

## บทที่ 5

### วิจารณ์ผลการทดลอง

การศึกษานี้เป็นการหาอุบัติการณ์ และหาความสัมพันธ์ของซีโรทัยป์ของ *U. urealyticum* ที่พบในโรค urethritis เป็นการศึกษาครั้งแรกในประเทศไทย ซึ่งทำให้ทราบว่าซีโรทัยป์ใดบ้างที่พบมากในกลุ่มผู้ป่วย NGU และ GU

หลังจากที่มีการพบเชื้อ *U. urealyticum* และมีการศึกษาจนเป็นที่ยอมรับว่าเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคในระบบทางเดินปัสสาวะ<sup>(3.10.85)</sup> มีผู้ศึกษาเกี่ยวกับบทบาทของ *U. urealyticum* กว้างขวางยิ่งขึ้น และพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างการพบเชื้อ และการก่อให้เกิดโรคยังไม่เป็นที่แน่ชัด เนื่องจากมีบางรายงานพบ *U. urealyticum* ได้ในคนปกติ<sup>(25.27)</sup> แต่อย่างไรก็ตามมีรายงาน<sup>(86.87.88.89)</sup> สนับสนุนว่า *U. urealyticum* สามารถก่อให้เกิดโรคได้จริง

ผลจากการเพาะเชื้อพบ *U. urealyticum* ในผู้ป่วย NGU, GU และ Non urethritis พบเชื้อ 40%, 30% และ 27% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการพบเชื้อในผู้ป่วย 3 กลุ่มแล้ว พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ Piot<sup>(31)</sup> (1976) ที่ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่คล้ายคลึงกัน พบว่าปริมาณเชื้อที่พบในกลุ่มที่ทำการศึกษาทั้ง NGU, GU และกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ในการศึกษาของ Piot กลุ่มควบคุมแบ่งเป็นคนปกติที่มีเพศสัมพันธ์ กับกลุ่มที่ไม่มีเพศสัมพันธ์ ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาของ McCormack<sup>(25)</sup> (1972) และ Cracea<sup>(34)</sup> (1985)

สำหรับในการศึกษานี้มีแนวโน้มที่พบ *U. urealyticum* ในกลุ่ม urethritis ค่อนข้างสูง ถ้ามีการศึกษาโดยเพิ่มจำนวนผู้ป่วยให้มากขึ้นคาดว่า เปอร์เซ็นต์การพบ *U. urealyticum* จะสูงเพิ่มขึ้นด้วย สาเหตุที่พบ *U. urealyticum* ในกลุ่ม Non urethritis ปริมาณใกล้เคียงกับกลุ่ม urethritis อาจเนื่องมาจาก ผู้ป่วยที่ใช้ศึกษาเป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคเกี่ยวกับระบบอวัยวะสืบพันธุ์ และทั้งหมดมีประวัติการมีเพศสัมพันธ์มาแล้ว โอกาสที่จะมี *U. urealyticum* ปนเปื้อนอยู่ได้มากกว่าในคนปกติ และคนที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์มาก่อน

เนื่องจากการพบ *U. urealyticum* ได้ในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน ระหว่างกลุ่ม urethritis กับกลุ่ม Non urethritis ทำให้การหาเชื้อโรทักซ์ของเชื้อมีความจำเป็นยิ่งขึ้น เพื่อที่จะได้หาความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อโรทักซ์ของเชื้อที่พบกับโรค urethritis

Robertson<sup>(20)</sup> (1982) ศึกษาหาเชื้อโรทักซ์ของ *U. urealyticum* โดยใช้วิธี modified MI<sup>(56)</sup> และวิธี colony indirect epifluorescence method (CEF)<sup>(50)</sup> พบว่ามี 14 เชื้อโรทักซ์ ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับ การศึกษาของ Lin และคณะ<sup>(54)</sup> (1980) ซึ่งพบว่าแยก *U. urealyticum* ได้ 14 เชื้อโรทักซ์เช่นเดียวกัน โดยใช้วิธี complement dependent mycoplasmacidal test<sup>(51)</sup> แต่ในการศึกษารั้งนี้เลือกใช้วิธี GI ในการหาเชื้อโรทักซ์เพราะวิธี GI<sup>(32)</sup> ให้ความจำเพาะสูงกว่าวิธีอื่น<sup>(57, 52)</sup> แม้ว่าจะให้ความไวต่ำกว่าก็ตาม นอกจากนี้วิธี GI ยังทำได้ง่าย รวดเร็ว สะดวก และพบว่ามีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มน้อยกว่าวิธีอื่น

จากผลการศึกษารั้งนี้จาก *U. urealyticum* ทั้ง 97 สายพันธุ์ พบว่ากลุ่มผู้ป่วย NGU พบเชื้อโรทักซ์ 4 มากที่สุด (37.5%) และพบเชื้อโรทักซ์อื่นๆ ยกเว้นเชื้อโรทักซ์ 1 และ 5 ซึ่งให้ผลคล้ายคลึงกับรายงานของ Shepard<sup>(33)</sup> (1978) ซึ่งศึกษาในผู้ป่วย NGU 122 ราย พบเชื้อโรทักซ์ 4 มากที่สุด (52%) และรายงานของ Cracea<sup>(34)</sup> (1985) ในผู้ป่วย NGU 112 ราย พบเชื้อโรทักซ์ 4 ถึง 57.1% ในผู้ป่วย 3U 17 ราย พบเชื้อโรทักซ์ 2 มากที่สุด (35.2%) ซึ่งต่างจากผลการศึกษารั้งนี้ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย GU พบเชื้อโรทักซ์ 4

มากที่สุด (36.6%) ส่วนในกลุ่ม Non urethritis พบซีโรทัยป์ 8 มาก  
รองจาก untypable แต่การศึกษาของ Cracea ในกลุ่มควบคุมไม่พบ  
ซีโรทัยป์ 8 อย่างไรก็ตามการพบซีโรทัยป์ 4 มากที่สุดในกลุ่ม urethritis  
เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแล้ว ปรากฏว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง  
สถิติกับกลุ่ม Non urethritis ( $P < 0.05$ ) ดังนั้นผลการศึกษานี้เป็นการ  
สนับสนุนรายงานจากต่างประเทศที่ศึกษาพบว่าซีโรทัยป์ 4 มีความสัมพันธ์กับโรค  
urethritis และข้อมูลยังใช้เป็นแนวทางในการตรวจรักษาผู้ป่วย โรค NGU  
ซึ่งมีทราบสาเหตุว่าเกิดจากเชื้ออะไร แต่ตรวจพบ *U. urealyticum* ซึ่งมี  
การพิสูจน์มาแล้วว่าเป็นเชื้อสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดโรค NGU ได้ ตลอดจนเป็น  
ข้อมูลเพื่อใช้ในการศึกษาระบาดวิทยาของ *U. urealyticum* ต่อไปในอนาคต

*U. urealyticum* ที่แยกได้จากผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ซึ่งพบว่าเป็น  
untypable ในปริมาณที่ค่อนข้างสูง (35%, 30% และ 33.3%) แสดงว่ายังมี  
มีการกระจายของซีโรทัยป์อื่นๆ อีก ซึ่งสมควรที่จะได้มีการศึกษาต่อไปว่า  
untypable ที่พบนั้นเป็นซีโรทัยป์อะไรบ้าง เนื่องจากมีรายงานว่าพบเชื้อถึง  
14 ซีโรทัยป์แต่เป็นที่น่าเสียดายที่ได้เชื้ออ้างอิงมาเพียง 9 ซีโรทัยป์ ผู้วิจัยตั้ง  
ใจไว้ว่าจะทำการศึกษหาซีโรทัยป์ของเชื้อ *U. urealyticum* เพื่อที่จะได้เข้า  
ใจถึงบทบาทของเชื้อในการก่อให้เกิดโรคชัดเจนยิ่งขึ้น

ผลการเตรียมแอนติซีรัมที่จำเพาะต่อ *U. urealyticum* ซีโรทัยป์ 1  
ถึง 9 โดยการฉีดกระต่ายด้วยแอนติเจนที่เตรียมจากเชื้ออ้างอิง พบว่ากระต่าย  
สามารถตอบสนอง ด้วยการสร้างแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนที่ใช้ฉีดได้  
อาจเป็นเพราะปัจจัยหลายอย่าง เช่น วิธีการที่ใช้เตรียมตามวิธีของ Shepard<sup>(33)</sup>  
เป็นวิธีที่ใช้ได้ผลดี การถ่ายที่ใช้ทดลองมีสุขภาพสมบูรณ์หรือแอนติเจนที่เตรียมมี  
ประสิทธิภาพดี เป็นต้น

