

## นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)



# การสอบสวนโรคลิชมาเนียในพื้นที่ผู้ป่วย Visceral leishmaniasis/ HIV co-infection ตำบลกะลาเส อำเภอสีเกา จังหวัดตรัง

at Kalasae subdistrict, Sikao district, Trang province)

ปราโมทย์ เกิดผล<sup>1</sup>

เชษฐ ทองชาติ<sup>2</sup>

กอบกาญจน์ กาญจนโอกาส<sup>3</sup>

Pramote Kerdphon

Chet Thongkumdee

Kobkan kanjanopas

สำนักงานสาธารณสุขอำเภอสีเกา<sup>1</sup> สถานีอนามัยตำบลกะลาเส<sup>2</sup> สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง<sup>3</sup>

## บทคัดย่อ

สำนักงานสาธารณสุขอำเภอสีเกาได้รับแจ้งมีผู้ป่วยโรคลิชมาเนีย 1 ราย อยู่ในหมู่บ้านแห่งหนึ่งของตำบลกะลาเส อำเภอสีเกา จังหวัดตรัง จึงไปดำเนินการสอบสวนโรค โดยศึกษาประวัติผู้ป่วย เก็บข้อมูลทางระบาดวิทยาด้วยการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม ค้นหาแหล่งรังโรคทั้งในคนในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมโดยเจาะเลือดตรวจหาอิมมูโนด้วยวิธี DAT เมื่อมีผลบวกจะยืนยันซ้ำด้วยวิธี PCR และดักจับรึ้นฝอยทรายนำเฉพาะตัวเมียไปตรวจหาเชื้อลิชมาเนียด้วยวิธี PCR รวมทั้งใช้มาตรการป้องกันและควบคุมโรค ผลการสอบสวนโรค พบว่า ผู้ป่วยเป็นหญิง อายุ 28 ปี เป็น Visceral Leishmaniasis/ HIV co-infection โดยการตรวจพบ amastigote ในชิ้นเนื้อต้นแขนและ bone marrow แต่ผู้ป่วยเสียชีวิตไปก่อนหน้านี้อแล้ว ข้อมูลการช้กประวัติชี้ว่าผู้ป่วยติดเชื้อในประเทศไทยแต่ไม่อาจระบุแหล่งติดเชื้อได้ โดยทั้งนี้ข้อมูลระบาดวิทยาพื้นที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยไม่ปรากฏพบทั้งผู้ป่วยรายใหม่ แหล่งรังโรคในคนและในสัตว์ รวมทั้งรึ้นฝอยทรายที่มีเชื้อลิชมาเนีย ส่วนมาตรการป้องกันและควบคุมโรคใช้วิธีผสมผสานทั้งด้านกายภาพและเคมีในการกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ แหล่งเกาะพักและตัวเต็มวัยรึ้นฝอยทราย รวมทั้งให้ชุมชนร่วมกันเฝ้าระวังผู้ป่วยสงสัย

คำรหัส : Visceral Leishmaniasis /HIV co-infection, ข้อมูลทางระบาดวิทยา

## บทนำ

โรคไลชมาเนีย (Leishmaniasis) เป็นโรคติดต่อมาโดยแมลง ที่ปัจจุบันเป็นปัญหาทางสาธารณสุขสูงไม่ต่ำกว่า 88 ประเทศ ทั้งในแถบเอเชีย ยุโรปอเมริกาใต้และแอฟริกา ส่วนใหญ่เป็นโรคประจำถิ่น (endemic areas) ประชากรเสี่ยงมากกว่า 350 ล้านคน<sup>(1,2)</sup> การระบาดของลักษณะวงกว้างหรือเกิดขึ้น ครอบคลุมพื้นที่ขนาดใหญ่ (epidemic) พบน้อยมาก เคยมีรายงานการระบาดของขนาดเล็ก (small cluster outbreak) ในทหารไปช่วยรบในประเทศตะวันออกกลาง ประชากรกลุ่มอพยพ คนงานทำถนนเข้าไปในป่า นักท่องเที่ยวตั้งแคมป์<sup>(3)</sup> ลักษณะการเกิดและการแพร่โรคแตกต่างกันตามสภาพภูมิศาสตร์ที่สัมพันธ์กับชนิดตัวเชื้อโรค (agent) สัตว์รังโรค (animal reservoir) และพาหะร่อนฝอยทราย (sandfly)<sup>(4)</sup> นอกจากนี้ ประมาณ 35 ประเทศ โดยเฉพาะประเทศทางยุโรปตอนล่างประสบปัญหาจากความซับซ้อนของโรคในผู้ป่วยที่มีเชื้อ HIV ร่วมด้วย<sup>(5-7)</sup>

สำหรับประเทศไทยในอดีตมีรายงานการพบผู้ป่วยประเภทเกิดแผลตามร่างกาย (Cutaneous Leishmaniasis :CL) และประเภทพยาธิสภาพกับอวัยวะภายใน เช่นตับ ม้าม (Visceral Leishmaniasis :VL) ที่ชาวต่างชาติและแรงงานไทยกลับมาจากประเทศแหล่งโรคนำเข้ามา (imported case)<sup>(8,9)</sup> แต่เมื่อปี 2539 ปรากฏ พบผู้ป่วยคนไทยรายแรก ประเภท VL เป็นเด็กที่ติดเชื้อในประเทศ (Indigenous case)<sup>(10)</sup> และต่อมาตั้งแต่ปี 2548-2553 มีการพบผู้ป่วยคนไทยติดเชื้อในประเทศประปราย (sporadic-type) ปีละ 2-3 รายอย่างต่อเนื่องทุกปีโดยบางรายเป็น Leishmaniasis/ HIV co-infection ซึ่งสภาพการณ์คล้ายกับหลายประเทศที่ปัจจุบันมีปัญหา

โรคเอดส์ขยายตัวจากเขตเมืองเข้าสู่ชนบทและทำให้ปรากฏผู้ป่วยลักษณะดังกล่าว มากขึ้นเช่นเดียวกัน<sup>(11)</sup>

การดำเนินงานเฝ้าระวังโรค เมื่อมีการพบผู้ป่วยรายใหม่ หน่วยงานที่เกี่ยวข้องต้องทำการสอบสวนโรค และดำเนินการทางมาตรการป้องกันและควบคุมโรคโดยทันที ทั้งนี้ การสอบสวนโรคจะเป็นการยืนยันว่าพื้นที่ที่มีผู้ป่วยเป็นแหล่งแพร่โรคหรือไม่ โดยข้อมูลที่บ่งชี้ คือ การพบผู้ป่วยเพิ่มเติม แหล่งรังโรคในคน ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหรือร่อนฝอยทรายที่มีเชื้อไลชมาเนีย ส่วนมาตรการป้องกันและควบคุมโรคซึ่งมีหลายวิธีจะเป็นการยับยั้งการขยายวงกว้างของโรค

## ความเป็นมา

วันที่ 21 กันยายน 2553 เวลา 10.00 น. สำนักงานสาธารณสุขอำเภอสีเกาได้รับแจ้งจากนายแพทย์ไพศาล เกื้ออรุณ นายแพทย์เชี่ยวชาญ (ด้านเวชกรรมป้องกัน) สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตรัง ว่า มีผู้ป่วยโรคไลชมาเนีย อยู่ที่ตำบลกะลาเส อำเภอสีเกา จังหวัดตรัง ทีมงานระบาดวิทยาของสำนักงานสาธารณสุขอำเภอสีเกาและสถานีอนามัยตำบลกะลาเสได้เดินทางไปบ้านผู้ป่วยและพบว่าผู้ป่วยเสียชีวิตเมื่อวันที่ 16 กันยายน 2553 ณ.โรงพยาบาลศูนย์ตรัง ทีมสอบสวนโรคเคลื่อนที่เร็ว (SRRT) ของสำนักงานสาธารณสุขอำเภอสีเกา ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อมาโดยแมลงที่ 12.3 ตรัง ปศุสัตว์จังหวัดตรัง สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตรัง องค์การปกครองส่วนท้องถิ่นตำบลกะลาเส และอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้านได้ร่วมกันดำเนินการสอบสวนและควบคุมโรคในพื้นที่ดังกล่าว

## วัตถุประสงค์

เพื่อดำเนินการเก็บข้อมูลทางระบาดวิทยา และป้องกันควบคุมโรคในพื้นที่ที่มีการพบผู้ป่วยโรค ลิชมาเนีย

## วิธีการ

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study) ดังนี้

### 1. ศึกษาประวัติการเจ็บป่วยของผู้ป่วย โดย

- ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยและประวัติการรักษาของผู้ป่วย
- สัมภาษณ์ญาติและเพื่อนผู้ป่วย แพทย์ พยาบาลและผู้ดูแลผู้ป่วย
- ทบทวนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- เปรียบเทียบอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยกับเอกสารอ้างอิงทางวิชาการ

### 2. เก็บข้อมูลทางระบาดวิทยา

พื้นที่รัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วยจะมีการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม ค้นหาแหล่งรังโรค ศึกษาสภาพแวดล้อม และสำรวจทางกีฏวิทยา

2.1 ค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม (active case finding) โดย

2.1.1 กำหนด นิยามผู้ป่วย(definition of suspected case) ดังนี้

- ผู้ป่วยสงสัย (suspected case) ประยุกต์คำนิยามขององค์การอนามัยโลก(WHO) คือ ผู้ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่เดียวกับผู้ป่วยของตำบลกะลาเส อำเภอสีเกา จังหวัดตรัง ในรัศมีระยะทาง 200 เมตร จากบ้านผู้ป่วย ตั้งแต่ มกราคม 2551-กันยายน 2553 และมีอาการ 2 ใน 5 ข้อ ดังนี้

- 1) ร่างกายมีตุ่มพองใส ตุ่มนูน(nodule) ผื่น (papule) ดำดวงได้ผิวเนื้อ (macula) หรือแผลเรื้อรัง
- 2) ใช้นานกว่า 10 วันขึ้นไป อาจเป็นๆหายๆ
- 3) ซีดหรือมีภาวะโลหิตจาง

4) ตับหรือม้ามโต

5) น้ำหนักลดอย่างต่อเนื่อง

• ผู้ป่วยยืนยัน (confirmed case) คือ ผู้ที่เข้าเกณฑ์ผู้ป่วยสงสัยร่วมกับมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งชี้การติดเชื้อ *Leishmania* โดยวิธีใดวิธีหนึ่ง ดังนี้

- 1) การตรวจชิ้นเนื้อจากแผล พบ Amastigotes
- 2) การตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาด้วยวิธี Direct Agglutination Test (DAT) ให้ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Leishmania* 1:100 ขึ้นไปและมีผลยืนยันซ้ำตามข้อ 3
- 3) การตรวจหาสารพันธุกรรมด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) ให้ผลบวกจำเพาะต่อเชื้อ *Leishmania*
- 4) การตรวจไขกระดูก ตับ ม้าม หรือเลือด พบ Amastigotes
- 5) เลี้ยงเชื้อในอาหารได้ promastigote

2.1.2 สัมภาษณ์ผู้ที่อยู่อาศัยในพื้นที่ ตามแบบสอบถามที่จัดทำขึ้น ซึ่งจะถามเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ ที่อยู่อาศัย อาชีพ ข้อมูลเกี่ยวกับการป่วย และความเสี่ยงต่อการติดโรค

2.1.3 ศึกษาสภาพแวดล้อม

สำรวจสภาพทั่วไปทั้งในบ้าน นอกบ้าน และใกล้บ้านผู้ป่วย เช่น แหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย การเลี้ยงสัตว์ ฯลฯ และสอบถามประวัติการมีชาวต่างชาติ/แรงงานต่างด้าวเข้ามาในพื้นที่ในช่วง 1-2 ปีที่ผ่านมา

2.1.4 ค้นหารังโรค

- รังโรคในคน
- รังโรคในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น วัว สุนัข แมว สุนัข ฯลฯ และสัตว์ฟันแทะ เช่น หนู กระรอก กระแต ฯลฯ

โดยเจาะเลือด 2-3 ซีซี ใช้เฉพาะซีรัมไปตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Leishmania* ด้วยวิธี DAT ตัวอย่างที่ให้ผลบวกจะยืนยันซ้ำด้วยวิธี PCR<sup>(12)</sup> ที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์ พระมงกุฎเกล้า กรณีพบคนเป็นรังโรคจะทำการรักษาที่โรงพยาบาลจนหายขาด ส่วนสัตว์รังโรคจะถูกกำจัดโดยสัตวแพทย์

