

ความรู้เรื่องโรคเมลิออยด์ (Meloidosis หรือ เมลิออยโดสิส)

ชื่อโรค

“โรคเมลิออยด์” เป็นชื่อภาษาไทยสำหรับโรค Meloidosis ซึ่งกำหนดโดยการประชุมเครือข่ายโรคเมลิออยด์ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2555 ระหว่างตัวแทนจากกระทรวงสาธารณสุขและคณะนักวิจัย [1] “เมลิออยด์” ถูกเลือกเป็นชื่อภาษาไทยเนื่องจากคำว่า “เมลิออยโดสิส” ที่เป็นศัพท์ทางการแพทย์มีความยาวเกินไปและยากต่อการเรียก ในขณะที่ “เมลิออยด์” เป็นคำที่ผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากโรคนี้อีกมักใช้เรียกกัน และ “คลินิกเมลิออยด์” เป็นชื่อเรียกของคลินิกสำหรับโรคนี้อีกในหลายๆ โรงพยาบาลในภาคอีสาน ชื่ออื่นๆ ที่ได้มีการแนะนำไว้ก่อนหน้านี้เช่น “โรคไช่ดิน” “โรคฝี่ดิน” และ “โรคมวงคล่อเทียม” ไม่สื่อความหมายและไม่ครอบคลุมธรรมชาติของโรคที่มีการติดเชื้อจากทั้งดินและน้ำได้อย่างเพียงพอ ในประเทศไทยประชาชนทั่วไปได้มีการรับเอาชื่อโรคภาษาอังกฤษสามพยางค์มาใช้ก่อนหน้านี้หลายโรคเช่นโรคมาลาเรียและโรคลีเจียนเนรีเป็นต้น ดังนั้น “โรคเมลิออยด์” จึงได้รับการเลือกให้เป็นชื่อภาษาไทยสำหรับโรคนี้

ลักษณะโรค

โรคเมลิออยด์เป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ที่ระบาดในประเทศไทย ไม่มีอาการแสดงที่จำเพาะ ยากต่อการวินิจฉัย ไม่มีชุดตรวจคัดกรองใดๆ ที่มีความแม่นยำในการวินิจฉัยเบื้องต้น มีอัตราการเสียชีวิตสูง ยากต่อการรักษา ผู้ป่วยมีอาการแสดงได้หลากหลายและไม่มีอาการจำเพาะ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการไข้สูงเพียงอย่างเดียว อาจมีไข้สูงซีกจากการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่มีอาการจำเพาะที่อวัยวะใดๆ อาจมีอาการปอดอักเสบติดเชื้อมีไข้ไอมีเสมหะเจ็บหน้าอก หรืออาจมีเนื้อตายหรือฝีหนองที่ปอดตับหรือม้าม ผู้ป่วยมักมีอาการล้มเหลวของอวัยวะต่างๆ จากการติดเชื้อ (multiple organ failure) และเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว

สาเหตุ

เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Burkholderia pseudomallei* (เชื้อเมลิออยด์) ซึ่งเป็นแบคทีเรียชนิดกรัมลบ พบได้ทั่วไปในดินและน้ำในแหล่งระบาด เชื้อเมลิออยด์พบได้ในดินและน้ำทุกภูมิภาคในประเทศไทยโดยพบได้บ่อยที่สุดในภาคอีสาน เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้เดิมเคยถูกจัดอยู่ใน genus *Pseudomonas* จึงมีชื่อเดิมว่า *Pseudomonas pseudomallei* เชื้อนี้ถูกจัดอยู่ในกลุ่มเชื้อควบคุม (Tier1 select agent) โดยศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคประเทศสหรัฐอเมริกา (CDC, USA) เพราะมีความรุนแรงและอาจถูกนำไปพัฒนาเป็นอาวุธชีวภาพได้ [2]

วิธีการติดต่อ

โดยทั่วไป เชื้อนี้เข้าสู่ร่างกายคนโดยผ่านทางผิวหนัง ถ้าผิวหนังมีการสัมผัสดินและน้ำ โดยไม่จำเป็นต้องมีรอยขีดข่วนโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มีการสัมผัสดินและน้ำเป็นเวลานานๆ เช่นการทำนาและการจับปลาและในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันลดลงเช่นผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยโรคไต กรณีที่มีบาดแผลและไปสัมผัสดินและน้ำจะเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อเมลิออยด์มากขึ้น เชื้อเมลิออยด์สามารถเข้าสู่ร่างกายผ่านการรับประทานโดยการทานอาหารที่มีดินปนเปื้อน หรือการทานน้ำที่ไม่ได้ผ่านการต้มสุก ผ่านทางการหายใจโดยการหายใจฝุ่นดินเข้าไปในปอดหรืออยู่ภายใต้ลมฝน นักจุลชีววิทยาอาจติดเชื้อจากอุบัติเหตุในห้องปฏิบัติการได้

โรคนี้โดยปกติไม่ติดต่อจากคนสู่คน แต่อาจติดต่อจากสัตว์สู่คนได้ถ้าสัมผัสสารคัดหลั่งที่ออกมาจากสัตว์ที่เป็นโรค หรือรับประทานเนื้อหรือนมจากสัตว์ที่เป็นโรค [3]

