ความไวของไก่อายุต่างๆที่ได้รับเชื้อ *พลาสโมเดียม กัลลินาเซียม* และการรักษาด้วยยา อาทิซูเนต คลอโรควิน ด็อกซีไซคลิน ไพรมาควิน และ อาทิซูเนต ร่วมกับ ไพรมาควิน

นาย ดำเนิน เสาะสืบงาม

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์สัตว์ปีก ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-17-0524-7

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SUSCEPTIBILITY OF CHICKEN AT DIFFERENT AGES INFECTED WITH *PLASMODIUM GALLINACEUM* AND TREATED WITH ARTESUNATE, CHLOROQUINE, DOXYCYCLINE, PRIMAQUINE AND ARTESUNATE-PRIMAQUINE

Mr. Damnern Sohsuebngarm

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Avian Medicine

Department of Veterinary Medicine

Faculty of Verterinary Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2001

ISBN 974-17-0524-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความไวของไก่เนื้ออายุต่างๆที่ได้รับเชื้อ *พลาสโมเดียม กัลลินาเซียม* และการรักษาด้วยยา อาทิซูเนต คลอโรควิน ด็อกซีไซคลิน ไพรมาควิน และ อาทิซูเนต ร่วมกับ ไพรมาควิน
โดย	ดำเนิน เสาะสืบงาม
ภาควิชา	อายุรศาสตร์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์สัตว์ปีก
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.สุวรรณี นิธิอุทัย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.จิโรจ ศศิปรียจันทร์ รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ประจักษ์ พุ่มวิเศษ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อัจฉรา ธวัชสิน
กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ	รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มานพ ม่วงใหญ่

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. ณรงศักดิ์ ชัยบุตร)

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. ดวงนฤมล ประชัญคดี)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร.สุวรรณี นิธิอุทัย)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.จิโรจ ศศิปรียจันทร์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ประจักษ์ พุ่มวิเศษ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อัจฉรา ธวัชสิน)

.....กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิ
(รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.มานพ ม่วงใหญ่)

ดำเนิน เสาะสืบงาม : ความไวของไก่อายุต่างๆที่ได้รับเชื้อ*พลาสโมเดียม กัลลินาเซียม* และการรักษาด้วยยา อาทิซูเนต คลอโรควิน ด๊อกซีไซคลิน ไพรมาควิน และ อาทิซูเนตร่วมกับไพรมาควิน (Susceptibility of Chicken at Different Ages Infected with *Plasmodium gallinaceum* and Treated with Artesunate, Chloroquine, Doxycycline, Primaquine and Artesunate - Primaquine) อ.ที่ปรึกษา : รศ.สพ.ญ.ดร.สุวรรณี นิธิอุทัย อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.น.สพ.ดร. จิโรจ ศศิปรียจันทร์ : รศ.น.สพ.ดร. ประจักษ์ พุ่มวิเศษ : ผศ.อัจฉรา ธวัชสิน ; 80 หน้า. ISBN 974-17-0524-7

การทดลองที่ 1 เพื่อศึกษาความไวต่อเชื้อ *Plasmodium gallinaceum* ในไก่เนื้ออายุต่างๆ จำนวน 180 ตัว โดยแบ่งไก่ออกเป็น 3 กลุ่มอายุ คือ 10 20 และ 30 วัน กลุ่มอายุละ 60 ตัว ในแต่ละกลุ่มอายุแบ่งออกเป็น 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ซึ่งได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* โดยฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ ตามลำดับ ผลปรากฏว่าไก่ทุกกลุ่มอายุที่ได้รับเชื้อปริมาณ $1.0X10^5$ มีอัตราการติดเชื้อสูงสุด และเกิดภาวะโลหิตจางแตกต่างกันหลายระดับ การทดลองที่ 2 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรีย 5 อย่าง คือ อาทิซูเนต คลอโรควิน ด๊อกซีไซคลิน ไพรมาควิน และ อาทิซูเนตร่วมกับไพรมาควิน โดยใช้ไก่เนื้ออายุ 23 วัน จำนวน 147 ตัว แบ่งเป็นกลุ่มละ 21 ตัว จำนวน 7 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุมที่ไม่ติดเชื้อและไม่ได้ให้การรักษาจำนวน 1 กลุ่ม กลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อและไม่ได้ให้การรักษาจำนวน 1 กลุ่ม และกลุ่มที่ติดเชื้อและให้การรักษาด้วยยา อาทิซูเนต คลอโรควิน ด๊อกซีไซคลิน ไพรมาควิน และ อาทิซูเนตร่วมกับไพรมาควิน จำนวน 5 กลุ่ม ตามลำดับ ผลปรากฏว่ายาคลอโรควินและด๊อกซีไซคลินมีประสิทธิภาพสูงสุดต่อการรักษาการติดเชื้อ *P. gallinaceum* ระยะที่ไม่มีเพศในเม็ดเลือดแดงของไก่เนื้อ แต่ไม่มียาชนิดใดที่มีประสิทธิภาพสูงสุดต่อการรักษาการติดเชื้อระยะที่มีเพศในเม็ดเลือดแดง ส่วนเชื้อ *P. gallinaceum* ระยะที่ไม่มีเพศในเนื้อเยื่อของไก่ติดเชื้อทุกกลุ่มที่ได้รับยารักษามีจำนวนลดลงกว่าของไก่กลุ่มติดเชื้อที่ไม่ได้รับยา ไก่ติดเชื้อทุกกลุ่มที่ให้ยาต้านมาลาเรียมีอัตราการตายต่ำกว่ากลุ่มติดเชื้อที่ไม่ได้ให้ยาอย่างมีนัยสำคัญ($P \leq 0.05$)

คำสำคัญ ; ไก่เนื้อ มาลาเรียไก่ *พลาสโมเดียม กัลลินาเซียม* ยาต้านเชื้อมาลาเรีย

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชาอายุรศาสตร์สัตว์ปีก
ปีการศึกษา 2544

ลายมือชื่อนิสิต .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

##4175573931 : MAJOR AVIAN MEDICINE

KEYWORDS: Broilers / Avian malaria / *Plasmodium gallinaceum* / Antimalarial drugs

DAMNERN SOHSUEBNGARM : SUSCEPTIBILITY OF CHICKEN AT DIFFERENT AGES INFECTED WITH *PLASMODIUM GALLINACEUM* AND TREATED WITH ARTESUNATE, CHLOROQUINE, DOXYCYCLINE, PRIMAQUINE AND ARTESUNATE - PRIMAQUINE. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. SUWANNEE NITHIUTHAI, Ph.D. THESIS COADVISOR: ASSOC. PROF.JIROJ SASIPREEYAJAN, Ph.D., ASSOC. PROF. PRACHAK POOMVISES, Ph.D., ASSIST. PROF. ACHARA TAWATSIN 80 PP. ISBN 974-17-0524-7

The first experiment was to determine the effects of age on susceptibility to *Plasmodium gallinaceum* using 180 broilers. They were divided into 3 age groups at 10-, 20- and 30-day-old of 60 broilers each. Sixty broilers in each age group were subdivided into 10 each and assigned to be intravenously infected with 0, $1.0X10^1$, $1.0X10^2$, $1.0X10^3$, $1.0X10^4$ and $1.0X10^5$ *P. gallinaceum,* respectively. The results showed that at the highest dose of *P. gallinaceum* ($1.0x10^5$ parasites), caused maximum infection rate in broilers of every age group with varying degree of anemia. The second experiment was to determine the efficacy of 5 antimalarial drugs namely artesunate, chloroquine, doxycycline, primaquine and artesunate-primaquine combination on *P. gallinaceum* infected broilers. One hundred and forty-seven of 23-day-old broilers were divided into 7 groups of 21 chicks each. They were one untreated non-infected control, one untreated infected control and 5 treated infected groups. The results showed that the two most effective drugs on treating *P. gallinaceum* asexual blood stage infected broilers were chloroquine and doxycycline. No effective drug on treating *P. gallinaceum* sexual blood stage infected broilers was found. Tissue schizonts of *P. gallinaceum* in all treated groups were less than untreated infected control but not significant. The mortality rate of all treated groups were significantly lower than untreated infected control ($p \leq 0.05$).

Department Veterinary Medicine Student' s signature .....

Field of study Avian Medicine Advisor's signature.....

Academic year 2001 Co-advisor's signature.....

Co-advisor's signature.....

Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รศ.สพ.ญ.ดร สุวรรณี นิธิอุทัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆตั้งแต่เริ่มเข้ามาสัมผัสกับหน่วยปรสิตวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา ด้วยดีตลอดมา และเนื่องจากงานวิจัยในครั้งนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากกองทุนอุดหนุนและส่งเสริมวิทยานิพนธ์ระดับบัณฑิตศึกษาในสถาบันอุดมศึกษาของรัฐ ทบวงมหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2543 จึงขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ รศ.น.สพ. ดร. มานพ ม่วงใหญ่ คุณ สุดจิตต์ จุ่งพิวัฒน์ และเจ้าหน้าที่ของหน่วยปรสิตวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ ทุกท่านที่ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือในการดำเนินการทดลองทุกครั้ง ตลอดจน นาย เครือง สีชมพู ที่ได้ช่วยงานด้านสัตว์ทดลองตลอดโครงการทุกการทดลอง

ขอขอบพระคุณ รศ.น.สพ.ดร. จิโรจ ศศิปรียจันทร์ รศ. น.สพ. ประจักษ์ พุ่มวิเศษ และ ผศ. อัจฉรา ธวัชสิน อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมทุกท่านที่ได้ช่วยกรุณาติดตามงาน แนะนำและผลักดันให้การทำงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบคุณ คุณ วุฒิ โชติเทวัญ รองผู้จัดการใหญ่อาวุโส บริษัท สหฟาร์ม จำกัด ที่ได้อนุมัติให้มีโอกาสอันทรงค่าในการเข้ามาศึกษาในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาอายุรศาสตร์สัตว์ปีก ภาควิชาอายุรศาสตร์ และช่วยกรุณาสนับสนุนด้านอาหาร และเอื้อเฟื้อไก่ทดลองทุกการทดลองในการทำวิทยานิพนธ์

ท้ายนี้ข้าพเจ้าใคร่ขอขอบพระคุณบิดามารดา โดยเฉพาะภรรยาและบุตรซึ่งได้ช่วยทุ่มเททั้งแรงกายและกำลังใจในทุกวิถีทางตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษาวิจัย และให้ความเชื่อมั่นอย่างเป็นที่สุดว่าข้าพเจ้าสามารถฝ่าฟันอุปสรรคต่าง ๆ ให้ผ่านพ้นไปได้ทุกกรณี

ดำเนิน เสาะสืบงาม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาไทย ..... ง
บทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญตาราง ..... ช
สารบัญภาพ ..... ญ
บทที่ 1 บทนำ 1
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม 4
บทที่ 3 ระเบียบวิธีการวิจัย 17
บทที่ 4 ผลการทดลอง 23
บทที่ 5 วิจารณ์ ข้อคิดเห็น และ สรุปผลการทดลอง 52
รายการอ้างอิง 58
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 63

จุฬาลง

สารบัญตาราง

หน้า

1 การแบ่งกลุ่มและประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรียแต่ละชนิด.....15

2 อัตราร้อยละของการติดเชื้อและการตายสะสมในไก่เนื้อคละเพศ กลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน กลุ่มอายุละ 50 ตัว (กลุ่มย่อยที่ 2-6) ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ $1.0X10^{1}$-$1.0X10^{5}$ infected rbc และติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....23

3 อัตราร้อยละของการติดเชื้อและการตายสะสมในไก่เนื้อคละเพศใน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อย ละ 10 ตัว ของไก่กลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณปริมาณ 0 $1.0X10^{1}$ $1.0X10^{2}$ $1.0X10^{3}$ $1.0X10^{4}$ และ $1.0X10^{5}$ infected rbc และติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....24

4 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^{1}$ $1.0X10^{2}$ $1.0X10^{3}$ $1.0X10^{4}$ และ$1.0X10^{5}$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....25

5 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^{1}$ $1.0X10^{2}$ $1.0X10^{3}$ $1.0X10^{4}$ และ$1.0X10^{5}$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....26

6 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 30 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อย ละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^{1}$ $1.0X10^{2}$ $1.0X10^{3}$ $1.0X10^{4}$ และ$1.0X10^{5}$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....27

7 น้ำหนักเฉลี่ยของในไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ10 ตัว ในกลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน ก่อนและหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^{1}$ $1.0X10^{2}$ $1.0X10^{3}$ $1.0X10^{4}$ และ $1.0 X10^{5}$ infected rbc และติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....30

8 น้ำหนักเฉลี่ยของการเจริญเติบโตสะสมในไก่เนื้อ คละเพศ จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อย ละ 10 ตัว ในกลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน หลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^{1}$ $1.0X10^{2}$ $1.0X10^{3}$ $1.0X10^{4}$ และ $1.0 X10^{5}$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลาเวลานาน 30 วัน.....30

9 ภาวะโลหิตจางของไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 20 และ 30 วัน ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^{1}$ $1.0X10^{2}$ $1.0X10^{3}$ $1.0X10^{4}$และ $1.0X10^{5}$ infected rbc ติดตามผลนาน 30 วัน.....31

สารบัญตาราง

หน้า

10 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัวหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือด ปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0 X 10^2$ $1.0 X10^3$ $1.0 X 10^4$ และ $1.0 X 10^5$ infected rbc และติดตามผลนาน 30 วัน 32

11 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัวหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือด ปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0 X 10^2$ $1.0 X 10^3$ $1.0 X 10^4$ และ $1.0 X 10^5$ infected rbc และติดตามผลนาน 30 วัน 33

12 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัวหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0 X 10^2$ $1.0 X 10^3$ $1.0 X 10^4$ และ $1.0 X 10^5$ infected rbc และติดตามผลนาน 30 วัน.....34

13 อัตราการติดเชื้อ *P. gallinaceum* ในไก่เนื้อ คละเพศ อายุ 23 วัน จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน ติดตามผลเป็นเวลา 9 วัน.....39

14 ค่าเฉลี่ยของ %parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* ก่อนและหลังการรักษาด้วยยาต้านเชื้อ artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+ primaquine ติดต่อกัน 5 วัน และติดตามผลนาน 9 วัน.....40

15 อัตราร้อยละของการตรวจพบเชื้อ *P. gallinaceum* ระยะ schizont ในกระแสเลือดของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัวก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+primaquine ติดต่อกัน 5 วัน ติดตามผลนาน 9 วัน.....44

16 อัตราร้อยละของการตรวจพบเชื้อ *P. gallinaceum* ระยะ gametocyte ในกระแสเลือดของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัวก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน ติดตามผลเป็นเวลา 9 วัน.....47

17 จำนวนเฉลี่ยต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ของเชื้อ P. gallinaceum ระยะ schizont ใน endothelial cell ของตับและม้าม ของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลในวันที่ 0 4 และ 9 DPT.....48

สารบัญตาราง

หน้า

18 จำนวนเฉลี่ยต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ของเชื้อ P. gallinaceum ระยะ schizont ใน endothelial cell ของไตและสมอง ของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลในวันที่ 0 4 และ 9 DPT.....49

19 จำนวนเฉลี่ยต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ของเชื้อ P. gallinaceum ระยะ schizont ใน endothelial cell ของไก่เนื้อคละเพศจำนวน 7 กลุ่มกลุ่มละ 21 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลนาน 9 วัน.....50

20 อัตราการตายของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 11 วัน.....51

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

หน้า

1 ลักษณะรูปร่างของเชื้อมาลาเรียไก่ระยะต่างๆ.....6

2 วงชีวิตของเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum*.....7

3 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ$1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....28

4 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....28

5 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 30 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ$1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....29

6 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศ กลุ่มควบคุม อายุ 10 20 และ 30 วัน กลุ่มละ10 ตัว ที่ไม่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0×10^4 infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน.....35

7 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0×10^4 infected rbc ติด ตามผลเป็น เวลานาน 30 วัน.....35

8 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0×10^5 infected rbc ติดตามผลเป็น เวลานาน 30 วัน.....36

9 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 30 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0×10^4 infected rbc ติดตามผลเป็น เวลานาน 30 วัน.....36

10 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 30 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0×10^5 infected rbc ติดตามผลเป็น เวลานาน 30 วัน.....37

11 ความสัมพันธ์ของ % parasitemia และ ค่า hematocrit ของไก่เนื้อคละเพศ อายุ 10 20 และ 30 วัน ของไก่เนื้อรายตัวที่ได้รับการฉีดเชื้อ *P. gallinaceum* $1.0X10^5$ infected rbc.....38

สารบัญภาพ

หน้า

12 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน ติดตามผลเป็นเวลา 9 วัน.....41

13 % parasitemia ของไก่ทดลองกลุ่มที่ติดเชื้อ ไม่ได้รับการรักษา และได้รับการรักษาด้วยยาต้านมาลาเรีย ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลนานเป็นเวลา 9 วัน.....42

14 อัตราร้อยละของการตรวจพบเชื้อ *P.gallinaceum* ระยะ schizont ในกระแสเลือดของไก่เนื้อคละเพศ อายุ 23 วัน จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ก่อนและหลังจากได้รับการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+ primaquine ติดต่อกัน 5 วัน ติดตามผลนาน 9 วัน.....45

15 อัตราการตรวจพบเชื้อมาลาเรียระยะ gametacyte ในกระแสเลือดของไก่เนื้อคละเพศที่ติดเชื้อมาลาเรีย ไก่ก่อนและหลังจากได้รับการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+ primaquine ติดต่อกัน 5 วัน ติดตามผลนาน 9 วัน.....46

16 จำนวนเฉลี่ยต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ของเชื้อ P. gallinaceum ระยะ schizont ใน endothelial cell ของตับและม้าม ของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+ primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลในวันที่ 0 4 และ 9 DPT.....49

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญของปัญหา

โรคมาลาเรีย (malaria) ในคนและสัตว์เป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทย และประเทศอื่นที่อยู่ในเขตร้อนและชิดร้อนทั่วโลก สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อ protozoa ในสกุล *พลาสโมเดียม* (*Plasmodium*) เชื้อมาลาเรียชนิดที่พบมากในคนคือ *P. falciparum* และ *P. vivax* แหล่งที่มีการระบาดของโรคซึ่งมีอัตราการป่วยสูงสุดในประเทศไทย ได้แก่ จังหวัดตาก รองลงมาคือ กาญจนบุรี แม่ฮ่องสอน ตราด ตามลำดับ (กรองทอง,2540) เชื้อมาลาเรียที่พบและเป็นปัญหาในสัตว์ คือ มาลาเรียในสัตว์ปีก พบระบาดอยู่ในแถบทวีปเอเชีย อัฟริกา และอเมริกาใต้ จนถึงปัจจุบันมีรายงานแล้วมากกว่า 35 ชนิด (Kemp,1978 ; Laird, 1997) ชนิดที่ก่อโรคและเป็นปัญหาสำคัญสูงสุดคือ *P. gallinaceum* ปกติพบได้ในสัตว์ปีกที่อาศัยอยู่ตามป่าธรรมชาติและสัตว์ปีกที่เลี้ยงทั่วไป และปัจจุบันยังเป็นปัญหาต่อไก่ที่เลี้ยงในทางอุตสาหกรรม (ทัศนีย์และคณะ,2538) *P. juxtanucleare* พบได้ในไก่เลี้ยงพื้นเมืองและไก่งวง *P. durae* และ *P. griffithsi* ในไก่งวง *P. lophurae* ในไก่ฟ้าและเป็ด *P. fallax* พบได้ในไก่ต๊อก และเชื้อมาลาเรียชนิดอื่นที่ก่อปัญหาในนกขนาดเล็ก เช่น นกกระจอก เป็นชนิดที่สามารถแพร่เชื้อสู่สัตว์ปีกเลี้ยงพื้นเมืองทั่วไป ได้แก่ *P. relictum* *P. elongatum* *P. cathermerium* และ *P. circumflexum* (Kemp, 1978) *P. hermani* ก่อโรคได้ทั้งในไก่พื้นเมือง ไก่งวงและนกกระทา (Forrester *et al.*,1978)

ประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่เคยมีรายงานว่าพบโรคมาลาเรียของสัตว์ปีก ได้แก่ ประเทศไทย ศรีลังกา อินเดีย เวียดนาม และ อินโดนีเซีย (Laird, 1997) สำหรับประเทศไทย ทัศนีย์และคณะ (2538) รายงานการตรวจพบเชื้อ *P. gallinaceum* เป็นครั้งแรกในไก่เนื้อระหว่างเดือนสิงหาคม ถึงตุลาคม 2538 สร้างปัญหาและความเสียหายทางเศรษฐกิจต่อเกษตรกรผู้เลี้ยงไก่เนื้อในโรงเรือนเปิดบนบ่อปลา จำนวน 5 ฟาร์ม ในเขตชานเมืองกรุงเทพมหานคร จังหวัดนครนายก และฉะเชิงเทรา ไก่เนื้อมีอัตราการป่วยร้อยละ 50-55 และอัตราการตายร้อยละ 11-20 โดยไก่เริ่มแสดงอาการป่วยเมื่ออายุ 20 วันขึ้นไป ไก่ที่ป่วยแสดงอาการอุจจาระสีเขียว ซึม เบื่ออาหาร ขาไม่มีแรง โลหิตจาง บางตัวท้องขยายใหญ่ และหายใจผิดปกติ

ปิยนุช และคณะ (2541a) รายงานการระบาดของโรคมาลาเรียในไก่ไข่ที่จังหวัดฉะเชิงเทราและนครนายก ไก่ไข่ที่ติดเชื้อมีอัตราการไข่ลดลงจากเดิมร้อยละ 10-30 ไข่มีขนาดเล็กลง และ มีเปลือกบาง โดยเริ่มแสดงอาการเมื่ออายุ 12 สัปดาห์ขึ้นไป มีอาการอุจจาระเขียว หน้าซีดและไข่ไม่เพิ่มขึ้นตามมาตรฐานที่กำหนดไว้ ชัยศิริ (2542) ได้รายงานการระบาดของโรคมาลาเรียไก่ในแหล่งต่างๆ ของประเทศไทยที่ทำการสำรวจระหว่างเดือนมกราคม 2540 ถึง มิถุนายน 2542 ในไก่เนื้อ ไก่ไข่ และไก่พื้นเมือง รวมทั้งสิ้น

30 จังหวัด คือ พระนครศรีอยุธยา สระบุรี อ่างทอง สิงห์บุรี นนทบุรี ปทุมธานี ชลบุรี นครนายก ปราจีนบุรี ฉะเชิงเทรา สมุทรปราการ นครราชสีมา สุรินทร์ ขอนแก่น ชัยภูมิ ลำพูน พิษณุโลก นครสวรรค์ กำแพงเพชร พิจิตร เพชรบุรี ราชบุรี สุพรรณบุรี นครศรีธรรมราช กระบี่ พัทลุง สงขลา ตรัง และนราธิวาส วินัย และคณะ (2542) รายงานการระบาดของโรคมาลาเรียในไก่พันธุ์สยาม-ญี่ปุ่นระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2541 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2542 โดยพบว่ามีอัตราการป่วยร้อยละ 65 และอัตราการตายร้อยละ 18 ไก่ป่วยไม่กินอาหาร ผอม ซึม หน้าซีด นอนหมอบ ขาอ่อน อุจจาระเขียว และตาย

ปัจจุบันโรคมาลาเรียไก่ยังคงระบาดแพร่หลายอยู่ทุกปีโดยเฉพาะช่วงฤดูฝน และเป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้เกษตรกรสูญเสียรายได้ เนื่องจากผลผลิตลดลงและรายจ่ายที่ต้องใช้ในการรักษาเพิ่มขึ้น การแก้ปัญหาโรคมาลาเรียเพื่อลดอัตราความสูญเสียทางเศรษฐกิจในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่ส่วนใหญ่มักใช้การรักษาด้วยยา และการควบคุมป้องกันโรคโดยการควบคุมปริมาณยุง และ/หรือการใช้ยาต้านมาลาเรียในไก่อย่างต่อเนื่อง

1.2 มูลเหตุจูงใจ

เนื่องจากการสูญเสียทางเศรษฐกิจที่เกิดจากการติดเชื้อ *P. gallinaceum* ในไก่เนื้อและไก่ไข่ที่เพิ่มสูงขึ้นทุกๆปี แม้ว่าเกษตรกรจะพยายามให้การรักษาไก่ที่ป่วยด้วยยาและควบคุมปริมาณยุงแล้วก็ตาม โดยทั่วไปความสูญเสียที่พบในไก่เนื้อเกิดขึ้นตั้งแต่ไก่เริ่มป่วยและแสดงอาการของโรคเมื่ออายุ 20 วัน และเริ่มตายที่อายุ 30 วัน อัตราการตายเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในช่วงที่ใกล้ครบกำหนดขาย ไก่ที่ติดเชื้อเรื้อรังมักมีอาการผอมแห้ง น้ำหนักลด ไม่มีแรง อัตราการเจริญเติบโตต่ำกว่าที่ควร แม้ว่าจะทำการรักษาแล้วก็ตาม สำหรับไก่ไข่เริ่มแสดงอาการป่วยด้วยโรคมาลาเรียตั้งแต่อายุ 3 เดือนขึ้นไปและเริ่มมีการตายผิดปกติ แม้ว่าจะไม่รุนแรงเท่าในไก่เนื้อก็ตาม แต่ไก่จะทยอยตายไปเรื่อยๆติดต่อกัน ไก่ไข่ที่เป็นโรคมาลาเรียเรื้อรังมักมีผลผลิตลดลง จำนวนไข่ที่ผลิตลดลง และคุณภาพไข่ด้อยลง ไข่มีขนาดเล็กและเปลือกบาง บุบง่าย ทำให้รายได้ต่อเดือนลดลง ไก่ที่ป่วยเรื้อรังมีสุขภาพทรุดโทรม ซีด ผอม และที่สำคัญอย่างยิ่งยังเป็นตัวกักโรคที่เชื้อแพร่ระบาดไปที่ไก่ตัวอื่นในฝูงหรือในบริเวณใกล้เคียง โดยเชื้อมีโอกาสแพร่ระบาดได้ตลอดเวลา เนื่องจากยุงพาหะนำที่มีอยู่ชุกชุมทั่วไปทุกแห่ง

ดังนั้นการรักษาโรคที่มีประสิทธิภาพและการควบคุมป้องกันโรคที่ถูกต้อง จึงมีความสำคัญและจำเป็นอย่างยิ่ง จากหลายรายงานที่ผ่านมาได้มีการนำยาต้านมาลาเรียที่ใช้ในคนบางชนิด คือ ยา chloroquine และ doxycycline สำหรับการรักษาและควบคุมโรคในฟาร์มไก่เนื้อและไก่ไข่ (ปิยนุช และคณะ 2542a ; ปิยนุช และคณะ 2542b) ยา chloroquine เป็นยาต้านมาลาเรียที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อในระยะไม่มีเพศในเม็ดเลือดแดง ให้ผลดีต่อการรักษาโรคมาลาเรียทั้งในไก่เนื้อและไก่ไข่ แต่มีรสขมจึงค่อนข้างมีผลกระทบต่อไก่ที่ได้รับยา เช่น ในระยะ 2 สัปดาห์แรก ไก่ไข่ผลิตไข่ลดลงการให้ยาในขนาดที่สูงติดต่อกันนานอาจเกิดพิษสะสมทำให้เกิดผลข้างเคียง และถ้าใช้ในขนาดป้องกันเป็นระยะยาวต่อเนื่องอาจเกิดภาวะดื้อยาขึ้นได้เช่นเดียวกับในคน สำหรับ doxycycline เป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อระยะที่ไม่มีเพศในเม็ดเลือดแดงที่นำมาใช้ในการรักษาโรคมาลาเรียในไก่อย่างแพร่หลายเช่นกัน ยานี้ไม่มีรสขม กินง่าย แต่มี

ราคาค่อนข้างสูง เนื่องจากยาทั้ง 2 ชนิดนี้กลไกการออกฤทธิ์ได้ผลเฉพาะเชื้อมาลาเรียระยะที่ไม่มีเพศ ดังนั้นเชื้อระยะมีเพศยังคงไม่ถูกทำลายจึงสามารถติดต่อไปสู่ยุง และเกิดการแพร่ระบาดของเชื้อได้ต่อไป นอกจากนี้ ปิยนุชและคณะ (2542a) รายงานว่ายา chloroquine ในขนาดที่ใช้รักษาโรคมาลาเรียในไก่เนื้อสามารถกำจัดเชื้อให้หมดไปจากกระแสเลือดได้เพียงระยะหนึ่งเท่านั้น เชื้อจะปรากฏในกระแสเลือดใหม่ในวันที่ 17 หลังจากให้ยา สำหรับการใช้ยา chloroquine เพื่อการควบคุมโรคมาลาเรียในไก่เนื้อโดยให้กินยาติดต่อกันครั้งละ 3 วัน ที่อายุ 10, 20, 30, 40 และ 50 วัน พบว่าเมื่อไก่อายุได้ 26 วัน ยังคงตรวจพบเชื้อในกระแสเลือด (ปิยนุช และคณะ 2541)

ดังนั้นการศึกษาวิจัยเพื่อค้นหายารักษาที่มีประสิทธิภาพหรือควบคุมโรค หรือสามารถกำจัดเชื้อให้หมดไปจึงเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง และเป็นมูลเหตุจูงใจในการศึกษาในครั้งนี้

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความไวต่อการติดเชื้อมาลาเรียของไก่เนื้อที่มีอายุแตกต่างกันและได้รับเชื้อปริมาณต่างกัน

2. เพื่อศึกษาถึงผลกระทบจากการติดเชื้อมาลาเรียในไก่เนื้อต่อการเจริญเติบโตในไก่ที่มีอายุต่างกัน หรือหลังจากการรักษาด้วยยาต้านเชื้อมาลาเรียบางชนิด

3. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา Artesunate Chloroquine Doxycycline Primaquine และ Artesunate+Primaquine ต่อการทำลายเชื้อมาลาเรียที่อยู่นอกเม็ดเลือดแดง และเชื้อที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงทั้งระยะที่มีเพศและไม่มีเพศ

1.4 สมมุติฐานของการวิจัย

1. ไก่เนื้อที่มีอายุต่างกันจะมีความไวต่อการติดเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum* แตกต่างกัน

2. ไก่เนื้อที่ได้รับเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum* ปริมาณต่างกัน มีอัตราการติดเชื้อต่างกัน

3. ยาต้านเชื้อมาลาเรีย Artesunate Chloroquine Doxycycline Primaquine และ Artesunate+Primaquine สามารถทำลายเชื้อมาลาเรียที่อยู่นอกเม็ดเลือดแดง และเชื้อที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงทั้งระยะที่มีเพศและไม่มีเพศได้

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงความไวของไก่เนื้อต่อเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum* โดยประเมินได้จากอัตราการติดเชื้อ อัตราการตาย และผลกระทบต่ออัตราการเจริญเติบโต

2. สามารถเลือกใช้ยาต้านเชื้อมาลาเรียได้อย่างเหมาะสมและถูกต้องในการรักษาและ/หรือป้องกันการติดเชื้อมาลาเรียในไก่

3. สามารถกำหนดโปรแกรมการใช้ยาต้านเชื้อมาลาเรียเพื่อรักษาหรือควบคุมโรคในไก่เนื้อที่มีความไวต่อการติดเชื้อได้อย่างเหมาะสม

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 เชื้อมาลาเรีย

เชื้อมาลาเรียเป็นปรสิตเซลล์เดียวที่มีการจำแนกไว้ในสกุล *พลาสโมเดียม* คลาส Sporozoa ไฟลัม Apicomplexa (Roberts and Janovy,1996) วงชีวิตและการเจริญเติบโตของเชื้อต้องการ host 2 ชนิด คือ host ที่มีกระดูกสันหลัง และ host ที่ไม่มีกระดูกสันหลัง สำหรับ host ที่มีกระดูกสันหลัง เช่น คน ไพรเมท สัตว์แทะ สัตว์เลื้อยคลาน และ สัตว์ปีก เชื้ออาศัยอยู่ใน cytoplasm ของเซลล์ 2 ประเภท คือ ในเซลล์เม็ดเลือดแดงที่เชื้อมีการเจริญเติบโตทั้งแบบไม่มีเพศ (schizogony) และแบบมีเพศ (gametogony) และในเซลล์ของเนื้อเยื่ออื่นที่เชื้อมีการเจริญเติบโตแบบไม่มีเพศ ส่วนใน host ที่ไม่มีกระดูกสันหลัง คือ ยุง เชื้อระยะที่มีเพศมีการผสมพันธุ์และเจริญเติบโตแบบไม่มีเพศ (sporogony) (Garnham, 1966) การติดต่อและการแพร่ระบาดของโรคมาลาเรียจำเป็นต้องมียุงเป็นพาหะนำปล่อยเชื้อระยะติดต่อเข้าสู่คนหรือสัตว์ในขณะดูดเลือด ยุงที่เป็นพาหะนำเชื้อมาลาเรียมาสู่คน ที่สำคัญได้แก่ ยุงก้นปล่อง *(Anopheles spp.)*(Knell,1991) สำหรับยุงที่เป็นพาหะนำเชื้อมาสู่สัตว์ปีก ได้แก่ ยุงบ้าน หรือยุงรำคาญ (*Culex spp.*) ยุงลาย (*Aedes spp.*) และยุงเสือ (*Mansonia spp.*) เป็นต้น (Huff, 1965)

2.2 การจำแนกชนิดของเชื้อมาลาเรีย

การจำแนกเชื้อมาลาเรียในคนและสัตว์สามารถศึกษาได้หลายรูปแบบ แต่วิธีที่นิยมได้แก่ การศึกษาจากกายรูปวิทยา และอนุชีวโมเลกุลของเชื้อ (Garnham,1966 ; Hang *et al.*, 1995) วิธีทั่วไปที่ใช้กันแพร่หลายทั่วโลกในขณะนี้ คือ การศึกษาด้านกายรูปวิทยา เนื่องจากเชื้อมาลาเรียระยะที่อยู่ใน cytoplasm ของเม็ดเลือดแดงมีลักษณะเด่นที่สังเกตได้ง่าย คือ malarial pigment (เม็ดสีของเชื้อมาลาเรีย) ซึ่งมักปรากฏอยู่ใน cytoplasm ของเชื้อระยะ amoeboid trophozoite, schizont และ gametocyte (Laird,1997) ในปี ค.ศ.1966 Garnham ได้อธิบายรายละเอียดของการจำแนกเชื้อมาลาเรีย สกุล *Plasmodium* จากกายรูปวิทยา โดยแบ่งออกเป็น 9 subgenera ประกอบด้วยเชื้อมาลาเรียชนิดต่างๆ รวมกันมากกว่า 90 ชนิด ชนิดที่พบในคนมี 4 ชนิด คือ *P. falciparum, P. vivax P.malariae* และ *P.ovale* ในสัตว์ปีกมีมากกว่า 30 ชนิด และชนิดที่ก่อโรคที่สำคัญได้แก่ *P. relictum P. cathemerium P.gallinaceum, P. elongtum, P. circumflexum* และ *P. juxtanucleare* (Smyth, 1976) แต่ชนิดที่สำคัญและก่อโรคในไก่ คือ *P. gallinaceum, P. juxtanucleare, P. relictum* (Garnham, 1966 ; Levine, 1985 ; Kemp, 1978 ; Laird, 1997) ลักษณะทางกายรูปวิทยาที่ใช้จำแนกเชื้อชนิดต่างๆ ส่วนมากเป็นการศึกษาจากความแตกต่างของรูปร่าง ลักษณะ ขนาด และตำแหน่งที่อยู่ภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงของเชื้อระยะ

trophozoite schizont gametocyte จำนวนของ merozoite ต่อ 1 mature schizont และลักษณะการกระจายของ malarial pigment ที่พบได้ในเชื้อระยะ amoeboid trophozoite schizont และ gametocyte และบางครั้งอาจต้องมีการพิจารณาจากความจำเพาะของเชื้อที่อาศัยอยู่ใน host ที่มีกระดูกสันหลังแต่ละชนิดร่วมด้วย (Garnham, 1966; Levine, 1985 ; Soulsby, 1982)

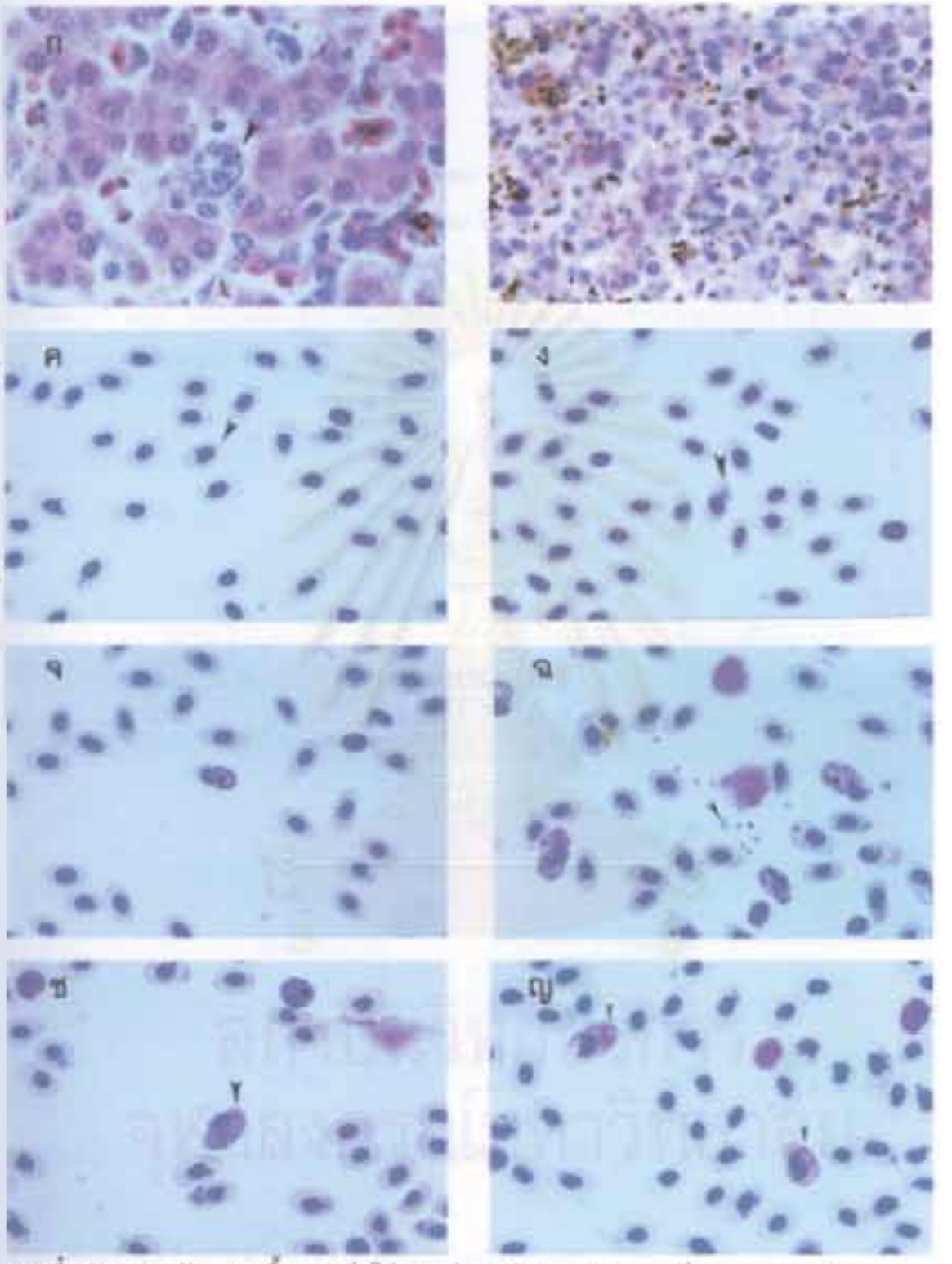
2.3 กายรูปวิทยาของเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum*

รูปร่างลักษณะของเชื้อมาลาเรียที่พบในไก่แบ่งเป็น 3 ระยะคือ ระยะเริ่มต้นของการติดเชื้อ (pre-erythrocytic stage) ระยะที่อยู่นอกเซลล์เม็ดเลือดแดง (exo-erythrocytic stage) และระยะที่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดง (erythrocytic stage) (McGhee, 1988 ; Soulsby, 1982 ; Garnham, 1966) เชื้อมาลาเรียระยะที่นิยมใช้เพื่อการวินิจฉัยและจำแนกชนิดคือ ระยะ schizont ที่อยู่นอกเซลล์เม็ดเลือดแดง และระยะ schizont และ gametocyte ที่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดง

เชื้อในระยะเริ่มต้นที่อยู่ใน cytoplasm ของ macrophage และ fibroblast บริเวณผิวหนังที่ยุงกัดและดูดเลือด มีการเจริญเติบโตและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนแบบไม่มีเพศเป็น schizont ที่มีขนาดเล็กมาก ตรวจพบได้ค่อนข้างยาก (Garnham, 1966)

สำหรับเชื้อระยะที่อยู่นอกเซลล์เม็ดเลือดแดงและอาศัยอยู่ใน cytoplasm ของ endothelial cell (เซลล์เยื่อบุหลอดเลือด) ของอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย เช่น ตับ ม้าม และอื่น ๆ เชื้อมีการเจริญเติบโตและแบ่งตัวเพิ่มจำนวนแบบไม่มีเพศเช่นกัน ในระยะนี้ schizont มีขนาดใหญ่ สังเกตพบได้ชัดเจน (ภาพที่ 1 ก และ ข)

เชื้อมาลาเรียระยะที่อยู่ใน cytoplasm ของเซลล์เม็ดเลือดแดง การเจริญเติบโต มี 2 รูปแบบ คือ แบบไม่มีเพศและแบบมีเพศ (Garnham, 1966) รูปร่างลักษณะของเชื้อระยะที่ไม่มีเพศแบ่งเป็น 4 แบบ คือ early trophozoite amoeboid trophozoite schizont และ merozoite (ภาพที่ 1ค-1ฉ) ลักษณะของเชื้อระยะที่มีเพศแบ่งเป็น 2 แบบ คือ gametocyte เพศผู้ และเพศเมีย (ภาพที่ 1ช และ 1ญ) ลักษณะรูปร่างของเชื้อระยะ early trophozoite ค่อนข้างกลมรี ไม่มีช่องว่าง มีขนาดเล็ก ระยะ amoeboid trophozoite รูปร่างไม่แน่นอน ขนาดใหญ่ขึ้น เริ่มปรากฏ malarial pigment ประมาณ 4-5 เม็ด มีสีเหลืองทอง เป็นลักษณะเฉพาะของเชื้อมาลาเรีย ในระยะ schizont จะเห็น nucleus มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและมี malarial pigment เป็นกระจุกอยู่ตรงกลาง merozoite เป็นเชื้อระยะสุดท้ายที่เกิดจากการแบ่งตัวของ schizont merozoite มีขนาดเล็กจำนวน 8-30 ตัว ต่อ 1 schizont สำหรับเชื้อระยะ gametocyte มีขนาด 8-9 ไมครอน ลักษณะรูปร่างค่อนข้างกลม รี โอบล้อม nucleus ของเม็ดเลือดแดงไก่ บางครั้งเชื้ออาจเบียด nucleus จนทำให้ตำแหน่งผิดไปจากปกติ มี 2 แบบ คือ microgametocyte ซึ่งเป็นเชื้อเพศผู้ และ macrogametocyte ซึ่งเป็นเชื้อเพศเมีย microgametocyte มี cytoplasm ที่ย้อมติดสีชมพูปนฟ้าจางๆ nucleus กระจายทั่วไป และมีปริมาณ malarial pigment หลายขนาดเป็นจำนวนมาก macrogametocyte



ภาพที่ 1 ลักษณะรูปร่างของเชื้อมาลาเรียในระยะต่างๆ (คัดลอกจาก สุวรรณี และคณะ 2543)

ระยะที่อยู่ใน endothelial cell (ก.) schizont ในตับ (ข.) schizont ในม้าม

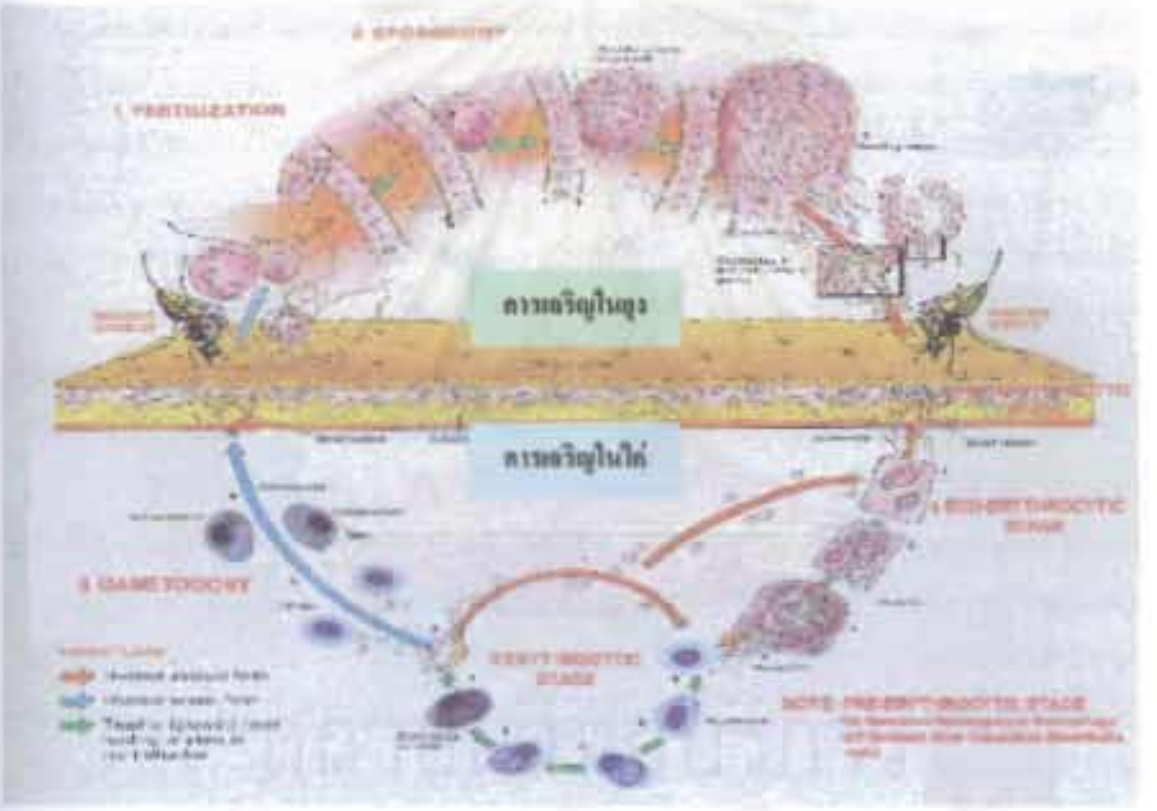
ระยะที่อยู่ใน red blood cell (ค.) trophozoite (ง.) amoeboid (จ.) schizont

(ฉ.) merozoite (ช.) macrogamete (ญ.) microgamete

มี cytoplasm ที่ย้อมติดสีฟ้าเข้ม nucleus มีขนาดเล็ก ลักษณะเป็นก้อนเดียว และมี malarial pigment จำนวนน้อย

2.4 วงชีวิตของเชื้อมาลาเรียไก่ชนิด *P. gallinaceum*

วงชีวิตของเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum* มีลักษณะทางชีวภาพที่คล้ายคลึงกันกับวงชีวิตของเชื้อมาลาเรียในคนและสัตว์ที่มีกระดูกสันหลังอื่น การพัฒนาของเชื้อในไก่มี 3 ระยะคือ pre-erythrocytic stage exo-erythrocytic stage และ erythrocytic stage การเจริญของเชื้อในยุงมีระยะเดียว คือ sporogony ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 วงชีวิตของเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum* (Knell, 1991 ; พรี 2543)

2.4.1 การเจริญเติบโตของเชื้อมาลาเรียไก่ชนิด *P. gallinaceum*

ขณะที่ยุงดูดเลือดไก่ ยุงจะปล่อย sporozoite ปนออกมากับน้ำลาย จากนั้นเชื้อจะเข้าไปเจริญเติบโตอยู่ใน macrophage และ fibroblast อยู่ที่ชั้นใต้ผิวหนังบริเวณที่ยุงกัด มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน และภายในระยะเวลาเพียง 36 ชั่วโมง จะมีการพัฒนาเป็น schizont รอบที่ 1 (first generation pre-erythrocytic schizonts) ที่มีการแบ่งตัวเป็น merozoite ขนาดเล็ก และอาจมี

จำนวนมากถึง 100 เชื้อ (McGhee, 1988) เมื่อ schizont แตกออก merozoite มีการกระจายไปทั่วร่างกาย และอาจจะเข้าสู่ macrophage ใหม่ หรืออาจเข้าไปเจริญเติบโตและแบ่งตัวเป็น schizont ใน endothelial cell ของเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อของอวัยวะภายในต่างๆ เชื้อที่มีการพัฒนาอยู่ใน endothelial cell มักเรียกกันว่าระยะ exo-erythrocytic stage (Soulsby, 1982) เมื่อ merozoite เจริญเต็มที่และแตกออกจาก schizont แล้ว ส่วนหนึ่งอาจย้อนกลับเข้าไปใน endothelial cell ทั่วร่างกายและเจริญเติบโตแบบไม่มีเพศเช่นเดิมอีก และอีกส่วนหนึ่งจะเข้าไปอยู่ใน cytoplasm ของเม็ดเลือดแดง เจริญเติบโตและพัฒนาเป็นเชื้อมาลาเรียระยะต่างๆอยู่ภายในเม็ดเลือดแดงต่อไป

ขณะที่เชื้อ *P. gallinaceum* อยู่ในเม็ดเลือดแดง จะมีการพัฒนาและเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปร่างออกเป็น 4 ระยะ คือ trophozoite schizont merozoite และ gametocyte

โดยเชื้อที่เริ่มเข้าไปอยู่ในเม็ดเลือดแดงใหม่ๆมักจะเข้าไปอยู่ชิดกับผนังของ nucleus ทางด้านบนหรือด้านข้าง มีลักษณะกลมรี ขนาดเล็กประมาณ 1 ไมครอน ไม่มี vacuole จากนั้นจึงมีการเจริญเติบโต ขนาดใหญ่ขึ้นลักษณะรูปร่างไม่แน่นอน เรียกว่า amoeboid trophozoite เชื้อระยะนี้มีการสร้าง proteolytic enzyme เพื่อย่อยสลาย haemoglobin ในเม็ดเลือดแดงให้กลายเป็น globin และ heme สาร globin เป็นแหล่งของ amino acid ที่จำเป็นต่อการเจริญเติบโตและแบ่งตัวของเชื้อมาลาเรีย ขณะที่ heme เป็นส่วนที่มีความเป็นพิษต่อเชื้อสูงจะถูกทำลายด้วยขบวนการ polymerization ทำให้มีผลึกของ hemozoin หรือที่เรียกว่า malarial pigment เกิดขึ้นจำนวนหนึ่ง และสะสมอยู่ใน cytoplasm ของเม็ดเลือดแดง (Scheibel and Scherman, 1988 ; Sullivan *et al.*, 1996)

หลังจากเชื้อเข้าสู่เซลล์เม็ดเลือดแดงจะมีการเจริญเติบโตและแบ่งตัวแบบไม่มีเพศจนกระทั่งกลายเป็น mature schizont ขนาดประมาณ 8 ไมครอน ซึ่งภายในจะประกอบด้วย merozoite จำนวน 8-30 merozoite และมี malarial pigment รวมตัวเป็นกระจุกอยู่ตรงกลาง โดยใช้ระยะเวลาเพียง 36 ชั่วโมง เมื่อ schizont แตกและ merozoite ที่ออกมากระจายอยู่ในกระแสเลือดทั่วไป บางส่วนอาจกลับเข้าสู่ endothelial cell และอีกส่วนหนึ่งอาจย้อนเข้าสู่เม็ดเลือดแดงเจริญเติบโตแบบไม่มีเพศเช่นเดิมต่อไป แต่มีเพียงบางส่วนจำนวนเล็กน้อยเท่านั้นที่เมื่อเข้าไปในเม็ดเลือดแดงแล้วจะมีการเจริญและพัฒนาเป็นแบบ gametogony ซึ่งเป็นระยะสุดท้ายของเชื้อที่สามารถอยู่ในเม็ดเลือดแดง ในระยะนี้ merozoite จำนวน 1 ตัว อาจเจริญเป็น 1 microgametocyte หรือ 1 macrogametocyte เท่านั้น โดยที่ gametocyte ทั้ง 2 เพศ มีขนาดใกล้เคียงกันประมาณ 8-9 ไมครอน ลักษณะรูปร่างค่อนข้างกลมหรือรีและอาจโอบล้อมหรือเบียด nucleus ของเม็ดเลือดแดงไก่

2.4.2 การเจริญเติบโตของเชื้อ *P. gallinaceum* ในยุง

เมื่อยุงดูดเลือดของไก่ป่วยที่มีเชื้อมาลาเรียระยะ microgametocyte และ macrogametocyte เข้าไปสู่กระเพาะอาหารส่วนกลาง ภายในเวลา 10-15 นาที microgametocyte จะมี

การเจริญเติบโตไปเป็น microgamete รูปแส้ จำนวน 6-8 ตัว และแต่ละตัวจะเคลื่อนที่เข้าไปผสมกับ macrogamete ที่เจริญมาจาก macrogametocyte กลายเป็น zygote ซึ่งสามารถเคลื่อนที่ได้เรียกว่า ookinete โดยเคลื่อนที่ผ่านจากผนังชั้นในของกระเพาะอาหารส่วนกลางไปฝังตัวอยู่ที่ผนังชั้นนอก กลายเป็น oocyst ที่มีการเจริญเติบโตและแบ่งตัวอย่างรวดเร็วสามารถผลิต sporozoite ได้เป็นจำนวนมาก เมื่อ oocyst แตกออก sporozoite ซึ่งเจริญเต็มที่แล้วจะเคลื่อนที่ไปสะสมอยู่ในต่อมน้ำลาย เมื่อยุงดูดเลือดไก่ sporozoite ดังกล่าวจะเข้าสู่ host ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของการติดเชื้อและการระบาดของโรคต่อไป (Soulsby, 1982)

2.5 อาการทางคลินิก

ไก่ที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* อาการทางคลินิกมีความผันแปรสูงมาก ตั้งแต่ไม่แสดงอาการจนถึงแสดงอาการอย่างรุนแรงและอัตราการตายสูง หรือแสดงอาการป่วยแบบเรื้อรังและอัตราการตายต่ำ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดและอายุของ host และ strain ของเชื้อ (Greenberg and Trembley, 1953 ; Garnham, 1966) ไก่พื้นเมืองมักเป็นโรคอย่างอ่อน ไก่สายพันธุ์จากต่างประเทศมีความไวต่อโรคสูง สัตว์ป่วยมีอุณหภูมิร่างกายขึ้นๆลงๆไม่แน่นอน มีภาวะเลือดจาง และอัตราการตายอาจสูงถึง 80% (Soulsby, 1982 ; Levine, 1985) จากหลายรายงานได้กล่าวว่าไก่ที่ติดเชื้อมาลาเรียและป่วยแบบเฉียบพลันมักจะตายก่อนที่จะปรากฏอาการชัดเจน ในบางรายอาจพบภาวะโลหิตจางเกิดขึ้นอย่างรุนแรง และเกิดสภาพของการขาดออกซิเจนเกิดขึ้น (Kemp, 1978) อัตราการตายอาจสูงถึงร้อยละ 90 และบางรายแสดงอาการชักที่เกิดขึ้นเนื่องจากเชื้อซึ่งเจริญอยู่ใน endothelial cell ทำให้ capillary ในสมองมีการอุดตัน ขาดเลือดไปหล่อเลี้ยง จนกระทั่งระบบประสาทส่วนกลางมีการทำงานผิดปกติ (Springer, 1997) ไก่ที่เป็นโรคแบบเรื้อรังส่วนมากมีอุจจาระสีเขียว หน้าและหงอนซีด ซูบผอม ซึม ไม่กินอาหาร บางครั้งอาจเป็นอัมพาตและชักก่อนตาย อาการทางคลินิกที่พบในไก่เนื้ออายุ 18-68 วัน ได้แก่ อุจจาระเขียว ซึม กินอาหารลดลง เบื่ออาหาร ขาไม่มีแรง หายใจผิดปกติ เลือดจางรุนแรง ท้องมาน บางตัวบวมน้ำใต้ผิวหนัง และตาย อัตราการป่วย 24.91% อัตราการตาย 29.22% ไก่ไข่ที่ป่วยด้วยโรคมาลาเรียมีอัตราการไข่ลดลง ขนาดไข่เล็กลง หงอนซีด อุจจาระเขียว กินอาหารลดลง ตัวร้อน ขาไม่มีแรง อัตราการตายเพิ่มขึ้น (ปิยนุช, 2542; ชัยศิริ และคณะ 2539 ; ทัศนีย์ และคณะ 2538) ปิยนันท์ และคณะ (2543) ทดลองศึกษาอาการทางคลินิกของโรคมาลาเรียในไก่ไข่เพศผู้ อายุ 2 สัปดาห์ ภายหลังได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ปริมาณ $5X10^4$ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อพบว่าไก่มีอัตราการติดโรค 100% โดยเริ่มแสดงอาการป่วยในวันที่ 4 DPI และอาการปรากฏเด่นชัด 100% ในวันที่ 9 DPI ไก่ป่วยมีอาการซึม อุจจาระมีสีเขียวปนน้ำตาลอ่อน ขาว และมีสีเขียวเข้ม ภาวะเลือดจางรุนแรง และเริ่มตายในวันที่ 10 DPI และในวันที่ 16 DPI มีอัตราตายสูง 66.67%

อัตราการตายของไก่ที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* แตกต่างกันตามอายุและขนาด (Garnham, 1966) ไก่ที่มีอายุน้อยและน้ำหนักต่ำกว่า 250 กรัม อัตราการตายสูงถึง 100 % ไก่ที่มีน้ำหนัก 300-350 กรัม อัตราการตาย 87 % ในขณะที่ไก่รุ่นใหญ่น้ำหนักตัว 1,000 กรัม มีอัตราการตายเพียง 45 % สำหรับไก่ที่มีอายุมากตั้งแต่ 6 สัปดาห์ขึ้นไป เมื่อมีการติดเชื้อการก่อโรคมักไม่รุนแรงถึงตาย ปรากฏอยู่ในกระแสเลือดได้นาน 17 วัน และหลังจากนั้นการติดเชื้อจะแฝงตัวอยู่ประมาณ 10 สัปดาห์ ไก่ที่โตเต็มวัย ซึ่งมีการติดเชื้อตามธรรมชาติหรือจากการทดลองมักไม่แสดงอาการป่วยหรือตาย แม้ว่าจะตรวจพบเชื้อในกระแสเลือดได้ในระดับหนึ่งก็ตาม

Greenberg และ Trembley (1953) ได้รายงานว่าเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum* มี 2 strain คือ strain ที่มีความรุนแรงสูง และ strain ที่อ่อนแรง ไก่ที่ติดเชื้อ strain ที่มีความรุนแรงสามารถตรวจพบเชื้อในกระแสเลือดได้ฉับพลันและไก่อาจจะตายขณะที่ระดับเชื้อขึ้นสูงหรือลดต่ำ หรืออาจตายในขณะที่เชื้อเจริญเติบโตอยู่ใน endothelial cell ก็ได้ สำหรับไก่ที่ได้รับเชื้อ strain ที่อ่อนแรง ระดับเชื้อปรากฏในกระแสเลือดค่อนข้างต่ำมาก และการเจริญเติบโตของเชื้อใน endothelial cell รอบที่ 2 เกิดขึ้นน้อยหรืออาจไม่เกิดขึ้น ไก่ที่ติดเชื้อมีอัตรารอดสูงถึง 80 % อัตราการติดเชื้อขึ้นอยู่กับอายุของไก่และปริมาณของเชื้อที่ไก่ได้รับ โดยทั่วไปเชื้อสามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนในเม็ดเลือดแดงโดยใช้เวลา 36 ชั่วโมง และภายในเวลา 72-75 ชั่วโมง ก็พร้อมที่จะเข้าสู่เซลล์ใหม่ต่อไป สำหรับไก่ที่มีการติดเชื้อปริมาณมากๆอาจพบเชื้อจำนวนสูงถึง 10 ตัว หรือมากกว่าอยู่ใน 1 เซลล์เม็ดเลือดแดง เชื้อในกระแสเลือดขึ้นสูงเฉียบพลันภายใน 9 วัน และหลังจากนั้น อาจขึ้นสูงและลดต่ำในช่วงสั้นๆหรือช่วงยาวๆ มักไม่ค่อยหมดไปจากกระแสเลือด ไก่ที่โตเต็มที่อาจมีการติดเชื้อเรื้อรังตรวจพบเชื้อในกระแสเลือดได้นานหลายปี (Greenberg and Trembley, 1953 ; Swann and Kreier, 1973)

2.6 พยาธิสภาพและจุลพยาธิวิทยา

ซากของไก่ป่วยที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* มีลักษณะซีด มีรอยโรคที่ปรากฏ ได้แก่ ตับมีขนาดใหญ่ขึ้น ม้ามมีสีเข้มและขนาดใหญ่กว่าปกติ 3-10 เท่า อวัยวะภายในส่วนใหญ่มีเลือดคั่งเห็นได้ชัดเจน (McGhee, 1988) Swann และ Kreier (1973) ทดลองใช้เชื้อ *P. gallinaceum* ปริมาณ 2.5-3.0X10^6 infected rbc เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ ฉีดเข้าไก่พันธุ์ Leghorn เพศเมีย อายุ 8 สัปดาห์ พบว่าหลังจากไก่ได้รับเชื้อ 7 วัน ม้ามมีขนาดใหญ่กว่าปกติถึง 6 เท่า เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อในกระแสเลือดทั่วไป ตับ และ ม้าม มีอัตราสูง 20-40 % ใกล้เคียงกัน ขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงในไขกระดูกมีอัตราการติดเชื้อเพียง 1-2 % ปิยนันท์ (2543) ใช้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อปริมาณ 5X10^4 ฉีดเข้าไก่ไข่อายุ 2 สัปดาห์ พบว่าในวันที่ 16 หลังจากได้รับเชื้อ ตับและ ม้ามใหญ่ขึ้น และสีดำคล้ำ ไตบวมน้ำ สมองมีเลือดคั่ง และถุงหุ้มหัวใจมีของเหลวคั่ง

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของไก่ที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* พบมี schizont กระจายอยู่ทั่วไปตามอวัยวะต่างๆ พบมากที่ ตับ ม้าม และปอด schizont มีรูปร่างลักษณะไม่แน่นอน ขนาดเล็กและภายในมี merozoite จำนวนหนึ่งปรากฏอยู่ใน endothelial cell ของตับเป็นจำนวนมาก malarial pigment จำนวนมากสะสมอยู่ใน Kupffer's cell ในม้ามพบ malarial pigment กระจายอยู่ทั่วไป ลักษณะ malarial pigment ติดสีน้ำตาลเหลือง รวมอยู่เป็นกลุ่มก้อน สมองพบใน capillary และสามารถตรวจพบ schizont ในสมอง และมี degenerative change เกิดขึ้นตามอวัยวะต่างๆทั่วร่างกาย โดยเฉพาะที่ตับพบมี centrilobular necrosis ได้ด้วย (ปิยนันท์ และคณะ 2543)

พยาธิกำเนิดและพยาธิสภาพของไก่ที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* ขึ้นกับ 2 ปัจจัย คือ ระดับเชื้อในกระแสเลือดและการเจริญเติบโตของเชื้อระยะที่อยู่ใน endothelial cell โดยเฉพาะที่ไปเลี้ยงสมอง รอยโรคที่พบในสมองของไก่ที่ติดเชื้อจะมีเลือดคั่ง บวมและมีจุดเลือดออก และ capillary ที่ถูกอุดตันมี schizont เจริญอยู่ใน endothelial cell (Miller *et al.*, 1994 ; Garnham, 1966) การเจริญเติบโตของเชื้อระยะ schizont ที่อยู่ใน endothelial cell รอบที่ 2 ขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่น อายุของสัตว์ strain ของเชื้อ ปริมาณของเชื้อที่ไก่ได้รับ และช่วงเวลาของการติดเชื้อ (Garnham, 1966) ใน 2-3 วันแรกหลังจากได้รับเชื้อ มักพบ schizont ได้ที่ capillary ของตับ ม้าม และไต และอีกประมาณ 1 สัปดาห์ถัดมา เชื้อจึงจะปรากฏที่อวัยวะอื่นๆ โดยเฉพาะที่สมอง และพบว่าหลังจากที่ได้รับเชื้อระยะ merozoite ที่แตกออกมาเม็ดเลือดแดง schizont สามารถเจริญอยู่ใน endothelial cell ได้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน 25 วัน หรือน้อยกว่า 6 สัปดาห์ ทั้งนี้เนื่องจาก endothelial cell ของไก่มีภาวะคุ้มกันต่อเชื้อมาลาเรียมีผลทำให้การเจริญเติบโตแบบ schizogony ของเชื้อในรอบที่ 2 ถูกยับยั้ง แม้ว่าเชื้อจะยังคงเจริญเติบโตได้ในเม็ดเลือดแดงที่ปรากฏอยู่ในกระแสเลือดก็ตาม และสภาวะเช่นนี้มักพบได้ในไก่ติดเชื้อที่อายุมาก

การเกิดภาวะโลหิตจางอย่างรุนแรงในคนและไก่ที่ป่วยด้วยโรคมาลาเรียชนิดรุนแรงอาจเกิดจากการแตกของเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อโดยตรง ร่างกายของ host ที่ติดเชื้อไม่สามารถสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ขึ้นทดแทนได้ทันหรือพอเพียง หรืออาจเกิดจากพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นเนื่องจากภาวะภูมิคุ้มกันในคนที่ติดเชื้อ *P. falciparum* ภาวะโลหิตจางมีความสัมพันธ์กับระดับของ เชื้อในกระแสเลือด เม็ดเลือดแดงแตกมากและเร็วกว่าปกติ เป็นปัญหาหลักที่พบได้มากในเด็กที่ติดเชื้อในประเทศแถบ Africa ซึ่งเชื้อในกระแสเลือดขึ้นสูงเกิดภาวะโลหิตจางรุนแรงและทำให้เด็กตาย สำหรับพยาธิกำเนิดของภาวะโลหิตจางอย่างรุนแรงในรายที่มีระดับเชื้อในเลือดต่ำๆ ยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด เข้าใจว่า antigen และ antibody ที่อยู่บนผิวเม็ดเลือดแดงกระตุ้นให้ macrophage เกิดการจับกินเซลล์เม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น Swann and Kreier (1973) กล่าวว่าภาวะโลหิตจางในไก่ที่ติดเชื้อเกิดขึ้นได้เนื่องจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลายมากขึ้น และอายุของเม็ดเลือดแดงสั้นกว่าปกติ สุวรรณี และคณะ (2543) รายงานว่าค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นของไก่ที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* ลดลงต่ำกว่าไก่ปกติหลังจากได้รับเชื้อ 10 วัน และค่าจะลดลงเรื่อยๆจนกระทั่งไก่ตายหรือสิ้นสุดการทดลอง

2.7 การตรวจวินิจฉัย

การตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียทำได้โดยการศึกษาจากประวัติและอาการทางคลินิกร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยยืนยัน การตรวจทางห้องปฏิบัติการมีหลายวิธี อาทิเช่น การตรวจทางปรสิตวิทยาเพื่อหาเชื้อโดยตรง การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีทางซีรั่มวิทยา การตรวจทางอณูชีววิทยาโมเลกุล เป็นต้น การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีทางซีรั่มวิทยา เช่น agglutination fluorescent antibody test และ ELISA ส่วนใหญ่มักทำเพื่อการศึกษาทางระบาดวิทยา สำหรับการตรวจทางอณูชีวโมเลกุลมักนิยมใช้ในการศึกษาจำแนกชนิดและศึกษา phylogeny ของเชื้อมาลาเรียชนิดต่างๆ (Hang *et al.*, 1995)

ในการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีทางปรสิตวิทยาเพื่อตรวจหาเชื้อโดยตรงอาจทำได้โดยการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และการตรวจจากฟิล์มเลือดย้อมสี ในการตรวจทางจุลพยาธิวิทยานั้นส่วนมากมักทำในกรณีที่สัตว์ตายและตรวจหาเชื้อระยะที่อยู่ใน endothelial cell และ malarial pigment ของเชื้อมาลาเรียในเนื้อเยื่อของอวัยวะภายใน ขณะที่การตรวจฟิล์มเลือดย้อมสีนั้นนิยมใช้ทั่วไปเพื่อการตรวจหาเชื้อในกระแสเลือด แต่ในกรณีที่มีการติดเชื้อน้อยๆ วิธีนี้อาจมีความไวน้อยกว่าการตรวจทางซีรั่มวิทยา และอณูชีววิทยาโมเลกุล อย่างไรก็ตามปัจจุบันการตรวจหาเชื้อจากฟิล์มเลือดย้อมสี ยังเป็นวิธีเดียวที่ใช้เป็นมาตรฐานเพื่อการประเมินอัตราการติดเชื้อ ระดับเชื้อในกระแสเลือด สภาวะการดื้อยา และที่สำคัญที่สุดคือเพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาที่ใช้ในการรักษา (Makler *et al.*, 1998)

ในประเทศไทย การตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียไก่ในทางปฏิบัติ ศึกษาได้จากประวัติการเป็นโรคในฟาร์ม แหล่งการระบาดของโรค การมียุงชุกชุม ร่วมกับการศึกษาอาการทางคลินิกที่เป็นลักษณะเด่นของโรค คือ อุจจาระเขียว หน้าและหงอนซีด เลือดจาง ไข่ลด ขนาดไข่เล็กลง ไก่ที่ตายเมื่อผ่าซากพบม้ามมีสีดำและขนาดใหญ่กว่าปกติ สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นวิธีที่นิยมใช้กันแพร่หลาย คือ การตรวจหาเชื้อจากฟิล์มเลือดบางที่ย้อมสียิมซา

2.8 การควบคุมและป้องกันโรคมาลาเรียไก่

การควบคุมโรคมาลาเรียในสัตว์ปีก ประยุกต์มาจากการควบคุมและป้องกันโรคมาลาเรียในคน ซึ่งได้กระทำมาช้านานแล้ว เช่น การนอนกางมุ้ง การนอนในห้องที่ปิดมิดชิดในเวลากลางคืน การทายาป้องกันไม่ให้ยุงกัด และการกินยาป้องกันก่อนที่จะเดินทางเข้าในพื้นที่เสี่ยง เป็นต้น (WHO, 1995) การควบคุมโรคในไก่ที่มีการเลี้ยงแบบอุตสาหกรรมยังไม่มีรายงานแน่ชัด แต่เท่าที่ปรากฏพบว่าการเลี้ยงไก่ในโรงเรือนระบบปิดสามารถป้องกันยุงกัดได้ดี ทำให้มีความเสี่ยงต่อโรคมาลาเรียน้อยลง การป้องกันไม่ให้ถูกยุงกัด เช่น การใช้มุ้งปิดคลุมทั้งโรงเรือน การใช้กับดักยุง การใช้เครื่องไฟฟ้าไล่ยุง การใช้ยาฆ่าแมลง ฉีดพ่นภายในและรอบๆบริเวณที่มียุงชุกชุม การเผาหญ้าและเศษใบไม้เพื่อไล่ยุง การปลูกสมุนไพร เช่น ตะไคร้หอมกันยุงแนวรอบๆบริเวณฟาร์ม และการควบคุมโรคโดยการกักสัตว์ปีกและการควบคุมไก่ที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ ก็เป็นการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้เช่นกัน แม้ว่ายัง

ไม่มีวิธีการป้องกันโรคมาลาเรีย เว้นแต่บางฟาร์มที่เคยมีประวัติการระบาดของโรคได้มีการนำยารักษามาใช้ป้องกันการติดเชื้อในช่วงฤดูฝนขณะที่มียุงชุกชุม

2.9 การรักษาโรคมาลาเรียในไก่และสัตว์ปีกอื่น

เนื่องจากเชื้อมาลาเรียและการก่อโรคในคนได้มีการค้นพบมาช้านานแล้วตั้งแต่ปี ค.ศ. 1890 ดังนั้นการรักษามาลาเรียในคนจึงเป็นต้นแบบที่นำมาประยุกต์ใช้ในสัตว์อื่นๆรวมทั้งสัตว์ปีก โดยในระยะแรกเริ่มที่ยังไม่มียาสำเร็จรูปเพื่อใช้ในการรักษา แพทย์ในกลุ่มประเทศทางยุโรปและอเมริกาจึงใช้ยาสมุนไพรที่มีอยู่ตามธรรมชาติสกัดจากต้น Cinchona (*Jesuit bark* ; *Cinchona officinalis*) ในประเทศจีนได้ใช้สมุนไพรจากต้น Qinghaosa (*Artemisia annua* ; *Artemisia annua* L) ซึ่งค้นพบและมีการใช้มากว่าร้อยปีแล้วเช่นกัน ต่อมามียาที่สามารถสังเคราะห์ได้และเป็นยาซึ่งได้รับความนิยมใช้ทั่วโลกและเป็นที่รู้จักกันดีภายในเวลาไม่เกิน 2 ทศวรรษที่ผ่านมา (Kinghorn and Balandrin, 1993) ได้แก่ ยากลุ่มควิโนน (quinoline ring) ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อมาลาเรีย สังเคราะห์ได้เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1921 หลังจากนั้นได้มีการสังเคราะห์ยาอื่นๆในกลุ่มนี้ขึ้นมาอีกหลายชนิดตัวอย่าง เช่น plasmoquine mepacrine 4-aminoquinolines, chloroquine, mefloquine เป็นต้น (Tester-Dalderup,1996)

การรักษาโรคมาลาเรียในสัตว์ปีก Swann และ Kreier (1973) ทดลองรักษาไก่ที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* โดยการฉีดเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อปริมาณ $2.5X10^6$ และใช้ chloroquine ขนาด 3 มก กก$^{-1}$ quinacrine ขนาด 16.5 มก กก$^{-1}$ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน ปรากฏว่าได้ผลไม่ชัดเจน Stoskopf และ Breier (1979) ทำการรักษานกเพ็นกวินที่แสดงอาการทางคลินิกของโรคมาลาเรียที่ติดเชื้อ *P. relictum* และ *P. elongatum* โดยใช้ primaquine ขนาด 0.3 มก กก$^{-1}$ ให้กินวันละ 1 ครั้งติดต่อกัน 3 วัน และใช้ chloroquine ขนาด 10 มก กก$^{-1}$ ครั้งแรก ตามด้วยขนาด 5 มก กก$^{-1}$ ในชั่วโมงที่ 6 18 และ 24 ปรากฏว่า เชื้อในกระแสเลือดลดลงจนกระทั่งตรวจไม่พบเชื้อเป็นส่วนใหญ่ ยกเว้นเพียงบางตัวที่ยังตรวจพบเชื้อได้

Kazim และคณะ(1979) ทดลองใช้ยา doxycycline demeclocycline minocycline tetracycline oxytetracycline chloramphenical erythromycin และ gentamicin เพื่อลดการติดเชื้อมาลาเรียในไก่ไข่อายุ 1-2 สัปดาห์ น้ำหนัก 35-50 กรัม โดยใช้เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ผลปรากฏว่ายา doxycycline ขนาด 50 มก กก$^{-1}$ สามารถลดการติดเชื้อได้ดีหลังจากให้ยาต่อเนื่องเป็นเวลา 7-8 วัน และไก่ที่ติดเชื้อสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานถึง 18 วัน ในขณะที่ยา demeclocycline tetracycline และ oxytetracycline ให้ผลเฉพาะกลุ่มที่ให้ยาขนาด 200 มก กก$^{-1}$ และ chloramphenicol erythromycin และ gentamycin ไม่มีผลต่อการป้องกันการติดเชื้อ

ปิยนุช และคณะ (2542a) รักษาโรคมาลาเรียโดยให้ไก่กิน doxycycline ขนาด 10 มก กก$^{-1}$ 4 วันแรก และตามด้วย 50 มก กก$^{-1}$ อีก 4 วันถัดมา หรือให้กิน chloroquine ขนาด 30 มก กก$^{-1}$ ติดต่อกัน

6 วัน ผลปรากฏว่าการให้ยาทั้ง 2 ชนิด สามารถลดอัตราการตายของไก่ป่วยในภาคสนามได้ระดับหนึ่ง แต่ไม่สามารถกำจัดเชื้อในกระแสเลือดให้หมดไปได้ วินัย และคณะ (2542) รายงานการระบาดของโรคมาลาเรียในไก่พันธุ์สยาม-ญี่ปุ่น และผลการรักษาด้วยยา chloroquine ขนาด 20 มก กก$^{-1}$ ในวันแรก ตามด้วยขนาด 10 มก กก$^{-1}$ ในวันที่ 2-4 หลังให้กินยาต่อเนื่อง 4 วัน หลังจากทำการให้ยาไป 1 สัปดาห์ พบว่าไก่ที่ติดเชื้อมีอัตราลดลงและเชื้อในกระแสเลือดลดลงด้วยเช่นกัน และ 2 สัปดาห์ หลังการรักษา ปรากฏว่าไก่ไม่แสดงอาการป่วย และตรวจไม่พบเชื้อ

2.10 ยาต้านเชื้อมาลาเรีย

ยารักษาโรคมาลาเรียหรือยาต้านมาลาเรียแบ่งได้เป็นหลายรูปแบบ แต่ที่นิยม คือ การแบ่งตามกลุ่มเคมี และ แบ่งตามการออกฤทธิ์ของยาต่อระยะของเชื้อ ยาต้านเชื้อมาลาเรียที่แบ่งตามกลุ่มเคมี ได้แก่ กลุ่ม antibiotic เช่น doxycycline กลุ่ม sulfonamide เช่น sulfamonomethoxine หรือ sulfonamides+trimethoprim เช่น sulfachlorpyridazine+trimethoprim และกลุ่ม quinoline เช่น quinine, primaquine, chloroquine และ artemisinin เป็นต้น สำหรับยาต้านมาลาเรียที่แบ่งตามลักษณะการออกฤทธิ์ของยาต่อเชื้อเฉพาะระยะ ได้แก่ ยากลุ่ม tissue schizonticide ออกฤทธิ์ต่อเชื้อระยะ schizont ที่อยู่นอกเซลล์เม็ดเลือดแดง เช่น proguanil และ tetracycline primaquine และยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อระยะที่อยู่ในเม็ดเลือดแดง คือ blood schizonticide ออกฤทธิ์ต่อเชื้อระยะ schizont ที่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดง เช่น quinine chloroquine artemisinin และยากลุ่ม gametocide ออกฤทธิ์ต่อเชื้อระยะ gametocyte ในเม็ดเลือดแดง เช่น primaquine (ตารางที่1) โดยทั่วไปยาต้านมาลาเรียที่ได้รับความนิยมและใช้กันอย่างแพร่หลายในคน คือ ยากลุ่ม quinoline เช่น chloroquine quinine primaquine และ artemisinin ซึ่งในการรักษาอาจใช้ยาเพียงชนิดเดียวหรือใช้ยามากกว่า 1 ชนิดร่วมกันก็ได้ (Goldsmith, 1995)

chloroquine เป็นยาสังเคราะห์กลุ่ม 4-aminoquinolines derivative สามารถดูดซึมผ่านลำไส้ได้ดี ระดับความเข้มข้นขึ้นสูงสุดในพลาสมาภายใน 3 ชั่วโมง มีค่าครึ่งชีวิต 3-5 วัน และถูกขับออกทางปัสสาวะ มีฤทธิ์เป็น dihydrofolate reductase inhibitor ออกฤทธิ์เฉพาะเชื้อระยะ schizont ที่อยู่ในเม็ดเลือดแดง โดยยาจะเข้าไปจับตัวกับ malarial pigment ในเม็ดเลือดแดงอย่างรวดเร็วทำให้ค่าความเป็นกรด-ด่างของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น และมีผลต่อความสามารถของเชื้อต่อการใช้ hemoglobin นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งเอนไซม์ aspartic และ cysteine protease (Goldsmith, 1998 ; Krogstad and De, 1998) ยานี้ออกฤทธิ์โดยทำให้เชื้อในกระแสเลือดลดลงอย่างรวดเร็วจนกระทั่งตรวจไม่พบ หลังจากให้ยา 48-72 ชั่วโมง (Tracy and Webster, 1980) ขนาดของยา chloroquine phosphate ที่ใช้ในคนแนะนำให้กิน 3 วัน วันแรก 1,000 mg และถัดมาอีก 6-8 ชั่วโมงให้กินอีก 500 มก. ในวันที่ 2 และ 3 ให้กิน 500 มก. วันละครั้ง (William, 1995)

ตารางที่ 1 การแบ่งกลุ่มและประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรียแต่ละชนิด (ที่มา: WHO,1995)

Class	Drug	Biological Activity	
		Blood Schizontocide	Tissue Schizontocide
4 – Aminoquinoline	Chloroquine	++	0
Arylaminoalcohols	Quinidine	++	0
	Quinine	++	0
	Mefloquine	++	0
Phenanthrene methanol	Halofantrine	++	0
Artemisinin and it derivatives	Artemisinin	++	0
	Artemether	++	0
	Artesunate	++	0
Antimetabolites	Proguanil	+	+
	Pyrimethamine	+	0
	Tetracycline	+	+
	Doxycycline	+	+
8 – Aminoquinoline	Primaquine	0	+

ในคน chloroquine เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อมาลาเรียทุกชนิดในระยะ schizont ที่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดง แต่ไม่ได้ผลต่อเชื้อระยะ schizont ที่อยู่ในตับ (WHO, 1995) ข้อแนะนำทั่วไปสำหรับใช้รักษาการติดเชื้อมาลาเรียแบบเฉียบพลัน ยา chloroquine สามารถกำจัดเชื้อ *P. malariae* และ *P. falciparum* บาง strain ได้ดี และออกฤทธิ์ต่อเชื้อ *P. vivax* หรือ *P. ovale* ระดับที่ไม่รุนแรงในกระแสเลือดได้ chloroquine เป็นยาที่สามารถใช้กับหญิงมีครรภ์ เด็ก และผู้ที่มีปัญหาภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ (WHO, 1995)

primaquine เป็นยาสังเคราะห์กลุ่ม 8-aminoquinolines derivative สามารถดูดซึมทางลำไส้ได้ดีและความเข้มข้นของยาในพลาสมาขึ้นสูงสุดภายในเวลา 1-2 ชั่วโมง มีระยะครึ่งชีวิต 3-6 ชั่วโมง ยาและ metabolites จะขับออกทางปัสสาวะ ยานี้สามารถกระจายอยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆได้ดี (Goldsmith, 1995) ออกฤทธิ์ต่อเชื้อ *P.ovale* และ *P. vivax* ระยะ schizont ที่อยู่ในเซลล์ของตับ (WHO, 1995) และสามารถทำลายเชื้อระยะ gametocyte ได้ด้วยโดยการรบกวนขบวนการ electron transport ของเชื้อ (Goldsmith, 1998) ขนาดแนะนำ 0.5 มก กก$^{-1}$ (Tester-Dalerup, 1996)

primaquine สามารถป้องกันการติดเชื้อโดยออกฤทธิ์ยับยั้งขบวนการเจริญเติบโตของ sporozoite ในยุงที่ดูดเลือดที่มียาอยู่ในกระแสเลือดได้ แต่เนื่องจากเป็นยาที่มีความเป็นพิษสูง (McChesney *et al.*, 1984) จึงไม่นิยมใช้ในการป้องกันการติดเชื้อ แนะนำให้ใช้เพื่อกำจัดเชื้อ *P. vivax*

และ *P. ovale* ระยะ schizont ที่อยู่ในเซลล์ของตับ หลังจากได้ใช้ chloroquine กำจัดเชื้อที่อยู่ในกระแสเลือด หรือใช้เพื่อกำจัด gametocyte ของ *P. falciparum* ภายหลังจากใช้ยาชนิดอื่นเพื่อกำจัดเชื้อระยะ schizont ให้หมดไป (WHO, 1995)

doxycycline เป็นยากลุ่ม oxytetracycline มีการดูดซึมที่ลำไส้ได้ดี ละลายในไขมันได้ และมีระยะครึ่งชีวิตนาน ออกฤทธิ์ในการต้านเชื้อ bacteria โดยยับยั้งขบวนการ protein synthesis แนะนำให้ใช้ป้องกันการติดเชื้อ multipledrug-resistant falciparum malaria องค์การอนามัยโลกได้มีคำแนะนำให้ใช้เฉพาะกรณีในคนที่แพ้ยา mefloquine หรือเชื้อมาลาเรียดื้อต่อยา mefloquine ในคนมักแนะนำให้ใช้ doxycycline สำหรับ prophylaxis เท่านั้น (WHO, 1995)

artemisinin หรือ Qinghaosu สกัดได้จากสมุนไพร Qinghaosa เป็น sesquiterpene lactone endoperoxides ซึ่งมีการศึกษาและพัฒนาเป็นแบบกึ่งสังเคราะห์และได้ยาชนิดใหม่ขึ้นเป็น dihydro-artemisinin (DHA) (White, 1994) ปัจจุบันมีอยู่ด้วยกันหลายชนิด เช่น artemisinin artesunate artemether arteether pefloxin halofantrine และ pentoxifylline (Tester-Dalderup, 1996) ยา artemisinin เป็นที่รู้จักกันดีในการรักษาไข้ป่าของแพทย์จีนแผนโบราณ มี artemisinic acid (qinghao acid) เป็นสารต้นแบบของยากลุ่ม artemisin สามารถดูดซึมทางลำไส้ได้ดี มีระดับความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมาภายในเวลา 1 ชั่วโมง มีระยะเวลาครึ่งชีวิตประมาณ 4 ชั่วโมง (Goldsmith, 1995) สถาบันวิจัย Qinghaosu Antimalarial Coordinating Research Group รายงานว่าเป็นยาที่ให้ผลดีในคนทั้งต่อเชื้อ *P. vivax* และ *P. falciparum* (White, 1994) ขนาดแนะนำคือ 10 มก กก$^{-1}$ (Tester-Dalerup, 1996)

artesunate เป็น derivative ของ artemisinin ที่ละลายน้ำได้ดี ไม่มีความคงตัวในสภาพของสารละลาย จึงต้องเตรียมก่อนใช้ทุกครั้ง หลังจากที่กินเข้าไปยาจะถูกเปลี่ยนเป็น dihydroartemisinin ซึ่งให้ผลในการรักษาเชื้อ *P. falciparum* และ *P. vivax* ระยะ schizont ที่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดงได้ดีและรวดเร็ว สามารถรักษาอาการไข้ของผู้ป่วยติดเชื้อ *falciparum* ที่รุนแรงได้ภายใน 16-25 ชั่วโมง แนะนำให้ใช้ ในพื้นที่ที่เชื้อ *P. falciparum* ดื้อต่อยา chloroquine pyrimethamine/sulfadoxine mefloquine และ quinine และสามารถนำมาใช้ร่วมกับ mefloquine ขนาดปกติได้

2.11 การประเมินประสิทธิภาพยาต้านเชื้อมาลาเรีย

การประเมินประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรียในคนสามารถทำได้ทั้ง *In Vitro* และ *In Vivo* สำหรับในสัตว์ปีกการประเมินประสิทธิภาพของยาศึกษาได้เฉพาะใน *In Vivo* เท่านั้น โดยดูจาก survival rate ของสัตว์ป่วยที่ให้การรักษา (McGhee, 1988) การเปลี่ยนแปลงของระดับเชื้อในกระแสเลือด Ramirez และคณะ (1995)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

3.1 วัสดุและอุปกรณ์

วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง มีดังนี้

3.1.1 วัสดุและอุปกรณ์การเกษตร

อาหารสำหรับเลี้ยงไก่เนื้อและไก่ไข่ ถุงละ 30 กก.	จำนวน	100	ถุง
แกลบปูรองพื้นห้องไก่ทดลอง	จำนวน	75	ถุง
ถังอาหาร รางอาหาร กระปุกน้ำ และ กระติกน้ำอัตโนมัติ	จำนวน	10	ชุด
กรงเลี้ยงไก่ และ มุ้ง สำหรับครอบกรงไก่	จำนวน	5	ชุด

3.1.2 เครื่องมือวัสดุวิทยาศาสตร์และสารเคมี

สี ยิมซ่า	ปริมาตร	5	ลิตร
Absolute methanol	ปริมาตร	7.5	ลิตร
Phosphate Buffer Saline pH 7.2	ปริมาตร	2.5	ลิตร
กระจก slide ชนิดฝ้า	จำนวน	200	กล่อง
กล่อง slide	จำนวน	100	กล่อง
Cover slip ขนาด 18 X 18 มิลลิเมตร	จำนวน	25	กล่อง
หลอด capillary ชนิดเคลือบ heparin	จำนวน	60	หลอด
กระบอกฉีดยา และ เข็มฉีดยา	จำนวน	500	ชุด
Grid Ocular Micrometer ขนาด 10X10 มิลลิเมตร	จำนวน	1	แผ่น
เครื่องนับจำนวนเม็ดเลือดแดง	จำนวน	1	เครื่อง
เครื่องปั่น hematocrit	จำนวน	1	เครื่อง
Hair Dryer	จำนวน	1	เครื่อง
Haemocytometer	จำนวน	1	ชุด
Counting chamber	จำนวน	1	ชุด
กล้องจุลทรรศน์	จำนวน	1	เครื่อง

3.1.3 หมวดยาและวัคซีน

3.1.3.1 ยาต้านมาลาเรีย

Artesunate (องค์การเภสัช) 500 มก/เม็ด	จำนวน	20	เม็ด
Primaquine sulphate (องค์การเภสัช) 15 มก/เม็ด	จำนวน	20	เม็ด

Chloroquine phosphate pure chemical (Shiang Hai International Pharmacy)	ปริมาณ	100	กรัม
Doxycycline hydrochloride pure chemical (Shiang Hai International Phamacy)	ปริมาณ	100	กรัม

3.1.3.2 วัคซีนป้องกันโรค

วัคซีนนิวคาสเซิล + หลอดลมอักเสบ เชื้อเป็น	จำนวน	12	ขวด
วัคซีนนิวคาสเซิล เชื้อตาย 500 มิลลิลิตร	จำนวน	2	ขวด
วัคซีนกัมโบโร เชื้อเป็นขวดละ 1,000 โด๊ส	จำนวน	12	ขวด

3.2 วิธีดำเนินการวิจัย

แผนการทดลองครั้งนี้แบ่งเป็นขั้นตอน ดังนี้

3.2.1 ไก่ทดลองและการเตรียมไก่เพื่อการทดลอง

3.2.2 เชื้อมาลาเรีย และการเตรียมเชื้อ

3.2.3 การเตรียมฟิล์มเลือดย้อมสี

3.2.4 การประเมินระดับเชื้อในกระแสเลือดและการประเมินประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรียในกระแสเลือด

3.2.5 การศึกษาภาวะโลหิตจาง

3.2.6 การเตรียมเนื้อเยื่อทางจุลพยาธิวิทยาและการประเมินผล

3.2.7 การทดลอง แบ่งเป็น 2 หัวข้อย่อย

การทดลองที่ 1 ความไวของไก่เนื้ออายุต่างๆต่อการติดเชื้อ *P. gallinaceum*

การทดลองที่ 2 ประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรีย 5 สูตร คือ artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine

3.2.8 การวิเคราะห์และประเมินผลทางสถิติ ใช้ non parametric statistic และ ANOVA

3.3 วิธีการ

3.3.1 การเตรียมไก่ทดลอง และการแบ่งกลุ่ม

3.3.1.1 ไก่ทดลอง ไก่ที่ใช้ตลอดการทดลองเป็นลูกไก่เนื้อคละเพศ พันธุ์ Cobb Vantress 500 จำนวนรวมทั้งสิ้น 840 ตัว

3.3.1.2 การเตรียมไก่เพื่อการทดลองและการจัดการ

ลูกไก่เนื้อคละเพศ อายุ 1 วัน ทำการสเปรย์วัคซีน นิวคาสเซิล+หลอดลมอักเสบมาจากโรงฟัก นำมาเลี้ยงปล่อยบนพื้นซีเมนต์ที่มีแกลบเป็นวัสดุรองพื้น ในห้องสัตว์ทดลองที่บานหน้าต่างกรุด้วยมุ้งลวด ณ อาคารสัตว์ทดลองชั้น 3 ตึก 60 ปี คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ให้

กินน้ำและอาหารเต็มที่ตลอดการทดลอง ขณะที่มีอายุ 1-7 วันให้กินอาหารบนถาดและกินน้ำในกระปุก ให้กินอาหารจากถังอาหารอัตโนมัติและกินน้ำจากกระติกอัตโนมัติตั้งแต่หลังอายุ 7 วันเป็นต้นไปจนกระทั่งสิ้นสุดการทดลอง โดยที่อายุ 1-21 วัน 22-35 วัน และอายุมากกว่า 35 วัน ให้กินอาหารสูตร 111 222 และ 333 ตามลำดับ เลี้ยงบนแกลบหนา 5-7 ซม. หนาแน่น 7-8 ตัว ต่อตารางเมตร เมื่ออายุ 10 วันทำวัคซีนเชื้อเป็น นิวคาสเซิล+ หลอดลมอักเสบซ้ำ และอายุ 14 วัน ทำวัคซีนกัมโบโรตามวิธีมาตรฐาน และใช้ยา cypermethrine พ่นฆ่ายุงและแมลงรอบหน้าต่าง บานมุ้งลวด และฝาผนังของห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองทุก 2 สัปดาห์

3.3.1.3 การแบ่งกลุ่มไก่ทดลอง

ไก่เนื้อที่เตรียมตามข้อ 3.3.1.2 ที่นำมาใช้ตลอดการทดลอง มีดังนี้

3.3.1.3.1 ไก่เนื้อคละเพศ อายุ 2-3 สัปดาห์ จำนวน 80 ตัว นำไปใช้เพื่อการเพาะเลี้ยงเชื้อมาลาเรียตามข้อ 3.3.2.2

3.3.1.3.2 ไก่เนื้อคละเพศ อายุ 10 20 และ 30 วัน กลุ่มอายุละ 60 ตัว รวมทั้งสิ้น 180 ตัว นำไปใช้ในการทดลองที่ 1 ตามข้อ 3.4.1

3.3.1.3.3 ไก่เนื้อคละเพศ อายุ 19 วัน จำนวน 550 ตัว นำไปใช้ในการทดลองที่ 2 ตามข้อ 3.4.2.1 และ 3.4.2.2

3.3.2 เชื้อมาลาเรีย และการเตรียมเชื้อเพื่อใช้ในการทดลอง

3.3.2.1 เชื้อมาลาเรีย เชื้อมาลาเรียไก่ที่ใช้ตลอดการทดลอง คือ *P. gallinaceum* isolate MNTH 2543 จากหน่วยปรสิตวิทยา ที่มีการเพาะเลี้ยงไว้ในไก่ไข่อย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543 เป็นต้นมา

3.3.2.2 การเตรียมเชื้อมาลาเรีย ไก่ไข่ที่ติดเชื้อในข้อ 3.3.2.1 นำมาดูดเลือดปริมาตร 2-3 มล. จากเส้นเลือดดำที่ปีก เก็บใส่หลอดที่มี heparin เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดและผสมให้เข้ากัน นำไปฉีดเข้าในเส้นเลือดที่ปีกของไก่เนื้อ จำนวน 10 ตัว ตัวละ 200 ไมโครลิตร หลังจากนั้นเจาะเลือดไก่ ทำฟิล์มเลือดบาง ย้อมสียิมซา 10% ตามวิธีในข้อ 3.3.3 ตรวจหาและประเมินระดับเชื้อในกระแสเลือดทุกวันตามวิธีในข้อ 3.3.4 จนกระทั่งไก่ตัวใดตัวหนึ่งที่ได้รับเชื้อมีระดับเชื้อในกระแสเลือดขึ้นสูง 50 % จึงทำการผ่านเชื้อเข้าไก่ทดลองรุ่นใหม่อีก 10 ตัวตามวิธีเช่นเดิมอีกครั้ง ก่อนนำไปใช้เพื่อการทดลองที่ 1 และ 2 ตามข้อ 3.4.1 และ 3.4.2 ตามลำดับ

3.3.3 การเตรียมฟิล์มเลือดบางย้อมสี

ใช้ปลายเข็มฉีดยาเบอร์ G 23 เจาะเส้นเลือดเล็กๆ ที่บริเวณปลายปีก ใช้ cover glass ขนาด 18 X 18 มิลลิเมตร แตะเลือดหยดเล็กๆนำไปทำเป็นฟิล์มเลือดบาง ทำให้แห้งโดยแกว่ง slide เบาๆ หรือใช้ hair dryer เป่าเบา ๆ

ฟิล์มเลือดบางที่แห้งดีแล้วนำไป fix ด้วย absolute methanol นาน 1-2 นาที ทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง และทำการย้อมด้วยสียิมซา 10 % นาน 25-30 นาที ล้างด้วยน้ำประปา ทิ้งให้แห้ง นำไปตรวจหาเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงสว่างที่กำลังขยายวัตถุ X10 X40 และ X100

3.3.4 การประเมินระดับเชื้อในกระแสเลือด

นำฟิล์มเลือดบางที่ย้อมสีผสมซึ่งที่เตรียมตามข้อ 3.3.3 ตรวจหาเชื้อมาลาเรียระยะต่างๆในเม็ดเลือดแดงโดยการนับจำนวนเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อจากจำนวนเม็ดเลือดแดงที่นับทั้งหมด 1,000 เซลล์ ทำการประเมินระดับการติดเชื้อในกระแสเลือด (% parasitemia) จากสูตร

$$\% \text{ parasitemia} = \frac{\text{จำนวนเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ X 100}}{1{,}000}$$

3.3.5 การศึกษาและประเมินภาวะโลหิตจาง

ศึกษาภาวะโลหิตจางจากค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (ค่า hematrocrit)โดยเจาะเลือดไก่ทดลองในข้อ 3.4.1.5 ทุกตัวจากเส้นเลือดดำปีก เก็บใส่ heparinized capillary tube 2 หลอดต่อไก่ 1 ตัว ต่อครั้ง นำไปปั่นโดยใช้ hematocrit centrifuge ความเร็ว 1,500 รอบต่อนาที นาน 3 นาที อ่านค่า hematrocrit หาค่าเฉลี่ย และกำหนดค่า hematrocrit ของไก่ที่ต่ำกว่า 24% เป็นค่าที่ต่ำกว่าปกติของไก่และเกิดภาวะโลหิตจาง (Goodwin *et al.*, 1992 ; Malden *et al.*, 1979)

3.3.6 การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ การเตรียมเนื้อเยื่อทางจุลพยาธิวิทยา การย้อมสี การนับจำนวน schizont ในเนื้อเยื่อของอวัยวะภายใน

ผ่าซากไก่ทดลองทุกกลุ่ม ตามข้อ 3.4.2.5.3 ตัดเก็บอวัยวะภายใน คือ ตับ ม้าม ไต และ สมอง ขนาด 1.0X0.5X0.5 เซ็นติเมตร จำนวน 1 ชิ้นต่อ 1 ตัวอย่าง ดองในน้ำยา formalin 10% นาน 24 ชั่วโมง ก่อนนำไปเตรียมด้วยกระบวนการทางจุลพยาธิวิทยาตามวิธีมาตรฐาน ตัดเนื้อเยื่อหนา 5 ไมครอน ย้อมสี Haematoxylin & Eosin และศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาเพื่อตรวจหาเชื้อมาลาเรียไก่ระยะ schizont จาก endothelial cell ใน ตับ ม้าม ไต และ สมอง โดยใช้กล้องจุลทรรศน์แสงสว่างกำลังขยายวัตถุ 100X วัดขนาดพื้นที่ของเนื้อเยื่อที่ทำการศึกษาด้วย grid ocular micrometer นับจำนวน schizont ทั้งหมดที่พบในพื้นที่ 10 ตารางมิลลิเมตร ต่อ 1 ตัวอย่าง และคำนวณหาค่าเฉลี่ยของจำนวน schizont ที่พบต่อพื้นที่ 1 ตารางมิลลิเมตร ตามวิธีของ Huff (1952)

3.4 การทดลอง

3.4.1 การทดลองที่ 1 ความไวของไก่เนื้ออายุต่างๆต่อการติดเชื้อ *P. gallinaceum*

3.4.1.1 ไก่เนื้อคละเพศ อายุ 10 20 และ 30 วัน จากข้อ 3.3.1.3.2 กลุ่มอายุละ 60 ตัว รวมทั้งสิ้น 180 ตัว ไก่แต่ละกลุ่มอายุแบ่งออกเป็น 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว กลุ่มย่อยที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้อ กลุ่มย่อยที่ 2-6 เป็นกลุ่มที่ได้รับเชื้อ

3.4.1.2 นำเชื้อ *P. gallinaceum* ที่เตรียมตามข้อ 3.3.2.2 ใช้เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ ปริมาณ1.0X10 $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ ฉีดเข้าเส้นเลือดดำปีกของไก่ทดลองกลุ่มย่อยที่ 2-6 ทั้ง 3 กลุ่มอายุ และใช้ PBS ปริมาตร 200 ไมโครลิตรฉีดเข้าเส้นเลือดดำที่ปีกของไก่กลุ่มควบคุมทุกกลุ่มอายุ

3.4.1.3 บันทึกอัตราการตายของไก่ ทุกกลุ่ม ทุกวัน ติดต่อกัน นาน 30 วัน

3.4.1.4 ศึกษาอัตราการเจริญเติบโต โดยการชั่งและบันทึกน้ำหนักไก่ทุกตัวก่อนและหลังการทดลองและเมื่อสิ้นสุดการทดลอง

3.4.1.5 ศึกษาภาวะเลือดจางของไก่ทุกตัวและทุกกลุ่ม โดยวัดค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ตามข้อ 3.3.5 ทุก 3 วันจนถึงวันที่ 30 หลังจากการฉีดเชื้อ

3.4.1.6 เจาะเลือด ทำฟิล์มเลือดบางย้อมสียิมซา ศึกษาอัตราการติดเชื้อ และประเมินระดับเชื้อในกระแสเลือดของไก่ทุกกลุ่มภายหลังการฉีดเชื้อ ทุก 3 วัน ติดต่อกันนาน 30 วัน ตามวิธีในข้อ 3.3.3 และ 3.3.4

3.4.1.7 ประเมินผลการทดลอง หาอัตราการตาย และอัตราการติดเชื้อ โดยใช้ non parametric statistic อัตราการเจริญเติบโตเฉลี่ย ค่า hematocrit %pasitemia และ ความสัมพันธ์ระหว่างค่า hematocrit และ %pasitemia โดยใช้ ANOVA

3.4.2 การทดลองที่ 2 ประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรียต่อ เชื้อ *P. gallinaceum*

3.4.2.1 เชื้อ *P. gallinaceum* ปริมาณ 1.22×10^8 ที่เตรียมตามข้อ 3.3.2.2 นำมาฉีดเข้าเส้นเลือดดำปีกของไก่ทดลองแต่ละตัว จำนวนทั้งสิ้น 510 ตัว จากข้อ 3.3.1.3.5

3.4.2.2 หลังการฉีดเชื้อ 5 วัน เจาะเลือดไก่ทุกตัว ทำฟิล์มเลือดบาง ย้อมสียิมซา ตรวจหาเชื้อระยะต่างๆ ในเม็ดเลือดแดง และประเมินระดับเชื้อในกระแสเลือด ตามวิธีในข้อ 3.3.3 และ 3.3.4 คัดเลือกไก่ที่ตรวจพบเชื้อทั้งระยะ schizont และ gametocyte ในกระแสเลือด จำนวนรวม 126 ตัว นำมาแบ่งกลุ่มตามข้อ 3.4.2.3

3.4.2.3 นำไก่ปลอดเชื้อจากข้อ 3.3.1.3.3 จำนวน 21 ตัว ใช้เป็นกลุ่มควบคุมไม่ได้ฉีดเชื้อและไม่ได้ให้ยารักษา (กลุ่มที่ 1) และไก่ติดเชื้อจากข้อ 3.4.2.2 จำนวน 126 แบ่งออกเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มที่ 2-6 เป็นไก่ติดเชื้อที่ทำการรักษาด้วยยาตาม ข้อ 3.4.2.4 และกลุ่มที่ 7 เป็นไก่กลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้ให้ยารักษา

3.4.2.4 การรักษาไก่ทดลองที่ติดเชื้อ (กลุ่มที่ 2-6) โดยใช้ยา artesunate chloroquine, doxycycline primaquine และ artesunate+primaquine ในขนาด 10 10 50 0.50 และ 10+0.5 มก กก.$^{-1}$ ตามลำดับ โดยป้อนปากให้กินวันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 5 วัน ไก่กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุมไม่ได้รับเชื้อ และกลุ่มที่ 7 กลุ่มควบคุมที่ได้รับเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษา ให้กิน PBS 200 ไมโครลิตร ต่อวัน ติดต่อกัน 5 วัน

3.4.2.5 ประเมินประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรียในไก่ที่ติดเชื้อ ก่อนและหลังการให้ยา และติดตามผลต่อเนื่องทุกวันนาน 10 วัน ดังนี้

3.4.2.5.1 ศึกษาอัตราการติดเชื้อ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ non parametric

3.4.2.5.2 ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ % parasitemia วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ ANOVA

3.4.2.5.3 ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเชื้อ *P. gallinaceum* ระยะ schizont และ gametocyte ในกระแสเลือด วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ ANOVA

3.4.2.5.4 ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเชื้อระยะ schizont ใน endothelial cell ของ ตับ ม้าม ไต และสมอง ของไก่ทดลองกลุ่มละ 6 ตัว ในวันที่ 0 4 และ 9 DPT วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ ANOVA

3.4.2.5.5 ศึกษาอัตราการเจริญเติบโต โดยการชั่งน้ำหนักไก่กลุ่มควบคุมที่ปลอดเชื้อ กลุ่มควบคุมที่ได้รับเชื้อ และกลุ่มที่ให้ยารักษาทุกกลุ่ม ในวันที่เริ่มให้ยารักษา (0 day post treatment, DPT) และวันที่สิ้นสุดการทดลอง (9 DPT) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ ANOVA

3.4.2.5.6 ศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตายของไก่ทดลองทุกกลุ่ม ตั้งแต่วันที่เริ่มให้ยา (0 DPT) จนสิ้นสุดการทดลองที่ 9 DPT วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ non parametric statistics

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการทดลอง

4.1 ผลการทดลองที่ 1 ความไวของไก่เนื้ออายุต่างๆต่อการติดเชื้อ *P. gallinaceum*

4.1.1 อัตราการติดเชื้อ

หลังจากที่ไก่แต่ละตัวใน 6 กลุ่มย่อยของไก่เนื้อคละเพศทั้ง 3 กลุ่มอายุ ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าทางเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ตามลำดับ และทำการตรวจหาเชื้อจากกระแสเลือดทุก 3 วันติดต่อกันนาน 30 วัน ผลปรากฏว่าไก่เนื้อกลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน มีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 22 16 และ 34 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อัตราร้อยละของการติดเชื้อและการตายสะสมในไก่เนื้อคละเพศ กลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน กลุ่มอายุละ 50 ตัว (กลุ่มย่อยที่ 2-6) ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ $1.0X10^1$-$1.0X10^5$ infected rbc และติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน

ไก่เนื้อกลุ่มอายุ (วัน)	% การติดเชื้อ	% การตายสะสม
10	22	20
20	16	12
30	34	18

หมายเหตุ : ไก่กลุ่มควบคุม (กลุ่มย่อยที่ 1) กลุ่มอายุละ 10 ตัว ที่ไม่ได้รับเชื้อ เมื่อสิ้นสุดการทดลองในวันที่ 30 ไม่พบการติดเชื้อและการตายสะสม

จากตารางที่ 3 ไก่กลุ่มย่อยของทั้ง 3 กลุ่มอายุ ซึ่งได้รับเชื้อปริมาณ $1.0X10^5$ infected rbc มีการติดเชื้อสูงสุดอัตราร้อยละ 50 60 และ 70 ตามลำดับ ในขณะที่ไก่กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^1$ และ $1.0X10^2$ infected rbc มีการติดเชื้อต่ำสุด และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p\leq0.05$) กับไก่ที่ได้รับเชื้อปริมาณ $1.0X10^5$ infected rbc ไก่เนื้อแต่ละกลุ่มย่อยของทุกกลุ่มอายุที่ได้รับเชื้อปริมาณเท่ากันมีอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน ยกเว้นไก่กลุ่มย่อยอายุ 30 วัน ที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^4$ infected rbc สำหรับไก่กลุ่มควบคุม กลุ่มย่อยที่ 1 ทุกกลุ่มอายุที่ไม่ได้รับเชื้อ เมื่อสิ้นสุดการทดลองไม่พบการติดเชื้อ

4.1.2 อัตราการตายสะสม

ไก่เนื้อกลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน ที่ได้รับเชื้อในปริมาณต่างๆ มีอัตราการตายสะสมร้อยละ 20 12 และ 18 ตามลำดับ (ตารางที่ 2) ไก่กลุ่มย่อยทุกกลุ่มที่ได้รับเชื้อปริมาณแตกต่างกันมีการตายสะสมในอัตราที่ไม่แตกต่างกัน สำหรับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้อมีอัตรารอด 100 % (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 อัตราร้อยละของการติดเชื้อและการตายสะสมในไก่เนื้อคละเพศใน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อย ละ 10 ตัว ของไก่กลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc และติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน

กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	ไก่เนื้ออายุ 10 วัน		ไก่เนื้ออายุ 20 วัน		ไก่เนื้ออายุ 30 วัน	
		%ไก่ตายสะสม	% การติดเชื้อ	%ไก่ตายสะสม	% การติดเชื้อ	% ไก่ตายสะสม	% การติดเชื้อ
1	0	0 (0/10)	0^a(0/10)	0 (0/10)	0^a (0/10)	0 (0/10)	0^a (0/10)
2	$1.0X10^1$	0 (0/10)	10^a(1/10)	0(0/10)	0^a (0/10)	0(0/10)	0^a (0/10)
3	$1.0X10^2$	20(2/10)	0^a(0/10)	20(2/10)	10^a(1/10)	30 (3/10)	0^a (0/10)
4	$1.0X10^3$	10(1/10)	10^a(1/10)	20(2/10)	0^a (0/10)	10 (1/10)	30^{ab} (3/10)
5	$1.0X10^4$	40(4/10)	40^{ab}(4/10)	10(1/10)	10^{ab}(1/10)	40 (4/10)	70^{bb} (7/10)
6	$1.0X10^5$	30(3/10)	50^b(5/10)	10(1/10)	60^b(6/10)	10 (1/10)	70^b (7/10)

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกัน หมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

4.1.3 ระดับเชื้อในกระแสเลือด (%parasitemia)

ผลการตรวจหา %parasitemia ของไก่เนื้อใน 6 กลุ่มย่อยทั้ง 3 กลุ่มอายุ ปรากฏว่าวันที่พบ parasitemia ได้เร็วที่สุดคือในวันที่ 9 หลังการฉีดเชื้อ (9DPI) โดยเฉพาะไก่กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^5$ infected rbc พบได้ทุกกลุ่มอายุ และเมื่อสิ้นสุดการทดลองในวันที่ 30 DPI พบ parasitemia ในไก่กลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน รวมทั้งสิ้นร้อยละ 22 16 และ 34 ตามลำดับ

ในไก่กลุ่มอายุ 10 วัน (ตารางที่ 4 และ ภาพที่ 3) วันที่ 15 DPI พบ parasitemia รวม 3 กลุ่มย่อย คือไก่กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อปริมาณ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ไก่กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^5$ infected rbc มีค่าเฉลี่ยของ parasitemia สูงสุดคิดเป็นอัตราร้อยละ 7.1±20.2 ในวันที่ 24 DPI ส่วนไก่กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^3$ และ $1.0X10^4$ infected rbc มีค่าเฉลี่ยของ parasitemia สูงสุดเพียงร้อยละ 3.9±12.3 และ 2.5±7.9 ในวันที่ 15 DPI

ไก่กลุ่มอายุ 20 วัน (ตารางที่ 5 และ ภาพที่ 4) พบ parasitemia รวม 2 กลุ่มย่อยและ ค่าเฉลี่ยของ parasitemia ต่ำมาก โดยไก่กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อปริมาณ $1.0X10^3$ และ $1.0X10^5$ infected rbc มีค่าเฉลี่ยของ parasitemia สูงสุดร้อยละ 0.2±0.6 และ 4.5±13.5 ในวันที่ 15 และ 12 DPI ตามลำดับ

ไก่กลุ่มอายุ 30 วัน (ตารางที่ 6 และ ภาพที่ 5) ในวันที่ 12 DPI พบ parasitemia รวม 3 กลุ่มย่อย คือไก่กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อปริมาณ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc โดยมีค่าเฉลี่ยของ parasitemia สูงสุดร้อยละ 5.5±14.1 5.8±11.2 และ 9.9±20.4 ตามลำดับ ในวันที่ 15 DPI

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน

		% parasitemia (DPI)										
กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
1	0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
2	$1.0 X 10^1$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
3	$1.0 X 10^2$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
4	$1.0 X 10^3$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.4±1.3	3.9±12.3	0.2±0.6	0.0±0.0	0.0±0.0	0.1±0.3	0.0±0.0
5	$1.0 X 10^4$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	2.5±7.9	0.1±0.4	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
6	$1.0 X 10^5$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.1±0.3	2.5±7.2	3.3±10.1	2.0±5.7	7.1±20.2	4.4±12.4	0.1±0.4	0.0±0.0

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกัน หมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน

		% parasitemia (DPI)										
กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
1	0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
2	$1.0 X 10^1$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
3	$1.0 X 10^2$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.1±0.3	0.2±0.6	0.0±0.0[a]	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
4	$1.0 X 10^3$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
5	$1.0 X 10^4$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
6	$1.0 X 10^5$	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.7±1.6[b]	4.5±13.5	0.7±1.6	0.3±0.7[b]	0.4±0.8[b]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกัน หมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

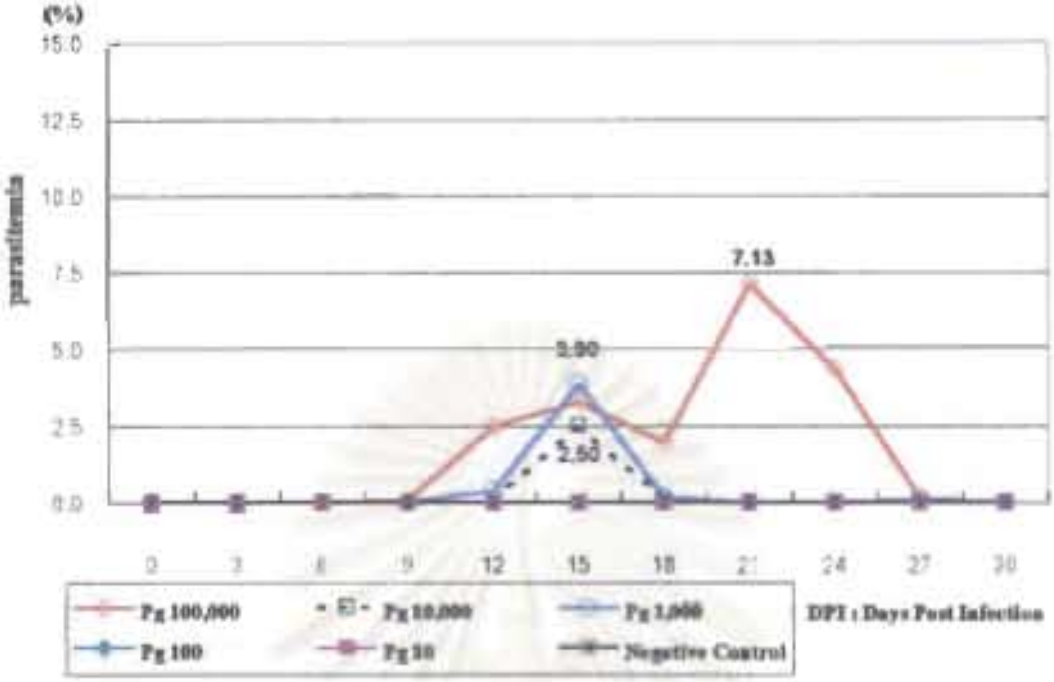
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 30 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน

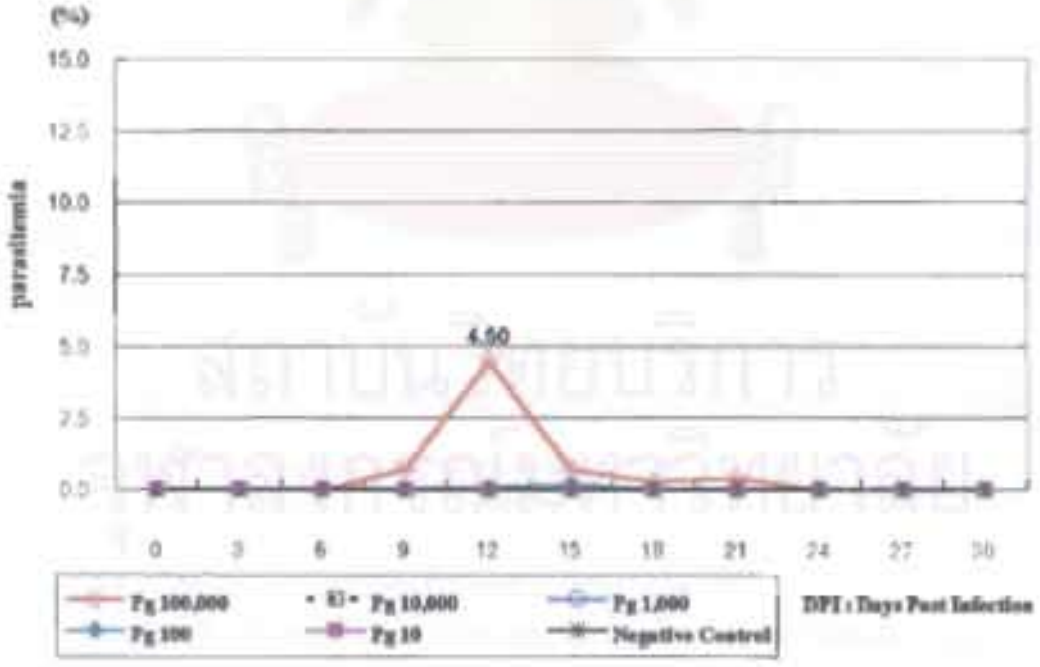
		% parasitemia (DPI)										
กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
1	0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
2	1.0×10^1	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
3	1.0×10^2	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.0±0.0[a]	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
4	1.0×10^3	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	2.2±4.7[ab]	5.5±14.1	0.1±0.3	0.2±0.4	0.1±0.3	0.1±0.3	0.0±0.0
5	1.0×10^4	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0[a]	0.3±0.7[a]	5.8±11.2	10.1±20.9	0.7±1.7	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
6	1.0×10^5	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.9±1.7[b]	7.2±14.7[b]	9.9±20.4	6.9±20.4	4.7±14.2	2.4±6.3	2.7±8.5	1.7±5.0

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกัน หมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

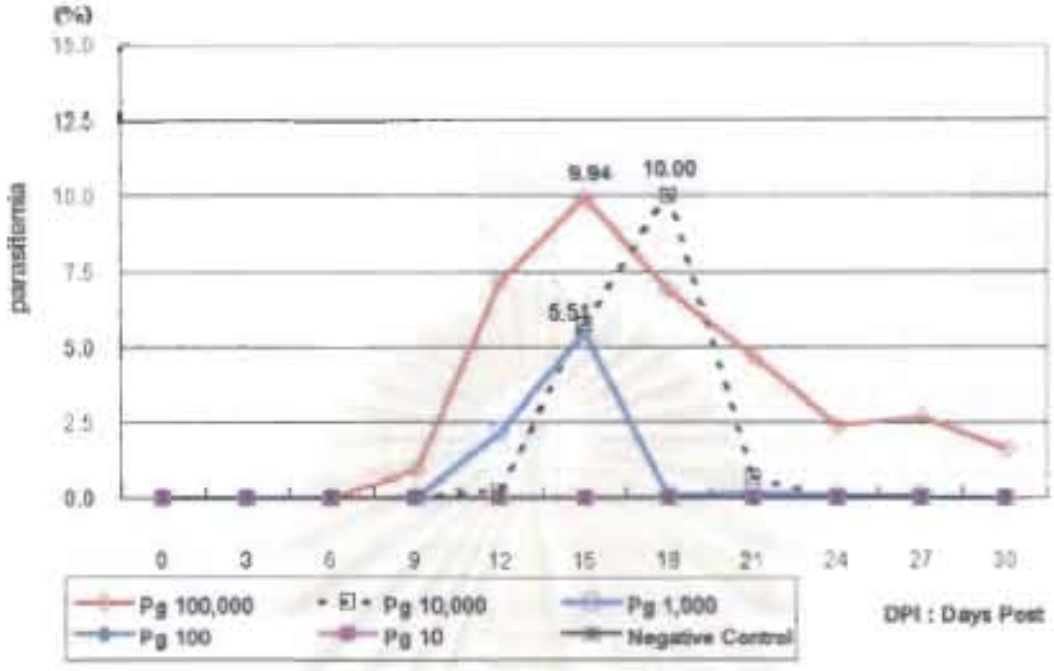
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 3 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน



ภาพที่ 4 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน



ภาพที่ 5 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อเพศอายุ 30 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc คิดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน

4.1.4 อัตราการเจริญเติบโต

จากการศึกษาอัตราการเจริญเติบโตของไก่เนื้อทั้ง 6 กลุ่มย่อยในกลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วันหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc ขณะเริ่มต้นพบว่าน้ำหนักเฉลี่ยของไก่ทุกกลุ่มอายุในกลุ่มย่อยที่เป็นกลุ่มควบคุม (กลุ่มย่อยที่ 1) และกลุ่มที่ได้รับเชื้อทุกกลุ่ม (กลุ่มย่อยที่ 2-6) มีค่าไม่แตกต่างกัน ยกเว้นไก่กลุ่มอายุ 10 วัน กลุ่มย่อยที่ 1 และ 2 ที่มีน้ำหนักต่ำกว่าปกติ และเมื่อสิ้นสุดการทดลองที่ 30 DPI น้ำหนักเฉลี่ยของไก่กลุ่มทดลองที่ได้รับเชื้อทุกกลุ่มย่อยทั้ง 3 กลุ่มอายุมีค่าไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 7)

ในตารางที่ 8 แสดงการเจริญเติบโตสะสมของไก่กลุ่มย่อยทุกกลุ่มอายุที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ในปริมาณต่างๆ และกลุ่มย่อยที่เป็นกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับเชื้อ เมื่อสิ้นสุดการทดลองในวันที่ 30 DPI โดยพบว่าไก่กลุ่มควบคุม อายุ 10 20 และ 30 วัน มีการเจริญเติบโตเฉลี่ย 790.00±323.21 1078.00±269.39 และ 1098.33±172.79 กรัม ส่วนไก่เนื้อแต่ละกลุ่มย่อยของทั้ง 3 กลุ่มอายุที่ได้รับเชื้อมีค่าเฉลี่ยของการเจริญเติบโตไม่แตกต่างกัน ไก่เนื้อที่ได้รับเชื้ออายุ 10 20 และ 30 วัน มีการเจริญเติบโตสะสม 620.00±200.50 ถึง 898.57± 121.71 1114.44± 259.38 ถึง 1257.78±268.04 และ 912.00±324.22 ถึง 1024.44±206.10 ของไก่เนื้อแต่ละกลุ่ม ตามลำดับ

ตารางที่ 7 น้ำหนักเฉลี่ยของในไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ10 ตัว ในกลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน ก่อนและหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0 X10^5$ infected rbc และติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน

กลุ่มย่อยที่	น้ำหนักเฉลี่ยไก่ 10 วัน (กรัม)		น้ำหนักเฉลี่ยไก่ 20 วัน (กรัม)		น้ำหนักเฉลี่ยไก่ 30 วัน (กรัม)	
	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด	เริ่มต้น	สิ้นสุด
1	134.0±31.3^a	924±330.0	494.0±78.3	1572±280.7	1040±170.0	2095±161.0
2	150±36.8^{ab}	856.3±171.9	534.0±92.4	1645±152.6	1130±131.7	2056±257.4
3	176±22.7^{bc}	806.3±339.6	504.0±75.3	1672±157.5	1107±150.6	2020±310.3
4	180.0±28.3^c	800.0±189.4	527.0±86.2	1768±163.5	1020±152.9	1971±316.3
5	192.0±39.1^c	983.3±293.5	506.0±81.7	1747±272.8	1048±146.1	1970±251.6
6	182.0±22.0^c	1090±128.5	527.0±77.2	1631±302.3	1112±181.4	2102±304.1

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกัน หมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 8 น้ำหนักเฉลี่ยของการเจริญเติบโตสะสมในไก่เนื้อ คละเพศ จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัว ในกลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน หลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0 X10^5$ infected rbc ติดตามผลนาน 30 วัน

กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	การเจริญเติบโตสะสมเป็นเวลา 30 วันของไก่เนื้อ (กรัม)		
		อายุ 10 วัน	อายุ 20 วัน	อายุ 30 วัน
1	0	790.00±323.21	1078.00±269.39	1098.33±172.79
2	$1.0 X 10^1$	706.25±178.64	1135.00±101.54	912.00±324.22
3	$1.0 X 10^2$	626.25±335.82	1157.50±174.83	913.57±278.49
4	$1.0 X 10^3$	620.00±200.50	1256.25±140.20	951.11±286.38
5	$1.0 X 10^4$	780.00±317.99	1257.78±268.04	996.67±225.36
6	$1.0 X 10^5$	898.57±121.71	1114.44±259.38	1024.44±206.10

4.1.5 การเกิดภาวะโลหิตจาง

ผลการประเมินภาวะโลหิตจางจากค่า hematocrit ปรากฏว่าไก่ทุกกลุ่มย่อยในกลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* เกิดภาวะโลหิตจาง ยกเว้นไก่เนื้ออายุ 20 วัน กลุ่มย่อยที่ 2 ซึ่งได้รับเชื้อปริมาณ $1.0X10^1$ infected rbc ไม่พบภาวะโลหิตจาง สำหรับไก่เนื้ออายุ 10 20 และ 30 วัน ในกลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^4$ $1.0X10^5$ $1.0X10^5$ infected rbc เกิดภาวะโลหิตจางสูงสุดร้อยละ 50 40 และ 60 ตามลำดับ (ตารางที่ 9) ค่า hematocrit ของไก่แต่ละตัวในกลุ่มย่อยทุกกลุ่มมีความผันแปรสูง มีค่าขึ้นๆ

ลงๆเป็นระยะ (ตารางที่ 10-12 ภาพที่ 6-10) ไก่บางตัวมีค่า hematocrit ลดต่ำลงเพียงช่วงสั้นๆ และบางช่วงมีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไก่ทุกตัวที่ตาย ก่อนตายพบว่าค่า hematocrit อยู่ในเกณฑ์ต่ำมากถึงต่ำสุดระหว่าง 15.0 -24.0% (ภาพที่ 10)

ค่า hematocrit ของไก่กลุ่มควบคุมอายุ 10 20 และ 30 วัน ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติตลอดการทดลองมีค่า 26.7±3.5 ถึง 32.1±5.2% 30.0±1.9 ถึง 34.75±4.02% และ 27.5±3.2 ถึง 34.4±7.8% ตามลำดับ ไก่กลุ่มอายุ 10 20 และ 30 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อมีค่า hematocrit ขึ้นๆลงๆเป็นช่วงๆ (ตารางที่ 10-12 ภาพที่ 6-10)

ตารางที่ 9 ภาวะโลหิตจางของไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 20 และ 30 วัน ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$และ $1.0X10^5$ infected rbc ติดตามผลนาน 30 วัน

กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	ไก่เนื้ออายุ 10 วัน		ไก่เนื้ออายุ 20 วัน		ไก่เนื้ออายุ 30 วัน	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1	0	0/10	0	0/10	0	0/10	0
2	1.0×10^1	2/10	20	0/10	0	2/10	20
3	1.0×10^2	1/10	10	1/10	10	4/10	40
4	1.0×10^3	4/10	40	1/10	10	4/10	40
5	1.0×10^4	5/10	50	1/10	10	5/10	50
6	1.0×10^5	3/10	30	4/10	40	6/10	60

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัวหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือด ปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0 X 10^2$ $1.0 X 10^3$ $1.0 X 10^4$ และ $1.0 X 10^5$ infected rbc และติดตามผลนาน 30 วัน

		% hematocrit (DPI)										
กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
1	0	30.9±4.3	30.0±3.5	27.0±3.1	29.1±2.7^{a}	29.5±2.5	26.7±3.5	28.8±4.0^{b}	28.6+4.9^{b}	30.3±3.4^{b}	30.1±4.3	32.1±5.2
2	1.0 X 10	29.8±3.3	29.1±4.7	26.1±2.8	30.2±4.2^{a}	29.9±5.8	28.4±5.8	33.9±7.4^{a}	34.6±7.9^{a}	35.5±7.6^{a}	34.0±10.5	36.8±10.5
3	$1.0 X 10^2$	31.4±3.3	28.8±2.3	26.0±1.7	28.8±2.4^{a}	29.3±2.1	26.9±3.2	29.6±2.3^{ab}	29.9±4.8^{ab}	30.8±4.6^{ab}	31.2±4.6	33.6±5.0
4	$1.0 X 10^3$	30.4±3.9	29.9±2.6	27.7±3.3	27.6±3.4^{ab}	31.4±4.3	28.4±4.8	30.2±5.0^{ab}	31.1±3.9^{ab}	31.3±4.0^{ab}	34.1±6.3	32.9±7.2
5	$1.0 X 10^4$	32.6±2.1	27.8±3.3	27.4±2.6	26.7±3.6^{ab}	30.0±2.2	29.8±2.1	28.3±4.3^{b}	32.4±2.6^{ab}	30.4±3.9^{b}	31.9±6.4	33.8±7.7
6	$1.0 X 10^5$	32.4±2.2	28.8±2.8	27.9±3.3	24.2±6.8^{b}	29.3±2.9	26.5±4.3	28.9±2.5^{b}	29.7±2.1^{ab}	29.4±1.0^{b}	29.8±0.8	30.9±2.0

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัวหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือด ปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0 X 10^2$ $1.0 X 10^3$ $1.0 X 10^4$ และ $1.0 X 10^5$ infected rbc และติดตามผลนาน 30 วัน

		% hematocrit (DPI)										
กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	0 DPI	3 DPI	6 DPI	9 DPI	12 DPI	15 DPI	18 DPI	21 DPI	24 DPI	27 DPI	30 DPI
1	0	30.5±2.4	31.1±2.9	32.0±1.4	30.0±1.9	33.1±3.6	$32.2±4.0^{a}$	$33.9±3.9^{a}$	$34.75±4.02^{ab}$	$32.2±4.0^{abc}$	32.0±4.8	$31.6±4.8^{ab}$
2	1.0 X 10	31.9±1.9	30.4±1.8	31.9±2.6	29.5±1.9	33.4±2.8	$32.7±2.2^{a}$	$33.8±3.6^{a}$	$33.50±4.07^{ab}$	$35.2±6.8^{a}$	33.7±6.2	$32.4±3.7^{ab}$
3	$1.0 X 10^2$	30.7±1.3	31.3±3.2	31.8±1.3	28.6±4.7	33.1±4.0	$31.2±4.3^{ab}$	$32.7±3.1^{a}$	$37.10±7.19^{a}$	$34.6±6.8^{ab}$	35.1±7.8	$35.8±6.6^{a}$
4	$1.0 X 10^3$	30.1±1.4	30.1±1.4	30.0±3.0	30.1±3.3	32.1±2.7	$31.6±3.2^{ab}$	$30.9±2.1^{ab}$	$31.15±2.15^{bc}$	$29.8±3.2^{bc}$	31.3±6.4	$29.9±6.5^{b}$
5	$1.0 X 10^4$	30.0±2.0	30.4±3.1	31.0±2.9	29.4±2.5	31.8±1.8	$30.7±3.4^{ab}$	$31.5±3.8^{ab}$	$32.15±4.30^{bc}$	$30.2±3.0^{abc}$	30.7±4.2	$28.1±3.4^{b}$
6	$1.0 X 10^5$	$30.3±2.3^{a}$	30.2±2.9	30.2±1.6	29.3±2.9	31.2±2.9	$28.5±4.1^{b}$	$28.8±2.3^{b}$	$28.20±4.17^{c}$	$28.6±3.8^{c}$	30.6±2.5	$30.6±2.4^{b}$

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

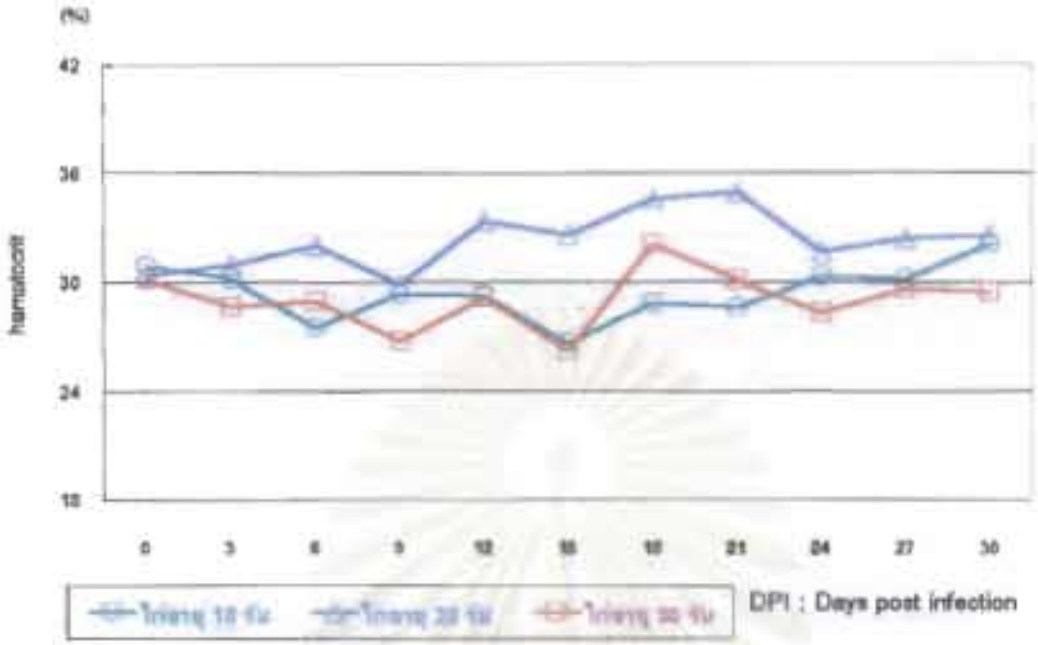
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยละ 10 ตัวหลังจากได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0 X 10^2$ $1.0 X 10^3$ $1.0 X 10^4$ และ $1.0 X 10^5$ infected rbc และติดตามผลนาน 30 วัน

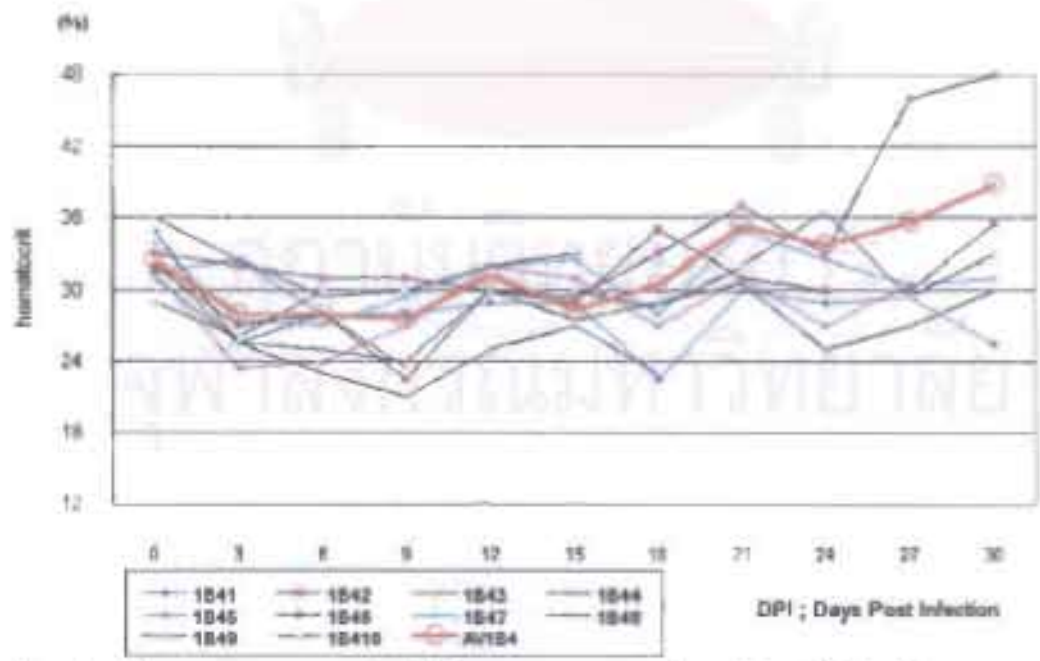
		% hematocrit (DPI)										
กลุ่มย่อยที่	ปริมาณเชื้อ (*Pg* infected rbc)	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
1	0	30.2±1.5	29.8±2.6^{abc}	29.3±2.2	27.9±2.8	30.2±3.1^{ab}	27.5±3.2^{a}	32.6±2.5^{a}	30.6±2.8	29.1±4.5^{ab}	29.7±5.5	34.4±7.8
2	1.0 X 10	29.5±2.6	30.8±3.3^{ab}	30.6±6.0	30.5±6.7	30.4±5.6^{ab}	29.9±38^{a}	33.8±4.0^{a}	34.9±5.7	35.2±4.5^{a}	31.7±7.1	33.4±6.0
3	$1.0 X 10^2$	29.5±2.6	31.3±2.3^{a}	30.1±1.8	29.6±2.1	29.2±1.6^{ab}	28.0±2.6^{a}	31.6±3.2^{ab}	28.9±4.6	30.6±8.8^{ab}	26.2±3.6	29.1±4.0
4	$1.0 X 10^3$	31.3±2.8	28.6±2.4^{abc}	31.7±2.5	31.3±3.9	31.9±3.7^{a}	29.3±6.8^{a}	33.6±7.6^{a}	31.9±6.5	30.3±7.3^{ab}	31.8±6.4	33.4±8.4
5	$1.0 X 10^4$	30.2±2.3^{a}	27.7±3.7^{c}	32.1±4.4	30.6±4.6	31.0±6.2^{ab}	27.4±3.4^{a}	32.0±6.1^{ab}	29.4±4.1	30.4±5.7^{ab}	27.0±10.9^{a}	33.1±3.5
6	$1.0 X 10^5$	29.8±2.8	28.2±2.4^{bc}	31.2±4.5	29.1±4.6	25.8±8.7^{b}	26.1±6.8^{a}	27.2±4.6^{b}	28.4±6.4	25.4±6.6^{b}	26.7±9.1	30.0±9.0

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

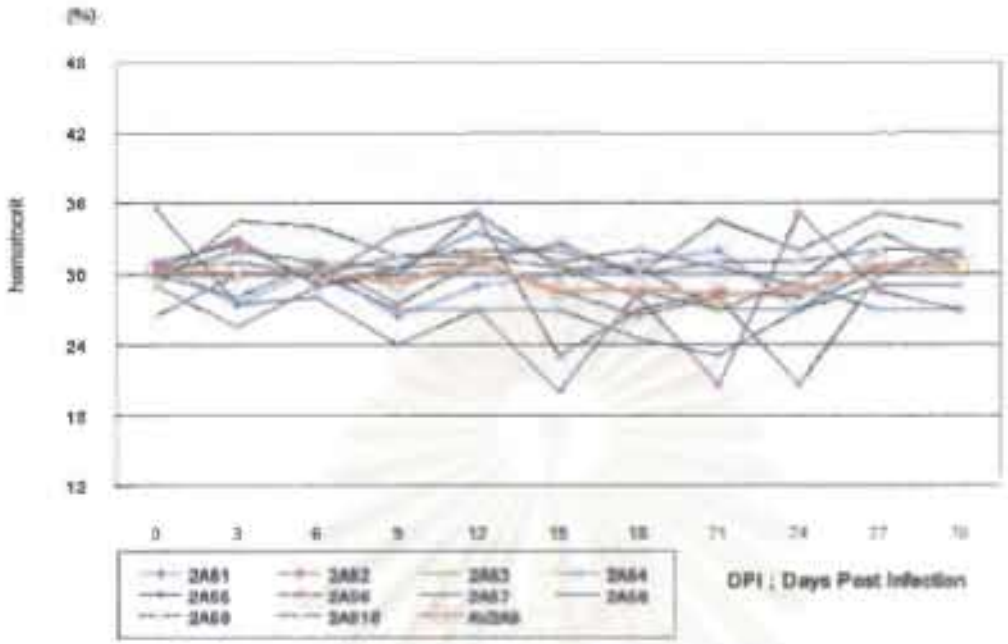
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



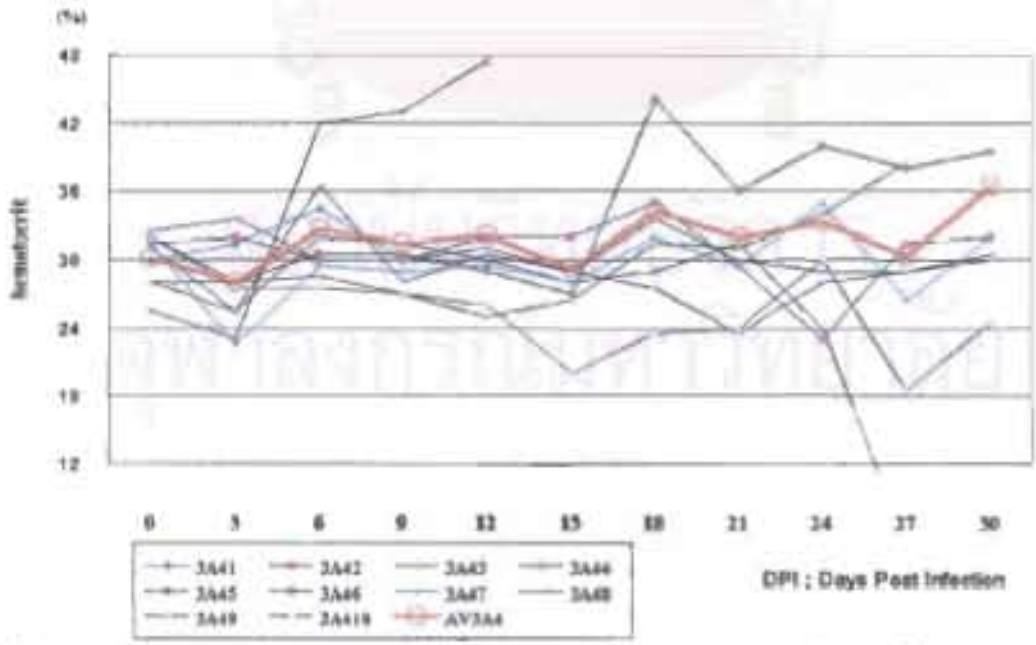
ภาพที่ 6 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศ กลุ่มควบคุม อายุ 10 20 และ 30 วัน กลุ่มละ 10 ตัว ที่ไม่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0×10^4 infected rbc คิดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน



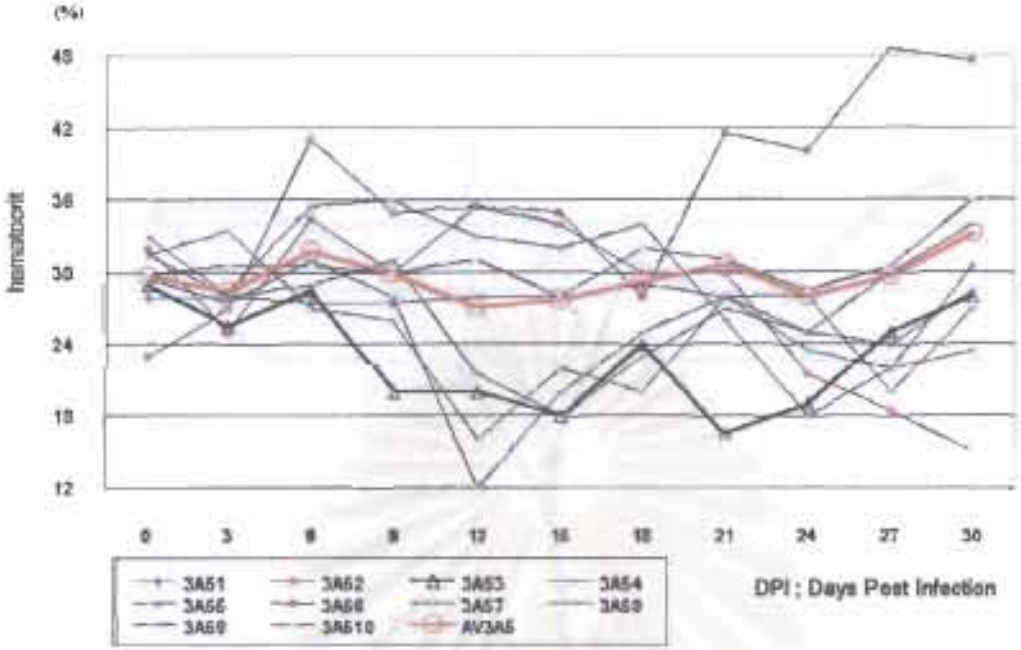
ภาพที่ 7 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0×10^4 infected rbc คิด ตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน



ภาพที่ 8 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 20 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0 X 10^5 infected rbc คิดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน



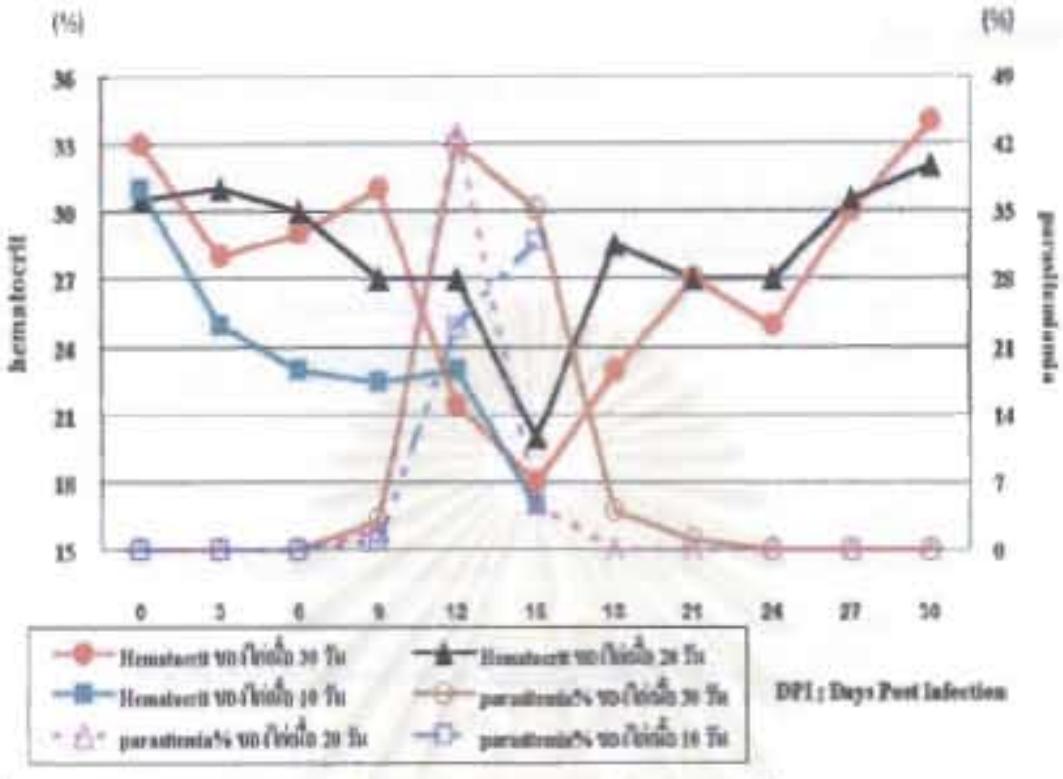
ภาพที่ 9 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 30 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0 X 10^4 infected rbc คิดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน



ภาพที่ 10 ค่าเฉลี่ยของ % hematocrit ในไก่เนื้อคละเพศอายุ 30 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ฉีดเข้าเส้นเลือดปริมาณ 1.0×10^5 infected rbc ติดตามผลเป็นเวลานาน 30 วัน

4.1.6 ความสัมพันธ์ของภาวะโลหิตจางและระดับเชื้อในกระแสเลือด

การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะโลหิตจางและระดับเชื้อในกระแสเลือด จากค่า hematocrit และ %parasitemia ของไก่ที่ติดเชื้อรายตัวในกลุ่มอายุต่างๆ จากภาพที่ 11 สังเกตได้ว่า ค่า hematocrit มีการผันกับ %parasitemia อย่างชัดเจน ในระยะเริ่มแรกเมื่อเชื้อปรากฏในกระแสเลือด %parasitemia มีค่าต่ำ และค่อยๆสูงขึ้นเป็นลำดับ ในขณะเดียวกัน ค่า hematocrit จะค่อยๆลดต่ำลง และเมื่อ % parasitemia ขึ้นสูงมาก hematocrit จะลดต่ำลงมาก และไก่บางตัวตายในระยะนี้ สำหรับไก่ที่ไม่ตาย % parasitemia ที่ขึ้นสูงไปจะค่อยๆลดต่ำลง ในขณะที่ %parasitemia ลดต่ำค่า hematocrit ก็จะมีค่าสูงขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ



ภาพที่ 11 ความสัมพันธ์ของ % parasitemia และ ค่า hematocrit ของไก่เนื้อคละเพศ อายุ 10 20 และ 30 วัน ของไก่เนื้อรายตัวที่ได้รับการติดเชื้อ *P. gallinaceum* $1.0X10^7$ infected rbc

4.2 การทดลองที่ 2 ประสิทธิภาพของยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine+ artesunate ร่วมกับ primaquine ต่อการรักษาโรคมาลาเรียไก่

4.2.1 ผลของยาต้านมาลาเรียต่ออัตราการติดเชื้อในกระแสเลือด

การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรียต่ออัตราการติดเชื้อก่อนและหลังการให้ยารักษาในไก่เนื้อคละเพศ 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ไก่กลุ่มที่ 2-6 ซึ่งติดเชื้อและได้รับยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+primaquine ติดต่อกันเป็นเวลา 5 วัน กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้อและไม่ได้รับยา และไก่กลุ่มที่ 7 เป็นกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับยา เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ปรากฏว่าไก่กลุ่มที่ 3 ที่ได้รับการรักษาด้วยยา chloroquine มีอัตราการติดเชื้อลดต่ำที่สุด คงเหลือร้อยละ 53.53 ไก่กลุ่มที่ 4 ที่ได้รับการรักษาด้วยยา doxycycline มีอัตราการติดเชื้อลดลงต่ำรองลงมาคงเหลือร้อยละ 87.50 ในขณะที่ไก่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา artesunate primaquine และ artesunate+primaquine ยังคงมีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 100

ตารางที่ 13 อัตราการติดเชื้อ *P. gallinaceum* ในไก่เนื้อ คละเพศ อายุ 23 วัน จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน ติดตามผลเป็นเวลา 9 วัน

กลุ่มที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ไก่ติดเชื้อในวันสิ้นสุดการทดลอง (ตัว)	
		ไก่ที่ติดเชื้อ/ไก่ทั้งหมด	%
1	Negative Control	0/21	0.0[a]
2	Artesunate	16/16	100.0[c]
3	Chloroquine	8/15	53.53[b]
4	Doxycycline	14/16	87.50[c]
5	Primaquine	20/20	100.0[c]
6	Artesunate + Primaquine	16/16	100.0[c]
7	Positive Control	3/3	100.0[c]

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

4.2.2 ผลของยาต้านมาลาเรียต่อระดับเชื้อในกระแสเลือด

การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรียจากการเปลี่ยนแปลงของ %parasitemia ที่พบในไก่เนื้อ คละเพศ ซึ่งติดเชื้อ *P. gallinaceum* ก่อนและหลังการให้ยารักษา ไก่กลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 1) ซึ่งไม่ได้รับเชื้อและไม่ได้รับยา ไม่พบ %parasitemia ตลอดการทดลอง ไก่กลุ่มที่ 7 เป็นกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับยา พบ % parasitemia ขึ้นสูงระหว่าง 13.19±11.36 ถึง 63.71±39.60 % ทุกวัน ตลอดการทดลอง (ตารางที่ 14 ภาพที่ 12)

ไก่กลุ่มที่ 2 ซึ่งติดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยา artesunate ในวันที่ 0 DPT พบ % parasitemia มีค่าเฉลี่ย 19.71±18.44% ในวันที่ 1 และ 2 DPT parasitemia มีระดับลดลงเหลือ 3.81±12.96 และ 0.14±0.36% ตามลำดับ และตรวจไม่พบในวันที่ 3 DPT ในวันที่ 4 5 และ 6 DPT สามารถตรวจพบได้ในระดับต่ำกว่าก่อนการรักษา และในวันที่ 7-9 DPT พบว่ามีระดับสูงขึ้นกว่าก่อนให้ยา

ไก่กลุ่มที่ 3 ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยา chloroquine ในวันที่ 1 และ 2 DPT พบว่า %parasitemia มีค่าลดต่ำลงมากเหลือน้อยกว่า 1.0% และในวันที่ 3 และ 4 DPT ตรวจไม่พบ หลังจากนั้นจนกระทั่งสิ้นสุดการทดลองสามารถตรวจพบได้ในระดับที่ต่ำมากค่าเฉลี่ย อยู่ระหว่าง 0.4±0.6 ถึง 1.7+3.2 %

ไก่กลุ่มที่ 4 ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยา doxycycline ในระยะ4 วัน แรก (0-3 DPT) %parasitemia เพิ่มสูงขึ้น แต่ในวันที่ 5 DPT เริ่มลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$) และจนกระทั่งสิ้นสุดการทดลอง

ตารางที่ 14 ค่าเฉลี่ยของ %parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* ก่อนและหลังการรักษาด้วยยาต้านเชื้อ artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+primaquine ติดต่อกัน 5 วัน และติดตามผลนาน 9 วัน

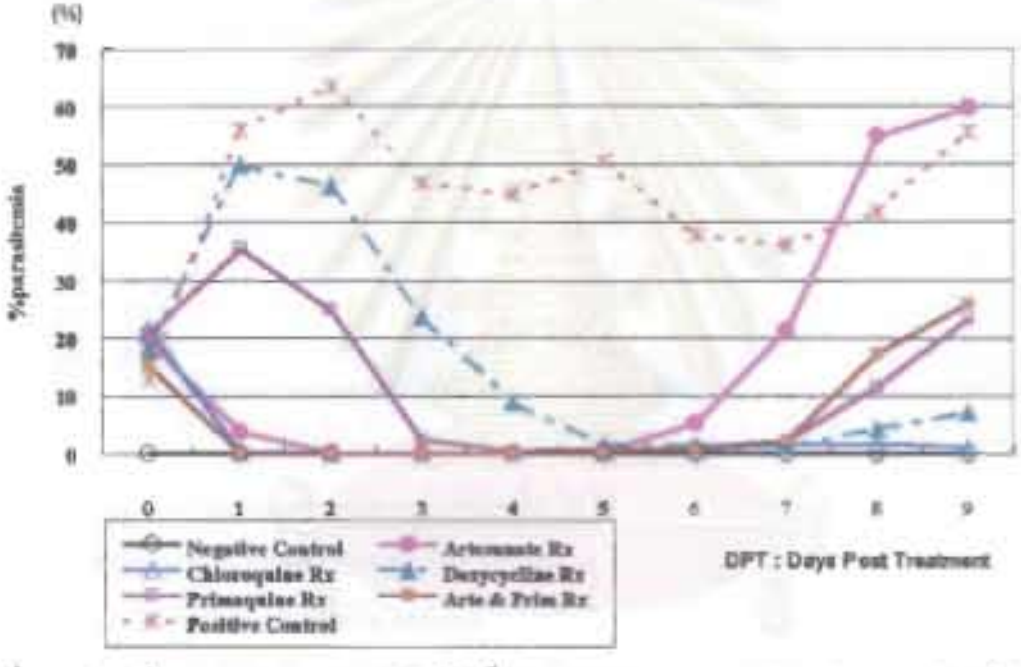
		% parasitemia (DPT)									
กลุ่มที่	กลุ่มทดลอง	0 DPT	1 DPT	2 DPT	3 DPT	4 DPT	5 DPT	6 DPT	7 DPT	8 DPT	9 DPT
1	Negative Control	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}
2	Artesunate	19.7±18.4^{b}	3.8±13.0^{a}	0.1±0.4^{a}	0.0±0.0^{a}	0.1±0.2^{a}	0.5±0.7^{a}	5.4±5.5^{a}	21.4±23.4^{b}	54.9±32.6^{b}	59.8±30.1^{d}
3	Chloroquine	21.8±18.4^{b}	0.4±0.7^{a}	0.3±0.6^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.4±0.6^{a}	0.6±1.2^{a}	1.6±1.8^{a}	1.7±3.2^{a}	0.9±1.8^{a}
4	Doxycycline	18.1±20.0^{b}	50.1±38.7^{c}	46.5±35.8^{c}	23.9±19.1^{b}	9.0±11.3^{b}	1.7±1.7^{a}	1.41±1.50^{a}	1.1±1.1^{a}	4.4±8.0^{a}	7.1±11.6^{ab}
5	Primaquine	20.7+14.7^{b}	35.6±18.1^{b}	25.0±16.0^{b}	2.4±2.3^{a}	0.4±0.6^{a}	0.9±0.8^{a}	1.0±0.8^{a}	2.2±1.6^{a}	11.7±12.1^{a}	23.5±21.7^{bc}
6	Arte & Prim	15.5±20.6^{b}	0.2±0.4^{a}	0.0±0.0^{a}	0.1±0.2^{a}	0.1±0.3^{a}	0.1±0.3^{a}	0.65±0.79^{a}	2.3±3.4^{a}	17.4±28.2^{a}	26.0±31.8^{c}
7	Positive Control	13.2±11.4^{b}	56.1±36.8^{c}	63.7±39.6^{d}	47.0±34.4^{c}	45.0±32.1^{c}	50.7±42.5^{b}	37.8±39.1^{b}	36.3±32.9^{c}	42.0±18.3^{b}	55.7±19.4^{d}

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

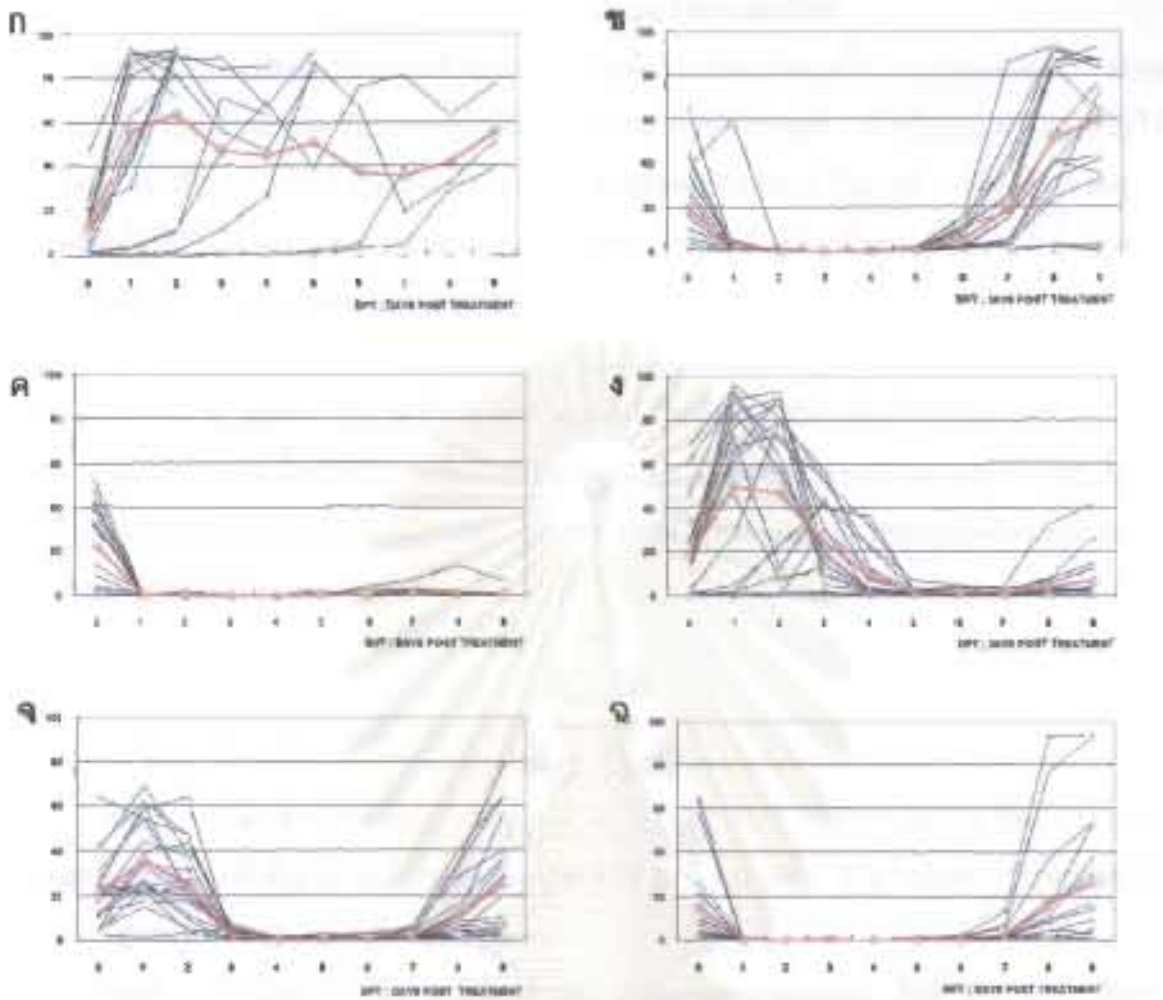
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไก่กลุ่มที่ 5 ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยา primaquine ในระยะ 3 วันแรก (0-2 DPT) %parasitemia มีระดับไม่แตกต่างกัน และในวันที่ 3-8 DPT ลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$) แต่ในวันที่ 9 DPT กลับมีระดับสูงใกล้เคียงกับวันที่ 0 DPT

ไก่กลุ่มที่ 6 ซึ่งได้รับการรักษาด้วย artesunate+primaquine พบว่า ตั้งแต่ 1 DPT %parasitemia ลดต่ำลงอย่างรวดเร็ว และตรวจไม่พบ %parasitemia ในวันที่ 2 DPT ในวันที่ 3-6 DPT ตรวจพบได้ในระดับต่ำกว่า 1.0% และในวันที่ 7 DPT สูงขึ้นเป็น 2.31±3.44% สำหรับวันที่ 8 และ 9 DPT %parasitemia มีค่าเฉลี่ยสูงใกล้เคียงกับ 0 DPT



ภาพที่ 12 ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ในไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ที่ติดเชื้อ *P gallinaceum* ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน ติดตามผลเป็นเวลา 9 วัน



ภาพที่ 13 % parasitemia ของไก่ทดลองกลุ่มที่ติดเชื้อ ไม่ได้รับการรักษา และได้รับการรักษาด้วยยาต้านมาลาเรีย ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลนานเป็นเวลา 9 วัน

ก : ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อ แต่ไม่ได้รับยา

ข : ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อ และได้รับการรักษาด้วยยา Artesunate ติดต่อกันนาน 5 วัน

ค : ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อ และได้รับการรักษาด้วยยา Chloroquine ติดต่อกันนาน 5 วัน

ง : ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อ และได้รับการรักษาด้วยยา Doxycycline ติดต่อกันนาน 5 วัน

จ : ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อ และได้รับการรักษาด้วยยา Primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน

ฉ : ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อ และได้รับการรักษาด้วยยา Artesunate+ ติดต่อกันนาน 5 วัน

Primaquine

4.2.3 ผลของยาต้านมาลาเรียต่อเชื้อระยะ schizont ในกระแสเลือด

การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรียจากอัตราการตรวจพบเชื้อ *P.gallinaceum* ระยะ schizont ที่อยู่ในกระแสเลือด ก่อนและหลังให้ยารักษา ปรากฏว่าไก่กลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้อและไม่ได้รับยา ไม่พบ schizont ในกระแสเลือดตลอดการทดลอง ไก่กลุ่มที่ 7 เป็นกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อและไม่ได้รับยา ตรวจพบเชื้อระยะ schizont ในกระแสเลือดในอัตราร้อยละ 95.2±21.8 ถึง 100.0±00 ทุกวันตลอดการทดลอง (ตารางที่ 15 ภาพที่ 14)

กลุ่มที่ 2 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา artesunate ผลปรากฏว่าในวันที่ 1-5 DPT ตรวจไม่พบ schizont ในกระแสเลือด และวันที่ 6-9 DPT พบเชื้อได้ในอัตราใกล้เคียงกับในวันที่ 0 DPT

กลุ่มที่ 3 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา chloroquine ตลอดการทดลองตรวจพบ schizont ในกระแสเลือดได้น้อยมาก โดยในวันที่ 1 และ 3-8 DPT ตรวจไม่พบ schizont ในกระแสเลือด และพบได้อัตราที่ต่ำมากในวันที่ 2 และ 9 DPT

กลุ่มที่ 4 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา doxycycline วันที่ 1-3 DPT schizont ในอัตราสูงร้อยละ 76.2±0.4 ถึง 90.5±30.1 และในวันที่ 4-6 ตรวจไม่พบ ในวันที่ 7DPT พบได้ในอัตราร้อยละ 31.3±47.9 ในขณะที่วันที่ 9 DPT พบ schizont เพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 68.8±47.9

กลุ่มที่ 5 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา primaquine วันที่ 2 DPT schizont ที่พบในกระแสเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$) และตรวจไม่พบ ในวันที่ 3-6 DPT สำหรับวันที่ 7-9 DPT พบได้ในอัตราที่สูงระหว่าง 85.7±35.9 ถึง 100.0±00

กลุ่มที่ 6 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา artesunate+primaquine วันที่ 1-5 DPT ไม่พบ schizont ในกระแสเลือด วันที่ 6 DPT พบได้ร้อยละ 17.7±39.3 และพบมีอัตราสูงขึ้นเรื่อย ๆ เป็น 100% ในวันที่ 9 DPT

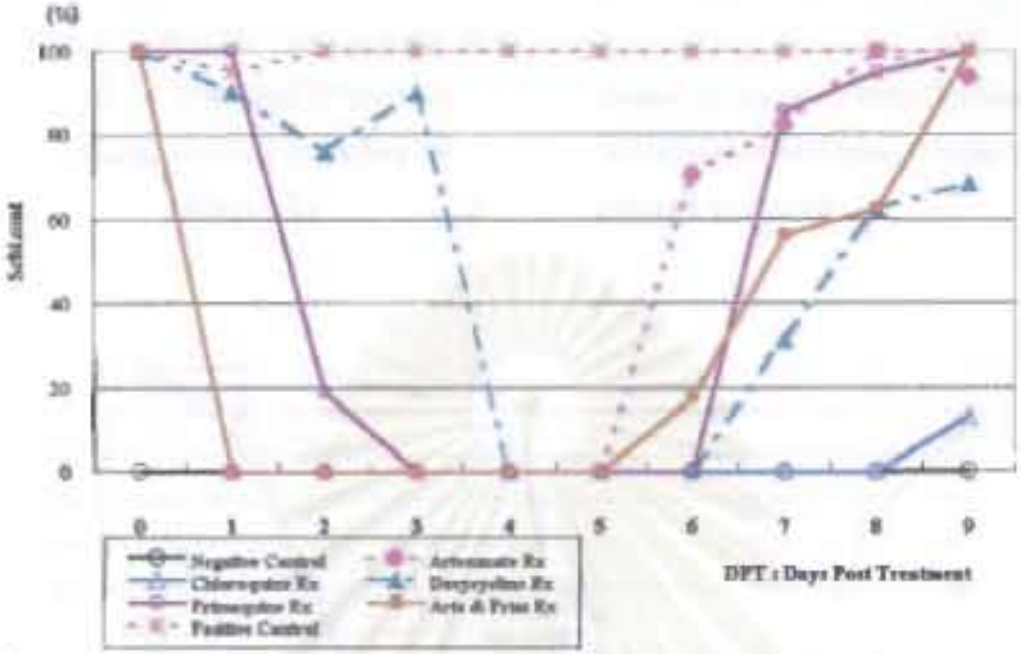
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 15 อัตราร้อยละของการตรวจพบเชื้อ *P. gallinaceum* ระยะ schizont ในกระแสเลือดของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+primaquine ติดต่อกัน 5 วัน ติดตามผลนาน 9 วัน

		% ที่พบ schizont ในกระแสเลือด (DPT)									
กลุ่มที่	กลุ่มทดลอง	0 DPT	1 DPT	2 DPT	3 DPT	4 DPT	5 DPT	6 DPT	7 DPT	8 DPT	9 DPT
1	Negative Control	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}
2	Artesunate	100.0±0.0^{b}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	70.6±47.0^{b}	82.4±39.3^{cd}	100.0±0.0^{c}	93.8±25.0^{c}
3	Chloroquine	100.0±0.0^{b}	0.0±0.0^{a}	5.0±0.2^{ab}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	13.3±35.2^{a}
4	Doxycycline	100.0±0.0^{b}	90.5±30.1^{b}	76.2±0.4^{c}	90.0±30.8^{b}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	31.3±47.9^{b}	62.5±50.0^{b}	68.8±47.9^{b}
5	Primaquine	100.0±0.0^{b}	100.0±0.0^{c}	19.1+40.2^{b}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	85.7±35.9^{d}	95.0±22.4^{c}	100.0±0.0^{c}
6	Arte + Prim	100.0±0.0^{b}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	17.7±39.3^{a}	56.3±51.2^{bc}	62.5±50.0^{b}	100.0±0.0^{c}
7	Positive Control	100.0±0.0^{b}	95.2±21.8^{bc}	100.0±0.0^{d}	100.0±0.0^{c}	100.0±0.0^{b}	100.0±0.0^{b}	100.0±0.0^{c}	100.0±0.0^{d}	100.0±0.0^{c}	100.0±0.0^{c}

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 14 อัตราร้อยละของการตรวจพบเชื้อ *P.gallinaceum* ระยะ schizont ในกระแสเลือดของไก่เนื้อ สายพันธุ์ อายุ 23 วัน จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ก่อนและหลังจากได้รับการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+primaquine ติดต่อกัน 5 วัน ติดตามผลนาน 9 วัน

4.2.4 ผลของยาต่อเชื้อ *P. gallinaceum* ระยะ gametocyte ในกระแสเลือด

การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรียจากอัตราการตรวจพบเชื้อ *P.gallinaceum* ระยะ gametocyte ในกระแสเลือด ก่อนและหลังให้ยารักษาติดต่อเป็นเวลา 5 วัน ไก่กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้อและไม่ได้รับยารักษา ตรวจไม่พบ gametocyte ในกระแสเลือด ขณะที่ไก่กลุ่มที่ 7 เป็นกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับยา พบเชื้อในระดับสูงตลอดการทดลองอัตราร้อยละ 88.9±33.3 ถึง 100.0±0.0

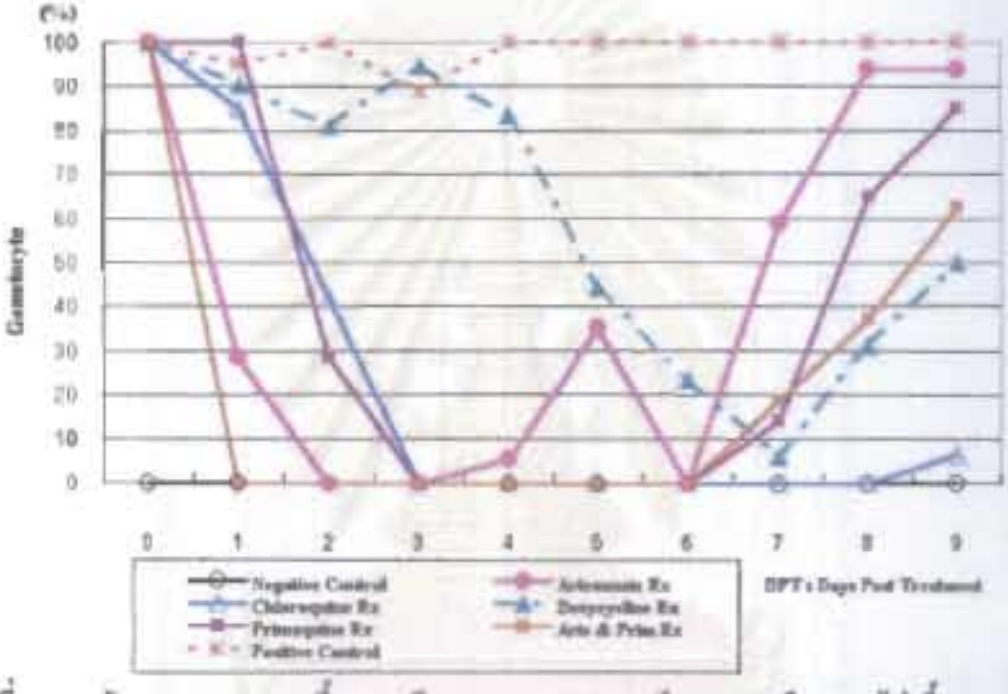
กลุ่มที่ 2 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา artesunate ในวันที่ 2 3 และ 6 DPT ตรวจไม่พบเชื้อ วันที่ 1 4 และ 5 DPT ในอัตราร้อยละ 28.6±48.3 5.6±23.6 และ 35.3±49.3 ตามลำดับ สำหรับวันที่ 8 และ 9 DPT ตรวจพบในอัตราที่สูงร้อยละ 58.8±50.7 และ 93.8±25.0

กลุ่มที่ 3 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา chloroquine วันที่ 1 DPT พบเชื้อในอัตราที่สูงร้อยละ 85.0±36.6 และลดต่ำลงเหลือ 42.1±50.7 ในวันที่ 2 DPT สำหรับวันที่ 3-8 DPT ไม่พบเชื้อระยะ gametocyte ในกระแสเลือดและพบได้น้อยมากในวันที่ 9 DPT

กลุ่มที่ 4 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา doxycycline ตรวจพบ gametocyte ตลอดการทดลองในอัตราร้อยละ 6.3±25.0 ถึง 90.5±30.1 โดยพบต่ำสุดร้อยละ 6.3±25.0 ในวันที่ 7 DPT

กลุ่มที่ 5 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา primaquine ในวันที่ 3-6 DPT ไม่พบ gametocyte วันที่ 2 และ 7 DPT ตรวจพบได้ในอัตราร้อยละ 29.6±46.3 และ 14.3±35.9 และในวันที่ 8 และ 9 DPT พบได้สูงร้อยละ 65.0±48.0 และ 85.0±3.6 ตามลำดับ

กลุ่มที่ 6 ไก่ติดเชื้อที่ได้รับการรักษาด้วยยา artesunate+primaquine ไม่พบ gametocyte ในกระแสเลือดตั้งแต่ในวันที่ 1 DPT จนถึง 6 DPT ในวันที่ 7 พบได้ในอัตราที่ต่ำร้อยละ 18.8±40.3 และในวันที่ 8 และ 9 DPT เพิ่มสูงขึ้นเป็น 37.5±50.0 และ 62.5±50.0(ภาพที่ 15 ตารางที่ 16)



ภาพที่ 15 อัตราการตรวจพบเชื้อมาลาเรียระยะ gametocyte ในกระแสเลือดของไก่เนื้อหลังจากที่ติดเชื้อมาลาเรียไก่ก่อนและหลังจากได้รับการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+ primaquine ติดต่อกัน 5 วัน ติดตามผลนาน 9 วัน

ตารางที่ 16 อัตราร้อยละของการตรวจพบเชื้อ *P. gallinaceum* ระยะ gametocyte ในกระแสเลือดของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัวก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน ติดตามผลเป็นเวลา 9 วัน

		% ที่พบ schizont ในกระแสเลือด (DPT)									
กลุ่มที่	กลุ่มทดลอง	0 DPT	1 DPT	2 DPT	3 DPT	4 DPT	5 DPT	6 DPT	7 DPT	8 DPT	9 DPT
1	Negative Control	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}
2	Artesumate	100.0±0.0^{b}	28.6±46.3^{b}	0.00±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	5.6±23.6^{a}	35.3±49.3^{b}	0.0±0.0^{a}	58.8±50.7^{b}	93.8±25.0^{de}	93.8±25.0^{cd}
3	Chloroquine	100.0±0.0^{b}	85.0±36.6^{c}	42.1±50.7^{b}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.00±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	6.67±25.8^{a}
4	Doxycycline	100.0±0.0^{b}	90.5±30.1^{c}	81.0±40.2^{c}	94.7±22.9^{b}	83.3±38.4^{b}	44.4±51.1^{b}	23.5±43.2^{b}	6.3±25.0^{a}	31.3±47.9^{ab}	50.0±51.6^{b}
5	Primaquine	100.0±0.0^{b}	100.0±0.0^{c}	29.6±46.3^{b}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	14.3±35.9^{a}	65.0±48.9^{cd}	85.0±36.6^{cd}
6	Arte + Prim	100.0±0.0^{b}	0.00±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	18.8±40.3^{a}	37.5±50.0^{bc}	62.5±50.0^{bc}
7	Positive Control	100.0±0.0^{b}	95.2±21.8^{c}	100.0±0.0^{d}	88.9±33.3^{b}	100.0±0.0^{e}	100.0±0.0^{e}	100.0±0.0^{e}	100.0±0.0^{e}	100.0±0.0^{e}	100.0±0.0^{d}

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.2.5 ผลของยาต้านมาลาเรียต่อการติดเชื้อระยะ schizont ใน endothelial cell ของ ตับ ม้าม ไต และสมอง

การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรียจากการประเมินจำนวนเฉลี่ยของเชื้อ *P.gallinaceum* ระยะ schizont ใน endothelial cell ที่พบในเนื้อเยื่อ ม้าม ตับไต และสมอง ก่อนและหลังให้ยารักษา ไก่กลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้อและไม่ได้ให้ยารักษา ไม่พบ schizont ใน endothelial cell ของเนื้อเยื่อตับ ม้าม ไต และสมองตลอดการทดลอง ไก่กลุ่มที่ 7 เป็นกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับยา ตรวจพบschizont ในเนื้อเยื่อตับ ม้าม ไต และสมองได้ตลอดการทดลอง โดยในวันที่ 4 และ 9 DPT schizont ที่พบในเนื้อเยื่อตับ ม้าม และไต มีจำนวนสูงกว่าในวันที่ 0 DPT (ตารางที่ 15 และ 16 ภาพที่ 11) สำหรับ schizont ที่พบในเนื้อเยื่อสมองมีจำนวนใกล้เคียงกัน ทั้งวันที่ 0 4 และ 9 DPT

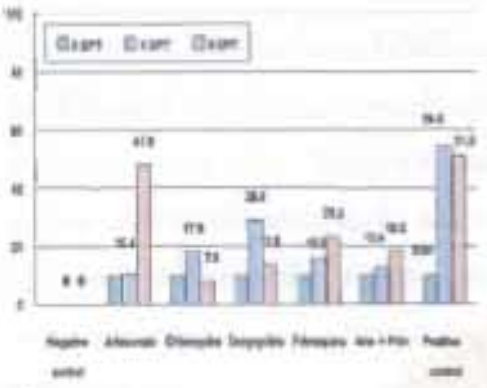
ไก่กลุ่มที่ 2-6 ที่ติดเชื้อ *P.gallinaceum* และได้รับการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate+primaquine พบว่าหลังการให้ยารักษา ตรวจพบ schizont ใน endothelial cell ของเนื้อเยื่อตับ ม้าม ไต และสมอง ทุกกลุ่ม ยกเว้น ของไก่กลุ่มที่ 4 ในวันที่ 9 DPT ที่ได้รับการรักษาด้วยยา doxycycline และ ของไก่กลุ่มที่ 6 ในวันที่ 4 DPT ที่ได้รับการรักษาด้วยยา artesunate+primaquine ตรวจไม่พบ schizont ใน endothelial cell ของสมอง สำหรับไก่กลุ่มที่ทำการรักษาทุกกลุ่ม พบ schizont ใน endothelial cell ของเนื้อเยื่อตับ ม้าม ไต และสมองเป็นจำนวนน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อและไม่ได้ให้ยารักษา ยกเว้นไก่กลุ่มที่ 2 ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยา artesunate ในวันที่ 9 DPT ตรวจพบ schizont ในตับมีจำนวนสูงใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษา (ตารางที่ 17 ภาพที่ 16)

ตารางที่ 17 จำนวนเฉลี่ยต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ของเชื้อ P. gallinaceum ระยะ schizont ใน endothelial cell ของตับและม้าม ของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลในวันที่ 0 4 และ 9 DPT

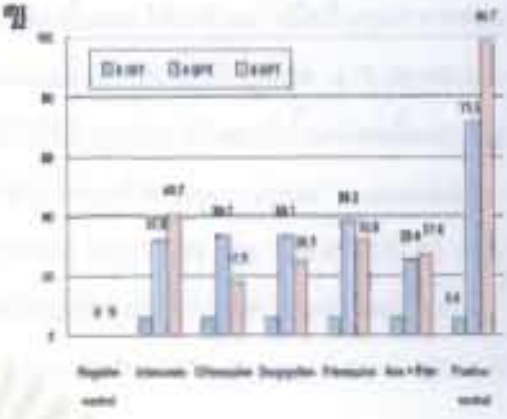
กลุ่มที่	กลุ่มทดลอง	จำนวน schizont ในตับ/1 ตร.มม.			จำนวน schizont ในม้าม/ 1 ตร.มม.		
		0DPT	4 DPT	9 DPT	0DPT	4 DPT	9 DPT
1	Negative	0.0±0.0	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}
2	Artesunate		10.4±7.2^{ab}	47.9±30.8^{c}		31.9±17.9^{b}	40.7±25.0^{b}
3	Chloroquine		17.9±6.3^{bc}	7.9±6.0^{ab}		33.7±8.1^{b}	17.7±6.6^{ab}
4	Doxycycline		28.8±17.9^{c}	13.3±13.7^{ab}		33.7±17.4^{b}	25.1±15.7^{ab}
5	Primaquine		15.3±11.7^{b}	23.3±7.5^{b}		38.2±18.1^{b}	32.6±3.8^{b}
6	Arte + Prim		12.4±7.1^{b}	18.3±22.0^{ab}		25.4±9.3^{b}	27.4±14.9^{b}
7	Positive	9.64±10.2	54.6±10.3^{d}	51.0±17.2^{c}	5.9±5.9	71.8±33.9^{c}	98.7±42.4^{c}

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

ก



ข



ภาพที่ 16 จำนวนเฉลี่ยต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ของเชื้อ P. gallinaceum ระยะ schizont ใน endothelial cell ของตับและม้าม ของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลในวันที่ 0 4 และ 9 DPT

ก = schizont ในตับ ข = schizont ในม้าม

ตารางที่ 18 จำนวนเฉลี่ยต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ของเชื้อ P. gallinaceum ระยะ schizont ใน endothelial cell ของไตและสมอง ของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลในวันที่ 0 4 และ 9 DPT

กลุ่มที่	กลุ่มทดลอง	จำนวน schizont ในไต/1 ตร.มม.			จำนวน schizont ในสมอง/1 ตร.มม.		
		0DPT	4DPT	9DPT	0DPT	4DPT	9DPT
1	Negative	0.0±0.0	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0	0.0±0.0^{a}	0.0±0.0^{a}
2	Artesunate		4.2±6.5^{a}	16.0±18.9^{a}		0.7±1.7^{a}	2.1±3.5^{ab}
3	Chloroquine		0.89±1.7^{a}	7.6±7.6^{a}		0.7±1.7^{a}	2.1±2.3^{ab}
4	Doxycycline		44.4±49.3^{b}	11.1±15.7^{a}		3.5±4.1^{a}	0.0±0.0^{a}
5	Primaquine		2.1±3.5^{a}	11.8±7.1^{a}		0.0±0.0^{a}	2.2±3.4^{ab}
6	Arte + Prim		4.9±5.5^{a}	25.0±37.7^{ab}		0.0±0.0^{a}	9.0±14.0^{bc}
7	Positive	11.1±7.8	87.5±83.1^{b}	50.7±43.2^{b}	9.7±10.8	7.6±5.5^{b}	12.5±7.5^{c}

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$)

4.2.5 อัตราการเจริญเติบโตของไก่ที่ติดเชื้อภายหลังการรักษาด้วยยา

การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรียโดยประเมินจากอัตราการเจริญเติบโต (น้ำหนักเฉลี่ยสะสม) ของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม ก่อนและหลังจากได้รับเชื้อ และหลังการให้ยารักษา ปรากฏว่าก่อนที่ได้รับเชื้อไก่เนื้อทุกกลุ่มมีน้ำหนักเฉลี่ยใกล้เคียงกันระหว่าง 522.86±48.60 ถึง

574.29±34.14 กรัม (ตารางที่ 17) และภายหลังจากการติดเชื้อและให้ยารักษา เมื่อสิ้นสุดการทดลองพบว่าไก่กลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้อและไม่ได้รับยามีน้ำหนักเฉลี่ยสะสมเพิ่มขึ้นสูงสุด 672.38±90.11 กรัม ในขณะที่ไก่กลุ่มที่ 7 ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้ให้การรักษาด้วยยามีน้ำหนักเฉลี่ยสะสมต่ำสุดเพียง 213.33±95.04 กรัม ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและทำการรักษาด้วย doxycycline primaquine และ chloroquine น้ำหนักเฉลี่ยสะสมเพิ่มขึ้น 445.71±111.78 441.25±137.69 และ 386.67±131.24 กรัม ตามลำดับ โดยเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($P\leq0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับไก่กลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้ให้การรักษา และเพิ่มสูงกว่าไก่กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยยา artesunate และ artesunate+primaquine อย่างมีนัยสำคัญ ($P\leq0.05$)

ตารางที่ 19 จำนวนเฉลี่ยต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ของเชื้อ P. gallinaceum ระยะ schizont ใน endothelial cell ของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 5 วัน และติดตามผลนาน 9 วัน

กลุ่มที่	กลุ่มการทดลอง	น้ำหนักไก่ (กรัม)		
		ก่อนได้รับเชื้อ (ไก่อายุ19 วัน)	สิ้นสุดการทดลอง (ไก่อายุ32 วัน)	น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น
1	Negative Control	574.29 ± 34.14^{d}	1246.67 ± 88.62^{d}	672.38 ± 90.11^{e}
2	Artesunate	543.33 ± 39.79^{abc}	802.67 ± 128.26^{ab}	263.33 ± 112.99^{ab}
3	Chloroquine	568.57 ± 35.54^{cd}	962.67 ± 126.01^{c}	386.67 ± 131.24^{cd}
4	Doxycycline	562.86 ± 57.64^{cd}	997.50 ± 163.61^{c}	441.25 ± 137.69^{d}
5	Primaquine	522.86 ± 48.60^{a}	968.57 ± 132.30^{c}	445.71 ± 111.78^{d}
6	Artes + Prim	555.24 ± 36.69^{bcd}	884.71 ± 110.35^{bc}	329.41 ± 117.87^{bc}
7	Positive Control	530.00 ± 45.50^{a}	753.33 ± 90.19^{a}	213.33 ± 95.04^{a}

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P\leq0.05$)

4.2.6 อัตราการตายของไก่ที่ติดเชื้อภายหลังการรักษาด้วยยา

การศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านมาลาเรียโดยประเมินจากอัตราการตายของไก่เนื้อคละเพศ ที่ติดเชื้อ *P. gallinaceum* จำนวน 7 กลุ่ม ก่อนและหลังการให้ยารักษา ปรากฏว่าไก่กลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับเชื้อและไม่ได้รับยามีอัตรารอดร้อยละ 100 (ตารางที่ 20) สำหรับไก่กลุ่มที่ 7 ซึ่งเป็นกลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษามีอัตราการตายสูงสุดถึงร้อยละ 85.71 ในขณะที่ไก่ซึ่งติดเชื้อและทำการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline และ artesunate+ primaquine มีอัตราการตายต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($P\leq0.05$) ไก่กลุ่มที่ 5 ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยา primaquine มีอัตราการตายต่ำสุดเพียงร้อยละ 4.76 สำหรับไก่กลุ่มที่รักษาด้วยยาอื่นทั้ง 4 อย่าง มีอัตราการตายใกล้เคียงกันคิดเป็นอัตราร้อยละ 23.81-28.57

ตารางที่ 20 อัตราการตายของไก่เนื้อคละเพศ จำนวน 7 กลุ่ม กลุ่มละ 21 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline primaquine และ artesunate + primaquine ติดต่อกันนาน 11 วัน

กลุ่มที่	การทดลอง	ไก่ตายสะสมเมื่อสิ้นสุดการทดลอง (ตัว)	
		ไก่ตาย/ไก่ทั้งหมด	%
1	Negative Control	0/21	0.0^{a}
2	Artesunate	5/21	23.81^{b}
3	Chloroquine	6/21	28.57^{bc}
4	Doxycycline	5/21	23.81^{b}
5	Primaquine	1/21	4.76^{b}
6	Artesunate + Primaquine	5/21	23.81^{b}
7	Positive Control	18//21	85.71^{d}

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P \leq 0.05$)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

วิจารณ์ ข้อคิดเห็น และ สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาความไวของไก่เนื้อคละเพศพันธุ์ Cobb อายุ 10 20 และ 30 วัน จำนวน 6 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยที่ได้รับการฉีดเชื้อ *P. gallinaceum* ปริมาณ 0 $1.0X10^1$ $1.0X10^2$ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc พบว่าไก่แต่ละกลุ่มอายุมีการติดเชื้อค่อนข้างต่ำคิดเป็นอัตราร้อยละ 22 16 และ 34 และมีอัตราการตายสะสมร้อยละ 20 12 และ 18 ตามลำดับ ไก่กลุ่มอายุต่างกัน ที่ได้รับการฉีดเชื้อปริมาณเดียวกัน มีอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน ยกเว้นไก่กลุ่มอายุ 30 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับการฉีดเชื้อ $1.0X10^4$ infected rbc ที่พบอัตราการติดเชื้อสูงแตกต่างจากกลุ่มอายุ 10 และ 20 วันไก่กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อปริมาณ $1.0X10^5$ infected rbc มีอัตราการติดเชื้อสูงสุดร้อยละ 50 60 และ 70 ตามลำดับ ไก่กลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ฉีดเชื้อ ตรวจไม่พบอัตราการติดเชื้อ ตลอดการทดลองครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่าไก่เนื้อที่ได้รับการดูแลจัดการดี ให้น้ำและอาหารกินเต็มที่ตลอดเวลา ไม่มียุงกัดหรือรบกวนทำให้ไม่ได้รับเชื้อซ้ำจากยุงอีก มีโอกาสตรวจพบอัตราการติดเชื้อได้ 0-70% และอัตราการตายจากเชื้อมาลาเรีย 0-40 % โดย parasitemia ขึ้นสูงสุดในวันที่ 12-15 DPI และหลังจากนั้นระดับเชื้อเริ่มลดลง ทั้งนี้พบว่าไก่เนื้อคละเพศกลุ่มอายุ 30 วัน มีการติดเชื้อมากกว่าไก่กลุ่มอายุอื่น แต่อัตราการตายไม่แตกต่างจากไก่กลุ่มอายุ 10 และ 20 วัน ปิยนุชและคณะ (2542b) รายงานว่าสามารถตรวจพบเชื้อในฟาร์มไก่เนื้อได้สูง 60% และมีอัตราการตาย 32% และพบว่าไก่เนื้อในฟาร์มที่อายุตั้งแต่ 9-62 วัน มีการติดเชื้ออัตราร้อยละ 6.6 - 40.0 โดยที่การติดเชื้อของไก่เนื้ออายุ 26 วัน มีอัตราต่ำสุดร้อยละ 6.6 ซึ่งสอดคล้องกับผลการฉีดเชื้อในห้องทดลองของการศึกษาครั้งนี้ ที่พบว่าความไวของไก่เนื้อ อายุ 20 วัน มีอัตราการติดเชื้อและอัตราการตายต่ำกว่าไก่อายุ 10 และ 30 วัน เช่นกัน

ในสภาพการเลี้ยงดูปกติแบบพื้นบ้าน วินัยและคณะ (2542) รายงานการเกิดโรคมาลาเรียในไก่พันธุ์สยาม-ญี่ปุ่น พบว่าไก่ที่มีอายุ 1-3 เดือน ตรวจพบเชื้อได้ 68% และมีอัตราการตาย 24% และไก่อายุตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไปตรวจพบเชื้อได้ 85% อัตราการตาย 1% ในทางตรงกันข้าม สุวรรณีและคณะ (2543) ศึกษาในห้องทดลองพบว่าอัตราการติดเชื้อของไก่ไข่เพศผู้ พันธุ์ Babcock อายุ 3 สัปดาห์ที่ได้รับการฉีดเชื้อเข้าเส้นเลือดปริมาณ 6-600000 infected rbc มีอัตราการติดเชื้อ 100% ปิยนันท์ และคณะ (2542) ศึกษาในไก่ไข่อายุ 2 สัปดาห์ โดยฉีดเชื้อเข้าใต้ผิวหนังปริมาณ $5X10^4$ infected rbc พบว่ามีอัตราการติดโรค 100% เช่นกัน เชื้อ P. gallinaceum ที่ใช้ทั้ง 2 รายงานนั้นเป็นเชื้อที่มี parasitemia สูงกว่า 50% ในขณะที่การทดลองครั้งนี้ใช้เชื้อจากเลือดไก่ที่มี parasitemia เพียง 12% และเชื้อที่ตรวจพบในเม็ดเลือดแดงส่วนใหญ่เป็นเชื้อระยะ trophozoite อาจทำให้ผลที่ได้มีความแตกต่างจากการทดลองอื่น นอกจากนี้ Greenberg และ Trembley (1953) รายงานว่าเชื้อ *P. gallinaceum* สามารถแยกเป็น 2 strain คือ BI Strain

ซึ่งเป็น strain ที่มีความรุนแรง ไก่ที่ได้รับเชื้อ strain นี้ จะมีระดับของ exo-erythrocytic stage สูง ไก่อาจจะตายในขณะที่เชื้ออยู่ในระยะก่อนที่จะตรวจพบเชื้อได้ในเม็ดเลือดแดง และ M strain เป็น strain ที่ทำให้เกิด acute parasitemia ได้น้อย ไก่ที่ติดเชื้อมีอัตรารอด 80% และมักไม่พบความรุนแรงของการติดเชื้อจากระยะ exo-erythrocytic stage

การศึกษาครั้งนี้พบว่า % parasitemia พบได้ในวันเดียวกันในไก่ทั้ง 3 กลุ่มย่อย กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^5$ infected rbc โดย % parasitemia ของไก่กลุ่มอายุ 10 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc มีค่าเฉลี่ยสูงสุดเป็น 3.9±12.3 2.5±7.9 และ 7.1±20.2% ตามลำดับในวันที่ 15 15 และ 21 DPI และ parasitemia ที่พบในไก่กลุ่มอายุ 20 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^2$ และ $1.0X10^5$ infected rbc มีค่าเฉลี่ยสูงสุดเป็น 0.2±0.6 และ 4.5±13.5% ตามลำดับ ในวันที่ 15 และ 12 DPI ขณะที่ % parasitemia ของไก่กลุ่มอายุ 30 วัน กลุ่มย่อยที่ได้รับเชื้อ $1.0X10^3$ $1.0X10^4$ และ $1.0X10^5$ infected rbc มีค่าเฉลี่ยสูงสุดเป็น 5.5±14.1 10.1±20.9 และ 9.9±20.4% ตามลำดับ ในวันที่ 15 18 และ 15 DPI จะเห็นได้ว่าค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ค่อนข้างต่ำ ทั้งนี้เนื่องจากไก่บางตัวที่มี % parasitemia สูงตายไป และไก่บางตัวที่ติดเชื้อแล้วระดับเชื้อจะค่อยๆลดลง จนกระทั่งตรวจไม่พบในเวลาถัดมา จากการตรวจหาระดับเชื้อในกระแสเลือดของไก่พันธุ์สยาม-ญี่ปุ่น ของวินัยและคณะ (2542) รายงานค่าเฉลี่ยของระดับ parasitemia ของไก่ที่ติดเชื้อตามธรรมชาติของไก่อายุระหว่าง 1-3 เดือน และมากกว่า 3 เดือน ว่ามีค่าเป็น 0.03±0.03 และ 0.18±0.04% ตามลำดับ ซึ่งเป็นระดับต่ำเช่นเดียวกับในการทดลองครั้งนี้

ไก่เนื้อกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดเชื้ออายุ 10 วัน มีค่าเฉลี่ย % hematocrt ที่อายุ 10 13 16 19 22 25 28 31 34 37 และ 40 วัน เป็น 30.9±4.3 30.0±3.5 27.0±3.1 29.1±2.7 29.5±2.5 26.7±3.5 28.8±4.0 28.6±4.9 30.3±3.4 30.1±4.3 และ 32.1±5.2% ตามลำดับ ไก่เนื้อกลุ่มอายุ 20 วัน มีค่าเฉลี่ย % hematocrit ที่อายุ 20 23 26 29 32 35 38 41 44 47 และ 50 วัน เป็น 30.5±2.4 31.1±2.9 32.0±1.4 30.0±1.9 33.1±3.6 32.2±4.0 33.9±3.9 34.8±4.0 32.2±4.0 32.0±4.8 และ 31.6±4.8% ตามลำดับ และไก่เนื้อกลุ่มอายุ 30 วัน มีค่าเฉลี่ย % hematocrit ที่อายุ 30 33 36 39 42 45 48 51 54 57 และ 60 วัน เป็น 30.2±1.5 29.8±2.6 29.3±2.2 27.9±2.8 30.2±3.1 27.5±3.2 32.6±2.5 30.6±2.8 29.1±4.5 29.7±5.5 และ 34.4±7.8% ตามลำดับ ไม่แตกต่างจากที่ วินัยและคณะ (2542) รายงานไว้ว่าค่า % hematocrit ของไก่อายุ 1-3 เดือนและมากกว่า 3 เดือนก่อนรักษาเป็น 29.5±2.95 และ 30.0±4.17% หลังรักษา 1 สัปดาห์ เป็น 27.6±3.35 และ 29.8±4.05% และหลังรักษา 2 สัปดาห์เป็น 28.3±3.67 และ 30.6±4.22% ตามลำดับ และไม่แตกต่างจากที่ Malden และคณะ (1979) ที่รายงานว่าไก่เล็กอายุ 1-3 เดือนและแม่ไก่มี % hematocrit เป็น 30% ในขณะที่ Goodwin และคณะ (1992) ได้รายงานว่า % hematocrit ของไก่ปกติอายุ 3 7 14 21 28 35 42 และ 49 วัน มีค่าเฉลี่ย 33.8 36.0 37.4 36.2 37.2 36.2 และ 33.6% ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเนื่องจากเป็นไก่เนื้อที่เลี้ยงในสภาพแวดล้อมที่อากาศเย็นกว่าในเมืองไทย และสูตรอาหารที่ใช้ในการเลี้ยงไก่อาจมีส่วนผสมแตกต่างกัน นอกจากนี้ ค่า % hematocrit อาจแตกต่างกัน ตามสายพันธุ์ของไก่ก็ได้

ผลของการศึกษาครั้งนี้แตกต่างจากที่ ปิยนุชและคณะ (2542b) ได้รายงานไว้ว่า % hematocrit เฉลี่ยของไก่เนื้อในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรคมาลาเรีย กลุ่มติดเชื้อที่ไม่ได้รับการรักษา ที่อายุ 3 9 26 36 46 56 และ 62 วัน ตามลำดับ มีค่า 23.70±1.98 24.15±4.86 27.80±5.30 26.90±5.81 26.00±7.32 24.55±6.72 และ 24.50±5.46% ตามลำดับ ต่ำกว่าไก่ติดเชื้อกลุ่มที่ได้รับยาที่มีค่าเฉลี่ยเป็น 26.73±3.94 25.65±2.91 30.69±4.28 30.10±4.99 30.56±4.99 30.33±5.17 และ 28.31±5.17% ตามลำดับ

ประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรียโดยทั่วไปขึ้นอยู่กับฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อในระยะต่างๆ อีกทั้งยังขึ้นกับเภสัชจลนศาสตร์ของยา การดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด การกระจายของยาตามเนื้อเยื่อต่างๆ การเปลี่ยนแปลงและอัตราการถูกขจัดออกจากร่างกาย ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าค่าเฉลี่ย % parasitemia ของไก่กลุ่มติดเชื้อก่อนเริ่มทำการรักษาอยู่ระหว่าง 13.2±11.4 ถึง 21.8±18.4% หลังจากได้รับยารักษาผ่านไป 1 วัน พบว่า parasitemia ของไก่กลุ่มที่ได้รับยา artesunate chloroquine และ artesunate + primaquine ลดลงอย่างรวดเร็วและต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยา doxycycline และ primaquine และหลังจากผ่านการให้ยารักษา 2 วัน พบว่าค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ของไก่กลุ่มที่ให้ยา artesunate chloroquine และ artesunate+primaquine ลดลงเป็น 0.1±0.4 0.3±0.6 และ 0.0±0.0% ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยา primaquine และ doxycycline ที่มีค่าเฉลี่ยเป็น 25.0±16.0 และ 46.5±35.8% ตามลำดับ ทั้งนี้ตรวจไม่พบ %parasitemia ของไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยา artesunate และ chloroquine หลังจากให้ยารักษาผ่านไป 3 วัน ขณะที่ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยา doxycycline มีค่าเฉลี่ยเป็น 23.9±19.1% สูงกว่ากลุ่มอื่น

เมื่อสิ้นสุดการทดลองพบว่าค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ของไก่กลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษา มีค่าเป็น 55.7±19.4% ทั้งนี้เนื่องไก่ที่ติดเชื้อสูงบางตัวตาย ส่วนที่เหลือรอดมีเพียง 3 ใน 21 ตัว ทำให้ไม่แตกต่างจากไก่กลุ่มที่ได้รับยา artesunate ที่มีค่าเฉลี่ยเป็น 59.8±30.1% อย่างไรก็ตามพบว่าค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ของไก่กลุ่มที่ได้รับยา artesunate+primaquine เป็น 26.0±31.8% สูงกว่าไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา chloroquine และ doxycycline ที่มีค่าเฉลี่ยเป็น 7.1±11.6 และ 0.9±1.8% ตามลำดับ คล้ายผลของ พรหมพร และคณะ (2543) ที่ให้ choroquine ขนาด 10 มก กก$^{-1}$ เป็นเวลา 3 วัน พบว่าอัตราการตรวจพบเชื้อในกระแสเลือดของไก่ลดลงจนกระทั่งไม่พบว่ามีไก่ตัวใดมีเชื้อในกระแสเลือดเลยเมื่อวันที่ 9 เนื่องจากยา chloroquine ไม่ได้ฆ่าเชื้อระยะ exo-erythrocytic stage ทำให้เมื่อหยุดยาเกินกว่า 3-5 วัน เชื้ออาจจะถูกปล่อยมาใหม่ในกระแสเลือดได้ โดยที่ค่าเฉลี่ยของ % parasitemia ของไก่ทุกกลุ่มอยู่ในช่วงเพิ่มสูงขึ้นใหม่ หลังจากหยุดยาหรือหลังจากระดับของยาในกระแสเลือดลดลง หลังจากให้ยาครบกำหนด 1 วัน พบว่า % parasitemia ของไก่กลุ่มที่ให้ยา artesunate เริ่มสูงขึ้นจาก 0.5±0.7 เป็น 5.4±5.5% เช่นเดียวกันกับที่ 7-9 DPT ที่เพิ่มขึ้นเป็น 21.4±23.4 และ 54.9±32.6% จนถึง 59.81±30.10% สูงกว่าไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยาอื่น

artesunate chloroquine และ artesunate+primaquine ออกฤทธิ์ต่อเชื้อมาลาเรียระยะ schizont ในกระแสเลือด โดยหลังจากทำการรักษาเพียง 1 วัน ตรวจไม่พบเชื้อระยะ schizont ขณะที่ไก่กลุ่มที่ได้

รับยา doxycycline และ primaquine ยังตรวจพบได้ 90.48±30.1 และ 100.0± 0.0% ตามลำดับ ในวันที่ 2 DPT ยังสามารถตรวจพบ schizont ในไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา primaquine แต่มีแนวโน้มลดลงต่ำกว่าไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา doxycycline และในวันที่ 3 DPT มีเพียงไก่กลุ่มได้รับยา doxycycline เท่านั้นที่ตรวจพบได้ร้อยละ 90.0±30.8 จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ายา chloroquine และ artesunate ออกฤทธิ์ต่อเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum* ระยะ shizont ในกระแสเลือดได้เช่นเดียวกันกับที่ WHO (1995) รายงานไว้ว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีคุณสมบัติเป็น blood schizonticide ระดับ ++ แตกต่างจาก doxycycline และ primaquine ที่มีคุณสมบัติเดียวกันระดับ + และ 0 ต่อเชื้อมาลาเรียในคน

ตั้งแต่วัน 1 DPT ตรวจไม่พบ gametocyte ในไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา artesunate+ primaquine และต่อมาวันที่ 2 DPT ตรวจไม่พบ gametocyte ในไก่กลุ่มที่ได้รับยา artesunate ขณะที่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา doxycycline ยังสามารถตรวจพบ gametocyte ได้สูงสุดถึง 81.0±40.2% ของไก่ทดลอง ในวันสิ้นสุดการทดลองเริ่มตรวจพบเชื้อระยะ gametocyte ในไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา chloroquine เป็น 6.67±25.8% ต่ำกว่ากลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยากลุ่มอื่น อย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$) ผลการทดลองครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานของ พรหมพรและคณะ (2543) ที่กล่าวว่ายา chloroquine มีผลในการยับยั้งเชื้อมาลาเรียไก่ *P. gallinaceum* ได้ทั้ง 3 ระยะ และเริ่มให้ผลตั้งแต่เริ่มให้ยา นอกจากนี้ chloroquine ออกฤทธิ์ได้ดีและรวดเร็วต่อเชื้อระยะที่แบ่งตัวแบบไม่มีเพศในเม็ดเลือดแดง แต่ไม่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อระยะที่อยู่นอกเม็ดเลือดแดง ระดับยาในเลือดมีความเข้มข้นสูงสุดภายใน 3 ชั่วโมง ยาถูกดูดซึมและกระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อได้รวดเร็ว มีระยะครึ่งชีวิต 3-5 วัน ขับออกทางไต (Katzung, 1998)

ไก่กลุ่มที่ให้ยา doxycycline นั้น พบว่ายามีผลต่อเชื้อมาลาเรียไม่ชัดเจน ทั้งนี้อาจเนื่องจาก doxycycline ออกฤทธิ์ต่อเชื้อมาลาเรียไก่ได้เช่นเดียวกับมาลาเรียของคนที่ออกฤทธิ์ต่อในกระแสเลือดทั้งระยะที่อยู่นอกเม็ดเลือดแดง และระยะที่แบ่งตัวแบบไม่มีเพศในเม็ดเลือดแดง แต่จะไม่ออกฤทธิ์ต่อ gametocyte

schizont ใน endothelial cell ของตับของไก่กลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษา พบเป็นจำนวน 9.64±10.2 54.6±10.3 และ 51.0±17.2 ต่อพื้นที่เฉลี่ย 1 ตร.มม. ในวันที่ 0 4 และ 9 DPT ตามลำดับ สูงกว่าไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยาอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.05$) ยกเว้นไก่กลุ่มที่ได้รับยา artesunate ที่ 9 DPT เพียงกลุ่มเดียว ที่ตรวจพบ schizont ได้จำนวน 47.9±30.8 ต่อพื้นที่เฉลี่ย 1 ตร.มม. จำนวนเฉลี่ยของ schizont ใน endothelial cell ของตับของไก่กลุ่มที่ได้รับยา chloroquine มีค่าต่ำสุดเพียง 7.9±6.0 ต่อพื้นที่เฉลี่ย 1 ตร.มม. แต่ไม่มีความแตกต่างจากไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา doxycycline และ artesunate ร่วมกับ primaquine ที่ตรวจพบเฉลี่ย 13.3±13.7 และ 18.3±22.0 ต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ตามลำดับ

schizont ใน endothelial cell ของม้ามของไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ได้รับการรักษาที่ 0 4 และ 9 DPT มีจำนวน 5.9±5.9 71.8±33.9 และ 98.7±42.4 ต่อพื้นที่เฉลี่ย 1 ตร.มม. ตามลำดับ ที่ 9 DPT ปรากฏว่าไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา chloroquine เท่านั้นที่ลดลงต่ำที่สุดเป็น 17.7±6.6 ต่อพื้นที่เฉลี่ย 1 ตร.มม. schizont ใน endothelial cell ของไตในไก่กลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษาที่ 0 4 และ 9 DPT มี

จำนวนเฉลี่ย 11.1±7.8 87.5±83.1 และ 50.7±43.2 ต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ตามลำดับ สูงกว่ากลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยาอื่นๆในวันที่ 4 และ 9 DPT ยกเว้นไก่กลุ่มที่ได้รับยา artesunate+primaquine เพียงกลุ่มเดียว

เชื้อมาลาเรียระยะ schizont ที่พบใน endothelial cell ของสมอง พบจำนวนน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับที่ตับ และ ม้าม โดยที่กลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษา ตรวจพบ schizont เฉลี่ย 9.7±10.8, 7.6±5.5 และ 12.5±7.5 ต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ตามลำดับ ในวันที่ 0 4 และ 9 DPT ในวันที่ 4 DPT ตรวจไม่พบในไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา primaquine และ artesunate+primaquine แต่ตรวจพบปริมาณน้อยในกลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา artesunate chloroquine และ doxycycline โดยพบมีจำนวนเฉลี่ย 0.7±1.7 0.7±1.7 และ 3.5±4.1 ต่อพื้นที่ 1 ตร.มม. ตามลำดับ ในวันที่ 9 DPT ตรวจไม่พบ schizont ใน endothelial cell ในสมองของไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา doxycycline แต่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา artesunate+primaquine ตรวจพบเชื้อระยะ schizont ในสมองได้สูงสุดเฉลี่ย 9.0±14.0 ต่อพื้นที่ 1 ตร.มม.

การเจริญเติบโตเฉลี่ยของไก่กลุ่มที่ไม่ได้รับเชื้อมีค่าเป็น 672.38±90.11 กรัม สูงกว่ากลุ่มอื่นที่ติดเชื้อและได้รับการรักษาหรือไม่ได้รับการรักษา ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยา chloroquine มีการเจริญเติบโตเฉลี่ยเป็น 386.67±131.24 กรัม สูงกว่ากลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา artesunate ที่มีค่าเฉลี่ย 263.33±112.99 กรัม แต่ไม่แตกต่างจากไก่ 3 กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา doxycycline primaquine และ artesunate+primaquine ที่มีการเจริญเติบโตเป็น 441.25±137.69 445.71±111.78 และ 329.41±117.87 กรัม ตามลำดับ สอดคล้องกับรายงานของ ปิยนุชและคณะ (2542b) ที่รายงานว่าน้ำหนักเฉลี่ยของไก่เนื้อคละเพศอายุ 60-62 วัน กลุ่มที่ให้ยา chloroquine มีน้ำหนักตัวเฉลี่ย 3.25 กิโลกรัม สูงกว่าไก่กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษามีน้ำหนักเฉลี่ย 3.0 กิโลกรัม

เมื่อสิ้นสุดการทดลอง ของไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับการรักษายา artesunate primaquine artesunate+primaquine และไก่กลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษา มีอัตราการติดเชื้อเป็น 100% ขณะที่ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยา chloroquine และ doxycycline มีอัตราการติดเชื้อลดลงเหลือเพียง 53.53และ 87.50% ตามลำดับ และ อัตราการตายสะสมของไก่ตั้งแต่ 0-9 DPT หรือตั้งแต่ ในวันที่ 5-14 DPI พบว่าไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับยา primaquine มีอัตราการตายต่ำที่สุดร้อยละ 4.76 แต่สภาพของไก่ในวันสิ้นสุดการทดลองแสดงอาการป่วยและสภาพทรุดโทรมมาก ขณะที่ไก่กลุ่มที่ติดเชื้อและได้รับการรักษาด้วยยา artesunate chloroquine doxycycline และ artesunate+ primaquine มีอัตราการตายร้อยละ 23.81 28.57 23.81 และ 23.81 ตามลำดับ ต่ำกว่าของไก่กลุ่มที่ติดเชื้อแต่ไม่ได้รับการรักษา ที่มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 85.71 สอดคล้องกับผลการใช้ยาของ วินัยและคณะ (2542) ที่ใช้ยา chloroquine ขนาด 20 มก กก$^{-1}$ ติดตามด้วยขนาด 10 มก กก$^{-1}$ อีก 3 วัน ปรากฏว่าไม่พบไก่ตาย และตรวจไม่พบเชื้อหลังจากเริ่มให้การรักษา 2 สัปดาห์

เนื่องจากการศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรียครั้งนี้ ใช้ไก่เนื้อคละเพศที่ได้รับการฉีดเชื้อ และตรวจพบการติดเชื้อก่อนเริ่มให้การรักษา ตลอดจนการให้ยาแต่ละชนิดใช้วิธีการป้อนเพื่อให้ไก่

แต่ละตัวได้รับยาตามขนาดที่แท้จริง ผลที่ได้จึงแตกต่างจาก ปิยนุช และคณะ (2542b) ที่รายงานถึงผลของการใช้ยา chloroquine ขนาด 30 มก กก$^{-1}$ ติดต่อกัน 6 วัน เปรียบเทียบกับยา doxycycline ขนาด 10 มก กก$^{-1}$ ช่วง 4 วันแรก แล้วตามด้วยขนาด 50 มก กก$^{-1}$ อีก 4 วัน โดยการละลายน้ำให้ไก่กินเอง เพื่อรักษาโรคมาลาเรีย ในไก่เนื้ออายุ 49 วัน ที่ตรวจพบการติดเชื้อได้ในธรรมชาติเฉลี่ย 27.86% ซึ่งปรากฏว่ากลุ่มที่ไม่ให้ยารักษาพบการติดเชื้อเพิ่มขึ้นจาก 24% ในวันแรกเป็น 50% ในวันที่ 17 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย chloroquine ตรวจพบเชื้อใหม่ใน 17 วันหลังจากเริ่มให้การรักษา และกลุ่มที่ให้ doxycycline ที่พบอัตราการติดเชื้อ 32.5% ก่อนเริ่มให้ยาขนาด 10 มก กก$^{-1}$ ช่วงแรก ยังคงพบเชื้อในกระแสเลือดระดับต่ำๆ โดยที่อัตราการติดเชื้อยังคงเดิมไม่มีการเปลี่ยนแปลง แต่หลังจากเปลี่ยนขนาดของยาที่ใช้รักษาเป็น 50 มก กก$^{-1}$ ไม่พบอัตราภารติดเชื้อในไก่ทุกตัว โดยหลังจากให้ยารักษาไป 21 วัน ไก่กลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อและไม่ได้รับยามีอัตราการตายร้อยละ 33 และกลุ่มที่ได้รับยา chloroquine และ doxycycline มีอัตราการตายร้อยละ 13 และ 19 ตามลำดับ

สรุปได้ว่า การทดลองครั้งนี้ ไก่เนื้อคละเพศอายุ 10 20 และ 30 วัน มีความไวต่อการติดเชื้อ *P.gallinaceum* ในระดับหนึ่ง ทำให้ไก่ป่วยและตายได้ ไก่จำนวนหนึ่งเกิดภาวะโลหิตจาง ความไวของไก่ต่อเชื้อมาลาเรีย ขึ้นอยู่กับปริมาณที่ได้รับ สำหรับการศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อมาลาเรียไก่ปรากฏว่ายา chloroquine และ doxycycline ให้ผลดีต่อการรักษาโรค

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

กรองทอง ทิมาสาร. 2540. ระบาดวิทยาและสถานการณ์ไข้มาลาเรียในประเทศไทย. มาลาเรีย บรรณาธิการ จันทรา เหล่าถาวร และ ศรชัย หลูอารีย์สุวรรณ (สิงหาคม): 1-11.

ชัยศิริ มหันตชัยสกุล, ปิยนุช ประสิทธิรัตน์ และทัศนีย์ ชมภูจันทร์. 2539. โรคมาลาเรียไก่ที่พบในประเทศไทย การเกิดโรคมาลาเรียในไก่กระทงและการป้องกันรักษา การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ครั้งที่ 34 (30 มกราคม-1 กุมภาพันธ์): 429-434.

ชัยศิริ มหันตชัยสกุล. 2542. โรคมาลาเรียในไก่เนื้อและไก่ไข่ การระบาดของโรคมาลาเรียในไก่ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย. กลุ่มงานระบาดวิทยา สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ. หน้า 25-32

ทัศนีย์ ชมภูจันทร์, ปิยนุช ประสิทธิรัตน์ และชัยศิริ มหันตชัยสกุล. 2538. การระบาดของโรคมาลาเรียในไก่กระทง. จดหมายข่าวสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ 4 (พฤศจิกายน- ธันวาคม):1-3.

วินัย จะแรบรัมย์, อภิรมย์ เจริญไชย, มาณวิกา ผลภาค และรุ้งสุดา ผูกพัน. 2542. การระบาดของโรคมาลาเรียในไก่พันธุ์สยาม-ญี่ปุ่น รายงานสัตว์ป่วย ศูนย์วิจัยและชันสูตรโรคสัตว์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ท่าพระ เมือง ขอนแก่น J.Thai Vet. Med. Assoc. 50(3):99-105.

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์. 2541a. มาลาเรียไก่ไข่ เอกสารแจกประกอบการสัมมนาเกษตรกรผู้เลี้ยงไก่ไข่ ในหัวข้อเรื่อง มองต่างมุมปัญหาไก่ไข่ อะไรคือสาเหตุให้ผลผลิตตกต่ำ วันอังคารที่ 10 พฤศจิกายน 2541 ณ. โรงแรมโรยัลพลาซ่า จ. ฉะเชิงเทรา (พฤศจิกายน): 1-17.

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์ และทัศนีย์ ชมภูจันทร์. 2541b. มาลาเรียวิกฤตใหม่ในไก่ไข่. จดหมายข่าวสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ 4 (7) (พฤษภาคม-มิถุนายน):1-4.

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์. 2542a. โรคมาลาเรียในไก่เนื้อและไก่ไข่ ชีวภาพ การเกิดโรค อาการ และการวินิจฉัย กลุ่มงานปรสิตวิทยา สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ หน้า 5-16

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์, ชัยศิริ มหันตชัยสกุล, ทัศนีย์ ชมภูจันทร์, กิ่งดาว หมอแก้ว และอนุชา สุขรื่น. 2542b. ผลของการใช้ยาคลอโรควิน และ ด๊อกซีไซคลินรักษาโรคมาลาเรียในไก่เนื้อ การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ครั้งที่ 37 (3-5 กุมภาพันธ์): 445-452.

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์, สุวรรณี นิธิอุทัย, ทัศนีย์ ชมภูจันทร์ และอนุชา สุขรื่น. 2542c. การใช้คลอโรควินสำหรับโปรแกรมควบคุมโรคมาลาเรียในไก่เนื้อ วารสารสัตวบาล (9)47 (เมษายน-มิถุนายน):47-54

ปิยนันท์ ทวีถาวรสวัสดิ์, สุวรรณี นิธิอุทัย, มานพ ม่วงใหญ่ และจิโรจ ศศิปรียจันทร์. 2543. การเพาะเลี้ยงเชื้อมาลาเรียไก่ระยะที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงและการเก็บถนอมเชื้อแช่แข็ง ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 90 หน้า

พรหมพร รักษาเสรี, สิรินทิพย์ ชัยชโลทรกุล, ศรัทธา ศักดากุล และมานพ ม่วงใหญ่. 2543. การรักษาโรคมาลาเรียในไก่ด้วยยาชนิดต่างๆ ประมวลเรื่องการประชุมทางวิชาการทางสัตวแพทย์และการเลี้ยงสัตว์ครั้งที่ 26 กรุงเทพมหานคร (15-17 พฤศจิกายน 2543)

ทวี สายวิชัย. 2543. การจำแนกชนิดโดยใช้ลำดับเบสของยีน Small Subunit Ribosomal RNA (SSUrRNA) และการเพิ่มจำนวนยีน Rhoptry Associated Protein-1 (rap-1) ของเชื้อมาลาเรียไก่ที่ระบาดในประเทศไทยด้วยเทคนิคโพลิเมอเรสเชนรีแอคชัน. ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

สุวรรณี นิธิอุทัย, พงษ์ชัย หาญยุทธนากร และทวี สายวิชัย. 2543. การพัฒนาเทคนิคในการตรวจหาเชื้อมาลาเรียในไก่โดยใช้ปฏิกิริยาโพลีเมอเรสเชนรีแอคชัน หน่วยปรสิตวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. หน้า 7

ภาษาอังกฤษ

Forrester,D.J., Nayar,J.K. and Young,M.D.,1978. Natural infection of *Plasmodium hermani* in the Northern Bobwhite, Colinus virginianus, in Florida. 10th ed. J. Parasitol, 73:865-866

Franssen,F.J., Smeijsters,L.W., Berger,I., and Aldana,B.M.,1997. In *vivo* and In *vitro* antiplasmodial activities of some plants traditionally used in Guatemala against Malaria. Antimicrobial agents and chemotherapy,41(7):1500-1503.

Fraser,M.C., Bergeron.J.A., Mays,A., and Aiello,S.E., 1991. Poultry. The Merck Veterinary Manual 7th ed. Merck & Co, Inc. Rahway, N.J., U.S.A. 1991.*Plasmodium* infection, Diseases of poultry. The Merck Veterinary Manual 7th ed.,p. 1546-1547.

Garnham, P.C.C. 1966. Gallinaceous species of haemamoeba. In: Malaria parasites and other haemosporidia. Oxford. Blackwell scientific publications. P.588-673.

Goldsmith,R.S., 1995. Antiprotozoal Drugs. Basic and Clinical Pharmacology. 6th ed. Edited by Katzung, B.G. Professor of Pharmacology. Department of Pharmacology University of California, San Francisco, P. 780-803.

Goldsmith, R.S., 1998. Antiprotozoal Drugs. In : Basic and clinical pharmacology. 7th ed. Katzung B.T. (ed.) New Jersy. Prentices Hall. p. 838-850.

Goodwin, M.A.,Davis,J.F.,and Brown,J.,1992.Avian Disease. Apr-Jun;36(2):440-443.

Greenberg,J., and Trembley,H.L., 1953.Infections produced by mixed strains of *Plasmodium gallinaceum* in chicks.J.Parasitol.39:336-340.

Gwadz.R.W.,Koontz.L.C. and Miller.yftL,H., and David,E.D.,1983.*Plasmodium gallinaceum* : Avian Screen For Drugs with Radical Curative Properties.Experimental Parasitology. 55:188-196.

Hang,V.T.,Be,T.V.,Tran,P.N.,Thanh,L.T.,Hien,L.V.,Brien,E.Q. and Morris,G.E., 1995. Screening donor blood for malaria by polymerase chain reaction.Trans.Roy. Soc.Trop.Med.Hyg.89:44-47.

Huff,C.G., 1952. Studies on the Exoerythrocytic Stages of *Plasmodium gallinaceum* during the "Transitional Phase".J. Infectious Disease.89:392-405.

Huff,C.G., 1965. Susceptibility to mosquitoes to avian malaria. Exp. Parasitol,16:107-132.

James,S.P., Tate,P.,1938. Exo-erythrocytic schizogony in *Plasmodium gallinaceum*. Parasitology 30:128-139. Cited by McGhee, R.B.,1988. Major animal models in malaria research:avian. Principles & Practical of malariology. Churchill Livingstone,2:1545-1567.

Jiya,L.S., and Herbert,W.C.,1974.Pathogenesis of acute avian malaria.I Immunologic reactions associated with anemia,splenomegaly,and nephritis of acute *Plasmodium gallinaceum* infection of chicks.The American journal of tropical medicine and hygiene.23(4):577-585.

Katzung,B.G.,1998. Antiprotozoal Drugs. Basic and clinical Pharmacology. 7th edition. Prentice Hall International, New Jersey. p. 838-850.

Kazim, M., Puri, S.K. and Dutta G.P., 1979. Schizontocidal activity for antibiotics against blood-induced *Plasmodium gallinaceum* infection. Chemotherapy. 25 : 222-226.

Kemp,R.L.,1978. Haemoproteus. In M.S. Hofstad, Calnek,B.W., Helmbodt,C.F., Reid,W.M., and Yoder,H.W. Jr.(eds), Diseases of Poultry, 7th ed. Iowa State University Press,Ames, IA, pp.824-825. Cited by Wilfred,T.S.,1997. Other Blood and Tissue Protozoa. Diseases of Poultry, p. 900-911.

Kinghorn,A.D., and Balandrin,M.F., 1993. Human Medicinal agent from plant. ACS. Symp. Ser, 534:1-356.

Knell, A.J., 1991. Malaria : A publication of the tropical program of the wellcome trust. Oxford New York Tokyo. Oxford University Press. 94 p.

Krogstad, D.J. and De, D.,1998. Chloroquine : Modes of action and resistance and the activity of chliroquine analogs.In:Malaria.Sherman IW.(ed.) Washington.D.C. ASM Press. p. 331-340.

Laird.M.,1997. Avian Malaria in the Asian Tropical Subregion.Springer-Verlag Singapore Pte. Ltd. 130 p.

Levine,N.D., 1985. Apicomplexa, Hasmoproteus,Leucocytozoon. In: Veterinary Protozoology. Iowa State University Press Ames,p. 265-290.

Makler,M.T., Palmer,C.J., and Ager,A.L.,1998. A review of practical techniques for the diagnosis of malaria. Ann. Trop. Med. and Parasitol, 92(4):419-433.

Malden,C.N., Richard,E.A., and Leslie,E.C.,1979.Biology of the fowl.Poultry Production.12th ed.p16-57.

McChesney,J.D., Baker,J.K., Clark,A.M., and Hufford,C.D., 1984. Primaquine:Studies of mammalian metabolism. Primaquine : Phamacokinetics, Metabolism, Toxicity and Activity. Walther H. Wernsdorfer and Peter I. Trigg editors. Published on behalf of the UNDP/World Bank/WHO.P. 1-3.

McGhee,R.B.,1988. Major animal models in malaria research:avian. Principles and Practical of malariology. Wernsdorfer,W.H., and McGregarS.I. editors. Churchill Livingstone,2:1545-1567

Merck & Co, Inc. Rahway, N.J., U.S.A., 1991.*Plasmodium* infection, Diseases of poultry. The Merck Veterinary Manual 7th ed.,p. 1546-1547.

Miller,L.H.,Good,M.F. and Milon,G.,1994. Malaria pathogenesis.Science.264:1878-1883.

Ramirez,A.D., Rocha,E.M., and Krettli,A.U.,1995. Antisporozoite antiboby with Protective and Non-protective activities: In vitro and in vivo correlations using *Plasmodium gallinaceum*, an Avian model. J. Euk. Microbiol,42(6)705-708.

Roberts,L.S. and Janovy,J.Jr.1996. Foundations of Parasitology. 5th edition.WCB,Wm.Brown Publishers. U.S.A.659 p.

Scheibel,L.W., and Sherman,I.W., 1988. Plasmodial metabolism and related organellar function during variouse stage of the life-cycle:protein,lipids,nucleic acids and vitamins. In: Malaria: Principles and practice of malariology,1:219-253.

Schmidt,G.D. and Robert, L.S., 1989. Fooundation of Parasitology.4th edition.Times Mirror/Mosby. College publishing. USA.

Smyth,J.D.,1976. Sporozoa : Malaria in the animal kingdom.In:Introduction to animal parasitology.2nd ed. Halsted Press,a division of john Wiky & Sons,Inc;New York,:p.118-120.

Soulsby,E.L.,1982. Suborder Harmosporica In Helminths,Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals,7:692-705.

Spinger,W.T.,1997. Other blood and tissue protozoa. Editor by Calnek,B.W., Barnes,H.J., Beard,C.W. McDougald,L.R., Saif,Y.M. 1997. Disease of poultry. 10th ed. Iowa State University Press Ames, U.S.A. p. 903-904.

Stoskopf,M.K., and Breier,J.,1979. Avian malaria in African black-footed penguins. J. Am. Vet. Med. Assoc, 175(9):944-947.

Sullivan,D.J., Gluzman,I.Y., and Goldbers,D.E.,1996. *Plasmodium* hemozoin formation mediated by histidine-rich proteins. Science,271:219-222.

Swann,A.I., and Kreiler,J.P.,1973. *Plasmodium gallinaceum* : Mechanisms of Anemia in Infected Chickens. Exp. Parasitol, 33:79-88.

Tester-Dalderup, C.M.,1996. Antiprotozoal drug.Meyler's side effects of drugs. Co-Editors 13th ed. Elsevier Science B.V. Amsterdam The Netherlands, p.799-842.

Tracy,J.W. and Webster,J.T.,1980. Drug used in the chemotherapy of protozoa infection: Malaria : The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed, USA,p.1042-1047.

White,N.J., 1994. Artemisinin:Current status. Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg. 88:21-22. Cited by Tester-Dalderup, C.B.M. 1996. Antiprotozoal drug.Meyler's side effects of drugs. Co-Editors 13th ed. Elsevier Science B.V. Amsterdam The Netherlands,p. 799-842.

WHO Geneva.,1995.WHO Model Prescribing Information. Drugs used in Parasitic Disease. 2nd edition. Typeset in Hong Kong.Printed in Italy.p.24-54

William,K.N., 1995. Anti-Infectives. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. Mack Publishing Company. Easton, Pennsylvania 18042, 2:1263-1331

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายดำเนิน เสาะสืบงาม เกิดวันอาทิตย์ที่ 27 กุมภาพันธุ์ พ.ศ. 2509 ที่ตำบล ปรือ อำเภอ ปราสาท จังหวัด สุรินทร์ สำเร็จการศึกษาระดับประถมศึกษาที่ โรงเรียนนิคมสร้างตนเองปราสาท ระหว่างปี พ.ศ. 2516 – 2521 ทำงานการเกษตรที่บ้านปี พ.ศ. 2522 เป็นเวลา 1 ปี และเริ่มเข้าศึกษาต่อระดับมัธยมศึกษาตอนต้นและตอนปลายที่โรงเรียนปราสาทวิทยาคารระหว่างปี พ.ศ. 2523-2528 เข้าศึกษาต่อระดับปริญญาตรี ที่คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (โครงการทุนจุฬา-ชนบท รุ่นที่ 5) ระหว่างปี พ.ศ. 2529-2534 และสำเร็จการศึกษาสัตวแพทยศาสตร์บัณฑิต เริ่มทำงานเป็นนายสัตวแพทย์โดยดูแลและรับผิดชอบฟาร์มไก่ต่างๆ ดังมีรายละเอียดต่อไปนี้

1. เข้าฝึกงานเต็มตัวและทำงานในฟาร์ม เพื่อศึกษาปัญหาเกี่ยวกับไก่พ่อ-แม่พันธุ์ที่บริษัท เซนทาโกฟาร์ม ระหว่างปี พ.ศ. 2534 ถึงวันที่ 12 เมษายน พ.ศ. 2536

2. เข้าทำงานเป็นนายสัตวแพทย์ ฝ่ายเทคนิควิชาการของ บริษัท ซันแวลเลย์(ไทยแลนด์)จำกัด โดยร่วมติดตามดูแลกิจการฟาร์มพ่อ-แม่พันธุ์ โรงฟัก โครงการฟาร์มไก่เนื้อ และโรงงานอาหารสัตว์ ระหว่างปี พ.ศ. 2536 และปรับขึ้นเป็นผู้จัดการโครงการฟาร์มไก่เนื้อของบริษัท ระหว่างปี พ.ศ. 2537

3. เข้าทำงานเป็นนายสัตวแพทย์ ฝ่ายเทคนิควิชาการของ บริษัท สหฟาร์ม จำกัด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 ปรับเป็นผู้จัดการฝ่ายสุขภาพไก่พันธุ์ปี พ.ศ. 2538 ผู้จัดการฝ่ายสุขภาพไก่เนื้อปี พ.ศ. 2542 และปรับขึ้นเป็นผู้ช่วยผู้จัดการใหญ่สายวิชาการวิจัยและพัฒนาปี พ.ศ. 2544 จนถึงปัจจุบัน

4. เริ่มเข้ารับการศึกษาต่อระดับมหาบัณฑิตที่ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์สัตว์ปีก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2541

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย