

24

โรคติดเชื้อ *Rickettsiae*

วิรัตน์ ศิริสันทนะ

Rickettsiae เป็นจุลชีพที่อยู่ใน family *Rickettsiaceae* เป็นแบคทีเรียรูปร่าง pleomorphic coccobacilli เพราะไม่ขึ้นโดยวิธีธรรมดาเพราะเป็นเชื้อที่เจริญได้ในเซลล์เท่านั้น (obligate intracellular) วงจรชีวิตของแบคทีเรียนี้ อาศัยสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชั้นต่ำ เช่น หนูบ้าน หนูนา กระรอก เป็น reservoir (ยกเว้น *Rickettsia prowazekii* ที่คนเป็น reservoir) และมีแมลงนำโรค ได้แก่ tick, mite, flea (เนื่องจากคำแปลของแมลงดังกล่าวในภาษาไทยมีได้หลายคำและซ้ำกันได้แก่ หมัดเห็บ เล็น ไร ในบทความนี้จึงจะใช้ชื่อแมลงเป็นภาษาอังกฤษ) เชื้อใน family *Rickettsiaceae* ที่ก่อเกิดโรคในคนมีลักษณะหลายอย่างคล้ายกันกล่าวคือ

- คนเป็น incidental host ยกเว้นโรค epidemic typhus (*R. prowazekii*) ที่ คนเป็น natural host
- เชื้อส่วนมากมีการแบ่งตัวใน vector ได้ ทั้งยังเชื่อว่าเชื้อถ่ายทอดไปยังตัวอ่อนของแมลงเหล่านี้ได้ (transstadial และ tranovarian transmission)
- อุบัติการณ์เกิดของโรคแต่ละชนิดในแต่ละท้องถิ่นจะไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับลักษณะทางภูมิศาสตร์ แหล่งแมลงชนิดต่าง ๆ และฤดูกาล
- ผู้ป่วยโรคติดเชื้อ *Rickettsiae* บางชนิด จะมีรอยโรคบริเวณที่ถูกแมลงกัด เรียกว่า eschar รอยโรคมีลักษณะเป็นแผลขอบยกสีแดง (อักเสบ) ตรงกลางลึกกว่าขอบและมักเป็นสะเก็ดสีดำ ต่อมาน้ำเหลืองต้นทางของรอย eschar จะโตร่วมด้วย ในบางรายขณะมาพบแพทย์ สะเก็ดดำจะหลุดไปแล้วเหลือรอยโรคไม่ชัด eschar มักจะมีอันเดียว และรอยโรคนี้นั้นเป็นอยู่นานหลายวัน (ต่างจากรอยโรคของ impetigo ที่มีหลายรอย และเป็นอยู่ไม่นานจะแห้ง หลุดไปโดยเร็ว)
- อาการเด่นของโรคคือ ไข้สูงติดต่อกันหลายวัน และผู้ป่วยมีอาการไม่จำเพาะอื่น ๆ เช่นปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อส่วนผื่นและอาการทางปอด จะมีมาน้อยแตกต่างกันไปตาม species แต่ละชนิด
- ลักษณะทางพยาธิของโรคนี้นั้นเป็นการทำลาย endothelial cells ของเส้นเลือดเล็กและเส้นเลือดฝอยทั่ว ๆ ไป

- รักษาได้ด้วยยา doxycycline, tetracycline และ chloramphenicol
- ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาดังกล่าวได้ดีมาก (ไข้ลงภายใน 48 ชั่วโมง) ถ้าได้ยาภายในสัปดาห์แรกของไข้ และบางครั้งถ้าได้ยาปฏิชีวนะเร็ว ผู้ป่วยก็อาจไม่มีปฏิกิริยาทางน้ำเหลือง (serology)
- หลังการติดเชื้อผู้ป่วยจะมีภูมิต้านทานของโรคไปได้เป็นเวลานานต่อเชื้อ *Rickettsiae* กลุ่มเดียวกัน แต่ไม่ข้ามกลุ่ม (ยกเว้นการติดเชื้อ *Orientia tsutsugamushi* "scrub typhus" ที่เป็นแล้วอาจเป็นซ้ำได้อีก)

ในตำราโรคติดเชื้อมีการแบ่งโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ family *Rickettsiaceae* ตามลักษณะของโรคและตามชนิดของ vectors เป็น 4 กลุ่มคือ (ตารางที่ 1) (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงที่ 1)

1. Spotted fever group ที่สำคัญได้แก่ Rocky mountain spotted fever (*R. rickettsii*), Mediterranean spotted fever (*R. conorii*), North Asian tick typhus (*R. sibirica*), Queensland tick typhus (*R. australis*), Rickettsialpox (*R. akari*) และในประเทศไทย Thai tick typhus (ยังแยกเชื้อต้นเหตุที่แน่นอนไม่ได้)
2. Typhus group ที่สำคัญได้แก่ epidemic typhus (*R. prowazekii*), murine typhus (*R. typhi*) และ scrub typhus (*Orientia tsutsugamushi* เดิมชื่อ *R. tsutsugamushi*)
3. Ehrlichioses group (*Ehrlichia* species)
4. Q fever (*Coxiella burnetii*)

Spotted fever group เชื้อ *Rickettsiae* ในกลุ่มนี้เกือบทั้งหมดอาศัย tick เป็น vector (ยกเว้น *R. akari* ที่ vector คือตัว mite) เชื้อจะคล้ายกันมากจึงมี cross immunity กันได้ ทั้งในการป้องกันการติดเชื้อและการตรวจพิสูจน์ทาง serology ชื่อของโรคมักถูกตั้งตามท้องถิ่นที่พบ เช่น Kenya

