บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา (Background and Rationale)

Cryptosporidium เป็นโปรโตซัวชนิดหนึ่งในกลุ่ม coccidia ทำให้เกิดโรค cryptosporidiosis โดยในปี ค.ศ. 1907 Tyzzer รายงานการตรวจพบโปรโตซัวชนิดนี้เป็นครั้งแรกจากการตรวจเยื่อบุกระเพาะอาหาร (gastric crypt) ของหนูทดลอง และตั้งชื่อว่า *Cryptosporidium muris* (Tzipori, 1998) และต่อมามีรายงานการตรวจพบ *Cryptosporidium* ในอวัยวะต่างๆของสัตว์หลายชนิด เช่น เยื่อบุกระเพาะอาหารของหนู งู และลูกม้า เยื่อบุระบบทางเดินหายใจของลูกไก่และไก่งวง เยื่อบุทางเดินน้ำดีของลูกม้า และลิง โดยที่สัตว์เหล่านี้มีการติดเชื้อ *Cryptosporidium* ในลักษณะที่ไม่ปรากฏอาการ จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1955 มีรายงานว่าเชื้อ *Cryptosporidium* ที่พบในลำไส้ ของไก่งวงทำให้เกิดพยาธิสภาพ และอาการของอุจจาระร่วงอย่างรุนแรง และเฉียบพลันจนถึงเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุสำคัญของการระบาดของโรคอุจจาระร่วงระบาดในลูกวัวอีกด้วย (Panciera, 1971) หลังจากที่มีการศึกษามากขึ้น ทำให้ทราบว่าการติดเชื้อ *Cryptosporidium* ทำให้เกิดพยาธิสภาพอย่างเฉียบพลัน และอย่างเรื้อรังได้ทั้งในสัตว์เลี้ยง และในสัตว์ป่า เช่น การพบเชื้อในสัตว์เลี้อยคลานได้แก่ งู ในสัตว์ปีกได้แก่ ไก่ ไก่งวง และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ได้แก่ หนู หนูตะเภา หมาป่า แมว ลูกวัว แกะ รวมทั้งลิงในห้องทดลอง ดังนั้นการติดเชื้อ *Cryptosporidium* จึงมีบทบาทที่สำคัญมากในทางสัตวแพทย์

สำหรับรายงานการตรวจพบโปรโตซัวชนิดนี้ในคนเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1976 โดย Nime และคณะ ตรวจพบเชื้อดังกล่าวในผู้ป่วยเด็กหญิง อายุ 3 ปี มีอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำอย่างรุนแรง แม้ว่าการตรวจอุจจาระไม่พบเชื้อสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการท้องเสียดังกล่าว แต่ผลการตรวจชิ้นเนื้อจากเซลล์เยื่อบุลำไส้โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบเชื้อ *Cryptosporidium* อาศัยอยู่ภายในของเซลล์เยื่อบุแต่จะอยู่ภายนอกของไซโตพลาสซึม (Nime, 1976) และในปีเดียวกัน Meisel และคณะ รายงานการตรวจพบการติดเชื้อ *Cryptosporidium* ในผู้ป่วยอายุ 39 ปี ที่กำลังได้รับยากดภูมิคุ้มกันมีอาการท้องเสียอย่างรุนแรงเช่นเดียวกัน (Meisel, 1976) หลังจากนั้นรายงานการติดเชื้อนี้มีประปราย ซึ่งส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเอดส์ (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) ทำให้เกิดอาการท้องเสียอย่างรุนแรงจนถึงเสียชีวิตได้ ดังนั้นการติดเชื้อ *Cryptosporidium* จึงเป็นจุลชีพก่อโรคประเภทฉวยโอกาส

(opportunistic pathogen) ที่มีความสำคัญมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV (human immunodeficiency virus) (Current, 1983; Ma, 1983)

