

นิพนธ์ต้นฉบับ

**ความถูกต้องของการวินิจฉัยทางคลินิก และความไวของการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการแต่ละวิธี
ในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยเลปโตสไปโรซิส จังหวัดศรีสะเกษ**ทวีวุฒิ เต็มเอี่ยม, พ.บ., วว.อายุศาสตร์¹, นิธิกุล เต็มเอี่ยม, พ.บ., สด.ระบาดวิทยา¹,นวัรัตน์ บุญกัณฑ์, ส.บ.¹, ศักรินทร์ บุญประสงค์, วท.บ.², พงษ์ศิริ บิณฑม, ส.บ.¹¹โรงพยาบาลศรีสะเกษ, ²สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดศรีสะเกษ

Received: April 28, 2022 Revised: June 2, 2022 Accepted: June 25, 2022

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: เลปโตสไปโรซิส เป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คนที่สำคัญ การวินิจฉัยที่รวดเร็ว เพื่อให้การรักษาอย่างทันท่วงที จะช่วยลดอัตราการตายจากโรคได้ แต่การวินิจฉัยยืนยันการเกิดโรค ในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดมาก โดยเฉพาะในประเทศไทย ที่การยืนยันยังต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ยังทำได้ยาก

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความถูกต้องของการวินิจฉัยทางคลินิก ความไวของการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ เพื่อวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสในผู้ป่วยที่แพทย์สงสัยโรคเลปโตสไปโรซิส และสายพันธุ์ที่ตรวจพบในจังหวัดศรีสะเกษ

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงวินิจฉัย แบบภาคตัดขวาง กลุ่มผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในทั้งในโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลทั่วไป ในจังหวัดศรีสะเกษและแพทย์สงสัยว่าน่าจะเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส และได้รับการเก็บตัวอย่างเพื่อส่งตรวจยืนยัน ผู้ป่วยที่วินิจฉัยยืนยันเลปโตสไปโรซิส คือผู้ป่วยที่มีผลการตรวจยืนยันตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค สหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention: CDC)

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยสงสัยในระยะเวลาที่ศึกษาทั้งหมด 329 ราย ผลยืนยันเลปโตสไปโรซิสตามเกณฑ์ CDC ทั้งหมด 228 ราย มีความถูกต้อง ร้อยละ 69.3 ความไวของวิธีการตรวจ PCR, Culture และ MAT คือ ร้อยละ 94.3, 6.5 และ 3.6 ตามลำดับ ซีโรวาร์ที่ตรวจพบในตัวอย่างทั้งหมด 18 ซีโรวาร์ ที่พบมากที่สุดคือ *Leptospira shermani* รองลงมาคือ *Leptospira australis*

สรุป: จังหวัดศรีสะเกษมีอัตราความถูกต้องของการวินิจฉัยทางคลินิกสูงถึงร้อยละ 69.3 การให้การรักษาผู้ป่วยทันทีเมื่อสงสัย โดยไม่ต้องรอหรือส่งตรวจผลยืนยัน จึงเป็นสิ่งที่ควรดำเนินการจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

คำสำคัญ: เลปโตสไปโรซิส, โรคประจำถิ่น, ความถูกต้อง, ความไว

ORIGINAL ARTICLE

Accuracy of Clinical Diagnosis and Sensitivity of the Laboratory Confirmation Method for Suspected Leptospirosis in Si Sa Ket Province

Tawevoot Tem-eiam, M.D., Dip. Thai Board of Internist¹, Nidhikul Tem-eiam, M.D., Dr.PH. Epidemiologist¹,
Nawaratana Boonkanha, B.P.H.¹, Sakarin Boonprasong, B.Sc.², Phongsiri Chidchom, B.P.H.¹

¹Si Sa Ket Hospital,

²Si Sa Ket Provincial Health Office

ABSTRACT

BACKGROUND: Leptospirosis is an important zoonotic disease with high morbidity and mortality in Thailand. With early diagnosis and prompt treatment, the mortality rate can be reduced. However, current diagnosis approaches still have many limitations, especially in Thailand, which relies mainly on laboratory results for confirmation of the disease.

OBJECTIVES: This study aimed to assess the accuracy and sensitivity of diagnosis for Leptospirosis among suspected cases in Si Sa Ket Province.