ตารางที่ 1 Epidemiologic and Clinical Features of the Pathogenic *Rickettsiae*

<i>Rickettsia</i> Species	Disease	Natural cycle		Geographic distribution	Rash distribution	Eschar
		Vectors	Hosts			
Spotted Fever group:						
<i>R. rickettsii</i>	Rocky Mountain spotted fever	Ticks	Small mammals, dogs, rabbits, birds	North & South America	Extremities to trunk	No
<i>R. conorii</i>	Boutonneuse fever	Ticks	Rodents, dogs	Africa, Southern Europe, India	Trunk, extremities, face	Yes
<i>R. sibirica</i>	North Asia tick typhus	Ticks	Rodents	Eurasia, Asia	Trunk, extremities, face	Yes
<i>R. japonica</i>	Japanses spotted fever	Ticks	Rodents, dogs	Japan		
<i>R. australis</i>	Queensland tick typhus	Ticks	Rodents	Australia	Trunk, extremities, face	Yes
? TT-118	Thai tick typhus	Ticks	Rodents	Thailand	Trunk, extremities, face	Yes
<i>R. akari</i>	Ricettsialpox	Mites	House mice, rats	Worldwide	Vesiceular; trunk, extremities, face	Yes
Typhus group:						
<i>R. prowazekii</i>	Epidemic typhus	Human body lice	Humans	Worldwide	Trunk to extremities	No
<i>R. typhi</i>	Murine typhus	Fleas	Rodents	Worldwide	Trunk to extremities	No
		Fleas	Opossums	USA		
<i>O. tsutsugamushi</i>	Scrub typhus	Mites	Rodents	South Pacific, Asia, Australia	Trunk to extremities	Yes
Ehrlichioses group:						
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Human monocytic ehrlichiosis	Ticks	Humans, deer	USA, Europe	Variable	No
<i>Ehrlichia Sp</i>	Human granulocytic ehrlichiosis	Ticks	Humans, deer rodents	USA, Europe	Variable (rare)	No
Others :						
<i>Coxiella burnetii</i>	Q fever	?Ticks	Small mammals, sheep, goats, cattle, dogs	Worldwide	None	No

tick-bite fever, African tick typhus, Mediterranean spotted fever, India tick typhus, Siberian tick typhus, North Queensland tick typhus, เชื้อ *Rickettsiae* อยู่ในน้ำลายของ tick คนจึงติดโรคจากการถูก tick กัด คนเป็น incidental host ส่วน natural host คือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ตัวเล็ก เช่นหนู กระต่าย กระจอก สุนัข สำหรับ tick และ mite นั้นนอกจากจะเป็น vector แล้ว ยังเป็น natural reservoir ด้วยเนื่องจากแมลงเหล่านี้สามารถถ่ายทอดเชื้อ *Rickettsiae* ไปให้ตัวอ่อนของมันได้

โรคติดเชื้อ *Rickettsiae* ในกลุ่ม spotted fever group ในประเทศไทยมีรายงาน 3 ราย จากคณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่² และต่อมาก็พบมีประปรายไม่มาก อาการเด่นคือไข้สูงและออกผื่นคล้ายกับหัด มี eschar ในบางราย สายพันธุ์ของเชื้อดังกล่าวยังไม่ทราบชัดเจน อาจจะเป็น *R. conorii* ซึ่งมีรายงานว่าพบในประเทศอินเดีย อาจจะเป็น *R. sibirica* ซึ่งพบในประเทศจีน หรืออาจเกี่ยวข้องกับเชื้อ *Rickettsiae* ในกลุ่ม spotted fever ที่ผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อ *Rickettsiae* รู้จักกันดีในชื่อ Thai tick typhus หรือ TT 118 เชื้อนี้แยกได้จาก tick *Rhipicephalus sp.* และ *Ixodes sp.* ในจังหวัดเชียงใหม่เมื่อ พ.ศ. 2506 และถือว่าเป็น standard reference strain หนึ่งในการศึกษาเรื่อง *Rickettsiae*³

ลักษณะอาการและอาการแสดงของโรคในกลุ่ม spotted

fever group นี้คล้ายกันมาก ตำราทั่วไปจึงถือเอา Rocky Mountain spotted fever (RMSF) เป็นตัวแสดง โรคอื่น ๆ ในกลุ่มนี้มักจะมียาอาการรุนแรงน้อยกว่า RMSF

Rocky Mountain spotted fever (*R. rickettsii*)

ระยะฟักตัวประมาณ 1 สัปดาห์ (2-14 วัน) อาการเด่นคือผู้ป่วยมีไข้สูงติดต่อกันหลายวัน ปลายสัปดาห์แรกของไข้ผู้ป่วยจะมีผื่นขึ้น ผื่นของผู้ป่วยกลุ่มนี้ถือเป็น ลักษณะจำเพาะของโรคนี้ ผื่นที่ขึ้นแรก ๆ มีลักษณะเป็น erythematous macular ต่อมากลายเป็น maculopapular และในบางรายกลายเป็น petechial ผื่นจะเริ่มบริเวณข้อมือ ข้อเท้า ลามเข้าสู่ลำตัวในเวลาเป็นชั่วโมง ผ่ามือ ผ่าเท้ามักมีผื่นด้วย มักไม่พบ eschar อาการไม่จำเพาะที่มีร่วมกับไข้ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ซึม เบื่ออาหาร คลื่นไส้ และอาเจียน อาการไม่จำเพาะที่พบได้ไม่บ่อยได้แก่ ปวดท้อง ถ่ายเหลว และไอ ผู้ป่วยอาจมีเกล็ดเลือดต่ำ และซีดร่วมด้วย หากไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะมีชีวิตรอด 3 สัปดาห์ ช่วงปลายสัปดาห์ที่ 2 ถ้าเป็นโรค RMSF มักเกิดอาการของอวัยวะอื่น ๆ ที่รุนแรงร่วมด้วยได้แก่ อาการทางประสาท ปอด หัวใจ ลำไส้ ไต ผู้ป่วยอาจมีอาการช็อค และมี disseminated intravascular coagulation เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

Rickettsialpox (*R. akari*)

เป็นโรคในกลุ่ม spotted fever group ที่มีลักษณะบางอย่างแตกต่างออกไปได้แก่ 1. ผื่นจะเป็น erythematous papulovesicular ขึ้นมากที่ลำตัว มีที่แขนขา หน้าและฝ่ามือ ผ่าเท้าได้ด้วย 2. vector ของโรคคือตัว mite (ต่างจากโรคอื่นในกลุ่มนี้ที่ vector ของโรคอื่นในกลุ่มนี้เป็น tick) 3. พบมี eschar ได้บ่อยกว่าโรค RMSF แต่ความรุนแรงของโรคน้อยกว่า อาการต่าง ๆ เป็นอยู่นาน 1 สัปดาห์ และหายได้เอง

Typhus group โรคในกลุ่มนี้ได้แก่ epidemic typhus (louse-borne typhus : *R. prowazekii*), murine typhus (flea-borne typhus : *R. typhi*) และ scrub typhus (mite-borne typhus: *O. tsutsugamushi*) ลักษณะอาการและอาการแสดงของสองโรคคล้ายกัน แต่ epidemic typhus และ scrub typhus รุนแรงกว่า murine typhus มาก

Epidemic typhus (louse-borne typhus : *R. prowazekii*)

โรค epidemic typhus แตกต่างจากโรคอื่น ๆ ในกลุ่มโรคติดเชื้อ *Rickettsiae* ที่คนเป็นได้ทั้ง natural host และ incidental host สำหรับตัว louse นั้นนอกจากจะเป็น vector แล้ว ยังเป็น natural reservoir ด้วย

ระยะฟักตัวของโรคประมาณ 1-2 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีไข้

สูงทันที อาการไม่จำเพาะที่มีร่วมกับไข้ได้แก่ หนาวสั่น ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (influenza-like illness) ผู้ป่วยจะมีผื่นขึ้นวันที่ 4-7 ของไข้ ผื่นที่ขึ้นแรก ๆ มีลักษณะเป็น maculopapular และในบางรายกลายเป็น petechial มีสีเข้มและในที่สุดเป็นสีน้ำตาล ผื่นจะเริ่มบริเวณ ลำตัว ลามไปแขนขา ผื่นจะหนาแน่นบริเวณรักแร้ ผื่นมักไม่ขึ้นบริเวณฝ่ามือ ผ่าเท้าและหน้า อาจมีอาการอื่น ๆ ที่รุนแรงร่วมด้วยได้แก่ อาการทางประสาท (ซึม หมดสติ) อาการทางหัวใจ (myocarditis) และอาการทางไต (renal failure) ถ้าไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยจะมีการดำเนินโรคอยู่นาน 2 สัปดาห์ จากนั้นไข้และอาการอื่น ๆ จะหายได้เองเป็นส่วนมาก หลายปีต่อมาอาจเกิดเป็นโรคเดิมขึ้นได้อีก เรียกว่าโรค Brill-Zinsser อาการคล้ายกับการเป็นครั้งแรก แต่รุนแรงน้อยกว่า

Murine typhus (Flea-borne typhus : *R. typhi*)

Vector โรค murine typhus คือ flea คนเป็น incidental host ส่วน natural host ได้แก่ rodents (หนูบ้าน กระต่าย กระรอก) และตัว opossums สำหรับตัว flea นั้น นอกจากจะเป็น vector แล้ว ยังเป็น natural reservoir ด้วยเนื่องจากสามารถถ่ายทอดเชื้อ *Rickettsiae* ไปให้ตัวอ่อนของมันได้ เชื้อ *R. typhi* อาศัยและแบ่งตัวอยู่ในทางเดินอาหารของ flea เมื่อ flea กัดคนมักจะถ่ายมูลซึ่งมีเชื้อ *R. typhi* ออกมาด้วย เชื้อจะเข้าสู่แผลที่ถูกกัด โดยการเกาหรือถูเอามูลไปถูแผล

ระยะฟักตัวของโรคประมาณ 1-2 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดง คล้าย epidemic typhus แต่รุนแรงน้อยกว่า ผื่นจะมีน้อยกว่า เป็น macular หรือ maculopapular กระจายบาง ๆ มักไม่มีอาการของอวัยวะอื่น ๆ ร่วมด้วย ไข้และอาการไม่จำเพาะจะหายไปเองใน 2 สัปดาห์

โรค murine typhus เป็นโรคติดเชื้อ *rickettsiae* ที่มีรายงานผู้ป่วยในประเทศไทย หนูในประเทศไทยที่พบเชื่อนี้เป็นหนูบ้าน (*Rattus exulans*) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ที่อาศัยอยู่ในเมือง ซึ่งจะต่างจากผู้ป่วยโรค scrub typhus โรค murine typhus พบได้เท่ากันทั้งในผู้ชายและผู้หญิง พบได้ตลอดปีไม่เลือกฤดู เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายประมาณ 1-2 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการ อาการเด่นได้แก่ ไข้สูง ปวดศีรษะมาก และปวดเมื่อยตามตัว ผู้ป่วยโรคนี้จะไม่พบ eschar เมื่อผู้ป่วยมีไข้ได้ประมาณ 3-5 วันแล้ว บางคนจะมีผื่น ผื่นจะขึ้นตามลำตัว และต้นแขนต้นขา ลักษณะของผื่นเริ่มต้นด้วย macular rash ต่อไปกลายเป็น papular พบผื่นในผู้ป่วยไทยอย่างมากเพียงประมาณร้อยละ 40⁴⁻⁵ ในขณะที่รายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกา พบผื่นในผู้ป่วยถึงร้อยละ 60-80⁶ ถ้าไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ไข้จะลดลงเองในเวลา 2 สัปดาห์ โดย

