

เมลิออยโดสิส (Meliodosis)

ผศ.พญ.ศิริลักษณ์ อนันต์นิฐศิริ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เมลิออยโดสิสเป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบ *Burkholderia pseudomallei* เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะ septicemia และปอดอักเสบชุมชน (community-acquired pneumonia) ในประเทศทางแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และทางตอนเหนือของประเทศออสเตรเลีย อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงสูงมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้าหรือไม่ถูกต้อง บุคคลที่ติดเชื้อนี้อาจมีอาการของโรคภายหลังจากรับเชื้อมานานหลายปี ในปัจจุบันการเดินทางติดต่อระหว่างประเทศสะดวกมากขึ้น มีกลุ่มชนที่นิยมเดินทางท่องเที่ยวมากขึ้นโดยเฉพาะการท่องเที่ยวผจญภัยตามแหล่งท่องเที่ยวตามธรรมชาติ มีการแลกเปลี่ยนหรือลักลอบนำสัตว์เข้าประเทศรวมทั้งปรากฏการณ์การอุ่นขึ้นของโลก (global warming) อาจส่งผลให้มีการกระจายของโรคไปยังพื้นที่อื่นๆ ที่ไม่ได้เป็นแหล่งของโรคอยู่เดิม ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีรายงานผู้ป่วยจากประเทศต่างๆ เพิ่มขึ้น นอกจากนี้เชื้อ *B. pseudomallei* ยังถูกจัดเป็นเชื้อที่สามารถนำมาใช้เป็นอาวุธชีวภาพได้ทำให้มีผู้รู้จักและสนใจโรคนี้มากขึ้น

เชื้อก่อโรค

เชื้อ *B. pseudomallei* แต่เดิมชื่อ *Pseudomonas pseudomallei* จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2535 จึงถูกจัดให้อยู่ใน genus ใหม่คือ *Burkholderia* โดยอาศัยความแตกต่างของ 16s ribosomal RNA, DNA-DNA homology, phenotypic characteristics และองค์ประกอบที่เป็นไขมันและกรดไขมันของเซลล์ ทำให้เชื้อใน genus *Pseudomonas* 7 species รวม *P. pseudomallei* ถูกย้ายมาอยู่ใน genus *Burkholderia* เชื้อนี้เป็นแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบ เคลื่อนไหวได้โดยอาศัย flagella ที่ปลายทั้ง 2 ข้าง เชื้อไม่สร้างสปอร์ ต้องพึ่งออกซิเจนเพื่อการอยู่รอด และเป็นเชื้อที่อาศัยอยู่ในเซลล์ของสิ่งมีชีวิต เชื้อเจริญได้ดีในอาหารเลี้ยงเชื้อทั่วไป โดยเฉพาะในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีค่าความเป็นกรด-ด่างที่ 4.5 และอุณหภูมิเพาะเลี้ยงเชื้ออยู่ระหว่าง 15-42 องศาเซลเซียส ส่วนใหญ่พบว่า colonies ของเชื้อสามารถขึ้นให้เห็นได้ชัดเจนภายใน 24 ชม. เมื่อทำการเพาะเลี้ยงเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส อย่างไรก็ตามเชื้อมีความทนต่อสภาวะแวดล้อมได้ดีโดยสามารถมีชีวิตอยู่ในอุณหภูมิต่ำในตู้เย็นได้หลายเดือนและอยู่ในน้ำกลั่นได้นานหลายปี

การเพาะเลี้ยงเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกที่มีการปนเปื้อนเชื้อประจำถิ่นหรือเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ เช่น เสมหะ บาดแผล โดยใช้อาหารเพาะเลี้ยงเชื้อพิเศษที่เรียกว่า Ashdown's medium ซึ่งมี crystal-violet, glycerol และ gentamicin อยู่ด้วยจะช่วยให้แยกเชื้อได้ง่ายขึ้นเนื่องจากเชื้อ *B. pseudomallei* จะเจริญเติบโตช้ากว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดอื่นๆ ที่ปนเปื้อนมาทำให้ไม่สามารถสังเกตเห็น colonies ของเชื้อ *B. pseudomallei* โดยเฉพาะกรณีเชื้อขึ้นในปริมาณน้อยๆ หรือเจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการไม่คุ้นเคยต่อเชื้อนี้ การใช้อาหารเพาะเลี้ยงเชื้อพิเศษจะช่วยฆ่าทำลายเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนมาทำให้สามารถสังเกตเห็น colonies ของเชื้อ *B. pseudomallei* ได้ชัดเจนขึ้น ลักษณะ colonies ของเชื้อนี้มีความจำเพาะคือ จะมีลักษณะเหี่ยวยุบ ผิวขรุขระ คล้ายดอกกะหล่ำและจะมีกลิ่นเฉพาะคล้ายกลิ่นไธระเหยจากดินหลังฝนตกใหม่ๆ เมื่อนำเชื้อมาย้อมสีแกรมจะมีลักษณะคล้ายเข็มกลัดซ่อนปลายเนื่องจากเชื้อจะติดสีบริเวณหัว-ท้าย การวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นเชื้อ *B. pseudomallei* ต้องทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี โดยทั่วไปเชื้อนี้จะถูกจัดอยู่ในเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม non-lactose

fermenter จะให้ผลบวกต่อ catalase และ oxidase เชื้อสามารถใช้น้ำตาลกลูโคสได้โดยอาศัยกระบวนการ oxidation อย่างไรก็ตามต้องตรวจสอบคุณสมบัติทางชีวเคมีอื่นๆ ของเชื้ออีกหลายอย่างเช่น ความสามารถในการรีดิวส์สารไนเตรต การสร้างกรดโดยใช้น้ำตาลชนิดต่างๆ การเคลื่อนไหว การ hydrolyze สารต่างๆ เป็นต้น เพื่อการวินิจฉัยยืนยันว่าเป็นเชื้อนี้ เชื้อที่พบในธรรมชาติมีทั้งที่สามารถใช้น้ำตาล L-arabinose ได้ (Ara^+) และไม่สามารถใช้น้ำตาลชนิดนี้ได้ (Ara^-) เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ส่วนใหญ่ไม่สามารถใช้น้ำตาล L-arabinose ได้ ต่อมาจึงมีการแยกเชื้อ *B. pseudomallei* ที่สามารถใช้น้ำตาล L-arabinose ได้ซึ่งไม่ค่อยก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ขึ้นเป็น species ใหม่คือ *B. thailandensis*

ระบาดวิทยา

เชื้อ *B. pseudomallei* พบได้ในสิ่งแวดล้อมทั่วไปเช่น ดินและน้ำ โดยมีถิ่นระบาดอยู่ระหว่างเส้นรุ้งขนาน 20 องศาเหนือใต้ของเส้นศูนย์สูตร โรคนี้พบได้บ่อยในประเทศทางแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และทางตอนเหนือของประเทศออสเตรเลีย ในประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยโรคนี้มากที่สุดทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ รองลงมาคือภาคใต้และภาคเหนือ มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ประมาณ 2,000-3,000 รายต่อปีหรือประมาณ 4.4 รายต่อประชากรแสนคนต่อปี จากการศึกษาทางระบาดวิทยาโดยอาศัยการตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ *B. pseudomallei* ทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยพบว่า สามารถตรวจพบแอนติบอดีต่อการติดเชื้อนี้ได้ในเด็กอายุระหว่าง 6 เดือนถึง 4 ปีโดยในแต่ละปีจะมีเด็กที่ติดเชื้อใหม่ประมาณร้อยละ 25 ทางตอนเหนือของประเทศออสเตรเลียพบอุบัติการณ์ของโรคสูงถึง 5.8-42.7 รายต่อประชากรแสนคน ประเทศมาเลเซียและสิงคโปร์พบโรคนี้ได้บ่อยเช่นกัน อุบัติการณ์ของโรคนี้ที่ประเทศสิงคโปร์ประมาณ 1.7 รายต่อประชากรแสนคนต่อปี ส่วนประเทศอื่นๆ ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้เริ่มมีรายงานโรคนี้ทั้งในคนและสัตว์ออกมามากขึ้นเช่น ตอนใต้ของจีนและเวียดนาม ฮองกง ไต้หวัน บรูไน ลาว ในประเทศพม่าและกัมพูชาน่าจะมีผู้ป่วยด้วยโรคนี้เช่นกันแต่เนื่องจากข้อจำกัดทางเทคนิคการตรวจทางห้องปฏิบัติการทำให้ไม่สามารถให้การวินิจฉัยโรคได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยจากประเทศทางแถบเอเชียใต้ได้แก่ อินเดียตอนใต้ ศรีลังกา บังคลาเทศ ปากีสถาน และประเทศทางหมู่เกาะแปซิฟิกได้แก่ ปาปัวนิวกินี และฟีจี การระบาดของโรคนี้ในสวนสัตว์ที่ประเทศฝรั่งเศสซึ่งต่อมามีทั้งคนและสัตว์ที่เสียชีวิตจากโรคนี้เมื่อช่วงปี พ.ศ. 2513 เชื่อว่าอาจเกิดจากการนำเข้าหมีแพนด้าที่ทางประเทศฝรั่งเศสได้รับจากประเทศจีนหรือม้าที่ได้รับจากประเทศอิหร่าน ซึ่งสัตว์เหล่านี้คงจะมีการติดเชื้อ *B. pseudomallei* อยู่ก่อน

ความชุกของโรคมีการแปรผันตามฤดูกาลโดยพบจำนวนผู้ป่วยสูงสุดในช่วงฤดูฝน เนื่อง จากเป็นช่วงที่เกษตรกรรมมีโอกาสสัมผัสและรับเชื้อจากดินและน้ำที่มีการปนเปื้อนเชื้ออยู่มากที่สุด ส่วนใหญ่เชื้อเข้าสู่ร่างกายทางผิวหนังที่เกิดบาดแผลหลังจากการสัมผัสดินและน้ำที่มีเชื้อปนเปื้อนอยู่ ทหารชาวอเมริกาที่เข้ามารบช่วงสงครามเวียดนามแล้วเกิดเป็นโรคนี้ขึ้นเชื่อกันว่าจะได้รับเชื้อผ่านทางรอยแผลที่เครื่องเฮลิคอปเตอร์บินขึ้นและลงทำให้เกิดการฟุ้งกระจายของดินที่มีเชื้อปนเปื้อนอยู่และมีการหายใจสูดดมเข้าไป นอกจากนี้ยังมีรายงานการติดเชื้อ *B. pseudomallei* ผ่านทางเพศสัมพันธ์ จากแม่สู่ลูกและทางเดินอาหารซึ่งพบได้น้อยมาก มีรายงานผู้ป่วยที่จมน้ำและเกิดการสำลักเป็นโรคนี้ตามมาภายหลัง โรคหรือภาวะที่เอื้ออำนวยต่อการเกิดโรคเมลิออยโดสิสได้แก่ เบาหวาน ไตวาย ธาลัสซีเมีย โรคตับจากสุราหรือตับแข็ง ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเช่น สเตียรอยด์หรือยากดภูมิคุ้มกัน จากการศึกษาที่ประเทศออสเตรเลียพบว่า โรคปอดเรื้อรังและการรับประทาน kava ที่มากเกินไปเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคนี้ด้วย ปัจจัยที่เอื้อต่อการเกิดโรคเหล่านี้พบได้บ่อยถึงร้อยละ 64-80 ของผู้ป่วยโดยปัจจัยที่พบได้บ่อยที่สุดคือ เบาหวาน

พบได้ถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอายุอยู่ระหว่าง 30-50 ปี การเกิดโรคนี้ในเด็กจะต่างจากผู้ใหญ่ ตรงที่เด็กมักจะไม่มีโรคหรือภาวะที่เอื้ออำนวยต่อการติดเชื้อร่วมด้วย

พยาธิวิทยา

กลไกการเกิดโรคเมลิออยโดสิสส่วนใหญ่เกิดจากการที่ร่างกายได้รับเชื้อเข้ามาใหม่ ส่วนน้อยเป็นผลจากการกำเริบของการติดเชื้อที่มีอยู่เดิม (reactivation) ซึ่งต่างจากกรณีของวัณโรคในผู้ใหญ่ หลังจากมีการติดเชื้อเกิดขึ้นแล้ว ผู้ป่วยจะเป็นโรคหรือไม่ขึ้นกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และจำนวนเชื้อที่ได้รับเข้าไป เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils น่าจะมีบทบาทสำคัญในการควบคุมเชื้อในระยะแรกเนื่องจากโรคที่เป็นปัจจัยเอื้อต่อการเกิดโรคเมลิออยโดสิสเป็นโรคที่ทำให้หน้าที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils เสียไป อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาพบว่าเชื้อสามารถทนต่อการถูกทำลายด้วยกลไกทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้แก่ ระบบ complement การทำลายโดย lysosome และสารจำพวก cationic peptides เชื้อสามารถอยู่รอดและแบ่งตัวภายในเซลล์หลายชนิดของสิ่งมีชีวิตรวมทั้งเซลล์เม็ดเลือดขาว หลังจากที่ถูกจับกินโดยเซลล์เม็ดเลือดขาวแล้ว จะสามารถหลบหนีออกมาจาก endocytic vacuoles เข้าสู่ cytoplasm ของเซลล์จากนั้นเชื้อจะเหนี่ยวนำให้เกิดกระบวนการ actin polymerization ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ถูกดันยื่นออกไปซึ่งจะมีเชื้อตามไปด้วย ด้วยวิธีการนี้ทำให้เชื้อกระจายไปยังเซลล์อื่นๆ ที่อยู่ติดกัน เชื้อสามารถสร้าง extracellular enzymes หลายชนิดได้แก่ lecithinase, lipase, catalase, protease, peroxidase, superoxide dismutase, hemolysin, cytotoxic exolipid และ siderophore ทำให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงและการเน่าตายของเนื้อเยื่อต่างๆ นอกจากนี้เชื้อยังมีการสร้างทั้ง endotoxins และ exotoxins บทบาทของ exotoxins ต่อการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด lipopolysaccharide (LPS) ที่เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์น่าจะมีส่วนต่อการเกิดโรคโดยพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับแอนติบอดีต่อ LPS ในระดับสูงจะมีอัตราการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น เชื้อสามารถสร้าง glycocalyx polysaccharide capsule ซึ่งเป็น virulence factor ที่สำคัญอย่างหนึ่งช่วยกระตุ้นให้เกิด colony variants ของเชื้อขึ้นซึ่งเชื้อกลุ่มนี้จะมีเยื่อเมือก (slime) ปกคลุมอยู่ทำให้ยาปฏิชีวนะเข้าไปไม่ถึงและมีการเปลี่ยนแปลง phenotypic ทำให้เชื้อมีความไวต่อยาลดลง

ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออย่างรุนแรงพบว่าร่างกายจะมีการตอบสนองโดยหลั่งสารทั้งที่เป็น pro-inflammatory cytokines และ anti-inflammatory cytokines ออกมามากมายทั้ง tumor necrosis factor, interleukin (IL) -6, IL-10, interferon- γ และ IL-18 โดยพบว่าระดับของ IL-6 และ IL-10 สัมพันธ์กับการเสียชีวิต สำหรับปัจจัยทางด้านพันธุกรรมพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ septicemic melioidosis จะสัมพันธ์กับการมี HLA class II DRB1*1602 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มี DQA1*03 จะไม่ค่อยเกิดภาวะ septicemic melioidosis

ลักษณะทางพยาธิวิทยาอาจพบลักษณะการอักเสบแบบเป็นหนอง (suppurative inflammation) และ necrosis ได้ในอวัยวะเกือบทุกแห่ง โดยเซลล์อักเสบส่วนใหญ่ที่พบคือ เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils และ histiocytes ในผู้ป่วยที่มีอาการแบบเรื้อรัง ลักษณะทางพยาธิวิทยามักเป็นแบบ necrosis และการอักเสบแบบ granulomatous ที่มีเซลล์จำพวก epithelioid, giant cells และมี fibrosis ล้อมรอบได้ อาจมีลักษณะ caseous คล้ายวัณโรคได้

ลักษณะทางคลินิก

โรคเมลิออยโดสิสได้รับการขนานนามว่าเป็นยอดนักเลียนแบบ (grate imitator) เนื่องจากอาการทางคลินิกมีความคล้ายคลึงกับโรคอื่นๆ มากมาย นอกจากนี้อาการทางคลินิกยังมีความหลากหลายมาก ตั้งแต่การติด

เชื้อโดยไม่มีอาการ การติดเชื้อเฉพาะที่อวัยวะใดอวัยวะหนึ่งที่อาจเป็นเรื้อรังหรือเฉียบพลัน และการติดเชื้อแบบเฉียบพลันที่มีอาการรุนแรง มักมีการติดเชื้อหลายตำแหน่งรวมทั้งการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย โดยทั่วไปสามารถแบ่งอาการทางคลินิกของโรค melioidosis ออกได้เป็น 7 กลุ่มดังนี้

1. **Disseminated septicemic melioidosis** ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับการติดเชื้อในอวัยวะอื่นๆ ร่วมด้วยมากกว่า 1 ตำแหน่ง พบได้ร้อยละ 46 ของผู้ป่วย อัตราตายสูงมากถึงร้อยละ 40-50 เกิด septic shock ได้ร้อยละ 89

2. **Non-disseminated septicemic melioidosis** ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับการติดเชื้อในอวัยวะอื่นๆ ร่วมด้วย 1 ตำแหน่ง พบได้ร้อยละ 10 ของผู้ป่วย อัตราตายร้อยละ 10-40 เกิด septic shock ได้ร้อยละ 5

3. **Multifocal localized melioidosis** ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในอวัยวะต่างๆ มากกว่า 1 ตำแหน่ง แต่ไม่พบการติดเชื้อในกระแสเลือด

4. **Localized melioidosis** ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในอวัยวะเพียง 1 ตำแหน่งและไม่พบการติดเชื้อในกระแสเลือด อัตราตายร้อยละ 0-10

5. **Transient bacteremic melioidosis** ผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในกระแสเลือดชั่วคราว โดยที่ผู้ป่วยอาจมีหรือไม่มีอาการก็ได้และไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อที่ใดในร่างกาย ควรให้การรักษากลุ่มนี้เนื่องจากมีโอกาสติดเชื้อรุนแรงตามมาภายหลังได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากโรคเดิมที่เป็นอยู่ร่วมด้วย

6. **Probable melioidosis** ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกเข้าได้กับโรคmelioidosisแต่ไม่สามารถเพาะแยกเชื้อได้จากเลือดหรือสิ่งส่งตรวจทางคลินิก ร่วมกับตรวจพบแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ *B. pseudomallei*

7. **Subclinical melioidosis** ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีอาการผิดปกติและไม่พบการติดเชื้อที่ตำแหน่งใด แต่ตรวจพบแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ *B. pseudomallei* เป็นหลักฐานสนับสนุนว่าน่าจะเคยได้รับเชื้อมาก่อน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ต้องให้การรักษา

การแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มย่อยนี้ช่วยบ่งบอกพยากรณ์ของโรคโดยเฉพาะโอกาสเสียชีวิต เชื้อ *B. pseudomallei* สามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อได้ในทุกอวัยวะ การติดเชื้อในกระแสเลือดพบได้ถึงร้อยละ 60-65 ของผู้ป่วย เกิดภาวะ septic shock ร่วมด้วยถึงร้อยละ 30 ผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock จะมีอัตราตายสูงมากถึงร้อยละ 80-95 ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยไม่พบตำแหน่งการติดเชื้อที่อื่นของร่างกายที่เป็นแหล่งก่อให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดตามมา สำหรับผู้ป่วยที่พบตำแหน่งของการติดเชื้อส่วนใหญ่จะพบการติดเชื้อที่ปอด ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง กระดูกและข้อ และระบบทางเดินปัสสาวะ ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยให้คิดถึงโรคนี้ในผู้ป่วยที่อยู่ในแหล่งของโรคหรือเคยเข้ามาในแหล่งของโรคคือ พบลักษณะของ blood-borne pneumonia ตรวจพบตุ่มหนองตามผิวหนัง (superficial pustules) หรือในเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous abscesses) หลายตำแหน่งหรือตรวจพบฝีที่ตับและม้าม อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงมากถึงร้อยละ 60-80 ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและมักจะเสียชีวิตภายใน 3 วัน การได้รับการรักษาที่ถูกต้องร่วมกับการรักษาประคับประคองที่เหมาะสมจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้ครึ่งหนึ่ง

การติดเชื้อที่ปอดเป็นตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย) และเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะปอดอักเสบชุมชนที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่ที่อาศัยอยู่ทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ผู้ป่วยอาจจะมีอาการแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรังก็ได้ ในกรณีของภาวะปอดอักเสบแบบเฉียบพลันพบว่าอาการของผู้ป่วยมีความ

หลากหลายตั้งแต่อาการไม่รุนแรงจนถึงเกิดการหายใจล้มเหลว มีการติดเชื้อในกระแสเลือดและที่ตำแหน่งอื่นๆ ร่วมด้วย เกิดภาวะ septic shock ซึ่งอัตราการเสียชีวิตสูงมากถึงร้อยละ 84 ลักษณะภาพรังสีของปอดในกรณีได้รับเชื้อผ่านทางระบบทางเดินหายใจจะพบลักษณะ lobar consolidation หรือ patchy infiltration พบได้ทั้งปอดกลีบบนและล่าง มักจะเกิด cavity ตามมาอย่างรวดเร็ว (necrotizing pneumonia) หรือเกิด lung abscess ได้ ในกรณีได้รับเชื้อผ่านทางกระแสเลือดจะพบลักษณะ diffuse nodular infiltrations ที่ปอดทั้ง 2 ข้างและพบ cavity เกิดขึ้นตามมาอย่างรวดเร็วได้เช่นกัน ผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบแบบเรื้อรังมักจะมาด้วยไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ไอมีเสมหะบางครั้งมีเลือดปน มี pleuritic chest pain ลักษณะภาพรังสีของปอดจะพบลักษณะ mixed patchy, mottled and streaky infiltrations พบ cavity ร่วมด้วย มักเป็นที่ปอดกลีบบน ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงคล้ายผู้ป่วยวัณโรคมาก ลักษณะจากภาพรังสีของปอดที่ช่วยให้คิดถึงภาวะปอดอักเสบจากเชื้อ *B. pseudomallei* มากกว่าวัณโรคคือ ไม่ค่อยพบความผิดปกติของภาพรังสีที่บริเวณ apical segment ไม่ค่อยพบ calcification, fibrosis และต่อมน้ำเหลืองที่ซั้วปอดโต แต่พบว่าเมื่อติดตามภาพรังสีปอดต่อไปจะเกิดการเปลี่ยนแปลงมี cavity ได้เร็วกว่า อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยโรคที่แน่นอนจำเป็นต้องอาศัยผลการเพาะเชื้อ ภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่จากปอดอักเสบที่พบได้คือ pneumothorax, empyema thoracis, pyopneumothorax และ bronchopleural fistula

ฝีที่ตับและม้าม เป็นตำแหน่งการติดเชื้อที่พบได้บ่อยเป็นอันดับ 2 โดยพบได้ร้อยละ 20 ของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีฝีที่ตับจากเชื้อ *B. pseudomallei* จะพบมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วยร้อยละ 68 และมีฝีที่ม้ามร่วมด้วยร้อยละ 56 ลักษณะภาพรังสีอัลตราซาวด์ของฝีที่ตับและม้ามจากเชื้อ *B. pseudomallei* มักพบเป็น hypoechoic lesions ขนาดเล็กๆ หลายตำแหน่ง (Swiss cheese appearance) โดยพบได้มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วย ลักษณะภาพรังสีอัลตราซาวด์ที่มีความจำเพาะกับโรคนี้คือ multiloculated abscess ซึ่งจะมีลักษณะคล้ายล้อของเกวียน (cart wheel-like lesion) นอกจากนั้นยังอาจพบลักษณะเป็น hypoechoic lesion ที่มี echoic area อยู่ภายใน (bull's eye nodule หรือ target lesion) หรืออาจพบเป็นฝีขนาดใหญ่เพียงอันเดียวก็ได้ บางครั้งหนองอาจแตกเกิดเป็นหนองได้เยื่อหุ้มม้ามหรือตับ หรือแตกเข้าช่องท้องเกิดการอักเสบในช่องท้องหรือเป็นหนองได้กระบังลมได้

การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง พบได้ประมาณร้อยละ 14 ของผู้ป่วย พบมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วยร้อยละ 42 กรณีที่เกิดการติดเชื้อโดยเชื้อเข้าสู่ผิวหนังโดยตรงพบว่าผู้ป่วยอาจมาด้วย subcutaneous abscess, necrotizing fasciitis, pyomyositis, chronic ulcer, cellulitis, hemorrhagic bleb, ecthyma gangrenosum, lymphadenitis, parapharyngeal abscess และ retropharyngeal abscess กรณีที่พบตุ่มหนองตามผิวหนัง หรือในเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนังหลายตำแหน่งบ่งบอกว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือดและน่าจะมีการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นๆ ของร่างกายร่วมด้วย ลักษณะการติดเชื้อ *B. pseudomallei* ที่มีลักษณะเฉพาะอย่างหนึ่งของโรคนี้คือ acute suppurative parotitis ส่วนใหญ่จะพบในผู้ป่วยเด็ก โดยพบได้ร้อยละ 1 ของผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเมลิออยโดสิสและร้อยละ 29 ของผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยจะมีไข้ ต่อมน้ำลายบวมโตเจ็บ ในรายที่ได้รับการรักษาล่าช้าอาจจะพบหนองแตกออกมาทางผิวหนังหรือในหูชั้นนอก ส่วนใหญ่มักเป็นข้างเดียว พบเป็นทั้ง 2 ข้างได้ร้อยละ 10 ของผู้ป่วย ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้คือ parotid abscess, facial nerve palsy และกระดูกหรือข้อบริเวณใกล้เคียงติดเชื้อ ภาวะนี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่อยู่ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

การติดเชื้อที่กระดูกและข้อพบได้ทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ประมาณร้อยละ 5 ของผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อที่ตำแหน่งนี้ กรณีการติดเชื้อแบบเฉียบพลันจะพบการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วยร้อยละ 78 ของผู้ป่วย การติดเชื้อที่กระดูกพบได้ทุกตำแหน่ง สำหรับการติดเชื้อที่ข้อพบได้บ่อยที่ข้อเข่า ข้อสะโพก ข้อมือ ข้อเท้า ข้อไหล่ และ sternoclavicular joint สำหรับ sternoclavicular joint เป็นตำแหน่งที่พบการติดเชื้อได้น้อยมากจากการติดเชื้อชนิดอื่น ดังนั้นผู้ป่วยที่อยู่ในพื้นที่ของโรคและมีการติดเชื้อที่ข้อนี้ต้องคิดถึงโรคเมลิออยโดสิสไว้เสมอ

การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย ลักษณะการติดเชื้อที่พบคือ prostatitis, prostatic abscess, epididymo-orchitis และ scrotal abscess อาจพบ renal abscess และ perinephric abscess ได้ สำหรับภาวะ pyelonephritis พบได้ในผู้ป่วยที่มีนิ่วไตหรือภาวะไตวายเรื้อรังอยู่เดิม

การติดเชื้อที่ระบบหัวใจและหลอดเลือดพบได้น้อย ลักษณะทางคลินิกที่พบคือ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเป็นหนอง (suppurative pericarditis) เหมือนกับการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ ผู้ป่วยจะมีอาการแบบเฉียบพลัน บางรายจะมาด้วยภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบแบบเรื้อรังลักษณะเหมือนกับผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจากเชื้อวัณโรค นอกจากนี้ยังสามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อที่หลอดเลือดแดง (septic arteritis) และเกิด mycotic aneurysm ตามมาได้

