โดยการย้อมสีธรรมดา ขนาดของมัน $0.8-1.5 \times 0.25$ Micron

ปี 2497 Czehalowski & Eaves (56) ได้ศึกษาเชื้อเลปโตสไปราด้วย Élection Microscope ปรากฏว่าจะเห็นมีแกนเป็นรูปทรงกระบอกอยู่ตรงกลาง ภายในจะมีจุดเข้มซึ่งอาจเป็น Nucleus



Morphology of *Leptospira* $\times 15,000$ ⁽⁸⁷⁾

- a. Protoplasmic spiral
- b. Axial filament
- c. Enveloping sheath

ความต้านทาน ⁽⁵⁷⁾

เชื้อเลปโตสไปรา จะตายรวดเร็วในบัส-
สวะที่มีฤทธิ์เป็นกรด

เชื้อเลปโตสไปราอยู่ในน้ำทะเลได้หลายชั่วโมง แต่มีชีวิตสั้นกว่าอยู่ในน้ำกร่อยหรือน้ำจืด
มากมาย

ใน Room temperature เชื้อเลปโต-
สไปราสามารถอยู่ใน Defibrinated blood
เป็นเวลาถึง 7 วัน

ใน Refrigerator เป็นเวลานานถึง 26
วัน

ในอุณหภูมิ 50°-55° C นาน 30 นาที

ถูกทำลาย

ถูกทำลายโดย Gastric juice, trypsin
และ bile แต่ไขมันไม่สามารถถูกทำลายโดย
10% Saponin solution

การจำแนกชนิด ⁽¹⁾

เชื้อที่อยู่ใน genus เลปโตสไปรานี้จะ
แบ่งได้เป็นหลายชนิด ตามปฏิกิริยาทางน้ำ
เหลือง ปัจจุบันพบแล้ว 103 Serotypes และ

มี 14 Groups แต่ชนิดที่พบบ่อยและมีความสำคัญก็มีไม่มากนัก

การแยกเป็น Serotype โดยอาศัย antigenic components คือ-

1. Surface antigen เป็น Protein-

polysaccharide complex ซึ่งเป็น type specific antigen และเป็นตัวที่ทำให้เกิด

ปฏิกิริยา Agglutination (lysis) test

2 Somatic antigen เป็น lipopolysaccharide ซึ่งเป็น genus specific

การวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซีส

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้เป็นประจำ (Routine Laboratory Examination)

เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัย เช่น

การตรวจเลือด

1. การตรวจนับเม็ดเลือดขาว จะสูงขึ้นเกือบทุกราย ตั้งแต่ 10,000-50,000 ตัว/ม.ม.³ cell ส่วนมากเป็นพวก polymorph แต่บางรายอาจไม่สูงโดยเฉพาะในรายที่ไม่มีอาการเหลือง
2. Non-protein nitrogen ในเลือดส่วนมากขึ้นสูงตั้งแต่ 60-272 mg/100 c.c.
3. Creatine ในเลือดจะสูงประมาณ 40-164 mg/100 c.c. มักพบสูงในวันที่ 10 ของโรค
4. ในรายที่มี jaundice จะพบ Bilirubin สูง 2.5-30.6 mg/100 c.c.

การตรวจปัสสาวะ

1. ส่วนมากตรวจพบ albumin อาจพบเพียงเล็กน้อย จนถึงขนาด +2
2. Granular cast พบได้มากส่วน Hyalin และ Epithelial cast พบได้บ้าง อาจพบเม็ดโลหิตแดง เม็ดโลหิตขาวด้วย
3. ปฏิกิริยาการเป็นกรด-ด่าง ของปัสสาวะ พบส่วนมากเป็นกรด
4. บางราย Urobilinogen สูงได้มากๆ

การตรวจน้ำไขสันหลัง

1. มี cell เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 100-3,000 ตัว ส่วนมากเป็นพวก lymphocytes
2. Protein ขึ้นสูง
3. ความดันของ C.F.S. จะขึ้นสูงได้เล็กน้อย

การตรวจพิเศษสำหรับ การ วินิจฉัย โรค เลปโตสไปโรซิส

การวินิจฉัยโรคนี้ด้วยวิธีการตรวจพิเศษ จำเป็นต้องมีการเตรียม specimen ที่ค่อนข้างพิเศษ และละเอียดถูกต้อง เก็บ specimen ด้วยวิธีที่ปราศจากการแปดเปื้อนเชื้ออื่น และควรเก็บ specimen อะไรในระยะใดของโรค

ก. สัปดาห์แรก หรืออย่างช้าจนถึงวันที่ 11 ของไข้ ระยะนี้มีเชื้ออยู่ในกระแสเลือดส่งเลือดมาตรวจด้วยกล้อง dark ground แต่ดยากเพราะมีสิ่งแปลกปลอมที่คล้ายกันมาก ที่นิยมคือนำไปเพาะลงในอาหารเลี้ยงพิเศษ ๆ ได้แก่ Fletcher's medium ⁽⁶³⁾ หรือฉีดเข้าหนูแฮมเตอร์หรือหนูตะเภา เพื่อแยกเชื้อให้ได้ เก็บน้ำเหลือง specimen แรก เพื่อทดสอบปฏิกิริยาทางน้ำเหลือง

ข. สัปดาห์ที่ 2 และต้นสัปดาห์ที่ 3 ระยะนี้มีเชื้อออกมาทางปัสสาวะ ตรวจปัสสาวะโดยดูด้วยกล้อง dark ground และฉีดเข้าสัตว์ทดลอง ไม่นิยมเพาะลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ เพราะมีเชื้ออื่นปน ในระยะนี้เริ่มปรากฏภูมิต้านทานในน้ำเหลืองแล้ว เก็บน้ำเหลืองทดสอบปฏิกิริยาน้ำเหลือง เพื่อหาการเพิ่มของภูมิต้านทาน ซึ่งเป็นการวินิจฉัยที่แน่นอน โดย

เฉพาะในรายที่แยกเชื้อไม่ได้

1. การตรวจหา เชื้อ ด้วย กล้อง dark ground

ก. จากเลือดคนไข้ ใช้เลือด 10 c.c. รวมกับ 1 c.c. ของ anticoagulants นำไปปั่น 1 500 รอบ นาน 15 นาที รินน้ำเหลืองออก นำมาปั่น 10,000 รอบ นาน 20 นาที รินน้ำเหลืองทิ้งให้หมด เอาตะกอนมาตรวจดู จะพบเชื้อได้ตั้งแต่ 4 ชม. หลังจากเริ่มเป็นไข้ จนถึง 5 วันแรกของโรค แต่ต้องแยกจาก pseudospirocheate ซึ่งเป็นเส้นหรือส่วนของ platelet หรือเคลื่อนไหวแบบ Brownian ของ fibril

ข. จากน้ำไขสันหลัง จะปรากฏพบตัวเชื้อดีกว่าในเลือด นำมาปั่น 2 ครั้ง แล้วดูด้วยกล้อง dark ground เช่นเดียวกัน

ค. ปัสสาวะตรวจหลังจากวันที่ 21 ของไข้ จนถึงสัปดาห์ที่ 6 ต้องให้ผู้ป่วยกิน NaHCO_3 30 c.c. ก่อนนอนและตื่นนอน เข้าวันรุ่งขึ้นจึงเก็บปัสสาวะ นำมาปั่น 10,000 รอบ นาน 20 นาที เอาตะกอนมาตรวจหาเชื้อเลปโตสไปรา โดยดูด้วยกล้อง dark ground

2. การแยกเชื้อโดยการเพาะเชื้อลงในอาหาร

อาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้เลี้ยง เป็น ชนิด พิเศษ มีหลายชนิด ดัดแปลงตั้งแต่วิธีของ Vervoort ปี 2465-2466 โดยอาศัยหลักดังนี้ คือ ใช้ Peptone จำนวนหนึ่งรวมกับน้ำเหลืองของกระต่าย ที่ Inactivate แล้ว ซึ่งไปกระตุ้นการเจริญของเชื้อเลปโตสไปรา ในน้ำยา pH. 7.2 ซึ่งเจริญได้ดี

อาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้แพร่หลาย คือ Fletcher's Medium ^(6a) วิธีการเตรียมดังนี้.-

Fletcher's Semisolid medium

1. Sterile 1.76 liters of distilled water by autoclaving at 121°C for 30 minutes.
2. Cool to room temperature and add 240 ml. of sterile normal rabbit serum.
3. Inactivate by incubation at 56°C. for 40 minutes.
4. Add 120 ml. of melted (not greater than 56°C) 2-5 percent meat extract agar pH 7.4
5. Dispense 5 ml. amounts in sterile

16 by 130 mm. screw-capped test tubes.

