13/0162/42

การแพร่กระจายของเชื้อมาลาเรียชนิดดื้อยาในประเทศไทยและมาตรการในการควบคุม

THE SPREAD OF DRUG - RESISTANT MALARIA IN THAILAND AND STRATEGY TO CONTROL

เสาวนิต วิชัยขัทคะ

กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข นนทบุรี 11000

Abstract

Drug-resistant falciparum continues to be an increasing problem in Thailand. *Plasmodium falciparum* has rapidly developed resistance to new synthetic anti-malarials and rapidly spread by uncontrolled population movements in country and inter country. National Malaria Control Programme has enforced the different strategies overcome such as disease management, drug-control, *in vivo* and *in vitro* monitoring, vector control and collaboration with neighbouring country to overcome this problem. However all of these efforts will be successful, only with community participation.

Key words : Drug - resistant , Malaria Control, *Plasmodium falciparum*

บทคัดย่อ

การควบคุมไข้มาลาเรียในปัจจุบัน ประสบปัญหาที่สำคัญคือ เชื้อ *P. falciparum* ดื้อต่อยารักษาหลายขนาน การดื้อต่อยาชนิดใหม่แต่ละครั้ง ได้แพร่กระจายออกไปทั่วประเทศอย่างรวดเร็ว ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เชื้อดื้อยาแพร่กระจายได้โดยไม่มีขอบเขตจำกัดมีสาเหตุจากการเคลื่อนย้ายของประชากรจากพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียแห่งหนึ่งไปพื้นที่แพร่เชื้อมาลาเรียอีกแห่งหนึ่ง ซึ่งการเคลื่อนย้ายของประชากรทั้งภายในประเทศหรือระหว่างประเทศมีอยู่ตลอดทั้งปี นอกจากนี้ ที่ผ่านมาการควบคุมยุงพาหะให้ผลไม่ดีเท่าที่ควร มาตรการสำคัญที่โครงการควบคุมไข้มาลาเรียใช้ในการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาคือ การค้นหาผู้ป่วยและวินิจฉัยเชื้อให้ถูกต้องและรวดเร็ว การใช้ยาที่มีประสิทธิภาพตามชนิดของเชื้อ การควบคุมการใช้ยา การเฝ้าระวังความไวของเชื้อต่อยา การควบคุมยุงพาหะ และการป้องกันตนเองของประชาชน รวมทั้งการประสานความร่วมมือกับประเทศเพื่อนบ้าน อย่างไรก็ตามสิ่งสำคัญยิ่งคือ ความร่วมมือของประชาชนซึ่งอาศัยในแหล่งแพร่เชื้อนั้น ๆ

บทนำ

ปัจจุบันการควบคุมไข้มาลาเรียในประเทศไทย ประสบกับปัญหาหลายประการและที่เป็นอุปสรรคที่สำคัญคือ เชื้อมาลาเรียโดยเฉพาะ *Plasmodium falciparum* ดื้อต่อยาที่ใช้รักษามากชนิด เริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ.2505 ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง คุณหญิงตระหนักจิต หะริณสุต ยืนยันว่าเชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรียดื้อต่อยาคลอโรควิน (Harinasuta *et al.*, 1962) ซึ่งโครงการควบคุมไข้มาลาเรียใช้รักษาโรคมาลาเรียทุกชนิดในขณะนั้น จากนั้นเชื้อดื้อยาได้แพร่กระจายออกไปทั่วประเทศอย่างรวดเร็ว จนกระทั่งโครงการ ฯ ได้เปลี่ยนมาใช้ยาผสมซัลฟาดอกซีน/ไพริเมธามีน (Fansidar®) ในปลายปี พ.ศ. 2517 และในช่วงระยะเวลาไม่ถึงสิบปี เริ่มพบว่าเชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรียดื้อต่อยาตัวนี้ ต่อมาประมาณปี พ.ศ. 2526 - 2527 พบว่าการรักษาด้วยยาผสมซัลฟาดอกซีน/ไพริเมธามีนให้ผลต่ำมาก โดยเฉพาะบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา ในที่สุดต้องเปลี่ยนมาใช้ยาควินิน ร่วมกับยาเตตราไซคลิน ในระหว่าง พ.ศ. 2524 - 2528 ยาตัวใหม่ คือยาผสมเมโฟลควิน/ซัลฟาดอกซีน/ไพริเมธามีน (MSP) ได้เริ่มนำมาทดลองใช้ในภาคสนามของประเทศไทย พบว่าให้ผลการรักษาดี ดังนั้นในปี 2528 จึงได้นำมาใช้ในการรักษามาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมทั่วประเทศ ในขณะที่มาลาเรียชนิดไวแวกซ์ยังคงใช้ยาคลอโรควินเช่นเดิม อัตราการรักษาหายขาดด้วยยาเมโฟลควินในขณะนั้นสูงกว่าร้อยละ 98 จนกระทั่งปี พ.ศ. 2531-2535 เกิดการระบาดของไข้มาลาเรียอย่างรุนแรงบริเวณอำเภอบ่อไร่ จังหวัดตราด การรักษาหายขาดในขณะนั้นได้ลดลงเหลือประมาณ 30-33% เท่านั้น (Ketrangsee *et al.*, 1991)

จากที่กล่าวมา จะเห็นได้ว่าภายหลังจากเชื้อได้พัฒนาตัวเองจนดื้อต่อยารักษาที่ใช้อยู่ในขณะนั้นแล้ว เชื้อดื้อยาได้แพร่กระจายออกไปทั่วประเทศอย่างรวดเร็ว ดังนั้นเพื่อเป็นการป้องกันปัญหาที่จะเกิดขึ้นกับยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน หรือเพื่อหยุดยั้งการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาให้อยู่ในขอบเขตจำกัดให้ได้นานที่สุด โครงการควบคุมไข้มาลาเรีย จึงต้องคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เพื่อใช้เป็นแนวทางในการจัดหามาตรการที่เหมาะสมในการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา

พื้นที่ที่มีการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาในประเทศไทย

ในประเทศไทย การแพร่กระจายของโรคมาลาเรียมีชุกชุมบริเวณพื้นที่ชายแดนของประเทศ แหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญได้แก่ บริเวณพื้นที่ป่าเชิงเขา ชายแดนไทย-กัมพูชา นับตั้งแต่ จังหวัดอุบลราชธานี สุรินทร์ ศรีสะเกษ บุรีรัมย์ สระแก้ว จันทบุรี และตราด สถิติกองมาลาเรีย ปีงบประมาณ 2541 พบผู้ป่วยบริเวณนี้ร้อยละ 21.6 ของผู้ป่วยที่พบทั้งประเทศ

บริเวณพื้นที่ป่าเชิงเขา ชายแดนไทย-พม่า นับตั้งแต่บางส่วนของจังหวัดเชียงราย แม่ฮ่องสอน เชียงใหม่ ตาก กาญจนบุรี ราชบุรี เพชรบุรี ประจวบคีรีขันธ์ ชุมพร จนถึงระนอง พบผู้ป่วยร้อยละ 58.6

บริเวณพื้นที่ภาคใต้ตอนบน ซึ่งได้รวมถึงจังหวัดสุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช กระบี่ และพังงา พบผู้ป่วยร้อยละ 23.3 และบริเวณพื้นที่ภาคใต้ตอนล่างได้แก่ จังหวัดสงขลา นราธิวาส และจังหวัดยะลา พบผู้ป่วยร้อยละ 8.7

จังหวัดนอกเหนือจากนี้ยังคงมีการแพร่เชื้อมาลาเรียอยู่ในบางพื้นที่ แต่ไม่ชุกชุมเท่าจังหวัดที่กล่าวมาข้างต้น จังหวัดที่ถือว่าไม่มีการแพร่เชื้อทุกพื้นที่ทั้งจังหวัด คือ 10 จังหวัดภาคกลางได้แก่ กรุงเทพมหานคร นนทบุรี นครปฐม ปทุมธานี พระนครศรีอยุธยา สิงห์บุรี อ่างทอง สมุทรปราการ สมุทรสงคราม และสมุทรสาคร และอีกสี่จังหวัดรอบนอกได้แก่ จังหวัดชัยนาท พิจิตร มหาสารคาม และภูเก็ต

ปัจจุบันทุกภาคของประเทศนับได้ว่าเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมดื้อต่อยาคลอโรควินและยาเมโฟควินอย่างสมบูรณ์ สำหรับยาควินินซึ่งเป็นยาชนิดเดียวที่ใช้มาตั้งแต่เริ่มมีการควบคุมไข้มาลาเรียอย่างจริงจัง ในปี พ.ศ. 2455 (สมทัศน์, 2528) เป็นยาที่สามารถรักษามาลาเรียขึ้นสมองได้ผลดีนั้น ต่อมาพบว่าเชื้อมาลาเรียเริ่มดื้อต่อยาชนิดนี้เช่นเดียวกันแต่ระดับการดื้อไม่สูงนัก (Bunnag and Harinasuta, 1986; Chongsuphajaisiddhi *et al.*, 1983; Pinichpongse *et al.*, 1982) และพบในบางพื้นที่เท่านั้น ได้แก่ บริเวณจังหวัดตาก กาญจนบุรี ศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ สระแก้ว จันทบุรี และตราด

ปัจจุบันยาที่ใช้รักษามาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมทุกพื้นที่คือ ยาเมโฟลควิน พบว่ามีการดื้อยารุนแรงบริเวณชายแดนไทย - กัมพูชา ด้านจังหวัดตราด จันทบุรี บริเวณชายแดนไทย - พม่า ด้านจังหวัดตาก บริเวณพื้นที่ชายแดนที่เหลือพบว่ามีการดื้อยาประปราย (Thimarsarn *et al.*, 1994) (แผนภาพที่ 1)

ยาอาร์ทีซูเนท โครงการ ฯ ได้นำมาใช้ร่วมกับยาเมโฟลควินในปี พ.ศ. 2538 ในพื้นที่จังหวัดตราด จันทบุรี และตาก การติดตามผลการรักษาในผู้ป่วย ในปี พ.ศ. 2540 ของกองมาลาเรียพบว่าให้ผลการรักษาต่ำลง (อัตรารักษาหายขาดในจังหวัดตราด เท่ากับร้อยละ 93 และอัตรารักษาหายขาดในจังหวัดตาก เท่ากับร้อยละ 89.5) (เสาวนิต, 2540)

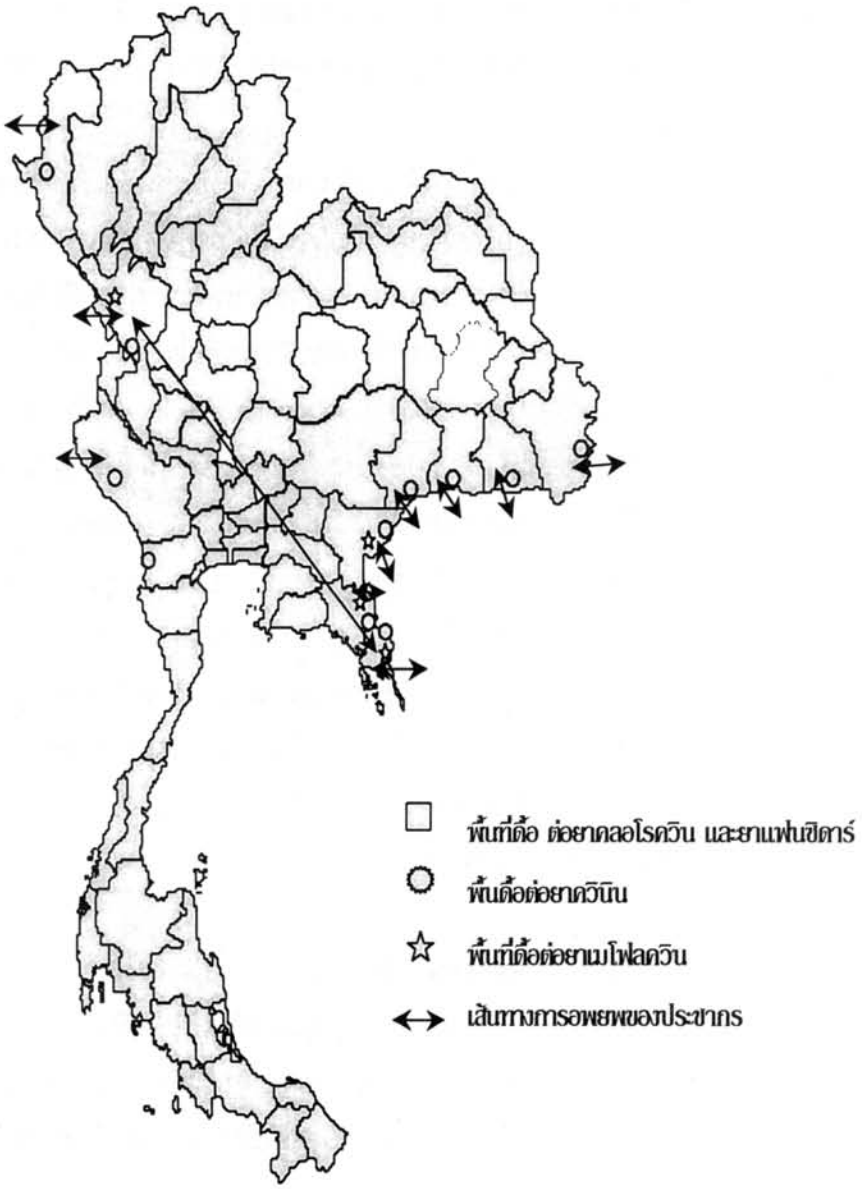
ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เชื้อดื้อยาแพร่กระจายออกไป

การแพร่เชื้อมาลาเรียในประเทศไทย พบชุกชุมมากในบริเวณพื้นที่ป่าชายแดนของประเทศ ทั้งนี้ความสัมพันธ์ดังกล่าวมีผลมาจากแหล่งเพาะพันธุ์ของยุงพาหะนำเชื้อ และชนิดของเชื้อมาลาเรียที่พบในบริเวณนั้นๆ และสาเหตุที่ทำให้เชื้อดื้อยาแพร่กระจายออกไปอย่างรวดเร็วคือ การเคลื่อนย้ายของประชากร

1. ยุงพาหะ

ยุงพาหะที่มีบทบาทสำคัญในการแพร่กระจายเชื้อมาลาเรียดื้อยาคือ ยุงไดรัส (*Anopheles dirus*) และยุงมินิมัส (*Anopheles minimus*) ยุงไดรัสมีบทบาทสำคัญมากในพื้นที่ป่าเขาและบริเวณเหมืองพลอย สำหรับยุงมินิมัสมีบทบาทสำคัญที่สามารถแพร่กระจายในบริเวณป่าเชิงเขาทั่วประเทศ การควบคุมยุงพาหะด้วยการพ่นสารเคมีมีฤทธิ์ตกค้างตามฝาผนังบ้านและกระท่อมของประชาชนที่อาศัยในแหล่งแพร่เชื้อนั้นได้ผลระดับหนึ่ง ทั้งนี้เพราะยุงได้มีชีวนิสัยเปลี่ยนแปลงไปกล่าวคือ จากการกัดคนในบ้านเป็นการกัดคนนอกบ้าน หรือกัดคนในบ้าน แต่เกาะพักนอกบ้านมากขึ้น

แผนภาพที่ 1 แสดงพื้นที่ที่พบเชื้อ *P. falciparum* ดื้อต่อยา คลอโรควิน แฟนซิดาร์ ควินิน และเมโฟลควิน และเส้นทางการเคลื่อนย้ายของประชากรที่มีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อที่ดื้อยาของประเทศไทย ปี 2541



ยุงพาหะหลักอีกตัวคือ ยุงแมคคิวลาตัส (*Anopheles maculatus*) ยุงพาหะชนิดนี้ไม่มีบทบาทในการแพร่เชื้อชนิดดื้อยามากนัก เนื่องจากพบมากทางภาคใต้ของประเทศ ซึ่งบริเวณนี้มีปัญหาการดื้อยาค่อนข้างน้อย

2. เชื้อมาลาเรีย

เชื้อมาลาเรียในประเทศไทย พบได้ทั้ง 4 ชนิดคือ ฟัลซิปารัมมาลาเรีย (*Plasmodium falciparum*) ไวแวกซ์มาลาเรีย (*Plasmodium vivax*) มาลาริอีมาลาเรีย (*Plasmodium malariae*) และโอวัลเล่มาลาเรีย (*Plasmodium ovale*) เชื้อมาลาเรียที่พบมาก ได้แก่ ฟัลซิปารัมมาลาเรีย และไวแวกซ์มาลาเรีย มาลาริอีมาลาเรียพบเล็กน้อย ส่วนโอวัลเล่มาลาเรีย พบบ้างในบางปี และพบเพียงไม่กี่รายเท่านั้น บริเวณที่มีปัญหาเชื้อฟัลซิปารัมดื้อยาสูงคือ บริเวณชายแดนไทย - พม่า และไทย - กัมพูชา ซึ่งพบเชื้อฟัลซิปารัมถึงร้อยละ 50-70

3. การเคลื่อนย้ายของประชากร

เป็นที่ยอมรับกันว่าสาเหตุสำคัญที่เชื้อมาลาเรียชนิดดื้อยาแพร่กระจายออกไปอย่างไม่มีที่สิ้นสุดนั้น สืบเนื่องโดยตรงกับปัญหาสำคัญของการเคลื่อนย้ายของประชากร (Wernsdorfer,1991) ในประเทศไทยการเคลื่อนย้ายของประชากรที่เป็นสาเหตุสำคัญเกี่ยวข้องโดยตรงกับ

3.1 **การเคลื่อนย้ายเพื่อประกอบอาชีพ** โดยทั่ว ๆ ไปพื้นที่บริเวณชายแดนของประเทศจะมีการเคลื่อนย้ายของประชากรอยู่ตลอดเวลา ไม่ว่าจะเป็นการเคลื่อนย้ายภายในประเทศ หรือ การเคลื่อนย้ายระหว่างประเทศ การเคลื่อนย้ายของประชากรเหล่านี้ส่วนใหญ่เพื่อการประกอบอาชีพ ซึ่งตัวอย่างที่สำคัญได้แก่ การเคลื่อนย้ายเพื่อประกอบอาชีพขุดพลอย และการประกอบอาชีพกรีดยางพาราและทำสวนผลไม้

