ได้รับอนุญาต
จาก ศ.น.พ.

CME PLUS
CONTINUING MEDICAL EDUCATION

โรคติดเชื้อขณะตั้งครรภ์

(Infectious Diseases During Pregnancy)

ตอนที่ 2

การติดเชื้อ Toxoplasmosis ในหญิงตั้งครรภ์

นพ.กนกกร สุนทรชฎิต วท.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก
มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิบัตรสาขาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา
เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216
รหัส 3-3220-000-9301/161002

CME วงการแพทย์
www.wongkarnpat.com
www.facebook.com/wongkarnpat

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการติดเชื้อในมารดาและทารก
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับความผิดปกติของทารกที่ติดเชื้อ Toxoplasma ในครรภ์
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยในมารดาและทารกในครรภ์
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการรักษา
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับชีววิทยาเชื้อ *Toxoplasma gondii* และวิทยาการระบาดโรคขี้แมว
6. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับเชื้อ *T. gondii* ระยะต่าง ๆ
7. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับวงจรชีวิตของเชื้อ
8. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการติดต่อสู่คน
9. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับภูมิต้านทาน (Immunity) ต่อเชื้อโรคขี้แมว
10. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับโรคขี้แมวในกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป
11. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคขี้แมวทางตา
12. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับโรคขี้แมวแต่กำเนิด
13. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับโรคขี้แมวในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

Toxoplasmosis เป็นการติดเชื้อที่เกิดจากปรสิตคือ *Toxoplasma gondii* ซึ่งเป็นโปรโตซัวชนิดอาศัยในเซลล์ โดยติดเชื้อได้ทั้งในคนและสัตว์ มีพาหะหลักคือ แมว ส่วนพาหะชั่วคราว คือ หนู กระต่าย แกะ รวมทั้งคน วงจรชีวิตของเชื้อมี 3 แบบคือ Tachyzoite, Tissue cyst และ Oocyst การติดต่อเกิดขึ้นได้โดยการรับประทานผักหรือผลไม้ที่ปนเปื้อนดินที่มี Oocyte ของเชื้อซึ่งขับออกมาปนกับอุจจาระแมว หรือจากการรับประทานเนื้อสัตว์ที่ติดเชื้อปรุงไม่สุก โดยทั่วไปการติดเชื้อนี้มักหายได้เองหรือไม่มีอาการ ยกเว้นในกลุ่มคนที่มีความบกพร่องของภูมิต้านทาน รวมทั้งการติดเชื้อของทารกในครรภ์ และเด็กแรกเกิดซึ่งภูมิต้านทานยังไม่สมบูรณ์ หรืออาจทำให้เกิดโรคทาง retina ในผู้ใหญ่อีกด้วย โดยทั่วไปการติดเชื้อในคนมักไม่มีอาการ แต่การติดเชื้อในทารกในครรภ์อาจก่อให้เกิดความพิการรุนแรงได้ อุบัติการณ์ของการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์พบได้ประมาณ 1 ใน 1,000-10 ใน 1,000 ของการตั้งครรภ์

การติดเชื้อในมารดาและทารก

การติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ที่สุขภาพแข็งแรงพบว่า 90% มีอาการแสดงน้อยจนถึงไม่มีอาการแสดงใด ๆ และสามารถหายได้เอง อาการแสดงที่พบ ได้แก่ อ่อนเพลีย มีไข้ เจ็บคอ ปวดศีรษะ

ปวดเมื่อยตามตัว ตับ-ม้ามโต รวมทั้งต่อมน้ำเหลืองโต กดไม่เจ็บ โดยเฉพาะต่อมน้ำเหลืองกลุ่ม Posterior cervical, Submaxillary, Occipital และ Axillary groups

สำหรับการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกเกิดขึ้นโดยผ่านทางรก พบได้ประมาณ 30-40% ขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ ขณะที่มารดาเกิดการติดเชื้อ การติดเชื้อสู่ทารกในครรภ์จะมีโอกาสทำให้เกิดความผิดปกติในทารกแรกเกิดได้สูงที่สุดหากมีการติดเชื้อในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ โดยทั่วไปโอกาสการติดเชื้อจะเพิ่มขึ้นตามอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น โดยพบได้ 15%, 30% และ 60% ในไตรมาสแรก 2 และ 3 ตามลำดับ แต่ความรุนแรงของความผิดปกติของทารกในครรภ์จะแปรผกผันกับอายุครรภ์ กล่าวคือ หากติดเชื้อเมื่ออายุครรภ์มากขึ้น โอกาสติดเชื้อในทารกสูง แต่จะพบความผิดปกติของทารกได้น้อย การติดเชื้อสามารถติดเชื้อทุกระยะ ทั้ง Oocyst, Bradyzoite และ Tachyzoite แต่การติดเชื้อแต่กำเนิดจะติดต่อในระยะ Tachyzoites ติดต่อผ่านรกหลังมารดาติดเชื้อครั้งแรก การติดต่อขึ้นกับอายุครรภ์ที่ติดเชื้อ สิ่งที่มีผลต่อความรุนแรงของโรค ได้แก่ อายุครรภ์ที่ติดเชื้อ ภูมิต้านทานของผู้ติดเชื้อ และชนิดของเชื้อ ทารกเกือบทั้งหมดที่มีการติดเชื้อตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์มักเสียชีวิตในครรภ์ หรือระยะหลังคลอด หรือเกิดความผิดปกติทางระบบประสาท และระบบการมองเห็นอย่างรุนแรง หากมีการติดเชื้อในไตรมาสที่ 2 หรือ 3 โดยส่วนใหญ่จะมีอาการไม่รุนแรง หรืออาจไม่มีอาการเมื่อคลอดได้

การติดเชื้อแต่กำเนิดของ Toxoplasmosis มีอาการได้ค่อนข้างกว้างและไม่จำเพาะ แต่มีลักษณะที่สำคัญ 3 อย่าง (Classic triad) ได้แก่ Chorioretinitis, Hydrocephalus และ Intracranial calcifications อย่างไรก็ตาม พบลักษณะ Classic triad ได้เพียง 10% เท่านั้น ทารกส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อเมื่อแรกเกิดกลับไม่แสดงอาการ

ความผิดปกติของทารกที่ติดเชื้อ Toxoplasma ในครรภ์ พบได้ 4 รูปแบบ คือ

1. ทารกไม่แสดงอาการ (Subclinical infection) พบ 70-90%

2. ทารกที่มีอาการแต่กำเนิด (Severe disease in the neonatal period)

3. ทารกที่มีอาการในช่วงเดือนแรก ๆ หลังคลอด อาจเล็กน้อย หรืออาจมีอาการรุนแรง (Mild or Severe disease in the first few months of life)

4. ทารกที่ไม่มีอาการในช่วงแรกคลอด แต่มีผลแทรกซ้อนตามมาภายหลังในช่วงขวบปีแรก หรือวัยเด็ก หรือวัยรุ่น โดยส่วนใหญ่เป็นความผิดปกติของระบบการมองเห็น (Sequelae/relapse in infancy)

ลักษณะความพิการโดยกำเนิดที่พบได้บ่อย ได้แก่ ภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ตับ-ม้ามโต เกล็ดเลือดต่ำ ต่อมน้ำเหลืองโต ตัวเหลือง รวมทั้งความผิดปกติของสมอง เช่น ชัก กล้ามเนื้ออ่อนแรง ศีรษะเล็ก มีหินปูนจับในเนื้อสมอง อย่างไรก็ตาม พบว่า 90% ของทารกที่ติดเชื้อจะไม่มีอาการแสดงใด ๆ เมื่อแรกคลอด และอาการแสดงที่จะเกิดตามมาภายหลังได้ เช่น ภาวะปัญญาอ่อน ชัก การสูญเสียระบบประสาทเกี่ยวกับการได้ยินและการมองเห็น เป็นต้น

