

บทบรรณาธิการ

โรคติดเชื้อปรสิตที่ติดต่อจากการให้เลือด

มทิรุทธ มุ่งถิ่น

ภาควิชาปรสิตวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

โรคติดเชื้อปรสิตหลายชนิดสามารถติดต่อจากการให้เลือด และส่วนประกอบของเลือดได้ อย่างไรก็ตามการป้องกันการติดเชื้อผ่านทาง การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดจะให้ความสำคัญสำคัญกับการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย ทั้งนี้เนื่องจากการติดเชื้อปรสิตผ่านทาง การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดพบได้ไม่บ่อยและเกิดขึ้นในประเทศที่มีการระบาดของโรคปรสิตนั้น โรคติดเชื้อปรสิตที่ติดต่อผ่านการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดที่พบได้บ่อยที่สุดคือ มาลาเรีย เนื่องจากการระบาดของโรคที่ อยู่ในโซนเขตร้อนและกึ่งเขตร้อนกว่า 100 ประเทศ เชื้อปรสิตอื่นที่มีรายงานการติดต่อผ่านการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด ได้แก่ *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp., *Babesia* spp. และ *Filaria*¹

มาลาเรียเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อโปรโตซัว *Plasmodium* ที่มีผู้ ก้นปล่องเป็นพาหะ เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคในคน ได้แก่ *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale curtisi*, *P. ovale wallikeri* และ *P. knowlesi* นอกจากนี้ยังมีรายงานการติดเชื้อ *Plasmodium* ที่พบในลิงชนิดอื่นๆ ในคน ได้แก่ *P. simium*, *P. brasilianum* และ *P. cynomolgi*² ปัจจุบันสถานการณ์ มาลาเรียในประเทศไทยพบว่า จำนวนผู้ป่วยมาลาเรียลดลงอย่างมาก เนื่องจากการควบคุมป้องกันโรคในยุทธศาสตร์การกำจัดโรค ไข้มาลาเรียประเทศไทย พ.ศ. 2560-2569 โดยเชื้อส่วนใหญ่ที่พบ คือ *P. vivax* ในปี ค.ศ. 2004 มีรายงานการติดเชื้อมาลาเรียถึง *P. knowlesi* ในคนจากประเทศมาเลเซียจำนวนมาก³ จากนั้นมีการ รายงานผู้ป่วยมาลาเรียจากเชื้อ *P. knowlesi* จากหลายประเทศ ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้รวมทั้งจากประเทศไทยด้วย² ผู้ป่วยโรค มาลาเรียมีอาการไข้สูง หนาวสั่น ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรง และภาวะแทรกซ้อน ทำให้เสียชีวิตได้ ซึ่งเชื้อที่ก่อให้เกิดอาการรุนแรง และภาวะแทรกซ้อนส่วนใหญ่ คือ *P. falciparum* ประมาณ 19% ของผู้ป่วยมาลาเรียที่เกิดจากเชื้อ *P. knowlesi* มีอาการรุนแรงและ ภาวะแทรกซ้อน⁴ นอกจากนี้มีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อ *P. vivax* ที่มี อาการรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนได้เช่นกัน⁵

เชื้อ *Plasmodium* สามารถมีชีวิตได้ในเลือดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์พบเชื้ออยู่ได้นานถึง 28 วัน ในเลือดที่เก็บไว้ที่ 4°C เชื้อจะมีความสามารถในการติดเชื้อ