METHODS: This was a diagnostic research using a cross-sectional design, conducted by retrospective data collection. The target population comprised patients at the inpatient department, either at community hospitals or general hospitals in Si Sa Ket Province, who were suspected of having Leptospirosis and had specimens collected for laboratory analysis. Patients diagnosed with Leptospirosis included patients whose laboratory results were confirmed according to the diagnostic criteria of the Center for Disease Control and Prevention (CDC).

RESULTS: In this study, there were 329 samples suspected of having Leptospirosis during the study period, and a total of 228 were confirmed as contracting Leptospirosis. The accuracy was 69.3%. The sensitivity of Blood PCR, blood culture and MAT was 94.3, 6.5 and 3.6%, respectively. The *Leptospira interrogans* serovar Shermani was the most common serovar, followed by *Leptospira interrogans* serovar Australis among all 18 serovars found.

CONCLUSIONS: Accuracy concerning the diagnosis of Leptospirosis among suspected cases in Si Sa Ket Province was high (69.3%). Providing immediate treatment after suspecting Leptospirosis, without waiting for confirmation from laboratory results, should be performed to reduce the mortality rate as well as complications.

KEYWORDS: leptospirosis, endemic, accuracy, sensitivity

บทนำ

เลปโตสไปโรซิส เป็นกลุ่มโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน ติดต่อกันได้ทั้งทางตรงจากสัตว์นำโรคและทางอ้อมโดยปนเปื้อนปัสสาวะสัตว์นำโรคในสิ่งแวดล้อม¹ จัดเป็นโรคที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก โดยเฉพาะประเทศเขตร้อน ที่มีอัตราป่วยสูง^{2,3} โดยเฉพาะกลุ่มอายุที่เสี่ยงเป็นกลุ่มคนวัยทำงาน ซึ่งทำให้การสูญเสียทางเศรษฐกิจและสังคม^{4,5} ปัจจุบันการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิสยังใช้อาการทางคลินิกเป็นหลัก เนื่องจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) คือ Microscopic Agglutination Test (MAT)³ ยังมีข้อจำกัดที่กำลังมีการเร่งพัฒนาเพื่อให้สามารถนำมาใช้เพื่อการวินิจฉัยและรักษาให้ทันเวลา⁶ ในประเทศต่างๆ ที่มีการเกิดโรคเป็นโรคประจำถิ่น มีการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยโดยใช้คะแนนตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก โดยมีทั้งการใช้ตามต้นฉบับ¹ และการปรับใช้ตามบริบทของพื้นที่⁷⁻⁹ โดยบางแห่งได้มีการปรับใช้แผ่นทดสอบ (Leptospirosis kit test) ซึ่งให้ค่าความไว ความจำเพาะที่แตกต่างกัน ตั้งแต่ ร้อยละ 10-100¹⁰⁻¹² โดยความไวจะต่ำลงเมื่อเป็นการตรวจในระยะแรกของการป่วย การวินิจฉัยโรคโดยอาศัยการซักประวัติอาการผู้ป่วย ร่วมกับการตรวจร่างกายและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ต้องอาศัยความชำนาญของแพทย์ในพื้นที่นั้นๆ¹⁰ ดังนั้นในพื้นที่ที่มีทรัพยากรที่จำกัดและมีอัตราป่วยสูง จึงยังคงมีการใช้ประสบการณ์และความชำนาญในการวินิจฉัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเพื่อช่วยให้การวินิจฉัยและรักษาโรคได้เร็วยิ่งขึ้น^{13,14} จังหวัดศรีสะเกษ เป็นจังหวัดที่มีอัตราการป่วยของโรคนี้สูงเป็นอันดับหนึ่งในห้าของประเทศทุกปี พบอัตราป่วยอยู่ที่ 18.7-24.2 ต่อแสนประชากร ซึ่งสูงกว่าระดับประเทศ 5-8 เท่า มีผู้เสียชีวิตประมาณปีละ 1-19 ราย ในปี พ.ศ. 2559 อำเภอที่พบผู้ป่วยสูงกว่าค่าเฉลี่ยระดับประเทศมีทั้งหมด 21 อำเภอ (จากทั้งหมด 22 อำเภอ)^{15,16} ทำให้แพทย์ประจำในทุกรัฐบาลประจำอำเภอ และโรงพยาบาลจังหวัด ต้องให้การวินิจฉัย และวินิจฉัยแยกโรคนี้ได้ เพื่อเริ่มให้การรักษาหรือในระหว่างการรักษา โดยไม่ส่งตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการก่อน อาศัยเพียง อาการทางคลินิก การ

ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเท่านั้น

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความถูกต้องของการวินิจฉัยทางคลินิก ความไวของวิธีการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการแต่ละวิธี ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล และแพทย์สงสัยว่าจะป่วยด้วยโรคเลปโตสไปโรซิสในจังหวัดศรีสะเกษ และเพื่อยืนยันสายพันธุ์หรือซีโรวาร์ที่พบในผู้ป่วยว่าเป็นสายพันธุ์ใดเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในอนาคตต่อไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวินิจฉัย (Diagnostic research: cross-sectional design) ระยะเวลาที่ศึกษา ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2558 ถึงพฤศจิกายน พ.ศ. 2560 การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลศรีสะเกษ เลขที่ COE No. 004/2563 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ทั้งในโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลทั่วไป ในจังหวัดศรีสะเกษและแพทย์สงสัยว่าจะเป็นโรคเลปโตสไปโรซิส และได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจเพาะเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ PCR และเจาะซีรัมเพื่อตรวจ MAT ครั้งที่ 1 ทันทีเมื่อแพทย์ให้การวินิจฉัย และเก็บซีรัมเพื่อส่งตรวจ MAT ครั้งที่ 2 หลังจากนั้นสองถึงสี่สัปดาห์ โดยส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการที่คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามโครงการวิจัยเรื่อง ซีโรวาร์กับความรุนแรงของโรคเลปโตสไปโรซิส ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในช่วงเวลาที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ที่ไม่พบผลการตรวจยืนยันเลปโตสไปโรซิสทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยที่วินิจฉัยยืนยันเลปโตสไปโรซิส หมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจยืนยันตามเกณฑ์การวินิจฉัยของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค สหรัฐอเมริกา (CDC: Centers for Disease Control and Prevention)¹⁷ คือ ตรวจตัวอย่างเพื่อยืนยันเลปโตสไปโรซิสแล้วให้ผลเป็นบวก ด้วยวิธีการเพาะเชื้อ ตรวจทางชีวโมเลกุล (PCR) หรือตรวจหาภูมิคุ้มกันโดยวิธี micro agglutination test (MAT) titer ครั้งที่ 1 ≥ 800 หรือมีการ

เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ⁴ เท่าในการตรวจ paired serum อย่างใดอย่างหนึ่ง

ผู้ป่วยที่ไม่ใช่เลปโตสไปโรซิส คือ ผลการตรวจ ตัวอย่างยืนยันเลปโตสไปโรซิส ให้ผลเป็นลบทั้งหมด

คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยวิธี One proportion for comparing with a reference value จากการศึกษาก่อนหน้านี้⁹ แทนค่า ความถูกต้องของการวินิจฉัยยืนยันเลปโตสไปโรซิสในการศึกษาก่อนหน้านี้ Reference value, $p_0=0.5$ และคาดว่าความถูกต้องของการวินิจฉัยยืนยันของจังหวัดศรีสะเกษจะสูงกว่าร้อยละ 20, $p_1=0.6$ ค่าแอลฟา=0.05 พาวเวอร์=ร้อยละ 80 ได้จำนวน ตัวอย่างที่ควรนำมาศึกษาอย่างน้อย 189 คน

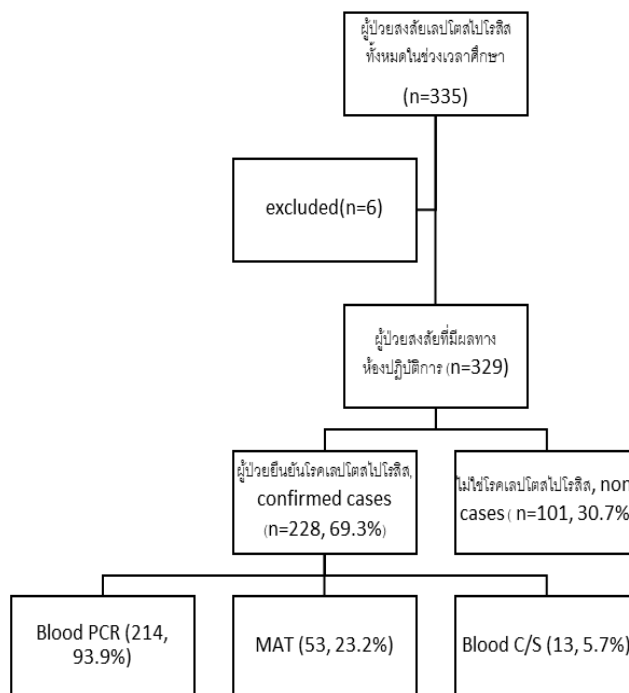
การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของ จังหวัดศรีสะเกษที่เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาโครงการศึกษาซีโรวาร์กับความรุนแรงของโรคเลปโตสไปโรซิสในหลายจังหวัด ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้กลุ่มตัวอย่างในจังหวัดศรีสะเกษทั้งหมด 335 ราย จึงนำข้อมูลทั้งหมดมาใช้ในการศึกษานี้

