

# โรคสครับ ทัยฟัส

## Scrub Typhus

บทที่  
27



วิรัตน์ ศิริสันธนะ

### สาเหตุและวิทยาการระบาด

โรค สครับ ทัยฟัส เกิดจากแบคทีเรีย *Orientia tsutsugamushi* อยู่ใน genus *Orientia* ใน order Rickettsiales เป็นแบคทีเรียแกรมลบทรงแท่งที่รูปร่างสั้น เพาะเชื้อไม่ขึ้นโดยวิธีธรรมดาเพราะเป็นเชื้อที่เจริญได้ในเซลล์เท่านั้น *Orientia tsutsugamushi* มีหลายสายพันธุ์ สายพันธุ์หลักที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคโดยการตรวจหาแอนติบอดี ได้แก่ Gilliam, Karp และ Kato ในประเทศไทยส่วนใหญ่เชื่อกันว่าเป็นสายพันธุ์ Karp วงจรชีวิตของแบคทีเรียนี้ อาศัยสัตว์พวกสัตว์แทะ (rodents) เช่น หนู กระรอก กระแต กระจ๊อน เป็นรังโรคและมีตัวไร (mite) ที่ดูดเลือดของสัตว์ดังกล่าวเป็นแมงนำโรค คนได้รับเชื้อนี้จากการถูกตัวไรอ่อน (chigger) กัด คนส่วนใหญ่เรียกไรอ่อนนี้ว่า “ไรแดง” คนทางภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือเรียก “แมงแดง” ตัวไรอ่อนจะอยู่รวมกันเป็นกลุ่มและกัดสัตว์ต่างๆ รวมทั้งคนที่เดินผ่านมาในบริเวณที่มันอาศัยอยู่ ซึ่งได้แก่สมุทพุ่มไม้ ตัวไรอ่อนมีขนาดเล็กมาก ความยาวน้อยกว่า 1 มิลลิเมตร มีลักษณะชอบไต่ขึ้น และชอบที่มีมืด มันจึงไต่ขึ้นตามขา แขนคนไปในร่มผ้า ดังนั้นบริเวณที่ถูกกัดจึงมักเป็นบริเวณขาหนีบและลูกอ้นทะ เอว ไตชอบเข็มขัด รักแร้ ซอก

คอ โดยผู้ถูกกัดมักไม่รู้ตัว เนื่องจากไม่เจ็บและไม่มียรอยโรคให้เห็นทันที ดังนั้น จึงมักไม่ได้ประวัติถูกแมลงกัดจากผู้ป่วย โรคนี้พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง พบในชนบทมากกว่าในเมือง และพบมากในฤดูฝน นอกจากนั้น ผู้ที่ถูกตัวไรอ่อนที่มีเชื้อ *O. tsutsugamushi* กัด ไม่ได้เกิดอาการของโรคทุกคน

โรค สครับ ทัยฟัส เป็นโรคที่พบในทวีปเอเชียและทวีปออสเตรเลีย ขอบเขตที่พบโรคนี้ ทางทิศเหนือขึ้นไปถึงประเทศญี่ปุ่นและรัสเซียตะวันออก ทางทิศใต้ลงไปถึงส่วนเหนือของประเทศออสเตรเลีย ทางทิศตะวันตกถึงประเทศปากีสถานและอัฟกานิสถาน ทางทิศตะวันออกถึงประเทศในหมู่เกาะมหาสมุทรแปซิฟิก ในประเทศไทยมีรายงานเป็นครั้งแรกโดยชาวญี่ปุ่น ซึ่งเป็นการระบาดของโรคในกองทัพญี่ปุ่นที่จังหวัดภูเก็ต และกาญจนบุรี เมื่อปี พ.ศ. 2487<sup>1</sup> ส่วนรายงานในผู้ป่วยคนไทยครั้งแรกเป็นรายงานในปี พ.ศ. 2495 โดย มะลิ ไทยเหนือ<sup>2</sup> ในระยะต่อมา มีรายงานผู้ป่วยโรคนี้ในวารสารทางการแพทย์มากขึ้น ในช่วงต้นของการรายงานเป็นช่วงที่ยังไม่มีการพิสูจน์หาหลักฐานจำเพาะของการติดเชื้อทางน้ำเหลือง ผู้รายงานอาศัยอาการและอาการแสดง โดยมากคือไข้และมี eschar และ/หรือ การตอบสนองโดยเร็วต่อยา doxycycline/