อยู่ประมาณ 2 สัปดาห์⁶ มาลาเรียที่ติดต่อกันจากยู่งร่างกายจะได้รับ เชื้อระยะ sporozoite เข้าสู่กระแสเลือดเดินทางเข้าเซลล์ตับอย่าง รวดเร็ว เพื่อพัฒนาไปเป็น pre-erythrocytic stage ในระยะนี้จะไม่มีการแสดงอาการ ซึ่งใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์ (ขึ้นอยู่กับชนิด ของเชื้อ) ก่อนที่จะสร้าง merozoite และปล่อยออกมาในกระแส เลือด ซึ่งร่างกายจะมีการกระตุ้น innate immunity และ specific immunity อย่างไรก็ตามมาลาเรียที่ติดต่อกันจากการให้เลือด เชื้อ จะเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรง ซึ่งไม่มีช่วงเวลาการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ของร่างกาย และอาจก่อให้เกิดอาการรุนแรงและภาวะแทรกซ้อน ในเชื้อ *P. vivax* และ *P. ovale* มีระยะ hypnozoite ในตับที่ทำให้ เกิด relapse จะพบได้ในผู้ป่วยมาลาเรียได้รับเชื้อจากยู่งเท่านั้น เนื่องจากมี sporozoite บางส่วนพัฒนาเป็น hypnozoite แต่ใน การติดต่อกันจากการให้เลือดจะไม่พบระยะนี้

มีรายงานมาลาเรียที่ติดต่อกันจากการให้เลือด (transfusion-transmitted malaria; TTM) ครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1911 รายงาน systemic review ผู้ป่วยมาลาเรียที่เกิดจากการให้เลือดจำนวน 100 ราย จากประเทศที่ไม่ใช่ถิ่นระบาด เชื้อส่วนใหญ่ที่พบ คือ *P. falciparum* (45%) รองลงมา คือ *P. malariae* (30%), *P. vivax* (16%), *P. ovale* (4%) และ *P. knowlesi* (2%) ตามลำดับ พบว่าเชื้อที่ทำให้เสียชีวิตส่วนใหญ่ คือ *P. falciparum* (11/45) มาลาเรียที่ติดต่อกันจากการให้เลือดมี incubation period เฉลี่ยยาว กว่ามาลาเรียที่ติดจากยู่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเชื้อ *P. malariae* ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดเกิดจากการได้รับ whole blood และ/หรือ red cell transfusions มีผู้ป่วยสองรายที่ได้รับ platelet และ หนึ่งรายได้รับ plasma⁷ ส่วนในประเทศที่อยู่ในถิ่นระบาดจะมี รายงานการสำรวจความชุกของการติดเชื้อ *Plasmodium* ในผู้ บริจาคเลือด การศึกษา systematic review และ metaanalysis จากผลงานตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ. 1982-2017 จำนวน 71 บทความ คำมัธฐานความชุกของการติดเชื้อ *Plasmodium* ในผู้บริจาคเลือด คือ 10.54% โดยประเทศในทวีปแอฟริกาความชุกเฉลี่ยสูงสุด (21.0%) เชื้อส่วนใหญ่เป็น *P. falciparum*⁸ การศึกษาความชุกของมาลาเรีย ที่ติดต่อกันจากการให้เลือดในประเทศที่อยู่ในถิ่นระบาดมีไม่มากนัก ในปี ค.ศ. 2004 การศึกษาความชุกของมาลาเรียหลังการได้รับเลือด ในผู้ป่วยจำนวน 397 คน ที่ประเทศซูดาน เมื่อติดตามไป 4 วัน

พบว่าความชุก 2.9% เมื่อได้รับเลือดหนึ่งครั้ง และ 4.9% เมื่อได้รับเลือดมากกว่า 1 ครั้ง⁹ การศึกษาในเด็กแรกเกิดจำนวน 164 ราย ที่ลากอส ประเทศไนจีเรีย ในปี ค.ศ. 2015 พบความชุกของมาลาเรียหลังการได้รับเลือด 2.4%¹⁰ ในประเทศไทยไม่มีรายงานการศึกษาหาความชุกของมาลาเรียทั้งในผู้บริจาคเลือดและหลังการได้รับเลือด อย่างไรก็ตาม ในปี ค.ศ. 2011 มีรายงานพบเชื้อ *P. knowlesi* ในผู้ป่วยที่มีอาการไข้สูง หนาวสั่น ประมาณ 3 สัปดาห์ หลังจากที่ได้รับเลือดและได้รับ packed red cells เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีประวัติอยู่อาศัยหรือเข้าถิ่นระบาดของมาลาเรีย เชื่อว่าผู้ป่วยรายนี้อาจได้รับเชื้อจากการได้เลือด¹¹