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน exact probability test ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% ส่วนความสามารถในการวินิจฉัยของวิธีการตรวจใช้ค่า ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value)

ผลการศึกษา

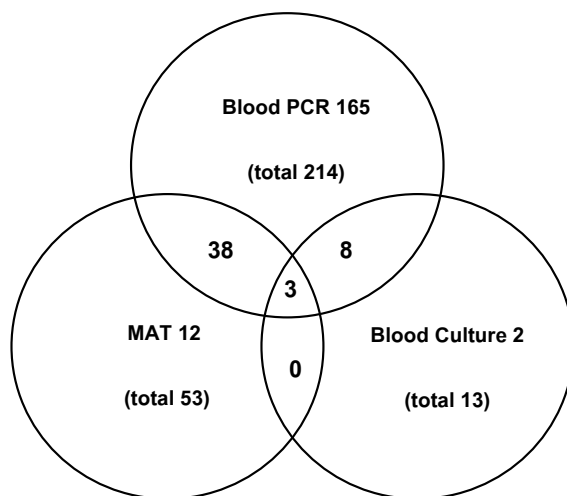
จำนวนผู้ป่วยที่สงสัยทั้งหมดในช่วงเวลาที่ศึกษา ที่จำนวน 335 ราย คัดออกจากการวิเคราะห์ 6 ราย เนื่องจากไม่พบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในฐานข้อมูล คงเหลือจำนวน 329 ราย ยืนยันการเป็นโรคตามนิยาม จำนวน 228 ราย (ร้อยละ 69.3) และไม่เป็นโรคโดยผลเป็นลบต่อการตรวจทุกวิธีจำนวน 101 ราย (ร้อยละ 30.7) ทั้ง 329 ราย ได้รับการเก็บตัวอย่างตามระเบียบวิธีการ ผู้ป่วยผลบวกต่อเลปโตสไปโรซิสด้วยวิธีการตรวจ PCR 214 ราย ผลบวกด้วยวิธีการเพาะเชื้อ 13 ราย ผลบวกด้วยการตรวจวิธี MAT 53 ราย ตามแผนภูมิผลการศึกษา (study flow diagram) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แผนภูมิผลการศึกษา (study flow diagram)

ผู้ป่วยยืนยันส่วนใหญ่พบผลบวกด้วยการตรวจ blood PCR 214 ราย (ร้อยละ 93.9) มีค่าความไวและความจำเพาะจำแนกตามวิธีการตรวจ เมื่อจำแนกตามวิธีการตรวจแล้ว การส่งตรวจด้วย Blood PCR ให้ค่าความไวสูงถึง ร้อยละ 94.3 (95%CI 90.4-96.9) ส่วนการตรวจด้วย MAT ครั้งที่สองให้ความไวรองลงมาที่ ร้อยละ 37.3 (95%CI 29.1-46.1)

การตรวจร่วมกันทั้งสามวิธี มีบางตัวอย่างที่มีผลการตรวจเป็นบวกมากกว่าหนึ่งวิธี (รูปที่ 2) มีผู้ที่ตรวจพบว่าเป็นบวกทั้งสามวิธี จำนวน 3 ราย ผู้ที่ผลเป็นบวกด้วย PCR และ Blood culture โดยผล MAT เป็นลบ จำนวน 8 ราย ผู้ที่ผลเป็นบวกด้วย PCR และ MAT โดยผล Blood culture เป็นลบ จำนวน 38 ราย และผู้ที่มีผลบวกทั้งต่อ MAT และ Blood culture พร้อมกันโดยที่ผล PCR เป็นลบนั้น ไม่มีแม้แต่รายเดียว



รูปที่ 2 ผลการตรวจยืนยันที่เป็นบวก จำแนกตามวิธีการตรวจ (n=329)

โดยผลการตรวจในแต่ละวิธีจะเห็นว่า มีความไว และอัตราการตรวจพบที่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าพยากรณ์บวก (positive predictive value) ค่าพยากรณ์ลบ (negative predictive value) Detection rate รวมถึงช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% จำแนกตามวิธีการตรวจ

	Blood PCR	Blood culture	MAT ≥ 800	MAT2 four-fold raising
Sensitivity	94.3%	6.5%	3.6%	37.3%
(95% Confidence Interval)	(90.4%-96.9%)	(3.5%-10.9%)	(1.6%-7.0%)	(29.1%-46.1%)
Specificity	100%	100.0%	100.0%	100.0%
(95% Confidence Interval)	(96.2-100.0%)	(95.8%-100.0%)	(96.3%-100.0%)	(94.1%-100.0%)
Positive predictive value	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
(95% Confidence Interval)	(98.3%-100.0%)	(75.3%-100.0%)	(63.1%-100.0%)	(92.9%-100.0%)
Negative predictive value	88.9%	31.9%	31.4%	42.1%
(95% Confidence Interval)	(80.5%-93.5%)	(26.4%-37.8%)	(26.3%-36.9%)	(33.9% -50.5%)

ซีโรวาร์ที่ตรวจพบในตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยในการศึกษานี้ พบทั้งหมด 18 ซีโรวาร์ โดยมีผลการตรวจพบทั้งหมด 53 ราย โดยจำนวนที่พบมีตั้งแต่ 1-13

ซีโรวาร์ต่อผู้ป่วยหนึ่งคน โดยเฉลี่ยพบ 4 ซีโรวาร์ต่อผู้ป่วยหนึ่งคน และจำนวนที่ตรวจพบในตัวอย่างผู้ป่วยในการศึกษานี้มีทั้งสิ้น 12 อำเภอ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Serovar ที่ตรวจพบจากตัวอย่างผู้ป่วย จำแนกตามพื้นที่อำเภอในจังหวัดศรีสะเกษ

serovar	ชุมชน (n=18)	อุทุมพร พิสัย (n=10)	เมือง (n=9)	ยางชุมน้อย (n=8)	โพธิ์ (n=5)	ขุนหาญ (n=4)	ห้วยทับทัน (n=3)	ภูสิงห์ (n=2)	ศรีรัตนะ (n=2)	น้ำเกลี้ยง (n=2)	กันทรลักษณ์ (n=1)	ปรังค์บุรี (n=1)
Shermani	18	12	7	1	4	3	2	2	1	2	1	0
Australis	6	8	4	1	3	3	2	1	2	0	0	0
mini	12	3	2	1	1	1	0	2	2	2	0	0
Panama	12	3	2	1	1	1	0	2	2	2	0	0
Louisiana	12	2	3	1	1	1	0	2	1	1	0	1
Cynopteri	11	3	2	1	1	1	0	2	2	1	0	0
Sejroe	3	4	4	0	3	2	2	0	1	1	1	1
Autumnalis	5	5	3	1	1	1	1	0	1	0	0	1
Djasiman	2	0	1	1	0	0	0	0	2	0	0	0
Hebdonadis	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0
Grippityphosa	0	2	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0
Semaranga	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1
Ballum	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Icterohaemorrhagiae	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
Pomona	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Pyrogenes	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bataviae	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Javanica	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

อภิปรายผล

ความถูกต้องในการวินิจฉัยเลปโตสไปโรซิส ในผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาจจะป่วยด้วยเลปโตสไปโรซิส ในผู้ป่วยใน ทั้ง 22 อำเภอของจังหวัดศรีสะเกษ ที่เริ่มเก็บตัวอย่างส่งตรวจรวมทั้งหมดเป็นเวลา 27 เดือน (สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึงพฤศจิกายน พ.ศ. 2560) โดยส่งตรวจยืนยันด้วยวิธีการ 3 วิธีการ คือ Blood PCR, Blood culture และ Microscopic agglutination test ในผู้ป่วยสงสัยที่มีผลการตรวจทั้งหมด 329 ราย พบผลเป็นลบ 228 ราย ความถูกต้องของการวินิจฉัยทางคลินิกร้อยละ 69.3 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาอื่น^{18,19} อาจจะเนื่องจากการตรวจที่ใช้ร่วมกันทั้งสามวิธี ทำให้มีโอกาสการตรวจพบที่มากกว่า รวมถึงจังหวัดศรีสะเกษเป็นพื้นที่เกิดโรคต่อเนื่อง ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ มีความตระหนักถึงโรคนี้อยู่เสมอ²⁰ เมื่อพบผู้ป่วยที่มีอาการ อาการแสดง รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่เข้าได้ จากการศึกษา การตรวจด้วย blood PCR มีความไวในการตรวจพบที่สูงมาก (ร้อยละ 94.3) ในขณะที่ การตรวจด้วยวิธีอื่น ๆ ให้ความไวที่ต่ำกว่า โดยการส่งตรวจแต่ละวิธีนั้น มีความยุ่งยากซับซ้อนที่แตกต่างกัน คือ การตรวจด้วยวิธี PCR นั้น จะมีค่าใช้จ่ายที่สูงกว่าวิธีอื่น แต่มีข้อดีคือ ได้ผลที่รวดเร็ว และความไวที่สูงมาก การตรวจด้วยวิธี blood culture หรือการส่งเพาะเชื้อ ต้องใช้หลอดน้ำยาเลี้ยงเชื้อที่จำเพาะ การหยดเลือดต้องไม่

มากจนเกินไป การเคลื่อนย้ายหรือส่งตัวอย่าง ต้องไม่เย็น ไม่ล้น และห้ามเขย่า เนื่องจากจะมีผลต่อการเจริญเติบโตของเชื้อได้ ประกอบกับผู้ป่วยบางรายอาจจะได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนซึ่งจะส่งผลต่อผลการเพาะเชื้อเช่นกัน^{6,21} การรอผลใช้เวลานาน ทำให้ไม่เหมาะกับการใช้ในพื้นที่ โดยเฉพาะเพื่อการวินิจฉัย ส่วนการตรวจด้วยวิธี MAT เป็นการตรวจภูมิคุ้มกัน ซึ่งมีข้อจำกัด ในการแปลผล และระยะเวลาในการเก็บ โดยเฉพาะการเก็บตัวอย่างเพื่อตรวจครั้งที่สองเมื่อผู้ป่วยจำหน่ายไปแล้ว และไม่มาตามนัดจะเก็บตัวอย่างได้ยาก รวมถึงสถาบันที่มีความสามารถในการตรวจด้วยวิธีนี้ค่อนข้างจำกัด ซึ่งก็ไม่เหมาะสมในการนำมาใช้ในการวินิจฉัยเช่นกัน จากเหตุผลดังกล่าวจึงอาจส่งผลให้ในผลการศึกษาในผู้ป่วยยืนยัน บางคนให้ผลบวกต่อการตรวจวิธีเดียว แต่ในบางคนให้ผลบวกทั้งสามวิธี จากการศึกษาเห็นว่า หากต้องการตรวจเพื่อให้การยืนยันการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส สามารถใช้เพียงการตรวจ PCR อย่างเดียวก็สามารถเป็นตัวแทนของการยืนยันผลได้ โดยหากต้องการศึกษาทางระบาดวิทยาจึงนำวิธีการส่งตรวจ MAT มาใช้ และหากต้องการศึกษาถึงตัวเชื้อควรใช้วิธีตรวจด้วย blood culture^{6,21,22}

เมื่อดูตัวเลขความถูกต้องในภาพรวม และการที่เลปโตสไปโรซิสเป็นโรคประจำถิ่นของจังหวัดศรีสะเกษ การเริ่มให้การรักษาทันทีเมื่อสงสัยจะมีความเหมาะสม

และคุ่มคำ²³ โดยไม่ต้องรอหรือส่งตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งเป็นสิ่งที่หายาก ราคาแพง และไม่สามารถรอผลเพื่อใช้ในการวินิจฉัยและเริ่มรักษาได้ และการวินิจฉัยที่รวดเร็วร่วมกับเริ่มการรักษาอย่างทันท่วงที จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิสลงได้อย่างชัดเจน^{3,22}

ซีโรวาร์ที่ตรวจพบในตัวอย่างที่ส่งตรวจในโครงการพบทั้งหมด 18 ซีโรวาร์ ที่พบมากที่สุดคือ *L.interrogan* ซีโรวาร์ *Shermani* รองลงมาคือ *Australis* ซึ่งแตกต่างจากข้อมูลที่พบในการศึกษาอื่นที่พบมากที่สุดคือ *Autumnalis* มากที่สุด^{20,24} รวมทั้งในการศึกษานี้มีผู้ป่วยบางรายพบซีโรวาร์ในตัวอย่างเลือดสูงที่สุดถึง 13 ซีโรวาร์ โดยอำเภอที่พบมากที่สุดเป็นอำเภอที่มีอัตราการเกิดโรคสูงสุดในจังหวัดเกือบทุกปีด้วยเช่นกัน ซึ่งต้องศึกษาทางระบาดวิทยาทั้งในสัตว์และสิ่งแวดล้อมเพิ่มขึ้น เพื่อให้นำมาใช้ประโยชน์ในการควบคุมป้องกันโรคต่อไป

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ มีการเก็บตัวอย่างในการส่งตรวจยืนยันร่วมกันถึง 3 วิธี ทั้งการตรวจเพาะเชื้อ ตรวจ PCR และการตรวจ MAT สองครั้ง เพื่อดูการเพิ่มขึ้นของระดับภูมิคุ้มกันด้วย ทำให้ความถูกต้องของการวินิจฉัยในการศึกษานี้ น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น อีกทั้งการศึกษานี้เก็บตัวอย่างทั้งในโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลจังหวัด ทำให้โอกาสในการเก็บตัวอย่างได้ทั้งในผู้ป่วยที่อาการไม่มากจนถึงผู้ป่วยอาการหนัก และโครงการได้ดำเนินการเป็นระยะเวลานานมากกว่ารอบปี ซึ่งจะลดอคติในด้านการเลือกเก็บผู้ป่วยในหรือนอกฤดูกาลการเกิดโรคได้ รวมถึงการแปลผลยืนยันการวินิจฉัยโรค ใช้นิยามล่าสุดของ CDC ซึ่งเป็นที่ยอมรับทั่วโลก โดยเฉพาะการใช้ค่า MAT ครั้งที่ 1 ≥ 800 ซึ่งสูงกว่าขององค์การอนามัยโลกที่เคยใช้มาก่อนหน้านี้

ข้อต่อและข้อจำกัดในการศึกษานี้ คือ การเก็บตัวอย่างในทุกโรงพยาบาลในจังหวัดรวมทั้งสิ้น 22 แห่ง ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงของแพทย์ใช้ทุนค่อนข้างบ่อย อาจจะมีปัญหาเรื่องความเข้าใจในการคัดผู้ป่วยเข้าโครงการในบางแห่ง อาจทำให้มีผลต่อร้อยละของความถูกต้องของการวินิจฉัยในแต่ละช่วงเวลาได้บ้าง ซึ่งแก้ไขด้วยการทำความเข้าใจในการเก็บตัวอย่างเข้าโครงการเป็นระยะ

ความถูกต้องของการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิสของผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลของจังหวัดศรีสะเกษนั้น มีความถูกต้องถึงร้อยละ 69.3 ในทางปฏิบัติหากแพทย์ในพื้นที่ตั้งแต่ละดับโรงพยาบาลชุมชนซักประวัติ ตรวจร่างกายแล้วให้การวินิจฉัยว่าสงสัยเลปโตสไปโรสิสสามารถเริ่มให้การรักษาได้เลย วิธีการตรวจเพื่อยืนยันผลทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมหากต้องใช้เพื่อการวินิจฉัยคือ การตรวจหาสารทางพันธุกรรมหรือ PCR อย่างเดียวก็เพียงพอโดยให้ความไวถึงร้อยละ 94.3 ความจำเพาะร้อยละ 100 ซีโรวาร์ที่ตรวจพบจากตัวอย่างผู้ป่วยที่ส่งตรวจนั้นพบทั้งหมด 18 ซีโรวาร์ที่พบมากที่สุดคือ *L.Shermani* รองลงมาคือ *L.Australis* ผลประโยชน์ทับซ้อน: ไม่มี

แหล่งเงินทุนสนับสนุน: ไม่มี

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ดร.นพ.ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์ หัวหน้าโครงการวิจัย ซีโรวาร์กับความรุนแรงของโรคเลปโตสไปโรสิส ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และทีมงานในการให้ข้อมูลในส่วน of จังหวัดศรีสะเกษเพื่อใช้ในการวิเคราะห์ในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Faine S, ed. Guidelines for the control of leptospirosis. Geneva : World Health Organization; 1982.
2. Pappas G, Papadimitriou P, Siozopoulou V, Christou L, Akritidis N. The globalization of leptospirosis: worldwide incidence trends. *Int J Infect Dis* 2008; 12(4) : 351-7.
3. Leptospirosis Burden Epidemiology Reference Group (LERG) [Internet]. the World Health Organization (WHO). 2010 [cited 5/1/2017]. Available from: <http://www.who.int/zoonoses/diseases/lerg/en/>.
4. Torgerson PR, Hagan JE, Costa F, Calcagno J, Kane M, Martinez-Silveira MS, et al. Global Burden of Leptospirosis: Estimated in Terms of Disability Adjusted Life Years. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9(10) : e0004122.
5. Vijayachari P, Sugunan AP, Shriram AN. Leptospirosis: an emerging global public health problem. *J Biosci* 2008; 33(4) : 557-69.
6. Musso D, La Scola B. Laboratory diagnosis of leptospirosis: A challenge. *J Microbiol Immunol Infect* 2013; 46(4) : 245-52.
7. Sunil S, Navneet S, Nandita K, Juhi T, Shiv SC, Surinder SB, et al. Modified Faine's criteria; 2013.
8. Rajapakse S, Weeratunga P, Nilooa R, Fernando N, de