เมื่อนำแอนติซีรัมที่เตรียมได้ไปทดสอบปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม ระหว่าง  
ซีโรทัยป์ พบว่ามีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มเพียงทางเดียวระหว่างแอนติซีรัมต่อซีโรทัยป์  
2 กับ แอนติเจน ซีโรทัยป์ 5 เช่นเดียวกับรายงานของ Black<sup>(32,73)</sup> และ  
Shepard<sup>(33)</sup> บางรายงานพบปฏิกิริยาข้ามกลุ่มระหว่างแอนติซีรัมต่อซีโรทัยป์ 5  
กับ แอนติเจน ซีโรทัยป์ 2 โดยศึกษาหาซีโรทัยป์ ด้วยวิธีการที่ต่างกันไป (ตาราง 19)

ปฏิกิริยาข้ามกลุ่ม	วิธีการ	เอกสารอ้างอิง
<u>ทางเดียว</u>		
แอนติซีรัม-2 และแอนติเจนซีโรทัยป์ 5	MI	29,92
	GI	31
	CEF	32,82
	IP	33
แอนติซีรัม 5-และแอนติเจนซีโรทัยป์ 2	MI	31,73
	GI	35,73
	CEF	73
<u>สองทาง</u>		
	MI	93
	IHA	32,73
	CEF	29

ตารางที่ 19 ปฏิกิริยาข้ามกลุ่มระหว่างซีโรทัยป์ 2 และ 5 ที่พบ  
จากรายงานการศึกษาต่างๆ

สำหรับการทดสอบหาค่า MIC ของ *Ureaplasma* และ *Mycoplasmas* หลายวิธี เช่น agar dilution และ Broth dilution จากการศึกษาของ Margareta และคณะ<sup>(๑๔)</sup> (1988) พบว่า broth dilution มีความไวในการทดสอบและอ่านผลได้ง่ายกว่า agar dilution ดังนั้นในการศึกษาดังนี้จึงเลือกในวิธี broth dilution ตามวิธีของ Robertson<sup>(๑๓)</sup> (1981) โดยทดสอบกับยาต้านจุลชีพ 4 ชนิดคือ ด็อกซิซัยคลิน, อีริทโรซัยคลิน, มิโนซัยคลิน และเตตราซัยคลิน ซึ่งเป็นยาในกลุ่มที่นิยมใช้ในการรักษาผู้ป่วย urethritis โดยเฉพาะเตตราซัยคลิน และอีริทโรซัยคลิน<sup>(๑๔,๑๕)</sup> ซึ่งต่อมาได้มีรายงานการดื้อยาข้ามกลุ่มนี้เพิ่มมากขึ้น<sup>(๑๐,๑๑,๑๖)</sup> สำหรับยาเตตราซัยคลิน เชื่อจะให้ผลการดื้อยาค่อนข้างสูง Ford และคณะ<sup>(๑๖)</sup> (1974) ศึกษาพบ *U. urealyticum* บางสายพันธุ์ดื้อต่อยาเตตราซัยคลิน และอีริทโรซัยคลิน Smith<sup>(๑๖)</sup> (1979) ศึกษา *U. urealyticum* 32 สายพันธุ์พบ 25 สายพันธุ์ (78%) และ 13 สายพันธุ์ (41%) ไวต่อมิโนซัยคลิน และเตตราซัยคลินตามลำดับ