6. Incubate at 56°C for 60 minutes on 2 successive days.

ในปัจจุบันนิยมใช้ชนิดเป็นผง ซึ่งมีส่วนประกอบเรียบร้อยแล้วซึ่งบริษัท Difco เป็นผู้ผลิต

Fletcher's Medium Base (Dehydrate)

Formula : Ingredients per liter

Bacto-peptone 0.3 gm.

Bacto beef extract 0.2 gm.

Bacto agar 1.5 gm.

Sodium chloride 0.5 gm.

pH 7.8 - 8.0

Direction : To rehydrate the medium suspended 2.5 gm. in 922 ml. cold distilled water and heat to boiling to dissolve the medium completely sterilized in the Autoclave for 15 mins at 15 lb. pressure (121°C). Cool medium at 56°C and add 8-10% Rabbit serum. Dispense aseptically into screw-capped tubes in 5-7 ml. amounts. Inactivate the whole medium the day following its preparation at 56°C for one hour.

ทุก ๆ ระยะที่ทำการเพาะเชื้อต้องทำด้วยวิธีการที่ปราศจากการปนเปื้อนเชื้ออื่น เพราะเชื้อแบคทีเรียจะขัดขวางการเจริญของ เชื้อเลปโตสไปรา ใช้เลือดจากหลอดเลือดดำ ในวันที่ 5-7 ของโรค หยด 1-2 หยด จนถึง $\frac{1}{2}$ c.c. ลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ Fletcher 5-6 c.c. (85)

การตรวจหาเชื้อจากน้ำไขสันหลัง ทำเช่นเดียวกับการตรวจเลือด การตรวจหาเชื้อจากปัสสาวะไม่นิยม เพราะมีแบคทีเรียปนอยู่มากมาย อาหารเลี้ยงเชื้อที่ใส่เลือดหรือน้ำไขสันหลังแล้วจะถูกนำไปเก็บไว้ในตู้บ 28-30°C นำมาตรวจด้วยกล้อง dark ground ทุก ๆ 7 วัน จนครบ 6 อาทิตย์ จึงจะลงความเห็นว่ามีพบเชื้อ

3. การฉีดเข้าสัตว์ทดลอง (Animal inoculation)

เก็บเลือดผู้ป่วยในสัปดาห์แรก ฉีดเข้าช่องท้องจำนวน 3 c.c. จากปัสสาวะในสัปดาห์ที่ 2-6 นำไปปั่น 10,000 รอบ นาน 20 นาที ละลายด้วยน้ำเกลือบริสุทธ์ 3 c.c. ฉีดเข้าช่องท้องสัตว์ดังนี้.-

หนูตะเภาหนัก 150-175 กรัม

หนูแฮมเตอร์หนัก 18-25 กรัม

Chick embryo อายุ 1-2 วัน

ปัจจุบันนิยมใช้หนูแฮมเตอร์เป็นส่วนใหญ่

หลังจากฉีด 6 วัน จะเอเลือดจากหัวใจ เพาะลงในอาหารเลี้ยงเชื้อพิเศษ (Fletcher's medium) เข้าตู้บที่ 28-30°C หรือกำหนดตายภายใน ๗ วัน ผ่านหาเชื้อเนื้อของไตและตับเพาะลงในอาหารเลี้ยงเชื้อและหาบน กระจกย้อมหาเชื้อเลปโตไปรา โดยย้อมวิธีพิเศษ

เพราะวิธีย้อมธรรมดาไม่ติด ต้องย้อมด้วย Fontana stain, congo, red หรือ Giemsa stain

สำหรับ Fontana stain วิธีย้อมดังนี้.-

ทิ้งกระจกนั้นให้แห้งในอากาศ เอน้ำยา Ruge หยดบนกระจกทิ้งไว้ 30 วินาที เอียงกระจกให้น้ำยาไหลออกแล้วเดิมอีก 2-3 ครั้ง ล้างกระจกด้วย Absolute ethanol นำกระจกไปลงไฟ เพื่อให้ ethanol ที่เหลืออยู่ระเหยไป หยด Tannic acid ลงบนกระจกจนไฟจนมีไอเกิดขึ้น ล้างด้วยน้ำประปา แล้วล้างด้วยน้ำกลั่นอีกครั้ง เทน้ำยา Fontana ลงบน slide ทิ้งไว้ 2-3 นาที เทออก แล้วใส่ใหม่ลงไฟจนมีสีน้ำตาลวาวเกิดขึ้น ล้างกระจกด้วยน้ำกลั่นทิ้งให้แห้ง นำไปดูด้วย Oil immersion จะพบเชื้อเลปโตสไปรา ติดสีดำบนพื้นสีน้ำตาลอ่อน

น้ำยา Ruge's Fluid ประกอบด้วย

Formalin 2 ml.

Glacial acetic acid 1 ml.

Distilled water 100 ml.

๕ **น้ำชา Tannic acid solution ประกอบ**

Tannic acid 5 gm.

Phenol 1 gm.

Distilled water 100 ml.

๕ **น้ำชา Fontana's silver solution ประกอบด้วย**

1. To a solution of 1% AgNO₃ in distilled water add drop by drop a 10% solution of ammonia until the precipitate which forms in the first place disappears and the solution became clear.

2. Add the silver solution, a drop at a time until there is again a slight opalescence.

4. **การตรวจทางปฏิกิริยาน้ำเหลือง**^(๕๖)

วัตถุประสงค์ของการตรวจปฏิกิริยาน้ำเหลืองนี้ เพื่อตรวจหาภูมิต้านทานของร่างกายต่อเลปโตสไปรา

มีผลเสียอยู่ที่ว่า ภูมิต้านทานนี้จะเกิดหลังจากมีไข้ประมาณ 1 สัปดาห์ เพราะฉะนั้นการตรวจปฏิกิริยาน้ำเหลืองจึงไม่สามารถจะวินิจฉัยโรคในระยะเริ่มต้นได้ เช่น Agglutinin จะปรากฏในน้ำเหลืองในราววันที่ 7-8 หลังจาก

มีไข้และขึ้นสูงสุดในวันที่ 15-20 แล้วจะคงอยู่เรื่อยไป แต่ในระยะนี้ไม่แน่นอนอาจจะเป็น 2-3 เดือนหรืออยู่เป็นปี

ส่วน Complement Fixing Antibody & Hemolysin จะปรากฏก่อน Agglutinin 2-3 วัน และหายไปจากน้ำเหลืองในเวลา 2-3 เดือน

ถ้าให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ในระยะแรกๆ ของโรค จะไม่ค่อยปรากฏภูมิต้านทาน บางรายไม่ปรากฏ จนกระทั่ง สัปดาห์ที่ 3 หลังจากมีไข้ เพราะฉะนั้นถ้าตรวจแล้วให้ผลลบ ให้นึกถึงผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน ในขณะที่เดียวกันถ้าได้ผลบวกในคนที่อยู่ในที่ๆ มีโรคนี้ชุกชุมก็อาจจะเป็นภูมิต้านทานที่เหลือค้างอยู่ในรายเช่นนี้ต้องตรวจซ้ำอีกใน 2-3 วัน ต่อมาถ้ามี Titer สูงขึ้นก็น่าจะเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส (Rising Titer)

