

โรคสครับไทฟัส (Scrub Typhus) ที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ :
ศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิก และผลการรักษา

Scrub Typhus in Buriram Hospital :
A Clinical Comparison study in Scrub Typhus
with non Scrub Typhus Patients

ทรงศักดิ์ มยุระสาคร พ.บ. *

Abstract

- Purpose :** To describe and compare the clinical sign and symptom, Laboratory finding, Treatment outcome in Acute undifferentiated febrile illness (AUI) Patients diagnosed as scrub typhus with AUI patients diagnosed as non scrub typhus.
- Design :** Prospective, descriptive study using Percentile, standard deviation, Mann Whitney U - Test
- Location :** Medical department, Buriram Hospital Thailand.
- Methods :** During Sept 1st. to Nov. 30th. 2003, the 30 in patients who come with AUI. The clinical sign and symptoms : Laboratory finding and were analysed and compared with these two groups. Treatment outcome were analysed in scrub typhus group.
- Results :** The patients were divided by IFA Technique 19 patients were scrub typhus and 11 patients were non scrub typhus group. There were no statistical different between two groups in clinical sign and symptom. The fever with chill was found more frequency in scrub typhus group (73.7%, $P = 0.015$) while the calf pain were found more frequency in non scrub typhus (45.5%, $P = 0.032$) Laboratory finding : No statistical different in complete blood count and urinalysis while bilirubin and creatine were higher in non scrub typhus group ($P = 0.033$, $P = 0.034$). The treatment outcome, after Doxycycline administered in scrub typhus group, the fever decrease in 78.9% of patients with in 48 hours.
- Conclusion :** The competency of laboratory analysis were the major constrain in diagnosing scrub typhus in provincial hospital. The AUI patients could lead to complication and mortality without good diagnosis and management.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอาการและอาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรค scrub typhus และ non scrub typhus และศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยโรค scrub typhus

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงพรรณนา แบบศึกษาไปข้างหน้า (Prospective, Descriptive study)

สถานที่ทำการวิจัย : แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2546 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน 2546 ด้วยปัญหาไข้สูงเฉียบพลันที่ไม่ทราบสาเหตุ (AUFI)

การวัดผล : การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา ใช้ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อแตกต่างทั้ง 2 กลุ่มโดยสถิติ Mann - Whitney U Test

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยได้รับการซักประวัติ, ตรวจร่างกาย, เจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งสิ้น 30 คนเป็นผู้ป่วย scrub typhus จำนวน 19 คน และ non scrub typhus จำนวน 11 คน แยกโดยวิธีการตรวจ Immunofluorescent Antibody (IFA)

เปรียบเทียบอาการและอาการแสดง กลุ่ม scrub typhus พบไข้หนาวสั่นสูงกว่าโดยพบได้ร้อยละ 73.7 ($P = 0.015$) ในขณะที่อาการและอาการแสดงอื่นๆ ไม่พบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกลุ่ม non scrub typhus พบกดเจ็บที่ท้องสูงกว่าโดยพบร้อยละ 45.5 ($P = 0.032$)

เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบความแตกต่างในการตรวจ Complete blood count และ urinalysis พบความผิดปกติของ bilirubin และค่า Creatine มากกว่าในกลุ่ม non scrub typhus ($P = 0.033$ และ $P = 0.034$)

ผลการรักษาใช้ลดลงภายใน 48 ชั่วโมงร้อยละ 78.9 หลังได้รับยา Doxycycline

สรุปผล : การวินิจฉัยโรค scrub typhus จากโรคที่เป็นสาเหตุไข้สูงเฉียบพลันที่ไม่ทราบสาเหตุอื่นๆ (AUFI) ยังไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคได้ชัดเจนโดยอาการทางคลินิกหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีใช้กันอยู่ทั่วไป บางครั้งอาการไข้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะรุนแรงและมีโรคแทรกซ้อนที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ การพัฒนาคุณภาพการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง

บทนำ

โรคสครับไทฟัส เป็นหนึ่งในสามโรคที่พบได้บ่อยที่ทำให้เกิดอาการไข้สูงเฉียบพลันโดยไม่ทราบสาเหตุในประเทศไทย (Acute undifferentiated febrile illness (AUF))⁽¹⁾ และประเทศในแถบเอเชียแปซิฟิกอื่นๆ⁽²⁻⁹⁾ ซึ่งทำให้เกิดปัญหาในการวินิจฉัยและรักษาได้ทั้งในผู้ป่วยวัยเด็ก⁽¹⁰⁾ และวัยผู้ใหญ่⁽¹¹⁻¹⁴⁾

อาการและอาการแสดงจะคล้ายกับการติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของไข้สูงเฉียบพลันที่ไม่ทราบสาเหตุอื่นๆ ซึ่งได้แก่ โรค leptospirosis, Dengue Infection และ bacteremia⁽¹⁾ นอกจากนั้น สดรับ-ไทฟัสยังทำให้เกิดอาการไข้ที่มีความรุนแรงของโรคได้หลายระดับ ตั้งแต่ไข้สูงเฉียบพลันที่หายได้เองโดยไม่มีอาการเฉพาะที่สำคัญไปจนเกิดอาการรุนแรงในระบบต่างๆ จนอาจทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ซึ่งอัตราตายร้อยละ 1-30⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ ถ้าไม่ได้รับการรักษา โดยเฉพาะถ้ามีอาการแสดงทางระบบหายใจ (Interstitial pneumonia)⁽¹²⁾ ซึ่งมักจะมียาอาการรุนแรงและอาจจะทำให้เสียชีวิตได้

การวินิจฉัยโรคนี้ต้องอาศัยการซักประวัติการเดินทางไปในแหล่งโรค (endemic area) และการตรวจร่างกายโดยละเอียด ซึ่งอาจจะตรวจพบมีผื่น, ตาแดงหรือที่สำคัญคือการตรวจพบ eschar ซึ่งโอกาสที่จะตรวจพบในแต่ละรายงานก็จะพบแตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 7⁽¹⁰⁾ - 40⁽¹⁴⁾ และบางรายงานพบสูงถึงร้อยละ 70⁽²⁾

การวินิจฉัยที่แน่นอนสามารถยืนยันโดยใช้การตรวจเลือด⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ แต่การตรวจเลือดเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค ยังไม่สามารถจะจัดให้มีได้ในโรงพยาบาลทั่วไปทุกแห่งเนื่องจากข้อจำกัดของงบประมาณดำเนินการ ผู้รายงานได้มีโอกาสศึกษาอาการ, อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการผู้ป่วยที่รับไว้ด้วยอาการไข้สูงเฉียบพลันที่ไม่ทราบสาเหตุ (AUF) ในโรงพยาบาล-บุรีรัมย์ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2546 - 30 พฤศจิกายน 2546

วัตถุประสงค์การศึกษา (Objective)

1. ศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่รับไว้รักษาด้วยอาการไข้สูงเฉียบพลันไม่ทราบสาเหตุ (AUF) ซึ่งผลการตรวจเลือดยืนยันเป็นโรค Scrub Typhus กับกลุ่มที่ไม่ใช่ในด้าน อาการ, อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2. ศึกษาผลการรักษาผู้ป่วย scrub typhus

วัสดุและวิธีการ (Material and Method)

ศึกษาโดยวิธี Prospective ผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่รับไว้รักษาในตึกผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ด้วยอาการ ไข้มากกว่า 38.3°C เป็นเวลา 3-14 วัน โดยที่ทำการซักประวัติ ตรวจร่างกายและตรวจ Complete blood count ไม่สามารถบ่งชี้ถึงโรคติดเชื้อที่เกิดเฉพาะอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง (AUF) และไม่ใช่ Dengue hemorrhagic fever ทุกราย ได้รับการเจาะเลือดส่งตรวจ weil felix, widal, blood for meliodosis, blood for

