

อันตรายจากอะมีบาที่ดำรงชีวิตอิสระในธรรมชาติ

วิภากรณ์ เรืองจิระชูปร

ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

Hazards of Free-living Amoebas

Wipaporn Ruangjirachuporn

Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University 40002

อะมีบากินสมอง อะมีบาแผลงฤทธิ์ เป็นหัวข้อข่าวที่น่าสนใจและน่าตื่นตกใจที่เกิดจากการติดเชื้อจากอะมีบาถึง 2 รายเกิดขึ้นในระยะสองสัปดาห์ต่อเนื่องกัน ผู้ป่วยมีอาการของเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบ โคมา และได้เสียชีวิตในเวลาต่อมาทำให้เกิดเป็นความตื่นตระหนกและสับสนแก่ประชาชนในวงกว้างถึงอันตรายใกล้ตัว จะมีการควบคุมและป้องกันได้อย่างไร ผู้ป่วยที่เสียชีวิต 2 รายนี้เกิดจากเชื้ออะมีบาในกลุ่มที่ดำรงชีวิตเป็นอิสระในสิ่งแวดล้อมรอบตัว พบได้ทั้งในดิน น้ำ และฝุ่นละออง มีวงจรชีวิตเป็น 2 ระยะ คือ (1) สภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมมีอาหารเพียงพอ อะมีบาจะอยู่ในระยะที่เรียกว่าโทรโฟซอยท์ (trophozoite) สามารถเจริญเติบโตและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนโดยการกินจุลินทรีย์ขนาดเล็กกว่า เช่น แบคทีเรีย รา และไวรัส เป็นอาหาร (2) ในสภาวะแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม เช่น สภาวะแวดล้อมที่เป็น กรด ด่าง เกลือ หรืออุณหภูมิที่สูงหรือต่ำเกินไป อะมีบาจะปรับเปลี่ยนเป็นระยะซิสต์ (cyst) หรือที่เรียกว่าเป็นระยะเข้าเกราะมีรูปร่างกลมขึ้นและสร้างผนังขึ้นมาห่อหุ้มตัว ทำให้มีความทนทานได้สูงต่อสภาพแวดล้อมที่รุนแรงไม่เหมาะสมกับการดำรงชีวิตของสิ่งมีชีวิตทั่วไป แม้ปัจจุบันยังไม่ทราบถึงประโยชน์ที่แท้จริงของอะมีบาอิสระเหล่านี้ในธรรมชาติ แต่เข้าใจว่าน่าจะช่วยควบคุมปริมาณและชนิดของจุลินทรีย์ต่างๆรวมทั้งให้สารอินทรีย์อาหารแก่สิ่งมีชีวิตในดินรวมทั้งพืช ทำให้เกิดความสมดุลทางธรรมชาติ อะมีบาที่ดำรงชีวิตเป็นอิสระมีอยู่มากมายหลากหลายสายพันธุ์ซึ่งรวมถึง 2 กลุ่มสายพันธุ์ (genus) ที่เป็นข่าวทำให้เกิดโรคถึงเสียชีวิตไปคือ เนเกลเรีย (*Naegleria*) และ อะแคนธามีบา (*Acanthamoeba*) จากการศึกษาสำรวจชนิดของอะมีบาจากตัวอย่างสิ่งแวดล้อม พบว่ากลุ่มอะมีบาทั้ง 2 สายพันธุ์ที่เป็นขาวนั้นมิได้อยู่ได้ในเกือบทุกตัวอย่างของสิ่งแวดล้อม ทั้งในน้ำ ดิน ฝุ่นละออง หรือแม้แต่ฝุ่นละอองในช่องจมูกของคน การจำแนกกลุ่มอะมีบาสายพันธุ์ต่างๆทำได้

โดยการสังเกตลักษณะและรูปร่างของทั้งระยะโทรโฟซอยท์และระยะซิสต์ แต่การแยกชนิดย่อย (species/strain) ที่มีคุณสมบัติเฉพาะ เช่น ที่ก่อให้เกิดโรคในแต่ละสายพันธุ์ ไม่สามารถจำแนกได้จากลักษณะรูปร่างเพียงอย่างเดียว^{1,3}

ได้มีความพยายามทำการศึกษาในหลาย ๆ ด้านเพื่อการจำแนกชนิดย่อยของอะมีบาที่มีลักษณะเฉพาะ (species) โดยอาศัยคุณลักษณะทางชีวโมเลกุลของเชื้อ เช่น การตรวจจำแนกด้วยเทคนิคทางน้ำเหลืองวิทยา การวิเคราะห์รูปแบบ isoenzyme หรือใช้ข้อมูลพันธุกรรมระดับโมเลกุล เพื่อใช้เป็นตัวบ่งชี้และจำแนกชนิดที่มีคุณสมบัติก่อโรค รวมทั้งความพยายามที่จะใช้เป็นวิธีการวินิจฉัยโรคที่รวดเร็วและถูกต้องแม่นยำซึ่งจะนำไปสู่วิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ลดการสูญเสียชีวิตผู้ติดเชื้อ แต่จวบจนปัจจุบันยังไม่มีวิธีการในการตรวจวิเคราะห์ทางชีวโมเลกุลที่จะสามารถบ่งชี้ถึงชนิดอะมีบาอิสระที่มีคุณสมบัติก่อโรคได้ทั้งหมด^{4,7} ยังคงต้องอาศัยการทดสอบการก่อโรคในสัตว์ทดลอง ดังนั้นการสำรวจและตรวจจำแนกชนิดของอะมีบาที่พบในสิ่งแวดล้อมที่อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคถึงชีวิตนี้ยังคงเป็นปัญหาในการระบุชนิดเฉพาะส่วนการตรวจจำแนกเชื้อในตัวอย่างที่ได้จากผู้ป่วยเพื่อการวินิจฉัยโรคนั้นจะเป็นปัญหาน้อยกว่าถ้าแพทย์ได้คำนึงถึงว่าสาเหตุมาจากอะมีบา ตัวอย่างที่สามารถตรวจพบเชื้อได้นอกจากที่รอยแผลที่สมองหรือที่ส่วนอื่นของร่างกายที่เชื้อเข้าไปเจริญคือน้ำไขสันหลัง ทางห้องปฏิบัติการสามารถตรวจหาเชื้อในตัวอย่างได้โดยตรงด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยตรวจหาตัวเชื้อเซลล์เดียวที่เคลื่อนไหวได้ หรืออาจจำเป็นต้องร่วมกับการย้อมสีเพื่อแสดงลักษณะและขนาดของนิวเคลียสที่กลมและมีขนาดเล็กแตกต่างจากเซลล์ของเนื้อเยื่อหรือเม็ดเลือดขาว หรืออาจทำการตรวจสอบโดยการเพาะเลี้ยงซึ่งทำได้ไม่ยากนัก ไม่ต้องการวิธีการหรืออาหารเลี้ยงเชื้อชนิดพิเศษอย่างไร ยกเว้นถ้าเป็นอะมีบาชนิดที่มีชื่อเรียกว่า

