บทความพิเศษ

บลาสโตซีสติส โฮมินิส : โปรโตซัวที่ถูกละเลย

สุรางค์ ไตรธีระประภาพ*

Triteeraprapab S. Blastocystis hominis : A neglected intestinal protozoan parasite. Chula Med J 1989 May; 32(5): 343-348

Blastocystis hominis, formerly recognized as a yeast, recently has been found to have protozoan characteristics. However, its taxonomic position has not as yet been classified. Although it is detected in patients with gastrointestinal symptoms, such as diarrhoea and abdominal pain, the significant role in pathogenesis is unknown. Further investigation will definitely be interesting and challenge parasitologists.

Reprint request : Triteeraprapab S, Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.
Received for publication. January 16, 1989.

* ภาควิชาปาราสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมา ภาวะการเกิดโรคต่าง ๆ ได้มีการเปลี่ยนแปลงจากอดีตอย่างเด่นชัด[1] ทั้งในด้านรูปแบบการดำเนินของโรคที่เกิดจากจุลชีพใหม่ ๆ การแสดงอาการของโรคที่ผิดไปจากเดิม ตลอดจนโรคเดิมที่มีการติดต่อด้วยวิธีการที่ต่างไปจากเดิม ทั้งนี้ก็สืบเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของวิถีการดำเนินชีวิต (:- พฤติกรรมทางเพศ, พฤติกรรมการบริโภค) การอพยพย้ายถิ่นที่อยู่อาศัย และความก้าวหน้าทางการแพทย์ สำหรับโรคติดเชื้อนั้น จุลชีพที่พบใหม่ในกลุ่มแบคทีเรีย ได้แก่ Borrelia burgdorferi ซึ่งทำให้เกิดโรค lyme disease, เชื้อ Gram-negative rods ในกลุ่ม Legionellaceae ทำให้เกิดโรค Legionnaires' disease ส่วนไวรัสที่พบใหม่และกำลังเป็นปัญหาที่สำคัญทางการแพทย์คือ HIV ที่ทำให้เกิดโรคเอดส์ (Acquired immunodeficiency syndrome) ในด้านโรคปาราสิต ตัวอย่างเช่น Pneumocystis carinii เดิมพบไม่มากนัก แต่ปัจจุบันได้เพิ่มบทบาทขึ้นโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง และทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุสำคัญของการตายได้

ภาวะอุจจาระร่วงที่เกิดจากการติดเชื้อ นอกจากจะมีสาเหตุจากไวรัสและแบคทีเรียแล้ว ปาราสิตประเภท protozoa ที่มีบทบาทในการเกิดอุจจาระร่วงในอดีต เช่น E.histolytica, G.lamblia หรือที่เพิ่งค้นพบอย่างเช่น Cryptosporidium species ก็มีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงในผู้ป่วยเอดส์ นอกจากนี้ยังมี protozoa อีกชนิดคือ Blastocystis hominis ซึ่งเริ่มจะมีบทบาทในการก่อให้เกิดอุจจาระร่วง

B. hominis แม้จะเคยถูกศึกษาถึงระบาดวิทยาและการก่อให้เกิดพยาธิสภาพในทางเดินอาหาร แต่การบันทึกเป็นหลักฐานยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ถึงความสำคัญในการก่อให้เกิดโรค[2]