มาตรการการป้องกันมาลาเรียที่ติดต่อผ่านการให้เลือดจะทำตาม criteria for haemovigilance กำหนดโดย World Health Organization ซึ่งขึ้นอยู่กับแต่ละประเทศที่จะเลือกใช้ เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศไทย ใช้คำถามคัดกรองประวัติก่อนบริจาคเลือดในบางประเทศ เช่น ประเทศฝรั่งเศส ออสเตรเลีย และสหราชอาณาจักร ใช้การตรวจหาภูมิคุ้มกันในกลุ่มที่มีความเสี่ยง ในประเทศที่มีความชุกของมาลาเรียสูง เช่น ประเทศในแอฟริกา ใช้ระบบการตรวจคัดกรองด้วยเทคนิคต่างๆ เช่น การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ rapid diagnostic test การตรวจหาภูมิคุ้มกัน และการตรวจด้วยเทคนิคพีซีอาร์ เป็นต้น อย่างไรก็ตามแต่ละวิธียังมีข้อดีและข้อเสียที่แตกต่างกัน อีกทั้งความไวต่อการคัดกรองยังไม่ดีพอ ดังนั้นในประเทศที่มีความชุกของมาลาเรียสูงอาจมีแนวทางอื่น เพื่อลดการเกิดปัญหาจากมาลาเรียที่ติดจากการให้เลือด เช่น ให้ยารักษามาลาเรียในผู้ที่ได้รับเลือด การใช้ photochemical inactivation ด้วย amotosalen และ long-wavelength ultraviolet light ใน platelet และ plasma เป็นต้น⁷

Toxoplasmosis เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อโปรโตซัวที่อาศัยอยู่ในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมและนกบางชนิด definitive host คือแมว โรคนี้มักมีอาการไม่รุนแรงในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ อาจทำให้มีไข้ ต่อมน้ำเหลืองโต และหายไปเองในสองสัปดาห์ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องเช่น ผู้ป่วยเอดส์หรือผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ โรคอาจมีอาการรุนแรงทำให้เกิดสมองอักเสบจาก focal necrotizing encephalopathy และเสียชีวิตได้ การติดเชื้อในมารดาที่ตั้งครรภ์เชื้อระยะ tachyzoite ในเลือดจะผ่านรกไปติดเชื้อในทารกได้ ซึ่งทำให้เกิด congenital toxoplasmosis อาการที่พบส่วนใหญ่คือ retinochoroiditis นอกจากนี้เชื้อ *Toxoplasma* ติดต่อมายังคนได้หลายทาง ทางกรินจากการมีการปนเปื้อนเชื้อระยะ oocyst ที่อยู่ในอุจจาระแมว ทางกรินเนื้อสัตว์หรือการได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะที่มีเชื้อระยะ tissue cyst และจากการดื่มนมหรือได้รับเลือดที่มีเชื้อระยะ tachyzoite เมื่อมีการติดเชื้อ

Toxoplasma แล้วเชื้อจะสามารถหลบอยู่ในร่างกายคนไปได้เรื่อยๆ และไม่แสดงอาการจนกว่าคนนั้นจะมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง การศึกษา systematic review และ meta-analysis จากผลงานตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ. 1980-2015 จำนวน 43 บทความ พบความชุกของผู้บริจาคเลือดที่เคยมีการติดเชื้อ *Toxoplasma* จากการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อร้อยละ 33 โดยพบสูงสุดในทวีปแอฟริกา (46%) และต่ำสุดในทวีปเอเชีย (29%)¹² ในประเทศไทยมีการสำรวจผู้บริจาคเลือดที่จังหวัดเลย พบความชุกจากการตรวจหาภูมิคุ้มกันของผู้บริจาคเลือดจำนวน 345 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.6 (33 ใน 345 ราย) ซึ่งค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆ ในทวีปเอเชียและส่วนอื่นของโลก¹³ อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่จะใช้การตรวจหาภูมิคุ้มกันเป็นหลักซึ่งบ่งชี้ว่าเคยสัมผัสโรค การใช้เทคนิคพีซีอาร์เพื่อตรวจหา DNA ของเชื้อในกระแสเลือดอาจจะไปถึงความเสี่ยงของการติดเชื้อ *Toxoplasma* จากการให้เลือดได้ดีกว่า

