

Thioredoxin Peroxidase กับการวินิจฉัยโรคการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในเลือด

ชื่อ นายขจรวิทย์ รัตนโสภา

ระหัสนักศึกษา 5612402396

คณะเกษตรศาสตร์ วิชาเอก สัตวศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา น.สพ.ดร. นนทกรณ์ อูร์โสภณ

บทคัดย่อ

โรคพยาธิใบไม้ในเลือดเป็นโรคที่เป็นปัญหาต่อสุขภาพของกระบือน้ำ โดยจะทำให้สัตว์มีการเจริญเติบโตช้าลง ผลผลิตลดลง ทำให้สัตว์ป่วย การทำงานของระบบในร่างกายผิดปกติและอาจทำสัตว์เสียชีวิตได้ การวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้ ส่วนใหญ่จะใช้การตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระซึ่งเป็นวิธีการที่ง่ายแต่มีข้อจำกัดเรื่องความไวในการตรวจวินิจฉัย การตรวจวินิจฉัยทางซีรั่มวิทยาเป็นอีกวิธีหนึ่งที่เข้ามามีบทบาทสำคัญในการควบคุมโรค จากการรวบรวมข้อมูลในครั้งนี้ มีโปรตีนแอนติเจนที่น่าสนใจคือ Thioredoxin Peroxidase ที่สามารถใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้ได้โดยทำการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี ELISA ซึ่งมีค่าความไวของโปรตีนดังกล่าวอยู่ในช่วง 82.61%-85.71% และค่าความจำเพาะอยู่ในช่วง 96.47%-100% ซึ่งแสดงให้เห็นว่าโปรตีนเหล่านี้มีศักยภาพในการตรวจวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้ในเลือดได้

คำสำคัญ : การวินิจฉัยโรค, พยาธิใบไม้ในเลือด และ ไซโตโครมออกซิเดส

บทนำ

พยาธิใบไม้ในเลือด (*Schistosoma* spp.) เป็นปรสิตทำให้เกิดโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทั้งในด้านสาธารณสุข ด้านเศรษฐกิจ และด้านปศุสัตว์ การป้องกันที่ดีคือควรมีการตรวจอุจจาระเป็นประจำอย่างน้อยปีละครั้งและให้ยาลำพยาธิ (สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ, ม. ม.ป.) การวินิจฉัยโรคส่วนใหญ่จะใช้การตรวจหาไข่พยาธิในอุจจาระซึ่งเป็นวิธีการที่ง่ายแต่มีข้อจำกัดเรื่องความไวในการตรวจวินิจฉัย และเป็นการตรวจพบโรคนี้ในช่วงท้ายของการติดเชื้อ เนื่องจากในระยะแรกของการติดเชื้อนั้นพยาธิยังเจริญไม่เต็มที่จึงไม่มีไข่ปนออกมากับอุจจาระ จึงทำให้มีการพัฒนาการวินิจฉัยเพื่อป้องกันโรคโดยใช้โปรตีนในการวิเคราะห์ งานวิจัยครั้งนี้ได้สนใจ Thioredoxin Peroxidase (TPX) ในการวินิจฉัยโรคการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในเลือด ซึ่งการศึกษาเกี่ยวกับ TPX จากพยาธิใบไม้ในเลือดนั้นยังมีน้อย หน้าที่ที่สำคัญของ TPX จะเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรค ซึ่งจะถูกรวบรวมที่ผิวและสารคัดหลั่งของพยาธิใบไม้ในเลือด โปรตีน Thioredoxin จากพยาธิใบไม้ในเลือดถือว่าเป็นวัคซีนที่ดี เนื่องจากมีความสามารถในการทำหน้าที่เป็นแอนติเจนตรวจวินิจฉัยโรคได้ (Weiyu Zhang et al, 2010) การรวบรวมงานวิจัยในครั้งนี้เป็นการรวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ Thioredoxin peroxidase การวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้ในเลือด และสามารถทำให้ทราบเกี่ยวกับค่าความไวและความจำเพาะของแอนติเจนโปรตีน TPX ที่มีผลต่อพยาธิใบไม้ในเลือด