บาลามูเทีย (*Balamuthia*) ซึ่งได้มีรายงานไม่นานมานี้ว่าทำให้เกิดโรคที่มีลักษณะอาการของสมองอักเสบคล้าย ๆ กัน แต่ไม่สามารถเพาะเลี้ยงเชื้อได้โดยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อโดยทั่วไปได้

เนื่องจากโรคสมองอักเสบจากเชื้ออะมีบาอิสระเหล่านี้พบเพียงไม่กี่ราย จึงทำให้การคิดถึงว่าเป็นสาเหตุจากการติดเชื้ออะมีบามีได้น้อย ส่งผลให้วินิจฉัยได้ล่าช้า รวมทั้งเชื้ออะมีบาเองในระยะแรก ๆ ของผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจไม่พบในน้ำไขสันหลัง มักมาพบอะมีบาเป็นสาเหตุเมื่อผู้ป่วยมีการดำเนินของโรคอยู่ในระยะที่รุนแรงแล้วหรือหลังจากที่เสียชีวิตเป็นส่วนใหญ่ ในประเทศไทยได้มีรายงานผู้ป่วยครั้งแรกในปี พ.ศ. 2526⁹ จากการติดเชื้อเนเกลเรีย และจากเชื้ออะแคนธามีบาในปี พ.ศ. 2530⁹ จนถึงปัจจุบัน พ.ศ. 2544 ได้มีรายงานผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบด้วยอะมีบาที่ดำรงชีวิตอิสระและรวม 2 รายที่เพิ่งเสียชีวิตไปในปีนี้จะมียุบรวมทั้งสิ้นประมาณ 20 ราย⁸⁻¹⁵ ซึ่งคาดว่าน่าจะมียุบรวมไม่น้อยที่ไม่ได้รายงานหรือเสียชีวิตโดยไม่ได้มีการวินิจฉัยสาเหตุ น.พ.สามารถ นิธินันท์ ในปี พ.ศ. 2539¹⁰ ได้รายงานผู้ป่วยโรคสมองอักเสบจากอะแคนธามีบาโดยตรวจพบเชื้ออะมีบาชนิดอะแคนธามีบาในน้ำไขสันหลังถึง 3 รายภายใน 2 เดือนติดกัน คือ สิงหาคม-กันยายนที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าเพียงแห่งเดียว หรือเมื่อปี พ.ศ. 2529¹¹ ได้มีผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *Naegleria* ถึง 3 รายภายใน 2 เดือนคือ มีนาคม-เมษายน สำหรับทั่วโลกได้มีรายงานรวมประมาณ 400 รายและผู้ป่วยเกือบทั้งหมดเสียชีวิต¹⁶⁻¹⁷ อาการแสดงของโรคโดยทั่วไปมักไม่พบมีลักษณะเฉพาะที่สามารถบ่งบอกได้ว่าอาจมีสาเหตุมาจากอะมีบา นอกจากนั้นโรคสมองอักเสบอาจเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ มากกว่า ดังนั้นการวินิจฉัยได้ถูกต้องตั้งแต่แรกพบผู้ป่วย จึงสำคัญสำหรับการรักษาที่มีประสิทธิภาพและทันเวลา ซึ่งปัจจุบันยังคงเป็นปัญหาที่แพทย์ทั่วโลกยังต้องเผชิญ การมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับคุณลักษณะทางชีววิทยา การกระจายของเชื้อในสิ่งแวดล้อม วิธีการเข้าสู่ร่างกายและการก่อโรค จึงมีความสำคัญทั้งในเรื่องของการวินิจฉัยหาสาเหตุของโรค การควบคุมป้องกันและรักษาการติดเชื้อนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพในอนาคต

ชนิดและคุณลักษณะของเชื้อ อะมีบาที่ดำรงชีวิตแบบอิสระในสิ่งแวดล้อมมีหลายกลุ่มหลากหลายสายพันธุ์ ที่มีรายงานพบทำให้เกิดโรคสมองและเยื่อหุ้มสมองอักเสบในคนได้มีอยู่ 3 ชนิด คือ อะแคนธามีบา (*Acanthamoeba* spp.) บาลามูเทีย แมนดริลลาริส (*Balamuthia mandrillaris*) และเนเกลเรีย โฟว์เลอร์ (*Naegleria fowleri*) ทั้ง 3 ชนิดมีรูปร่างลักษณะ คุณลักษณะและสายพันธุ์ที่แตกต่างกันรวมทั้งวิธี

