

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคอุจจาระร่วง นับเป็นโรคที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยเฉพาะในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เนื่องจากเป็นสาเหตุของการป่วยและการตายในอันดับแรกของกลุ่มโรคติดต่อที่เฝ้าระวังทั้งหมด จากการสำรวจพฤติกรรมกำบังกันและการรักษาโรคอุจจาระร่วงของกองโรคติดต่อทั่วไป กระทรวงสาธารณสุข ในกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีในชุมชนเมื่อปี พ.ศ. 2538 พบว่าอัตราป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วง 1.33 ครั้ง/คนปี และในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี มีอัตราป่วย 2.23 ครั้ง/คนปี

โรคอุจจาระร่วงนั้นเกิดได้ทั้งจากเชื้อไวรัส แบคทีเรียและปรสิตต่างๆ ซึ่งโรคอุจจาระร่วงในเด็กส่วนใหญ่เป็นโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากเชื้อไวรัส โรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากเชื้อไวรัส นั้นสามารถเกิดจากเชื้อไวรัสได้หลายชนิด ได้แก่ โรทavirus อะดีโนไวรัส แคลซิไวรัส แอสโตรไวรัส นอโรไวรัส เชื้อไวรัสที่สำคัญที่พบบ่อยที่สุดทั่วโลกคือ โรทavirus อะดีโนไวรัส กลุ่มเอฟ และ นอโรไวรัส โดยเชื่อนอโรไวรัสเป็นเชื้อที่พบบ่อยที่สุดเมื่อมีการระบาดของโรคอุจจาระร่วง⁽¹⁾

เชื้อโรทavirus อยู่ในตระกูลรีโอไวรัส ถูกค้นพบครั้งแรกในปี พ.ศ. 2516 เป็นไวรัสชนิด ไรโบนิวคลีโอโปรตีนสายคู่ ประกอบด้วย 11 ส่วน ไม่มีเปลือกหุ้ม (nonenveloped double-shelled virus ,composed of 11 segments of double strand RNA) ซึ่งถอดรหัสเป็นโปรตีนส่วน โครงสร้าง 5 ส่วนและไม่ใช้ส่วนโครงสร้าง 6 ส่วน ไวรัสประกอบด้วยโปรตีนพื้นผิว (surface protein) อีก 2 ชนิดซึ่งบ่งชี้ชนิดของเชื้อไวรัสคือโปรตีนชนิด P (the protease-sensitive VP4 protein) และโปรตีนชนิด G (the glycoprotein VP7) เชื้อโรทavirus มีหลายชนิด และโรทavirus หลายชนิดอยู่ในชุมชนแห่งหนึ่งได้ในเวลาเดียวกัน โรทavirus สามารถเปลี่ยนแปลงโปรตีนพื้นผิวได้ในระหว่างอยู่ในสัตว์ ทำให้เกิดไวรัสสายพันธุ์ใหม่ติดต่อมาสู่คน ไวรัสสามารถอยู่ได้ในสิ่งแวดล้อมทั่วไป สามารถติดต่อได้โดยการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนกับอุจจาระ มีรายงานพบไวรัสในสิ่งแวดล้อมหลังจากระบบทางเดินหายใจได้^(2,3)

เชื้อโรทavirus ทำให้มีอาการอาเจียนและถ่ายเหลวเป็นน้ำ ใช้และปวดท้องพบได้บ่อยๆ โดยมีระยะฟักตัว 2 วัน ต่อมาจะมีอาการอาเจียนและถ่ายเหลวเป็นน้ำประมาณ 3-8 วัน โดยจะมีการแพร่เชื้อไวรัสได้สูงสุดในวันที่ 3 และ 4 หลังจากเริ่มมีอาการและจะหยุดแพร่เชื้อหลังจากนั้น 3-4 วัน เนื่องจากเชื้อไวรัสจะทำลายเยื่อเมือกลำไส้ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคอุจจาระร่วงเจ็บปวด

จากเชื้อโรท้าวไรรัสน่วนใหญ่อำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและได้รับสารน้ำทางเส้นเลือด^(2,4)

โรคอุจจาระร่วงจากเชื้อโรท้าวไรรัสน่วนในเด็กอายุ 6 เดือนถึง 2 ปี ซึ่งในเด็กเล็กจะมีอาการรุนแรงและจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ส่วนในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ส่วนใหญ่มิภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสแล้วทำให้มีอาการไม่รุนแรง^(2,4)

ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรท้าวไรรัสน่วนที่เกิดขึ้นนั้นไม่สมบูรณ์และประสิทธิภาพในการป้องกันโรคที่เกิดขึ้นนั้นแตกต่างกันขึ้นกับความรุนแรงของโรคอุจจาระร่วง การติดเชื้อโรท้าวไรรัสน่วนหนึ่งครั้งสามารถป้องกันการเกิดการติดเชื้อระดับเล็กน้อยได้ 38% ระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ 87% ถ้าติดเชื้อโรท้าวไรรัสน่วนสองครั้งจะสามารถป้องกันการติดเชื้อระดับปานกลางถึงรุนแรงได้สมบูรณ์⁽³⁾

เชื้อโรท้าวไรรัสน่วนสามารถให้การวินิจฉัยได้โดยการตรวจแอนติเจนในอุจจาระหรือตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนเห็นเป็นลักษณะคล้ายวงล้อ(wheel like appearance) ถ้าต้องการตรวจสายพันธุ์สามารถตรวจได้โดยการตรวจทางวิทยาระบบภูมิคุ้มกัน (enzyme immunoassay) หรือการตรวจระดับโมเลกุล(reverse transcriptase polymerase chain reaction)⁽²⁾

เชื้อนอรวอร์คไวรัสและกลุ่มคล้ายนอรวอร์คไวรัส อยู่ในตระกูลแคลิซิไวรัส เป็นไวรัสรูปร่างกลมเล็ก ขนาด 27 นาโนเมตร นอรวอร์คไวรัสเป็นไวรัสชนิดไรโบนิวคลีโอไทด์สายเดี่ยว (positive sense ,single stranded RNA viruses) ขนาด 7.5 kb ในกลุ่มเดียวกับไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของแคลิซิไวรัส พันธุกรรมของนอรวอร์คไวรัสประกอบด้วย 3 open reading frames ซึ่ง open reading frames ที่ 1 เป็นตัวกำหนดรหัสของโปรตีนที่ไม่ใช่ส่วนของโครงสร้างและเอนไซม์ RNA-dependent RNA polymerase open reading frames ที่ 2 เป็นโปรตีนในส่วนเปลือก และ open reading frames ที่ 3 เป็นโปรตีนขนาด 22 กิโลดาลตันซึ่งยังไม่ทราบหน้าที่^(5,6)

เชื้อนอรวอร์คไวรัสถูกค้นพบเป็นครั้งแรกในอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในการระบาดของโรคอุจจาระร่วงที่เมืองนอรวอร์ค รัฐโอไฮโอ ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1968⁽⁷⁾ โดยกว่าที่นักวิทยาศาสตร์จะรู้ว่าการระบาดครั้งนี้เกิดจากเชื้อไวรัสนั้นเป็นเวลา 4 ปีหลังจากที่มีการระบาด ซึ่งเชื้อ นอรวอร์คไวรัสตัวแรกนี้สามารถถอดรหัสพันธุกรรมได้ในปี ค.ศ. 1990 โดย Mary K. Estes และคณะ⁽⁸⁾ หลังจากนั้นได้พบไวรัสที่คล้ายไวรัสตัวแรกอีกเป็นจำนวนมาก

นักวิทยาศาสตร์ได้แบ่งกลุ่มของนอรวอร์คไวรัสโดยดูจากลำดับพันธุกรรมในส่วนเอนไซม์ RNA polymerase และแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ จีโนกรุ๊ป(genogroup)ที่ 1 และ 2 ด้วยความหลากหลายของลักษณะทางพันธุกรรมในแต่ละกลุ่มจึงประกอบด้วยกลุ่มย่อยหลายกลุ่มโดยในกลุ่มที่ 1 มีกลุ่มย่อยอย่างน้อย 3 กลุ่มและกลุ่มที่ 2 มีกลุ่มย่อย 4 กลุ่มและชื่อของไวรัสเหล่านี้ได้ถูกตั้งชื่อตามเมืองไวรัสสายพันธุ์นั้นมีการระบาด⁽⁶⁾

เชื้อนอร์วอร์คไวรัสทำให้มีอาการท้องร่วงเฉียบพลัน อาการอาเจียน มีอาการปวดท้อง ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้และมีไข้ต่ำๆ มักมีอาการเกิดขึ้นทันทีทันใด โรคมักจะหายภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่มีอาการหนักมีน้อยมากจะพบในผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่เป็นอัมพาต นอร์วอร์คไวรัสเป็นเชื้อที่สามารถติดต่อได้ง่ายโดยติดต่อทางอาหารและน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัสจาก อุจจาระ นอกจากนี้ยังสามารถติดต่อทางการหายใจได้จากเชื้อไวรัสที่อยู่ในอากาศ⁽⁹⁾

แอนติบอดีต่อเชื้อนอร์วอร์คไวรัสทั้งในซีรัมและในลำไส้ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ แต่เป็นตัวบอกถึงปัจจัยเสี่ยงและการเป็นโรค การนำไวรัสเข้าสู่อาสาสมัคร จะมีภูมิคุ้มกัน 1 ใน 2 แบบเกิดขึ้น กลุ่มแรกไม่พบแอนติบอดีทั้งในซีรัมและเฉพาะที่ จะไม่มีการเกิดโรคหรือมีแอนติบอดี ต่อเชื้อนอร์วอร์คไวรัสโดยถาวรทั้งในการรับเชื้อครั้งแรกและการได้รับอีกครั้งใน 3 ปีต่อมา กลุ่มที่ 2 มีการสร้างแอนติบอดีในซีรัมหรือเฉพาะที่ทั้งในการรับเชื้อครั้งแรกและการได้รับอีกครั้งใน 3 ปี ต่อมา หลังจากป่วยเป็นโรคจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นในระยะสั้นๆเป็นเวลา 12 อาทิตย์⁽⁹⁾

ในปัจจุบันสามารถตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อนอร์วอร์คไวรัสได้หลายวิธี ทั้ง โดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน การตรวจทางวิทยาระบบภูมิคุ้มกัน (ELISA) และการตรวจระดับโมเลกุลซึ่งมีทั้งวิธี RT-PCR (reverse transcriptase- polymerase chain reaction) และ NASBA (nucleic acid sequence-based amplification)^(2,10,11)

ในประเทศไทยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเกี่ยวกับเชื้อโรทavirus ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับนอร์วอร์คไวรัสยังมีการศึกษาน้อยมากเนื่องจากการศึกษาตรวจหาเชื้อไวรัสต้องใช้เทคนิค การตรวจทางวิทยาระบบภูมิคุ้มกันและการตรวจระดับโมเลกุล

การศึกษานี้จะสามารถบอกระบาดวิทยาของโรทavirusและนอร์วอร์คไวรัสในประเทศไทย และลักษณะทางคลินิกที่พบแตกต่างกันในไวรัสแต่ละชนิด เพื่อนำมาประยุกต์และใช้ประโยชน์ ในทางคลินิกต่อไป

คำถามการวิจัย

- 1) ระบาดวิทยาของโรทavirusและนอร์วอร์คไวรัสในโรคอุจจาระร่วงในเด็กในแผนกผู้ป่วย ใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นอย่างไร
- 2) ลักษณะอาการทางคลินิกของเชื้อโรทavirusและนอร์วอร์คไวรัสมีความเหมือนและแตกต่างกันอย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1) ศึกษาระบาดของโรทavirusและนอร์วอร์คไวรัสในโรคอุจจาระร่วงในเด็กใน แผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2545 – เดือน พฤศจิกายน พ.ศ.2546 โดยจำแนกตามเพศ อายุ เดือน

- 2) ศึกษาลักษณะอาการทางคลินิกของเชื้อโรตาไวรัสและนอร์วอล์คไวรัสจากผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในเด็กในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2545-เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2546 โดยดูจากลักษณะไข้ อาการอาเจียน อาการปวดท้อง การถ่ายเหลวทั้งลักษณะ จำนวน และอาการของการขาดน้ำที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

โรคอุจจาระร่วง (acute gastroenteritis)

หมายถึง ภาวะที่มีการถ่ายอุจจาระเหลว จำนวน 3 ครั้ง ต่อวันหรือมากกว่า หรือถ่ายมีมูกหรือปนเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง หรือถ่ายเป็นน้ำจำนวนมากกว่า 1 ครั้งขึ้นไปใน 1 วัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) เพื่อได้ทราบถึงลักษณะทางระบาดวิทยาของเด็กที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่มีโรคอุจจาระร่วงในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งในขณะนี้ในประเทศไทยมีข้อมูลทางด้านระบาดวิทยาของโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อไวรัสค่อนข้างน้อยต่างกับระบาดวิทยาของโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อแบคทีเรียซึ่งมีการศึกษามาก เพื่อเป็นข้อมูลที่ใช้ในการเฝ้าระวังและเพื่อคิดหามาตรการป้องกันเพื่อป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อไวรัส รวมถึงการใช้วัคซีนซึ่งอาจจะมีการนำมาใช้ในอนาคต
- 2) เพื่อทราบลักษณะทางคลินิก ลักษณะการดำเนินโรคของไวรัสแต่ละชนิดว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร เพื่อเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัย การรักษาและลดการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อใช้ในการรักษาโรคอุจจาระร่วง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย