



## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคชี่แมว (Toxoplasmosis) เป็นโรคติดเชื้อชนิดหนึ่ง ซึ่งมีสาเหตุมาจากพยาธิโปรโตซัวชนิดเซลล์เดียว ชื่อ *Toxoplasma gondii* ซึ่งภาวะการติดเชื้อของโรคนี้ มีอัตราความชุก (Prevalence) กระจายได้ทั่วทุกภูมิภาคทั่วโลก และการติดเชื้อโปรโตซัวชนิดนี้ โดยทั่วไปแล้วมักไม่แสดงอาการใดๆ ถ้ามีก็เป็นอาการแสดงที่ไม่จำเพาะเจาะจง หรืออาจมีอาการเพียงเล็กน้อย (mild or non-specific symptoms) ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับผู้ติดเชื้อไวรัสที่ทำให้มีอาการคล้ายไข้หวัดทั่วๆ ไป(1) หากแต่โรคนี้จะเป็นปัญหามากในกลุ่มของหญิงตั้งครรภ์ หรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV หรือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งอาการของผู้ป่วยเหล่านี้ จะมีอาการแสดงรุนแรง เช่น ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ อาจเป็นสาเหตุให้ทารกที่เกิดมา มีภาวะความผิดปกติ หรือความพิการแต่กำเนิด (congenital toxoplasmosis) ได้หากได้รับเชื้อนี้ขณะตั้งครรภ์ และเชือนี้ก็จัดอยู่ในกลุ่มเชื้อโรคฉวยโอกาส (opportunistic infection) ของกลุ่มผู้ติดเชื้อเอดส์ โดยมีรายงานจากผลการวิจัยพบว่า ประมาณ 3% - 10% ของผู้ป่วยเอดส์ จะเสียชีวิตจากภาวะการติดเชื้อ *Toxoplasma gondii*(2) ในส่วนของช่องทางของการติดเชื้อ (routes of infection) ของโรคนี้สามารถเกิดขึ้นได้หลายทาง เช่น จากการได้รับ oocyst ที่ปนมากับอุจจาระของแมว ซึ่งถือว่าเป็นโฮสต์เฉพาะ (definitive host) และมีการปนเปื้อนมากับอาหาร หรือน้ำดื่ม หรือจากการรับประทานอาหารสุกๆ ดิบๆ ที่มีการปนเปื้อน tissue cysts หรือจากการแพร่ผ่านทางรกจากมารดาสู่ทารกในขณะตั้งครรภ์(3)

อัตราความชุกของการติดเชื้อ *Toxoplasma gondii* นี้จะกระจายได้ทั่วไป ในทุกภูมิภาคทั่วโลก ตั้งแต่ประมาณ 3-70% ของประชากรโลกที่มีสุขภาพปกติ (healthy persons) และจะมีความชุกของผู้ติดเชื้อสูงขึ้นมากในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอดส์(4) มีรายงานจากผลการวิจัยพบว่าในกลุ่มประเทศแถบยุโรปนั้น ประเทศฝรั่งเศสมีอัตราความชุกต่อการติดเชื้อนี้สูงสุดถึง 90-95%(5) ส่วนในประเทศไทยนั้น อัตราความชุกของโรคชี่แมว แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มที่ได้ทำการศึกษาวิจัยไว้ เช่น ในกลุ่มคนสุขภาพปกติ (healthy persons) จะมีความชุกประมาณ 3.1%(6) ซึ่งผลการศึกษานี้ก็ใกล้เคียงกับผลการวิจัยของ Wongkamchai S. และคณะที่ได้รายงานไว้ในปี ค.ศ.1995 โดยได้ทำการศึกษาวิจัยพบอัตราความชุก ประมาณ 3.2 %(45) ในขณะที่กลุ่มผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือกลุ่มผู้ป่วยเอดส์นั้น ตรวจพบมีอัตราความชุกสูงถึงประมาณ 23.2 %(7)

สำหรับการวินิจฉัยโรคชี่แมว (Toxoplasmosis) นั้น สามารถกระทำได้หลายวิธี โดยเฉพาะวิธีตรวจทางซีโรโลยี (serological test) ถือได้ว่าเป็นวิธีการที่มีความสำคัญวิธีหนึ่ง ส่วนวิธีการอื่นก็สามารถตรวจได้ เช่น การตรวจทางพยาธิวิทยา ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้ในการวินิจฉัย ในขณะที่การตรวจโดยใช้อาการวิทยาและการตรวจร่างกาย (clinical history and physical examination) นั้นจะไม่ช่วยในการวินิจฉัยมากเท่าไรนัก เนื่องจากอาการ และอาการแสดงของโรคชี่แมวนี้จะไม่มีความจำเพาะเจาะจง จึงทำให้ไม่มีความจำเพาะสำหรับการวินิจฉัยด้วย(8)

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยใช้วิธีทางซีโรโลยีนั้น มีได้หลายวิธีเพื่อจะทำการตรวจวิเคราะห์เพื่อหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *Toxoplasma gondii* แต่วิธีที่มีความนิยมและนำมาใช้ในการทดสอบกันมากวิธีหนึ่ง คือวิธี Sabin-Feldman Dye Test ซึ่งวิธีนี้ได้ถูกค้นพบครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ.1948 โดย นักวิทยาศาสตร์ที่ชื่อ Sabin and Feldman และผลการตรวจเป็นที่น่าพอใจ และน่าเชื่อถือ จึงได้มีการจำกัดความและเรียกการตรวจชนิดนี้ว่า Sabin-Feldman Dye Test(9)(10) อีกทั้งวิธีนี้ยังเป็นวิธีที่มีความไว (sensitivity) และมีความจำเพาะเจาะจง (specificity) ต่อเชื้อ *Toxoplasma gondii* สูง หากแต่ก็ยังคงมีข้อจำกัดคือ วิธีนี้ยังจำเป็นต้องใช้เชื้อ *Toxoplasma gondii* ที่ยังคงมีชีวิตอยู่ (live virulent tachyzoites of *T. gondii*)(8) ทำให้เป็นข้อจำกัดสำหรับการวินิจฉัยในบางห้องปฏิบัติการ รวมถึงวิธีการนี้ ยังคงมีราคาสูง และมีความเสี่ยงสูงต่อผู้ปฏิบัติงาน สำหรับการตรวจวิเคราะห์เชื้อ *Toxoplasma gondii* ที่ยังมีชีวิตอยู่(8) ในขณะที่อีกวิธีหนึ่งคือวิธี Indirect Fluorescent Antibody Test (IFAT) ก็เป็นอีกหนึ่งทางเลือกสำหรับการวินิจฉัยโรคนี้ ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีการที่มีข้อดีกว่าในแง่ของความสะดวก และความปลอดภัยกับผู้ปฏิบัติการ นั่นคือไม่มีความจำเป็นต้องใช้เชื้อโรคที่ยังคงมีชีวิตอยู่ ซึ่งถือได้ว่าเป็นอีกวิธีการหนึ่งที่มีผู้นิยมนำมาใช้ในการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเช่นกัน เนื่องจากวิธีนี้ไม่จำเป็นต้องสัมผัสกับเชื้อ *Toxoplasma gondii* ที่ยังมีชีวิตอยู่ หากแต่วิธีนี้ก็ยังมีข้อจำกัดอยู่บ้าง คือ วิธีนี้มีความจำเป็นต้องใช้กล้องจุลทรรศน์ที่มีระบบแสง UV (Microscopic with UV light) ซึ่งก็เป็นข้อจำกัดหนึ่งสำหรับบางห้องปฏิบัติการ(8)

ผู้วิจัยมีความสนใจในวิธีการ Indirect Fluorescent Antibody Test (IFAT) โดยมีแนวคิดที่ว่า หากเราสามารถที่จะพัฒนาวิธีการนี้ ให้เป็นวิธีการหนึ่งที่จะนำมาวินิจฉัยโรคชี่แมว เพราะเป็นวิธีการที่ง่ายกว่า สะดวกกว่า และปลอดภัยกว่าวิธีการ Sabin-Feldman Dye Test (Dye test) ก็ น่าจะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการวินิจฉัยโรค โดยเฉพาะในบางห้องปฏิบัติการที่มีความจำกัดในเรื่องบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะต่อการทำการทดสอบ และข้อจำกัดในเรื่องอุปกรณ์ต่างๆ ซึ่งถ้าหากผลการตรวจวินิจฉัยโรคชี่แมว ของทั้งสองวิธีที่ได้กล่าวมานั้น ไม่มีความแตกต่างกันทั้งในด้านของความไวต่อการวินิจฉัย (sensitivity) และความจำเพาะเจาะจงต่อเชื้อ



