



รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์
Weekly Epidemiological Surveillance Report, Thailand

ปีที่ 48 ฉบับที่ 1 : 13 มกราคม 2560

Volume 48 Number 1 : January 13, 2017

สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข / Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health

การสอบสวนการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *Plasmodium knowlesi* อำเภอเบตง จังหวัดยะลา เดือนเมษายน 2559



การสอบสวน
ทางระบาดวิทยา

A fatal malaria caused by *Plasmodium knowlesi* infection
in a healthy man, Betong, Yala, Thailand, April 2016

✉ doctorjitti@gmail.com

จิตติ จันทรมงคล, สมพาส แดงมณีกุล, โรม บัวทอง

ความเป็นมา: มาลาเรียที่เกิดจากเชื้อ *Plasmodium knowlesi* จัดเป็นเชื้ออุบัติใหม่ที่ติดต่อกันในป่าโดยเฉพาะลิงในป่าฝนเขตร้อนของภูมิภาคเอเชียอาคเนย์ และเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดอาการรุนแรงได้ มียุงก้นปล่องเป็นแมลงนำโรค การศึกษานี้เป็นการสอบสวนผู้ป่วยเสียชีวิตรายแรกของไทยจากโรคมาลาเรีย ชนิด *P. knowlesi* ซึ่งผู้ป่วยไปรับเชื้อจากป่าลึกบริเวณชายแดนไทย-มาเลเซีย

วิธีการศึกษา: สัมภาษณ์ญาติและผู้ร่วมงานผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการทางคลินิกและประวัติการเดินทางก่อนป่วย รวมทั้งทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยในโรงพยาบาล ตรวจยืนยันเชื้อก่อโรคทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี PCR และยืนยันสายพันธุ์ด้วยวิธี molecular sequencing รวมทั้งค้นหาผู้ป่วยในประชากรทหารที่มีประวัติเดินทางไปพักในป่า โดยการเจาะเลือดตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ *P. knowlesi*

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเป็นชายไทยอายุ 46 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว มีสุขภาพแข็งแรง มีอาชีพหาของป่าชาย โดย 10 วันก่อนป่วยมีประวัติเดินทางเข้าไปหาของป่า ในป่าบาราฮาราบริเวณรอยต่อระหว่างประเทศไทยและมาเลเซีย มาการรักษาที่โรงพยาบาลเบตงด้วยอาการช็อกและรับไว้รักษาตัว ต่อมาไม่รู้สึกรู้สีกตัว มีอาการไตวายเลือดออกในปอด และเสียชีวิตภายหลังจากรับไว้รักษาเป็นเวลา 8 วัน ผลการตรวจเลือดเบื้องต้นพบเชื้อมาลาเรีย ร้อยละ 4 ผลการตรวจหาเชื้อด้วยชุดคัดกรองพบเชื้อมาลาเรียที่ไม่ใช่ *P. falciparum*

ผลการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการพบสารพันธุกรรมของเชื้อ *Plasmodium* spp. และดำเนินการจำแนกสายพันธุ์ด้วยวิธี Molecular sequencing ยืนยันเชื้อ *P. knowlesi* และผลการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อก่อโรคเขตร้อนให้ผลลบทั้งหมด ยกเว้น *Plasmodium* spp. จากการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมที่มีประวัติเข้าป่า 31 ราย ไม่มีใครป่วยและผลตรวจเลือดไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อ *Plasmodium* spp. ทุกราย ในประเทศไทยพบผู้ป่วยรวม 45 รายและพบบริเวณชายแดนไทย-มาเลเซียมากที่สุด

สรุปและวิจารณ์: มาลาเรียที่เกิดจาก *P. knowlesi* สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อที่มีอาการรุนแรงและเสียชีวิตในคนที่แข็งแรง ในปัจจุบันมีแหล่งที่มีการระบาดที่สำคัญอยู่ในป่าดิบชื้นของประเทศมาเลเซีย การวินิจฉัยร่วมกับการรักษาด้วยยาต้านมาลาเรียที่เหมาะสมอย่างรวดเร็วมีความสำคัญในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนและป้องกันภาวะอวัยวะหลายอย่างล้มเหลวซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิต ประวัติการเดินทางเข้าไปในป่ารอยต่อของประเทศไทย-มาเลเซีย ทำให้ต้องนึกถึงมาลาเรียที่เกิดจาก *P. knowlesi* ควรแนะนำการป้องกันยุงก้นปล่องกัดสำหรับพักอาศัยค้างคืนในป่ามีความจำเป็นในการป้องกันโรค

คำสำคัญ: มาลาเรีย, เสียชีวิต, *Plasmodium knowlesi*, ยะลา, ประเทศไทย



◆ การสอบสวนการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ <i>Plasmodium knowlesi</i> อำเภอเบตง จังหวัดยะลา เดือนเมษายน 2559	1
◆ สรุปการตรวจข่าวการระบาดของโรคในรอบสัปดาห์ที่ 1 ระหว่างวันที่ 1-7 มกราคม 2560	8
◆ ข้อมูลรายงานโรคเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ที่ 1 ระหว่างวันที่ 1-7 มกราคม 2560	11

วัตถุประสงค์ในการจัดทำ

รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์

1. เพื่อให้หน่วยงานเจ้าของข้อมูลรายงานเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา ได้ตรวจสอบและแก้ไขให้ถูกต้อง ครบถ้วน สมบูรณ์ยิ่งขึ้น
2. เพื่อวิเคราะห์และรายงานสถานการณ์โรคที่เป็นปัจจุบัน ทั้งใน และต่างประเทศ
3. เพื่อเป็นสื่อกลางในการนำเสนอผลการสอบสวนโรค หรืองานศึกษาวิจัยที่สำคัญและเป็นปัจจุบัน
4. เพื่อเผยแพร่ความรู้ ตลอดจนแนวทางการดำเนินงานทางระบาดวิทยาและสาธารณสุข

คณะที่ปรึกษา

นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน นายแพทย์ประยูร ภูนาค
นายแพทย์ธวัช จายน้อยอิน นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ
นายแพทย์ดำรงคุณ อึ้งชูศักดิ์ นายสัตวแพทย์ประวิทย์ ชุมเกษียร
องอาจ เจริญสุข

หัวหน้ากองบรรณาธิการ : นายแพทย์ธนรักษ์ พลพัฒน์

บรรณาธิการประจำฉบับ : บริมาต ตักดีศิริสัมพันธ์

บรรณาธิการวิชาการ : นายแพทย์โรม บัวทอง

กองบรรณาธิการ

บริมาต ตักดีศิริสัมพันธ์ สิริลักษณ์ รั้งผ่องศ์ สุวดี ติววงษ์

ฝ่ายข้อมูล

สมาน สมบูรณ์รัตน์ ตติธินันท์ มาแอดเดียน

พัชรี ศรีหมอก สมเจตน์ ตั้งเจริญศิลป์

ฝ่ายจัดส่ง : พิรยา ดล้ายพ้อแดง สวัสดิ์ สว่างชม

ฝ่ายศิลป์ : บริมาต ตักดีศิริสัมพันธ์

สื่ออิเล็กทรอนิกส์ : บริมาต ตักดีศิริสัมพันธ์ พิรยา ดล้ายพ้อแดง

ผู้เขียนบทความ

จิตติ จันทรมงคล¹ สมพาส แดงมณีกุล² โรม บัวทอง³

¹โรงพยาบาลเบตง อำเภอเบตง จังหวัดยะลา

²สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดยะลา

³สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

Authors

Jiti Chantaramongkol¹ Sompas Dangmaneeekul²

Rome Buathong³

¹ Betong Hospital, Ministry of Public Health, Yala, Thailand

² Yala Provincial Health Office, Yala, Thailand

³ Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Nonthaburi, Thailand

บทนำ

Plasmodium knowlesi เป็นเชื้อมาลาเรียที่พบในลิงหางยาว (*Macaca fascicularis*) และลิงหางหมู (*Macaca nemestrina*) เป็นลิงยุคเก่ามีถิ่นอาศัยอยู่ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ บริเวณตอนใต้ของประเทศไทย ประเทศมาเลเซีย บอร์เนียว^(1,2,3) การตรวจโดยกล้องจุลทรรศน์ทำได้ยาก ลักษณะรูปร่างของโทรโปซอइटที่ตัวอ่อนของมาลาเรีย *Plasmodium knowlesi* มีลักษณะใกล้เคียงกับของมาลาเรีย *Plasmodium falciparum* โทรโปซอइटที่ตัวแก่จะมีลักษณะใกล้เคียงกับ *Plasmodium malariae* ปัจจุบันการตรวจสอบสารพันธุกรรมของเชื้อสามารถวินิจฉัยแยกมาเลเรียได้แม่นยำมากขึ้นและการแจ้งผลใช้เวลาไม่นาน

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Plasmodium knowlesi* พบได้ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ตั้งแต่พม่า ไทย กัมพูชาแต่จะพบมากที่สุดที่บอร์เนียวมาเลเซีย สำหรับในประเทศไทยพบประมาณ 0.57% ของผู้ป่วยมาลาเรียทั้งหมดจากข้อมูลปี 2549-2552⁽²⁾

Plasmodium knowlesi ทำให้เกิดอาการตั้งแต่ไม่รุนแรงและยังรักษาได้ด้วย Chloroquine จนถึงรุนแรงและทำให้เสียชีวิต แม้ได้รับยาต้านมาลาเรียหลายชนิดรวมกัน ถ้าได้รับการรักษาล่าช้า⁽⁴⁾ ดังนั้นการวินิจฉัยที่แม่นยำจากประวัติ ตรวจร่างกาย ผลการตรวจสเมียร์เลือดและ Malaria antigen จึงมีความสำคัญในการรักษาและควบคุมโรคได้ดียิ่งขึ้น

