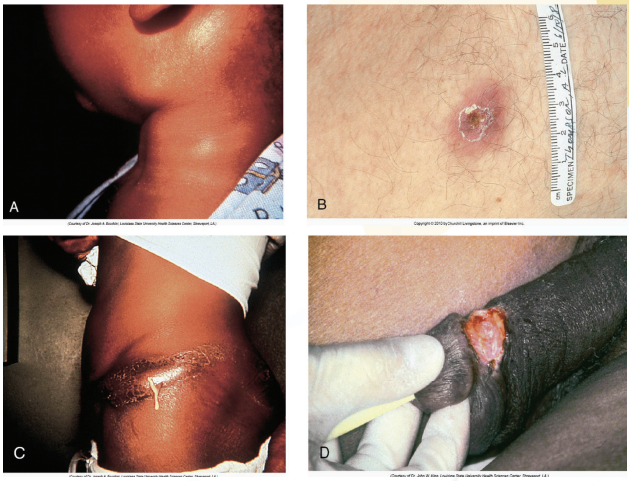
# โรคทูลารีเมียหรือโรคไข้กระต่าย (TULAREMIA)

1. **ลักษณะโรค :** โรคทูลารีเมีย หรือโรคไข้กระต่าย (Rabbit Fever) เป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน อาการแสดงของโรคมีหลากหลายขึ้นกับชนิดของเชื้อ และช่องทางที่เชื้อเข้าสู่ร่างกาย เกิดจากเชื้อ *Francisella tularensis*
2. **ระบาดวิทยา : สถานการณ์ทั่วโลก :** พบรายงานผู้ป่วยโรคนี้ในกลุ่มประเทศซีกโลกเหนือ เช่น สหภาพ โซเวียต เอเชียไมเนอร์ ญี่ปุ่น สหรัฐอเมริกา แคนาดา และยุโรป (ยกเว้น คาบสมุทรไอเบอเรียนและเกาะอังกฤษ) ไม่พบมีรายงานโรคในทวีปแอฟริกาและอเมริกาใต้

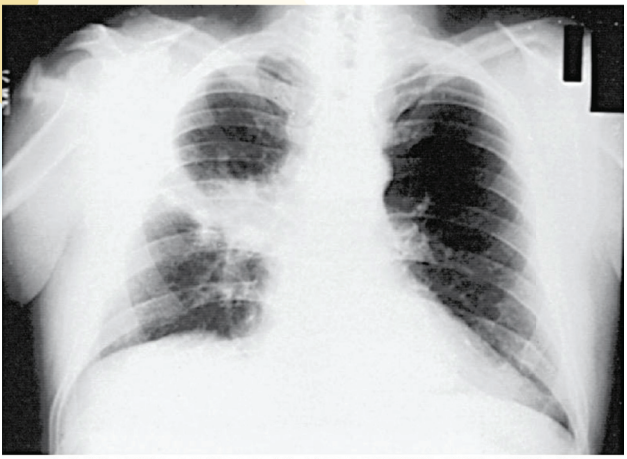
   **สถานการณ์โรคในประเทศไทย :** ยังไม่มีรายงานผู้ป่วยยืนยันโรคนี้ในประเทศไทย แต่พบผู้ป่วยสงสัยและเสียชีวิตอีก 1 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งที่จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2550 แต่ผลการสอบสวนไม่พบแหล่งรังโรคที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อ โรคนี้จัดเป็นโรคอุบัติใหม่ในประเทศไทย ซึ่งปัจจุบันยังไม่พบผู้ป่วยรายใหม่ เนื่องจากโรคเป็นโรคติดต่อนำโดยแมลง เช่น เหลือบ เห็บ หมัด หรือยุง โดยคนถูกแมลงนำโรคกัด หรือติดโดยสัมผัสกับเลือด สารคัดหลั่ง ของสัตว์ฟันแทะที่ป่วยด้วยโรคนี้ เช่น กระต่าย หนู กระรอก กวาง แพรีด๊อก (Parrie dog) หรือการหายใจเอาละอองฝอยเข้าไป การสัมผัส หรือกินอาหาร หรือน้ำ ที่มีเชื้อโรคปนเปื้อนก็สามารถทำให้ติดเชื้อได้ อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีรายงานการติดต่อจากคนสู่คน จึงนับได้ว่าความเสี่ยงของโรคนี้ในประเทศไทยยังอยู่ในระดับต่ำ
3. **อาการของโรค :** ไข้สูงเฉียบพลัน คล้ายโรคไข้หวัดใหญ่ มีอาการหนาวสั่น อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยร่างกาย ปวดศีรษะ

และคลื่นไส้ ต่อมาจะแสดงอาการของโรคแตกต่างกันไปอย่างหนึ่งอย่างใดใน 6 รูปแบบ ได้แก่

1. **แบบมีแผลและต่อมน้ำเหลืองโต (Ulceroglandular)** (ดังรูปที่ 42) ส่วนใหญ่มักจะเกิดแผลอักเสบที่บริเวณผิวหนัง โดยเชื้อเข้าทางบาดแผลแล้วเข้าสู่ต่อมน้ำเหลือง และจะพบว่าต่อมน้ำเหลืองใกล้บาดแผลนั้นจะบวมโตและเจ็บ
2. **แบบต่อมน้ำเหลืองโต (Glandular)** โดยจะมีต่อมน้ำเหลืองโตและเจ็บคล้ายแบบแรก แต่ไม่มีบาดแผลให้เห็นชัดเจน
3. **แบบคออักเสบ (Oropharyngeal)** เกิดจากการบริโภคอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ ก่อให้เกิดอาการเจ็บคอ (อาจมีหรือไม่มีแผล) ปวดท้อง ถ่ายเหลว และคลื่นไส้ อาเจียน
4. **แบบไข้ทัยฟอยด์ (Typhoidal)** เกิดจากการสูดดมวัตถุที่ติดเชื้อ ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับระบบทางเดินหายใจหรือมีอาการโลหิตเป็นพิษ ซึ่งการติดเชื้อในกระแสเลือดนี้จะจำกัดในปอดและส่วนของ เยื่อหุ้มปอด
5. **แบบตาอักเสบและต่อมน้ำเหลืองโต (Oculoglandular)** พบได้ยาก โดยเชื้อเข้าทางเยื่อบุตาส่งผลให้เกิดอาการทางคลินิกของโรคเยื่อบุตาอักเสบ ร่วมกับมีต่อมน้ำเหลืองหน้าหูหรือที่คอโตซึ่งเป็นข้างเดียวกันกับข้างที่มีตาอักเสบ
6. **แบบปอดอักเสบ (Pneumonic)** (ดังรูปที่ 43) จะมีลักษณะอาการทางคลินิกที่ซับซ้อนกว่าแบบอื่นๆ จึงต้องมีการวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว และให้การรักษาที่เฉพาะเจาะจง เพื่อป้องกันการลุกลามของอาการรุนแรงที่จะเกิดขึ้น




**รูปที่ 42** ตัวอย่างแผลที่พบใน Ulceroglandular turaremia (Examples of primary lesions seen in Ulceroglandular turaremia) (A) ต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณคอและใต้ขากรรไกรในผู้ป่วยเด็ก (Large cervical and submandibular lymph nodes in a young child) (B) แผลมีเนื้อตายและลอกบริเวณต้นขาในผู้ป่วยเพศชายวัยกลางคน (Papule undergoing central necrosis with desquamation on the thigh of a middle-aged man) (C) ต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบบวมโตและมีหนอง ในนายพรานที่ถือกระต่ายป่าที่เสียชีวิตไว้บริเวณสีข้าง (Inguinal adenopathy and suppurative mass in a young hunter who had carried a dead hare at his side) (D) แผลที่อวัยวะเพศชายที่สงสัยติดเชื้อซิฟิลิส หรือโรคทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ จนกระทั่งทราบประวัติการถูกเห็บกัด (Penile ulcer that was suspected of being syphilis or another sexually transmitted disease until the history of a recent tick bite was obtained by the infectious diseases consultant)



(From Penn RL, Kinasewitz GT. Factors associated with a poor outcome in tularemia. Arch Intern Med. 1987;147:265-268. Copyright 1987, American Medical Association.)