1. Thioredoxin Peroxidase (TPX)

Thioredoxin Peroxidase เป็นโปรตีนที่ค้นพบในกลุ่มโปรตีนจากยีสต์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งเป็นโปรตีนที่ทำลายได้โดยธรรมชาติ (Zhang. et al, n.d.) เป็นสารที่สร้างจากพยาธิ โดยในระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ เมื่อมีการติดเชื้อพยาธิเซลล์อีกเสบของโฮสต์จะหลั่งสารออกซิไดซ์เพื่อทำลายพยาธิ และพยาธิจะมีการสร้างเอนไซม์เพื่อทำลายสารออกซิไดซ์เหล่านั้นคือ Thioredoxin Peroxidase (TPX) และยังมีผลในการยับยั้งการตายตามอายุขัยของเซลล์เยื่อบุท่อน้ำดี ทำให้เกิดการสะสมของเซลล์ที่ผิดปกติเหล่านี้และพัฒนาต่อไปเป็นเซลล์มะเร็ง

พยาธิใบไม้ในเลือด (Blood flukes หรือ *Schistosoma* spp.)

ที่ติดต่อได้ทั้งในคนหรือสัตว์ที่สำคัญมี 5 ชนิด คือ *S. japonicum* พบกระจายในแถบทวีปเอเชีย *S. mansoni* พบกระจายในทวีปแอฟริกา *S. haematobium* พบกระจายบริเวณลุ่มแม่น้ำไนล์ทวีปแอฟริกา *S. intercalatum* พบในอเมริกากลาง *S. Bovis* เป็นพยาธิใบไม้ในเลือดของสัตว์ในทวีปแอฟริกา

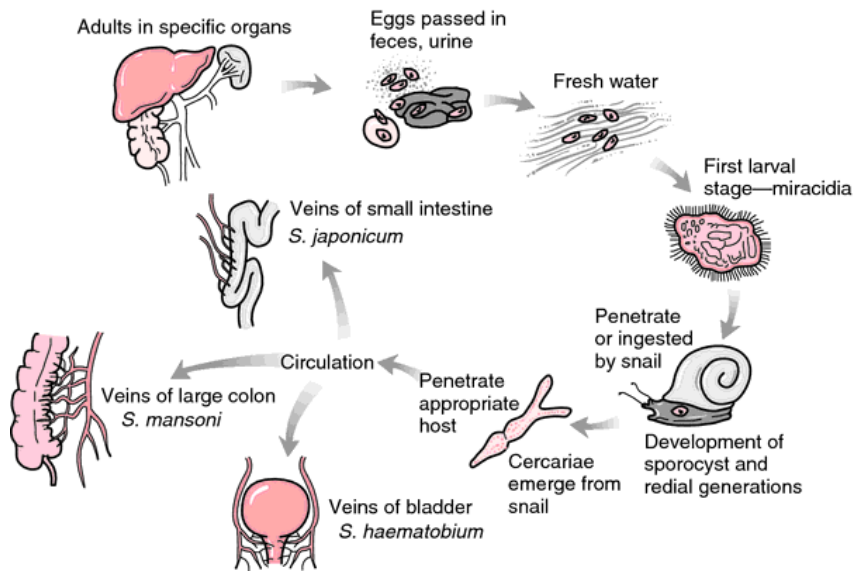
2.2.1 ลักษณะรูปร่าง

เป็นพยาธิใบไม้ที่แยกเพศ มีขนาดความยาวและความกว้างของลำตัวประมาณ 10 – 20 มม. และ 0.5-1 มม. ตามลำดับ มีลักษณะลำตัวเรียวยาวคล้ายเรือ (Boat shaped) ตัวผู้มีร่องรัดตัวเมียอยู่ทางด้านท้องเรียกว่า gynaecophoric canal ในช่วงที่มีการสืบพันธุ์ ลักษณะสำคัญที่มองเห็นภายนอกคือ oral sucker และ ventral sucker ค่อนไปทางด้านหน้า ตัวผู้มีตุ่มที่เรียกว่า tubercle โดยเฉพาะใน *S. mansoni* จะเห็นชัดเจนมากเมื่อดูผ่าน SEM จะพบว่าแต่ละปุ่มมี spines ขนาดเล็กจำนวนมาก ดังแสดงในภาพที่ 3

2.2.2 วงจรชีวิต

ไข่พยาธิจะถูกขับออกมาพร้อมกับอุจจาระหรือปัสสาวะ ซึ่งภายในไข่พยาธิจะมีตัวอ่อนระยะไมราซิเดียมจะฟักออกมาเมื่ออยู่ในน้ำแล้วหาโฮสต์ตัวกลาง(หอย) ที่เหมาะสมเมื่อตัวอ่อนระยะไมราซิเดียมได้ไข่เข้าไปในตัวหอยแล้วจะพัฒนาไปเป็นตัวอ่อนระยะสปอโรซิสต์เรเดีย และระยะเชอคาเรียโดยระยะ

เชอร์คาเรียนี้เป็นระยะติดต่อของพยาธิใบไม้ในเลือด ซึ่งตัวอ่อนระยะเชอร์คาเรียจะว่ายน้ำไชเข้าสู่ร่างกายของคนหรือสัตว์โดยผ่านผิวหนังเข้าไปในกระแสเลือดและพัฒนาเป็นตัวเต็มวัย ตัวเต็มวัยของพยาธิใบไม้ในเลือดอาศัยอยู่ในหลอดเลือดดำของลำไส้หรือกระเพาะปัสสาวะหลังจากผสมพันธุ์กันแล้ว ไข่ซึ่งตัวอ่อนในระยะแรกอาศัยอยู่ในไมราซิเดียม (Miracidium) จะถูกการบีบตัวของหลอดเลือดดำที่ผนังของลำไส้ ทำให้ไข่ในไมราซิเดียมซึ่งมีลักษณะเป็นตุ่มหนามออกมาฝังตัวอยู่ที่เนื้อเยื่อของผนังลำไส้และบางครั้งจะทะลุหรือหลุดออกมาสู่ภายในลำไส้ โดย *S. mansoni* และ *S. japonicum* เป็นระยะตัวเต็มวัยบริเวณ mesenteric vein ของแ่งเลือด ส่วน *S. haematobium* พบที่เส้นเลือดบริเวณไตและ vesical plexus ไข่ของพยาธิ *S. mansoni* และ *S. japonicum* ตรวจพบได้ที่อุจจาระ ส่วน *S. haematobium* ตรวจพบได้ในปัสสาวะ



2.2.3 การเกิดโรค การป้องกันและรักษา

จะเกิดอาการคันที่บริเวณผิวหนังเนื่องจากตัวอ่อนของพยาธิไชเข้าสู่ ผิวหนัง หลังจากเข้าไปในร่างกายแล้วประมาณ 5-10 สัปดาห์จะมี อาการไอ เป็นไข้ คล้ายอาการเป็นหิด น้ำเหลืองและเส้นเลือดบวมโตเนื่องจากพยาธิระยะตัวเต็มวัยไปขวางการไหลเวียนของน้ำเหลืองและกระแสโลหิต จากนั้นพยาธิจะมีการไชออกมา หากคนหรือสัตว์ที่มีพยาธิอยู่ในร่างกายเป็นระยะเวลานานหลายปีจะมีอาการทางระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย เช่น ท้องเสีย ปวดท้อง และอาจร้ายแรงถึงขั้นไตวายและเป็นมะเร็งที่กระเพาะปัสสาวะ การรักษาโดยทั่วไปจะใช้ยา Praziquantel ในการถ่ายพยาธิ ซึ่งพยาธิสามารถพัฒนาตัวเองให้

สามารถต้านยาดังกล่าวได้ และการรักษาด้วยวิธีนี้เป็นการรักษาพยาธิที่สาเหตุตอนปลายของโรค อาจจะทำให้ติดเชื้อพยาธิขึ้นอีกก็เป็นได้

3. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

3.1 หลักการ

ELISA แบบที่ง่ายที่สุดคือ indirect ELISA ทำโดยเคลือบหลุมบนถาดพลาสติก (micro plate) ด้วยแอนติเจนของเชื้อ แล้วใส่ซีรัมทดสอบลงไป ถ้าซีรัมมีแอนติบอดีจำเพาะจะเกาะกับแอนติเจนและส่วนที่เหลือจะถูกล้างออกไปตรวจดู antigen-antibody complex โดยเติมแอนติบอดีตัวที่สองซึ่งปิดสลาด้วยเอนไซม์ (anti-human Ig-conjugated enzyme) ลงไปจากนั้นล้างแล้วเติม substrate สำหรับเอนไซม์ เมื่อ substrate ถูกย่อยจะเกิดสารมีสีซึ่งละลายน้ำได้ขึ้นมาอ่านความเข้มของสีด้วยตาเปล่า หรือด้วยเครื่อง spectrophotometer ถ้ามีสีเข้มมากแสดงว่ามีแอนติบอดีจำเพาะในปริมาณมากวิธีนี้อาจบอก class ของอิมมูโนโกลบูลินของแอนติบอดีจำเพาะได้โดยการเปลี่ยนแอนติบอดีตัวที่สอง(อามีเนาะ, 2549) ผลการตรวจวินิจฉัยสามารถจัดวางตัวเลขเข้าในตาราง (ตารางที่ 1) เพื่อใช้ในการคำนวณหาค่าความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ความถูกต้อง (Accuracy)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงค่าวินิจฉัยจากการตรวจมาตรฐาน Gold standard

	เป็นโรค	ไม่เป็นโรค
ผลบวก	a True positive	b False positive
ผลลบ	c False negative	d True negative

ที่มา: อติพร (ม.ม.ป.)

จากตารางที่1 จะสามารถคำนวณค่าต่างๆ ได้จากสูตรต่อไปนี้

1. ค่าความไว (Sensitivity) = การตรวจวินิจฉัยที่บอกถึงผลบวกของการตรวจในผู้ป่วยที่เป็นโรค หรือถ้าผู้ป่วยมีโรคจริงโอกาสที่ผลการตรวจออกมาจะให้ผลบวกเป็นกี่เปอร์เซ็นต์

$$\text{Sensitivity} = \frac{(\text{True positive (a)} \times 100)}{(\text{True positive (a)} + \text{False positive (c)})}$$

2. ค่าความจำเพาะ (Specificity) = การตรวจวินิจฉัยที่บอกถึงผลลบของการตรวจในคนปกติ หรือในผู้ป่วยที่ไม่ได้ เป็นโรค หรือ ถ้าคนที่ไม่มีโรคหรือคนปกติมีโอกาสที่ผลการตรวจจะให้ผลลบเป็นกี่เปอร์เซ็นต์

$$\text{Specificity} = \frac{(\text{True negative (d)}) \times 100}{(\text{False positive (b)} + \text{True negative (d)})}$$

3. ค่าความแม่นยำ (Accuracy) = ความแม่นยำของการตรวจที่บอกว่าจำนวนที่เป็นโรคเมื่อผลเป็นบวกและไม่เป็นโรคเมื่อได้ผลลบว่าเป็นสัดส่วนเท่าใดของประชากรที่นำมาตรวจ

$$\text{Accuracy} = \frac{(\text{True positive (a)}) + \text{True negative (d)} \times 100}{(\text{True positive (a)} + \text{False positive (b)} + \text{False negative (c)} + \text{True negative (d)})}$$

4. True positive - ผู้ป่วยเป็น โรคและผลที่ออกมาเป็นบวก

False positive - ผู้ป่วยไม่เป็น โรคแต่ผลที่ออกมาเป็นบวก

True negative - ผู้ป่วยไม่เป็น โรคและผลที่ออกมาเป็นลบ

False negative – ผู้ป่วยที่เป็น โรคแต่ผลออกมาเป็นลบ

Thioredoxin Peroxidase กับ การวินิจฉัยโรคการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในเลือด

Schistosoma japonicum

Jose Ma. *et al.* (2011) ได้ศึกษาการตอบสนองของThioredoxin Peroxidase-1 และโปรตีนคู่ซ้ำที่เป็นแอนติบอดีของมนุษย์ต่อการวินิจฉัยโรคที่ติดเชื้อจากพยาธิ *Schistosoma japonicum* โดยทำการศึกษาในคนญี่ปุ่น โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ คนที่ไม่เป็นโรคมะเร็ง 38 คน ผู้ป่วยที่เป็นโรค Schistosomiasis 35 คน โดยนำแอนติบอดีของมนุษย์ที่ทำการทดลองมาวินิจฉัยด้วยวิธีELISA

จากตาราง SEA (Soluble Egg Antigen) มีค่าความไวอยู่ที่ 97.14% ค่าความจำเพาะอยู่ที่ 71.76% และโปรตีนลูกผสม (Recombinant protein) คือ *Schistosoma japonicum Thioredoxin Peroxidase-1* (SjTPx-1) มีค่าความไว 85.71% และค่าความจำเพาะ 96.47% และ *Schistosoma japonicum Tandem repeat Proteins* (SjTR) โดย Sj1TR มีค่าความไว 68.57% และค่าความจำเพาะ 100% Sj4TR มีค่าความไว 57.14% และค่า 100 ความจำเพาะ 98.82% Sj7TR มีค่าความไว 85.71% และค่าความจำเพาะ 100% ซึ่งจากการทดลองจะเห็นว่า SjTPx-1 และ Sj7TR เป็นตัววินิจฉัยโรค schistosomiasis ที่ดี เพราะมีค่า ความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกับ SEA

ตารางที่ 2 : การวิเคราะห์ผลด้วยวิธี ELISA ของ SEAและ โปรตีนลูกผสม

Antigen	Sensitivity (%)	Specificity (%)
SEA	97.14	71.76
SjTPx-1	85.71	96.47
Sj1TR	68.57	100
Sj4TR	57.14	98.82
Sj7TR	85.71	100

ที่มา : Jose Ma. *et al.* (2011)

Jose Ma. *et al.* (2012) ได้ทดลองด้วยวิธี ELISA โดยการใช้โปรตีนThioredoxin Peroxidase-1 และโปรตีนคู่ซ้ำตัวอื่นสำหรับวินิจฉัยโรคการติดเชื้อพยาธิ *Schistosoma japonicum* ในกระป๋องน้ำที่ประเทศฟิลิปปินส์ และทำการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอของโปรตีนด้วยวิธี PCR กระป๋องน้ำทั้งหมด 50 ตัว แบ่งกระป๋องน้ำที่เป็นโรค 20 ตัวและไม่เป็นโรค 30 ตัวโดยได้ทำการศึกษาโปรตีน SjTPx-1และโปรตีนลูกผสมอีกสี่ตัวคือ Sj1TR

Sj2TR Sj4TR Sj7TR และผลที่แสดงออกมาได้คือ SjTPx-1 สามารถบอกได้ว่ามีกระปือที่ติดเชื้อแต่ผลออกมาเป็นลบมี 1 ตัว กระปือที่ติดเชื้อแต่ผลออกมาเป็นบวกมี 19 ตัว กระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 26 ตัว และกระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 14 ตัว Sj1TR สามารถบอกได้ว่ามีกระปือที่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 2 ตัว กระปือที่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 18 ตัว กระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 25 ตัว และกระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 5 ตัว Sj2TR สามารถบอกได้ว่ามีกระปือที่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 1 ตัว กระปือที่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 13 ตัว กระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 26 ตัว และกระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 10 ตัว Sj4TR สามารถบอกได้ว่ามีกระปือที่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 0 ตัว กระปือที่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 14 ตัว กระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 27 ตัว และกระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 9 ตัว และ Sj7TR สามารถบอกได้ว่ามีกระปือที่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 0 ตัว กระปือที่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 14 ตัว กระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นลบมี 27 ตัว และกระปือที่ไม่ติดเชื้อมีผลออกมาเป็นบวกมี 9 ตัว

ตารางที่ 3 : ผลที่สอดคล้องของตัวอย่างจากพยาธิ *Schistosoma japonicum* จากวิธีการ PCR

	SEA		SjTPx-1		Sj1TR		Sj2TR		Sj4TR		Sj7TR	
	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg
Negative by PCR	2	25	1	26	2	25	1	26	0	27	0	27
Positive by PCR	16	17	19	14	18	5	13	10	14	9	14	9

ที่มา : Jose Ma. *et al.* (2012)

สำหรับการตรวจหาการติดเชื้อในกระปือแสดงให้เห็นว่า SEA SjTPx-1 และ Sj7TR สามารถเป็นแอนติเจนสำหรับการวินิจฉัยได้ดีเนื่องจากเนื่องจากSjTPx-1 มี Sensitivity อยู่ที่ 82.61% และมี ค่า Specificity อยู่ที่ 96.67% ส่วนSj7TR มีค่า Sensitivity อยู่ที่ 60.87% และมี ค่า Specificity อยู่ที่ 100% ซึ่งใกล้เคียงกับSEA (Soluble Egg Antigen) ที่มีค่าความไวอยู่ที่ 96.57% และค่าจำเพาะอยู่ที่ 86.67%

ตารางที่4: ผลการวิเคราะห์จากวิธีELISAของโปรตีนลูกผสม

Antigen	Sensitivity (%)	Specificty (%)
SEA	96.57	86.67
SjTPx-1	82.61	96.67
Sj1TR	78.26	93.33
Sj2TR	57.52	96.67
Sj4TR	60.87	100
Sj7TR	60.87	100

ที่มา: Jose Ma. *et al.* (2012)

