

วิจารณ์ผลการวิจัย

Alexander และ Fisher (68) ได้กล่าวถึงการติดเชื้อ P. aeruginosa ในคนไข้แผลไฟไหม้ และแผลผ่าตัดว่า คนไข้มักจะเสียชีวิตด้วย septicemia และคนไข้เหล่านี้ส่วนมากจะพบว่าการทำงานของ neutrophil มีประสิทธิภาพลดลงและการมี specific antibody ในระดับสูง สามารถทดแทนความผิดปกติของการทำงานของ neutrophil ได้ โดยทำให้ neutrophil ง่ายที่จะกินและฆ่า bacteria ข้อมูลนี้ Alexander (88) ได้กล่าวว่า เป็นส่วนหนึ่ง ซึ่งทำให้การใช้ P. aeruginosa vaccine มีผลในการป้องกันโรคติดเชื้อนี้ และที่สำคัญคือ การใช้ immunoglobulin ซึ่งเตรียมได้จากการฉีด P. aeruginosa vaccine จะเป็นการเพิ่ม specific antibody ให้แก่คนไข้เหล่านี้ได้ทันที จึงไม่เพียงแต่เป็นการป้องกันการติดเชื้อ P. aeruginosa เท่านั้น แต่จะใช้เป็น active treatment ของการติดเชื้อนี้ได้เป็นอย่างดี

จากผลงานวิจัยในครั้งนี้นับพบว่า กระจายจะมีภูมิคุ้มกันต่อ P. aeruginosa อยู่บ้างแล้วในระดับ titer ต่ำ ๆ ใกล้เคียงกันทุกตัว ประมาณ 1:4-1:16 ซึ่งแสดงว่า ในธรรมชาติสัตว์ทดลองเหล่านี้ถูกกระตุ้นให้เกิด antibody ต่อ P. aeruginosa อยู่บ้างแล้วเนื่องจากเชื้อนี้จะอยู่ได้ในธรรมชาติทั่วไป และสามารถอยู่ในคนและสัตว์ปกติได้โดยไม่ทำให้เกิดโรค หลังจากการฉีดกระจายด้วย monovalent และ trivalent ของทั้ง whole cell และ LPS vaccine พบว่าในการฉีดครั้งที่ 1 และ 2 titer ของ trivalent จะขึ้นสูงกว่าของ monovalent ทั้งนี้อาจเป็นตามทฤษฎีที่ว่าด้วยการแก่งแย่งระหว่าง antigen (Competition of Antigens) ที่กล่าวว่า ถ้ามี antigen เข้าในร่างกาย

ขณะเดียวกันหรือใกล้เคียงกัน 2 ชนิดหรือมากกว่า จะเกิดการแก่งแย่งของ antigens ในการกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง antibody ต่อ antigens เหล่านั้น (89) แต่ในการฉีด vaccine ครั้งต่อ ๆ มา จะพบว่า titer ของกระต่ายที่ฉีดด้วย trivalent vaccine ขึ้นสูงเท่ากับของกระต่ายที่ฉีดด้วย monovalent vaccine และเริ่มคงที่ในสัปดาห์ที่ 5 และ 6 ทั้งนี้เพราะเมื่อกัดอาหารซึ่งมีหน้าที่สร้าง antibody เมื่อถูกกระตุ้นด้วย antigen แล้วจะเกิด memory cell ขึ้น และเมื่อได้รับ antigen ชนิดเดียวกันอีก จะทำให้สร้าง antibody ได้รวดเร็ว และมีปริมาณมาก (89) จากการทดลองพบว่า whole cell vaccine สามารถกระตุ้นให้สร้าง antibody ได้ดีกว่า LPS vaccine โดยให้ titer ได้สูงกว่า แสดงว่าส่วน slime ของ whole cell เป็น antigen ที่ดีกว่า LPS ความสำคัญของส่วน slime จะเห็นได้จากผลการทดลองของ Liu (10) ซึ่งแสดงถึงส่วนต่าง ๆ ของ P. aeruginosa ที่มีความรุนแรง ในการทำให้เกิด pathogenesis ซึ่งสรุปผลได้ว่า extracellular enzymes เป็น species specific แต่ slime เป็น type specific และ hemolysins ไม่สามารถเป็น antigen ได้ เขาเชื่อว่าความสามารถ ในการสร้าง extracellular toxins เป็นส่วนสำคัญในการเกิดความรุนแรง ของโรค แต่ slime layer มีความสำคัญในการสร้าง antibody ซึ่ง สามารถป้องกันการติดเชื้อนี้ได้ และ antibody ต่อ slime layer นี้ สามารถเกิด agglutination และให้ผลป้องกัน invasive infection โดย P. aeruginosa ได้ จากการทดลองนี้พบว่า antiserum ที่ได้จากทั้ง whole cell และ LPS vaccine เมื่อตรวจด้วย homologous antigen โดยวิธี agglutination และ PHA จะได้ titer สูงกว่า ตรวจด้วย heterologous antigen