### 2.1.5 สำรวจทางกีฏวิทยา

โดยใช้กับดักแสงไฟ (light trap) จำนวน 10-12 เครื่องดักจับตัวเต็มวัยรังฝอยทรายตามแหล่งเพาะพันธุ์และแหล่งเกาะพักต่างๆ เช่น โพรงดิน โพรงไม้ กองไม้ กองขยะ กองกาบปาล์ม ดอกไม้ ดอกหญ้า กอกล้วย ซอก/ หลืบ/ รอยแตก/ รอยแยกผนังบ้าน โรงเก็บยาง กอไม้ จอมปลวก ขอนไม้ฝู ฯลฯ ดำเนินการตั้งแต่เวลา 18.00-06.00น. ทั้งก่อนและหลังพ่นเคมีตกค้าง (residual spray) โดยระยะเวลาห่างกันประมาณ 2 สัปดาห์

รังฝอยทรายตัวเมียที่จับได้ถูกตัดส่วนหัวและส่วนปลายท้องตรงปล้องที่ 9ไปทำเป็นสไลด์เพื่อจำแนกชนิด (species) ส่วนลำตัวที่เหลือ ชนิดเดียวกันเก็บรวม (pool) ในหลอด cryo tube ที่มี ethanol 70-80% จำนวน 10ตัว/หลอด แล้วนำไปตรวจหาเชื้อ *Leishmania* ด้วยวิธี PCR

### 3. ดำเนินการป้องกันและควบคุมโรค

ใช้มาตรการป้องกันควบคุมต่อเชื้อ สัตว์รังโรค และพาหะรังฝอยทราย รวมทั้งการให้ชุมชนมีส่วนร่วมเฝ้าระวังโรคต่อไปข้างหน้า ดังนี้

1) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการรักษาจนหายขาด ที่สถานพยาบาลภาครัฐตามแนวทางการรักษาขององค์การอนามัยโลก

2) สัตว์รังโรคทุกตัวถูกกำจัดโดยสัตวแพทย์ ส่วนสัตว์เลี้ยงทั่วไปในหมู่บ้าน ได้รับการป้องกันถูกแมลงกัด เช่น ดัดแปลงมุ้งซุบสารเคมีกันคอกวัว ครอบมุ้งกรงแมวและสุนัข เป็นต้น

3) ทำ Big cleaning day โดยชุมชนร่วมกันกำจัดขยะในบ้านและรอบๆบ้านของตนเอง

4) พ่นเคมีตามฝาผนังบ้านประชาชนและบริเวณแหล่งเพาะพันธุ์รังฝอยทราย เช่น คอกสัตว์ กอไม้ รอยแตกรอยแยก

5) ให้สุขศึกษาแก่ อสม. ในการเฝ้าระวังโรคในผู้ป่วยสงสัยที่มีอาการเข้าได้กับคำนิยามขององค์การอนามัยโลก คือ ผู้มีไข้ นานกว่า 10 วันขึ้นไป (ประมาณ 2 สัปดาห์) น้ำหนักลดลงอย่างต่อเนื่อง ซีด ตับม้ามอักเสบหรือบวมโต และแจ้งเจ้าหน้าที่สาธารณสุขไปดำเนินการสอบสวน

## ผลการสอบสวนโรค

### 1. ประวัติผู้ป่วย

#### 1.1 ประวัติทั่วไป

ผู้ป่วยเป็นหญิง อายุ 28 ปี ขณะป่วยอยู่ที่หมู่บ้านแห่งหนึ่งของตำบลกะลาเส อำเภอลิเกา จังหวัดตรัง นับถือศาสนาพุทธ สถานภาพสมรสคู่ มีบุตร 1 คน

ช่วงปี พ.ศ. 2549-มีนาคม 2552 (ประมาณ 3 ปี) เป็นครูสอนที่โรงเรียนแห่งหนึ่งในตำบลลิปะน้อย อำเภอกะสมุย จังหวัดสุราษฎร์ธานี โดยพักอาศัยที่บ้านพักของโรงเรียน บริเวณห่างจากบ้านพัก 100-200 เมตรมีการเลี้ยงควายหลายตัว

ผู้ป่วยเคยเข้าร่วมการวิปัสสนาและพักค้างที่วัดบนเขาแห่งหนึ่งของอำเภอกะสมุยหลายครั้ง ครั้งละ 2-3 วัน ขณะเดียวกันก็กลับบ้านเยี่ยมพ่อแม่ที่จังหวัดตรังในช่วงวันหยุดด้วย ก่อนผู้ป่วยมาเป็นครูที่จังหวัดสุราษฎร์ธานีเคยอยู่ที่จังหวัดภูเก็ต 4 ปี ไปจังหวัดเชียงใหม่ 16 วัน และไม่มีประวัติเสี่ยงจากการติดสารเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น รับเลือด หรือเดินทางไปประเทศที่เป็นแหล่งโรค

1 ปี ก่อนเริ่มป่วย ขณะเป็นครูอยู่ที่จังหวัดสุราษฎร์ธานี และตรวจพบมีเชื้อ HIV ผู้ป่วยเข้ารับยา

ARV ที่โรงพยาบาลสิเกา โดยมีค่า CD4 ต่ำมาตลอด (ต่ำกว่า 100) ผู้ป่วยแพ้ยารักษาการติดเชื้อหลายตัว และแพ้ยาด้านไวรัส ทำให้ผู้ป่วยอาการทรุด ไม่สามารถไปทำงานได้ตามปกติ เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลหลายครั้ง ครั้งละหลายวัน เมื่อลาออกจากการเป็นครู(วันที่ 6 มีนาคม 2552) จึงกลับมาอยู่บ้าน และพักผ่อนที่บ้านจังหวัดตรังตลอด

## 1.2 ประวัติการเจ็บป่วย

ประวัติจากโรงพยาบาลสิเกา (วันที่ 9 มีนาคม -20 มิถุนายน 2552 )

ผู้ป่วย โอมิเสมหะในคอ หูอื้อ คัดจมูกมาประมาณ 1 เดือน เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลวันที่ 9 มีนาคม 2552 ระหว่างการรักษา มีอาการของแผลในปาก หน้าและตาบวม ปวดแสบร้อน ถ่ายเหลวเพ็ช ไข้ ปวดเมื่อยตามตัว ปวดศีรษะ ผื่นขึ้นเป็นจ้ำๆตามตัว ผื่นนูนสีแดงตามใบหน้า ลำคอ ทานอาหารได้น้อย

ผลเลือดมีเชื้อ HIV A+ และ CD4 = 84

แพทย์ให้ยา ARV, BACTRIM (ผู้ป่วยแพ้ยาดังนี้ ช่วงหลังแพทย์จึงหยุดจ่ายยา) และมีการส่งต่อเข้ารับการรักษาคลินิกยาต้านที่โรงพยาบาลตรัง 1 ครั้ง โดย T = 37, BW = 68 kg

ประวัติจากโรงพยาบาลศูนย์ตรัง มีการ admit 6 ครั้ง

**ครั้งที่ 1** วันที่ 6-28 สิงหาคม 2552(22 วัน)

ผู้ป่วยมีไข้ เวียนศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว ผื่นดำทั่วตัว ไม่คัน ซึ่งเป็นมาตั้งแต่วันที่ 2 สิงหาคม 2552 BT 38.2, BP 110/70, BW 61 kg ระหว่างรักษาตัว มีไข้สูง ปวดศีรษะด้านขวาตลอด ใบหน้าบวมแดง ปวดเมื่อยตามตัว หูตึงฟังไม่รู้เรื่อง ซีดมาก

เจาะเลือดครั้งแรก WBC 4,500, Platelets 561,000, Hct 11.8 % ( หลังให้ PRC 1 ยูนิต ทำให้ Hct 22-23 %, BT 39.3) ทำCT scan ผลปกติ เจาะเลือดครั้งต่อมา WBC 4,200, Platelets

522,000, Hct 20.1% และส่ง Cerebrospinal Fluid(CSF) ตรวจหา Cryptococcus Ag ผลเป็น positive

แพทย์ให้ยา Fluconazole, Amphotericin B ยาด้าน (TDF, d4T, LPV, CPM)

**ครั้งที่ 2** วันที่ 14 กันยายน - 18 ตุลาคม 2552 (35 วัน) มาตามนัด

ผู้ป่วยมีไข้ต่ำๆ ปวดศีรษะในบางครั้ง BT 38.2, BP 108/72, PR 22

ระหว่างรักษาตัว มีไข้สูงตลอด ผื่นแดงตามใบหน้าและลำตัวลดลง แต่คงแสบร้อนตามผิวหนัง ตรวจ Cryptococcus Ag ผลเป็น negative, CT scan ผลปกติ

WBC 1,300 Platelets 426,000 Hct 23.8% แพทย์ให้ PRC 2 ยูนิต ทำให้ Hct เพิ่มขึ้นเป็น 26 %

ตรวจ Cerebrospinal Fluid(CSF) หา Cryptococcus Ag ผลเป็น positive

Urine ปกติ WBC 5,200, Platelets 532,000, Hct 26.1 %

แพทย์ให้ยา Amphotericin B ทุก 6 ชั่วโมง นาน 14 วัน ผู้ป่วยมีเลือดกำเดาไหล 3 ครั้ง Hct 24% ให้เลือด 1 ยูนิต วันต่อๆมา ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี แต่แสบท้องและไอเป็นเลือดสดๆ ปนลิ่ม ½ แก้ว กำเดาไหล ถ่ายปกติ Hct 27 %, BT 40

แพทย์วินิจฉัย Cryptococcal meningitis และให้ยา Amphotericin B จนครบ 28 วัน, Cef-3 5 วัน ยาด้าน(TDF, d4T, LPV, CPM)

**ครั้งที่ 3** วันที่ 14 มีนาคม - 16 มีนาคม 2553 (3 วัน)

ผู้ป่วยปวดศีรษะข้างซ้าย มีไข้และไอมา 2 วัน ผื่นหนังลอก

BT 38.7, BP 130/80, PR 22 PP 100 แพทย์สงสัย Meningitis รับยา ARV อยู่ WBC 6,500 Platelets 546,000 Hct 22.6% Albumin ต่ำ 3.1g/dl,

Urine , CXR ผลปกติ ให้ PRC 1 ยูนิต CD4 = 95  
ตรวจหา Cryptococcus Ag ผลเป็น positive

แพทย์ให้ยา Cef-3 ยาต้าน(TDF, d4T, LPV,  
CPM)

เดือน พฤษภาคม-กรกฎาคม 2553 ผู้ป่วย  
มีผื่นดำขึ้นเป็นจ้ำทั่วใบหน้า ลำตัว แขน ไม่คัน  
ไม่เจ็บ มีไข้ ไอทุกวัน แพทย์ตัดชิ้นเนื้อ(skin biopsy)  
จากตุ่มที่แขน ส่งย้อม gram stain, AFB, Giemsa ที่  
โรงพยาบาล มอ.

ครั้งที่ 4 วันที่ 22 -24 กรกฎาคม 2553  
(3 วัน) มาตามนัด

ผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย เหนื่อย ซีด BT  
38.3, BP 105/52, PR 28 ระหว่างรักษาตัว มีไข้สูง  
ตุ่ม ผื่น ตกสะเก็ดดำตามตัว ไม่คัน

ผล skin biopsy จากมอ. พบ amastigote  
ของ *Leishmania* sp.

แพทย์ให้ยา Fluconazole ยาต้าน (Lastavia,  
LPV, B1 ,FBC, Folic ,ยาทา TA cream)

แพทย์วินิจฉัย A+ ร่วมด้วย prolong fever,  
generalized subcutaneous nodules

ครั้งที่ 5 วันที่ 16 -19 สิงหาคม 2553  
(4 วัน) มาตามนัด

ผู้ป่วยมีไข้สูง BT 38.5, BP 108/79, PR22,  
WBC 8,400, Platelets 441,000, Hct 19.4 %,  
Albumin ต่ำ 2.5 g/dl (ปกติ 3.5-5.5 g/dl )

แพทย์ทำ Bone marrow ส่งตรวจที่วิทยาลัย  
การแพทย์พระมงกุฎ ผลพบAmastigote สามารถชี้  
ว่าเป็น Visceral Leishmaniasis

แพทย์ให้ยา Fluconazole ยาต้าน Lastavia,  
LPV B1, FBC Folic, ยาทา TA cream

ครั้งที่ 6 วันที่ 2 -16 กันยายน 2553 (15วัน)  
มาตามนัด

ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี แต่มีไข้ตลอด ไม่มีอาการ  
เหนื่อย

WBC 9,200, Platelets 416,000, Hct  
17.7%, Albumin ต่ำ 2.3 g/dl

แพทย์ให้ยาAmphotericin B 30 mg, 0.9 %  
NaCl 80 ml/hr หลังให้ยา 2 วันแรก ผู้ป่วยมีไข้ สัน  
มากขึ้น 9-11 วันถัดมาไม่มีไข้ ทานอาหารได้ดี ไม่  
สิ้น 12วันไม่ยอมทานข้าวแต่ทานขนมได้ 13วัน ไอ  
มีเสมหะ คัดจมูก ทานรสหนัก หายใจเร็ว 14 วัน มี  
ไข้ มือชาตามปลายนิ้วเป็นครั้งคราว ในวันเดียวกัน  
เวลา17.30 ยังรู้สึกตัว ถามตอบได้ หายใจเหนื่อย  
17.45 น.ไม่รู้สึกตัว แพทย์ช่วยชีวิตประมาณ 30 นาที

## 2. ข้อมูลทางระบาดวิทยา

### 2.1 การค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม (active case finding)

สัมภาษณ์ประชากรจำนวน 36 คน (คิดเป็น  
ร้อยละ 9.11ของประชากรในหมู่บ้าน 395 คน) ส่วน  
ใหญ่เป็นผู้หญิง (63.69%) อยู่ในวัยทำงาน อายุ 20-  
60ปี (74.9%) อาชีพหลักๆเป็นเกษตรกร (66.7%)  
การศึกษาระดับชั้นประถม(55.6%) ทุกคนเป็นคนไทย  
และช่วง2ปีที่ผ่านมามีคนเคยเดินทางไปจังหวัด  
อื่น แต่ไม่เคยมีผู้ใดไปต่างประเทศเลย (ตารางที่1)

โรคประจำตัวมีเพียงเด็กผู้หญิงพี่น้องกัน 2  
คน เป็นโรคธาลัสซีเมีย(5.6%) การเจ็บป่วยในช่วง 2  
ปีที่ผ่านมามีเด็กชาย 1 คนที่มีอาการและอาการ  
แสดงที่เข้าได้กับนิยามและมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ  
*Leishmania* แบบจางๆ แต่ผลยืนยันซ้ำเป็นลบ  
อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญได้แนะนำให้เฝ้าระวัง  
อาการและอาการแสดงของเด็กสงสัยรายนี้ต่อไป  
อย่างน้อย 2 ปี (ตารางที่2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ที่เข้ารับการสัมภาษณ์และตรวจเลือด

ลักษณะ	ราย (%)
<b>เพศ</b>	
ชาย	13(36.1)
หญิง	23(63.9)
<b>กลุ่มอายุ (ปี)</b>	
0-4 ปี	1(2.8)
5-9 ปี	2(5.6)
10-14 ปี	2(5.6)
15-19 ปี	1(2.8)
20-24 ปี	3(8.3)
25-29 ปี	4(11.1)
30-34 ปี	3(8.3)
35-39 ปี	3(8.3)
40-44 ปี	5(13.9)
45-49 ปี	4(11.1)
50-59 ปี	4(11.1)
60 ปีขึ้นไป	4(11.1)
<b>อาชีพ</b>	
ในปกครอง	1(2.8)
นักเรียน นักศึกษา	5(13.9)
เกษตรกร	24(66.7)
แม่บ้าน หรือ อยู่บ้านเฉยๆ	1(2.8)
รับจ้าง	5(13.9)
<b>ประวัติการเจ็บป่วยในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา</b>	
ตุ่มหรือแผลเรื้อรัง	1(2.8)
ใช้เรื้อรังเป็นๆ หายๆ	1(2.8)
ซีดหรือมีภาวะโลหิตจาง	2(5.6)
ไม่มีอาการ	32(88.9)
<b>ประวัติการเดินทางไปต่างจังหวัดของกลุ่มเสี่ยงในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา</b>	
นครศรีธรรมราช	1(2.8)
สงขลา	1(2.8)
ภูเก็ต	5(13.9)
กทม	1(2.8)
นราธิวาส	1(2.8)
กาญจนบุรี	1(2.8)

## 2.2 การศึกษาสภาพแวดล้อม

### 2.2.1 สภาพบ้านและสิ่งแวดล้อม

สมาชิกในครอบครัวผู้ป่วยมี 7 คน คือ พ่อแม่ บุตรของผู้ป่วย ผู้ป่วย และพี่น้องของผู้ป่วย เครือญาติสายตรงไม่มีประวัติโรคเลือด โรคมะเร็ง

บ้านผู้ป่วยเป็นบ้านปูนชั้นเดียว ช่างบ้านมีกองไม้แปรรูปสำหรับต่อเติมบ้าน บริเวณหน้าบ้านห่างออกไป 4-5 เมตร มีกอไผ่ 1 กอ หลังบ้านมีกองขยะที่เกิดจากการใช้ในครัวเรือน 1 กอง จอมปลวกใหม่-เก่า หลายขนาดประมาณ 4-5 จอม ห่างออกไป 5 เมตร เป็นบ้านเพื่อนบ้าน 2 หลัง อยู่เรียงแถวเดียวกัน และมีคอกวัวกับคอกหมูอย่างละคอก บ้านผู้ป่วยมีสัตว์เลี้ยงภายในบ้านคือ สุนัขและแมวอย่างละตัว

พื้นที่รัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วย มีจำนวนบ้าน 8 หลัง ตั้งอยู่กระจายท่ามกลางสวนยาพาราที่พัฒนาโดยพื้นดินโล่งเตียนมีหญ้าหรือวัชพืชอื่นน้อยมาก ไม่เหมาะสมให้รึ้นฝอยทรายเกาะพัก ตอนกลางวัน สวนยาพาราปลูกกันทั่วไปจนถึงเนินเขาที่อยู่ห่างออกไปประมาณ 1 กม. ตรงเนินเขามีป่าเล็กน้อย ชาวบ้าน 3 คนอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป เล่า

ว่า ในอดีต หมู่บ้านแห่งนี้และใกล้เคียงดั้งเดิมเป็นป่า มีสัตว์ป่าขนาดกลางและขนาดเล็กบางชนิดให้เห็น เช่น กระเจง กระต่าย หนูทุก แต่ระยะ 5-7 ปีหลังนี้ เมื่อราคาขายพาราสูงขึ้นทำให้ชาวบ้านถากถางป่าปลูกต้นยางพาราแทน

2.2.2 แรงงานต่างด้าว/ ชาวต่างชาติ ในหมู่บ้าน ระยะ 2-3 ปี ที่ผ่านมา ไม่ปรากฏ มีแรงงานต่างด้าว/ ต่างชาติใดๆ มาอยู่ในหมู่บ้าน และไม่มีคนในหมู่บ้านเดินทางไปยังประเทศที่เป็นแหล่งโรค

## 2.3. รังโรค

### 2.3.1 ในคน

เจาะเลือดได้ 28 คนจากประชากรทั้งหมด 395 คน (7.09%) ผลการตรวจซีรัมของเลือด ด้วยวิธี DAT พบเด็กชาย 1 ราย และเด็กหญิง 3 ราย ที่ให้ผลบวก ยืนยันซ้ำด้วยวิธี PCR 2 ครั้ง โดยครั้งแรก เด็กหญิง 1 ราย มีแถบแบบจางๆ แต่ครั้งที่ 2 ทุกราย ให้ผลเป็นลบ (ตารางที่ 2) จึงแสดงว่าไม่มีรายใดมีเชื้อ *Leishmania*

อย่างไรก็ตาม เด็กชายและเด็กหญิงรายที่มีผลบวก และไม่มีโรคประจำตัว จะมีการติดตามปรากฏอาการของโรคต่อไปข้างหน้าด้วย

ตารางที่ 2 ผลการตรวจซีรัมของเลือดคน

คนที่						
1	เด็กชาย	6 ปี	Titer 1:100	Negative	Negative	-
2	เด็กหญิง	12 ปี	Titer 1:100	Negative	Negative	ธาลัสซีเมีย
3	เด็กหญิง	13 ปี	Titer 1:200	Negative	Negative	ธาลัสซีเมีย
4	เด็กหญิง	5 ปี	Titer 1:100	Positive แต่ Band PCR จางมาก*	Negative	-

\* Band จางมาก ไม่สามารถส่งทำ sequence ได้

## 2.3.2 ในสัตว์

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม มี 4 ชนิด เจาะเลือด ได้ 3 ชนิด จำนวน 7 ตัว ประกอบด้วย วัว สุนัข และ

แมว ผลการตรวจหาอิมมูน พบว่า 1 ตัว (จาก 3ตัว) มีผลบวก แต่ยืนยันซ้ำแล้วให้ผลลบ แสดงว่าไม่มีสัตว์ ชนิดใดมีเชื้อ *Leishmania* (ตารางที่ 3)

ตาราง 3 ผลการตรวจซีรัมของเลือดสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

ชนิดสัตว์	จำนวนสัตว์	จำนวนสัตว์ที่ตรวจพบ	เปอร์เซ็นต์ (%)	ผลการตรวจ	ค่าเฉลี่ย	หมายเหตุ
วัว	3	3	100.00	Positive 1 ตัว	33.33	Negative
สุนัข	6	2	33.33	Negative	0.00	-
แมว	9	2	22.22	Negative	0.00	-
หมูป่า	3	-	-	-	-	-
รวม	21	7	33.33	1	14.29	

## 2.4 การสำรวจทางกีฏวิทยา

รินฝอยทรายที่จับได้ส่วนใหญ่เป็นตัวยุค สัตว์ส่วนตัวผู้ : ตัวเมีย ประมาณ 3 : 1 มี 5 ชนิด โดย ก่อนฟักเคมี พบ 4 ชนิด เรียงลำดับชนิดที่มีความหนาแน่นมากไปหาน้อย คือ *Sergentomyia gammaea*, *S. iyengari*, *Phlebotomus stantoni* และ *S. barraudi*

และหลังฟักเคมีแล้วพบเพิ่มอีก 1 ชนิด คือ *S.indica* ความหนาแน่นของรินฝอยทรายทั้ง 2 ครั้งอยู่ในเกณฑ์ต่ำมากโดยความหนาแน่นหลังฟักเคมีต่ำกว่า ก่อนฟักเคมี (ตารางที่ 4) และรินฝอยทรายที่จับได้ ก่อนฟักเคมีเมื่อตรวจหาเชื้อด้วยวิธี PCR พบว่าไม่มี รินฝอยทรายชนิดใดมีเชื้อลีชมาเนีย

ตารางที่ 4 ความหนาแน่นรินฝอยทรายแต่ละชนิด(เฉพาะตัวเมีย)ก่อนและหลังฟักเคมีตกค้าง

ชนิด รินฝอยทราย	ก่อนฟักเคมี			หลังฟักเคมี		
	จำนวน (ตัว)	ร้อยละ	ความหนาแน่น (ตัว/ เครื่อง-คืน)	จำนวน (ตัว)	ร้อยละ	ความหนาแน่น (ตัว/เครื่อง-คืน)
<i>S.gammaea</i>	34	47.88	0.35	7	33.33	0.18
<i>S.iyengari</i>	34	47.88	0.35	9	42.86	0.21
<i>S.barraudi</i>	1	1.41	0.05	0	0	0
<i>S.indica</i>	0	0	0	3	14.29	0.08
<i>P.stantoni</i>	2	2.82	0.1	2	9.52	0.05
รวม	71			21		

อุณหภูมิ 26-28°C ความชื้น 89- 91 %

## วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้เป็นโรคลิชมาเนียโดยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทำ skin biopsy ชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนัง โคนแขนย้อมสี giemsa พบ amastigote และเจาะ Bone marrow ส่งตรวจที่วิทยาลัยการแพทย์พระมงกุฎ พบ amastigote เช่นกัน จึงระบุเป็น Visceral Leishmaniasis อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย จึงสรุปว่าผู้ป่วยรายนี้เป็น Visceral Leishmaniasis/ HIV co-infection ส่วนสายพันธุ์หรือชนิด (species) ของตัวเชื้อโรคเป็น *L. siamensis*

อาการแสดงของผู้ป่วยรายนี้เข้าได้กับนิยามผู้ป่วยสงสัย Visceral Leishmaniasis ของ WHO คือ มีใช้นานกว่า 10 วัน(ผู้ป่วยมีใช้นานเรื้อรังเป็นปี) ซีดและน้ำหนักลดลงมาก (ระยะ 6 เดือนลด 6-7 กก.) ส่วนตับม้ามโตไม่มีรายงานการตรวจของแพทย์อาการอื่นๆ ซึ่งมีในผู้ป่วยบางรายก็สามารถใช้ประกอบการวินิจฉัยได้เช่นเดียวกัน คือ ไอแห้งๆ เลือดออกทางจมูก(กำเดาไหล) เลือดตามไรฟัน อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ ถ่ายเหลว ผื่นหนังแห้งตกสะเก็ด<sup>(13)</sup> เป็นต้น กรณีอาการแสดงชัดเจนดังกล่าว WHO เสนอให้เจาะเลือดไปปั่น นำ buffy coat ตรงรอยต่อระหว่างซีรัมกับเม็ดเลือดแดงที่ตกตะกอนไปย้อมสี giemsa, culture ในอาหารเลี้ยงเชื้อหรือตรวจด้วยวิธี PCR แทนการเจาะ bone marrow ซึ่งช่วยลดความเสี่ยงการติดเชื้อของผู้ป่วยได้<sup>(3)</sup> สำหรับอาการทางผิวหนังที่เป็นผื่น จ้ำ หรือผื่นนูนคล้ำที่น่าจะเป็นสาเหตุจากภาวะการมีเชื้อ HIV ซึ่งลักษณะนี้มักเกิดขึ้นในผู้ป่วย Leishmaniasis/ HIV co-infection ที่มักมีอาการแสดงผสมหลากหลาย (mixed) เช่น แผล (sore) ผื่น(papule) ตุ่ม(nodule) ต่างดวงได้ผิวหนัง (macula) ตามใบหน้า ลำตัว แขน ขา และอาการพยาธิสภาพของอวัยวะภายใน เช่น ตับโต ม้ามโต