การตรวจวินิจฉัยในมารดาและทารกในครรภ์

การตรวจยืนยันการติดเชื้อในมารดาทำได้โดยการตรวจหา IgG และ IgM specific antibodies ซึ่งสามารถทำได้หลายวิธี เช่น Sabin-Feldman dye test, Indirect fluorescent antibody assay (IFA) หรือ Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) โดยสามารถตรวจพบ IgG antibodies ได้หลังจากมีการติดเชื้อ 1-2 สัปดาห์ จะขึ้นสูงสุดที่ 1-2 เดือน และคงอยู่ตลอดชีวิต สำหรับ IgM antibody จะสามารถตรวจพบได้ก่อน IgG antibodies แต่จะลดระดับได้เร็วกว่าเช่นกัน โดยทั่วไปการตรวจพบ IgM antibody สามารถบ่งถึงการติดเชื้อปัจจุบันได้ แต่เนื่องจากบางครั้งพบว่า IgM antibody จะยังคงอยู่หลังการติดเชื้อได้นานเป็นปีเช่นเดียวกับ IgG antibody จึงมีการตรวจเพื่อหา IgA antibody และ IgE antibody ซึ่งมีรายงานว่าการตรวจหา IgA antibody มีความไวกว่า IgM antibody และการคงอยู่ของ antibodies ทั้ง 2 ชนิด ระยะเวลาสั้นกว่า IgM antibody

สำหรับการตรวจยืนยันการติดเชื้อทารกในครรภ์ ขึ้นอยู่กับว่าตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อในมารดาหรือไม่ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของทารกในครรภ์ ความผิดปกติที่พบบ่อยคือ Ventricular dilatation นอกจากนี้ยังมีลักษณะอื่น ๆ ที่พบได้ ได้แก่ Microcephaly, Hydrocephalus, Intracranial calcification, Ascites, Hepatosplenomegaly และ Placental thickness หากมีลักษณะดังกล่าวควรเจาะเลือดหรือเจาะน้ำคร่ำทารกในครรภ์เพื่อตรวจหา Toxoplasmosis-specific IgM antibodies หรือ Direct culture หรือทำ PCR จากน้ำคร่ำ โดยการตรวจทั้ง 2 วิธีร่วมกันนี้สามารถให้การวินิจฉัยภาวะ Fetal toxoplasmosis ได้ถึง 92% โดยมี False negative เพียง 1 ราย ใน 209 ราย ในทางปฏิบัติเมื่อมารดามีภาวะติดเชื้อหรือสงสัยการติดเชื้อ Toxoplasma ควรได้รับการตรวจยืนยันโดยการตรวจ IgG และ IgM antibodies ร่วมกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ดูความผิดปกติของทารกในครรภ์ ซึ่งการมีความผิดปกติของทารกในครรภ์บ่งบอกถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มารดาควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการยุติการตั้งครรภ์ แต่ในทางตรงกันข้ามหากตรวจหาการติดเชื้อในมารดาให้ผลบวก แต่ไม่มีลักษณะความผิดปกติของทารกในครรภ์จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง มารดาควรได้รับคำแนะนำในการตั้งครรภ์ต่อ

CME วงการแพทย์
www.facebook.com/wongkanpat
www.wongkanpat.com

และพบว่าพยากรณ์โรคของทารกค่อนข้างดีหลังจากมารดาได้รับการรักษา

การรักษา

การให้การรักษาในมารดาที่มีการติดเชื้อปัจจุบันพบว่าช่วยลดอุบัติการณ์ของการแท้ง ทารกเสียชีวิตในครรภ์ รวมทั้งลดความพิการโดยกำเนิดของทารกได้ โดยยาหลักที่เลือกใช้คือ Spiramycin ซึ่งเป็น Macrolide สามารถส่งผ่านรก และให้ความเข้มข้นของยาได้สูง โดยไม่มีผลข้างเคียงต่อมารดาและทารก โดยให้ 3 กรัมต่อวัน ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยจนคลอด ส่วนการใช้ Spiramycin ร่วมกับยาตัวอื่น เช่น Pyrimethamine และ Sulfonamides จะช่วยลดการตรวจพบเชื้อจากการตัดชิ้นเนื้อรกจาก 50% เป็น 25% อย่างไรก็ตาม การใช้ยาร่วมกันจะจำกัดไว้กรณีติดเชื้อรุนแรง หรือทารกในครรภ์ได้รับการตรวจยืนยันการติดเชื้อแล้วควรได้รับยาแบบรวมกัน และควรหลีกเลี่ยงการให้ในช่วงไตรมาสแรก

ชีววิทยาเชื้อ *Toxoplasma gondii* และวิทยาการระบาดโรคขี้แมว

เชื้อโรคขี้แมว หรือเชื้อ *T. gondii* เป็นพยาธิสัตว์เซลล์เดียวชนิดหนึ่งที่พบมานานกว่าร้อยปี เมื่อปี ค.ศ. 1908 เชื้อนี้ก่อโรคในคนและสัตว์หลายชนิดทั่วโลก นักวิทยาศาสตร์จากหลายประเทศและหลายกลุ่มต้องใช้เวลานานเกือบ 70 ปี กว่าจะรู้ว่าเชื้อนี้มีวงจรชีวิตอย่างไร จะติดต่อมาสู่คนและสัตว์ได้อย่างไร และรู้ว่าแมวและสัตว์ตระกูลแมว (Felids) เท่านั้นที่เป็นโฮสต์จำเพาะของเชื้อ *T. gondii* และเป็นสัตว์ชนิดเดียวเท่านั้นที่ผลิต Oocysts ซึ่งเป็นพยาธิระยะติดต่อของเชื้อนี้ปนออกมากับมูลแมว มีผู้เรียกเชื้อ *T. gondii* ว่า “เชื้อโรคขี้แมว” และใช้คำว่า “โรคขี้แมว” สำหรับใช้เรียกโรค Toxoplasmosis

เชื้อโรคขี้แมวเป็นพยาธิที่มีความพิเศษมากชนิดหนึ่ง แม้จะเป็นพยาธิเซลล์เดียว แต่สามารถดำรงชีวิตและก่อโรคได้อย่างแพร่หลายทั้งในคนและสัตว์ทั่วโลกมานานกว่าร้อยปี เชื้อ *T. gondii* สามารถติดต่อสู่คนได้มากถึงประมาณ 1 ใน 3 ของพลโลก

ชีววิทยาเชื้อโรคขี้แมว

เชื้อโรคขี้แมว หรือเชื้อ *T. gondii* เป็นพยาธิโปรโตซัวที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม Apicomplexan ซึ่งพยาธิทุกชนิดที่อยู่ในกลุ่มนี้อาทิ เชื้อ Plasmodium, Cryptosporidium, เชื้อในกลุ่ม Microspora จะมีลักษณะ 2 อย่างที่คล้ายกัน คือ 1. เชื้อจะต้องอยู่ภายในเซลล์เสมอ และ 2. เชื้อต้องมี Apical complex organelles ที่จำเป็นในการไชเข้าเซลล์ปรากฏในระยะใดระยะหนึ่งของพยาธิเสมอ

เชื้อ *T. gondii* และพยาธิโปรโตซัวทุกชนิดเป็นเซลล์ชนิด Eukaryotic ที่มี nuclear membrane แบ่งนิวเคลียสออกจาก cytoplasm และมีอวัยวะต่าง ๆ ที่จำเป็นในการดำรงชีพอยู่ใน cytoplasm กล่าวคือ mitochondria, ribosome, endoplasmic reticulum, Golgi complex และ lysosome เซลล์พวกนี้เป็นเซลล์ที่มีขนาดเล็ก ในกรณีของพยาธิโปรโตซัวถือว่าสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ด้วยเซลล์เพียงเซลล์เดียว

เชื้อกลุ่ม Apicomplexan นี้เกิดมานานเมื่อประมาณ 2,000 ล้านปี เกิดก่อนสัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง ดังนั้น เชื้อกลุ่มนี้จึงเป็นปรสิตของโฮสต์ที่ไม่มีกระดูกสันหลังก่อน ต่อมาจึงมีการเปลี่ยนแปลงตามวิวัฒนาการไปเป็นปรสิตของสัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง (Kopecna et al., 2006) เชื้อ *T. gondii* สามารถติดต่อสู่สัตว์ที่มีกระดูกสันหลังประมาณ 200 ชนิด ทั้งนี้รวมทั้งสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สัตว์ปีก สัตว์แทะ แต่มีเพียงแมวและสัตว์ตระกูลแมว (Felids) เท่านั้นที่เป็นโฮสต์จำเพาะ (Levine, 1977)

อนุกรมวิธานพยาธิ *T. gondii* แสดงได้ ดังนี้

Kingdom	Protista
Subkingdom	Protozoa
Phylum	Apicomplexa
Class	Sporozoasida
Order	Eucoccidiorida
Family	Sarcocystidae
Genus	Toxoplasma
Species	gondii

เชื้อ *T. gondii* ระยะต่าง ๆ

เชื้อโรคขี้แมวมีหลายระยะ แต่ละระยะจะมีรูปร่างและลักษณะทางชีววิทยาแตกต่างกัน ดังนี้

• **Tachyzoite:** เป็นระยะที่ Nicole และ Manceaux พบในตับของสัตว์แทะ เมื่อแรกพบเชื้อตัวนี้ (Dubey, 2007) เมื่อก่อนเรียกว่า Trophozoites แต่เพื่อให้แยกกันได้ชัดเจนจากเชื้อที่มีรูปร่างเหมือนกัน แต่การแบ่งตัวและหน้าที่ต่างกัน Frankel (1973) จึงเสนอชื่อใหม่ 2 ชื่อ คือ Tachyzoite สำหรับเชื้อที่แบ่งตัวเร็ว และ Bradyzoite สำหรับเชื้อที่แบ่งตัวช้า ซึ่งคำว่า Tachyzoite เป็นคำมาจากภาษากรีก (Tachos แปลว่า speed หรือเร็ว) รูปร่าง Tachyzoite คล้ายเสี้ยววงพระจันทร์ขนาดประมาณ 2x6 ไมโครเมตร นิวเคลียสจะอยู่ตรงกลางหรือค่อนไปทางด้านซ้ายของเซลล์ นอกจาก Tachyzoite เป็นเชื้อระยะที่แบ่งตัวเร็ว ยังเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่ย่อยอาหารและแบ่งตัวเพื่อขยายพันธุ์แบบไม่มีเพศ เรียกว่า Endodyogeny เชื้อระยะ Tachyzoite นี้จะพบในเซลล์ของโฮสต์ตัวกลางเท่านั้น ส่วนในลำไส้แมวและสัตว์ตระกูลแมว ซึ่งเป็นโฮสต์จำเพาะนั้น จะเรียกเชื้อระยะที่ทำหน้าที่แบบเดียวกับ Tachyzoite ว่า Merozoite

CME วงการแพทย์ www.wongkarnpat.com/wongkarnpat www.facebook.com

• **Bradyzoite และ tissue cyst:** Frankel เป็นผู้ริเริ่มคิดคำนี้ขึ้นในปี ค.ศ. 1973 เพื่อแยกเชื้อ 2 ระยะออกจากกัน ดังที่กล่าวข้างต้น จากรากศัพท์คำว่า Brady แปลว่า slow ดังนั้นจึงใช้เรียกเชื้อระยะ Trophozoite ที่แบ่งตัวช้า และอยู่ในระยะฟักว่า Bradyzoite (Dubey, 2007) เชื้อระยะ Bradyzoites จะรวมกันจำนวนมากอยู่ในถุงซีสต์ (PVM) และแบ่งตัวแบบ endodyogeny เช่นเดียวกับเชื้อระยะ Tachyzoite แม้ว่าการแบ่งตัวจะช้ากว่ามาก ถุงซีสต์ในสมองมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 5-60 ไมโครเมตร แต่หากอยู่ในเนื้อเยื่ออื่น ๆ ถุงซีสต์อาจโตได้ถึง 100 ไมโครเมตร (Dubey, 2007) จากการศึกษาพบว่าเส้นผ่าศูนย์กลางของถุงซีสต์เชื้อโรคขี้แมวในสมองของหนูทดลองที่ได้รับเชื้อ *T. gondii* มีขนาดเฉลี่ยประมาณ 50.6 ไมโครเมตร (Waree et al., 2007) และภายในถุงซีสต์โรคขี้แมวจะไม่มีผนังกั้นแบ่งเหมือนถุงซีสต์ของเชื้อ *Sarcocystis spp.* ที่มีผนัง (septa) กั้นแบ่งถุงซีสต์เป็นส่วน ๆ (compartment) หลายอัน และจะมีขนาดโตกว่าถุงซีสต์ของเชื้อโรคขี้แมวมาก บางอันอาจโตถึง 5 เซนติเมตร จำนวน Bradyzoites ในถุงซีสต์เชื้อโรคขี้แมวอาจมีตั้งแต่ 4 ตัว จนถึงหลายร้อยตัวก็ได้ ถุงซีสต์พบได้ในเซลล์ทุกชนิดที่มีนิวเคลียส แต่ที่พบบ่อยได้แก่ เซลล์ต่อมน้ำเหลือง เซลล์ประสาท เซลล์กล้ามเนื้อ ทั้งกล้ามเนื้อลายและกล้ามเนื้อเรียบ ผนังซีสต์จะบางและติดต่อกับ endoplasmic reticulum ของโฮสต์ และบางส่วนมาจากส่วนของโฮสต์ ดังนั้นโฮสต์จึงไม่รู้สึกว่า Bradyzoites ในถุงซีสต์นั้นเป็นสิ่งแปลกปลอม ถุงซีสต์นี้จึงอยู่ในร่างกายโฮสต์ได้ตลอดไป

ตัว Bradyzoite นั้นแยกจาก Tachyzoite ด้วยกล้องจุลทรรศน์ไม่ได้ แม้ว่าขนาดจะเล็กกว่า และเรียวกว่า คือขนาดประมาณ 1.5x7 ไมโครเมตร นิวเคลียสจะค่อนมาทางท้ายมากกว่าของ Tachyzoite ต้องใช้ลักษณะที่เห็นด้วยกล้องอิเล็กตรอนจึงจะแยกได้ Tachyzoite จะมี organelles หลายชนิด คือ Pellicle (ที่ปกคลุมส่วนนอกของเชื้อ) apical rings, Polar rings, Conoid, Rhoptries, Micronemes, Micropore, Mitochondrion, Subpellicular microtubules, Endoplasmic reticulum, Golgi complex, Ribosomes, Endoplasmic reticulum ทั้งแบบหยาบและแบบเรียบ, Nucleus, Dense granules, Amylopectin granules ซึ่งพบน้อยกว่าในระยะ Bradyzoite หรือบางครั้งอาจไม่พบเลย

Rhoptries ใน Bradyzoites มีจำนวน 1-3 อัน และมักจะทึบกว่าใน Tachyzoite ที่มีลักษณะเป็นวง (labyrinthine) อย่างไรก็ตาม หาก Bradyzoites ที่ยังอ่อนอาจมี Rhoptries เป็นแบบวงได้ แต่เมื่อแก่ขึ้นจะเป็นแบบทึบทั้งหมด ระยะ Bradyzoites จะมี amylopectin granules จำนวนมาก (Jacobs et al., 1960)

เชื้อระยะ Bradyzoite จะทนน้ำย่อยในกระเพาะได้ดีกว่าระยะ Tachyzoite เมื่อแมวได้รับ Bradyzoites เข้าไป จะตรวจพบ Oocysts ออกมากับมูลได้ หลังจากนั้น 3-10 วัน ซึ่งเร็วกว่า เมื่อได้รับ Tachyzoites ที่ต้องใช้เวลาถึง 13 วัน (Petersen and Dubey, 2001) การเปลี่ยนแปลงจาก Bradyzoite ไปเป็น Tachyzoite พบได้ทั้งในร่างกายเมื่อภูมิต้านทานของโฮสต์ต่ำลงและเกิดขึ้นในหลอดทดลองได้

มีการศึกษาจากนักวิจัยหลายกลุ่ม (Tilley et al., 1997; Ferguson, 2004) ที่พบ molecular marker, iso-enzymes และโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับเชื้อโรคขี้แมวทั้งส่วนผนังรอบตัว และ cytoplasm ที่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างเชื้อระยะ Tachyzoites และ Bradyzoites ได้ โดยพบว่าเชื้อระยะ Tachyzoites จะพบ SAG 1 (Surface antigen 1), ENO 2 (Enolase isoenzyme 2) และ LDH 1 (Lactic dehydrogenase isoenzyme 1) แต่จะไม่พบ BAG 1 (Bradyzoite antigen 1) ในขณะที่ระยะ Bradyzoites จะพบ BAG 1, ENO 1 และ LDH 2 แต่ไม่พบ SAG 1 ความรู้พื้นฐานส่วนนี้เป็นประโยชน์ในการพัฒนาการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อโรคขี้แมวขึ้นสมองโดยวิธีทางอณูวิทยา เพื่อตรวจหาเชื้อระยะ Tachyzoites ที่บ่งบอกอาการรุนแรงเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์ที่เกิดโรคขี้แมวขึ้นสมอง หรือเชื้อระยะ Bradyzoites ที่พบในผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อมาก่อน แต่ไม่แสดงอาการรุนแรง

• **Oocyst** คือระยะที่เป็นผลผลิตจากการสืบพันธุ์แบบมีเพศที่พบได้เฉพาะในเซลล์ลำไส้ของแมวและสัตว์ตระกูลแมวเท่านั้น Oocysts ที่ปนออกมากับมูลแมวจะเป็น Oocysts ที่อ่อนอยู่ (unsporulated oocysts) จึงยังไม่สามารถติดต่อไปยังโฮสต์ใหม่ได้ ต้องใช้เวลาเพื่อเติบโตในสิ่งแวดล้อมอีก 48-72 ชั่วโมง จึงจะแก่เต็มที่ (sporulated mature oocysts) และสามารถติดต่อโฮสต์ใหม่ได้ Oocysts ที่แก่เต็มที่จะมีรูปร่างกลม เส้นผ่าศูนย์กลาง 10-12 ไมโครเมตร มี sporocysts 2 อันอยู่ภายใน และในแต่ละ sporocyst จะมี sporozoites 2 ตัว ดังนั้น Oocyst 1 อัน จะมี sporozoites รวมทั้งสิ้น 4 ตัว ซึ่งเมื่อ oocyst ถูกย่อยโดยน้ำย่อยในกระเพาะของโฮสต์ก็จะปล่อย sporozoites เหล่านี้ออกมา

วงจรชีวิตของเชื้อ

ปี ค.ศ. 1970 นักวิทยาศาสตร์รู้ว่าแมวและสัตว์ตระกูลแมว (Felids) เท่านั้นที่เป็นโฮสต์จำเพาะของเชื้อโรคขี้แมว ซึ่งมีเชื้อระยะ macrogamete กับ microgamete ที่เป็น sexual form อยู่ในเซลล์ลำไส้ จะไม่พบระยะสืบพันธุ์นี้ในโฮสต์ตัวกลางอื่น ๆ เมื่อเชื้อสืบพันธุ์แบบมีเพศจะให้ผลผลิตเป็น Oocysts ปนออกมากับมูลแมวดังกล่าวมาแล้ว ตอนที่ถูกขับออกมาจะยังอ่อนอยู่ (unsporulated oocysts) ต้องใช้เวลาเจริญเติบโตในสิ่งแวดล้อมต่ออีก 2-3 วัน จึงจะกลายเป็นระยะติดต่อ มี sporozoites 4 ตัวอยู่ภายใน sporulated oocysts ซึ่งเป็นระยะติดต่อ (infective stage) ระยะหนึ่งของเชื้อ ส่วนเชื้อระยะอื่นที่เป็นระยะติดต่ออีกคือ ระยะ Tachyzoites และระยะ Bradyzoites ซึ่งอยู่ในถุงซีสต์ที่มีผนังซีสต์ล้อมรอบชัดเจน

CME วารสารแพทย์ www.wongkarnpat.com www.facebook.com/wongkarnpat

เมื่อแมวหรือโฮสต์ตัวกลางอื่น ๆ กินอาหารหรือน้ำที่มี sporulated oocysts ปนเปื้อนอยู่ เชื้อจะถูกย่อยด้วยน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร ได้ sporozoites ออกมา และจะไชเข้าไปยังเซลล์ของลำไส้ของโฮสต์แล้วเจริญแบบไม่มีเพศ (asexual cycle หรือ merogeny) แบ่งตัวได้ trophozoites หลายตัวจนเต็มเซลล์ของโฮสต์ ซึ่งระยะแรกจะเคลื่อนไหวรวดเร็วมาก เรียกว่าระยะ Tachyzoite เมื่อเซลล์แตก Tachyzoites ก็จะไชเข้าไปในเซลล์ใหม่เรื่อย ๆ การติดเชื้อระยะนี้เรียกได้ว่าเป็นการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน (acute phase) ต่อมาในแมวหรือสัตว์ตระกูลแมวเท่านั้น เชื้อก็จะพัฒนาเป็น macrogamete และ microgamete แล้วผสมพันธุ์กันแบบมีเพศกลายเป็น zygote และพัฒนาต่อกลายเป็น unsporulated oocysts หรือ immature oocysts ที่ปนออกมากับมูลแมว เรียกการเจริญเติบโตแบบนี้ว่า sexual cycle หรือ sporogeny

แต่ในคนหรือโฮสต์ตัวกลางอื่น ๆ เมื่อได้รับ Oocyst เข้าไป ก็จะมีการเจริญแบบ merogeny ได้เป็น tachyzoites อยู่เต็มในเซลล์ของโฮสต์ ต่อจากนั้น tachyzoites ที่ตอนแรก ๆ จะแบ่งตัวเร็วมาก ก็จะแบ่งตัวช้าลงเข้าสู่ระยะพัก และเกิดเป็นถุงซีสต์ที่มีเชื้อระยะ Bradyzoites จำนวนมากอยู่ภายใน Parasitophorous vacuole ผนังของถุงซีสต์ (Parasitophorous vacuole membrane-PVM) จะถูกสร้างขึ้นทั้งจากส่วนของโฮสต์และส่วนของพยาธิ ทำให้โฮสต์ไม่รู้ว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม ดังนั้น Bradyzoites ของเชื้อโรคขี้แมวจึงอยู่ในโฮสต์ได้ตลอดชีวิต โดยปกติระยะซีสต์จะพบได้ในเซลล์ทุกชนิดที่มีนิวเคลียส โดยมากมักพบซีสต์ในเซลล์ lymphoid tissue กล้ามเนื้อหัวใจหรือสมอง

T. gondii จะไม่สามารถเจริญจนครบวงจรชีวิตได้ในโฮสต์ตัวกลางทั้งหลาย ดังนั้น จะมีเพียงระยะ Bradyzoites ในถุงซีสต์เท่านั้นที่อยู่ในตัวโฮสต์ตลอดชีวิต และยังไม่มียาชนิดใดที่สามารถกำจัด Bradyzoites ออกจากร่างกายได้ โดยปกติถุงซีสต์จะไม่มีอันตรายต่อโฮสต์ ยกเว้นว่าเมื่อใดภูมิคุ้มกันของโฮสต์ต่ำลง Bradyzoites ที่เคยอยู่ในระยะพักก็จะกลับกลายเป็นระยะ Tachyzoite ที่แบ่งตัวเร็วขึ้น และก่อให้เกิดการอักเสบทำลายเนื้อเยื่ออย่างรุนแรง ทำให้เกิดเป็นโรครุนแรงขึ้น เรียกกระบวนการนี้ว่าเกิด reactivation เช่น โรคขี้แมวขึ้นสมอง (Toxoplasmic encephalitis) ในผู้ป่วยเอดส์

การติดต่อสู่คน

T. gondii ติดต่อสู่คนได้ 3 ทาง คือ

1. โดยการรับประทานอาหาร หรือดื่มน้ำที่มี mature oocysts ปนเปื้อนอยู่
2. โดยการรับประทานถุงซีสต์ของพยาธิที่อยู่ในเนื้อสัตว์ที่ติดเชื้อโรคขี้แมวมาก่อน โดยการปรุงแบบดิบหรือสุก ๆ ดิบ ๆ
3. โดยผ่านทางรกไปยังทารกเมื่อมารดาติดเชื้อขณะตั้งครรภ์

การติดต่อโดยวิธีที่ 1 และ 2 จากการรับประทานจะพบได้บ่อยกว่าวิธีที่ 3 ที่ติดต่อจากมารดาไปสู่ทารก ในประเทศฝรั่งเศสซึ่งพบการติดเชื้อโรคนี้สูงถึง 80% และหลายประเทศในทวีปยุโรปพบว่า ส่วนใหญ่ติดเชื้อโดยการรับประทานเนื้อสัตว์สุก ๆ ดิบ ๆ ในขณะที่ประเทศทางอเมริกากลางพบว่า ส่วนใหญ่ติดเชื้อจากแมวจรจัด (Sukthana, 2006) ในประเทศไทยการติดเชื้อนี้ค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับประเทศทางยุโรปคือ ประมาณ 12.6% (Sukthana, 2000) เป็นที่น่าสนใจว่าในประเทศไทยมีการติดเชื้อ *T. gondii* ทางใดมากที่สุด เยาวลักษณ์ สุขธนะ และคณะ (Sukthana, 2003) พบว่าเจ้าของแมวและคนที่อยู่ใกล้ชิดแมวซึ่งติดเชื้อนี้ (IgG Toxoplasma positive) จะมีโอกาสติดเชื้อนี้สูงกว่าพวกที่อยู่ใกล้ชิดแมวที่ไม่ติดเชื้อ (IgG Toxoplasma negative) ถึง 5 เท่า ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าแมวน่าจะมีส่วนทำให้ประชากรชาวไทยติดโรคขี้แมว ส่วนเนื้อสัตว์จะมีส่วนทำให้คนไทยติดเชื้อโรคขี้แมวหรือไม่นั้น การศึกษาจากคณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ พบว่าหมูที่ถือว่าเป็นสัตว์ที่คนไทยนิยมรับประทานเนื้อมากที่สุด จำนวน 141 ตัวอย่าง จากทางภาคเหนือในจังหวัดสุโขทัย ลำพูน พิษณุโลก เชียงใหม่ และเชียงราย นั้นมีแอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมว 7.8% (สมัคร สุจริต และคณะ, 2552) แสดงถึงการติดเชื้อ *T. gondii* มาก่อน ซึ่งหมูเหล่านั้นจะมีถุงซีสต์พยาธิโรคขี้แมวอยู่ในเนื้อซึ่งมีโอกาสติดต่อถึงคน หากการปรุงไม่สุกเพียงพอที่จะทำให้ Bradyzoites ในถุงซีสต์ตาย อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาใดที่บ่งบอกได้ชัดเจนว่าพบถุงซีสต์พยาธิโรคขี้แมวในเนื้อหมู มีผู้พยายามใช้วิธี Real time PCR ซึ่งเป็นวิธีที่ไว สามารถตรวจพบเชื้อได้แม้จะมีเชื้อปนอยู่เพียงเล็กน้อย ตรวจเนื้อหมูบดจำนวน 145 ตัวอย่าง จากตลาดที่กระจายอยู่ทั้งทิศเหนือ ใต้ ตะวันออกและตะวันตก ในบริเวณปริมณฑลของกรุงเทพฯ แต่พบการปนเปื้อนของพยาธิโรคขี้แมวในเนื้อหมูบดเพียง 1.38% เท่านั้น ซึ่งถือว่าต่ำมาก อย่างไรก็ตาม เมื่อคำนวณหาจำนวนพยาธิที่ปนเปื้อนอยู่ในตัวอย่างหมูบดที่พบเชื้อพบว่า มีเชื้อระยะ Bradyzoites ปนอยู่มากกว่า 20,000 ตัวต่อเนื้อหมู 100 กรัม ซึ่งสูงกว่าขนาดติดเชื้อ (infective dose) ของเชื้อโรคขี้แมว (Sutthikornchai, 2011) ดังนั้น แม้ว่าการปนเปื้อนของเชื้อโรคขี้แมวจะน้อย แต่มีโอกาสทำให้คนที่รับประทานเนื้อหมูที่ปรุงไม่สุกดีพอมีโอกาสติดเชื้อได้

ในปัจจุบันนี้ทั่วโลกนิยมการเลี้ยงสัตว์ปล่อยตามธรรมชาติมากขึ้น เพราะเชื่อว่าสัตว์จะได้รับธาตุอาหารต่าง ๆ ตามธรรมชาติได้ดีกว่าที่จะได้รับจากการเสริมตามกระบวนการเลี้ยงสัตว์แบบอุตสาหกรรมที่พบเป็นส่วนใหญ่ในปัจจุบัน การเลี้ยงสัตว์ปล่อยนั้นทำให้มีโอกาสติดเชื้อโรคขี้แมวได้มากกว่า เพราะสัตว์มีโอกาสสัมผัสดินที่มี Oocysts ปนอยู่ นอกจากนั้นยังมีโอกาสที่จะคลุกคลี หรือกัดกินหนู หรือสัตว์แทะอื่น ๆ ที่เป็นโฮสต์ตัวกลางที่เคยติดเชื้อโรคขี้แมวมาก่อน สัตว์เลี้ยงปล่อยเหล่านั้นจึงมีโอกาส

CME วารสารแพทย์ www.wongkanpat.com www.facebook.com/wongkanpat

ติดเชื้อระยะ Bradyzoites ได้ จะเห็นได้จากการพบความชุกต่อเชื้อโรคขี้แมวจากฟาร์มหมูเลี้ยงปล่อยในประเทศเนเธอร์แลนด์แม้จะต่ำเพียง 2.3% (Kijlstra et al., 2004) และพบว่าไก่เลี้ยงปล่อยหรือไก่บ้านในไทยมีแอนติบอดีต่อเชื้อ *T. gondii* สูงถึง 64.03% (Chumpolbanchorn et al, 2009) การปรุงอาหารจากเนื้อสัตว์เหล่านี้ หากทำโดยไม่สุกอาจเป็นสาเหตุในการแพร่เชื้อโรคขี้แมวได้

ภูมิต้านทาน (Immunity) ต่อเชื้อโรคขี้แมว

เช่นเดียวกับการติดเชื้ออื่น ๆ เมื่อโฮสต์ติดเชื้อโรคขี้แมวจะเกิดปฏิกิริยาภูมิต้านทานทั้งแบบ innate และ adaptive immune response และทั้ง 2 ชนิดมีปฏิกิริยาทั้งจาก cellular และ humoral-mediated components

สำหรับ innate immune system นั้นเป็นกระบวนการที่ตอบสนองอย่างรวดเร็วเมื่อร่างกายมีสิ่งแปลกปลอมเข้าไป แต่ไม่เฉพาะเจาะจง ประกอบไปด้วย

1. เซลล์ Phagocyte กลุ่ม macrophage และ neutrophils
2. NK (Natural killer) cell
3. Cytokine ซึ่งเป็นโปรตีนที่ถูกขับออกมาจากเซลล์ที่มีอิทธิพลต่อเซลล์อื่น
4. Chemokine ซึ่งเป็นสารเคมีที่ดึงดูดเซลล์ต่าง ๆ