**รูปที่ 43** ภาพถ่ายเอกซเรย์ปอดของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบทูลารีเมียที่ไม่ได้รับการรักษา (Chest radiograph of untreated turaremia pneumonia)

4. **ระยะฟักตัวของโรค :** ประมาณ 1 - 14 วัน (โดยเฉลี่ย 3 - 5 วัน)
5. **การวินิจฉัยโรค :** การวินิจฉัยโรคนี้ค่อนข้างยาก ส่วนใหญ่ใช้การตรวจเลือดดูระดับภูมิคุ้มกันจำเพาะที่เพิ่มขึ้น 4 เท่าหลังป่วยประมาณ 2 สัปดาห์ การตรวจโดยใช้ tube-agglutination อาจมีการ cross-reaction ทำให้แยกยากจากการติดเชื้อกลุ่มบรูเซลลา *(Brucella)* เช่น บรูเซลลา *(Brucella)*, ซัลโมเนลลา *(Salmonella)*, เยอซิเนีย *(Yersinia)* และ ลีเจียนเนลลา *(Legionella)* แต่วิธี ELISA จะค่อนข้างจำเพาะสูงต่อเชื้อทูลารีเมีย การตรวจตัวอย่างจากแผล เจาะน้ำจากต่อมน้ำเหลือง หรืออื่น ๆ ทดสอบโดยวิธี FA หรือวิธี PCR จะช่วยในการระบุเชื้อ การตัดชิ้นเนื้อตรวจอาจกระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด จึงควรให้ยาปฏิชีวนะก่อน การเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อพิเศษ เช่น cysteine-glucose

blood agar ที่เพิ่มธาตุเหล็ก หรือการฉีดใส่เชื้อจากแผลเลือด หรอ เสมหะเข้าไปในสัตว์ทดลอง แยกสายพันธุ์ตามลักษณะการเกิดปฏิกิริยาทางเคมี เช่น ชนิด เอ จะทำปฏิกิริยากับกลีซอรอล และเปลี่ยน citrulline เป็น ornithine เนื่องจากเชื้อสามารถติดต่อทางการหายใจได้ง่ายมาก ดังนั้น ต้องระมัดระวังเป็นพิเศษ เพื่อป้องกันการปนเปื้อน และแพร่กระจายของเชื้อในระหว่างการทดลองในห้องปฏิบัติการ และการเพาะพิสูจน์เชื้อต้องทำในห้องปฏิบัติการอ้างอิงเท่านั้น แต่ส่วนใหญ่จะวินิจฉัยโรคได้จากผลระดับภูมิคุ้มกัน

แต่อย่างไรก็ตาม อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่มีอาการคล้ายกัน เช่น กาฬโรค และโรคติดเชื้ออื่น ๆ เช่น สเตปโตคอคคัส *(Streptococcus)* สแตปไฟโรคอคคัส *(Staphylococcus)* โรคจากแมวข่วน (Cat-Scratch fever) และวัณโรค เป็นต้น

6. **การรักษา :** การใช้ยาปฏิชีวนะจำพวกอะมิโนกลัยโคไซด์ (Aminoglycosides) เช่น เจนตามิซิน (Gentamicin) และ สเตร็ปโตมัยซิน (Streptomycin) ในรายที่ติดเชื้อรุนแรง หรืออาจใช้ยาเตตร้าซัยคลิน (Tetracycline) (ห้ามใช้ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 8 ปี) ซึ่งใช้ได้ผลดีในการป้องกันโรค และการรักษา โดยมีความเกี่ยวข้องกับอัตราการกลับเป็นซ้ำ (relapse rate) ที่สูงขึ้น ประสบการณ์ในการรักษาด้วยยา ซิโปรฟล็อกซาซิน (Ciprofloxacin) ได้แสดงให้เห็นประสิทธิภาพที่ดีเยี่ยม โดยการใช้ยาแบบชนิดรับประทานจะมีประสิทธิภาพในการรักษาที่ดีกว่ายาปฏิชีวนะจำนวนมาก รวมทั้งยาปฏิชีวนะในกลุ่ม เบต้าแลคแตม และกลุ่มเซฟาโรสปอริน ไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา และพบเชื้อค่อนข้างดื้อต่อยากลุ่มแมคโครไลด์ สำหรับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะจำพวกอะมิโนกลัยโคไซด์ (Aminoglycosides) หรือยาซิโปรฟล็อกซาซิน (Ciprofloxacin) ใช้ติดต่อกัน 10 - 14 วัน และสามารถใช้ยาเตตร้าซัยคลิน (Tetracycline) นาน 21 วัน

