



การรักษาด้วยแบคทีเรียในอุจจาระ

รองศาสตราจารย์ ดร.ศรัทธา สุนทรไชย D.Sc.

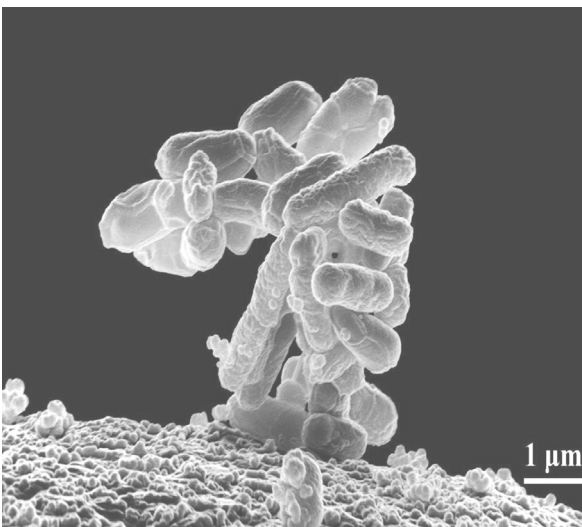
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช

การปลูกจุลินทรีย์ในอุจจาระ (Fecal Microbiota Transplantation; FMT) หรือที่รู้จักกันโดยทั่วไปว่า การปลูกอุจจาระ (Stool Transplant) เป็นกระบวนการถ่ายโอนแบคทีเรียในอุจจาระจากคนปกติที่แข็งแรงไปยังผู้ป่วยที่มีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงว่า มีผลการรักษาที่ได้ผลในผู้ป่วยที่ทรมาณจากการติดเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิล (Clostridium difficile infection; CDI) ที่ทำให้เกิดอาการตั้งแต่อุจจาระร่วงไปจนถึงการเกิดลำไส้ใหญ่อักเสบ (Pseudomembranous Colitis) เริ่มจากในปี 2000 เกิดการระบาดของเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลสายพันธุ์ที่รุนแรงมาก ซึ่งอาจเนื่องมาจากการดื้อยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบผู้ติดเชื้อคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลเฉียบพลันใหม่ประมาณ 3 ล้านคนต่อปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อนี้ ในผู้ป่วยเหล่านี้บางส่วนจะพัฒนาไปเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลที่รุนแรงมาก (Fulminant CDI) ซึ่งท้ายที่สุดจะถึงตายได้ประมาณ 300 คนต่อวันหรือเกือบ 110,000 คนต่อปี เนื่องจากการระบาดในทวีปอเมริกาเหนือและยุโรป FMT

จึงน่าจะเป็นวิธีการรักษาที่ผู้เชี่ยวชาญใช้เป็นอันดับแรกในการรักษา CDI การรักษาที่ได้รับการจัดให้เป็นนวัตกรรมของเทคโนโลยีทางการแพทย์ 1 ใน 10 ของปี 2013

มีคำที่หลากหลายสำหรับกระบวนการนี้ ได้แก่ การรักษาด้วยแบคทีเรียในอุจจาระ (Fecal Bacteriotherapy) การถ่ายอุจจาระ (Fecal Transfusion) การปลูกอุจจาระ (Fecal Transplant or Stool Transplant) การสวนด้วยอุจจาระ (Fecal Enema) และการให้สิ่งมีชีวิตในมนุษย์ (Human Probiotic Infusion; HPI) เพราะกระบวนการนี้เกี่ยวข้องกับการฟื้นฟูอย่างสมบูรณ์ (Complete Restoration) ของจุลินทรีย์ในอุจจาระทั้งหมด ไม่ใช่เพียงการรักษาลำไส้ใหญ่อักเสบ โดยใช้ยาเดี่ยวหรือยาหลายขนานร่วมกัน ดังนั้น จึงได้ใช้คำใหม่ว่า การปลูกจุลินทรีย์ในอุจจาระ (Fecal Microbiota Transplantation; FMT) ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับการฟื้นฟูเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ใหญ่ส่วนโคลอน (Colonic Flora) โดยการนำเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นที่แข็งแรงในอุจจาระจากคนที่ปกติและแข็งแรงสวนเข้าไปในผู้ป่วย

การสวนอุจจาระจากผู้ที่พักติและแข็งแรงที่ได้มีการศึกษาแบบควบคุมและมีการสุ่ม (Randomized Controlled Trial; RCT) ซึ่งพบว่า มีผลในการรักษาเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลที่กลับมาเป็นซ้ำอีกและมีประสิทธิภาพมากกว่าที่ใช้ยาแวนโคมัยซิน (Vancomycin) อย่างเดียวในการรักษา นอกจากนี้ยังใช้ในการรักษาภาวะอื่นๆ ได้แก่ ลำไส้ใหญ่ส่วนโคลอนอักเสบ (Colitis) ท้องผูก (Constipation) กลุ่มอาการทางเดินอาหารระคายเคือง (Irritable Bowel Syndrome) และสภาวะทางระบบประสาท (Neurological Conditions)



