ระบาดบันลือโลก

World-Shaking Outbreaks

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ ๑๗

ระบาดบันลือโลก

เล่ม ๑๗

“โรคอุจจาระร่วงในเด็ก”

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

ระบาดบันลือโลก

เล่ม ๑๗

ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ

พิมพ์ครั้งแรก : เมษายน ๒๕๕๕

หมายเลข ISBN :

ออกแบบรูปเล่ม : อรวรรณ เกตุพานิช

พิมพ์ที่ : โรงพิมพ์อักษรสมัย (๑๙๙๙)
๑๖๒/๑๓-๑๕ ซ.ศิริโสภา ถ.บำรุงเมือง
แขวงสำราญราษฎร์ เขตพระนคร
กรุงเทพฯ ๑๐๒๐๐
โทรศัพท์ ๐๒-๒๒๒-๔๑๔๑
แฟกซ์ ๐๒-๒๒๒-๒๗๘๙

คำอุทิศ

หากหนังสือเล่มนี้จักก่อประโยชน์แก่ท่านผู้อ่าน ไม่ว่าในแง่ความรู้หรือความบันเทิงบ้างเล็กๆ น้อย ๆ ก็ตาม ผู้นิพนธ์ขอมอบกุศลนั้นให้แก่คุณแก้ว และคุณมลิวัลย์ ทองเจริญ ที่เพียรพยายามสั่งสอนให้ผู้นิพนธ์รู้จักเริ่มอ่าน รู้จักเริ่มเขียน รู้จักบันทึกมาตั้งแต่เยาวัย และภรรยาและลูกๆ ทั้งสาม หลาน ๆ ทั้งสาม ที่ให้เวลา ให้กำลังใจและแรงบันดาลใจให้เขียนหนังสือเล่มนี้จนออกเผยแพร่สู่สาธารณชนได้สำเร็จ

บทขอบคุณ

หนังสือเล่มนี้เป็นผลงานของการทำงานเป็นทีมเป็นคณะ หนังสือคงจะเรียบเรียงไม่สำเร็จ หากไม่ได้รับคำแนะนำจากคณะผู้เชี่ยวชาญด้านต่าง ๆ ทั้งวิชาการและด้านข้อมูล การตรวจทานชำระข้อมูลความถูกต้องและคำผิดต่าง ๆ ผู้ที่ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณ ได้แก่

นายแพทย์สุชาติ เจตนเสน
นายแพทย์ประยูร กุนาศล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์เชิดศักดิ์ ธีระบุตร
ศาสตราจารย์ ดร. พิไลพันธ์ พุธวัฒนะ
ศาสตราจารย์ ดร. นิวัฒน์ มณีกาญจน์
คุณพรชัย สอนสถาพรกุล
คุณอรวรรณ เกตุพานิช
คุณสุนิสา ตั้งจิตนิมิตกุล
คุณรัชดาภร อุ่นเรือน
คุณสุชาดา สุวรรณนิคม

คำนำ

อาชีพของผู้นิพนธ์คือ อาจารย์ของโรงเรียนแพทย์ที่เก่าแก่ที่สุดของประเทศไทย ได้ศึกษาเล่าเรียนวิชาแพทย์พื้นฐานจากประเทศไทย ไปศึกษาด้านโรคติดเชื้อไวรัสจากต่างประเทศ ครั้นกลับมาประเทศไทยก็มาเริ่มอาชีพอาจารย์ในโรงเรียนแพทย์เดิม ได้เป็นผู้ริเริ่มตั้งห้องปฏิบัติการด้านไวรัสวิทยาและสอนวิชานี้ให้แก่นักศึกษาแพทย์ ได้ประสานงานกับกระทรวงสาธารณสุข โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กรมควบคุมโรคและกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ด้านไวรัสวิทยา และด้านระบาดวิทยาของโรคติดเชื้อ

ผู้นิพนธ์มีงานอดิเรกสองอย่างคือ นักเขียนสมัครเล่นและพ่อครัวสมัครเล่น งานอดิเรกทั้งสองได้ทำติดต่อกันมานานกว่า ๓๐ ปี แต่รู้ตัวเองว่าเอาดีไม่ได้สักเรื่อง ยิ่งนานยิ่งกลายเป็นเล่น ๆ มากกว่า ชอบอ่านหนังสือมาตั้งแต่เด็ก หนังสือที่ประทับใจในวัยรุ่นของผู้นิพนธ์มากสุด คือ **ปลัดเปล่งเที่ยวรอบโลก** และนิตยสารรายเดือนหรือรายสัปดาห์เช่น ชาวกรุงสยามรัฐ สัปดาห์วิจารณ์

ทำงานทางด้านการแพทย์มา ๕๐ ปีเต็ม มีประสบการณ์ด้านงานการสอน การวิจัย ด้านป้องกันและควบคุมโรค โดยเฉพาะในช่วงที่มีโรคระบาด จึงได้มีโอกาสสั่งสมความรู้และประสบการณ์จนล้นสมอง เคยทำงานเป็นบรรณาธิการวารสารการแพทย์หลายฉบับทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ จึงมีความพยายามที่จะถ่ายทอดความรู้และประสบการณ์ที่คั่งอยู่เต็มสมอง นำมาเรียบเรียงเพื่อให้ความเพลิดเพลินกับท่าน

หนังสือเล่มนี้ตั้งใจเขียนให้อ่านได้ทั้งประชาชนทั่วไปหรือนักวิชาการก็อ่านได้ เพื่อได้มีความรู้ทั้งเรื่องโรคต่างๆ ที่ระบาดอุบัติใหม่ เคยระบาดมาแล้ว และอาจจะระบาดซ้ำอีก เป็นเรื่องที่แพร่กระจายไปทั่วโลกอย่างกว้างขวาง รวมทั้งบางเรื่องแม้ว่าจะไม่ใช่โรคติดต่อ แต่ก็ระบาดแพร่กระจายได้ ทั้งนี้ เพื่อที่จะให้ท่านผู้อ่านได้ทันกับเหตุการณ์ ในทำนองที่ว่า ***รู้เขา รู้เรา รู้โรค รู้โลก รู้ลึก รู้กว้าง รู้ไกล***

นี่คือเป็นจุดตั้งต้น ที่จุดประกายให้ผู้นิพนธ์เขียนหนังสือชุดนี้

สารบัญ

หน้า

โรคอุจจาระร่วง ๘

โรคอุจจาระร่วงในเด็ก ๑๕

ไวรัสโรต้า (Rotavirus) ๖๑

ประวัติการค้นพบไวรัสชนิดใหม่ “ไวรัสโรต้า” ๗๑

โรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า ๗๓

ลักษณะอาการของโรคอุจจาระร่วงจากภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า ๘๐

รายละเอียดของโปรตีนชนิดต่าง ๆ ของไวรัสโรต้า ๘๖

วิทยาการระบาดของไวรัสโรต้า ๙๑

การพัฒนาวัคซีน ๙๔

ข้อมูลจากประเทศไทย ๑๑๗

ภาคผนวก

ระยะของโรคท้องร่วง ๑๓๒

การแก้ไขภาวะขาดน้ำ ๑๓๖

เอกสารข้อมูลในประเทศไทย ๑๔๓

ชีวประวัติ ศาสตราจารย์ ดร. รูธ เอฟ. บิชอบ ๑๔๗

โรคอุจจาระร่วง

โรคอุจจาระร่วง

โรคอุจจาระร่วงมีชื่อพ้องหลายชื่อ อาทิ โรคท้องร่วง โรคท้องเดิน โรคท้องเสีย โรคกระเพาะอาหาร-ลำไส้อักเสบ อาจเกิดใน ***"ลักษณะปุบปับ ปัจจุบัน เฉียบพลัน หรือ ลักษณะเรื้อรัง เป็นๆ หายๆ หรือ ท้องเดินติดต่อกันตลอดเวลาทั้งวัน ทั้งเดือน"*** (acute or chronic) ในภาษาอังกฤษเรียกว่า diarrhea หรือ gastroenteritis เป็นโรคที่มีอาการของระบบทางเดินอาหาร เกิดได้ทั้งในทารก เด็กเล็ก ผู้ใหญ่ และผู้ที่อยู่ในวัยสูงอายุ ทั้งเพศหญิงและเพศชาย เกิดได้ทั้งในผู้ที่มีสุขภาพดีมาก่อนหรือผู้ที่กำลังมีโรคเรื้อรังประจำกาย หรือเป็นโรคแทรกซ้อนจากการรักษาโรคอื่นก็ได้

คำจำกัดความของโรคอุจจาระร่วงในเด็ก

การที่เด็กถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ ๓ ครั้ง ภายใน ๑๒ ชั่วโมง ยกเว้นในทารกและเด็กอ่อน หากถ่ายเป็นมูก ๑ ครั้ง หรือมีการถ่ายอุจจาระเหลว ๑ ครั้ง แต่มีกลิ่นเหม็นจัด มีมูก หรือมีเลือดปน ก็ให้ถือว่าเป็นโรคท้องร่วงหรืออุจจาระร่วง

คำจำกัดความของโรคอุจจาระร่วงในผู้ใหญ่

การถ่ายอุจจาระเป็นเหลวน้ำ อาจจะมี หรืออาจจะไม่มีอาหารที่ไม่ย่อยปะปนออกมาด้วย หรือ เพียงแต่ถ่ายเหลวเกิน

กว่า ๒ ครั้งขึ้นไปใน ๑๒ ชั่วโมง หรือมีอาการท้องเดินติดต่อกันทุกวัน เป็นพักๆ เป็นๆ หายๆ เป็นเดือน หรือเป็นปี ก็ถือได้ว่าผู้นั้นมีอาการท้องเดินเรื้อรัง

โรคอุจจาระร่วง อาจแบ่งไปได้เป็น ๒ กลุ่มใหญ่ ดังต่อนี้คือ

๑. อุจจาระร่วงจากการติดเชื้อ (Infective diarrhea)

๒. อุจจาระร่วงเกิดจากสารชีวพิษปนเปื้อนในอาหาร (Food intoxication, food poisoning)

คำจำกัดความเชิงระบาดวิทยาในประเทศไทย

เพื่อประโยชน์ในการเฝ้าระวังโรคและรายงานโรคให้มีมาตรฐานเดียวกันทั่วประเทศและสอดคล้องกับมาตรฐานสากล สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้ให้คำนิยามไว้ดังนี้

โรคอุจจาระร่วง

นิยามในการเฝ้าระวังโรค (Case Definition for Surveillance)

เกณฑ์ทางคลินิก (Clinical Criteria)

ถ่ายอุจจาระเหลวอย่างน้อย ๓ ครั้งใน ๒๔ ชั่วโมง หรือถ่ายเป็นน้ำอย่างน้อย ๑ ครั้งอาจร่วมกับอาการดังต่อไปนี้

- ♦ อาเจียน
- ♦ อาการขาดน้ำ

เกณฑ์ทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Criteria)

♦ เพาะเชื้อจากอุจจาระ กรณีพบผู้ป่วยมีจำนวนเพิ่มขึ้นผิดปกติเพื่อยืนยันเชื้อก่อโรค

♦ ถ้ามีผู้ป่วยประปรายไม่จำเป็นต้องทำการเพาะเชื้อจากอุจจาระ

หมายเหตุ ระยะฟักตัว ระยะติดต่อ หรือระยะที่ยังพบเชื้อในผู้ป่วยของเชื้อ *E.coli* แต่ละชนิดที่เป็น สาเหตุของอุจจาระร่วง (ในตาราง)

ชนิดแบคทีเรีย	ระยะฟักตัว	ระยะติดต่อ
Enterohemorrhagic *E.coli* (EHEC)	๒-๘ วัน โดยทั่วไป ๓-๔ วัน	ประมาณ ๑ สัปดาห์ ในผู้ใหญ่ ประมาณ ๓ สัปดาห์ ในเด็ก หรือตราบเท่าที่พบเชื้อในอุจจาระ
Enterotoxigenic *E.coli* (ETEC)	๑๐-๑๒ ชั่วโมง(*E.coli* ชนิดผลิต enterotoxin ชนิดเดียวอย่างใดอย่างหนึ่งคือชนิดทนต่อความร้อนหรือชนิดไม่ทนความร้อน) แต่สำหรับ *E.coli* ชนิดผลิต enterotoxin ได้ทั้ง ๒ ชนิดโดยทั่วไประยะฟักตัว ๒๔-๗๒ ชั่วโมง	ตราบเท่าที่พบเชื้อในอุจจาระ
Enteroinvasive *E.coli* (EIEC)	๑๐ -๑๘ ชั่วโมง	ตราบเท่าที่พบเชื้อในอุจจาระ
Enteropathogenic *E.coli* (EPEC)	๘ - ๑๒ ชั่วโมง (ในผู้ใหญ่) แต่ในทารกยังไม่ทราบ	ตราบเท่าที่พบเชื้อในอุจจาระซึ่งอาจเป็นเวลานาน
Enteroaggregative *E.coli* (EAggEC)	๒๐-๔๘ ชั่วโมง	ยังไม่ทราบ
Diffuse-Adherence *E.coli* (DAEC)	ยังไม่ทราบ	ยังไม่ทราบ

จาก หนังสือนิยามโรคติดเชื้อ ปี ๒๕๔๔

โรคอาหารเป็นพิษ

นิยามในการเฝ้าระวังโรค (Case Definition for Surveillance)

เกณฑ์ทางคลินิก (Clinical Criteria)

ถ่ายอุจจาระเหลวอย่างน้อย ๓ ครั้ง ใน ๒๔ ชั่วโมง หรือถ่ายเป็นน้ำอย่างน้อย ๑ ครั้ง อาจร่วมกับอาการอื่นๆ ดังนี้

ก. กรณีได้รับสารพิษของเชื้อแบคทีเรียปนเปื้อนอยู่ในอาหารเช่น *Staphylococcus aureus, Clostridium botulinum, Clostridium perfringens, Bacillus cereus* ส่วนใหญ่จะพบในกลุ่มคนที่รับประทานอาหารร่วมกัน โดยนำด้วยอาเจียน ร่วมกับอาการ

- ปวดท้อง
- ท้องเสียรุนแรง
- อาจมีอาการทางระบบประสาทร่วมด้วยในกรณีได้รับสารพิษบางชนิด

ข. กรณีได้รับเชื้อแบคทีเรีย เช่น *Vibrio parahaemolyticus, Salmonella* spp. *Campylobacter, Yersinia enterocolitica,* Enteroinvasive *E.coli* (EIEC), Enterohemorrhagic *E.coli* (EHEC) ปนเปื้อนในอาหาร ผู้ป่วยมีอาการดังนี้

- ไข้ ปวดศีรษะอย่างรุนแรง
- ปวดมวนท้อง (abdominal cramps) ร่วมกับ
- คลื่นไส้ อาเจียน
- ถ่ายเป็นน้ำ อาจมีมูกเลือด

เกณฑ์ทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Criteria)

กรณีได้รับสารพิษของแบคทีเรีย

- ♦ เพาะเชื้อจากอาหาร/อาเจียน/อุจจาระของผู้ป่วย
- ♦ ทดสอบการสร้างสารพิษของเชื้อที่เพาะขึ้น

กรณีได้รับเชื้อแบคทีเรีย

- ♦ เพาะเชื้อจากอุจจาระ (stool culture) หรือ rectal swab หรืออาเจียนพบเชื้อก่อโรค

ประเภทผู้ป่วย(Case Classification)

ผู้ป่วยที่สงสัย(Suspected case) หมายถึง ผู้ที่มีอาการตามเกณฑ์ทางคลินิก ร่วมกับมีประวัติการ บริโภคอาหารที่สงสัย

ผู้ป่วยที่เข้าข่าย(Probable case) : ไม่มี

ผู้ป่วยที่ยืนยันผล (Confirmed case) หมายถึง ผู้ที่มีอาการตามเกณฑ์ทางคลินิกและมีผลการตรวจเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อหรือพบสารพิษของเชื้อที่เพาะขึ้น

การรายงานผู้ป่วยตามระบบเฝ้าระวังโรค-รง.๕๐๖ (Reporting Criteria)

ให้รายงานตั้งแต่ผู้ป่วยที่สงสัย (Suspected case) โดยไม่ต้องรอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การสอบสวนโรค (Epidemiological Investigation)

สอบสวนเฉพาะราย (Individual Investigation) กรณีผู้ป่วยเสียชีวิต เพื่อหาเชื้อก่อโรคและหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องของการเสียชีวิต กรณี ผู้ป่วยได้รับสารพิษจากเชื้อ *C.botulinum* แม้มีเพียงรายเดียวก็ถือว่าเป็นการระบาดของอาหารเป็นพิษ ต้องรีบดำเนินการสอบสวนหาสาเหตุโดยเร็ว

สอบสวนการระบาด (Outbreak Investigation) การระบาดของอาหารเป็นพิษส่วนใหญ่ มักมีผู้ป่วยเกิดขึ้นหลายรายและเกิดหลังจากรับประทานอาหารจากแหล่งร่วมในช่วงเวลาสั้นๆ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการสอบสวนการระบาดเพื่อยืนยันการระบาด หาเชื้อก่อโรค หาแหล่งแพร่โรค เพื่อจะช่วยในการควบคุมป้องกันการระบาดในครั้งนั้น และในอนาคต

จาก หนังสือนิยามโรคติดเชื้อ ปี ๒๕๔๔

โรคอุจจาระร่วงในเด็ก

ในช่วงชีวิต ตั้งแต่เกิดจนสูงอายุและชีวิตดับสิ้นไป ในวัยเด็กจะมีโอกาสผจญกับโรคต่าง ๆ มากมาย โรคที่เด็กจะป่วยมากที่สุดคงจะเป็นโรคของระบบหายใจตั้งแต่อาการอ่อน เช่น หวัดธรรมดา ไข้หวัดใหญ่ หลอดลมฝอยอักเสบ และที่รุนแรงมากก็คือปอดอักเสบ-ปอดบวม และระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยที่สุดได้แก่โรคอุจจาระร่วง ซึ่งมีหลายสาเหตุ มีทั้งโรคติดเชื้อและโรคไม่ติดเชื้อ ต่อไปนี้จะได้กล่าวถึงเฉพาะโรคอุจจาระร่วงที่ติดเชื้อเท่านั้น

ต่อไปนี้จะพยายามบรรยายถึง**เชื้อจุลชีพ** ที่เป็นสาเหตุก่อโรคอุจจาระร่วงในเด็กทั้งที่เป็นการติดเชื้อ ซึ่งเกิดได้ทั้งไวรัส แบคทีเรีย และปาราสิต และการเกิดโรคอุจจาระร่วงที่ไม่ได้เกิดจาก *การติดเชื้อโดยตรง* แต่เกิดจาก *สารชีวพิษบางชนิด* ที่ปนเปื้อนในอาหารอันเป็น**ผลิตผลของเชื้อจุลชีพ**ที่ปนเปื้อนอยู่ในอาหาร พอสังเขป แต่จะไม่ได้บรรยายถึงโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจาก**สารเคมี**ปนเปื้อน ดังต่อไปนี้

๑. เชื้อแบคทีเรีย

ประมาณร้อยละ ๑๐ ถึง ๒๐ ของเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจะเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่

- *แคมพิโลแบ็คเตอร์ เจจูใน* (*Campylobacter jejuni*)
- *ซัลโมเน็ลลา* สปีชีย์ส ที่มิได้ก่อโรคไข้ทัยฟอยด์ (Non-typhoid *Salmonella* spp)
- *เอ็ชเชอริเชีย โคไล (อี.โคไล)* ที่ก่อโรคทางเดินอาหาร (Enteropathogenic *Escherichia coli*) อี.โคไล สายพันธุ์ที่สร้างท็อกซิน ชิกา (Shiga toxin producing *E. coli*)
- *ชิเก็ลลา* หลายสปีชีย์ส (*Shigella* spp)
- *เยอร์สิเนีย เอ็นเตโรโคไลติกา* (*Yersinia entero-colitica*)
- *ซัลโมเน็ลลา ทัยฟี* และ *พาราทัยฟี* (*Salmonella typhi* and *S.paratyphi*)
- *คลอสตริเดียม ดิฟฟิไซล์ (Clostridium difficile)*
- *วิบริโอ โคเลอเร* หรือเชื้ออหิวาตกโรค และ *Vibrio parahemolyticus*

แบคทีเรียที่ให้สารชีวพิษได้แก่

- *Bacillus cereus*
- *Clostridium botulinum*
- *Clostridium perfringens*
- *Staphylococcus aureus*
- *Vibrio cholerae* บางสายพันธุ์

๒. เชื้อปรสิต

ประมาณต่ำกว่าร้อยละ ๑๐ ของเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจะเกิดจากเชื้อปรสิต ได้แก่

- *คริพโตสปอริเดียม* (*Cryptosporidium*)
- *ไจอาร์เดีย แลมเบลีย* (*Giardia lamblia*)
- *เอ็นตะมีบา ฮิสโตลัยติกา* (*Entamoeba histolytica*)
- *สตร็องจีลอยดีส สเตอร์โครัลลิส* (*Strongyloides stercoralis*)

๓. เชื้อรา

มักเกิดเมื่อเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นขาดสมดุล การใช้ปฏิชีวนะมากไป หรือเกิดในบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติจากเหตุใดก็ได้

- *Candida albicans* (Monilia)

๔. เชื้อไวรัส

เชื้อไวรัสก่อโรคอุจจาระร่วง เด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงประมาณร้อยละ ๗๐ เกิดจากเชื้อไวรัส ดังนี้

- Enteric adenoviruses
- Astroviruses
- Berna/Bredavirus
- Caliciviruses

- Noroviruses (Norwalk-like viruses)
- Coronavirus
- Enteroviruses
- Rotaviruses

ต่อไปนี้ จะได้กล่าวถึงโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อจุลชีพทุกประเภทโดยสรุป และจะเลือกกล่าวถึงในรายละเอียดบางตัวเฉพาะที่พบบ่อย และมีความสำคัญเท่านั้น บางโรคก็จะได้อ้างไปถึงเรื่องราวที่ผู้นิพนธ์ได้เคยเรียบเรียงไว้แล้วใน **"หนังสือชุดระบาดบันลือโลก"** โดยจะบอกรายละเอียดของ เล่มที่..... ของหนังสือและเลขหน้า.....เพื่อให้ท่านที่สนใจ จะติดตามอ่านเพิ่มเติมได้

เชื้อแบคทีเรีย เป็นเหตุก่อโรคอุจจาระร่วงชนิดปัจจุบัน

ซัลโมเน็ลลา - Salmonella

เชื้อแบคทีเรียกลุ่ม*ซัลโมเน็ลลา*เป็นแบคทีเรียทรงแท่ง ติดสีกรัมลบ เพาะให้เจริญได้ง่ายในอาหารเลี้ยงเชื้อธรรมดาเป็นแบคทีเรียที่เคลื่อนไหว เคลื่อนที่ไปมาได้ มีคุณสมบัติไม่เฟอร์เม็นท์น้ำตาลแล็คโตส แบคทีเรีย*ซัลโมเน็ลลา*เป็นแบคทีเรียที่ไวต่อกรดในกระเพาะอาหาร ต้องได้รับเข้าไปโดยการกินเชื้อเข้าไปในปริมาณที่สูงพอ (เช่น $๑๐^{๕}$ – $๑๐^{๘}$) จึงจะก่อโรคได้ ดังนั้นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เป็นโรคได้ง่ายคือการกินยาลดกรด

