บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เมลิออยโดสิส (melioidosis) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Burkholderia pseudomallei* ซึ่งสามารถก่อโรคได้ทั้งในคนและสัตว์ เป็นโรคติดเชื้อที่มีอันตรายร้ายแรงถึงชีวิต ผู้ได้รับเชื้ออาจเกิดอาการที่แตกต่างกันมาก ลักษณะอาการคล้ายคลึงกับโรคอื่นหลายโรค ต้องนำเชื้อจากผู้ป่วยมาเพาะจึงจะสามารถสังเกตเห็นการย่นของโคโลนีซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ *B. pseudomallei* โรคนี้มีรายงานการพบครั้งแรกโดยพยาธิแพทย์ชาวอังกฤษ Whitmore และ Krishnaswami ผู้ช่วยศัลยแพทย์ชาวพม่า โดยพบในผู้ป่วยชาวพม่าที่มีประวัติใช้เข็มฉีดยาฉีดมอร์ฟีนเข้าหลอดเลือด และเสียชีวิตจากการติดเชื้อเมื่อปี ค.ศ. 1911 ที่โรงพยาบาลเมืองย่างกุ้ง ประเทศพม่า (Whitmore and Krishnaswami, 1912; เพลินจันทร์ เชษฐ์โชติศักดิ์, 2547) จากการตรวจศพพบพยาธิสภาพของการติดเชื้อเป็นฝีหนองตามร่างกายและอวัยวะภายใน ซึ่งลักษณะอาการเหมือนกับโรค glander ที่เกิดจากแบคทีเรีย *Burkholderia mallei* โดยโรค glander เป็นโรคร้ายแรงที่เกิดในม้าและลา แต่เมื่อนำเชื้อที่ได้จากศพผู้ป่วยไปตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่าเชื้อก่อโรคนี้สามารถเคลื่อนไหวได้ (motile) และเจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อได้รวดเร็วกว่าเชื้อ *Burkholderia mallei* ด้วยเหตุนี้ทำให้ทราบว่าเป็นเชื้อต่างชนิดกัน Whitmore จึงตั้งชื่อการติดเชื้อนี้ขึ้นมาใหม่ว่า glanders-like disease ต่อมาในปี ค.ศ. 1932 Stanton และ Fletcher พบการติดเชื้อในคนที่เมืองกัวลาลัมเปอร์ และตรวจพบว่าเป็นเชื้อก่อโรคชนิดเดียวกันกับที่ Whitmore และ Krishnaswami ได้รายงานไว้ก่อนหน้านี้ ดังนั้น Stanton และ Fletcher จึงได้เสนอให้มีการเรียกชื่อโรคนี้ว่า เมลิออยโดสิส (melioidosis) (Stanton and Fletcher, 1921; เพลินจันทร์ เชษฐ์โชติศักดิ์, 2547)

2.1 อาการของโรคเมลิออยโดสิส

อาการของโรคเมลิออยโดสิส เป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรียซึ่งไม่มีอาการจำเพาะ ผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการผิดปกติแต่อย่างใด และเริ่มมีอาการรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิต อาการของโรคขึ้นอยู่กับระยะฟักตัวของเชื้ออาจสั้นเพียง 2 วัน หรือมากกว่า1 ปีขึ้นไป อาการของโรคสามารถแบ่งได้ 3 แบบใหญ่ๆ คือ แบบแรกมีอาการไข้นานไม่ทราบสาเหตุ น้ำหนักลดลง อ่อนเพลีย ต่อมาจึงเกิดอาการรุนแรงขึ้น แบบที่สองมีอาการของการติดเชื้อเฉพาะที่ (localized infection) ส่วนใหญ่พบการติดเชื้อที่ปอด ตับ และม้าม แบบที่สามมีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยเชื้อจะกระจายเข้าสู่กระแสเลือดไปทั่วร่างกาย ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรง และอาจเสียชีวิตได้อย่างรวดเร็วภายใน 2-3 วัน (Change and Currie, 2005; เพลินจันทร์ เชษฐ์โชติศักดิ์, 2547)

2.2 การติดต่อของโรคเมลิออยโดสิส

จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าการติดต่อของโรคเมลิออยโดสิสสามารถเกิดขึ้นได้หลายทาง โดยจำแนกออกเป็นข้อๆดังต่อไปนี้

2.2.1 การติดต่อผ่านทางผิวหนัง (skin inoculation)

