

โรคไลชมาเนีย (Leishmaniasis)

ธีรภาพ เจริญวิริยะภาพ^{๑,๒} มานพ แซ่อึ้ง^๒ และ เผด็จ สิริยะเสถียร^๓

^๑ภาควิชาชีววิทยา สาขาสรีรวิทยาและสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการเกษตรและสัตวแพทยศาสตร์
สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา, faasthc@ku.ac.th

^๒ภาควิชาชีววิทยา คณะเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ บางเขน

^๓ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความสำคัญ

โรคไลชมาเนีย (Leishmaniasis) เป็นโรคที่เกิดจากโปรโตซัวไลชมาเนีย สามารถติดต่อจากสัตว์สู่คนได้ เมื่อถูกกัดโดยริ้นฝอยทราย (sand fly) ที่มีเชื้อ เชื้อนี้ทำให้เกิดโรคในผู้ป่วยหลายรูปแบบ ที่พบมากที่สุดคือชนิดที่มีผลต่อผิวหนัง (Cutaneous leishmaniasis) ริ้นฝอยทรายที่เป็นพาหะจัดอยู่ในสกุล (Genus) ๒ สกุล ได้แก่ *Phlebotomus* และ *Lutzomyia* ส่วนใหญ่โรคไลชมาเนียแพร่ระบาดในสภาพอากาศร้อนชื้นหรือกึ่งร้อนชื้น โดยเฉพาะประเทศในทวีปยุโรปตอนใต้ ตอนเหนือของทวีปแอฟริกา ทวีปเอเชีย ตะวันออกกลาง และบางส่วนของทวีปอเมริกาใต้ บางครั้งพบว่าการติดเชื้อในท้องทดลอง องค์การอนามัยโลกจัดให้โรคไลชมาเนียเป็นหนึ่งในเจ็ดของโรคติดเชื้อเขตร้อนที่สำคัญ และเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลก อาการของผู้ป่วยมักซับซ้อน อย่างไรก็ตาม หากไม่ได้รับการรักษาให้ถูกวิธี อาจทำให้เสียชีวิตได้ ผู้ป่วยแต่ละรายมีอาการป่วยแตกต่างกันไปตามสายพันธุ์ของเชื้อที่ได้รับ เช่น อาจเกิดแผลตรงผิวหนังบริเวณที่ถูกกัด เกิดแผลที่เยื่อจมูกหรือปาก ตับและม้ามโต ผิวน้ำตาลเข้ม เป็นไข้เรื้อรัง

วิทยาการระบาด

โรคไลชมาเนียเป็นโรคติดเชื้อที่มีแมลงริ้นฝอยทรายเป็นพาหะ ปัจจุบันพบโรคนี้ได้ในประเทศต่าง ๆ ๘๙ ประเทศ เป็นโรคประจำถิ่นในเอเชีย แอฟริกา อเมริกา และเมดิเตอร์เรเนียน โรคนี้ส่วนใหญ่พบในพื้นที่ป่าหรือสวนผลไม้ แต่สามารถพบได้ในเขตกึ่งทะเลทรายหรือเขตหนาว มีแมลงริ้นฝอยทรายในสกุล *Phlebotomus* และ *Lutzomyia* เป็นพาหะนำโรค ซึ่งพบได้ตั้งแต่ทางตอนใต้ของสหรัฐอเมริกาไปจนถึงทางตอนเหนือของอาร์เจนตินา และพบด้วยว่าโรคไลชมาเนียชนิดผิวหนังมีอัตราการพบเชื้อประมาณร้อยละ ๐.๑๗ โดยที่ทั่วโลกมีผู้ติดเชื้อประมาณ ๑๕ ล้านคน และมีประชากรประมาณ ๓๕๐ ล้านคน ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ มีผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ ๑.๕ ถึง ๒ ล้านรายต่อปี และมีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ประมาณ ๗๐,๐๐๐ รายต่อปี ใน ค.ศ. 2012 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้รายงานการกระจายของโรคไลชมาเนียใน ๑๐๒ ประเทศ โรคนี้มีรูปแบบอย่างน้อย ๒ รูปแบบ คือ ชนิดผิวหนัง (CL) และชนิดอวัยวะภายใน (VL) ข้อมูลจนถึง ค.ศ. 2010 ระบุว่าร้อยละ ๙๐ ของผู้ป่วย VL ทั่วโลกเกิดในประเทศบังคลาเทศ บราซิล เอธิโอเปีย อินเดีย และชิลี ส่วนผู้ป่วย