จากผลการทดลองหาค่า LD₅₀ ของเชื้อทั้ง 3 immunotypes พบว่าเชื้อมีความรุนแรงค่าคือ LD₅₀ ประมาณ 10²⁴ cells ซึ่งสูงกว่ารายงานของต่างประเทศมาก เช่น จากการศึกษาในญี่ปุ่นโดยใช้เชื้อ P. aeruginosa ซึ่งแยกได้จากสิ่งส่งตรวจของคนไข้ จากโรงพยาบาลในโตเกียว จำนวน 22 strains มาทำการหาค่า LD₅₀ พบว่ามีค่าประมาณ 10⁶ cells (90) และจากการศึกษาในอเมริกาซึ่งทำการทดลองจากเชื้อ P. aeruginosa immunotype 1-7 พบว่ามี LD₅₀ ประมาณ 10⁸ cells (11) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะสัตว์ที่ใช้ในการทดลองได้สัมผัสกับ P. aeruginosa อยู่แล้ว สัตว์ทดลองจึงมีภูมิคุ้มกัน ทำให้ต้องใช้เชื้อจำนวนมากในการฆ่าสัตว์ทดลองให้ตายได้ครั้งหนึ่ง หรืออาจเนื่องจากในอาหารเลี้ยงสัตว์ทดลองมียาปฏิชีวนะผสมอยู่ด้วย ซึ่งตลอดการศึกษาได้ใช้อาหารสัตว์จากบริษัทแห่งหนึ่ง ซึ่งไม่ยอมเปิดเผยส่วนประกอบของอาหาร ผู้วิจัยคาดว่าจะมียาปฏิชีวนะผสมอยู่ ทำให้สัตว์เหล่านั้นมีระดับยาอยู่ในกระแสโลหิตมากพอที่จะฆ่าเชื้อจำนวนที่เคยใช้ได้แล้ว ดังที่ Ling, G.V. (91) ได้รายงานถึงผลการใช้ Tetracycline โดยให้สัตว์กินที่สามารถรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะของสัตว์ได้ถึง 92 % ซึ่งแสดงว่า ถ้ามียาปฏิชีวนะพวก tetracycline ผสมอยู่ในอาหารเลี้ยงสัตว์ ก็จะมีผลทำให้จำนวนเชื้อที่ใช้เป็น LD₅₀ เพิ่มขึ้นจากเดิมได้อย่างแน่นอน

ผลการศึกษา passive immunity พบว่า เมื่อใช้ immunoglobulin จาก whole cell vaccine จะให้ผลป้องกันสัตว์ทดลองจากการติดเชื้อได้ดีกว่า immunoglobulin จาก LPS vaccine คือในการป้องกันสัตว์ได้ 100 % จะใช้ immunoglobulin จาก whole cell vaccine ประมาณ 8 mg ในขณะที่ immunoglobulin จาก LPS vaccine ต้องใช้ถึงประมาณ 25 mg ดังแสดงไว้ในตารางที่ 8 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ whole cell immunoglobulin สามารถยับยั้งการแบ่งตัวและการเจริญเติบโตของ

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบปริมาณ immunoglobulin ที่ได้จากการฉีดกระต่าย
ด้วย whole cell และ LPS vaccine ในการป้องกันหนูถีบจักร
ได้ 100 %

Immunotype ของ Ig	Immunotype ของเชื้อที่ใช้ challenge	ปริมาณ Ig ที่ป้องกันได้ 100 %	
		Ig จาก whole cell vaccine (mg)	Ig จาก LPS vaccine (mg)
1	1	8	25
2	2	13	>25 ^a
4	4	8	25
1+2+4	1, 2, 4	8 ^b	25 ^c

- a. สามารถป้องกันเชื้อ immunotype 2 ได้ 80 %
 b. สามารถป้องกันเชื้อ immunotype 2 ได้ 80 %
 c. สามารถป้องกันเชื้อ immunotype 1 และ 2 ได้ 80 %