การกินปฏิชีวนะมากเกินไป ทำให้แบคทีเรียหลายชนิดในลำไส้ขาดสมดุล และภาวะภูมิคุ้มกันเสื่อม หรือบกพร่อง วิถีทางการติดเชื้อ *มักติดเชื้อจากอาหารและน้ำ*

เชื้อแบคทีเรีย*ซัลโมเน็ลลา*เมื่อติดเชื้อและก่อโรคได้อย่างกว้างขวาง กลุ่มของโรคเหล่านี้เรียกชื่อรวม ๆ ว่า **"ซัลโมเน็ลโลสิส – salmonellosis"** โรคในกลุ่มนี้มีโรคกระเพาะอาหาร-ลำไส้อักเสบชนิดปัจจุบัน (acute gastroenteritis) หรือโรคท้องร่วงอยู่ด้วย ส่วนมากจะเกิดภายหลังการกินอาหาร หรือน้ำที่ปนเปื้อนด้วยมูลสัตว์ เนื่องจากสัตว์ต่าง ๆ ได้แก่ โค กระบือ สุกร เป็ดไก่ สัตว์เลี้ยง และสัตว์ตามธรรมชาติ เช่น หนู จิ้งจก ตุ๊กแก ก็เป็นพาหะของเชื้อได้ เชื้อ*ซัลโมเน็ลลา*จึงปนเปื้อนในอาหารและน้ำที่ไม่ถูกสุขลักษณะ ในกลุ่มที่ทำให้เกิดโรคกระเพาะอาหาร-ลำไส้ใหญ่อักเสบ อาการทั่วๆไปในระยะแรกจะมีอาการคลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง ท้องเดิน มีไข้ ปวดศีรษะ และเบื่ออาหาร ในเด็กเล็กจะมีอาการขาดน้ำมาก ระยะฟักตัวสั้นตั้งแต่เป็นชั่วโมง ถึง ๓ วัน ปกติโดยเฉลี่ยประมาณ ๑๒-๓๖ ชั่วโมง

ปัจจุบันนี้ มีรายงานการพบเชื้อ*ซัลโมเน็ลลา*มากกว่า ๑,๐๐๐ ซีโรทัยป์ แต่เป็นชนิดที่แยกได้จากผู้ป่วยโรคท้องร่วงประมาณ ๒๐๐ ซีโรทัยป์เท่านั้น นอกนั้นเป็นซีโรทัยป์ที่เพาะแยกได้จากสัตว์ แต่ยังหาความสัมพันธ์กับโรคในมนุษย์ยังไม่ได้ ที่พบและมีรายงานการระบาดในผู้ป่วยได้แก่ *S.*

typhimurium, S. heidelberg, S. thompson, S. newport, S. infantis, S. enteritidis, S. typhi, S. patyphi เป็นอาทิ

เนื่องจาก*ซัลโมเน็ลลา*ก่อโรคได้กว้างขวาง เพื่อให้เข้าใจง่ายจึงมีการจำแนกเชิงคลินิก ออกไปเป็น ๒ กลุ่มคือ

ซัลโมเน็ลโลสิส กลุ่มที่ก่อโรคไข้ทัยฟอยด์ (Typhoidal salmonellosis) หรือ Eneric Fever โดยเชื้อจะไปทำให้เกิดภาวะแบคทีรีเมียมากกว่าอาการอุจจาระร่วง เชื้อก่อโรคในกลุ่มนี้ได้แก่ *S. typhi* และ *S. paratyphi* A, B และ C ซึ่งก่อโรค ไข้ทัยฟอยด์ และไข้พาราทัยฟอยด์ ในบางโอกาสก็เรียกรวม ๆ ว่าเป็นไข้เอ็นเตอริค (Eneric Fever) สำหรับไข้เอ็นเตริค อาจจะเกิดจากเชื้ออื่นนอกกลุ่มซัลโมเน็ลลาก็ได้ด้วย การศึกษาจำแนกชนิดโดย phage typing พบว่า *S. typhi* มีอยู่๙๖ phage type และ *S. paratyphi* A, B มีอยู่ ๖ และ ๑๑ ทัยป์ตามลำดับ การศึกษาจำแนกลักษณะดังกล่าว มีประโยชน์เชิงระบาดวิทยา ในกลุ่มนี้ ได้แก่ แบคทีเรียเชื้อเหล่านี้ สามารถก่อภาวะติดเชื้อหลายระบบหรือ systemic infections ได้ แต่ก็อาจมีอาการของระบบทางเดินอาหารร่วมด้วยได้ ในตำราต่างประเทศมักจะเป็นอาการท้องเดิน แต่ผู้ป่วยที่พบในประเทศไทยนั้น จะมีอาการท้องผูก อาจมีบางรายที่มีอาการท้องเดินในระยะเริ่มแรกในช่วงสั้นๆ เท่านั้น อาการทั่วไป ได้แก่มีไข้สูงลอย ปวดศีรษะ อ่อยเพลีย รู้สึกไม่สบายมาก เบื่ออาหาร ซึม ม้ามโต หัวใจเต้นช้ากว่าปกติเล็กน้อย ในผู้ป่วย

ชาวผิวขาวจะพบมีผื่นผิวหนังเป็นจุดสีกุหลาบเรียกว่า rose spots แต่ไม่พบในผู้ป่วยไทย อาจเป็นเพราะผู้ป่วยในประเทศไทยมาพบแพทย์ล่าช้ากว่าผู้ป่วยในต่างประเทศ และสีของผิวหนังที่ต่างกัน อาจเป็นปัจจัยอยู่ด้วย อันที่จริง โรคไข้ทัยฟอยด์และไข้พาราทัยฟอยด์ พบได้ทั่วโลก จะแตกต่างกันในระดับความชุก อุบัติการณ์ ฤดูกาลและอัตราการดื้อยา โรคที่พบในประเทศ อินโดนีเซีย ไทย เวียดนาม เม็กซิโก และเปรู มักดื้อต่อปฏิชีวนะหลายขนานและกลุ่มถัดไปคือ

กลุ่มที่มิได้ก่อโรคไข้ทัยฟอยด์ (Non-typhoidal salmonellosis) เชื้อ*ซัลโมเน็ลลา* ในกลุ่มนี้ที่พบได้เสมอได้แก่ *S. enteritidis, S. typimurium,* และ *S. choleraesuis* สำหรับ *S. choleraesuis* มักมีแนวโน้มที่กระเดียดไปทางกลุ่มแรก โดยจะไปทำให้เกิดภาวะแบคทีรีเมียด้วย

แบคทีเรีย*ซัลโมเน็ลลา*ที่ทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วง อาการของโรคเริ่มปรากฏหลังระยะฟักตัว ๘ – ๒๔ ชั่วโมง

เมื่อเข้าสู่ร่างกาย แบคทีเรียจะไปเกาะติดที่ผนังลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่และบุกรุกเข้าไปภายในเซลล์ จะทะลุผ่านเข้าไปที่เซลล์อีปิธีเลียมของลำไส้ ทำให้มีอาการอักเสบกินลึกลงไปถึงชั้น “ลามินา โปรเปรีย” การอักเสบ มักเกิดทั้งลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ลักษณะอุจจาระจึงมีลักษณะเป็นเมือกหรือเป็นน้ำ มักมีสีเขียว มีกลิ่นเหม็นคล้ายไข่เน่า อาจมีมูก

เลือดปน ในอุจจาระจะตรวจพบเม็ดเลือดขาวมากปานกลาง ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นเซลล์โมโนซัยท์มักไม่พบเม็ดเลือดแดง โดยทั่วๆ ไป จะไม่มีอาการของระบบหายใจร่วมด้วย (บางโรคจะมีอาการระบบหายใจร่วมด้วย) จะต้อง กินเชื้อเข้าไปมากพอ ($๑๐^{๕}$) จึงจะเกิดโรค

อาหารที่พบว่าปนเปื้อนเชื้อบ่อยได้แก่ อาหารที่ปรุงไม่สุกดีพอ โดยเฉพาะ*อาหารที่มีการปนเปื้อนบ่อยได้แก่ ผลิตภัณฑ์จากเป็ดไก่ ในต่างประเทศมักติดเชื้อจากไข่เป็ด ไข่ไก่ ไอศกรีม เนยแข็ง ผักและผลไม้ นอกจากนั้น จะได้เชื้อจากมูลสัตว์เลี้ยงคลาน เช่น เต่า จิ้งจก ตุ๊กแก อิกวาน่า และมูลสัตว์ปีกด้วย โรคมักจะระบาดในฤดูร้อน*

***แคมพิโลแบ็คเตอร์ เจจูไน* (*Campylobacter jejuni*)**

เชื้อแบคทีเรีย *แคมพิโลแบ็คเตอร์* เป็นแบคทีเรียทรงแท่งที่มีลักษณะโค้งงอเหมือนเครื่องหมาย “จุลภาค” หรือ “คอมม่า” ติดสีกรัมลบอยู่กันเป็นคู่จึงแลดูคล้าย “นกนางนวล” เป็นแบคทีเรียที่ต้องการอ็อกซิเจนน้อย (micro-aerophilic) สปีชีย์สอื่นของ *แคมพิโลแบ็คเตอร์* ไม่สามารถจะเจริญแบ่งตัวได้ที่อุณหภูมิ ๒๕ องศาเซลเซียส ยกเว้น แบคทีเรียสปีชีย์สเดียวคือ *Campylobacter jejuni* เท่านั้น แบคทีเรีย *Campylobacter jejuni* ที่พบว่าก่อโรคอุจจาระร่วงบ่อยในเด็ก บางทีเรียกชื่อโรคฟ้องว่า Campylobacteriosis เป็นแบคทีเรียที่เจริญแบ่งตัวได้ดีมาก

ที่อุณหภูมิ ๔๒ องศาเซลเซียส มีปริมาณอ็อกซิเจน ๖ % และคาร์บอนไดอ็อกไซด์ ๕-๑๐% เมื่อเพาะเลี้ยงเชื้อบนอาหาร MacConkey's medium จะถูกแบคทีเรียชนิดอื่นที่เจริญดีกว่าและง่ายกว่า เจริญกลบหมด จึงจำเป็นต้องใช้อาหารพิเศษคือ Campy-BAP medium (10% sheep blood in Brucella agar containg amphotericin B, cephalothin, vancomycin, polymyxin B and trimethoprim)

เนื่องจากเป็นเชื้อแบคทีเรียที่เจริญได้ในอุณหภูมิสูง จึงเชื่อกันว่า อาหารประเภทเป็ดไก่ จึงมีการปนเปื้อนมาก ในซากเป็ดไก่จะพบเชื้อนี้ได้สูงกว่าเชื้อพวก*ซัลโมเน็ลลา*เสียอีก (๓๐ เท่าเทียบกับ ๓ เท่า) นับว่าเป็นโรคที่นำโดยอาหารและน้ำ

อาหารที่เป็นตัวการทำให้มีการติดเชื้อ คล้ายกับพวกซัลโมเน็ลลา นอกจากผลิตภัณฑ์จากเป็ดไก่แล้วได้แก่ นมสด ผลิตภัณฑ์เนื้อโค เนื้อแกะ เนื้อสุกร และจำพวกสัตว์เลื้อยคลาน โรคจะมีระบาดบ่อยในฤดูร้อน

ลักษณะของแบคทีเรีย*แคมพิโลแบคเตอร์* เชื้อจะไวต่อกรดในกระเพาะอาหาร ปริมาณของเชื้อที่จะไปก่อโรคจึงมีปริมาณสูงถึง ๑๐^{๔} จึงจะก่อโรคได้ เมื่อทำให้ติดเชื้อ เชื้อจะเข้าไปอยู่ในเซลล์โมโนซัยท์ และเซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ แล้วไปทำลายเซลล์ให้เป็นแผล มีอาการอักเสบอย่างมาก โมโนซัยท์จะนำเชื้อเข้าสู่กระแสเลือดและทำให้เกิดแบคทีรีเมีย

อาการของโรคเริ่มหลังจากผ่านระยะฟักตัวไปแล้ว ๘-๑๔ วัน โดยเริ่มแรกจะทำให้มีอาการท้องร่วง อุจจาระมีมูกปนเลือด ในอุจจาระจะตรวจพบเม็ดเลือดขาว และเม็ดเลือดแดงจำนวนมาก ย้อมแบคทีเรียพบเชื้อทรงแท่งมีลักษณะ “คล้ายนกนางนวล” และจะมีไข้สูงร่วมด้วยจากการที่มีแบคทีรีเมียหรือโลหิตเป็นพิษ จึงได้รับการจัดไว้ในกลุ่มไข้เอ็นเทอริคหรือ enteric fever อีกด้วย

ชิเก็ลลา หลายสปีชีย์ส (_Shigella_ spp)

โรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย _ชิเก็ลลา_ เรียกชื่อว่า ชิเก็ลโลสิส (shigellosis)

แบคทีเรีย_ชิเก็ลลา_ เป็นแบคทีเรียทรงแท่ง ติดสีกรัมลบ ไม่เฟอร์เม็นท์น้ำตาลแล็คโตส เคลื่อนไหวตัวไม่ได้ เพาะเชื้อขึ้นง่ายในอาหารเลี้ยงเชื้อมาตรฐานทั่วไป โดยอาศัยปฏิกิริยาเซโรโลยี จำแนกออกเป็น ๔ กลุ่มใหญ่ (serologic group) เรียกว่า Group A – D

Group A *Shigella dysenteriae*	มีอยู่	๑๒ ซีโรทัยป์
Group B *Shigella flexneri*	มีอยู่	๖ ซีโรทัยป์
Group C *Shigella boydii*	มีอยู่	๑๘ ซีโรทัยป์
Group D *Shigella sonnei*	มีอยู่	๑ ซีโรทัยป์

โรคที่เกิดจากแบคทีเรีย_ชิเก็ลลา_ อาจเรียกชื่อรวมๆว่า **“ชิเก็ลโลสิส - shigellosis”**

หลังระยะฟักตัวประมาณ ๓๖ ถึง ๗๒ ชั่วโมง ก็จะปรากฏอาการถ่ายอุจจาระบ่อยครั้ง มีอาการถ่ายบ่อยกะปริดกะปรอย ถ่ายปวดถ่วงทวารหนัก และอุจจาระมีมูกปนเลือด เนื่องจากลักษณะอาการดังกล่าวของโรคชิเก็ลโลสิส ในภาษาไทยจึงเรียกว่าเป็น **"โรคบิด"** ในภาษาไทยจะมีชื่อโรคบิดอยู่ ๒ ชนิดคือ "*โรคบิดชนิดไม่มีตัว*" กับ "*โรคบิดชนิดมีตัว*"

เหตุผลที่มี ๒ ชื่อ ก็เพื่อให้แยกจากโรคบิดที่พบบ่อยเช่นกันในประเทศไทยในอดีต คือโรคบิดที่เกิดจากปรสิตอะมีบา ซึ่งเมื่อตรวจอุจจาระสด ๆ ด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายปานกลาง จะตรวจพบปรสิตอะมีบาได้ง่าย เคลื่อนไหวไปมา จึงเรียกบิดอะมีบาว่า "***โรคบิดชนิดมีตัว ซึ่งตรงกับคำในภาษาอังกฤษว่า*** Amebic dysentery" แต่บิดชิเก็ลโลสิสหรือบิดเบซิลลารีเกิดจากเชื้อแบคทีเรียทรงแท่ง ติดสีกรัมลบ มีขนาดเล็กแยกจากอี. *โค ไล* ไม่ได้จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ เมื่อตรวจไม่พบเชื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดาจึงนิยมเรียกกันว่า "***โรคบิดชนิดไม่มีตัว ตรงซึ่งกับคำในภาษาอังกฤษที่เรียกว่า*** Bacillary dysentery" อันที่จริงก็มีตัวเชื้อแบคทีเรียแต่วิธีการตรวจต้องใช้วิธีอื่นเช่นการเพาะเชื้อ *ชิเก็ลลา*เป็นแบคทีเรียที่ทนกรดในกระเพาะอาหาร มีเชื้อเพียง ๒๐๐ ตัวก็ก่อโรคได้ จึงติดต่อแพร่เชื้อได้ง่าย จาก คน-สู่-คน ได้ *ชิเก็ลลา* ไม่พบเชื้อในสัตว์ การติดต่อแพร่โรคจึงติดต่อจาก คน-สู่-คน โดยตรงนั่นเอง

หรือ โดยแมลงวันนำเชื้อจากอุจจาระและสิ่งโสโครก นำไปปนเปื้อนอาหารที่ไม่ได้ปิดให้มิดชิด ไม่ได้ติดเชื้อจากผลิตภัณฑ์อาหารที่นำเนื้อสัตว์มาประกอบอาหาร

หลังจากกินแบคทีเรียเข้าไป เชื้อจะไปอาศัยอยู่บริเวณลำไส้เล็กก่อน หลังจากนั้น ลำไส้เล็กจะพยายามผลักดันแบคทีเรียขับลงไปสู่ลำไส้ใหญ่ จึงจะไปบุกรุกเข้าไปในเซลล์ของลำไส้ใหญ่ ไปก่อภาวะอักเสบของลำไส้ใหญ่อย่างรุนแรง จึงมีอาการปวดท้อง ปวดถ่วงทวารหนัก ที่เรียกกันว่า “เป็นบิด” เนื่องจากแบคทีเรีย แพร่ขยายจากเซลล์สู่เซลล์ได้โดยตรง ทำให้มีการทำลายของเซลล์ได้รวดเร็ว เกิดเป็นทั้งฝีเล็กๆ (microabcess) และเป็นแผล มีเลือดออก ในอุจจาระจึงมีมูกปนเลือด และตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบทั้งเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงจำนวนมากด้วย

***เยอร์สิเนีย เอ็นเตโรโคไลติกา* (*Yersinia enterocolitica*)**

แบคทีเรีย ***เยอร์สิเนีย เอ็นเตโรโคไลติกา (Yersinia enterocolitica)*** มีลักษณะเป็นทรงแท่งติดสีกรัมลบ ต้องการอ็อกซิเจนในการเจริญแบ่งตัว เจริญแบ่งตัวได้แม้ในสภาพแวดล้อมอุณหภูมิต่ำ (๔ องศาเซลเซียส) โรคจึงมักระบาดในเด็กในฤดูหนาว ซึ่งตรงกันข้ามกับโรคอุจจาระร่วงจากแบคทีเรียชนิดอื่นที่มักระบาดในฤดูร้อน เนื่องจากไวต่อกรดในกระเพาะ

อาหาร จึงต้องกินเชื้อเข้าไปในปริมาณที่มากพอ (๑๐^{๕}) จึงจะเกิดโรคได้

หลังจากกินเข้าไปเวลาฟักตัวจะประมาณ ๑๔ วัน เชื้อจะไปบุกรุกเข้าในเยื่อเมือกของลำไส้เล็กไอเลียมส่วนปลาย (terminal ileum) ไปทำให้เม็ดน้ำเหลืองขั้วลำไส้ที่ "มีเซ็นเทอริคลิมฟ์โนด" อักเสบ ทำให้มีอาการคล้ายกับโรคไส้ติ่งอักเสบ อาการของโรคคือปวดท้อง ถ่ายอุจจาระบ่อย ถ่ายทีละน้อยๆ หรือถ่ายทีละมากๆ ก็ได้ อาจถ่ายอุจจาระเป็นน้ำในบางราย ทำให้สับสนกับโรคท้องร่วงจากเชื้อ *อี. โคไล* หรือ *วิบริโอ* อุจจาระอาจมีมูกปนเลือด แต่ไม่ใคร่พบบ่อยนัก ตรวจอุจจาระด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบเซลล์เม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงมาก ผู้ป่วยมักมีไข้ร่วมด้วย (๓๘-๓๙ องศา) ปวดถ่วงทวารหนัก บ้างก็ได้ กดเจ็บท้องน้อยคล้ายไส้ติ่งอักเสบก็มี ทำให้เสียสารน้ำและอีเล็คโทรลัยได้มากจนทำให้ความดันเลือดต่ำได้ ในการเพาะเชื้ออาจพบว่ามีเชื้อ*ซัลโมเน็ลลา*ปะปนมาก็มี แต่จะไม่พบว่ามีชิเก็ลลาและ*แคมพิโลแบ็คเตอร์*ปน เนื่องจากมีไข้ด้วย จึงได้รับการจัดไว้ในกลุ่ม "ไข้เอ็นเทอริค" ด้วย

โรคนี้พบได้มากเกือบทั่วโลก แต่พบน้อยในสหรัฐ การติดเชื้อ ติดจากอาหารประเภทที่ปรุงผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์ โดยเฉพาะเนื้อสัตว์ที่ถนอมโดยการแช่เย็น

***เอ็ชเชอริเชีย โคไล* (*Escherichia coli* หรือ *E. coli*)**

เอ็ชเชอริเชีย โคไล (อี. โคไล) ที่ก่อโรคทางเดินอาหาร (Enteropathogenic *Escherichia coli)*

ที่สำคัญคือ อี.โคไล สายพันธุ์ที่สร้างท็อกซิน ชิกา (Shiga toxin producing E coli))

และมีเชื้ออยู่อีกหลายชนิด ได้แก่

ETEC หรือชื่อเต็ม Enterotoxigenic *E. coli*

EaggEC หรือชื่อเต็ม Enteroaggregasive *E. coli*

EPEC หรือชื่อเต็ม Enteropathogenic *E. coli*

EHEC หรือชื่อเต็ม Enterohaemorrhagic *E. coli*

EIEC หรือชื่อเต็ม Enteroinvasive *E. coli*

ผู้นิพนธ์ได้เคยเรียบเรียงไว้แล้วใน “หนังสือชุดระบาดบันลือโลก” เล่มที่ ๑๕ ทั้งเล่ม จำนวน ๒๐๙ หน้า

***วิบริโอ โคเลอเร* หรือเชื้ออหิวาตกโรค(*Vibrio cholerae*) และ เชื้อ *วิบริโอ พาราฮีโมลัยติคัส* (*Vibrio parahemolyticus*)**

เชื้ออหิวาตกโรค *(Vibrio cholerae) ก่อโรคที่เรียกว่า* “อหิวาตกโรค – cholera” เป็นเชื้อแบคทีเรียทรงแท่ง แต่แท่งสั้นและไม่ตรง จึงแลดูเหมือนเครื่องหมาย “คอมมา – comma” หรือเครื่องหมาย “จุลภาค” (,) แต่เดิมมาจึงเคยเรียกชื่อว่า Vibrio comma โดยทั่วไปถือเป็นโรคที่มีความสำคัญมากที่มักจะเกิดขึ้นในลักษณะของการแพร่ระบาดติดต่อได้อย่างรวดเร็ว

และกว้างขวาง อุบัติขึ้นในประเทศที่ยากจน ด้อยพัฒนา หรือกำลังพัฒนา และมีอาการรุนแรงคือถ่ายอุจจาระเป็นน้ำมาก ถ่ายบ่อย อาเจียน ผู้ป่วยจะขาดสารน้ำ แร่ธาตุ ทำให้เกิด ภาวะอะซิโดสิส ช็อค เสียชีวิตได้ในเวลาอันสั้นคือในเวลาไม่กี่ชั่วโมง มีบางสายพันธุ์เหมือนกันที่มีความรุนแรงต่ำก่อภาวะ Inapparent infection ได้เช่น *el tor cholera*

ระยะฟักตัวมักสั้น เพียง ๒ – ๓ ชั่วโมงหลังรับประทานอาหารก็จะปรากฏอาการ แต่มีนานถึง ๕ วันก็เป็นได้ ส่วนใหญ่มักกินเวลาประมาณ ๒ – ๓ วัน ก็จะเริ่มมีอาการ โดยเชื้อที่กินเข้าไป เมื่อลงไปถึงลำไส้เล็ก จะไปเจริญแพร่พันธุ์อยู่ที่นั่น แต่ไม่บุกรุกเข้าไปในเนื้อเยื่อ บางสายพันธุ์สร้างสารชีวพิษ มีการขับ exotoxin ออกมา ที่เรียกชื่อจำเพาะว่า cholera enterotoxin สายพันธุ์ที่สร้าง enterotoxin เรียกว่าเป็นสายพันธุ์ toxigenic ***Vibrio cholera*** O1 เป็นตัวการทำให้เกิดอาการอุจจาระร่วงรุนแรง ลักษณะของน้ำอุจจาระ ขุ่นขาว จึงเรียกว่าน้ำอุจจาระเหมือนน้ำซาวข้าว สายพันธุ์ที่ไม่สร้าง enterotoxin จะไม่ก่ออหิวาตกโรคชัดเจน มีเพียงแต่ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำเท่านั้น

เชื้อวิบริโอ พาราฮีโมลัยติคัส (Vibrio parahemolyticus)

เชื้อ วิบริโอ พาราฮีโมลัยติคัส (Vibrio parahemolyticus)

เป็นเชื้อแบคทีเรียทรงแท่งตรงหรือโค้ง ติดสีกรัมลบ ชอบเจริญ

แบ่งตัวในอาหารที่มีเกลือโซเดียมคลอไรด์ แหล่งธรรมชาติของเชื้อนี้คือน้ำทะเลและน้ำกร่อย อาหารที่เป็นตัวการแพร่โรคจึงเป็นอาหารทะเล โรคนี้พบได้ทั่วโลก และชุกชุมในประเทศที่ประชาชนนิยมอาหารทะเลที่ไม่ได้ปรุงให้สุกดี หรือบริโภคอาหารทะเลดิบ ๆ อาหารทะเลที่เป็นแหล่งแพร่เชื้อ เช่น หอย ปู กุ้ง ปลา เคยมีการศึกษาหาอัตราความชุกของเชื้อนี้ในอาหารทะเลสด ในตลาดจำหน่ายปลีกในกรุงเทพมหานคร ระหว่างเดือนตุลาคม ๒๕๒๑ ถึงเดือนกันยายน ๒๕๒๒ หนึ่งปี อาหารทะเลสด ๆ ที่มิได้ผ่านการแช่แข็งพบเชื้อสูงถึงเกือบร้อยละ ๕๐ ของอาหารสดที่เก็บตัวอย่างไปตรวจ ถ้าเป็นอาหารทะเลที่แช่แข็งพบในอัตราร้อยละ ๒๗ การบริโภคอาหารทะเลสด ๆ หรือ ครึ่งสุกครึ่งดิบจึงนับว่าเสี่ยงต่อการติดเชื้อและเป็นโรคอุจจาระร่วงได้สูงมากทีเดียว

หลังการรับประทานอาหารทะเลที่มีเชื้อเข้าไป ระยะฟักตัวของโรคประมาณ ๓ – ๙๖ ชั่วโมง ถัวเฉลี่ยประมาณ ๑๒ – ๑๘ ชั่วโมง จะเริ่มมีอาการปวดท้องมาก และถ่ายอุจจาระเป็นน้ำสีน้ำล้างเนื้อจางๆ อาจมีมูกปนบ้าง ผู้ป่วยอาจมีไข้ต่ำๆ คลื่นไส้อาเจียน ถ่ายอุจจาระบ่อย อาจถ่ายบ่อยมากกว่า ๑๐ ครั้ง หรือถึง ๒๐ ครั้งต่อวัน บางรายอาจพบว่ามีการเต้นของหัวใจผิดปกติด้วย อาการป่วยมักเป็นอยู่ เพียง ๒ – ๓ วันก็จะทุเลาและหายได้เอง มีเหมือนกันที่ยืดเยื้อต่อไปได้นาน ๑ – ๒ สัปดาห์จึงจะหายขาด อัตราป่วย/ตายต่ำมาก

ผู้นิพนธ์ได้เคยเรียบเรียงเรื่องทั้งสองนี้ไว้แล้วใน “หนังสือชุดระบาดบันลือโลก” เล่มที่ ๗ ทั้งเล่ม จำนวน ๑๖๓ หน้า

คลอสตริเดียม ดิฟฟิไซล์ (Clostridium difficile)

ในปัจจุบันนี้ มีการใช้ปฏิชีวนะในการรักษาโรคต่างๆ มากมายรวมทั้งโรคอุจจาระร่วงจากแบคทีเรียด้วย แบคทีเรียหลายชนิดในลำไส้ที่ไวต่อปฏิชีวนะนั้นๆ ก็จะถูกกำจัดออกไป แต่แบคทีเรียที่ดื้อหรือไวต่อปฏิชีวนะดังกล่าวก็จะยังอาศัยอยู่ในลำไส้ และในบางครั้งก็จะเจริญเพิ่มจำนวนมากเกินไป จนทำให้เสียสมดุลในแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้ อันจะไปขัดขวางต่อการย่อยสลายอาหารประเภทคาร์โบฮัยเดรท จึงเกิดอาการท้องเดินหรืออุจจาระร่วงได้ ในกรณีเช่นนี้ จะเรียกรวม ๆ ว่าเป็น “Antibiotic-Associated Diarrhea” ในกลุ่มนี้มักจะเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับไว้รักษาโรคเรื้อรังในโรงพยาบาลนานๆ ซึ่งมักจะได้รับปฏิชีวนะต่างๆ ตลอดเวลา อันอาจจะเข้าข่ายไม่จำเป็นและพร่ำเพรื่อ โรคอุจจาระร่วงจากเหตุสัมพันธ์กับการใช้ปฏิชีวนะพร่ำเพรื่อนี้ ที่พบบ่อยขึ้นที่น่าจะต้องนำมากล่าวถึงก็คือ อุจจาระร่วงจากเชื้อแบคทีเรีย *คลอสตริเดียม ดิฟฟิไซล์ (Clostridium difficile)*

คลอสตริเดียม ดิฟฟิไซล์ (Clostridium difficile) **คือแบคทีเรียชนิดใด**

คลอสตริเดียม ดิฟฟิไซล์ (Clostridium difficile) เป็นแบคทีเรียทรงแท่ง ย้อมติดสีกรัมบวก ไม่ต้องการอ็อกซิเจนในการเจริญแบ่งตัว สร้างสปอร์ได้ ชื่อแสดงว่ามี***ความยาก***อะไรแฝงอยู่ คือเพาะเชื้อให้ขึ้นได้ยากในอาหารเลี้ยงเชื้อธรรมดา ต้องการอาหารพิเศษในการแยกเชื้อจากอุจจาระคือ "Cycloserine, cefoxitin, fructose sugar ซึ่งมีไข่แดงผสมอยู่ด้วย" เป็นอาหารพิเศษดังกล่าว เมื่อเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ถูกทำลายด้วยปฏิชีวนะโดยเฉพาะอย่างยิ่งปฏิชีวนะชนิดครอบจักรวาล เชื้อแบคทีเรีย *คลอสตริเดียม ดิฟฟิไซล์ (Clostridium difficile)* นี้ก็จะเจริญแบ่งตัวงอกงามมากกว่าชนิดอื่นๆ และปลดปล่อยสารชีวพิษ ที่เป็นเอ็กโซท็อกซินที่มีน้ำหนักอณูสูง ออกมา ๒ ชนิดเรียกชื่อว่า toxin A และ toxin B ซึ่งเมื่อไปรวมเข้ากับเซลล์แล้ว มีความสามารถในการทำลายเซลล์ ผนังของลำไส้ และยังมีสารพิษชนิดที่ ๓ เป็น binary toxin เป็น actin-specific adenosyl diphosphate ribosyl transferase อันเป็นสารพิษที่ไม่พบในแบคทีเรียทุกตัว คือพบประมาณ ๒ ใน ๓ ของแบคทีเรียที่เพาะแยกได้ เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้แบคทีเรียนี้มีความร้ายกาจมากยิ่งขึ้น ถ้าเอาฟิลเตรทของอุจจาระผู้ป่วยอุจจาระร่วงจากเชื้อนี้ ไปใส่ลงบนเซลล์เพาะ (tissue culture cells) กล่าวคือเซลล์จะกลายเป็นเซลล์ที่มีรูปร่างกลม หลุดลอกจากผนังแก้ว

ที่เกาะอยู่ทันที เซลล์เยื่อบุผนังลำไส้ใหญ่ส่วน "โคลอน" เซลล์ที่ถูกทำลายจะตายไป จึงเกิดเป็นแผลตื้น ๆ ขึ้นที่ผนังลำไส้ มีอาการอักเสบปัจจุบัน ถ้าโรคดำเนินต่อไป ทุกชั้นของผนังลำไส้จะอักเสบหมด แต่ก็แปลกมากที่เมื่อมีการวัดระดับของสารพิษ กลับไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค ร้อยละ ๑๐ ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า ๒ วัน มักเกิดเหตุการณ์ดังกล่าว โดยเฉพาะผู้ป่วยวัยสูงอายุที่มีโรคเรื้อรังประจำตัวที่ต้องรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อผ่าตัดกระเพาะ-ลำไส้ และมีการให้ปฏิชีวนะพวก clindamycin, ampicillin และ cephalosporin ได้รับสารเคมีบำบัดรักษาโรคมะเร็ง ภาวะติดเชื้อ จะแพร่จากผู้ป่วยรายหนึ่งไปยังรายอื่น ๆ ต่อไป ตรวจพบว่ามีสปอร์ของแบคทีเรียอยู่ตามผ้าเช็ดมือในหอผู้ป่วย และตรวจพบแม้กระทั่งที่หูฟังของแพทย์ด้วย จึงทำให้มีการระบาดของภาวะติดเชื้อนี้ตามโรงพยาบาลหลายแห่งอยู่บ่อย ๆ

อาการอุจจาระร่วง มักเกิดขึ้น ระหว่างวันที่ ๕ ถึงวันที่ ๑๐ หลังการเริ่มให้ปฏิชีวนะ แม้ว่าหยุดยาแล้วนาน ถึง ๑๐ สัปดาห์ ก็ยังมีอาการอุจจาระร่วงได้ ลักษณะอุจจาระจะไหลเป็นน้ำ โรคมักมีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ในรายที่โรครุนแรงมักถึงแก่ความตายได้ อัตราตายค่อนข้างสูง ถ่ายบ่อยได้วันละ ๑๐-๑๕ ครั้ง มีอาการปวดท้องลำไส้บิด ปวดที่ท้องน้อยทั้ง

สองข้าง และอาการปวดจะทุเลาลงหลังลำไส้ไม่บีบตัว มีไข้ต่ำๆ ร่วมด้วย ประมาณร้อยละ ๕๐ ของผู้ป่วยจะตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิดโพลีมอฟอร์นิวเคลียร์ในอุจจาระ ตรวจเลือดพบว่ามีปริมาณเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (๒๕,๐๐๐ ถึง ๓๕,๐๐๐ เซลล์ต่อมม^{3}) การที่มีแล็คติค อะซิโดสิสด้วย จะเป็นสัญญาณเตือนว่า กำลังจะมีลำไส้ทะลุ

กลุ่มแบคทีเรียที่ให้สารชีวพิษแล้วก่อโรคอุจจาระร่วง ที่เรียกว่า Food poisoning หรือ Food intoxication

แบคทีเรียที่ให้สารชีวพิษได้แก่

- *Bacillus cereus*
- *Clostridium botulinum*
- *Clostridium perfringens*
- *Staphylococcus aureus*

เบซิลลัส เซเรียส (Bacillus cereus)

เป็นแบคทีเรียทรงแท่ง ติดสีกรัมบวกขนาดค่อนข้างใหญ่ ๑ – ๒ x ๓ – ๕ ไมโครเมตร สร้างสปอร์ได้ ตำแหน่งของสปอร์จะอยู่ที่ตรงกลางของเซลล์แบคทีเรีย ต้องการอ็อกซิเจนในการเจริญแบ่งตัว ไม่มีแค็พซุล แต่มีแฟล็กเจ็ลลา ทนทานต่อสิ่งแวดล้อม บางสายพันธุ์เจริญแบ่งตัวได้ แม้ในอุณหภูมิต่ำ ๔° – ๕° ซ. โดยทั่วไป เจริญได้ในอุณหภูมิ ๑๐° –

๔๘° ซ. อุณหภูมิที่พอเหมาะในการเจริญแบ่งตัวคือ ๒๘° - ๓๕° ซ. ก่ออาการของกระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบได้ ๒ แบบคือ

๑. มีอาการคลื่นไส้อาเจียนเฉียบพลัน คือเกิดขึ้นปุบปับทันทีทันใด และมักไม่ใคร่มีอาการท้องเดินเรียกว่า vomiting type จะเกิดอาการหลังระยะฟักตัวสั้นๆ คือเพียงระหว่าง ๒-๕ ชั่วโมง หลังจากที่กินอาหารที่มีเชื้อปนเปื้อนเข้าไป เชื้อแบคทีเรีย *บาซิลลัส เซเรียส (Bacillus cereus)* พบได้ทั่วโลก และประเภทที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้อาเจียนนี้ มีรายงานบ่อยจากประเทศอังกฤษ

๒. แบบ diarrhea type จะมีอาการปวดท้อง ท้องเดิน แต่ไม่ใคร่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ระยะฟักตัวประมาณ ๘-๑๕ ชั่วโมง ประเภทที่ทำให้เกิดอาการท้องเดินนี้ มีรายงานบ่อยเฉพาะ จากบางภูมิภาคเท่านั้น คือ ยุโรปภาคกลาง และภาคเหนือ วินิจฉัยโรคได้จากการตรวจพบเชื้อในเศษอาหารที่เหลือรับประทาน ยังไม่ทราบกันแน่ชัดว่าเกิดจากสารพิษ enterotoxin หรือไม่

คลอสตริเดียม โบทูลินัม (Clostridium botulinum)

เป็นแบคทีเรียทำให้เกิดโรคที่เรียกว่า “โบทูลิซัม – Botulism” เป็นโรคที่เกิดอาการแพ้พิษอย่างรุนแรงจากกินอาหารที่สารชีวพิษของแบคทีเรีย *คลอสตริเดียม โบทูลินัม*

(Clostridium botulinum) ปนเปื้อนมีอาการทั่วๆไป มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง ปากแห้งมาก มีอาการอัมพาตของกล้ามเนื้อเหมือนกันทั้งสองซีกกายจากประสาทสมองที่ควบคุมการเคลื่อนไหว เช่น หนังตาตก ตามัวและเจ็บคอ การหายใจติดขัด ผู้ป่วยมากกว่าหนึ่งในสามจะเสียชีวิตหากไม่ได้รับการช่วยเหลือโดยการใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือจากการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำเติม ระยะฟักตัวของโรคสั้นมากเพียง ๒ชั่วโมง และอาจนานได้ถึงหนึ่งสัปดาห์ ส่วนใหญ่จะปรากฏอาการภายในเวลา ๑๒-๓๖ ชั่วโมง ในรายที่ระยะฟักตัวสั้น อัตราตายจะสูง โรคนี้ผู้นิพนธ์ได้เคยเรียบเรียงไว้แล้วใน “หนังสือชุดระบาดบันลือโลก” ในหัวเรื่อง “ชีวาเกือบสิ้น เพราะกินหน่อไม้ปี๊บ” ระบาดบันลือโลก เล่มที่ ๔ หน้า ๓๙ – ๗๘

Clostridium perfringens

คลอสตริเดียม เพอร์ฟริงเก็นส (Clostridium perfringens) หรือมีอีกชื่อหนึ่งว่า Clostidium welchii เป็นแบคทีเรียทรงแท่งติดสีกรัมบวก เจริญแบ่งตัวในภาวะไร้อ็อกซิเจน สร้างสปอร์ที่ทนความร้อน สามารถสร้างสารชีวพิษชนิดที่ถูกขับออกนอกเซลล์ หรือ exotoxin เนื่องจากเป็นพิษต่อลำไส้ จึงเรียกให้จำเพาะลงไปอีกว่า enterotoxin จากลักษณะของสารชีวพิษจะจำแนกออกไปได้ ๕ ทัยป์ด้วยกัน A-E ที่ก่อโรคอาหารเป็นพิษจะเกิดจากแบคทีเรีย type A, type C และ type D เท่านั้น เพราะเป็นทัยป์ที่สร้าง enterotoxin ได้

อาการของโรคที่เกิดจาก ทัยป์ เอ และ ดี หลังระยะฟักตัวประมาณ ๘ – ๒๔ ชั่วโมง อาการจะเริ่มแรกโดยมีอาการปวดท้อง อุจจาระร่วงเป็นน้ำ อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนร่วมด้วย แต่ไม่ใคร่พบว่ามีไข้และหนาวสั่น เชื้อนี้พบว่ามีแพร่กระจายอยู่ทั่วโลก โดยพบอยู่ในดิน ในลำไส้ของคนและสัตว์ เป็นเชื้อที่เจริญเพิ่มจำนวนในภาวะไร้อ็อกซิเจน แม้ในภาวะที่มีอ็อกซิเจนบ้างก็เจริญได้ เมื่อเจริญดีแล้วจึงให้สารพิษขับออกมานอกเซลล์ของแบคทีเรีย มักเกิดโรคในพวกที่กินอาหารที่มีเวลาให้เชื้อมีเวลางอกจากสปอร์แล้วเจริญแบ่งจำนวนมากพอจึงจะได้รับสารพิษ หรือกินอาหารที่มีสารชีวพิษปนเปื้อนอยู่ก่อนแล้วก็ได้

สำหรับ ทัยป์ ซี ระยะฟักตัวจะยาวกว่า คือ ๑ – ๗ วัน อาการเริ่มด้วยอาการไข้สูงปวดท้อง อุจจาระร่วง ถ่ายเป็นน้ำมีเลือดปน ท้องอืด อาจมีลำไส้อุดตัน ลำไส้อักเสบ ลำไส้เน่าเปื่อย โลหิตเป็นพิษ ช็อค อัตราตายสูง ลักษณะที่มีความรุนแรงเช่นนี้เรียกชื่อว่า necrotizing hemorrhagic jejunitis หรือ pig bel

คลอสตริเดียม เพอร์ฟริงเก็นส (Clostridium perfringens เป็นแบคทีเรียที่พบได้ในดิน ในอุจจาระของคนและสัตว์ จึงทำให้มีการปนเปื้อนในเนื้อไก่ เนื้อโค และน้ำสลัด เครื่องเทศ สมุนไพร ผัก และอาหารที่ปรุงสุกแล้วแม้ว่าจะใช้ความร้อนในการประกอบอาหาร แต่ถ้ามีเชื้อซึ่งมีสปอร์ที่ทนความร้อน

ได้สูงปนเปื้อนอยู่เชื้อจะไม่ตาย ยังคงอยู่ในอาหาร หากการเก็บรักษาอาหารที่มีสภาพพอเหมาะ เช่น อุณหภูมิ ๔๓° – ๔๗° เจริญและสร้างสารพิษได้ อาหารที่ปรุงสุกแล้วที่มีรายงานว่าทำให้เป็นโรคได้แก่ อาหารประเภทต้มเคี่ยวนานๆ เช่น สตูว์ น้ำเกรวี่

สแตฟิโลค็อคัส ออเรียส (Staphylococcus aureus)

เป็นแบคทีเรียทรงกลมแบบลูกปัด ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๐.๗ – ๑.๒ ไมโครเมตร จัดเรียงตัวกันเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น อาจจับกันเป็นคู่หรืออยู่เดี่ยวก็ได้ ติดสีกรัมบวก ไม่มีขนหรือแฟล็กเจลลา ไม่เคลื่อนที่ ไม่สร้างสปอร์ ทนความร้อนและความแห้งได้ดี พบอยู่ตามอวัยวะต่างของเราได้หลายตำแหน่ง ทำให้เกิดโรคก็ได้ ไม่ก่อโรคก็ได้ พบได้ตามของใช้ต่างๆ ตามเสื้อผ้า ตามผิวหนัง เยื่อบุจมูก ปาก ในอากาศ ฝุ่นละออง ตามบาดแผล ตามหนองฝี ติดจากบุคคลหนึ่งไปยังบุคคลอื่นโดยการสัมผัสโดยตรง พบในอาหารหลายชนิด พบมากในอาหารที่เก็บไม่ดี อาหารที่บูดเน่า บางสายพันธุ์สร้างสารชีวพิษได้ เช่นสายพันธุ์ที่ก่อ “กลุ่มอาการท็อคซิค ช็อค” บางสายพันธุ์สร้างสารชีวพิษ “เอ็นเตโรท็อคซิน” ซึ่งมีอยู่ ๕ ชนิด คือ A-E ทัยป์ A ก่อโรคบ่อยกว่าทัยป์อื่น เนื่องจากเป็นสารชีวพิษที่ทนต่อความร้อนได้ดี (๑๐๐° ซ นาน ๓๐ นาที) ทนต่อการถูกทำลายของเอ็นซัยม์ในกระเพาะอาหารได้ดี แม้ว่ามีปริมาณสารพิษเพียง ๑๒๕ ไมโครกรัม ก็เพียงพอ

ที่จะก่อโรคได้ ในอาหารที่มีสารพิษปนเปื้อนแล้ว แม้ว่าเก็บในอุณหภูมิเยือกแข็งก็ยังคงสภาพความเป็นพิษไว้ได้ จึงนับว่าเป็นแบคทีเรียที่ก่อโรคอุจจาระร่วงได้ง่าย ในหลายภูมิภาคของโลกหรือเกือบทั่วโลก จึงถือว่าเป็นเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุอันดับที่หนึ่งของโรคอาหารเป็นพิษหรือ food poisoning ทีเดียว

หลังจากการบริโภคอาหารที่มีเชื้อปนเปื้อน ได้แก่ อาหารที่เก็บไว้ไม่ดี (อุณหภูมิประมาณ ๒๑° – ๓๖° ซ เป็นอุณหภูมิที่พอเหมาะในการสร้างสารชีวพิษ) แบคทีเรียจะสร้างสารชีวพิษขับออกมาปนเปื้อนอาหาร ระยะฟักตัวของโรคสั้นประมาณ ๑ – ๖ ชั่วโมง หรืออาจยาวนานได้ถึงประมาณ ๒๔ ชั่วโมง อาการของโรคได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนอย่างรุนแรง ปวดบิดในท้อง ถ่ายเป็นน้ำมักไม่มีไข้ อาการอุจจาระร่วง มักมีอาการปวดศีรษะร่วมด้วยตั้งแต่เริ่มแรก เหงื่อออก หนาวสั่น ในรายที่รุนแรงมากอาจมีอุจจาระปนมูกปนเลือด อัตราตายไม่ใคร่สูง มักทุเลาและหายได้ภายในเวลา ๒ - ๓ วัน