3.1.1 การเคลื่อนย้ายเพื่อประกอบอาชีพขุดพลอย

ในอดีต จังหวัดตราด และจังหวัดจันทบุรี ซึ่งเป็นจังหวัดชายแดนติดประเทศกัมพูชาจัดเป็นจังหวัดที่ร่ำรวยเพราะมีอัญมณีธรรมชาติมากที่สุด ทับทิมสยามคือพลอยแดงล้ำค่าเป็นที่รู้จักกันทั่วโลกขุดได้จากบริเวณนี้ ประชาชนที่มีอาชีพขุดพลอยจากจังหวัดใกล้เคียง และจังหวัดที่ไกลออกไป เช่น จังหวัดตากซึ่งอยู่ทางด้านตะวันตกของประเทศเดินทางมาแสวงโชคบริเวณนี้ บริเวณเหมืองพลอยเป็นพื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อตลอดปี ยุงพาหะที่สำคัญคือยุงไดรัสสามารถเพาะพันธุ์ได้ตามหลุมบ่อพลอยซึ่งประชาชนขุดทิ้งไว้ เชื้อมาลาเรียที่พบมากที่สุดคือ เชื้อฟัลซิปารัมพบได้สูงถึงร้อยละ 80 ที่ผ่านมาประชาชนในบริเวณดังกล่าวใช้ยาป้องกันตนเองเป็นจำนวนมากในขณะขุดพลอยในป่า ซึ่งการใช้ยารักษาโรคมาลาเรียด้วยตนเองในขนาดและปริมาณไม่ถูกต้องและการได้รับเชื้อมาลาเรียตลอดเวลาเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เชื้อมาลาเรียในบริเวณนี้พัฒนาตัวเองให้ดื้อต่อยารักษามาลาเรีย ประมาณปี พ.ศ. 2521 ภายหลังจากได้มีการอพยพของประชาชนจำนวนมากเข้ามาในบริเวณนี้ พบว่าอัตรารักษาหายขาดด้วยยาแฟนซิดาร์ ซึ่งใช้เป็นยารักษาหายขาดในขณะนั้น ลดต่ำลงกว่าร้อยละ 50 บทบาทสำคัญในการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา คือ เมื่อประชากรกลุ่มนี้กลับภูมิลำเนาตัวเองจะนำเชื้อดื้อยากลับไปแพร่กระจายในพื้นที่จังหวัดของตัวเองได้

3.1.2 การเคลื่อนย้ายเพื่อประกอบอาชีพกรีดยางพารา และทำสวนผลไม้

บริเวณชายแดนไทย - กัมพูชา นอกเหนือจากอุดมไปด้วยพลอยแดงล้ำค่าแล้ว พื้นดินยังอุดมสมบูรณ์ไปด้วยอินทรีย์วัตถุ ทำให้สามารถปลูกพืชได้แทบทุกชนิด พืชเศรษฐกิจที่สำคัญได้แก่ ยางพารา และผลไม้ ในบริเวณสวนยางพาราและสวนผลไม้มีความชุ่มชื้นตลอดปี มีแหล่งเพาะพันธุ์ของยุงพาหะหลัก ได้แก่ ยุงไดรัสซุกชุม ในระหว่างฤดูเก็บเกี่ยวแต่ละปี จะมีคนงานเข้ามารับจ้างเก็บเกี่ยวผลผลิตมากมาย คนงานเหล่านี้มาจากจังหวัดใกล้เคียงหรืออาจมาจากจังหวัดที่ไกลออกไป เช่น จากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคเหนือ ภาคตะวันตก หรือจากภาคใต้ของประเทศ คนงานเหล่านี้จะมีโอกาสติดเชื้อมาลาเรียชนิดดื้อยาได้ และเมื่อรักษาไม่หายขาดแล้วเดินทางกลับภูมิลำเนาของตนเองก็จะนำเชื้อดื้อยากลับไปแพร่กระจายได้

3.2 การเคลื่อนย้ายระหว่างประเทศ

การเคลื่อนย้ายของประชากรระหว่างประเทศไทยและประเทศเพื่อนบ้าน ได้แก่ พม่า ลาว กัมพูชา และมาเลเซีย มีอยู่ตลอดทั้งปี แต่การเคลื่อนย้ายที่มีผลกระทบต่อการแพร่กระจายเชื้อดื้อยามาก ได้แก่ การเคลื่อนย้ายของประชากรบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา ด้านจังหวัดตราด จันทบุรี และสระแก้ว และบริเวณชายแดนไทย-พม่า ด้านจังหวัดตาก ซึ่งมีทั้งการเคลื่อนย้ายเพื่อประกอบอาชีพและการเคลื่อนย้ายเพื่อหนีภัยสงคราม หลายต่อหลายครั้งที่ประชาชนชาวกัมพูชาอพยพเข้ามาในประเทศไทยเพื่อหนีภัยสงคราม โดยที่การอพยพครั้งสำคัญที่มีผลต่อการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาเกิดขึ้นในระหว่าง พ.ศ. 2522 - 2524 และเหตุการณ์ล่าสุดเริ่มตั้งแต่ เดือนสิงหาคม 2540 จนถึงปัจจุบัน ได้มีชาวกัมพูชาหนีภัยสงครามเข้ามาอยู่ในบริเวณจังหวัดศรีสะเกษ สุรินทร์ สระแก้ว จันทบุรี และตราด เป็นจำนวนนับหมื่นคน ในแต่ละครั้งที่มีการอพยพของคนจำนวนมาก จะพบว่าบริเวณดังกล่าวโดยรอบมีการแพร่ระบาดของไข้มาลาเรีย และพบว่ามีการดื้อต่อยาที่ใช้ในขณะนั้น ๆ เกิดขึ้น ในการระบาดของเชื้อมาลาเรียซึ่งเป็นผลกระทบจากการอพยพของชาวกัมพูชาในครั้งนี้แตกต่างจากครั้งก่อน คือ มีการแพร่ระบาดของเชื้อไวแวกซ์มาลาเรียมากกว่าฟัลซิปารัมมาลาเรีย เฉพาะจังหวัดสระแก้วในปีงบประมาณ พ.ศ. 2541 พบเชื้อไวแวกซ์ร้อยละ 92.2 และเริ่มพบว่า ผู้ป่วยไวแวกซ์มาลาเรียหลายราย ตรวจพบเชื้อซ้ำภายหลังจากได้รับยาคลอโรควิน และยาไพรมาควินในขนาดรักษาหายขาดแล้ว ภายในหนึ่งเดือนหลังการรักษา อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีการศึกษายืนยันว่าเชื้อไวแวกซ์มาลาเรียในบริเวณนี้ดื้อต่อยาคลอโรควิน ในขณะเดียวกันเชื้อฟัลซิปารัมมาลาเรียในบริเวณนี้จัดได้ว่าดื้อต่อยาเมโฟลควินในระดับปานกลาง