ปัจจัยเสี่ยง

ผู้ที่ทำการสัมผัสดินและน้ำจะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อเมลิออยด์ โดยเฉพาะผู้ที่ต้องสัมผัสดินและน้ำเป็นเวลานานๆ เช่นเกษตรกร ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันทางเซลล์ลดลง (Cell Mediated Immunity) โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง จะมีความเสี่ยงสูงมากในการติดเชื้อเมลิออยด์ โรคอื่นๆ ที่พบว่ามีความเสี่ยงในการติดเชื้อเมลิออยด์ประกอบไปด้วย โรคทาลัสซีเมีย โรคมะเร็ง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด การรับประทานสุราและการสูบบุหรี่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเมลิออยด์ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเมลิออยด์ร้อยละ 25 ไม่มีประวัติโรคประจำตัวใดๆ แต่มาตรวจพบว่ามึน้ำตาลในเลือดสูงเมื่อแรกรับ และอีกร้อยละ 25 ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ แม้ว่าจะทำการตรวจหาแล้วก็ตาม ดังนั้นแพทย์จึงไม่ควรวินิจฉัยแยกโรคเมลิออยด์ออกเพียงเพราะว่าผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว [4]

ระยะฟักตัว

ระยะฟักตัวในผู้ป่วยที่มีอาการเฉียบพลันจะอยู่ระหว่าง 1-21 วัน โดยเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 9 วัน [5]

ผู้ป่วยร้อยละ 90 ที่มาโรงพยาบาลมักเป็นผู้ป่วยที่มีอาการเฉียบพลัน (Acute infection) ผู้ป่วยร้อยละ 10 อาจมาด้วยอาการเรื้อรัง (Chronic infection) หรือจากการแสดงออกของการติดเชื้อแบบไม่แสดงอาการในอดีต (Latent infection) การติดเชื้อแบบไม่แสดงอาการนั้นระยะฟักตัวอาจนานเป็นเดือน จนถึงหลายปี (นานที่สุดที่เคยมีรายงานคือ 62 ปี) และผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีอาการเมื่อมีภูมิคุ้มกันลดลง เช่น มีอาการเบาหวาน หรือมีการติดเชื้ออื่นๆ เช่น ไข้หวัดใหญ่

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของโรคนี้อาจพบได้หลายรูปแบบ และไม่มีอาการเฉพาะ อาจมาด้วยอาการแตกต่างกันดังต่อไปนี้

- ไข้สูง มีอาการ sepsis, severe sepsis หรือ septic shock จากการติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) การติดเชื้อในกระแสเลือดพบได้ประมาณ 50% ของผู้ป่วยโรคเมลิออยด์ทั้งหมด
- ปอดติดเชื้อเฉียบพลัน (acute pneumonia) เช่น ไข้ ไอมีเสมหะ เจ็บหน้าอก การติดเชื้อในปอดพบได้ประมาณ 50% ของผู้ป่วยโรคเมลิออยด์ทั้งหมด และมักพบร่วมกับการติดเชื้อในกระแสเลือด
- ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) เช่น ไข้ และอาจมีปัสสาวะแสบขัด การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะพบได้ประมาณ 25% ของผู้ป่วยโรคเมลิออยด์ที่ได้รับการเพาะเชื้อจากปัสสาวะด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อที่จำเพาะกับเชื้อ *Burkholderia pseudomallei*
- ติดเชื้อในข้อ (acute septic arthritis) เช่น ไข้ มีข้อบวม แดง ร้อน การติดเชื้อในข้อพบได้ประมาณ 10% ของผู้ป่วยโรคเมลิออยด์ทั้งหมด

- ฝี (abscess) ซึ่งพบได้บ่อยในตับ ม้าม ต่อม้ำเหลือง ตามผิวหนัง และอาจพบได้ในทุกอวัยวะในร่างกายเช่น ฝีในสมอง ฝีในตา ฝีในช่องคอชั้นลึก ฝีในปอด หนองในเยื่อหุ้มปอด หนองในเยื่อหุ้มหัวใจ หลอดเลือดโป่งพองจากการติดเชื้อ (mycotic aneurysm) ฝีในไต และ ฝีในต่อมลูกหมาก ฝีในตับและม้ามพบได้ประมาณ 33% ของผู้ป่วยโรคmelioidosisที่ได้รับการตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง
- ต่อม้ำลายพาโรติดอักเสบเป็นฝี (acute suppurative parotitis) พบได้ประมาณ 33% ของผู้ป่วยโรคmelioidosisในเด็ก
- ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการรุนแรงและเฉียบพลัน (ร้อยละ 90%) แต่ผู้ป่วยบางรายก็อาจมีอาการเรื้อรังและให้อาการคล้ายโรคอื่นๆ ได้ เช่น ไอเรื้อรังคล้ายวัณโรค แผลเรื้อรังคล้ายมะเร็งผิวหนัง
- ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเช่น เบาหวาน ทาลัสซีเมีย และโรคไต มีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคmelioidosisมากกว่าคนปกติ แต่ผู้ป่วยโรคmelioidosisประมาณ 25% ก็ไม่มีประวัติโรคประจำตัวใดๆ มาก่อน

โดยสรุปลักษณะทางคลินิกของโรคนี้สามารถเลียนแบบโรคอื่นๆ ได้เกือบทุกโรคขึ้นอยู่กับตำแหน่งของอวัยวะที่เกิดโรค [6]

ระบาดวิทยาของโรค

โรคmelioidosisเป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ที่ระบาดในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ จีนตอนล่าง ใต้หวัน ฮองกง ออสเตรเลียตอนเหนือ อินเดีย อเมริกากลาง และอเมริกาใต้ ในประเทศไทยพบผู้ป่วยได้ทุกภาคทั่วประเทศ แต่พบมากที่สุดทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาวไร่ชาวนาหรือผู้ที่ทำงานกับดินและน้ำ พบผู้ป่วยมากในฤดูฝน

จากการศึกษาทางระบาดวิทยา น่าจะมีผู้ป่วยเพาะเชื้อยืนยันมากกว่าปีละ 2000 รายในประเทศไทย (อัตราการเสียชีวิตประมาณ 40%) [7,8,9,10] แต่ไม่พบการรายงานด้วยระบบ รง 506 เนื่องจากการผู้ป่วยส่วนมากมักจะเสียชีวิตก่อนได้รับการวินิจฉัยยืนยันโดยผลเพาะเชื้อ และโรงพยาบาลมักไม่ได้รายงานทาง รง 506 เนื่องจากไม่ทราบว่าผู้ป่วยมีผลเพาะเชื้อยืนยันว่าเป็นโรคmelioidosisจากทางห้องปฏิบัติการ

การรักษา

การรักษาภาวะฉุกเฉิน (acute treatment)

เนื่องจากผู้ป่วยmelioidosisที่มีภาวะ severe sepsis หรือ septic shock จะเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว การใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมจึงเป็นสิ่งจำเป็น ยาที่มีการศึกษาพบว่ามีผลต่อเชื้อmelioidosisคือยา ceftazidime imipenem หรือ meropenem มีการศึกษาพบว่าเชื้อmelioidosisพบมากเป็นอันดับสองในผู้ป่วยที่มีภาวะ bacteremia ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (รองจาก *E. coli* และมากกว่า *S. aureus* และ *K. pneumoniae*) ดังนั้น ผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะ severe sepsis หรือ septic shock ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือทุกราย และในผู้ป่วยที่สงสัยว่าโรคmelioidosisเมื่อแรกสมควรได้รับยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุม (empirical treatment) ที่มียา

ceftazidime รวมอยู่ด้วยเช่น cloxacillin (1 gram iv stat and then every 6 hours) + ceftazidime (2 gram iv stat and then every 8 hours) [11]

ขนาดยามาตรฐานสำหรับการรักษาในภาวะฉุกเฉินสำหรับโรคmelioidคือ cefazidime 50 mg/kg/dose (up to 2 gram) iv every 6-8 hours หรือ meropenem 25 mg/kg/dose (up to 1 gram) iv every 8 hours ขนาดยาควรปรับตามค่าการทำงานของไต ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาประคับประคองสำหรับภาวะ sepsis และ severe sepsis ตาม surviving sepsis campaign ทุกอย่างเช่น การให้สารน้ำที่เหมาะสม การวินิจฉัยหาสาเหตุ การเพาะเชื้อ การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมด้วยความรวดเร็ว และการควบคุมการติดเชื้อ เช่นการเจาะระบายหนอง การล้างข้อที่ติดเชื้อ และการผ่าตัดเพื่อเอาก้อนหนองออกนั้นควรทำเมื่อไม่สามารถเจาะดูดได้และผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นจากการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบฉีด เป็นเวลาอย่างน้อย 14 วัน และจนกว่าไข้จะลงดีอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีไข้สูงต่อเนื่องโดยเฉลี่ยประมาณ 9 วัน ผู้ป่วยควรได้รับการเพาะเชื้อจากเลือดซ้ำทุกอาทิตย์หรือเมื่อมีอาการแย่ลงและต้องการเปลี่ยนยา การเปลี่ยนยาจาก ceftazidime ไปเป็น meropenem ควรพิจารณาจากอาการทางคลินิกเป็นหลัก เช่น ผู้ป่วยอาการแย่ลง มีตำแหน่งติดเชื้อเพิ่มขึ้น หรือมีผลเพาะเชื้อซ้ำจากเลือดขึ้นเชื้อmelioid แม้ว่าหลังจากได้รับยา ceftazidime มากกว่า 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยมากกว่าครึ่งจำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะมากกว่า 14 วัน และอาจนานถึง 90-120 วันในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในข้อหรือในสมอง

การรักษาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (oral eradication treatment)

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะฉุกเฉินจนสามารถหยุดยาฉีดได้แล้วนั้นต้องรับประทานยาฆ่าเชื้อต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 12-20 สัปดาห์เพื่อฆ่าเชื้อที่ยังคงเหลืออยู่ในตัวผู้ป่วยให้หมดและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรค สูตรยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาคือยา trimethoprim/sulfamethoxazole (cotrimoxazole) ในขนาด 8/40 mg/kg/dose รับประทานวันละสองครั้ง (สำหรับผู้ป่วยที่น้ำหนักน้อยกว่า 40 kg ให้ทานยาขนาด 80/400 mg ครั้งละสองเม็ดวันละสองครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่น้ำหนัก 40-60 kg ให้ทานยาขนาด 80/400 mg ครั้งละสามเม็ดวันละสองครั้ง สำหรับผู้ป่วยที่น้ำหนัก 40-60 kg ให้ทานยาขนาด 80/400 mg ครั้งละสี่เม็ดวันละสองครั้ง)

ผู้ป่วยที่มีฝีในตับ ม้ามและในที่ต่างๆ ตามร่างกาย ควรได้รับการตรวจซ้ำที่ 12 หรือ 20 สัปดาห์เพื่อพิจารณาว่าต้องทานยาต่อเนื่องนานมากกว่า 20 สัปดาห์หรือไม่ ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องทานยามากกว่า 20 สัปดาห์ เพื่อให้ฝีหนองตามที่ต่างๆ หายดีจนกลับเป็นปกติ

ผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ครบจะกลับมาเป็นซ้ำ โดยที่การกลับเป็นซ้ำมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงเหมือนการเป็นโรคmelioidครั้งแรก

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยยืนยัน

ผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยว่าเป็นโรคmelioid ควรได้รับการเพาะเชื้อจากเลือด ปัสสาวะ เสมหะ (ถ้ามี) และสิ่งส่งตรวจอื่นๆ เช่น หนองตามที่ต่างๆ (ถ้ามี) การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการโดยการเพาะเชื้อจำเป็นต้องกระทำโดยนักจุลชีววิทยาที่มีความชำนาญ แพทย์ควรแจ้งให้ห้องปฏิบัติการทราบว่าจะส่งสัยโรคmelioidและต้องการทำการเพาะเชื้อเพื่อตรวจหาเชื้อmelioid เชื้อ *Burkholderia pseudomallei* เจริญเติบโตได้ช้า อาจใช้เวลาถึง 4-7 วันในการเพาะเชื้อ การเพาะเชื้อจากเลือดหรือสิ่งส่งตรวจที่ไม่มีเชื้อปนเปื้อนสามารถเพาะเลี้ยงได้ด้วยอาหาร

เลี้ยงเชื้อปกติ การเพาะเชื้อจากเสมหะ ปัสสาวะ และสิ่งส่งตรวจอื่นๆ ที่อาจมีเชื้อปนเปื้อนควรรี้อาหารเลี้ยงเชื้อที่จำเพาะกับเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* นักจุลชีววิทยาที่ไม่มีความชำนาญอาจจะบรูเชื้อไม่ได้ เช่น ระบุเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ผิดพลาดเป็นเชื้อปนเปื้อน หรือเป็นเชื้อ *Pseudomonas spp.*

แพทย์ยืนยันการวินิจฉัย melioidosis (Confirmed case) จากผลเพาะเชื้อไม่ว่าจะจากเลือดหรือจากส่วนใดของร่างกาย แพทย์อาจวินิจฉัยผู้ป่วยที่เข้าข่าย melioidosis (Probable case) จากผู้ป่วยที่มีอาการตามเกณฑ์การวินิจฉัย แต่ไม่มีผลเพาะเชื้อยืนยัน [12]

การระบุเชื้อสำหรับห้องปฏิบัติการ

การพบเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ที่แยกมาได้จากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกแม้เพียงแคโคโลนีเดียว (รวมไปถึงในปัสสาวะ) ก็ช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคเมลิอยด์ ลักษณะโคโลนีโดยทั่วไปของ *Burkholderia pseudomallei* จะมีสีครีม มั่นเงาและอาจจะแห้งและย่นเมื่อบ่มเพาะไว้บน blood agar มากกว่า 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามลักษณะที่มองเห็นอาจมีได้หลายลักษณะ และอาจถูกมองข้ามว่าเป็นเชื้อปนเปื้อน ลักษณะของเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* บน MacConkey agar จะมีลักษณะขาวขุ่น มั่นเงา (non-lactose fermenter) และจะเป็นสีชมพู เทียบวันภายหลัง 48 ชั่วโมง [13]

เชื้อ Gram-negative bacillus ที่ให้ผลการทดสอบ oxidase เป็นบวกและ Nitrate เป็นบวก และไม่ใช้เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจทางคลินิก (รวมไปถึงเลือด, เสมหะ, ปัสสาวะ, หอนง และสารคัดหลั่งต่างๆ ที่เก็บมาจากอวัยวะภายในที่ปลอดจากเชื้อ) ควรจะได้รับการตรวจแยกว่าไม่ใช่เชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ซึ่งสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การคัดกรองโดยวิธี latex agglutination, โดยเฉพาะถ้าพบว่าเชื้อดื้อต่อยากลุ่ม aminoglycosides และ colistin หรือ polymyxin แต่ไวต่อยา co-amoxiclav

หลังจากที่แยกเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ออกไปแล้วห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาส่วนใหญ่มักจะวินิจฉัยเชื้อที่ให้ผล oxidase-positive Gram-negative bacteria เป็น *Pseudomonas spp.* การรายงานผล *Pseudomonas spp.* ในประเทศไทยที่เป็นแหล่งระบาดของโรคเมลิอยด์นั้นควรรายงานว่า “*Pseudomonas spp.* (ได้ทำการตรวจแล้วว่ามีใช่ *Pseudomonas aeruginosa* และไม่ใช่ *Burkholderia pseudomallei*)”