B. hominis ถูกค้นพบครั้งแรกโดย Brumpt ในปี ค.ศ. 1912 เดิมนั้นเชื่อว่าเป็น cyst ของพวก flagellate บ้างก็ว่าเป็น yeast พวก Schizosaccharomyces ที่ไม่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพ จนกระทั่ง Zierdt C.H. และคณะ ในปี ค.ศ. 1967[3] ค.ศ. 1973[4] และ ค.ศ. 1976[5] ได้ทำการศึกษาลักษณะและคุณสมบัติต่าง ๆ ของ B. hominis โดยการเพาะเลี้ยงเชื้อในหลอดทดลอง ตลอดจนดูด้วยกล้องจุลทรรศน์และกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน สรุปว่า B. hominis เป็นโปรโตซัว ซึ่งมีคุณสมบัติต่างจากยีสต์โดย B. hominis ไม่สามารถเจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อรา ตลอดจนไม่มีการแตกหน่อและสร้าง mycelium ไม่มีผนังเซลล์ มีแต่เยื่อหุ้มเซลล์บาง ๆ มี Pseudopod และมีความสามารถในการจับกินแบคทีเรียและสารอื่น โดยทั่วไปเจริญได้ดีในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีแบคทีเรีย และการเลี้ยงเชื้อในภาวะพิเศษที่ใช้สารอาเซนิค (Axenic cultivation)[6,7] ภาวะที่เป็นกลางหรือด่างเล็กน้อยและอุณหภูมิ 37°C จะเหมาะสมต่อการเจริญเติบโต สืบพันธุ์โดยการแบ่งตัว (binary fission) และ Schizogony[6] นอกจากนี้ B. hominis ยังมี mitochondria, Golgi apparatus และ endoplasmic reticulum ที่เป็นลักษณะเฉพาะของโปรโตซัว เจริญเติบโตในภาวะไม่มีออกซิเจน[2,3] มีการอยู่ร่วมกันแบบพึ่งพาซึ่งกันและกัน (mutualism) กับแบคทีเรีย[6,8]

ดังนั้น Zierdt จึงจัด B. hominis อยู่ใน Phylum Protozoa[8] อย่างไรก็ตาม B. hominis ก็ยังไม่ได้ถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มโปรโตซัวตามที่ Levine และคณะ[9] ได้สรุปไว้ในปี ค.ศ. 1980

การศึกษาของ Zierdt และคณะพบว่า B. hominis มีด้วยกัน 3 ลักษณะ[3,4] ได้แก่

1. The Vacuolated Form เป็นระยะที่พบบ่อยที่สุดในอุจจาระ รูปร่างกลม ขนาดประมาณ 8-10 ไมครอน อาจพบนิวเคลียสได้ถึง 4 อัน ตรงกลางเป็น vacuole ขนาดใหญ่ซึ่งดันนิวเคลียสและไซโตพลาสซึมไปชิดเยื่อหุ้มเซลล์ เชื่อว่า vacuole นี้ไม่ได้มีหน้าที่สะสมอาหาร (ย้อมไม่ติดสีของแป้งและไขมัน) ในเซลล์ที่อายุมากขึ้นจะพบ lipid granule ได้ ระยะนี้เพิ่มจำนวนโดยการแบ่งตัวแบบ binary fission อย่างรวดเร็ว อาจพบ slime capsule ได้

2. The Amoeba Form พบได้บ้างในอุจจาระ ไม่มี vacuole ขอบเขตเซลล์ไม่สม่ำเสมอ มีนิวเคลียส 1-2 อัน อาจพบการยืดหดของ pseudopod แต่ไม่มีความสำคัญต่อการเคลื่อนที่ ระยะนี้เพิ่มจำนวนโดยการแบ่งตัวแบบ asymmetrical fission ระยะนี้พบมากในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ทิ้งไว้นาน ๆ และมีการเจริญของ B. hominis ช้าลง

3. The Granular Form พบได้น้อยมากทั้งในอุจจาระและการเพาะเลี้ยงเชื้อ พบมากในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเชรุ่มความเข้มข้นสูง ๆ รูปร่างกลมขนาด 10-60 ไมครอน ภายในเซลล์เต็มไปด้วย granule เล็ก ๆ ซึ่งแบ่งเป็น 3 ชนิด คือ

3.1 metabolic granules รูปร่างกลมหรือเป็นแท่ง อยู่บริเวณรอบ ๆ เซลล์ ขนาดเท่า ๆ กัน พบมากขณะที่เซลล์มีการแตกตัว แต่ไม่พบมีการเจริญเป็น B. hominis

3.2 reproductive (viable) granules มีขนาด

ใหญ่และเจริญใน vacuole เมื่อเซลล์แตก จะพบ granules เหล่านี้ซึ่งมีขนาดเล็ก จนมีขนาดใหญ่เท่า B. hominis ทั่วไป

3.3 lipid granules พบได้ทั้งใน vacuole และไซโตพลาสซึมมีขนาดต่าง ๆ กัน

การศึกษาเพิ่มเติมของ Yoshikawa และคณะ ในปี 1988[10] พบว่า membrane ของ B. hominis เองรวมทั้งของ organelles อื่น ๆ จะมี intramembranous particles กระจายทั่วไป นอกจากนี้ยังพบว่า การแบ่งตัวจะเริ่มแบ่งนิวเคลียสและ inner membrane ของ B. hominis ก่อน หลังจากนั้นจึงจะมีการแบ่ง outer membrane ได้เป็น B. hominis 2 ตัว

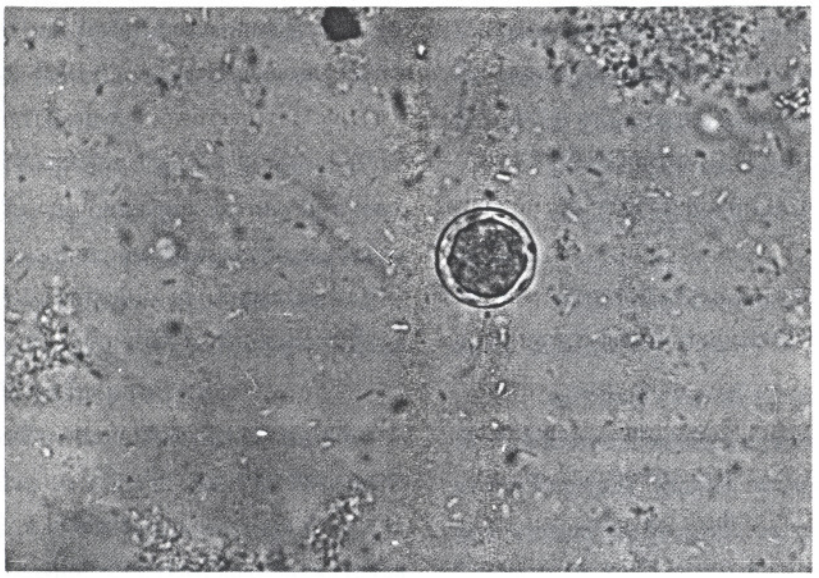

Figure 1. Showing Blastocystis hominis from the patients' stool (Vacuolated Form).

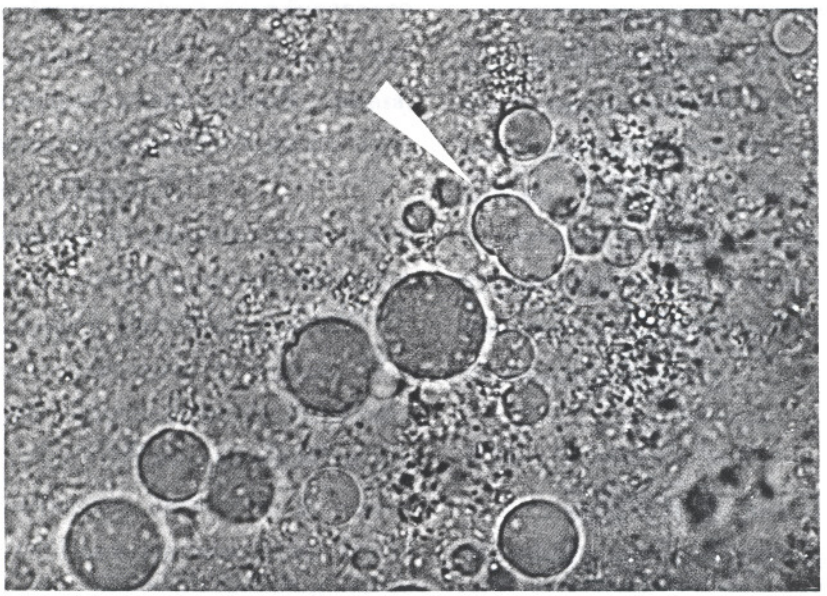

Figure 2. Showing Blastocystis hominis from culture media (Vacuolated Form and B. hominis during cell division).

การศึกษาของ Phillips B.P. และ Zierdt C.H.[9] ใน ค.ศ. 1976 โดยให้เชื้อ B. hominis ทางปากและลำไส้ (oral and intracecal) แก่หนู หนูส่วนหนึ่งจะเกิดการถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำมากกว่า 1 สัปดาห์ แต่ตรวจพบว่ามี amoeba forms ของ B. homonis ในเซลล์ (epithelium) ของลำไส้จำนวนเล็กน้อย เมื่อเทียบกับที่พบในช่องว่างของลำไส้ (lumen) อีกทั้งไม่พบปฏิกิริยาการอักเสบที่ชัดเจน จึงยังไม่สามารถสรุปถึง pathogenesis ของ B. hominis กับอาการแสดงของโรคที่เกิดขึ้นได้ นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบ B. hominis ในพวก nonhuman primates อื่น[11] ที่มีอาการอุจจาระร่วงได้เช่นกัน

จากผลการศึกษาของ Garcia L.S. และคณะ[12] ในปี ค.ศ. 1984 มีผู้ป่วย 191 ราย จาก 2,360 ราย ที่ตรวจพบเฉพาะ B. hominis โดยมี 24 รายที่มีอาการตั้งแต่ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายอุจจาระเหลว บางรายอาจพบว่ามีไข้หนาวสั่น ปวดศีรษะ ซึ่งระยะเวลาที่เป็นก็แตกต่างกันตั้งแต่หลายชั่วโมงถึง 3 ปี (เฉลี่ย 3-10 วัน)

สำหรับการศึกษาของ Sheehan D.J. และคณะ[13] ในปี ค.ศ. 1986 ผู้ป่วย 23 รายจาก 389 ราย ที่พบเฉพาะ B. hominis มากกว่า 5 ตัวต่อ high power field มี 19 รายจาก 23 รายที่มีอาการเบื่ออาหาร ปวดท้องและอุจจาระร่วง อาการที่เป็นตั้งแต่ 2 เดือนถึง 1 ปี โดยเฉลี่ยประมาณ 5 เดือน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ตรวจพบ E. histolytica มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบ B. hominis อย่างมีนัยสำคัญ

การวินิจฉัยที่แน่นอน[3-8], [14-15] อาศัยการตรวจพบ B. hominis ในอุจจาระ โดยวิธี fresh smear และ concentration technique อาจใช้การย้อมสี Giemsa, Trichrome หรือ Iodine เพื่อให้เห็นชัดขึ้น ในผู้ป่วยบางรายอาจพบ Eosinophile ในเลือดเพิ่มขึ้น[13]

สำหรับในคนนั้น อาการแสดงต่าง ๆ ของระบบทางเดินอาหาร เช่น อุจจาระร่วงจะมีความรุนแรงสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณของ B. hominis ที่ตรวจพบในอุจจาระ[11-17]

อนึ่ง เราสามารถตรวจพบ B. hominis ได้ในผู้ที่ไม่มีอาการผิดปกติ ในบางครั้งก็พบร่วมกับจุลชีพอื่น Zierdt[2] จึงแนะนำว่าในกรณีที่ไม่พบจุลชีพอื่นที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการทางเดินอาหาร และตรวจพบ B. hominis มากกว่า 5 ตัวต่อ Oil immersion field (X100) จึงจะให้การวินิจฉัยว่า B. hominis อาจเป็นสาเหตุของโรค และจากการทดลองของ Sheehan D.J.[13] ได้พบว่า B. hominis ที่ตรวจพบมากกว่า 5 ตัวต่อ high power field (X40) ก็มีความสัมพันธ์กับอาการและความรุนแรงของโรค

นอกจากนี้ยังมีรายงานตรวจพบ B. hominis ในคนไข้โรค AIDS[18,19] ที่มีอาการอุจจาระร่วงได้เช่นกัน

ในด้านภูมิคุ้มกันนั้น ยังตรวจไม่พบว่ามี specific serum antibody[20]

สำหรับการศึกษาใน in vitro[14] พบว่ายาที่มีประสิทธิภาพดีในการฆ่า B. hominis คือ emetin, metronidazole, furazolidone, trimethoprim sulfamethoxazole, 5-chloro-8-hydroxy-7-iodo-quinolone (Entero-Vioform) และ pentamidine ในคนนั้นยาที่มีประสิทธิภาพดี คือ metronidazole[16,21-23] ในขนาดที่ใช้รักษา โรคบิดมีตัวในลำไส้ (intestinal amebiasis)[13]

ผู้ใหญ่ : 500 mg วันละ 3 ครั้ง นาน 10 วัน

เด็ก : 35 mg/kg/d โดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง นาน 10 วัน

ในกรณีที่ไม่ได้ผลอาจใช้ Ketoconazole 200 mg ต่อวัน เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์[24]

แม้ว่าจะมีรายงานถึงการตรวจพบ B. hominis ที่สัมพันธ์กับอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร[12,15,25,26] แต่การศึกษาของ Markell และคณะ[27] ได้ติดตามตรวจอุจจาระของผู้ป่วยถึง 6 ครั้ง พบว่ามี 27 รายจาก 148 รายที่ตรวจพบ B. hominis ร่วมกับ E. histolytica, D. fragilis และ G. lamblia เมื่อให้ยารักษา pathogen เหล่านี้ อาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารก็หายไป แต่ยังคงตรวจพบ B. hominis ในอุจจาระของผู้ป่วยได้อีก ผู้ป่วย 5 รายจาก 148 รายที่ตรวจพบเฉพาะ B. hominis ซึ่งมีอาการอุจจาระร่วง เมื่อให้ iodoquinol ผู้ป่วยยังคงมีอาการ และตรวจพบ B. hominis ต่อมาทั้ง 5 รายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น irritable bowel syndrome Markell และคณะ จึงสรุปว่า B. hominis ไม่ได้เป็นจุลชีพที่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพ แต่การตรวจพบ B. hominis ในผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารนั้น น่าจะมีสาเหตุจากจุลชีพอื่นที่ยังไม่สามารถตรวจพบในอุจจาระครั้งแรก ๆ หรือมีความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

สรุป

จะเห็นได้ว่า B. hominis นั้น ไม่ใช่จุลชีพที่ถูกค้นพบใหม่ แต่บทบาทในการเป็นสาเหตุของการเกิดโรคอุจจาระร่วงนั้น เริ่มมีการศึกษาในระยะไม่กี่ปีที่ผ่านมา อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาที่บันทึกเป็นหลักฐานในผู้ป่วยไทย ดังนั้นความสำคัญในการก่อให้เกิดพยาธิสภาพยังคงเป็นเรื่องที่น่าสนใจและต้องศึกษากันต่อไป อย่างไรก็ตาม การที่จะ

ตรวจพบและวินิจฉัยได้ แพทย์คงต้องระลึกไว้ว่า B. hominis เป็นสาเหตุหนึ่งในผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของทางเดินอาหาร และการตรวจอุจจาระโดยบุคลากรทางห้องปฏิบัติการที่มีประสบการณ์ก็มีความสำคัญเช่นกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิสัย กรัยวิเชียร หัวหน้าภาควิชาปาราสิตวิทยา ที่อนุญาตให้นำบทความนี้มาเสนอ

ขอขอบคุณอาจารย์นายแพทย์สมชาย จงวุฒิเวศย์ ที่ให้คำปรึกษา

ขอขอบคุณ คุณไพศาล ยิ่งยวด ที่ช่วยถ่ายภาพให้

อ้างอิง

1. Lorber B. Changing patterns of infectious diseases. Am J Med 1988 Mar; 84(3 pt 2) : 569-78
2. Zierdt CH. Blastocystis hominis; a protazoan parasite and intestinal pathogen of human beings. Clin Microbiol Newsletter 1983; 5(9) : 57-9
3. Zierdt CH, Rude WS, Bull BS. Protozoan characteristics of blastocystis hominis. Am J Clin Pathol 1967; 48(5) : 495-501
4. Zierdt CH. Studies of Blastocystis hominis. J protozool 1973 Feb; 20(2) : 114-21
5. Zierdt CH, Tan HK. Ultrastructure and light microscope appearance of Blastocystis hominis in a patient with enteric disease. Z Parasitenk 1976 Oct; 50(3) : 277-83
6. Zierdt CH, Williams RL. Blastocystis hominis : Axenic cultivation. Exp Parasitol 1974 Oct; 36(2) : 233-43
7. Molet B, Werler C, Kremer M. Blastocystis hominis : improved axenic cultivation (Letter). Trans R Soc Trop Med Hyg 1981; 75(5) : 752-3
8. Zierdt CH, Tan H. Endosymbiosis in Blastocystis hominis. Exp Parasitol 1976 Jun; 39(3) : 422-30
9. Phillips BP, Zierdt CH. Blastocystis hominis : pathogenic potential in human patients and in Gnotobiotes. Exp Parasitol 1976 Jun; 39(3) : 358-64
10. Yoshikawa H, Yamada M, Yoshida Y. Freez-fracture study of blastocystis hominis. J Protozool 1988; 35(4) : 522-8
11. McClure HM, Strobert EA, Healy GR. Blastocystis hominis in a pig-tailed macaque: a potenial enteric pathogen for nonhuman primates. Lab Anim Sci 1980 Oct; 30(5) : 890-4
12. Garcia LS, Bruckner DA, Clancy MN. Clinical relevance of Blastocystis hominis (Letter). Lancet 1984 Jun 2;1 (8388) : 1233-4
13. Wolfe MS. The treatment of intestinal protozoan infections. Med Clin North Am 1982 May; 66(3) : 707-21
14. Zierdt CH, Swan JC, Hosseini J. In vitro response of blastocystis hominis of antiprotozool drugs. J Protozool 1983 May; 30(2) : 332-4
15. Sheehan DJ, Raucher BG, McKitrick JC. Association of blastocystis hominis with signs and symptoms of human disease. J Clin Microbiol 1986 Oct; 24(4) : 548-50
16. Zierdt CH, Tan HK. Ultrastructure and light microscopic appearance of Blastocystis hominis in a patient with enteric disease. Z parasitenkd 1976 1976 Oct; 50(3) : 277-83
17. Zierdt CH, Swan JC. Generation time and growth rate of the human intestinal parasite: Blastocystis hominis. J Protozool 1981 Nov; 28(4) : 483-5
18. Henry MC, De Clercq D, Lokombe B, Kayembe K, Kapita B, Mamba K. Parasitological Observations of Chronic Diarrhea in Suspected AIDS Adult Patients in Kinshasa (Zaire) Trans R Soc Trop Med Hyg 1986; 80(2) : 309-310
19. Garavelli PL, Orsi P, Scaglione L. Blastocystis hominis infection during AIDS (Letter). Lancet 1988 Dec 19; 2(8624) : 1364
20. Chen J, Vaudry WL, Kowalewska K, Wenman WM. Lack of serum immune response to Blastocystis hominis. (Letter) Lancet 1987 Oct 31; 2(8566) : 1021
21. Lebar WD, Larsen EC, Patel K. Afebrile diarrhea and blastocystis hominis (Letter) Ann Intern Med 1985 Aug; 103(2) : 306
22. Ricci N, Toma P, Furlani M, Caselli M, Gullini S. Blastocystis hominis : a neglected cause of diarrhea ? (Letter). Lancet 1984 Apr 28; 1(8383) : 966
23. Vannatta JB, Adamson D, Mullican K. Blastocystis hominis infection presenting as recurrent diarrhea. Ann Intern Med 1985 Apr; 102(4) : 495-496
24. Cohen AN. Ketoconazole and resistant Blastocystis hominis infection. (Letter). Ann Intern Med 1985 Sep; 103(3) : 480-1

25. Babcock D, Houston R, Kumaki D, Shlim D. Blastocystis hominis in Katthmondu, Nepal. N Engl J Med 1985 Nov 28; 313(22) : 1419
26. Diaczok BJ, Rival J. Diarrhea due to Blastocystis hominis : an old organism revisited. South Med J 1987 Jul; 80(7) : 931-2
27. Markell EK, Udkow MP. Blastocystis hominis : pathogen of fellow traveler? Am J Trop Hyg 1986 Sep; 35(5) : 1023-6