การติดโรค การก่อโรค และการดำเนินโรค

อะแคนธามีบา (*Acanthamoeba* spp.) เป็นโปรโตซัวขนาดเล็ก ไม่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า ระยะโทรโฟซอท์มีขนาดประมาณ 25-40 μm และระยะซิสต์มีขนาดประมาณ 15-20 μm มีผนังเป็น 2 ชั้น โทรโฟซอท์มีหนามรูปเข็มที่ผิวซึ่งตำแหน่งเปลี่ยนแปลงได้ตามการเคลื่อนที่ของเชื้อ มีอย่างน้อย 16 species ตามคุณลักษณะทางชีวโมเลกุลและทางสัณฐานวิทยา หรือถ้าแบ่งกลุ่มตามรูปร่างและขนาดของเชื้อระยะซิสต์โดยการวิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ได้เป็น 3 กลุ่ม¹⁸ คือ (1) ผนังด้านในเป็นรูปดาวหลายแฉกมักมีขนาดใหญ่กว่า 18 μm ผนังด้านนอกมักเป็นริ้ว และช่องระหว่างผนังทั้งสองค่อนข้างห่างมีจุดสัมผัสระหว่างผนังด้านในและด้านนอกอยู่ที่ระดับผนังด้านนอก (2) ซิสต์มีขนาดเล็กกว่าและผนังด้านในมักเป็นรูปเหลี่ยม ผนังด้านนอกหนาเป็นริ้วหรือเรียบ มีจุดสัมผัสระหว่างผนังหลายที่และอยู่ระดับได้ผนังด้านนอก และ (3) ผนังด้านในมักมีรูปกลมและผนังด้านนอกมักบางกว่า (ภาพที่ 1) อย่างไรก็ตามเชื้ออะแคนธามีบาที่มีรายงานทำให้เกิดโรคหรือที่จำแนกชนิดได้จากผู้ป่วยพบว่ามีหลายชนิด และส่วนใหญ่จะเป็นแบบที่พบมากในสิ่งแวดล้อมทั่วไป ชนิดที่พบในตัวอย่างจากผู้ป่วย เช่น *A. culbertsoni*, *A. polyphaga*, *A. castellanii*, *A. healyi*, *A. astronyxis*, *A. hatchetti*, *A. rhysodes* เป็นต้น¹⁶⁻¹⁷ การจำแนกชนิดของเชื้อในปัจจุบันยังไม่สามารถบอกชนิดที่มีคุณสมบัติของการก่อโรคได้ หรือแม้แต่วิธีการติดต่อเข้าสู่ร่างกายยังคงไม่ชัดเจน ข้อสันนิษฐานการติดเชื้อจากน้ำเป็นไปได้น้อย เชื้อส่วนใหญ่ในสิ่งแวดล้อมจะพบมากในดิน และพบได้ในฝุ่นละอองมากกว่าในน้ำ จากลักษณะของพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อสมองเป็นลักษณะของการอักเสบเรื้อรังเป็นแบบ granulomatous reaction มีการตายของเนื้อเยื่อเป็นหย่อม ๆ กระจายอยู่หลายตำแหน่งในเนื้อสมองและที่เยื่อหุ้มสมอง ทำให้เชื่อว่าเชื้ออะแคนธามีบา น่าจะเข้าสู่กระแสเลือดไปสู่สมอง เชื้อที่ร่อยผลพบมีทั้งระยะโทรโฟซอท์และซิสต์อยู่รอบๆ เส้นเลือด บางรายสามารถพบหรือเพาะเลี้ยงเชื้ออะแคนธามีบาได้จากน้ำไขสันหลัง การดำเนินของโรคเป็นแบบเรื้อรังหรือกึ่งเฉียบพลัน มีลักษณะการอักเสบของเนื้อเยื่อเป็นแบบที่เรียกว่า granulomatous amebic encephalitis (GAE) แม้เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยแต่ผู้ติดเชื้อมักเสียชีวิต เนื่องจากการวินิจฉัยโรคได้ช้า แพทย์คำนึงถึงอาจมีสาเหตุจากอะมีบาเหล่านี้ค่อนข้างน้อย และยังไม่มียุรกิจการรักษามีประสิทธิภาพเพียงพอ การติดเชื้อมักเกิดในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน สหรัฐอเมริกาเป็นประเทศที่มีการศึกษาวิจัยและได้รายงานโรค GAE นี้ไว้มากที่สุด ซึ่งพบเป็นการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคเอดส์เป็นส่วนใหญ่ และในบางรายพบข้อสันนิษฐานว่ามีการติดเชื้อจากแผล

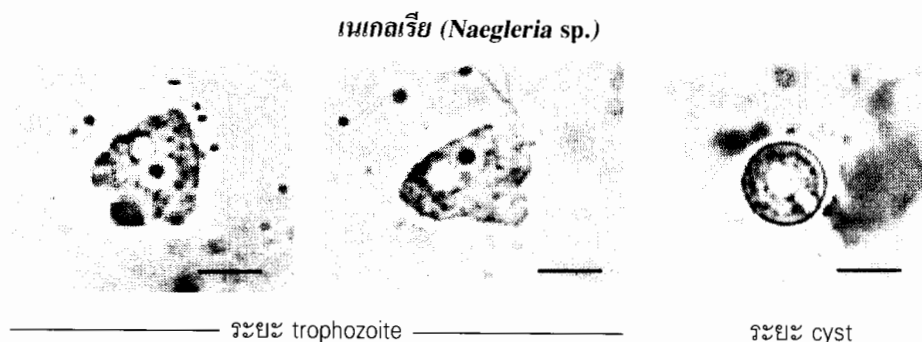
ที่มีลักษณะเฉพาะได้ในบริเวณแผลของกระจกตาอักเสบโดยตรง แสดงให้เห็นบนจอภาพทำให้สะดวกและง่ายแก่การวินิจฉัย amebic keratitis มากขึ้น²²⁻²³

บาลามูเทีย แมนดริลลาริส (Balamuthia mandrillaris) เป็นอะมีบาที่ดำรงชีวิตอิสระชนิดล่าสุดที่มีรายงานทำให้เกิดการติดเชื้อของสมองได้ทั้งในคนและสัตว์ ลักษณะอาการแสดงและพยาธิสภาพที่เกิดคล้าย ๆ กับการติดเชื้ออะแคนธามีบา การดำเนินโรคมักเป็นแบบกึ่งเฉียบพลันและมักเป็นในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตามได้พบมีรายงานว่าสามารถทำให้เกิดการติดเชื้อในผู้ป่วยอายุน้อยที่ไม่พบมีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้อันนี้ฐานว่าเชื้อนี้อาจมีความรุนแรงมากกว่า ปัจจุบันได้มีความสนใจและมีการศึกษาเกี่ยวกับเชื้ออะมีบาชนิดนี้มากขึ้น เชื้อบาลามูเทียนี้จัดจำแนกอยู่ในกลุ่ม *Leptomyxida* พบและแยกเชื้อได้ครั้งแรกจากลิงที่ป่วยด้วยเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบ เชื้อไม่สามารถเพาะเลี้ยงได้บนวัฒนธรรมเลี้ยงเชื้อโดยใช้แบคทีเรียเป็นอาหารเหมือนเชื้ออะมีบาในกลุ่ม *Acanthamoeba* หรือ *Naegleria* ทำให้เป็นที่สังเกตและได้ย้อมไปศึกษาทบทวนตัวอย่างจากผู้ป่วย GAE หลายรายที่ไม่สามารถเพาะเลี้ยงเชื้อได้ และพบหลักฐานว่าบางรายเกิดจากเชื้อบาลามูเทีย ส่วนในประเทศไทยได้รายงานผู้ป่วย 4 รายที่อาจมีภาวะพร่องของภูมิคุ้มกันและเสียชีวิตด้วยโรค GAE ในช่วงปี 2533 ถึง 2535 พบว่ามี 2 รายเป็นอะแคนธามีบา และ 2 รายเป็นอะมีบาในกลุ่ม *Leptomyxida* ลักษณะพยาธิสภาพของสมองอักเสบที่เกิดจากบาลามูเทียจะคล้ายที่เกิดจากอะแคนธามีบา ส่วนการวินิจฉัยจำแนกแยกชนิดของเชื้อบาลามูเทีย มักต้องยืนยันโดยการตรวจด้วยการใช้ antibody ที่มีความจำเพาะต่อชนิดของเชื้อ การเพาะเลี้ยง

สามารถทำได้โดยการเพาะเลี้ยงร่วมกับการเพาะเลี้ยงเซลล์จากสัตว์หรือคน หรือใช้อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดพิเศษ รูปร่างลักษณะของเชื้อบาลามูเทีย มีระยะโทรโฟซอิตขนาด 14-60 μm รูปร่างลักษณะขาคีเยมที่ดูเป็นแขนงยื่นยาวออกมากกว่าระยะซิสต์ รูปร่างค่อนข้างกลม มีขนาด 15-30 μm ผนังเป็นสองชั้น ชั้นนอกหนาและไม่เรียบ ในปัจจุบันจากการศึกษาย้อนหลังพบว่าหลายรายที่เป็นสมองอักเสบจากอะมีบา GAE มีสาเหตุเกิดจากเชื้อบาลามูเทีย รวมทั้งมีรายงานทั่วโลกพบ GAE ที่มีสาเหตุจากบาลามูเทียมีประมาณ 90 ราย^{14,16-17,19,24-29}

เนเกลเรีย โฟว์เลอร์ (Naegleria fowleri) เป็นอะมีบาชนิดที่ทำให้เกิดโรคเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบแบบปฐมภูมิ primary amebic meningoencephalitis (PAM) อยู่ในกลุ่มสายพันธุ์ (genus) *Naegleria* ซึ่งมีสมาชิกในกลุ่มหลายชนิดเช่นกัน ลักษณะรูปร่างระยะโทรโฟซอิตที่มีขนาดประมาณ 15-30 μm จะมีรูปร่างลักษณะได้ 2 แบบคือ เป็น ameboid-flagellate มีทั้งแบบที่มีขาเทียม (pseudopodia) ใช้เคลื่อนที่ หรือบางครั้งเป็นแบบที่มีหนวด (flagella) ส่วนมากเป็น 2 เส้นใช้ในการว่ายน้ำได้อย่างรวดเร็วเมื่ออยู่ในน้ำระยะซิสต์มีรูปร่างกลม มีผนังชั้นเดียว ขนาดเล็ก ประมาณ 7-15 μm (ภาพที่ 2) เชื้อที่พบในเนื้อเยื่อจะเป็นระยะโทรโฟซอิตแบบที่ใช้ขาเทียม เชื้อเนเกลเรียพบได้ในทั้งน้ำดินและฝุ่นละออง แต่ยังไม่มีความรู้แสดงชัดเจนว่าเชื้อชนิดที่ทำให้เกิดโรคพบในน้ำได้มากกว่าสิ่งแวดล้อมอื่น การติดเชื้อและการก่อโรคเกิดได้ในคนปกติทั่วไป การดำเนินโรคของ PAM โดยเนเกลเรียค่อนข้างรวดเร็ว มีลักษณะอาการแสดงของไข้และสมองอักเสบภายในเวลา 2-7 วันหลังได้รับเชื้อ มีปวดศีรษะและปวดรุนแรงมากขึ้น มีไข้ คลื่นไส้ อาเจียน อาการอาจมากขึ้น มีอาการสับสน คอแข็ง และรุนแรงถึงอาการโคม่า หมดสติและเสียชีวิตในเวลา