กลุ่มงานเวชกรรมสังคม โรงพยาบาลเบตง ได้รับแจ้งจากหอผู้ป่วยวิกฤติ โรงพยาบาลเบตง พบผู้ป่วยเพศชาย อายุ 44 ปี ผลตรวจเลือดพบเชื้อมาลาเรียที่ไม่ใช่ *Plasmodium falciparum* และมีอาการรุนแรง มีประวัติไปป่าของเขตประเทศมาเลเซีย ทำให้สงสัยเชื้อ *Plasmodium knowlesi* ทีมเฝ้าระวังสอบสวนเคลื่อนที่เร็ว (Surveillance and rapid response team: SRRT) ร่วมกับ สำนักงานสาธารณสุขอำเภอและหน่วยควบคุมโรคนำโดยแมลงลงสอบสวนโรคที่บ้านพัก หมู่ที่ 1 ตำบลยะรม อำเภอเบตง จังหวัดยะลา ประกอบอาชีพรับจ้าง และผู้มีประวัติเสี่ยงตั้งแต่วันที่ 15-25 เมษายน 2559

วัตถุประสงค์

1. เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ *P. knowlesi*
2. เพื่อยืนยันการระบาด ระบุขอบเขตการระบาดของโรคติดเชื้อ *P. knowlesi*
3. เพื่อศึกษาอาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยติดเชื้อ *P. knowlesi*
4. เพื่อเสนอแนวทางเพื่อเฝ้าระวังและควบคุมโรคติดเชื้อ *P. knowlesi*

วิธีการศึกษา

1. การศึกษาระบาดวิทยาเชิงพรรณนา

1.1. ทบทวนสถานการณ์ โรคมาลาเรียจากเชื้อ *P. knowlesi* ในจังหวัดยะลาในรอบ 5 ปีที่ผ่านมา

1.2. ชักประวัติจากผู้ป่วยและญาติ เกี่ยวกับอาการป่วย ประวัติเดินทางก่อนป่วย 1 เดือน และโรคประจำตัว ทำการตรวจร่างกายของผู้ป่วย

1.3. ทบทวนเวชระเบียน และการรักษาผู้ป่วย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

1.4. ค้นหาผู้ติดเชื้อรายใหม่โดยใช้นิยามโรค และเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจยืนยันการติดเชื้อ *P. knowlesi* โดยวิธี Nested PCR

โดยใช้นิยาม ผู้ติดเชื้อ *P. knowlesi* หมายถึง ทหารพราน ตชด.ที่ 449 และชาวพื้นเมืองที่เข้าป่าบารอาหารในระหว่างวันที่ 1-15 เมษายน 2559 และมีผลการตรวจเลือดพบสารพันธุกรรมของ เชื้อมาลาเรียชนิด *P. knowlesi* โดยวิธี PCR

2. การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

2.1. เจาะเลือดตรวจ Thick and Thin films เพื่อหา asexual form ของเชื้อมาลาเรีย และตรวจด้วยชุดคัดกรอง Malaria antigen (Rapid test) ⁽⁵⁾ ที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเบตง

2.2. ทำการส่งตัวอย่างผู้ป่วยตรวจหาสารพันธุกรรมของ เชื้อ *Plasmodium* spp. โดยวิธี Nested PCR ณ ห้องปฏิบัติการ หน่วยกึ่งวิทยาทางการแพทย์ ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.3. ส่งสารพันธุกรรมจาก Nested PCR เพื่อเรียงลำดับเบส โดยวิธี Molecular sequencing ณ ห้องปฏิบัติการ หน่วยกึ่งวิทยาทางการแพทย์ ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.4. ทำการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อก่อโรคชนิดต่างๆ ได้แก่ โดยวิธี multiplex real-time PCR (Tropical Fever Core) ณ ห้องปฏิบัติการ ศูนย์โรคติดต่อและโรคติดต่ออุบัติใหม่ (EID TRC) สภากาชาดไทย

ผลการศึกษา

1. Case presentation and progression

ประวัติส่วนบุคคล

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 46 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว มีสุขภาพแข็งแรง มีอาชีพหาของป่า เช่น ไม้หอม รังผึ้ง ที่สามารถนำมาขายได้ โดยเข้าไปเป็นประจำใช้เวลาคราวละประมาณ 2 สัปดาห์และมี

การข้ามแนวสันเขาลักลอบเข้าไปในป่าดิบชื้นในประเทศมาเลเซีย บ่อยครั้ง ขณะที่อยู่อาศัยอยู่ในป่าจะอาศัยเดินตามลำธารเพื่อไม่ให้หลงทางในป่า จับสัตว์ป่า ปลา กบ กระรอก เม่น ลิง ค่าง และพืชรับประทานเป็นอาหาร โดยไปพบกับกลุ่มหาของป่าอีก 5-6 คน ที่อยู่ปัจจุบันพักอาศัยในบ้านเช่าในเขตเทศบาลเมืองเบตง

