

# โรคติดต่อขณะตั้งครรภ์

(Infectious Diseases During Pregnancy)

ตอนที่ 2



ได้รับอนุญาต  
จาก ศ.น.พ.

CME PLUS

## การติดเชื้อ Toxoplasmosis ในหญิงตั้งครรภ์

ผ.น.กนกร สุนทรชิต วก.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก

มหาวิทยาลัยมหิดล

วุฒิปริญญาวิทยาศาสตรและนรีเวชวิทยา

เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216

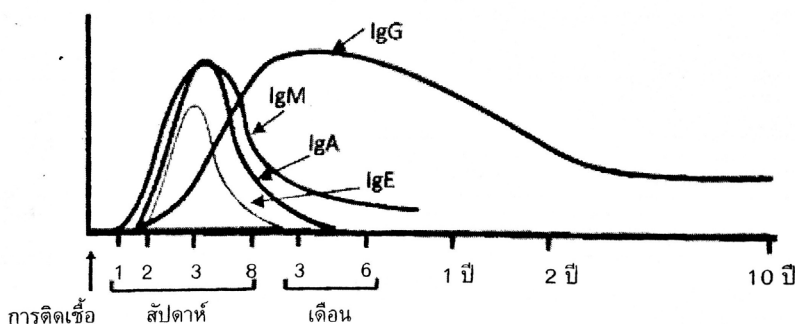
รหัส 3-3220-000-9301/161002

### วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการติดเชื้อในมารดาและทารก
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับความผิดปกติของทารกที่ติดเชื้อ Toxoplasma ในครรภ์
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยในมารดาและทารกในครรภ์
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการรักษา
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับชีววิทยาเชื้อ *Toxoplasma gondii* และวิทยาการระบาดโรคนี้
6. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับเชื้อ *T. gondii* ระยะเวลาต่าง ๆ
7. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับวงจรชีวิตของเชื้อ
8. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการติดต่อสู่คน
9. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน (Immunity) ต่อเชื้อโรคนี้
10. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับโรคนี้ในกลุ่มผู้ป่วยทั่วไป
11. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคนี้ผ่านทางตา
12. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับโรคนี้แต่กำเนิด
13. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับโรคนี้ในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

### ■ ต่อจากฉบับที่แล้ว

### กลยุทธ์ในการตรวจวินิจฉัยโรคนี้ในผู้ป่วยทั่วไป



รูปแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ที่ตอบสนองต่อการติดเชื้อโรคนี้ โดยจะพบ IgM พร้อม ๆ กับ IgA และ IgE หลังติดเชื้อประมาณ 2 สัปดาห์ แอนติบอดีเหล่านี้จะขึ้นสูงสุดประมาณ 2 เดือน แล้วจะลดลง แต่อาจตรวจพบ IgM ได้ แม้ติดเชื้อมานานถึง 6-9 เดือน ส่วน IgG จะพบเมื่อ 4 สัปดาห์หลังติดเชื้อ ขึ้นสูงสุด 4 เดือน แล้วลดลง แต่คงตรวจพบได้ตลอดชีวิต (Guy & Joyntson, 1995)

ตั้งที่กล่าวมาแล้ว ในคนที่ระบบภูมิคุ้มกันปกติ เมื่อติดเชื้อโรคชี่แมวมักไม่แสดงอาการ หรืออาการของโรคผ่านไปโดยที่ผู้ป่วยไม่สามารถสังเกตเห็น ดังนั้น ในผู้ป่วยกลุ่มนี้กลยุทธ์ในการวินิจฉัยโรคชี่แมวจึงมีหลักดังนี้

a. ตรวจเพื่อหาหลักฐานการติดเชื้อทางอ้อม ใช้การตรวจทางภูมิคุ้มกันเป็นกลยุทธ์หลัก โดยตรวจหาแอนติบอดีทั้ง IgM หรือ IgG ทั้งนี้ประมาณ 2 สัปดาห์หลังการติดเชื้อจะสามารถตรวจพบ IgM ได้ และจะตรวจพบได้นานราว 6-9 เดือน แต่โดยส่วนใหญ่จะพบได้ประมาณ 4-24 สัปดาห์ หลังจากนั้น IgM จะลดลงจนตรวจไม่พบ แม้ว่าแอนติบอดีบางตัวคือ IgE, IgA เป็นแอนติบอดีที่ตรวจพบในระหว่างการติดเชื้อเฉียบพลัน แต่ในกรณีผู้ป่วยที่ติดเชื้อครั้งแรกและไม่มีอาการนั้น แอนติบอดีเหล่านี้ไม่ช่วยในการวินิจฉัย จึงมักไม่ใช้ในเวชปฏิบัติทั่วไป อย่างไรก็ตาม ในสหรัฐอเมริกาได้ตรวจน้ำเหลืองผู้ป่วยที่สงสัยว่าจอตาอักเสบ (Chorioretinitis) จากการติดเชื้อโรคชี่แมวแบบเฉียบพลัน ปี ค.ศ. 1985-1995 จำนวน 22 คน พบว่าตรวจพบแอนติบอดี IgG 95.5% และ IgM 90.9% และยังตรวจพบแอนติบอดี IgA และ IgE 77.3% และ 95.5% ตามลำดับ (Montoya and Remington, 1996) ดังนั้น ในกรณีที่พบว่า IgM เป็นผลลบ หรือ titer ต่ำ การตรวจหาแอนติบอดี IgA และ IgE จะช่วยได้มาก