chloramphenicol และการตรวจด้วยวิธี Weil Felix ที่มีไตเตอร์ต่อ OX-K สูง เป็นสำคัญ<sup>3,4</sup> รายงานในเด็กจากภาคใต้พบว่า โรคนี้เป็นปัญหาสำคัญอันหนึ่งในเด็กที่มีไข้ไม่ทราบสาเหตุ<sup>5</sup> เดิมเชื่อกันว่าโรคนี้นี้พบแต่ผู้ที่อยู่ต่างจังหวัด หรือเดินทางมาจากต่างจังหวัด โดยเฉพาะทางภาคเหนือและภาคใต้ของประเทศ ต่อมา มีรายงานผู้ป่วยโรคนี้นี้ในผู้ที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพฯ และจังหวัดใกล้เคียง<sup>6</sup> และมีรายงานผู้ป่วยจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ<sup>7</sup> ทั้งยังมีรายงานผู้ป่วยโรคนี้นี้ที่มีอาการรุนแรง เช่น มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ<sup>8, 9</sup> อาการทางระบบประสาท<sup>10, 11</sup> ระบบทางเดินอาหารและตับ<sup>12</sup> และระบบหัวใจและหลอดเลือด<sup>7,13</sup> ต่อมาในระยะหลังมีรายงานโรคนี้นี้ในเด็กมากขึ้น<sup>14-17</sup> ซึ่งจะกล่าวโดยละเอียดต่อไป สำหรับข้อมูลในประเทศไทย หากดูจากรายงานกองระบาดวิทยา เดิมโรค สครับ ทัยฟิล มีรายงานประมาณ 1,000-1,500 รายต่อปี ต่อมา มีรายงานเพิ่มขึ้นในปีหลังๆ เช่น ปี พ.ศ. 2544-2545 มีรายงานปีละมากกว่า 4,000 ราย<sup>18</sup> ผู้นิพนธ์มีความเห็นว่า ถึงจะมีรายงานจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้น แต่ยังคงจะน้อยกว่าที่เป็นจริง ด้วยเหตุผลที่ว่าแพทย์จะรายงานเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการแสดงชัดเจน และโดยมากต้องอาศัยรอยโรค (eschar) ประกอบ ในจำนวนนี้ มีน้อยรายที่ได้มีการตรวจพิสูจน์ทางน้ำเหลือง ทั้งนี้ เพราะการตรวจทำไม่ได้ในโรงพยาบาลทั่วไป ปัจจุบันก็ยังคงทำได้เฉพาะที่ศูนย์ตรวจของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร (AFRIMS) และที่สถาบันที่ทำการศึกษานี้เท่านั้น อุบัติการณ์ของโรคนี้นี้ในเด็กก็น่าจะมีไม่น้อย ดังจะเห็นได้จาก รายงานการตรวจน้ำเหลือง (seroprevalence) ของประชากรไทยในปี พ.ศ. 2525 ที่พบว่าเด็กไทยอายุต่ำกว่า 10 ปีเคยได้รับเชื้อแล้วสูงถึงร้อยละ 52<sup>19</sup>

### ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

อาการจะเริ่มประมาณ 6-21 วัน หลังจาก

ถูกไร่อ่อนกัด อาการจะมีมากน้อยต่างกัน เชื่อกันว่า ถ้าผู้ที่ถูกกัดมีภูมิต้านทานเชื้อ *Orientia* อยู่ก่อนแล้ว จะมีอาการน้อย บทความบางส่วนนี้ได้รวบรวมข้อมูลในเด็กไทยจากการศึกษา 4 อัน<sup>14-17</sup> สรุปแสดงดังในตารางที่ 27.1 การศึกษาแรก เป็นการศึกษแบบไปข้างหน้า เป็นการศึกษที่โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน ปี พ.ศ. 2539 ถึงเดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2540 พบผู้ป่วยถึง 70 รายในช่วงระยะเวลา 8 เดือน<sup>14</sup> การศึกษาที่สอง เป็นการศึกษแบบไปข้างหน้า ที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2543 ถึงเดือน ธันวาคม ปี พ.ศ. 2544 ช่วง 2 ปีมีผู้ป่วย 30 ราย<sup>15</sup> การศึกษาที่สาม เป็นการศึกษแบบย้อนหลังที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา โดยเอาผลการพิสูจน์ทางน้ำเหลืองเป็นหลัก แล้วย้อนไปหารายละเอียดจากเวชระเบียนผู้ป่วย เป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง 14 ปี สิ้นสุดเมื่อปี พ.ศ. 2545 มีข้อมูลจากผู้ป่วยจำนวน 73 ราย<sup>16</sup> การศึกษาที่สี่ เป็นการศึกษแบบไปข้างหน้า ที่โรงพยาบาลศูนย์เชียงใหม่ ตั้งแต่เดือนมิถุนายน ปี พ.ศ. 2546 ถึงเดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2546 ช่วง 6 เดือนมีผู้ป่วย 20 ราย<sup>17</sup>