กรณีที่ไม่ใช่ latex agglutination สามารถใช้เครื่องตรวจอัตโนมัติเช่นเครื่อง Vitek I, Vitek II หรือชุดตรวจสำหรับการระบุเชื้อเช่น API20NE (BioMerieux, Durham, N.C.) ซึ่งจะให้เลขรหัสของเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* เป็นหมายเลข 1156577, 1556577 หรือ 1156576. แต่บางครั้งเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ด้วยวิธีเหล่านี้ อาจถูกระบุผิดเป็นเชื้อ *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, หรือ *Chromobacterium violaceum* ได้ [14]

การวินิจฉัยอื่นๆ

การตรวจหาเชื้อด้วยวิธีพีซีอาร์ (PCR) อาจสามารถช่วยวินิจฉัยโรคเมลิอยด์ได้ในเวลาอันรวดเร็ว การตรวจด้วยวิธีพีซีอาร์พบว่ามีควมไวต่ำกว่าการเพาะเชื้อ (PCR อาจให้ผลลบลวงในสิ่งส่งตรวจที่มีการเพาะเชื้อเป็นบวก) เนื่องจากปริมาณเชื้อที่พบในเลือดและสิ่งส่งตรวจต่างๆ มีปริมาณน้อย ดังนั้นสิ่งส่งตรวจที่ทำการตรวจด้วยวิธีพีซีอาร์จึงควรทำการเพาะเชื้อยืนยันเพิ่มเติมด้วยเสมอ และวิธีการตรวจพีซีอาร์มีความเสี่ยงต่อการเกิดการปนเปื้อนในห้องปฏิบัติการและทำให้เกิดผลลบลวงได้ การตรวจด้วยวิธีพีซีอาร์ยังอยู่ในขั้นตอนของการวิจัยและยังมีใช้การตรวจวินิจฉัยมาตรฐาน [15,16]

การวินิจฉัยด้วยการตรวจทางภูมิคุ้มกัน (Serology) เช่น IHA และ IFA มีความไวต่ำ (มักให้ผลลบลงในผู้ป่วยที่เป็นโรคเมลิออยด์) ความจำเพาะต่ำ (มักให้ผลบวกลงในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคเมลิออยด์) จึงช่วยได้น้อยในการวินิจฉัยโรคเมลิออยด์ในประเทศไทย การมีค่า IHA และ IFA เป็นบวกสัมพันธ์กับการสัมผัสเชื้อในสิ่งแวดล้อมจึงทำให้ยากในการแปลผลในผู้ป่วยโรคเมลิออยด์ในประเทศไทย

วิธีดำเนินการเฝ้าระวังและสอบสวนโรคเมลิออยด์

โรคเมลิออยด์ได้เข้ามาอยู่ในข่ายการเฝ้าระวังของสำนักระบาดวิทยา เมื่อปี พ.ศ. 2544 แต่มีการรายงานโรคนี้น้อยมาก เนื่องจากลักษณะอาการทางคลินิกของโรคนี้มีได้หลายแบบ ล้วนแล้วแต่ไม่เฉพาะเจาะจง การวินิจฉัยทางคลินิกกระทำได้ยาก ผู้ป่วยมักเสียชีวิตก่อนการวินิจฉัยยืนยันด้วยผลเพาะเชื้อ การวินิจฉัยด้วยการตรวจทางภูมิคุ้มกันมีความไวต่ำ ความจำเพาะต่ำ ทำให้เกิดความสับสนในการวินิจฉัยโรค การเฝ้าระวัง และการสอบสวนโรคเมลิออยด์ในอดีต

การเฝ้าระวังโรคเมลิออยด์ในคนและสัตว์ก็เป็นเรื่องที่สำคัญ แม้ว่าคนและสัตว์ส่วนใหญ่ได้รับการติดเชื้อโดยตรงจากสิ่งแวดล้อม ในห้องที่พบว่าโรคนี้เกิดขึ้นในสัตว์ส่วนมากจะพบว่าโรคเกิดขึ้นในคนด้วย และในห้องที่พบว่าโรคนี้เกิดขึ้นในคนส่วนมากจะพบว่าโรคนี้เกิดขึ้นในสัตว์ด้วย อย่างไรก็ตามมีหลักฐานการระบาดของโรคเมลิออยด์จากระบบน้ำประปาในประเทศออสเตรเลียสองครั้ง และเกิดขึ้นในประเทศไทยทั้งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคใต้ มีหลักฐานการติดต่อโรคจากสัตว์มายังคน และมีหลักฐานสงสัยว่ามีการเคลื่อนย้ายของสัตว์ที่เป็นโรคเมลิออยด์ภายในประเทศซึ่งอาจทำให้การติดเชื้อโรคเมลิออยด์เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง

ผู้ป่วยโรคเมลิออยด์ส่วนใหญ่เสียชีวิตภายในเวลาอันรวดเร็ว (ภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อเมลิออยด์ (ceftazidime, imipenem หรือ meropenem) ตั้งแต่เริ่มเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ดังนั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเสียชีวิตก่อนที่จะได้รับผลเพาะเชื้อยืนยันว่าเป็นโรคเมลิออยด์

การเฝ้าระวังโรคเมลิออยด์ควรเริ่มต้นจากรายงานการเพาะเชื้อพบเชื้อ

Burkholderia pseudomallei จากทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา

ขั้นตอนการสอบสวนโรคเมลิออยด์

1. เมื่อได้รับรายงานการพบเชื้อเมลิออยด์จากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ให้ดำเนินการตรวจสอบยืนยันแหล่งข้อมูลของการเกิดโรคโดยการสอบถามและขอข้อมูล E1 เพื่อพิจารณาการระบาดของโรค **แม้ว่าจะพบเพียง 1 รายให้ถือว่ามี “การระบาด” ต้องรีบออกสอบสวนโรคทันที เพื่อไม่ให้มีการแพร่ระบาดเพิ่มเติม** โดยดำเนินการสอบสวนและศึกษาทางระบาดวิทยาทันที เพื่อวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

- เป็นการยืนยันการวินิจฉัยโรคว่าเป็นโรคเมลิออยด์จริง และยืนยันว่าเกิดการระบาดขึ้นจริงหรือไม่
- เพื่อหาข้อมูลการกระจายของการเกิดโรคเมลิออยด์ ในลักษณะของระยะเวลาการเกิดโรค ลักษณะของพื้นที่ที่เกิดโรค และผู้ป่วย เพื่อวิเคราะห์หารูปแบบการระบาดของโรคนี้
- นำผลการวิเคราะห์หาแบบการระบาดมาตั้งสมมติฐานในการศึกษาหาปัจจัยที่ทำให้เกิดการระบาด วิธีการถ่ายทอดโรค แหล่งรังโรค

- เพื่อนำสิ่งที่ได้จากการศึกษาไปกำหนดแนวทางในการควบคุมโรคเบื้องต้น การควบคุมโรคจำเพาะ และการป้องกันไม่ให้เกิดการระบาดของโรคนี้เกิดขึ้นอีกในพื้นที่เดิม
 - 2. กำหนดองค์ประกอบของคณะสอบสวนโรคเมลิออยด์ได้แก่ เจ้าหน้าที่ฝ่ายสุขภาพภิบาลและป้องกันโรค หรือฝ่ายเวชกรรมสังคม หรือฝ่ายที่รับผิดชอบงานระบาดวิทยาของโรงพยาบาล, เจ้าหน้าที่สถานีอนามัย, เจ้าหน้าที่ระบาดวิทยา, เจ้าหน้าที่ควบคุมโรค เป็นต้น พร้อมทั้งทำหนังสือขออนุมัติออกสอบสวน และขอความร่วมมือเจ้าของพื้นที่
 - 3. ประชุมทีมที่จะออกสอบสวนโรค เพื่อวางแผนงาน และกิจกรรมที่จะดำเนินการทั้งก่อนออกสอบสวน ขณะสอบสวน
 - 4. ประสานงานกับสำนักงานสาธารณสุขจังหวัด ถ้าอยู่ในพื้นที่กรุงเทพมหานคร ให้ประสานกับงานระบาดวิทยาและงานควบคุมโรคของสำนักอนามัยกรุงเทพมหานคร กรณีต้องการคำแนะนำที่มากขึ้นให้ประสานกับงานระบาดวิทยาสำนักงานป้องกันควบคุมโรค และสำนักระบาดวิทยา ตามลำดับ นอกจากนี้แล้วต้องประสานงานกับห้องปฏิบัติการ ในการนำส่งวัตถุตัวอย่างตรวจ
- การตรวจยืนยันเชื้อเมลิออยด์จากผลเพาะเชื้อ การตรวจหาเชื้อเมลิออยด์จากในดินและน้ำ ซึ่งประเทศไทยมีเครือข่ายการตรวจวินิจฉัย มีดังนี้

ในประเทศ

- สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ นนทบุรี 11000 โทร. 0 2589 9850-8 ต่อ 9414, 2355
 - สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร กรมแพทย์ทหารบก ถนนราชวิถี กรุงเทพฯ โทร. 0 2245 0456, 0 2644 4888 ต่อ 2353, 2355
 - หน่วยวิจัยมหิตล ออกฟอร์ด คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ถนนราชวิถี กรุงเทพฯ โทร. 0 2203 6333
 - ศูนย์วิจัยโรคเมลิออยด์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โทร. 0 4336 3515
 - สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติและศูนย์วิจัยและชันสูตรโรคสัตว์ประจำภาคต่างๆ 12 แห่ง
5. ทีมสอบสวนโรค จะต้องเตรียมความพร้อมด้านต่าง ๆ ดังนี้
- เตรียมองค์ความรู้โรคเมลิออยด์ทั้งจากที่มีอยู่ในคู่มือฯ เล่มนี้ หนังสือ วารสาร และจากสื่อทางอิเล็กทรอนิกส์
 - เตรียมแบบสอบสวนโรคเฉพาะราย และร่วมประชุมเพื่อพิจารณาปรับแก้ไขแบบสอบสวนให้เข้ากับสภาพเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นจริง
 - เตรียมวัสดุอุปกรณ์เพื่อเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่
 - ถุงมือ, ถุงพลาสติก, สำลี, แอลกอฮอล์, หลอดเก็บเลือด, เข็มฉีดยา, กระจก, สติกเกอร์, ปากกาชนิดลบออกไม่ได้
 - เตรียมวัสดุอุปกรณ์อื่น ๆ ที่คิดว่าช่วยอำนวยความสะดวกต่อการปฏิบัติงาน

- รายละเอียดเพิ่มเติมในการตรวจเชื้อmelioidosisในดินและน้ำสามารถหาเพิ่มเติมได้ที่เว็บไซต์ www.melioidosis.info/th