ทั่วไปโรค murine typhus มีความรุนแรงน้อยกว่าโรค epidemic typhus และโรค scrub typhus

Scrub typhus (mite-borne typhus: *O. tsutsugamushi*)

ในประเทศไทยโรค scrub typhus มีรายงานครั้งแรกใน พ.ศ. 2495⁷ ในระยะหลังมีรายงานผู้ป่วยโรคนี้นิเวศทาง การแพทย์มากขึ้น⁸⁻¹¹ รวมทั้งมีรายงานผู้ป่วยจากกรุงเทพ และจังหวัดใกล้เคียง¹² และผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เช่น meningoencephalitis¹³⁻¹⁴ และ pneumonitis¹⁵ ปัจจุบันเชื่อว่า scrub typhus เป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งของ ไข้เฉียบพลันที่ไม่ทราบสาเหตุในประเทศไทย¹⁶ ขจรศักดิ์ ศิลป โภชากุลได้รวบรวมเรื่องราวเกี่ยวกับเรื่อง scrub typhus จากวารสารทางการแพทย์ไว้อย่างละเอียดในวารสารต่าง ประเทศ¹⁷ บทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะที่พบในประเทศไทย

โรค scrub typhus เป็นโรคติดเชื้อ *Rickettsiae* ที่ พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย ชื่อ *Orientia tsutsugamushi* หรือ *R.tsutsugamushi* อาศัยอยู่ในหนูนา กระรอก และมีตัว mite เป็น vector ในประเทศไทยคนส่วนใหญ่เรียก mite นี้ว่า "ไร" คนทางเหนือเรียก "แมงแดง" เมื่อตัว mite ที่มีเชื้อ *O. tsutsugamushi* ออกไข่และฟักตัวเป็นตัวอ่อน เชื้อนี้จะติดต่อกัน ไปเจริญต่อในตัวอ่อนของ mite ได้ ตัวไรอ่อน (chigger) จะอยู่รวมกันเป็นกลุ่มและกัดสัตว์ต่าง ๆ รวมทั้งคนที่เดินผ่าน เข้ามาในบริเวณที่มันอาศัยอยู่ ซึ่งได้แก่สุ่มท่มุมไม้ โรคนี้พบ ในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง พบในคนชนบทมากกว่าคนในเมือง และพบมากในฤดูฝน ตัวไรอ่อนมีขนาดเล็กมาก ความยาวน้อยกว่า 1 มิลลิเมตร มีลักษณะชอบไต่ขึ้นและชอบที่มีมืด มันจึงไต่ ขึ้นตามขา แขนคน ไปในร่มผ้า ดังนั้นบริเวณที่คนถูกกัดจึงมัก เป็นบริเวณ perinium รักแร้ ซอกคอ เมื่อถูกกัดโดยมากคน ถูกกัดไม่รู้สึกรู้สึเพราะไม่เจ็บและไม่มียโรคให้เห็นทันที ผู้ที่ถูก ตัวไรอ่อนที่มีเชื้อ *O. tsutsugamushi* กัดไม่ได้มีอาการทุกคน พวกที่มีอาการ อาการจะเริ่มประมาณ 6-21 วัน (ส่วนใหญ่ ประมาณ 10-12 วัน) หลังจากถูกกัด อาการและอาการแสดง ของการติดเชื้อนี้มีมากมายต่างกัน เชื่อกันว่าถ้าผู้ที่ถูกกัดมีภูมิ ต้านทานเชื้อ *Rickettsiae* กลุ่มอื่นอยู่ก่อนแล้วจะมีอาการน้อย

อาการแสดงในสัปดาห์แรกของโรคที่เด่นคือไข้สูง อาการ แสดงอื่นๆ ที่พบร่วมเป็นอาการ "non-specific" ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อุจจาระร่วง ไอแห้งๆ เชื้อนี้เมื่อเข้าสู่ร่างกายมนุษย์แล้ว จะแบ่งตัวแล้ว กระจายไปทั่ว เชื้อจะไปทำลาย endothelial cell ของ เส้นเลือดตามอวัยวะต่างๆ จึงเกิดอาการแสดงของอวัยวะนั้นๆ ในสัปดาห์ที่สองเป็นต้นไป ที่พบได้บ่อยคือมีภาวะ pneumonitis ทำให้มีไอ หายใจเร็ว หอบ อาการแสดงของภาวะ aseptic meningitis และ/หรือ meningoencephalitis คือมี