ภาพแบคทีเรียประจำถิ่นในอุจจาระจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ขนาด 10,000 เท่า

เทคนิคนี้เริ่มจากการบวนการเลือกและคัดกรองผู้ให้หรือผู้บริจาค (Donor) อุจจาระ โดยคัดออกคนที่มียาของโรคทางเดินอาหาร รวมทั้งผู้ที่เข้ายาปฏิชีวนะที่รักษาทางเดินอาหาร โดยการนำอุจจาระสดที่เก็บภายใน 6 ชั่วโมง ประมาณ 200-300 กรัมสำหรับการรักษาที่ให้ผลดี อุจจาระที่แช่แข็งอาจนำมาใช้ได้ มีหลักฐานที่แสดงว่า มีอัตราการกลับมาเป็นซ้ำได้อีกมากกว่า 2 เท่าเมื่อใช้น้ำแทนที่จะเป็นน้ำเกลือเป็นสารเจือจางอุจจาระ มีหลักฐานว่า หากรักษาด้วยการสวนอุจจาระในปริมาณที่มากกว่า 500 มิลลิลิตร จะให้อัตราผลการรักษาที่ประสบผลสำเร็จมากกว่าที่ใช้ปริมาณ 200 มิลลิลิตร อย่างไรก็ตาม ยังมีความต้องการงานวิจัยที่พิสูจน์ว่า วิธีการเตรียมอุจจาระที่ใช้เครื่องปั่นไฟฟ้าจะลดประสิทธิภาพของการรักษาหรือไม่ เนื่องจากเป็นการเติมออกซิเจนที่ไปฆ่าเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่น

ซึ่งปกติจะไม่ต้องการอากาศ (Obligate Anaerobes) กระบวนการนี้เกี่ยวข้องกับการสวนแบคทีเรียที่เป็นเชื้อประจำถิ่นในอุจจาระจากคนปกติสวนเข้าไปทางทวารหนักหลายครั้ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีอาการ CDI จะมีอาการดีขึ้น และรักษา CDI ให้หายขาดได้หลังจากการรักษาเพียงครั้งเดียว เชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลถูกกำจัดได้ง่ายโดยการสวนโดยวิธี FMT ครั้งเดียว อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปแล้ว ต้องไม่ใช้กรณีเกิดแผลในลำไส้ใหญ่ (Ulcerative Colitis) มีการตีพิมพ์ผลการศึกษากว่า การรักษาแผลในลำไส้ใหญ่ด้วย FMT อาจจำเป็นต้องรักษาหลาย ๆ ครั้ง กระบวนการนี้ทำโดยการสวนอุจจาระผ่านหลายช่องทางคือ กล้องผ่านลำไส้ใหญ่ส่วนโคลอน (Colonoscopy) หรือใส่ท่อผ่านทางจมูกลงไปทางกระเพาะอาหาร (Nasogastric Tube) หรือใส่ท่อผ่านทางจมูกลงทางลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม (Nasoduodenal Tube) ยังไม่มีหลักฐานว่า ความสำเร็จของผลการรักษาโดยกระบวนการนี้มีผลจากความคล้ายคลึงกันทางพันธุกรรมของผู้ให้หรือผู้บริจาคกับผู้รับหรือผู้ป่วยหรือไม่ โดยความเป็นจริงแล้วผู้บริจาคจะต้องได้รับการทดสอบว่าไม่มีการติดเชื้อแบคทีเรียและปรสิต หลังจากนั้นจึงมีการเตรียมอุจจาระและสวนให้ผู้ป่วยอย่างระมัดระวัง

การถ่ายโอนจุลินทรีย์ในอุจจาระนี้เข้าไปในผู้ป่วยสามารถทำได้หลายช่องทางที่กล่าวมาแล้วขึ้นกับความเหมาะสมและความสะดวก แต่การสวนจะง่ายที่สุดยังไม่ปรากฏหลักฐานความแตกต่างของวิธีการรักษาต่อผลการรักษาจากการให้ช่องทางต่างกัน การสวนอุจจาระชั่วคราวในผู้ป่วยเพื่อยืนยันการรักษา CDI มีรายงานมากกว่า 370 ฉบับที่กล่าวว่า ไม่มีการแพร่กระจายการติดเชื้อ (Infection Transmission) โดยวิธีนี้

จากการรักษาโดยวิธีนี้อยู่ภายใต้ข้อสมมติฐานการรักษาที่ใช้แบคทีเรียว่า เป็นการใส่แบคทีเรียไปรบกวน (Interference) หรือใช้แบคทีเรียที่ไม่อันตราย (Harmless Bacteria) ไปแทนที่แบคทีเรียที่ก่อโรค (Pathogenic Bacteria) จะให้ผลการรักษาได้ ดังนั้น ในกรณีของ CDI เชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลที่ก่อโรคจะถูกแทนที่ไปด้วยเชื้อประจำถิ่น (Normal Flora) ที่มีอยู่แล้วในคนปกติจากผู้บริจาค ส่วนในผู้ป่วยที่เป็น CDI เข้าแล้วสามารถรักษาด้วยการสวนอุจจาระได้ อาจอธิบายด้วยกลไกคือ 1) การฟื้นฟูเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลโดยเชื้อประจำถิ่นทำให้เกิดเชื้อประจำถิ่นพวกแบคทีเรียยอค (Bacteroidetes)