- Silva NL, Rodrigo C, et al. A Diagnostic Scoring Model for Leptospirosis in Resource Limited Settings. *PLoS Negl Trop Dis* 2016 ; 10(6) : e0004513.
9. Sukmark T, Lumlertgul N, Peerapornratana S, Khositrangsikun K, Tungsanga K, Sitprijia V, et al. Thai-Lepto-on-admission probability (THAI-LEPTO) score as an early tool for initial diagnosis of leptospirosis : Result from Thai-Lepto AKI study group. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12(3) : e0006319.
10. Faine S. *Leptospira and leptospirosis*. Melbourne, Australia : MediSci; 1999.
11. Picardeau M, Bertherat E, Jancloes M, Skouloudis AN, Durski K, Hartskeerl RA. Rapid tests for diagnosis of leptospirosis: Current tools and emerging technologies. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014; 78(1) : 1-8.
12. Panwala T, Rajdev S, Mulla S. To evaluate the different rapid screening tests for diagnosis of leptospirosis. *J Clin Diagn Res* 2015; 9(2) : DC21–DC24.
13. Jipa RE, Andreescu N, Manea E, Diaconu S, Niculescu D, Antonică D, et al. Clinical and laboratory characteristics in leptospirosis. *BMC Infect Dis*. 2014; 14(Suppl 7): P29.
14. Wuthiekanun V, Sirisukkarn N, Daengsupa P, Sakaraserane P, Sangkakam A, Chierakul W, et al. Clinical Diagnosis and Geographic Distribution of Leptospirosis, Thailand. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(1) : 124-6.
15. Annual Epidemiology Surveillance Report 2015 : leptospirosis [Internet]. Department of Disease Control, Thailand. 2015 [cited 5/4/2017]. Available from: <http://www.boe.moph.go.th/Annual/AESR2015/aesr2558/Part%201/04/leptospirosis.pdf>.
16. Si Sa Ket Provincial Health Office. Provincial disease passive surveillance report; Leptospirosis. Si Sa Ket : Si Sa Ket Provincial Health Office; 2017.
17. Leptospirosis (*Leptospira interrogans*) 2013 Case Definition [Internet]. 2013 [cited 14 Oct 2019]. Available from: <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/leptospirosis/case-definition/2013/>
18. Phimda K, Hoontrakul S, Suttinont C, Chareonwat S, Losuwanaluk K, Chueasuwanchai S, et al. Doxycycline versus Azithromycin for Treatment of Leptospirosis and Scrub Typhus. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51(9) : 3259-63.
19. Thipmontree W, Suputtamongkol Y, Tantibhedhyangkul W, Suttinont C, Wongswat E, Silpasakorn S. Human leptospirosis trends: northeast Thailand, 2001-2012. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11(8) : 8542-51.
20. Tangkanakul W, Smits HL, Jatanasen S, Ashford DA. Leptospirosis: an emerging health problem in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005 2005; 36(2) : 281- 8.
21. Picardeau M. Diagnosis and epidemiology of leptospirosis. *Med Mal Infect*. 2013;43(1):1-9.
22. Day NPJ. 130-Leptospirosis A2-Cohen, Jonathan. In: Powderly WG, Opal SM, ed. *Infectious Diseases* (Fourth Edition). [Amsterdam] : Elsevier; 2017. p. 1102-4.e1.
23. Hinjoy S. Epidemiology of Leptospirosis from Thai National Disease Surveillance System, 2003-2012. *OSIR* 2014; 7(2) : 1-5.
24. Suputtamongkol Y, Pongtavornpinyo W, Lubell Y, Suttinont C, Hoontrakul S, Phimda K, et al. Strategies for Diagnosis and Treatment of Suspected Leptospirosis: A Cost-Benefit