CL ประมาณร้อยละ ๗๐ พบในประเทศอัฟกานิสถาน แอลจีเรีย บราซิล โคลอมเบีย คอสตาริกา เอธิโอเปีย อิหร่าน และสาธารณรัฐอาหรับซีเรีย ในจำนวน ๒๕ ประเทศที่มีโรคไลชมาเนียเป็นโรคประจำถิ่น มี ๑๒ ประเทศที่มีโรคชนิด VL สูง ได้แก่ บังคลาเทศ จีน เอธิโอเปีย จอร์เจีย อินเดีย เคนยา เนปาล ปารากวัย โซมาเลีย ซูดาน สเปน และยูกันดา ส่วนอีก ๑๑ ประเทศมีโรคชนิด CL สูง ได้แก่ อัฟกานิสถาน แอลจีเรีย โคลอมเบีย อิหร่าน โมร็อกโก ปากีสถาน เปรู ซาอุดีอาระเบีย ซีเรีย ตูนิเซีย และตุรกี สำหรับประเทศบราซิล เป็นประเทศเดียวที่มีโรคทั้ง ๒ ชนิดในอัตราสูง

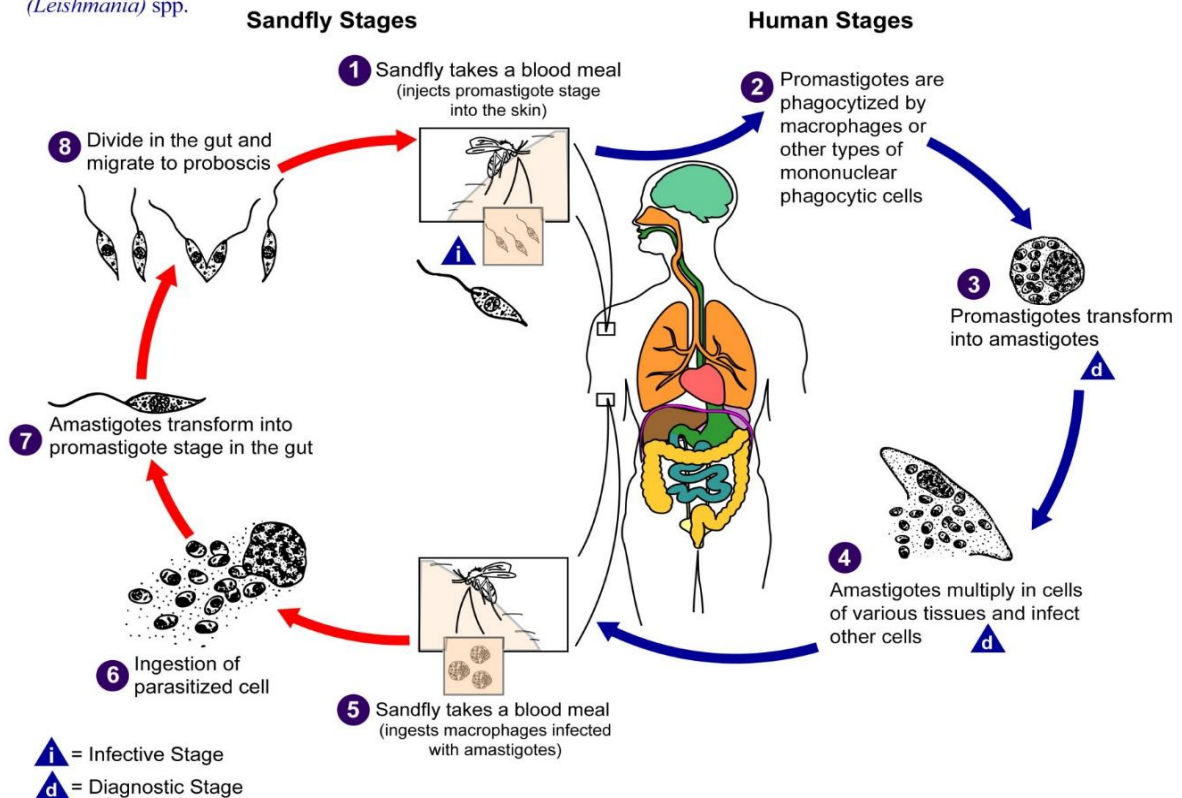
สำหรับประเทศไทย โรคไลชมาเนียที่พบส่วนใหญ่เป็นกรณีที่ถูกติดต่อมาจากต่างประเทศ (Imported cases) อย่างไรก็ตาม กรณีของโรคไลชมาเนียที่เกิดขึ้นเองในประเทศ (Autochthonous leishmaniasis) มีเพิ่มมากขึ้นตามลำดับ ปัจจุบันนี้มีผู้ค้นพบเชื้อโปรโตซัวไลชมาเนียสายพันธุ์ใหม่ ๒ ชนิด ได้แก่ *Leishmania martiniquensis* และ *Leishmania orientalis* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคไลชมาเนียที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยชาวไทย

วงจรการแพร่เชื้อของโรคไลชมาเนีย

โรคไลชมาเนียแพร่เชื้อโดยการกัดของแมลงริ้นฝอยทรายเพศเมียในวงศ์ Phlebotominae ที่มีเชื้อโปรโตซัวไลชมาเนีย แมลงริ้นฝอยทรายจะปล่อยเซลล์ระยะติดต่อของเชื้อ (Promastigote) ออกขณะที่ดูดเลือด (หมายเลข 1 ในภาพที่ ๑) จากนั้น promastigote ที่เข้าสู่บาดแผลจะถูกเม็ดเลือดขาวชนิดแมโครฟาจ (macrophage) และชนิดโมโนนิวเคลียร์อื่น ๆ จับกิน (หมายเลข 2 ในภาพที่ ๑) ภายในเซลล์เหล่านี้ promastigote จะเปลี่ยนเป็นเซลล์ระยะ amastigote ซึ่งเป็นระยะของปรสิตที่พบในเนื้อเยื่อ (หมายเลข 3 ในภาพที่ ๑) จากนั้นจะเพิ่มจำนวนโดยการแบ่งตัวแบบธรรมดาและแพร่กระจายไปยังเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนนิวเคลียร์อื่น ๆ (หมายเลข 4 ในภาพที่ ๑) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวปรสิต ร่างกายผู้ติดเชื้อ และปัจจัยอื่น ๆ จะเป็นตัวกำหนดว่าอาการของโรคจะแสดงออกหรือไม่ และจะเกิดเป็นโรคไลชมาเนียชนิดผิวหนังหรือชนิดอวัยวะภายใน แมลงริ้นฝอยทรายจะได้รับเชื้อเมื่อดูดเลือดจากผู้ติดเชื้อที่มีเซลล์ติดเชื้ออยู่ (หมายเลข 5, หมายเลข 6 ในภาพที่ ๑) ภายในแมลงริ้นฝอยทราย amastigote จะเปลี่ยนกลับเป็น promastigote และพัฒนาในทางเดินอาหาร (หมายเลข 7 ในภาพที่ ๑) จากนั้นจึงเคลื่อนย้ายไปยังส่วนปากเจาะดูด (proboscis) (หมายเลข 8 ในภาพที่ ๑)

Leishmaniasis

(*Leishmania*) spp.



ภาพที่ ๑ วงจรการแพร่เชื้อของโรคไลชมาเนีย

(<https://www.cdc.gov/dpdx/leishmaniasis/index.html>)

เชื้อโรคและการติดเชื้อ

การติดเชื้อโรคไลชมาเนียเกิดจากคนถูกแมลงรบกวนที่มีเชื้อโปรโตซัวไลชมาเนียกัด จากนั้นเชื้อโปรโตซัวนี้จะเข้าไปอยู่ในเม็ดเลือดขาวชนิดที่เรียกว่า macrophage ในเม็ดเลือดขาวนี้ เชื้อโปรโตซัวไลชมาเนียจะแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้เม็ดเลือดขาวแตก หลังจากนั้นเชื้อโปรโตซัวไลชมาเนียจะแพร่กระจายสู่เม็ดเลือดขาวเซลล์อื่น ๆ ต่อไประยะติดต่อเชื้อโปรโตซัวไลชมาเนียใช้เวลาในการเจริญเติบโตในรังฝอยทราย ๑-๒ สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อและอุณหภูมิสิ่งแวดล้อม การแพร่กระจายโรคเกิดขึ้นได้เมื่อรังฝอยทรายกัดดูดเลือดตั้งแต่ครั้งที่ ๒ และเชื้ออยู่ได้นานถึง ๑๐ วัน