ปวดศีรษะมาก ชัก ความรู้สึกตัวลดลง นอกจากนั้นยังมี อาการแสดงของตับ หัวใจและไต ได้

ตรวจร่างกายในสัปดาห์แรกมีอุณหภูมิร่างกายสูง โดย มากเป็นแบบ "intermittent" (สูง 39.5-40 องศาเซลเซียส) ตับโต ต่อม้ำเหลืองโตทั่วไป ตาแดง ผื่นแดง ม้ามโต และ อาจพบมีรอยโรค eschar เป็นรอยโรคที่เกิดบริเวณที่ถูกไรอ่อนกัด เป็นรอยแผลคล้ายรอยบุหรี่จี้ขนาด 5-10 มม. ตรงกลางอาจมี สะเก็ดแข็งสีดำ หากอยู่บริเวณ perinium รอยโรคจะไม่มี สะเก็ดและเป็นแผลเปื่อยก็ได้ รอยโรคนี้นักมีตำแหน่งเดียว มี ขอบนูนแดง เปลี่ยนแปลงขนาดช้าและไม่มีหนอง รอยโรคที่ ผิดหนึ่งอีกแบบที่พบคือผื่นแดง (maculopapular) ตามตัว หน้า และแขนขา พบประมาณวันที่ 5 ของไข้ ในสัปดาห์ที่สองของโรค ไข้จะยังคงสูง และยังเป็นแบบ "intermittent" ผู้ป่วยบางราย จะมีอาการของการที่เชื้อไปทำลายอวัยวะต่างๆ ที่พบบ่อยได้แก่ ที่ปอด โดยตรวจพบมี dyspnea, tachypnea บางรายที่เป็น มากอาจมี crepitation ภาพถ่ายรังสีเป็น interstitial infil- tration (vasculitis) เท่า ๆ กันทั้งสองข้าง และบางราย อาจลุกลามไปถึงขั้นมีภาวะ adult respiratory distress syn- drome อาการของการที่เชื้อไปยั้งระบบประสาทได้แก่ คอแข็ง (nuchal rigidity), papilledema, drowsy consciousness เมื่อตรวจน้ำไขสันหลัง มีลักษณะเป็นแบบ aseptic meningi- tis อาการของการที่เชื้อไปที่ตับได้แก่ตัวเหลือง ตาเหลือง (jaundice) อาการอื่น ๆ ที่พบได้ไม่บ่อยนัก ได้แก่ อาการช็อค หัวใจล้มเหลว และไตวาย ในรายที่ไม่มีอาการรุนแรง ถึงจะไม่ ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อ ไข้จะลดลงเองได้ในเวลา 2-3 สัปดาห์ อาการและอาการแสดงดังกล่าวมีมากน้อยแตกต่างกัน ไป ในบทความนี้จะคัดเฉพาะรายงานในคนไทยมาเปรียบเทียบ ไว้ในตารางที่ 2⁸⁻¹⁰ ซึ่งจะเห็นว่าไข้เป็นอาการเด่น เป็นอาการ ที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ รอยโรค eschar พบได้เพียงร้อยละ 28- 55 และผื่นแดงตามผิวหนังพบเพียงร้อยละ 7-36

Ehrlichioses group¹⁸⁻¹⁹ เดิมเชื้อจากกลุ่มนี้ก่อ เกิดโรคในสัตว์ ในปีค.ศ. 1986 มีรายงานผู้ป่วยรายแรก เป็น รายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกา ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา มีการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับโรคนี้น่าสนใจ พบมากในประเทศ สหรัฐอเมริกาและประเทศในทวีปยุโรป ปัจจุบันที่ค้นพบมี 2 โรคด้วยกันคือ human monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia chaffeensis*) และ human granulocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia sp.* ที่คล้ายกับ *Ehrlichia phagocytophilia* และ *Ehrlichia equi*) ชื่อ *Ehrlichiae* ในกลุ่มนี้อาศัย tick เป็น vector แต่ไม่เป็น natural reservoir ด้วย (แตกต่างจาก *Rickettsiae* กลุ่มอื่น ๆ ที่แมลงที่เป็น vector มักจะเป็น

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงของโรค scrub typhus รายงานผู้ป่วยในประเทศไทย

	Siri.V. ⁹ (25 cases)	Silpa.K. ⁸ (15 cases)	Suppra K. ¹⁰ (60 cases)
Symptom			
Fever	100	100	100
Headache	60	27	93
Nausea, emesis	52	47	68
Cough	28	27	47
URI24	-	-	-
Abdominal pain	20	33	23
Convulsion	16	-	-
Diarrhea	12	47	15
Sign			
Hepatomegaly	88	67	47
Gen. lymphadenopathy	76	-	73
Conjunctivitis	60	-	83
Nuchal rigidity	44	-	-
Rash	36	7	8
Splenomegaly	28	47	22
Eschar	28	0	55
Papilledema	20	-	-
Abdominal tenderness	20	-	-
Muscle tenderness	12	7	-
Drowsy conciousness	12	-	-
Subconjunctival hemorrhage	12	-	-
Jaundice	0	17	-
Abnormal chest roenigenogram	16	27	22
Abnormal cerebrospinal fluid	56	13	-

natural reservior ตัวย) ส่วน host ของมันได้แก่ คน กวาง rodents(หนู กระต่าย กระรอก)

ลักษณะอาการของโรค คล้ายกับ RMSF ในเรื่องไข้ และอาการไม่จำเพาะต่าง ๆ แต่ความรุนแรงของโรคน้อยกว่า ผื่นไม่ได้เป็นเป็นลักษณะเด่นของโรค ไม่มีรายงานว่าพบ eschar โรคนี้จะมี leukopenia, thrombocytopenia, และ anemia ได้บ่อยกว่าโรคอื่น ๆ ในกลุ่มโรคติดเชื้อ *Rickettsiae* อาการต่าง ๆ ดังกล่าวจะมีอยู่นาน 1 - 2 สัปดาห์ และสามารถหายเองได้เป็นส่วนมาก ถ้ารักษาด้วยยา doxycycline จะหายเร็วขึ้นเช่นเดียวกับโรคอื่น ๆ ในกลุ่มนี้ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตโดยมากเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อซ้ำเติมอื่น ๆ เช่น เชื้อรา เชื้อไวรัส เชื้อ

กันว่าเป็นผลจากการที่เชื้อ *Ehrlichiae* ทำลายบางส่วนของภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย

Q Fever (*Coxiella burnetii*) Vector คือ tick และ tick เป็น natural reservior ตัวย คนเป็น incidental host ส่วน natural host ได้แก่ วัว ควาย แพะ แกะ สุนัข โรค Q fever ต่างจากโรค *Rickettsiae* อื่น ๆ ที่คนติดเชื้อจากการสูดเอาเนื้อเยื่อหรือผลิตภัณฑ์ของสัตว์ที่เป็น natural host เข้าไป ปกติเชื้อมักก่อให้เกิดโรคในคนได้น้อยมากมักเกิดกับคนที่ทำงานกับ วัว ควาย แพะ แกะ สุนัข การติดเชื้อส่วนมากจะไม่มีอาการอาการที่มิได้คือ ผู้ป่วยจะมีไข้สูงทันทีพร้อม ๆ กับมีอาการไม่จำเพาะ อื่น ๆ คล้ายกับโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ *Rickettsiae* อื่น ๆ ผู้ป่วยโรคนี้ไม่ออกผื่น ไม่มี eschar อาการเด่นของโรคคือมี pneumonia และตับม้ามโตร่วมด้วยค่อนข้างมาก ถ้าไม่รักษาก็หายเองได้ ใน 1-4 สัปดาห์ อัตราเสียชีวิตจากโรคนี้น้อยกว่าร้อยละ 1 Q fever ชนิดเรื้อรังพบได้เช่นกัน และอาการเด่นของโรคคือ endocarditis และ hepatitis อัตราเสียชีวิตจะสูงถึง ร้อยละ 30-60 โรค Q fever ในประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วย 1 ราย เมื่อปี พ.ศ. 2509²⁰

วิธีการพิสูจน์ภาวะการติดเชื้อใน family Rickettsiaceae ทางห้องปฏิบัติการ มีได้หลายแบบ

ก. วิธีหาหลักฐานโดยตรงของตัวแบคทีเรีย ได้แก่

1. วิธีเพาะเชื้อ เชื้อ *Rickettsia* เพาะไม่ขึ้นด้วยวิธีธรรมดา ต้องใช้วิธีฉีดเลือดของผู้ป่วยเข้าช่องท้องหนู หรือใช้ tissue culture วิธีการค่อนข้างยุ่งยาก ใช้เวลาในการเตรียมจึงใช้แต่ในการวิจัยศึกษาถึงการดื้อยาของเชื้อ ไม่ได้ใช้เป็นการทำเพื่อวินิจฉัยโรคในผู้ป่วย

2. วิธีเพิ่มปริมาณ DNA ของเชื้อ *Rickettsiae* ในเลือดหรือในชิ้นเนื้อของผู้ป่วย (เช่นผิวหนังที่มีผื่น) โดยวิธี polymerase chain reaction แล้วจึงนำมาตรวจหาเชื้อ วิธีการนี้น่าจะเป็นวิธีที่ดี เพราะสามารถวินิจฉัยได้จำเพาะ และเร็วกว่าวิธีการตรวจทาง serology ทำให้วินิจฉัยผู้ป่วยได้โดยเร็วกล่าวคือมีไข้มา 2-3 วันก็จะให้ผลบวกได้ จึงมีการพัฒนาวิธีการนี้สำหรับเชื้อ species ต่าง ๆ ตามความจำเป็นของท้องถิ่นนั้น ๆ สำหรับประเทศไทยห้องปฏิบัติการของกระทรวงสาธารณสุข และห้องปฏิบัติการขององค์กรที่ทำวิจัยบางแห่งสามารถทำวิธีนี้สำหรับเชื้อ *O. tsutsugamushi* ได้ แต่เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีอุปกรณ์แบบสำเร็จรูปของการตรวจโรคนี้ออกมาขาย ห้องปฏิบัติการดังกล่าวต้องใช้เวลาเตรียมและเสียค่าใช้จ่ายสูงต่อการตรวจแต่ละครั้ง ประกอบกับลักษณะของผู้ป่วยของประเทศไทยที่มีไข้ 2-3 วันโดยยังไม่มีอาการอื่นก็จะยังไม่ไปหาแพทย์ โดยมากจะรอจนกว่ามีไข้

หลายวันแล้ว ซึ่งเมื่อมีไข้หลายวันแล้ว การตรวจด้วยวิธีทาง serology อื่นก็จะให้ผลบวกในการตรวจครั้งแรก (acute serum) เช่นกัน²¹

ข. วิธีหาหลักฐานโดยการตรวจทาง serology วิธีนี้อาศัยการตรวจน้ำเหลืองในระยะ acute และ convalescence ได้แก่

1. วิธีที่ใช้กันมาแต่เดิมคือ Weil-Felix test เป็นการตรวจหา antibody ต่อเชื้อแบคทีเรีย *Proteus* ซึ่งวัดโดยปฏิกิริยา agglutinins อาศัยที่ *O. tsutsugamushi* มี cross reactivity กับเชื้อ *Proteus* ปัจจุบันเลิกใช้แล้วเพราะความไวและความจำเพาะต่ำ