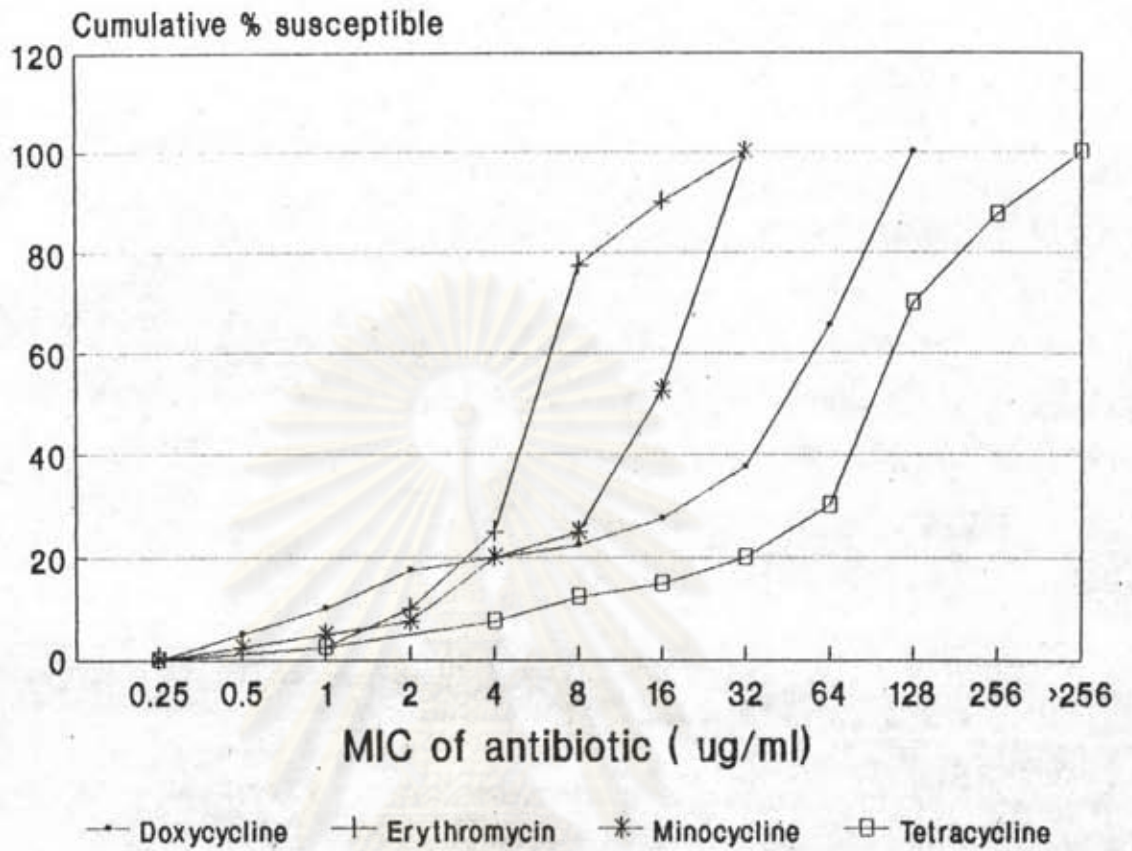
จะเห็นว่ามี *U. urealyticum* บางสายพันธุ์<sup>๙๗</sup> ต่อดื้อมิโนซัยคลิน และเตตราซัยคลิน โดยเฉพาะต่อดื้อยาเตตราซัยคลินถึง 59%

Davis และคณะ<sup>๙๗</sup> (1981) ศึกษาความไวรับของ *U. urealyticum* ที่แยกจากช่องคลอดสตรี 21 สายพันธุ์ พบว่าทุกสายพันธุ์จะถูกยับยั้งการเจริญโดยยาเตตราซัยคลินที่ MIC 1 ถึง 6 ug/ml ซึ่งจะเห็นว่าเชื้อมีแนวโน้มในการดื้อต่อยา Robert และคณะ<sup>๑๐๐</sup> (1986) พบว่า *U. urealyticum* 13 สายพันธุ์ (จาก 63 สายพันธุ์) ดื้อต่อยาเตตราซัยคลินให้ค่า MIC  $\geq$  32 ug/ml

Taylor-Robinson และคณะ<sup>๑๐๐</sup> (1986) ศึกษาการดื้อยาของ *U. urealyticum* ในสถานพยาบาลพบว่า 10% ของ *U. urealyticum* ที่แยกได้จากผู้ป่วย NGU ดื้อยาเตตราซัยคลิน และประมาณ 40% ของ *U. urealyticum* ที่ดื้อต่อยาเตตราซัยคลิน จะดื้อต่อยาอีริทรีย์โทรมัยซินด้วย