การเคลื่อนย้ายบริเวณชายแดนไทย-พม่า เกิดขึ้นเช่นเดียวกับบริเวณชายแดนไทย-กัมพูชา สาเหตุสำคัญคือการสู้รบระหว่างชนกลุ่มน้อยกับรัฐบาลทหารพม่าทำให้บริเวณชายแดนไทยมีการอพยพของชนกลุ่มน้อยสัญชาติพม่าเข้ามาอยู่ตลอดเวลา สาเหตุอีกประการหนึ่งคือ การเคลื่อนย้ายเพื่อประกอบอาชีพรับจ้างทำเกษตรกรรม การเคลื่อนย้ายจะเกิดขึ้นตลอดทั้งปี ในขณะที่พื้นที่ชายแดนประเทศพม่าและพื้นที่ชายแดนประเทศไทยมีสภาพภูมิประเทศเป็นป่าเขา มีการแพร่เชื้อมาลาเรียชุกชุม การเคลื่อนย้ายตลอดเวลาเช่นนี้ ทำให้มีการผสมปนเปกันระหว่างเชื้อมาลาเรียสายพันธุ์พม่า และเชื้อมาลาเรียสายพันธุ์ไทย จากการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่า การตอบสนองต่อยาเมโฟลควินและยาควินินของ

เชื้อมาลาเรียสายพันธุ์พม่าและสายพันธุ์ไทย ในบริเวณนี้อยู่ในระดับเดียวกัน (เสาวนิต และไพเราะ, 2540)

นอกเหนือจากการเคลื่อนย้ายเพื่อวัตถุประสงค์ที่กล่าวมาแล้วในตอนต้น ยังพบว่าประชาชนจากประเทศเพื่อนบ้านที่อาศัยอยู่ในบริเวณชายแดนของประเทศนิยมเข้ามารับบริการตรวจรักษา ณ มาลาเรียคลินิกในฝั่งประเทศไทย โดยเฉพาะประชาชนจากประเทศพม่า ลาว และกัมพูชา สถิติกองมาลาเรีย พบว่าในปีงบประมาณ พ.ศ. 2541 มีประชาชนจากประเทศเพื่อนบ้านเข้ามารับบริการตรวจโลหิต 445,234 คน ในจำนวนนี้ตรวจพบเชื้อมาลาเรีย 67,010 คน เป็นผู้ป่วยที่ตรวจพบบริเวณชายแดนไทย - พม่า ร้อยละ 85.0 บริเวณชายแดนไทย - กัมพูชา ร้อยละ 12.0 บริเวณชายแดนไทย - ลาว ร้อยละ 2.4 ที่เหลือเล็กน้อยตรวจพบในบริเวณจังหวัดที่ได้รับอนุญาตให้มีคนงานต่างชาติเข้ามาทำงานได้

การควบคุมไข้มาลาเรียในประเทศไทย

การควบคุมไข้มาลาเรียในประเทศไทย โดยอาศัยการรักษาผู้ป่วยเป็นหลักได้เริ่มอย่างจริงจังในปี พ.ศ. 2455 และถือว่าโครงการควบคุมไข้มาลาเรียยุคใหม่ เริ่มดำเนินการในปี พ.ศ . 2492 โดยเริ่มนำเอาดีดีที.มาควบคุมยุงพาหะครั้งแรกที่อำเภอสารภี จังหวัดเชียงใหม่ ปัจจุบันโครงการควบคุมไข้มาลาเรียยังคงจัดเป็น**โครงการชำนัญพิเศษ** มีหน่วยงานส่วนกลางคือ กองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ เป็นกองวิชาการ และหน่วยงานส่วนภูมิภาคที่สังกัดขึ้นกับส่วนกลางคือ สำนักงานควบคุมโรคติดต่อนำโดยแมลงที่ 1-5 ศูนย์ ฯ และหน่วย ฯ กระจายอยู่ตามภาค จังหวัดและอำเภอทั่วประเทศเป็นหน่วยปฏิบัติการทำหน้าที่ในการควบคุมไข้มาลาเรียโดยตรง กิจกรรมหลักที่ดำเนินการในพื้นที่คือ การค้นหาผู้ป่วยและให้การรักษาตามชนิดเชื้อมาลาเรีย การควบคุมยุงพาหะ การให้ความรู้ในด้านสุขศึกษาและประชาสัมพันธ์เพื่อให้ประชาชนตระหนักในการป้องกันตนเองให้ปลอดภัยจากโรคมาลาเรีย

โรงพยาบาลและสถานีอนามัยเป็นหน่วยงานท้องถิ่นที่ขึ้นตรงต่อสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข มีหน้าที่ให้บริการรักษาผู้ป่วยมาลาเรียที่เดินทางมารับบริการเท่านั้น ไม่มีหน้าที่ในการควบคุมโรคเหมือนหน่วยงานภายใต้โครงการควบคุมไข้มาลาเรีย

การควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อมาลาเรียชนิดดื้อยา

การควบคุมการเคลื่อนย้ายของประชากรเพื่อป้องกันเชื้อมาลาเรียชนิดดื้อยามิให้แพร่กระจายออกไปนั้นเป็นสิ่งที่ดำเนินการได้ยากยิ่ง อย่างไรก็ตาม โครงการควบคุมไข้มาลาเรียได้พยายามป้องกันปัญหาโดยเน้นมาตรการดังนี้

1. **การค้นหาผู้ป่วยให้พบโดยรวดเร็ว**

การค้นหาผู้ป่วยมีสองวิธี คือ การค้นหาผู้ป่วย**ทางอ้อม** และการค้นหาผู้ป่วย**ทางตรง**

การค้นหาผู้ป่วยทางอ้อม คือ การตรวจผู้ป่วยมารับบริการที่สถานบริการซึ่งได้แก่ โรงพยาบาล สถานีอนามัย มาลาเรียคลินิก และอาสาสมัครสาธารณสุข/อาสาสมัครมาลาเรียในหมู่บ้าน มาลาเรียคลินิกเป็นสถานบริการเฉพาะโรค อยู่ภายใต้โครงการควบคุมไข้มาลาเรียให้บริการเจาะ ตรวจฟิล์มโลหิต

เพื่อวินิจฉัยชนิดเชื้อมาลาเรียได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยว่าเป็นไข้มาลาเรีย และไปรับบริการเจาะโลหิตที่สถานีอนามัยที่ไม่มีกล้องจุลทรรศน์ หรือที่อาสาสมัครมาลาเรีย เจ้าหน้าที่ควบคุมโรคจะไปเก็บฟิล์มโลหิตนำมาตรวจที่สำนักงานมาลาเรียคลินิก เมื่อพบผู้ป่วยจะนำยารักษาไปให้ผู้ป่วยที่บ้านของผู้ป่วยโดยตรง

การค้นหาผู้ป่วยทางตรง หมายถึง การที่เจ้าหน้าที่เข้าไปเจาะโลหิตค้นหาผู้ป่วยในหมู่บ้าน แล้วนำฟิล์มโลหิตกลับมาตรวจที่มาลาเรียคลินิก หากตรวจพบว่าผู้ป่วยมีเชื้อมาลาเรีย เจ้าหน้าที่จะกลับไปให้การรักษาถึงบ้านผู้ป่วย ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาหายขาดภายในระยะเวลา 3 วัน นับจากวันที่ได้รับการเจาะโลหิต และในบางหมู่บ้านที่อยู่ห่างไกล หากมีการระบาดเกิดขึ้น จะมีการค้นหาผู้ป่วยทางตรงโดยการจัดตั้งมาลาเรียคลินิกเคลื่อนที่ หรือมาลาเรียคลินิกแบบกำหนดจุด กำหนดเวลาแน่นอนเข้าไปในหมู่บ้านนั้น ๆ เพื่อค้นหาผู้ป่วยให้พบโดยเร็ว

สถิติกองมาลาเรียปีงบประมาณ 2541 พบว่า ผู้ป่วยมาลาเรียซึ่งพบที่มาลาเรียคลินิกมีร้อยละ 59.6 ของผู้ป่วยมาลาเรียที่พบทั้งหมด ผู้ป่วยที่พบที่โรงพยาบาลและสถานีอนามัย มีร้อยละ 22.0 ที่เหลือร้อยละ 18.5 พบโดยกิจกรรมมาลาเรียอื่น ๆ เช่น การค้นหาผู้ป่วยทางตรง การค้นหาผู้ป่วย โดยอาสาสมัคร

2. การติดตามผู้ป่วย

เพื่อป้องกันปัญหาผู้ป่วยดื้อยารักษาไม่หายขาดซึ่งจะมีโอกาสแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ การติดตามผู้ป่วยโดยให้ผู้ป่วยกลับมาตรวจเชื้อซ้ำในวันที่ 7 14 และ 28 เป็นเรื่องสำคัญ จากการปฏิบัติงานพบว่า ประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาลาเรียชนิดดื้อยาบริเวณชายแดนไทย-พม่า และไทย-กัมพูชา กลับมาตรวจซ้ำในวันที่ 7 และประมาณร้อยละ 50 กลับมาตรวจซ้ำในวันที่ 28

3. การควบคุมคุณภาพของการตรวจสอบฟิล์มโลหิต

การตรวจฟิล์มโลหิตที่ผิดพลาดอาจมีผลต่อชีวิตผู้ป่วย และมีผลต่อการแพร่กระจายของเชื้อชนิดดื้อยาได้ เจ้าหน้าที่ที่มีหน้าที่ในการตรวจฟิล์มโลหิตจะได้รับการตรวจสอบสมรรถภาพอยู่ตลอดเวลา ทั้งนี้ร้อยละ 10 ของฟิล์มโลหิตทั้งหมดที่ได้รับการตรวจแล้วจะได้รับการตรวจสอบซ้ำ หากเจ้าหน้าที่คนใดตรวจผิดมากกว่าเกณฑ์กำหนด จะได้รับการฝึกอบรมฟื้นฟูความรู้ใหม่ หรือในบางรายอาจจะต้องเปลี่ยนหน้าที่รับผิดชอบไปในที่สุด

4. การให้การรักษาที่ถูกต้องตามชนิดเชื้อมาลาเรีย

การให้การรักษามาลาเรียตามชนิดเชื้อมาลาเรียเป็นมาตรการหนึ่งในการป้องกันไม่ให้เชื้อดื้อยาแพร่กระจายออกไป ฟิล์มโลหิตที่ตรวจที่มาลาเรียคลินิกทุกฟิล์มจะได้รับการตรวจและแยกชนิดเชื้อมาลาเรีย การรักษาโรคมาลาเรียจะปฏิบัติตามคู่มือการใช้ยารักษามาลาเรียของโครงการควบคุมไข้มาลาเรีย ซึ่งจะได้รับการปรับปรุงให้เหมาะสมกับสถานการณ์ปัจจุบัน สำหรับการรักษาภายในโรงพยาบาลโดยมีแพทย์เป็นผู้ทำการรักษานั้น การรักษาขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ในโรงพยาบาลนั้น ๆ อย่างไรก็ตามโครงการควบคุมไข้มาลาเรียร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญเรื่องโรคมาลาเรีย ได้จัดทำคู่มือการบำบัดและป้องกันมาลาเรียสำหรับแพทย์ พ.ศ.2538 แจกจ่ายให้แก่โรงพยาบาลทุกแห่งสำหรับใช้เป็นแนวทางการรักษา

การรักษาไข้มาลาเรีย ตามคู่มือสำหรับเจ้าหน้าที่ ฉบับ พ.ศ. 2538 มีแนวทางปฏิบัติที่สำคัญดังนี้ คือ

4.1 พื้นที่เชื้อฟัลซิปารัมไวต่อยาเมโฟลควินหรือดื้อต่อยาเมโฟลควินในระดับต่ำ

ได้แก่ พื้นที่ส่วนใหญ่ของประเทศ จะให้การรักษาด้วย**ยาขนานที่** 1 คือ ขนาดผู้ใหญ่ เมโฟลควิน 750 มก. ร่วมกับไพรมาควิน 30 มก. รับประทานต่อหน้าเจ้าหน้าที่ครั้งเดียว ในกรณีรักษาไม่หาย พบเชื้อซ้ำภายใน 28 วัน จะให้**ยาขนานที่** 2 คือ ยาควินิน 600 มก. (เกลือซัลเฟต) วันละ 3 มื้อ และยาเตตราไซคลิน 500 มก.วันละ 2 มื้อ รับประทานนานติดต่อกัน 7 วัน ร่วมกับยาไพรมาควิน 30 มก. รับประทานในวันแรกครั้งเดียว ในกรณีไม่หายจะให้ย**าขนานที่** 3 คือ วันแรกยาอาร์ทีซูเนท 300 มก. ตามด้วยยาไพร-มาควิน 30 มก. ในมื้อเย็น วันที่สองถึงวันที่ห้ารับประทานยาอาร์ทีซูเนท 100 มก. วันละมื้อ

4.2 พื้นที่เชื้อฟัลซิปารัมดื้อต่อยาเมโฟลควินในระดับปานกลาง

ได้แก่พื้นที่จังหวัดสระแก้ว การรักษาด้วยยา**ขนานที่** 1 คือ ยาเมโฟลควิน 750 มก. ร่วมกับยาอาร์ทิซูเนท 300 มก. ในวันแรก วันที่สอง มื้อเช้า ให้ยาอาร์ทีซูเนทอีก 300 มก. ตามด้วยยาไพรมา-ควิน 30 มก. ในมื้อเย็น สำหรับยา**ขนานที่** 2 และ**ยาขนานที่** 3 ให้เช่นเดียวกับในพื้นที่เชื้อไวต่อยาเมโฟล-ควิน

4.3 พื้นที่เชื้อฟัลซิปารัมดื้อต่อยาเมโฟลควินในระดับสูง

ได้แก่พื้นที่จังหวัดตราด จันทบุรี และตาก **ยาขนานที่** 1 คือ วันแรกยาเมโฟลควิน 750 มก. ร่วมกับยาอาร์ทีซูเนท 300 มก. รับประทานต่อหน้าเจ้าหน้าที่และเมโฟควิน 500 มก. รับประทานต่อที่บ้านในมื้อเย็น วันที่สอง มื้อเช้า อาร์ทีซูเนท 300 มก.และมื้อเย็นไพรมาควิน 30 มก. รับประทานที่บ้าน **ยาขนานที่** 2 และ**ยาขนานที่** 3 ให้เช่นเดียวกับ พื้นที่เชื้อไวต่อยาเมโฟลควิน

สำหรับเชื้อมาลาเรียชนิด**ไวแวกซ์ มาลาริอี** และ**โอวัลเล่** ในขณะนี้ยังนับได้ว่าเชื้อมีความไวต่อยาคลอโรควิน การใช้ยารักษาจึงยังคงรักษาด้วยยาคลอโรควิน 1,500 มก. แบ่งรับประทาน 3 วัน ร่วมกับยาไพรมาควิน วันละ 15 มก. นาน 14 วัน ในกรณีเชื้อไวแวกซ์ รักษาไม่หายภายใน 3 เดือน ให้ยาคลอโรควินในขนาดเดิม แต่ได้เพิ่มขนาดยา ไพรมาควิน จากวันละ 15 มก. เป็นวันละ 20 มก. แทน

5. การควบคุมการใช้ยารักษามาลาเรีย

จากการที่ผู้ป่วยจัดซื้อหายารักษามาลาเรียมาใช้ด้วยตนเอง ก่อให้เกิดการพัฒนาของเชื้อมาลาเรียให้ดื้อต่อยาได้ ดังนั้นยาชนิดใหม่ที่ใช้รักษาโรคมาลาเรียทุกชนิดที่จดทะเบียนในประเทศไทย นับตั้งแต่ พ.ศ. 2528 เป็นต้นมา จะได้รับการควบคุมให้มีใช้เฉพาะในหน่วยงานภาครัฐบาลจะไม่มีจำหน่ายในร้ายขายยาทั่วไป โรงพยาบาลเอกชนที่มีความจำเป็นต้องใช้ยารักษามาลาเรียจะจัดหายามาได้ก็ต่อเมื่อได้รับอนุญาตจากกรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุขเท่านั้น ยารักษามาลาเรียชนิดแรกที่ได้รับการควบคุมคือ ยาเมโฟลควิน ยาตัวที่สองคือ ยากลุ่มอนุพันธ์อาร์ทิซินินซึ่งได้แก่ ยาอาร์ทีซูเนทชนิดเม็ด ยาอาร์ทีซูเนทชนิดฉีดเข้าเส้นเลือด ยาอาร์ทีมิเทอร์ชนิดฉีดเข้ากล้าม ฯ

6. การเฝ้าระวังความไวของเชื้อฟัลซิปารัมต่อยารักษามาลาเรีย

การเฝ้าระวังความไวของเชื้อฟัลซิปารัมต่อยาในผู้ป่วย (*in vivo*) และในหลอดทดลอง (*in vitro*) เริ่มดำเนินการมาตั้งแต่ประมาณปี พ.ศ. 2520 โดยใช้วิธีขององค์การอนามัยโลก และได้ดำเนินการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน สำหรับปี พ.ศ. 2540 ได้ดำเนินการใน 6 จังหวัด คือ แม่ฮ่องสอน ตาก กาญจนบุรี ระนอง อุบลราชธานี และตราด การศึกษาในผู้ป่วยโดยใช้ขนานยาที่ใช้อยู่ในจังหวัดนั้น ๆ คือ จังหวัดตากและตราดใช้ยาเมโฟลควินร่วมกับยาอาร์ทีซูเนท จังหวัดที่เหลือใช้ยาเมโฟลควินอย่างเดียว พบว่า จังหวัดตากและตราด เชื้อมีแนวโน้มการดื้อต่อยาเมโฟลควิน ซึ่งใช้ร่วมกับยาอาร์ทีซูเนทเพิ่มขึ้น ในจังหวัดเดียวกันและในระยะเวลาเดียวกัน ได้ทำการศึกษาความไวของเชื้อต่อยาเมโฟลควิน ควินินและอาร์ทิมิซินิน ในหลอดทดลอง เปรียบเทียบผลการศึกษากับผลในปีที่ผ่าน ๆ มา พบว่า จุดที่มีปัญหาการดื้อยามาอย่างต่อเนื่องคือ จังหวัดตาก และตราด ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในผู้ป่วยตามที่กล่าวมาแล้ว สำหรับจังหวัดที่มีแนวโน้มการดื้อต่อยาเพิ่มขึ้นจนต้องเพิ่มการเฝ้าระวังเป็นกรณีพิเศษในขณะนี้ได้แก่ จังหวัดสระแก้วและกาญจนบุรี

7. การควบคุมยุงพาหะและการป้องกันตนเอง

โดยทั่วไปการควบคุมยุงพาหะดำเนินการโดยพ่นสารเคมีที่มีฤทธิ์ตกค้างตามบ้านเรือนราษฎรที่อาศัยอยู่ในท้องที่ที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียชุกชุม แต่การควบคุมยุงพาหะในบางพื้นที่ได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากการปฏิเสธการพ่นสารเคมีของประชาชน หรือในพื้นที่ของประเทศเพื่อนบ้านที่ประชาชนไทยเข้าไปประกอบอาชีพนั้น ไม่สามารถควบคุมพาหะโดยการพ่นสารเคมีได้ ดังนั้นมาตรการที่ใช้ทดแทนคือ การชุบมุ้ง เสื้อผ้า และเปลนอนด้วยสารเพอร์มิทริน และการให้ความรู้แก่ประชาชนในเรื่องการป้องกันตนเองให้ปลอดภัยจากไข้มาลาเรีย

8. การประสานความร่วมมือกับประเทศเพื่อนบ้าน

โครงการควบคุมไข้มาลาเรียได้ให้ความสำคัญในการประสานความร่วมมือกับประเทศเพื่อนบ้านในเรื่องการควบคุมไข้มาลาเรียชายแดน โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับประเทศพม่าและประเทศกัมพูชา ด้วยความช่วยเหลือขององค์การอนามัยโลก โครงการควบคุมไข้มาลาเรียประเทศไทยและประเทศพม่าได้มีโอกาสจัดให้มีการประชุมชายแดนร่วมกัน มาตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2534 จนถึงปัจจุบัน การประชุมในแต่ละครั้งได้กล่าวถึงความร่วมมือในการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา ความร่วมมือในการควบคุมโรคมาลาเรียชายแดนร่วมกัน สำหรับความร่วมมือกับประเทศกัมพูชานั้น เจ้าหน้าที่ของไทยได้มีโอกาสปรึกษาหารือกับเจ้าหน้าที่ของกัมพูชาในระหว่างการประชุมเกี่ยวกับการดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย ซึ่งจัดให้มีขึ้นโดยองค์การอนามัยโลก และครั้งสุดท้ายที่ผ่านมานี้ ได้จัดให้มีขึ้น ณ เมืองพัทยา ประเทศไทย ในระหว่างวันที่ 22 - 28 สิงหาคม 2541

เอกสารอ้างอิง

1. กองมาลาเรีย. 2538. คู่มือการรักษาไข้มาลาเรียสำหรับเจ้าหน้าที่มาลาเรีย ฉบับ พ.ศ. 2538. กรุงเทพฯ : อักษรพัฒนา. ISBN 974-7690-98-2.
2. จันทรา เหล่าถาวร และคุณหญิงตระหนักจิต หะริณสุต. 2534. การดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย. บริษัทรวมทรรศน์ จำกัด .
3. สมทัศน์ มะลิกุล. 2528. จุลสารมาลาเรียฉบับที่ 2. กรุงเทพฯ : อักษรพัฒนา.
4. เสาวนิต วิชัยขัทคะ และไพเราะ ยมกกุล. 2540. การศึกษาความไวของเชื้อ *Plasmodium falciparum* สายพันธุ์พม่าในผู้ป่วยชาวพม่าที่เข้ามารับบริการในประเทศไทย . วารสาร มาลาเรีย . 32 (5) : 220-231.
5. เสาวนิต วิชัยขัทคะ. 2541. สถานการณ์การดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย. เอกสารประกอบการสัมมนาหัวหน้าศูนย์ควบคุมโรคติดต่อนำโดยแมลง เรื่อง การพัฒนาบุคลากรในงานควบคุมไข้มาลาเรีย วันที่ 19 - 21 สิงหาคม 2541. จัดโดยกองมาลาเรีย กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี.
6. Bunnag D, and Harinasuta T. 1986. The current status of drug resistance in malaria. In : MJ. Howel (ed.), Parasitology quo vadit? Proceedings of the sixth International Congress of Parasitology Australian Academy of Science, Camberra, p169-80.
7. Chongsuphajaisiddhi T, Sabcharoen A, and Attanath P. 1983. Treatment of quinine resistant falciparum malaria in Thai chidren. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 15 : 357-2.
8. Harinasuta T, Migasen S, and Bunnag D. 1962. Chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum* in Thailand. UNESCO First Regional Symposium on Sciencific Knowledge of Tropical Parasites, Singapore, p 148-53.
9. Ketrangsee S, Vijaykadga S, Yamokgul P, Jatapadma S, Thimasarn K, and Roony W. 1992. Comparative trial on the response of *Plasmodium falciparum* to halofantrine and mefloquine in Trat province, Eastern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 23 : 55-8.
10. Pinichpongse S, Doberstyn EB, Cullen JR, *et al.* 1982. An evaluation of five regimens for the outpatient therapy of falciparum malaria in Thailand 1980-1981. Bull WHO. 60 : 907-12.
11. Thimarsarn K, Yamokgul P, Vijaykadga S, Tansophalaks S, Baolombai P, and Rooney W. 1994. Report on situation analysis of malaria drug resistance. Malaria Division, Ministry of Public Health, Nonthaburi.
12. Thimasarn K, Sirichaisinthop J, Vijaykadga S, Tansophalaks S, Yamokgul P, Laomiphol A, Palananth C, Thamewat U, Thaithong S, and Rooney W.1995. *In vivo* study of the response of *Plasmodium falciparum* to standard mefloquine/sulfadoxine/pyrimethamine (MSP) treatment among gem miners returning from Cambodia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 26:204-212.
13. Wernsdorfer WH. 1994. Epidemiology of drug resistance in malaria. Acta Tropica. 59 : 143-156.