อาหารที่เป็นต้นตอของโรคที่พบบ่อยได้แก่อาหารที่มีปริมาณโปรตีนสูง เนื้อไก่ เนื้อโค อาหารทะเล ผลิตภัณฑ์นม ไอศกรีม ขนมปังสอดไส้ครีม เอแคลร์ น้ำสลัด สลัด (แฮม ไก่ มันฝรั่ง) แม้อาหารที่ถนอมด้วยความเค็ม เช่น เนื้อเค็ม ก็พบเชื้อได้ แต่อาหารที่บูดมาก่อนแล้วเชื้อจะไม่เจริญเติบโต อาหารไทยที่พบเสมอ เช่น ขนมจีน น้ำปลาหวานที่รับประทานกับมะม่วงดิบ หรือกับกุ้งเผา ปลาเผา เป็นต้น

สรุปอาการทางเดินอาหารของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ

เชื้อโรค	ลักษณะอาการของโรค	วิธีติดโรค	ชนิดของอาหาร	ระยะฟักตัว
Salmonella (ยกเว้น *S. typhi* และ *S. paratyphi*)	ปวดท้อง, ท้องเดิน, คลื่นไส้, อาเจียน, มีไข้, เบื่ออาหาร บางครั้งมีอาการของ เซ็พติซีเมีย	โดยการกินอาหาร บางครั้ง น้ำ และ hand-to-mouth	ไข่ ผลิตภัณฑ์ไข่ เนื้อ เนื้อเป็ด เนื้อไก่	๒-๓ ชม. – ๓ วัน (ส่วนใหญ่ ๑๒-๓๖ ชม.)
Salmonella tyhpi และ *paratyhpi*	ไข้สูง, ลอย, ปวดศีรษะ, ปวดท้อง, อ่อนเพลีย, เบื่ออาหาร หัวใจเต้นค่อนข้างช้า ม้ามโต, ท้องผูกบ่อยกว่าท้องเดิน ซึม อาจพบ Rose spots	อาหาร น้ำ	อาหารจำพวกแป้ง ขนมปัง นม ผลิตภัณฑ์นม หอย กุ้ง ปู ผู้ป่วย และคนที่เป็นพาหะ	๑-๓ สัปดาห์ (๑๐-๑๔ วัน ส่วนใหญ่)
Eacherichia coli	๑. Enterotoxic type ปวดท้อง ท้องเดิน อุจจาระเป็นน้ำ (มี dehydration, prostration และ acidosis) บางครั้งมีคลื่นไส้ อาเจียน และมีไข้ ๒. Invasive type มีไข้ ปวดท้องมาก อุจจาระเป็นมูกเลือด (คล้ายชิเกัลโลสิส)	อาหาร น้ำ บางครั้ง hand-to-mouth	ในเด็ก direct trans-mission โดย fecal-oral route สำคัญที่สุด	๖ ชม.-๓ วัน (ส่วนใหญ่ ๑๐-๑๕ ชม.)
Shigella	ท้องเดิน มักมีมูกเลือด มีหนอง ปวดท้อง ปวดถ่วง และมีไข้	น้ำ-อาหาร hand-to-mouth	fecal-oral route	๑-๗ วัน (ส่วนใหญ่ ๒-๓ วัน)
Y. enterocolitica	ท้องเดิน ปวดท้อง คล้ายไส้ติ่งอักเสบ ไข้ต่ำ ๆ ปวดศีรษะ เบื่ออาหาร และมีอาการ เซ็พติซีเมีย	ยังไม่ทราบ fecal-oral route food-& water borne	-	๑-๔ วัน

สรุปอาการทางเดินอาหารของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ

เชื้อโรค	ลักษณะอาการของโรค	วิธีติดโรค	ชนิดของอาหาร	ระยะฟักตัว
Vibrio parahemolyticus	อุจจาระเป็นน้ำ ปวดท้องมาก คลื่นไส้ อาเจียน มีไข้ และปวดศีรษะ บางครั้งคล้ายบิด	อาหาร (ไม่มีการติดต่อจากคนไปคน)	อาหารทะเลดิบ food-cross contamination	๓ ชม. – ๓ วัน (ส่วนใหญ่ ๑-๒๔ ชม.)
V. cholerae & *NAG*	ท้องเดินเป็นน้ำอย่างมากทันที อาเจียน ขาดน้ำ acidosis ช็อค (บางรายท้องเดินเล็กน้อย)	น้ำ อาหาร	คนเป็นพาหะ แต่จากคนไปคนพบน้อย	๒-๓ ชม. -๕ วัน ส่วนมาก ๒ วัน
Clostridium perfringens	ปวดท้อง ท้องเดิน คลื่นไส้	อาหาร	เนื้อ เป็ด ไก่	๘-๒๔ ชม. (ส่วนใหญ่ ๑๐-๑๒ ชม.)
Bacillus cereus	๑. Vomiting type คลื่นไส้ อาเจียน ๒. Diarrhea type ปวดท้องมาก ท้องเดิน	อาหาร	ข้าว ผัก และเนื้อ	๑:๑-๕ ชม. (ส่วนใหญ่ ๑-๓ ชม.) ๒:๖-๑๖ ชม. (ส่วนใหญ่ ๑๐-๑๒ ชม)
Campylobacter jejuni	ไข้ ปวดเมื่อย ปวดศีรษะ ปวดตามตัว คลื่นไส้ ท้องเดิน มีอาการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ บางครั้งอุจจาระปนเลือด	คล้ายซัลโมเนลล่า	?	?
Staphylococcus aureus	คลื่นไส้ อาเจียนอย่างมาก ปวดท้อง ท้องเดิน	อาหาร	ขนมเค็ก คัสตาร์ด สลัด เนื้อ นม ฯลฯ	๑-๖ ชม. (ส่วนใหญ่ ๒๔ ชม.)
Clostridium botulinum	อ่อนเพลีย ปากแห้งมาก - motor-cranial nerve paralysis - ptosis - visual difficulty	อาหาร	อาหารกระป๋อง preserved foods	-๘ วัน (๑๒-๓๖ ชม.)

๒. เชื้อปรสิต

ประมาณต่ำกว่าร้อยละ ๑๐ ของเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจะเกิดจากเชื้อปรสิต ได้แก่

- *คริพโตสปอริเดียม (Cryptosporidium) และไอโสสปอรา (Isospora)*
- *ไจอาร์เดีย แลมเบลีย (Giardia lamblia)*
- *เอ็นตะมีบา ฮิสโตลัยติกา (Entamoeba histolytica)*
- *สตร็องจีลอยดีส สเตอร์โครัลลิส (Strongyloides stercoralis)*

คริพโตสปอริเดียม (Cryptosporidium)

ปรสิตชนิดนี้เดิมมีผู้พบเชื้อในหนู โดยตรวจพบในเยื่อเมือกบุกระเพาะอาหารของหนูขาว สปีชีย์สที่พบในครั้งนั้นจึงได้รับชื่อว่า *"คริพโตสปอริเดียม มูริส – Cryptosporidium muris"* และยังพบอีกสปีชีย์สหนึ่งที่ต่างจากที่พบเดิมอีก ที่ผนังลำไส้ให้ชื่อว่า *"คริพโตสปอริเดียม พาร์วุม - Cryptosporidium parvum"*

นอกจากที่ตรวจพบในหนูขาวแล้วยังพบในหนูตะเภาอีกสปีชีย์สหนึ่งคือ *"คริพโตสปริเดียม วรายรี – Cryptosporidium Vrayri"*

สำหรับสัตว์อื่นที่มีรายงานว่าติดเชื้อได้แก่ ลูกแกะ ไก่งวง ลิงรีซุส ยังไม่พบว่ามีการติดเชื้อในสุนัขและแมว

การติดเชื้อในมนุษย์แต่เดิมมานั้น พบได้น้อยมาก เพิ่งจะพบบ่อยขึ้นเมื่อมีการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสเอ็ชไอวีซึ่งก่อให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันเสื่อม และบุคคลเหล่านั้นก็จะติดเชื้อนี้เป็นการติดเชื้อฉวยโอกาส สัตว์ที่เป็นตัวการแพร่เชื้อมาสู่คนได้แก่ ม้า ลูกวัว และหมู และอาจติดเชื้อจากอาหารและน้ำที่มีการปนเปื้อนและไม่ได้ทำให้สุกดี

โรคที่เกิดจากปรสิตนี้เรียกว่า โรคคริพโตสปอริดิโอสิส – Cryptosporidiosis อาการที่สำคัญในคนได้แก่ มีการถ่ายอุจจาระร่วงเรื้อรังอย่างรุนแรงเป็นเดือน ผู้ป่วยที่ได้รับรายงานเป็นครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. ๒๕๑๙ จนถึง พ.ศ. ๒๕๒๖ ก่อนมีการระบาดของเอ็ชไอวี มีรายงานเพียง ๗ รายเท่านั้น หลังจากมีการระบาดของเอ็ชไอวีก็มีรายงานเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว

การวินิจฉัยโรคจากการตรวจอุจจาระหรือตรวจชิ้นเนื้อจากการไบอ็อพซีผนังลำไส้ หรือการตรวจศพ พบไข่ และปรสิตในสิ่งส่งตรวจเหล่านั้น

การรักษา

Nitazoxamide และยา Fumagillin ใช้รักษาผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่เป็นโรคติดเชื้อคริพโตสปอริดียมเรื้อรัง

ไอโสสปอรา (Isospora)

เป็นปรสิตประเภทสปอโรซัวพบได้ในลำไส้มนุษย์ โรคที่เกิดจากปรสิตชนิดนี้เรียกชื่อว่า "ไอโสสปอริดิโอสิส – Isosporidiosis" หรือบางครั้งเรียกว่า "ค็อคซิดิโอสิส – Coccidiosis" ปรสิตจะอยู่ในรูปลักษณะของ "โอโอซิสท์ – Oocyst"

ซึ่งจะมีรูปไข่ค่อนข้างยาว สำหรับ *ไอโสสปอรา เบ็ลไล – Isospora belli* จะมีขนาดโอโอซิสท์ประมาณ ๒๕-๓๓ x ๑ ๒ ๑๖ ไมโครเมตร โอโอซิสท์จะปนออกมากับอุจจาระ การวินิจฉัยจึงทำได้โดยการตรวจอุจจาระในห้องชันสูตร บางครั้ง โอโอซิสท์จะเปลี่ยนรูปเป็น "เอเซ็กชวล ชิซอนท์" และ "เซ็กชวล ชิซอนท์" อยู่ในผนังลำไส้ นอกจาก *ไอโสสปอรา เบ็ลไล – Isospora belli* แล้ว ยังมีอีกสปีชีย์สหนึ่งคือ *ไอโสสปอรา โฮมินิส – Isospora hominis*

โรคที่ก่อ คือโรคอุจจาระร่วง ซึ่งมักจะเกิดแก่ทารกที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง และอาศัยอยู่ในอาณาบริเวณที่มีการสุขาภิบาลที่ไม่ดี

เป็นเหตุก่อโรคอุจจาระร่วงเรื้อรัง ในผู้ป่วยโรคเอดส์ โดยมีอุจจาระร่วงเรื้อรังรุนแรงได้นานตั้งแต่ ๖ สัปดาห์ถึง ๖ เดือน และทำให้มีน้ำหนักตัวลดผ่ายผอมลงมาก

การวินิจฉัย จะตรวจพบโอโอซิสท์ ทั้งที่โตเต็มวัยและที่ยังไม่แก่เต็มที่ในอุจจาระสด ๆ ในบางครั้งต้องนำเอา

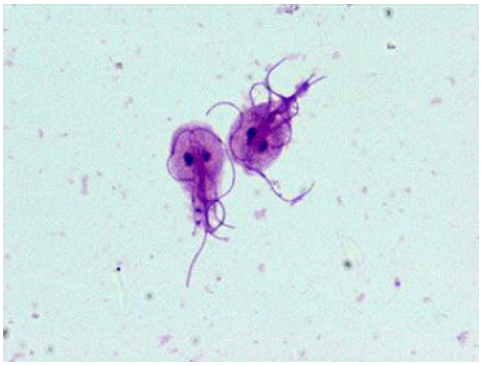
อุจจาระไปผ่านกระบวนการทำให้เข้มข้นเสียก่อน จึงจะนำไปตรวจ

การรักษา

ยาที่ใช้ในการรักษาไอโสสปอริดิโอสิส คือ Trimetho-prim-sulfamethoxazole

***ไจอาร์เดีย แลมเบลีย* (*Giardia lamblia*)**

ปรสิตที่มีชื่อว่า *ไจอาเดีย แลมเบลีย* (*Giardia lamblia*) ก่อโรคอุจจาระร่วง โรคที่เกิดขึ้นอาจเรียกชื่อว่า *"*ไจอาดิเอสิส – *Giadiasis"* ตัวก่อโรคเป็นโปรโตซัวชนิดที่มีขนหรือมีหนวด (ดูภาพประกอบ) ที่เรียกว่า *"*แฟล็กเจ็ลลา – *Flaggella"* ซึ่งมี



"ไจอาดิเอสิส – *Giadiasis"* ตัวก่อโรคเป็นโปรโตซัวชนิดที่มีขนหรือมีหนวด ที่เรียกว่า "แฟล็กเจ็ลลา – *Flaggella" (ภาพจาก Google)*

หนวดอยู่ ๔ คู่ด้วยกัน โปรโตซัวชนิดนี้ จะแสดงลักษณะอยู่สองลักษณะ ลักษณะที่เคลื่อนไหวไปมาได้เรียกว่า “โทรโฟซอยท์ อิสระfree-living trophozoit” ส่วนอีก ลักษณะหนึ่งนั้น จะเข้าอยู่ในเกราะหุ้มเรียกว่า “ซิสท์cyst” เมื่อโทรโฟซอยท์ถูกกินเข้าไป จะไปเกาะติดที่เยื่อบุอีปิธีเลียมของผนังลำไส้ ทำลายส่วนที่มีชื่อว่า “brush border” ไปก่อให้เกิดภาวะพร่องเอ็นซัยม์ “ไดแซคคาริเดส” และก่อการอักเสบด้วย จึงทำให้มีการถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ และมี “ภาวะมัลแอพซ็อพชัน” ด้วย ในภาวะที่ไม่เหมาะสม จะเข้าเกราะ ทำให้มีความทนทานต่อสิ่งแวดล้อมได้ดี ปนเปื้อนอยู่ในสภาพแวดล้อมและมักปนเปื้อนลงในน้ำ โรคแพร่จากการกินซิสท์เข้าไป มักระบาดจากการบริโภคน้ำไม่สะอาด พบได้ทั่วโลก และพบบ่อยในประเทศที่การสุขาภิบาลไม่ดี

การรักษา

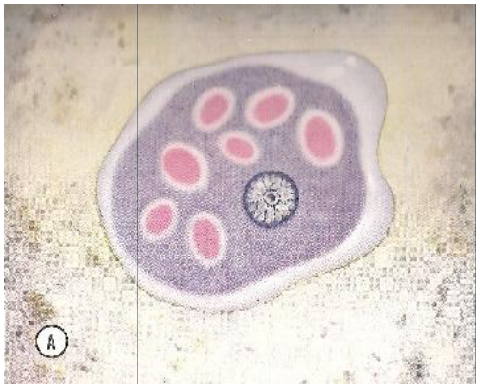
ใช้ยา Methronidazole ในการรักษา

เอ็นตะมีบา ฮิสโตลัยติกา (Entamoeba histolytica)

เป็นปรสิตเซลล์เดียวมี ๒ รูปลักษณ์ คือ รูป โทรโฟซอยท์ (trophozoites) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๑๐ ถึง ๖๐ ไมโครเมตร มีเซลล์ มีซัยโตพลาสซัมใส มีนิวเคลียสเดี่ยว เคลื่อนไหวไปมาได้โดยอาศัยกระบวนการ “เคโมแท็กซิส” และอีกรูปหนึ่งเป็นการเข้าเกราะหุ้มตัวเมื่อมีสภาพไม่เหมาะสม เรียกว่า

"ซิสท์ - cyst" และปนเปื้อนอยู่ในอาหารและน้ำ ทำให้โรคแพร่ระบาดได้ เมื่อซิทส์อยู่ในสภาพที่เหมาะสม จะกลับเป็นรูปโทรโฟซอยท์อีกใหม่ได้

อะมีบามีอยู่หลายสปีชีย์สที่ก่อโรคบิดในคนคือสปีชีย์ส *เอ็นตะมีบา ฮิสโตลัยติกา* (*Entamoeba histolytica* ทำให้เกิดโรคบิดหรือที่เรียกรวมๆว่า อะมีบิเอสิส (amebiasis) การติดโรคติดโดยการกินอาหารที่มีเชื้อหรือมีซิสท์ปนเปื้อน

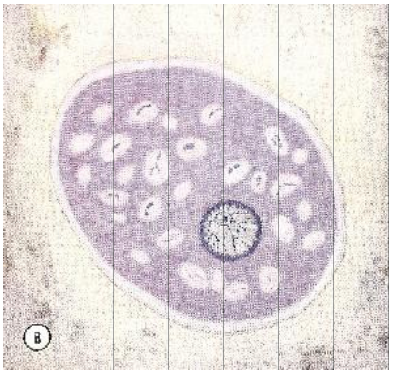


การเปรียบเทียบระหว่าง *อี.ฮิสโตลัยติกา* และ *อี.โคไล* เป็นสิ่งสำคัญเพื่อจะจำลักษณะพยาธิที่ทำให้เกิดโรค และแยกออกจากชนิดที่ไม่มีอันตรายได้

A. โทรโฟซอยท์ของ*เอนตามีบา ฮิสโตลัยติกา* คือตัวที่เคลื่อนไหวได้อย่างรวดเร็ว และใช้เอ็กโตพลาซั่มยื่นออกไปต่างขา นิวเคลียสมีคารีโอโซมเล็ก ๆ เป็นจุดอยู่ตรงกลางย้อมติดสีจัด คารีโอโซมติดต่อกับนิวเคลียสเมนเบรนด้วยใยบาง ๆ เป็นตาข่าย (ลินินเน็ดเวิก) เม็ดเลือดแดงเห็นอยู่ในเอนโดพลาซั่ม

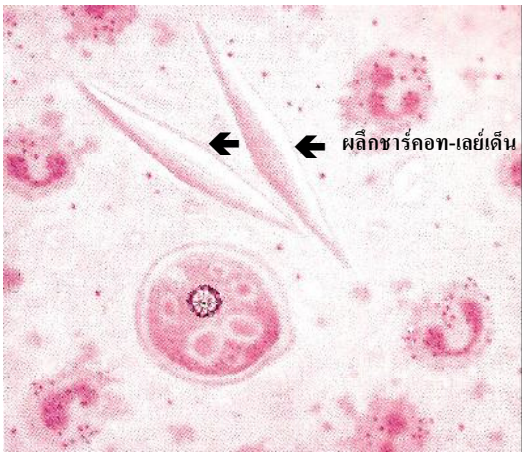
อะมีบา อีกหลายชนิด ที่อาจตรวจพบได้ในอุจจาระของคนได้แก่ *Entamoeba coli, Entamoeba dispar, Entamoeba moshkovskii, Entamoeba hartmani, Entamoeba polecki, Endolimax nana* และ *Iodamoeba buetschlii* แต่อะมีบาเหล่านี้ไม่ก่อโรคในคน

เมื่อถูกกินเข้าไป โทรโฟซอยท์ จะไปเกาะติดกับโฮสท์เซลล์ตรงฐานรับเฉพาะของน้ำตาล "กาแล็คโตส – specific



B. **โทรโฟซอยท์ของ *อี.โคไล* ดูเผิน ๆ คล้ายกับ *อี. ฮิสโตลัยติกา* แต่ไม่มีเม็ดเลือดแดงในเอนโดพลาซั่ม มีแบคทีเรียอยู่ในช่องอาหารใหญ่ ๆ (ฟูดแว็กคูโอล) ของมัน นิวเคลียส มีคารีโอโซม ไม่อยู่ตรงกลางเห็นได้ชัด ตำแหน่งของคารีโอโซมอยู่ริม เป็นลักษณะเฉพาะและใช้เป็นเครื่องแยกจาก *อี.ฮิสโตลัยติกา*ได้**
เมื่อไม่มีโทรโฟซอยท์การดูซีสหรือเวเจเตตีฟ ฟอร์มของ *อี.ฮิสโตลัยติกา*ก็อาจช่วยการวินิจฉัยได้ ซีสของ *อี.ฮิสโตลัยติกา*มีเปลือกหุ้มชัดเจนและมีหนึ่งถึงสี่นิวคลีโอ ส่วนซีสของ *อี.โคไล*มีมากถึงแปดนิวคลีโอ ส่วนมากนับได้เมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์ในระยะโฟคัสต่าง ๆ

galactose receptor" เมื่อเกาะติดได้แล้วก็จะทำลายเซลล์และปลดปล่อยเอ็นซัยม์ที่ย่อยโปรตีนได้หลายชนิด หรือ proteolytic enzymes ออกมาย่อยเซลล์ แมทริกซ์ – cell matrix จึงเกิดมีแผลที่ผนังลำไส้รูปขวดแก้วฟลาสค์ –flask-shape ที่ลำไส้ใหญ่โคลอนอันเป็นตำแหน่งที่อะมีบาไปเกาะ แผลจะกินลึกลงไปถึงชั้น สับมูโคซา และกินลึกลงไปได้ถึงหลอดเลือดในบริเวณนั้น เอ็นตะมีบาอาจเข้าไปในกระแสเลือด เดินทาง



การตรวจวินิจฉัยโรคอะมีบีเอซีส ทางห้องทดลองอาจทำได้จากการป้ายเอาเชื้อในระหว่างที่ตรวจด้วยซิกมอยโดสโคป มาดูจะพบว่ามี*แอนตามีบาฮิสโตลัยติกา* และภายในตัวอะมีบามีเม็ดเลือดแดงเป็นจำนวนมาก ภาพจากกล้องจุลทรรศน์นี้เห็นเม็ดเลือดขาวชนิดมอร์โฟนิวเคลีย อยู่ประปราย มีขอบกะรุ่งกะริ่ง, เม็ดเลือดแดงกระจายห่าง ๆ และผลึกชาร์คอท-เลย์เด็น สองอันล้อมรอบด้วยเมือกเป็นเส้นบาง ๆ

ต่อไปในหลอดเลือดดำปอร์ตัล ไปทำให้ฝีในตับ เรียกว่า "ฝีบิดอะมีบิคในตับ"

โรคบิดอะมีบิค อาจแบ่งตามลักษณะอาการของโรคเป็น ๔ ประเภทดังนี้คือ

๑. *ชนิดเฉียบพลัน หรือชนิดปัจจุบัน*

เริ่มต้นด้วยมีอาการอุจจาระร่วงนำมาก่อน ต่อมาจึงจะมีอาการของโรคบิดอย่างชัดเจน กล่าวคือ ปวดท้อง ปวดถ่วงทวารหนักเวลาถ่ายอุจจาระ ถ่ายอุจจาระบ่อย กะปริดกะปรอย มีมูก มีเลือด และหากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องโรคอาจดำเนินต่อไปเป็นโรคฝีในตับต่อไป