ประวัติการเจ็บป่วย

5 วันก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการไข้ ปวดกล้ามเนื้อ ปวดศีรษะ ผู้ป่วยซื้อยารับประทานเองไม่ได้พบแพทย์เพื่อการวินิจฉัยรักษา ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นแต่ยังพอทำงานได้

1 วันก่อนมาโรงพยาบาล: ผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง ถ่ายเหลวเป็นน้ำ 5 ครั้ง อาเจียน และไม่ปัสสาวะ เหงื่อแตกตัวเย็น เพื่อนจึงนำส่งโรงพยาบาล ได้รับการวินิจฉัยแรกรับ คือ ภาวะติดเชื้อรุนแรงและช็อก สงสัยโรคเลปโตสไปโรซิส ร่วมกับมีภาวะไตวายเฉียบพลัน และรับไว้เป็นผู้ป่วยใน

ประวัติการเดินทางก่อนป่วย

10 วันก่อนป่วย ผู้ป่วยให้ประวัติว่าเดินทางเข้าไปหาของป่าในป่าบารอาหารบริเวณรอยต่อระหว่างประเทศไทยและมาเลเซีย ผลการตรวจร่างกายแรกรับ

การตรวจร่างกายแรกรับที่ห้องฉุกเฉิน พบผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำ 77/53 มิลลิเมตรปรอท อัตราการเต้นของชีพจร 82 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 28 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิร่างกาย 36.5 องศาเซลเซียส ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดเท่ากับ 94% มีภาวะซีด และตาเหลือง ตับโตและกดเจ็บ หัวใจและปอดปกติ ผลการตรวจระบบประสาทอยู่ในเกณฑ์ปกติ ยังไม่ซึม

ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน โดยการให้สารน้ำ ให้ยา Ceftriaxone ร่วมกับ Doxycycline ส่งเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการและรับเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น Peripheral blood smear พบเชื้อมาลาเรีย ring form โดยมี Parasitemia 4% ผลการตรวจนับเม็ดเลือดสมบูรณ์พบเกล็ดเลือดอยู่ในระดับต่ำ (7,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ความเข้มข้นของโลหิตลดลง (แรกรับ ร้อยละ 33 และพบต่ำสุด ร้อยละ 24) และผลการตรวจด้วยชุดคัดกรอง malaria antigen พบว่าเป็น non-*Falciparum malaria* แรกรับมีการเพิ่มสูงขึ้นของ BUN/Creatinine 136/9.02 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และมีปัสสาวะสูง 13.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แต่เอนไซม์ตับ AST/ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติ 60/48 หน่วยต่อลิตร

การดำเนินของโรค

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยให้ Quinine 1200 มิลลิกรัมทันที และ 600 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ Chloroquine และ

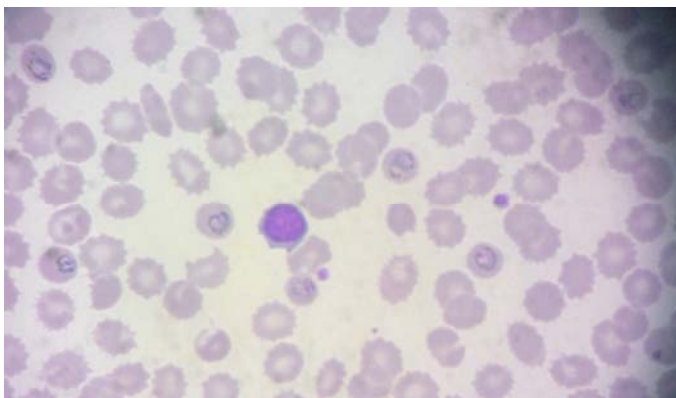
primaquine และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้มาลาเรียรุนแรงชนิด *Plasmodium knowlesi* ร่วมกับมีภาวะตับและไตวาย ผู้ป่วยได้รับการใส่สายในหลอดเลือดดำส่วนกลาง เพื่อการดูแลการให้สารน้ำอย่างแม่นยำโดยปรับตามความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลางและความดันโลหิต ผู้ป่วยเริ่มมีอาการดีขึ้นและคงที่ไม่พบเลือดออกและผลการตรวจการแข็งตัวของเลือดเป็นปกติแม้ว่าเกล็ดเลือดอยู่ในระดับต่ำมาก (7,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร) ผู้ป่วยยังคงมี Parasitemia สูงในวันที่สอง และตรวจไม่พบเชื้อในวันที่สามของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล



รูปที่ 1 ลักษณะตัวเหลืองและรังสีทรวงอกที่มีลักษณะเลือดออกในปอด ในผู้ป่วยมาลาเรียจากเชื้อ *P. knowlesi* ที่รักษา ณ โรงพยาบาลเบตง อำเภอเบตง จังหวัดยะลา เดือนเมษายน 2559



รูปที่ 2 Malaria antigen test แสดง Non-falciparum malaria ในผู้ป่วยมาลาเรียจากเชื้อ *P. knowlesi* ที่รักษา ณ โรงพยาบาลเบตง อำเภอเบตง จังหวัดยะลา เดือนเมษายน 2559



รูปที่ 3 ผลการตรวจ Peripheral blood smear แสดงลักษณะของเชื้อ *Plasmodium knowlesi* ที่รักษา ณ โรงพยาบาลเบตง อำเภอเบตง จังหวัดยะลา เดือนเมษายน 2559

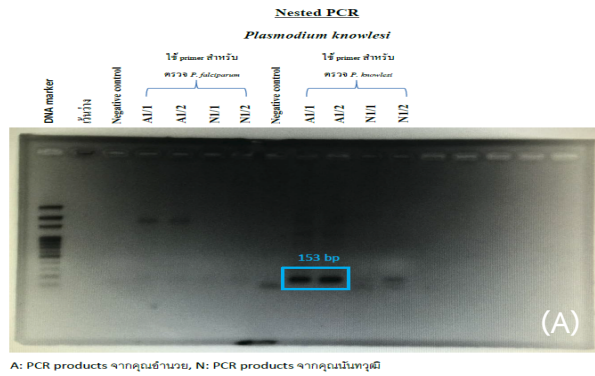
ผู้ป่วยได้รับการรักษาภาวะไตวายโดยการฟอกเลือดทดแทนไตวันละ 1 ครั้ง เนื่องจากภาวะเลือดเป็นกรดและมีของเสียในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้น การตรวจเอกซเรย์ปอดพบว่า มีภาวะ ARDS (รูปที่ 1) ผู้ป่วยเริ่มมีอาการซึมเรียกไม่รู้สีกตัว มีภาวะของไต ตับ ปอด หัวใจ สมองทำงานล้มเหลว ผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อทางเดินหายใจเพื่อใช้เครื่องช่วยหายใจ และพบว่าผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกในปอดในวันที่ 7 ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการโคม่าและความดันโลหิตต่ำลงโดยไม่ตอบสนองต่อยาเพิ่มความดันโลหิตและเสียชีวิตหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเบตงเป็นเวลา 8 วัน

ผลการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติม

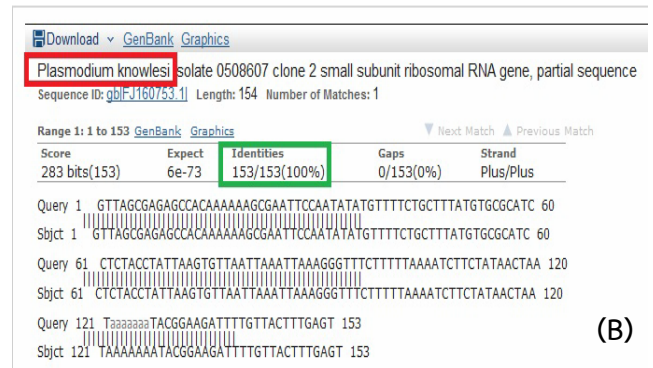
พบชาวบ้านที่ไปหาของป่า และทหารที่เข้าป่าในบริเวณที่ผู้ป่วยเข้าไปหาของป่า รวม 31 ราย ไม่พบผู้ใดมีอาการป่วย แต่ทำการเจาะเลือด ใส่ EDTA tube ส่งตรวจ nested PCR for *Plasmodium* spp. รวม 31 ราย ไม่พบสารพันธุกรรมทุกราย

2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการตรวจหาสารพันธุกรรมจากศูนย์โรคติดต่ออุบัติใหม่ สภากาชาดไทย และคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบยืนยันพบสารพันธุกรรมของ *Plasmodium knowlesi* เพียงชนิดเดียวจากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย และผลเรียงลำดับเบส (molecular sequencing) พบว่าเป็น *P. knowlesi* (รูปที่ 4) และผลการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อก่อโรคเขตร้อน Tropical Fever Core โดยวิธี multiplex real-time PCR ณ ศูนย์โรคติดต่ออุบัติใหม่ สภากาชาดไทย และคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อ Dengue virus/ Rickettsia spp./ Salmonella spp./ West Nile virus/ Chikungunya virus และ Leptospira spp. แต่พบสารพันธุกรรมของ *Plasmodium* spp. (รูปที่ 5)



A: PCR products จากคุณชัชวาล, N: PCR products จากคุณนิมาขวัญ



(B)

รูปที่ 4 ผลการตรวจ Nested PCR (A) และ molecular sequencing (B) ในผู้ป่วยมาลาเรียจากเชื้อ *P. knowlesi* ที่รักษา ณ โรงพยาบาลเบตง อำเภอเบตง จังหวัดยะลา เดือนเมษายน 2559

Organization:	แพทย์	Ward:	-	HN:	
Specimen:	EDTA Blood	Volume:	0.2 ml	Collection Date:	16/04/2016
Pathogen Tested	Result	Internal control			
Dengue Virus	Not Detected	Valid			
Rickettsia spp.	Not Detected	Valid			
Salmonella spp.	Not Detected	Valid			
West Nile Virus	Not Detected	Valid			
Plasmodium spp.	Detected	Valid			
Chikungunya	Not Detected	Valid			
Leptospira spp.	Not Detected	Valid			

รูปที่ 5 ผลการตรวจหาสารพันธุกรรม ของเชื้อก่อโรคเขตร้อน Tropical Fever Core โดยวิธี multiplex real-time PCR ในผู้ป่วยมาลาเรีย จากเชื้อ *P. knowlesi* ที่รักษา ณ โรงพยาบาลเบตง อำเภอเบตง จังหวัดยะลา เดือนเมษายน 2559

อภิปรายผลการศึกษา

โรคมมาลาเรียจากเชื้อ *P. knowlesi* เป็นโรคอุบัติใหม่อุบัติซ้ำซึ่งเป็นโรคที่ติดต่อจากสัตว์มาสู่คนโดยมีลิงหางยาว (*Macaca fascicularis*) และลิงหางหมู (*Macaca nemestrina*) ลิงโลกเก่า เป็นแหล่งพักเชื้อ ซึ่งปรับตัวได้ดีมีจำนวนมากในป่าดิบชื้นของเอเชียตะวันออกเฉียงใต้โดยกระจายอยู่ในพม่า ลาว กัมพูชา ภาคใต้ของประเทศไทย พบมากที่สุดใบบอร์เนียวมาเลเซียและตอนบนของพินินูลซูลามาเลเซียโดยมียุงก้นปล่อง *Anopheles maculatus* เป็นพาหะที่สำคัญ⁽¹⁾ สามารถก่อโรคในคนจากการถูกยุงที่มีเชื้อกัด มีระยะฟักตัวตั้งแต่ 5 วันถึง 2-3 สัปดาห์^(1,2) โดยมีรอบของการแตกของเม็ดเลือดแดง 24 ชั่วโมง^(1,2) อาการในคนมีตั้งแต่อาการไม่รุนแรงตอบสนองดีต่อยา Chloroquine จนถึงรุนแรงมากและเสียชีวิต^(2,4) การวินิจฉัยโดยอาศัยประวัติการเดินทางเข้าไปป่าที่มีพาหะและแหล่งพักเชื้อ อาการไข้จับสั่นทุกวัน การตรวจร่างกายภาวะซีดเหลือง อาการรุนแรงอื่นเช่นท้องเสีย ซึม เหลือง หอบเหนื่อยปัสสาวะออกน้อย การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบลักษณะของเชื้อที่มีลักษณะคล้ายมาลาเรียชนิด *P. falciparum* และ *P. malariae* และตรวจสารพันธุกรรมเพื่อยืนยัน การรักษาขึ้นกับ

อาการของผู้ป่วย กรณีไม่รุนแรงอาจรักษาได้โดยยา Chloroquine ส่วนในรายที่รุนแรงต้องให้ยาหลายชนิดร่วมกัน ร่วมกับการรักษาตามอาการ สาเหตุของการเสียชีวิตเนื่องจากมารับการรักษาล่าช้า มีภาวะไตวาย ARDS เลือดออกในปอด ภาวะอวัยวะหลายอย่างล้มเหลว และอาการทางสมอง

ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยยืนยันโรคมมาลาเรียจากเชื้อ *P. knowlesi* ซึ่งการยืนยันทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นทำได้ยากเนื่องจาก malaria film ในกล้องจุลทรรศน์จะมีลักษณะคล้ายมาลาเรียชนิด *P. falciparum* และ *P. malariae* ยังต้องยืนยันโดยอาศัยการตรวจหาสารพันธุกรรมที่จำเพาะ ดังนั้นแพทย์ควรรักษาผู้ป่วยอย่างทันท่วงที โดยไม่รอผลการตรวจ PCR

การรักษาขึ้นกับอาการของผู้ป่วย กรณีไม่รุนแรงอาจรักษาได้โดยยา Chloroquine ในรายที่รุนแรงต้องให้ยาหลายชนิดร่วมกัน ร่วมกับการรักษาตามอาการ ส่วนสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยรายนี้น่าจะเนื่องจาก 1) มารับการรักษาล่าช้า (delay treatment) 2) ติดเชื้อ *P. knowlesi* (ซึ่งมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดอาการรุนแรง) ส่งผลให้เกิด ภาวะไตวาย ARDS เลือดออกในปอด ภาวะอวัยวะหลายอย่างล้มเหลว และมีอาการทางสมอง นอกจากนั้น

P. knowlesi สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อที่มีอาการรุนแรงและเสียชีวิตในคนที่มีสุขภาพแข็งแรง จากรายงานของประเทศมาเลเซีย พบผู้ป่วยเสียชีวิต 5 ราย ซึ่งทุกรายล้วนแต่มีสุขภาพแข็งแรง

จากการค้นหาผู้ป่วยเพิ่มเติมไม่พบผู้ติดเชื้อ อาจเนื่องจากคนเหล่านั้นไม่ได้ไปพักยังแหล่งที่มีเชื้อ *P. knowlesi* อย่างไรก็ตามบุคคลเหล่านี้ต้องได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันตนเอง ไม่ให้ยุงกัดในเวลากลางคืน เช่น นอนในมุ้งที่ชุบสารเคมี ใส่เสื้อผ้ามิดชิด ทายากันยุง เป็นต้น การกินยาป้องกัน ไม่อาจช่วยป้องกันการติดเชื้อได้

สรุปผลการศึกษา

มาลาเรียที่เกิดจาก *P. knowlesi* สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อที่มีอาการรุนแรงและเสียชีวิตในคนที่มีสุขภาพแข็งแรง ในปัจจุบันมีแหล่งที่มีการระบาดที่สำคัญอยู่ในป่าดิบชื้นของประเทศมาเลเซีย การวินิจฉัยร่วมกับการรักษาด้วยยาต้านมาลาเรียที่เหมาะสมอย่างรวดเร็วมีความสำคัญในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนและป้องกันภาวะอวัยวะหลายอย่างล้มเหลวซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิต ประวัติการเดินทางเข้าไปในป่ารอยต่อของประเทศไทย-มาเลเซีย ทำให้ต้องนึกถึงมาลาเรียที่เกิดจาก *P. knowlesi* ต้องแนะนำการป้องกันยุงกัดสำหรับกลุ่มเสี่ยงที่พักอาศัยค้างคืนในป่า

การดำเนินงานควบคุมและป้องกันโรค

การค้นหาผู้ป่วยรายใหม่โดยการสัมภาษณ์ประวัติเรื่องใช้ตรวจร่างกายชาวพื้นเมืองที่อาศัยอยู่ในหมู่บ้านและตำบลดงระแวง ชายแดนที่ปฏิบัติหน้าที่ในบริเวณป่าบาราฮารารวม 24 คน และเก็บตัวอย่างส่งตรวจหาเชื้อมาลาเรีย ตรวจหาสารพันธุกรรมของมาลาเรีย ผลการตรวจไม่พบเชื้อและสารพันธุกรรมของมาลาเรีย

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการจัดให้มีการให้ความรู้แก่แพทย์ พยาบาล และประชาชนทั่วไปให้ตระหนักถึงโรคมลาเรีย ในกรณีที่ใช้ป่าดิบชื้น
2. ประเทศไทยควรมีเฝ้าระวังโรคมลาเรีย ชนิด *P. knowlesi* อย่างเป็นระบบ และมีรายงานเป็นเอกสารเผยแพร่
3. การพัฒนาชุดตรวจ rapid test จะช่วยแพทย์ early detection และ early treatment ได้ง่าย
4. ควรมีความร่วมมือในการแลกเปลี่ยนความรู้ในการวินิจฉัยและสถานการณ์โรคกับประเทศเพื่อนบ้านเพื่อทราบข้อมูลการระบาดของโรค

ข้อจำกัดในการสอบสวนโรคครั้งนี้

1. เนื่องจากข้อจำกัดของพื้นที่ทำให้ไม่สามารถเข้าไปจับยุงในป่ามาหาสารพันธุกรรมของ *P. knowlesi*

2. บุคคลที่มีอาชีพหาของป่าเป็นอาชีพที่ผิดกฎหมายทำให้ไม่ได้รับความร่วมมือในการให้ประวัติเท่าที่ควร

3. ค่าใช้จ่ายในการตรวจหาสารพันธุกรรมมีราคาสูงและไม่สามารถทำได้ในพื้นที่

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลเบตง เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลโรงพยาบาลเบตง ที่สนับสนุนการสอบสวนโรค รวมทั้ง Dr. Khuzaini bin Abdulkarim, Gerik Hospital director, Perak, Malaysia ที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อ *P. knowlesi* จากฝั่งประเทศมาเลเซีย นอกจากนี้ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยมาลาเรียอำเภอเบตง กองร้อยตำรวจตระเวนชายแดนที่ 445 อำเภอเบตง ที่ให้ความร่วมมือในการสอบสวนโรค ขอขอบคุณ รศ.ดร.นพ. เผด็จ สิริยะเสถียร ดร.อัจฉรา ภูมิ หน่วยกัญญาวิทยาทางการแพทย์ฝ่ายปรสิตวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และ ดร.สุภาภรณ์ วัชรประเสริฐดี ศูนย์โรคอุบัติใหม่ สภากาชาดไทย TRC-EID ที่อนุเคราะห์การตรวจ

