

## เชื้อโปรโตซัว และจิตเภท

รองศาสตราจารย์แม่ฉรวง วุฒิอุดมเลิศ  
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สัมพันธภาพระหว่างมนุษย์และแมลงที่มีมายาวนาน ตั้งแต่การเลี้ยงแมงเพื่อใช้ในจับหนูหรือสัตว์อื่นๆ ที่คอยทำลายธัญญาพืช-ผลผลิตทางเกษตร ในปัจจุบันแมงเป็นสัตว์เลี้ยงยดนิยมประจำบ้าน ที่แน่นอนว่าต้องเกี่ยวข้องกับโรค-เชื้อก่อโรคชนิดต่างๆได้แก่ แบคทีเรีย โรคจากรา โปรโตซัว และพยาธิ แต่โรคทางจิตเภทมีความสัมพันธ์เช่นใดกับแมง

ตำราที่เขียนในปีค.ศ. 1896 โดย Kraepelin ที่กล่าวถึงข้อสังเกตว่าโรคจิตเภทที่เรียกว่า dementia praecox หรือ schizophrenia อาจเกิดจากโรคติดเชื้อที่ส่งผลต่อสมอง และมีผู้ตั้งสมมติฐานถึงโรคจิตเภทที่อาจเกิดจากความอ่อนแอทางกายภาพหรือแม้แต่จากโรคติดเชื้อบางชนิด ต่อมา พบว่าในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางพฤติกรรมบางอย่าง มีผลสืบเนื่องจากโรคติดเชื้อ เช่น โรคมาเลเรีย เมื่อติดเชื้อโปรโตซัว *Plasmodium* โรคไข้วงหลับหรือ sleeping sickness จากเชื้อ *Trypanosoma* เป็นต้น มีการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลจำนวนมากโดย Torrey เมื่อปี 2549 ที่พบความเชื่อมโยงที่ชัดเจนมากขึ้น ระหว่างผู้ป่วยจิตเภทและการติดเชื้อโปรโตซัว *Toxoplasma gondii* (*T. Gondii*)

*T. gondii* เป็นโปรโตซัวที่อาศัยในเซลล์ การสืบพันธุ์มีทั้งอาศัยเพศและไม่อาศัยเพศ ทำให้พบรูปร่างมากกว่าหนึ่งแบบ ได้แก่ Oocyst, Tachyzoites, Bradyzoites พัฒนมาจาก Tachyzoites โดยเจริญแบ่งตัวซ้ำๆเพื่อปรับให้ดำรงชีพอยู่ได้ในเนื้อเยื่อเช่น กล้ามเนื้อ สมอง เซลล์ประสาท ของเจ้าบ้าน ทำให้เกิดอาการโรคที่เรื้อรังในโฮสต์เจ้าบ้าน (definitive host) ซึ่งเป็นสัตว์ในวงศ์ Felidae ได้แก่ แมวบ้านทั้งหลายนี้เอง นอกจากนี้ ยังพบ *T. gondii* ได้ในสัตว์กัดแทะ เช่น หนู ในสัตว์เศรษฐกิจเช่น หมู วัว ควาย แพะ แกะ และสัตว์ที่คนนำมาเป็นอาหาร

โรค Toxoplasmosis ที่พบครั้งแรกในสัตว์ฟันแทะที่แอฟริกาเหนือ และติดต่อมาสู่คนได้จึงเป็นโรคจากสัตว์สู่คน (zoonosis) ที่พบทั่วโลก จากการที่แมงกินเนื้อสัตว์ที่มี bradyzoites หรือกิน oocyst ที่ปนเปื้อนในดิน โดยในลำไส้แมง oocyst แดกตัวเป็น sporozoite มีการสืบพันธุ์แบบมีเพศเพิ่มจำนวนอยู่ในลำไส้ ท้ายสุดอุจจาระของแมงนี้มี oocyst ปนเปื้อนออกมา ในลักษณะไข่ที่มีเปลือกหุ้มและทนทานต่อสภาพแวดล้อมภายนอก ทำให้เกิดการปนเปื้อนอยู่ในดิน ในธรรมชาติ แปลงผัก พืช ผลไม้ ส่วนสัตว์ชนิดต่างๆ เช่น สัตว์กินเนื้อหรือสัตว์กินพืช ที่กิน oocyst เข้าไป จะเจริญเป็น cyst ในกล้ามเนื้อหรือ bradyzoites

ในคนนั้นจะเกิดโรค toxoplasmosis เมื่อกิน bradyzoites หรือ oocyst โดยได้เชื้อที่ปนเปื้อนดังต่อไปนี้

-บริโภคเนื้อสัตว์เช่น เนื้อหมู เนื้อแกะ เนื้อวัว ที่มี cyst และปรุงแบบสุกๆดิบ

-ได้รับเชื้อจากการปนเปื้อนในลักษณะ

-ทำงานเกี่ยวข้องกับเนื้อสัตว์ที่มีโปรโตซัวแล้วใช้มือที่ปนเปื้อนหยิบจับอาหาร

- การใช้ภาชนะ มีด เขียงที่ปนเปื้อนจากการใช้กับเนื้อสัตว์ที่มีโปรโตซัว
- การรับเชื้อหลังสัมผัสกับมูลแมว
  - ทำความสะอาดถาดขับถ่ายของแมวที่ขับโปรโตซัวออกมาในการถ่ายมูล
  - การสัมผัส-กินหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อนมูลแมวหรือดินที่ปนเปื้อน
- การให้เลือด การปลูกถ่ายอวัยวะ แต่พบได้น้อยมาก
- การถ่ายทอดจากกรรมมารดาสู่ทารก

นอกจากนี้ การกำจัดมูลแมวเลี้ยงตามบ้านเรือนทั่วไป ที่ทำให้แพร่สิ่งปนเปื้อนจากอูจจาระสัตว์เลี้ยงนี้ไปสู่สิ่งแวดล้อมและสัตว์ชนิดอื่น เช่น ตามแถบทะเลชายฝั่งแคลิฟอร์เนีย ทำให้นากและสัตว์ทะเลอื่นตายจากโปรโตซัวนี้

### การก่อโรคในคน

#### 1. การติดเชื้อ Toxoplasma ที่ไม่แสดงอาการ

การติดเชื้อ Toxoplasma ในคนที่สุขภาพแข็งแรง เชื้อนี้จะสงบอยู่ คนได้ *T. gondii* จากการบริโภคเนื้อสัตว์ที่มี cyst โดยไม่ปรุงสุกด้วยความร้อน และจากการกินและดื่มน้ำที่ปนเปื้อน oocyst จากสัตว์เลี้ยงใกล้ตัวในชีวิตประจำวันเช่น แมว ซึ่งระยะติดต่อจากแมวสามารถแพร่กระจายได้ง่าย จากการที่แมวเดินไปได้ทั่วไปไม่จำกัดบริเวณ หรือการที่คนได้ระยะติดต่อจากการปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อม คนส่วนใหญ่ที่กล่าวมานี้ ไม่แสดงอาการใดๆ

#### 2. การติดเชื้อ Toxoplasma ที่แสดงอาการ

ในคนส่วนน้อย การติดเชื้อ *T. gondii* อาจปรากฏอาการอย่างอ่อน ส่วนการติดเชื้อในผู้สูงอายุ ผู้ที่ภูมิคุ้มกันอ่อนแอ เด็กอายุต่ำกว่า 5 ขวบ และผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ อาการเจ็บป่วยที่พบมีระดับความรุนแรงต่างกัน โดยทั่วไปคือ ปวดศีรษะ มีไข้ ตามต่อมต่างๆวมโต ปวดกล้ามเนื้อ และอาการที่คล้ายไขหวัดทั่วไป การได้รับเชื้อสายพันธุ์ที่รุนแรงในผู้ป่วยที่อ่อนแอทำให้พบการติดเชื้อที่ปอด หรืออวัยวะภายในหลายตำแหน่ง รายงานจากสหรัฐอเมริกาและบราซิลที่พบการติดเชื้อที่ตา ทำให้เจ็บปวด แพ้แสง น้ำตาไหลและมองไม่เห็นภาพ

การสำรวจในสหรัฐอเมริกา พบว่าประชากรผู้ใหญ่ร้อยละ 10 ถึง 50 มีการสัมผัส (expose) *T. gondii* จากจำนวนประชากร คนในสหรัฐ 2839 คน จากจำนวน 1075242 คน แสดงอาการโรคทางสายตาจากการติดเชื้อ *T. gondii* และมีค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการติดเชื้อนี้สูงถึง 3 ล้านล้านเหรียญสหรัฐ

##### 2.1 การติดเชื้อจากมารดาสู่ทารก

การติดเชื้อลักษณะนี้ เกิดระหว่างที่มารดาตั้งครรภ์ มีส่วนน้อยและมักเป็นผู้ที่ภูมิคุ้มกันต่ำที่ติดเชื้อก่อนตั้งครรภ์ ความรุนแรงของโรคในเด็กจะมากขึ้นเมื่อมารดาติดเชื้อช่วงการตั้งครรภ์ 2-4 เดือนแรก โดยความรุนแรงของการแสดงออกมีได้ตั้งแต่ การแท้งบุตรจากการที่ระยะ tachyzoite ไปสู่ทารกในครรภ์ หรือเด็กที่คลอดมีสัญญาณของ Toxoplasmosis เช่น ศีรษะบวมน้ำ (hydrocephalus หรือ microcephalus) แคลเซียมเกาะในสมอง (cerebral calcification) และผ่านตาส่วนหลังอีกเสบ

(retinochorioditis) อาการที่อาจปรากฏในภายหลัง ได้แก่ อาการทางสายตาหรือที่เกี่ยวข้องกับประสาท ที่รวมถึงความบกพร่องในการเรียนรู้เมื่อเด็กโตขึ้นหรือปัญญาอ่อน ส่วนเด็กที่ได้รับผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้ตาบอดหรือมีความผิดปกติทางสมอง

## 2.2 การติดเชื้อในผู้ภูมิต้านทานต่ำ

ผู้ป่วยภูมิต้านทานต่ำ เช่น ผู้ป่วยเอดส์ มักพบภาวะสมองอักเสบ (toxoplasmosis encephalitis) จากการที่มีการกระตุ้น cyst หรือ bradyzoite ในเนื้อเยื่อในผู้ป่วย ทำให้เกิดพยาธิสภาพของเซลล์ประสาท มีการอักเสบหรือสร้างสารประกอบที่เป็นพิษต่อเซลล์สมอง อาการที่พบได้แก่ ปวดศีรษะ สับสน มีไข้ อ่อนแรง ที่อาจพัฒนาสู่การชัก หมดสติหรือ coma อาการอื่นนอกจากนี้ เช่น การพุดผิดปกติ อัมพฤกษ์ครึ่งซีก ปอดอักเสบ อาจพบเป็นผลจากการติดเชื้อหลังการให้เลือด การเปลี่ยนถ่ายอวัยวะที่ ร่วมกับการให้สารกดภูมิคุ้มกัน

### ความผิดปกติอื่นที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ *T. gondii*

การศึกษาของ Torrey (2549) ซึ่งถึงความเชื่อมโยงที่น่าสนใจของระดับภูมิคุ้มกันต่อ *T. gondii* และผู้ป่วยจิตเภท ซึ่งผลที่ได้ สอดคล้องกับการใช้เทคนิคที่เรียกว่า ELISA เพื่อตรวจระดับภูมิคุ้มกันในบทความของ Cetinkaya (2550) จากตุรกี และรายงานในภาษาอื่นจากหลายภูมิภาค แสดงความเป็นได้ทางสถิติว่าโรคจิตเภทมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *T. gondii* ซึ่งพบได้ทั่วโลก ในปี 2556 Fond สรุปอาการทางคลินิกที่มีผลจากการติดเชื้อ *T. gondii* ได้แก่:

Toxoplasmosis และจิตเภท (Toxoplasmosis and schizophrenia) โดยเฉพาะในระหว่างการตั้งครรภ์และช่วงต้นของชีวิต การศึกษาในสัตว์ พบว่าสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงทางพฤติกรรมในระยะที่สัตว์โตเต็มที่ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ผิดปกติทางจิตจะตรวจพบระดับภูมิต้านทานที่สูงต่อ toxoplasma

Toxoplasmosis และโรคย้ำคิดย้ำทำ (Toxoplasmosis and Obsessive Compulsive Disorder: OCD) ระดับภูมิต้านทานชนิด IgG ต่อ toxoplasma ของผู้ป่วย OCD สูงกว่าที่พบในอาสาสมัครอย่างมีนัยสำคัญ