**ลักษณะโรคในสัปดาห์แรก** ที่เด่นคือไข้สูงแบบ "intermittent" (39.5-40° ซ) อาการแสดงอื่นๆ ที่พบร่วมเป็นอาการไม่จำเพาะ ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง อุจจาระร่วง ไอแห้งๆ ตรวจร่างกายพบ ตาแดงร้อยละ 10-35 ต่อม้ำเหลืองโตทั่วไปร้อยละ 23-93 ตับโต ร้อยละ 44-73 คลำตับได้ขนาดเฉลี่ย 3.5 เซนติเมตร ต่ำกว่าขอบล่างชายโครงขวา กดไม่เจ็บ ม้ามโตร้อยละ 15-23 รอยโรคที่ผิวหนัง (eschar) เป็นรอยโรคที่เกิดบริเวณที่ถูกไร่อ่อนกัด มักพบในร่มผ้า เช่น บริเวณขาหนีบและลูกอ๊อดทะ เอวใต้ขอบเข็มขัด รักแร้ ซอกคอ รอยโรคนี้นี้เป็นรอยแผลคล้ายรอยบุหรี่จี้ขนาด 5-10 มิลลิเมตร ตรงกลางมีสะเก็ดแข็งสีดำ หากอยู่บริเวณขาหนีบและลูกอ๊อดทะ รอยโรคอาจจะไม่มีสะเก็ดและเป็นแผลเปียกได้ รอยโรคนี้นี้มักมีตำแหน่ง

**ตาราง 27.1** ลักษณะเด็กโรค สครับ ทัยฟัส

	เพ็ญพัทธ์ สรชัย และคณะ <sup>14</sup>	วิรัตน์ ศิริสันธนะ และคณะ <sup>15</sup>	แกมกาญจน์ ศิลาโภชากุล และคณะ <sup>16</sup>	จุลพงศ์ จันทร์ดี และคณะ <sup>17</sup>
	N=70 (%)	N=30 (%)	N=73 (%)	N=20 (%)
Age (years)				
Mean/median (range)	6.5 (0.2 -14.0)	6.8 (1.3-13.0)	9.0 (3.0-14.0)	6.5 (1.3-14.0)
Gender (male)	60	77	64	65
History of chigger bite	3	1	1	0
<b>Symptoms and signs</b>				
Duration of fever (days)				
Mean (range)	8.5 (2-30)	9.0 (5-21)	9.0 (1-30)	8.2 (5-14)
Conjunctival hyperemia	35	33	10	-
Lymphadenopathy	50	93	23	-
Hepatomegaly	44	73	59	65
Splenomegaly	20	23	18	15
Eschar	19	68	7	75
Rash	20	30	7	15
Respiratory symptoms				
Tachypnea	14	43	-	35
Cough	53	-	34	60
Gastrointestinal symptoms				
Diarrhea	23	27	28	-
Vomiting	0	10	35	15
Constipation	3	3	11	25
Abdominal pain	30	-	40	20
<b>Severe manifestations</b>				
Pneumonitis	65	37	22	35-85
Adult respiratory distress syndrome	1	0	0	0
Meningitis/encephalitis	4	3	9	5
Severe abdominal pain/peritonitis	1	0	1	0

เดี่ยว มีขอบนูนแดง และไม่มีหนอง รอยโรค eschar เปลี่ยนแปลงขนาดและลักษณะช้า จึงยังมักตรวจพบได้ขณะผู้ป่วยมาพบแพทย์ ช่วยให้การวินิจฉัยโรคนี้ได้เร็วขึ้น พบได้ร้อยละ 7-75 (การศึกษาที่พบน้อยเป็นการศึกษาที่เป็นแบบย้อนหลัง ส่วนการศึกษาที่พบถึงร้อยละ 68-75 เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า นับรวม

รอยโรค eschar ชนิดไม่มีสะเก็ดดำตรงกลางด้วย) ผื่นแดงตามผิวหนังพบได้ประมาณวันที่ 5 ของไข้ พบร้อยละ 7-30 ลักษณะของผื่นเป็นชนิด maculopapular จางๆ และเป็นอยู่เพียงไม่กี่วัน ก็จางไป

**ลักษณะโรคในสัปดาห์ที่สอง** ไข้จะยังคงสูง และยังเป็นแบบ “intermittent” ในระยะนี้เชื้อ

*Orientia* จะไปทำลายผนังเซลล์ของเส้นเลือดฝอยตามอวัยวะต่างๆ จึงทำให้เกิดอาการได้หลายระบบ ที่พบได้บ่อยคือ ระบบทางเดินหายใจ มีภาวะปอดอักเสบซึ่งเป็นผลของหลอดเลือดอักเสบในปอด พบได้ถึงร้อยละ 22-85 ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจเร็ว หอบและไอ บางรายที่เป็นมากอาจฟังได้เสียง crepitation ภาพถ่ายรังสีเป็น interstitial infiltration ทั่วๆ กันทั้งสองข้าง และบางรายอาจลุกลามไปถึงขั้นมีภาวะ adult respiratory distress syndrome อาการทางระบบประสาทได้แก่ aseptic meningitis และ/หรือ meningoencephalitis พบเพียงร้อยละ 3-9 ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ ชัก ความรู้สึกตัวลดลงได้ ตรวจร่างกายพบ nuchal rigidity, drowsy consciousness ตรวจจอตาบพบ papillitis เมื่อตรวจน้ำไขสันหลัง มีลักษณะเป็นแบบ aseptic meningitis ระบบทางเดินอาหาร ที่พบได้คือ ตับอักเสบ และมีหลอดเลือดของลำไส้อักเสบ ตรวจพบผู้ป่วยมีตับโต ไม่เหลือง มีอาการปวดท้อง บางรายถึงขั้นมีเยื่อช่องท้องอักเสบ อาการของระบบอื่น ที่พบได้ไม่บ่อยนัก ได้แก่ หัวใจอักเสบ<sup>13</sup>

**ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ** การตรวจนับเม็ดเลือด ไม่พบภาวะซีด ไม่พบภาวะเลือดเข้มข้น จำนวนเม็ดเลือดขาวมักสูงกว่า 5,000 เซลล์/ลบ.มม. ในช่วงสัปดาห์แรกๆ ของโรค และในต้นสัปดาห์ที่สองของโรค ในรายที่อาการรุนแรง จำนวนเม็ดเลือดขาวมักสูงกว่า 10,000 เซลล์/ลบ.มม. ไม่พบ atypical lymphocyte สูงผิดปกติ ผู้ป่วยร้อยละ 22-80 มีเกร็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม. โดยมากมักไม่ต่ำกว่า 50,000 เซลล์/ลบ.มม. การตรวจระดับเอนไซม์ของตับคือ alanine aminotransferase และ aspartate aminotransferase พบเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (ไม่เกิน 5 เท่าของค่าปกติ) ได้ถึงร้อยละ 75-90 การตรวจการทำงานของไต ส่วนมากไม่พบความผิดปกติ

### การวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการแบ่งได้เป็น

ก. **วิธีหาหลักฐานโดยตรงของเชื้อ** ได้แก่

1. **วิธีเพาะเชื้อ** เชื้อ *Orientia* เพาะไม่ขึ้นด้วยวิธีธรรมดาต้องใช้วิธีฉีดเลือดของผู้ป่วยเข้าช่องท้องหนู หรือใช้ tissue culture วิธีการค่อนข้างยุ่งยาก ใช้เวลาในการเตรียมนานจึงใช้แต่ในการวิจัยศึกษาถึงการดื้อยาของเชื้อ ไม่ได้ใช้วิธีนี้เพื่อวินิจฉัยโรคในผู้ป่วย

2. **วิธี polymerase chain reaction** ซึ่งเป็นการเพิ่มปริมาณ DNA ของเชื้อ *Orientia* ในเลือดหรือในชิ้นเนื้อของผู้ป่วย (เช่น ผิวหนังที่มีผื่น) แล้วจึงนำมาตรวจหาเชื้อ วิธีการนี้น่าจะเป็นวิธีที่ดีเพราะสามารถวินิจฉัยได้จำเพาะ และเร็วกว่าวิธีการตรวจทางน้ำเหลือง ทำให้วินิจฉัยผู้ป่วยได้โดยเร็วกว่าคือมีไข้มา 2-3 วันก็จะให้ผลบวกได้ จึงมีการพัฒนาวิธีการนี้สำหรับเชื้อ species ต่างๆ ตามความจำเป็นของท้องถิ่นนั้นๆ สำหรับประเทศไทยห้องปฏิบัติการของกระทรวงสาธารณสุข และห้องปฏิบัติการขององค์กรที่ทำวิจัยบางแห่งสามารถทำวิธีนี้สำหรับเชื้อ *O. tsutsugamushi* ได้ แต่เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีอุปกรณ์แบบสำเร็จรูปของการตรวจโรคนี้ออกมาขาย ห้องปฏิบัติการดังกล่าวต้องใช้เวลาเตรียมและเสียค่าใช้จ่ายสูงต่อการตรวจแต่ละครั้ง ประกอบกับผู้ป่วยโรคนี้อาการมักไม่รุนแรงในช่วงสัปดาห์แรก ผู้ป่วยจึงยังไม่ไปพบแพทย์ โดยมากจะรอจนกว่ามีไข้หลายๆ วันแล้ว ซึ่งเมื่อมีไข้หลายวันแล้ว การตรวจด้วยวิธีทางน้ำเหลืองก็จะให้ผลบวกได้ในการตรวจครั้งแรกเช่นกัน

ข. **วิธีหาหลักฐานโดยการตรวจทางน้ำเหลือง** วิธีนี้อาศัยการตรวจน้ำเหลืองในระยะ acute และ convalescence ได้แก่

1. Weil-Felix test เป็นวิธีที่ใช้กันมาแต่เดิมเป็นการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อแบคทีเรีย *Proteus mirabilis* (OX-K) โดยอาศัยว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *O. tsutsugamushi* จะมีแอนติบอดีต่อเชื้อ *Proteus* นี้ด้วย ปัจจุบันเลิกใช้แล้วเพราะความไวและความจำเพาะต่ำ

2. วิธีที่ถือว่าเป็นมาตรฐานในการตรวจพิสูจน์ในปัจจุบัน เป็นวิธีการหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อเชื้อ