6. แบ่งทีมสอบสวนโรคเป็น 2 ทีม โดยทีมที่หนึ่งให้ดำเนินการสอบสวนในสถานรักษาพยาบาลที่ผู้ป่วยรับการรักษายู่ โดยทีมนี้จะทบทวนรายงานผู้ป่วยยืนยันย้อนหลัง 5 ปี ภายในจังหวัด และทบทวนบันทึกการรักษาจากระเบียบผู้ป่วยในของโรงพยาบาล

7. ทีมที่เหลือนั้นให้ดำเนินการค้นหาผู้ป่วยและผู้สัมผัสเพิ่มเติมในพื้นที่ ในกรณีที่มีผู้ป่วยจำนวนมากปรากฏในบริเวณเดียวกันในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน **การค้นหาผู้ป่วยนั้นต้องพยายามค้นหาผู้ป่วยรายแรกให้ได้ (Index case)** โดยใช้นิยามการสอบสวนโรคและแยกประเภทผู้ป่วย

8. จำแนกผู้ป่วยตามลักษณะการกระจายของกลุ่มอายุและเพศ, ลักษณะทางคลินิก, วันที่เริ่มป่วย (Epidemic curve), ตามพื้นที่ และตามพฤติกรรมในการรับเชื้อโรคmelioidosis เช่น จากการทำหาละการบริโภค

9. จำแนกผู้สัมผัสตามลักษณะการกระจายของกลุ่มอายุและเพศ, ตามพื้นที่ เพื่อติดตามเฝ้าระวังโรค หรือนำข้อมูลไปทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคmelioidosisต่อไป

10. การศึกษาสิ่งแวดล้อมโดยการสำรวจสถานที่เลี้ยงสัตว์ และสอบถามประวัติการนำเข้าลักษณะสัตว์ที่ตาย ร่วมกับรายงานสภาวะโรคระบาดสัตว์ โดยสำนักงานปศุสัตว์จังหวัด

11. การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

การเก็บตัวอย่างจากผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคmelioidosis

- เก็บตัวอย่างได้จากแผลและหนอง โดยการดูดหนองใส่ภาชนะที่สะอาด หรือป้ายเชื้อลงในอาหารเลี้ยงเชื้อเพื่อย้อมสีแกรม หรือเพาะแยกเชื้อ ด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อที่จำเพาะกับเชื้อmelioidosis

- เก็บเสมหะโดยให้ผู้ป่วยน้ำลายปนมาน้อยที่สุด โดยเอาเสมหะที่ออกมาหลังจากการไอ การทำให้อา หรือดูดจากลำคอ ด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อที่จำเพาะกับเชื้อmelioidosis

- การเจาะเลือดและเก็บปัสสาวะเพื่อมาเพาะเชื้อ ด้วยอาหารเลี้ยงเชื้อปกติ

การเก็บตัวอย่างจากสัตว์

อาจสามารถเก็บจากฝีมหรือหนองสัตว์ที่ปอด ตับ หรือม้ามหลังจากการผ่าซาก แต่ควรระมัดระวังไม่ให้เชื้อแพร่กระจาย และระวังการสัมผัสกับแผลและการหายใจเอาเชื้อเข้าไปสู่ร่างกาย

12. ให้ข้อแนะนำและมาตรการควบคุมโรคเบื้องต้นและจำเพาะ รวมทั้งให้ความรู้แก่ชาวบ้านในชุมชน โดยมีรายละเอียดดังนี้

สำหรับมาตรการในระยะระบาด ไม่มี

สำหรับมาตรการควบคุมผู้ป่วย ผู้สัมผัส และสิ่งแวดล้อม

- การแยกผู้ป่วย : ให้แยกผู้ป่วยไม่ให้ผู้อื่นสัมผัสกับสิ่งคัดหลั่งหลังจากทางเดินหายใจ
- การทำลายเชื้อ : ให้ทำลายเชื้อที่แยกได้จากเลือด และสิ่งส่งตรวจต่างๆ
- การกักกัน : ไม่จำเป็น
- การให้ภูมิคุ้มกันแก่ผู้สัมผัส : ไม่จำเป็น

สำหรับมาตรการป้องกัน

ควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

ควรให้ความรู้แก่ญาติของผู้ป่วยและชุมชนที่ผู้ป่วยอาศัยเพื่อป้องกันการติดเชื้อใหม่

การป้องกันโรคmelioidosis [3]