ส่วน adaptive immune system นั้นจะตอบสนองต่อเชื้อต่าง ๆ เจาะจงกว่า ประกอบไปด้วย B cell ซึ่งสร้างจากไขกระดูก และ T cell ที่มาจากไขกระดูก และต่อม thymus ซึ่งต่อไปจะสร้างภูมิคุ้มกัน CD4 และ CD8 ที่ทำงานสอดประสานกัน และแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ รวมทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่ IgM, IgG, IgA และ IgE

เนื่องจากเชื้อโรคขี้แมวเป็นเชื้อที่ไชเข้าเซลล์ แม้ว่า cellular mediated immunity จะมีบทบาทความสำคัญในการติดเชื้อนี้มากกว่า อย่างไรก็ตาม กระบวนการต่าง ๆ ก็เป็นไปดังที่กล่าวมาแล้วคือ เมื่อเชื้อโรคขี้แมวไชเข้าไปในเซลล์ innate mechanism จะทำงานโดยเซลล์ macrophages, neutrophils และ dendritic cells จะสร้าง cytokine ตัวแรก และสำคัญที่สุดคือ interleukin-12 (IL-12) ซึ่งจะไปกระตุ้นให้ T cell (ทั้ง CD4 และ CD8) และ NK cell สร้าง interferon-γ (IFN-γ) ตัว IFN-γ นี้เป็นแอนติบอดีที่ป้องกันเชื้อ *T. gondii* ในระยะการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน

พบว่า IFN-γ เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งในการต้านทานการติดเชื้อโรคขี้แมวทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะเรื้อรัง เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคขี้แมวขึ้นสมอง (Toxoplasmic encephalitis หรือ TE) การทำงานเป็นไปอย่างสอดประสานแบบเครือข่าย มีเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการผลิต IFN-γ อย่างน้อย 4 ชนิด ได้แก่ IL-12 (Interleukin-12), Bcl-3, TNF (Tumor necrotic factor)-α ซึ่งมีผลกระตุ้นให้ IFN-γ ไปกระตุ้น macrophages ให้ป้องกันการแบ่งตัวของเชื้อ *T. gondii* ที่อยู่ใน PV ในเซลล์ macrophages และยังกระตุ้นให้ macrophages ผลิต nitric oxide (NO) มากขึ้น NO ซึ่งจะช่วยเพิ่มปริมาณของ reactive nitrogen intermediates ที่ป้องกันการแบ่งตัวของเชื้อต่อไปอีกด้วย หากเชื้อ *T. gondii* ไชเข้าไปในเซลล์อื่น ๆ นอกจากเซลล์ macrophages แล้ว IFN-γ จะสามารถกระตุ้น indolamine dioxygenase ทำให้เชื้อขาด essential amino acid ที่ใช้ในการแบ่งตัวเช่นกัน (Suzuki, 2002)

ถุงซีสต์พยาธิโรคขี้แมวพบมากที่สมองซึ่งเป็นแหล่งที่ปฏิกิริยาทางอิมมูโนตอบสนองต่อการติดเชื้อแตกต่างจากที่อื่น ๆ ในร่างกาย เนื่องจาก Cellular immune response มีบทบาทน้อยลง เพราะ Blood brain barrier ในสมองขัดขวาง T cells ที่จะผ่านเข้ามาในสมอง แต่ T cells ทั้ง CD4 และ CD8 ก็มีส่วนในการป้องกัน TE นอกจากนี้ในสมองจำนวน Major histocompatibility complex (MHC) antigens I และ II จะน้อย และการ expression จะต่ำ (Daubener & Hadding, 1997)

Humoral immune response ก็มีส่วนสร้างภูมิต้านทานในการติดเชื้อโรคขี้แมวเช่นกัน โดย B cell จะผลิต IgM ประมาณ 1 สัปดาห์ หลังจากการติดเชื้อ IgA และ IgE เกิดตามมาติด ๆ Immunoglobulins ทั้ง 3 ชนิดนี้เป็นปฏิกิริยาที่พบในการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน สามารถตรวจพบระดับ Immunoglobulins เหล่านี้ได้สูงที่สุดประมาณ 2 เดือน หลังจากนั้นจะลดลงจนไม่สามารถตรวจพบได้ อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาที่ไม่สามารถตรวจพบ IgM ได้นั้น แตกต่างกันไปแล้วแต่วิธีการที่ใช้ตรวจตามปกติทั่วไปประมาณ 6-9 เดือน แต่หากใช้วิธีตรวจที่มีความไวมาก ๆ อาจตรวจพบได้นานถึง 12-18 เดือน บางรายซึ่งไม่บ่อยนักอาจตรวจพบ IgM ได้นานหลายปี (Joynson & Guy, 2001)

IgG ตรวจพบหลัง IgM โดยจะพบเมื่อประมาณอาทิตย์ที่ 2 หลังจากการติดเชื้อ ตามปกติจะขึ้นสูงที่สุดประมาณ 4 เดือนหลังติดเชื้อ แล้วค่อย ๆ ลดลงจนถึงระดับต่ำประมาณ 12-24 เดือน หลังจากนั้นก็คงอยู่นานหลายสิบปี หรือตลอดชีวิตของโฮสต์ (Joynson & Guy, 2001) เมื่อติดเชื้อโรคขี้แมวแล้ว แม้ในโฮสต์ที่ภูมิต้านทานปกติก็ไม่สามารถกำจัดเชื้อนี้ออกไปจากร่างกายได้ เพียงแต่ลดจำนวนเชื้อลงและตัวเชื้อเองเปลี่ยนตัวเองเป็นระยะ Bradyzoites ที่อยู่ในถุงซีสต์ และคงอยู่ในร่างกายของโฮสต์ตลอดชีวิตสอดคล้องกับระดับ IgG ที่ต่ำลงหลังจากที่ร่างกายสามารถควบคุมเชื้อไว้ได้ ดังนั้น โฮสต์ที่ติดเชื้อมานานจะพบ IgG antibody ที่ระดับ titer ต่ำ ๆ ถือว่าเป็น latent stage of infection

วิทยาการระบาด

เชื้อโรคขี้แมวเป็นพยาธิที่สามารถติดต่อไปยังโฮสต์ได้กว้างขวางทั้งคน สัตว์ และพบได้ทั่วทุกภูมิภาคในโลก คะเนว่า

CME วงการแพทย์
www.wongkanpat.com
www.facebook.com/wongkanpat

ประมาณ 1 ใน 3 ของพลโลกติดเชื้อนี้ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผู้ที่ได้รับเชื้อโรคขี้แมวมักจะไม่รู้ตัวว่าติดเชื้อ ดังนั้น ข้อมูลความชุกที่ได้เหล่านั้นมาจากการตรวจคัดกรองการติดเชื้อในอดีต คือ ตรวจหาแอนติบอดี IgG ในกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน เช่น กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ กลุ่มผู้บริจาคโลหิต กลุ่มประชากรทั่วไป การตรวจก็ตรวจด้วยวิธีที่แตกต่างกัน ดังนั้น ข้อมูลดังกล่าวคงใช้เป็นกรอบที่แสดงความชุกมากน้อยคร่าว ๆ พอสังเขป

ความชุกโรคขี้แมวจะพบมากแถบอเมริกากลาง อเมริกาใต้ และทวีปแอฟริกา พบ 60-70% (Doehring et al., 1995; Tenter, 2000) ความชุกลดลงบ้าง แต่ก็พบได้บ่อยถึง 18-75% ทางตอนใต้และตอนกลางของยุโรป (Jeannel et al., 1988; Reiter-Owona et al., 1998; Tenter, 2000; Edelhofer et al., 2010) ทางตอนเหนือของยุโรปหรือสแกนดิเนเวียพบความชุกน้อยกว่ายุโรปส่วนอื่น คือพบประมาณ 9.1-40% ในทวีปอเมริกาเหนือพบ 14-40% (Shuhaiber et al., 2003; Chen et al., 2005) ส่วนในทวีปเอเชียพบน้อยที่ประเทศเกาหลีใต้ ไต้หวัน เวียดนาม จีน และประเทศไทย โดยพบประมาณ 4.2-23% (Fan et al., 2002; Lee et al., 2000; Sukthana, 2000; Udonsom et al., 2002) ส่วนที่มาเลเซียและอินโดนีเซียพบความชุกของโรคขี้แมวประมาณ 30-70% (Nissapatorn et al., 2002; Terazawa et al., 2003) ซึ่งสูงกว่าประเทศอื่น ๆ ในเอเชีย