Toxoplasmosis และความผิดปกติของบุคลิกภาพ (Toxoplasmosis and personality) ในเพศชายพบอาการดื้อรั้น ขี้ใจหนา ขาดความมั่นใจ ระเบิดระว่างเกินเหตุ ตัดสินใจช้า เจ้าระเบียบมากขึ้น ในสตรีจะรู้สึกไม่มั่นคง มักแสวงทำตัวศักดิ์สิทธิ์-มีศีลธรรม

มีรายงานการเชื่อมโยงโรคจิตเภทและอัตวินิบาตกรรมกับการติดเชื้อ toxoplasma โดยนอกจากที่ผู้ป่วยจิตเภทจะมีอัตราการตายจากการเจ็บป่วยด้วยโรคต่างๆที่สูงกว่าคนทั่วไปแล้ว จากการศึกษา พบการบ่งชี้ถึงการอักเสบในสมองของผู้ทำอัตวินิบาตกรรมรวมถึงในบุคคลซึมเศร้า ในปี 2555 Zhang และคณะพบว่าในผู้ติดเชื้อ *T. gondii* อย่างรุนแรง มีระดับแนวโน้มในการทำอัตวินิบาตกรรมสูงในผู้ที่ไวในการแสดงอาการ และเช่นเดียวกับในกลุ่มสตรีหลังหมดประจำเดือน

ผลการศึกษา-ผลการวิเคราะห์จากการรวบรวมข้อมูลข้างต้น ทำให้ผู้ที่อยู่ในสังคมที่ต้องสัมผัสกับผู้ป่วยตั้งแต่ผู้ที่มีความเครียดสูง ผู้มีความผิดปกติทางจิต บุคลิกภาพและพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลง จะต้อง

คำนี้ถึงถึงการตัดสินใจบุคคลเหล่านั้นจากสาเหตุด้านสิ่งแวดล้อม การศึกษาการเลี้ยงดู และภาวะทางสังคม ฯลฯ ว่าแท้จริงแล้ว ความผิดปกติที่พบนั้น อาจมีสาเหตุส่วนหนึ่งมาจากความเจ็บป่วยหรือการติดเชื้อบางชนิด ส่งผลกระทบต่อการแสดงออก/พฤติกรรมบางอย่าง ความเข้าใจเช่นนี้อาจนำไปสู่การปฏิบัติด้วยความเข้าใจ และการรักษาแนวใหม่ต่อผู้ป่วยเหล่านี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Carruthers VB, Suzuki Y. Effects of *Toxoplasma gondii* infection on the brain. *Schizophr Bull.* 2007;33: 745-751.
2. Cetinkaya Z, Yazar S, Gecici O, Namli MN. Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in patients with schizophrenia- preliminary findings in a Turkish Sample. *Schizophr Bull.* 2007; 33 (3): 789-791.
3. Dickinson F, Boronow J, Stallings C, Origoni A, Yolken R. *Toxoplasma gondii* in Individuals With Schizophrenia: Association With Clinical and Demographic Factors and With Mortality. *Schizophr Bull.* 2007; 33(3): 737–740.
4. Fond G. et al. *Toxoplasma gondii*: a potential role in the genesis of psychiatric disorders. *Encephale.* 2013; 39:38-43. (Abstract)
5. Hinze-Selch D, Daubener W, Eggert L, Erdag S, Stoltenberg R, Wilms S. A controlled prospective study of *Toxoplasma gondii* infection in individuals with schizophrenia: beyond seroprevalence. *Schizophr Bull.* 2007; 33:782-788.
6. Ling VJ, Lester D, Bo Mortensen P, Langenberg PW, Postolache TT. *Toxoplasma gondii* Seropositivity and Suicide rates in Women. *J Nerv Ment Dis.* 2011; 199(7): 440–444.
7. Postolache TT; et al. *Toxoplasma gondii* and suicidal behavior. *Neurology, psychiatry and brain research.* 2012; 18:77.
8. Torrey EF, Bartko JJ, Lun ZR, Yolken RH. Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: a meta analysis. *Schizophr Bull.* 2006; 33(3):729-736.
9. Torrey EF, Bartko JJ, Yolken RH. *Toxoplasma gondii* and other risk factors for schizophrenia: an update. *Schizophr. Bul.* 2012; 38(3):642-647.
10. Zhang Y. et al. *Toxoplasma gondii* Immunoglobulin G Antibodies and Nonfatal Suicidal Self-Directed Violence. *J Clin Psychiatr.* 2012; 73(8): 1069-1076.