<sup>(14-15)</sup> ซึ่งการตรวจวินิจฉัยทางคลินิกจึงมีความสำคัญในการคัดกรองเบื้องต้น และแพทย์ควรรู้เพื่อประกอบการตัดสินใจไปสู่การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยไม่มีประวัติเดินทางไปต่างประเทศ หมู่บ้านไม่มีประชากรกลุ่มเสี่ยงทั้งชาวต่างชาติและชาวบ้านที่นำโรคจากประเทศแหล่งโรคเข้ามา ไม่พบผู้ป่วยรายใหม่ แหล่งรังโรคในคนและในสัตว์รวมทั้ง รื่นฝอยทรายมีเชื้อลิชมาเนีย จึงกล่าวได้ว่า พื้นที่ที่ผู้ป่วยอยู่อาศัยในปัจจุบันไม่เป็นแหล่งแพร่โรค แสดงว่าผู้ป่วยติดเชื้อในประเทศไทย แต่ไม่สามารถระบุชัดเจนถึงแหล่งติดเชื้อได้

การสอบสวนโรคครั้งนี้ มีข้อด้อย คือ

1) การค้นหารังโรคในคน โดยเจาะเลือดประชากรได้เพียง 7.09% ของประชากรทั้งหมดหมู่บ้าน นับว่าต่ำมาก บ้านค่อนข้างกระจาย บริเวณรัศมี 200 เมตรจากบ้านผู้ป่วยมีบ้าน 28 หลังคาเรือน ซึ่งจำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อย

2) การค้นหารังโรคในสัตว์ โดยไม่มีการเจาะเลือดหมูป่าและไม่ดักจับหนูมาตรวจหาเชื้อลิชมาเนียน่าจะทำให้ขาดข้อมูลสำคัญสัตว์รังโรคไปหลายประเทศที่โรคลิชมาเนียเกิดแบบ Zoonosis มีหนูเป็นสัตว์ รังโรคสำคัญ และโรคลิชมาเนียดั้งเดิมมีวงจรการระบาดอยู่ในป่า เชื้อโรคแพร่กระจายท่ามกลางสัตว์ป่ากับรินฝอยทรายที่อยู่ในป่า ต่อมาชุมชนได้รุกเข้าไปในป่า โรคจึงค่อยๆ ขยายตัวจากป่ากับชนบทและมาสู่ชนบทในที่สุด<sup>(4)</sup> เช่นเดียวกันกับหมู่บ้านแห่งนี้ที่ประชากรเปลี่ยนแปลงสภาพป่าดั้งเดิมเป็นสวนยางพาราและสวนปาล์ม ดังนั้นสัตว์ที่อาศัยอยู่ในป่าและหมู่บ้านทุกชนิดซึ่งรวมทั้งหนู น่าจะได้ทำการเจาะเลือดตรวจหาเชื้อโรคด้วย

3) การสำรวจทางกีฏวิทยา ที่ใช้กับดักแสงไฟ (light trap) จับรินฝอยทราย แสงไฟจะดึงดูดรินฝอยทรายตัวผู้ซึ่งไม่กินเลือดให้เข้ามาที่กับดัก

เป็นส่วนใหญ่ การใช้น้ำแข็งแห้ง(dry ice) เสริมด้วย จะช่วยให้ได้รึ้นฝอยทรายตัวเมียเพิ่มขึ้น เนื่องจาก น้ำแข็งแห้งมีคุณสมบัติเหมือน CO<sub>2</sub> ของคนที่หายใจออกมา ล่อให้รึ้นฝอยทรายตัวเมียบินเข้าหาเหยื่อเพื่อกินเลือด<sup>(18)</sup> และช่วงฤดูฝน ฝนตก รึ้นฝอยทรายมักจะไม้ออกหากิน อาจต้องเลี้ยงไปจับรึ้นฝอยทรายตามถ้ำหรือคอกสัตว์ที่มีหลังคาแทนเพราะเป็นแหล่งเพาะพันธุ์<sup>(19)</sup> รวมทั้งควรใช้ sticky trap ดัก รึ้นฝอยทรายตามโพรงสัตว์(หนู) และAspirator ติดตามบริเวณเกาะพักต่างๆด้วย โดยหลักการ การสำรวจทางกีฏวิทยาในการสอบสวนโรคควรใช้หลายเทคนิคดักจับรึ้นฝอยทราย เช่น มุ้งครอบสัตว์ (animal bait net trap) กับดักเหนียว (sticky trap), Aspirator หรือ Disney trap<sup>(20)</sup> เป็นต้น แต่ไม่ควรใช้คนเป็นเหยื่อล่อ(human bait)เพราะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรค

## สรุป

ผู้ป่วยรายนี้เป็น Visceral Leishmaniasis/ HIV co-infection จากการพบamastigoteจากผลตามร่างกายและbone marrow ผู้ป่วยติดเชื้อในประเทศแต่ไม่ทราบแหล่งที่ติดเชื้อ และข้อมูลทางระบาดวิทยา ที่ไม่พบทั้งผู้ป่วยรายใหม่ แหล่งรังโรคในคนและในสัตว์ รวมทั้งรึ้นฝอยทรายที่มีเชื้อลิชมาเนีย อาจกล่าวได้ว่า หมู่บ้านปัจจุบันที่ผู้ป่วยอยู่อาศัยไม่เป็นแหล่งแพร่โรค

