วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

BULLETIN OF CHIANGMAI MEDICAL TECHNOLOGY

VOLUME 2 JANUARY 1969 NUMBER 1

ด้วยอภินันทนาการ

จาก

บริษัท เบอร์ลี่ยุคเกอร์(โฮลดิ้ง) จำกัด

542/1 ถนนเพลินจิต พระนคร

โทร. 58021 – 3, 55378

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

BULLETIN OF CHAING MAI MEDICAL TECHNOLOGY

Volume 2 **January 1969** **Number 1**

โรคสครับไทฟัสในประเทศไทย	Scrub Typhus In Thailand.
สุเทพ คงรอด	**Suthep Kongrod,**
กัมพล พนัศอำพล	**Kampol Panas-Ampol.**
รายงานการตรวจหาลาวาและเซอร์คาเรียในหอยในท้องที่จังหวัดเชียงใหม่	Studies On Larvae (Nematodes) And Cercariae In Mollusks In Chiang Mai.
อัมพร ฉิมมี	**Amhporn Chimme,**
ประยุทธ ฐิตะสุต	**Prayuth Thitasut.**
การออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะต่อเชื้อจุลินทรีย์	การออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะต่อเชื้อจุลินทรีย์
ธิดา ถาวรเศรษฐ์	ธิดา ถาวรเศรษฐ์
ย่อและรีวิวเอกสาร	Abstracts
ข่าว	News

สำนักงาน : โรงเรียนเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Office : School of Medical Technology The Faculty of Medicine Chiang Mai University.

กำหนดออก : ราย 4 เดือน (ปีละ 3 ฉบับ)

Published : Tertially.

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

บรรณาธิการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัยโรจน์ แสงอุดม, พ.บ.

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

เนตร สุวรรณคฤหาสน์ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

กองบรรณาธิการ

สนอง ไชยารัสมี วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
สวัสดิ์ ลังกาสิทธิ์ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
ไพโรจน์ สภาวจิตร วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
ประยูร อินบริบูรณ์ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
ยุคนธร สุวรรณเยอด วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)
วิฑูรย์ ไวยนันท์ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

เหรัญญิก

เพ็ญศรี วรรณฤมล อ.ทกพ.

ที่ปรึกษาฝ่ายวิชาการ

นาวาอากาศเอก	นายแพทย์ตะวัน วิริยกุล	พ.บ., D.T.M. & H. (Liverpool)
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	นายแพทย์กัมพล พนัศอำพล	พ.บ.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	นายแพทย์ประยุทธ ฐิตะสุต	พ.บ., MSc.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	นายแพทย์มุนี แก้วปลั่ง	พ.บ.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	นายแพทย์มนตรี กันตะบุตร	พ.บ., Cert. in Physio., Biochem., and Neuro-Anatomy.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	นายแพทย์สนาน สิมารักษ์	พ.บ., C.R. (Yale), Dip. Am. Baoı of Radiology.
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	นายแพทย์บริบูรณ์ พรพิบูลย์	พ.บ., M.S.
	แพทย์หญิงพูนศรี ธรรมาสถิตย์	พ.บ., M.Sc. Med. (Penn.)
	Miss Thelma Garvin,	M.S. (Chemistry)

BULLETIN OF CHIANG MAI MEDICAL TECHNOLOGY

EDITOR

Assistant Professor Chairojana Saeng-Udom, M.D.

ASSOCIATED EDITOR

Natre Suwankrughasna, B.Sc. (Med. Tech.)

BOARD OF EDITORS

Snong Chaiyarusmee, B.S. (M.T.)

Sawat Lungarsitte, B.S. (M.T.)

Pairojana Sapavajitr, B.S. (M.T.)

Prayool Inboriboon, B.Sc. (Med. Tech.)

Yukonthorn Suwanyod, B.Sc. (Med. Tech.)

Vithoon Viyanant, B.Sc. (Med. Teeh.)

TREASURER

Pensri Vanaruemol, Dip. Med. Tech.

BOARD OF ADVISORS

Group Captain Tawan Viriyakul, M.D., D.T.M. & H. (Liverpool)

Assistant Professor Kampol Panas-Ampol, M.D.

Assistant Professor Prayuth Thitasut, M.D., M.Sc.

Assistant Professor Muni Keoplung, M.D.

Assistant Professor Montri Kantaputra, M.D., Cert. in Physio., Biochem., and Neuro-Anatomy.

Assistant Professor Sanan Simarak, M.D., CR. (Yale), Dip. Am. Board of Radiology.

Assistant Professor Boripoon Phornphiboul, M.D., M.S.

Poonsri Thammasatit, M.D., M.Sc. Med. (Penn.)

Thelma Garvin, M.S. (Chemistry)

คำชี้แจงเกี่ยวกับเรื่องที่จะส่งลงพิมพ์

▲

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ ยินดีรับเรื่องเกี่ยวกับวิชาการทางเทคนิคการแพทย์ หรือทางการแพทย์จากสมาชิกทุกท่าน โดยมีระเบียบการดังต่อไปนี้

๑. ต้นฉบับต้องพิมพ์บนกระดาษพิมพ์สั้น และต้องตรวจให้เรียบร้อย

๒. ส่งต้นฉบับไปที่คณะบรรณาธิการ โรงเรียนเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่

๓. ต้นฉบับที่ได้รับการพิจารณาลงพิมพ์ คณะบรรณาธิการจะส่ง Reprints จำนวน ๒๐ ฉบับ ให้แก่เจ้าของเรื่อง

๔. การเขียนเรื่องจะใช้ภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษก็ได้ ถ้าเขียนเป็นภาษาไทย ต้องมีย่อเรื่องเป็นภาษาอังกฤษ ถ้าเขียนเป็นภาษาอังกฤษ ต้องมีย่อเรื่องเป็นภาษาไทย และเรียงอันดับเรื่องดังนี้

ก. การกล่าวนำเรื่อง

ข. วิธีการและการทดสอบ

ค. ผลที่ได้จากการทดสอบ

ง. การวิจารณ์ผล

จ. เอกสารอ้างอิง (ให้เขียนตามแบบสากลนิยม)

ใบบอกรับเป็นสมาชิก

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

ที่.....

วันที่.....

ถึง บรรณาธิการ วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

ข้าพเจ้ายินดีบอกรับเป็นสมาชิก วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ ขอได้ส่งวารสารถึงข้าพเจ้าดังนี้

นาม.....

สำนักงาน.....

บ้านเลขที่.....ถนน.....ตำบล.....

อำเภอ.....จังหวัด.....

ข้าพเจ้าได้ส่งค่าบำรุงเป็นเงิน ๒๐.๐๐ บาท มาพร้อมแบบฟอร์มนี้แล้ว.

ลงชื่อ.....

กติกาแข่งขันมัวกตนนา

น่ำโขงชัย ชัยพรวรกลมิตรพรวราชวรา

.....ปี

.....ทั้งนี้

น่ำโขงชัย ชัยพรวรกลมิตรพรวราชวรา วรกิจพรวรน ขอ

ตั้งอ น่ำโขงชัย ชัยพรวรกลมิตรพรวราชวรา กติกาแข่งขันมัวกตนนา ขอเชิญ

ผู้ชนะเลิศ ผู้ชนะรองลงมา

.....นาม

.....ตำบลบ้าน

.....ตบาล.....นาม.....ตำบลนา

.....ตัวแข็ง.....ตบาล

ผู้ชนะจะได้รับรางวัลเป็นเงินสด ๑๐๐.๐๐ บาท พร้อมกับถ้วยรางวัล

.....ตปีชก

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ Vol. 2, No. 1
Bulletin of Chiang Mai Medical Technology January 1969

โรคสครับไทฟัสในประเทศไทย

สุเทพ คงรอด, วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)*
กัมพล พนัศอำพล, พ.บ. **

โรคสครับไทฟัสนี้ได้เกิดขึ้นมานานแล้วในแถบภาคพื้นเอเชีย แปซิฟิค เช่นในอินเดีย ลังกา พม่า จีน ญี่ปุ่น ฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย มาเลเซีย นิวกินี ออสเตรเลีย และไทยเป็นต้น โรคนี้ครั้งแรกพบในประเทศญี่ปุ่นก่อน และได้มีการค้นคว้าศึกษากันต่อมา ในสงครามโลกครั้งที่สอง โรคสครับไทฟัสมีบทบาทสำคัญมากทีเดียว ทหารฝ่ายพันธมิตรต้องล้มป่วยและตายด้วยโรคนี้มาก จนพวกทหารกลัวโรคนี้ยิ่งกว่าลูกกระสุนปืนเสียอีก โรคสครับไทฟัสนี้ปกติจะเป็นโรคที่เกิดกับสัตว์แทะ ซึ่งส่วนมากเป็นพวกหนูโดยตรง แต่เกิดกับคนได้โดยมีตัวไรอ่อนชนิดหนึ่งเป็นตัวนำโรคนี้มาสู่คนโดยบังเอิญ เนื่องจากว่าอาการป่วยของโรคนี้ค่อนข้างคล้ายๆ กับการป่วยของโรคอื่นๆ ธรรมดา คือมีไข้สูง ปวดหัว ซึม อาเจียร อ่อนเพลีย จึงทำให้แพทย์ที่ทำการตรวจคนไข้บางคนลืมนึกถึงโรคนี้ และโรคนี้ก็พบมากในประเทศไทยด้วย ดังนั้นการรวบรวมเรื่อง โรคสครับไทฟัส ในประเทศไทยนี้ คิดว่าคงจะมีประโยชน์แก่ผู้ที่จะค้นคว้าและศึกษาโรคนี้ไม่มากก็น้อย

ชื่อโรคสครับไทฟัส นี้มีชื่อเรียกได้หลายอย่างดังนี้ Tsutsugamushi disease, Japanese River Fever, Kedani Mite Fever, Flood Fever, Pseudo-Typhus of Deli (Sumatra), Coastal Fever, Mossman Fever of North Queensland (Australia), Tropical Typhus, Shimanushi, Mite typhus.

ความหมายของโรคสครับไทฟัส เป็นโรคที่เกิดจากเชื้อ Rickettsia tsutsugamushi หรือ Rickettsia orientalis จัดอยู่ในโรค Syphus group เกิดขึ้นโดยการกัดของตัวไรอ่อนบางชนิด ซึ่งเป็นพาหะนำโรค แล้วทำให้เกิดมีอาการไข้เกิดขึ้น และจะมี Eschar เกิด

* คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์
** ภาควิชาจุลวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ขึ้นตรงบริเวณที่รอยแผลตัวไรอ่อนกัด ประมาณวันที่ ๕ หลังจากเป็นไข้ โรคนี้มีระยะฟักตัวประมาณ ๘-๑๐ วัน แต่อาจจะเปลี่ยนแปลงได้ตั้งแต่ ๗ วัน ถึง ๒๑ วัน โรคสครับไทฟัสนี้สามารถหายเองได้ในระยะเวลาประมาณ สองสัปดาห์

ประวัติ

คำว่า Typhus มาจากภาษากรีกว่า Thphos ซึ่งแปลว่า stupor หมายถึงอาการไข้ซึมๆ ไม่ค่อยได้สติ ส่วนคำว่า scrub นั้นหมายถึงพุ่มไม้เตี้ยๆ หรือป่าละเมาะ ฉะนั้นคำว่า scrub typhus หมายความว่า อาการไข้ซึมๆ อันเกิดขึ้นภายหลังที่ได้ผ่านหรือเข้าไปในป่าเตี้ยๆ

โรคสครับไทฟัสนี้ เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าเกิดจากตัวไรอ่อนบางชนิดกัด ได้มีผู้เฝ้าสังเกตอาการของการเกิดโรคนี้มานานแล้ว ในประเทศญี่ปุ่นได้มีผู้กล่าวถึงโรคนี้ เมื่อประมาณ ๑๕๐ ปีมาแล้ว บางคนในสมัยนั้นเรียกโรคนี้ว่า The river fever of Japan ซึ่งนำโดยตัวไรอ่อนชนิดหนึ่งที่มีสีแดง เรียกตัวไรชนิดนั้นว่า "akamushi" ในขณะเดียวกันโรคนี้ได้มีรายงานมากขึ้นอย่างกว้างขวางและกระจายไปตามบริเวณเอเชียติกแปซิฟิค เช่นไต้หวัน เกาหลี สุมาตรา อินเดีย มาลายู นิวกินี ซึ่งเรียกชื่อโรคนี้ออกไปต่างๆ กันเช่น ในประเทศญี่ปุ่นเรียก Japanese viver fever, kedani fever, Tsutsugamushi disease ในสุมาตราเรียกว่า Pseudo-Typhus of Deli, Tanaka ได้ให้เหตุผลว่าโรคเหล่านี้น่าจะเป็น Tsutsugamushi disease ที่เกิดในญี่ปุ่น

ในปี ๑๙๒๐ Gregarina tsutsugamushi ได้ให้ความเห็นว่าโรคนี้เป็น Blood Protozoan ชนิดหนึ่ง และ Hayashi ได้อธิบายรูปร่างของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคนี้ว่า มีลักษณะ Pleomorphi และเป็น Protozoan like agent จึงให้ชื่อว่า Theileria tsutsugamushi ในปี ๑๙๓๒ Ogata จึงได้ให้ชื่อใหม่ว่า Rickettsia tsutsugamushi

สำหรับในประเทศไทย ได้มีผู้รายงานเกี่ยวกับโรคนี้เป็นรายแรกในปี ๑๙๕๒ โดยนายแพทย์มะลิ ไทยเหนือ ได้รายงานคนไข้ที่เป็นโรคนี้หนึ่งราย ที่จังหวัดนครปฐม พร้อมทั้งสำรวจหนูที่เป็นรังของโรคและตัวไรอ่อนที่เป็นพาหะของโรคนี้ (๓๑) ในปี ๑๙๕๔ Robert Traub et al ได้รายงานการแยกเชื้อ Rickettsia tsutsugamushi จากหนูในประเทศไทย (๒๐)

ในปี ๑๙๕๗ นายแพทย์จรัส อุทโยภาส

ได้รายงานคนไข้สครับไทฟัส ๒ ราย ที่จังหวัดอุทัยธานี (๒๙)

ในปี ๑๙๕๘ นายแพทย์มะลิ ไทยเหนือ และนายแพทย์สำเนียง บุษปะวนิช ได้รายงานการระบาดของโรคสรับไทฟัส ที่เกิดแก่ทหารที่จังหวัดอุบลราชธานี ขณะซ้อมรบ (๓๒) ในปี ๑๙๕๙ นายแพทย์พนัส และนายแพทย์จรัส อุทโยภาส ได้รายงานคนไข้โรคสครับไทฟัสอีก ๑ ราย ที่จังหวัดสุราษฎร์ธานี (๓๐)

ในปี ๑๙๖๔ นายแพทย์มุกดา ตฤษณานนท์ และคณะ ได้รายงานการแยกเชื้อริคเคทเซียท์สูท์สูกามูชิ จากสัตว์แทะที่จังหวัดนครปฐม จังหวัดราชบุรี และจังหวัดเชียงใหม่(๓๔)

ในปี ๑๙๖๕ นายแพทย์มุกดา ตฤษณานนท์ และคณะ ได้รายงานการตรวจแยกเชื้อริคเคทเซียจากผู้ป่วยที่เป็นโรคสครับในประเทศไทย และปีเดียวกันนี้ (๓๔) นายแพทย์มุกดา ตฤษณานนท์และคณะ ได้รายงานคนไข้สครับไทฟัส ๑ ราย จากตำบลทุ่งเหียง อำเภอพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี (๓๓)

ในปี ๑๙๖๕ นายแพทย์มุกดา ตฤษณานนท์ และคณะ ได้รายงานการศึกษาโรคสครับไทฟัสในป่าพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี พร้อมทั้งได้แยกชนิดอาการของโรคนี้ด้วย โดยแบ่งออกได้เป็น ๓ types คือ Clinical type, Mild type และ Subclinical type (๓๕)ในปี ๑๙๖๖ นายแพทย์มุกดา ตฤษณานนท์และคณะ ได้ศึกษาพาหะหรือตัวไรอ่อนของโรคสครับไทฟัสในประเทศไทย พบว่าตัวไรอ่อนชนิดLeptotrombidium(Leptotrombidium) deliensis เป็นพาหะนำโรคที่สำคัญ (๑๑)

นอกจากนี้แล้ว การศึกษาเรื่องโรคสครับไทฟัสในประเทศไทย ทางคณาอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ได้ทำการศึกษาถึงรายละเอียด เช่นเรื่องพาหะนำโรค, รังของโรค, การแยกเชื้อ, การเลี้ยงเชื้อและการตรวจผู้ป่วยทางห้องปฏิบัติการเป็นต้น (๓๖)

การกระจายของโรคตามภูมิศาสตร์

โรคสครับไทฟัสนี้มีกระจายอยู่แถบบริเวณเอเชียติก-แปซิฟิค ซึ่งมี อินเดีย พะม่า อัสสัม จีน มาลายู นิวกินี สุมาตรา ไต้หวัน ญี่ปุ่น และไทย สำหรับในประเทศไทยนั้น จากการรายงานทั้งพบในผู้ป่วย และจากสัตว์แทะปรากฏว่ามีทั่วไปของประเทศ มีทุกๆ ภาค เช่น ภาคเหนือที่จังหวัดเชียงใหม่ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่จังหวัดอุบลราชธานี ภาคกลางที่จังหวัดอุทัยธานี, จังหวัดราชบุรี, จังหวัดนครปฐม และภาคใต้ที่จังหวัดสุราษฎร์ธานี เป็นต้น

สาเหตุ

เชื้อที่เป็นสาเหตุของสครับไทฟัสนี้มีลักษณะ

เป็น obligate, intracellular, Parasitic, pleomorphic micro-organism ทั่วๆ ไปมองเห็น Diplococi หรือ Short rod จะติดสี Bipolar dark staining body ขนาดยาว ๐.๓-๐.๕ micron กว้าง ๐.๒-๐๕ micron มีผนังล้อมรอบ Cytoplasm ใน Cytoparsm นี้จะมี granulars ทึบแสง กระจายอยู่ทั่วไป และเชื้อนี้จะมีกระจายอยู่ และเพิ่มจำนวนค่อนข้างช้า เมื่อเทียบกับไวรัสหรือแบคทีเรีย

เชื้อนี้ เราสามารถเลี้ยงให้ขึ้นได้ใน Yolk sac ใน tissue culture มันจะให้ Reaction Weil-Felix ต่อ O. antigen ของ OX-K strain ของ Proteus vulgaris ได้ผลบวก แต่มันจะให้ผลลบต่อ OX-2, OX-19 ซึ่งเราใช้ทำวินิจฉัยแยกโรคนี้ทางปฏิกิริยาน้ำเหลือง

จากการศึกษาพบว่าเชื้อนี้มีหลาย strain Mackie และคณะได้รายงานจากการศึกษาในอัสสัม และพะม่านั้นแยกได้ทั้งหมด ๗๓ strain จาก Trombiculid mites ๕๘ strains จากหนูป่า (Rattus flarripectus Yunnanensis) ๘ strains จากหนูในห้องทดลอง ๓ strains จากสัตว์อื่นอีก ๔ strains (๙) แต่ละ strain ของเชื้อนี้มี specificity และนำมาทำ antigen คือ Gilliam strain, Karp strain, Gato strain

พาหะ

โดยธรรมชาติ โรคนี้เป็นกับพวกสัตว์แทะทั่วๆ ไป แต่สัตว์พวกนั้นไม่แสดงถือว่าเป็นรังของโรคนี้ แต่การที่จะเกิดกับคนได้ก็โดยการกัดของตัวไรอ่อนบางชนิดใน Family Trombiculidae หรือ Trombiculid mites (๒๓) ตัวอ่อนของไรซึ่งเป็นระยะที่กินเลือด และนำเชื้อนี้มีชื่อเรียกได้หลายอย่าง แล้วแต่สถานที่ เช่น Redbugs, Rougets, Chiggers, Harvest mites, scrub mites, เป็นต้น (๒๑)

วงจรชีวิตของตัวไรพวกนี้ เริ่มจากตัวแก่ซึ่งเป็น Non-Parasitic mite สีแดง มี ๘ ขา ขนาดยาว ๑-๒ ม.ม. อาศัยอยู่ตามผิวดิน และมันอาจจะฝังตัวลงไปใต้ดินได้ ถ้าอากาศแห้งแล้ง ระยะตัวแก่นี้มันกินไข่ของพวก insect เช่นไข่ยุง หรือไข่ของสัตว์ขาข้ออื่นๆ เป็นอาหาร Liporsky (๑๙๕๑) ได้ทดลองเลี้ยงสัตว์ขาข้อตัวเล็ก ๆ ชนิดต่าง ๆ เพื่อเอาไข่และตัวอ่อนของมันเป็นอาหารของ Trombiculid mites ได้แก่สัตว์ใน Genus Darmaptera, Diptera Homaptera, Hemiptera, Lepidoptera, Agelinidae และ Lycosidae พบว่าไข่และตัวอ่อนของสัตว์ขาข้อเหล่านี้ เป็นอาหารของตัวแก่และ Nymph ของ Trombiculid mites เป็นอย่างดี (๘)

ที่ผิวดินนี้เอง ตัวผู้จะวาง Sperm บนผิวดิน เรียก Spermatophore แล้วตัวเมียจะมาครอมบน Sperm และเอาเข้าสผมพันธุ์ทางช่องเปิดอวัยวะสืบพันธุ์ จากนั้นตัวเมียจะวางไข่บนผิวดิน ตัวเมียตัวหนึ่งจะวางไข่ได้ประมาณ ๑๕ ฟองต่อวัน (๒๒) ในภาวะที่เหมาะสมไข่จะออกมาเป็นตัวอ่อนภายในเวลาประมาณ ๘ วัน (๓๖) ตัวอ่อนนี้จะมี ๖ ขา มีสีแดงสดบางชนิดมีสีส้ม เป็นระยะที่กินเลือดคน หรือ Host Philip (๑๙๔๘) บอกว่าตัวอ่อนนี้ดูดเอา Lymph และ tissue fluid จาก Subdermal layer ของผิวหนัง ตัวไรอ่อนนี้เรียกว่า Chigger ขนาดประมาณ ๐.๒๒ ม.ม. เมื่อออกจากไข่แล้ว ตัวอ่อนนี้จะพยายามไต่ขึ้นมาอยู่บนที่สูง เพื่อจะคอยโฮสท์ ระยะนี้ตัวอ่อนจะว่องไวมาก ในอุณหภูมิที่เหมาะ คือ ประมาณ ๑๘°C–๓๘°C จะมีความว่องไวในการเคลื่อนที่มาก และสามารถเคลื่อนที่บนผิวหนังของคนได้ ประมาณ ๒ ฟุตต่อวินาที (๒๒) เมื่อพบ Host ที่เหมาะแล้ว มันจะเกาะติดไปเพื่อดูดเลือด ที่ที่มันชอบเกาะกินเลือดส่วนมากมักจะเป็นที่หู แต่บางชนิดชอบเกาะแถว ๆ บริเวณปาก หรือบริเวณซอกขาหน้า และซอกขาหลัง บางชนิดก็ชอบเกาะที่ท้อง บางชนิดชอบเกาะที่รอบๆ Anus เป็นต้น J.R. Andy (๑๙๕๑) บอกว่า chigger นั้น Specific habitat มากกว่าจะเป็น specific host (๓) ตัวอ่อนนี้จะเกาะดูดเลือดโฮสท์อยู่ประมาณ ๑–๔ วัน เมื่อดูดเลือดอิ่มแล้วจะปล่อยตัวลงดิน แล้วจะพักตัวเป็นระยะพักเรียกว่า **Nymphophane** ระยะพักตัวนี้เป็นระยะที่ไม่กินอาหาร แต่จะค่อย ๆ เปลี่ยนแปลงภายในจนถึงประมาณ ๗ วัน(๓๖) จะลอกคราบออกมาเป็นระยะ **Nymph** ซึ่งจะมี ๘ ขา ระยะ Nymph นี้จะกินอาหารเหมือนกับตัวแก่ คือกินไข่ยุง และไข่ของสัตว์ พวกขาข้อเล็กๆ จะอาศัยอยู่ตามผิวพื้นกินในอุณหภูมิที่เหมาะสม มันจะพักตัวเป็นระยะอีกครั้งหนึ่งเพื่อจะลอกคราบเป็นตัวแก่ ระยะนี้เรียกว่า **Teliophane** จะเป็นระยะเดียวกับ Nymphophane ประมาณ ๕–๗ วัน มันจะลอกคราบออกมาเป็นตัวแก่และออกไข่ต่อไปเรื่อยๆ

ระยะวงจรหนึ่งของตัวไรนี้ประมาณ ๔๕–๗๕ วัน แต่บางชนิดจะนานกว่านี้ ซึ่งแล้วแต่ชนิดของมัน

Trombiculid mites มีสภาพเป็นพาหะของโรคนี้ โดยตัวไรอ่อนไปดูดเลือดสัตว์ที่เป็นโรคนี้เข้า ตัวไรอ่อนจะรับเอาเชื้อ ริคเกทเซียท์สูท์สูกามูชิมาด้วย และเชื้อจะเจริญอยู่ในตัวของมัน และเมื่อตัวมันเองเปลี่ยนแปลงไปตามวงจรชีวิต เชื้อนี้จะเจริญพร้อมกันไปด้วย จน

กระทั่งตัวเมียออกไข่ เชื้อนี้จะยังอยู่ในไข่ด้วย เราเรียกว่า Transovarian infection(๙,๒๑) จนกระทั่งไข่แตกออกมาเป็นตัวไรอ่อน อีกครั้ง เชื้อนั้นก็จะยังอยู่ในตัวไรอ่อน เมื่อตัวไรอ่อนนี้ไปกัดใครเข้าก็สามารถทำให้เกิดโรคได้

ชนิดของตัวไรอ่อนที่สามารถนำโรคนี้ได้นั้นได้มีผู้ศึกษากันมาก พบว่าที่สำคัญมีอยู่ ๒ ชนิด คือ**Leptotrombidium (Leptotrombidium) akamushi** (Brumpt) และ **Leptotrombidium (Leptotrombidium) deliensis** (Walch) (๒๓) สำหรับ L. (L.) akamushi นั้น ส่วนใหญ่เป็น Vactor ที่สำคัญในประเทศญี่ปุ่น พะม่า ฟิลิปปินส์ นิวกินี (๒๖) ส่วน L. (L.) deliense นั้นเป็นพาหะนำโรคที่สำคัญในฟิลิปปินส์ สุมาตรา มลายู อินเดีย ควีนสแลนด์ (๒๖)

สำหรับในประเทศไทยนั้น Traub. R. และคณะได้รายงานไว้เมื่อ ๑๙๕๔ (๒๐) ว่าเป็น L. (L.) deliensis และต่อมานายแพทย์มุกดา ดฤษณานนท์ และคณะ ได้รายงานการแยกเชื้อนี้ได้จาก L. (L.) deliensis ซึ่งได้สัตว์แทะที่ดักได้จากจังหวัดราชบุรี และนครปฐม (๑๑) ดังตารางต่อไปนี้

แสดงการแยกเชื้อ Rickettsia tsutsugamushi จากตัวไรอ่อนที่ได้จากจังหวัดราชบุรี นครปฐม ระหว่างเดือน พฤษภาคม - พฤศจิกายน ๒๕๐๖

Species of mites	No. of Chiggers Collected	No. of Chiggers inoculated	No. of Pools inoculated	No. of Chiggers in each pool	No. of pools Positive for R. tsutsugamushi
Engorged Larvae:					
Trombicula deliensis	1,990	1,180	17	50-150	6 (35.3%)
Euschongastia indica	5,605	4,930	57	80-100	0
Euschongastia indica + Euschongastia audyi	567	500	5	100	0
Gahrliepia (Walchia) tylana + Gahrliepia (Walchia) elbeli	39	50	1	30	0
Traubacarus sp.	105	80	1	80	0
Unengorged larvae:					
Schongastia sp. (near vieta)	200	160	3	50-60	0
Total	8,506	6,880	84		6

นอกจากนี้ จากงานประจำปีของคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน ยังพบว่าสามารถแยกเชื้อ ริคเกทเซีย ห์สูห์สูกามูชิ ได้จากตัวไรอ่อนชนิด **Euschongrastia(Lausentella)** และ **Gahr liepia (Walchia) pools** G. (W) ewingi lupella, G. (W) micropelta, G. (W) kritochaeta) จากจังหวัดราชบุรี จังหวัดนครนายก และจังหวัดนครราชสีมาอีกด้วย ซึ่งตัวไรอ่อนทั้ง ๓ ชนิดนี้ พบมากทั่วๆ ไปแทบทุกจังหวัดในประเทศไทยอีกด้วย (๓๖)

รังของโรค

ตามปกติดังได้กล่าวมาแล้วว่าโรคนี้เกิดในสัตว์แทะ ดังนั้นสัตว์แทะเหล่านี้จึงเป็นส่วนสำคัญอย่างยิ่งในการที่จะเป็นแหล่งกระจายโรคนี้จากตัวของมันไปสู่คน โดยมีตัวไรอ่อนเป็นพาหะ สัตว์ที่เป็นรังของโรคนี้ได้มีผู้ศึกษากันมาก ทางภาคพื้นแปซิฟิคนี้ ในนิวกินี พวก Bandicoot rat (Thrylacis torosus) เป็นรังของโรคที่สำคัญ ในพะม่า พวก Rattus flavipectus yunnanensis ในอัสสัม พวก Tree-shew (Tupai belangeri versurae) เป็นรังของโรคที่สำคัญ (๒๗)

จากการสำรวจของ Harrison และ Audy ๑๙๕๐ พบว่าโรคนี้มีความเกี่ยวข้องอย่างใกล้ชิดกับธรรมชาติของหนูพวก Rattus rattus ในมลายู หนูที่เป็นรังของโรคสำคัญคือ Rattus mulleri นอกจากนี้อาจจะมีพวก Rt. rt. argentivanter, Rt. rt. rajah Rt. rt. Jolorensis ในสุมาตราเป็นหนูพวก Rt. diardi และ Rt. concolor ส่วนในลังกาเป็นหนูพวก Rt. rt kandianus และพวก Bandicoot สำหรับในประเทศไทยนั้น รายงานครั้งแรกโดยนายแพทย์มะลิ ไทยเหนือ ในปี ๑๙๕๒ พบว่าที่จังหวัดนครปฐม จังหวัดราชบุรี จังหวัดกาญจนบุรี ส่วนใหญ่หนูที่เป็นรังของโรคนั้นได้แก่ Rattus rattus thai และ Bandicota begalensis ต่อมาในปี ๑๙๕๔ Robert Traub และคณะ ได้รายงานการแยกเชื้อ Rickettsia tsutsugamushi จากสัตว์แทะในประเทศไทย (๒๐) พบเชื้อต่อไปนี้ในหนู Rattus rattus thai และ Banicota sp. ดังตาราง

Attempts at isolation of Rickettsia tsutsugamushi from Thai rodents

Number of animals	Bandicota sp.	Rattus rattus thai	Menetes berdmorei
Total	15	8	4
Pools of 2-3	4	2	2
Individual	3	4	0
Positive	1 Pool of 3	1 Pool of 2	0

จากรายงานประจำปีของคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน (๓๖) พบว่าสัตว์แทะที่เป็นรังของโรคสครับไทฟัสนี้ ได้แก่

Rattus rattus

Rattus rajah

Rattus sabanus

Rattus nivirenter

Rattus berdmorei

Rattus slandeni

Bandicota bengalensis

Bandicota indica

Tupaia glis

Menetes berdmorei

ซึ่งสัตว์แทะเหล่านี้สามารถพบได้ทั่วๆ ไป ซึ่งจะขึ้นอยู่กับภูมิประเทศด้วย เช่นในป่าบนภูเขา เราจะพบ Rattus rajah, Rattus sabanus มาก ถ้าในบริเวณป่าหญ้าคาที่มีคนอยู่อาศัย เราจะพบ Rattus rattus มาก

พยาธิสภาพ

แม้ว่าโรคนี้จะเป็นโรคที่รู้จักกันมานานแล้วก็ตาม แต่ยังไม่มีใครศึกษาถึงพยาธิสภาพของอวัยวะต่างๆ ที่เกิดจากโรคสครับไทฟัสนี้มากนัก Allen และ Spitz ได้ศึกษาพยาธิสภาพจากผู้ตาย ๙๔ ราย เนื่องจากโรคสครับไทฟัส ซึ่งเขาได้รายงานไว้เมื่อปี ๑๙๔๕ (๒) เขาพบว่าจาก ๑๑ รายใน ๙๔ ราย เริ่มแรกจะเกิดเป็นแผลขึ้นตรงที่ตัวไรอ่อนกัด ก่อนจะเป็นไข้จะมีตุ่มแดง แล้วค่อยๆ กลายเป็นสะเก็ดสีดำมีขอบชัดเจน ลักษณะแผลจะเป็นคล้ายๆ โดนบุหรี่จี้ ซึ่งแผลนี้เราเรียกว่า "Eschar" รอบๆ จะมีการอักเสบบวม ภายในจะมีน้ำเหลืองอยู่ ถ้าหากเอาไปดูกล้องจุลทัศน์ จะพบเม็ดเลือดขาวชนิด Polymorph mononucleus และเศษเม็ดเลือดแดงปนอยู่ด้วย

นอกจากนี้อาจจะมี Vascular tree มี focal vasculitis & perivasculitis

Small vessels มี monocyte, plasma cells & Lymphocyte

Vessel wall มี เนโกรซีสและอักเสบ

หัวใจ มันสมอง และไต มี Vascular change

หัวใจอาจจะมี myocarditis

มันสมองอาจจะมี Lymphocytic meningitis

ไตอาจมี Interstitial lesion

หัวใจวายอาจ จะเนื่องมาจาก diffuse myocarditis (๓๑)

อาการทางคลินิค

ระยะฟักตัวของโรคนี้ประมาณ ๘ ถึง ๑๐ วัน แต่อาจจะเปลี่ยนแปลงไจ้ตั้งแต่ ๗–๒๑ วัน

(๒๖) คนไข้จะมีไข้สูงและปวดศีรษะ มีแผลแรกเริ่ม หรือ Eschar คือแผลที่ตัวไรอ่อนกัด ดังได้กล่าวมาแล้ว Eschar นี้จะพบได้ ๓๖-๘๐% (๒๖) และเป็นตรงตำแหน่ง ตัวไรอ่อนกัดก่อนจะมีอาการไข้ขึ้น ในปี ๑๙๔๔ Browning และคณะได้พบว่ามีตามข้อเท้า ขาและต้นขาเป็นส่วนมาก (๔) Settle และคณะในปี ๑๙๔๔ รายงานว่า ๓๕% ของผู้ป่วยพบ Eschar ได้ที่ลำตัว และ ๒๒% จะพบที่รักแร้ (๑๔) Eschar นี้มีลักษณเป็น indurate erythrematous lesion ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๑ ซม. (สำหรับในประเทศไทยพบว่ามีประมาณ ๘ มม. (๓๓) ล้อมรอบด้วย multiloculated vesicles แต่ในระยะ ๒-๓ วันต่อมา vesicles เหล่านี้จะ ulcerate เกิดเป็นสะเก็ดดำ ๆ ติดอยู่คล้ายรอยบุหรี่จี้ ไม่มีอาการคันหรือเจ็บปวด

อาการไข้ สัปดาห์แรก ไข้จะขึ้นเรื่อยจนถึง ๑๐๔-๑๐๕ ฟ อาการไข้จะขึ้นอย่างทันที ปวดศีรษะมาก บางรายไข้จะขึ้นในตอนบ่าย หนาวสั่น ตาแดง อ่อนเพลีย คลื่นไส้และอาเจียน อาการไข้จะค่อยๆ สูงขึ้น ไข้จะเป็นอยู่ประมาณ ๑๔-๒๑ วัน และจะเริ่มลดลงในสัปดาห์ที่ ๓ ซึ่งคนไข้จะมีอาการซึมอยู่บ้าง แผล Eschar จะหายไป

สำหรับตุ่มหรือผื่นนั้น จะขึ้นประมาณวันที่ ๕-๘ ของไข้ ผื่นจะขึ้นแบบ macular rash จะขึ้นตามตัวเป็นส่วนใหญ่ ตุ่มนี้ต่อไปจะกลายเป็น maculo papular rash สำหรับอัตราการตายอันเกิดจากโรคนี้นั้น อาจจะตายได้ในสัปดาห์ที่ ๒ ของโรค ในญี่ปุ่นอัตราการตายสูงถึง ๒๕-๓๐% ในสุมาตรา ๖-๑๕% (๒๗)

การวินิจฉัยโรค

ดังได้กล่าวมาแล้วว่า ก่อนอื่นต้องคำนึงถึงประวัติคนไข้ก่อนว่า คนไข้จะต้องเข้าไปในป่าอาจจะเป็นป่าละเมาะหรือป่าทึบก็ได้ ตรวจพบรอย Eschar คนไข้อาจจะมีผื่นขึ้นในวันที่ ๕ หรือวันที่ ๗ ของโรคนี้ ต่อมน้ำเหลืองอาจจะโตเล็กน้อย ถ้าตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะพบว่ามี Albumin สูงในปัสสาวะ ถ้าตรวจเลือดจะพบว่าในระยะแรก จำนวนเม็ดเลือดขาวจะปกติ แต่อาจจะสูงในสัปดาห์ที่ ๒ ของโรค จากรายงานของ Park และ Hart ๑๙๔๖ บอกว่าเม็ดเลือดขาวจะเป็นพวก Lymphocyte (๑๒) Browning และพวกบอกว่าเม็ดเลือดขาวจะสูงตั้งแต่ ๑,๕๐๐ ถึง ๑๙,๕๐๐/cu.mm. และ Lymphocyte จะเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ ๔๐-๗๙% (๔) แต่ในประเทศไทยพบว่าเม็ดเลือดขาวเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ ๘,๐๐๐-๑๔,๔๐๐/cu.mm. และจะมี Nutrophil สูง ส่วน Lymphocyte ประมาณ ๓๐% (๓๑, ๓๓)

นอกจากนั้น เราอาจจะตรวจพบโดยเอาเลือดของผู้ป่วยฉีดเข้าสัตว์ทดลอง เพื่อต้องการจะแยกเชื้อจากผู้ป่วย เลือดที่ใช้ฉีดเข้าสัตว์ทดลองมักจะเป็นเลือดที่ Defibrinated หรือ Heparinized จากผู้ป่วยที่มีอาการไข้ ถ้าได้เลือดในระยะแรกของไข้ จะดีกว่าระยะหลัง ๆ ของไข้ เนื่องจากการให้ Antibiotic ทำให้การแยกเชื้อผิดไป ในสหรัฐอเมริกามีผู้รายงานว่าเชื้อนี้สามารถแยกได้จากผู้ป่วยในระยะแรก โดยเอา Blood clot มาผสมกับ Normal saline แล้วเอาไปปั่น แล้วเอา Supernatant fluid 0.3 ml. ฉีดเข้าช่องท้องของหนูถีบจักร หนูจะตายในวันที่ ๑๐–๑๖ หลังจากฉีด (๒๗)

สำหรับในประเทศไทย การแยกเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุของโรคสครับไทฟัสนั้น นายแพทย์มุกดา ตฤษณานนท์ และพวก (๓๔) ได้รายงานไว้ว่า เจาะเลือดจากผู้ป่วย ๓ มล. แบ่งฉีดเข้าช่องท้องของหนูถีบจักร ๕ ตัวๆ ละ ๐.๕ มล. แล้วเลี้ยงหนูเหล่านี้ไว้ในห้องทดลอง จากนั้นตรวจดูอาการของหนูทุก ๆ วัน ว่าป่วยหรือไม่ ถ้าหนูป่วย คือหนูจะมีลักษณะซึม ไม่ว่องไว ไม่ค่อยจะกินอาหาร ขนจะหยาบฟูอยู่ตลอดเวลา เวลาเดินจะหลังค่อม ทั้งนี้เกิดจากการอักเสบในช่องท้องมาก อาการนี้จะเกิดขึ้นในระหว่าง ๖–๑๔ วัน หลังจากฉีดเลือดผู้ป่วยเข้าไป ถ้าหากว่าหนูเกิดตายก่อนวันที่ ๖ ก็ถือว่าหนูตายเนื่องจากมีเชื้อแบคทีเรียบางชนิดเข้าไป ไม่ใช่เชื้อริคเกทเซีย สำหรับหนูที่สงสัยว่าจะป่วยด้วยเชื้อริคเกทเซีย เราก็เอามาผ่าตรวจดูการอักเสบ และตรวจน้ำในช่องท้อง ซึ่งเห็นได้ชัดเจน ม้ามจะโต ตับก็จะโต มีการคั่งของเลือด ทำให้ม้ามและตับมีสีแดงคล้ำมาก เราตรวจหาเชื้อริคเกทเซียโดยดูจากเซลล์ในช่องท้อง หรือจากม้ามโดยการทำ Smear บนแผ่นกระจก แล้วย้อมด้วยสียิมซ่า อาจจะพบเชื้อริคเกทเซียติดสีแดงอยู่ใน cytoplasm ของcell ได้ เมื่อตรวจดูอวัยวะภายในช่องท้องแล้ว ก็ตัดชิ้นเนื้อบางส่วนของม้าม และตับมาบดให้ละเอียด โดยผสมกับน้ำยาซไนเดอร์ในเครื่องบด แล้วแบ่งฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร ๕ ตัว ๆ ละ ๐.๒ มล. ในเวลาต่อมาหลังฉีดหนูถีบจักรชุดนี้ก็จะป่วยเหมือนกับชุดแรก แต่อาการป่วยจะเด่นชัด และหนูถีบจักรจะป่วยเร็วขึ้นกว่าชุดแรก แล้วผ่านเชื้อริคเกทเซียไปยังชุดที่สาม ซึ่งหนูถีบจักรก็จะป่วยเช่นเดียวกัน ดังได้กล่าวมาแล้ว ในหนูพวกที่สามนี้ เราจะพบเชื้อริคเกทเซียง่ายมาก ซึ่งเกือบนับได้ว่าร้อยเปอร์เซนต์ เราแยกได้เชื้อริคเกทเซีย ท์สูท์สูกามูชิ แต่อย่างไรก็ดีเพื่อให้ได้ผลยืนยันได้แน่นอน ก็ทำวิธี challenge test ต่อไปอีก โดยเราผ่านเชื้อริค

เกทเซียจากตับและม้ามของหนูถีบจักรพวกที่สามนี้ไปยังหนูถีบจักรชุดที่สี่ ภายหลังที่ผ่านไปได้สองวัน ก็เริ่มให้ยาคลอแรมฟีนิคอลแก่หนูเพื่อเป็นรักษา (ถ้าไม่รักษาหนูนี้จะตาย) ยาที่ให้หนูถีบจักรกินนั้นอยู่ในรูปของน้ำดื่ม มีตัวยาคลอแรมฟีนิคอลผสมอยู่ ๐.๑๕ V. จากจำนวนน้ำที่หนูถีบจักรดื่มต่อวัน ซึ่งหนูถีบจักรนี้จะกินยาไปประมาณวันละ ๕ มิลลิกรัม ให้ยานี้ไป ๑๘ วัน ก็หยุดให้ยา หนูถีบจักรชุดนี้จะไม่ตาย เนื่องจากมันมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้น เก็บหนูชุดนี้ไว้ประมาณสองเดือน แล้วนำทดสอบโดยการทำ Challenge test กับเชื้อ Standard Karp strain โดยการฉีดเชื้อนี้เข้าช่องท้องหนู และนำเปรียบเทียบกับ พวกคอนโทรล หนูพวกคอนโทรลจะตาย ส่วนหนูที่เรารักษาและมีภูมิคุ้มกันจะไม่ตาย ซึ่งเราถือว่าได้ผลบวก และแยกได้เชื้อริคเกทเซีย ท์สูท์สูกามูชิ ตามที่ต้องการ

สำหรับใน กรณี ที่ หนู ถีบ จักร ชุด แรกไม่แสดงอาการป่วยเลย หรือแสดงอาการป่วยไม่ชัดเจนนัก หลังจากฉีดเลือดผู้ป่วยเข้าไปแล้ว ถึงวันที่ ๑๘ เราก็เอาหนูนั้นมาผ่าดู อาจจะพบว่ามีม้าม ตับ โตบ้างเล็กน้อย เราตัดเอาม้ามและตับออกมาบด ผสม กับน้ำยา ชไนเดอร์ ฉีดเข้าหนูพวกที่สองต่อไป ถ้าหากว่ามีเชื้อริคเกทเซีย หนูชุดนี้จะแสดงอาการป่วยอย่างชัดเจน เราก็ปฏิบัติการต่อไป ดังได้กล่าวมาแล้ว ข้างต้น ถ้าหากว่าหนูชุดนี้ไม่ป่วยอีก แสดงว่าไม่มีเชื้อริคเกทเซีย แต่เพื่อให้แน่นอนอีกเราเอาไปทำ Challenge test กับ Standard Karp strain หนูพวกนี้จะตาย

นอกจากเลือดของผู้ป่วยแล้ว ถ้าเราต้องการจะแยกเชื้อริคเกทเซีย ท์สูท์สูกามูชิจากอย่างอื่น เช่น จากตัวไรอ่อนที่เป็นพาหนะนำโรค ก็ใช้แบบเดียวกันโดยเอาตัวไรอ่อน ใส่ใน ๗๐% Alcohol เพื่อฆ่าเชื้อแบคเตเรียภายนอกตัวไรอ่อน นานประมาณ ๒–๓ นาที แล้วล้าง alcohol ออกโดยใส่ใน Normal Saline จากนั้นก็เอาไปบดรวมกับน้ำยาชไนเดอร์ให้ละเอียดแล้วฉีดเข้าหนูถีบจักร โดยฉีดเข้าช่องท้อง ๐.๒ มล. แล้วศึกษาหนูในห้องทดลอง ดังได้กล่าว มาแล้ว (๑๑)

ถ้าหาก จะต้องการแยกเชื้อนี้ จาก สัตว์แทะหรือสัตว์ที่เป็นรังของโรค ก็ใช้วิธีเหมือนกัน แต่เอาม้าม และ ตับบด ผสม กับ น้ำยา ชไนเดอร์ แล้วฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร ๑.๒ มล. หรือเอาเลือดสัตว์นั้น มาฉีดเข้าช่องท้อง หนู ถีบ จักร ๐.๕ มล. แล้วเฝ้าศึกษาหนูทดลองนี้เหมือนกัน ดังได้กล่าวมาแล้ว (๑๐)

การเลี้ยงใน Chick embryo เชื้อนี้สามารถเลี้ยงได้ นอกจากใน tissue culture แล้วยังเลี้ยงได้ใน chick embryo ด้วย ดังได้

กล่าวมาแล้วในข้างต้น โดยใช้ไก่ไข่ที่ผสมแล้ว หลังจากฟัก 37-38 °F ประมาณ ๔-๗ วัน ฉีดสิ่งที่เราต้องการจะแยกเข้าไปใน yoik sac ประมาณ ๐.๒-๐.๕ มล. แล้วนำไข่ไก่ที่ฉีดแล้วนี้ไปอบที่ ๓๗ องศาเซนติเกรด ถ้าตัวอ่อนภายในไข่ไก่ตายภายใน ๒๔-๔๘ ชม. ก็ใช้ไม่ได้ ต้องไม่ตายจึงใช้ได้ แล้วเราคอยดูต่อไปอีก ถ้าหากมีเชื้อจะมีอาการเคลื่อนไหวช้า มีเส้นเลือดมาเลี้ยงน้อย ตัดเอาเยื่อที่หุ้มไข่แดงบางส่วนไปย้อมด้วยยิมซ่า เพื่อดูเชื้อริคเกทเซียส่วนที่เหลือบดแล้วเติมน้ำเกลือลงไป แล้วเอาไปปั่นเอาน้ำใสข้างบน ฉีดเข้าไข่ไก่ต่อไปอีกเหมือนกับทำในหนูถีบจักร เชื้อที่ได้นี้ นำไปทำ Complement Fixation test หรือ Neutralization test ต่อไป

การวินิจฉัยโรคทางปฏิกิริยาน้ำเหลือง

Weil-Felix Reaction วิธีนี้ใช้เฉพาะโรคสครับไทฟัสโดยตรง เนื่องจากว่าคนไข้ที่เป็นโรคสครับไทฟัสนี้ จะมี Agglutinins สำหรับ OX-K strain ของ Proteus vulgaris เกิดขึ้นในน้ำเหลืองคนไข้ ในอาทิตย์ที่ ๒ ของไข้และจะมี Titer สูงในอาทิตย์ที่ ๓ และ titer นี้จะลดลงในอาทิตย์ที่ ๕ หรือที่ ๖ (๒๕, ๒๖, ๒๗) เมื่อเอาน้ำเหลืองคนไข้มาทำ Weil Felix reaction จะให้ผลบวกกับ OX-K แต่จะให้ผลลบต่อ OX-2, OX-19

การทำ Weil Felix test นั้นใช้ Serum ของผู้ป่วยมาทำให้เจือจางต่าง ๆ กันตั้งแต่ ๑:๑๐ ไปจนถึง ๑:๖๔๐ แต่ละความเข้มข้นใช้ ๐.๕ มล. ผสมกับ Antigen suspension ซึ่งเป็น Proteus vulgaris strain OX-K, CX-2, โดยมี Control ซึ่งน้ำเกลือ ๐.๕ ผสมกับ antigen ๐.๕ มล. นำไปอบที่ ๑๗ องศาเซนติเกรด ๒ ชั่วโมง แล้วเอาตั้งทิ้งค้างคืนไว้ในตู้เย็นแล้วนำมาอ่านผล ถ้าคนไข้เป็นโรคสครับไทฟัสจริง จะให้ผลบวกต่อ OX-K strain ถ้าหากว่าเอาน้ำเหลืองของผู้ป่วยมาทำ ๒ ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน ๓-๗ วัน titer ครั้งหลังจะสูงกว่าครั้งแรก (rising titer) ถ้าหากว่าเอาน้ำเหลืองคนไข้มาครั้งเดียว จะต้องมี titer สูงกว่า ๑:๑๖๐ จึงจะอ่านผลบวกได้ (๒๕)

สำหรับ Weil-Felix test ใน Typhus group จะได้ผลดังนี้ (๒๖, ๒๘)

Typhus group	OX-29	OX-2	OX-K
Epidemic typhus	++++	+	–
Murine typhus	++++	+	–
Scrub typhus	–	–	+++
Rocky mountain spotted fever	++++	+	–
Rickettsial pox	–	–	–
Q fever	–	–	–

Complement fixation test คือ การเอาน้ำเหลือง หรือ ตัวเชื้อริคเกทเซีย มาทำเพื่อใช้วินิจฉัยโรค โดยอาศัยหลักการ ๒ อย่างคือ Antigent กับ antibody จะทำปฏิกริยากันได้นั้น จะต้องมี Complement เข้ามาร่วมด้วย จึงจะเกิดปฏิกริยา จากการที่เม็ดเลือดของแกะจะแตกโดย Hemolysin นั้น จะต้องอาศัย Complement เข้าร่วมด้วยเช่นกันจึงจะเกิดปฏิกริยา

หลักทั้งสองอย่างนี้เองที่นำมาใช้ในการวินิจฉัยโรค จากเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วย หรือน้ำเหลืองของผู้ป่วยอย่างใดอย่างหนึ่งมารวมกับน้ำเหลืองของผู้ป่วยที่ทราบสาเหตุแล้ว (เช่น ทราบแน่ชัดว่าคนนั้นเป็นโรคสครับไทฟัส ก็เอาน้ำเหลืองของคนไข้นั้นไปใช้เป็นน้ำเหลืองที่ทราบแล้ว) ในรายที่ใช้เชื้อริคเกทเซีย หรือใช้เชื้อริคเกทเซียที่ทราบชนิด รวมกับน้ำเหลืองผู้ป่วยแล้วเติม Complement ลงไป เพื่อให้เกิดปฏิกริยา ถ้าหากว่า Complement ถูกใช้หมดไปแล้ว เมื่อเราเติมเม็ดเลือดแดง ของแกะ และ Hemolysin ลงไปอีก ภายหลังจาก incubate ๓๗ องศาเซนติเกรด ครึ่งชั่วโมง ถ้าเป็น antigen และ antibody ชนิดเดียวกัน จะไม่เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงของแกะ ขึ้น เนื่องจาก Complement ไม่ถูกใช้ไปในตอนแรก ดังนั้นวิธีนี้เราก็นำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคได้

Neutritization test เป็นวิธีที่ได้ผลแน่นอน โดยเราเอาเชื้อที่เลี้ยงไว้ใน Chick embryo เอามาสผมน้ำเหลืองซึ่งทราบว่ามี Antibody อยู่ซึ่งเราทราบชนิดของ Antibody นั้นด้วย แล้วฉีดเข้าหนูถีบจักรทางช่องท้อง ๒พวก โดยพวกแรกใช้เชื้อริคเกทเซียที่แยกได้ ผสมกับ antibody และอีกพวกหนึ่งเป็น Control ผสมกับน้ำเกลือ ถ้าผู้ป่วยเป็น Scrub typhus หนูพวกแรกจะตาย หนูพวกสองจะตายในวันที่ ๗-๑๐ หลังฉีด

Challenge test ดังได้กล่าวมาแล้วในตอนต้น หนูที่ฉีดเชื้อผ่านถึงชุดที่ ๔ และให้กินยาคลอแรมฟีนิคอล และทิ้งไว้ ๒ เดือนหลังจากหยุดให้กินยา หนูพวกนี้จะมีความต้านทานเกิดขึ้น เมื่อเราเอาเชื้อริคเกทเซีย ที่เราทราบชนิดฉีดเข้าไปโดยทำ Control ด้วยกับหนูธรรมดา ปรากฏว่าหนูพวก Control จะตายภายในวันที่ ๗-๑๐ หลังฉีด ส่วนพวกให้กินยานั้น จะไม่ตาย

Immunofluoresence technic เป็นวิธีที่ใช้วินิจฉัย และแยกชนิดของเชื้อ Rickettsia ได้ดีมาก Iida และพวกในปี ๑๙๖๕(๗) ได้รายงานโดยใช้วิธีหาเชื้อริคเกทเซีย ที่สูทีสูกามูชิ โดยตรง โดยใช้เชื้อริคเกทเซีย ๓ strains คือ Karp strain, Keto strain และ Gilliam

strain ปรากฏว่าได้ผลดีมาก

การรักษา

ในระยะแรก ก่อนที่จะมีการพบพวกปฏิชีวนะ อัตราการตายของโรคนี้ในบางประเทศสูงมาก การรักษาก็เป็นไปตามอาการ จนในปี ๑๙๔๒ Snyder และคณะได้ทดลองใช้ Para-amino-benzoic acid (PABA) ปรากฏว่าได้ผลดี (๑๘) ต่อมาใน ๑๙๔๖ Tierney (๑๙) ได้ใช้ยา Para amino benzioc acid กับคนไข้ที่เป็นโรคสครับไทฟัส ๑๘ ราย ปรากฏว่าได้ผลดีในสัปดาห์แรก ๆ ของโรคเท่านั้น จากนั้นในปี ๑๙๔๘ Smadel และพวกได้ใช้ยา Chloromycetin ไปรักษากับคนไข้ที่กัวลาลัมเปอร์ มาเลเซีย จำนวน ๓๗ ราย โดยแบ่งเป็นสองพวก คือพวกให้ยาและไม่ให้ยา พวกที่ให้ยาเขาให้ Chloromycetin ขนาด 50mg/kg. body weight โดยแบ่งให้กิน ๐.๒-๐.๓ mg. ทุก ๆ ๒-๔ ชม. ติดต่อกันอย่างน้อย ๑๒ วัน ขนาดยาที่ให้ทั้งหมด ๔-๑๕.๕ gm. เริ่มให้กินยาหลังจากวันที่ ๖ หลังจากเป็นไข้จากมีไข้ พบว่าพวกที่ให้ยานี้ไข้จะลดลง โดยเฉลี่ย ๓๑ คน และพวกนี้จะกลับบ้านในวันที่๑๙ หลังจากเป็นไข้จากโรคนี้ และไม่มีอาการแซกซ้อนหรือตายเลย ส่วนพวกที่ไม่กินยาสั้นพบว่าหายกลับบ้านได้ หลังจากเป็น ๓๐ วัน และมีอาการแซกซ้อน ๒ ราย ตายอีก ๑ ราย

นอกจากนี้ยาพวกที่เป็นปฏิชีวนะ ชนิดอื่นก็ได้นำมาทดลองกับผู้ป่วย ที่เป็นโรค สครับไทฟัส หรือใช้กับโรคเกิดจากเชื้อริคเกทเซีย โดยในปี ๑๙๕๑ Smadel ได้ทดลองยา Chloramphenical, Aureomycin, Teramycin และ Para-amino benzioc acid (PARA) ในคนไข้ ๑๗๐ ราย พบว่า Chloramphenical, Aureomycin และ Teramycin ใช้ได้ผลดีกว่า Para-amino benzoic acid ดังตารางข้างล่างนี้

Drug	No. of Patients	Average duration of fever after Treatment (hrs).	Fatalities
Chloramphenical	100	31	0
Aureomycin	29	25	0
Teramycin	7	47	0
PABA	15	89	0
		Duration of Disease	
None	19	17 days	1

จะเห็นได้ว่ายา Chloramphenical, Aureomycin และ Teramycin สามารถลดไข้ได้ภายใน ๒๔-๔๘ ชม. และยานี้ใช้รักษาโรคสครับไทฟัสได้ผลดี โดยคนไข้ไม่มีพิษอันเกิดจากยาเลย

อัตราการเกิดโรคและฤดูกาล

ดังได้กล่าวมาแล้วว่า โรคสครับไทฟัสนี้มีอยู่ในแถบบริเวณภาคพื้นแปซิฟิค เช่น ญี่ปุ่น ฟอร์โมซา มาเลเซีย ชวา สุมาตรา นิวกินี อินเดีย พะม่า และไทย (๒๗) โรคนี้ไม่มีการระบาดเป็นบริเวณกว้าง ๆ Ahlm และ Lipshuty รายงานในปี ๑๙๔๔ (๑) ว่าโรคสครับไทฟัสแถบแปซิฟิค ภาคตะวันตกเฉียงใต้ว่ามันจะเกิดในบริเวณจำกัดเพียง ½ ไมล์ และในที่สูงกว่าระดับน้ำทะเลประมาณ ๑๐๐ฟุต แต่ปกติแล้วโรคนี้สามารถเกิดได้ในที่ที่มีความสูงจากระดับน้ำทะเลมากๆ เช่นในประเทศอินเดีย

นอกจากนี้โรคนี้จะเกิดในแถบที่มีฝนตกชุก และมักจะเกิดในระหว่างเดือนธันวาคมถึงเดือนมีนาคม ซึ่ง Audy และ Harrison ได้รายงานให้ความเห็นว่าจากการสำรวจในพะม่าและมาเลเซียในปี ๑๙๔๕-๑๙๕๐ (๓) ว่าฤดูฝนมีอิทธิพลต่อการกระจายของโรคนี้ได้มาก Philip ๑๙๕๘ บอกว่าในญี่ปุ่น และ ภาคเหนือของไต้หวัน จะมีการเกิดโรคขึ้นอยู่กับฤดูกาล ด้วยในฤดูร้อนการเกิดของโรคจะลดลง สำหรับในประเทศไทยนั้นในปี ๑๙๖๔ นายแพทย์มุกดา ตฤษณานนท์ และคณะ (๑๐) ได้สำรวจโรคนี้ โดยเอาสัตว์แทะมาแยกหาเชื้อริคเกทเซีย ตลอดทั้งปีพบว่าในฤดูฝนจะมีการพบเชื้อโรคนี้มาก ส่วนในฤดูร้อนการพบเชื้อจะลดลง

นอกจากนั้นแล้ว อาชีพของคนยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดของโรคนี้ด้วย จะเห็นได้จากการเกิดการระบาดของโรคนี้ มักจะเป็นกับพวกทหารที่ออกไปซ้อมรบ หรือระหว่างออกรบในป่า เช่นในระหว่างสงครามโลกครั้งที่สอง ได้เกิดการระบาดของโรคนี้แก่ทหารพันธมิตรที่พะม่า ลังกา ฟิลิปปินส์ เป็นต้น ส่วนในประเทศไทยนั้น ในปี ๑๙๕๘ นายแพทย์มะลิ ไทยเหนือ และพวก (๓๒) ได้รายงานการระบาดของโรคนี้แก่ทหารที่ไปซ้อมรบที่จังหวัดอุบลราชธานี นอกจากนั้นแล้วอาชีพเกี่ยวกับการทำไร่ ซึ่งนายแพทย์มุกดา ตฤษณานนท์ และพวก รายงานคนไข้สครับไทฟัสในปี๑๙๖๕ (๓๓) การทำสวน การทำนา และพวกเที่ยวป่าก็มีโอกาสเป็นโรคนี้ได้ง่าย เพราะมีโอกาสที่จะได้รับเชื้อจากไรอ่อนกัด

เพศก็มีความสำคัญกับโรคนี้มาก พบว่าผู้ชายจะเป็นมากกว่าผู้หญิง เนื่องจากผู้ชายออกไปทำงานในบริเวณที่ซึ่งอาจจะมีโรคนี้มีอยู่ได้

มาก จากรายงานในประเทศไทย (๒๙, ๓๐, ๓๑, ๓๒, ๓๓) ก็พบว่าเป็นผู้ชายมากกว่าผู้หญิง และอายุจะอยู่ระหว่าง ๑๖-๓๕ ปี

นอกจากตัวไรอ่อน สัตว์แทะจะเป็นตัวการสำคัญในการนำโรคนี้มาสู่คนแล้ว ยังมีภูมิประเทศอันเป็นส่วนสำคัญด้วย ซึ่งภูมิประเทศนี้มีความเหมาะสมให้ตัวไรอ่อนเจริญเติบโต และเหมาะที่สัตว์อาศัยอยู่ ในนิวกินีพบว่า ในทุ่งหญ้าเรียก Kunai grass ซึ่งเป็นหญ้าสูงแค่ศีรษะ ชอบขึ้นอยู่ตามที่ลาดชายป่า ส่วนในฟิลิปปินส์พบว่าหญ้า Kogan grass เป็นแหล่งที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคนี้ ในประเทศไทยพบว่าบริเวณที่เกิด มัก จะ เป็น บริเวณ ที่ มีหญ้าคาขึ้นอุดมสมบูรณ์ นอกจากนี้อาจจะเป็นป่าโปร่งด้วย

การควบคุมและป้องกัน

ในประเทศญี่ปุ่นสมัยก่อน ป้องกันโรคนี้โดยการสรวมเสื้อผ้าหลายชั้นมิดชิด สรวมรองเท้าหุ้มข้อ เมื่อเวลาจะเข้าป่า แต่ก็ไม่ได้ผลอะไรนัก

การป้องกันโรคสครับไทฟ์สนั้น ต้องคำนึงถึงการป้องกันตัวไรอ่อน ซึ่งเป็นพาหนะสำคัญในการนำโรคนี้ ซึ่งเราอาจจะใช้พวก insecticides อาจจะใช้ป้องกันตัวบุคคลหรือทั้งบริเวณก็ได้ การป้องกันโรคนี้ ในปี ๑๙๔๓ Mc. Cullock ได้รายงานผลการใช้ Repellent ชุบเสื้อผ้าที่จะใส่เป็นการป้องกันตัวไรอ่อนกัด ปรากฏว่าใช้ได้ดี และเป็น miticide ด้วย ในปี ๑๙๔๔ Madden และคณะได้ใช้ insect Repellent ชนิด Dimethyl phthalate (DMP) และ Indolane ทาตามเสื้อผ้าก็กันได้ดี สามารถป้องกันได้นานถึง ๓๐ วัน ถ้าหากไม่ซักเสื้อผ้านั้นเสื้อ ในปี ๑๙๔๖ Buckland (๕) ได้รายงานการทดลองใช้ Dimethyl phthalate ๕ % Solution ผสมกับน้ำสบู่ ๒ % ผสมให้เข้ากันแล้วชุบเสื้อผ้า ปรากฏว่าใช้ป้องกันโรคนี้ได้ดี และต่อมาเขาได้รายงานการใช้ Benzyl benzoate แทน Dibuthyl phthalate ปรากฏว่าจะได้ผลดีกว่าเกือบ ๑๐๐ % ทีเดียว ถ้าใช้ในการป้องกันโรคนี้ นอกจากนั้นแล้วอาจจะป้องกันโรคนี้ได้โดยทำลายป่าบริเวณรอบที่พักหรือใช้ DDT พ่นบริเวณที่จะพักในป่านั้นเสียก่อน

การป้องกันนอกจากที่ได้กล่าวมาแล้ว ยังสามารถใช้ ยาใน การ ป้อง กันได้ ด้วย ในปี ๑๙๔๙ Smadel และ คณะได้ ทดลองใช้ Chloramphenical ขนาด Suppressive dose ๓-๔ gm. โดยให้คนที่จะเข้าไปในป่าหรือไปในบริเวณที่มีการระบาดของโรค กินทุกๆ ๔-๗ วัน ๔ อาทิตย์ เป็นอย่างน้อย นอกจากนั้นอาจจะใช้ vaccine ในการป้องกันได้อีกด้วย

ในระยะแรกของการใช้ Vaccine นี้ไม่ค่อยจะได้ผล แต่ปัจจุบันเขาใช้ Vaccine ที่เตรียมจากปอดหนูถีบจักร Vaccine ที่ใช้มักนิยมฉีดใต้ผิวหนัง ครั้งแรก ๐.๕ มล. และต่อไป ๑.๐ มล. และ ๑.๐ มล. รวม ๓ ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน ๕ วัน ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นนี้จะมีแต่เฉพาะ Homologous strain เท่านั้น และจะอยู่ได้นานถึง ๑ ปี

ดังนั้นการควบคุมและป้องกันพอจะแบ่งได้คือ

๑. ส่วนบุคคล

ก. ใช้ Insecticide, miticide, ชุบเสื้อผ้าเมื่อจะเข้าป่า

- Dimethyl phthalate (D.M.P.)
- Dibutyl phthalate (D.B.P.)
- Benzyn benzoate (B.B.)
- D.D.T.
- Dieldrin
- Aldrin

ข. ใช้ Chemopraphylaxis โดยให้กินยา Chloramphenical ๓–๔ gm. ทุกๆ ๔–๗วัน

ค. ใช้ฉีด Vaccine

๒. ในสนาม

ก. ทำลายป่ารอบๆ บริเวณที่จะพัก

ข. ใช้ผงยาเคมีพ่นในบริเวณจะพักเพื่อฆ่าตัวไรอ่อน

ค. กำจัดหนู ซึ่งอาจจะมีได้

สรุป

โรคสครับไทฟัสนี้เป็นโรคที่เกิดแก่สัตว์แทะ โดยเฉพาะในหนูเป็นส่วนใหญ่ เกิดในแถบภาคพื้นเอเชีย–แปซิฟิค และติดต่อมาสู่คนได้โดยการกัดของตัวไรอ่อน ซึ่งเป็นพาหนะนำโรคที่สำคัญ ซึ่งมีอยู่ ๒ ตัว คือ Leptotrombidium (Leptotrombidium) deliense กับ Leptotrombidium (Leptotrombidium) akamushi และอาจจะมีตัวไรอ่อนชนิดอื่นๆ ที่อาจจะเป็นพาหะนำโรคนี้ได้ เช่น Euschongastia (Laurentell) indica, Gahrliepia (Walehia) sp. และตัวไรอ่อนบางชนิดใน Genus Leptotrombidium ตัวไรอ่อนนี้จะกัดและปล่อยเชื้อรีคเกทเซีย ท์สูท์สูกามูชิเข้าสู่กระแสเลือดคน ระยะฟักตัวของโรคนี้ ๖–๑๒ วัน รอยที่ตัวไรอ่อนกัดนั้นจะเป็นแผลเรียก Eschar สำหรับในประเทศไทยนั้น พบว่าการกระจายของโรคนี้มีทุกภาคของประเทศ มีพาหะนำโรคที่สำคัญคือ Leptotrombidium (Leptotrombidium) delinese

การวินิจฉัยของโรคนี้ ต้องอาศัยประวัติผู้ป่วย อาการ และเพื่อจะให้ได้ผลแน่นอนต้องทำการวินิจฉัยทางปฏิกริยาน้ำเหลือง หรือเลือดของผู้ป่วยด้วย โดยการทำ

๑. ฉีดเข้าสัตว์ทดลอง

๒. แยกเชื้อและเลี้ยงเชื้อ

๓. ทำทางปฏิกริยาน้ำเหลือง คือทำ
- Weil-Felix reaction
- Complement fixation test
- Neutralization test
- Challenge test
- Immunofluorescence technic

การควบคุมป้องกันโรคนี้ โดยการชุบ Repellent ที่เสื้อผ้าที่จะสวมใส่ เช่น ชุบ Dimythyn phthalate หรือ Benzyl Benzote เพื่อกันตัวไรอ่อนกัด หรืออาจจะใช้ Chemoprophylaxis โดยกินยา Chloramphenical ขนาด ๓-๔ กรัมทุก ๆ ระยะ ๔-๗ วัน ตลอดที่อยู่ในบริเวณนั้น หรืออาจจะใช้ Vaccine ฉีดให้เกิดเป็นภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้อาจจะทำลายบ้านบริเวณที่พัก และพ่น DDT หรือกำจัดหนูให้หมด

References,

1. Ahlm D.E., and Lipshutz J. : Tsutsugamushi fever in the South west Pacific theatre. J.A.M.A., 1944, 142: 1095-1100.

2. Allen A.C. and Spitz S. : A comparative study of the pathology of Scrub typhus and Rickettsial diseases. Amer. Jour. Path., 1945, 21:605-681.

3. Audy J.R., and Harrison J.L. : A reviews of investigations on the mite typhus in Burma and Malaya, 1945-1951. : Trans. Roy. Soc. of Trop. and Hyg., Vol. 44 No. 4 Feb 1951, : 317.

4. Browning J.S., Rapheal M., Klein .EE., and Coblenz A. : Scrub typhus. Amer. Jour. Trop. Med., 1945, 25 No. 6 : 481.

5. Bushland R.C., : New Geinea field test of Uniform impregnated with miticides to develop laundry resistant clothing treatment for preventing Scrub typhus. : Amer. Jour. Hyg., 1946, 43 : 230.

6. Hubert A.A., and Baker H.J. : Study on the habitates and population of Leptotrombidium (Leptotrombidium) diensis and L. (L.) akamushi in Malaya. (Acarina : Trom biculidae). The Amer. Jour. of Hyg., Sep. 63, 78 : 131-142.

7. Iida T., Kawashima H., and Kawamura A., : Direct Immunoflurescence for typing of Tsutsugamushi disease rickettsia. : Jour. Immun., 95 : 1129-33, Dec. 65.

8. Liposky L.J. : Collambola as food for chiggers. : Jour. Parasitol., 1951, 37 : 324-326.

9. Mackie T.T., Davis Q.E., Fuller H.S., Knapp J.A., Steinacker M.E., Stager K.E., Traub. R., Jellison W.L., Millspaugh D.D., Austrain R.C., Cull E.J., Kohls G.M., Wei H., and Grisham J.A.V. : Observation on Tsutsugamushi disease in Assam and Burma. Preliminary report. : Amer. Jour. Hyg., 1946, 43 : 195-260.

10. Mukda Trishnananda, Cherdlarp Vasuvat, and Chumlong Harinasuta. : Investigation of Scrub typhus in Thailand. Jour. Trop. Med & Hyg., Sep. 1964, 67 : 215-219.

11. Mukda Trishnananda, Chumlong Harinasuta and Cherdlarp Vasuvat. : Study on the vector of Rickettsia tsutsugamushi infection in Thailand. Ann. Trop. Med. & Parasit. Vol. 60, No. 2, June 1966 : 252-256

12. Park J.H., and Hart M.S., : The pathology of Scrub typhus. Amer. Jour. Clin. Path., 1946, 6 No. 2 : 167.

13. Philip C.B. : Tsutsugamushi disease in the world war II. Jour. of Parasitol. 1948, June. Vol. 34 No. 3 : 168.

14. Settle E.B., Pinkerton H., and Cor bell A.J. : A pathogenic study of tsutsugamushi disease (Scrub typhus) with note on Clinico-Pathologic correlation : Jour. Clin. Med. 1945, 30, No. 8 : 639.

15. Smadel J.E. : Chloromycetin in the treatment of scrub typhus. : Science. 1948, 108 : 160.

16. Smadel J.E., and Jackson E.B. : Chloromycetin, antibiotics with chemothera pentic activity in experimental Rickettsial and viral infections. Science, 1947, 106:418-419.

17. Smadel J.E., Ley H.L., Dierck E. H., Paterson P.Y. Visseman C.L., and Traub R., : Immunipation against scrub typhus, Duration of immunity in volumtees following combained living vaceine and chemoprophylaxis. : Amer Jour. Hyg., 1952. 1 : 87-97.

18. Snyder J.C., Zarafonetis C.J.D. : Effect of PaBa in experimental tsutsugamushi disease. Exp. Biol. Med. 1942, 69 : 115-117.

19. Tierney N.A., : Effect of PABA in tsutsugamushi disease. J.A.M.A., 1946, 131 : 280-285.

20. Traub R., Phyllis T. Jahnson, Marie L. Miesse, and Robert E. Elbel. : Isolation of Rickettsia tsutsugamushi from rodents from Thailand. Amer. Jour. Trop. Med. & Hyg. Vol. 3, No. 2 March 1964, 356-359.

21. Hsa C. Chandler and Clark P. Read : Introduction to Parasitology, 10 th Edition 1961.

22. Davis L. Beding. : Text book of Parasitology. 3rd Edition 1965.

23. Herms W.B., James M.T., : Medical Entomology. 5th Edition 1961. By the Macmillan Company. New York.

24. Rhodes A.J. and Rooyen Van C.E. : Text book virology 4th Edition 1962.

25. River T.M. : Viral and Rickettsial infection of man 3rd Edition, 1959. By J.B. Lippicott Company, Philadelphia, London, Mantrael.

26. Shattuck G. Ch. : Disease of the Tropic. 1st Edition. 1951. By Appleton Century-Crafts Inc. New York.

27. Sir Philip H. Manson-Bahr. : Man son's Tropical disease. 6th Edition 1966.

28. Wilson and Miles. : Principle of Bacteriology and Immunology Vol. II. 4th Edition 1961.

๒๙. จรัส อุทโยภาส สครับไทฟัส เวชสารปีที่ ๑ เล่ม ๕ กันยายน ๒๕๐๐ หน้า๒๘๒-๒๘๘

๓๐. จรัส อุทโยภาส และพนัส อุทโยภาส : สครับไทฟัส รายงานผู้ป่วย ๑ ราย เวชสารปีที่ ๘ เล่ม ๖ พฤศจิกายน ๒๕๐๕ หน้า ๖๓๐-๖๓๔

๓๑. มะลิ ไทยเหนือ : รายงานผู้ป่วยสครับไทฟัส ๑ ราย จ.พ.ส.ท. เล่ม ๓๕ ตอน ๖ ธันวาคม ๒๔๙๕ หน้า ๙-๒๕

๓๒. มะลิ ไทยเหนือ และสำเนียง บุษปะ

วณิช : สครับไทฟัสและมาเลเรีย ระบาดในการซ้อมรบของกองทหารที่อุบลราชธานี. จ.พ.ส.ท. เล่ม ๔๑ ตอน ๒ มีนาคม ๒๕๐๑ หน้า ๑๐๓–๑๐๘

๓๓. มุกดา ตฤษณานนท์ และ บุญเยือน ศรีหิรัญ : โรคสครับไทฟัส. จ.พ.ส.ท. เล่ม๔๘ ตอน ๘ ๒๕๐๘

๓๔. มุกดา ตฤษณานนท์, จำลอง หะริณสุต และสุเทพ คงรอด : การตรวจแยกเชื้อเพื่อพบเชื้อริคเกทเซีย ท์สูท์สูกามูชิ จากผู้ป่วยที่เป็นโรคสครับไทฟัสในประเทศไทย จ.พ.ส.ท. ๔๘ : ๘ หน้า ๔๘๒–๔๙๒ สิงหาคม ๒๕๐๕.

๓๕. มุกดา ตฤษณานนท์, มนูญ ไพบูลย์, สุเทพ คงรอด และจำลอง หะริณสุต : การศึกษาโรคสครับไทฟัส ในป่าพนัสนิคม จังหวัดชลบุรี จ.พ.ส.ท. เล่ม ๔๘ ตอน ๑๐ ตุลาคม ๒๕๐๘.

๓๖. รายงานประจำปีของคณะอายุรศาสตร์ เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๐๕–๒๕๑๐.

Abstract

SCRUB TYPHUS IN THAILAND

Suthep Kongrod, B.S. (M.T.) *
Kampol Panas-Ampol, M.D. **

Scrub typhus is a disease in a rodents mostly in Rattus rattus. The disease spread out in the Asia-Pacific area and communicated to man by the bites of chiggers. The two most important chiggers are Leptotrombidium (Leptotrombidium) deliense and Leptotrombidium (Leptotrombidium) akasushi. Rickettsial tsutsugamushi enters the blood stream through the bites of the chiggers and have an incubation period for 6-12 days. The wound left by the chiggers bite is called "Eschar".

In Thailand, Scrub typhus disease has spread out in all parts of the country and the important vector is Leptotrombidium (Leptotrombidium) deliense.

The diagnosis of the disease includes the history and symtoms of the patients, but the best investigation is the examination of the patient's serum through :-

1. Animal inocculation.
2. Culture.
3. Serum reaction by
   - Weil-Felix reaction.
   - Complement fixation test.
   - Neutralization test.
   - Challenge test.
   - Immunofluorescence technic.

The disease is controled and prevented by soaking the clothes with repellent (Dimethylphthalate, Benzyl Benzoate) that prevents the bites of chiggers. Chemoprophylaxis is also a means of prevention by taking Chloramphenicol 3-4 gms. in every 4-7 days during the stay in the epidemic area. The other ways are by vaccination, destroying the bushes around the campus and using a D.D.T. spray and the killing of rats.

* Faculty of Tropical Medicine, University of Medical Science, Bangkok, THAILAND.
** Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่
Bulletin of Chiang Mia Medical Technology

Vol. 2, No. 1
January 1969

รายงานการตรวจหาลาวาและเซอร์คาเรียในหอย ในท้องที่จังหวัดเชียงใหม่

อัมพร ฉิมมี, วท.บ. (เทคนิคการแพทย์) *
ประยุทธ ฐิตะสุต, พ.บ., M.Sc. **

การศึกษาค้นคว้าเรื่องหอย (snails) บางชนิด ซึ่งเข้าใจว่าจะเป็นโฮสท์กึ่งกลาง (Intermediate host) ของหนอนพยาธิ (Parasitic Helminths) บางชนิดในเมืองไทยนั้น ได้เริ่มกระทำการศึกษา และค้นคว้าอย่างจริงจังในระยะเวลา ๑๐ ปีที่แล้วมา โดยเฉพาะคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ได้ศึกษาค้นคว้า และวิจัยเรื่องนี้ต่อเนื่องมา ตั้งแต่ ปี พ.ศ. ๒๕๐๔ (๑) และได้ดำเนินค้นคว้าเรื่องหอยอย่างกว้างขวางถึงเรื่องนิเวศน์วิทยา (Ecology) วงชีวิตตลอดจนการเป็นโฮสท์กึ่งกลางของหนอนพยาธิบางชนิด ที่พบในเมืองไทยในปี พ.ศ. ๒๕๐๖–๒๕๐๗ (๒) คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน ได้รับความร่วมมือและแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญชาวต่างประเทศ ซึ่งองค์การต่างประเทศส่งมาช่วยเหลือ อาทิ เช่น Dr. R.A.M. Brant เป็นผู้เชี่ยวชาญเรื่องหอย จาก U.S. Army Medical Research และศาสตราจารย์ Muneo Yokogawa จากมหาวิทยาลัยชิบา ประเทศญี่ปุ่น ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญขององค์การอนามัยโลก โดยเฉพาะศาสตราจารย์ Muneo Yokogawa (๒) ได้สำรวจพบ **เซอร์คาเรีย** หางแฉกชนิดหนึ่ง อยู่ในหอย **Indoplanorbis exustus** (๒,๔,๖) เป็นหอยน้ำจืดชนิดหนึ่ง ซึ่งชาวบ้านเรียกว่า "หอยคัน" และเซอร์คาเรียชนิดนี้ได้พิสูจน์ และรับรองว่าเป็นเซอร์คาเรียของพยาธิ **Schistosoma spindale** (๖) ซึ่งเป็นพยาธิใบไม้ โลหิต ของสัตว์ พวกวัว, ควาย สำหรับในคนพบว่าเซอร์คาเรียของพยาธิใบไม้โลหิตชนิดนี้ ทำให้เกิดผิวหนังอักเสบ มีผื่นคันเกิดขึ้นได้ที่เรียกว่า **"Cercarial Dermatitis"** นอกจากนี้นักวิจัยจากคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน

* คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์
** ภาควิชาปาราสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ได้ทำการทดลองเกี่ยวกับการทำให้เกิดการอักเสบของผิวหนังในคนและสัตว์ ทดลองจากเซอร์คาเรียของพยาธิใบไม้ชนิดนี้ การสำรวจตรวจหาพยาธิ **ชิสโตโซมา สปิ่นดาเล** ในคนและสัตว์ ในท้องที่พบหอย **Indoplanorbis exustus** ซึ่งปรากฏว่าไม่พบพยาธิใบไม้ในคนเลย เริ่มตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๐๖ จนถึงปัจจุบันได้มีรายงานผู้ป่วยด้วยอาการสมอง และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ชนิดที่มีอีโอซิโนฟิล (๒,๙,๑๐ ๑๑) สูงในน้ำไขสันหลัง ในประเทศไทยไว้หลายครั้ง ทุกรายเกิดขึ้นภายหลังที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่ปรุงจากหอยหรือกุ้งดิบ ๆ สุก ๆ และผู้รายงานได้ให้ความเห็นว่า ผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวนั้น คงจะเนื่องด้วยเป็น **โรคพยาธิแองจิโอสตรองจิลัสแคนโตเนนซิส**(๓,๕) ซึ่งติดโรคจากการกินตัวอ่อนระยะติดต่ออันตรายของพยาธินี้ ที่มีอยู่ในหอยหรือกุ้งดิบ ๆ นั้น

ในปี พ.ศ. ๒๕๐๘ (๓) ได้มีรายงานทางระบาดวิทยาของโรคเยื่อหุ้มสมอง และสมองอักเสบ ซึ่งเข้าใจว่าอาจจะเกิดจาก **พยาธิแองจิโอสตรองจิลัส แคนโตเนนซิส** (๓) ซึ่งพอจะสรุปรายงานดังกล่าวได้ดังนี้ ทางโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรมการแพทย์ทหารบกพระคนรได้รับคนไข้จำนวน ๕ คน เป็นนายสิบ ร้อย ต.๔ ม. พัน ๕ คนไข้มีอาการคล้ายคลึงกันหมดทุกคน คือปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ หลังแข็ง คอแข็ง มีไข้ คันตามตัว ท้องผูก นอกจากนั้นมีตาพร่า ๑ ราย พูดจาเลอะเลือน ๑ ราย ปัสสาวะไม่ได้ ๒ ราย ผู้ป่วยทั้งหมดเมื่อได้รับการรักษาก็มีอาการดีขึ้น จากมูลเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดังกล่าว ปรากฏว่าผู้ป่วยทั้ง ๕ คน ใช้หอยชนิดหนึ่งที่ชาวบ้าน เรียกว่า หอยนิฝก (pila scutata) ดิบ ๆ ใส่เครื่องประกอบเล็กๆ น้อยๆ ปรุงเป็นกับแกล้มกินกับเหล้า รวมกัน ๖ คน ระหว่างที่กินอาหารดังกล่าวมีคนหนึ่งอาเจียรออกมา และเป็นคนที่ไม่เกิดอาการป่วยขึ้นตอนหลัง ต่อมาหอยแฝกในบริเวณนั้นได้นำมาค้นคว้าและวิจัยโดยสถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ทหารบก แห่งประเทศไทย และพบว่ามีตัวอ่อน (Larvae) ของหนอนพยาธิตัวกลมในหอยชนิดนี้ และได้ทดลองค้นคว้าต่อไปโดยได้พิสูจน์ และรับรองว่า พยาธิตัวอ่อน ที่พบดังกล่าว เป็นตัวอ่อนของหนอนพยาธิตัวกลมระยะติดต่ออันตราย ของโรคพยาธิชนิด **แองจิโอสตรองจิลัส แคนโตเนนซิส** (๓,๕) (Angiostrongylus cantonensis) ซึ่งเป็นโรค ที่ทำให้เกิดอาการ สมอง และเยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดอีโอซิโนฟิลสูง ในน้ำไขสันหลังในคนได้ อันเป็นสาเหตุที่ทำให้ทหารเหล่านั้นป่วยเนื่องจากกินหอยแฝกดิบ ๆ ที่มี ตัวอ่อน ระยะติด

ต่ออันตรายของพยาธิชนิดนี้เข้าไปนั้นเอง การค้นคว้าเรื่องหอย (snails) ได้ทำการศึกษาต่อไปเรื่อยมา

ในปี พ.ศ. ๒๕๐๙-๒๕๑๐ (๔) คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน ได้ศึกษาค้นคว้าถึงเรื่องนิเวศน์วิทยา (Ecology) และวงชีวิตของหอยต่างๆ อย่างจริงจัง โดยเฉพาะหอย **Indoplanorbis exustus** ซึ่งได้รับความสนใจเป็นพิเศษ ทั้งนี้เพราะเป็นโฮสท์กึ่งกลาง(intermidiate host) ของพยาธิต่างๆ หลายชนิด ทางคณะฯได้ศึกษาวงชีวิตของหอยชนิดนี้แล้ว และพบว่า เมื่อนำหอยตัวแก่มาเลี้ยง คือ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๑๔ มิลลิเมตร เลี้ยงไว้นานประมาณ ๔-๕ สัปดาห์ หอยจะเริ่มวางไข่ หอยตัวหนึ่งวางไข่ประมาณ ๒-๖ กลุ่มไข่ต่อหนึ่งวัน ไข่กลุ่มหนึ่งมีไข่หอยประมาณ ๑๗-๕๐ ใบ การไข่ของหอยและเจริญของมันขึ้นอยู่กับอุณหภูมิ ถ้าอุณหภูมิประมาณ ๒๙ เซ็นติเกรด ไข่จะฟักตัวเร็ว ถ้าต่ำกว่า ๒๕ เซ็นติเกรด ไข่จะฟักตัวช้า ลูกหอยเมื่อแรกออกจากไข่ มีขนาดประมาณ ๒ มิลลิเมตร และเมื่อมันเจริญเติบโตจนถึงขนาดประมาณ ๖ มิลลิเมตร มันจะวางไข่ได้อีก นอกจากนี้ความเจริญเติบโตของหอย ยังขึ้นอยู่กับความเป็นกรดเป็นด่าง(pH)ของน้ำที่หอยอาศัยอยู่ ซึ่งพบว่าหอยมีชีวิตอยู่อย่างดีที่สุด ในน้ำที่มีคุณสมบัติเป็นด่างเล็กน้อย คือ pH ระหว่าง ๗.๓-๙.๐ ถ้า pH ของน้ำเป็นกรด หอยจะตายในเวลาไม่ช้า นอกจากนี้ทางคณะอายุรศาสตร์เขตร้อนยังศึกษาและค้นคว้าถึงการเจริญเติบโตของพยาธิในหอยต่างๆ และพบว่า ตัวอ่อน (Larvae) ของพยาธิ **แองจิโอสรองจิลัสแคนโตเนนซิส** (Angiostrongylus cantonensis) ซึ่งเป็นระยะติดต่ออันตราย เจริญเติบโตอยู่ในหอยชนิดต่างๆ ได้ โดยเอาหอยชนิดต่างๆ มา infect ด้วยตัวอ่อน (Larvae) ระยะแรกซึ่งได้จากยุจจาระหนูที่ทำให้ติดโรคพยาธินี้อยู่ก่อนแล้ว พบว่าอัตราการติดโรคของหอยแต่ละชนิดไม่เหมือนกัน เช่น **หอยออสตราลอร์บีส** (๔) ติดโรคได้ ๑๐๐ เปอร์เซนต์ หอย **Indoplanorbis exustus** (๔) ติดพยาธิได้ ๙๐ เปอร์เซนต์ ส่วนหอยอื่นๆ เช่น **หอยโข่ง** (pila spp.) และหอย Lymoia rubiginosa ติดพยาธิได้น้อยมาก งานค้นคว้าเรื่องหอยของคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน ยังดำเนินงานต่อไปไม่หยุดยั้ง

จากรายงาน และการศึกษาค้นคว้า ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น จะเห็นได้ว่าหอยเป็นสัตว์ที่มีความสำคัญในด้านการแพทย์ และการสาธารณสุขในประเทศไทยเรา ซึ่งจำเป็นต้องศึกษาค้นคว้าและสำรวจหอยทุกท้องที่ ทุกจังหวัด

ในเมืองไทย ว่ามีหอยชนิดใดอยู่บ้าง และหอยชนิดนั้นๆ มีพยาธิตัวอ่อน (Larvae) และเซอร์คาเรีย (Cercariae) ชนิดใดอยู่บ้าง ที่ อาจจะเป็นตัวนำโรค หรือเป็นโฮสท์กึ่งกลาง (Intermediat host) ที่ทำให้เกิดโรคในคนและสัตว์ ดังนั้นผู้รายงานจึงพยายามศึกษาและสำรวจหอยในท้องที่อำเภอต่าง ๆ ของจังหวัดเชียงใหม่ ในการสำรวจหอยดังกล่าว ได้แบ่งพวกหอยออกเป็นสองพวกใหญ่ คือ

๑. หอยที่ชอบอาศัยอยู่บนพื้นดิน (land snails)

๒. หอยน้ำจืด (fresh water snails)

Land Snails

หอยจำพวก ที่ อาศัย อยู่ บนพื้นดิน (land snails) ซึ่งมีรายงานยืนยันว่า บางชนิดอาจจะเป็นโฮสท์กึ่งกลาง(Intermidiate host)ของพยาธิ**แองจิโอสรองจิลัส แคนโตเนนซิส** (Angiostrongylus cantonensis) อาทิ เช่น **Achatina fuica, Bradybacma similaris Macrochlamys resplendens, Opeasjavanicum Sarika respendens** ฯลฯ โดยเฉพาะ Achatina fulica หรือหอยทากอาฟริกา ซึ่งพบว่ามันเป็นโฮสท์กึ่งกลาง (intermediate host) ของพยาธิ **แองจิโอสตรองจิลัส แคนโตเนนซิส** (Angiostrongylus canto nensis) ถึง ๙๐ เปอร์เซนต์กว่า[๗] ฉะนั้นจุดมุ่งหมายของผู้รายงานนี้ จึงมุ่งหาเปอร์เซนต์ของพยาธิตัวอ่อน (Larvae) ในหอย **Achatina fulica**(๗) ในท้องที่อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่

วิธีดำเนินงาน

ก. เครื่องมือหรือวัสดุที่ใช้ ได้แก่ผ้าก๊อสสีขาว กรวยแก้วหรือพลาสติค ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๕-๑๐ เซนติเมตร น้ำยา Acid pepsin[๕] ซึ่งใช้ย่อยเนื้อหอย (ประกอบด้วย pepsin ๕ กรัม กรดเกลือเข้มข้น ๗ ซี.ซี. น้ำกลั่นเติมให้ครบ ๑,๐๐๐ ซี.ซี.) และมี Dissecting Microscope

ข. วิธีการ

นำหอย Achatina fulica โดยเก็บหอยขนาดต่าง ๆ กันมาจากตามที่ต่าง ๆ ในเขตอำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ (ตารางที่ ๑) มากระเทาะเปลือกออกหมด และตัดแต่ Food plate ออกมาหั่น และสับให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ ละเอียด แล้วห่อด้วยผ้าก๊อสสองชั้น ซึ่งมีเนื้อหอยอยู่ตั้งทิ้งไว้ ที่อุณหภูมิ ห้องประมาณ ๒๗-๓๐ เซ็นติเกรด เพื่อย่อยเนื้อหอย ถ้าหากตัวอ่อนของพยาธิ (Larvae) มีอยู่ในเนื้อหอย มันก็ออกมาและว่ายลงไปอยู่ในสายยางปลายกรวยนั้น ซึ่งเวลาในการย่อยเนื้อหอย ประมาณ ๑๒ ชั่วโมง หรือนานกว่านั้น ก็เปิดก๊อกเอาน้ำยา Acid pepsin ไปตรวจหาตัวอ่อนของพยาธิ(Larvae) โดยใช้ Dissecting Microscope วิธีดังกล่าว

มาข้างต้นนี้ คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน (๕) ได้นำมาใช้ในการค้นหา Larvae ในหอยอย่างกว้างขวาง ซึ่งผลการตรวจหา Larvae ใน **Achatina fulica** ซึ่งได้แสดงไว้ในตารางที่ ๑ Lrruae ดังกล่าว เข้าใจว่าน่าจะเป็น Larvae ระยะติดต่ออันตรายของพยาธิ **Angiostrongylus cantonensis** ซึ่งจะได้ทำการทดลอง และศึกษารายละเอียดต่อไป เพื่อยืนยันในเรื่องนี้.–

ตารางที่ ๑ แสดงการตรวจพบ LARVAE ในหอย ACHATINA Fulica ในท้องที่อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่

NAME	ขนาดหอย กว้าง ยาว(ซ.ม.)	จำนวนหอยที่ทำการตรวจ	จำนวนหอยที่ตรวจพบ Larvae	เปอร์เซนต์ของการตรวจพบ
Achatina Fulica	4×7–5×10	100	53	35
	3×6–3.5×7.5	50	16	32
	2×4–2.5×4.5	50	8	16

หอยน้ำจืด (fresh water snails)

คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน ได้พบว่ามีหอยน้ำจืดในเมืองไทยหลายชนิดด้วยกัน อาทิ เช่น **Indophanorbis exustus หอยโข่ง** (Pila spp.) **หอยแฝก** (Pila scutata) **หอยขม Lymnia rubiginosa, Australorbis glabatus, gyraulus spp.** ฯลฯ ผู้รายงานจะจำแนกกล่าวถึงความสำคัญของมันเป็นแต่ละชนิดโดยสังเขปดังต่อไปนี้.–

Indophanorbis exustus (๒,๔,๖) เป็นหอยน้ำจืด ชาวบ้านเรียกชื่อว่า "หอยคัน" ชอบอาศัยอยู่ตามหนอง บึง บ่อ ธารที่มีน้ำนิ่ง ชอบอุณหภูมิของน้ำประมาณ ๒๙ องศาเซนติเกรด และ pH ของน้ำระหว่าง ๗.๓–๙.๐ ซึ่งอุณหภูมิและ pH ระดับนี้จะทำให้มันเจริญเติบโตเต็มที่ดีที่สุด ความสำคัญของหอยชนิดนี้เท่าที่ได้มีรายงานจากการศึกษาค้นคว้า พบว่าเป็นหอยซึ่งเป็น โฮสท์กึ่งกลาง (Intermedaite host) ของพยาธิใบไม้หลายชนิดด้วยกัน ที่ทำให้เกิดโรคในคน อาทิ เช่น.–

Schistosoma spindale (๒,๔,๖) ทำให้เกิด "Cercarial dermatitis" ในคน คือ

มีผื่นคันตามผิวหนัง อันเกิดจาก Cercariae ของหนอนพยาธิใบไม้ชนิดนี้

Echinostoma malayanum (๘) เป็นพยาธิใบไม้ลำไส้ที่พบในคน เนื่องจากกิน Metacercariae ของพยาธินี้ ซึ่งพบอยู่ในหอย Liekian Joe และ Virik (๘) ได้ศึกษารายงานชีพจักรของพยาธิตัวนี้ ในปี พ.ศ. ๒๕๐๖

Angiostrongylus cantonensis (๔) เป็นหนอนพยาธิตัวกลมของหนู ซึ่งอาจทำให้เกิดสมองและเยื่อสมองอักเสบชนิด อีโอซิโนฟิลสูง เนื่องจากการกินหอยที่มีระยะติดต่ออันตรายในสภาพสุกๆ ดิบๆ

Lymnia Rubiginosa :-

เป็นหอยน้ำจืดอีกชนิดหนึ่งที่มีนิเวศน์วิทยา (Ecology) และวงชีวิตคล้ายกับหอย **Indoplanorbis exustus** และมีความสำคัญในวงการแพทย์อย่างมากมายเช่นเดียวกัน อาทิ เช่น พบว่าเป็น **Intermediate host** ของหนอนพยาธิต่างๆ ที่เกิดโรคในคน เช่น.-

หนอนพยาธิ**Schistosoma incognitum** (๖)

หนอนพยาธิ **Echinostoma malayanum** (๘)

Pila scutata :-

เป็นหอยน้ำจืดจัดอยู่ในจำพวกหอยโข่ง ซึ่งพบว่าเป็นโฮสท์ใหม่ในประเทศไทย สำหรับหนอนพยาธิ **Angiostrongylus cantonensis** (๓)

Bithynia spp.

เป็นหอยน้ำจืดอีกชนิดหนึ่ง ที่มีความสำคัญมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทย กล่าวคือ จากการศึกษา วิจัยพบว่า หอยชนิดนี้เป็น Intermediate host ของพยาธิใบไม้ในตับ (Liver fluke) ชนิด **Opisthorchis viverini** (๖)

Gyraulus converxiusculus (๘) :-

เป็นหอยน้ำจืดขนาดเล็กมาก ซึ่งพบว่าเป็นโฮสท์กึ่งกลางตัวที่สองของพยาธิใบไม้ลำไส้ชนิด **Echinostoma malayanum** (๘)

วิธีดำเนินการ

ผู้รายงานได้ออกไปสำรวจหอยตามอำเภอและท้องที่ต่างๆ ในจังหวัดเชียงใหม่ สัปดาห์ละ ๒ ครั้ง คือ วันเสาร์และวันอาทิตย์ โดยได้รับความเอื้อเฟื้อเกี่ยวกับพาหนะรถยนต์ จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในการตรวจหา Larvae และ Cercariae ในหอย วัสดุที่ใช้มี ถ้วยพลาสติค หรือถ้วยแก้วขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๔-๖ เซนติเมตร น้ำฝนหรือน้ำประปาที่ตั้งทิ้งไว้นาน จนหมดฤทธิ์คลอรีน และ Dissecting microscope

เมื่อได้หอยมาจากท้องที่ต่างๆ ได้ทำการแยกชนิดของหอยแล้ว นำไปใส่ในแก้วที่เตรียมไว้เติมน้ำฝนลงไปให้พอดี ตั้งทิ้งไว้ในอุณหภูมิห้องนานประมาณ ๑๒-๒๔ ชั่วโมง แล้วนำมา

ตรวจหา Cercariae โดยใช้ดูด้วยกล้อง Dissecting microscope

ซึ่งสามารถจะแยกชนิดของ Cercariae ที่พบว่าเป็นหอยหางแฉก หรือหางเดียว จากนั้นนำหอยพวกนี้ไปย่อย โดยใช้ Acid pepsin เพื่อตรวจหา Larvae ในหอยวิธีเดียวกับการ **Achatina fulica** ซึ่งได้กล่าวรายละเอียดไว้ข้างต้นแล้ว ในกรณีพบ Larvae หรือ Cercariae จากหอย การดำเนินงานขั้นต่อไป ก็คือ Infect หรือ Feed สัตว์ทดลอง เพื่อให้ได้ Adult worm ของพยาธิต่อไป เช่น ใช้สัตว์พวก mice, white rat, hamster และ guinea pig ผู้รายงานได้ทำการสำรวจหอยในท้องที่อำเภอต่าง ๆ ในจังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งตรวจพบ Cercariae ดังได้แสดงไว้ในตารางที่ ๒ ข้างล่างนี้.–

ตารางที่ ๒ แสดงการตรวจพบลาร์วา และเซอร์คาเรีย ในหอยชนิดต่าง ๆ ตามท้องที่อำเภอต่าง ๆ ในจังหวัดเชียงใหม่

บริเวณท้องที่ที่เก็บหอยมา	ชนิดของหอย	จำนวนหอย	จำนวนลาร์วา และเซอร์คาเรียที่ตรวจพบ		
			ลาร์วา	หางแฉก	หางเดียว
อ.สันกำแพง	Indoplanorbis exustus	160	–	25	30
	Lymnia Rubiginosa	30	–	–	–
	Melania spp.	25	–	–	–
	Bithynia spp.	15	–	–	–
	Pila spp.	5	–	–	–
	Gyraulus spp.	10	–	–	–
	Radix spp.	50	–	–	–
	Sinotata spp.	25	–	–	–
อ.จอมทอง	Indoplanorbis exustus	200	–	5	–
	Lymnia Rubiginosa	22	–	–	–
	Melania spp.	–	–	–	–
	Bithynia spp.	55	–	–	–
	Pila spp.	10	–	–	–
	Gyraulus spp.	–	–	–	–
	Radix spp.	–	–	–	–
	Sinotata spp.	–	–	–	–

บริเวณท้องที่ที่เก็บหอยมา	ชนิดของหอย	จำนวนหอย	จำนวนลาร์วา และเซอร์คาเรียที่ตรวจพบ		
			ลาร์วา	หางแฉก	หางเดียว
อ.แม่ริม	Indoplanorbis exustus	150	–	4	–
	Lymnia Rubiginosa	20	–	–	–
	Melania spp.	20	–	–	–
	Bithynia spp.	12	–	–	–
	Pila spp.	5	–	–	–
	Gyraulus spp	–	–	–	–
	Radix spp.	-	–	–	–
	Sinotata spp.	–	–	–	–
อ.สันทราย	Indoplanorbis exustus	135	–	34	–
	Lymnia Rubiginosa	14	–	–	–
	Melania spp.	–	–	–	–
	Bithynia spp.	18	–	–	–
	Pila spp.	7	–	–	–
	Gyraulus spp.	–	–	–	–
	Radix spp.	–	–	–	–
	Sinotata spp.	–	–	–	–
รวมทั้งหมด		988	–	68	30

ผล

จากตารางที่ ๑, ๒ และผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้น ปรากฏเป็นดังนี้ คือ

จากตารางที่ ๑ ตรวจพบ Larvae ของพยาธิตัวกลม ซึ่งเข้าใจว่าน่าจะเป็น Larvae ของพยาธิ **Angiostrongylus cantonensis** ในหอย Achatina fulica จากหอย ๒๐๐ ตัว พบ Larvae ดังกล่าว คิดเป็นเปอร์เซนต์ ได้ ๕๑.๓ เปอร์เซนต์ และเมื่อคิดตามขนาดของหอยที่ทำการตรวจแล้ว จะได้ผลคิดเป็นเปอร์เซนต์ ดังต่อไปนี้

หอยขนาด ๔×๗–๕×๑๐ ซม. พบLarvae ๕๓ เปอร์เซนต์

หอยขนาด ๓×๖ – ๓.๕×๗.๕ ซม. พบ

Larvae ๓๒ เปอร์เซนต์

หอยขนาด ๒×๔ – ๒.๕×๔.๕ ซม. พบ Larvae ๑๖ เปอร์เซนต์

จากตารางที่ ๒ ผลการตรวจพบ Larvae และ Cercariae ในหอยน้ำจืด ได้ผลดังนี้ คือ หอย **Indoplanorbis exustus** จำนวน ๖๔๕ ตัว ตรวจพบ Cercariae หางแฉก ๑๐.๕๔ เปอร์เซนต์ ตรวจพบ Cercariae หางเดียว ๔.๖ เปอร์เซนต์ ส่วน Larvae อย่างอื่นตรวจไม่พบ

หอย **Lymnia Rubiginosa** จำนวน ๘๖ ตัว ตรวจไม่พบ Cercariae และ Larvae

หอย **Melania spp.** จำนวน ๔๔ ตัวตรวจไม่พบ Cercariae และ Larvae

หอย **Bithynia spp.** จำนวน ๑๐๐ ตัว ตรวจไม่พบทั้ง Cercariae และ Larvae

หอย **Pila spp.** จำนวน ๒๗ ตัว ตรวจไม่พบทั้ง Cercariae และ Larvae

หอย **Gyraulus spp.** จำนวน ๑๐ ตัว ตรวจไม่พบทั้ง Cercariae และ Larvae

หอย **Radix spp.** จำนวน ๕๐ ตัว ตรวจไม่พบทั้ง Cercariae และ Larvae

หอย **Sinotata spp.** จำนวน ๒๕ ตัว ตรวจไม่พบทั้ง Cercariae และ Larvae

วิจารณ์

จากผลการของการศึกษาเพื่อตรวจหาลาร์วา และเซอร์คาเรีย ในหอยในท้องที่จังหวัดเชียงใหม่ ดังได้แสดงรายละเอียดถึงวิธีดำเนินการ และผลการของการตรวจในตารางที่ ๑ และตารางที่ ๒ ไม่สมบูรณ์พอ แต่ก็พอที่จะเป็นแนวทางเบื้องต้นจะช่วยให้ผู้ที่มีความสนใจเกี่ยวกับเรื่องนี้ให้ทราบถึงปัญหาและอุปสรรคบางประการ ซึ่งพอจะแยกออกเป็นหัวข้อดังต่อไปนี้ คือ

๑. จากตารางที่ ๑ การย่อยหอย **Achatina fulica** ถ้าหอยขนาดโต มีโอกาส ตรวจ Larvae ได้มากกว่าหอยขนาดเล็ก

๒. การสับ Food plate ของหอย ให้ละเอียดมาก จะเป็นการเพิ่มความสามารถในการย่อยและมีโอกาสตรวจพบ Larvae ได้ดีกว่า

๓. ฤดูกาลที่สำรวจหอยและการย่อยหอยนับว่าเป็นสิ่งสำคัญประการหนึ่งในการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ในฤดูหนาว ซึ่งมีอุณหภูมิต่ำกว่า ๒๐ องศาเซนติเกรด มีโอกาสพบหอยได้ยากกว่าฤดูร้อน (๒๗–๓๐ องศาเซนติเกรด) อาทิเช่น หอยพวก **Indoplanorbis exustus** ที่ได้มาจากหนอง, บึง ที่มีสัตว์จำพวกวัว, ควายใช้เป็นที่นอนจมปรักหรืออาศัยอาบ และ ดื่มน้ำในฤดูร้อน น้ำในหนอง, บึงจะแห้ง โอกาสที่จะตรวจพบ Cercariae หางแฉกของพวกพยาธิ Schistosoma spindale ซึ่งเป็นพยาธิของพวกวัว, ควาย มีน้อยกว่าในฤดูฝนหรือฤดูอื่น ๆ

๔. ผู้รายงานได้ทำการศึกษาและสำรวจเกี่ยวกับเรื่องนี้มีน้อย เนื่องจากกำหนดการศึกษาและเวลาที่จะทำการศึกษา, มีระยะเวลาจำกัด

สรุป

รายงานการตรวจหา Larvae และ Cercariae ในหอยในท้องที่จังหวัดเชียงใหม่ตรวจพบ Larvae ในหอย **Achatina fulica** เพียง ๕๑.๓ เปอร์เซนต์ (จากจำนวนหอยที่ทำการตรวจ ๒๐๐ ตัว) ซึ่ง จำลอง หะริณสุต และพวก[๕] รายงานพบว่าพบ Larvae ในหอยทากชนิดนี้ถึง ๙๐.๕ เปอร์เซนต์ (จากจำนวนหอยชนิดดังกล่าว ๑๒๗ ตัว) การที่ได้ผลแตกต่างกันนี้ อาจจะเนื่องจากจำนวนหอยที่ทำการตรวจ และเวลาที่ผู้รายงานทำการตรวจหา Larvae จากหอย ซึ่งจัดว่าผิดฤดูกาล เพราะในฤดูหนาว อากาศทางภาคเหนือ ของประเทศไทยโดยเฉพาะที่จังหวัดเชียงใหม่ อุณหภูมิไม่ถึง ๒๐ องศาเซนติเกรด ฉะนั้นอุณหภูมิในห้องทดลองในการย่อยหอยก็ดี อุณหภูมิเพื่อความเจริญเติบโตของหอยก็ดี ซึ่งจัดว่าเป็นฤดูกาลที่ไม่เหมาะในการสำรวจหอยนัก การสำรวจหอยน้ำจืดในท้องที่อำเภอต่างๆ ในจังหวัดเชียงใหม่ก็เช่นเดียวกัน ได้หอยมาจำนวนน้อยมากเพียง ๙๘๘ ตัว ส่วนใหญ่เป็นหอย **Indoplanorbis exustus**

นอกจากนั้น **Lymnia Rubiginosa, Melania spp. Pila spp. Gyraulus spp. Bithynia spp. Radix spp. Sinotata spp.** เหล่านี้ เป็นต้น โดยเฉพาะ หอย **Indoplanorbis exustus** ตรวจพบ Cercariae หางแฉก ๑๐.๔๔ เปอร์เซนต์ Cercariae หางเดียวตรวจพบ ๔.๖ เปอร์เซนต์ หอยอย่างอื่นตรวจไม่พบ Larvae และ Cercariae โดยเฉพาะ Larvae และ Cercariae ที่ผู้รายงานตรวจพบ ได้ทำการ infect หนูขาว (mice) ไว้ ซึ่งกำลังรอเวลาเพื่อหา Adult worm ของพยาธิต่อไป เพื่อที่จะได้ยืนยันว่า Larvae ที่ตรวจพบในหอยชนิดต่างๆ นั้น เป็นของพยาธิใบไม้หรือพยาธิตัวกลมชนิดใด งานสำรวจหา Larvae และ Cercariae ในท้องที่จังหวัดเชียงใหม่ จะเห็นว่าเป็นสิ่งสำคัญ ควรที่จะได้ทำการศึกษาค้นคว้าให้ละเอียดมากกว่านี้ หอยที่จะสำรวจหาควรจะสำรวจทุกแหล่งทุกตำบลของอำเภอหนึ่งๆ ผู้รายงานมีเวลาน้อย หอยที่หามาส่วนมากเป็นหอยที่อยู่ตามหนองบึง ของท้องที่ต่างๆ ที่ใกล้ทางคมนาคม ผลที่ได้จึงไม่ค่อยสมบูรณ์นัก ควรสำรวจเพิ่มเติมให้กว้างขวางอีกต่อไปในเวลาข้างหน้า

คำขอบคุณ

ผู้รายงานขอขอบคุณ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ได้กรุณาให้ยาน

พาหนะรถยนต์ สำหรับไปสำรวจหอยในท้องที่ต่าง ๆ ในจังหวัดเชียงใหม่ ขอขอบคุณแผนกปาราสิตวิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่กรุณาให้ใช้สถานที่สำหรับย่อยหอย

เอกสารอ้างอิง

๑. รายงานประจำปีการศึกษา ของคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ปี พ.ศ. ๒๕๐๕-๒๕๐๖ P.P. 48-55.

๒. รายงานประจำปีการศึกษา ปี พ.ศ. ๒๕๐๖ - ๒๕๐๗ ของคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ P.P. 89-95.

๓. พิศิษฐ์ จุลฤกษ์, ภัทรพร สุญาณเศรษฐกร ๒๕๐๘ แองจิโอสตรองไกลัส แคนตอนเนนซิส (เชน) กับการระบาดของโรคเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบที่ มทบ. ๔ วิทยาสารเสนารักษ์ Vol. 18, No 6 พ.ย.-ธ.ค.๒๕๐๘ P.P. 623-630.

๔. รายงานประจำปีการศึกษา พ.ศ.๒๕๐๙-๒๕๑๐ ของคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ P.P. 159-167, 188-189.

๕. จำลอง หะริณสุต, ประเสริฐ เสตสุบรรณ, ประยงค์ ระดมยศ ๒๕๐๘ จดหมายเหตุทางแพทย์ Vol. 48, No. 3, ๓ มีนาคม ๒๕๐๘ P.P. 158-172.

๖. รายงานประจำปีการศึกษา พ.ศ. ๒๕๐๗-๒๕๐๘ ของคณะอายุรศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ p.p. 136-144, 145-148.

๗. ประเสริฐ เสตสุบรรณ วารสารวิทยาศาสตร์ Vol. 21 No. 11, November 1967, P.P. 1005-1013.

๘. จำลอง หะริณสุต, มนูญ ไพบูลย์, ปรีชา เจริญลาภ ๒๕๐๗ จดหมายเหตุทางแพทย์ Vol. 47, No. 42 ๑๒ ธันวาคม ๒๕๐๗ P.P. 720-730.

9. Punyagupta, S. (1965) Eosinophilic Meningoencephalitis in Thailand, Summary of nine cases and observations on Angiostrongylus cantonensis as a causative agent and Pila ampullacea as a nen interminiate host. Am. J Trop. MED & Hyg in print.

10. Benjapong, W. (1963) Meningoencephalomyelitis with eosinophilia in cerebro sbinal fluid Vejasarn MED. Jour. 13:173-184 (Text in Thai, Summary in English.)

11. Tamtibjejdyangkur P. (1968) A family of eosinophilic meningitic most probably caused by Angiostrongylus cantonensis Jour Paed. Soc. Thailand. 2:77-96 (Text in Thai, summary in English).

Abstract

STUDIES ON LARVAE (NEMATODES) AND CERCARIAE IN MOLLUSKS IN CHIANG MAI,

Amphorn Chimmee, B.S., (M.T)*
Prayuth Thitasut, M.D., M Sc.**

The investigator reports his studies on larvae and cercariae in mollusks in Chiang Mai province area. The percentage of larvae found in Achatina fulica is 51.3 (in 200 mollusks investigated). Formerly, Dr. Chamlong Harinasuta et al reported that the percentage of larvae in the same mollusk was 90.5 (in 127 mollusks investigated).

The difference in percentage varies with the season and temperature. In northern Thailand the room temperature is lower than 20° C. in Winter which affects the acid pepsin in mollusk digestion and the growth of the mollusks.

The other mollusks investigated were Lymnia Rubiginosa, Melania spp., Pila spp., Gyraulus spp, Bithynia spp., Radix spp., Sinotata spp. In Indoplanorbis exustus the percentages of fork-tail cercariae found was 10.54 and single-tail cercariae 46. Mice were infected with the larvae and cercariae for further classification of flukes.

* Faculty of Tropical Medicine, University of Medical Science, Bangkok THAILAND.
** Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.

For people with colic

Spasmo Dolviran®

BAYER

An anti-spasmodic with musculotropic and neurotropic properties and the wide analgesic spectrum of Dolviran

Composition:
Phencarbamide-naphthal.-1,5-disulphonate . . . . . 0.01 g
salicylamide . . . . . 0.2 g
phenacetin B. P. . . . . 0.2 g
codeine phosph. B. P. . . 0.01 g
caffeine anhydr. B. P. . . 0.05 g
Luminal® . . . . . 0.025 g

Presentation: Tubes of 20 tablets.

1-5-77

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ Vol. 2, No. 1
Bulletin of Chiang Mia Medical Technology January 1969

การออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะต่อเชื้อจุลินทรีย์

ธิดา ถาวรเศรษฐ์ ภบ.*

ในปัจจุบันนี้ เราใช้ยาปฏิชีวนะกันอย่างกว้างขวางมากมายหลายประเภท ทางด้านผู้ผลิตก็พยายามแข่งขันกันเต็มที่ ที่จะผลิตยาปฏิชีวนะใหม่ๆ ออกสู่ตลาด ในขณะเดียวกัน เชื้อโรคก็ทวีการต้านฤทธิ์ยารุนแรงยิ่งขึ้น เราจึงอาจกล่าวได้ว่า เรื่องราวของยาปฏิชีวนะกำลังก้าวไปอย่างรวดเร็วโดยไม่หยุดยั้ง นอกจากเรื่องราวอีกแขนงหนึ่ง ซึ่งยังต้องติดตามกันอย่างช้าๆ ด้วยความยากลำบาก จำเป็นต้องใช้ความรู้สูง ความชำนาญ และความสามารถอย่างยิ่ง ในอันที่จะทำการทดลองค้นคว้า คือ "การออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะต่อเชื้อจุลินทรีย์" ความรู้อันนี้ได้มาจากการทดลองในระดับต่ำ อณู โดยเหตุนี้เอง เราจึงมีความรู้เรื่องนี้กันน้อยมาก หรือแต่เพียงการคาดคะเนคร่าวๆ ทั้งๆ ที่ ความรู้อันนี้จะให้ประโยชน์อย่างใหญ่หลวง ต่อทุกคนที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะ ทั้งในงานค้นคว้าทดลอง และด้านการรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ใช้ยาปฏิชีวนะมากกว่าหนึ่งอย่าง ควบคู่หรือติดต่อกันไปในการรักษาคนไข้ที่ป่วยด้วยเชื้อแบคทีเรียบางจำพวก ซึ่งมีการต้านฤทธิ์ยาปฏิชีวนะสูง เพราะจะทำให้เข้าใจเหตุผลว่ายานั้นๆ จะเสริมฤทธิ์ หรือต้านฤทธิ์กันและสามารถวินิจฉัยได้ว่าสมควรหรือไม่เพียงใด ในการที่จะให้ยาปฏิชีวนะทั้งสองแก่คนไข้

ในหัวข้อที่จะกล่าวถึงต่อไปนี้ เป็นการประมวลเอาความรู้เกี่ยวกับการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะต่อเชื้อจุลินทรีย์ ที่มีเหตุผลยอมรับกันอยู่ในเวลานี้ไว้อย่างย่อๆ เนื่องจากมีเนื้อที่จำกัด และไม่อาจแสดงสูตรโครงสร้างอย่างสมบูรณ์ประกอบคำอธิบายได้

หากเราจะแบ่งยาปฏิชีวนะตามที่ๆ ของฤทธิ์อาจแบ่งได้เป็น ๓ ประเภทใหญ่ๆ คือ

๑. ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ต่อการสร้าง cell wall ของแบคทีเรีย

๒. ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ต่อ cell membrane ของแบคทีเรียและเชื้อรา

๓. ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ต่อการสร้าง

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Nucleic acid และโปรตีนภายในเซลล์ของแบคทีเรีย

ยาปฏิชีวนะพวกแรก มี เพนนิซิลลิน และอนุพันธ์รวมทั้ง Cephalosporin ซึ่งมีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกับ เพนนิซิลลิน, Bacitracin, Vancomycin, และ Ristocetin

ยาปฏิชีวนะพวกที่สอง มี polymyxins, colistin และ polyene antibioties

ยาปฏิชีวนะพวกที่สาม เป็นยาส่วนใหญ่ที่ใช้กันอยู่ เราอาจแบ่งออกเป็นประเภทย่อย ๆ ตามที่ๆ ออกฤทธิ์ได้ คือ

๑. พวกที่มีผลต่อการสร้าง RNA มี Actinomycin D, Chromomycin, Mitomycin C, Negalomycin, Daunomycin, Olivomycin

๒. พวกที่มีผลต่อการสร้าง DNA มี Phelomycin, Mithramycin, Profiromycin, Streptonigrin, Novobiocin, Edeine, Griseofulvin

๓. พวกที่มีผลต่อการสร้างทั้ง DNA และ RNA มี Echinomycin, Tubercidin, Cordyapin

๔. พวกที่รบกวนการสังเคราะห์โปรตีน มี Puromycin, Cycloheximide, Tetracyline Chloramphenicol ยาที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกับ Streptomycin และพวก aminoglycosidic อื่นๆ เช่น Danamycin, Neomycin, Gentamicin และ Macrolide antibiotics

ส่วนสำคัญของ Cell wall ของเชื้อแบคทีเรีย ที่เกี่ยวข้องกับการออกฤทธิ์ยาคือ amino-sugars Acetyl glucosamine และ Acetyl muramic acid ซึ่งเป็น lactic acid ether ของตัวแรกที่ Acetyl muramic acid จะมี pentapeptide หรือ Tetrapeptide ต่ออยู่ซึ่งประกอบด้วย amino acid ต่างๆ คือ L. alanine, D-glutamic acid, L-lysine, D-alanine นอกจากนี้จะมี glycine cross bridge อยู่ระหว่าง peptide bond อีกที่(๑,๕, ๑๘) โครงสร้างสามอย่างนี้คือ น้ำตาว, peptide bond, glycine bridge มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อแบคทีเรีย การสร้าง cell wall จะเป็นไปได้ก็ต่อ เมื่อส่วนเหล่านี้ ถูกสร้าง และ ติดต่อกันอย่างเรียบร้อยไม่ถูดขัดขวาง ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ต่อการสร้าง cell wall ของแบคทีเรียจึงจำเป็นต้องมีโครงสร้างคล้ายคลึง หรืออาจทดแทนกันได้กับโมเลกุลเหล่านี้ ถ้าเป็น cell wall ของ Gram-negative แบคทีเรีย ก็จะมีโครงสร้างที่ซับซ้อนมากขึ้นมี lipid ประมาณ ๒๐% ส่วน mucopeptide ก็คล้ายคลึงกับใน Gram-positive แบคทีเรีย (๘)

ใน Fig ๑ ถ้าหากเราติดตามวิธีการสร้าง cell wall ของ bacteria ตั้งแต่ต้นจะพบว่ามีอยู่ระยะหนึ่งที่ aminoacid D-ala จะเข้าไป

ต่อให้ได้ pentapeptide ดังได้กล่าวข้างต้น ในการนี้จำเป็นต้องอาศัย enzyme เร่งปฏิกริยาจาก L-alanine D-alanine คือ alanine racemase จากนั้นก็สร้าง dipeptide โดย enzyme D-alanyl-D-alaninesynthetase

$$2D\text{-}ala + ATP \rightleftharpoons D\text{-}ala\text{-}Dala + ADP + P$$

ปฏิกริยาอันนี้สำคัญเพราะยาปฏิชีวนะD-cycoserine เป็น true competitive antagonist ของ enzyme ทั้งสองที่เกี่ยวข้องใน D-alanyl-D-alanine synthesis (1,2,3,13,14,15) ถ้าพิจารณาจากโครงสร้าง D-cycloserineและ D-alanine จะเห็นว่า มีส่วนคล้ายคลึง และลักษณะร่วมกันอยู่มาก เช่นมีตำแหน่ง corbonyl group และ amino group ที่เดียวกัน

เป็นที่ยอมรับกันว่า D-cycloserine ออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรีย เนื่องจากสูตรโครงสร้างไปพ้องเข้ากับ D-alanine ในบางลักษณะ ซึ่งจำเป็นต่อการเข้าทำปฏิกริยาของ enzyme ดังกล่าวมาแล้ว ยาปฏิชีวนะตัวนี้มีข้อสงสัยน้อยที่สุดในเรื่องการออกฤทธิ์

หากเราจะกล่าวถึงวิธีการออกฤทธิ์ ของปฏิชีวนะจำพวกที่มีผลต่อการสร้าง cell wall ของแบคทีเรีย ตามลำดับขั้นในขบวนการสร้าง cell wall ยาปฏิชีวนะที่จะกล่าวถึงเป็นตัวที่สองและที่สามคือ Vancomycin และ Ristocetin ในที่นี้จะงดเว้นไม่กล่าวถึงรายละเอียดอื่นๆของยาปฏิชีวนะทั้งหมด นอกเสียจากเกี่ยวกับวิธีการออกฤทธิ์ โดยย่อเท่านั้น

Vancomycinและ **Ristocetin** (1,2,3,15) เป็นยาปฏิชีวนะประเภท glycopeptide โมเลกุลขนาดใหญ่ น้ำหนักโมเลกุลประมาณ ๓๕๐๐ โดยเหตุนี้จึงออกฤทธิ์เป็น specific inhibitors ในการสร้าง linear glycopeptide ที่ cell wall ซึ่งต้องอาศัยการ transfer โดย phospholipid โดยเกิด disaccharide (pentapeptide) P-phospholipid ขึ้นและจากการทดลองสามารถพบสารตัวนี้ได้ Vancomycin และ ristocetin โครงสร้างมีทั้ง amino acid และ sugars มีลักษณะเป็น glycopeptides จึงเข้าใจว่าการออกฤทธิ์จึงเป็นด้วยเหตุนี้คือ รูปร่างเป็น structural analogur ต่อ substrate ในการสร้าง cell wall หากพิจารณาควบคู่ไปกับขบวนการสร้าง cell wall ของแบคทีเรียตาม Fig 1 แล้วจะเข้าใจปฏิกริยาขัดขวางของยาปฏิชีวนะสองตัวนี้ได้แจ่มชัดยิ่งขึ้น

Penicillin (1,2,3,5,6,7,10,11,12,15,17,19) ตั้งแต่ปี 1956 Lederberg ได้ทดลองให้ทราบว่า เพนนิซิลลินมีฤทธิ์ต่อการสร้าง cell wall ของเชื้อแบคทีเรีย โดยจะได้เชื้อ E. coli รูปร่างกลม หลังจากให้ถูกกับเพนนิซิลลิน และ

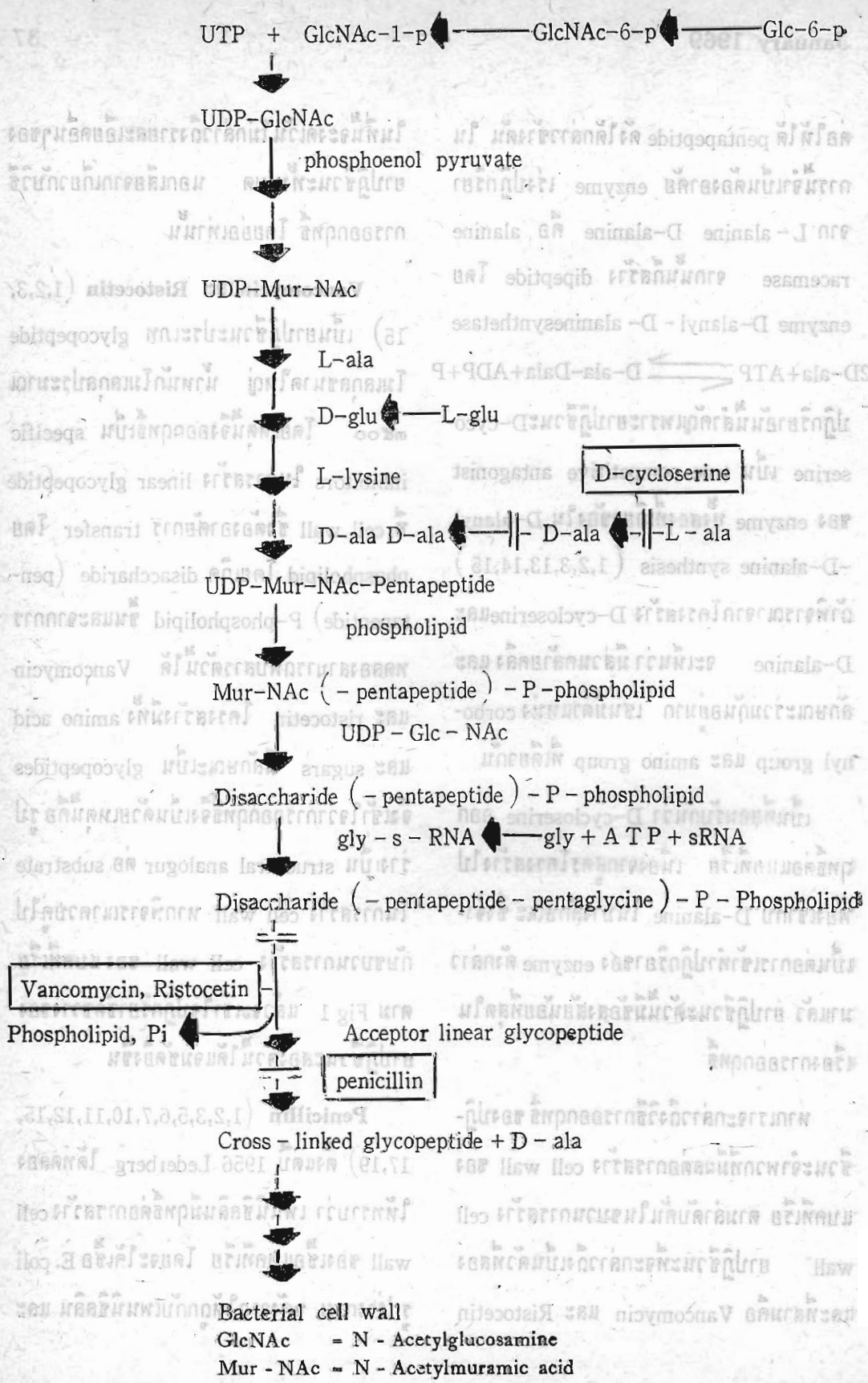

Fig. 1 ลำดับการสร้าง cell wall และการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะ ดัดแปลงจาก (1)

มีลักษณะอย่างเดียวกับปรากฏการณ์ที่แบคทีเรียถูกทำลาย cell wall โดย lysozyme การที่เชื้อยังคงรูปอยู่ได้เพราะเลี้ยงใน Hypertonic broth ครั้นเมื่อล้างเพนนิซิลลินออกก็จะได้เชื้อรูปร่างเป็นท่อนๆ เจริญขึ้นมาใหม่ แสดงว่าเพนนิซิลลินมิได้ออกฤทธิ์ต่อ Protoplast และ Protoplast นี้จะเจริญมีขนาดโตขึ้นอีกได้ ทำให้ไม่อาจคงรูปร่างอยู่ได้ เพราะขาด cell wall เซลล์แตกออก แบคทีเรียก็จะตาย ในการที่เรามีความรู้เรื่องการ ออกฤทธิ์นี้ ทำให้เรา ทราบว่า chloramphenicol จะต้านฤทธิ์เพนนิซิลลินโดยเหตุที่ chloramphenicol จะมีฤทธิ์ห้ามการสังเคราะห์โปรตีน ถ้าให้ chloramphenicol pro toplast ก็จะไม่เจริญต่อไป แบคทีเรียก็จะไม่ตาย

เนื่องจากเหตุที่ว่า เชื้อแบคทีเรียยังคงมีชีวิตอยู่ได้ในบางสภาวะ แม้เมื่อถูกทำลาย cell wall แล้ว การรักษาด้วยยาเพนนิซิลลินบางกรณีก็จะล้มเหลว ถ้าเชื้อแบคทีเรียอยู่ในส่วนซึ่งมี mdeium เป็น hypertonic เช่นใน renal medulla หรือแม้แต่ใน purulent accumulations (1) มีผลการทดลองรายงานว่ายาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ต่อการสร้าง cell wall ของแบคทีเรียเช่น เพนนิซิลลิน และ cephalothin ไม่อาจยับยั้งการเจริญเติบโตของ L-phase แบคทีเรียในหลอดแก้วได้ (16)

การออกฤทธิ์ของ เพนนิซิลลิน เชื่อกันว่าอยู่ ในขั้นสุดท้าย ซึ่งเป็น transpeptidation reactions และทำให้เกิด Glycine crossbridge มี cross links ระหว่าง polypaptide side chains โดยที่ลักษณะโครงสร้างของ เพนนิซิลลินบางส่วนไปพ้องกับโครงสร้างของ D-alanyl -D-alanine ที่จับกันอยู่ในลักษณะหนึ่ง เพนนิซิลลินจึงไปทำปฏิกิริยากับ enzyme transpeptidase แทน D-alanyl-D-alanine เกิดเป็น Penicilloyl enzyme การที่เกิดปฏิกิริยาขึ้นเพราะ amide bond ที่ B-lactam ring ของเพนนิซิลลิน equivalent กับ peptide bond ของ D-alanyl-D-alanine เมื่อfix กับ enzyme transpeptidase โดยที่ลักษณะโครงสร้างของ D-alanyl-D-alanine ในลักษณะหนึ่งจะเหมือนกับเพนนิซิลลิน ในเวลาที่ปลาย D-alanyl-D-alanine ของส่วน acetyl muramyl pentapeptide จับแน่นที่ substrate binding site ของ enzyme transpeptidase เนื่องจากเพนนิซิลลิน มี ring บังคับอยู่จึงมีลักษณะเช่นนี้ fix อย่างเดียวผิดกับ D-alanyl D-alanine ซึ่งหมุนไปได้หลายลักษณะเพราะฉะนั้นเพนนิซิลลิน จึงมีโอกาสมากกว่าที่จะรวมตัวเข้ากับ enzyme transpaptidase ซึ่งปกติ

ช่วยเร่งปฏิกริยาการแตกของ D-alanyl-D-alanine bond ทำให้กลายเป็น penicilloyl enzyme (เป็นละอย่างกับ enzyme penicillinase) และ B-lactam ring ของเพนนิซิลลินก็จะเปิดออก ฉะนั้น enzyme transpeptidase จะถูก inactivate ไม่ได้ทำหน้าที่ transpeptidation ทำให้เซลล์สังเคราะห์ glycopeptide ที่ disorganized เกิด excess of free (non cross linked) terminal glycine และ D-alanine เมื่อดูด้วยกล้องจุลทัศน์อีเลคตรอน จะเห็น fibrous material เป็น localized mass ระหว่าง membrane และ wall

ที่ๆ penicillin ไปรวมตัวเรียก "penicillin binding component" (PBC) เป็นส่วนโปรตีนของ Lipoprotein complex อยู่ที่ด้านนอกของ cell membrane ส่วนอนุพันธ์ของ penicillin และยาปฏิชีวนะอื่นๆ ที่มีลักษณะโครงสร้างคล้ายคลึงกับ penicillin เช่น cephalosporin การออกฤทธิ์ก็ควรจะเป็นไปโดยลักษณะเดียวกัน คือถือเป็น analogs ของ D-alanyl-D-alanine ในacetylmuramyl pentapeptide เรื่องการออกฤทธิ์ของ penicillin นี้นักวิทยาศาสตร์ต่างก็คาดว่าคงใกล้ถึงเวลาแล้วที่เราจะสรุปผลการออกฤทธิ์ ของ ยา penicillin ได้อย่างมีเหตุผล

แต่ยังมีข้อสังเกตบางประการ เกี่ยวกับการออกฤทธิ์ของ เพนนิซิลลินวิธีนี้ ซึ่งยังไม่อาจอธิบาย Zone phenomenon อันเป็นปรากฏการณ์ที่ เพนนิซิลลิน จะฆ่า แบคทีเรียที่ความข้นของยาต่ำๆ ได้เร็วกว่าความเข้มข้นสูงๆ และยังไม่อาจอธิบาย การที่เพนนิซิลลิน สามารถทำลาย ห้ามการเจริญเติบโตของเชื้อ Mycoplasma* ที่ไม่มี cell wall เพราะฉะนั้น แม้นักวิทยาศาสตร์ส่วนใหญ่เข้าใจว่า อาจสรุปผลการออกฤทธิ์ของเพนนิซิลลิน ต่อ cell wall ของแบคทีเรียได้แล้ว ก็ยังมีเรื่องที่จะต้องทดลองค้นคว้าต่อไปอีก

The Bacitracins (20,21,22)

มีผู้รายงานว่า จะขัดขวางการสร้าง cell wall (21) และทำให้เกิด protoplast มีการ accumulation ของ cell wall precursors แต่ผิดกับ penicillin และ cycloserine ที่ bactitracin จะห้ามการเจริญของ protoplast (20)

ยา bacitracin มีผลหลายอย่างต่อเซลล์ มีผู้ suggest ว่าทำให้เปลี่ยน permeability ของ membrane ด้วย (22)

---

* Mycoplasma Inhibited by Pinicillin. J. Bact. 93 : 185, 1967.

ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ต่อ Cell membrane

ลักษณะ cell membrane เป็น lipid rich protoplasmic membrane มีลักษณะทางเคมีต่างจาก cell wall และเชื้อต่างกัน จะมีคุณสมบัติ antigenic ต่างกัน คุณสมบัติที่สำคัญอีกอย่างคือ เป็น permeability barrier และมีหน้าที่ควบคุมส่วนประกอบภายในเซลล์

Polymyxins (23,24,25,26,32,15) ยังไม่รู้ชัดถึง binding sites ของยา colistin และ polymyxins แต่เข้าใจว่าที่ binding site ต้องมีลักษณะ anionic เพราะว่าพวก cations ที่มีวาเลนซีสูงจะเข้าไปแย่ง รวมตัวกับ binding site นี้ทำให้มีฤทธิ์ต้านยาได้ ถ้าพิจารณาสูตรโครงสร้างของ polymyxins จะพบว่าลักษณะเป็น cyclic polypeptide มี cationic amino groups มากและมีส่วนที่รวมกับ hydrophobic side chain of Ca fatty acids ทำให้มีคุณสมบัติเป็น cationic detergent ทำอันตราย membrane ของแบคทีเรียซึ่งเราทราบได้หลายทางคือ ความข่นลดลง และการที่พบสารภายใน cell ออกมาอยู่ภายนอก

การย้อมสี fluorescent โดยใช้สีที่จับกับโปรตีนทำให้ได้ยา polymyxin ที่เป็น fluorescent derivative จะพบว่าเมื่อ ถูกแบคทีเรียสี ก็จะไปออกันหนาแน่นบริเวณ cell membrane และทำให้เห็น cell lysis.

Polyene antibiotics (15,27,28,29,30,31)

Nystatin และ Amphotericin B ใช้เฉพาะกับราเท่านั้น เชื่อกันว่า sterols ที่ membrane เป็น binding site ของ polyenes การเกิดปฏิกริยากันทำให้ผนัง membrane แตก ส่วนแบคทีเรียไม่มี sterol จึงใช้ยาพวกนี้ไม่ได้ผลกับแบคทีเรีย

ยาที่มีผลต่อการสร้าง Nucleic acid และโปรตีน

Actinomycin D (33,39,53) เป็นยาปฏิชีวนะที่จะ inhibit การสร้าง RNA ในเชื้อจุลินทรีย์และใน mammalian cell โดยที่มีการทดลองโดยใช้ RNA Virus และ DNA Virus Actinomycin จะลดการเจริญของ DNA virus แต่ไม่มีผลต่อ RNA virus แสดงว่า actinomycin จะออกฤทธิ์เฉพาะการสร้าง RNA ที่สร้างโดยตรงจาก DNA ของมันเอง (DNA-dependent RNA-Synthesis) ส่วน RNA virus นั้นต้องการ formation ของ RNA อันใหม่โดยใช้ entering virus DNA เป็น template

ในการทดลองพบว่า Actinomycin จะลดการสร้าง DNA ใน intact cell ด้วยแต่น้อยกว่า RNA

Binding site ของ Actinomycin ที่DNA เข้าใจว่าอาจเกี่ยวข้องบางประการต่อผิวหน้าของ Template ที่ RNA polymerase ออกฤทธิ์

ยาปฏิชีวนะที่ห้ามการสังเคราะห์ DNA

ตัวสำคัญ ๆ ที่จะกล่าวถึง คือ Mitomycin C, Novobiocin Mitomycin C เป็นยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียสูง cytotoxic และเป็น mutagenic agent

Mitomycin C (33,40,41,42) จะมีฤทธิ์ห้ามการสังเคราะห์ DNA ในเชื้อจุลินทรีย์ที่ไวต่อยา และทำให้ DNA แตกทำลายลง อันนี้เป็นแต่ในเชื้อโรคบางอย่างไม่ใช่เชื้อโรคทั้งหมด ถ้าหากมียาอยู่ในความเข้มข้นสูง การสร้าง RNA และโปรตีนก็จะลดลงด้วย

lethal effect ของ mitomycin C เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ DNA ทำให้ป้องกันการเกิด replication และที่ถูกชักนำโดย activated alkylating agent

Novobiocin (33,37,38) พบว่าการห้ามการสังเคราะห์ DNA โดยจะขัดขวาง DNA polymerization และออกฤทธิ์ต่อ enzyme DNA polymerase ใน extract เมื่อเราเติม DNA ลงไป จึงไม่กระทบกระเทือนผลของยา Novobiocin ส่วนการสังเคราะห์ RNV Novobiocin จะมีผลห้ามการสังเคราะห์เช่นกัน แต่ น้อยกว่า ผลอีกอย่างหนึ่งของยาตัวนี้ คือ จะทำให้เปลี่ยน permeability การที่ทำให้เชื้อโรคตาย เพราะเชื้อโรคยังเจริญโดยที่ DNA น้อยลง

Griseo fulvin (53,36) เป็นยาปฏิชีวนะอีกตัวหนึ่งซึ่งมี structure คล้าย purine nucleotide จึง block DNA synthesis เข้าใจว่าจะ inhibit การ replication เนื่องจากยาตัวนี้ใช้เฉพาะราเท่านั้น จึงยังมีข้อสงสัยอยู่มาก ในการออกฤทธิ์

ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ ต่อการสังเคราะห์โปรตีน

ยาปฏิชีวนะที่สำคัญๆ ที่จะกล่าวถึงการออกฤทธิ์แต่โดยย่อ คือ Puromycin, Tetraccycline, Chloramphenicol, Macrolides และ Streptomycin group

Puromycin (33,43,44,45,46,47,53,62,63) เป็นยาปฏิชีวนะที่ไม่มี selective toxicity จะห้ามการเจริญเติบโตของ algae, protozoa และ mammalian cell ด้วย

ในตับหนูที่สะกัดออกมาทดลอง Yarmolinsky พบว่า puromycin จะห้ามการสังเคราะห์โปรตีน การออกฤทธิ์อยู่ที่ทำให้ปล่อย polypeptide chain ที่ยังไม่สมบูรณ์ออกมาจากไรโบโซม **จึงป้องกัน**ไม่ให้มีการสังเคราะห์โปรตีนต่อไป

ลักษณะโครงสร้างโมเลกุลของ puromycin คล้ายคลึงกับ amino acid charged end of s-RNA เข้าใจว่าการออกฤทธิ์ขึ้นกับการเป็น metabolic analogue โดยที่ puromycin เป็น analogue ของ terminal group ของ phenylalanyl t-RNA ก็จะไปแย่งที่ของ t-RNA อันนี้ที่ไรโบโซม แล้วจะ condense เป็น peptide ต่อๆ ไป แต่เพราะว่ามีส่วนอื่นๆ ที่ไม่ถูกต้องทำให้จับกับไรโบโซมได้ไม่แข็งแรง peptide chain สั้นๆ ก็จะหลุดออกมา ที่ปลายก็จะเป็น puromycin ผลที่เกิดก็เป็นการทำให้การสังเคราะห์โปรตีนไม่สมบูรณ์ยิ่งกว่าการห้ามการสังเคราะห์โปรตีนโดยแท้จริง

เรื่องที่น่าสนใจอีกอย่างคือ puromycin ในบางขนาดเมื่อให้จะห้ามการสังเคราะห์ cerebral protein ทำให้มีผลกระทบกระเทือนต่อความจำในหนู และทำให้ neuronal mitochondria พอง ซึ่งผลประการหลังนี้เกี่ยวกับการออกฤทธิ์ต่อการสังเคราะห์ ribosomal protein คือ peptidyl pyromycin complex อันเป็นสาเหตุที่ทำให้ mitochondria พองตัว

หากติดตามต่อไปจะพบว่า puromycin, chloramphenicol และ tetracycline จะออกฤทธิ์ห้ามการสังเคราะห์โปรตีนในระดับเดียวกันในการนำ amino acid จาก s-RNA ไปทำให้เกิด polypeptide ที่ไรโบโซม แต่โดยวิธีการผิดกัน

Tetracycline (33,48,49,50,51,52,53,54)

พบว่าขัดขวางการสังเคราะห์โปรตีน ตั้งแต่ 1953 ต่อมาพบว่าออกฤทธิ์เหมือน chloramphenicol ในข้อที่ว่า ขัดขวางการนำ amino acid จาก amino acyl s-RNA ไปสร้าง polypeptide ที่ไรโบโซม ปัจจุบันนี้ยังไม่ทราบชัดเจนเกี่ยวกับการออกฤทธิ์ของ tetracycline ยิ่งกว่านี้ tetracycline ยังมีฤทธิ์เป็น chelating agent ด้วยโดยผลการทดลองกับ Mg++ ใน extracts tetracycline จะขัดขวางการที่ charged t-RNA จะจับกับไรโบโซม ความเชื่อถือปัจจุบันยังไม่อาจชี้ชัดพาดลงไปได้ว่า tetracycline ทำปฏิกริยาอย่างไรจึงป้องกัน การที่ charged t-RNA จะจับกับไรโบโซมได้

Chloramphenicol (33,53,55,56,57,58,59)

เนื่องจากมี structure ง่ายๆ ก่อนๆ นี้ได้มีผู้เสนอว่า อาจเป็น analogue ของ metabolite บางตัว ต่อมาก็มีผู้เสนอว่า จะขัดขวางการทำงานของ m-RNA ปัจจุบันนี้เราทราบว่าทั้ง tetracycline และ chloramphenicol จะขัดขวางการสร้าง polypeptide ที่ไรโบโซมเหมือนกันแต่ด้วยวิธีการต่างกัน คือส่วนใหญ่เชื่อกันว่า

chloramphenicol จะจับกับไรโบโซมที่ 50 S subunit ส่วน tetracycline ไปขัดขวางการที่ charge t-NRA จะจับกับไรโบโซม การออกฤทธิ์ที่ 50S subunit ของไรโบโซมนี้มีผลให้การสร้าง peptide bond ทำไม่ได้ จึงทำให้ chloramphenicol ต้านฤทธิ์กับ puromycin

The Macrolides (Erythromycin, Carbomycin, Oleandomycin, Spiromycin.)

Erythromycin (53,59)

พบว่า ห้ามการสังเคราะห์โปรตีนใน E. coli ที่เลี้ยงไว้แต่ไม่ได้ห้ามการสังเคราะห์ nucleic acid

ในเร็วๆ นี้พบว่า Erythomycin จะจับกับ 50S ribosomal subunit ทำให้ไปยับยั้งการสังเคราะห์ polypeptide โดยมีส่วนโครงสร้างของน้ำตาลเป็นตัวสำคัญ

Lincomycin (59) จะไปแทนที่ ๆ Erythromycin จับกับไรโบโซมได้ เข้าใจว่า Macrolide โมเลกุลและ peptidyl-t-RNA โมเลกุลจะทำปฏิกริยาจับกับ 50S ribosomal subunit ที่เดียวกัน โดยที่ส่วนของโครงสร้างน้ำตาลเป็นตัวสำคัญที่ละม้ายคล้ายคลึงกัน เชื่อว่าการออกฤทธิ์เป็นอย่างเดียวกับ Erythromycin

พบว่า Chloramphenicol ไม่ขัดขวางการออกฤทธิ์ของ Erythromycin และ Lincocin ในกลุ่มคนที่เข้าใจว่ามันออกฤทธิ์ที่ 50 S subunit อธิบายว่า binding site ที่ 50S subunit ต่างที่กัน

Streptomycin group (33,53,60,61,62) (Streptomycin, Kanamycin, Neomycin, Gentamycin) พบว่าออกฤทธิ์โดยทำปฏิกริยากับไรโบโซมที่ 30S subunit ทำให้ misreading ได้ abnormal peptide

การออกฤทธิ์ทำให้เกิดผลสองอย่าง คือ

1. ห้ามการสังเคราะห์โปรตีน

2. ทำให้ cell membrane เกิด damage อาจอธิบายได้ว่า miscoding ทำให้ abnormal peptide ที่ค้างอยู่ไปมีผลต่อ cell membrane นอกจากนี้การที่โมเลกุลมี cationic group มากก็อาจไปทำปฏิกริยาที่ anionic site ที่ membrane ด้วย

มีการทดลองพบว่า Streptomycin เสริมฤทธิ์กับ puromycin ปฏิกริยาที่ 30S subunit ของไรโบโซมเป็นปฏิกริยาสำคัญ ทำให้ streptomycin เสริมฤทธิ์กับ puromycin ได้

สรุป

การออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะต่อเชื้อจุลินทรีย์มีสามพวกใหญ่ ๆ

1. ห้ามการสังเคราะห์ cell wall เนื่องจากสูตรโครงสร้างของยาพวกนี้เป็น analogues ของสารต่าง ๆ ที่จำเป็นต้องใช้ในการสร้าง cell

wall การออกฤทธิ์จึงเป็น competitive inhibition ยาจำพวกนี้มี D-cycloserine, Ristocetin, Vancomycin, Penicillin.

2. ยาที่มีฤทธิ์ต่อ cell membrane ยาปฏิชีวนะพวกนี้จะไปร่วมตัวกับ binding site ที่ membrane ทำให้เกิด membrane damage มี Polymyxins, Colistin และ Polyene antibiotics.

3. ยาที่มีฤทธิ์ต่อการสังเคราะห์ Nucleic acid และโปรตีน ยาพวกที่มีผลต่อการสร้าง Nucleic acid ส่วนใหญ่เป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้ในด้านค้นคว้า ทดลอง ทาง genetics ส่วนยาที่ได้กล่าวถึงนั้น การออกฤทธิ์มักอยู่ที่ Template และเกี่ยวกับการ replication

มี actinomycin D, Mitomycin C, Griseofulvin, ส่วน Novobiocin จะออกฤทธิ์กับ enzyme DNA polymerase

พวกที่มีผลต่อการสังเคราะห์โปรตีนโดยตรง ยกเว้น Puromycin ซึ่งจะออกฤทธิ์ห้ามการสังเคราะห์โปรตีน โดยสูตรโครงสร้างคล้าย amino acyl t-RNA แล้ว ส่วนใหญ่จะมีปฏิกริยากับไรโบโซมส่วนต่าง ๆ เช่น Streptomycin มี ปฏิกริยาที่ 30S subunit ทำให้เกิด miscoding ได้ abnormal protein พวก Macrolides antibiotics ก็มีปฏิกริยากับ 50S subunit ของไรโบโซม รวมทั้ง chloramphenicol อีกตัวซึ่งส่วนใหญ่เชื่อว่ามีปฏิกริยาที่ 50S subunit เหมือนกัน สำหรับ tetracycline ที่ ๆ ออกฤทธิ์ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่

ขอขอบคุณ

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์กัมพล พนัศอาพล และ Dr. C. Evans Roberts Jr. ในการแนะนำและตรวจต้นฉบับ.

References

1. Strominger, J. L., Tipper, D. J., Bacterial cell wall synthesis and structure in relation to the mechanism of action of penicillins and other antibacterial agents. American Journal of Medicine 39:708-719, 1965.

2. Sanders, E and Cluff, L.E. Mechanism of Action of Antimicrobial agents. Pediatric Clinics of North America 15:3-11, 1968.

3. Carter, W., and Mc Carty, K. S.: Molecular mechanism of antibiotic action: Ann. Int. Med. 64: 1087, 1966.

4. Austrian, R., Symposium on antibiotics. The Ameriean Jounal of Medicine, 39:699, 1965.

5. Strominger, J. L., Park, J. T. and Thompson, R. E. Composition of the cell wall of staph. aureus: its relation to the mechanism of action of penicillin J. Biol. Chem., 234: 3263, 1959.

6. Park, J. T. and Strominger, J. L. Mode of action of Penicillin, a biochemical basis for the mechanism of action of Penicillin and for its selective toxicity. Science, 125: 99, 1957.

7. Nathenson, S.G. and Strominger, J, L. Effects of Penicillin on the biosynthesis of the cell walls of Staph. aureus and Escherichia coli. J. Pharmacol. & Exper. Therap., 131:1, 1961.

8. Mandelstam J. : Preparation and properties of the mucopeptides of cell walls of Gram negative Bacteria. Biochem. J. 84:294 1962.

9. Park, J.T., Uridine 5'-pyrophosphate derivatives I. Isolation from Staph. aureus. J. Biol. Chem., 194:877-884, 1952.

10. Park, J.T, Uriding-5' pyrophosphate derivatives II. A structure common to three derivatives. J. Biol. Chem., 194 : 885-894, 1952.

11. Strominger, J.L Microbial urdine-5' pyrophosphate N. - acetyl amino sugar compounds I. Biology of the penicillin induced accumulation J. Biol chem., 244:509, 1957.

12. Strominger, J.L. Accumulation of uridine and cytidine nucleotides in staphylococcus aureus inhibited by gentian violet. J. Biol. chem., 234:1520, 1959.

13. Neuhaus, F. C. and Lynch, J. L. The enzymatic synthesis of D-alanyl-D-alanine III. On the inhibition of D-alanyl-D-alanine synthetase by the antibiotic D-cycloserine. Biochemistry 3:471, 1964. Cited by strominger and Tipper.

14. Neuhaus, F.C.-1968. Selective inhibition of enzymes utilizing alanine in the biosynthesis of peptidyl glycan. Antimicrobial Agents and chemotherapy - P. 304 - 313, 1967.

15. Feingold, D.S. Antimicrobial chemotherapeutic Agents : the nature of their action and selective toxicity. New Eng. J. Med. 269 : 900, 1963.

16. Kagan B.M. et. al. Sensitivity of coccal and L-phase forms of staph aureus to five antibiotics. Journal Bact. 88 : 630 - 632, 1964.

17. Tipper, D. J. and strominger, J. L. Mechanism of action of penicillins : a proposal based on their structural similarity to acyl-D-alanyl-D-alanine. Proc Nat. Acad. Sc., in press. Cited by strominger+Tipper.

18. Perkins, H. R. Chemical structure and biosynthesis of baterial cell walls. Bact. Rev. 27 : 18-15, 1963.

19. Cooper, P.D. Site of action of radio penicillin. Bact. Rev., 20:29, 1965.

20. Shockman, G.D., and Lampen, J. O. Inhibition by antibiotics of growth of bacterial and yeast protoplasts. J. Bact. 84 : 508-512, 1962.

21. Mandelstam, J., and Rogers, H. J. Incorporation of amino acids into cell wall mucopeptide of staphylococci and effect of antibiotics on process. Biochem. J. 72 : 654-662, 1959.

22. Smith, J. L., and Weinberg, E. D. Mechanism of antibacterial action of Bacitracin, J. Gen. Microbiol. 28 : 559-569, 1962.

23. Newton, B. A. Release of soluble constituents from washed cells of Pseudomonas aeruginosa by action of polymyxin. J. Gen. Microbicl. 9:54-64, 1953.

24. Newton, B.A. Site of action of poly myxin on Pseudomonas aeroginosa : antagonism cations. J. Gen. Microbiol. 10:491-499, 1954.

25. Newton, B.A. Fluorescent deriva-

tive of polymyxin: its preparation and use in studying site of action of antibiotic. J. Gen. Microbiol. 12: 266-236, 1955.

26. Newton, B.A. The properties and mode of action of the polymyxins. Bact. Rev. 20: 14, 1956.

27. Kinsky, S C. Alterations in permeability of Neurospora crassa due to polyene antibiotics J. Bact. 82:889-897, 1961.

28. Marini, F. Arnow, P., and Lampen, J.O. Effect of monovalent cations on inhibition of yeast metabolism by nystatin. J. Gen. Microbiol. 24:51-62, 1961.

29. Gottlieb, D., Carter, H. E., Sloneker, J.H., and Ammann, A. Protection of fungi against polyene antibiotics by sterols. Science 128:361, 1958.

30. Lampen, J.O, Arnow, P.M, Z., and Safferman, R. S. Mechanism of protection by sterols against polyene antibiotics. J. Bact. 80:200-206, 1960.

31. Lampen, J.O, Arnow, P.M, Borowska, Z., and Laskin, A. I. Location and role of sterol at nystatin-binding sites. J. Bact. 84:1152-1160, 1962.

32. Few, A.V, and Schulman, J.H. Absorption of polymyxin E by bacteria and bacterial cell wall and its bactericidal action. J. Gen. Microbiol. 9:454-466, 1953.

33. Goldberg, I. H. Mode of action of antibiotics II. Drugs affecting nucleic acid and protein synthesis. Am. J. Med. 39: 722, 1965.

34. Richmond, M.H. The effect of amino acid analogues on growth and protein synthesis in micro-organisms. Bact. Rev. 26: 398, 1962.

35. Goss, W.A., Deitz, W.H, and Cook, T.M.: Mechanism of nalidixic acid on Escherichia coli II Inhibition of deoxyribonucleic acid synthesis J. Bact 89:1068, 1965.

36. Mc Nall, E.G.: Biochemical studies on the metabolism of griseofulvin. Arch. Derm., 81:659, 1960.

37. Brock, T. D. Studies on the mode of action of novobiocin. J. Bact., 72: 320, 1956.

38. Brock, T.D. Magnesium binding as explanation of the mode of action of novobiocin. Science, 136:316, 1962.

39. Reich, E., Franklin, R.M. Shatkin A.J. and Tatum, E.L. Effect of actinomycin D on cellular nucleic acid synthesis and virus production. Science, 134:556, 1961.

40. Shiba, S. Terawaki, A., Tagnchi, T. and Kawamata, J. Selective inhibition of formation of deoxyribonucleic acid in Escherichia coli by mitomycin C. Nature, 183: 1056, 1959.

41. Iyer, V.N. and Szybalski, W. Mitomycins and porfiromycin: chemical mechanism of activation and cross-linking of DNA. Science, 145:55, 1964.

42. Suzuki, H. and Kilgore, W.W. Mitomycin C effect of ribosomes of Escherichia coli. Science, 146:1585, 1964.

43. Williamson, A.R. and Schweet, R. Role of the genetic message in initiation and release of the polypeptide chain. Nature, 202: 435. 1964.

44. Noll, H., Staehelin, T. and Wettstein, F.O. Ribosomal aggregates engaged in protein synthesis: ergosome breakdown and messen-

ger ribonucleic acid transport. Nature, 198: 632. 1963.

45. Darken, M.A. Puromycin in inhibition of protein synthesis. Pharmacol. Rev, 16 : 223, 1964.

46. Nathans, D. and Neidle, A. Structural requirements for puromycin inhibition of protein synthesis. Nature, 197:1076., 1963.

47. Allen, E.H. and Schweet, R.S. Synthesis of hemoglobin in a cell-free system I. Properties of the complete system. J. Biol chem., 237 : 760, 1962.

48. Gale, E.F. and Folkes, J.P. Assimilation of amino-acids by bacteria. XV. Actions of antibiotics on nucleic acid and protein synthesis in staphylococcus aureus. Biochem. J., 53 : 493, 1953.

49. Franklin, T. J. The inhibition of incorporation of leucine in to protein of cell-free systems from rat liver and Escherichia coli by Chlortetracycline. Biochem. J., 87 : 449-453, 1963.

50. Franklin, T.J. The effect of chlor tetracycline on the transfer of leucine and "transfer" ribonucleic acid to rat-liver ribosomes in vitro. Biochem. J. 10:624, 1964.

51. Carter, M.P, and Wilson, F. Tetracycline and congenital limb abnormalities. Brit. M.J, 2 : 407, 1962.

52. Cohlan, S.Q., Revelander, G. and Tiamsic, T. Growth inhibition of prematures receiving tetracycline. J. Dis Child. 105:453-461, 1963. Cited by (53)

53. Feingold, D.S. Antimicrobial Chemotherapeutic Agents : The Nature of their action and selective toxicity New Eng. J. Med. 269 : 957, 1963.

54. Wooley, D.W. Study of non-competitive antagonism with Chloromycetin and related analogues of phenylalanine. J Biol. Chem. 185 : 293-305, 1950.

55. Jardetsky, O. Studies on mechanism of action of Chloramphenicol. I. Conformation of Chloramphenicol in solution. J. Biol. Chem. 238 : 2498-2508, 1963.

56. Ambrose, C.T. and Coons, A.H. Studies on antibody production VIII Inhibitory effect of Chloramphenicol on synthesis of antibody in tissue culture. J. Exper. Med. 117 : 1075-1088, 1963.

57. Rendi, R. and Ochoa, S. Effect of chloramphenicol on protein synthesis in cell free preparation of Escherichia coli. J. Biol. Chem., 237 : 3711, 1962.

58. Vazuquez, D. Uptake and binding of chloramphenicol by sensitive and resistant organisms. Nature, 203 : 257, 1964.

59. Wilhelm, J. M, Oleinick N. L. and J.W. Cercoran 1968. Interaction of Antibiotics with ribosomes:structure-funtion relationships and a possible common mechanism for the antibacterial action of the Macrolides and Lincomycin. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, P. 236-250, 1967.

60. Fitzgerald, R.J. Bernhein, F. and Fitzgerald, D.B. The inhibition by streptomycin of adaptive enzyme formation in mycobacteria. J. Biol. Chem., 175:195, 1948.

61. Anand, N. and Davis, B.D. Damage by streptomycin to cell membrane of Escherichia coli. Nature, 185 : 22, 1960.

62. White, J.R. and White, H.I. Streptomycinoid antibiotics synergism by puromycin. Science, 146 : 772, 1964.

63. Gabetti, P., Gonatas, N.K. and L. B. Flexner. Puromycin : Action on Neuronal Mitochondria. Science 161 : 900, 1968.

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ Vol. 2, No. 1
Bulletin of Chiang Mai Medical Technology January 1969

ย่อและรีวิวเอกสาร

Further investigation on natural and experimental hosts of larvae of gnathostoma spinigerum in Thailand

โดยอาศัย Electric illuminating box ที่ประดิษฐ์ขึ้น ได้ตรวจสัตว์หลายประเภทจากภาคกลาง และ ภาคอีสาน ด้วยวิธี Depression พบโฮสต์โดยธรรมชาติของตัวอ่อน ระยะติดต่อของพยาธิตัวจี๊ด เพิ่มขึ้นอีก 15 species คือ:- ปลาดุกทะเล, ปลาเนื้ออ่อน, ปลาไหลเผือก, เขียด, งูงวงช้าง, เหี้ย, นกกระยางเขียว, อีกา, นกกระยางควาย, ไก่เลี้ยง, เป็ดเลี้ยง, กระแต, พังพอน, หนูพุก, และหนูหลังดำ Larvae ที่พบส่วนมาก encysted อยู่ในกล้ามเนื้อของโฮสต์สัตว์ ที่อาจเป็นแหล่งติดต่อมาสู่มนุษย์ได้ ตรวจพบในเปอร์เซนต์ค่อนข้างสูง เช่นไก่ ๕๐% ปลาไหล ๓๓% และเป็ด ๒๒% ให้สัตว์ทดลองกินเชื้อตัวอ่อนระยะที่ ๓ แล้ว ตรวจพบสัตว์ 20 species สามารถเป็นโฮสต์โดยทดลองของตัวอ่อนพยาธิตัวจี๊ดได้ ภายใน ๔-๑๕ วัน จะตรวจพบ larvae ในตับของโฮสต์ มากกว่าในอวัยวะอื่น

ผลจากการค้นคว้าทดลองนี้คือ หนูแฮมสเตอร์, หนูขาว และหนูถีบจักร มี susceptibility สูง เป็นสัตว์ในห้องทดลองที่จะใช้เก็บ larvae ของตัวจี๊ดไว้ศึกษาทดลองได้ดี และการบริโภคเนื้อเป็ด, ไก่ และ ปลาน้ำจืด บางชนิดดิบๆ สุกๆ อาจจะได้รับเชื้อพยาธิตัวจี๊ดเข้าไปได้

Svasti daengsvang, praja thienprasitthi, and pasoog chomcherngpat.

ย่อโดย พิชิต ยวงใย วท.บ.

การเปลี่ยนแปลงหลังตาย *

การตัดสินว่าคนตายมานานเท่าไร ต้องอาศัยหลักต่างๆ ประกอบกัน เช่น สิ่งแวดล้อม สภาพและภาวะของอากาศ ร้อน หนาว ศพที่ตายเพราะติดเชื้อจะเน่าเร็วขึ้น หรือที่แช่น้ำตากแดด เป็นต้น ดังนั้นผู้ทำงานด้านนี้จึงต้องคิดค้นหาวิธีพิสูจน์ให้ได้เวลาตายที่แน่นอน

ในปี ค.ศ. ๑๙๔๘ MOLe ได้ศึกษา FLUIDITY และ Coagulability โดยตรวจศพ ๖๑ ราย พบว่า การแข็งตัวของเลือดภายหลังตาย ช่วยให้ทราบเวลาตายได้โดยแบ่งออกเป็น ๓ พวก คือ

---

* จากการอบรมนิติวิทยาศาสตร์

๑ มี Fibrinolysin อยู่มาก เลือดจะไม่แข็งตัว

๒. มี Fibrinolytic Activity น้อยมาก หรือไม่มีเลย เลือดจะแข็งตัวเป็นก้อน

๓. มี Fibrinolytic Activity ของเลือดในเส้นเลือดแขนขา เลือดในหัวใจ และเส้นเลือดใหญ่ ๆ อื่น ๆ มากจะทำให้เลือดแข็งตัวได้พอประมาณ

MOLE สรุปความได้ดังนี้.–

๑. ทุกรายที่ตายอย่างปัจจุบัน โดยปกติเลือดแข็งตัวอยู่ประมาณ ๑ ชั่วโมง

๒. การแข็งตัว ของเลือด อาจ หมดไป หลังจาก ๑ ชั่วโมง

๓. เลือดที่ไม่แข็งตัวจะไม่มี Fibrinogen

๔. Fibrinolysin จากเลือดในศพทำปฏิกริยากับ Fibrin เท่านั้น ไม่ใช่ทำกับ Fibrinogen

๕. ขณะที่ Clot เกิด Fibrinolysin จะปฏิกริยากับ Fibrin โดยการถูกดูดซึมเข้าไป เมื่อ Clot สลายตัว Fibrinolysin ก็ถูกปล่อยออก ถ้าเอา Fibrinolysin ใส่ไปใน Clot ที่เกิดแล้วจะไม่มีปฏิกิริยาอะไร

ในปี ค.ศ. ๑๙๕๐ Schourup พบว่าการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสารใน C.S.F. มีความสัมพันธ์กับเวลาอยู่มาก โดยเฉพาะพวก Amino Acid, N. P. N., และ Lactic Acid คือ Amino Acid จะเพิ่มจาก ๑ mg% เป็น ๑๒ mg % หลังตาย ๑๕ ชั่วโมง, N.P.N. จะเพิ่มจาย ๑๕ mg% เป็น ๔๐ mg% หลังจากตาย ๑๕ ชั่วโมง, Lactic Acid จะเพิ่มจาก ๑๕ mg % เป็น ๒๐๐ mg% หลังตาย ๑๕ ชั่วโมง และต่อไปอีก ๑๐ ชั่วโมงจะเพิ่มเป็น ๔๐๐ mg% ดังนั้นนักเทคนิคการแพทย์จงพึงระวังในเรื่องนี้ และอัตราการเพิ่มนี้เราเทียบจากค่าปกติในคนมีชีวิตอยู่ นอกจากนี้ยังมีสารอื่นอีก ที่ มี การ เปลี่ยนแปลงแต่ไม่ปรากฏผลเด่นชัดเช่นนี้.

(ยุคนธร สุวรรณยอด)
วท.บ.(เทคนิคการแพทย์),พ.ม.,ป.นิติวิทยาศาสตร์

ข่าว

การประชุม

ได้มีการประชุมบรรดาเทคนิคการแพทย์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เมื่อวันที่ ๑๐ ตุลาคม ๒๕๑๑ เรื่องวารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ ที่ประชุมมีมติเลือกบรรณาธิการ ผู้ช่วยบรรณาธิการ และประจำกองบรรณาธิการใหม่ ดังนี้

บรรณาธิการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยโรจน์ แสดงอุดม

ผู้ช่วยบรรณาธิการ เนตร สุวรรณคฤหาสน์

กองบรรณาธิการ สนอง ไชยารัศมี
สวัสดิ์ ลังกาสิทธิ์
ไพโรจน์ สภาวจิตร
ประยูร อินบริบูรณ์
ยุคลธร สุวรรณยอด
วิฑูรย์ ไวยนันท์
เหรัญญิก เพ็ญศรี วรรณฤมล

และที่ประชุมลงมติให้เรียนเชิญท่านผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์บริบูรณ์ พรพิบูลย์ หัวหน้าภาควิชาชีวเคมี เป็นที่ปรึกษาฝ่ายวิชาการด้านชีวเคมีคลินิค

แต่งตั้งเป็นอาจารย์

คำสั่งมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่ ๕๓๓/๒๕๑๑

เรื่อง แต่งตั้งข้าราชการให้ดำรงตำแหน่ง

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๑๖ แห่งกฎกระทรวง (พ.ศ. ๒๕๐๗) ออกตามความในพระราชบัญญัติระเบียบข้าราชการพลเรือน ในมหาวิทยาลัย พ.ศ.๒๕๐๗ และมาตรา ๖๕ แห่งพระราชบัญญัติระเบียบข้าราชการพลเรือนพ.ศ. ๒๔๗๙ โดยอนุมัติของ ก.พ. ตามหนังสือสำนักงานสภาการศึกษาแห่งชาติ ที่ สร. ๑๔๐๑ (๓)/๒๙๓๑ ลงวันที่ ๒๑ สิงหาคม ๒๕๑๑ จึงแต่งตั้งให้ข้าราชการดำรงตำแหน่งอาจารย์ ประจำ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

๑. นายลำไพ ศรีสัจจัง

๒. นายสนอง ไชยารัศมี

๓. นายสวัสดิ์ ลังกาสิทธิ์

๔. นางอรพินทร์ ไชยารัศมี

๕. นายเนตร สุวรรณคฤหาสน์

๖. นายไพโรจน์ สภาวจิตร

๗. น.ส. นารีรัตน์ ช่วยชู

ทั้งนี้ ตั้งแต่วันที่ ๑ กันยายน ๒๕๑๑ เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๑๐ กันยายน ๒๕๑๑

ลงนาม พล.ต.อ. ป. รุจิรวงศ์

(ประเสริฐ รุจิรวงศ์)

อธิการบดี

ได้รับทุนอุดหนุนการศึกษา

นายอุดมศักดิ์ เหว่ชึงเจริญ นักศึกษาเทคนิคการแพทย์ปีที่ ๓ ได้รับทุนอุดหนุนการศึกษาของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เนื่องในวันมหิดล (๒๔ กันยายน ๒๕๑๑)

ได้รับเชิญไปประชุมต่างประเทศ

องค์การอนามัยโลกได้เชิญ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยโรจน์ แสงอุดม และผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์บริบูรณ์ พรพิบูลย์ ไปชุมสัมมนาว่าด้วย Undergraduate Teaching of Biochemistry and Clinical Chemistry ที่กรุงนิวเดลฮี ประเทศอินเดีย ระหว่างวันที่ ๒๐-๒๔ มกราคม ๒๕๑๒

ไปนอกเพื่อศึกษาต่อ

คุณผาสุก ชมเชิงแพทย์ และคุณสนิท มกรแก้วเกยูร ชาวเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ ได้เดินทางไปศึกษาต่อ ณ ประเทศสหรัฐอเมริกา

หาเงินบำรุงสวัสดิการ

นักศึกษาเทคนิคการแพทย์ ปีที่ ๓ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้จัดฉายภาพยนต์เรื่อง พุธพิศวาท เก็บเงินบำรุงสวัสดิการนักศึกษาเทคนิคการแพทย์ วันที่ ๑๔ พฤศจิกายน ๒๕๑๑ ณ โรงภาพยนต์สุริวงศ์

ได้รับเงินอุดหนุนการพิมพ์วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่

นักศึกษาเทคนิคการแพทย์ปีที่ ๓ ได้มอบเงินรายได้เงินรายได้ จาก การ จัดฉาย ภาพยนต์เรื่อง พุธพิศวาท จำนวน ๑,๐๐๐ บาท ให้แก่บรรณาธิการเพื่อสมทบทุนการพิมพ์วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่

สมรส

บัณฑิตย์เทคนิคการแพทย์เชียงใหม่รุ่นแรก ได้เข้าสู่พิธีสมรสสองคู่ คุณนารีรัตน์ ช่วยชู เข้าพิธีสมรสกับ คุณกฤช กุสมลจันทร์ ณ ที่สโมสร ส.ท.ร. ท่าช้าง พระนคร วันที่ ๓๐ ตุลาคม ๒๕๑๑

คุณอัมพร ฉิมมี เข้าพิธีสมรสกับ น.ส. เพ็ญศรี ณ คณะอายุรศาสตร์เขตร้อน พระนคร วันที่ ๑๒ พฤศจิกายน ๒๕๑๑

MEDITECH

สมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศมะลายู Malaysian Society of Laboratory Technologists. c/o Faculty of Midicine, University of Malaya. ได้พิมพ์ Newsletter ภายใต้ชื่อ MEDITECH ซึ่งมี Mr, Chan Gim Leong เป็นบรรณาธิการ พิมพ์เผยแพร่กิจกรรมของสมาคม ซึ่งมีสมาชิกผู้ก่อตั้งสมาคม ๙๒ ท่าน โดยมี Mr. Wee Sain Lip เป็นนายกสมาคม กิจกรรมของสมาคม มี

a. Scientific Meeting b. Social, c. Out-door, Sport d. Or anyother suggestion.

ส่งท้ายปีเก่าต้อนรับปีใหม่

นักศึกษาเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ จัดงานเลี้ยงส่งท้ายปีเก่าต้อนรับปีใหม่ วันจันทร์ที่ ๓๐ ธันวาคม ๒๕๑๑ เวลา ๑๘.๓๐ น. ณ สโมสรนายทหารโรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า ข้างศาลาสันติธรรม.

อัตราค่าโฆษณาในระยะ ๑ ปี

The advertising rate per year

เต็มหน้า	๖๐๐.๐๐ บาท	Full page	600.00 baht
ครึ่งหนึ่ง	๔๐๐.๐๐ บาท	Half page	400.00 baht
ปกหน้าด้านในเต็มหน้า	๑,๒๐๐.๐๐ บาท	Full page	1,200.00 baht
ปกหลังด้านในเต็มหน้า	๑,๐๐๐.๐๐ บาท	Fall page	1,000.00 baht

คณะกรรมการ ชมรม เภสัชศาสตร์ น.ส. จันทร์เพ็ญ ซึ่งเป็นเภสัชกรประจำโรงพยาบาลศิริราช วาง วันที่ ๑๑ พฤศจิกายน ๒๕๑๑

MEDITECH

ผู้ทางห้องปฏิบัติการแพทย์แห่งประเทศมาเลเซีย Malaysian Society of Laboratory Technologists c/o Faculty of Medicine, University of Malaya, ได้พิมพ์ Newsletter ภายใต้ชื่อ MEDITECH ขึ้น Mr. Chan Gim Leong เป็นบรรณาธิการ พิมพ์เผยแพร่ทุกวันศุกร์ ๒ ครั้งต่อเดือน ๒ หน้ากระดาษ Mr. Wee Sain Lip เป็นบรรณาธิการ ติดต่อขอสมาชิกได้ที่

a. Scientific Meeting b. Social, c. Out-door, Sport d. Or anyother suggestion..

ผลการสอบเภสัชกรรมปีที่ ๑ ใหม่

นักศึกษาเภสัชกรรมพบ นายวิทยา ตันตนิรันดร์ ซึ่งเป็นผู้ผ่านการสอบ ปีใหม่ วันพุธที่ ๑๐ ธันวาคม ๒๕๑๑ ๑๔.๑๐ น. ณ ห้องประชุมคณะเภสัชศาสตร์ ชั้นพระจุลจอมเกล้า ชั้นล่างตึกใหม่.

อัตราโฆษณาประจำปี

The advertising rate per year

เต็มหน้า	๖๐๐.๐๐ บาท	Full page	600.00 baht
ครึ่งหน้า	๔๐๐.๐๐ บาท	Half page	400.00 baht
ปกหลังด้านในเต็มหน้า	๑,๒๐๐.๐๐ บาท	Full page	1,200.00 baht
ปกหลังด้านนอกเต็มหน้า	๑,๐๐๐.๐๐ บาท	Full page	1,000.00 baht