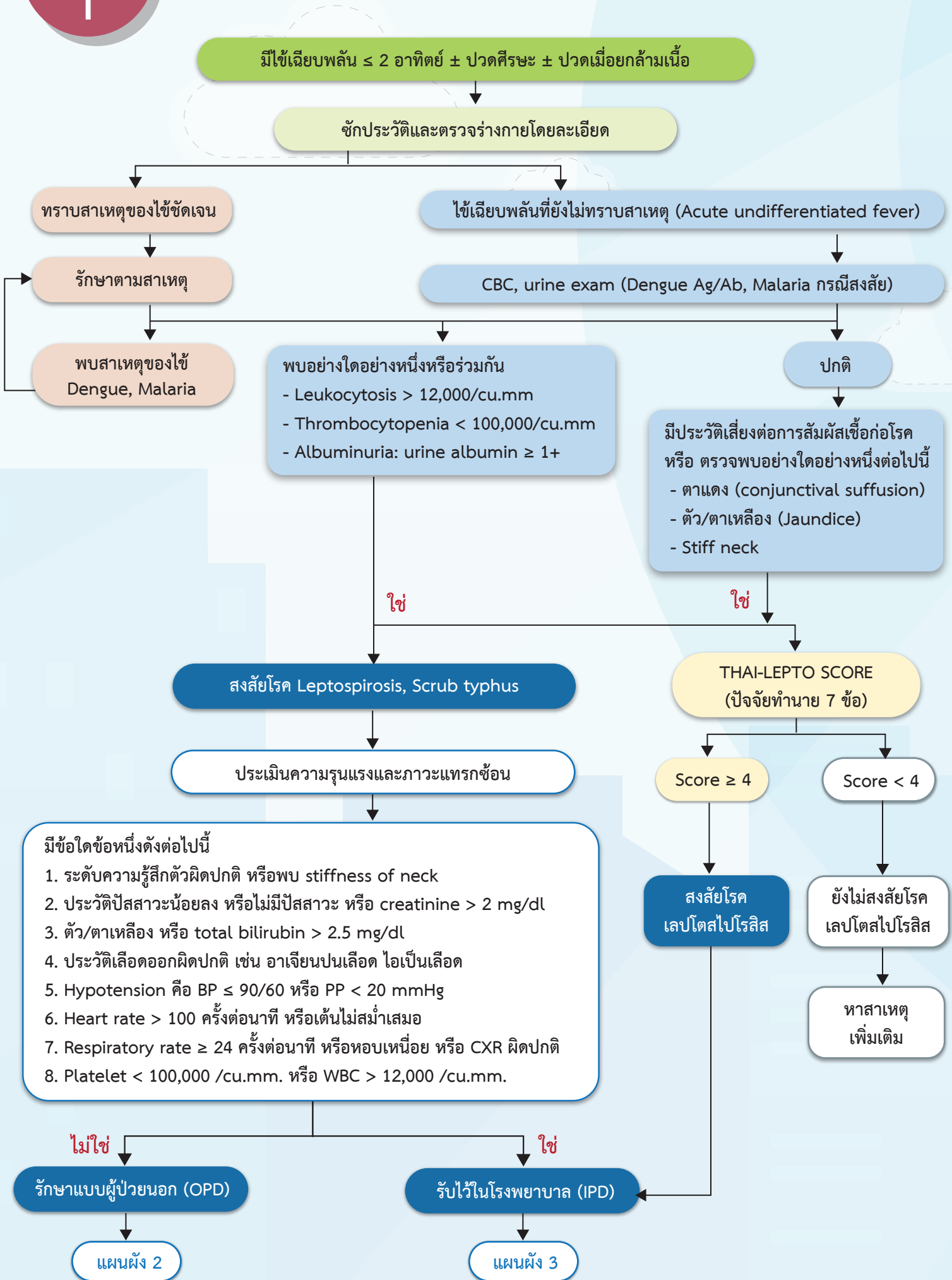


แนวทางการคัดกรองและวินิจฉัยผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิส



ผู้ป่วยที่วินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรสิส (Suspected Leptospirosis)

ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (แผนผัง 4)

รักษาเป็นผู้ป่วยนอก

1. การรักษาจำเพาะ โดยให้ยาต้านจุลชีพ ดังต่อไปนี้
 - 1.1 Doxycycline 100 มก. วันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน หรือ
 - 1.2 Azithromycin 500 มก. ต่อวัน นาน 3 วัน
2. การรักษาตามอาการ เช่น ยาลดไข้
3. แนะนำให้เฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน และการปฏิบัติตัว
4. นัดติดตามอาการและมาเจาะเลือดเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ภายใน 1-4 สัปดาห์

ประเมินความรุนแรง: อาการไม่ดีขึ้น/มีภาวะแทรกซ้อน

วินิจฉัยโรคอื่น

รักษาตามสาเหตุ

มีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ หรือพบ stiffness of neck
2. ประวัติปัสสาวะน้อยลง หรือไม่มีปัสสาวะ หรือ creatinine > 2 mg/dl
3. ตัว/ตาเหลือง หรือ total bilirubin > 2.5 mg/dl
4. ประวัติเลือดออกผิดปกติ เช่น อาเจียนปนเลือด ไอเป็นเลือด
5. Hypotension คือ BP \leq 90/60 หรือ PP < 20 mmHg
6. Heart rate > 100 ครั้งต่อนาที หรือเต้นไม่สม่ำเสมอ
7. Respiratory rate \geq 24 ครั้งต่อนาที หรือหอบเหนื่อย หรือ CXR ผิดปกติ
8. Platelet < 100,000 /cu.mm. หรือ WBC > 12,000 /cu.mm.

ใช่

รับไว้ในโรงพยาบาล (IPD)

แผนผัง 3

ผู้ป่วยที่วินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นโรคเลปโตสไปโรสิส และ รับไว้รักษาในโรงพยาบาล

การเฝ้าระวังและรักษาอาการในระยะแรก

การรักษาจำเพาะในระยะแรก

ส่ง Lab (แผนผัง 4)

1. Monitor vital sign; ความดันโลหิต (BP), ชีพจร (HR), อัตราการหายใจ (RR) และ O₂ saturation ทุก 1-6 ชั่วโมง ตามความรุนแรง
2. เฝ้าระวังอาการไอมีเสมหะปนเลือด อาการ หอบเหนื่อย การหายใจล้มเหลว และ O₂ therapy ถ้า O₂ therapy < 95%
3. ตวงปัสสาวะ ทุก 1-6 ชั่วโมง ตามความรุนแรง
4. ให้สารน้ำทดแทน ในรายที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ (ระวังภาวะไตวาย แต่ไม่ให้ปริมาณมากหรือเร็วเกินไปจนเกิดภาวะน้ำท่วมปอด)

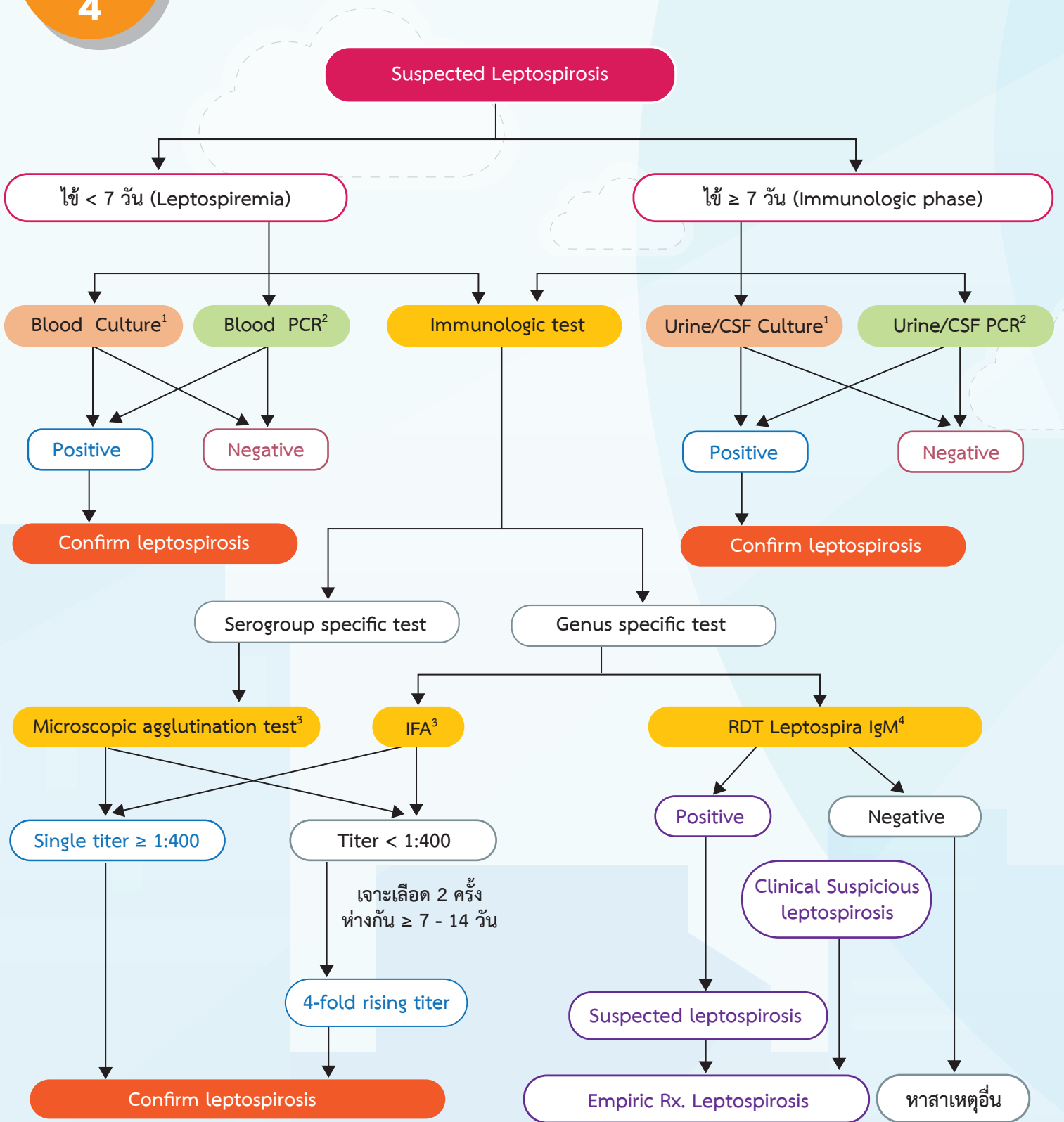
1. การรักษาจำเพาะ โดยให้ยาต้านจุลชีพ ต่อไปนี้
 - 1.1 PGS 1.5 ล้านยูนิต ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 6 ชม.
 - 1.2 ceftriaxone 1 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 12 ชม.
 - 1.3 cefotaxime 1 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 6 ชม.
 *พิจารณาให้ยา doxycycline ร่วมด้วย ถ้าวินิจฉัยแยกโรคจากการติดเชื้อสเตรปโทคอกคัสไม่ได้
2. การรักษาตามอาการ เช่น ยาลดไข้
3. เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น เปลี่ยนเป็นยารักษาให้ครบ 7 วัน ตามแนวทางการรักษาแบบผู้ป่วยนอก
4. นัดมาเจาะเลือดซ้ำ ภายใน 1-4 สัปดาห์ เพื่อยืนยันการวินิจฉัย