การติดต่อโดยวิธีนี้เป็นการติดต่อที่ถูกพบมากที่สุด เนื่องจากแบคทีเรีย *B.pseudomallei* พบว่ามีอยู่มากในดินและน้ำ เมื่อผู้ป่วยเกิดบาดแผล หรือมีรอยถลอกบริเวณผิวหนัง แล้วไปสัมผัสกับดิน หรือน้ำทำให้เชื้อเข้าสู่บาดแผลได้โดยตรง ส่วนมากพบในชาวนา หรือผู้ที่ต้องทำงานสัมผัสกับดินและน้ำที่มีเชื้อก่อโรค (Change and Currie, 2005; White, 2003; Suputtamongkol et al., 1994; Weber et al., 1969)

2.2.2 การติดต่อผ่านทางฉมหายใจ (inhalation)

การติดต่อผ่านทางลมหายใจ เกิดจากผู้ป่วยหายใจเอาอากาศ หรือฝุ่นละอองจากดินที่มีเชื้อดังกล่าวเข้าไปในร่างกาย ทำให้เชื้อเข้าสู่ปอดได้โดยตรงและเกิดการติดเชื้อขึ้นที่บริเวณนี้มากที่สุด (Change and Currie, 2005; Howe et al., 1971)

2.2.3 การติดต่อผ่านทางการกิน (ingestion)

การติดต่อผ่านทางการกินกรณีนี้พบได้น้อย มีเพียงรายงานการพบผู้ป่วยในประเทศออสเตรเลียเนื่องจากดื่มน้ำที่มีเชื้อ *B.pseudomallei* ปนเปื้อน (Currie et al., 2001; Inglis et al., 1998) และการติดต่อผ่านทางการกินนี้มักพบการติดเชื้อที่ต่อมทอนซิล (Silpapojakul et al., 1989)

2.2.4 การติดต่อระหว่างคนสู่คน (man to man transmission)

มีรายงานการพบในผู้ป่วยบางรายเท่านั้นที่มีการติดต่อระหว่างคนสู่คน เช่น การติดต่อจากแม่สู่ลูก (Abbink et al., 2001) การติดต่อจากสามีสู่ภรรยาทางเพศสัมพันธ์โดยสามีมีการติดเชื้อที่ต่อมลูกหมากอยู่ก่อนแล้ว (McCormick et al., 1975)

2.2.5 การติดเชื้อจากห้องปฏิบัติการ (laboratory acquired infection)

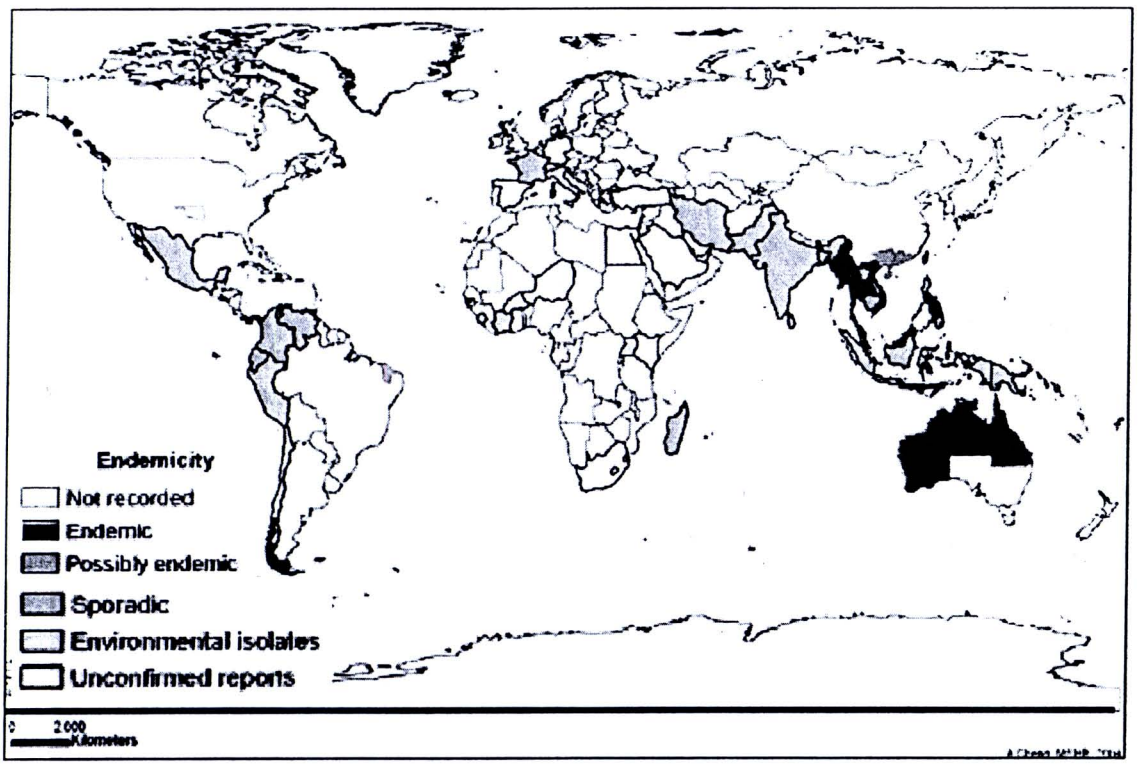
มีรายงานการติดเชื้อเมลิออยโดสิสในเจ้าหน้าที่ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการ 2 ราย รายแรกพบที่ประเทศแคนาดา เนื่องจากผู้ป่วยทำหลอดทดลองที่มีเชื้อ *B.pseudomallei* แตกใสมือที่มีบาดแผล (Green and Tuffnell, 1968) และผู้ป่วยรายที่สองพบที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้ป่วยทำงานในห้องปฏิบัติการทำหน้าที่เพาะเชื้อและนำเชื้อมาปั่นแยกในขวดที่เปิดฝา (Schlech et al., 1981)

2.2.6 การติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection)

การติดเชื้อเมลิออยโดสิสในโรงพยาบาลมีรายงานการพบผู้ป่วยที่ประเทศออสเตรเลียในสถานสำหรับพักฟื้นคนชรา พบผู้ป่วย 2 รายมีการติดเชื้อ *B.pseudomallei* ซึ่งเป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานอยู่ก่อนแล้วทั้งคู่ (Ashdown, 1979)

2.3 ระบาดวิทยาของโรคเมลิออยโดสิส

จากสถิติที่ผ่านมามีรายงานการพบโรคเมลิออยโดสิสมากในแถบใกล้เส้นศูนย์สูตร ระหว่างช่วงละติจูด 20 องศาเหนือ และ 20 องศาใต้ คลอบคลุมประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และทางตอนเหนือของออสเตรเลีย แสดงในรูปที่ 4-1 (Dance, 1991; Dance, 2000; Currie et al., 2008) ซึ่งถิ่นระบาดของโรคเมลิออยโดสิสที่มีรายงานการพบมากที่สุด คือ ตอนเหนือของประเทศออสเตรเลีย ประเทศไทย สิงค์โปร ประเทศมาเลเซีย ประเทศพม่า และประเทศเวียดนาม นอกจากนี้เมลิออย โดสิสมีการระบาดเพิ่มมากขึ้นที่ประเทศจีน ประเทศไต้หวัน ประเทศลาว และประเทศในคาบสมุทรอินเดีย (Currie et al., 2000; Yang, 2000; Leelarasamee et al., 1997; Lim et al., 1997)เนื่องจากการเดินทางติดต่อถึงกันทั่วโลกมีความสะดวกมากขึ้น ผู้ป่วยอาจนำเชื้อจากถิ่นระบาดกลับไปยังประเทศที่ตนอาศัยอยู่ได้



รูปที่ 1 แผนที่โลกแสดงระดับความรุนแรงของการแพร่กระจายของเชื้อ *B. pseudomallei*

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ห้องสมุดงานวิจัย

(Currie BJ et al., 2008)

2.3.1 การระบาดของโรคในออสเตรเลีย

สภาพภูมิอากาศของประเทศออสเตรเลียมีความแปรปรวน และมีลมที่รุนแรงทำให้เกิดการกระจายตัวของเชื้อ *B. pseudomallei* ได้มากขึ้น (Chang et al., 2006) จากสถิติโดยทั่วไปมักพบว่าการเกิดโรคเมลิออยสิสนั้นจะเกิดขึ้นระหว่างเส้นรุ้งที่ 20 องศาเหนือ และ 20 องศาใต้ต่อเส้นศูนย์สูตร (Dance, 1991; Dance, 2000; Currie et al., 2008) แต่ในประเทศออสเตรเลีย เมลิออยโดสิสเกิดขึ้นใต้เส้นรุ้ง 20 องศาใต้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อในสัตว์จำพวกแกะ (Currie et al., 2000) นอกจากนั้นยังพบว่าการระบาดที่เกิดขึ้นมาจากการเคลื่อนย้ายสัตว์จากเขตที่มีภูมิอากาศร้อน (tropical) เข้าไปยังเขตที่มีภูมิอากาศอบอุ่นของประเทศ (temperate) (Currie et al., 1994) และจากรายงานที่ผ่านมาของออสเตรเลีย จะสามารถพบเชื้อ *B. pseudomallei* ได้มากที่สุดในดินและโคลนที่อยู่ใกล้กับแม่น้ำ เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีปริมาณสารอินทรีย์สูง สารอินทรีย์เหล่านี้ส่วนมากมาจากมูลสัตว์จากฟาร์มต่างๆ ที่ขับถ่ายไว้ (Ketterer, 1986)

2.3.2 การระบาดของโรคในประเทศไทย

ในประเทศไทยสามารถพบเชื้อ *B. pseudomallei* ได้ในดินทุกภูมิภาคทั่วประเทศ โดยพบมากที่สุดบริเวณภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จากรายงานสามารถตรวจพบเชื้อในตัวอย่างดินถึง 291 ตัวอย่าง จากจำนวนดินตัวอย่างทั้งหมด 1,428 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 20.4 (ตารางที่4-1) นอกจากนั้นเมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสต่อผู้ป่วยในจำนวน 100,000 คน พบว่าภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีผู้ป่วยด้วยโรคเมลิออยโดสิสมากกว่าภาคอื่นๆ 8-10 เท่า รองลงมา คือ ภาคเหนือ ภาคใต้ และภาคกลาง (Vuddhakul et al., 1999)

ตารางที่ 1 อัตราการพบเชื้อ *B. pseudomallei* จากดินในภาคต่างๆ ของประเทศไทย (Vuddhakul et al., 1999)

ภาค	จำนวนตัวอย่างดินที่ตรวจ	จำนวนตัวอย่างดินที่พบเชื้อ	จำนวนตำแหน่งที่ตรวจ	จำนวนตำแหน่งที่พบเชื้อ
เหนือ	720	32 (4.4%)	180	25 (13.8%)
กลาง	196	12 (6.1%)	49	12 (24.5%)
ตะวันออกเฉียงเหนือ	1,428	291 (20.4%)	357	179 (50.1%)
ใต้	1,241	73 (5.9%)	310	57 (18.4%)
รวม	3,585	408 (11.4%)	896	273 (30.5%)

2.4 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการแพร่กระจายของเชื้อ *B. pseudomallei*

การแพร่กระจายตัวของเชื้อ *B. pseudomallei* แต่ละพื้นที่มีไม่เท่ากัน นั่นก็เนื่องมาจากสภาพแวดล้อมของแต่ละพื้นที่มีความแตกต่างกัน มีตัวแปรมากมายที่มีอิทธิพลต่อการมีชีวิตอยู่ในดินของเชื้อ *B. pseudomallei* ในบรรดาตัวแปรเหล่านั้นประกอบด้วยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสภาวะอากาศ เช่น อุณหภูมิ ปริมาณน้ำฝน ความแรงของแสงอาทิตย์ และองค์ประกอบต่างๆ ในดิน (ทางกายภาพ ทางเคมี และทางชีวภาพ)

2.4.1 ปัจจัยทางกายภาพ (Physical Factors)

1) อากาศ

ในสภาพปกติอุณหภูมิช่วงที่เหมาะสมที่สุดต่อการเจริญเติบโตของเชื้อ *B. pseudomallei* คือ 24-32 องศาเซลเซียส (Inglis et al, 2006) อุณหภูมิต่ำกว่า 21 องศาเซลเซียส เชื้อเจริญเติบโตได้ไม่ดี (Strauss et al., 1969)

2) ดิน

ที่ดินในเขตชลประทานที่มีน้ำอุดมสมบูรณ์และมีลักษณะเนื้อดินเป็นดินเหนียวจะเหมาะต่อการคงอยู่ของจุลินทรีย์ ระดับความลึก 30-60 เซนติเมตรพบมาก ดินที่ระบายน้ำดี โปร่งและเป็นดินทรายไม่เหมาะ (Inglis et al, 2006)

3) น้ำ

ความชื้นในดินที่เหมาะสมต่อการมีชีวิตอยู่ของเชื้อ *B. pseudomallei* อยู่ระหว่าง 10%-40% (Inglis et al, 2006) การเกิดโรคเมลิออยโดซสิสจากน้ำผิวดินมีความเชื่อมโยงกับปริมาณน้ำฝนที่ตกในช่วงฤดูมรสุมทำให้ผู้ที่ต้องทำงานสัมผัสกับน้ำ และโคลนเกิดการติดเชื้อ โดยเฉพาะน้ำท่วมในนาข้าว (Currie et al., 2000; Chaowagul, 1989) ประเทศไทยในช่วงฤดูฝนมี ปริมาณน้ำฝนเฉลี่ยร้อยละ 75 ของพื้นที่ สอดคล้องกับพื้นที่ของออสเตรเลียที่มีปริมาณน้ำฝนมากในช่วงฤดูลมมรสุม ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ทั้งประเทศไทยและออสเตรเลียมีการระบาดของโรคเมลิออยด์โดซิสและเชื้อ *B. pseudomallei* ในอัตราสูงมากกว่าปกติ ตรงกันข้ามกับพื้นที่ที่มีปริมาณน้ำฝนต่ำมักจะไม่ค่อยพบเชื้อ *B. pseudomallei* และการระบาดของโรคเมลิออยด์โดซิสในพื้นที่บริเวณนั้น (Suputtamongkol et al., 1994; Currie et al., 1993; Merianos et al., 1993)

2.4.2 ปัจจัยทางเคมี (Chemical Factors)

1) ความเป็นกรดเบส

สามารถพบเชื้อ *B. pseudomallei* ได้ในดินและน้ำของถิ่นระบาด ที่มีช่วง พีเอชแตกต่างกันมาก คือ ช่วง pH 2.0-9.0 และ ช่วง pH 2.8-7.4 (Strauss et al., 1969) แต่ช่วงพีเอชที่เชื้อสามารถเจริญเติบโตได้ดีที่สุด จากการทดลองในห้องปฏิบัติการ คือ pH 6.8 แม้กระทั่งการทิ้งเชื้อไว้ในน้ำกลั่นภายในห้องปฏิบัติการนานๆ เชื้อก็ไม่ตาย และสามารถเจริญเติบโตได้ในน้ำเลี้ยงที่มีความเป็นกรด คือ pH 4.5 (Dejsirilert et al., 1991) เป็นไปได้ว่าการที่เชื้อ *B. pseudomallei* สามารถมีชีวิตอยู่ได้นั้นต้องมีสภาวะแวดล้อมค่อนข้างที่จะเป็นกรด เช่น ในนาข้าวของประเทศไทย ทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือโดยปกติมีช่วง pH 5.0-6.8 และ 4.4-7.7 (Kanai & Kondo, 1994) โดยสรุป pH ที่เหมะสมน่าจะอยู่ในช่วงระหว่าง 5-8 (Inglis et al, 2006

2.4.2 ปัจจัยทางชีวภาพ (Biological Factors)

1) สิ่งมีชีวิตขนาดเล็กในดิน (Soil microflora)

ดินบริเวณที่มีความอุดมสมบูรณ์ มักมีสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กอาศัยอยู่ในดิน เช่น แบคทีเรียชนิดอื่นๆ เห็ด รา โปรโตซัว สาหร่าย สิ่งมีชีวิตเล็กๆ เหล่านี้อาจจะเป็นตัวต่อต้าน ยับยั้ง หรือกระตุ้นการแพร่พันธุ์ การเจริญเติบโตของเชื้อ *B. pseudomallei* ที่อยู่ภายในดิน (O'Brien & Bhopal, 1993)

2.4.3 ปัจจัยอื่นๆ

1) ปุ๋ยเคมี (Fertilisers)

เชื้อ *B. pseudomallei* เจริญเติบโตได้ในสิ่งแวดล้อมที่เป็นนาข้าวซึ่งมีลักษณะเป็นดินโคลนตม ค่อนข้างไร้ออกซิเจน โดยเชื้อสามารถรีดิวซ์ไนเตรตที่มาจากการใส่ปุ๋ยเคมีของเกษตรกร เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการเจริญเติบโตได้ (Dance DAB, 2000; Kanai & Kondo, 1994)

2) ปริมาณไกลโฟเซตในยาปราบวัชพืช (Glyphosate)

เชื้อ *B. pseudomallei* มีความสามารถในการเจริญเติบโตได้ในสภาวะที่ดินมียาปราบวัชพืชไกลโฟเซต และยาปราบวัชพืชชนิดอื่นๆ โดยยาปราบวัชพืชเหล่านี้เป็นแหล่งกำเนิดของฟอสฟอรัส (Dance DAB, 2000; Penalosa-Vazquez et al., 1995)