ส่วนแอนติบอดี IgG ตรวจพบได้ประมาณ 4 สัปดาห์หลังติดเชื้อ และจะยังคงอยู่ตลอดชีวิต แต่ titer จะต่ำ ดังนั้นในเวชปฏิบัติในโรงพยาบาลทั่ว ๆ ไป แพทย์มักตรวจหาแอนติบอดี IgG ต่อเชื้อ *T. gondii* เพียงอย่างเดียว เพื่อการวินิจฉัยโรคชี่แมวโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่แสดงอาการใด ๆ แต่สงสัยว่าอาจได้รับเชื้อมาก่อน แต่หากผู้ป่วยบางรายที่มีอาการไข้คล้ายอาการหวัด ปวดกล้ามเนื้อ ต่อมาน้ำเหลืองโต อาการเหล่านี้แสดงอาการเฉียบพลันของโรค ดังนั้น การตรวจหาแอนติบอดี IgM น่าจะช่วยในการวินิจฉัย และการตรวจหาแอนติบอดี IgG ก็จำเป็นเช่นกัน

b. การตรวจหาเชื้อโรคชี่แมวทางตรงในเวชปฏิบัติมีที่ใช้น้อยถือเป็นบางกรณีเท่านั้น เช่น ผู้ป่วยมีต่อมน้ำเหลืองโต และมีอาการอื่น ๆ ที่สนับสนุนโรคชี่แมว ได้แก่ ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ ซึ่งพบได้ประมาณ 10-20% (Weiss and Dubey, 2009) ในกรณีนี้แพทย์อาจตัดชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลืองเพื่อ

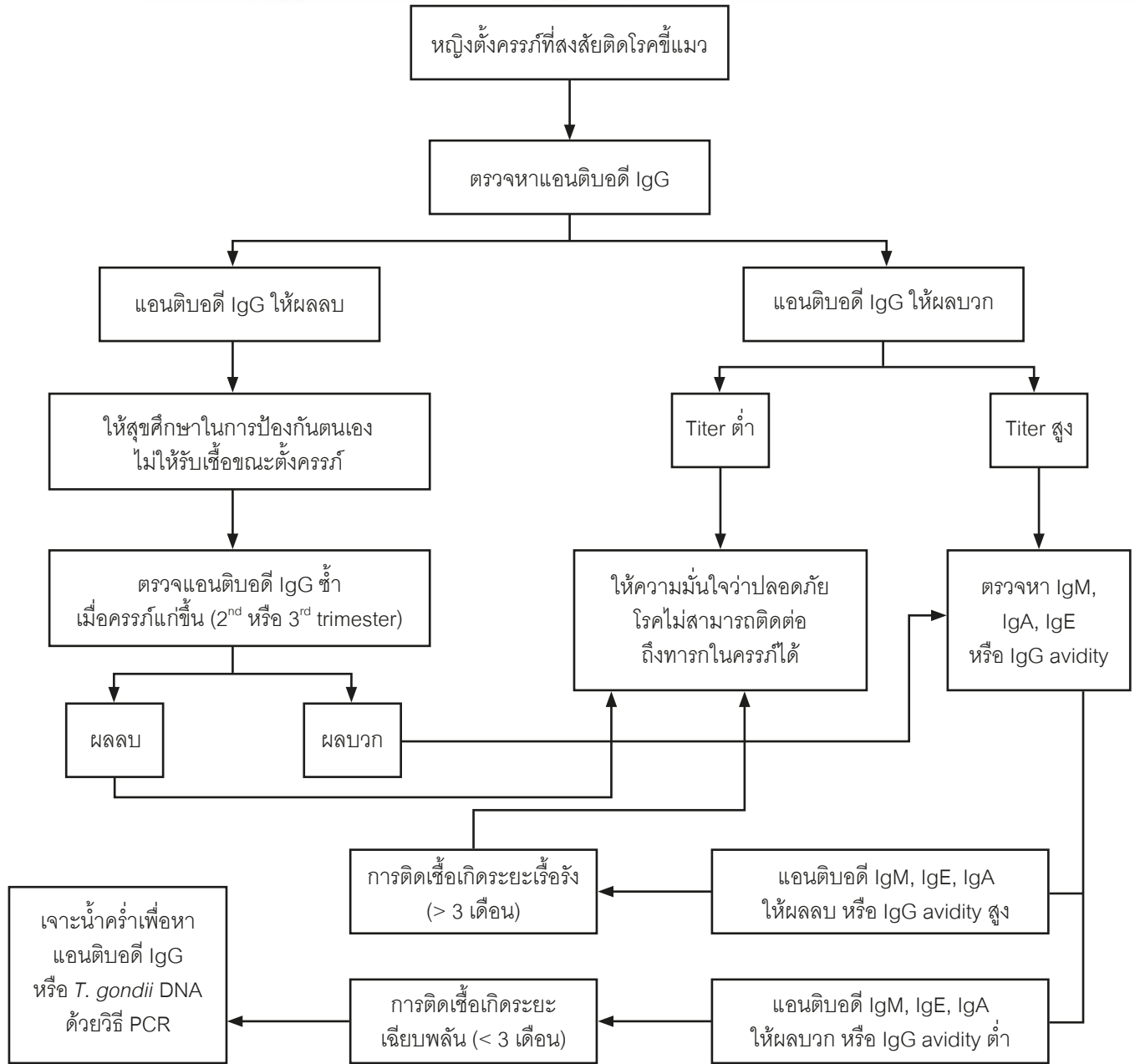
ส่งตรวจทางพยาธิ เพื่อหาเชื้อโรคชี่แมว ในกรณีที่มีต่อมน้ำเหลืองโตมาก และโตนานกว่า 2 เดือน แต่โอกาสพบเชื้อโรคชี่แมวเพียง 3-7% เท่านั้น

## กลยุทธ์ในการตรวจวินิจฉัยโรคชี่แมวในหญิงตั้งครรภ์

หญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์เป็นประชากรกลุ่มเสี่ยงโรคชี่แมวกกลุ่มหนึ่ง นอกเหนือจากกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ดังนั้น จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องพิสูจน์ให้ได้ว่าหญิงตั้งครรภ์ที่สงสัยว่าติดเชื้อโรคชี่แมวนั้นเกิดติดเชื้อจริงหรือไม่ และการติดเชื้อนั้นเกิดก่อนหรือหลังการตั้งครรภ์เพื่อจะได้สามารถให้การรักษา ป้องกันไม่ให้เชื้อติดต่อไปยังทารกในครรภ์จนเกิดโรคชี่แมวแต่กำเนิดได้