๒. *ชนิดเรื้อรัง*

อาการอาจมีอุจจาระร่วงเป็นครั้งคราว มีอาการของโรคบิดชนิดอ่อน ๆ อุจจาระเป็นมูกเป็นเลือดเล็กน้อย

๓. *ชนิดที่มีอาการอักเสบของลำไส้ใหญ่*

ผู้ป่วยจะมีอาการท้องอืด อุจจาระบางครั้งผูก และบางครั้งอุจจาระร่วงสลับกันไป ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเป็นเลือด ในบางครั้งอาจแสดงอาการคล้ายโรคไส้ติ่งอักเสบเรื้อรัง

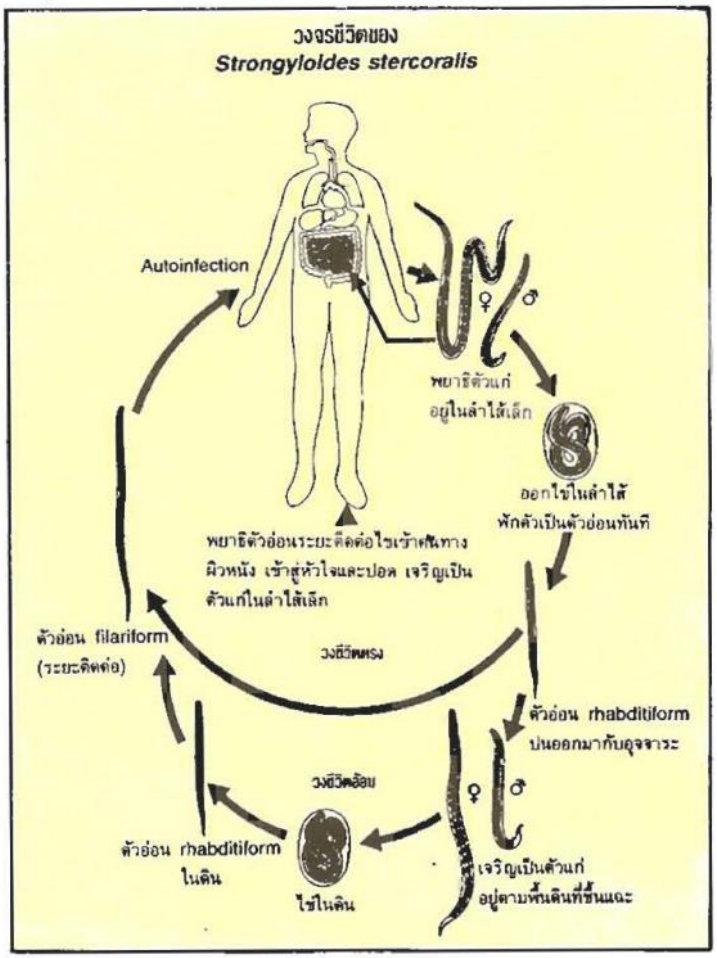
๔. *ชนิดที่เป็นพาหะของโรค*

ในรายเช่นนี้ มักไม่ใคร่มีอาการอะไรเลย เพียงแต่มีการตรวจพบเชื้อหรือพบซิสท์ในอุจจาระเท่านั้น

สตร็องจีลอยดีส สเตอร์โครัลลิส (Strongyloides stercoralis)

สตร็องจีลอยดีส สเตอร์โครัลลิส (Strongyloides stercoralis) เป็นพยาธิตัวกลมที่พบว่าก่อโรคน้อยกว่าพยาธิตัวกลมชนิดอื่น ๆ แต่มีความสำคัญที่มีการแพร่กระจายอยู่กว้างขวางในประเทศเขตร้อนและสามารถก่อโรครุนแรงสามารถคร่าชีวิตผู้ที่มีภูมิคุ้มกันเสื่อมได้

ตัวอ่อนของพยาธิที่เรียกว่า filariform alvae จะถูกขับออกมาในอุจจาระ ปนเปื้อนอยู่ตามดิน ตามที่สกปรก จะสามารถไชผิวหนังที่ปกติของคนได้และเข้าสู่กระแสเลือดและกระแสน้ำเหลือง และไปสู่ปอด ที่ถุงลมปอด เมื่อมีการไอ จะหลุดออกมาและจะถูกกลืนกลับเข้าไปในร่างกายในระบบทางเดินอาหาร ตัวอ่อนจะโตเต็มวัยที่ทางเดินอาหารส่วนต้น และเพศเมียจะฝังตัวที่เยื่อเมือกมูโคซาของลำไส้และวางไข่ที่นั่น ต่อมาไข่จะงอกเป็นตัวอ่อนระยะ rhabditiform larvae และเจริญต่อไปในลำไส้ โตเป็นตัวอ่อนระยะ filariform alvae และจะไชผนังลำไส้ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อแบบติดเชื้อจากตัวเองหรือ autoinfection ซึ่งจะเกิดขึ้นบ่อยๆในบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันเสื่อม หรือตัวอ่อนบางส่วนก็ถูกขับออกไปกับอุจจาระออกไปปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมต่อไป ในการที่มีความสามารถที่จะวนเวียนไชกลับเข้าไปในร่างกายมนุษย์ จึงพบว่าหลังจากมีภาวะติดเชื้อ


วงจรชีวิตของ
Strongyloides stercoralis
Autoinfection
พยาธิตัวแก่
อยู่ในลำไส้เล็ก
ออกไข่ในลำไส้
พักตัวเป็นตัวอ่อนทันที
พยาธิตัวอ่อนระยะติดต่อไชเข้าทางผิวหนัง เข้าสู่หัวใจและปอด เจริญเป็นตัวแก่ในลำไส้เล็ก
ตัวอ่อน filariform
(ระยะติดต่อ)
วงชีวิตตรง
ตัวอ่อน rhabditiform
ปนออกมากับอุจจาระ
วงชีวิตอ้อม
ตัวอ่อน rhabditiform
ในดิน
ไข่ในดิน
เจริญเป็นตัวแก่
อยู่ตามพื้นดินที่ชื้นแฉะ

เป็นครั้งแรกแล้ว จะพบว่ามีการติดเชื้อหมุนวนในบุคคลนี้ต่อไปได้อีก ๓๐-๔๐ ปีทีเดียว

อาการของการติดเชื้อ *สตร็องจีลอยดีส สเตอร์โครัลลิส (Strongyloides stercoralis)* มีได้หลายรูปแบบ ขึ้นอยู่กับระยะที่มีการติดเชื้อ อาจติดเชื้อโดยไม่ปรากฏอาการก็ได้

เมื่อเชื้อไชเข้าผิวหนังจะเกิดมีผื่นแดง มีอาการคัน

ระยะที่อยู่ในปอดจะแสดงรอยโรคแบบภูมิแพ้หรือ Loeffler's syndrome คือมีอาการไอ มีเสมหะ หายใจมีเสียงหวีด ปอดอักเสบ ในเลือดมีปริมาณเม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิลสูง

ในระยะที่เชื้ออยู่ในลำไส้ถ้ามีมากพอก็จะทำให้มีอาการปวดท้องและมีโอสิโนฟิเลีย อาจมีปอดอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ไอเป็นเลือด มีผื่นตามตัว อาจทำให้มีการติดเชื้อกรัมลบในเลือดทำให้เป็นโลหิตเป็นพิษ ถ้ามีการรักษาด้วยสตีรอยด์จะไปเสริมให้มีการติดเชื้อจากตัวเองได้มากขึ้นได้ ดีขึ้นด้วยและทำให้รุนแรงถึงตายได้

๓. เชื้อรา

มักเกิดเมื่อเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นขาดสมดุล การใช้ปฏิชีวนะมากไป หรือเกิดในบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติจากเหตุใดก็ได้

Candida albicans (Monilia) ก่อโรคที่มีชื่อว่า Moniliasis

Moniliasis

เชื้อที่ก่อโรคมีชื่อว่า *Candida albicans* เป็นเชื้อส่าเทียมที่พบได้เสมอในทางเดินอาหารของมนุษย์ เป็นเชื้อประเภทฉวยโอกาส หากมีการขาดสมดุลในลำไส้ จะด้วยเหตุใดก็ตาม เช่น ในรายที่มีการใช้ปฏิชีวะอยู่นานๆ ใช้โดยไม่จำเป็น ใช้พร่ำเพรื่อ เชื้อ *อี. โคไล* ในลำไส้จะถูกทำลายไปมาก จะมีการเจริญแพร่พันธุ์ของ *Candida albicans* อย่างมากมาย ก็จะเกิดอาการท้องเดิน อาจมีการบุกรุกเข้าไปในอวัยวะภายในโดยเฉพาะผู้ที่มีภูมิคุ้มกันเสื่อมได้

๔. เชื้อไวรัส

เชื้อไวรัสก่อโรคอุจจาระร่วง เด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงประมาณร้อยละ ๗๐ เกิดจากเชื้อไวรัส ดังนี้

- Adenoviruses - Enteric adenoviruses
- Astroviruses
- Berna/Bredavirus
- Caliciviruses
- Noroviruses (Norwalk-like viruses)

Adenoviruses - Enteric adenoviruses

ไวรัสอะเดโน เป็นไวรัสที่พบได้ทั้งในคนและในสัตว์ แต่ละชนิดก็จะติดเชื้อได้แบบจำเพาะต่อโฮสท์ คือไวรัส

อะเดโนของคน ก็จะไม่ก่อภาวะติดเชื้อในสัตว์ ในทางกลับกัน ไวรัสอะเดโนของสัตว์ก็จะไม่ก่อภาวะติดเชื้อในคน ไวรัสของคน มีอยู่ประมาณ ๔๑ สปีชีย์ส (แต่เดิมเรียก ซีโรทัยป์) พบว่าก่อให้เกิดภาวะติดเชื้อบ่อย ๆ ในหลายระบบ ในระบบหายใจที่ตา ในกระเพาะปัสสาวะ ในระบบทางเดินอาหาร

เป็นไวรัส “ดีเอ็นเอแถบคู่ – double-stranded DNA” นับว่าเป็นไวรัสก่อโรคอุจจาระร่วงในทารกและในเด็กที่พบมากรองลงไปจากไวรัสโรต้า มักพบบ่อยในระหว่างฤดูร้อน เชื้อไวรัสอะเดโน เข้าสู่ร่างกายทั้งโดยการหายใจ สัมผัสโดยตรงและโดยการกิน ระยะฟักตัวประมาณ ๕-๘ วัน การติดเชื้อไวรัสอะดีโน ส่วนใหญ่จะพบว่าก่อภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร รองลงไป ประมาณร้อยละ ๕๐ ก่อการติดเชื้อระบบหายใจ อาจก่อภาวะติดเชื้อแอบแฝงที่ไต ทำให้ถ่ายปัสสาวะเป็นเลือดในเด็กได้ โรคที่เกิดจากไวรัสอะเดโนได้แก่ ไข้คออักเสบ (acute febrile pharyngitis), ไข้คอเจ็บและตาอักเสบ (pharyngoconjunctival fever), โรคทางเดินหายใจเฉียบพลัน (acute respiratory disease, ARD), โรคตาแดงและกระจกตาอักเสบระบาด (epidemic keratoconjunctivitis), กระเพาะปัสสาวะอักเสบถ่ายเป็นเลือด (hemorrhagic cystitis), โรคอุจจาระร่วง (acute gastroenteritis), คอมดลูกและท่อปัสสาวะอักเสบ (cervicitis & ureteritis), ลำไส้กลืนกัน (intussusception), การติดเชื้อชนิด

แพร่กระจาย (generalized infections) พบว่าบางสปีชีย์ส (ซีโรทัยป์) เท่านั้นที่ก่อโรคอุจจาระร่วงได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ซีโรทัยป์ ๔๐ และ ๔๑ ทั้งสองนี้จึงเรียกชื่อว่าเป็น “enteric adenoviruses”

Astroviruses

รายงานเชื้อไวรัสชนิดนี้เป็นครั้งแรกจากสก็อตแลนด์ เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๑๘ เป็น “ไวรัสอาร์เอ็นเอแถบเดี่ยว – single-stranded RNA virus” เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่ามีสันฐานกลม เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ ๒๘ นาโนเมตร มีลักษณะ*ดาวห้าแฉกหรือ ดาวหกแฉก* พบว่าเป็นไวรัสที่ก่อการระบาดของโรคอุจจาระร่วง ในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดและเด็กเล็กในโรงเรียนอนุบาล และในบ้านพักคนชรา มีรายงานส่วนใหญ่จากประเทศอังกฤษ เด็กในประเทศอังกฤษวัย ๓-๔ ขวบจะติดเชื้อมาแล้วประมาณ ร้อยละ ๗๐

Berna/Bredavirus

แต่เดิมเป็นไวรัสที่เพาะได้จาก rectal swab ที่ได้จากม้า เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๑๕ ในนครเบอร์นในประเทศสวิตเซอร์แลนด์ จึงได้รับชื่อเบื้องต้นว่า “ไวรัสเบอร์นา-Berna viruses” ต่อมาในปี พ.ศ. ๒๕๒๕ พบเชื้อนี้ในวัวที่เป็นโรคอุจจาระร่วงในเมืองบรีดา (บรีดา/ไอโอวา) จึงได้รับชื่อว่า “ไวรัสบรีดาBreda viruses” เป็นไวรัสอาร์เอ็นเอ มีแค็พซิดเรียงตัวแบบบันไดวน

ต่อมา ในปี พ.ศ. ๒๕๒๗ ก็มีรายงานเพิ่มเติมว่าตรวจพบในอุจจาระผู้ป่วยโรคท้องร่วง จากประเทศอังกฤษ ฝรั่งเศส และเนเธอร์แลนด์ เนื่องจากมีรายงานน้อยจึงไม่มีรายละเอียดมากพอ ในระยะหลังจึงมีผู้เสนอให้เรียกชื่อไวรัสนี้ว่า "Berna/Breda group สังกัดใน Family *Toroviridae*

Caliciviruses

เป็น family หนึ่งที่มีสมาชิกสังกัดอยู่คือ Noroviruses (หรือเดิมเรียกชื่อว่า Norwalk-like viruses)

ผู้นิพนธ์ได้เคยเรียบเรียงไว้แล้วใน "หนังสือชุดระบาดบันลือโลก" เล่มที่ ๔ หน้า ๑๔๗-๑๖๓

Coronavirus

โดยปกติการติดเชื้อไวรัสโคโรนาในคน มักทำให้เกิดโรคของระบบหายใจส่วนต้น ในปี พ.ศ. ๒๕๑๗ มีรายงานจากประเทศอินเดียภาคใต้ว่าพบเชื้อนี้ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเรื้อรัง และในคนที่มีภาวะทุพโภชนาการ ในอุจจาระคนปกติก็มีโอกาสพบได้ มีรายงานการตรวจพบในอุจจาระผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในประเทศออสเตรเลีย ทั้งอุจจาระร่วงเรื้อรังและอุจจาระร่วงเฉียบพลัน และยังพบในสัตว์อีกหลายชนิด เป็นไวรัสอาร์เอ็นเอ รูปกลมหรือรูปไข่ขนาดประมาณ ๔๐-๘๐ นาโนเมตร มีเปลือกหุ้มโดยรอบ และมีปุ่มยื่นจากเปลือกหุ้มโดยรอบจึงแลดูคล้ายมงกุฎพระราชา

ฝรั่ง ครั้งสุดท้ายพบว่าเป็นสาเหตุก่อโรคซาร์สด้วย แต่เรียกชื่อให้ต่างออกไปว่า SARS coronavirus หรือ sCoronairus

Enteroviruses

เป็นไวรัสอาร์เอ็นเอ พบได้ในทางเดินอาหาร ก่อโรคได้หลายระบบอย่างกว้างขวาง เป็นจีนัสหนึ่งใน Family *Picoviridae* เป็นไวรัสอาร์เอ็นเอแถบเดี่ยว ทรงกลม ขนาดเล็ก ขนาดประมาณ ๒๒-๓๐ นาโนเมตร มีแค็พโซเมอร์ ๖๐ หน่วยเรียงตัวเป็นรูปลูกบาศก์ มีจีนัสร่วมสกุลทั้งหมด ๔ จีนัสคือ

Family *Picoviridae*

Genus – Enterovirus เป็นไวรัสที่พบในระบบทางเดินอาหาร มีอยู่ ๗๒ ชนิด เป็นไวรัสก่อโรคได้กว้างขวาง ***รวมทั้งโรคอุจจาระร่วงได้*** มีสมาชิกของจีนัสที่ก่อโรคในคนเช่น Poliovirus (3 types); Coxsackieviruses type 1-22 & 24; Coxsackie B viruses types 1-6; Echovirues types 1-9, 11-27, 29-34 และ Enteroviruses type 68-72

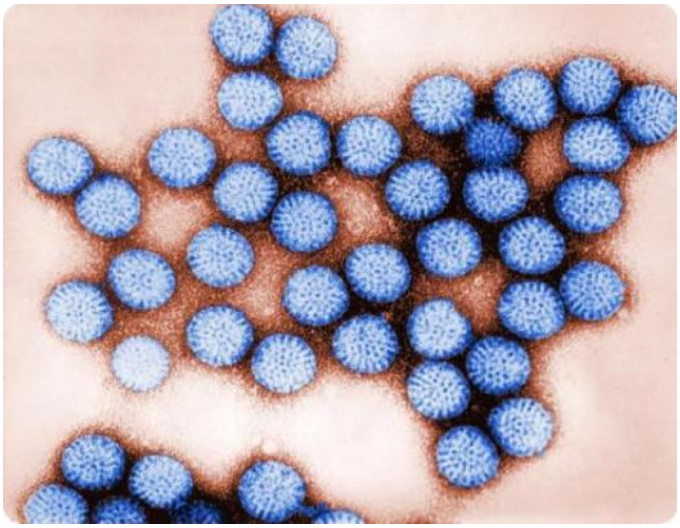
- Rhinovirus เป็นไวรัสของระบบทางเดินหายใจส่วนต้น ก่อโรคหวัดธรรมดา มีมากกว่า ๑๐๐ ชนิด
- Aphthovirus เป็นไวรัสก่อโรคในสัตว์คือ โรคปากเปื่อยเท้าเปื่อยของสัตว์กีบ (Foot and Mouth Disease)
- Cardiovirus เป็นไวรัสของสัตว์แทะ ทำให้เกิดโรค encephalomyocarditis ในหนู

ไวรัสโรต้า (Rotavirus)

หนังสือเล่มนี้ ตั้งใจนิพนธ์ขึ้นเพื่อเป็นเกียรติแก่ศาสตราจารย์ ดร.รูธ เอฟ บิชอป ผู้ค้นพบไวรัสดังกล่าว และได้รับพระราชทานรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดลอันสูงเกียรติยิ่งนี้ หนังสือเล่มนี้จึงจะได้นำเอาเรื่องไวรัสโรต้ามาบรรยายในรายละเอียดต่อไป

ศาสตราจารย์ ดร. รูธ เอฟ. บิชอป

ไวรัสโรต้า (Rotavirus)



ข่าว “มูลนิธิรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล วันที่ ๒๓ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๕”

ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์อุดม คชินทร รองประธานมูลนิธิรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล ในพระบรมราชูปถัมภ์ และคณบดีคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เปิดเผยว่า ในฐานะที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เป็นผู้ริเริ่มรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล เป็นประเพณีที่ผู้ได้รับพระราชทานรางวัลดังกล่าว จะเดินทางมาเยือนศิริราช และให้เกียรติแสดงปาฐกถาเกี่ยวกับผลงานที่ได้รับรางวัลแก่บุคลากรทางการแพทย์และผู้สนใจ ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ที่จะได้เรียนรู้ถึงสิ่งที่แต่ละท่านได้อุทิศตน ทุ่มเทเวลาศึกษาวิจัย เพื่อให้ได้ผลงานที่ดีที่สุดมาช่วยเหลือมนุษยชาติ อีกทั้งยังเป็นแรงบันดาลใจแก่แพทย์รุ่นหลังได้สืบทอดเจตนารมณ์ต่อไป

รางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล เป็นรางวัลระดับโลก ที่พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว ทรงพระกรุณาโปรดเกล้าโปรดกระหม่อม พระราชทานพระบรมราชานุญาตให้จัดตั้งขึ้น เพื่อถวายเป็นพระราชานุสรณ์แด่สมเด็จพระมหิตลาธิเบศรอดุลยเดชวิกรม พระบรมราชชนก ในโอกาสจัดงานเฉลิมฉลอง ๑๐๐ ปี แห่งการพระราชสมภพ ๑ มกราคม ๒๕๓๕ ภายใต้การดำเนินงานของมูลนิธิรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล ในพระบรม

สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี
พระราชทานรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล แก่ ดร.รูธ เอฟ.บิชอป

ราชูปถัมภ์ มีสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ทรงเป็นประธาน ซึ่งจะพิจารณามอบรางวัลแก่บุคคลหรือองค์กรทั่วโลก ที่มีผลงานดีเด่น เป็นประโยชน์ต่อมวลมนุษยชาติ ทางด้านการแพทย์ ๑ รางวัล และด้านการสาธารณสุข ๑ รางวัล เป็นประจำทุกปีตลอดมา ผู้ได้รับพระราชทานรางวัล จะได้รับเหรียญรางวัล ประกาศนียบัตร และเงินรางวัลมูลค่า ๑๐๐,๐๐๐ เหรียญสหรัฐ

รางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดลประจำปี ๒๕๕๔ ซึ่งนับเป็นปีที่ ๒๐ ของการพระราชทานรางวัลอันทรงเกียรตินี้ พระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว ทรงพระกรุณาโปรดเกล้าโปรดกระหม่อม

ให้สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี เสด็จพระราชดำเนินแทนพระองค์ พระราชทานรางวัลฯ ในวันที่ ๒๕ มกราคม ๒๕๕๕ เวลา ๑๖.๓๐ น. ณ พระที่นั่งจักรีมหาปราสาท พระบรมมหาราชวัง และจัดพิธีพระราชทานเลี้ยงอาหารค่ำเป็นเกียรติแก่ผู้ได้รับพระราชทานรางวัลฯ ในเวลา ๑๙.๐๐ น. วันเดียวกัน ณ พระที่นั่งบรมราชสถิตยมโหฬาร

ผู้ได้รับพระราชทานรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล ประกอบด้วย

ศ.นพ.แอรอน ที.เบ็ค เรื่อง Early Discovery of Cognitive Therapy

ดร.เดวิดที.วอง เรื่อง The Practice of Translational Research of Biochemistry/Neuroscience in Discovery of Antidepressant Drugs

ศ.ดร.รูธ เอฟ.บิชอป เรื่อง Rotavirus: From Discovery to Vaccines

การประชุมสมาคมไวรัส

ข่าวการประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย)

เมื่อวันที่๒๒ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๕ สมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย) ได้มีการจัดงานประชุมวิชาการประจำปี ครั้งที่ ๒๑ ขึ้น หนึ่งในหัวข้อที่พูดคุยกันนั้นคือ ***"ข้อมูลล่าสุดในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า เพื่อให้เด็กไทยห่างไกลจากการเจ็บป่วยด้วยโรคนี้"*** โดยได้รับเกียรติจาก **ศ. ดร.รูธ เอฟ. บิชอป (Dr. Ruth Bishop)** ศาสตราจารย์เกียรติยศ นักจุลชีววิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเมลเบิร์น และนักวิจัย อาวุโส สถาบันวิจัยเด็กเมอด็อค รัฐวิกตอเรีย ประเทศออสเตรเลีย ผู้ได้รับรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล สาขาสาธารณสุข คนล่าสุด ผู้ค้นพบเชื้อไวรัสโรต้า และนำไปสู่การค้นพบวัคซีนป้องกันโรค ดังกล่าว ในโอกาสที่ท่านเดินทางมารับพระราชทานรางวัล สูงเกียรติดังกล่าว

ดร.รูธ เอฟ. บิชอป กล่าวว่า จากข้อมูลองค์การอนามัยโลก ระบุว่า **เชื้อไวรัสโรต้า** เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดในโรคอุจจาระร่วงในเด็กเล็ก ทำให้เด็กเล็กทั่วโลกเสียชีวิตกว่า๕๐๐,๐๐๐ รายต่อปี ซึ่งนับว่าเป็นตัวเลขที่น่ากลัว จึงต้องการให้ทั่วโลกให้ความสำคัญและบรรจุวัคซีนชนิดนี้เป็นวัคซีนขั้นพื้นฐาน หรือเป็นแผนวัคซีนแห่งชาติที่เด็กทุกคนมีโอกาสได้รับ โดย

ยกตัวอย่างประเทศที่มีการให้วัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าให้กับเด็กทั่วประเทศ (National Immunization Program) เช่น ประเทศออสเตรเลีย โดยภาพรวมแล้วผลจากการใช้วัคซีนสามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลของเด็กได้ถึง ๘๐-๙๐% จึงคิดว่าทางผู้เชี่ยวชาญในแต่ละประเทศควรต้องมีการให้ข้อมูลกับทางรัฐบาล ในเรื่องค่าใช้จ่ายของการให้วัคซีนว่ามีความคุ้มทุนมากกว่าค่าใช้จ่ายในแง่ของการรักษามากน้อยเพียงใด

ด้าน **ศ.เกียรติคุณ นายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ นายกสมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย)** กล่าวว่า สถิติของประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีเด็กป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อไวรัสโรต้าเป็นจำนวนประมาณ ๓,๐๐๐,๐๐๐ ครั้ง/ปี ในจำนวนนี้ต้องมาพบแพทย์ ๕๐๐,๐๐๐ ครั้ง/ปี และจำเป็นต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ๕๐,๐๐๐ ครั้ง/ปี สำหรับในประเทศไทยเราพบได้ประมาณ ๓๐ - ๔๕ % ของเด็กที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลด้วยโรคดังกล่าว และถึงแม้ว่าในเรื่องของระบบสุขาภิบาลจะดีเพียงใด ก็ยังมีโอกาสติดเชื้อไวรัสชนิดนี้

“การให้เด็กเล็กได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าจะดีที่สุด เพราะไม่ว่าจะเป็นประเทศที่พัฒนาแล้วหรือยังไม่พัฒนาอัตราการติดเชื้อในเด็กก็ยังมีอยู่มาก ตั้งแต่ปี ค.ศ. ๒๐๐๙ องค์การอนามัยโลกได้ออกคำแนะนำให้ทุกประเทศที่มีอัตรา

การเสียชีวิตด้วยโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าให้บรรจุในกลุ่มวัคซีนพื้นฐานในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคเพื่อลดความรุนแรงของโรคและลดอัตราการเสียชีวิตจากไวรัสโรต้า" นายแพทย์ประเสริฐ กล่าวทิ้งท้าย

สำหรับ **นายแพทย์พรเทพ ศิริวนารังสรรค์ อธิบดีกรมควบคุมโรค** ได้เผยถึงแผนการดำเนินงานของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข เกี่ยวกับเรื่องการพิจารณานำวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าเข้าไปอยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันแห่งชาติว่า สำหรับประเทศไทยนั้นถึงแม้ว่าวัคซีนชนิดนี้ยังไม่ได้อยู่ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ แต่กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขได้มีนโยบายและกำลังดำเนินการโครงการนำร่องเพื่อให้เด็กไทยทั่วประเทศสามารถเข้าถึงวัคซีนนี้ได้ในอนาคตอันใกล้นี้

"คณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ภายใต้คณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ ได้ประชุมพิจารณาความเหมาะสมต่อการนำวัคซีนชนิดนี้มาใช้ในเด็กกลุ่มเป้าหมายและมีมติเห็นชอบ ให้กรมควบคุมโรคพิจารณานำวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้ามาบรรจุอยู่ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ ดังนั้นกรมควบคุมโรคจึงได้จัดทำโครงการนำร่องการให้บริการวัคซีนไวรัสโรต้าในสถานบริการสาธารณสุขทุกแห่งของจังหวัดสุโขทัย เนื่องจากเป็นจังหวัดที่มีความพร้อมด้านบุคลากร

มีระบบบริการเป็นที่ยอมรับของประชาชน ไม่มีปัญหาการปฏิเสธการรับวัคซีน มีผลความครอบคลุมของการได้รับวัคซีนอยู่ในเกณฑ์ดี และมีจำนวนเด็กเกิดใหม่ที่เหมาะสม โดยเริ่มให้วัคซีนตั้งแต่เดือนตุลาคม ๒๕๕๔ เป็นต้นมา"

ไวรัสโรต้า เป็นเชื้อไวรัสชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดอาการอุจจาระร่วงได้รุนแรง เด็กมักจะเป็นกันอย่างถ้วนหน้า เชื้อไวรัสโรต้าติดต่อกันได้ง่าย ผ่านการสัมผัสกับคนหรือสิ่งของ เช่นของเล่น ของใช้ของเด็ก ซึ่งยากที่จะระวัง หรืออาจติดตามเสื้อผ้าของคนดูแลหรือคลุกคลีอยู่กับเด็กเพียงแค่สัมผัสเชื้อและเอามือเข้าปากก็ติดโรคได้ ไม่มียาหรือการรักษาโดยเฉพาะ เมื่อเด็กป่วยจากไวรัสโรต้าแพทย์จะรักษาตามอาการ หากอาการไม่รุนแรงเด็กจะหายได้เองภายใน ๒-๓ วัน หรืออย่างช้าไม่เกิน ๑ สัปดาห์ แต่ถ้าหากอาการรุนแรงก็อาจมีภาวะขาดน้ำ ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะช็อก และหากรักษาไม่ทันก็อาจเสียชีวิตได้ ฉะนั้นวิธีเดียวที่จะทำได้ดีที่สุดที่จะปลอดภัยจากการติดเชื้อดังกล่าว คือ "การให้เด็กได้รับวัคซีนป้องกันเชื้อไวรัสโรต้า" ฉะนั้นผู้ใหญ่จึงต้องให้ความสำคัญกับเรื่องนี้

งานประชุมวิชาการประจำปี สมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย)
ครั้งที่ ๒๑ วันที่ ๒๒ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๕

ศ. ดร.รูธ เอฟ. บิชอป (Dr. Ruth Bishop) (กลาง)
ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์อุดม คชินทร คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (ซ้าย),
ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ประเสริฐ ทองเจริญ (ขวา)

ศ.ดร.รูธ เอฟ. บิชอป ถ่ายภาพร่วมกับสมาชิกสมาคมไวรัสวิทยา (ประเทศไทย)
วันที่ ๒๒ มกราคม ๒๕๕๕

ประวัติการค้นพบไวรัสชนิดใหม่ "ไวรัสโรต้า"

รายงานการวิจัยค้นพบไวรัสชนิดใหม่ในเด็กที่ป่วยเป็นโรคกระเพาะอาหารลำไส้อักเสบปัจจุบัน

เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๑๖ วารสารทางการแพทย์ชั้นนำของโลกฉบับหนึ่ง ชื่อ แลนเส็ท ค.ศ. ๑๙๗๓ เล่มที่ ๒ ของปี ฉบับลำดับที่ ๗๘๔๑ หน้า ๑๑๘๑-๑๒๘๓ (*Lancet* **2** (7841): 1281–3) ได้ตีพิมพ์รายงานการวิจัยเรื่อง "Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis" ซึ่งเป็น "รายงานการพบอาณุภาคไวรัสในลำไส้เล็กส่วนดูโอเดนัมของผู้ป่วยเด็กที่ป่วยเป็นโรคกระเพาะอาหารลำไส้อักเสบที่มิใช่เหตุจากเชื้อแบคทีเรีย" โดยคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลเด็กของมหาวิทยาลัยเมลเบอร์น นครเมลเบอร์น ประเทศออสเตรเลีย คือ Bishop RF, Davidson GP, Holmes IH, et al. โดยมีเนื้อหาในบทคัดย่อดังนี้

"คณะนักวิจัย ได้เอาชิ้นเนื้อเยื่อ เยื่อเมือกที่บุลำไส้เล็กส่วนดูโอเดนัมของเด็กที่ป่วยด้วยโรคกระเพาะอาหารลำไส้อักเสบปัจจุบันที่มีการชันสูตรยืนยันแล้วว่า ไม่ใช่เหตุจากเชื้อแบคทีเรียแน่นอน นำไปตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อีเล็คตรอน ปรากฏว่าพบว่ามีอาณุภาคของไวรัสอยู่ในเซลล์อีปิธีเลียมที่บุเยื่อเมือกดังกล่าว เมื่อเอาชิ้นเนื้อเดียวกันนั้น ไปตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีการฟลูออเรสเซ็นท์อิมมูนเรืองแสง ก็พบแอนติเจนของไวรัสนั้น

ดร.รูธ เอฟ.บิชอป
ผู้ได้รับพระราชทานรางวัลมูลนิธิสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล พ.ศ. ๒๕๕๔

อยู่ภายในซัยโตพลาสซัมของเซลล์อีปิธีเลียมของส่วน "วิลไล" ที่อยู่บนผนังลำไส้ดังกล่าว ตรวจพบสารแอนติบอดีชนิดไอจีเอ็ม (IgM) ในซีรัมผู้ป่วยกลุ่มที่ติดเชื้อตั้งแต่สองวันหลังเริ่มมีอาการป่วย อาณุภาคของไวรัสที่พบในผู้ป่วยโรคเดียวกันหลายรายเหล่านี้ จะมีลักษณะทางแอนติเจนร่วมกัน จากหลักฐานต่าง ๆ สนับสนุนความเชื่อของคณะนักวิจัยที่ว่า ได้พบไวรัสชนิดใหม่ที่เป็นเหตุของโรคลำไส้อักเสบปัจจุบันในเด็กที่นำมาศึกษาวิจัย"

โรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า

ไวรัสโรต้า (Rotavirus) นับว่าเป็นไวรัสที่ก่อโรคอุจจาระร่วง ที่พบบ่อยมากในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า ๒-๓ ขวบทั่วโลก เป็นโรคที่ชาวบ้านเรียกกันว่า ***"ไข้หวัดใหญ่ลงกระเพาะหรือ stomach flu"*** ซึ่งเหตุก่อโรคก็มักจะเป็นไวรัสโรต้านั่นเอง และอันที่จริงแล้วไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่แต่ประการใด เป็นการเรียกชื่อที่หลวม ๆ ทำให้ประชาชนเข้าใจง่าย ๆ แต่ไม่ถูกต้อง สับสน เชื่อกันว่า เป็นโรคติดเชื้อที่มนุษย์มีประสบการณ์และป่วยบ่อยที่สุดเชื้อหนึ่ง คะเนว่าอาจสูงถึงร้อยละ ๙๐ ของประชากรโลก ได้เคยผ่านการติดเชื้อนี้มาก่อนแล้ว ไม่ว่าจะเป็นในประเทศที่มีระดับมาตรฐานการสุขาภิบาลสูงมาก หรือในประเทศที่มีมาตรฐานด้านสุขาภิบาลต่ำกว่าก็ตาม ก็มีอุบัติการณ์และความชุกของโรคดังกล่าวว่าไม่ได้แตกต่างกัน โรคอุจจาระร่วงรุนแรงในเด็กเล็กก็พบได้บ่อยคล้าย ๆ กัน

ไวรัสโรต้าเป็นไวรัสที่แพร่กระจายอย่างกว้างขวางได้มากทั่วโลก ประมาณว่าในแต่ละปี มีเด็กเล็กอายุต่ำกว่า ๕ ขวบที่ป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วงปีละไม่ต่ำกว่า ๒ ล้านคนป่วยด้วยภาวะติดเชื้อนี้และเสียชีวิตได้อาจสูงถึง ๕๐๐,๐๐๐ คน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่กำลังพัฒนา

ก่อนมีการใช้วัคซีนป้องกันไวรัสโรต้า ในสหรัฐอเมริกา มีเด็กที่ป่วยป็นโรคกระเพาะอาหารลำไส้อักเสบถึงปีละ ๒,๗๐๐,๐๐๐ ราย มีอาการรุนแรงที่ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ปีละ ๖๐,๐๐๐ ราย และถ้าได้รับการรักษาที่ล่าช้าและไม่ถูกต้อง มีผู้เสียชีวิตจำนวนไม่น้อย อัตราการป่วยลดลงภายหลังที่มีวัคซีนป้องกันโรค และอัตราตายก็ลดลงจากการที่นำเอาการใช้น้ำเกลือผง หรือที่เรียกกันว่า oral rehydration therapy **มาใช้เพื่อบรรเทาอาการขาดสารน้ำทำให้ลดความรุนแรงของโรคและลดอัตราตายลงด้วย**

กล่าวกันว่า เมื่อเด็กอายุได้ ๕ ขวบ ส่วนมากจะเคยผ่านการติดเชื้อไวรัสโรต้ามาแล้วอย่างน้อย ๑ ครั้ง หลังติดเชื้อป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วงหายแล้ว ก็จะมีภูมิต้านทานเกิดขึ้น การติดเชื้อซ้ำอีก การติดเชื้อและเกิดโรคในภายหลัง อาการของโรคจึงไม่รุนแรง และไวรัสนี้ก็ไม่ก่อโรคอุจจาระร่วงในผู้ใหญ่โดยทั่วไป

วิถีทางการแพร่โรคเกิดโดยการกินไวรัสทางปาก กินสิ่งของที่มี ไวรัสปนเปื้อนในทางการแพทย์เรียกว่า **faecal-oral route** ไวรัสจะไปก่อการติดเชื้อที่ลำไส้เล็ก ทำลายเยื่อบุผนังลำไส้ ทำให้เกิดอาการอักเสบในกระเพาะลำไส้ (gastroenteritis) มี

รายงานการศึกษาวิจัยพบว่าประมาณร้อยละ ๕๐ ของผู้ป่วยทารกที่เป็นโรคอุจจาระร่วงจากทุกเหตุ และมีความรุนแรงจนต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลนั้น เกิดจากการติดเชื้อไวรัสโรต้ามากกว่าเพื่อน

ยกตัวอย่างเช่นในสหรัฐซึ่งเป็นประเทศที่มีระดับมาตรฐานการสุขาภิบาลสูงและมีข้อมูลที่ครบถ้วนนั้น มีสถิติการเกิดโรคอุจจาระร่วงในเด็กเล็กปีละไม่ต่ำกว่า ๒.๗ ล้านครั้ง ได้ไปขอรับการตรวจจากแพทย์ถึง ๕๐๐,๐๐๐ ครั้งและมีอาการรุนแรงจนต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลถึง ๕๐,๐๐๐ – ๗๐,๐๐๐ ครั้งทีเดียวและมีผู้เสียชีวิตจำนวนประมาณ ๒๐ – ๖๐ รายทุกปี ทำให้มีรายจ่ายรวมจากความเจ็บป่วยจากโรคนี้สูงถึง ๑,๐๐๐ ล้านเหรียญสหรัฐ นับว่าสูงมากเมื่อนำไปเปรียบเทียบกับค่าใช้จ่ายในด้านความเจ็บป่วยจากโรคอื่น ๆ ทั้งหมด ในประเทศที่มาตรฐานระดับการสุขาภิบาลที่ต่ำลงไปที่ยังมีโรคอุจจาระร่วงจากเหตุอื่น ๆ ยังสูง โรคอุจจาระร่วงไวรัสโรต้า ก็ยังคงเป็นเหตุก่อโรคที่เด่นกว่าเหตุอื่น ๆ อีกด้วย

ทั่วโลกคะเนกันว่า แต่ละปี ไวรัสโรต้าเป็นเหตุให้เด็กทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก เสียชีวิตมีจำนวนสูงประมาณ ๔๕๐,๐๐๐ ถึง ๖๐๐,๐๐๐ คน หากนำไปเทียบกับตัวเลขประมาณการการเสียชีวิตของเด็กเล็กทั่วโลกมีประมาณปีละ ๑.๕ ล้านคน

ก็นับว่าสูงประมาณร้อยละ ๒๐ ถึงร้อยละ ๒๕ ทีเดียว จึงถือได้ว่าเป็นเหตุที่ก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างมหาศาล ภายหลังที่มีการนำเอามาตรการการรักษาเบื้องต้นเพื่อแก้ไขภาวะขาดสารน้ำจากโรคอุจจาระร่วง โดยการใช้น้ำเกลือผงผสมน้ำให้ดื่มแล้ว อัตราตายจากโรคอุจจาระร่วงจากทุกเหตุ ก็ลดลงตามลำดับ แต่อัตราภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า หาได้ลดลงเป็นอัตราส่วนดังกล่าวไม่ แต่กลับมีอัตราทรงตัว โดยเฉลี่ย อัตราตายจากโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้ายังคงอยู่จำนวน ๑,๒๐๐ ถึง ๑,๖๐๐ รายต่อวัน ทำให้กลับมาพินิจพิจารณากันว่า คงต้องแสวงหามาตรการอื่นที่ปลอดภัยและมีความคุ้มค่า เข้ามาเสริมมาตรการทางด้านสุขาภิบาลที่ไม่สามารถจะทำให้อุบัติการณ์ของโรคแตกต่างกันได้ ในหลาย ๆ ประเทศที่มีมาตรการทางสุขาภิบาลในระดับที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน การป้องกันภาวะติดเชื้อให้กับเด็กเล็กโดยทั่วไป จึงเป็นประเด็นสำคัญที่จะต้องนำไปพิจารณาอย่างละเอียดให้ครอบคลุมทุกแง่ทุกมุม อย่างไรก็ตามต้องไม่ลืมว่า มาตรการการสร้างเสริมภูมิต้านทานต่อโรคติดเชื้อหรือโรคติดต่อหลาย ๆ โรคให้เด็กเล็กทั่วโลก ที่ประสบความสำเร็จในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา ที่ต้องนำมาเป็นบทเรียนที่สำคัญคือ **การสร้างเสริมภูมิต้านทานโรคโดยการให้วัคซีน** ด้วยเหตุนี้เอง เรื่องการพัฒนาวัคซีนป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า จึงเป็นประเด็นสำคัญที่ถูกนำขึ้นมาพิจารณาเป็นลำดับต้นๆ

แพทย์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ นักอุตสาหกรรม ได้ช่วยกันประมวลองค์ความรู้ต่างๆ นับตั้งแต่ รายละเอียดของโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า รวมถึงภาวะแทรกซ้อนจากโรค การศึกษาไวรัสวิทยาทั้งเชิงกว้างและเชิงลึก จนถึงระดับอณูวิทยาของไวรัสโรต้าทุกชิ้นส่วนประกอบ กระบวนการเพาะเชื้อให้ได้ปริมาณที่สูงๆ พยาธิกำเนิด ความต้านทานต่อภาวะติดเชื้อ และทุกแง่ทุกมุม จึงเริ่มพัฒนาวัคซีนป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า หรือ กล่าวง่าย ๆ ว่า วัคซีนป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าจึงเกิดขึ้น ดังจะเล่าความเป็นมาต่างๆ ตามลำดับต่อไปในหัวข้อ **การพัฒนาวัคซีน**

ประวัติความเป็นมาของการค้นพบไวรัสโรต้า

ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๔๘๖ มาแล้วที่ Jacob Light และ Horace Hodes ได้พิสูจน์ทราบว่า มีเชื้อขนาดเล็กที่ผ่านเครื่องกรองแบคทีเรียได้ เป็นเชื้อที่ทำให้วัวติดเชื้อทำให้วัวเป็นโรคท้องร่วง (bovine diarrhea)

อีก ๓ ทศวรรษผ่านไป จึงทราบว่าเชื้อที่ยังเก็บรักษาไว้นั้น คือไวรัสโรต้า และในระหว่างช่วงเวลาดังกล่าวนั้น ก็มีผู้พบอีกว่า ยังมีไวรัสอีกชนิดหนึ่งในหนูไม๊ซ ก็เป็นไวรัสที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กันอยู่ด้วย

ในปีพ.ศ. ๒๕๑๖ Ruth Bishop และคณะนักวิจัยจากมหาวิยาลัยเมลเบอร์น ประเทศออสเตรเลีย ก็พบไวรัสชนิดหนึ่งในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง และอีกหนึ่งปีให้หลัง Thomas Henry Flewett ตรวจดูภาพจุลทรรศน์อีเล็กตรอน จึงเห็นอาณุภาคของไวรัสเป็นรูปร่างเหมือนวงล้อรถล้อเกวียน จึงใช้ภาษาละตินที่สื่อความหมาย คือคำว่า *rota* ซึ่งหมายถึงวงล้อรถล้อเกวียนมาใช้ขนานนาม ว่า *rotavirus* และอีก ๔ ปีต่อมา คณะกรรมการระหว่างชาติว่าด้วย การจำแนกชื่อไวรัส(International Committee on Taxonomy of Viruses) ก็ให้การรับรองให้ใช้เป็นชื่อทางการได้

ในปีพ.ศ. ๒๕๑๙ มีการค้นพบว่า มีไวรัสโรต้านี้ในสัตว์อื่นอีกหลายสปีชีย์ส และไวรัสเหล่านั้น ต่างก็ก่อโรคกระเพาะอาหารลำไส้อักเสบในมนุษย์และในสัตว์ได้เหมือนกันในทั่วโลก

ในปีพ.ศ. ๒๕๒๓ ก็พบว่าไวรัสโรต้าสามารถเพาะเลี้ยงได้ในเซลล์เพาะ (monkey kidney cell cultures) จากไตลิง โดยการเติมเอ็นซัยม์ทริพซินลงไปด้วย การค้นพบกรรมวิธีนี้เป็นการเปิดทางไปสู่การเพาะไวรัสให้ได้ในปริมาณสูงซึ่งนำไปสู่การพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคในเวลาต่อมา

ในกลางปีพ.ศ. ๒๕๒๓ วัคซีนทดลองป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้าก็เตรียมพร้อมที่จะเข้าสู่กระบวนการทดสอบขั้นต้นในมนุษย์ (clinical trial phase I)