7. **การแพร่ติดต่อโรค :** โรคนี้ติดต่อมายังคนโดยการถูกแมลงกัด รวมถึงเห็บสายพันธุ์ *Dermacentor andersoni* (wood tick), สายพันธุ์ *D. variabilis* (dog tick), สายพันธุ์ *Amblyomma americanum* (lone star tick) และพบน้อยกว่าปกติในเหลือบ (deer fly) สายพันธุ์ *Cbrysops discalis* นอกจากนี้เชื้อสามารถเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนัง, เยื่อบุตา หรือเยื่อบุคอหอย ซึ่งปนเปื้อนในน้ำ, เลือด หรือเนื้อเยื่อ ระหว่างการจัดการกับซากที่ติดเชื้อ (เช่น การชำแหละ, การตกแต่งบาดแผล หรือการชันสูตรศพ) อีกทั้งโดยการสัมผัส หรือการบริโภคเนื้อของสัตว์ที่ติดเชื้อที่ปรุงไม่สุก การดื่มน้ำที่มีเชื้อโรคปนเปื้อน นอกจากนั้นการหายใจเอาละอองฝอยจากดิน, ธัญพืช หรือหญ้าแห้งที่ปนเปื้อนเชื้อเข้าไป หรือจากผิวหนังสัตว์และอุ้งมือ อุ้งเท้าสัตว์ที่ปนเปื้อนเชื้อ ตลอดจนการจัดการกับสัตว์เลี้ยงที่ป่วยก็สามารถทำให้ติดเชื้อได้

8. **มาตรการป้องกันโรค :**
   1. ให้ความรู้แก่ประชาชนในการป้องกันไม่ให้ถูกเห็บหมัด หรือยุงกัด เช่น การสวมเสื้อแขนยาว และทายากันยุง รวมทั้งไม่ให้สัมผัสแหล่งน้ำที่มีการระบาดในสัตว์
   2. สวมถุงมือเมื่อจำเป็นต้องชำแหละหรือสัมผัสสัตว์ป่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งกระต่าย การปรุงอาหารด้วยเนื้อของกระต่ายป่าและสัตว์ฟันแทะควรทำเนื้อสัตว์ให้สุกอย่างทั่วถึง และหลีกเลี่ยงการสัมผัสของเนื้อดิบกับผักผลไม้สด
   3. ปฏิบัติตามมาตรการป้องกันควบคุมการติดเชื้อในการสัมผัสโดยตรงกับสัตว์ขนาดเล็ก (โดยเฉพาะอย่างยิ่งสัตว์เลี้ยง) ที่มีลักษณะและอาการของการป่วย
   4. การให้วัคซีนชนิดเชื้อเป็นในกลุ่มเสี่ยงอย่างจำกัด เฉพาะในกลุ่มประเทศพัฒนาแล้วบางประเทศ

5. สวมหน้ากากอนามัย ชุดป้องกัน ถุงมือยาง ขณะตรวจเชื้อหรือเพาะเชื้อ *F. tularensis* ในห้องปฏิบัติการที่มีระบบความปลอดภัยทางชีวภาพ ระดับ 2

9. **มาตรการควบคุมการระบาด :** ค้นหาแหล่งแพร่เชื้อในแมลง สัตว์ ดิน น้ำ หญ้าแห้ง และพืชต่างๆ เพื่อทำการป้องกันและควบคุมโรค

## เอกสารอ้างอิง:


1. CDC. Emergency Preparedness and Response: Tularemia. [cited 2011 Jan 9]. Available from: http://emergency.cdc.gov/agent/tularemia/
2. Heymann DL., Editor, Control of Communicable Diseases Manual 19th Edition, American Association of Public Health, 2008.
3. World Health Organization 2007. WHO guidelines on Tularemia. Geneva. http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241547376_eng.pdf.
4. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's, editor. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Vol.2. Philadelphia (USA): Elsevier; 2010 : p.2932,2934.