ในหญิงตั้งครรภ์ ถ้ามีอาการน่าสงสัยควรได้รับการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรคชี่แมว โดยตรวจหาแอนติบอดี IgG ก่อน ถ้าพบว่า IgG เป็นบวก ให้ดูที่ titer หาก titer สูงจะบอกได้ว่า อาจเป็นการติดเชื้อเฉียบพลัน ซึ่งต้องตรวจวินิจฉัยต่ออย่างเร่งด่วน แต่หากการติดเชื้อนั้นนานมาแล้วจะพบว่า titer ต่ำ ในกรณีนี้ถือว่าปลอดภัย เพราะโรคชี่แมวจะไม่ติดต่อไปถึงทารกในครรภ์ แอนติบอดี IgG ที่ให้ผลบวกและ titer สูง แสดงว่าผู้ป่วยเคยสัมผัสเชื้อมาในระยะไม่นานนัก แพทย์ต้องพยายามพิสูจน์ให้แน่ชัดว่าการติดเชื้อนี้เกิดขณะกำลังตั้งครรภ์ หรือเกิดก่อนการตั้งครรภ์ เพราะเมื่อหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อโรคชี่แมวขณะตั้งครรภ์จะทำให้ติดต่อไปยังทารกได้โดยเฉลี่ย 30% (Chatterton, 1992) ดังนั้น ต้องตรวจเพิ่มเติมคือ ตรวจหาแอนติบอดี IgM เนื่องจากว่าแอนติบอดี IgG และ IgM ของเชื้อ *T. gondii* จะให้ผลบวก และ titer สูงอยู่นาน ดังนั้น การตรวจหา IgE, IgA ซึ่งเป็นแอนติบอดีที่พบในการติดเชื้อระยะเฉียบพลันจะไม่สามารถตรวจพบได้หลังการติดเชื้อนานกว่า 3 เดือน การตรวจหา IgG avidity เป็นการตรวจพิเศษ และมีลักษณะจำเพาะคือ จะมีค่าต่ำกว่า 30% หากติดเชื้อระยะเฉียบพลันภายในระยะเวลา 3 เดือน

Roberts และคณะ (2001) ร่วมมือกับห้องปฏิบัติการกลุ่มประเทศในยุโรป 20 แห่ง เพื่อศึกษาวิจัยการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรคชี่แมวในหญิงตั้งครรภ์ แนะนำว่าต้องใช้ในการตรวจ 2 ชนิดที่มีความแม่นยำ (Specificity) 95% ขึ้นไปร่วมกันจึงจะได้ผลเป็นที่น่าเชื่อถือคือ ได้ความแม่นยำถึง



### รูปกลยุทธ์การตรวจวินิจฉัยโรคชี่แมวในหญิงตั้งครรภ์

99.75% และเมื่อการตรวจทั้ง 2 ชนิดนั้นให้ผลบวกจึงจะถือว่าหญิงตั้งครรภ์ผู้นั้นเป็นโรคชี่แมวขณะตั้งครรภ์ (Roberts et al., 2001; Sukthana, 2006) ส่วนวิธีตรวจนั้นแนะนำให้ใช้การตรวจหาแอนติบอดี IgM ร่วมกับ IgG avidity หรือ IgM ร่วมกับ IgA ซึ่งมีความไวน้อยกว่าวิธีแรก ในสหรัฐอเมริกามีการตรวจหา IgG avidity จากซีรัมผู้หญิงตั้งครรภ์จำนวน 125 รายที่มีผลบวกแอนติบอดี IgM แล้ว พบว่า 55.9% ของหญิงเหล่านั้นมีค่า IgG avidity สูง แสดงถึงการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อน

การตั้งครรภ์ นักวิจัยให้ข้อแนะนำว่าหากจำเป็นที่จะต้องตรวจหาแอนติบอดีเพียงชนิดเดียวควรตรวจหาค่า IgG avidity และถ้ามีค่าสูงกว่า 35% ถือว่าการติดเชื้อนั้นเกิดขึ้นนานกว่า 3 เดือนแล้ว จึงมักใช้ในการตัดออก (rule out) ว่าไม่ใช่การติดเชื้อระยะเฉียบพลันได้ดี (Liesenfeld et al., 2001; Sukthana, 2006)

ในประเทศไทยไม่มีการตรวจหาแอนติบอดี IgA, IgE หรือ IgG avidity ทั้งนี้ น่าจะเป็นเพราะว่ามีผู้ป่วยโรคชี่แมวแต่กำเนิดน้อยมาก และเมื่อเปรียบเทียบกับโรคอื่น ๆ ในกลุ่ม

TORCH (Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus infections) ดังนั้น จึงตรวจเฉพาะแอนติบอดี IgM และ IgG ต่อเชื้อโรคซีแมวเท่านั้น

การวิจัยศึกษาโรคซีแมวในเด็กแรกคลอดอายุ 1-3 วัน จากโรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 8,000 ราย โดยตรวจหาแอนติบอดี IgM ปรากฏว่าไม่พบแม้แต่รายเดียว แม้จะพบว่าหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยมีการเปลี่ยนแปลงแอนติบอดีต่อเชื้อโรคซีแมว (Seroconversion) ระหว่างตั้งครรภ์ 16.9 ราย จาก 10,000 ราย ก็ตาม แต่เชื้อคงไม่ได้ติดต่อไปยังทารกในครรภ์ ดังนั้น ประเมินได้ว่าการเกิดโรคซีแมวแต่กำเนิดในเด็กไทยน้อยกว่า 1 ต่อ 8,000 รายของเด็กเกิดใหม่ (Sukthana et al., 2005) ได้วิเคราะห์ถึงความคุ้มค่าในการตรวจคัดกรองโรคซีแมวในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทย พบว่าเนื่องจากความชุกโรคซีแมวในประเทศไทยต่ำ การตรวจคัดกรองขณะตั้งครรภ์ต้องใช้ค่าใช้จ่ายจำนวนมากว่าการตรวจคัดกรองหลังคลอด ในรายที่สงสัยว่าแม่อาจติดเชื้อโรคซีแมว ดังนั้น จึงเสนอว่าควรตรวจหญิงตั้งครรภ์เฉพาะรายที่สงสัยว่าอาจมีการติดเชื้อโรคซีแมว หรือตรวจเด็กที่สงสัยว่าจะติดเชื้อจากมารดาขณะตั้งครรภ์จะคุ้มค่ามากกว่าการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ทุกราย (Sukthana et al., 2005) การเลือกใช้วิธีตรวจเด็กหลังคลอดมาแล้ว เรียกว่า การตรวจคัดกรองหลังคลอด (Postnatal screening) ซึ่งถูกกว่าการตรวจคัดกรองขณะตั้งครรภ์ถึง 10 เท่า (Gilbert and Dezateux et al., 2006) กลุ่มประเทศที่ความชุกโรคซีแมวในประชากรทั่วไปต่ำ จึงมักเลือกใช้วิธีนี้ เช่น สหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร ประเทศในกลุ่มสแกนดิเนเวีย (Petersson et al., 2000; Evengard et al., 2001; Gilbert and Peckham, 2002) เป็นต้น ฝรั่งเศสและออสเตรเลียเป็นเพียง 2 ประเทศที่เลือกใช้การตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ (Sukthana, 2006) โดยเฉพาะในฝรั่งเศสที่จริงจังกับโรคนี้มาก เพราะมีความชุกสูงจนกระทั่งออกเป็นกฎหมาย หากหญิงใดจะแต่งงานในประเทศฝรั่งเศสหรือกับคนฝรั่งเศสจะต้องมีเอกสารแสดงสถานะแอนติบอดีต่อเชื้อโรคซีแมวประกอบกับเอกสารอื่น ๆ ด้วยเสมอ นอกจากนั้นเมื่อตั้งครรภ์หญิงที่มีแอนติบอดีเป็นผลลบต้องเข้ารับการตรวจสถานะแอนติบอดีต่อเชื้อโรคซีแมวอีก 1-2 ครั้งเมื่ออายุครรภ์มากขึ้น เพื่อดูว่ามีการเปลี่ยนแปลงของแอนติบอดี (Seroconversion) หรือไม่

หากมีการเปลี่ยนแปลงจากสถานะลบกลายเป็นบวก แสดงถึงว่าอาจติดเชื้อโรคซีแมวในขณะที่ตั้งครรภ์ หญิงผู้นั้นจะได้รับการดูแลรักษาและป้องกันไม่ให้ติดต่อไปยังทารกในครรภ์ โดยต้องรักษาภายใน 4 สัปดาห์ เพราะความเสี่ยงจะเพิ่มถึง 1.29 เท่า หากให้การรักษาระหว่าง 4-7 สัปดาห์ ขณะที่ความเสี่ยงเพิ่มถึง 1.44 เท่า หากให้การรักษาลดกว่า 8 สัปดาห์ (Gilbert et al., 2001) นอกจากนี้ประเทศฝรั่งเศสตระหนักถึงการลดความพิการของเด็กที่ติดเชื้อโรคซีแมวแต่กำเนิดว่าสามารถลดลงจากประมาณการว่า 6,000-7,000 รายต่อมารดาที่ติดเชื้อขณะตั้งครรภ์เหลือเพียง 600-700 รายต่อปีเท่านั้น ทั้งนี้ก็เพราะความจริงจังในการตรวจคัดกรองระหว่างตั้งครรภ์นั่นเอง (Ambroise-Thomas et al., 2001)

ในรายที่ตรวจพบ IgM, IgA, IgE หรือพบว่า IgG avidity ต่ำ แสดงว่าการติดเชื้อน่าจะเพิ่งเกิดขึ้น ดังนั้น แพทย์ต้องเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) เพื่อตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อโรคซีแมว หรือส่งตรวจหา *T. gondii* DNA ซึ่งจะช่วยยืนยันได้ว่าเชื้อโรคซีแมวได้ผ่านไปยังมดลูกแล้ว ในบางแห่ง เช่น ที่ประเทศออสเตรเลียจะเจาะเลือดจากหลอดเลือดทารก (Cordocentesis) เพื่อตรวจหาเชื้อหรือแอนติบอดีให้แน่ชัดอีกครั้ง ซึ่งเป็นวิธีที่เสี่ยงมาก (invasive procedure) และยังเป็นที่ถกเถียงกันว่าคุ้มหรือไม่ เพราะหากจะป้องกันเด็กพิการจากโรคซีแมวแต่กำเนิดทุกรายจะทำให้เกิดการแท้งลูกจากเหตุการณ์ที่เสี่ยงสูงถึง 18.9 เท่า

เมื่อทารกที่ติดเชื้อคลอดจากครรภ์มารดาแล้ว ต้องติดตามตรวจเด็กเป็นระยะ ๆ ตั้งแต่แรกคลอดจนถึงอายุ 1 ปี ทั้งการตรวจแอนติบอดีในน้ำเหลืองและการสังเกตอาการทางคลินิก รวมถึงต้องตรวจจอตาด้วย

ในหญิงตั้งครรภ์ ถ้าแอนติบอดี IgG เป็นบวก แต่ titer ต่ำ แสดงว่าหญิงนั้นติดเชื้อมานานแล้ว รวมทั้งหญิงที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงสถานะแอนติบอดีจากลบไปเป็นบวก กรณีอย่างนี้ไม่มีผลต่อทารกในครรภ์ ไม่จำเป็นต้องตรวจอะไรเพิ่ม

แต่ถ้าในสตรีมีครรภ์ที่พบว่า IgG เป็นผลลบ กลุ่มนี้ถือเป็นกลุ่มเสี่ยงที่จะติดเชื้อขณะกำลังตั้งครรภ์ได้ ดังนั้น ต้องให้สูขศึกษาเพื่อให้รู้ถึงการติดต่อของโรค จะได้ระวังป้องกันตัวเองไม่ให้ติดเชื้อขณะตั้งครรภ์



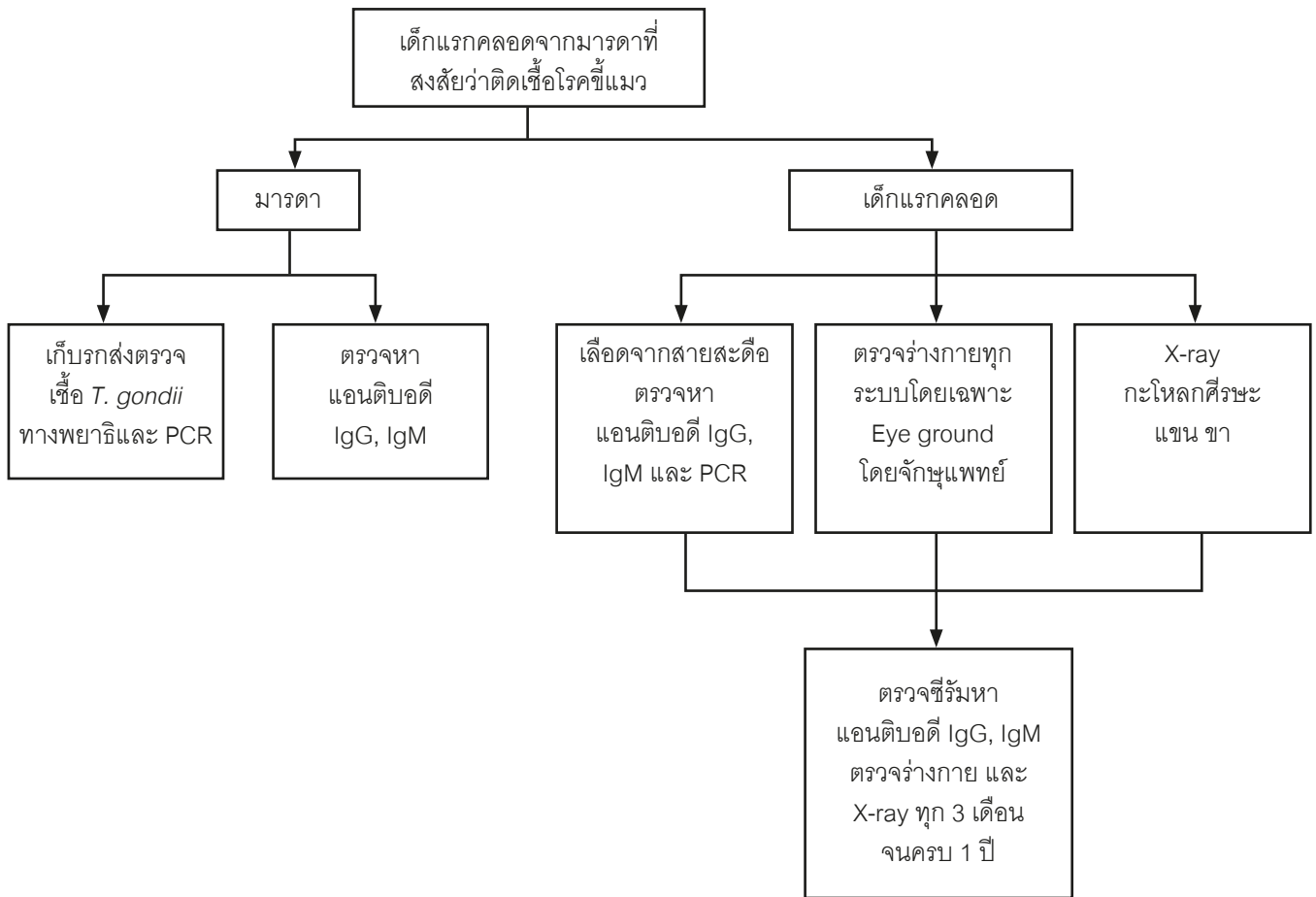
สิ่งสำคัญที่เป็นหัวใจคือ โรคซิ่วแม่เป็นโรคที่ป้องกันได้ ดังนั้น แพทย์ต้องให้ความสำคัญในการให้สุขศึกษาแก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะหญิงตั้งครรภ์ในการที่จะป้องกันตนเองไม่ให้ติดเชื้อขณะตั้งครรภ์ ได้แก่ หลีกเลี่ยงการรับประทานเนื้อสัตว์ที่ปรุงไม่สุก หรือสุก ๆ ดิบ ๆ หากเลี้ยงแมวควรใส่ถุงมือทุกครั้งที่ทำความสะอาดมูลแมวหรือทำสวน และที่ลืมไม่ได้ก็คือ ต้องให้ความมั่นใจแก่ผู้ป่วยว่า หากการติดเชื้อเกิดมานานแล้ว จะไม่ส่งผลให้ทารกในครรภ์เกิดโรคได้ เพราะผู้ป่วยมักจะกังวลมากเสมอเมื่อผลตรวจแอนติบอดีเป็นบวก

### กลยุทธ์ในการตรวจวินิจฉัยโรคซิ่วแม่ในการรกแรกคลอด

ในหลายประเทศที่ไม่นิยมตรวจการติดเชื้อโรคซิ่วแม่เด็กทารกในครรภ์ แต่จะนิยมตรวจหลังคลอดแล้ว โดยเฉพาะในภูมิภาคที่ความชุกโรคซิ่วแม่ต่ำ เนื่องจากคุ้มค่ามากกว่า

กลยุทธ์ในการตรวจเด็กหลังคลอดคือ ต้องพยายามให้การวินิจฉัยการติดเชื้อโรคซิ่วแม่แต่กำเนิดให้ได้เร็วที่สุด เพราะเป็นโรคที่รักษาหายและยังป้องกันอันตรายอื่น ๆ ที่เกิดตามหลังที่สำคัญได้แก่ อาการจอตาอักเสบ (Retinochoroiditis) ซึ่งอาจทำให้ตาบอดเมื่อเด็กที่ติดเชื้อโรคซิ่วแม่แต่กำเนิดเติบโตเข้าสู่วัยรุ่น แม้ว่าเมื่อแรกคลอดจะไม่แสดงอาการใด ๆ ก็ตาม

การตรวจโรคซิ่วแม่ในเด็กหลังคลอด (Postnatal screening) ต้องทำทั้งในมารดาและทารกคือ เก็บรกและเจาะเลือดมารดาเพื่อส่งตรวจหาเชื้อโรคซิ่วแม่ที่อยู่ในรกโดยวิธีทางพยาธิวิทยา หรือตรวจโดยเทคนิค PCR, n-PCR, q-PCR ก็ได้ และตรวจหาแอนติบอดี IgG และ IgM ซึ่งอาจจะพบทั้ง 2 ชนิด โดยเฉพาะในกรณีที่มารดาติดเชื้อตอนครรภ์แก่ แต่หากติดเชื้อตั้งแต่เริ่มตั้งครรภ์ก็อาจจะไม่พบ IgM ส่วน IgG นั้น มักพบเสมอหาก titer สูง จะช่วยทำให้นึกถึงการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน



รูปกลยุทธ์ในการตรวจการติดเชื้อโรคซิ่วแม่ในเด็กหลังคลอด

ซึ่งน่าจะส่งผลถึงทารกด้วย นอกจากนี้ระดับ IgG titer ของมารดาจะใช้เปรียบเทียบกับ titer ของทารกด้วย

ส่วนในทารกต้องเก็บเลือดจากสายสะดือเพื่อตรวจเชื้อโรคซีแมวโดยวิธี PCR, n-PCR หรือ q-PCR แล้วแต่ศักยภาพของสถานพยาบาล หรือห้องปฏิบัติการ และหาแอนติบอดี IgG และ IgM ปกติแล้วทารกจะสร้าง IgM หลังคลอด 6 เดือน แต่หากมีการติดเชื้อในครรภ์ระยะเวลาพอสมควรก็อาจพบ IgM ได้บ้าง ส่วน IgG นั้นเนื่องจากขนาดเล็กผ่านรกมาได้ จึงไม่สามารถแยกออกจาก IgG ของมารดาได้ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับระดับ titer ของเด็กกับของมารดาแล้ว มักจะต้องสูงกว่าหรือเท่า ๆ กัน และเมื่อติดตามทุก ๆ 3 เดือน หลังคลอด ระดับจะไม่ลดลงหรือหายไปเหมือนในรายที่ไม่ติดเชื้อ เนื่องจาก IgG ที่พบนั้นเป็นของมารดาที่ผ่านรกมา

เด็กทารกที่สงสัยทุกรายต้องได้รับการตรวจร่างกายอย่างละเอียดทุกระบบโดยกุมารแพทย์ เพื่อหาอาการและอาการแสดงทางคลินิกของโรคซีแมวแต่กำเนิด และที่จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องทำคือ การดูจอตาด้วยจักษุแพทย์ซึ่งมักต้องวางยาสลบ เพราะต้องขยายม่านตา และตรวจจอตาอย่างละเอียด เนื่องจากอาการแสดงที่สำคัญของโรคซีแมวแต่กำเนิดคือ แผลที่จอตา แม้ว่าเด็กที่ติดเชื้อจะไม่มีอาการแสดงอื่น ๆ เลย การเสียการได้ยินก็เป็นอาการแสดงที่พบได้พอสมควร ดังนั้น ต้องตรวจการได้ยินของเด็ก เมื่อเด็กโตพอที่จะสามารถตรวจได้ด้วยการตรวจร่างกาย และตรวจเลือดจะต้องทำซ้ำทุก 3 เดือน

การตรวจด้วยรังสีเอกซเรย์ก็ช่วยในการวินิจฉัยทางอ้อม เช่น เห็นหินปูนเกาะในสมอง เมื่อถ่ายภาพกะโหลก หรือความผิดปกติบริเวณปลายกระดูก แขน ขา เป็นต้น

ในต่างประเทศพบว่า การตรวจหาเชื้อโรคซีแมวจากรกให้ผลบวก 66.7% โดยเฉพาะในรายที่เด็กติดเชื้อ แต่ในรายที่เด็กไม่ติดโรคจะตรวจไม่พบเลย ถือว่ามีความแม่นยำ (Specificity) ดีมาก แต่ยังไม่ไวนัก (low sensitivity) ส่วนการตรวจหาแอนติบอดี IgM หรือ IgA จะตรวจพบประมาณ 80% โดยมีความแม่นยำ 91.2% และ 87.7% ตามลำดับ (Robert-Gangneux et al., 1999) และการศึกษาจากประเทศอิตาลีพบว่า การตรวจด้วยวิธี Western Blot เป็นวิธีที่ให้ผลดีสำหรับเด็กที่เป็นโรคซีแมวแต่กำเนิด (Di Carlo et al., 2007)

ในประเทศไทยยังไม่มีมาตรการคัดกรองเด็กทารกหลังคลอด คงมีการตรวจเฉพาะรายที่แพทย์สงสัย การตรวจที่ทำในเวชปฏิบัติคือ ตรวจหาแอนติบอดี IgM และ IgG ซึ่งต้องเปรียบเทียบระดับ titer ของมารดาด้วย ส่วนการตรวจร่างกายน่าจะทำตามกลยุทธ์ตามรูป

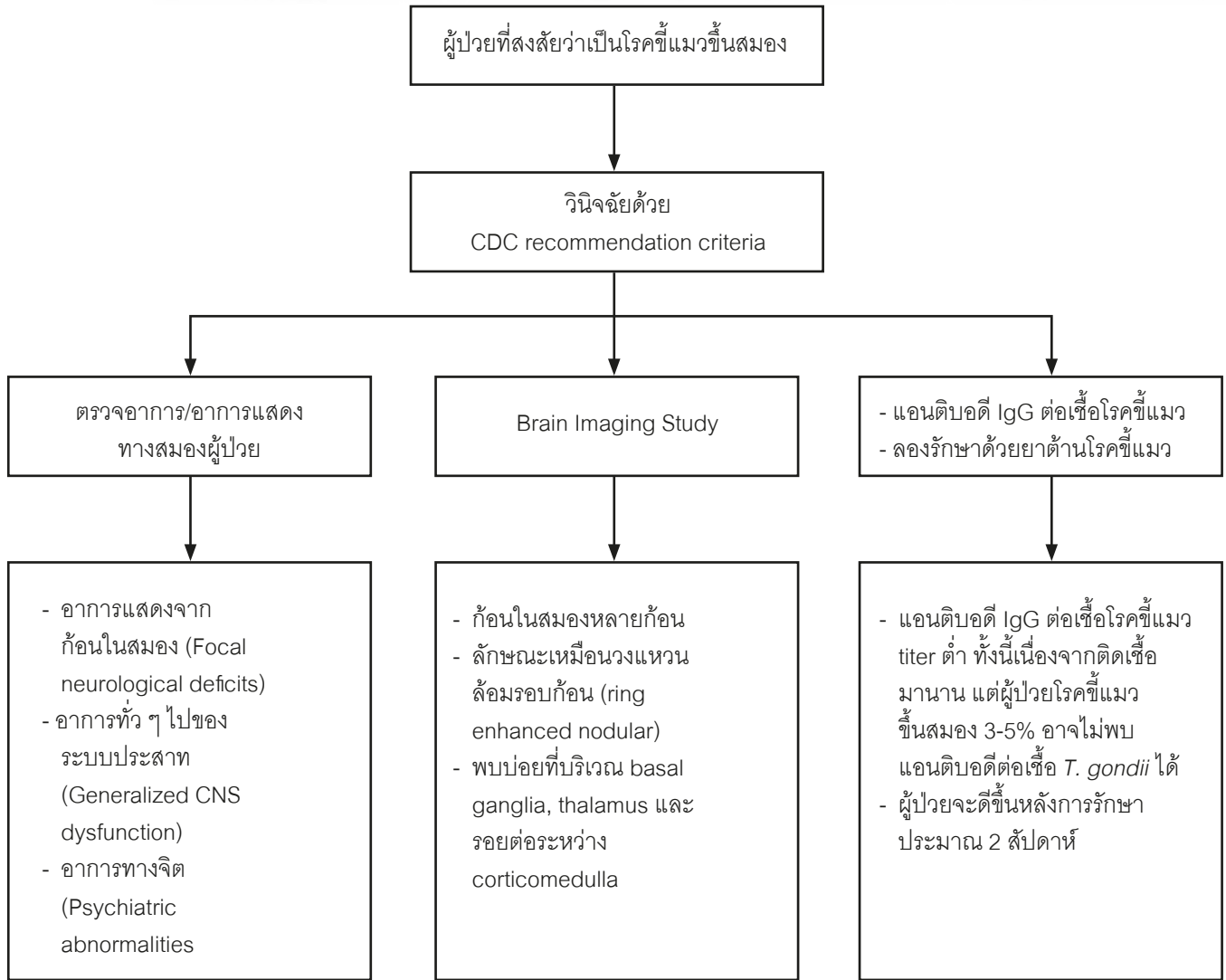
## กลยุทธ์ในการตรวจวินิจฉัยโรคซีแมวในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์

