

ภาษาไทย พยาธิกำเนิดและผลของยาต่อการติดเชื้อพยาธิ *Schistosoma mekongi*

ภาษาอังกฤษ Pathogenesis and drug treatment effect in *Schistosoma mekongi* infection

## ABSTRACT

*Schistosoma mekongi* infection is one of the Asian shistosomiasis forms. Not many studies were done on this infection until 1992 when a focus of shistosomiasis mekongi was rediscovered in the Northeast of Cambodia.

The first objective of this study was to investigate pathogenesis of experimental schistosomiasis mekongi in mice given in high (30 cercarias) and low (10 cercarias) intensity infections at various time interval. The results showed that the longer exposure time and higher cercarias infection resulted in significant decrease ( $p < 0.05$ ) in body weight, increase in hepatosomatic and spleen index, decrease hematological parameters, increase serum aspartate and alanine aminotransferase and alkaline phosphatase. Total protein level was unaffected while albumin level increased. The main histopathological alterations in the liver were the deposition of the eggs and egg granulomas, proliferation of fibrosis tissues in the portal areas and infiltration of the inflammatory cells. Spleen showed large numbers of megakaryocytes, thickening of capsule, fibrosis around splenic arteries, and congestion with marked dilatation of the splenic sinus. These results revealed that *S. mekongi* infection might suggest invasion of the mice immunity system.

The second objective of this study was to investigate the efficacy of praziquantel and artesunate on tegumental changes in adult *S. mekongi* in mice were compared using scanning electron microscopy (SEM). Forty-five mice infected with *S. mekongi* for 49

days were treated intragastrically with either 300 mg/kg praziquantel or 300 mg/kg artesunate. Mice were sacrificed 1, 3 or 7 days post-treatment. Worms were collected by perfusion and examined by SEM. One to 7 days after administration of artesunate, the tegument of *S. mekongi* showed severe swelling, vacuolization, fusion of the tegumental ridges and loss or shortening of the spines on the trabeculae, collapse and peeling. Praziquantel induced similar lesions on the tegument as those observed after administration of artesunate, but were less severe. Seven days post-treatment, there was evidence of recovery only in the case of praziquantel. The study thus suggested that artesunate was more effective than praziquantel in causing tegumental damage in adult *S. mekongi*.

The last objective of this study was to investigate the efficacy of praziquantel and artesunate on adult *S. mekongi* *in vitro* were investigated by monitoring worm motility and compared tegumental alteration using SEM. Fifty mice were infected with *S. mekongi* cercaria for 49 days. Adult worms were collected by perfusion method and prepared for *in vitro* study. After treatment with 40 $\mu$ g/ml artesunate, contraction and decrease motor activity were observed as early as 3h incubation. Some of the worms died 24 h after exposure, and almost died within 48h. The tegument of *S. mekongi* showed severe swelling, vacuolization, disruption, fusion of the tegumental ridges, collapse, and peeling. After treatment with 80 $\mu$ g/ml praziquantel for 3 to 6h, no apparent effect was seen. After 12 to 48h incubation, lesions on the tegument were similar to those treated with artesunate, but less severe. The direct observation of the worm motility and scanning electron microscopic study highly suggested that artesunate was more effective than praziquantel treatment for the schistosomiasis infection.

ภาษาไทย พยาธิกำเนิดและผลของยาต่อการติดเชื้อพยาธิ *Schistosoma mekongi*

ภาษาอังกฤษ Pathogenesis and drug treatment effect in *Schistosoma mekongi* infection