Leptospirosis และเจาะเลือดตรวจ Indirect immunofluorescent antibody (IFA) ต่อเชื้อ *Orientia tsutsugamushi* โดยเจาะตรวจ 2 ครั้งห่างกัน 2 สัปดาห์ (ซึ่งการตรวจเลือดด้วยวิธี Indirect immunofluorescent antibody (IFA) เป็นความร่วมมือระหว่าง คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์)

จากผลการตรวจ IFA ทั้งสองครั้ง แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 มีผลของ IFA พบว่า antibody (1 : 400 เป็นกลุ่ม Scrub typhus

กลุ่มที่ 2 มีผล IFA พบว่า antibody < 1 : 400 เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ใช่ scrub typhus (non scrub typhus)

นำผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมาศึกษาเปรียบเทียบ

ตารางที่ 1 แสดงอายุของผู้ป่วย

อายุ (ปี) จำนวน	Scrub typhus		Non Scrub typhus	
	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
15 - < 20	-		-	
20 - 45	7	36.8	7	63.7
45 - 60	4	21.1	4	36.3
>60	8	42.1	-	

จากการศึกษาอายุผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วย scrub typhus อายุเฉลี่ย 50.89 ± 17.80 ปี ผู้ป่วย non scrub typhus อายุเฉลี่ย 43.18 ± 12.71 ปี ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญและไม่พบผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 20 ปีทั้ง 2 กลุ่ม โดยผู้ป่วย scrub typhus พบผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปีสูงกว่า

เทียบอาการ อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลการรักษา

ศึกษาผลการรักษาโรค scrub typhus สถิติที่ใช้ในการศึกษา

- สถิติเชิงพรรณนา ใช้ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

- เปรียบเทียบข้อแตกต่างทั้งสองกลุ่ม โดยใช้สถิติ Nonparametric ด้วยวิธี Mann-Whitney U Test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวน 66 คน แต่สามารถส่งตรวจเลือด IFA ครอบคลุมเกณฑ์ 30 คน เป็นชายต่อหญิงเท่ากับ 1 ต่อ 1 เป็นผู้ป่วย scrub typhus จำนวน 19 คน และ non scrub typhus จำนวน 11 คน

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

	Scrub typhus		Non Scrub typhus		P-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
- Headache	19	100	11	100	1.0
- Chill	14	73.7	3	27.3	0.015
- Myalgia	18	94.7	11	100	0.447
- Nausea	9	47.4	7	63.6	0.397
- Vomitting	7	36.9	5	45.5	0.377
- Cough	2	10.5	1	9.1	0.901
- Calf Tenderness	2	10.5	5	45.5	0.032
- Abdorminal pain	6	31.6	5	45.5	0.455
- Rash	1	5.3	-	-	0.447
- Diarrhea	1	5.3	3	27.3	0.093

จากตารางที่ 2 เปรียบเทียบอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ไข้หนาวสั่น โดยผู้ป่วย Scrub typhus พบร้อยละ 73.7 ผู้ป่วย non scrub typhus พบร้อยละ

27.3 (P = 0.015) อาการปวดค่อนง ผู้ป่วย Scrub typhus พบร้อยละ 10.5 ในขณะที่ผู้ป่วย non scrub typhus พบร้อยละ 45.5 (P = 0.032) ผู้ป่วย Scrub typhus ในการศึกษาครั้งนี้ตรวจพบ eschar 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.3 ไม่พบ eschar ใน ผู้ป่วย non scrub typhus

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

	Scrub typhus	Non Scrub typhus	P - value
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
1. CBC			
- Hct (%)	35.52 $\pm$ 5.45	33.69 $\pm$ 5.24	0.301
- WBC (cell/cu.mm)	10, 376 $\pm$ 4050	14456 $\pm$ 7438	0.192
- PMN (%)	71.56 $\pm$ 14.62	80.00 $\pm$ 16.17	0.083
- platelet (cell/cu.mm)	145, 561 $\pm$ 83, 129	202, 800 $\pm$ 219, 715	0.857

	Scrub typhus	Non Scrub typhus	P - value
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	
2. blood chemistry			
- BUN (mg%)	19.24 $\pm$ 22.84	36.10 $\pm$ 27.21	0.047
- Cr (mg%)	1.42 $\pm$ 1.47	2.75 $\pm$ 2.48	0.034
- Albumin (gm%)	2.47 $\pm$ 0.56	2.36 $\pm$ 0.23	0.96
- Globulin (gm%)	3.71 $\pm$ 0.82	4.0 $\pm$ 0.57	0.27
- TB (gm%)	2.5 $\pm$ 3.09	7.32 $\pm$ 5.25	0.033
- DB (gm%)	1.89 $\pm$ 3.51	6.68 $\pm$ 4.96	0.018
- AP (U/L)	259 $\pm$ 176.42	165.20 $\pm$ 50.30	0.63
- SGOT (U/L)	183.53 $\pm$ 166.35	97.40 $\pm$ 41.76	0.256
- SGPT (U/L)	162.67 $\pm$ 131.75	92.40 $\pm$ 29.41	0.222

จากการศึกษาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ตารางที่ 3) พบว่า ผลการตรวจ Complete blood count นั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่ผลการตรวจหน้าที่ของไตและตับนั้น พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม non scrub typhus มีค่า Cr. สูงกว่าผู้ป่วย scrub typhus ($P = 0.034$) ผลการตรวจหน้าที่ของตับนั้นผู้ป่วย non scrub typhus มีค่าบิลิรูบินสูงกว่า ผู้ป่วย scrub typhus ทั้ง Total bilirubin และ direct bilirubin ($P = 0.033$ และ $P = 0.018$ ตามลำดับ)

ผลการตรวจปัสสาวะทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่าง

ผลการตรวจ Weil felix ในผู้ป่วยกลุ่ม scrub typhus พบให้ผลบวก ($\geq 1 : 160$) เพียง 5 ราย (ร้อยละ 26.3)

การตอบสนองต่อการรักษา

ตารางที่ 4 แสดงระยะเวลาใช้ลดลงหลังได้รับยา Doxycycline ในผู้ป่วย scrub typhus

ระยะไข้ลด (ชั่วโมง)	จำนวน	ร้อยละ
< 24	9	47.4
> 24 - 48	6	31.6
> 48	4*	21.0
รวม	19	100

*3 รายไม่ได้รับยา Doxycycline และ 1 ราย อาการหนักญาติไม่สมัครใจอยู่รักษาต่อ

การรักษาผู้ป่วยไข้สูงเฉียบพลันโดยไม่ทราบสาเหตุ (AUI) ในบางครั้งไม่สามารถแยกโรคได้ชัดเจน การรักษาจึงใช้การรักษาที่ครอบคลุมโรค (empirical treatment) ในการศึกษาครั้งนี้ การรักษาทั้งสองกลุ่มก็เป็นในลักษณะดังกล่าว การวัดผลการตอบสนองต่อการรักษาใช้ระยะเวลาที่หลังจากเริ่มให้ยา Doxycycline ซึ่งผลการศึกษา (ตารางที่ 4) พบว่า ไข้ลดภายใน 48 ชั่วโมงร้อยละ 78.9 โดยที่ไข้ลดภายใน 24 ชั่วโมงร้อยละ 47.4 ผู้ป่วย 4 ราย ไข้ลดช้าเกิน 48 ชั่วโมง โดยที่ 3 รายได้รับการวินิจฉัยแรกเริ่มเป็น Sepsis รักษาด้วยยา Ceftriazone โดยไม่ได้ให้ Doxycycline (เนื่องจากตั้งครรภ์ 1 ราย อีก 2 ราย ไม่ได้ให้ เช่นกันแต่ไข้ลดลงเอง รวมระยะเวลาที่เป็นไข้ทั้ง 3 รายประมาณ 2 สัปดาห์) ผู้ป่วย 1 ราย อาการหนักและญาติไม่สมัครอยู่รักษาต่อ