ในผู้ป่วยเอดส์หากเคยติดเชื้อโรคซีแมวก่อน จะไม่มีอาการอะไร แต่เมื่อภูมิคุ้มกันต่ำลงมาก ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเกิดโรคซีแมวขึ้นสมองได้ถึง 40% กลุ่มนี้มักมีอาการของโรครุนแรง เกิดจากการที่เชื้อที่อยู่อย่างสงบมานานในร่างกาย จะกลับเปลี่ยนแปลงไปเป็นระยะ tachyzoite ที่ก่อให้เกิดการอักเสบรุนแรงและเนื้อเยื่อรอบ ๆ ถูกทำลายพร้อมทั้งร่างกายแสดงปฏิกิริยาตอบสนองการอักเสบ ทำให้มีอาการของโรคซีแมวขึ้นสมองที่รุนแรงขึ้น (reactivation) ดังนั้น ในกลุ่มนี้ การตรวจหา IgM มักจะให้ผลลบ แม้ว่าคนไข้กำลังมีอาการของโรคอยู่ก็ตาม การวินิจฉัยโรคจึงต้องใช้ข้อมูลหลายด้านมาพิจารณาเพื่อช่วยในการวินิจฉัย เรียกว่า การวินิจฉัยแบบ empirical diagnosis ตามข้อแนะนำของ CDC criteria (CDC 2009) ดังนี้

- ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- เคยมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *T. gondii* มาก่อน
- มีอาการและอาการแสดงบ่งถึงโรคซีแมวขึ้นสมอง
- ผลการตรวจทางสมองด้วย CT scan หรือ MRI พบก้อน หรือลักษณะทางรังสีวินิจฉัยที่เฉพาะต่อโรคนี้
- ให้การตอบสนองอย่างดีต่อการรักษาด้วย

ในบางกรณีถ้าได้ตัวอย่างชิ้นเนื้อสมอง น้ำไขสันหลัง หรือ body fluid นำมาตรวจทางอณูวิทยา ได้แก่ PCR, n-PCR หรือ q-PCR หรือนำไปฉีดเข้าสัตว์ทดลองเพื่อหาตัวเชื้อ *T. gondii* ซึ่งไม่เป็นที่นิยมในเวชปฏิบัติสมัยปัจจุบัน เพราะต้องรอผลนานถึง 6 สัปดาห์ จึงเป็นวิธีที่ไม่มีความไวพอ

การตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยโรคซีแมวขึ้นสมองไม่ค่อยช่วยในการวินิจฉัย เพราะไม่แสดงลักษณะเฉพาะที่แตกต่างจากโรคอื่น ๆ การตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *T. gondii*



### รูปกลยุทธ์การตรวจโรคชี่แมวขึ้นสมองในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์

จากน้ำไขสันหลังจะพบน้อย และไม่นิยมใช้ในการวินิจฉัยโรคชี่แมวขึ้นสมอง

### กลยุทธ์ในการตรวจวินิจฉัยโรคชี่แมวในกลุ่มผู้ป่วยอื่น ๆ

ผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ มี 2 กลุ่ม ได้แก่

1. ผู้ป่วยโรคชี่แมวทางตา (Ocular toxoplasmosis)
2. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุอื่นนอกจากโรคเอดส์ เช่น ผู้ที่ได้รับการเปลี่ยนอวัยวะ และผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด

ผู้ป่วยโรคชี่แมวทางตาส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อแต่กำเนิด แต่ไม่แสดงอาการอะไรจนผู้ป่วยเข้าสู่วัยรุ่นจึงเกิดอาการมองเห็นแย่งเนื่องจากเกิดการอักเสบของลูกตาหลายชั้น

(retinochoroiditis) การวินิจฉัยมักทำได้ด้วยวิธีแยกโรคต่าง ๆ ทางตาที่มีอาการคล้ายกันออก และใช้ลักษณะพยาธิสภาพที่ตรวจจอตาช่วย การตรวจแอนติบอดี IgG ต่อโรคชี่แมวมักจะเป็นการบ่งชี้ว่าผู้ป่วยเคยติดเชื้อมาก่อน แม้บางครั้งอาจไม่สอดคล้องกับอาการทางตาที่ตรวจพบ อย่างไรก็ตาม ถือว่าเป็นสิ่งที่สำคัญในการวินิจฉัยโรคชี่แมวทางตา (Ocular toxoplasmosis) เช่นกัน (Dutton, 2001) ในรายที่ผู้ป่วยติดเชื้อระยะเฉียบพลันอาจพบแอนติบอดี IgM ซึ่งจะช่วยให้การวินิจฉัยมาก (Montoya and Remington, 1996) แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้พบน้อยกว่ากลุ่มแรก การนำวุ้นในลูกตา (aqueous/vitreous humor) มาตรวจหา *T. gondii* DNA ด้วยวิธี PCR ก็ได้ผลดีในการวินิจฉัย (Aouizerate et al., 1993) หรืออาจนำไปฉีด