ภาพที่ 2 แสดงรูปร่างลักษณะของ เนเกลเรีย *Naegleria* sp. ในตัวอย่างสด



โทรโฟซอิตเป็นได้ 2 ลักษณะคือ amoeboid ในภาพซ้าย และ flagellate ในภาพกลาง ส่วนซิสต์ในภาพขวา มีรูปร่างกลมหน่อหุ้มด้วยผนังชั้นเดียว และเส้นบาร์ — ในภาพเท่ากับ 10 μm

ต่อมาภายใน 2 สัปดาห์ในประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วย PAM รวมเกือบ 10 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยชาย และมี 1 รายที่รอดชีวิต¹² ด้วยการรักษาด้วย amphotericin B ในขนาดยาที่ต่ำทางเส้นเลือดดำ ร่วมกับ rifampicin และ ketoconazole เนื่องจากการดำเนินของโรคที่เกิดขึ้นรวดเร็วและมีหลักฐานการได้รับเชื้อจากน้ำคล้าย ๆ กันในหลายราย ทำให้มีความเชื่อว่าน่าจะเกิดจากการสำลักน้ำ เชื้อโทรโฟซอยท์ในแบบที่ใช้หนวด (flagellate form) เข้าสู่สมองทางช่อง cribriform ไซเข้าเส้นเลือดสู่สมองโดยตรง ทำให้เกิดพยาธิสภาพของเนื้อเยื่ออักเสบกระจายทั่วทั้งสมองโดยเฉพาะบริเวณ olfactory bulbs ที่พบมีร่องรอยบุกรุก การอักเสบและการทำลายเนื้อเยื่ออย่างมาก รอยแผลมีลักษณะช่นของหนองจากเนื้อเยื่อที่ตายและมีเลือดออกปะปนอยู่ เซลล์เม็ดเลือดขาวจะเป็นชนิด polymorphonuclear leukocytes เป็นส่วนใหญ่ปกคลุมอยู่ในบริเวณฐานของสมอง ก้านสมองและสมองเล็ก เชื้ออะมีบาจะพบอยู่เป็นกลุ่ม ๆ เป็นระยะโทรโฟซอยท์ลักษณะแบบอะมีบาเคลื่อนที่โดยขาเทียม ไม่เป็น แบบที่มีแฟลเจลลาและไม่พบระยะซิสต์ พบอยู่ใน subarachnoid และรอบเส้นเลือด พบเชื้อได้บ้างในเนื้อสมอง และในเยื่อหุ้มสมองบริเวณที่มีลักษณะช่นของหนอง และในน้ำไขสันหลัง เมื่อนำเชื้อมาใส่ในหยดน้ำทั้งไว้สัปดาห์ แล้วนำมาตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบอะมีบามีรูปร่างลักษณะเป็นแบบ flagellate ใช้หนวดเคลื่อนไหวในน้ำ^{8,12-13,30-33}

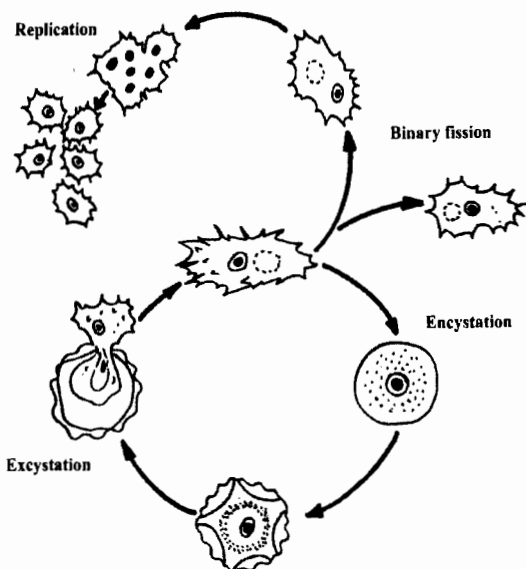
การติดต่อและการก่อโรค เกี่ยวกับการติดต่อและการก่อโรคโดยอะมีบาอันตรายถึงชีวิตพวกนี้ เราควรได้เข้าใจก่อนว่า อะมีบาเหล่านี้มีอยู่ทั่วไปในสิ่งแวดล้อมรอบตัวโดยเฉพาะในดิน น้ำ และฝุ่นละอองในอากาศ การติดต่อไม่พบมีการติดต่อของเชื้อจากคนสู่คนหรือมีการติดต่อโดยสัตว์นำโรคสู่คน ปัจจัยในการก่อโรคที่สำคัญเป็นที่แต่ละบุคคลเองที่ได้รับเชื้อเข้ามา ถ้าเกิดมีปัจจัยของร่างกายที่ช่วยเอื้อให้เชื้อสามารถเจริญเพิ่มจำนวนได้ เช่น มีบาดแผล มีโรคเรื้อรังอยู่หรือมีภาวะที่ทำให้มีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานบกพร่อง เช่น ในผู้ป่วยโรคเอดส์ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่เป็นจากตัวเชื้อเอง ปัจจุบันเชื่อว่าอะมีบาในกลุ่ม *Naegleria* มีเพียงชนิด (species) *fowleri* ที่ทำให้เกิดโรคในคนได้ และพบได้เช่นกันในสิ่งแวดล้อมเชื้อจะมีชีวิตและเจริญได้ในน้ำที่มีอุณหภูมิสูงกว่าทั่วไปเชื่อมีความทนทานต่ำกว่าอะมีบาในกลุ่มอะแคนธามีบา มีความไวต่อคลอรีน จึงมักไม่พบเชื้อเนเกลเรียในสระว่ายน้ำที่มีคลอรีนโดยทั่วไปมีข้อสันนิษฐานว่าเนเกลเรียในน้ำจะอยู่ในรูปลักษณะแบบที่ใช้แฟลเจลลาเคลื่อนที่ในน้ำเป็นระยะติดต่อ สามารถไขบุกรุกเยื่อของจมูกเข้าเส้นเลือดทำลายเนื้อเยื่อโพรงจมูกขึ้นสู่สมอง ส่วนเชื้ออะแคนธามีบาพบได้บ้างในน้ำโดยเฉพาะบริเวณที่ติดผิวดิน และพบมากใน

ดิน สามารถพบได้ในฝุ่นละอองในอากาศ เชื้อกลุ่มนี้มีระยะซิสต์ที่มีความทนทานมาก สามารถมีชีวิตอยู่ได้ในเกือบทุกสภาวะแวดล้อม มีชีวิตได้แม้ในน้ำทะเล น้ำแช่แข็ง น้ำสระว่ายน้ำที่มีคลอรีน หรือฝุ่นผงในอากาศที่แห้ง ดังนั้นวิธีการติดต่อโดยทางน้ำเป็นไปได้น้อยกว่า โอกาสของการติดเชื้อส่วนใหญ่จะเป็นจากฝุ่นละออง และดินโดยเชื้อจะเข้าทางการหายใจ หรือทางบาดแผล ถ้าเชื้อสามารถหลบเลี่ยงขบวนการกำจัดสิ่งแปลกปลอมของร่างกายและเจริญเพิ่มจำนวนขึ้นในเนื้อของร่างกายและบุกรุกเข้ากระแสเลือดได้จะสามารถกระจายไปสู่สมอง ดังนั้นการก่อโรคส่วนมากมักเกิดในผู้ที่เกิดมีความพร่องของระบบภูมิคุ้มกันในการต่อต้าน กำจัดเชื้อที่บังเอิญเข้ามาในร่างกาย หรือเป็นไปได้ที่ว่ามีปัจจัยจากเชื้อจุลชีพที่อยู่ในตัวอะแคนธามีบา ซึ่งพบว่ามีจุลชีพหลายชนิดที่อะแคนธามีบา กินเข้าไปแล้วไม่ถูกย่อยสลาย ยังคงมีชีวิตและซ่อนอยู่ในตัวอะแคนธามีบา จุลชีพเหล่านี้อาจเป็นชนิดที่ช่วยหรือส่งเสริมให้อะแคนธามีบาเจริญเพิ่มจำนวนและบุกรุกเข้ากระแสเลือดได้ หรือจุลชีพนั่นเองเป็นตัวสำคัญในการก่อโรค ซึ่งที่สมองอาจมีสารชีวโมเลกุล บางอย่างที่มีบทบาทชักนำ หรือทำให้มีความเหมาะสมสำหรับเชื้ออะมีบาเข้ามาเจริญได้ดีเป็นพิเศษ¹⁻³

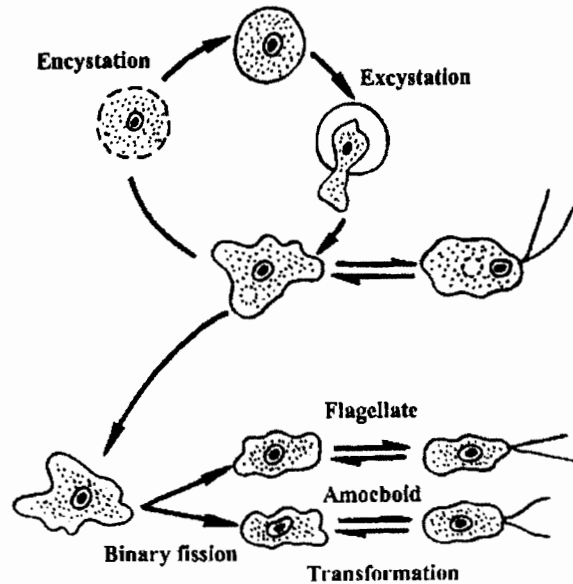
ส่วนเชื้อบาลามูเทียเนื่องจากไม่สามารถเพาะเลี้ยงได้ง่ายในห้องปฏิบัติการด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อทั่วไป และเพิ่งมีรายงานพบเป็นสาเหตุของสมองอักเสบมาไม่นานเพียงประมาณ 10 ปีมานี้ ความรู้จากการศึกษาและการสำรวจการกระจายในสิ่งแวดล้อมจึงยังไม่ชัดเจน และที่มีรายงานเป็นสาเหตุของสมองอักเสบ (GAE) ส่วนใหญ่ได้จากการศึกษาย้อนหลังในรายที่ได้วินิจฉัยไปก่อนหน้านี้เป็น GAE ที่มีสาเหตุจากอะแคนธามีบา และจากการวิเคราะห์ข้อมูลทางพันธุกรรมพบว่ามีความสัมพันธ์ใกล้ชิดทางสายพันธุ์กับอะแคนธามีบามาก จึงคาดว่าน่าจะมียูวิธีการติดต่อได้เช่นเดียวกับอะแคนธามีบา คุณสมบัติในการก่อโรคอาจรุนแรงกว่า อย่างไรก็ตามยังคงต้องการข้อมูลจากการศึกษาเกี่ยวกับเชื้อบาลามูเทียที่มากขึ้นเพื่อความชัดเจนเกี่ยวกับคุณลักษณะทางชีววิทยา และการก่อโรคของเชื้อนี้ในคน^{16,22}

การแพร่กระจายของเชื้อ การสำรวจตรวจหาเชื้อในสิ่งแวดล้อมจะเป็นข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการกระจายของเชื้ออะมีบาที่ดำรงชีวิตแบบอิสระในกลุ่มนี้ซึ่งพบได้ทั่วไป และพบได้มากในดินหรือในตัวอย่างสิ่งแวดล้อมที่มีการปนเปื้อนด้วยดิน โดยการจำแนกชนิดจากรูปร่างลักษณะของเชื้อโดยตรงหรือที่ได้จากการเพาะเลี้ยงอาจจะสามารถจำแนกจัดแบ่งกลุ่มทางชีววิทยาได้ แต่จะบอกความสัมพันธ์หรือการมีคุณสมบัติที่ทำให้เกิดโรคไม่ได้ เนื่องจากมีปัจจัยอื่นๆ ทั้งของบุคคล (โฮสต์) ที่อาจส่งเสริมให้เกิดมีการติดเชื้อ ปัจจัยจาก

จุลชีพบางชนิดที่อาศัยซ่อนตัวอยู่ในเชื้ออะมีบาอาจช่วยให้ อะมีบาเหล่านี้บุกรุกและเจริญในร่างกายได้ ปัจจัยต่างๆ เหล่านี้จำเป็นต้องคำนึงถึงในการพิจารณาเกี่ยวกับการวางแผน การควบคุมป้องกัน และเนื่องจากเชื้อกลุ่มนี้มีบทบาทเป็น ส่วนหนึ่งในการสร้างความสมดุลทางธรรมชาติของจุลชีพใน สิ่งแวดล้อม คงยากที่จะคาดคะเนถึงสิ่งที่จะเกิดขึ้นในการ ควบคุมโดยการกำจัดกลุ่มอะมีบาเหล่านี้ เชื้อเหล่านี้เป็น อะมีบาที่ดำรงชีวิตเป็นอิสระในสิ่งแวดล้อมรอบตัวเราจึงเป็น การยากที่จะหลีกเลี่ยงไม่ให้มีการสัมผัสหรือการได้รับเชื้อใน การดำเนินชีวิตอย่างปกติทั่วไป ข้อมูลแนวคิดเกี่ยวกับ คุณสมบัติเฉพาะและวงจรชีวิตของอะมีบาชนิดที่ทำให้เกิดโรค อาจช่วยให้ได้ข้อพิจารณาที่จะเป็นประโยชน์เกี่ยวกับวิธีการ ป้องกันการเกิดโรคจากเชื้ออะมีบาที่ดำรงชีวิตอิสระเหล่านี้เชื้อ กลุ่มนี้มีวงจรชีวิตสั้นและเจริญได้รวดเร็วในที่ที่มีอาหารและสิ่ง แวดล้อมเหมาะสม สามารถเพิ่มจำนวนเป็นทวีคูณในเวลา ประมาณ 12 ชม. (ภาพที่ 3 และ 4) ในสิ่งแวดล้อมส่วนใหญ่ อยู่ในระยะที่สืตซึ่งมีความทนทานสูง ไม่มีวิธีการติดต่อโดย ทางอาหารเนื่องจากเชื้อต้องการออกซิเจนในการเจริญเพิ่ม จำนวน อะมีบากลุ่มนี้ไม่เจริญแบ่งตัวในทางเดินอาหาร ทำให้มีเชื้อจำนวนน้อยที่ปะปนออกมาในอุจจาระ จึงทำให้ ตรวจพบได้น้อยมาก มีรายงานจากการศึกษาสำรวจพบ น้อยกว่า 0.1% ของการตรวจอุจจาระโดยทั่วไป การป้องกัน คงต้องเริ่มจากสุขอนามัยส่วนบุคคล หลีกเลี่ยงการอยู่อาศัย ในที่ที่มีการปนเปื้อนของดินและฝุ่นละอองจำนวนมาก เพราะ เป็นแหล่งของสิ่งแวดล้อมที่ใกล้ตัวที่พบมีการกระจายของ



ภาพที่ 3 แสดงวงจรชีวิตของ อะแคนธามีบา *Acanthamoeba* spp.



ภาพที่ 4 แสดงวงจรชีวิตของ เนเกลเรีย *Naegleria* spp.

เชื้อนี้มากที่สุดที่ควรต้องคิดถึงในการป้องกันการติดเชื้อ อะมีบาอันตรายที่ดำรงชีวิตอิสระเหล่านี้แหล่งน้ำขังน้ำนิ่ง เป็น แหล่งที่มีรายงานทำให้เกิดการติดเชื้อเนเกลเรีย โฟวเลอร์ที่ ต้องคำนึงถึงเช่นกัน อย่างไรก็ตามการพบเชื้อในสิ่งแวดล้อม ต่างๆ ดังกล่าวมานี้ไม่ได้หมายถึงเป็นแหล่งติดเชื้อได้เสมอไป ปัจจุบันยังจำเป็นต้องมีข้อมูลจากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยอื่นๆ ที่มีความสำคัญในการกำหนดการก่อโรค จึงจะได้ความ ชัดเจนของแหล่งและวิธีการติดเชื้ออะมีบาที่มีการดำรงชีวิต แบบอิสระเหล่านี้ แต่การพบมีอะมีบา ชนิดและปริมาณของ อะมีบาในสิ่งแวดล้อมจะมีความสำคัญในทางนิเวศวิทยาและ อาจให้เป็นตัวบ่งชี้ถึงคุณภาพของสิ่งแวดล้อมนั้นๆ ได้^{1-3,21}

เอกสารอ้างอิง

1. Rodriguez-Zaragoza S. Ecology of free-living amoebae. Crit Rev Microbiol 1994; 20(3):225-41.
2. Marciano-Cabral F, Puffenberger R, Cabral GA. The increasing importance of Acanthamoeba infections. J Eukaryot Microbiol 2000;47(1):29-36.
3. John DT. Opportunistic amoebae. In: Cox EG, Kreier JP, Wakelin D. editors. Topley & Wilson's microbiology and microbial infections. 9th ed., London: Edward Arnold Ltd; 1998:179-92.
4. Byers TJ, Hugo ER, Stewart VJ. Genes of Acanthamoeba DNA, RNA and protein sequences (A review) J Protozool 1990 ; 37(4):178-25S.
5. Szensi Z, Endo T, Yagita K, Nagy E. Isolation, identification