เชื้อโคคัสว่า LPS immunoglobulin ซึ่ง Kobayashi, F. (90) ได้กล่าวไว้ว่า ปัจจัยสำคัญในการเกิดพยาธิสภาพของการติดเชื้อ *P. aeruginosa* อาจขึ้นอยู่กับความสามารถในการมี intracellular multiplication ใน host หรือความต้านทานของเชื้อต่อ phagocytosis มากกว่าที่จะเกิดจาก toxicity ของ extracellular products และจากการทดลองครั้งนี้พบว่า passive immunity ของทั้ง whole cell และ LPS immunoglobulin จะเป็นแบบ type specific แต่อาจมี cross protection ได้บ้างในเปอร์เซ็นต์ต่ำ ๆ โดยพบว่า เมื่อใช้ immunoglobulin ที่ได้จากการฉีดกระต่ายด้วย whole cell vaccine ในปริมาณ 8 mg สามารถป้องกันเชื้อจาก type เดียวกันได้ 80-100 % แต่จะป้องกันเชื้อต่าง type ได้เพียง 20 % เท่านั้น และจากการใช้ immunoglobulin ที่ได้จากการฉีดกระต่ายด้วย LPS vaccine ในปริมาณ 25 mg สามารถป้องกันเชื้อ type เดียวกันได้ 80-100 % แต่จะป้องกันเชื้อต่าง type ได้เพียง 20 % เช่นเดียวกัน ซึ่งเป็นการสนับสนุนผลงานวิจัยของ Dimitracopoulos, G. และ Bartell, P.F. (11) ที่พบว่า เมื่อใช้ antiserum ที่ได้จากการฉีดกระต่ายด้วย slime สามารถป้องกันเชื้อ type เดียวกันได้ 80-90 % ขณะที่ป้องกันเชื้อ type อื่นได้เพียง 30-40 % จากการเปรียบเทียบผลจากการใช้ onovalent และ trivalent immunoglobulin ซึ่งเตรียมจาก whole cell vaccine ปรากฏว่า เมื่อใช้ monovalent immunoglobulin ปริมาณ 8 mg จะให้ผลป้องกันเชื้อ type เดียวกันได้ 80-100 % แต่ป้องกันเชื้อต่าง type ได้เพียง 20 % ในขณะที่ trivalent สามารถป้องกันเชื้อทั้ง 3 immunotype ได้พร้อม ๆ กัน ดังนั้นการนำ trivalent whole cell immunoglobulin ไปใช้ในคนไข้อย่อมดีกว่าการใช้ monovalent whole cell immunoglobulin เพราะสามารถป้องกันเชื้อ 3 immunotype

ที่พบมากในประเทศไทยได้ และในทำนองเดียวกัน การนำ trivalent whole cell vaccine ไปใช้ในคนไข้ ย่อมดีกว่า monovalent whole cell vaccine เช่นเดียวกัน เนื่องจากสามารถให้ antibody ได้ในระดับสูง ต่อทั้ง 3 immunotypes ได้พร้อม ๆ กัน ทำให้สะดวกในการใช้คือ ไม่ต้องฉีด monovalent vaccine หรือ immunoglobulin ถึง 3 ครั้ง ดังนั้น การเตรียม whole cell vaccine และ immunoglobulin แบบ trivalent โดยใช้ทั้ง 3 immunotypes คือ immunotype 1, 2 และ 4 ซึ่งพบได้มากในประเทศไทย โดยให้ vaccine ในคนไข้ที่ยังสามารถกระตุ้นให้สร้าง antibody ขึ้นเองได้ เช่น คนไข้แผลไฟไหม้ คนไข้ผ่าตัด เป็นต้น แต่ควรให้ทันทีหลังถูกไฟไหม้ หรือมีการผ่าตัดที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อนี้เพราะ เชื้อนี้ทำให้เกิดความรุนแรงของโรคได้อย่างรวดเร็ว หลังการติดเชื้อประมาณ 1-2 สัปดาห์ และการใช้ immunoglobulin เหมาะที่จะใช้กับคนไข้ที่ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเองได้ เช่น ในคนไข้ที่ได้รับ immunosuppressive drug เช่น คนไข้ leukemia, lymphoma หรือ cancer เป็นต้น รวมทั้งคนไข้แผลไฟไหม้ หรือผ่าตัดที่เกิด septicemia ขึ้นแล้ว การใช้ immunoglobulin ก็จะสามารถช่วยชีวิตคนไข้เหล่านั้นไว้ได้