## ข้อเสนอแนะ/ ข้อคิดเห็น

1.โรคลิชมาเนียในประเทศไทยเป็นโรคติดต่อมาโดยแมลงอุบัติใหม่ (Emerging Vector Borne Disease) ที่บุคลากรทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้อง รวมทั้งประชาชนไม่คุ้นเคยและรู้จัก โดยเฉพาะแพทย์ หากการตรวจวินิจฉัยถูกต้อง แม่นยำและรวดเร็ว แล้วทำการรักษาทันที่ จะช่วยชีวิตผู้ป่วย

ไว้ได้มาก จึงควรมีการถ่ายทอดองค์ความรู้แก่ผู้เกี่ยวข้องดังกล่าวตามความเหมาะสมเพื่อความมีประสิทธิภาพทางการเฝ้าระวังป้องกันควบคุมโรคต่อไป

2. ควรมีการติดตามเฝ้าระวังโรคไปข้างหน้าอีก 2-3 ปี (Prospective /Cohort surveillance) ในหมู่บ้านที่ผู้ป่วยอยู่อาศัยและหมู่บ้านใกล้เคียงที่มีปัจจัยเสี่ยงโดยเฉพาะพื้นที่ภาคใต้ซึ่งมีการพบผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องมาหลายปี จะทำให้ฐานข้อมูลทางระบาดวิทยา (Event based surveillance) เกี่ยวกับเชื้อโรค สัตว์รังโรค และพาหะรึ้นฝอยทรายหนักแน่นและมากเพียงพอต่อการพิจารณาตัดสินใจวางแผนปฏิบัติงานและใช้มาตรการต่างๆ ได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาครั้งนี้ได้รับความร่วมมืออย่างดียิ่งจาก คณะเจ้าหน้าที่เครือข่ายโรงพยาบาลสิเกา คณะเจ้าหน้าที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดตรัง สำนักงานควบคุมป้องกันโรคหน้าโดยแมลงที่12.3 จังหวัดตรัง ทีม SRRT จังหวัดตรัง ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ตรัง สำนักงานปศุสัตว์จังหวัดตรัง สำนักงานควบคุมและป้องกันโรคที่12 สงขลาในการเก็บข้อมูลทางระบาดวิทยา และนายแพทย์ธีรยุทธ สุขมี ภาควิชาปรสิตวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ได้อนุเคราะห์มาเป็นวิทยากรให้ความรู้โรคลิชมาเนียแก่บุคลากรในสำนักงานสาธารณสุขอำเภอต่างๆ และนายกเทศมนตรีนายกองค์การปกครองส่วนท้องถิ่นตำบลกะลาเสกับคณะช่วยเหลือทางด้านการศึกษาสัมพันธมวลงคนในหมู่บ้าน ทีมผู้ศึกษาจึงขอขอบคุณทุกท่านไว้ ณ ที่นี้ด้วย

## เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Control of the leishmaniasis. Report of meeting of the WHO Expert Committee on the control of leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010,186 page.
2. Magill AJ. Epidemiology of the leishmaniasis. *Dermatol Clin* 1995 13(3):505-23.
3. Buffet PE. Leishmaniasis : A guide for disease management . 2010; 1-66.
4. Kalra NL, bang YH. Manual on entomology in Visceral leishmaniasis . World Health Organization. South East Asia Region 1988; 1-19.
5. WHO. Report of the fifth consultative meeting on Leishmania/HIV co-infection, 2007
6. Desjeux P. World wide increasing risk factors for leishmaniasis . *Med Microbial Immunol* 2001, 190 (1-2) : 77-9.
7. Redhu NS. Leishmaniasis-HIV co-infection : an emerging problem in India. *Aids* 2006; 20(8): 1213-5.
8. อนุชิต จุฑะพุทธิ. Visceral Leishmaniasis. วารสารสมาคมปรสิตวิทยาและอายุรศาสตร์เขตร้อนแห่งประเทศไทย 1986; 9(2):49-53.
9. ธาดา เปี่ยมพงศ์สานต์. Cutaneous leishmaniasis. วารสารสมาคมปรสิตวิทยาและอายุรศาสตร์เขตร้อนแห่งประเทศไทย 1986; 9(2):44-8.
10. สุริยะ คูหะรัตน์, จรุง เมืองชนะ, ลักษณะ ไทยเครือ, อองอาจ เจริญสุข. ผู้ป่วย Visceral Leishmaniasis คนไทยรายที่ 6 ในประเทศไทย. รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำสัปดาห์. กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข 1997 ; 1-4.
11. อธิยุทธ์ สุขมี. โรคไลชมาเนีย(leishmaniasis). รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ ปีที่ 41 ฉบับที่ 3 ; สิงหาคม 2553. 49-63.
12. โชติช่วง พนโสภณกุล. การวินิจฉัยโรคไลชมาเนีย (Leishmaniasis diagnosis) : ใน รื่นฝอยทรายและโรคไลชมาเนีย. 2546: 77-97.
13. Peter W, Glues H. Leishmaniasis. *Tropical medicine and parasitology*. Publisher-Hercourt publish limited 1999 :1-60.
14. World Health Organization. Control of the leishmaniasis. Report of meeting of the WHO Expert Committee on the control of leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010,186 page.
15. Alvar J, Aparicio P, Aseffa A, Den Boer M, Cañavate C, Dedet JP, Gradoni L, Ter Horst R, López-Vélez R, Moreno J. The relationship between leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clin Microbiol Rev*. 2008 Apr;21(2):334-59.
16. World Health Organization. Guidelines and standard operating Procedures for Kala- azar Elimination in South-East Asia Countries . Inter-country Training of trainers workshop for Kala-azar Elimination, Patna, India 19-23 November 2007. 1-82.
17. World Health Organization. Regional Strategic Framework for Elimination of Kala-azar from the South-East Asia Region(2005-2015) WHO Project No : IND CRD 714. 2005; 1-22.
18. Gillies MT. The role of carbon dioxide in host-finding by mosquitoes(Diptera : Culicidae) : a review *Bull Entomol Res* 1980 ; 70: 525-32.
19. กอบกาญจน์ กาญจนภักดิ์. รื่นฝอยทราย: ในรื่นฝอยทรายและโรคไลชมาเนีย. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง. 2546; 1-16.
20. ชำนาญ อภิวัดฒนศร, ยุทธนา สามัง. การสำรวจรื่นฝอยทราย: เทคนิคการดักจับและการจำแนก: ใน รื่นฝอยทรายและโรคไลชมาเนีย. นนทบุรี: สำนักโรคติดต่อฯ โดยแมลง. 2546: 98-125.