ผลของการทดสอบวัคซีนทดลองทางคลินิก ในสหรัฐ ฟินแลนด์ และเวเนซูเอลา ต่างก็สนับสนุนว่า วัคซีนสามารถป้องกันโรคไวรัสโรต้าได้สูงถึงร้อยละ ๘๐ ถึงร้อยละร้อย โดยไม่มีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์หรือฤทธิ์ข้างเคียงที่ร้ายแรง

ในปี พ.ศ. ๒๕๔๑ วัคซีนป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า จากผู้ผลิตบริษัทหนึ่ง จึงได้รับอนุมัติให้จดทะเบียนจำหน่ายได้เป็นขนานแรกในประเทศสหรัฐอเมริกา แต่เมื่อนำไปใช้ในสภาพความเป็นจริงแล้ว กลับมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงเกิดขึ้น โดยมีรายงานพบว่ามีอุบัติการณ์ คือ ทารกและเด็กเล็กที่ได้รับวัคซีน มีอุบัติการณ์ป่วยด้วยโรค "ลำไส้กลืนกัน" หรือที่ในทางการแพทย์เรียกว่า "intussusception" เมื่อปรากฏว่าเด็กที่ป่วยเป็นโรคดังกล่าวมีประวัติชัดเจนว่าเป็นเด็กที่ได้รับวัคซีนป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้าขนานที่ได้รับการจดทะเบียนในสหรัฐขนานแรกนั้น บริษัทผู้ผลิตจึงตัดสินใจถอนวัคซีนออกจากตลาด หยุดผลิตและหยุดจำหน่ายโดยความสมัครใจ

ในปี พ.ศ. ๒๕๔๙ มีวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าอีก ๒ ขนานที่รายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพประสิทธิผลว่า

สามารถป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้า เอ ในเด็กได้ในอัตราที่สูง โดยไม่มีความเสี่ยงต่อการเป็น "โรคลำไส้กลืนกัน" ด้วยเหตุนี้ ในปี พ.ศ. ๒๕๕๒ องค์การอนามัยโลกได้ประเมินแล้ว จึงแนะนำให้ประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกทุกประเทศ ให้พิจารณานำเอาวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้านี้เข้าไปผนวกรวมเข้ากับการให้วัคซีนในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติให้แก่ทารกและเด็กเล็กในประเทศเหล่านั้นด้วย

ลักษณะอาการของโรคอุจจาระร่วงจากภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า

ระยะฟักตัว

ระยะฟักตัวสั้น ๆ เพียง ๒-๓ วันก็จะเริ่มมีอาการของโรค โดยมีอาการที่เกิดจากการอักเสบเฉียบพลันของกระเพาะอาหารและลำไส้ (acute gastroenteritis)

เมื่อเด็กได้รับเชื้อเข้าไปทางปาก ผ่านระยะฟักตัว ๒-๓ วันดังกล่าวแล้ว ก็จะเริ่มมีอาการของโรค

มีอาการได้ตั้งแต่อาการอ่อนๆ จนถึงอาการรุนแรง ได้แก่ ***อาการอาเจียน ท้องเดินถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ และมีไข้ต่ำๆ***

ในตอนเริ่มแรกจะมีอาการอาเจียนก่อนหลังจากนั้นก็จะมีอาการท้องเดินอย่างมากหลายครั้งตามมาตั้งแต่ ๔ ถึง ๘ วันซึ่งจะทำให้ร่างกายมีอาการขาดสารน้ำและอีเล็คโทรลัยท์ (แร่ธาตุที่สำคัญ) ซึ่งจะขาดได้ในปริมาณที่มากกว่าการติดเชื้อ

แบคทีเรียอื่น ๆ อีกหลายชนิด จึงเป็นเหตุแห่งการเสียชีวิตที่สำคัญที่สุดในภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้านี้

การติดเชื้อซ้ำเกิดได้หรือไม่

ภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้าเกิดขึ้นได้ตลอดชีวิต การติดเชื้อครั้งแรกจะก่อให้เกิดอาการของโรค และการติดเชื้อซ้ำอีกครั้งหลัง ๆ มักจะไม่ปรากฏอาการของโรค เพราะว่ามีภูมิคุ้มกันเกิดจากการติดเชื้อครั้งแรกนั้น ข้อสังเกตข้อนี้จึงนำไปสู่แนวคิดในการป้องกันโรคโดยการพัฒนาวัคซีน

การติดเชื้อที่ก่ออาการของโรคจะเกิดขึ้นในอัตราที่สูงในเด็กอายุต่ำกว่า ๒ ขวบ ในเด็กแรกเกิดแม้ว่าจะมีการติดเชื้อได้บ่อยเหมือนกันแต่ก็มักจะมีอาการอ่อนหรืออาจไม่มีอาการก็ได้ เด็กที่ติดเชื้อไวรัสโรต้าที่มีอาการรุนแรงนั้นได้แก่ เด็กที่มีอายุระหว่าง ๖ เดือนถึง ๒ ขวบ ในผู้สูงอายุ และในบุคคลที่มีภูมิต้านทานโรคอ่อนแอก็จะแสดงอาการรุนแรงได้ อันที่จริงแล้วผู้ใหญ่ส่วนใหญ่จะเคยติดเชื้อไวรัสโรต้ามาแล้วแอบทั้งนั้น จึงมีภูมิต้านทานสะสมมาตั้งแต่เด็ก จึงติดเชื้อได้โดยไม่มีอาการของโรค แต่จะกลายเป็นแหล่งแพร่เชื้อให้แก่ชุมชนต่าง ๆ ได้

ภาพแสดงการตรวจพบไวรัสโรต้าในอุจจาระ
ผู้ป่วยเด็กรายหนึ่งที่เป็นโรคอุจจาระร่วง
(จากพจนานุกรมเสรี วิกิพีเดีย)

ดังได้เคยกล่าวไว้แล้วว่า การติดต่อแพร่เชื้อ เกิดจากวิถีทาง **“อุจจาระ-สู่-ปาก** หรือ **fecal-oral route”** ซึ่งจะเกิดจากการที่มือไปจับต้องสิ่งของหรือตามพื้นผิวต่างๆ ที่มีการปนเปื้อนอุจจาระได้และไม่ได้ทำความสะอาดจึงมีโอกาสได้รับเชื้อจากมือที่สกปรกนั้นหยิบของเข้าปาก จึงได้รับเชื้อเข้าสู่ร่างกายโดยการกิน การแพร่เชื้อโดยทาง “การสูดหายใจหรือที่เรียกว่า respiratory route” ก็มีผู้รายงานว่าเกิดขึ้นได้

ไวรัสโรต้าเป็นไวรัสที่มีความทนทานต่อภาวะแวดล้อมได้ดี มาตรการในการสุขาภิบาลแม้ว่าอยู่ในระดับที่มีมาตรฐานสูง ซึ่งมีความสามารถในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียและปรสิตในสิ่งแวดล้อมโดยทั่วไปได้นั้น มักจะยังไม่พอเพียงสำหรับการกำจัดไวรัสโรต้า ด้วยเหตุนี้เอง ไม่ว่าจะเป็นในประเทศที่มีระดับการสุขาภิบาลที่สูง หรือประเทศที่มีระดับการสุขาภิบาลที่ต่ำ อุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อและเป็นโรคมักจะไม่ใคร่จะแตกต่างกัน

กลไกการดำเนินโรค

การที่มีอาการท้องเดินหลาย ๆ ครั้งจากผลของการติดเชื้อไวรัสโรต้า เซลล์ผนังของลำไส้ที่เรียกว่า “เอ็นเตโรซัยท์ emterocytes” ถูกทำลาย การทำหน้าที่ของลำไส้จึงพร่องไป จะทำให้มีการดูดซึมสารอาหารไม่ได้ จึงเกิดภาวะทุพโภชนาการได้ พิษจากโปรตีนของไวรัสคือ NSP4 จะทำให้มีการขับธาตุแคลเซียม คลอไรด์ จะไปทำให้มีการดูดเอาสารน้ำกลับไม่ได้ เอ็นซัยม์แลคเทสที่ย่อยน้ำตาลแลคโตสในน้ำนมซึ่งเซลล์เอ็นเตโรซัยท์ที่ปกติจะเป็นเซลล์ขับเอ็นซัยม์นี้ลงสู่ลำไส้เล็กก็เลยพลอยพร่องไปด้วย การที่ให้เด็กดื่มนมจึงจะทำให้เด็กไม่สามารถย่อยน้ำนมได้ ท้องก็ไม่หยุดเดิน และจะยังคงเป็นเช่นนั้นได้อีกเป็นสัปดาห์ทีเดียว ด้วยเหตุนี้ เด็กที่เริ่มได้รับนม

เมื่อมีอาการอุจจาระร่วงทุเลาลงแล้ว จึงจะยังมีอาการท้องเดินเล็กๆ น้อยๆ ต่อไปอีกได้เสมอๆ

การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคในทางคลินิกก็คือ การวินิจฉัยโรคกระเพาะอาหารลำไส้อักเสบโดยทั่วไปที่มีอาการท้องเดินอย่างรุนแรงนั่นเอง

การวินิจฉัยเพื่อยืนยันสาเหตุที่แท้จริงว่าเกิดจากไวรัสโรต้าหรือไม่ ก็ต้องอาศัยการตรวจทดสอบทางห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชันสูตรโดยเฉพาะ ในรายที่สงสัยว่าเกิดจากไวรัสโรต้าเอ จะทำการตรวจอุจจาระโดยวิธี เอ็นซัยม์ อิมมูโนแอสเสย์ซึ่งมีชุดทดสอบที่รายงานผลได้เร็ว (Rapid test kit) ซึ่งมีจำหน่ายอยู่จากผู้ผลิตหลายบริษัท ซึ่งก็มีความไวที่อยู่ในเกณฑ์สูง มีความจำเพาะดี และสามารถแยกเซโรทัยป์ของไวรัสโรต้า เอ ได้ทุกเซโรทัยป์ด้วย

สำหรับวิธียืนยันอื่น ๆ ได้แก่ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อีเล็กตรอน และวิธีทางอณูวิทยา “พีซีอาร์” มักจะเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการวิจัยเสียมากกว่า

สำหรับปฏิกิริยา “อาร์ที-พีซีอาร์” นั้น จะใช้ในกรณีที่ต้องการทดสอบเพื่อให้ทราบถึง ทั้งสปีชีย์สและเซโรทัยป์ของไวรัสโรต้าด้วย

การรักษา

ยังไม่มีวิธีที่รักษาจำเพาะของโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า เป็นการรักษาทั่วไปตามอาการเท่านั้นและให้สารน้ำเพื่อควบคุมภาวะปริมาณสารน้ำให้เพียงพอ

ถ้าผู้ป่วยเด็ก อาการไม่มากนัก ที่ยังดื่มน้ำได้ ให้รักษาที่บ้านได้ ให้ดื่มน้ำเกลือผง ORS ละลายน้ำสุกที่เย็นแล้ว ที่รู้จักกันในนาม oral rehydration therapy หรือ ORT ซึ่งปัจจุบันหาซื้อได้ตามร้ายขายยาทั่วไป

ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ให้น้ำเกลือผสมอีเล็กโตรลัยท์และน้ำตาล เข้าหลอดเลือดดำให้พอเพียงภายใต้การควบคุมมิให้มากเกินจำเป็น ตามปกติโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้ามักมีอาการตรงไปตรงมา ไม่ใคร่มีภาวะแทรกซ้อน รักษาให้หายได้

การพยากรณ์โรคในรายที่ได้รับการบริบาลรักษาที่ถูกต้องจะอยู่ในเกณฑ์ดีมาก

การที่ผู้ป่วยเสียชีวิตเนื่องจากการขาดสารน้ำและอีเล็กโตรลัยท์อย่างรุนแรงและแก้ไขล่าช้าไม่ทันท่วงทีนั่นเอง

รายละเอียดของโปรตีนชนิดต่าง ๆ ของไวรัสโรต้า

โปรตีนโครงสร้างจาก

VP1 เป็นโปรตีนอยู่ที่แกนกลางของอาณุภาคไวรัส และมีคุณสมบัติเอ็นซัยม์ชนิดหนึ่งที่เรียกว่า RNA polymerase enzyme เอ็นซัยม์นี้ทำหน้าที่สร้างแม่พิมพ์ mRNA อันเป็นแม่แบบในการสร้างโปรตีนของไวรัสที่จะให้มีชิ้นส่วนของจีโนมอาร์เอ็นเอของไวรัสโรต้ารุ่นใหม่ ๆ ที่จะเกิดขึ้น เพื่อจะนำไปประกอบเป็นอาณุภาคใหม่ของไวรัสต่อไป

VP2 เป็นโปรตีนอยู่ที่แกนกลางของอาณุภาคโดยรวมตัวติดอยู่กับอาร์เอ็นเอจีโนม

VP3 เป็นโปรตีนที่เป็นส่วนของแกนในอาณุภาค และทำหน้าที่เป็นเอ็นซัยม์มีชื่อว่า guanylyl transferase เป็นเอ็นซัยม์ที่ครอบปิดคลุม mRNA เอาไว้มิให้คุณสมบัติถดถอยลงจากการถูกฤทธิ์เอ็นซัยม์ของกรดนิวคลีอิคที่มีชื่อว่า nucleases

VP4 เป็นโปรตีน บนส่วนที่เป็นปุ่มยื่นอยู่ที่ผิวของอาณุภาค จะมีหน้าที่เป็นตัวเชื่อม เพื่อให้อาณุภาคไวรัสไปเชื่อมต่อกับ “รีเซ็พเตอร์หรือฐานรับ” ของเซลล์ อันจะไปทำให้ไวรัสเข้าสู่เซลล์ได้ มีคุณสมบัติเป็นโปรตีน ***มีชื่อว่าโปรตีน*** P โปรตีน P ชนิดนี้จะอยู่บนปุ่มที่มี “60 protein dimmer spikes” ซึ่งยื่นอยู่เลยออกไปจาก VP7 และ VP4 จะถูกดัดแปลงต่อไปอีกโดย “เอ็นซัยม์ โปรตีเอส คือ ทริพซิน” ซึ่งมีอยู่ในลำไส้ ให้

กลายเป็น VP5 และ VP 8 เสียก่อน ไวรัสจึงจะมีความสามารถในการก่อให้เกิดการติดเชื้อ หรือ infectious ได้ โปรตีนนี้จึงเป็นตัวการที่จะระบุความสามารถในการก่อความรุนแรงในการเกิดโรค หรือ virulence เพื่อที่พิจารณาจัดไวรัสไว้ใน P type ได้ เนื่องจากโปรตีนของ P types ซึ่งมีอยู่หลายชนิดเหมือนกัน แต่ทำปฏิกิริยาข้ามพวกกัน (cross reactivity) ได้อย่างมาก ไม่ว่าจะใช้แอนติบอดีทั้ง “polyclonal” หรือ “monoclonal” มาใช้ในปฏิกิริยาก็ตาม ก็ยังไม่สามารถที่จะแยกออกไปเป็นทัยป์ที่จำเพาะเป็นซีโรทัยป์เหมือนโปรตีน G ได้ จึงมีความพยายามที่จะจำแนกโดยระบบอื่น โดยจำแนกเป็น ***จีโนทัยป์ (genotype)*** แทนและจะจำแนกโดยวิธี nucleic acid hybridization และวิธี nucleic acid sequencing โดยขบวนการดังกล่าวจึงทำให้สามารถจำแนก ***P Protein ออกไปได้ ๒๖ จีโนทัยป์***

VP5 เป็นโปรตีนผลิตผลของ VP4 หนึ่งประเภทที่ถูกดัดแปลงโดยถูกย่อยด้วยเอ็นซัยม์ ทริพซิน แล้ว

VP6 เป็นโปรตีนของแค็พซิด และมีคุณสมบัติเป็นแอนติเจน ใช้เป็นเครื่องมือในการแยกสปีชีย์สของไวรัสโรต้า เป็นโปรตีนที่ใช้ประโยชน์ในการทดสอบทางห้องปฏิบัติการว่ามีการติดเชื้อไวรัสโรต้าเอ หรือไม่

VP7 เป็นกลัยโคโปรตีนอยู่ที่พื้นผิวของอาณุภาค ใช้ประโยชน์ในการจำแนกไวรัสโรต้า ออกไปเป็นสายพันธุ์ของ

G type และทำหน้าที่ร่วมกับ VP4 ในการกระตุ้นให้สร้างภูมิต้านทานต่อภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า ภายใต้โปรตีน G มีผู้พบแล้วว่ามีการจำแนกย่อยต่อไปได้อีก ***๑๕ ซีโรทัยป์เรียกชื่อว่า G1 – G 15***

VP8 เป็นโปรตีนผลิตผลของ VP4 อีกหนึ่งประเภทที่ถูกดัดแปลงโดยถูกย่อยด้วยเอ็นซัยม์ ทริพซิน คล้ายกับ VP5

การจำแนกกลุ่มไวรัสโรต้า

กล่าวโดยสรุป

ไวรัสโรต้าได้รับการจำแนกออกเป็น Group A-G

Group A-C เป็นกลุ่มของไวรัสโรต้าที่ก่อโรคในมนุษย์และที่พบว่าก่อโรคในเด็กบ่อยๆ ก็คือ Group A ที่พบในผู้ป่วยผู้ใหญ่มักเป็น Group C

Group D-G เป็นกลุ่มของไวรัสโรต้าที่ก่อโรคในสัตว์

ถัดจากนั้นยังมีการจำแนกย่อยต่อไปอีกเป็น Subgroup

สำหรับ Subgroup มีอยู่ ๒ Subgroup คือ I และII

ต่อจากนั้นยังก็มีระบบจำแนกย่อยลงไปอีก

โดยอาศัยคุณสมบัติที่แตกต่างกันของจีนส์ VP4 และ VP7 แบ่งต่อไปเป็น Serotype และ Genotype

สำหรับ Serotype ได้อาศัยคุณสมบัติของโปรตีน VP4 หรือที่เรียกว่า Protease sensitive protein เรียกชื่อย่อว่า P protein ซึ่งในปัจจุบันจะจำแนกได้ 26 P genotype ส่วนโปรตีน VP 7 เป็น Glycoprotein G ซึ่งปัจจุบันจะจำแนกได้ 15 G serotype

การเกิดโรคในมนุษย์ส่วนใหญ่เกิดจาก G1, G2, G3, G4 และ G9

ชนิดย่อยต่าง ๆ ที่กล่าวถึงนี้จะมีความสำคัญในเชิงอณูวิทยาของการระบาด (molecular epidemiology) ซึ่งการระบาดของชนิดต่าง ๆ ของไวรัสโรต้า จะมีลักษณะที่สัมพันธ์เชื่อมโยงแตกต่างกันทั้งด้านสภาพทางภูมิประเทศและฤดูกาลที่แตกต่างกันด้วย

สรุปแล้วโปรตีนของไวรัสโรต้า มีโปรตีน G อยู่ ๑๕ ซีโรทัยป์ และมีโปรตีน P อยู่อีก ๒๖ จีโนทัยป์เนื่องจากมีความซับซ้อนยุ่งยากเช่นนี้ จึงเกิดมีระบบการเรียกชื่อเป็นระบบใหม่ที่เรียกกันว่า “binomial nomenclature” กล่าวคือจะเรียกชื่อไวรัสโรต้า โดยระบุทั้ง P genotype และ G serotype ซึ่งจะมีประโยชน์ในการศึกษาทางระบาดเชิงอณูวิทยา (molecular epidemiology)

G = ๑๕ ซีโรทัยป์
P = ๒๖ จีโนทัยป์
P + G ➞ Binomial nomenclature

ยกตัวอย่าง การเรียกชื่อเช่น P1A [8]G1 ตัวเลข 8 นั้นหมายถึงชนิดของ P genotype

ไวรัสโรต้ากรุ๊พ เอ ที่ก่อโรคในมนุษย์ที่เป็นจีโนทัยป์ผสมอยู่กับ ซีโรทัยป์ ที่พบบ่อยทั่วโลกมีดังนี้คือ

VP4 genotype	VP7 serotype
P1a[8[	G1, G3, G4, G9
P1B[4]	G2
P2[6]	G9

โปรตีนที่มิใช่โปรตีนโครงสร้างของไวรัส (Nonstructural viral proteins เรียกย่อ ๆ ว่า NSP) มีอยู่ ๖ ชนิดด้วยกันคือ

NSP1 เป็นผลิตผลของ gene 5 ทำหน้าที่เป็น nonstructural RNA-binding protein

NSP2 เป็น RNA-binding protein สร้างสะสมอยู่ในอินคลูชันในซัยโตพลาสม (viroplasms) ซึ่งจำเป็นในการเพิ่มจำนวนของจีโนม

NSP3 รวมตัวอยู่กับ viral mRNAs ของเซลล์ที่ติดเชื้อ ทำหน้าที่คอยยุติการสังเคราะห์โปรตีน

NSP4 เป็นโปรตีนสารพิษของไวรัส (enterotoxin)

NSP5 เป็นโปรตีนที่ถูกควบคุมรหัสโดยจีโนมชิ้นส่วนลำดับที่ ๑๑ ของไวรัสโรต้า เอ จะพบในเซลล์ที่ติดเชื้อ NSP5 มีการสะสมอยู่ในบริเวณที่มีชื่อว่า viroplasm

NSP6 เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่รวมติดอยู่กับกรดนิวคลีอิค ถูกควบคุมรหัสโดย จีโนมชิ้นส่วนลำดับที่ ๑๑ ที่อยู่นอกของจีโนมชิ้นส่วนลำดับที่ ๑๑ ที่อยู่นอก open reading frame

วิทยาการระบาดของไวรัสโรต้า

โรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า ถือว่าเป็นโรคสากล พบได้ในเด็กและทารกทั่วโลก เด็กและทารกได้รับเชื้อและเคยติดเชื้อไวรัสโรต้ามาแล้วทุกคน หลังภาวะติดเชื้อและหลังป่วยเป็นโรค เมื่อฟื้นโรคแล้ว จะเกิดแอนติบอดี ดังนั้นเมื่อเด็กอายุได้ ๑ – ๒ ขวบปี จึงมีแอนติบอดีต่อไวรัสโรต้าแล้วทุกคน อันที่จริงแล้ว การระบาดของโรคอุจจาระร่วงไวรัสโรต้าในทั้งเชิงลึกและเชิงกว้างที่ชอบเรียกกันว่า **" State of the Art"** ในด้านการแพร่ระบาดของโรค ก็ยังไม่มีความแจ่มแจ้งชัดเจนทุกแง่มุมนัก

ไม่ว่าจะการแพร่ระบาดของโรค จะอุบัติขึ้นในประเทศใดๆ ก็มีข้อมูลที่คล้ายกันอยู่คือ ***ภาวะติดเชื้อจะอุบัติขึ้นในเด็กทารกตั้งแต่อายุน้อย คือประมาณ ๓ เดือน แต่จะเป็นภาวะติดเชื้อที่ไม่ปรากฏอาการของโรค หรือถ้ามีอาการ ก็จะมีอาการอ่อนกว่าเด็กโต*** ข้อมูลต่าง ๆ ที่มีอยู่ทั่วโลก เป็นเชิงแนะว่า การแพร่ระบาดของโรค จึงไม่น่าจะเกิดจากการได้รับเชื้อจากการดื่มน้ำ นม และบริโภคอาหาร ที่ปนเปื้อนสารอุจจาระทางปากเท่านั้น ด้วยเหตุที่ *แม้ในประเทศที่ "ระบบสุขาภิบาลอาหารจะดีเลิศสักเพียงใดก็ตาม โรคอุจจาระร่วงจาก**ไวรัสโรต้า**ก็จะแพร่ระบาดได้บ่อยและกว้างขวางอยู่เสมอ ๆ ไม่แตกต่างไปจากประเทศที่มีระบบสุขาภิบาลอาหารยัง*

