

เชื้อมาลาเรียสายพันธุ์โนโวไซ—ใช้มาลาเรียจากลิงสู่คน

เกศินี โชติวานิช^{๑,๒} สมพล ประคองพันธ์^๓

^๑ ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล, nok@tropmedres.ac.th

^๒ ภาควิชาชีววิทยา สาขาสัตววิทยา วิทยาลัยสัตวแพทยศาสตร์นานาชาติ

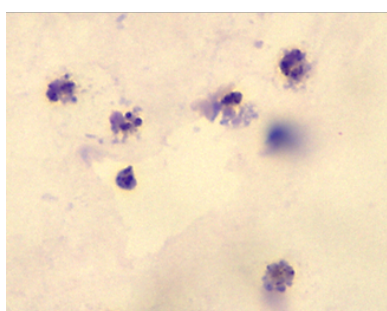
^๓ ราชบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชศาสตร์ วิทยาลัยสัตวแพทยศาสตร์นานาชาติ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา ประเทศไทย

เชื้อมาลาเรียสายพันธุ์โนโวไซ (*Plasmodium knowlesi*) เป็นเชื้อมาลาเรียจากสัตว์สู่คนที่พบได้บ่อยที่สุด โดยมีศูนย์กลางปล่องเป็นพาหะ อาจทำให้เกิดมาลาเรียชนิดรุนแรงในคนที่ติดเชื้อจนเสียชีวิตได้ เชื้อมาลาเรียโนโวไซพบอยู่ตามธรรมชาติในลิงวอก ลิงแสมหางยาว ที่มีถิ่นอาศัยในป่าบริเวณแหลมมลายู สาธารณรัฐอินโดนีเซีย สาธารณรัฐฟิลิปปินส์ รวมทั้งประเทศไทย (Singh B et al., 2013) ซึ่งเป็นบริเวณเดียวกันกับที่มีรายงานว่าพบผู้ป่วย นอกจากสายพันธุ์หรือสปีชีส์นี้แล้ว เชื้อมาลาเรียชนิดอื่น ๆ ที่แพร่จากสัตว์สู่คน เช่น *P. cynomolgi* และ *P. inui* ก็แพร่ระบาดในมนุษย์ในภูมิภาคนี้เช่นกัน แคมป์เบลล์และเนเปียร์เป็นผู้พบเชื้อมาลาเรียโนโวไซ เมื่อ พ.ศ. ๒๔๗๔ ในเมืองกัลกัตตา ประเทศอินเดีย โดยพบในลิงแสมหางยาวที่นำเข้ามาจากสิงคโปร์ ต่อมา Knowles และ Das Gupta แสดงให้เห็นว่า เชื้อมาลาเรียโนโวไซสามารถแพร่เชื้อเข้าสู่คนได้ โดยการฉีดเชื้อให้อาสาสมัคร ๓ ราย (Knowles R et al., 1932) การติดเชื้อมาลาเรียโนโวไซในคนโดยธรรมชาติมีรายงานครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. ๒๕๐๘ โดยที่ผู้ป่วยเป็นชาวอเมริกันที่ทำงานในประเทศมาเลเซีย (Chin W et al., 1968) หลายปีต่อมามีรายงานผู้ป่วยโรคมาลาเรียโนโวไซจำนวนมากที่ติดเชื้อโดยธรรมชาติในรัฐซาราวักทางตะวันออกของมาเลเซีย (Cox-Singh J et al., 2008) ขณะนี้มีรายงานผู้ป่วยโรคมาลาเรียโนโวไซทั่วเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยมีผู้ป่วยมากที่สุดในมาเลเซีย โดยเฉพาะรัฐซาบาห์และซาราวักทางตะวันออกของมาเลเซีย สำหรับประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๗ (Jongwutiwes S et al., 2004) และมีอุบัติการณ์ต่อปีประมาณ ๑๐ รายหรือน้อยกว่า (Jongwutiwes S et al., 2011, and Putapornpit C et al., 2009) ข้อมูลล่าสุดใน พ.ศ. ๒๕๖๔ มีรายงานผู้ป่วยกว่า ๗๐ ราย และในช่วงเดือนมกราคมถึงพฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๕ มีรายงานผู้ป่วยกว่า ๑๐๐ ราย โดยเฉพาะในบางจังหวัดของภาคใต้ คือ ระนอง สงขลา และชุมพร (http://malaria.ddc.moph.go.th/malariaR10/index_newversion.php วันที่ ๒๖ พ.ค. ๒๕๖๕)