การติดเชื้อในระบบประสาท พบได้บ่อยทางตอนเหนือของประเทศออสเตรเลีย (ร้อยละ 4-5 ของผู้ป่วย) ในประเทศไทยพบได้น้อยเพียงร้อยละ 0.2 ของผู้ป่วย ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่พบคือ meningitis, encephalitis, focal encephalitis, epidural abscess และ brain abscess นอกจากนี้ยังพบบกลุ่มอาการทางระบบประสาท (neurological syndrome) โดยผู้ป่วยจะมีอาการของ brain stem encephalitis ร่วมกับ peripheral motor weakness หรือ flaccid paraparesis คล้ายผู้ป่วย Guillain Barre syndrome โดยอาการเด่นของผู้ป่วยคือ แขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก ตรวจพบ cerebellar signs และ cranial nerve palsies ผู้ป่วยอาจมีการหายใจล้มเหลวร่วมด้วย ปัจจุบันมีหลักฐานว่ากลุ่มอาการนี้เกิดจากการติดเชื้อในระบบประสาทก่อให้เกิดฝีขนาดเล็กๆ จำนวนมากที่ก้านสมองและไขสันหลัง

การวินิจฉัย

แพทย์ควรนึกถึงโรคนี้ไว้เสมอในผู้ป่วยที่อาศัยอยู่หรือมีประวัติเดินทางเข้าไปในแหล่งของโรคเมลิออยโดสิสและมีภาวะ sepsis หรือมีฝีหนองเรื้อรังในอวัยวะภายในช่องท้องเกิดขึ้นโดย เฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคนี้ การนำสิ่งส่งตรวจต่างๆ ทางคลินิกเช่น เสมหะ หนอง ปัสสาวะ มาย่อมสีแกรม ถ้าพบแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบขนาดเล็กติดสีเข้มที่ปลายทั้ง 2 ข้างคล้ายเข็มกลัดซ้อนปลายจำนวนไม่มาก (1-5 เซลล์/ oil-power field) จะช่วยให้คิดถึงโรคนี้มากขึ้น อย่างไรก็ตามลักษณะแบคทีเรียที่เห็นจากการย้อมสีแกรมนี้อาจพบได้ในเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ได้เช่น *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Pasteurella pestis* เป็นต้น

การวินิจฉัยโรคเมลิออยโดสิสแบ่งออกได้ 4 วิธีดังนี้

1. **การเพาะเชื้อ** การเพาะเชื้อจากเลือดหรือสิ่งส่งตรวจต่างๆ ทางคลินิกถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรคเมลิออยโดสิส วิธีนี้มีความไวและความน่าเชื่อถือในการวินิจฉัยโรคดีมากแต่ต้องอาศัยความคุ้นเคยและความชำนาญในการเพาะแยกเชื้อรวมทั้งการแปลผลความไวของเชื้อต่อยา co-trimoxazole เมื่อทำการทดสอบ

ด้วยวิธี disk diffusion susceptibility testing โดยทั่วไปการเพาะแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกจะได้ผลใน 3-5 วันจึงมีการพัฒนาวิธีการต่างๆ เพื่อช่วยให้ได้ผลการเพาะเชื้อเร็วขึ้นและพบว่าได้ผลดีมากได้แก่ เทคนิคการเพาะเชื้อโดยอาศัยระบบ automated nonradiometric blood culture การวินิจฉัยเชื้อที่ขึ้นในอาหารเลี้ยงเชื้อโดยใช้ API 20NE test panel ระบบ 20E identification และระบบ automated Vitek 1 การใช้อาหารเพาะเลี้ยงเชื้อพิเศษ (selective culture media) และการใช้ monoclonal antibody ต่อแอนติเจนชนิดต่างๆ ของเชื้อเช่น LPS, 200-kD surface antigen และ 300-kD antigen มาช่วยในการวินิจฉัยเชื้อที่ขึ้นจากเลือดในขวดเพาะเชื้อโดยใช้วิธี latex agglutination อย่างไรก็ตามวิธีการต่างๆ เหล่านี้ทำให้ค่าใช้จ่ายในการเพาะเชื้อสูงขึ้นจึงไม่สามารถทำได้ในหลายพื้นที่ที่เป็นแหล่งของโรค

การเพาะเชื้อจากลำคอ (throat swab culture) ของผู้ป่วยมีความไวในการวินิจฉัยโรคโดยรวมที่ร้อยละ 36 และจะมีความไวในการวินิจฉัยโรคเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 79 และ 59 ในผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อจากเสมหะและเลือด ขึ้นเชื้อ *B. pseudomallei* ตามลำดับ การเพาะเชื้อในตำแหน่งนี้จึงมีประโยชน์ในผู้ป่วยเด็กและผู้ป่วยที่เก็บเสมหะ ไม่ได้หรือไม่ให้ความร่วมมือในการเก็บเสมหะส่งตรวจ

2. การตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ การวินิจฉัยโรคโดยการตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ *B. pseudomallei* ทำได้หลายวิธีแต่พบว่าผลที่ได้ยังไม่เป็นที่น่าพอใจนักโดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่ที่เป็นแหล่งของโรคเนื่องจากพบว่า คนปกติที่ไม่มีอาการเลยแต่อาศัยอยู่ในแหล่งของโรคสามารถตรวจพบมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนี้ได้ในระดับที่สูง ในขณะที่ผู้ป่วยที่มาด้วย acute fulminating septicemic melioidosis อาจตรวจพบมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนี้ต่ำในระยะแรกจึงไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรคเบื้องต้น วิธีการตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อมีดังนี้

2.1. Indirect hemagglutination (IHA) การตรวจโดยวิธีนี้ใช้ crude antigen ของเชื้อ *B. pseudomallei* เคลือบไปบนผิวของเม็ดเลือดแดงซึ่งเมื่อทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีในซีรัมของผู้ป่วยจะจับกลุ่มตกตะกอนให้เห็น เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและได้ผลรวดเร็วจึงมีการใช้ทางคลินิกอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยโรคเมลิออยโดสิสโดยอาศัยการตรวจด้วยวิธีนี้มีข้อจำกัดหลายประการเนื่องจากไม่สามารถแยกผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในปัจจุบันจากผู้ป่วยที่เคยมีการติดเชื้อมาก่อนและยังตรวจพบแอนติบอดีในคนที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ที่เป็นแหล่งของโรคที่มีสุขภาพแข็งแรงและไม่เคยเป็นโรคนี้อีกด้วย นอกจากนี้ยังพบผลบวกหลงได้จากการติดเชื้อ *M. tuberculosis* และ *P. aeruginosa* ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคเมื่อใช้การตรวจด้วยวิธีนี้ขึ้นกับจุดตัดของระดับแอนติบอดีที่ใช้ในการวินิจฉัย (cut-off titer) โดยพบว่าถ้าใช้จุดตัดของระดับแอนติบอดีที่ 1:160 จะมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นร้อยละ 49-79 และ 67-97 ตามลำดับ แต่ถ้าใช้จุดตัดที่ระดับแอนติบอดี 1:320 จะมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัย โรคที่ร้อยละ 30-63 และ 79-99 ตามลำดับ การตรวจด้วยวิธีนี้อาจจะมีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่ไม่ได้อาศัยอยู่ในแหล่งของโรคและผู้ป่วยที่ตรวจพบมีการเพิ่มขึ้นของระดับแอนติบอดีตั้งแต่ 4 เท่าขึ้นไปจากการตรวจเลือด 2 ครั้งห่างกัน 1-2 สัปดาห์

2.2. Complement fixation test การตรวจโดยวิธีนี้มีการใช้แอนติเจนของเชื้อ *B. pseudomallei* ที่แตกต่างกันเช่น trichloroacetic acid extract, somatic antigen และ aqueous extracts มีความไวในการตรวจวินิจฉัยโรคอยู่ระหว่างร้อยละ 80-100 แต่พบผลบวกหลงได้จากการติดเชื้อชนิดอื่นๆ เช่น วัณโรค เลปโตสไปโรซิส ไทฟอยด์ ไข้หวัดใหญ่

2.3. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) เป็นวิธีการตรวจที่มีการพัฒนาออกมามากที่สุดโดยใช้แอนติเจนของเชื้อ *B. pseudomallei* ที่แตกต่างกันเช่น crude antigens, culture-filtrated antigen, endotoxin, exotoxin และ 19.5-kD polypeptide antigen สามารถตรวจหาแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG การตรวจหา IgG จะให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคอยู่ระหว่างร้อยละ 82-96 และ 94-96 ตามลำดับ และการตรวจหา IgM จะให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคอยู่ระหว่างร้อยละ 64-75 และ 82-97 ตามลำดับ

2.4. Indirect fluorescent antibody test การตรวจโดยวิธีนี้ใช้ crude antigens ของเชื้อ *B. pseudomallei* ในการทดสอบ มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นร้อยละ 93 และ 95 ตามลำดับ สามารถใช้ในการติดตามการรักษาได้ ข้อเสียของการตรวจด้วยวิธีนี้คือ ต้องใช้กล้อง fluorescent microscope ซึ่งมีราคาแพง นอกจากนี้ยังมีปัญหาเช่นเดียวกับการตรวจด้วยวิธี IHA คือ จุดตัดของระดับแอนติบอดีที่เหมาะสมในการวินิจฉัยโรคไม่สามารถใช้มาตรฐานเดียวกันในทุกพื้นที่เนื่องจากตรวจพบแอนติบอดีในประชากรที่มีสุขภาพแข็งแรงในพื้นที่ที่เป็นแหล่งของโรค

2.5. Dot immunoassay การตรวจโดยวิธีนี้ทำได้ง่ายและได้ผลรวดเร็วภายใน 3 ชม. ใช้ culture-filtrated antigen ของเชื้อ *B. pseudomallei* ในการทดสอบ พบว่าให้ผลใกล้เคียงกับการตรวจด้วยวิธี ELISA และมีความไวดีกว่าการตรวจด้วยวิธี IHA ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคโดยการตรวจด้วยวิธี dot immunoassay คิดเป็นร้อยละ 94 และ 99 ตามลำดับ

2.6. Gold-blot เป็นการตรวจที่ทำได้ง่ายและได้ผลรวดเร็วแต่มีราคาแพง ใช้ crude antigens ของเชื้อ *B. pseudomallei* ในการทดสอบ สามารถตรวจหาแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG การตรวจหา IgG จะให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นร้อยละ 100 และ 91 ตามลำดับ และการตรวจหา IgM จะให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นร้อยละ 88 และ 88 ตามลำดับ การตรวจโดยวิธีนี้ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อชนิดอื่นๆ

2.7. Immunochromatographic test เป็นวิธีการตรวจที่ทำได้ง่ายและได้ผลรวดเร็วภายใน 10 นาที สามารถตรวจหาแอนติบอดีได้ทั้งชนิด IgM และ IgG สำหรับการตรวจหา IgG จะให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นร้อยละ 100 และ 95 ตามลำดับ และการตรวจหา IgM จะให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นร้อยละ 93 และ 95 ตามลำดับ ปัจจุบันมีการพัฒนาทำเป็นชุดตรวจสอบทางคลินิกแล้ว (commercial test kit)

3. การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อ การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกโดยตรงทำได้ 3 วิธีคือ ELISA, latex agglutination และ indirect immunofluorescence โดยใช้ specific monoclonal หรือ polyclonal antibodies ต่อแอนติเจนชนิดต่างๆ ของเชื้อเช่น LPS, 200-kD surface antigen และ 300-kD antigen ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคโดยวิธี sandwich ELISA ซึ่งใช้แอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อ 200-kD surface antigen ของเชื้อ *B. pseudomallei* ในการตรวจหาแอนติเจนนี้จากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกที่ไม่ใช่เลือดอยู่ที่ร้อยละ 75 และ 98 ตามลำดับ ข้อดีของการตรวจด้วยวิธีนี้คือ ทำได้ง่ายและได้ผลรวดเร็ว การตรวจโดยวิธี indirect immunofluorescence ซึ่งใช้แอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อ LPS antigen ของเชื้อ *B. pseudomallei* ในการตรวจหาแอนติเจนของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกที่ไม่ใช่เลือดจะมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคอยู่ที่ร้อยละ 73 และ 99 ตามลำดับ ข้อดีของการตรวจด้วยวิธีนี้คือ ได้ผลรวดเร็วภายใน 2 ชม. แต่มีข้อเสียคือ ต้อง

ใช้กล้อง fluorescent microscope ซึ่งมีราคาแพง สำหรับวิธี latex agglutination มีการนำมาใช้ตรวจหา LPS antigen ของเชื้อ *B. pseudomallei* ในปัสสาวะพบว่ามีความไวในการวินิจฉัยโรคต่ำเพียงร้อยละ 18 และเพิ่มเป็นร้อยละ 47 ถ้านำปัสสาวะมาทำให้เข้มข้นเพิ่มขึ้น 100 เท่า โดยมีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคร้อยละ 100

4. การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ ปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคทาง polymerase chain reaction (PCR) เพื่อนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคเมลิออยโดสิสโดยใช้ primer ที่แตกต่างกัน วิธี PCR ที่ออกแบบ primer จาก 16S ribosomal RNA (rRNA) ของเชื้อ *B. pseudomallei* เมื่อนำไปใช้ทดสอบกับสิ่งส่งตรวจทางคลินิกชนิดต่างๆ พบว่า มีความไวในการวินิจฉัยโรคดีมากถึงร้อยละ 100 แต่มีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคเพียงร้อยละ 67 เมื่อเปรียบเทียบวิธี PCR ที่ออกแบบ primer จาก 16S rRNA, rRNA spacer และ LPS (specific DNA probe) พบว่า ความไวในการวินิจฉัยโรคใกล้เคียงกันโดยคิดเป็นร้อยละ 41, 35 และ 31 ตามลำดับ สำหรับความ จำเพาะในการวินิจฉัยโรคพบว่าวิธี PCR ที่ออกแบบ primer โดยใช้ LPS ให้ผลดีที่สุดคิดเป็นร้อยละ 100 ส่วนวิธีที่ออกแบบ primer จาก rRNA spacer จะมีความไวดีกว่าวิธีที่ออกแบบ primer จาก 16S rRNA เล็กน้อยคิดเป็นร้อยละ 59 และ 47 ตามลำดับ การตรวจโดยวิธี PCR ยังมีราคาแพงและต้องอาศัยความชำนาญจึงมีข้อจำกัดในการนำมาใช้เพื่อการวินิจฉัยโรคในปัจจุบัน

การรักษา

การรักษาโรคเมลิออยโดสิสแบ่งออกเป็นการรักษาแบบประคับประคองตามอาการและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นและการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมรวมถึงการเจาะดูดหรือผ่าตัดเพื่อระบายฝีหนองหรือตัดเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ และเกิดการตายของเนื้อเยื่อออกไป ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง มีภาวะ sepsis ควรเริ่มให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำก่อนเสมอ โดยทั่วไปจะให้ยาไปจนกว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเป็นเวลาอย่างน้อย 2-3 วัน หรืออย่างน้อย 10-14 วัน จึงเปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานต่อจนครบระยะเวลาการรักษาอย่างน้อย 20 สัปดาห์เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงสามารถเริ่มการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานได้เลย การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงแบ่งออกเป็น 2 ระยะคือ

ระยะเฉียบพลัน (acute phase)

ยาปฏิชีวนะที่มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกและพบว่ามีประสิทธิภาพดีในการรักษาผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสในระยะนี้ได้แก่

1. **Ceftazidime** เป็นยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษาโรคนี้ ขนาดของยาที่ใช้คือ 100-120 มก./กก./วันหรือ 6 กรัม/วัน ในผู้ใหญ่ อาจให้ยา co-trimoxazole (sulfamethoxazole-trimethoprim: 400/80 มก.) ในขนาด 8 มก./กก./วัน ของยา trimethoprim ร่วมด้วย โดยแบ่งให้ยาทั้ง 2 ชนิดทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง สามารถลดอัตราการตายในผู้ป่วยเมลิออยโดสิสที่มีอาการรุนแรงลงได้ครึ่งหนึ่งเมื่อเทียบกับการรักษาผู้ป่วยโดยใช้ยา 4 ชนิดร่วมกันคือ co-trimoxazole, doxycycline และ chloramphenicol จากการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการให้ยา ceftazidime เพียงชนิดเดียวและการให้ยา ceftazidime ร่วมกับยา co-trimoxazole ในการรักษาผู้ป่วยเมลิออยโดสิสที่มีอาการรุนแรงพบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน

2. **Amoxicillin-clavulanic acid (co-amoxiclav)** ควรพิจารณาใช้เป็นยาทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย เนื่องจากต้องให้ยาในขนาดที่สูงกว่าขนาดยาที่ใช้ตามปกติและต้องบริหารยาบ่อย นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 23 ที่ได้รับการรักษาด้วยยา co-amoxiclav จำเป็นต้องเปลี่ยนไปใช้ยา ceftazidime ในการรักษาแทนเนื่องจากการ

ตอบสนองต่อยา co-amoxiclav ไม่ดีหลังจากให้การรักษาไปแล้วนานกว่า 72 ชั่วโมงและยังพบการดื้อยาเกิดขึ้นระหว่างการรักษาในช่วง 8-10 วันแรกของการรักษาถึงร้อยละ 7 ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาคือ 160 มก./กก./วัน ในผู้ใหญ่ให้ยาในขนาด 2.4 กรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในครั้งแรกและตามด้วยขนาด 1.2 กรัมฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 4 ชั่วโมง อัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา co-amoxiclav ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ceftazidime

3. Cefoperazone-sulbactam ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาคือ cefoperazone 25 มก./กก./วันหรือ 3 กรัม/วันในผู้ใหญ่ อัตราส่วนของยา cefoperazone-sulbactam ที่ใช้คือ 1:1 โดยให้ร่วมกับยา co-trimoxazole ในขนาด 8 มก./กก./วัน ของยา trimethoprim โดยแบ่งให้ยาทั้ง 2 ชนิดทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง จากการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยา cefoperazone-sulbactam ร่วมกับยา co-trimoxazole ไม่แตกต่างจากการใช้ยา ceftazidime ร่วมกับยา co-trimoxazole อย่างไรก็ตามไม่ควรใช้สูตรยานี้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในระบบประสาทเนื่องจากยา cefoperazone ผ่านเข้าสู่น้ำไขสันหลังได้ไม่ดีและต้องระวังภาวะเลือดออกผิดปกติจากความผิดปกติของภาวะ coagulopathy ซึ่งสามารถป้องกันและแก้ไขได้โดยการให้วิตามินเค

4. Imipenem ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาคือ 50 มก./กก./วัน หรือ 3 กรัม/วันในผู้ใหญ่ โดยแบ่งให้ยาทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง จากการศึกษาวิจัยพบว่า อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา imipenem ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยยา ceftazidime แต่พบอัตราการรักษาล้มเหลวมากกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ceftazidime อย่างไรก็ตามเนื่องจากยามีราคาแพงจึงควรพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ceftazidime หรือมีข้อห้ามในการใช้ยา ceftazidime

5. Meropenem ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาคือ 75 มก./กก./วัน หรือ 3 กรัม/วันในผู้ใหญ่ โดยแบ่งให้ยาทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชม. จากการศึกษาแบบ observational retrospective study ที่ประเทศออสเตรเลียพบว่า อัตราการเสียชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยเมลิออยโดสิสที่มีอาการรุนแรงเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา meropenem ร่วมกับยา co-trimoxazole ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยยา ceftazidime ร่วมกับยา co-trimoxazole แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะ severe sepsis เมื่อได้รับการรักษาด้วยยา meropenem ร่วมกับยา co-trimoxazole จะมีอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ceftazidime ร่วมกับยา co-trimoxazole อย่างไรก็ตามคงต้องมีการศึกษาเปรียบเทียบแบบ prospective, randomized controlled study ต่อไปเพื่อประเมินประโยชน์ที่แท้จริงของการใช้ยา meropenem ในการรักษาผู้ป่วยเมลิออยโดสิสที่มีภาวะ severe sepsis เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวข้างต้นมีปัจจัยหลายประการที่อาจมีผลกระทบต่อผลการศึกษาวิจัยเช่น การใช้ granulocyte colony stimulation factor (G-CSF) และ physiological dose ของสเตียรอยด์ รวมทั้งศักยภาพในการวินิจฉัยโรคและการดูแลรักษาผู้ป่วยในหออภิบาลผู้ป่วยในระยะวิกฤติ เป็นต้น

ระยะต่อเนื่อง (maintenance phase)

ยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพใช้ในการรักษาผู้ป่วยในระยะนี้ได้แก่