เอกสารอ้างอิง

1. Balbir Singh, Cyrus Daneshvarb. Human Infections and Detection of *Plasmodium knowlesi*. Clinical Microbiology Reviews 2013; 26: 165-84.
2. Jongwutiwes S, Buppan P, Kosuvin R, Seethamchai S, Pattanawong U, Sirichaisinthop J, et al. *Plasmodium knowlesi* Malaria in Humans and Macaques, Thailand. Emerging Infectious Diseases 2011; 17: 1799-806.
3. Indra Vythilingam, Yusuf M NoorAzian, Tan Cheong Huat, Adela Ida Jiram, Yusof M Yusri, Abdul H Azahari, et al. *Plasmodium knowlesi* in humans, macaques and mosquitoes in peninsular Malaysia. Parasites & Vectors 2008; 1:26 doi: 10.1186/1756-3305-1-26
4. Cox-Singh J, Davis TM, Lee KS, Shamsul SS, Matusop A, Ratnam S, et al. *Plasmodium knowlesi* malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. Clin Infect Dis. 2008 Jan 15;46(2):165-71. doi: 10.1086/524888.
5. Thomas F McCutchan, Robert C Piper, Michael T Makler. Use of Malaria Rapid Diagnostic Test to Identify *Plasmodium knowlesi* Infection. Emerg Infect Dis. 2008 Nov; 14(11): 1750-2.

แนะนำการอ้างอิงสำหรับบทความนี้

จิตติ จันทรมงคล, สมพาส แดงมณีกุล, โรม บัวทอง. การสอบสวนการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *Plasmodium knowlesi* อ้าเภอเบตง จังหวัดยะลา เดือนเมษายน 2559. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ 2560; 48: 1-7.

Suggested Citation for this Article

Chantaramongkol J, Dangmaneekul S, Buathong R. A fatal malaria caused by *Plasmodium knowlesi* infection in a healthy man, Betong, Yala, Thailand, April 2016. Weekly Epidemiological Surveillance Report 2017; 48: 1-7.

A fatal malaria caused by *Plasmodium knowlesi* infection in a healthy man, Betong, Yala, Thailand, April 2016

Authors: Jiti Chantaramongkol¹ Sompas Dangmaneekul² Rome Buathong³

¹ Betong Hospital, Ministry of Public Health, Yala, Thailand

² Yala Provincial Health Office, Yala, Thailand

³ Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control, Nonthaburi, Thailand

Abstract

Background: A zoonotic malaria caused by *Plasmodium knowlesi* is an emerging malaria in South East Asia. The disease was newly recognized and can cause severe illness. The reservoir is an old world macaques in a rain forest of Malaysia-Thailand border. *Anopheles* mosquito is known as a vector. We reported a first fatal case of *P. knowlesi* in a health man who worked in the jungle of Thailand-Malaysia border.

Methods: We interviewed the case's relatives about the clinical presentation and exposure history including reviewed medical records in the hospital. Blood smear was done and subsequently performed molecular detection by RT-PCR for *P. Knowlesi*. Active case finding among the case's colleagues who recently went to the jungle within a month was also done and then laboratory testing was performed by blood smear and RT-PCR.

Results: A 46 year-old healthy man developed symptom in 10 days after spending 2 weeks in the jungle at Thailand border to Malaysia. He was admitted at Betong hospital, Yala province in state of shock and comatose after admission and then intubation was done. He was renal and hepatic failures and pulmonary hemorrhage. He died within eight days after admission. Peripheral blood smear for malaria parasites indicated hyperparasitaemia and malaria antigen test revealed non *P. falciparum*. Then *P. knowlesi* infection was suspected and treated. A single species of *P. knowlesi* was confirmed by PCR. Rickettsia, Dengue and Leptospira of FTD Tropical Fever Core PCR were all negative. There was no additional case or laboratory confirmed among 31 colleagues who recently went to the jungle in one month ago. In Thailand, 45 cases of *P. knowlesi* were reported and Thailand-Malaysia border are the highest incidence.

Conclusion: Malaria caused by *P. knowlesi* can cause severe and dead in healthy human. Currently, there is epidemic and potentially life threatening in Malaysia. Early diagnosis and treatment with antimalarial chemotherapy is necessary to prevent multiple organ failures which leading to died. A history of jungle visiting in the epidemic area particularly Thailand-Malaysia border should be pay attention for a *P. knowlesi* infection. Preventing *Anopheles* mosquito bite in the jungle is advised for people who stay overnight in the jungle.

Keywords: *Plasmodium knowlesi*, severe malaria, Betong, Thailand