ในระยะแรกๆ การตรวจหาเชื้อ *Cryptosporidium* ต้องอาศัยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนจากตัวอย่างเยื่อบุผนังลำไส้ด้วยข้อจำกัดดังกล่าวทำให้ไม่สามารถใช้สำหรับวินิจฉัยโรคได้โดยทั่วไปเนื่องจากมีความยุ่งยากในขั้นตอน ต่อมาในปี ค.ศ. 1978 มีการพัฒนาวิธีการตรวจโดยการนำอุจจาระมาทำการย้อมสีเพื่อหา oocyst ของเชื้อ โดยการย้อมสี giemsa แต่การติดสีของ oocyst นั้นยังไม่ค่อยดีนัก (Pohlenz et al., 1978) จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1980 เป็นต้นมา มีการตรวจหา oocyst ของ *Cryptosporidium* ในอุจจาระด้วยวิธีการย้อมสีต่างๆ มากขึ้นจึงทำให้การวินิจฉัยโรค cryptosporidiosis สะดวก รวดเร็ว และมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ดังนั้นการศึกษาระบาดวิทยาของการติดเชื้อ *Cryptosporidium* จึงเพิ่มมากขึ้นโดยลำดับ อย่างไรก็ตามการติดเชื้อ *Cryptosporidium* ไม่ได้จำกัดเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ที่ติดเชื้อ HIV เท่านั้น แต่พบว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันปกติทั้งผู้ใหญ่และเด็กมีอาการท้องเสียอย่างเฉียบพลันได้เช่นกัน แม้ว่าอุบัติการของการติดเชื้อจะต่ำกว่า (Current,1983; Jokipii, 1983)

ในปี ค.ศ. 1995 มีผู้จำแนก species ของเชื้อ *Cryptosporidium* โดยอาศัยความจำเพาะต่อ host ไว้หลาย species ได้แก่ *C. parvum* พบในบริเวณเยื่อบุลำไส้เล็กของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม *C. muris* พบในสัตว์จำพวกฟันแทะโดยเฉพาะอย่างยิ่งจำพวกหนูโดยพบเชื้อในบริเวณเยื่อบุกระเพาะอาหาร *C. meleagridis* และ *C. baileyi* พบเชื้อบริเวณ cloaca bursa ลำไส้และหลอดลม ของสัตว์ปีก เช่น ไก่ เป็ด ไก่งวง และนก เป็นต้น ส่วนเชื้อ *C. serpentis* พบในสัตว์เลื้อยคลานประเภทงูโดยพบในบริเวณเยื่อบุกระเพาะอาหาร และ *C. nasorum* พบในบริเวณเยื่อบุกระเพาะอาหารและลำไส้ของปลา (O'Donoghue, 1995) ในปี ค.ศ.1998 มีรายงานการพบเชื้อ *C. saurophilum* ในสัตว์เลื้อยคลานที่มีขนาดเล็กประเภท จิ้งจก ตุ๊กแก ตะกวดโดยพบเชื้อที่บริเวณเยื่อบุลำไส้ (Koudela, 1998) และในปี ค.ศ. 2000 มีรายงานการพบ species ใหม่ คือ *C. andersoni* พบเชื้อได้ในบริเวณกระเพาะอาหารของสัตว์ประเภทเคี้ยวเอื้อง เช่น วัว ควาย กวาง อูฐ เป็นต้น (Lindsay, 2000) ถึงแม้ว่าเชื้อ *Cryptosporidium* นี้จะมีการจำแนกไว้หลาย species ก็ตาม แต่ species ที่ทำให้เกิดโรคในคนนั้นเชื่อว่าเป็น *C. parvum* เนื่องจาก oocyst ของ *C. muris* มีขนาดที่ใหญ่กว่าของ *C. parvum* และการติดเชื้อของ *C. muris* มักไม่ปรากฏอาการในสัตว์ นอกจากนี้ยังพบรายงานการติดเชื้อ *C. parvum* ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นๆ อีก 79 ชนิด เนื่องจากเชื้อสามารถ ติดต่อได้โดยตรงจากการกินอาหารหรือจากการดื่มน้ำที่มีการปนเปื้อนของ oocyst การติดต่อของเชื้อสามารถติดต่อได้จากสัตว์ไปสู่สัตว์ จากสัตว์ไปสู่คน และจากคนไปสู่คนได้ ในปัจจุบันมีรายงานการติดเชื้อ *Cryptosporidium* ใน host ได้มากกว่า 170 ชนิด จากทั่วภูมิภาคของโลก