*Rickettsia* spp. ต่างๆ การเตรียมแอนติเจนใช้เตรียมจากการเพาะเลี้ยงเชื้อ ในระยะหลังมีการเตรียมแอนติเจนโดยวิธีทางพันธุกรรม แต่ปัจจุบันยังไม่เป็นที่นิยมแพร่หลาย การตรวจวัดแอนติบอดีทำได้หลายวิธี เช่น indirect immunofluorescence, indirect immunoperoxidase, complement fixation, enzyme immunoassay (ELISA) วิธีที่ใช้เป็นมาตรฐานในการพิสูจน์การติดเชื้อคือ indirect immunofluorescence antibody (IFA) แต่มีข้อจำกัด คือต้องใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดพิเศษ (fluorescence microscope) ส่วน indirect immunoperoxidase test (IIP) นั้นก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้กันอย่างกว้างขวาง ต่างจากวิธี IFA ที่ใช้เทคนิค peroxidase ซึ่งสามารถตรวจวัดได้โดยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา ปัจจุบันกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ของประเทศไทยใช้วิธี IFA ในการวินิจฉัย โดยมีหลักในการแปลผลดังนี้ หากมีน้ำเหลืองส่งตรวจครั้งเดียว ถือเอาค่า IFA-IgM และ/หรือ IFA-IgG ไตเตอร์  $\geq 1:400$  หากมีการเจาะน้ำเหลือง 2 ครั้ง ห่างกัน 10-14 วัน ถือเอาการเพิ่มขึ้น 4 เท่าของไตเตอร์ โดยไตเตอร์ที่สองจะต้อง  $\geq 1:200$  การแปลผลด้วยวิธีนี้จากการศึกษาของ Brown และคณะ พบมีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 96 ส่วนความไวมีเพียงร้อยละ 54<sup>20</sup>

3. ในระยะหลังมีการพัฒนาชุดทดสอบที่ใช้ง่ายและได้ผลเร็ว เป็นการตรวจแอนติบอดีสำหรับเชื้อ *O. tsutsugamushi* โดยการใช้ dipstick dot-blot immunoassay ทำโดยเตรียมแอนติเจนไว้บนกระดาษ nitrocellulose หลังจากนั้นหยดเซรัมที่ต้องการทดสอบลงไป ตามด้วย enzyme conjugated anti-antibody และ chromogenic substrate การแปลผลใช้หลักการของ ELISA อ่านผลจากสีที่เกิดขึ้น มีข้อดี คือใช้เครื่องมือน้อย อ่านผลได้ด้วยตาเปล่าไม่ต้องใช้กล้องจุลทรรศน์ และใช้เวลาในการทดสอบเพียง 1 ชั่วโมง มีการศึกษาพบว่า ชุดทดสอบนี้มีความไวร้อยละ 87-90 ความจำเพาะ ร้อยละ 83-94<sup>21,22</sup> ปัจจุบันมีชุดทดสอบนี้ขายแล้ว แต่ราคายังสูงและชุดทดสอบ

เก็บไว้ใช้ไม่ได้นาน จึงยังไม่นิยมใช้ในโรงพยาบาลทั่วไป นอกจากนั้น การศึกษาอันหลังสุดที่รายงานโดย Watt และคณะ เมื่อปี พ.ศ. 2548 ที่นำหลักการอันเดียวกันนี้มาทำเป็นชุดทดสอบกับเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ สดริบ ทัยฟัส มิวริน ทัยฟัส โรคฉี่หนู (leptospirosis) ใช้เลือดออกและใช้ไทพออยด์ โดยทำเป็น multi-test strip พบว่าไม่สามารถใช้วินิจฉัยแยกโรคเหล่านี้ได้<sup>23</sup>

### การรักษา

ยาที่ใช้รักษาโรคในกลุ่มนี้ได้ผลดีมาก ได้แก่ ยา doxycycline, tetracycline และ chloramphenicol ส่วนยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ที่ผนังเซลล์ (เช่น penicillin หรือ cephalosporin) ใช้ไม่ได้ผล โรคกลุ่มนี้ถ้าได้ยาดังกล่าวภายในสัปดาห์แรกของโรค จะลดลงได้ภายใน 48 ชั่วโมง ถ้ารักษาช้าคือมากกว่า 2 สัปดาห์แล้ว ยาอาจไม่มีผลต่อการดำเนินโรค

Doxycycline เป็นยาที่นิยมใช้มากที่สุด ด้วยเหตุผลที่ว่าเป็นยารับประทาน มีขายในร้านขายยาทั่วไป ขนาดยาที่ใช้ในเด็กคือ ในวันแรกให้ 2.2 มก./กก./ครั้ง 2 ครั้ง ในวันต่อไปให้ 2.2 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ให้ไปจนกว่าไข้ลงนาน 2-4 วัน หรืออย่างน้อยให้รวมทั้งหมด 5-7 วัน<sup>24</sup> ทั้งนี้ เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ เดิมแพทย์มีความกังวลในการใช้ยา doxycycline ในเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปีเพราะกลัวผลที่จะทำให้ฟันแท้มีสีคล้ำเหมือนการใช้ tetracycline แต่ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับแล้วว่า ใช้ได้สำหรับโรคติดเชื้อ *Rickettsia*<sup>24, 25</sup> ในประเทศไทยไม่มียา doxycycline หรือ tetracycline ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือด ดังนั้น ในผู้ป่วยที่มีอาการมาก หากรับประทานยาไม่ได้ให้ใช้ยา chloramphenicol ขนาด 50-100 มก./กก./วัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เมื่อผู้ป่วยรับประทานยาได้จึงเปลี่ยนเป็นยา doxycycline ชนิดรับประทานจนครบระยะเวลารักษาดังกล่าว (นับรวมเวลาให้ของยาทั้งสองได้) ปัญหาเรื่องการดื้อยา doxycycline และ chloramphenicol ของเชื้อนี้ในประเทศไทยที่มีผู้

รายงานไว้ เป็นการดื้อยาที่ทดสอบในห้องปฏิบัติการ เมื่อรักษาผู้ป่วยด้วย doxycycline ถึงไซคลดลงช้ากว่าปกติ แต่ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต<sup>26</sup> การทดลองใช้ยา rifampicin ชนิดรับประทานในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการไม่รุนแรง พบว่าได้ผลดีเช่นกัน<sup>27</sup> นอกจากนี้ ยังมีรายงานจากประเทศเกาหลีถึงการให้ยาในกลุ่ม macrolides ในผู้ป่วยสครับ ทัยฟัส ในเด็ก<sup>28</sup> (roxithromycin 10 มก./กก./วัน แบ่งให้กินวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 7-10 วัน) และสครับ ทัยฟัส ในผู้ใหญ่<sup>29</sup> (azithromycin 500 มิลลิกรัม กินครั้งเดียว) ว่าได้ผลดี แต่จากการศึกษาการใช้ยาในกลุ่มนี้ในเด็กที่เขียงราย 4 รายพบว่าได้ผลเพียง 1 ราย<sup>17</sup>

### การพยากรณ์โรค

หากได้รับการรักษาด้วยยา doxycycline หรือ chloramphenicol ในช่วงสัปดาห์แรกของอาการไข้ ส่วนมากไข้จะลดลงภายใน 48 ชั่วโมง หากให้การรักษาล่าช้าทั้งนี้เพราะวินิจฉัยโรคไม่ได้ หรือไม่ทัน อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงถึงชีวิตได้ ตัวอย่างเช่น อัตราตายจากโรค สครับ ทัยฟัส จากรายงานต่างๆ พบน้อยกว่าร้อยละ 5 แต่จากข้อมูลของสถาบันวิจัยการแพทย์ทหาร พบว่าเลือดที่แพทย์ทั่วประเทศส่งมาพิสูจน์โรคและพบว่าป่วยจากโรค สครับ ทัยฟัส มีอัตราป่วยตายในภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือบางแห่งสูงถึงร้อยละ 15<sup>1</sup> อย่างไรก็ตาม ในรายที่อาการไม่รุนแรง และไม่มีภาวะแทรกซ้อนถึงจะไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อ *Rickettsia* ไข้จะลดลงเองได้ในเวลา 2-3 สัปดาห์

### มิวริน ทัยฟัส (murine typhus)

โรคมิวริน ทัยฟัส เกิดจากแบคทีเรีย *Rickettsia typhi* อยู่ใน genus *Rickettsia* ใน order Rickettsiales เป็นแบคทีเรียชนิด gram negative bacilli ที่รูปร่างสั้น เพาะเชื้อไม่ขึ้นโดยวิธีธรรมดา เพราะเป็นเชื้อที่เจริญได้ในเซลล์เท่านั้น วงจรชีวิตของแบคทีเรียนี้ อาศัยสัตว์พวกสัตว์แทะ

(rodents) เช่น หนู กระต่าย กระรอก และตัว opossums เป็นรังโรค หนูในประเทศไทยที่พบเชื่อนี้เป็นหนูบ้าน (*Rattus exulans*) และมีตัวหมัด (flea) ที่ดูดเลือดของสัตว์ดังกล่าวเป็นแมลงนำโรค ชื่อ *R. typhi* อาศัยและแบ่งตัวอยู่ในทางเดินอาหารของหมัดหนู เมื่อหมัดกัดคนมักจะถ่ายมูลซึ่งมีเชื้อ *R. typhi* ออกมาด้วย เชื้อจะเข้าสู่คนทางแผลที่ถูกกัด เพราะคนเกาหรือถูเอามูลไปถูแผล โรคนี้มีในประเทศต่างๆ จากแทบทุกทวีปได้แก่ทวีปอเมริกา ทวีปยุโรป ทวีปออสเตรเลีย และทวีปเอเชีย สำหรับประเทศไทย วัชย สังสุวรรณ แยกเชื้อได้ในหนูเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2507<sup>30</sup> หลังจากนั้นจึงมีรายงานการเกิดโรคในคนไทยเพิ่มมาเรื่อยๆ เป็นสาเหตุอันหนึ่งของภาวะไข้เฉียบพลันในผู้ใหญ่และเด็ก พบได้ทั้งในภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคตะวันออก เฉียงเหนือ และภาคใต้<sup>5,31,32</sup> พบในเด็กน้อยกว่าในผู้ใหญ่ ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในเมือง พบได้ในผู้ชาย และผู้หญิงเท่าๆ กัน พบได้ตลอดปี มักไม่ได้ประวัติการสัมผัสหมัดหนูที่ชัดเจน เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกาย ประมาณ 1-2 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการ โดยมีอาการเด่น ได้แก่ ไข้สูง ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ คลื่นไส้ อาเจียน ผู้ป่วยโรคนี้จะไม่มียโรค eschar เหมือนโรคสครับ ทัยฟัส เมื่อผู้ป่วยมีไข้ได้ประมาณ 3-5 วัน อาจมีผื่นขึ้น ผื่นจะมีตามลำตัวและต้นแขนต้นขา ลักษณะของผื่นเริ่มต้นด้วย macular rash ต่อไปกลายเป็น papular พบผื่นในผู้ป่วยไทยเพียงร้อยละ 28<sup>32</sup> ส่วนรายงานผู้ป่วยจากประเทศสหรัฐอเมริกา พบผื่นถึงร้อยละ 60-80<sup>33</sup> ผู้ป่วยอาจมีอาการไม่จำเพาะ เช่น มีตับโต ม้ามโต และอาจมีอาการทางระบบการหายใจ เช่น ไอ อาการทางระบบประสาท เช่น ซึมลง ชัก อาจมีอาการรุนแรงคือเกิดภาวะช็อกได้ อาการเหล่านี้พบในสัดส่วนแตกต่างกันไป สำหรับในประเทศไทย จากรายงานของ ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล ที่ได้รวบรวมผู้ป่วยผู้ใหญ่ 137 ราย พบว่าอาการไม่จำเพาะต่างๆ มีน้อย ไม่รุนแรง มีอาการทางระบบประสาท 3 ราย เสียชีวิต 2 ราย จากอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ 1 ราย และจากภาวะมีเลือดออกใน



สมองซึ่งเป็นผลจากเกร็ดเลือดต่ำ 1 ราย<sup>32</sup> ส่วนรายงานในเด็ก 10 คน ของ แกมกาณจน์ ศิลปโกชากุล ไม่เสียชีวิตเลย<sup>5</sup> กล่าวได้ว่าโรค มีวริน ทัยฟัส ในประเทศไทยที่มีรายงานและจากประสบการณ์ของผู้ที่ทำงานด้านนี้พบได้น้อยกว่า และมีความรุนแรงน้อยกว่าโรคสครับ ทัยฟัส การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการของโรค

นี้ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ของประเทศไทยใช้วิธี IFA มีหลักในการแปลผลเหมือนกับโรคสครับ ทัยฟัส โรคนี้รักษาได้ดีด้วยยา doxycycline หรือ chloramphenicol แต่ถึงแม้ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาดังกล่าวเลย อาการไข้ของผู้ป่วยอาจลดลงได้เองในเวลา 2 สัปดาห์