ในประเทศไทยมีผู้ศึกษาเรื่องแอนติบอดีต่อโรคขี้แมวในประเทศไทยมานาน ระยะแรก ๆ เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้บริจาคโลหิต เด็กทารกแรกคลอด และหญิงตั้งครรภ์ พบว่าโดยเฉลี่ยความชุกต่อเชื้อ *T. gondii* อยู่ระหว่างน้อยกว่า 1-21.7% ในระยะต่อมาเมื่อมีโรคเอดส์ระบาด ก็ได้มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเลือดบวกเอดส์ หญิงตั้งครรภ์ที่มีเลือดบวกเอดส์ ผู้ป่วยเปลี่ยนไต และผู้ป่วยทางตาพบว่า ความชุกต่อเชื้อโรคขี้แมวอยู่ระหว่าง 11-53.7% แต่หากพิจารณาโดยละเอียดแล้วพบว่าส่วนใหญ่ความชุกต่อโรคขี้แมวในประชากรไทยไม่สูงเกิน 30% มีเพียงบางการศึกษาเท่านั้นที่ได้ผลค่อนข้างสูง (Wongkamchai et al., 1995; Wanachiwanawin et al., 2001) ทั้งนี้อาจเกิดจากเทคนิคหรือเครื่องมือที่ใช้ก็ได้

การติดเชื้อโรคขี้แมวมีแนวโน้มลดลงทั่วโลก ทั้งนี้น่าจะเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ความรู้เรื่องวงจรชีวิตของเชื้อและการติดต่อสู่คนเป็นที่ทราบแน่ชัด ทำให้การให้สุขศึกษาเพื่อป้องกันการติดเชื้อดีขึ้น การดูแลสุขอนามัยส่วนบุคคลดีขึ้น แมวติดเชื้อจากการกินสัตว์แทะที่เป็นโฮสต์กึ่งกลางลดลง การตรวจคัดกรองในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ประเทศฝรั่งเศส และการรักษาแม่ ทำให้โอกาสเกิดการติดเชื้อแต่กำเนิดลดลง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการตรวจหาแอนติบอดีในแต่ละประเทศ การรายงานผลยังมีความแตกต่างกันมาก ดังนั้น การวางแผนเพื่อรับมือในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ยังไม่มีแอนติบอดี ซึ่งจะมีโอกาสติดเชื้อขณะตั้งครรภ์และส่งต่อไปยังทารกในครรภ์จึงไม่สามารถทำได้อย่างแม่นยำ กล่าวคือไม่สามารถบอกขนาดของปัญหาโรคนี้ได้อย่างแน่นอน นอกจากนี้ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เคยติดเชื้อมาก่อนจะมีแอนติบอดีต่อเชื้อ แต่เมื่อภูมิต้านทานต่ำลงจะเกิดโรคขี้แมวขึ้นสมองที่มีอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิต ก็เป็นอีกกลุ่มหนึ่งที่ต้องอาศัยตัวเลขความชุกต่อเชื้อโรคขี้แมวเป็นตัวบอกขนาดของปัญหา เพื่อใช้ในการวางแผนรับมือเช่นกัน

วิทยาการระบาดโรคขี้แมวยังมีลักษณะเฉพาะตัวหลายอย่าง เป็นต้นว่า อายุ เพศ เชื้อชาติ ฤดูกาล ฐานะทางเศรษฐกิจ/สังคม รวมไปถึงศาสนาและความเชื่อ สิ่งดังกล่าวมีผลต่อระดับความชุกของโรคขี้แมว ดังนี้

อายุ จากการศึกษาในหลายแห่งพบว่า แอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมวสัมพันธ์กับอายุ มี 2 รูปแบบ (Hall et al., 2001) คือ

A. รูปแบบแรก จะมีความชุกต่อเชื้อโรคขี้แมวสูงในกลุ่มเด็กและจะสูงยิ่งขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น กลุ่มนี้พบได้เสมอในประเทศที่ด้อยพัฒนาและกำลังพัฒนา เช่น ประเทศในแอฟริกา อเมริกากลางและใต้

B. รูปแบบที่ 2 จะมีความชุกต่อโรคขี้แมวต่ำในกลุ่มวัยเด็ก แต่จะสูงขึ้นช้า ๆ ในกลุ่มที่มีอายุมากขึ้น รูปแบบนี้พบในประเทศกลุ่มอุตสาหกรรม เช่น ในยุโรปตะวันตก อเมริกาเหนือ เป็นต้น

สำหรับประเทศไทยไม่มีการศึกษาใดที่ติดตามกลุ่มศึกษาระยะยาว (longitudinal study) มีแต่การศึกษาที่ทำในแต่ละกลุ่มเพียงครั้งเดียว (cross-sectional study) ผลพบว่ามีแนวโน้มเป็นแบบที่ 2 คือ พบแอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมวสูงขึ้นในกลุ่มผู้ที่อายุมากกว่ากลุ่มผู้ที่มีอายุน้อย โดยเฉพาะในวัยเจริญพันธุ์ และความชุกพบน้อยลงในกลุ่มคนสูงวัย (Bunnag et al., 1986; Chintana et al., 1998; Sukthana, 1999; Pinlaor et al., 2003)

เพศ การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า เด็กชายมักพบความชุกต่อโรคขี้แมวสูงกว่าเด็กหญิง ทั้งนี้น่าจะเกิดจากการที่เด็กชายมีโอกาสสัมผัสดินมากกว่า และไม่ค่อยพิถีพิถันเรื่องการล้างมือก่อนรับประทานอาหาร จึงมีโอกาสได้รับ Oocysts จากมูลแมวที่ปนอยู่ในดินได้บ่อยกว่า แต่เมื่อย่างเข้าสู่วัยผู้ใหญ่หรือวัยเจริญพันธุ์ จะพบความชุกในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย เนื่องจากการทำครัวทำให้เพศหญิงมีโอกาสชิมเนื้อสัตว์ขณะปรุงก่อนที่จะทำให้สุกหรือสัมผัสเนื้อสัตว์ จึงมีโอกาสได้รับเชื้อในถุงซีสต์ได้ และเพศหญิงมักทำสวนบ่อยกว่า มีโอกาสสัมผัสดินจึงติดเชื้อได้บ่อยกว่า

เชื้อชาติ ในมาเลเซียจะพบว่า กลุ่มเชื้อสายมาเลย์จะมีแอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมวสูงกว่าเชื้อสายอินเดียและจีน (Yahaya, 1991; Nissapatorn et al., 2003; Nissapatorn et al., 2005) ชาวเอเชียที่อพยพย้ายถิ่นฐานไปอยู่ในยุโรปหรืออเมริกาจะมีแอนติบอดีต่ำกว่าชาวท้องถิ่นนั้น เช่น ในฮาวายพบว่า แอนติบอดี

CME วงการแพทย์ www.wongkanpot.com www.facebook.com/wongkanpat

ต่อเชื้อโรคขี้แมวในชาวญี่ปุ่นพบ 14%, ชาวฟิลิปปินส์พบ 45% แต่ชาวโปรตุเกสพบ 67% หรือพบแอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมวในหญิงเอเชียที่อยู่ในลอนดอน 7.6% ขณะที่หญิงชาวยุโรปพบได้ถึง 71.4% เป็นต้น (Hall et al., 2001) Jacobs และ Mason (1978) พบว่าในประเทศแอฟริกาใต้ คนดำจะมีแอนติบอดีสูงกว่าคนขาว (34% กับ 9%)

พลเมืองในประเทศไทยไม่ได้แตกต่างกันทางเชื้อชาติเด่นชัดเหมือนในมาเลเซีย การศึกษาที่ทำในประเทศจึงไม่ได้ยกเอาเรื่องเชื้อชาติมาศึกษา แต่เมื่อเร็ว ๆ นี้มีงานชิ้นหนึ่งทำโดยชาวต่างชาติที่ได้ศึกษาแอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมวในชาวไทยที่มีเชื้อสายมาจากจีน โดยศึกษาในคนไทย 3 เผ่า จากจังหวัดเชียงรายคือ ชาวอาข่า ชาวเย้า และชาวฮั่น พบว่าชาวเย้าเป็นกลุ่มที่มีแอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมวสูงที่สุดถึง 37.9% เมื่อเทียบกับชาวอาข่าและชาวฮั่น ที่พบ 9.1% และ 7.9% ตามลำดับ และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับอายุด้วยคือ อายุมากขึ้น แอนติบอดีจะพบมากขึ้น (Fan et al., 2003)

ฤดูกาล ในอังกฤษ สกอตแลนด์ และแคนาดา พบว่าในฤดูร้อนที่อากาศแห้งจะทำให้ Oocysts ตายจำนวนมาก จึงเหลือ Oocyst ที่มีชีวิตสามารถติดต่อสู่โฮสต์ได้น้อยลง ทำให้ความชุกต่อเชื้อโรคขี้แมวต่ำลง (Hall et al., 2001) ในเซอร์เบียมีการศึกษาระยะยาวนาน 4 ปี พบว่าผู้ป่วยโรคขี้แมวรายใหม่มักเกิดขึ้นในช่วงฤดูหนาว (Bobic et al., 2010) แต่ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างฤดูกาลและความชุกของโรคขี้แมว

ศาสนา ความเชื่อ และวิถีชีวิต มีผลต่อความชุกของโรคขี้แมวมาก ทั้งนี้เนื่องจากวัฒนธรรมการรับประทานอาหารแตกต่างกันออกไปตามวิถีชีวิต อาทิ ในอเมริกาใต้อาหารทุกอย่างจะปรุงสุกเสมอ แม้ว่าความชุกโรคขี้แมวจะสูงจึงเกิดจากการติดเชื้อจาก Oocysts มากกว่าการได้รับเชื้อ Bradyzoites จากถุงซิสต์ (Sukthana, 2006) ซึ่งสัมพันธ์กับแมวจรจัดจำนวนมากที่มักได้อาหารสดที่เป็นเครื่องในสัตว์จากชาวบ้านที่ทิ้งให้ (Galvan Ramirez et al., 1999; Lucas et al., 1999) ในขณะที่ชาวยุโรปนิยมรับประทานเนื้อสัตว์ที่ปรุงกึ่งดิบกึ่งสุก (medium-rare) มากกว่าจะปรุงสุกทั่ว ๆ (well-done) และชาวยุโรปมักเลี้ยงแมวด้วยอาหารกระป๋อง พร้อมทั้งไม่ปล่อยให้แมวที่เลี้ยงไว้ออกไปนอกบ้าน ดังนั้น วิถีชีวิตแบบนี้จึงมักพบว่าเนื้อสัตว์เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการรับเชื้อโรคขี้แมว

ในประเทศไทยกลุ่มวิจัยพบว่า การเลี้ยงแมวและการรับประทานอาหารสุก ๆ ดิบ ๆ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคขี้แมวในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ (Chintana et al., 1999) แต่ในกลุ่มผู้ป่วยเปลี่ยนไตมีเฉพาะการเลี้ยงแมวที่เป็นปัจจัยเสี่ยง (Sukthana et al., 2001) ดังนั้น กลุ่มผู้วิจัยจึงได้พยายามหาว่าอะไรที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคขี้แมวในประเทศไทยบ้าง โดยศึกษาในวัดที่มีแมวจรจัดที่ถูกทิ้งไว้จำนวนมาก ด้วยการสุ่มเลือกวัดในกรุงเทพฯ 18 แห่ง เจาะเลือดแมวจรจัดในวัดดังกล่าวจำนวน 315 ราย และเจาะเลือดพระเณร แม่ชี ในวัดต่าง ๆ จำนวน 327 ตัวอย่าง เพื่อตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมว พบว่า พระ เณร และแม่ชี ที่อยู่ในวัดที่แมวที่ติดเชื้อโรคขี้แมวจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงกว่าผู้ที่อยู่ในวัดที่แมวไม่ได้ติดเชื้อถึง 5 เท่า และจากการศึกษาชิ้นนี้พบความชุกต่อเชื้อโรคขี้แมวในคน 6.4% และในแมว 7.3% (Sukthana et al., 2003) ต่อมากลุ่มวิจัยได้ศึกษาในเนื้อหมูบดจำนวน 145 ตัวอย่าง ที่ซื้อจากตลาดในกรุงเทพฯ ด้วยวิธี Real time PCR พบว่ามีจำนวน 2 ตัวอย่างที่ตรวจพบเชื้อโรคขี้แมว (Sutthikornchai et al., 2011) สอดคล้องกับการศึกษาของสมัคร สุจริต และคณะ (2552) ที่พบว่า 7.8% ของหมูจากจังหวัดทางภาคเหนือมีแอนติบอดีต่อเชื้อโรคขี้แมว จึงอาจกล่าวได้ว่าในประเทศไทยทั้งแมวและเนื้อสัตว์น่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคขี้แมว แต่แมวน่าจะมีผลมากกว่า

คำถามที่น่าสนใจคือ ในประเทศไทยมีแมวจรจัดจำนวนมาก หากนับเฉพาะในวัดซึ่งประมาณการว่ามีแมวอย่างน้อย 10 ตัวต่อแห่ง วัดทั้งหมดมีกว่า 30,000 แห่งทั่วประเทศ จะพบว่ามีแมวจรจัดกว่า 300,000 ตัว น่าจะมีการปล่อย Oocysts จำนวนมากทำให้ติดเชื้อมาสู่คน และน่าจะพบความชุกต่อโรคขี้แมวในคนไทยสูงกว่านี้หรือไม่ แต่ความเป็นจริงคือ ความชุกของโรคขี้แมวในไทยไม่สูงนัก จึงสันนิษฐานว่าเป็นเพราะประเทศไทยเป็นเมืองร้อน Oocysts จะตายอย่างง่ายดายเมื่อพบกับความแห้งและอุณหภูมิ 56 °C ด้วยเวลาเพียง 5 นาที (Dubey, 2001) ดังนั้น เมื่อ Oocysts ปนออกมากับมูลแมวต้องใช้เวลาในสิ่งแวดล้อมอีก 2-5 วัน จึงจะกลายเป็นระยะที่ติดต่อได้ ในระหว่างนั้นอากาศบ้านเราร้อนและบนหลังคาที่แมวชอบถ่ายมูลไว้ยิ่งร้อนยิ่งขึ้น Oocysts จึงตายก่อนที่จะติดต่อได้ ทำให้ความชุกต่อโรคนี้ไม่สูงอย่างที่ควรจะเป็น

ส่วนชาวมาเลเซียและอินโดนีเซีย ซึ่งเป็นประเทศที่นับถือศาสนาอิสลาม ชอบเลี้ยงแมวเป็นสัตว์เลี้ยงมากกว่าสุนัข ดังนั้นใน 2 ประเทศนี้จึงมีจำนวนแมวมากกว่าสุนัขมาก อากาศทั้ง 2 ประเทศแม้จะร้อน แต่มีฝนชุกกว่า และอุณหภูมิเฉลี่ยเย็นกว่าประเทศไทย ปัจจัยเหล่านั้นจึงทำให้ความชุกโรคขี้แมวสูงกว่าในประเทศไทย

■ อ่านต่อฉบับหน้า

CME วงการแพทย์ www.wongkanpat.com www.facebook.com/wongkanpat