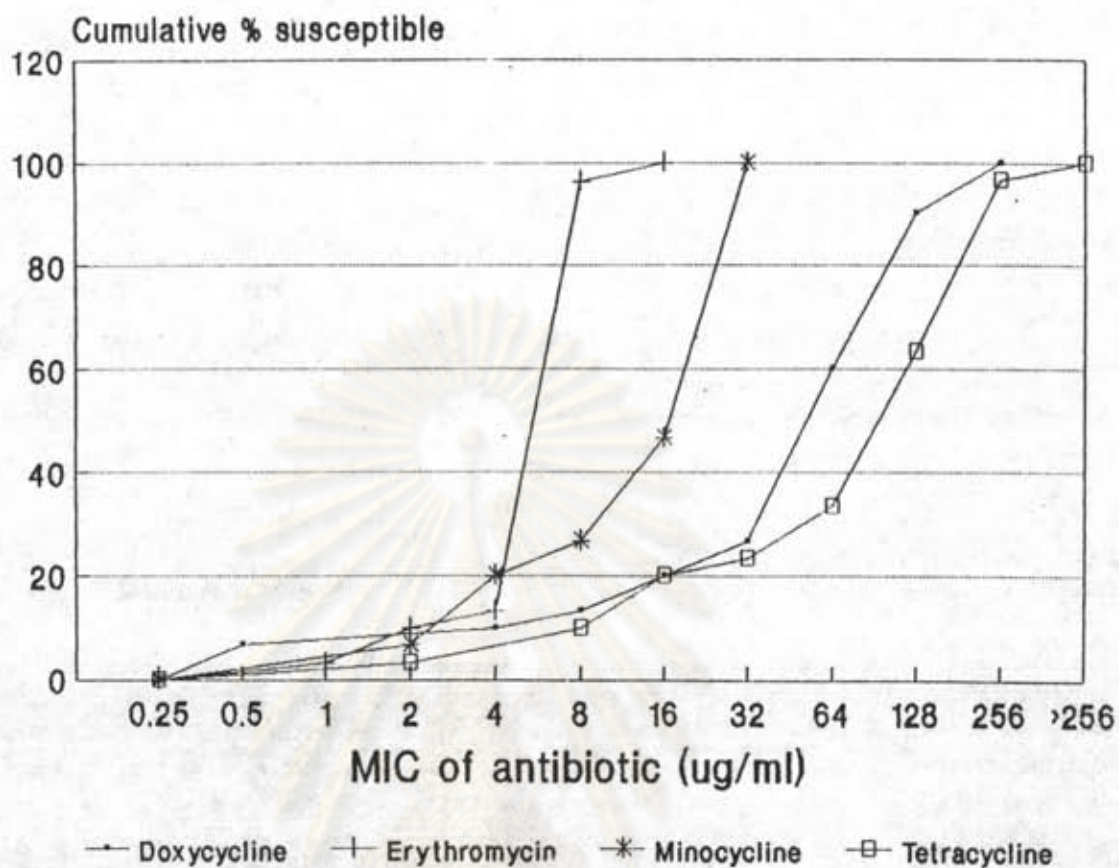
ผลการศึกษาค้นพบว่า *U. urealyticum* ทั้ง 97 สายพันธุ์ ให้ค่า MIC ต่อยาทั้ง 3 ชนิดค่อนข้างสูง (ตาราง 10 และ 11) ยกเว้นอีริทรีย์โทรมัยซิน จากรูปที่ 13, 14 และ 15 แสดงค่า cumulative percent susceptible ของ *U. urealyticum* ในกลุ่ม NGU, GU และ Non urethritis ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า *U. urealyticum* ที่แยกได้จากทั้ง 3 กลุ่มส่วนมากจะให้ผลดื้อต่อยาทั้ง 3 ชนิด คือ ด็อกซิซัยคลิน, มิโนซัยคลิน และเตตราซัยคลิน สาเหตุสำคัญที่พบเชื่อดื้อยามาก อาจเนื่องมาจากการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างแพร่หลาย และไม่มีการควบคุมการใช้ยาให้เป็นไปอย่างถูกต้อง รัดกุม ผู้ป่วยสามารถซื้อยารับประทานเองได้ง่าย โดยไม่ต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์ จึงทำให้ได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ทำให้เชื้อเกิดการดื้อยาขึ้นได้ ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขของประเทศไทย

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ เพื่อใช้ในการพิจารณารักษาผู้ป่วยโรค Urethritis ต่อไปในอนาคต