Kharleezelle J.(2015) ได้ทำการทดลองแอนติเจนผสมของ Thioredoxin peroxidas(TPX) เพื่อพัฒนาและเพิ่มประสิทธิภาพ Cocktail-ELISA โดยการทดสอบชุดที่แตกต่างกันของแอนติเจนผสม คือ SjTPx-1 กับโปรตีนควบคู่ซ้ำ (Sj7TR , Sj1TR) ทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี Cocktail-ELISA ทดลองในมนุษย์ กระบือน้ำและสุนัข

จากตาราง แอนติเจนผสม A ความไวสูงสุดคือ 80.0% และความจำเพาะ 100 และแอนติเจน C ความไว 72.0 จะเห็นได้ว่าการใช้แอนติเจนผสม 2 ชนิด ให้ค่าความไวน้อยกว่าการใช้แอนติเจนผสม 3 ชนิดและการใช้แอนติเจนชนิดเดียว และจากค่า PPV 100% และค่า NPV 84.8% จะเห็นได้ว่ามีโอกาสที่กระบือน้ำที่ให้ผลบวกจะเป็นโรคจริงถึง 100% และกระบือน้ำที่ให้ผลลบและไม่เป็นโรคถึง 84.4% และค่าความน่าจะเป็นที่คาดว่า จะเป็น (Kappa) ถึง 0.809 ซึ่งให้เห็นถึงความแม่นยำ ดังนั้นแอนติเจนผสม TPX ผสมช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคและยังสามารถช่วยในการวิเคราะห์ความสามารถในการติดต่อกันได้

ตารางที่ 5

Cocktail antigens	Sensitivity(%)	Specificity(%)	PPV(%)	NPV(%)	Kappa
Water buffaloes					
A. SjTPx-1/Sj7TR/Sj1TR	80.0	100	100	84.8	0.809
B. SjTPx-1/Sj7TR	56.0	100	100	71.8	0.574
C. SjTPx-1/Sj1TR	72.0	100	100	80.0	0.731
D. Sj7TR/Sj1TR	56.0	100	100	71.8	0.574

ที่มา:ดัดแปลงจาก Kharleezelle J.(2015)

สรุป / วิจัย

การใช้แอนติเจน Thioredoxin Peroxidase ในการวินิจฉัยการติดเชื้อจาก *Schistosoma japonicum* ในกระป๋องน้ำมีค่าความในช่วง 56.0 - 82.71% ค่าความจำเพาะในช่วง 96.67 - 100% ในมนุษย์มีค่าความไวที่ 85.71% ค่าความจำเพาะที่ 96.67% ซึ่งเป็นช่วงที่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคได้ดี ดังนั้น Thioredoxin Peroxidase เป็นโปรตีนที่มีศักยภาพในการวินิจฉัยโรคพยาธิใบไม้เลือดในกระป๋องน้ำและมนุษย์ได้

อ้างอิง

ชโลบล วงษ์สวัสดิ์. 2555. **ปรสิตวิทยา**. โรงพิมพ์รัตนกมลการพิมพ์ เชียงใหม่. 247น.วิฑูรย์ ไวยนันท์. ม.ม.ป.

ABSTRACT. การศึกษาเพื่อหาศักยภาพของแอนติเจนของพยาธิใบไม้ตับ (Fasciolagigantica) ใน การใช้เป็นวัคซีนและปรับปรุงการตรวจวินิจฉัยโรค

Jose Ma. A , G. Yasuyuki, K. Masashi, L. Lydia, T. Pilarita, V. Elena, I. Noboru, C. Yuichi, and K.Shin-

ichiro , 2011. **Human Antibody Response to Thioredoxin Peroxidase-1 and Tandem Repeat Proteins as Immunodiagnostic Antigen Candidates for Schistosoma japonicum Infection.**

Jose Ma. A , G. Yasuyuki, K. Masashi, L. Lydia, T. Pilarita, V. Elena, I. Noboru, C. Yuichi, and K. Shin-

ichiro , 2012. **Utilization of ELISA Using Thioredoxin Peroxidase1 and Tandem Repeat Proteins for Diagnosis of Schistosomajaponicum Infection among Water Buffaloes.**

Kharleezelle J. Moende, Jose Ma. M. Angeles, Yasuyuki Goto, Lydia R. Leonardo, Masashi Kirinoki,

Elena A. Villacorte, Pilarita T. Rivera, Noboru Inoue, Yuichi Chigusa, Shin-ichiro Kawazu, 2015.

Development and optimization of cocktail-ELISA for a unifiedsurveillance of zoonotic schistosomiasis in multiple host species