เชื้อ *Leishmania* เป็นเชื้อโปรโตซัวที่อาศัยอยู่ในเซลล์ทำให้เกิดโรค leishmaniasis มีถิ่นพอาศัยเป็นพาหะ leishmaniasis มีกลุ่มอาการที่สำคัญคือ cutaneous และ visceral leishmaniasis อย่างน้อย 60 ประเทศทั่วโลกมีภาระโรคของ visceral leishmaniasis มีรายงานผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 5 แสนคนต่อปี เชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่คือ *Leishmania donovani* และ *L. infantum* ซึ่งเชื้อ *L. infantum* มักจะก่อให้เกิดอาการรุนแรงในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องเช่นผู้ติดเชื้อ HIV/AIDS ผู้ติดเชื้อภูมิคุ้มกันปกติมักไม่มีอาการ ซึ่งอาจทำให้เกิดการติดต่อของเชื้อจากการให้เลือดได้ การศึกษา systematic review และ meta-analysis จากผลงานตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ. 1997-2016 จำนวน 16 บทความ พบความชุกเฉลี่ยของผู้บริจาคเลือดที่เคยมีการติดเชื้อ *Leishmania* จากการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อร้อยละ 7 ในขณะที่การศึกษาที่ตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อพบความชุกเฉลี่ยที่ร้อยละ 2¹⁴ ปัจจุบันในประเทศไทยมีรายงานการระบาดของ Leishmaniasis จากการติดต่อในประเทศไทยเอง โดยเชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่คือ *L. martiniquensis* และ *L. orientalis* (เดิม *L. siamensis*)¹⁵ รายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยติดเชื้อ HIV/AIDS มีรายงานพบการติดเชื้อในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติได้เช่นกัน¹⁶⁻¹⁷ ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ *Leishmania* ในผู้บริจาคเลือด

Babesia เป็นเชื้อโปรโตซัวในสัตว์โดยมีเห็บเป็นพาหะ ซึ่งบาง species สามารถติดมายังคนได้ เชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดคือ *Babesia microti* ในประเทศสหรัฐอเมริกามีรายงานการติดเชื้อจากการถูกเห็บ (*Ixodes scapularis*, deer tick) กัดและการติดต่อผ่านการให้เลือดมากขึ้น¹⁸ ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติอาจไม่มีอาการ หรือมี

flu-like symptoms และหายได้เอง ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ทำให้เกิด organ failure และเสียชีวิตได้ ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานโรคนี้ในคน ส่วนเชื้อ *Trypanosoma cruzi* เป็นเชื้อโปรโตซัวที่มีการระบาดอยู่ในทวีปอเมริกาใต้ ทำให้เกิด Chagas disease ติดต่อมาสู่คนโดยมีมวนแพชเมฆาต (triatomine bug) เป็นพาหะ และ *Trypanosoma brucei* พบอยู่ในทวีปแอฟริกา มี tsetse fly เป็นพาหะ ทำให้เกิด sleeping sickness การติดต่อผ่านการให้เลือดเป็นปัญหาในถิ่นระบาด ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานการระบาดของโรคเหล่านี้ ในขณะที่มีรายงานการติดต่ofilariasis ที่เกิดจากพยาธิตัวกลมผ่านการให้เลือดทั่วโลกน้อยมาก ในปี ค.ศ. 2017 WHO รับรองคำประกาศการกำจัดโรค filariasis ในประเทศไทย¹⁹

โดยสรุป โรคติดเชื้อปรสิตจากการได้รับเลือดและส่วนประกอบของเลือดนั้นส่วนใหญ่คือ มาลาเรีย ซึ่งในปัจจุบันยังมีการพัฒนาการตรวจคัดกรองผู้บริจาคเลือดอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับเลือดที่ปลอดภัยยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Dodd RY. Transmission of parasites by blood transfusion. *Vox Sang.* 1998;74(Suppl 2):161-3.
2. Hang JW, Tukijan F, Lee EQ, Abdeen SR, Aniweh Y, Malleret B. Zoonotic malaria: non-Laverania Plasmodium biology and invasion mechanisms. *Pathogens.* 2021;10:889. doi: 10.3390/pathogens10070889.
3. Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SS, Cox-Singh J, Thomas A, Conway DJ. A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings. *Lancet.* 2004;363:1017-24.
4. Kotepui M, Kotepui KU, Milanez GD, Masangkay FR. Prevalence of severe Plasmodium knowlesi infection and risk factors related to severe complications compared with non-severe P. knowlesi and severe P. falciparum malaria: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty.* 2020;9:106. doi: 10.1186/s40249-020-00727-x.
5. Phyto AP, Dahal P, Mayxay M, Ashley EA. Clinical impact of vivax malaria: A collection review. *PLoS Med.* 2022;19:e1003890. doi: 10.1371/journal.pmed.1003890.
6. Chattopadhyay R, Majam VF, Kumar S. Survival of Plasmodium falciparum in human blood during refrigeration. *Transfusion.* 2011;51:630-5.
7. Verra F, Angheben A, Martello E, Giorli G, Perandin F, Bisoffi Z. A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. *Malar J.* 2018;17:36. doi: 10.1186/s12936-018-2181-0.
8. Ahmadpour E, Foroutan-Rad M, Majidani H, Moghaddam SM, Hatam-Nahavandi K, Hosseini SA, et al. Transfusion-transmitted malaria: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6:ofz283. doi: 10.1093/ofid/ofz283.
9. Ali MS, Kadar AA, Mustafa MS. Screening blood donors for malaria parasites in Sudan. *Ethiop J Health Develop.* 2004;18:70-4.
10. Iheonu FO, Fajolu IB, Ezeaka CV, Oyibo WA. Transfusional malaria in the neonatal period in Lagos, South-West Nigeria. *PLoS One.* 2018;13:e0195319. doi: 10.1371/journal.pone.0195319.
11. Traipattanakul J, Changpradub D, Trakulhun K, Phiboonbanakit D, Mungthin M. A first case of Plasmodium knowlesi malaria in Phramongkutklao Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents.* 2014;31:91-100.
12. Foroutan-Rad M, Majidani H, Dalvand S, Daryani A, Kooti W, Saki J, et al. Toxoplasmosis in blood donors: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev.* 2016;30:116-22.
13. Pinlaor S, Ieamviteevanich K, Pinlaor P, Maleewong W, Pipitgool V. Seroprevalence of specific total immunoglobulin (Ig), IgG and IgM antibodies to Toxoplasma gondii in blood donors from Loei Province, Northeast Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000;31:123-7.
14. Asfaram S, Fakhar M, Soosaraei M, Hosseini Teshnizi S, Mardani A, et al. Global status of visceral leishmanial infection among blood donors: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Apher Sci.* 2017;56:748-57.
15. Mungthin M, Leelayoova S, Siripattanapipong S. Taxonomy revision of Leishmania spp. in Thailand. *J Clin Microbiol.* 2021;59:e00217-21. doi: 10.1128/JCM.00217-21.
16. Leelayoova S, Siripattanapipong S, Manomat J, Piyaraj P, Tan-ariya P, Bualert L, et al. Leishmaniasis in Thailand: a review of causative agents and situations. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96:534-42.
17. Sriwongpan P, Nedsuwan S, Manomat J, Charoensakulchai S, Lacharajana K, Sakwan J, et al. Prevalence and associated risk factors of Leishmania infection among immunocompetent hosts, a community-based study in Chiang Rai, Thailand. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15:e0009545. doi: 10.1371/journal.pntd.0009545.
18. Fang DC, McCullough J. Transfusion-transmitted Babesia microti. *Transf Med Rev.* 2016;30:132-8.
19. Rojanaparn S, Tothong T, Boondej P, Thammaphalo S, Khuan-young N, Santabutr W, et al. How Thailand eliminated lymphatic filariasis as a public health problem. *Infect Dis Poverty.* 2019;8:38. doi: 10.1186/s40249-019-0549-1.