(specificity) ก็น่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับการพัฒนาการวินิจฉัยโรคที่แม่นยำให้มีความสะดวก และปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานด้านการแพทย์และสาธารณสุขต่อไป

#### คำถามการวิจัย (Research question)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยวิธี Sabin-Feldman Dye Test กับวิธี Indirect Fluorescent Antibody Test ต่อการวินิจฉัยโรคที่แมว (Toxoplasmosis) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอดส์ ณ สถาบันบำราศนราดูร มีความแตกต่างกันหรือไม่

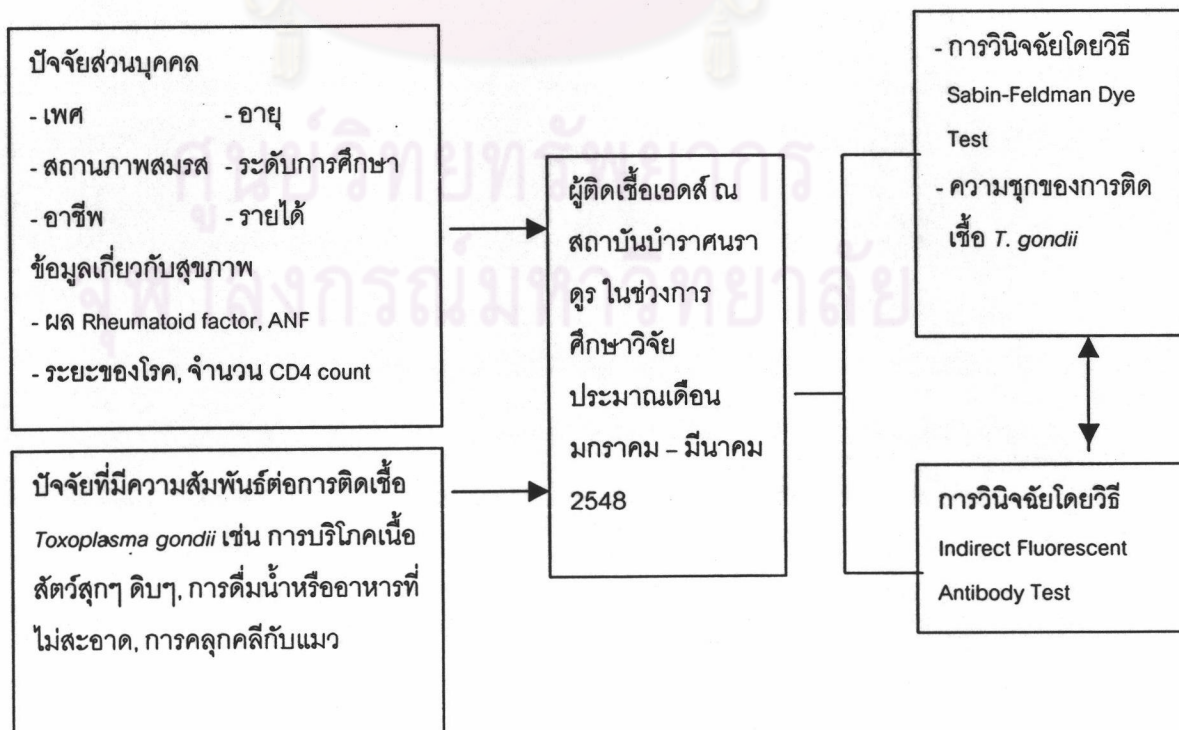
#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อเปรียบเทียบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยวิธี Sabin-Feldman Dye Test กับวิธี Indirect Fluorescent Antibody Test ต่อการวินิจฉัยโรคที่แมว (Toxoplasmosis) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอดส์ ณ สถาบันบำราศนราดูร

#### สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยวิธี Sabin-Feldman Dye Test กับวิธี Indirect Fluorescent Antibody Test ต่อการวินิจฉัยโรคที่แมว (Toxoplasmosis) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอดส์ ณ สถาบันบำราศนราดูรมีความแตกต่างกัน

#### กรอบแนวคิดของการวิจัย



### ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

การศึกษาและวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบถึงผลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้วิธี Sabin-Feldman Dye Test กับวิธีการตรวจโดยวิธี Indirect Fluorescent Antibody Test เพื่อทำการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อ *Toxoplasma gondii* ในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV ณ สถาบันบำราศนราดูร โดยกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้ จะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าติดเชื้อ HIV โดยกลุ่มตัวอย่างนี้ อาจเป็นผู้ที่ได้รับยาต้านเชื้อไวรัสแล้ว หรือกลุ่มผู้ป่วยใหม่ที่ยังไม่ได้รับยาต้านเชื้อไวรัสก็ได้ โดยไม่รวมถึงผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์

### ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากมีงบประมาณและระยะเวลาจำกัด อาจทำให้ไม่สามารถเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อทำการศึกษารวบรวมได้เท่ากับขนาดตัวอย่าง (Sample size) ที่คำนวณไว้แต่ต้น

### คำสำคัญ (Key Words)

Sabin-Feldman Dye Test, Indirect Fluorescent Antibody Test, Toxoplasmosis, HIV-infected persons

### นิยามศัพท์เฉพาะของการวิจัย (Operational Definition)

โรคไข้แมว (toxoplasmosis) คือ โรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อโปรโตซัว ที่ชื่อ *Toxoplasma gondii* และได้ทำการวินิจฉัยโดยใช้วิธี Sabin-Feldman Dye Test และ วิธี Indirect Fluorescent Antibody Test

Sabin-Feldman Dye Test ที่ให้ผลการตรวจ Positive มีความหมายดังนี้

- ค่า titer ที่ต่ำกว่า 1:256 ถือเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรัง (chronic infection)
- ค่า titer ที่เท่ากับหรือสูงกว่า 1:256 ถือเป็นการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน (acute infection)

Indirect Fluorescent Antibody Test ที่ให้ผลการตรวจ Positive มีความหมายดังนี้

- ค่า titer ที่ต่ำกว่า 1:64 ถือเป็นการติดเชื้อแบบเรื้อรัง (chronic infection)
- ค่า titer ที่สูงกว่าหรือเท่ากับ 1:64 ถือเป็นการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน (acute infection)

ผู้ป่วยเอดส์ หมายถึง ผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจและวินิจฉัยว่าติดเชื้อ HIV ณ สถาบัน บำราศนราดรุณ โดยกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้ อาจเป็นผู้ที่เคยได้รับยาต้านเชื้อไวรัสแล้วหรือกลุ่มผู้ป่วยใหม่ที่ยังไม่ได้รับยาต้านเชื้อไวรัสก็ได้ แต่ไม่รวมผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์

#### ปัจจัยทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยที่ได้กระทำเชิงทดลองที่จำเป็นต้องใช้ซีรัม (Serum) จากผู้ป่วยเอดส์ และยังต้องกระทำในสัตว์ทดลอง (หนู mice) ด้วย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องผ่านคณะกรรมการการจริยธรรมในคน ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและคณะกรรมการจริยธรรมของสถาบันบำราศนราดรุณ ในส่วนของการวิจัยที่กระทำในสัตว์ทดลองนั้น ก็จำเป็นต้องผ่านคณะกรรมการจริยธรรมในสัตว์ของคณะเวชศาสตร์เขตร้อน เพื่อพิจารณาก่อนทำการศึกษาและวิจัย

#### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการตัดสินใจเลือกใช้วิธีการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม และได้ประโยชน์สูงสุด

เพื่อสรุปผลการศึกษา และวิจัยให้กับผู้บริหารและผู้เกี่ยวข้อง ของสถาบันบำราศนราดรุณ เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับการรักษา และการป้องกันกับผู้ป่วยกลุ่มนี้