

บทคัดย่อ

ประสิทธิภาพในการควบคุมโรคมาลาเรียขึ้นกับการดำเนินการอย่างบูรณาการให้ครอบคลุมเชื้อมาลาเรีย ยุงพาหะนำโรค และประชากรที่มีโอกาสติดเชื้อ อย่างไรก็ตามบริบทที่สำคัญเพื่อเป็นแนวทางในการวางแผนมาตรการควบคุมโรคจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลทางระบาดวิทยาที่ถูกต้อง นอกจากนี้การค้นพบว่าเชื้อมาลาเรียชนิด *Plasmodium knowlesi* สามารถก่อโรคในผู้ป่วยในประเทศไทยและในเกาะบอร์เนียวตอนเหนือของประเทศมาเลเซีย ทำให้เกิดข้อสังเกตว่าเชื้อชนิดนี้เป็นเชื้อมาลาเรียชนิดที่ 5 ที่เป็นสาเหตุของโรคมาลาเรียในคนและอาจเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข แม้ว่าโรคมาลาเรียดังกล่าวจะเป็นโรคที่ติดต่อกันโดยมีกลุ่มลิงมาแลกเปลี่ยนอย่างยืดยาวและลิงกังเป็นโฮสต์หลักในธรรมชาติ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อ (1) เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยมาลาเรียโดยวิธีตรวจหาเชื้อจากฟิล์มโลหิตภายใต้กล้องจุลทรรศน์ การใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปที่ตรวจหาแอนติเจนของเชื้อมาลาเรียในกระแสโลหิตซึ่งตรวจได้เร็ว และการตรวจโดยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอร์เรสเพื่อเพิ่มปริมาณของยีนไรโบโซมหน่วยย่อยขนาดเล็ก และ (2) เพื่อประเมินสภาวะของโรคมาลาเรียในประเทศไทยอันมีสาเหตุจากเชื้อ *P. knowlesi* คณะผู้วิจัยได้ทำการเก็บรวบรวมตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยที่มีอาการไข้ที่อยู่ในเขตปรากฏโรคมาลาเรียจำนวนทั้งสิ้น 2,090 ตัวอย่างเพื่อการวิเคราะห์ ในจำนวนนี้มีตัวอย่างที่ตรวจพบเชื้อมาลาเรียจากการตรวจฟิล์มโลหิตจำนวน 1,233 ตัวอย่าง ประกอบด้วยตัวอย่างที่พบ *P. falciparum* ร้อยละ 31.5 *P. vivax* ร้อยละ 67.9 *P. malariae* ร้อยละ 0.2 และการติดเชื้อร่วมกันระหว่าง *P. falciparum* และ *P. vivax* ร้อยละ 0.4 เป็นที่น่าสังเกตว่าวิธีการตรวจโดยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอร์เรสให้ผลเหนือกว่าการตรวจโดยอาศัยกล้องจุลทรรศน์ เนื่องจากวิธีการตรวจโดยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอร์เรสให้ผลบวกเพิ่มขึ้น 81 ตัวอย่างและการตรวจพบการติดเชื้อมากกว่า 1 ชนิดในตัวอย่างเดียวกันมีจำนวนมากถึงร้อยละ 17.9 แม้ว่าวิธีการตรวจโดยใช้ชุดตรวจสำเร็จรูปซึ่งเป็นการตรวจหา histidine-rich protein 2 ของ *P. falciparum* และ lactate dehydrogenase ของ *P. vivax* ซึ่งอยู่ในกระแสโลหิตนั้น จะเป็นวิธีที่ให้ผลดีและอาจเป็นทางเลือกเพิ่มเติมจากการตรวจโดยวิธีที่อาศัยกล้องจุลทรรศน์ แต่ประสิทธิภาพของการตรวจด้วยชุดตรวจสำเร็จรูปยังขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของเชื้อมาลาเรียในกระแสโลหิต การเก็บรักษาชุดตรวจในสภาวะที่เหมาะสม ตลอดจนขึ้นกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์ซึ่งผันแปรตามผู้ผลิต ประเด็นสำคัญของการศึกษานี้คือการตรวจพบผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่ติดเชื้อ *P. knowlesi* ซึ่งตรวจพบโดยวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอร์เรส ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 2 รายอยู่ในจังหวัดประจวบคีรีขันธ์และ 2 รายอยู่ในจังหวัดนราธิวาส ผู้ป่วยทุกรายเป็นโรคมาลาเรียชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน โดยผู้ป่วย 3 รายมีการติดเชื้อร่วมกับ *P. vivax* และผู้ป่วย 1 รายพบเชื้อ *P. falciparum* ร่วมด้วย ทุกรายมีปริมาณความหนาแน่นของเชื้อมาลาเรียในกระแสเลือดต่ำตั้งแต่ตรวจไม่พบเลยจนถึงร้อยละ 0.43 ของจำนวนเม็ดเลือดแดงที่มีเชื้อมาลาเรีย แม้ว่าอุบัติการณ์ของการตรวจพบ *P. knowlesi* ในผู้ป่วยในประเทศไทยจะต่ำ แต่การค้นพบเชื้อมาลาเรียชนิดที่ 5 ที่ก่อโรคในคนจากการติดเชื้อตามธรรมชาติควรได้รับความสนใจ เนื่องจากมีรายงานผู้ป่วยในเกาะบอร์เนียวตอนเหนือของประเทศมาเลเซียติดเชื้อชนิดนี้และเชื่อดังกล่าวน่าจะเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต (Cox-Singh และคณะ 2008)

The effectiveness of malaria control undoubtedly relies on integrative interventions involving malarial parasites, mosquito vectors and humans. However, the foundation for such control strategy requires accurate epidemiological data. Furthermore, recent emergence of *Plasmodium knowlesi* infecting humans in Thailand and Malaysian Borneo has further suggested that a 'fifth' human malaria species, *albeit* being zoonotic species known to circulate among Southeast Asian macaques especially *Macaca fascicularis* and *Macaca nemestrina*, could be of importance for human public health problem. The objectives of this study are (1) to compare the efficiency of malaria detection by a conventional microscopy method based on Giemsa stain blood films, rapid diagnostic tests detecting malarial circulating antigens and the polymerase chain reaction (PCR)-based detection targeting the small subunit ribosomal RNA gene and (2) to determine the status of malaria caused by *P. knowlesi* in humans in Thailand. A total of 2,090 blood samples from febrile patients in malaria endemic areas were recruited in this study. Of these, 1,233 isolates contained malaria parasites as detected by microscopy (31.5% *P. falciparum*, 67.9% *P. vivax*, 0.2% *P. malariae* and 0.4% coinfection of *P. falciparum* and *P. vivax*). It is of note that the results from the PCR-based method outperform those from microscopy because 81 more positive cases and a number of multi-species infections (17.9%) were found by the former method. Although the rapid diagnostic methods, based on detection of *P. falciparum* histidine-rich protein 2 and *P. vivax*-lactate dehydrogenase, seem to be a useful alternative tests to microscopy, the efficiency of the tests varies depending on parasite density in the tested samples, appropriate storage conditions and quality of the products. More importantly, PCR-based method has identified *P. knowlesi* in 4 patients in Prachuab Khirikhan Province (n=2) and Narathivas Province (n=2). All of these cases were uncomplicated malaria who were coinfecting with *P. vivax* (n=3) or *P. falciparum* (n=1). The parasite density of these patients was low, ranging from 0 to 0.43. Despite the low prevalence of human cases infected with *P. knowlesi* in Thailand, the presence of naturally acquired 'fifth' malaria species in humans should be underscored because fatal cases potentially caused by this species reportedly occurred in Malaysian Borneo (Cox-Singh et al, 2008).