ในหนูทดลองหรือเข้าเซลล์ก็ได้ (Joynson and Guy, 2001) แต่ใช้ในเวชปฏิบัติน้อยลง

ผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุอื่นนอกจากโรคเอดส์ หากเกิดโรคไข้แมวขื่นมักเกิดนอกกระบบประสาทส่วนกลาง และเกิดกระจายทั่วร่างกาย (Disseminated toxoplasmosis) แม้อุบัติการณ์จะน้อยกว่า แต่การทำนายโรคมักแยกว่ากลุ่มผู้ป่วยเอดส์ การวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มนี้มักใช้การตรวจหาแอนติบอดี IgG และ IgM และการตรวจวินิจฉัยด้วย CT/MRI สมอง หากผู้ป่วยมีอาการทางสมองร่วมด้วย หรือใช้วิธีทางอณูวิทยา ทั้ง PCR, n-PCR และ q-PCR เพื่อตรวจ DNA ของเชื้อโรคไข้แมวขื่นจากสิ่งส่งตรวจทางคลินิก เช่น เลือด น้ำไขสันหลัง, bronchial lavage, ชิ้นเนื้อตับ ฯลฯ หรือตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อหาเชื้อจากชิ้นเนื้อ

ในกรณีผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ หากผู้ป่วยเคยมีแอนติบอดีต่อเชื้อโรคไข้แมวขื่นมาก่อน หลังผ่าตัดเชื้ออาจจะเกิด reactivation ขึ้นมาหรือไม่ ขึ้นอยู่กับว่าระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยถูกกดมากแค่ไหน ดังนั้น ถ้าผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงบ่งชี้โรคไข้แมวขื่น แนะนำว่าต้องให้การรักษาด้วยยา Pyrimethamine และ Sulfadiazine เป็นเวลา 6 สัปดาห์ และอาจจะต้องให้ยาในขนาดต่ำลงต่อไปเรื่อย ๆ จนกว่าภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยจะปกติ ถ้าผู้ป่วยที่ไม่มีแอนติบอดีต่อเชื้อ แต่ต้องไปรับอวัยวะของคนที่มีแอนติบอดีต่อเชื้อก็จำเป็นต้องให้ Pyrimethamine และ Sulfadiazine ในขนาดต่ำ ๆ นาน 6 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการติดเชื้อ (Primary infection) และถ้าเกิดมีอาการหรืออาการแสดงบ่งชี้ว่าเกิดโรคก็ต้องให้การรักษาทันที

ส่วนผู้บริจาคอวัยวะควรตรวจหาแอนติบอดี IgG ต่อเชื้อโรคไข้แมวขื่น เพื่อจะได้ทราบสถานะแอนติบอดี และสามารถวางแผนการให้ยาเพื่อรักษาหรือป้องกันสำหรับผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะดังกล่าว

ดังนั้น การวินิจฉัยโรคไข้แมวขื่นมักไม่ตรงไปตรงมา ผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ มักต้องใช้การวินิจฉัยต่างชนิดกัน โดยหลักการแล้ว ผู้ป่วยที่ติดเชื้อครั้งแรก หญิงตั้งครรภ์ หรือเด็กทารกแรกคลอด มักไม่แสดงอาการทางคลินิกที่ชัดเจน ดังนั้น การวินิจฉัยมักต้องอาศัยวิธีทางห้องปฏิบัติการเป็นหลัก โดยวิธีที่นิยมมาก ได้แก่ การตรวจภูมิคุ้มกันเพื่อหาหลักฐานการติดเชื้อ เช่น หาแอนติบอดี IgM, IgE, IgA หรือ IgG ต่อเชื้อโรคไข้แมว

ซึ่งอาจตรวจได้โดยวิธีคัดกรองที่มีหลายวิธี พร้อมทั้งมีการผลิตเป็นชุดตรวจที่ใช้สะดวก เช่น LA, HA, IFAT หรือ ELISA วิธีการตรวจคัดกรองเหล่านี้ให้ผลดีทั้งในเรื่องความไวและความแม่นยำ แต่หากมีคำถามหรือความไม่แน่ใจก็ตรวจพิสูจน์ด้วยวิธีที่มาตรฐานคือ Sabin-Feldman Dye test ที่ใช้ในการตรวจหาแอนติบอดี IgG ต่อเชื้อโรคไข้แมว หรือ IgM ISAGA ที่ใช้ตรวจยืนยันสำหรับแอนติบอดี IgM

ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่เคยติดเชื้อมาก่อนและเกิดโรครุนแรงขึ้น (reactivation) เช่น ผู้ป่วยเอดส์ที่เกิดโรคไข้แมวขื่นสมอง หรือผู้ป่วยโรคไข้แมวขื่นทางตาที่มีอาการคุดรูนขึ้น กลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้มักแสดงอาการรุนแรงและเฉพะเจาะจงกับโรคไข้แมว ดังนั้น การวินิจฉัยจึงมักทำได้จากอาการทางคลินิก ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะช่วยสนับสนุน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีวิธีการใดเพียงวิธีเดียวที่จะใช้ในการวินิจฉัยโรคไข้แมวในกลุ่มผู้ป่วยเอดส์ได้ ดังนั้น ในเวชปฏิบัติปัจจุบันจึงใช้การวินิจฉัยตามข้อแนะนำของ CDC (CDC Recommendation Criteria) คือ

1. มีอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง
2. มีภาพสมอง (Brain image) ที่พบก้อนหลายก้อน ลักษณะเหมือนวงแหวนล้อมรอบ พบบ่อยที่บริเวณ Basal ganglia, Thalamus และรอยต่อระหว่าง Corticomedulla
3. มีแอนติบอดีต่อเชื้อโรคไข้แมว หรือให้การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Anti-toxoplasmic drugs

■ อ่านต่อฉบับหน้า