### เอกสารอ้างอิง

- สุนทร ชิมประสาทศักดิ์. สครับ ทัยฟัส: ประสบการณ์ในประเทศไทย. ใน: พวรรณทิพย์ ฉายากุล และคณะ บรรณาธิการ. ตำราโรคติดต่อ. กรุงเทพมหานคร: บริษัทโอสถติกพันธิชงจำกัด. 2548. หน้า 948-63.
- Thainua M. A case report of scrub typhus. J Med Assoc Thai 1952;35:9-27.
- Sirisanthana V, Poneprasert B. Scrub typhus in children at Chiang Mai University Hospital. J Infect Antimicrob Agent 1989;6:22-27.
- Supparatpinyo K, Horsin P, Hirunsi P. Scrub typhus at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital: a study of 60 adult cases. Internal Medicine 1990;6:6-10.
- Silpapojakul K, Chupappakam 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.
- Eamsila C, Buranakitjaroen P, Tanskul P, Watcharapichat P. Scrub typhus in suburban Bangkok: first case. J Med Assoc Thai 1990;73:585-91.
- Charoensak A, Chawalparit O, Suttinont C, et al. Scrub typhus: chest radiographic and clinical findings in 130 Thai patients. J Med Assoc Thai 2006;89:600-7.
- ชายชาญ โพธิรัตน์. ภาวะปอดอักเสบและกลุ่มอาการหายใจลำบากในผู้ใหญ่จากโรคสครับ ทัยฟัส. J Infect Antimicrob-Agents 1987;4:68-72.
- Silpapojakul K. Adult respiratory distress syndrome, eschar and Weil-Felix test in scrub typhus (editorial). J Inf Dis Antimicrob Agent 1987;4:80-5.
- บุญสม ผลประเสริฐ, วิรัตน์ ศิริสันธนะ, นริลักษณ์ พิทักษ์ดำรงวงศ์, ดุลยา ไชยเศรษฐ์. อาการทางระบบประสาทของ Scrub typhus ในเด็ก. วารสารสมาคมกุมารแพทย์ 2532;28:12-24.
- Silpapojakul K, Ukkachoke C, Krisanapan S, Silpapojakul K. Rickettsial meningitis and encephalitis. Arch Intern Med 1991;151:1753-7.
- Aung-Thu, Supanaranond W, Phumiratanaprapin W, Phonrat B, Chinprasatsak S, Ratanajaratroj N. Gastrointestinal manifestations of septic patients with scrub typhus in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004; 35:845-51.
- Sittiwangkul R, Pongprot Y, Silvililarat S, Oberdorfer P, Sirisanthana V. A cluster of severe scrub typhus myocarditis cases in children. (poster presentation) การประชุมใหญ่กุมารเวชศาสตร์ ครั้งที่ 61 ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยและสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. 27-29 เมษายน 2549. โรงแรมดุสิต ริสอร์ท พัทยา จ.ชลบุรี
- เพ็ญพักตร์ สรชัย, สุภารัชต์ กาญจนวณิชย์. การศึกษาผู้ป่วยเด็กสครับ ทัยฟัส ในโรงพยาบาลนครพิงค์. กุมารเวชศาสตร์ 2543; 39:20-8.
- Sirisanthana V, Puthanakit T, Sirisanthana T. Epidemiologic, clinical and laboratory features of scrub typhus in thirty Thai children. Pediatr Infect Dis J 2003;22:341-5.
- Silpapojakul K, Varachit B, Silpapojakul K. Paediatric scrub typhus in Thailand: a study of 73 confirmed cases. Trans R Soc Trop Med Hyg 2004;98:354-9.
- Chanta C, Chanta S. Clinical study of 20 children with scrub typhus at Chiang Rai Hospital. J Med Assoc Thai 2005;88:1867-72.
- ลัดดา จันทร์แรม. โรคสครับไทฟัส. ใน: สำนักกระบวนศึกษา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงาน การเฝ้าระวังโรค กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การรับส่งสินค้าและพัสดุภัณฑ์. 2545. หน้า 98-104.
- Johnson DE, Crum JW, Hanchalay S, Saengruchi C. Seroepidemiological survey of *Rickettsia tsutsugamushi* infection in a rural Thai village. Trans R Soc Trop Med Hyg 1982;76:1-3.
- Brown GW, Shirai A, Rogers C, Groves MG. Diagnostic criteria for scrub typhus: probability values for immunofluorescent antibody and Proteus OX-K agglutinin titres. Am J Trop Med Hyg 1983;32:1101-7.
- Weddle JR, Chan TC, Thompson K, et al. Effectiveness of a dot-blot immunoassay of anti-*Rickettsia tsutsugamushi* antibodies for serologic analysis of scrub typhus. Am J Trop Med Hyg 1995;53:43-6.
- Chinprasatsak S, Wilairatana P, Looareesuwan S, et al. Evaluation of a newly developed Dipstick test for the rapid diagnosis of scrub typhus in febrile patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001;32:132-6.
- Watt G, Jongsakul K, Ruangvirayuth R, Kantipong P, Silpapojakul K. Short report: prospective evaluation of a multi-test strip for the diagnoses of scrub and murine typhus, leptospirosis, dengue fever, and *Salmonella typhi* infection. Am J Trop Med Hyg 2005;72:10-2.
- Dumler JS. Spotted fever group rickettsioses. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004. p. 999-1009.
- American Academy of Pediatrics. Antimicrobial agents and

- related therapy. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 693-4.
26. Watt G, Chouriyagune C, Ruangweerayud R, et al. Scrub typhus infections poorly responsive to antibiotics in northern Thailand. *Lancet* 1996;348:86-9.
27. 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.
28. Lee KY, Lee HS, Hong JH, Hur JK, Whang KT. Roxithromycin treatment of scrub typhus (tsutsugamushi disease) in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:130-3.
29. Kim YS, Yun HJ, Shim SK, Koo SH, Kim SY, Kim S. A comparative trial of a single dose of azithromycin versus doxycycline for the treatment of mild scrub typhus. *Clin Infect Dis* 2004;39:1329-35.
30. Sangkasuwan V. Isolation of murine typhus from a rat trapped at Chiang Rai. *Royal Thai Army Med J* 1964;17:383-6.
31. Sangkasuwan V, Dechakunchom P, Prakobpanichkij B, Cheunchitra C, Chirasiri L, Onkasuwan K. Murine typhus, a report of 15 cases. *J Med Assoc Thai* 1973;56:175-8.
32. Silpapojakul K, Chayakul P, Krisanapan S, Silpapojakul K. Murine typhus in Thailand : clinical features, diagnosis and treatment. *Q J Med* 1993;86:43-7.
33. Taylor JP, Betz TG, Rawlings JA. Epidemiology of murine typhus in Texas, 1980 through 1984. *JAMA* 1986; 255:2173-6.