1. หลีกเลี่ยงการสัมผัสดินและน้ำโดยตรง หากต้องสัมผัสดินหรือน้ำ เช่นทำการเกษตร จับปลา ลุยน้ำ หรือลุยโคลน **ควรสวมรองเท้าบูท ถุงมือยาง กางเกงขายาว หรือ ชุดลุยน้ำ**
2. หากสัมผัสดินหรือน้ำ ควรทำความสะอาดร่างกายด้วยน้ำสะอาด และฟอกสบู่ทันที
3. หากมีบาดแผลที่ผิวหนัง ควรรีบทำแผลด้วยยาฆ่าเชื้อ ไม่ใส่ดินหรือสมุนไพรวุ่นๆ ลงบนแผล และหลีกเลี่ยงการสัมผัสดินและน้ำจนกว่าแผลจะหายสนิท
4. สวมรองเท้าทุกครั้งเมื่อออกจากบ้าน ไม่เดินเท้าเปล่า
5. **ดื่มน้ำต้มสุก** (เนื่องจาก น้ำฝน น้ำบ่อ น้ำบาดาล และน้ำประปา อาจมีเชื้อปนเปื้อนได้ และการกรองด้วยเครื่องที่ไม่ได้รับการบำรุงรักษาอย่างถูกต้องไม่สามารถฆ่าเชื้อmelioidosisได้)
6. **ทานอาหารสุกสะอาด** (ไม่ทานอาหารที่มีการปนเปื้อนจากดิน ผุนดิน หรือ อาหารที่ล้างด้วยน้ำที่ไม่สะอาด)
7. หลีกเลี่ยงการสัมผัสลมฝุ่น และการอยู่ท่ามกลางสายฝน
8. เลิกเหล้า เลิกบุหรี่
9. ห้ามทานยาต้ม ยาหม้อ ยาชุด ยาลูกกลอน
10. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวจะมีความเสี่ยงกับการเป็นโรคmelioidosisสูงขึ้นและควรดูแลสุขภาพให้ดี เช่น ผู้ป่วยเบาหวานควรดูแลระดับน้ำตาลให้ปกติ (ระดับน้ำตาลเท่ากับ 80-100)

13. วิเคราะห์และสรุปผลการสอบสวนจากข้อมูลที่ได้มาทั้งหมด โดยเชื่อมโยงเหตุการณ์เข้าด้วยกัน โดยพิจารณาจากข้อมูลที่ได้จากการสอบสวนโรคทั้งในคนและในสัตว์ประกอบกัน

14. สรุปรายงานการสอบสวนโรคเบื้องต้นส่งผู้บริหารของพื้นที่ และส่วนกลาง สำนักระบาดวิทยา และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

15. เขียนรายงานการสอบสวนฉบับสมบูรณ์ เสนอนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัด สำนักงานป้องกันควบคุมโรค และสำนักระบาดวิทยา ต่อไป โดยมีรายละเอียดซึ่งประกอบด้วย ความเป็นมา วัตถุประสงค์ รายละเอียดการเจ็บป่วย ผลการตรวจทางห้องชันสูตร และข้อเสนอแนะในการควบคุมป้องกัน

Reference

1. Limmathurosakul D. Minute from Thailand Melioidosis Network Meeting, 1st.
http://www.melioidosisinfo/download/20120515_102212_tlmnm_01_meeting_minutepdf.
2. Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ (2012) Melioidosis. The New England journal of medicine 367: 1035-1044.
3. Limmathurotsakul D, Kanoksil M, Wuthiekanun V, Kitphati R, Destavola B, et al. (2013) Activities of daily living associated with acquisition of melioidosis in northeast Thailand: a matched case-control study. PLoS neglected tropical diseases 7: e2072.
4. Limmathurotsakul D, Peacock SJ (2011) Melioidosis: a clinical overview. British medical bulletin 99: 125-139.

5. Currie BJ, Fisher DA, Anstey NM, Jacups SP (2000) Melioidosis: acute and chronic disease, relapse and re-activation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 94: 301-304.
6. Cheng AC, Currie BJ (2005) Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clin Microbiol Rev* 18: 383-416.
7. Limmathurotsakul D, Wongratanacheewin S, Teerawattanasook N, Wongsuvan G, Chaisuksant S, et al. (2010) Increasing incidence of human melioidosis in Northeast Thailand. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 82: 1113-1117.
8. Kanoksil M, Jatapai A, Peacock SJ, Limmathurotsakul D (2013) Epidemiology, microbiology and mortality associated with community-acquired bacteremia in northeast Thailand: a multicenter surveillance study. *PLoS One* 8: e54714.
9. Limmathurotsakul D, Thammasart S, Warrasuth N, Thapanagulsak P, Jatapai A, et al. (2012) Melioidosis in animals, Thailand, 2006-2010. *Emerging infectious diseases* 18: 325-327.
10. Bhengsi S, Baggett HC, Jorakate P, Kaewpan A, Prapasiri P, et al. (2011) Incidence of bacteremic melioidosis in eastern and northeastern Thailand. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 85: 117-120.
11. Lipsitz R, Garges S, Aurigemma R, Baccam P, Blaney DD, et al. (2012) Workshop on Treatment of and Postexposure Prophylaxis for *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei* Infection, 2010. *Emerging infectious diseases* 18: e2.
12. Cheng AC, Currie BJ, Dance DA, Funnell SG, Limmathurotsakul D, et al. (2013) Clinical Definitions of Melioidosis. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 88: 411-413.
13. Walsh AL, Wuthiekanun V (1996) The laboratory diagnosis of melioidosis. *Br J Biomed Sci* 53: 249-253.
14. Deepak RN, Crawley B, Phang E (2008) *Burkholderia pseudomallei* identification: a comparison between the API 20NE and VITEK2GN systems. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102 Suppl 1: S42-44.
15. Chantratita N, Meumann E, Thanwisai A, Limmathurotsakul D, Wuthiekanun V, et al. (2008) Loop-mediated isothermal amplification method targeting the TTS1 gene cluster for detection of *Burkholderia pseudomallei* and diagnosis of melioidosis. *Journal of clinical microbiology* 46: 568-573.
16. Chantratita N, Wuthiekanun V, Limmathurotsakul D, Thanwisai A, Chantratita W, et al. (2007) Prospective clinical evaluation of the accuracy of 16S rRNA real-time PCR assay for the diagnosis of melioidosis. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 77: 814-817.