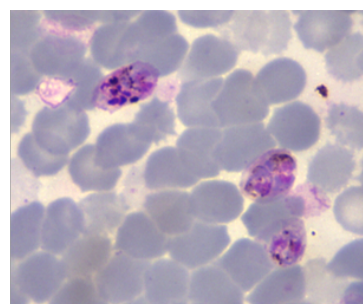
ผู้ติดเชื้อมาลาเรียโนโวไซมักมีประวัติเกี่ยวข้องกับป่า อาการป่วยระยะแรกคล้ายกับการติดเชื้อมาลาเรียในคนชนิดอื่น ๆ คือ มีไข้ ปวดศีรษะ หนาวสั่น อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ร่วมด้วยผู้ป่วยมักมีอาการไข้ทุกวัน และหากไม่ได้รับการรักษา มักมีปริมาณเชื้อในเลือดเพิ่มสูงอย่างรวดเร็ว เนื่องจากวงจรการแบ่งตัวในเม็ดเลือดแดง (erythrocytic stage) สั้นเพียง ๒๔ ชั่วโมง ซึ่งสั้นกว่าหรือเร็วกว่ามาลาเรียในคนชนิดอื่น ๆ ๒-๓ เท่า ผู้ที่ติดเชื้อส่วนใหญ่มักไม่มีภาวะแทรกซ้อน ยกเว้นบางรายที่รักษาช้า อาจมีอาการรุนแรง

และทำให้เสียชีวิตได้ ภาวะแทรกซ้อนของมาลาเรียโนโซที่รุนแรงคือช็อกหรือไตวาย พยาธิสรีรวิทยาการเกิดโรครุนแรงอธิบายว่า เกิดจากการเกาะติดของเม็ดเลือดแดงติดเชื่อมกับเซลล์บุผนังหลอดเลือด (endothelial) อย่างจำเพาะ ทำให้เกิดการอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็กของอวัยวะต่าง ๆ (sequestration) โดยเฉพาะในสมอง ไต ปอด ตับ ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ทำให้เกิดโรคร้ายแรงและเสียชีวิตได้ (Cox-Singh J et al., 2010, and Rajahram GS et al., 2012)

การวินิจฉัยโรคมีความจำเป็นแก่การเลือกการรักษา แต่อาจสับสนกับการวินิจฉัยมาลาเรียในคนชนิดอื่น หากขาดความรู้ การวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียโนโซตามปกติจะทำการตรวจฟิล์มเลือดโดยกล้องจุลทรรศน์ และต้องแม่นยำเนื่องจากรูปร่างของเชื้อมาลาเรียโนโซในระยะแรกภายในเม็ดเลือดแดงจะคล้ายกับเชื้อฟัลซิพารัม แต่ในระยะตัวแก่กลับคล้ายกับเชื้อมาลาเรียอี การวินิจฉัยต้องอาศัยความชำนาญโดยผู้เชี่ยวชาญ การตรวจด้วยวิธี PCR (polymerase chain reaction) (Cox-Singh J et al., 1997) มีความไวและมีความจำเพาะสูงแต่ค่อนข้างช้าและมีราคาแพง สำหรับชุดตรวจสำเร็จรูปยังอยู่ระหว่างการพัฒนาและประเมินประสิทธิภาพ