2. วิธีที่ถือว่าเป็นมาตรฐานในการตรวจพิสูจน์ในปัจจุบัน เป็นวิธีการหาแอนติบอดีที่จำเพาะของเชื้อ *Rickettsiae* sp. ต่าง ๆ การเตรียมแอนติเจนใช้เตรียมจากการเพาะเลี้ยงเชื้อ ในระยะหลังมีการเตรียมแอนติเจนโดยวิธีทางพันธุกรรมที่ปัจจุบันยังไม่เป็นที่นิยมแพร่หลาย การตรวจวัดแอนติบอดีทำได้หลายวิธี เช่น indirect immunofluorescence, complement fixation, indirect immunoperoxidase test, microagglutination, indirect hemagglutination, latex fixation, enzyme immunoassay ส่วนวิธีที่ถือเป็นมาตรฐานการพิสูจน์การติดเชื้อคือ indirect immunofluorescence และ indirect immunoperoxidase test แต่ในการแปลผลต้องระมัดระวังเพราะเชื้อในกลุ่ม spotted fever group ด้วยกันจะมี cross reactivity กันได้ ดังนั้นถ้าต้องการทราบแน่ชัดว่าเป็น species อะไร ต้องทำการตรวจสอบต่อหลาย ๆ species ถ้าผลใดมีค่าสูงสุดจึงอนุมูลเป็น species นั้น ๆ ส่วนเชื้อในกลุ่มอื่นที่พบบ่อยในประเทศไทย คือ scrub typhus และ murine typhus ปฏิกิริยา cross reactivity ในกลุ่มและต่างกลุ่มมีน้อย จึงสามารถใช้ได้ดี ในระยะหลังมีการปรับปรุงการตรวจทาง serology ให้ใช้เครื่องมือน้อยลง ลดเวลาในการตรวจลง และตรวจพบได้เร็วขึ้นที่เรียกว่า วิธี dot-blot enzyme-linked immunosorbent assay (dot-ELISA)²² วิธีนี้สามารถบอกได้เร็วขึ้นแต่ก็มีผลบวกเท็จได้และข้อต่อในปัจจุบันคือราคาแพง

การรักษา

โรคติดเชื้อ *Rickettsiae* ทั้งหมด รักษาได้ด้วย doxycycline, tetracycline หรือ chloramphenicol แต่สำหรับ Q fever และ Ehrlichiosis นั้นการรักษาด้วย chloramphenicol อาจไม่ดีเท่ารักษาด้วย doxycycline โรคกลุ่มนี้ถ้ารักษาได้เร็ว (ภายในสัปดาห์แรก) ไข้จะลดลงได้เร็ว (ภายใน 48 ชั่วโมง) ถ้ารักษาช้าคือมากกว่า 2 สัปดาห์แล้ว

ยาอาจไม่มีผลต่อการดำเนินโรค การให้ยาเร็วอาจทำให้ผลการตรวจทาง serology ให้ผลลบได้เพราะผู้ป่วยไม่สร้างปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน

ในปีพ.ศ.2539 มีรายงานผู้ป่วยจากเชียงราย ที่ป่วยด้วยโรค scrub typhus รักษาด้วย doxycycline แล้วไข้ลงช้ากว่าปกติ เมื่อผู้ศึกษานำเชื้อที่เพาะได้จากผู้ป่วยไปศึกษาพบว่าเชื้อดื้อยาทั้ง doxycycline และ chloramphenicol แต่ผู้ป่วยไม่เสียชีวิต²³ การศึกษาที่จังหวัดเชียงรายโดย Watt และคณะที่รายงานเมื่อปี พ.ศ. 2543 ได้รายงานถึงการรักษาผู้ป่วย scrub typhus ที่ป่วยไม่มาก ด้วยการรับประทานยา doxycycline 7 วันเปรียบเทียบกับยา rifampicin 7 วันพบว่าผู้ป่วยไข้ลงทุกราย โดยกลุ่มรับประทาน doxycycline ไข้ลงช้ากว่า และ 2 รายใน 28 รายมี relapse แต่ก็ตอบสนองดีต่อ chloramphenicol อย่างไรก็ตามผู้ศึกษาของรายงานนี้ก็ยังไม่แนะนำให้ใช้ rifampicin เพียงชนิดเดียวรักษาโรคนี้ ทั้งนี้เพราะมีรายงานว่าเชื้อ *Rickettsiae* ดื้อยานี้ยังทั้งยังกลัวว่าหากมีการใช้ rifampicin พร่ำเพรื่อ จะเกิดการดื้อยาของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ด้วย²⁴ ยาตัวอื่นๆ ที่มีการศึกษากับเชื้อ *Rickettsiae* ในหลอดทดลองในสัตว์ทดลอง และได้ผลได้แก่ macrolides (azithromycin, clarithromycin) และ quinolones (ciprofloxacin, pefloxacin, ofloxacin, trovafloxacin)²⁵⁻²⁷ การรักษา scrub typhus ด้วย doxycycline ในเด็กนั้นเป็นที่ยอมรับแล้วว่าผลดีมีมากกว่าความกังวลเกี่ยวกับฟันแท้จะมีสีคล้ำเหมือนการใช้ tetracycline ในตำราต่าง ๆ ในปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้ doxycycline ได้แม้จะเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปี²⁸⁻²⁹ ขนาดของ doxycycline คือ loading dose ในวันแรกด้วย 2.2 มก./กก./ครั้ง 2 ครั้ง แล้วตามด้วย 2.2 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ให้ไปจนกว่าไข้ลงได้ 2-4 วัน หรืออย่างน้อยให้ 5 วัน เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ โดยทั่วไปไข้จะตอบสนองต่อยาดีมากทำให้ผู้ป่วยได้ยาทั้งหมด 5-7 วัน ในประเทศไทยไม่มียา doxycycline หรือ tetracycline ชนิดฉีดเข้าเส้น ในผู้ป่วยที่มีอาการมาก หากรับประทานยาไม่ได้ ให้ใช้ chloramphenicol ขนาด 50-100 มก./กก./วัน ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ เมื่อผู้ป่วยรับประทานยาได้จึงเปลี่ยนเป็นชนิดรับประทานจนครบระยะเวลารักษาดังกล่าว

เอกสารอ้างอิง

1. Saah AJ. Introduction to rickettsioses and ehrlichioses. In : Mandell GL, Douglas RG Jr., and Bennette JE, eds. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York : Churchill Livingstone; 2000. p.2033-4.
2. Sirisanthana T, Pinyopornpanit V, Sirisanthana V,

- Strickman D, Kelly DJ, Dasch GA. First cases of spotted fever group rickettsiosis in Thailand. *Am J Trop Med Hyg*, 1994;50:682-6.
3. Sangkasuwan V. Collection of material for rickettsial isolation. SEATO laboratory annual progress report 1963: 259-72.
 4. Silpapojakul K, Woodtagone J, Lekakula A, Vimuktalaba A, Krisanapan S. Murine typhus in southern Thailand. *J Med Assoc Thai*, 1987; 70: 55-62.
 5. Brown AE, Meed SR, Maneechai N, Lewis G. Murine typhus among Khmers living at an evacuation site on the Thai-Kampuchean boarder. *Am J Trop Med Hyg*, 1988; 38: 168-71.
 6. Taylor JP, Betz TG, Rawlings JA. Epidemiology of murine typhus in Texas, 1980 through 1984. *JAMA*. 1986; 255: 2173-6.
 7. Thainua M. A case report of scrub typhus. *J Med Assoc Thai*, 1952; 35: 9-27.
 8. ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล, พิบูล วัฒนไพบูลย์, จิรภา เอี่ยมศลา. สครับไทฟัส, สงขลา. รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำสัปดาห์ 2529; 17: 341-3.
 9. Sirisanthana V, Poneprasert B. Scrub typhus in children at Chiang Mai University Hospital. *J Infect Antimicrob Agent*, 1989; 6; 22-27.
 10. Supparatpinyo K, Horsin P, Hirunsri P. Scrub typhus at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital : a study of 60 adult cases. *Internal Medicine*, 1990; 6: 6-10.
 11. Silpapojakul K, Chupappakarn S, Yuthasompob S, et al. Scrub and murine typhus in children with obscure fever in the tropics. *Pediatr Infect Dis J*, 1991; 10: 200-3.
 12. Eamsila C, Buranakitjaroen P, Tanskul P, Watcharapichat P. Scrub typhus in suburban Bangkok : first cases. *J Med Assoc Thai*, 1990; 73: 585-91.
 13. บุญสม ผลประเสริฐ, วิรัตน์ ศิริสันธนะ, นริลักษณ์ พิทักษ์ดำรงวงศ์, ดุลยา ไชยเศรษฐ์. อาการทางระบบประสาทของ Scrub typhus ในเด็ก. *วารสารสมาคมกุมารแพทย์*, 2523; 28: 12-24.
 14. Silpapojakul K, Ukkachoke C, Krisanapan S, Silpapojakul K. Rickettsial meningitis and encephalitis. *Arch Intern Med* 1991;151:1753-7.
 15. ชายชาญ โพธิรัตน์. ภาวะปอดอักเสบและกลุ่มอาการหายใจลำบากในผู้ใหญ่จากโรคสครับไทฟัส. *J Infect Antimicrob Agents*, 1987; 4: 68-72.
 16. อมร ลีลารัตน์. ไข้เฉียบพลันที่ไม่ทราบสาเหตุ : การศึกษาความชุกในประเทศไทย. ใน : นลินี อัสวโกศล, สมบัติ ลีลาสุภาศรี, สุรณี เทียมกริม บรรณาธิการ. *โรคติดต่อที่ปรากฏภายหลังปี 2000*. กรุงเทพฯ : บริษัท โฮลิสติก แพ็บลิชชิง จำกัด ; 2543. p.59-78.
 17. Silpapojakul K. Scrub typhus in the Western Pacific region. *Ann Acad Med Singapore* 1997;26:794-800.
 18. Walker DH, Dumler JS. Emergence of the Ehrlichioses as human health problems. *Emerging Infectious Diseases* 1996;2(1):18-29.
 19. Stayduhar KJ. Human Ehrlichiosis : another tick-borne illness. *Clinician Reviews* 1997;7(5):107-8.
 20. Sangkasuwan V. A case of Q fever at Samutsakorn. *J Med Assoc Thai*, 1966; 49: 477-485.
 21. Gordon S W, Chuksajjawatee N, Rongnoparut P, et al. PCR detection of Rickettsia tsutsugamushi in blood samples collected on filter paper. A comparison with mouse isolation and serologic diagnosis Forty-fourth Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene; San Antonio, Texas 1995. USA: American Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1995. [abstract no. 431]
 22. Pradutkanchana J, Silpapojakul K, Paxton H, Pradutkanchana S, Kelly DJ, Strickman D. Comparative evaluation of four serodiagnostic tests for scrub typhus in Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91:425-8.
 23. Watt G, Chouriyagune C, Ruangwearayud R, et al. Scrub typhus infections poorly responsive to antibiotics in northern Thailand. *Lancet*. 1996;348:86-9.
 24. Watt G, Kantipong P, Jongsakul K, Watcharapichat P, Phulsuksombati D, Strickman D. Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in northern Thailand: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:1057-61.
 25. Rolain JM, Maurin M, Vestris G, Raoult D. In vitro susceptibilities of 27 rickettsiae to 13 antimicrobials. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1537-41
 26. Breitschwerdt EB, Papich MG, Hegarty BC, Gilger B, Hancock SI, Davidson MG. Efficacy of doxycycline, azithromycin, or trovafloxacin for treatment of experimental Rocky Mountain spotted fever in dogs. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:813-21.
 27. Watt G , et al. Azithromycin activities against *Orientia tsutsugamushi* strains isolated in cases of scrub typhus in Northern Thailand. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2817-8.
 28. Dumler JS. Spotted fever group rickettsioses. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. eds. *Nelson: Textbook of Pediatrics* 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000;953-6.
 29. American Academy of Pediatrics. Rickettsial Diseases. In: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000:489-90.