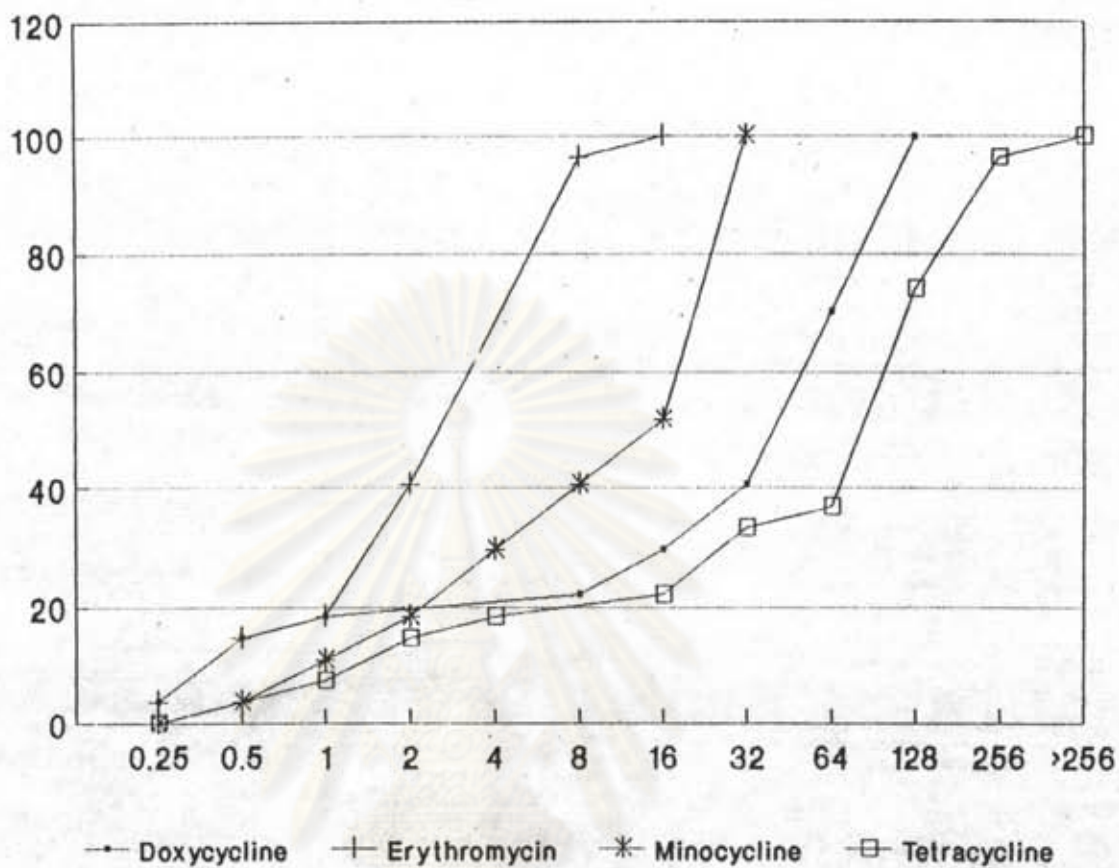
รูปที่ 13 เปอร์เซนต์รวมของ *U. urealyticum* ที่ไวต่อยา  
ทั้ง 4 ชนิด ในผู้ป่วย NGU

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 14 เปอร์เซนต์รวมของ *U. urealyticum* ที่ไวต่อยา  
ทั้ง 4 ชนิด ในผู้ป่วย GU

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 15 เพลอร์เซนตร์รวมของ *U. urealyticum* ที่ไวต่อยา  
ทั้ง 4 ชนิด ในผู้ป่วย Non urethritis

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัยนี้

1. การพบเชื้อ *U.urealyticum* ในผู้ป่วย NGU จะเป็นแนวทางในการตรวจวินิจฉัยสาเหตุของโรคได้ถูกต้องแม่นยำยิ่งขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วย NGU ที่ไม่ทราบสาเหตุ และจะเป็นประโยชน์ในด้านการรักษาคนไข้ต่อไป
2. เป็นแนวทางในการเตรียมแอนติซีรั่มต่อ *U.urealyticum* ซึ่งสามารถจะนำไปประยุกต์ใช้ในการทดสอบโดยวิธีอื่นๆ ต่อไปในอนาคต
3. การทดสอบหาซีโรทัยป์ของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วย NGU เปรียบเทียบกับเชื้อที่แยกได้จากกลุ่มผู้ป่วย GU และกลุ่มผู้ป่วย Non-urethritis ทำให้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับการกระจายของเชื้อซีโรทัยป์ต่างๆ ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม ซึ่งจะมีประโยชน์ทางการศึกษาด้านระบาดวิทยามากขึ้น
4. การทดสอบหาค่า MIC ของเชื้อทำให้ทราบรูปแบบความไวรับของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ มีประโยชน์ในด้านการรักษาคนไข้ และเป็นข้อมูลสำหรับการต่อยาของเชื้อ