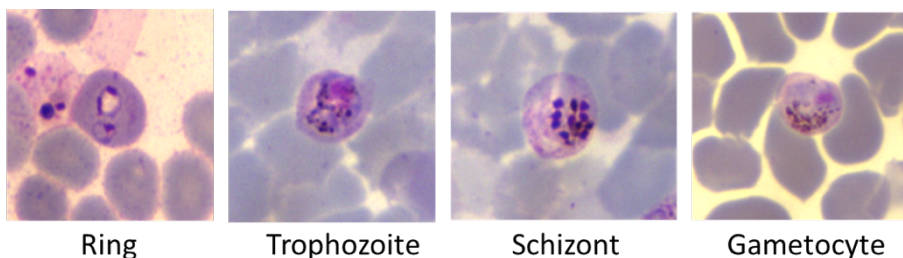
ฟิล์มเลือดชนิดหนา



ฟิล์มเลือดชนิดบาง

ภาพที่ ๑ : การวินิจฉัยโรคมาลาเรียโนโซโดยการเตรียมฟิล์มเลือดชนิดหนาและชนิดบาง (ภาพโดย เกศินี โชติวานิช)

ในการรักษาโรคมาลาเรียโนโซ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ยาคลอโรควินสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนเหมือนการรักษามาลาเรียชนิดไวแร็กซ์ ส่วนผู้ป่วยอาการรุนแรงต้องใช้ยาอาร์ทีซูเนต ๒.๔ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทันที ตามด้วย ๒.๔ มิลลิกรัม/กิโลกรัม ณ เวลา ๑๒ และ ๒๔ ชั่วโมง จากนั้นก็ฉีดยาวันละครึ่งจนกว่าผู้ป่วยรับประทานยาได้ จึงเปลี่ยนเป็นใช้สูตรยาสำหรับรักษามาลาเรียฟัลซิพารัม คือ ยาผสมซึ่งมียาในกลุ่มยาอาร์ทิมีซินิน ร่วมกับยาด้านเชื้อมาลาเรียขนานอื่น ๆ Artemisinin-based Combination Therapy (ACT) รับประทานนาน ๓ วัน (World Health Organization, 2015) ทั้งนี้ เชื้อมาลาเรียโนโซเป็นสายพันธุ์ที่ยังไม่ดื้อยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน (World Health Organization, 2015, and Daneshvar C et al., 2010)



ภาพที่ ๒ : รูปร่างลักษณะของเชื้อมาลาเรียโนวไซในเม็ดเลือดแดงเมื่อส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย ๑,๐๐๐ เท่า เชื้อจะเจริญจากตัวอ่อน (ring) ไปเป็นตัวแก่ (trophozoite) แบ่งตัวเพิ่มจำนวน (schizont) ในระยะเวลา ๒๔ ชั่วโมง หลังจากเม็ดเลือดแดงแตก เชื้อจะเข้าสู่เม็ดเลือดแดงใหม่ เพิ่มจำนวนไปเรื่อย ๆ และมีระยะแกมีโทไซต์ (gametocyte) ที่จะเจริญเติบโตในยุงกินปล่องต่อไปได้ (ภาพโดย เกศินี โชติวานิช)

พาหะของเชื้อมาลาเรียในเอเชียอยู่ในกลุ่มยุงกินปล่อง *Leucosphyrus* ซึ่งโดยทั่วไปแล้วเป็นสายพันธุ์ที่อาศัยอยู่ในป่า การตัดไม้ทำลายป่าอย่างต่อเนื่องส่งผลให้สายพันธุ์เหล่านี้ย้ายเข้าไปอยู่บริเวณชายป่า ฟาร์มพื้นที่เพาะปลูก ใกล้ที่ตั้งถิ่นฐานของมนุษย์และลิงแสม สรุปได้ว่า เชื้อมาลาเรียสายพันธุ์โนวไซ (*Plasmodium knowlesi*) เป็นเชื้อมาลาเรียของลิงที่ติดต่อสู่คนโดยมียุงกินปล่องเป็นพาหะ วงจรชีวิตการแบ่งตัวในเม็ดเลือดแดง (erythrocytic stage) นั้นสั้น คือ ใช้เวลาเพียง ๒๔ ชั่วโมงต่รอบ ทำให้เชื้อเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนในกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็ว ผู้ที่ติดเชื้อส่วนใหญ่มักไม่มีภาวะแทรกซ้อน ยกเว้นบางรายที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยและเข้ารับการรักษาล่าช้า อาจมีอาการรุนแรงและทำให้เสียชีวิตได้ การวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียโนวไซทำได้ด้วยการที่ผู้เชี่ยวชาญตรวจฟิล์มเลือดโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ และการตรวจด้วยวิธี PCR (polymerase chain reaction) ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูง แต่ค่อนข้างช้าและมีราคาแพง เชื้อมาลาเรียโนวไซเป็นสายพันธุ์ที่ไม่ดีอย่า องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ยาคลอโรควินสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน แต่ให้ใช้อาร์ทีซูเนตสำหรับผู้ป่วยอาการรุนแรง การให้ความรู้เพื่อให้ตระหนักและลดการตื่นกลัวมีความสำคัญมาก ควรหลีกเลี่ยงการเข้าป่าในพื้นที่เสี่ยง ป้องกันไม่ให้ยุงกัด ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดโรคควรสังเกตอาการและรีบไปพบแพทย์เพื่อวินิจฉัยและรับการรักษาได้ทันเวลาที่

เอกสารอ้างอิง

- Chin W, Contacos PG, Collins WE, Jeter MH, Alpert E. Experimental mosquito-transmission of *Plasmodium knowlesi* to man and monkey. *Am J Trop Med Hyg.* 1968;17:355–8.
- Cox-Singh J, Davis TM, Lee K-S, et al. *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clin Infect Dis.* 2008;46:165–71.
- Cox-Singh J, Hiu J, Lucas SB, Divis PC, Zulkarnaen M, Chandran P, et al. Severe malaria - a case of fatal *Plasmodium knowlesi* infection with post-mortem findings: a case report. *Malar J.* 2010;9:10–7.

- Cox-Singh J, Mahayet S, Abdullah MS, Singh B. Increased sensitivity of malaria detection by nested polymerase chain reaction using simple sampling and DNA extraction. *Int J Parasitol.* 1997;27:1575–7.
- Daneshvar C, Davis TM, Cox-Singh J, Rafa'ee MZ, Zakaria SK, Divis PC, et al. Clinical and parasitological response to oral chloroquine and primaquine in uncomplicated human *Plasmodium knowlesi* infections. *Malar J.* 2010;9:238–45.
- Jongwutiwes S, Buppan P, Kosuvin R, Seethamchai S, Pattanawong U, Sirichaisinthop J, et al. *Plasmodium knowlesi* Malaria in humans and macaques, Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(10):1799–806.
- Jongwutiwes S, Putaporntip C, Iwasaki T, Sata T, Kanbara H. Naturally acquired *Plasmodium knowlesi* malaria in human, Thailand. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(12):2211–3.
- Knowles R, Das Gupta BM. A study of monkey malaria, and its experimental transmission to man. *Ind Med Gaz.* 1932;67:301–21.
- Putaporntip C, Hongsriruang T, Seethamchai S, Kobasa T, Limkittikul K, Cui L, et al. Differential prevalence of *Plasmodium* infections and cryptic *Plasmodium knowlesi* malaria in humans in Thailand. *J Infect Dis.* 2009;199(8):1143–50.
- Rajahram GS, Barber BE, William T, Menon J, Anstey NM, Yeo TW. Deaths due to *Plasmodium knowlesi* malaria in Sabah, Malaysia: association with reporting as *Plasmodium malariae* and delayed parenteral artesunate. *Malar J.* 2012;11:284–91.
- Singh B, Daneshvar C. Human infections and detection of *Plasmodium knowlesi*. *Clin Microbiol Rev.* 2013 Apr;26(2):165–84.
- World Health Organization. Guideline for the treatment of malaria. Third edition. WHO Press: Switzerland 2015.