## บทคัดย่อ

การติดเชื้อพยาธิในไน้เลือดชนิด *Schistosoma mekongi* ซึ่งเป็นโรคสำคัญที่พบในแถบทวีปเอเชีย วัตถุประสงค์ข้อที่หนึ่งของการวิจัยนี้เพื่อศึกษาพยาธิกำเนิดต่อการติดเชื้อพยาธิชนิดนี้ในเรื่องของปริมาณเชื้อ และระยะเวลาของการติดเชื้อ โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางโภคพิวิทยา การเมล็ดยนแปลงทางเคมีของการทำงานของตับ การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ โดยใช้เอนไซม์เป็นสัตว์ทดลอง พนั่นว่ามีการติดเชื้อในปริมาณที่มากและในระยะเวลานานจะพบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ประกอบด้วย การลดลงของน้ำหนักตัว ตับและร้ามมีขนาดใหญ่ขึ้น ตัวซึ่งวัดทางโภคพิวิทยามีค่าลดลง ในขณะที่ตัวซึ่งวัดทางเคมีของการทำงานของตับมีค่าสูงขึ้นมากตัว ได้แก่ aspartate และ alanine aminotransferase, alkaline phosphatase และ albumin ในขณะที่ total protein มีการเปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพที่เรื้อรังเด่นชัด ได้แก่ การเกิด egg granuloma ในตับซึ่งทำให้เกิด fibrosis และ การแทรกตัวของเซลล์ในกระบวนการอักเสบตามมา นอกจากนั้นในม้ามพบว่าผิวชั้นนอกมีขนาดใหญ่ขึ้น หากดัดเดือดมีการขยายตัว แสดงว่าการติดเชื้อพยาธิชนิดนี้น่าจะมีผลกระhabต่อระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์

วัตถุประสงค์ข้อที่สองของการวิจัยนี้เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยา praziquantel และ artesunate ต่อการเปลี่ยนแปลงของผิวชั้นนอกของพยาธิชนิดนี้ในมนุษย์ทดลอง โดยใช้กล้องจุลทรรศน์แบบส่องgraphic การทดลองเริ่มจากแบ่งหนูจำนวน 45 ตัวที่มีการติดเชื้อพยาธิชนิดนี้เป็นเวลา 49 วันออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2 ได้รับยา praziquantel ขนาด 300

mg/kg และกลุ่มที่3 ได้รับยา artesunate ขนาด 300 mg/kg หลังจากได้รับยาเป็นเวลา 1, 3 และ 7 วัน หนูแต่ละกลุ่มจะถูกทำให้สลบและเก็บพยาธิเพื่อนำมาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราดต่อไป พบว่าผิวชั้นนอกของพยาธิที่เก็บมาจากการนี้ ได้รับยา artesunate มีอาการบวม มีช่องว่าง หนานมีขนาดสั้นลง มีการหลุดลอกและฉีกขาด ส่วนผิวชั้นนอกของพยาธิที่เก็บมาจากการนี้ ได้รับยา praziquantel จะมีอาการคล้ายคลึงกันแต่มีความรุนแรงน้อยกว่าและพบว่าพยาธินี้มีการกลับคืนสู่สภาพปกติภายในวันที่ 7 หลังจากที่ได้รับยา แสดงว่า artesunate มีประสิทธิภาพมากกว่า praziquantel ต่อการเปลี่ยนแปลงของผิวชั้นนอกของพยาธินิดนี้ในหนูทดลอง วัตถุประสงค์ข้อสุดท้ายของการวิจัยนี้เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยา praziquantel และ artesunate ต่อพยาธินิดนี้ในทดลองทางคลินิก โดยดูการเคลื่อนที่ของพยาธิ และการเปลี่ยนแปลงของผิวชั้นนอกของพยาธิโดยใช้กล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด การนัดค่องเริ่มจาก แบ่งพยาธิจำนวน 90 ตัวที่เก็บมาจากการนี้มีการติดเชื้อพยาธินิดนี้เป็นเวลา 49 วันออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 2 ได้รับยา praziquantel ขนาด 80 mg/kg/มล และกลุ่มที่ 3 ได้รับยา artesunate ขนาด 40 mg/kg/มล หลังจากได้รับยาเป็นเวลา 3, 6, 12, 24 และ 48 ชั่วโมง นำพยาธินามาตรวจดูการเคลื่อนที่ และตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราดต่อไป พบว่าพยาธิที่ได้รับยา artesunate จะมีการหลุดลอกและการเคลื่อนไหวลดลงภายใน 3 ชั่วโมง พยาธินางตัวตายภายใน 24 ชั่วโมงและตายเกือบหมดภายใน 48 ชั่วโมง ผิวชั้นนอกของพยาธิมีอาการบวม มีช่องว่าง หนานมีขนาดสั้นลง มีการหลุดลอกและฉีกขาด ส่วนพยาธิที่ได้รับยา praziquantel จะมีอาการคล้ายคลึงกันแต่มีความรุนแรงน้อยกว่า แสดงว่า artesunate มีประสิทธิภาพมากกว่า praziquantel ต่อการเคลื่อนที่ของพยาธิและการเปลี่ยนแปลงของผิวชั้นนอกของพยาธินิดนี้ในทดลอง