การติดต่อของเชื้อโดยการปนเปื้อนของ oocyst ที่เป็นระยะติดต่ออยู่ในอาหาร น้ำดื่ม ที่ไม่สะอาด หรือปรุงไม่ถูกสุขลักษณะหรือพืชผักที่มาจากการใช้อุจจาระเป็นปุ๋ย ซึ่ง oocyst ของ *Cryptosporidium* มีความทนทานต่อน้ำยาฆ่าเชื้อหลายชนิดรวมทั้งคลอรีนในน้ำประปา การบริโภคโดยมีการปนเปื้อนของ oocyst เข้าไป การติดต่อที่เกิดขึ้นภายในครอบครัว การติดเชื้อในโรงพยาบาล และเด็กในสถานเลี้ยงเด็กที่อยู่รวมกันโดยเฉพาะสถานที่แออัด เช่น ศูนย์เลี้ยงเด็กในตอนกลางวัน สถานเลี้ยงเด็กกำพร้าต่างๆ เชื่อกันว่าการติดต่อจากคนไปสู่คนมีบทบาทที่สำคัญมาก (Griffiths, 1998)

ในประเทศไทยได้มีการสำรวจพบความชุกของการติดเชื้อ *Cryptosporidium* โดยพบร้อยละ 3.7 ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 14 ปี และร้อยละ 7.1 ในเด็กที่มีอายุ 2-3 ปี ที่มารับการตรวจโรคอุจจาระร่วงในโรงพยาบาลศิริราช โดยมีอาการท้องเสียเรื้อรังนานกว่า 7 วัน (Thamlikitkul, 1987) และพบร้อยละ 26.7 ในเด็กบ้านปากเกร็ดที่มีอาการท้องเสีย ในกลุ่มเด็กอายุ 4-12 เดือน ซึ่งเป็นอัตราการติดเชื้อที่สูงที่สุด (Jongwutiwes, 1990) สำหรับสถานเลี้ยงเด็กกำพร้าที่จังหวัดเชียงใหม่พบเด็กติดเชื้อร้อยละ 9.26 และที่โรงพยาบาลเด็กตรวจพบร้อยละ 1.6 การติดเชื้อ *C. parvum* ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการท้องเสียอาจเกิดขึ้นอย่างรุนแรง และอาจเสียชีวิตได้หากได้รับการรักษาไม่ถูกต้อง การแพร่กระจายของโรคอาจเกิดขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ทั้งในกลุ่มที่มีเพศสัมพันธ์ ทั้งแบบ heterosexual และแบบ homosexual ซึ่งในปี ค.ศ. 1994 ได้มีการศึกษาในประเทศสเปน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีอาการท้องเสีย เรื้อรังร้อยละ 26 และมักพบขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเพศสัมพันธ์แบบ homosexual (Forgacs, 1983; Sorvillo, 1994)

