

นิพนธ์ต้นฉบับ

โรคเลปโตสไปโรสิส ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า

จุมพล อานามนารู พ.บ.*

มาลี เทชพรุ่ง พ.บ.**

Abstract Leptospirosis in Phrapokklao hospital

Jumpol Anamnarau M.D.*

Malee Techapornroong M.D.*

* Department of Medicine, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand
J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2008; 25:356-361.

Objective : This study is presented symptoms, signs, complication and result of treatment in Leptospirosis patients in Phrapokklao hospital during 2006

Methods : In-patient chart of patients who admitted in Phrapokklao hospital during 2006 with acute febrile illness and had positive confirmed test for leptospirosis were reviews, symptoms, signs, complication and result of therapy were recorded.

Results : Forty-five Patients had positive confirmed test for leptospirosis and nine patients had scrub typhus co-infection. Maximum infection occurred in October, 21 patients (46 percent), which had flood in Chantaburi province. Most common symptoms and signs were fever (95.6 percent), myalgia (68.9 percent) and nausea and vomiting (48.9 percent). Acute renal failure was found in 31 patients (68.9 percent) which 4 patients needed dialysis. Other serious complications, 10 patients with pulmonary hemorrhage and 9 patients with Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) were found. Two patients died from complication, both of them had acute renal failure, pulmonary hemorrhage and ARDS. Patients with leptospirosis and scrub typhus co-infection had platelet less than $100,000 \text{ cell/mm}^3$, pulmonary hemorrhage and ARDS common more than leptospirosis infection alone with significant statistics.

Conclusions : In 2006, flood occurred in Chantaburi and leptospirosis was spreaded. Most common complication was acute renal failure. Pulmonary hemorrhage was commonly found in patient with cough and crepitation. Patients with leptospirosis and scrub typhus co-infection had pulmonary hemorrhage and ARDS common more than leptospirosis infection alone.

บทนำ

โรค เลปโตสไปโรซิส เป็นโรคของสัตว์ที่ติดต่อมายังคน เกิดจากการติดเชื้อ *Leptospira interrogans* โดยมีหนูเป็นพาหะหลัก และสัตว์อื่นที่สามารถเป็นพาหะ ได้แก่ สุนัข โค กระบือ พยาธิสภาพของโรคเกิดจากเชื้อเลปโตสไปโรซิส กระจายไปตามกระแสเลือด ก่อให้เกิดภาวะ systemic vasculitis ทำให้เชื้อเข้าสู่อวัยวะต่างๆทั่วร่างกาย จึงก่อให้เกิดอาการทางคลินิกได้หลายระบบ เช่น ไตวาย ตับวาย การหายใจล้มเหลวจนกระทั่งเสียชีวิต¹

ปัจจุบันโรค เลปโตสไปโรซิส จัดเป็นโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ (emerging infectious disease) ที่สำคัญโรคหนึ่ง พบการระบาดได้ทั่วโลก ในประเทศเขตร้อนชื้นพบการระบาดในฤดูฝน สำหรับประเทศเขตหนาวพบการระบาดในช่วงปลายฤดูร้อนถึงต้นฤดูฝน สำหรับประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของโรคสูงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ ตามลำดับ² โดยในปี พ.ศ. 2539² มีรายงานการระบาดของโรค เลปโตสไปโรซิสในช่วงฤดูฝน ตั้งแต่เดือนกรกฎาคมถึงเดือนตุลาคม ซึ่ง พบอัตราป่วยต่อแสนประชากรเพิ่มขึ้นในหลายจังหวัดทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เช่น จังหวัดขอนแก่น มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นจากน้อยกว่า 0.1 เป็น 2.1 ต่อแสนประชากร จังหวัดหนองบัวลำภู เพิ่มขึ้นจากน้อยกว่า 0.1 เป็น 4.1 ต่อแสนประชากร สำหรับอุบัติการณ์ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือยังไม่ทราบแน่ชัด จากการศึกษาของวณพรและคณะ³ ซึ่งได้ศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกสงสัยโรค เลปโตสไปโรซิส และมีผลตรวจยืนยันการวินิจฉัยด้วย Microscopic agglutination test (MAT) ใน 9 จังหวัดทั่วประเทศรวมทั้งจังหวัดจันทบุรี ในช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2546 ถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2547 พบผู้ป่วย

ทั้งสิ้น 143 ราย โดยในจังหวัดจันทบุรี พบผู้ป่วยเพียง 2 ราย การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาอุบัติการณ์และอาการแสดงทางคลินิกของโรค เลปโตสไปโรซิส ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี ปี พ.ศ. 2549 ซึ่งมีน้ำท่วมใหญ่ในช่วงวันที่ 6-13 ตุลาคม พ.ศ. 2549

วิธีการศึกษา

การทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลพระปกเกล้า ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2549 ที่เข้ารับการรักษาด้วยไข้เฉียบพลันและมีผลตรวจยืนยันการติดเชื้อ เลปโตสไปโรซิส คือมีการเพิ่มขึ้นของ MAT titer มากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าจากการตรวจน้ำเหลือง 2 ครั้งห่างกัน 10-14 วัน หรือมี MAT titer มากกว่าหรือเท่ากับ 1:800 เพียงครั้งเดียว¹ โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไป อาการอาการแสดง ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษา

ผลตรวจ Serova ที่น่าจะเป็นสาเหตุการติดเชื้อ หมายถึง ผลตรวจ Serova ที่ให้ไตเตอร์สูงที่สุด กรณีที่มีไตเตอร์สูงที่สุดมากกว่า 1 serova จะจัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่สามารถระบุได้ (indeterminate)

การวินิจฉัยโรค สดรัป ไทฟัส หมายถึงการตรวจพบ Indirect Immunofluorescence Assay (IFA) สำหรับ สดรัป ไทฟัส ซึ่งมี IgM titer มากกว่าหรือเท่ากับ 1:400 หรือ IgG titer มากกว่าหรือเท่ากับ 1:1,600 หรือมีการเพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 4 เท่าของไตเตอร์ เมื่อเจาะน้ำเหลือง 2 ครั้งห่างกัน 10-14 วัน

ไตวายเฉียบพลัน หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า Creatinine ≥ 1.5 mg/dL

Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypoxemia

(PaO₂/FiO₂≤200) ร่วมกับภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบ bilateral infiltration

ข้อค หมายถึง ผู้ป่วยที่มี Blood pressure < 90/60 mmHg

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีอาการไข้เฉียบพลันที่รับไว้รักษาใน

โรงพยาบาลพระปกเกล้าตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2549 พบมีผลบวกของ MAT 70 ราย โดยผู้ป่วย 45 ราย มีผลตรวจยืนยันการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิส และผู้ป่วย 9 ราย พบว่ามีการติดเชื้อโรคสครับ ไทฟัส ร่วมด้วย Serova ที่พบที่น่าจะเป็นสาเหตุการติดเชื้อมากที่สุดคือ Australis, Sejroe และ Louisiana ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

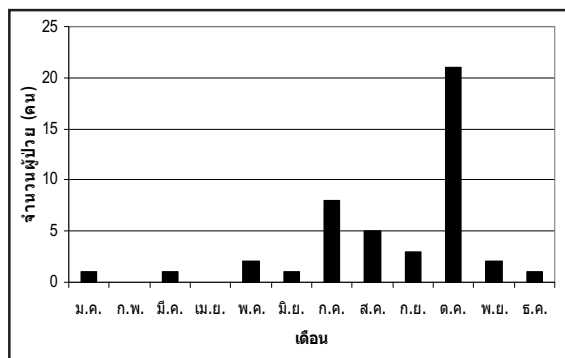
ตารางที่ 1 Serova ที่น่าจะเป็นสาเหตุของการติดเชื้อ เลปโตสไปโรซิส

Serova ที่น่าจะเป็นสาเหตุการติดเชื้อ	N (%)
Australis	11 (24.4)
Sejroe	10 (22.2)
Louisiana	5 (11.1)
Pyrogenes	2 (4.4)
Bataviae	2 (4.4)
Grippotyphosa	2 (4.4)
Panama	1 (2.2)
Hebdomadis	1 (2.2)
Jananica	1 (2.2)
Djasiman	1 (2.2)
Indeterminate *	9 (20.0)

*1. Australis, Panama 2. Sarmin, Sejro 3. Batavia, Jananica 4. Australis, Autumnalis 5. Australis, Cynopteri 6. Hebdomadis, Sejroe 7. Mini, Panama 8. Louisiana, Mini, Panama 9. Australis, Cynopteri, Mini

การติดเชื้อพบได้ตลอดปีดังแสดงในภาพที่ 1 ช่วงที่มีฝนตกจะพบการติดเชื้อได้บ่อย และพบการติดเชื้อมากที่สุดในเดือนตุลาคมซึ่งเกิดน้ำท่วมหนักในอำเภอเมือง จังหวัดจันทบุรี คือ พบผู้ป่วย 21 ราย (ร้อยละ 46)

ภาพที่ 1 แผนภูมิแสดงการติดเชื้อ เลปโตสไปโรซิส โรงพยาบาลพระปกเกล้า พ.ศ. 2549



ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 88.8) อาชีพทำงานรับจ้างหรือทำสวน อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดคือไข้ (ร้อยละ 95.6) รองลงมาคือปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (ร้อยละ 68.9) คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 48.9) และ เหลือง (ร้อยละ 42.2) ข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 2 ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่พบคือไตวายเฉียบพลัน 31 ราย (ร้อยละ 68.9) โดยผู้ป่วย 4 ราย ซึ่ง 3 ราย มีเลือดออกในปอดร่วมด้วย ต้องได้รับการล้างไต ผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 22.2) พบมีเลือดออกในปอด ซึ่งเกิดหลังจากมีไข้ในช่วง 2-6 วัน โดยผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 90) มี ARDS ร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในปอดมีระยะเวลาเฉลี่ยในการนอนในโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในปอด คือ 15 วัน เทียบกับ 6 วัน

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสร่วมกับมีโรค และภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง คือ เลือดออกในปอด สดรับไทฟัส พบว่ามีเกร็ดเลือดเลือดต่ำน้อยกว่า (5/9 ราย vs 5/36 ราย, P=0.007) และ ARDS (5/9 100,000 cell/mm³ (8/9 ราย vs 15/36 ราย, P= 0.01)

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เลปโตสไปโรซิส โรงพยาบาลพระปกเกล้า พ.ศ. 2549

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในปอด (n=35)	ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในปอด (n=10)	p - value
เพศชาย (ร้อยละ)	30 (85.7)	10 (100.0)	0.26
อายุเฉลี่ย (ช่วงอายุ)	35(6-70)	32 (15-45)	-
อาชีพ (ร้อยละ)			
รับจ้าง	17 (48.5)	8 (80.0)	-
ทำสวน	6 (17.1)	0 (0.0)	-
ค้าขาย	4 (11.4)	1 (10.0)	-
อาการและอาการแสดง (%)			
ไข้ (> 37.5°C)	20 (57.1)	3 (30.0)	0.13
ระยะเวลาเฉลี่ยของไข้ (ช่วงเวลา)	4.4 (0-14)*	3.5 (0-6)	-
ปวดกล้ามเนื้อ	26 (74.2)	5 (50.0)	0.14
คลื่นไส้อาเจียน	19 (54.3)	3 (30.0)	0.18
เหลือง	14 (40.0)	5 (50.0)	0.57
ท้องเสีย	13 (37.1)	4 (40.0)	0.87
ตาแดง	13 (37.1)	3 (30.0)	0.68
ตับโต	10 (28.6)	5 (50.0)	0.20
ไอ	8 (22.8)	5 (50.0)	0.09
เสียงปอดผิดปกติ (crepitation)	5 (14.3)	4 (40.0)	0.07
ช็อค	4 (11.4)	4 (40.0)	0.13
ค่าเฉลี่ยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ช่วงระยะ)			
Hct (mg%)	36 (20-45)	28.4 (20-38.9)	-
WBC (cell/mm ³)	10,650 (4,160-25,500)	11,139 (3,950-18,900)	-
Platelet (cell/mm ³)	114,500 (10,200-360,000)	60,740 (13,100-141,000)	-
Creatinine (mg/dL)	3.2 (0.7-8.9)	4.8 (1.1-8.3)	-
ALT (U/L)	50 (15-135)	252 (18-1,102)	-
ALP (U/L)	119 (42-372)	122 (37-304)	-
TB (mg/dL)	4.3 (0.7-18.5)	4.74 (1.0-12.9)	-
DB (mg/dL)	2.7 (0.2-13.5)	3.9 (0.3-11)	-

หมายเหตุ ALT = alanine aminotransferase, ALP = alkaline phosphatase, TB = total bilirubin, DB = direct bilirubin

มีผู้ป่วย 1 รายไม่มีข้อมูลเรื่องไข้
ราย vs 4/36 ราย, $P=0.003$) ได้น้อยกว่าผู้ป่วย
ที่ติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสอย่างเดียวยังมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ

ผู้ป่วย 43 ราย (ร้อยละ 95.5) รับประทานปฏิชีวนะ
ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายไม่รับประทานปฏิชีวนะและหายได้
เอง ผู้ป่วยที่รับประทานปฏิชีวนะพบว่า 41 ราย (ร้อยละ
91.1) รับประทานปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อเลปโตสไป-
โรซิส คือ Ceftriaxone, Penicillin G sodium และ

Doxycycline ดังแสดงในตารางที่ 3 จากการศึกษา
พบว่าผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย ซึ่งได้รับการรักษาด้วย
ยา Ceftriaxone ร่วมกับ Metronidazole และยา
Ceftriaxone ร่วมกับ Doxycyclin โดยทั้ง 2 ราย มี
ภาวะแทรกซ้อนคือ ไตวายเฉียบพลัน เลือดออกใน
ปอด และ ARDS ผู้ป่วย 1 ราย ต้องได้รับการล้างไต
ก่อนเสียชีวิต และอีก 1 รายมีปอดอักเสบจากการติด
เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ESBL ในโรงพยาบาล

ตารางที่ 3 การรักษาผู้ป่วยเลปโตสไปโรซิส โรงพยาบาลพระปกเกล้า พ.ศ. 2549

การรักษา	ผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในปอด (n=35)	ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในปอด (n=10)
Ceftriaxone (cef)		
Cef alone	14	3
Cef + doxycyclin	15	3
Cef + metronidazole	0	2
Cef + levofloxacin	0	1
Cef + clarithromycin	0	1
Penicillin G sodium	1	0
Doxycyclin	1	0
Ciprofloxacin	1	0
Ciprofloxacin + metronidazole	1	0

อภิปราย

จากการศึกษาพบผู้ป่วยเลปโตสไปโรซิส 45
ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้าใน
ปี พ.ศ. 2549 โดยมีอุบัติการณ์การติดเชื้อสูงในช่วงฤดู
ฝนและพบการระบาดในเดือนตุลาคม ซึ่งมีน้ำท่วม
หนักในจังหวัดจันทบุรี พบ serova ที่น่าจะเป็นสาเหตุ
ของการติดเชื้อรวม 14 serova ซึ่งในปัจจุบันพบ
serova ที่เป็นสาเหตุของโรคมามากกว่า 250 serova¹
การศึกษาของนิเวศน์ ปฐมวัฒน์และคณะ⁴ ที่ศึกษา
โรคเลปโตสไปโรซิส หลังน้ำท่วม จ.เลย ในปี พ.ศ.
2545 พบ serova ที่น่าจะเป็นสาเหตุของการติดเชื้อ
บ่อยที่สุดคือ Bratislava (ร้อยละ 57) การศึกษา
ของกริธาและคณะ⁵ หลังน้ำท่วม อำเภอหาดใหญ่
จังหวัดสงขลา พบ serova ที่น่าจะเป็นสาเหตุของการ
ติดเชื้อบ่อยที่สุดคือ Bataviae (ร้อยละ 95.1) โดยการ

ศึกษาก่อนหน้านี้ยังไม่พบความแตกต่างกันของแต่ละ
serova ต่อการดำเนินโรค⁵

โรคเลปโตสไปโรซิสเป็นโรคที่ทำให้เกิดอาการ
ไข้เฉียบพลัน โดยมีอาการอื่นที่พบบ่อยแต่ไม่จำเพาะ
คือ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและตาแดง ซึ่งในการศึกษา
นี้พบอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อร้อยละ 68.9 และ
พบอาการตาแดงร้อยละ 35.6 ผู้ป่วยที่มีเลือดออก
ในปอด จะพบอาการไอและเสียงปอดผิดปกติ
(crepitation) ได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในปอด
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบว่ามีเกล็ดเลือดต่ำ
มากกว่าด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของกริธา
และคณะ⁵ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในปอด
จะพบภาวะเกร็ดเลือดต่ำมากกว่าและมีอาการทาง
ระบบหายใจบ่อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในปอด

ผู้ป่วยที่มีไข้เฉียบพลันอาจมีสาเหตุจากการติด

เชื้อได้หลายชนิดพร้อมๆ กัน ในการศึกษาพบการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสร่วมกับการติดเชื้อโรคสครับไทฟัส 9 ราย ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีเลือดออกในปอดและ ARDS มากกว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสอย่างเดียว การศึกษาก่อนหน้านี้ของ George และคณะ⁶ ก็พบว่ามีแนวโน้มของการเกิด ARDS ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสร่วมกับการติดเชื้อโรคสครับไทฟัสมากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสอย่างเดียว ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีไข้เฉียบพลันและมีอาการ อาการแสดงที่ผิดปกติหลายอย่าง หรือมีการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี อาจต้องระวังเรื่องของการติดเชื้อหลายๆชนิดร่วมกัน

ไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุด แต่ส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการล้างไต โดยในการศึกษานี้พบผู้ป่วยไตวาย 31 ราย (ร้อยละ 68.9) แต่ต้องล้างไตเพียง 4 ราย (ร้อยละ 13) เมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Alan และคณะ⁷ ที่ศึกษาผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรซิสที่ เกาะ Hawii พบผู้ป่วยไตวายเฉียบพลัน (creatinine >1.5 mg/dl) 77 ราย จากผู้ป่วย 142 ราย (ร้อยละ 54) และต้องรับการรักษาด้วยการล้างไต 10 ราย (ร้อยละ 13) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษานี้ ภาวะแทรกซ้อนอื่นที่พบจากการศึกษาคือ พบผู้ป่วยเลือดออกในปอด 10 ราย (ร้อยละ 22.2) ซึ่งมีการดำเนินโรคเป็น ARDS 9 ราย ทำให้ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและต้องอยู่รักษาตัวในโรงพยาบาลนาน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีเลือดออกในปอด คือ 15 วัน และ 6 วัน ตามลำดับ อย่างไรก็ตามพบว่าอัตราการตายไม่สูง คือพบเพียง 2 ราย (ร้อยละ 4.4) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าโรคเลปโตสไปโรซิสเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่ทำให้เกิดทุพพลภาพต่อผู้ป่วยสูง

การศึกษานี้เป็นอีกการศึกษาหนึ่ง ที่แสดงให้เห็นว่าอุบัติการณ์ของโรคเลปโตสไปโรซิสจะพบสูงในช่วงหน้าฝนและพบการระบาดในช่วงน้ำท่วม ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไข้เฉียบพลันในช่วงเวลาดังกล่าวจึงต้องคิดถึงโรคเลปโตสไปโรซิส โดยต้องระวังภาวะ

แทรกซ้อนที่พบบ่อยคือไตวายเฉียบพลันและเลือดออกในปอด ซึ่งจะพบอาการไอและเสียงปอดผิดปกติ (crepitation) ได้บ่อย ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสอาจมีการติดเชื้ออื่นร่วมด้วยเช่นโรคสครับไทฟัส ซึ่งจะพบเลือดออกในปอดและ ARDS ได้บ่อยกว่ามีการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิสอย่างเดียว

เอกสารอ้างอิง

1. Paul N. Leptospirosis. In: GL Mandell, et al. Editors. Principle and Practice of Infectious Disease. 6th ed. Philadelphia, Elsevier, 2005, p 2789-94
2. Yupin S. Leptospirosis. In: Punpit C, et al. Editors. Infectious Diseases. Bangkok, Holistic Publishing, 2005, p 919-31
3. Vanaporn W, Nisa S, Prayad D. Clinical Diagnosis and Geographic Distribution of Leptospirosis, Thailand. Emer Infect Dis. 2007; 13: 124-6.
4. Niwetpathomwat A, Niwatayakul K, Doungchawee G. Surveillance of Leptospirosis after Flooding at Loei Province, Thailand by year 2002. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005; 36 Suppl 4:202-5
5. Kreetha T, Khachornsakdi S, Baralee B. Leptospirosis and its Pulmonary Complications. Respirology. 2005;10:656-59
6. George W, Krisada J, Chuanpit S. Possible Scrub Typhus Coinfections in Thai Agricultural Workers Hospitalized with Leptospirosis. Am.J.Trop.Med.Hyg. 2003;68(1):89-91
7. Alan R, Vernon E, Paul V et al. Assessment of the Clinical Presentation and Treatment of 353 Cases of Laboratory Confirmed Leptospirosis in Hawii, 1974-1998. Clin infet Dis. 2001;33:1834-41