1. Co-trimoxazole ร่วมกับยา doxycycline ขนาดของยา co-trimoxazole ที่ใช้ในการรักษาคือ 8-10 มก./กก./วัน ของยา trimethoprim ร่วมกับยา doxycycline ในขนาด 4 มก./กก./วัน สูตรยานี้จัดเป็นสูตรยามาตรฐานในการรักษาเนื่องจากอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำสุดเมื่อเทียบกับสูตรยาอื่นๆ ในผู้ป่วยที่ได้รับยานาน 20 สัปดาห์จะมีอัตราการกลับเป็นซ้ำเพียงร้อยละ 4

2. Co-amoxiclav ขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาคือ amoxicillin 60 มก./กก./วัน และ clavulanic acid 15 มก./กก./วัน เพื่อให้ได้สัดส่วนของยา amoxicillin ต่อ clavulanic acid เป็น 4:1 โดยแบ่งให้ยาวันละ 4 ครั้ง ยาสูตรนี้ควรใช้เป็นยาทางเลือกในหญิงมีครรภ์หรือให้นมบุตร เด็กที่อายุต่ำกว่า 8 ปีและผู้ป่วยที่แพ้ยากลุ่ม sulfonamides เนื่องจากอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงกว่าการรักษาด้วยยา co-trimoxazole ร่วมกับ doxycycline ในผู้ป่วยที่ได้รับยา co-amoxiclav น้อยกว่า 12 สัปดาห์มีอัตราการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 36 ถ้าได้รับยานานกว่า 12 สัปดาห์จะมีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำลดลงเหลือร้อยละ 10

3. Ciprofloxacin ร่วมกับยา azithromycin ขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาคือ ciprofloxacin 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง ร่วมกับยา azithromycin ขนาด 500 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง จากการศึกษาพบว่า เมื่อให้การรักษาด้วยยาสูตรนี้นาน 12 สัปดาห์จะพบอัตราการกลับเป็นซ้ำถึงร้อยละ 22 ซึ่งสูงมากเมื่อเทียบกับการใช้ยา co-trimoxazole ร่วมกับ doxycycline นอกจากนี้ยายังมีราคาแพงมาก จึงควรพิจารณาใช้ยาสูตรนี้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยา 2 สูตรแรก

การป้องกัน

การป้องกันโรคเมลิออยโดสิสทำได้ค่อนข้างยากในพื้นที่ที่เป็นแหล่งของโรคเนื่องจากเชื้อมีอยู่ทั่วไปในธรรมชาติทำให้การหลีกเลี่ยงการสัมผัสเชื้อเป็นไปได้ลำบากโดยเฉพาะเกษตรกร ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคนี้ สำหรับผู้ที่เดินทางเข้าไปในแหล่งของโรคควรระวังการสัมผัสกับดินหรือน้ำตามแหล่งธรรมชาติ อย่างไรก็ตามมีรายงานผู้ป่วยเมลิออยโดสิสที่เดินทางเข้าไปในแหล่งของโรคและไม่มีประวัติการสัมผัสกับดินหรือน้ำที่น่าจะเป็นแหล่งของเชื้อชัดเจนซึ่งผู้ป่วยคงจะได้รับเชื้อผ่านมาทางอื่น

สรุป

ปัจจุบันมีผู้ให้ความสนใจและรู้จักโรคเมลิออยโดสิสมากขึ้น มีรายงานผู้ป่วยจากประเทศต่างๆ เพิ่มขึ้น นอกเหนือจากพื้นที่ที่เป็นแหล่งของโรคอยู่เดิม เนื่องจากโรคนี้สามารถเลียนแบบอาการของโรคอื่นๆ ได้มากมาย และผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าได้รับการรักษาล่าช้า แพทย์ควรนึกถึงโรคนี้ไว้เสมอโดยเฉพาะผู้ป่วยที่เคยอยู่ในพื้นที่ที่เป็นแหล่งของโรคเพื่อสามารถให้การวินิจฉัยและการรักษาได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว

บรรณานุกรม

1. ผกากรอง ลุมพิกานนท์, วัลลภ เหล่าไพบูลย์, สุภาภรณ์ พัวเพิ่มพูลศิริ, สุรศักดิ์ วงศ์รัตนชีวิน. โรคmelioidosis ในเด็ก (Childhood Melioidosis). พิมพ์ครั้งที่ 1. ขอนแก่น: โรงพิมพ์คณิศรนาวิทยา, 2543.
2. เพลินจันทร์ เชษฐโชติศักดิ์, วรรณพร วุฒิเอกอนันต์, วีระชัย โควสุวรรณ, สุภาภรณ์ พัวเพิ่มพูลศิริ, สุรศักดิ์ วงศ์รัตนชีวิน. โรคmelioidosis (Melioidosis). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัทโฮลิสติก พับลิชชิ่ง จำกัด, 2547.
3. วิภาดา เชาวกุล, ผกากรอง ลุมพิกานนท์. melioidosis (Melioidosis). ใน: นลินี อัสวโกตี, สุรกี เทียนกริม, ศศิธร ลิขิตนุกูล, อัมภา วิภากุล บรรณาธิการ. ประสบการณ์ด้านโรคติดต่อในประเทศไทย (Infectious Diseases Experiences in Thailand). โรงพิมพ์โฮลิสติก พับลิชชิ่ง จำกัด กรุงเทพฯ 2540: 86-105.
4. วิภาดา เชาวกุล. การรักษาโรคmelioidosisและการกลับเป็นซ้ำ. ใน: บุญมี สถาปัตยกรรมศาสตร์ บรรณาธิการ. An update on infectious diseases V. โรงพิมพ์สวัสดิกการพิมพ์ กรุงเทพฯ 2541: 85-102.
5. Brett PJ, Woods DE. Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. Clin Infect Dis 2000; 31: 981-6.
6. Chaowagul W. Recent advances in the treatment of severe melioidosis. Acta Trop 2000; 74: 133-7.
7. Cheng, Currie BJ. Melioidosis: Epidemiology, Pathophysiology, and Management Clin Microbiol Rev 2005; 18: 383-416.
8. Currie BJ. Melioidosis: an important cause of pneumonia in residents of and travelers returned from endemic regions. Eur Respir J 2003; 22: 542-50.
9. Dance DA. Melioidosis as an emerging global problem. Acta Trop 2000; 74: 115-9.
10. Dance DA. Pathogenesis of and immunity to melioidosis. Acta Trop 2000; 74: 201-10.
11. Dance DA. Melioidosis. Curr Opin Infect Dis 2002; 15: 127-32.
12. Leelarasamee A. Melioidosis in Southeast Asia. Acta Trop 2000; 74: 129-32.
13. Leelarasamee A. Recent development in melioidosis. Curr Opin Infect Dis 2004; 17: 131-6.
14. Samuel M, Ti TY. Interventions for treating melioidosis. Cochrane Database Syst Rev 2002; 4: CD001263.
15. White NJ. Melioidosis. Lancet 2003; 361: 1715-22.
16. Woods DE, DeShazer D, Moore RA, et al. Current studies on the pathogenesis of melioidosis. Microbes Infect 1999; 1: 157-62.