การแพร่กระจายของเชื้อทางน้ำเป็นสาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งของการติดเชื้อโดยรายงานการระบาดครั้งใหญ่เกิดขึ้นที่ เมือง Milwaukee มลรัฐ Wisconsin สหรัฐอเมริกา จากการสำรวจชาวเมืองพบผู้ที่ติดเชื้อ *C. parvum* ประมาณ 403,000 คนมีอาการถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ และบางรายเสียชีวิตเนื่องจากการติดเชื้อดังกล่าว (Addiss, 1993) สาเหตุที่สำคัญเกิดจากการปนเปื้อนของ oocyst ในแหล่งน้ำดื่มน้ำใช้รวมทั้งในน้ำประปา หลังจากนั้นพบการระบาดเกิดขึ้นคล้ายกันในเมือง Milwaukee โดยมีสาเหตุจากการปนเปื้อนของเชื้อในน้ำแอปเปิล (Millard et. al., 1994) รวมทั้งในน้ำประปาที่ผ่านการกรองและฆ่าเชื้อโดยน้ำยาคลอรีน สำหรับในการกรองที่มีประสิทธิภาพในการแยก oocyst ออกจากน้ำได้นั้นควรใช้แผ่นกรองที่มีขนาดในการกรองน้อยกว่า 1 ไมครอน (Hayes, 1989) นอกจากนี้ยังพบว่าในนมสามารถเป็นแหล่งแพร่กระจายของโรคได้ถ้ามีการปนเปื้อนของเชื้อ อย่างไรก็ตามอุณหภูมิที่ สูงกว่า 67.5 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที สามารถทำลาย oocyst ที่เป็นระยะติดต่อของเชื้อได้ (Fayer, 1994)

การติดเชื้อ *C. parvum* จัดเป็นโรคติดต่อจากสัตว์สู่คน (zoonosis) เนื่องจากมีรายงานการระบาดของโรคอุจจาระร่วงในกลุ่มคนที่เลี้ยงสัตว์ และในขณะเดียวกันก็สามารถตรวจพบ

mmmmn7oocyst ของเชื้อ *C. parvum* ในกลุ่มคนเหล่านี้ที่มีอาการอุจจาระร่วง นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่เป็นนักศึกษาซึ่งทำการวิจัยเกี่ยวข้องกับสัตว์ และกลุ่มผู้ดูแลสัตว์มีการติดเชื้อ *C. parvum* โดยเฉพาะการติดเชื้อจากวัวมาสู่คนในฟาร์มเลี้ยงวัว จากการสำรวจการติดเชื้อในลูกวัว และลูกกระบือในจังหวัดเชียงใหม่ และในจังหวัดสุรินทร์พบอัตราการติดเชื้อ ร้อยละ 12.6 และ 21.3 ตามลำดับ (สุรีย์ ธรรมศาสตร์ และคณะ, 1991) นอกจากนี้เชื่อว่าเชื้อ *Cryptosporidium* สามารถแพร่กระจายได้ทางอากาศโดยการหายใจแล้วกลืนเข้าสู่ลำไส้ต่อไป ซึ่งเป็นการแพร่กระจายคล้ายกับการติดเชื้อในทางเดินหายใจของนก (Hojilyng,1987)

จากการรายงานขององค์การอนามัยโลก ในปี ค.ศ. 1997 พบว่าประชากรจำนวน 22.6 ล้านคนทั่วโลกมีการติดเชื้อ HIV และมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น สำหรับในประเทศไทยเริ่มพบผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV ตั้งแต่ในปี ค.ศ. 1980 และในปัจจุบันก็มีแนวโน้มที่สูงขึ้นเช่นกัน การแพร่กระจายของเชื้อสามารถตรวจพบได้ตลอดทั้งปีแต่อาจพบความแตกต่างของอุบัติการในแต่ละช่วงเวลาในแต่ละปี เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มียาที่ใช้ในการรักษาโรค cryptosporidiosis ที่ได้ผลดีนอกเหนือจากการรักษาแบบประคับประคอง ดังนั้นการทราบแหล่งที่มาของเชื้อโดยการตรวจลักษณะทางพันธุกรรมของ *Cryptosporidium* จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการวางมาตรการในการป้องกันโรค ตลอดจนการศึกษาความรุนแรงของโรคจากเชื้อ หรือสายพันธุ์ และspecies ต่างๆ อันจะเป็นแนวทางในการวางแผนการควบคุมต่อไป