ผู้ป่วยกลุ่ม non scrub typhus ใน การศึกษานี้แพทย์ผู้ทำการรักษาให้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายโดยอาศัยอาการทางคลินิกเป็นโรค Leptospirosis ร้อยละ 81.8 ซึ่งส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วย Doxycycline ร่วมกับ Penicilin

Discussion

ผู้ป่วยที่มีอาการไข้สูงเฉียบพลันไม่ทราบสาเหตุ (AUI) เป็นปัญหาสำคัญทั้งในด้านการวินิจฉัยและการรักษาโดยเฉพาะในโรงพยาบาลทั่วไป ซึ่งมีข้อจำกัดของศักยภาพ

ด้านห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีความจำเป็นในการวินิจฉัยโรค⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ ผู้รายงานได้มีโอกาสร่วมทำการศึกษาวินิจฉัยกับคณะทำงานจากคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ในด้านคลินิกและการตรวจยืนยันผลการวินิจฉัยโรค สครับไทฟัส โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช่ในด้านอาการ/อาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และศึกษาผลการรักษาโรค scrub typhus

ซึ่งจากการศึกษาพบว่า การวินิจฉัยแยกโรคสครับไทฟัสจากโรคอื่นๆ ที่เป็นสาเหตุของไข้สูงเฉียบพลัน (AUI) นั้นอาการและอาการแสดงไม่สามารถแยกกันได้ชัดเจน (ตารางที่ 2) ซึ่งคล้ายกับการศึกษาที่อื่นๆ^(1,10-14) แต่เนื่องจากจังหวัดบุรีรัมย์เป็น endemic area ของโรค Leptospirosis จึงทำให้อาการแสดงในกลุ่มที่ไม่ใช่สครับไทฟัสพบมีอาการแสดงปวดน่องสูงกว่ากลุ่มสครับไทฟัส (5/11 ร้อยละ 45.5) และ (2/19 ร้อยละ 10.5) ($P = 0.032$) จากการ ศึกษาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ตารางที่ 3) พบว่าผลการตรวจ complete blood count และ บัสสวามีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลการตรวจหน้าที่ของไตและตับ กลุ่มที่ไม่ใช่สครับไทฟัสมีค่าผิดปกติสูงกว่ากลุ่มสครับไทฟัส ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช่สครับไทฟัสนั้น ขั้นสุดท้ายผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยอาการทางคลินิกเป็น Leptospirosis 9 ราย ใน 11 ราย (ร้อยละ 81.8)

ในการศึกษาครั้งนี้พบ eschar 5 ราย ใน 19 ราย (ร้อยละ 26.3) พบอาการทางระบบ หายใจน้อยเพียง 2 ราย (ร้อยละ 10.5) จึงไม่พบผู้ป่วยมีอาการรุนแรงเหมือนรายงานที่อื่น⁽¹²⁻¹⁴⁾ ผู้ป่วยทั้ง 30 รายไม่มีเสียชีวิตในโรงพยาบาล โดยมีผู้ป่วย 1 รายไม่สมัครใจอยู่รับการรักษาต่อ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคุณปริยาภรณ์ โมนะตระกูล, ผศ.วารี ว่องโชติกุล, ภาควิชาเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลบุรีรัมย์ที่อนุญาตให้นำเสนอรายงานนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Leelarasamee A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S. Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. Med Assoc Thai. 2004 May ; 87 (5) : 464 - 72.
2. Ogawa M, Hagiwara T, Kishimoto T, Shiga S, Yoshida Y, Furuya Y, Kaiho I, Ito T, Nemoto H, Yamamoto N, Masukawa K. Tsutsugamushi disease (scrub typhus) in Japan : clinical features. Kansenshogaku Zasshi 2001 May ; 75 (5) : 359 - 64.
3. Brown GW, Shirai A, Jegathesan M, Burke DS, Twartz JC, Saunders JP et.al. Febrile illness in Malaysia : An-analysis of 1, 629 hospitalized patients. Am J Trop Med Hyg 1984 ; 33 : 311 - 5.
4. Deller JJ, Russell PK. An analysis of fevers of unknown origin in American soldiers in Vietnam. Ann Intern Med 1967 ; 66 : 1129 - 43.
5. Sangkasuwan V, Dechkunchorn P, Prakobpanichkij B, Chuenchitra C, Chirasiri L, Onkasuwan K. Murine typhus : a report of 15 cases. J Med Assoc Thai 1973 ; 56 : 175 - 8.
6. Leelarasamee A, Aswapokee P. Scrub typhus : report of two cases who sought medication in Bangkok. Siriraj Hospital Gazette 1984 ; 36 : 537 - 41.
7. Silpapojakul K, Woodtayagone J, Lakula A, Vimuktalaba A, Krisanapan S. Murine typhus in Southern Thailand. J Med Assoc Thai 1987 ; 70 : 55 - 62.
8. Silarug N, Foy HM, Kupradinon S, Rojanasuphot S, Nisaluk A, Pongsuwant Y. Epidemic of fever of unknown origin in rural Thailand caused by influenza A (H1 N1) and

- dengue fever. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth 1990 ; 21 : 61 - 7.
9. Silpapojakul K. Scrub typhus in the Western Pacific region. Ann Acad Med Singapore 1997 Nov ; 26 (6) : 794 -800.
10. Silpapojakul K, Varachit B, Silpapojakul K. Paediatric scrub typhus in Thailand : a study of 73 confirmed cases. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2004 Jun ; 98 (6) : 354 - 9.
11. Watt G, Jongsakul K, Chouriyagune C, Paris R. Differentiating dengue virus infection from scrub typhus in Thai adults with fever. Am J Trop Med Hyg. 2003 May ; 68 (5) : 536 - 8.
12. Song SW, Kim KT, Ku YM, Park SH, Kim YS, Lee DG, Yoon SA, Kim YO. Clinical role of interstitial pneumonia in patients with scrub typhus : a possible marker of diseases severity. J Korean Med Sci. 2004 Oct ; 19 (5) : 668 - 73.
13. Thap LC, Supanaranond W, Treeprasertsuk S, Kitvatanachai S, Chinprasatsak S, Phonrat B. Septic shock secondary to scrub typhus : characteristics and complications. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2002 Dec ; 33 (4) : 780 - 6.
14. 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 Dec ; 35 (4) : 845-51.
15. Saisongkorn W, Chenchittikul M, Silpapojakul K. Evaluation of nested PCR for the diagnosis of scrub typhus among patients with acute pyrexia of unknown origin. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2004 Jun ; 98 (6) : 360 - 6.
16. Manosroi J, Chutipongvivate S, Auwanit W, Manosroi A. Early diagnosis of scrub typhus in Thailand from clinical specimens by nested polymerase chain reaction. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2003 Dec ; 34 (4) : 831 - 8.
17. Jiang J, Marienau KJ, May LA, Beecham HJ 3 rd, Wilkinson R, Ching WM, Richards AL. Laboratory diagnosis of two scrub typhus

outbreaks at Camp Fuji, Japan in 2000 and 2001 by enzyme - linked immunosorbent assay, rapid flow assay, and Western blot assay using outer membrane 56 - kD recombinant proteins. Am J Trop Med Hyg. 2003 Jul ; 69 (1) : 60 - 6.

18. Won-Jong Jang, Myung-Suk Huh, Kyung-Hee Park, Myung-Sik Choi, Ik-Sang Kim. Evaluation of an Immunoglobulin M Capture Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Diagnosis of *Orientia tsutsugamushi* Infection. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 2003 May ; 10 (3) : 394 - 8.