โรคไลชมาเนียซิสในประเทศไทยเกิดจากวงจรการติดเชื้อแบบมีสัตว์เป็นแหล่งรังโรค (zoonotic cycle) โดยที่สัตว์รังโรคมียบทบาทสำคัญในการแพร่เชื้อในธรรมชาติ เมื่อไม่นานมานี้ มีผู้ตรวจพบดีเอ็นเอของ *L. martiniquensis* ซึ่งก่อนหน้านี้เคยถูกจัดอยู่ในสายพันธุ์ *L. siamensis* lineage PG ในเลือด ตับ และม้ามของหนูพุดดำ (*Rattus rattus*) ที่จับได้บริเวณบ้านของผู้ป่วย ซึ่งอาจทำหน้าที่เป็นสัตว์รังโรคตามธรรมชาติได้นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานที่แสดงถึงการแพร่เชื้อแบบ zoonotic เมื่อมีรายงานผู้ติดเชื้อชนิด CL ที่เกิดจาก *L. martiniquensis* ในสัตว์ฟาร์ม เช่น ม้าในประเทศเยอรมนี วัวในประเทศสวิตเซอร์แลนด์ และม้าตัวหนึ่งในรัฐฟลอริดา สหรัฐอเมริกา จากการวิเคราะห์ลำดับเบสของ ITS๑ ของยีน SSU-rRNA ของดีเอ็นเอ *Leishmania*

พบว่ามีลักษณะใกล้เคียงกับสายพันธุ์ของ *Leishmania* ที่เคยรายงานในประเทศไทย ดังนั้น การแพร่เชื้อแบบ zoonotic ของโรคไลมาเนียซิสในประเทศไทยอาจมีลักษณะคล้ายกับ *L. infantum* ที่พบในยุโรปและบริเวณแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน

พาหะนำโรค

ริ้นฝอยทรายเป็นแมลงในวงศ์ย่อย Phlebotominae จัดอยู่ในอันดับ Diptera ชั้นย่อย Nematocera วงศ์ Psychodidae ปัจจุบันพบริ้นฝอยทรายทั่วโลกแล้วจำนวน ๑,๐๒๘ ชนิด ตัวอ่อนของริ้นฝอยทรายมักพบตามที่ชื้นแฉะ เช่น ตามพื้นดินในคอกปศุสัตว์ จอมปลวก โคนไม้ หรือถ้ำ ริ้นฝอยทรายตัวเต็มวัยอาจพบได้ในรังหนู สำหรับประเทศไทย มีผู้สำรวจชนิดของริ้นฝอยทรายในหลายพื้นที่ของประเทศ ปัจจุบันมีรายงานชนิดของริ้นฝอยทรายอย่างน้อย ๓๖ ชนิด จาก ๕ สกุล อันได้แก่ *Sergentomyia*, *Phlebotomus*, *Idiophlebotomus*, *Grassomyia* และ *Chinius* ริ้นฝอยทรายบางชนิด เช่น *Sergentomyia khawi* เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุดทั้งในภาคเหนือและภาคใต้ของประเทศ โดยพบการระบาดของ *S. khawi* (เดิม identify เป็น *S. gemmea*) สูงถึงร้อยละ ๘๕-๙๕ ในพื้นที่ภาคเหนือและภาคใต้ อย่างไรก็ตาม จากการสำรวจในถ้ำหินปูนบริเวณพื้นที่ภูเขาทางภาคเหนือ พบว่าประมาณร้อยละ ๕๐ ของริ้นฝอยทรายที่อาศัยอยู่ในถ้ำนั้นเป็น *Nemopalpus vietnamensis* โดยพบริ้นฝอยทรายสกุล *Sergentomyia* น้อยกว่าร้อยละ ๑ มีผู้ศึกษาศักยภาพของพาหะในพื้นที่ที่พบการติดเชื้อทางภาคใต้โดยใช้เทคนิค PCR-ITS1 และ PCR-hsp70 พบดีเอ็นเอของ *Leishmania* ใน *Sergentomyia* (*Neophlebotomus*) *khawi* และ *Sergentomyia* (*Parrotomyia*) *barraudi* การวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์เปรียบเทียบกับฐานข้อมูลอ้างอิง GenBank ได้แก่ ITS1 (MK603826) และ hsp70 (JX852708) แสดงให้เห็นว่า *S. khawi* และ *S. barraudi* อาจทำหน้าที่เป็นพาหะของ *L. martiniquensis* ในพื้นที่ภาคใต้ได้ การศึกษาริ้นฝอยทรายที่เป็นพาหะตามธรรมชาติเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งในการควบคุมการแพร่กระจายของโรค ดังนั้น จึงจำเป็นต้องสำรวจชนิดของริ้นทรายในพื้นที่ระบาดในวงกว้างมากขึ้น

เนื่องจากเชื้อไลมาเนียที่พบในประเทศไทย ทั้ง *L. martiniquensis* และ *L. orientalis* จัดอยู่ใน subgenus ใหม่ คือ subgenus *Mundinia* ใน subgenus นี้พบว่าแมลงริ้นปีกลายหรือริ้นน้ำเค็ม (*Culicoides* biting midges) สามารถเป็นพาหะนำเชื้อไลมาเนียใน subgenus นี้ได้เช่นเดียวกัน และการศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบเชื้อไลมาเนียในริ้นปีกลายหลายชนิด ซึ่งมี *C. mahasarakhamense*, *C. peregrinus*, *C. oxystoma* และ *C. huffi* เป็นต้น เนื่องจากความรู้ที่จำกัดเกี่ยวกับความสามารถในการเป็นพาหะของริ้นฝอยทรายสกุล *Sergentomyia* และริ้นปีกลาย จึงจำเป็นต้องศึกษาพฤติกรรมการเลือกโฮสต์ การกินเลือด และแหล่งเพาะพันธุ์เพิ่มเติม

การป้องกัน

๑. ใช้ยากันยุงและสวมเสื้อผ้าให้มิดชิด โดยเฉพาะเมื่อต้องเข้าไปในป่า
๒. ให้ความรู้แก่ประชาชนในพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการเกิดโรค และประชาชนที่เข้าไปในพื้นที่เสี่ยง
๓. ทำลายหรือจัดการแหล่งเพาะพันธุ์ริ้นฝอยทรายบริเวณบ้าน ไม่ให้มีกองไม้/กองฟืน เศษใบไม้ทับถม

บทสรุป

โรคไลชมาเนียเป็นโรคติดต่อที่มีเชื้อโปรโตซัวไลชมาเนียเป็นเชื้อสาเหตุอยู่ใน Genus *Leishmania*, Family Trypanosomatidae, Order Kinetoplastida เชื้อโปรโตซัวไลชมาเนียมีมากกว่า ๒๐ ชนิด ๒ รูปแบบ คือ แบบมีหาง (promastigote) และแบบไม่มีหาง (amastigote) อาศัยอยู่ภายในเซลล์เม็ดเลือดและเนื้อเยื่อของทั้งคนและสัตว์ โดยมีรื้อนฝอยทรายเป็นพาหะนำเชื้อ รื้อนฝอยทรายที่เป็นพาหะนั้นเป็นแมลงใน Genus *Phlebotomus* และ *Lutzomyia* โรคนี้ระบาดอยู่ในทวีปเอเชีย แอฟริกา อเมริกา และแถบเมดิเตอร์เรเนียน ทั่วโลกมีผู้ป่วยมากกว่าหนึ่งล้านคนและและเสียชีวิตประมาณ ๗๐,๐๐๐ คนต่อปี ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๓๙ ในประเทศไทยพบรายงานผู้ป่วยโรคไลชมาเนียจำนวน ๔๕ ราย เสียชีวิต ๗ ราย ใน พ.ศ. ๒๕๖๘ พบผู้ป่วยโรคไลชมาเนียจำนวน ๒ ราย ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิต ๑ ราย อาการของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อโปรโตซัวไลชมาเนียและระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย โดยมีทั้งชนิดเป็นก้อนปมตามผิวหนังและชนิดที่ทำลายอวัยวะภายในผู้ป่วยมีไข้ขึ้น ๆ ลง ๆ น้ำหนักลด ม้ามและตับโต โลหิตจาง และอาจเสียชีวิตได้

บรรณานุกรม

- Arenas, R. (2015). Dermatología, Atlas diagnóstico y tratamiento. 6a Ed. México, McGraw Hill, 465–472.
- Bravo, F., Sanchez, M.R. (2003). New and re-emerging cutaneous infectious diseases in Latin America and other geographic areas. *Dermatol Clin*, 21(4):655–68. viii. doi: 10.1016/S0733-8635(03)00090-1
- Collin, S., Davidson, R., Ritmeijer, K., Keus, K., Melaku, Y., Kipnetich, S., Davies, C. (2004). Conflict and kala-azar: determinants of adverse outcomes of kala-azar among patients in southern Sudan. *Clin Infect Dis*, Mar 1;38(5):612-9. doi: 10.1086/381203. Epub 2004 Feb 12. PMID: 14986243.
- Croft SL, Yardley V. (2002). Chemotherapy of leishmaniasis. *Curr Pharm Des*, 8(4):319–42. doi: 10.2174/1381612023396258
- Dowlati, Y. (1996). Cutaneous leishmaniasis: clinical aspects. *Clin Dermatol*, 14(5):425–31. doi: 10.1016/0738-081X(96)00058-2
- Davies, C.R., Reithinger, R., Campbell-Lendrum, D., Feliciangeli, D., Borges, R., Rodriguez, N. (2000). The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. *Cad Saude Publica*, Oct-Dec;16(4):925-50. doi: 10.1590/s0102-311x2000000400013. PMID: 11175518.
- Desjeux, P. (2004). Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 27(5):305–18. doi: 10.1016/j.cimid.2004.03.004

- Oryan, A., Akbari, M. (2016). Worldwide risk factors in leishmaniasis. *Asian Pac J Trop Med*, 9(10):925–32. doi: 10.1016/j.apjtm.2016.06.021
- Murray, H.W., Berman, J.D., Davies, C.R., Saravia, N.G. (2005). Advances in leishmaniasis. *Lancet*, Oct 29-Nov 4;366(9496):1561-77. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67629-5. PMID: 16257344.
- Mushtaq, S., Dogra, D., Dogra, N. (2016). Clinical Response with intralesional Amphotericin B in the treatment of old world cutaneous leishmaniasis: a preliminary report. *Dermatol Ther*, 29(6):398–405. doi: 10.1111/dth.12377
- Pandey, B.D., Pun, S.B., Kaneko, O., Pandey, K., Hirayama, K. (2011). Case report: expansion of visceral leishmaniasis to the western hilly part of Nepal. *Am J Trop Med Hyg*, Jan;84(1):107-8. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0291. PMID: 21212211; PMCID: PMC3005498.
- Panagiotopoulos, A., Stavropoulos, P.G., Hasapi, V., Papakonstantinou, A.M., Petridis, A., Katsambas, A. (2005). Treatment of cutaneous leishmaniasis with cryosurgery. *Int J Dermatol*, Sep;44(9):749-52. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02628.x. PMID: 16135144.
- Reithinger, R., Dujardin, J.C., Louzir, H., Pirmez, C., Alexander, B., Brooker, S. (2007). Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis*, Sep;7(9):581-96. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70209-8. PMID: 17714672.
- Sunantaraporn, S., Thepparat, A., Phumee, A., Sor-Suwan, S., Boonserm, R., Bellis, G., Siriyasatien, P. (2021). *Culicoides* Latreille (Diptera: Ceratopogonidae) as potential vectors for *Leishmania martiniquensis* and *Trypanosoma* sp. in Northern Thailand. *PLoS Negl Trop Dis*, Dec 15;15(12):e0010014. doi: 10.1371/journal.pntd.0010014. PMID: 34910720; PMCID: PMC8673663.
- World Health Organization. (2016). *Weekly Epidemiological Record (WER)*, 91(22):285–296.