อาการไม่ดีขึ้น/เลวลง หรือมีภาวะแทรกซ้อน

ส่งต่อไปยังโรงพยาบาล ที่ให้การรักษาผู้ป่วยวิกฤตได้

รักษาเป็นผู้ป่วยวิกฤต

1. ถ้า Shock (BP <90/60 หรือ SBP ลดลง 30 mmHg) ให้สารน้ำให้เพียงพอ และหลังได้สารน้ำทดแทนอย่างพอเพียงให้พิจารณา norepinephrine
2. ถ้าหอบเหนื่อยหรือไอมีเสมหะปนเลือด พิจารณา Oxygen therapy โดย keep O₂ ≥ 95% พิจารณา mechanical ventilator ถ้าอาการไม่ดีขึ้น ในกรณีที่ไม่มีตอบสนองต่อการรักษา พิจารณาการส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาล มีความพร้อมในการใช้เครื่องฟอกการทำงานของปอด (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)
3. ถ้าปัสสาวะออกน้อยลง (urine < 0.5 ml/min หรือ น้อยกว่า 30 ml ใน 1 ชั่วโมง) ส่ง BUN/Cr, Electrolyte ระวังภาวะ AKI, hyperkalemia, acidosis และพิจารณาการบำบัดทดแทนไต เมื่อระดับ BUN > 60 mg/dL, ระดับ Cr > 6 mg/dL หรือปัสสาวะน้อยกว่า 400 mL/day หรือภาวะ hyperkalemia หรือภาวะ severe metabolic acidosis หรือภาวะน้ำท่วมปอดที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
4. ถ้าซีมีลงหรือระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ พิจารณา Lumbar puncture เพื่อหาสาเหตุจากการติดเชื้ออื่นๆ และส่ง BUN/Cr, Electrolyte ซ้ำ
5. ถ้ามีภาวะเลือดออกผิดปกติ เช่น UGIB, lung hemorrhage ให้ติดตาม Hct ทุก 4-6 ชั่วโมง และให้เลือดทดแทนตามความเหมาะสม พิจารณาส่ง PT, PTT, INR
6. เฝ้าระวังภาวะ acute liver failure



หมายเหตุ

¹ Culture for leptospirosis สามารถส่งเป็น 1. Heparinized blood 5 ml (ช่วง 1-4 วันแรก) 2. CSF 0.5 ml (ช่วง 5-10 วันแรก) 3. urine 10 ml (หลังมีอาการ 14-28 วัน) ควรนำส่งตัวอย่างที่อุณหภูมิห้องทันทีและห้ามแช่เย็น

² PCR for pathogenic leptospirosis เช่น PCR for Lip L32 (EDTA blood 2-3 ml, CSF 0.5-1 ml, urine 10 ml)

³ MAT และ IFA for leptospirosis เจาะเลือด ≥ 3 ml โดยเก็บ 2 ครั้ง ห่างกัน ≥ 7-14 วัน และปั่นแยกซีรัมให้ได้ ≥ 1 ml

⁴ RDT Leptospira IgM โดย sensitivity ต่ำ (25-52%) ใน acute sera แต่ sensitivity จะเพิ่มขึ้น ถ้าส่ง acute - convalescent sera (77-85%) โดยเจาะเลือดครั้งที่ 2 ห่างจากครั้งแรก 7-14 วัน

การวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิสทางห้องปฏิบัติการ¹⁻³

ประเภท	วิธีการตรวจ	ข้อดี	ข้อเสีย	ชนิดตัวอย่าง	หมายเหตุ
1. การตรวจหาเชื้อโดยตรง	1.1 การเพาะเชื้อเลปโตสไปโรสิส (Culture)	ความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคสูงมาก (100%)	- ความไวในการวินิจฉัยต่ำมาก (10.5%) - ทำยาก ใช้เวลานาน	- heparinized blood - urine - CSF	
	1.2 การตรวจ PCR for pathogenic Leptospira DNA	มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคสูง	ทำได้เฉพาะห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลขนาดใหญ่	- EDTA blood - urine - CSF	
2. การตรวจหาเชื้อทางอ้อมหรือการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อก่อโรคเลปโตสไปโรสิส	2.1 Serogroup-specific test หรือ Microscopic agglutination test (MAT)	- ความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคสูง (98.8%) - ทราบ serogroup ของเชื้อก่อโรค	ความไวในการวินิจฉัยต่ำ (49.8%)	- ซีรัมเดี่ยว - ซีรัมคู่	เกณฑ์การวินิจฉัยคือ single titer \geq 1:400 หรือ เจาะเลือด 2 ครั้ง ห่างกัน อย่างน้อย 7-14 วัน (acute - convalescent serum) แล้วพบไตเตอร์เพิ่มขึ้น 4 เท่า ซึ่งการตรวจเลือด 2 ครั้ง จะเพิ่มความไวในการวินิจฉัย
	2.2 Genus specific tests 2.2.1 Indirect immunofluorescent antibody assay (IFA)	ความจำเพาะในการวินิจฉัยสูง (96.8%)	- ความไวในการวินิจฉัยต่ำในการตรวจเลือดครั้งแรก (45.5%) - ต้องใช้กล้องฟลูออเรสเซนซ์ในการตรวจ - การแปลผลขึ้นกับความชำนาญของผู้ตรวจ	- ซีรัม	การตรวจเลือดซ้ำครั้งที่ 2 โดยห่างจากครั้งแรก 7-14 วัน จะทำให้ความไวในการวินิจฉัยเพิ่มขึ้น (77-85%)
	2.2.2 Rapid/screening test ได้แก่ lateral flow, immunochromatography, dipstick, latex agglutination, ELISA ซึ่งมีารตรวจทั้ง Leptospira IgM และ IgG	- ทำง่าย ใช้เวลาน้อย - ทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไป	ความไวในการวินิจฉัยต่ำในการตรวจเลือดครั้งแรก (25-52%)	- ซีรัม	

Definite leptospirosis ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) คือ

1. Isolation of Leptospira species from a normally sterile site
2. a 4-fold increase in the MAT titer between acute- and convalescent-phase serum samples or a single MAT titer of \geq 1:400.

Reference 1. Limmathurotsakul et al. Clin Infect Dis 2012;55(3):322-31.
2. Sukmark et al. Plos Negl Trop Dis 2018;12(3).
3. Kemapunmanus et al. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004;35(4):863-7.

การใช้ THAI-LEPTO Score

THAI-LEPTO Score เป็นระบบการให้คะแนนผู้ป่วย โดยใช้อาการทางคลินิก ประวัติเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ร่วมกับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน (Clinical prediction score) ช่วยในการวินิจฉัยเบื้องต้น (presumptive diagnosis) ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคเลปโตสไปโรสิส เพื่อที่จะได้เริ่มการรักษาผู้ป่วยก่อนที่ผลการตรวจยืนยันจะรายงานผล (confirmatory test)

THAI-LEPTO Score^a

ปัจจัยทำนาย	คะแนน
1. Clinical hypotension: ความดันโลหิตต่ำที่จำเป็นต้องให้สารน้ำอย่างรวดเร็ว (volume resuscitation) หรือ vasopressors (ก่อนนำส่งโรงพยาบาลหรือได้รับการรักษาแล้ว)	3
2. Clinical Jaundice: ผู้ป่วยมีภาวะตาเหลืองและ/หรือตัวเหลือง	2
3. Muscle pain: ปวดกล้ามเนื้อรุนแรง หรือกดเจ็บตามกล้ามเนื้อ โดยเฉพาะกล้ามเนื้อน่อง	2
4. Acute kidney injury: creatinine \geq 0.3 mg/dL หรือ 1.5 เท่าจากของเดิม (ถ้าไม่มีข้อมูลเดิม และผู้ป่วยไม่มีโรคไตเรื้อรังมาก่อน ให้ประมาณว่า eGFR ปกติที่ 75 mL/min/1.73m ²)	1.5
5. Hemoglobin < 12 g/dL	3
6. Serum sodium < 135 mEq/L ร่วมกับ serum potassium < 3.5 mEq/L	3
7. ผู้ป่วยมี PMN \geq 80 % ร่วมกับ White Blood Count < 10,000 cell/mcL	1

* จำเป็นต้องแยกโรค hepatobiliary tract infection, bacterial sepsis, malaria ออกก่อนเสมอ

ผลรวมคะแนน \geq 4 วินิจฉัยเบื้องต้น เป็นโรคเลปโตสไปโรสิส ด้วยโอกาสความน่าจะเป็น (PPV)^b = 0.74 (sensitivity 0.74, specificity 0.74)



^a วินิจฉัยได้ดีเฉพาะโรคเลปโตสไปโรสิสชนิดรุนแรงที่ต้องนอนโรงพยาบาล โดยแยกโรคได้ดีสุดในช่วงเวลา 3-4 วัน หลังจากเริ่มมีไข้

^b ในสถานะ pretest probability = 0.5