ปฏิกิริยา Agglutination จะ specific ที่สุด แต่จะให้ปฏิกิริยากับ Serotype อื่นๆ ได้โดยทั่วๆ ไปแล้ว titre ของ Homologous จะสูงกว่า Heterologous strain

การทดสอบ Agglutination (Lysis) test โดยวิธี Live Antigens

โดยทั่วๆ ไปแล้วใช้น้ำเหลือง แต่อาจจะใช้น้ำไขสันหลัง (C.S.F.) น้ำตา หรือปัสสาวะ

วะ แต่ specimen เหล่านี้จะเก็บด้วยวิธีปราศจากการแปดเปื้อนเชื้ออื่น ห้ามใช้ยาฆ่าเชื้อ น้ำเหลืองไม่ต้อง inactivate

หลังจากใช้น้ำเหลืองที่เจือจางแล้ว ด้วย น้ำกลั่น ทำให้มีความเข้มข้นต่างๆ กัน ผสมกับเชื้อเลปโตสไปว่า ที่เลี้ยงอยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อเหลว ในเวลานานพอสมควร แต่สำหรับการอ่านผลและวิจารณ์ผลค่อนข้างซับซ้อน

วิธีเตรียมการทดสอบ

1. การเตรียม antigen ใช้เชื้อเลปโตสไปว่าอ่อนที่เลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อเหลว เช่น Stuart's & Fletcher's medium (Liquid) ก็ได้ เชื้อเลปโตสไปว่าต้องมีอายุ 4-6 วัน ต้องทำการอนามัยโลกให้ 5-15 วัน ต้องถ่ายลงในอาหารเลี้ยงเชื้อใหม่หลายๆ ครั้ง จนตัวเลปโตสไปว่าเจริญคงที่ในอาหารเลี้ยงเชื้อ นั้นๆ ต้องได้ตัวสั้นว่องไว และเชื้อไม่หนาแน่น จนเกินไป ไม่รวมกันเป็นกลุ่ม

2. การเตรียมน้ำเหลือง น้ำเหลืองจากผู้ป่วยเก็บด้วยวิธีที่ปราศจากการแปดเปื้อนเชื้ออื่น ไม่ต้อง Inactivate เก็บไว้ในตู้เย็น วิธีเจือจางน้ำกลั่น

แถวที่ 1

น้ำกลั่น 0.8 c.c. 0.9 0.9 0.9 0.9

น้ำเหลือง 0.2 c.c. 0.1 0.1 0.1 0.1
หลอดแก้วที่ (1) (3) (5) (7) (9)

แถวที่ 2

น้ำกลั่น 1.4 c.c. 0.9 0.9 0.9 0.9
น้ำเหลือง 0.1 c.c. 0.1 0.1 0.1 0.1
หลอดแก้วที่ (2) (4) (6) (8) (10)

ในแถวที่ 1

ในน้ำกลั่นหลอดที่ 1 0.8 c.c. หลอดต่อไป 0.9 c.c. จนครบ 5 หลอด แล้วใส่น้ำเหลืองหลอดแรก 0.2 c.c. ดูดจากหลอดแรกไปใส่หลอดถัดไป 0.1 c.c. ดูดต่อไปจนครบ

ในแถวที่ 2

หลอดแรกใส่น้ำกลั่น 1.4 c.c. ใส่น้ำเหลือง 0.1 c.c. แล้วดูดไปใส่หลอดต่างๆ ไปจนครบ 5 หลอด ดังนั้น Dilution ทั้งหมดเป็นดังนี้.-

- | | |
|---------------|---------------|
| 1) = 1:5 | 2) 1:15 |
| 3) = 1:50 | 4) 1:150 |
| 5) = 1:500 | 6) 1:1,500 |
| 7) = 1:5,000 | 8) 1:15,000 |
| 9) = 1:50,000 | 10) 1:150,000 |

วิธีทดลอง

ใช้ pipette ดูดน้ำเหลือง 0.2 c.c. ลง

ในหลอดคาห์นที่สะอาด แล้วดูด 0.2 c.c. ของ ตัวเลปโตสไปราที่เป็น ๆ ใส่ลงในหลอดแก้วนั้น เขย่าให้เข้ากัน ทำเช่นนี้ทุกหลอดแก้ว จนครบ 10 หลอด ทิ้งไว้ในอุณหภูมิของห้องนาน $3\frac{1}{2}$ - 4 ชม. ดังนั้น การเจือจางครั้งสุดท้าย หลอดต่าง ๆ เป็นดังนี้.-

หลอดที่ 1 1:10	หลอดที่ 2 1:30
„ 3 1:100	„ 4 1:300
„ 5 1:1,000	„ 6 1:3,000
„ 7 1:10,000	„ 8 1:30,000
„ 9 1:100,000	„ 10 1:300,000

วิธีอ่านผล

ใช้ Capillary pipette ดูดแล้วหยดลงบนกระจกที่สะอาดหนึ่งหยด อ่านด้วยกล้อง Dark ground เริ่มอ่านจากหลอดที่ 1 ที่มีการเจือจาง 1:10 ไปจนถึงหลอดที่ 10 ต้องทำ Control โดยไม่ใส่น้ำเหลืองและอีกชุดสำหรับ Homologous strain

การอ่านผล

1. การเจือจางที่มีให้ผลบวกสูง จะพบว่าเชื้อไม่มีเหลืออยู่เลย เห็นเป็นจุด ๆ เหลือก้อน

เล็ก ๆ ซึ่งเคยเชื่อว่าเป็นเศษของตัวเลปโตสไปรา หรือเรียกว่า Lysis ball แต่ปัจจุบันเชื่อว่าเป็น Agglutination ที่จับกันแน่นมาก จนกลายเป็นก้อนเล็กๆ

2. ในการเจือจางต่อไป จะพบเชื้อเลปโตสไปราได้บ้าง แต่ส่วนมากเป็นก้อนติดกัน Lysis ball

3. จุดสุดท้ายจะพบว่าเชื้อมากขึ้น Agglutination ของเลปโตสไปราที่เป็นรูปดาวมีมากขึ้น อ่าน Titre ในหลอดสุดท้ายนี้เป็นบวก

ผลถือว่า * 1:100 ขึ้นไป Positive แต่ต้องตรวจน้ำเหลืองคู่ คือเก็บปลายสัปดาห์แรกหรือต้นสัปดาห์ที่ 2 และอีกสัปดาห์ต่อมาถือว่า Titre เพิ่มขึ้นเป็นสิ่งสำคัญยิ่งในการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส

การตรวจวิธี "Droplet Method"

(Institute for Tropical Hygiene and Geographical Pathology, Amsterdam, NETHERLANDS)

N.S.S.	8	9	9	9	9
SERUM	2	1	1	1	1
DIL SERUM	3	3	3	3	3
CULTURE	3	3	3	3	3
	1:10	1:100	1:1,000	1:10,000	1:100,000
DIL SERUM	1	1	1	1	1
N.S.S.	2	2	2	2	2
CULTURE	3	3	3	3	3
	1:30	1:3,00	1:3,000	1:30,000	1:300,000

วิธีทดลองและอ่านผลก็เช่นเดียวกับที่กล่าวมาแล้วข้างบน

การตรวจวิธีดังกล่าวมาแล้วเป็นการตรวจที่
แน่นอนและค่อนข้างดีเฉพาะสำหรับ เลปโตสไป
โรซิส แต่มีข้อเสียที่ต้องใช้เวลานานในการ
เตรียมเชื้อและจะต้องทำกับทุก Strain ที่อาจ
พบได้ในท้องถิ่นนั้นๆ

เชื้อที่ใช้ทำ Agglutination (Lysis) Test
ในปัจจุบัน 12 Serotypes (40) คือ

1. *L. akyami* A
2. *L. australis* A
3. *L. grippotyphosa*
4. *L. hebdomadis*
5. *L. canicola*
6. *L. icterohaemorrhagiae*
7. *L. pomona*

8. *L. pyrogenes*
9. *L. javanica*
10. *L. bataviae*
11. *L. wolffii*
12. *L. hyos*

5. Microscopic agglutination test
with killed leptospira ใช้ killed lep-
tospirae ด้วย formalin เป็น antigen การ
อ่านผลในน้ำเหลืองที่ positive จะไม่พบ
lysis ball แต่จะพบกลุ่มของเลปโตสไปราที่
Agglutinate หลวมๆ titer สูงกว่าใช้ Living
antigen คือเกิน 1:200 จึงถือว่า Positive
และดู Rising of titre

6. Macroscopic agglutination with killed Leptospirae โดยวิธีของ Mildred M. Galton ⁽⁶⁷⁾

Antigen โดยใช้เชื้อเลปโตสไปรา 100-300 ตัว/H.D. เตรียมจากตัวเลปโตสไปราที่ฆ่าด้วย Formalin และนำไป Standard โดยการเทียบความหนาแน่น แล้วนำมาทำปฏิกิริยากับน้ำเหลือง เวลาอ่านผลอ่านด้วยตาเปล่าบนแสงไฟฟลูออเรสเซนต์ในกล่องไม้ของการ Agglutination

อ่านเป็น 4⁺ เมื่อเลปโตสไปราจับกลุ่มกันหมดและมีน้ำใสข้างบน

„ 3⁺ ถ้า 75% ของเลปโตสไปราจับกลุ่มกัน

„ 2⁺ ถ้า 50% ของเลปโตสไปราจับกลุ่มกัน

„ 1⁺ ถ้า 25% ของเลปโตสไปราจับกลุ่มกัน

วิธีนี้เป็น Screen test โดยทำ Antigen เป็น pool ประกอบด้วยเลปโตสไปรา 3 Strain เมื่อได้ผล Positive แล้วนำไปทำ Agglutination Test กับแต่ละ Strain ใน pool นั้น

7. Complement fixation test ⁽⁶⁸⁾⁽⁶⁹⁾
วิธีของ Tergin ปี 2499 ในการปฏิบัติจริงแล้วตรวจวิธีนี้ไม่ Specific ใช้แยก Strain ไม่ได้

วิธีทดสอบไข่

1. Antigen เตรียมโดยเอาเชื้อขึ้น น้ำตะกอนมาละลายในน้ำกลั่นธรรมดา
2. Hemolytic mixture มี 2% ของเม็ดเลือดแดงแกะ และ Hemolysin 2 หน่วย
3. Complement ใช้ 2 หน่วย

วิธีทำ

ใส่ Antigen น้ำเหลือง complement mixture ⁽⁴²⁾ ไว้ที่ 37°C 90 นาที แล้วใส่ Hemolytic mixture ลงไปเก็บไว้ในตู้เย็น 30 นาที เขย่าทุก 10 นาที ถ้าในน้ำเหลืองมีภูมิต้านทานก็จะ fix complement ไว้ จะไม่เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง titer จะต่ำมาก จะ positive ที่ 1:8-1:128

8. Sensitised Erythrocyte Lysis Test for Leptospirosis วิธีของ COX, C.D. ปี 2500 ⁽⁷⁰⁾⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾

หลักการใช้เม็ดเลือดแดงของแกะ Contact กับเชื้อเลปโตสไปรา biflexa antigen (เป็น Non pathogenic) เพื่อ Sensitized เม็ดเลือดแดงเมื่อรวมกับ Antibody ในน้ำเหลืองของคนไข้ และ Complement จะเกิดการแตกเม็ดเลือดแดงจะให้ Positive ในวันที่ 3-14 ของโรคและจะขึ้นสูงได้ถึง 1:100,000 ในวันที่ 11-20 วิธีนี้เป็นทางทดลองที่บอกได้

ว่าเป็นเลปโตสไปโรซิสหรือไม่เท่านั้น

9. Detection of *Leptospira* with Fluorescein label Antibody : วิธีของ F.M. WHITE AND M. RISTIC ปี 2502 (73,74)

หลักการภูมิคุ้มกันต้านใน น้ำ เหลือง คน ใช้ คือ globulin สามารถ tag ด้วย fluorescent dye เมื่อไปทำปฏิกิริยากับ antigen คือตัว เลปโตสไปรา จะเกิดแสงเรืองเห็นได้ในกล้อง พิเศษ (Fluorescent Microscope) จะ specific เฉพาะ group แยก Serotype & type strain ไม่ได้

การรักษา

Penicillin ได้ผลดีในการหยุดการเจริญเติบโตของเชื้อเลปโตสไปรา ในหลอดแก้วทดลอง และทำให้ระยะการดำเนินการของโรคใน สัตว์ทดลองสั้นเข้า ดังนั้นการรักษาจะให้ผล ดียิ่งขึ้น ถ้าหากเริ่มให้ตั้งแต่ระยะแรกของโรค

Heilman, Alston (75) และ Broom (76) ทดลองให้ Penicillin, Streptomycin, Aureomycin ในสัตว์ที่เป็นโรคเลปโตสไปโรซิส พบว่าให้ผลดี เมื่อให้ Penicillin ใน Guinea pig ที่ทำให้เป็นโรคจากเชื้อ *L.icterohaemorrhagiae* และผลการทดลองในหนู ถีบจักร, หนูตะเภา และ Hamster ปรากฏว่า Penicillin สามารถป้องกันเชื้อเลปโต

สไปรา ไม่ให้เข้าไปในกระแสโลหิตได้ ถ้าให้ยานก่อนที่สัตว์จะมีอาการเหลือง นอกจาก นั้น Heilman (77) ได้ทดลองว่ายา Streptomycin ก็ให้ผลดีใน Hamster ที่ได้รับเชื้อ เลปโตสไปรา (*L.icterohaemorrhagiae*) ถึงขนาดตาย

Brunner & Meyer (78) พบว่า Streptomycin ให้ผลดีในการรักษาแฮมสเตอร์และสุนัขที่อยู่ในภาวะที่เชื้อเลปโตสไปรา (*L.icterohaemorrhagiae* & *L.canicola*) กำลังถ่าย ออกทางปัสสาวะ นอกจากนั้น Heilman (79) ยังพบว่า Streptomycin ได้ผลดีในแฮมสเตอร์ เช่นเดียวกัน และเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป ว่าอำนาจยาพวก Antibiotic ดังกล่าวจะได้ผล ลดลงมาก ถ้าสัตว์มีอาการเหลืองแล้ว ส่วน Chloramphenical (80) นั้นไม่มีผล

สำหรับการรักษาโรคเลปโตสไปโรซิส ในคนนั้น ยังไม่มียาปฏิชีวนะชนิดไหนที่จะให้ผลดีและแน่นอนเพราะยาปฏิชีวนะบางชนิดก็ให้ผลดี และบางชนิดก็ไม่ได้ผล การประเมินผลยากเพราะโรคเลปโตสไปโรซิส เป็นโรคที่เฉียบพลันและมีอัตราการตายไม่สูงนัก

Schuffner (16) ได้รวบรวมสถิติจากฮอลันดา ระหว่างปี 2475-2476 พบว่ามีอัตราตายเพียง 16% ในพวกที่มีอาการเหลือง

Hall⁽⁸¹⁾ และพวก ได้ทดลองในคนไข้ โรคไวรัส 67 คน โดยรักษาด้วย Penicillin Streptomycin, Teramycin, Aureomycin และ Chloramphenical พบว่ายาพวกนี้ไม่มีผลในการดำเนินของโรค แม้จะให้ในระยะต้นๆ ก็ไม่มีผลในการลดของไข้หรือกั้นอาการเหลือ

Fair Burn & Semple⁽⁸²⁾ ได้รักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ 83 รายด้วย Penicillin และ Chloramphenical ก็ไม่พบความแตกต่างของระยะการดำเนินของโรคในผู้ป่วยที่รักษาหรือไม่รักษาด้วยยานี้เลย แม้จะให้ก่อนวันที่ 4 ของโรค