และเฟอร์มิคิวท์ (Firmicutes) ที่ขาดหายไปในผู้ป่วยเหล่านี้เกิดมาแทนที่ได้ และ 2) การเกิดการผลิตยาปฏิชีวนะแบคทีเรียโอซิน (Bacteriocins) โดยเชื้อประจำถิ่นที่สวนเข้าไปเพื่อกำจัดเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิล ซึ่งเหมือนกับกลไกของยาแวนโคมัยซินที่มาจากแบคทีเรียในดิน และบาซิลลัส ทูริงเจนซิส (*Bacillus thuringiensis*) ซึ่งพิสูจน์แล้วว่า สามารถสร้างยาปฏิชีวนะที่กำจัดเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลได้ ผลรวมของการแทนที่แบคทีเรียนี้และการสร้างยาปฏิชีวนะโดยเชื้อประจำถิ่นที่ให้เข้าไปเป็นกลไกในการรักษา CDI อย่างไรก็ดีตาม การรักษาโดยวิธีนี้อาจไม่ได้ผลในกรณีแผลในลำไส้ใหญ่ (Ulcerative Colitis) ซึ่งเกิดจากเชื้อหลายชนิด ซึ่งกลไกนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด

คณะแพทยศาสตร์ทางเดินอาหารในระดับนานาชาติและผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อได้ตีพิมพ์แนวทางการปฏิบัติที่ได้มาตรฐานอย่างเป็นทางการ (Formal Standard Practice Guidelines) เพื่อการรักษาแบบ FMT ซึ่งประกอบด้วย การเตรียมอุจจาระ การเลือกและการคัดกรองผู้บริจาค และการสวน ในปี 2012 คณะนักวิจัยของสถาบันเทคโนโลยีแมสซาชูเซตส์ (Massachusetts Institute of Technology; MIT) ได้ก่อตั้งธนาคารอุจจาระ (Stool Bank) ที่เรียกว่า โอเพนไบโอม (OpenBiome) แห่งแรกในประเทศสหรัฐอเมริกา ธนาคารนี้ประกอบด้วยแพทย์และอุจจาระแช่แข็งที่พร้อมจะให้ผู้ป่วยเพื่อใช้รักษาเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลและสนับสนุนงานวิจัยทางคลินิกในการใช้ FMT เพื่อข้อบ่งชี้อื่น ๆ

มีรูปแบบการรักษาโดยใช้แบคทีเรียในอุจจาระอีกรูปแบบหนึ่งที่เรียกว่า การฟื้นฟูเชื้อประจำถิ่นในทางเดินอาหารของผู้ป่วยเอง (Autologous Restoration of Gastrointestinal Flora; ARGF) ได้รับการพัฒนาในปี 2009 โดยทั่วไปแล้ว การรักษาเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิลในผู้ป่วยมักใช้ยาปฏิชีวนะ การใช้ตัวอย่างอุจจาระของผู้ป่วยเองก่อนให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะจะถูกเก็บไว้ในตู้เย็น ถ้าผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อนี้ภายหลัง จะนำตัวอย่างอุจจาระนี้มาสกัดด้วยน้ำเกลือและกรอง สารที่กรองนี้จะแช่แข็งให้แห้งได้เป็นของแข็งที่บรรจุในแคปซูล (Enteric-Coated Capsules) แล้วให้แคปซูลนี้แก่ผู้ป่วยซึ่งเชื่อว่า จะสามารถฟื้นฟูเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ใหญ่ของผู้ป่วยได้และต่อสู้กับเชื้อแบคทีเรียคลอสตริเดียมดิฟฟิซิล อย่างไรก็ดีตาม การให้เชื้อประจำถิ่นของตนเองอาจทำให้ผู้ป่วยไวต่อ CDI แต่การให้เชื้อประจำถิ่นจากผู้บริจาคจะสามารถต้านทาน CDI ได้มากกว่า นักวิจัยหลายคนได้ผลิตรสชาติที่กรองได้จากอุจจาระที่ได้มาตรฐานประกอบด้วยแบคทีเรียในอุจจาระที่มีชีวิตทั้งหมดในรูปของเหลวไม่มีสีและไม่มีกลิ่นซึ่งจะมีผลในการฟื้นฟูแบคทีเรียในลำไส้ที่หายไปและขาดไปเหมือนที่ได้จากคนปกติ

เอกสารอ้างอิง

en.wikipedia.org/wiki/Fecal_bacteriotherapy
www.stooltransplants.com