- and increasing importance of free-living amoebae causing human disease. *J Med Microbiol* 1998;47:5-16.
6. Pelandakis M, Serre S, Pernin P. Analysis of the 5.8S rRNA gene and the internal transcribed spacer in *Naegleria* spp. And in *N. fowleri*. *J Eukaryot Microbiol* 2000;47(2):116-21.
 7. Ruangjirachuporn W, Chusattayanond A, Japa A. PCR for identification and differentiation of *Acanthamoeba* spp. and *Balamuthia mandrillaris*. In: the IXth International meeting on the biology and pathogenicity of free-living amoebae proceedings. France, Paris. John Libbey Eurotext 2001. p 173-179.
 8. Jariya P, Makeo S, Jaroonsesama N, Kunaratanapruk S, Lawhanuwat C, Pongchaikul P. Primary amoebic meningoencephalitis: a first reported case in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1983;14:525-7.
 9. Jariya P, Lertlaituan P, Warachoon K, et al. *Acanthamoeba* spp.: A cause of chronic granulomatous amoebic meningoencephalitis. *Siriraj Hosp Gaz* 1992;44:148-53.
 10. Nidhinandana S, Leelayoova S. Report of three cases of *acanthamoeba* meningoencephalitis and literature review. *RTA Med J* 1998;51:235-9.
 11. Sirinavin S, Jariya P, Lertlaituan P, Chuahirun S, Pongkriplech M. Primary amoebic meningoencephalitis in Thailand: Report of a case and review Literatures: *J Med Assoc Thai* 1989;72 S1:174-6.
 12. Pongvarin N, Jariya P. The fifth nonlethal case of primary amoebic meningoencephalitis. *J Med Assoc Thai* 1991;74(2): 112-5.
 13. Chotmongkol V, Pipitgool V, Kempila J. Eosinophilic cerebrospinal fluid pleocytosis and primary amoebic meningoencephalitis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993;24:399-401.
 14. Sangruchi T, Martinez AJ, Visvesvara GS. Spontaneous granulomatous amoebic encephalitis: report of four cases from Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1994; 25:309-13.
 15. Pongvarin N. Free-living amoebic infection of the central nervous system. *Intern Med* 2001;17:59-64.
 16. Martinez AJ, Visvesvara GS. Free-living amphizoic and opportunistic amebas. *Brain Path* 1997; 7: 583-98.
 17. Martinez AJ. Free-living amebas and the immune deficient host. In: the IXth International meeting on the biology and pathogenicity of free-living amoebae proceedings. France, Paris. John Libbey Eurotext 2001. p 1-2.
 18. Visvesvara GS. Classification of *Acanthamoeba*. *Rev Infect Dis* 1991; 13(S5): 369-72.
 19. Martinez AJ, Visvesvara GS. Laboratory diagnosis of pathogenic free-living amoebas: *Naegleria*, *Acanthamoeba*, and *Leptomyxid*. *Clin Lab Med* 1991; 11(4): 861-72.
 20. Armstrong M. The pathogenesis of human *Acanthamoeba* infection. *Infect Dis Rev* 2000; 2(2): 65-73.
 21. Byers TJ, Kim BG, King LE, Hugo ER. Molecular aspects of the cell cycle and encystment of *Acanthamoeba*. *Rev Infect Dis* 1991;13(S5): 373-82.
 22. Auran JD, Starr MB, Jakobiec FA. *Acanthamoeba* keratitis : A review of the literature. *Cornea* 1987;6:2-26.
 23. Mathers WD, Nelson SE, Lane JL. Confirmation of confocal microscopy diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis using polymerase chain reaction analysis. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:178-83.
 24. Visvesvara GS, Schuster FL, Martinez AJ. *Balamuthia mandrillaris*, agent of amoebic meningoencephalitis in humans and other animals. *J Eukaryot Microbiol* 1993;40(4):504-14.
 25. Schuster FL, Visvesvara GS. Efficacy of novel antimicrobials against clinical isolates of opportunistic amebas. *J Euk Microbiol* 1998; 45(6) : 612-618.
 26. Katz JD, Ropper AH, Adelman L, Worthington M, Wade P. A case of *Balamuthia mandrillaris* meningoencephalitis. *Arch Neurol* 2000; 57: 1210-12.
 27. Huang ZH, Ferrante A, Carter RF. Serum antibodies to *Balamuthia mandrillaris*, a free-living amoeba recently demonstrated to cause granulomatous amoebic encephalitis. *J Infect Dis* 1999; 179: 1305-8.
 28. Deol I, Robledo L, Meza A, Visvesvara GS, Andrews RJ. Encephalitis due to a free-living amoeba (*Balamuthia Mandrillaris*): Case report with literature review. *Surg Neurol* 2000; 53: 611-6.
 29. Schuster FL, Visvesvara GS. Axenic growth and drug sensitivity studies of *Balamuthia mandrillaris*, an agent of amoebic meningoencephalitis in humans and other Animals. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 385-8.
 30. Pelandakis M, De Jonckheere JF, Pernin P. Genetic variation in the free-living amoeba, *Naegleria fowleri*. *Appl Environ Microbiol* 1998; 64 : 2977-81.
 31. Griffin JL. The pathogenic amoeboflagellate *Naegleria fowleri*: environmental isolations, competitors, ecologic interactions, and the flagellate-empty habitat hypothesis. *J Protozool* 1983; 30(2):403-9.
 32. Marciano-Cabral F. Biology of *Naegleria* spp. *Microbiol Rev* 1988;52(1):114-33.
 33. De Jonckheere JF, Brown S. Defining new *Naegleria* spp. using ribosomal DNA sequences. *Acta Protozool* 1997;36: 273-8.