Broom & Semple⁽⁸¹⁾ มีความเห็นว่ายาพวกปฏิชีวนะไม่ได้ผลในโรคเลปโตสไปโรซิสในคนเลย นอกจากเสียจะให้ผลเมื่อเริ่มมีอาการหรือภายใน 48 ชม. แรกเท่านั้นแต่แพทย์ส่วนมากมักจะพลาดโอกาสที่จะได้รักษาโรคในระยะแรกเริ่มเช่นนั้น เนื่องจากผู้ป่วยมาหาแพทย์ช้าไป หรือแพทย์ให้การวินิจฉัยที่ถูกต้องช้าไป

อย่างไรก็ดีรายงานของ Broom⁽⁸³⁾ ว่าพนักงานในห้องทดลองป่วยเป็นโรคไวรัส โดยได้รับเชื้อเลปโตสไปร่าอย่างบังเอิญ แม้จะรับประทานยา Penicillin 1 ล้านยูนิต ต่อมาก็

วันละ 2 ล้านยูนิต 3 วันก็ตาย ไม่สามารถป้องกันอาการโรคไวรัสได้

Rusell⁽⁸⁴⁾ ได้ทดลองรักษาผู้ป่วย 52 ราย คือรักษาด้วย Oxytetracyclin 27 ราย เปรียบเทียบกับที่ไม่ได้รักษา 25 ราย พบว่าระยะไข้และอาการสั่นเข้จนเห็นได้ชัด ในพวกรักษาแต่พยาธิสภาพของไตและตับไม่แตกต่างกัน

Mackay, Dick & Robinson⁽⁸⁵⁾ ได้ทดลองในผู้ป่วย 84 ราย ที่เป็นโรคเลปโตสไปโรซิส โดยให้ Penicillin 6 แสนยูนิตฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 4 ชม. จนครบ 24 ชม. ต่อไปให้ทุก 6 ชม. จนครบ 7 วัน พบว่าถ้าให้ Penicillin ภายใน 5 วันแรกของไข้จะได้ผลดี ไม่มีอาการชักกลับและไตจะไม่เสีย

สำหรับในประเทศไทย นายแพทย์บุญธรรม สุนทรเกียรติ⁽⁴⁰⁾ และพวกได้ทดลองให้ Penicillin G. Sodium, Streptomycin hydrochloride, Penicillin + Streptomycin, Pentrexyl, Ceporan, Atebrin และ Antibiotic + Steroid ในสัตว์ที่เป็นโรคเลปโตสไปโรซิส พบว่าได้ผลดีเมื่อให้ Streptomycin ใน Hamster ที่ทำให้เป็นโรคจากเชื้อ *L.bataviae* ส่วน Penicillin, Ceporan และ Pentrexyl ป้องกัน

ไม่ให้สัตว์ทดลองเป็นโรคได้ และนายแพทย์
บุญธรรม สุนทรเกียรติ⁽⁸⁶⁾ ได้รายงานการใช้
Aureomycin ในสัตว์ทดลองได้ผลดี

ในปัจจุบันการรักษาโรค เลปโตสไปโรซิส
ส่วนใหญ่เป็นการรักษาตามอาการ อาจให้ยา
แก้ปวดและยาลดไข้ เพื่อลดอาการไม่สบาย
ของคนไข้ ต้องคอยระวังภาวะขาดน้ำ โดย
เฉพาะในรายที่มีอาการอาเจียน ดังนั้นการให้
น้ำเกลือทางเส้นเลือดจึงเป็นสิ่งสำคัญ ต้องไม่
ให้ขาดแต่ก็ต้องไม่มากเกินไป ยูรีเมียมักจะ
พบเสมอในผู้ป่วยโรคนี้ และอาจนำสู่อาการ
เพียบหนักได้ง่าย ฉะนั้นจึงต้องรักษาตั้งแต่เริ่ม
แรกการพยาบาลยิ่งดี ก็เป็น สิ่ง สำคัญ อีก อย่าง
หนึ่งในผู้ป่วยที่มีอาการหนัก ส่วนยาปฏิชีวนะ
นั้น แม้จะพิสูจน์ไม่ได้แน่นอนว่าได้ผลดีใน
การรักษา แต่ก็ไม่มีข้อเสีย ฉะนั้นจึงควรให้
เฉพาะ Penicillin และ Streptomycin โดย
หวังผลว่าอาจจะช่วยได้บ้าง ใน ระยะ แรก ของ
โรค และให้ผลดีในการป้องกัน โรคแทรก
ซ้อน

การป้องกันและควบคุม

ในการป้องกันและควบคุมของโรค เลปโต
สไปโรซิส ทางด้านสาธารณสุข นับว่ามี
ความสำคัญมาก ป้องกันโดยห้ามดื่ม น้ำที่เปื้อน
เปื้อนจากปัสสาวะของพวก Domestic animal
นอกจากนี้ก็มีบริเวณที่เปื้อกซึม เช่น โคลนใน

ทุ่งนา ซึ่งอาจเปื้อนจากปัสสาวะของหนู
หรือบริเวณสระว่ายน้ำก็เช่นเดียวกัน ทางที่ดี
ควรจะป้องกันโดยสวมถุงมือ (Gloves)
และรองเท้า Boots แก้วพวกกรรมกรและชาว
นา การทำความสะอาดด้วย disinfectant
agents เป็นต้นว่า Sodium-Hypochlorite
solution บริเวณที่ถูกเปื้อนเปื้อนในการทำเป็ด
ไก่ (Poultry) และการทำอาหารพวกพืช
(Plants)

การทำ Leptospiral Vaccine ถูกใช้
ครั้งแรกในคน ในประเทศญี่ปุ่นปี 2476⁽⁸⁸⁾
ในยุโรปก็พยายามใช้ Leptospiral vaccine
ในกรณีที่เป็นสาเหตุของ Severe Clinical
reaction การเตรียม formalinized Vaccine
โดย Balbudieri ปรากฏว่าป้องกันการ infect
และ produce เพียง Mild reaction ใน
ชาวนาอิตาลี⁽⁸⁹⁾ และ spain⁽⁹⁰⁾ Serotypes
ที่ใช้ในการเตรียม Vaccine ส่วนมากใช้ชนิด
ที่แพร่หลายที่ยอมรับนับถือในภูมิภาคนั้นๆ ใน
อเมริกา Leptospiral Vaccine ไม่ใช้
ป้องกันในคน แต่ใช้แพร่ หลาย ใน พวก
domestic และ Wild animal Vaccine ของ
Cattle, Swine และ dogs ในประเทศนี้ก็เริ่ม
เป็น Common practice

L. pomona รวมกับ L. canicola และ L. icterohaemorrhagiae เป็น Serotypes ที่ใช้เตรียม Commercial vaccine มีภูมิคุ้มกันทานเชื้อ (Immunity) 1-3 อาทิตย์ภายหลังที่ฉีด Vaccine และบางทีก็ถึง 20 เดือน⁽⁹¹⁾

การใช้ Dihydrostreptomycin และ Tetracyclines^(78,92,93,94,95) ปรากฏว่าได้ผลดีมาแล้วใน animal carriers

ขณะที่ใช้ Vaccine และยาพวก Anti-biotic ในการควบคุมโรคเลปโตสไปโรซิสในพวก Domestic animals ได้สำเร็จ แต่ไม่อาจใช้กับพวก Wild animal Carriers โดยการใช้พวก disinfectant⁽⁶⁶⁾ ทำลายเชื้อเลปโตสไปราที่แปดเปื้อนอยู่ตามดินและน้ำก็ปรากฏว่าได้ผลดี

LIST OF SEROTYPES AND SUB-SEROTYPES OF LEPTOSPIRA (1965) (1)

GROUP	SEROTYPE	SUB-SEROTYPE	TYPE STRAIN
1. Icterohaemorrhagiae	-icterohaemorrhagiae	-incompleta	RGA
	-icterohaemorrhagiae	-icterohaemorrhagiae	M 20
	-icterohaemorrhagiae	-nadhambukuje	Nadhambukuje
	-mankarse	-	Mankarse
	-naam	-naam	Naam
	-Naam	-Mwogole	Mwogole
	-naam	-dakota	Grand River
	-sarmin	-	Sarmin
	-budapest	-	PV. 1
	-birkini	-birkini	Birkini
	-birkini	-smithii	Smith
	-weaveri	-	CZ 390 U
	-Ndambari	-	Nadambari

GROUP	SEROTYPE	SUB-SEROTYPE	TYPE STRAIN
2. Javanica	-javanica	-	Veldrat Bat 46
	-poi	-	Poi
	-Coxus	-	Cox
	-Sofla	-	874
	-Celledoni	-celledoni	Celledoni
	-Celledoni	-whitcombi	Whitcomb.
3. Caricola	-cannicola	-	Hond utrect IV
	-Schuffneri	-	Vleermuis 90 C
	-benjamin	-	Benjamin
	-jonsis	-	Jones
	-sumneri	-	Sumner
	-malaya	-	46
	-Kamituga	-	Kamituga
	-bafani	-	Bafani
	-kahendo	-	Kahendo
	-broomi	-	Patane
	-Bindjei	-	Bindjei
4. Ballum	-ballum	-ballum	Mus 127
	-ballum	-catellonis	Castellon 3
	-ballum	-arboreae	Arborea

GROUP	SEROTYPE	SUB-SEROTYPE	TYPE STRAIN
5. Pyrogenes	-pyrogenes	-	salinem
	-zanoni	-zanoni	zanoni
	-zanoni	-myocastoris	LSU 1551
	-abromis	-	Abraham
	-biggis	-	Biggis
	-hamtoni	-	Hampton
	-alexi	-	HS 616
	-robinsoni	-	Robinson
	-manilae	-	LT 398
6. Cynopteri	-Cynopteri	-	3522 C
	-butombo	-	Butambo
7. Autumnalis	-autumnalis	-autumnalis	Agiyami A
	-autumnalis	-rachmat	Rochmat
	-autumnalis	-fort-bragg	Fort Bragg
	-autumnalis	-bulgarica	Nikolarva
	-bangkinang	-	Bankinang 1
	-erinacei-auriti	-	Erinacei-auriti
	-mooris	-	Moores
	-Louisiana	-	LSU 1945
	-sentot	-	Sentot
	-oleans	-	LSU 2580
	-djasiman	-jasimasman	Djasiman
	-djasiman	-gurungi	Gurungi

GROUP	SEROTYPE	SUB-SEROTYPE	TYPE STRAIN
8. Australis	-australis	- australis	Ballico
	-Lora	-	Lora
	-bangkok	-	Bangkok D92
	-miinchen	-	Miinchen C90
	-Jalna	-	Jalna
	-bratislava	-	Jez Bratislava
	-fugis	-	Fudge
9. Pomona	-pomona	pomona	Pomona
	-pomona	cornelli	CB
	-pomona	tropica	CZ 299 U
10. Grippytyphosa	-grippytyphosa	-	Moskva V
11. Hebdomadis	-hebdomadis	hebdomadis	hebdomadis
	-hebdomadis	rona	Nona
	-kambale	-	Kambale
	-dremastos	-	Kremastos
	-worsfoldi	-	Worsfold
	-jules	-	Jules
	-boricana	-	HS-622
	-kabura	-	Kabura
	-mini	mini	Sari
	-mini	szwajizok	Szwajizak
	-mini	georgia	LT 117
	-hardjo	-	Harcjoprajitne
	-wolffii	-	3705
	-medanensis	-	Hond HC
	-sejroe	sejroe	M 84
	-sejroe	balcanica	1672 Burgas
	-maru		CZ 285 B
	-saxkoebing	saxkoebing	Mus 24

GROUP	SEROTYPE	SUB-SEROTYPE	TYPE STRAIN
	-haemolyticus	hemolyticus	Marsh
	-perameles	-	Bandtcoot 343
	-polonica	-	493 Poland
	-haemolyticus	ricardi	Richurdson
	-saxkoebing	nero	Nero
12. Bataviae	-bataviae	-	Swart
	-Paidjan	-	Paidjan
	-djatzi	-	HS 26
	-kobbe	-	CZ 320 K
	-balboa	-	LT 761
13. Hyos	-hyos	hyos	Mitis Johnson
	-hyos	bakeri	LT 79
	-hyos	guidae	RP 29
	-atlantae	-	LT 81
	-kisuba	-	Kisuba
	-bravo	-	Bravo
	-atchafalaya	-	LSU 1013
14. Panama	-panama	-	CZ 214 K

เชื้อเลปโตสไปร่าที่พบในประเทศไทยตั้งแต่ปี 2486-2510 (40,41)

จาก Human	1. <i>L. bataviae</i>	พระนคร
	2. <i>L. canicola</i>	พระนคร
	3. <i>L. icterohaemorrhagiae</i>	พระนคร
	4. <i>L. rachmat</i>	พระนคร
	5. <i>L. javanica</i>	เชียงใหม่
	6. <i>L. pyrogenes</i>	พระนคร
	7. <i>L. hebdomadis</i>	ชลบุรี
จาก Rat	1. <i>L. javanica</i>	ทุกจังหวัด
	2. <i>L. saxkoebing</i>	เชียงใหม่
	3. <i>L. akiyami A</i>	พิษณุโลก
	4. <i>L. bataviae</i>	ทุกจังหวัด
	5. <i>L. grippotyphosa</i>	ชลบุรี
	6. <i>L. pyrogenes</i>	ชลบุรี,
		ขอนแก่น
	7. <i>L. hyos</i>	นครนายก
	8. <i>L. icterohaemorrhagiae</i>	ทุกจังหวัด
	9. <i>L. lora</i>	ขอนแก่น
	10. <i>L. wolfii</i>	นครนายก
	11. <i>L. hebdomadis</i>	ทุกจังหวัด
	12. <i>L. sentot</i>	นครนายก
	13. <i>L. Pomona</i>	ราชบุรี

14. <i>L. fortbragg</i>	ตราด
15. <i>L. malayi</i> ?	ระนอง
16. <i>L. zazoni</i> ?	ระนอง
17. <i>L. diatzi</i>	
18. <i>L. alexi</i>	

จาก Dog	1. <i>L. bataviae</i>
	2. <i>L. javanica</i>
	3. <i>L. canicola</i>
	* 4. <i>L. bangkok D92</i> (New serotype)
	5. <i>L. icterohaemorrhagiae</i>

จาก Cattle	1. <i>L. pomona</i>
	2. <i>L. hyos</i>
	3. <i>L. hebdomadis</i>
	4. <i>L. autumnalis</i>
	5. <i>L. alexi</i>

จาก Cow	1. <i>L. bataviae</i>
	2. <i>L. javanica</i>
	3. <i>L. pomona</i>

จาก Swine	1. <i>L. pomona</i>
	2. <i>L. canicola</i>
	3. <i>L. javanica</i>

จาก Buffalo	1. <i>L. australis</i>
	2. <i>L. hebdomadis</i>
	3. <i>L. hyos</i>

4. *L.pomona*

5. *L.alexi*

6. *L.autumnalis*

จาก Cat 1. *L.javanica*

**WHO/FAO Leptospirosis Reference
Laboratories.**

ปัจจุบันมีอยู่ด้วยกัน 8 แห่ง คือ.-

1. Department of Health and Home
Affairs, Brisbane, **AUSTRALIA**

2. London School of Hygiene and
Tropical Medicine, London, **ENG
LAND.**

3. Israeli Institute for Biological
Research, Ness-Ziona, **ISRAEL**

4. Institute Superiore di Sanita,
Rome, **ITALY.**

5. National Institute of Health,-
Tokyo, **JAPAn.**

6. Institute for Tropical Hygiene
and Geographical Pathology,
Amsterdam, **NETHERLANDS**

7. Division of Veterinary Medicine,
Watter Reed Army Institute of
Research, Walter Reed Amy
Medical Center, Washington,
D.C., **U.S.A.**

8. WHV Leptospirosis Reference
Laboratory Gamaleja Institute of
Epidemiology and Microbiology,
Moscow, **U.S.S.R.**

REFERENCES

1. Classification of Leptospire and recent advances in Leptospirosis. Bull. WHO 32: 881-91, 1965
2. MEYER, K.F. (1948) Ann. Int. Med. 23: 361
3. MEYER, K.F. and Others. (1939) Am.J. Pub. Health, 29: 347
4. ALSTON, J.M. (1935) Leptospiral jaundice among sewer-worken Lancet 1: 806
5. BALL, H.A. (1933) Leptospiral jaundice. A report of two cases. Am. J. Clin. Path 3: 288
6. BEESON, P.B., HANKEY, D.D. (1952) Leptospiral meningitis Arch. Intern. Med. 89: 575
7. BIGHAM, R.S. (1953) Benign aseptic meningitis due to Leptospirosis grippothyphosa. Arch. Intern. Med 92: 587
8. BUZZARD, E.M. & WYLIE, J.A.H. (1947) Meningitis Leptospirosis Lancet 2: 417
9. TANDO MISAO, SEIICHI HIROYOSHI, KEIICHI KATSUTA, YASUO NISHIHARA, YUSURU KOBAYASHI, KUWASHIMA AND MASAKO ASO (1956) canicola fever id Japan, Am J. Hgy 63:294
10. WELL, H.A. (1886) Sent. Arch. Ulin F. Klin. Med 39: 209
11. INADA, R. IDO, Y., HOKI, R. LENEKO, R. & ITO, H. (1916) The Ethology mode of infaction and specific therapy of Weil's disesse. Jap. J. Exp. Med. 23: 377
12. NOGUCHI, H. (1919) J. Exp. Med. 29: 565
13. MANSON-BAHR, P. WENYON, C.M. & BROWN, H.C. (1922) A case of Weil's disease eccuring in London. Lancet 2: 1056
14. WADSWOSTH, A., LANGWORTHY H.V., STEWART, F.C., MOORE, A.C. & COLEMAN, M.B. (1922) Infections jaundice occuring in New York State JAMA 78: 1120
15. FAIRLEY, N. HAMILTON. (1934) Weil's disease among sewer workers in London. Brit. Med. J. 2: 10
16. SCHUFFNER, W. Recent work on Reptospirosis.. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hgy 28: 7
17. DAS GUPTA, B.M. (1938) Leptospirosis in India. Indian. Med. Gazette 73: 449
18. LARSON, C.L. (1941) Weil's disease. Pub. Hlth, Rep. 56:1950
19. ASH, W.F., PRATT-THOMAS, H.R. & KUMPE, C.W. (1941) Weil's disease. A complete review of American literature and an abstract of the world literature Seven cases reports. Medicine 20: 145

20. William Burrow., (1954) Text book of Microbiology P. 641-3
21. Yunibandha, J. (1943). First report of Weil's disease in Thailand. J. Med. Ass. Thailand 26: 83
22. Vacharakupta, Y. (1946) Weil's disease. J. Med. Ass. Thailand 29: 62
23. Sandharagiati, B. & Buspavanich, S. (1951) J. Med. Ass. Thailand 34: 1
24. Sundharagiati, B & Vudhikul P. (1955) Chulalongkorn Hospital. Gasette 2:1
25. Adthamsoontorn, L., Boonyaplika, P. & Sundharagiati, (1960) Med. J of Dept. Medical Services, Thailand 9: 223
26. Charoonruaugrit, S. & Boonpacknavig, S. (1964) J. Med. Ass. Thailand. 47: 653-9 No 11
27. Sundaragiati, B., Panasampol, K. & Suwankrughasna, N. (1962) Chiangmai Med. Bull. 2: 213
28. Sundharagiati, B., Prapavat, D., Boonpanavig, S. Panasampol. K., & Harinasuta, C., & Keefe, T.J (1963) a symposium on Leptospirosis in Thailand at Chiangmai Province, 19-22 November.
29. Sundharagiati. B, Boonpanavig, S, - Panasampol, K, & Harinasuta, C., Leptospirosis in rats of Pitsanuloke and Chiangmai Provinces. (1964) J. Med. Ass. Thailand 47: 680-4 No 11
30. Buunag, D., Jaroonvesama, N., & Harinasuta, T., (1965) a clinical study of leptospirosis a comparison of jaundiced and non-jaundiced cases. J. Med. Ass. Thailand 48: 231-9, 240-6. No 4
31. Sundharagiati, B., Harinasuta, C. Panasampol K., & Potha., U. Surveys of Leptosqiral antibodies in the area of Chiangmai. (1965) J. Med. Ass. Thailand 48: 223-230. No 4
32. Sundharagiati, B., & Harinasuta, C. (1965) Leptospirosis isolated from man and animal in Thailand. J. Med. Ass. Thailand 48: 343-351 No 6
33. Wolff, J.W., Sundharagiati, B., et al. (1965) Leptospira Bangkok, a new serotype of the Australisgroup isolated from a dog. Trop. Geogr. Med. 17:1
34. Boonpacnavig, S., Harinasuta, C. & Potha, U. (1965) Studies on Leptospirosis in rats in Bangkok. J. Med. Ass. Thailand 48-352-363 No 6
35. Sundharagiati, B., Harinasuta, C. & Polpothi, T. (1965) Monthly incidence of Leptospirosis in rats in Bangkok. J. Med. Ass, Thailand. 48:759-770 No 12
36. Sundharagiati, B., Boonpacknavig, S., & Harinasuta, C., (1965) The incidence of canine Leptospirosis in Bangkok. Trop. Geogr. Med. 17: 1
37. Sundharagiati, B., Kasemsuvan, P., Harinatsuta, C., & Potha, U. (1966) Leptospirosis as a cause of pyrexia of

- of unknown origin in Thailand. *Ann. Trop. Med. & Parasitology* 60: 247-51 No 2
38. Sundharagiati, B. Harinasuta, C., Potha U. (1966) Human Leptospirosis in Thailand. *Tran. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 60: 361-5 No 3
 39. Intarakhao, C., Harinasuta, C. Polphothi, T., & Potha, U. (1967) Studies on the incidence of canine Leptospirosis in the house and stray dogs. *J. Med. Ass. Thailand* 50: 14-25
 40. Annual Report of the Faculty of Tropical Medicine, University of Medical Sciences (1965-1966)
 41. Keefe, T.J. (1963-1969): Annual Progress Report, SEATO Medical Research Lab. Bangkok, Thailand.
 42. Suhaeffer, M. (1951) Leptospiral meningitis: investigation of a water borne epidemic due to *L. pomona*. *J. Clin. Invest* 30: 670
 43. Davidson, L.S., Campbell, M.A. Rae, J.H. & Smith, J. (1934) Weil's disease (Leptospirosis). *Brit. Med. J.* 2 : 1137
 44. Larson, C.L., (1941). A report of 51 cases occurring in Puerto Rico & the United States. *Pub. Hlth Rep.* 56 : 1650
 45. Gochenour, W.S., Fr., Yager, R.H., Wetmore, P.W. & Hightower, J.A., (1953) Laboratory diagnosis. *Am. J. Pub. Hlth* 43 : 405
 46. Hartmer, E.E. (1939) Weil's disease, case report in child. *J. Pediat.* 14:48
 47. Walch-Sorgdrager, B. (1939). Leptospirosis, *Bull. Hlth. Org. League Nations* 8 : 143
 - 48) Edwards, G.A. and Down, B.M., (1960) Human Leptospirosis, *Medicine* 39:117
 49. Halsted, E.A.M: (1935). Spirochaetal jaundice. in a London sewer worker confirmed by Laboratory examination. *Brit. Med. J.* 1 : 1067
 50. Alston, J.M. & Broom. H.C. (1935). The prevalence of Weil's disease in certain occupations *Brit. Med. J.* 2: 339
 51. Drew, J.G. (1934) An account of Weil's disease in Greenland. *Brit. Med. J.* 2: 1142
 52. Brewer, W.E., Alexander, A.D., Hakioglu F. & Evans, L.B. (1960) Rice field Leptospirosis in Turkey. A serologic survey. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 6 : 229
 53. Buchanan. G. Special report series quoted by Fairley (18)
 54. Gullan, C.L., & Buchanan, G. (1942) *Brit. Med. J.* 2: 313 quoted by Alston (50)
 55. Topley & Wilson (1961) Principle of Bacteriology and Immunity. Fourth Edition 2 : 2045

56. Czekalowski, J.W. & Eaves, G. (1964) J. Bact. 67: 619
57. Smith & Martin (1948) The *Leptospira* group infections jaundice (Weil's disease) and other Leptospirosis. Text book of Bacteriology. p. 631
58. Pawan, J.L. (1931). *Leptospira icterohaemorrhagiae* in rat in Trinidad. Am. Rep. Med. & Parasit 25: 31
59. Holden, J.V.D. (1956) Leptospirosis in pigs and its probable transfer to human beings. J. Inf. Dis 98: 33
60. Smith, D.J.W. & Self, H.R.M. (1955). Observations on the survival *Leptospira australis* A. in soil and water: J. Hgy. 53: 436
61. Yager, R.H. Gochenour, W.S., Jr. Alxander, A.D. & Wesmore, P.W. (1953) Natural occurrence of *Leptospira ballum* in rural house mice and in an opossum. Proc. Soc. Exp. Biol & Med. 84: 589
62. William, H.R., Murphy. W.J., Mc. Croan. J.E., Stan, L.E. Ward., (1956) An epidemic of *Canicola* infection in dogs, swine & cattle. Am. J. Hgy 64: 46
63. Mosby, C.V. (1958) Diagnostic Bacteriology. Fifth Edition P. 310
64. Conn, H.J. Mary A. Darrow. & Victor M. Emmel. (1912) Staining Procedures, staining of *Spirochaetes* and *Rickettsiae* Fontana Method P. 243
65. Benians (1916) Relief staining for Bacteria and *Spirochaete*, Staining of *Leptospira*, Brit Med. J. 2: 272
66. Alston, J.M. & Broom, J.C. (1958) Leptospirosis in Man and animals. E. & S. Livingstone, Ltd. Edinburgh and London, Edition.
67. Galton (1958) Rapid macroscopic slide screening test for serodiag Leptospirosis Am. J. Vet. Res. 19. 505: 12
68. Pot: A.M. & Dornickk., C.G.T. (1936) The complement fixation test in Weil's disease. J. Path. Bact. 43: 367
69. Suhubert, J.H, Carrington, L.B. Conner, E., & Holdman, L.V. (1956) Whole *Leptospiral* suspensions as antigens in the complement fixation test for Leptospirosis Am. J. Hyg. 63: 254
70. Cox. C.D., (1955) Hemolysis of sheep erythrocytes sensitized with *Leptospiral* extracts. Proc. Soc. Exp. Biol N.Y. 90: 610
71. Cox. C.D. (1957) Standardization & Stabilization of an extract from *L. biflexa* & its use in the hemolytic test for *Leptospira*. J. Inf. Dis. 101: 203-209

72. Mc, Comb, D.E., Smith. D.J.W. Coffin. D.L. Mac. Ready R.A., Change. R.S. (1957) The use of E.S.S. in the diagnosis of Leptospirosis. *Am. J. Trop. Med. & Hgy.* 6: 90-100
73. White, F.H., & Ristic, M.R. (1959) Detectton of *Leptospira pomona* in guinea pig and bovine urine with fluorescein labeled antibody. *J. Inf. Dis.* 105: 118
74. Seldon, W.H. (1953). Leptospiral antigen demonstrated by fluorescent antibody technic in human muscle lesions of Leptspirosis icterohaemorrhagiae. *Proc. soc. Exp. Biol N.Y.* 84:165
75. Heilman, F.R. (1944) Penicillin in the treatment of experimental Leptospirosis icterohaemorrhagiae. *Proc. Staff. Meet. Mayo clinic.* 19:89
76. Alston, J.M. & Broom, J.C. (1944). The action of penicillin on Leptospiral infection in guinea pig. *Brit. Med. J.* 2:718
77. Heilman, F.R. (1945). Streptomycin in the treatment of experimental relapsing fever and leptospirosis icterohaemorrhagiae. *Proc. Staff. Meet. Mayo. Clinic* 20:169
78. Brunner, K.T. & Meyer, K.F. (1949). Streptomycin in the treatment of *Leptospira* carriers. Experiment with hamsters & dog. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 70:450
79. Heilman, F.R. (1948) Aurcomycin in the treatment of relapsing fever and Leptospirosis icterohaemorrhagiae. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic* 23:569
80. Dunn, M.C. & Thompson, P.E. (1953) Chemotherapy of experimental leptospirosis with Chloramphenical, subtilin and penicillin *J. Inf. Dis.* 92:33
81. Hall, H.E., Higtower, J.A., Rivera, R.D., Byrne, R.J. Smadel J.E. & Woodward, T.E. (1951) Evalution of antibiotic therapy in human Leptospirosis *Am. Int. Med.* 53:981
82. Fairburn, A.C. & Sample, S.J.G. (1959). Chloramphenical and penicillin in the treatment of Leptospirosis among British troops in Malaya. *Lancet* 1:13
83. Broom, J.C. & Marris T.S.M. (1957). Failure of prophylactic oval penicillin to inhibit a human laboratory cases of Leptospirosis *Lancet* 1:721
84. Rusell, R.W.R. (1958). Treatment of Leptospirosis with Oxytetracyclin. *Lancet* 7057:1143
85. Mackay, Dick. (1957) Penicillin treatment of Leptospirosis *Lancet* 6990: 346
86. Sundharagiati, B. (1952). Treatment of Leptospirosis with Aureomycin. *J. Med. Ars. Thailand.* 6: 1 No 35
87. Charles F. Simpson & F.H. White (1961) Electron Microscope studies and staining reaction of Leptospire: *J. Infect. dis.* 109: 243-250 No 3

88. Wani, H. (1933) Über die Prophylaxe der Spirochaetosis icterohaemorrhagiae durch Schutzimpfung. Z. Immunitätsforsch 79: 1-26, May.
89. Barbudieri, B. (1957): Schutzimpfung gegen Leptospirosen. Zbl. Bakt. (Orig) 168: 280-283, April.
90. Altava, B. Bobbera, M., and Marin, C: (1960) La vaccination contre la leptospirose humaine. Polis Academy of Sciences, the Problem Sessions Series of the Polish Academy of Sciences, Leptospirae and Leptospirosis in man and animals 19: 211-214
91. Kenzy, S.G: Gillespie, R.W.H., Ringen, L.M., Okazaki, W., Brachman, F.K, and Keown, G.H. (1957) Control of bovine Leptospirosis. proceeding. U.S. Livestock Sanitary Association, 61 st Annual Meeting trenton, N.J. pp 137 149
92. Ringen, L.M. Bracken, F.K. Kenzy, S.G. and Gillespie, R.W.H.: (1955): Studies on bovine Leptospirosis. I. Some effects of dihydrostreptomycin and terramycin on the carrier condition in bovine Leptospirosis. J. Amer. Vet. Med. Ass. 126: 272-276
93. Ringen, L.M. and Bracken, F.K. (1965) Studies on bovine Leptospirosis: .II. The effects of various levels of tetracyclin hydrochloride on bovine Leptospirosis. J. Amer. Vet. Med. Ass. 129: 266-268
94. Baker, C.E. Gallian, M.J., Price, K.E., and White, E.A, (1957): Leptospirosis I. Therapeutic studies on the eradication of renal carriers of porcine Leptospirosis by tetramycin in feed. Vet. Med. 52: 103-107
95. Brunner, K.T.. and Mayer, K.F. (1950) Effect of aureomycin on Leptospira canicola and Leptospira icterohaemorrhagiae in vitro and eperimental carrier studies. Amer. J. Vet. Res. 11: 89-90.