*ไม่สู้จะได้มาตรฐานที่ดี" แต่ความแตกต่างของการระบาดของโรคอุจจาระร่วงจาก**เชื้อแบคทีเรียและจากปรสิต**ในประเทศที่มีระบบแตกต่างกันนั้น จะเห็นได้ชัดเจนว่ามีความชุกและอุบัติการณ์ที่ไม่เหมือนกัน* ดังที่ได้กล่าวไว้ในเบื้องต้นว่า การระบาดของโรคอุจจาระร่วงไวรัสโรต้าในทั้งเชิงลึกและเชิงกว้าง หรือ " State of the Art" ก็ยังไม่มีความแจ่มแจ้งชัดเจนทุกแง่มุม ดังนั้น จึงยังมีปัญหาที่จะต้องศึกษาหาองค์ความรู้เพิ่มเติมอยู่อีกไม่น้อย อาทิเช่น

- ♦ การแพร่ระบาดของโรคจากมนุษย์-สู่-มนุษย์โดยการสัมผัสโดยตรงมีมากน้อยเพียงใด
- ♦ แม้กระทั่งความเป็นไปได้ของการแพร่เชื้อทางอากาศ สภาพของภูมิอากาศของแต่ละประเทศ และ
- ♦ ยังมีปัจจัยอื่นๆ อีก ก็ต้องนำมาร่วมพิจารณาด้วย
- ♦ นอกเหนือไปจากนั้น ทุกประเทศจะต้องมุ่งส่งเสริมให้มีการศึกษาวิจัยหาข้อมูลของแต่ละประเทศเพื่อให้มีความเข้าใจในประเด็นปัญหาต่างๆ ของแต่ละประเทศที่แตกต่างกัน ให้มีข้อมูลพื้นฐานที่จะนำไปประกอบการพิจารณาแก้ไขปัญหาของตนเองต่อไป
- ♦ การวิจัยเกี่ยวกับ **"ภาระโรค"** ก็ต้องนับว่ามีความสำคัญในการที่จะนำมาวางแผนในการป้องกันโรคโดยการให้วัคซีนที่ให้มีความครอบคลุมสูง

เป็นต้น

ด้วยเหตุผลดังกล่าว จึงมีความจำเป็นที่ทางการสาธารณสุขของประเทศต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นประเทศที่พัฒนาแล้ว กำลังพัฒนา หรือด้อยพัฒนาก็ตาม จะต้องเร่งพิจารณาแก้ไข โดยต้องเร่งรัดในการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า ตั้งแต่ทารกยังอ่อนเดือน หรือตั้งแต่ยังมีอายุน้อย ๆ

ข้อมูลที่สำคัญ เช่น ช่วงเวลาของฤดูกาลระบาดประจำปี อายุที่ป่วยเป็นโรคน้อย ความรุนแรงของโรคในกลุ่มอายุต่าง ๆ กัน การเข้าถึงระบบบริการสาธารณสุข ฯลฯ จะต้องมีข้อมูลเหล่านี้สะสมเอาไว้ การพิจารณาถึงความคุ้มค่าความคุ้มทุนในมาตรการที่กำลังจะดำเนินการป้องกันควบคุมโรค จึงจะได้ผลดี

การพัฒนาวัคซีน

ก่อนจะนำไปสู่การพัฒนาวัคซีน ต้องทำความเข้าใจกับ***ไวรัสโรต้า***ของสัตว์พอเป็นสังเขปดังนี้

ดังได้เคยกล่าวไว้แล้วว่า ไวรัสโรต้า มีไวรัสที่เพาะแยกได้จากสัตว์หลายชนิด ทั้งสัตว์เลี้ยงและสัตว์ป่ารวมถึงสัตว์ปีกด้วย ไวรัสโรต้าของมนุษย์และของสัตว์เหล่านี้ส่วนใหญ่จะเป็นไวรัสอยู่ใน "กรุ๊พ เอ" แต่จะแยกจากกันได้โดยคุณสมบัติที่แตกต่างกันของแอนติเจนที่เรียกว่า " type specific antigen"

มีไวรัสโรต้าของโค (bovine origin) และของลิง (simian origin) บางสายพันธุ์ที่สามารถเพาะเลี้ยงได้ในเซลล์เพาะ (cell cultures) ได้คล้าย ๆ กับไวรัสโรต้าของมนุษย์ จึงมีการเพาะเลี้ยงและมีผู้นำไปศึกษารายละเอียดต่าง ๆ คือ "ไวรัสโรต้าของลูกโค Nebraska Calf Diarrheal Virus (NCDV), Wistar Calf 3 (WC3), ไวรัสโรต้าของลูกแกะ Lanzhou Lamb Rotavirus (LLR), และไวรัสโรต้าของลิง Simian Strain (SA11)" เริ่มจากไวรัสโรต้าของสัตว์เหล่านี้เอง ที่มีผู้พัฒนาวัคซีน พัฒนาขึ้นเพื่อใช้ป้องกันโรคอุจจาระร่วงในเด็ก จนถึงขั้นการทดสอบทางคลินิกภาคสนามมาแล้วดังต่อไปนี้

การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าโค
สายพันธุ์ Bovine Strain RIT 4237

เป็นวัคซีนขนานแรกที่พัฒนาสำเร็จและเข้าสู่การทดสอบทางคลินิกก่อนขนานอื่น โดยใช้ไวรัสโรต้า Nebraska Calf Diarrheal Virus (NCDV, P6{1}G6) เป็นสายพันธุ์ตั้งต้น เมื่อนำไปพัฒนาจึงให้ชื่อใหม่ว่า RIT 4237 นำไปเพาะเลี้ยงต่อเพื่อทำให้เชื่องและอ่อนฤทธิ์ลง โดยนำไปเลี้ยงในเซลล์เพาะของวัว (bovine cell culture) ผ่านการเพาะต่อใหม่เป็นทอด ๆ ในเซลล์ดังกล่าวถึง ๒๐๐ ครั้ง และเอาไวรัสโรต้าที่อ่อนฤทธิ์แล้วนี้เอาไปปรับให้ได้ปริมาณ 10^8 median tissue culture - infective dose ต่อหนึ่งโด๊ส เพื่อใช้ทดลองในเด็กทารกผลการทดสอบเบื้องต้นปรากฏว่า

"สามารถกระตุ้นให้มีการสร้างภูมิต้านทานได้ ไวรัสเพิ่มจำนวนได้ในระดับต่ำๆ และขับไวรัสออกทางอุจจาระได้ในปริมาณน้อย ผู้ที่ได้รับวัคซีนทดลองมีการสนองตอบโดยสร้างภูมิต้านทานฮิวเมอรัลในเลือดเป็น อิมมูโนโกลบุลิน จี หรือ IgG วัดหา rotavirus type-specific ELISA for serum immuno-globulin G (IgG) หรือ IgA หรือวิธี neutralization ต่อสายพันธุ์ที่นำมาผลิตเป็นวัคซีนทดลอง ไม่พบว่ามีผลหรือฤทธ์ข้างเคียงหรือผลไม่พึงประสงค์ทางคลินิก (adverse clinical events) แม้ว่ามีเด็กที่ได้ร่วมรับวัคซีนทดลองอายุน้อยเพียง ๒ สัปดาห์ก็ตาม"

การทดสอบเบื้องต้นเพื่อประเมินประสิทธิผล ได้ดำเนินการโดยทดลองในเด็กทารกชาวฟินแลนด์ ๒ โครงการ มีเด็กทารกอายุ ๖ เดือนถึง ๑ ขวบ ปรากฏว่า ร้อยละ ๕๐-๕๘ ของทารกเหล่านั้นมีภูมิต้านทานคุ้มกันต้านทานโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าได้และกว่าร้อยละ ๘๐ คุ้มกันอาการที่สำคัญของโรค (clinically significant disease) ได้ การทดสอบของคณะอื่นให้ผลที่ไม่น่าพึงพอใจนัก วัคซีนจากสายพันธุ์ RIT 4237 จึงยุติการพัฒนาและยุติการทดสอบต่อไป

ต่อมาจึงพัฒนาไวรัสเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์สายพันธุ์ลูกผสมไวรัสโรต้ามนุษย์

การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าลูกโค

สายพันธุ์ Bovine strain WC3

สายพันธุ์ WC3 ที่ใช้เป็นสายพันธุ์ตั้งต้นในการพัฒนาวัคซีนขนานนี้ เพาะแยกได้ที่รัฐเพ็นซิลเวเนียจากลูกโคอุจจาระร่วงตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๒๔ และเอาไปทำให้เชื่องอ่อนฤทธิ์ลงโดยเพาะเลี้ยงถ่ายทอดติดต่อกันอีก ๑๒ ครั้งในเซลล์เพาะจากไตลิงเขียวแอฟริกัน (African green mmonkey kidney cells) จนอ่อนฤทธิ์ เมื่อเพาะได้ปริมาณมากพอแล้ว เอาไปปรับให้ได้ปริมาณ 10^7 plague-forming unit (PFU) ต่อเด็กทารกที่จะได้รับวัคซีนหนึ่งคน

"ผลการทดลองในสหรัฐปรากฏว่า เด็กทารกขับไวรัสออกจากทางอุจจาระได้ ไม่มากนักและเด็กทารกทนวัคซีนที่ใช้ทดสอบได้ดี มีการสนองตอบในการสร้าง ***virus-specific neutralizating antibody*** *ต่อสายพันธุ์ดั้งเดิมตั้งต้นที่เอามาพัฒนา แอนติบอดี เกิดขึ้นในอัตราร้อยละ ๗๑ ถึง ๑๐๐ ของเด็กทารกที่ได้รับการทดสอบ"*

"การทดสอบที่รัฐซินซินเนติ สหรัฐอเมริกาก็ให้ผลในการสนองตอบในการสร้างแอนติบอดีในอัตราที่สูงสอดคล้องกันคือร้อยละร้อยมีระดับแอนติบอดีสูง แต่ปรากฏว่าระดับของแอนติบอดี ไม่ได้มีความสัมพันธ์กันกับภูมิต้านทานคือไม่มีเด็กทารกคนใดที่แสดงว่ามีภูมิต้านทานคุ้มกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า G1 *ได้เลย การทดสอบเพิ่มเติมดำเนินการในแอฟริกาและในจีน ก็ปรากฏผลทำนองเดียวกัน จึงต้องยุติการดำเนินการต่อไปทั้งหมด"*

การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าลิง

สายพันธุ์ Simian strain RRV

ไวรัสโรต้าลิงที่นำมาเป็นสายพันธุ์ตั้งต้นในการพัฒนาวัคซีนคือสายพันธุ์ Simian strain RRV (P5[3]G3) ไวรัสโรต้าลิงสายพันธุ์นี้ เพาะแยกได้จากลิงอายุน้อยตัวหนึ่งที่มีอาการ

ท้องร่วง นำเอามาทำให้เชื่องอ่อนฤทธิ์โดยเพาะเลี้ยงถ่ายทอดติดต่อกันในเซลล์เพาะอีก ๑๖ ครั้งจึงเชื่อง

"การทดสอบในเด็กกลุ่มอายุ ๒ – ๑๒ ปี ปรากฏว่าสามารถกระตุ้นให้มีการสนองตอบในการสร้างแอนติบอดีได้และแสดงว่ามีความปลอดภัย แต่ผลการทดสอบในทารกชาวฟินแลนด์อายุ ๕ – ๒๐ เดือน ทารกกลุ่มหนึ่งมีไข้ ในเวลา ๓ – ๔ วันหลังได้รับวัคซีนทดลอง หากได้รับวัคซีนทดลองที่มีปริมาณไวรัสเชื่องแล้วนี้ขนาด 10^5 PFU ต่อโด๊ส ในทารกอายุ ๖ – ๘ เดือน หลังได้รับวัคซีน ร้อยละ ๖๔ มีไข้และร้อยละ ๒๐ ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ แม้ว่าไม่มีฤทธิ์หรือผลข้างเคียงที่สำคัญอื่น ๆ แต่ก็ปรากฏว่า อัตราการสร้างแอนติบอดีในซีรัม ก็อยู่ในอัตราที่ต่ำ การทดสอบในทารกที่ใช้ปริมาณลดลงอีก ๑ ล็อก ในประเทศเวเนซูเอลาก็ไม่มีผลในการกระตุ้นสร้างภูมิต้านทานโรค มีการทดสอบเพิ่มเติมอีกในประเทศ ฟินแลนด์ สวีเดน และสหรัฐอเมริกา ผลที่ได้ก็ยังไม่เป็นที่น่าพอใจ"

การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าลูกแกะ
สายพันธุ์ Lamb strain LLR

ไวรัสโรต้าของลูกแกะนี้ได้รับการพัฒนาขึ้นในประเทศจีน ที่สถาบันผลิตภัณฑ์ชีววัตถุลานซู (Lanzhou Institute for Biological Products) เป็นไวรัสที่เพาะแยกได้จากลูกแกะท้องร่วงตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๒๘ เป็นสายพันธุ์ P[10]G12 ทำให้เชื่อง

โดยเพาะเลี้ยงถ่ายทอดเป็นต่อ ๆ ในเซลล์เพาะจากไตลูกโค ๔๒ ครั้ง ขนาดของวัคซีนที่ใช้ทดสอบมีปริมาณ $10^{5.5}$ infectious particles ต่อโด๊ส (๓ มล) ในการทดลองทดสอบในจีนมีทารกอายุ ๒-๒๔ เดือนเข้าร่วมในการทดสอบ ทารกจำนวน ๑,๕๐๖ คนได้รับวัคซีนทดลอง และอีก ๑,๕๘๓ คน ได้รับวัคซีนหลอกเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ในกลุ่มทดสอบที่ได้วัคซีน มีผู้ที่ป่วยอุจจาระร่วงด้วยไวรัสโรต้า ๒ คน และป่วยด้วยโรคเดียวกัน ๘ คนในกลุ่มเปรียบเทียบ คำนวณผลแสดงว่ามีประสิทธิผลร้อยละ ๗๓ ผลไม่พึงประสงค์มีน้อยและอ่อนๆ ใกล้เคียงกับกลุ่มเปรียบเทียบ วัคซีนขนานนี้ได้รับการจดทะเบียนให้จำหน่ายได้ในประเทศจีนมาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๔๓ และปัจจุบันนี้ก็มีใช้อยู่ในหลายมณฑล

การพัฒนาวัคซีนจากไวรัสโรต้าลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้าของสัตว์และไวรัสโรต้าของมนุษย์ (Reassortant Rotaviruses)

ดังได้ทราบกันแล้วว่า วัคซีนที่พัฒนาจากไวรัสต้นตอจากสัตว์มีประสิทธิผลที่ไม่ดีพอที่จะใช้ป้องกันเด็กและทารกจากโรคอุจจาระร่วงไวรัสโรต้าสายพันธุ์มนุษย์ได้ จะต้องหาวิธีใหม่ จึงมีแนวคิดในการสร้างไวรัสโรต้าลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้าสัตว์และไวรัสโรต้ามนุษย์โดยสอดแทรกประสานจีนส์ (genetic assorting) ของไวรัสทั้งสัตว์และมนุษย์ไว้ในไวรัสลูกผสมอาณุภาคเดี่ยว ๆ นี้ขึ้น

กระบวนการสร้างในทำนองนี้เรียกว่า “Reassortment” ไวรัสลูกผสมที่ได้ใหม่ที่มีสารพันธุกรรมหลายอย่างผสมผสานกันอยู่ในไวรัสอาณุภาคเดียวกันนี้จึงเรียกว่า “Reassortant virus” ในที่นี้จะขอเรียกเป็นภาษาไทยที่เข้าใจง่ายว่า “ไวรัสลูกผสม”

การพัฒนาไวรัสลูกผสม

ไวรัสโรต้าลูกผสมชนิดแรกที่ได้รับการพัฒนาขึ้นคือลูกผสมระหว่าง ไวรัสโรต้าลิง (RRV) กับไวรัสโรต้ามนุษย์และไวรัสโรต้าโค (WC3 หรือ UK) กับไวรัสโรต้ามนุษย์ โดยเลือกเอาจีนส์ VP7 protein (เพื่อให้สร้าง ทัยป์-สเปซิฟิค นิวทราไลซิงแอนติบอดีต่อไวรัสโรต้า G) กับจีนส์ที่เหลือเป็นจีนส์ของไวรัสโรต้าของสัตว์สายพันธุ์ที่เชื่องและอ่อนฤทธิ์แล้ว

ไวรัสโรต้าลูกผสมสายพันธุ์ถัดไป เป็นสายพันธุ์ที่เลือกเอา จีนส์ VP4 ของไวรัสโรต้ามนุษย์ (เพื่อให้กระตุ้น พี ซีโรสเปซิฟิค นิวทราไลซิง แอนติบอดีต่อไวรัสโรต้า P) ไปสอดแทรกประสานเข้ากับไวรัสโรต้าของโค WC3 และยังมีอีกสายพันธุ์ที่เรียกว่า “Indian strains” เป็นลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้ามนุษย์กับไวรัสโรต้าโค

วัคซีนลูกผสมขนานแรก Rotashield

วัคซีนลูกผสมขนานแรกคือ ไวรัสลูกผสมระหว่างไวรัสโรต้าลิง (RRV) กับไวรัสโรต้ามนุษย์ซึ่งประกอบด้วยจีนส์ VP7 protein สอดประสานเข้ากันจีนส์อีก ๑๐ ชนิดของไวรัสโรต้าลิง (RRV) พัฒนาขึ้นที่ Laboratory of Infectious Diseases, National Institutes of Health สหรัฐอเมริกาและนำไปทดสอบและผลิตเป็นวัคซีนที่มีชื่อเชิงพาณิชย์ว่า “Rotashield” ซึ่งได้รับการจดทะเบียนให้จำหน่ายได้ในสหรัฐอเมริกา ให้ใช้ได้ทั่วไปในทารก

ในเดือนสิงหาคม พ.ศ. ๒๕๔๑ วัคซีนป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้า “Rotashield” จึงได้รับอนุมัติให้จดทะเบียนจำหน่ายในประเทศสหรัฐอเมริกาได้เป็นขนานแรก แต่เมื่อนำไปใช้ในสภาพความเป็นจริงแล้ว กลับมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงเกิดขึ้น โดยมีรายงานพบว่ามีอุบัติการณ์ในทารกและเด็กเล็กที่ได้รับวัคซีน มีอุบัติการณ์ป่วยด้วยโรค **“ลำไส้กลืนกัน”** หรือที่ในทางการแพทย์เรียกว่า **“intussusception”** เมื่อปรากฏว่า เด็กที่ป่วยเป็นโรคดังกล่าวมีประวัติชัดเจนว่าเป็นเด็กที่ได้รับวัคซีนป้องกันภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้าวัคซีนขนานที่ได้รับการจดทะเบียนในสหรัฐขนานแรกนั้น บริษัทผู้ผลิตจึงตัดสินใจ ถอนวัคซีนออกจากตลาด หยุดผลิต

และหยุดจำหน่ายโดยความสมัครใจ จึงมีการถอนทะเบียนระงับการจำหน่าย Rotashield ในเดือนตุลาคม พ.ศ. ๒๕๔๒

Rotashield
ชาตะ สิงหาคม พ.ศ. ๒๕๔๑
มรณะ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๔๒

การพัฒนาสายพันธุ์ลูกผสมระหว่าง*ไวรัสโรต้าโค* กับ *ไวรัสโรต้ามนุษย์*

เหตุใดจึงต้องไวรัสลูกผสม

เนื่องจากวัคซีนที่ผลิตจากไวรัสโรต้าโค จะกระตุ้นให้ร่างกายมนุษย์สร้างแอนติบอดีได้ไม่สม่ำเสมอ นักพัฒนาวัคซีนจึงมีแนวคิดว่า ถ้าสร้างสายพันธุ์ให้มีทั้ง *ไวรัสต้นกำเนิดจากโค* (เพาะเพิ่มขยายพันธุ์ได้ง่ายและเร็วกว่าเพาะเพิ่มขยายพันธุ์ไวรัสโรต้าที่มีต้นกำเนิดจากมนุษย์ เพื่อลดต้นทุนในการผลิต) กับ *ไวรัสที่มีต้นกำเนิดจากมนุษย์* (Bovine rotaviruses x human rotaviruses) (ไวรัสที่มีต้นกำเนิดจากมนุษย์ จะคุ้นกับมนุษย์มากกว่า จึงน่าจะกระตุ้นให้ร่างกายมนุษย์ได้ดีกว่าไวรัสที่มีต้นกำเนิดจากโคเดี่ยว ๆ จะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของวัคซีน)

ถ้าพัฒนาสายพันธุ์ลูกผสม (recombinat bovine x human strain) ขึ้นสำเร็จ ก็น่าที่จะแก้ปัญหาได้ทั้งในแง่การเพาะพันธุ์

เพื่อเพิ่มผลผลิตวัคซีน และในแง่การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (ประสิทธิภาพ)ได้ โดยคัดเลือกให้ได้ลูกผสมมีจีนส์ของไวรัสมนุษย์ที่จะสร้างโปรตีนในกลุ่มของ VP7 (ซึ่งจะกระตุ้นให้สร้าง G type specific neutralizing antibodies) กับไวรัสโรต้าโค ที่เพาะพันธุ์ง่าย สายพันธุ์ที่เหมาะคือ Wistar Calf 3 Virus (WC3, P7[5]G6)

นี่คือต้นคิดที่นำมาซึ่งวัคซีนป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าลูกผสมที่มีการจดทะเบียนจำหน่ายอยู่ในปัจจุบัน

Rota Teq

Rota Teq เป็นวัคซีนป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า ของบริษัท Merck and Co. สหรัฐอเมริกา เป็นวัคซีนที่พัฒนาขึ้นจาก***ไวรัสโรต้าเชื้อเป็นลูกผสม*** ระหว่างไวรัสโรต้าของมนุษย์และของสัตว์รวม ๕ ชนิดด้วยกัน* ได้รับการจดทะเบียนจากสำนักงานอาหารและยาสหรัฐให้จำหน่ายได้เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๔๙ ***เป็นวัคซีนที่ศูนย์ควบคุมป้องกันโรคสหรัฐ และสมาคมกุมารแพทย์อเมริกันแนะนำให้ใช้ในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงในเด็ก*** เป็นโรต้าไวรัสของโคสายพันธุ์ WC 3 ที่สร้างให้เป็นสายพันธุ์ลูกผสมกับไวรัสโรต้าของมนุษย์รวมกันได้ไวรัสลูกผสมทั้ง ๕ ชนิด*นั้นได้แก่

A. ไวรัสลูกผสมใหม่ ๔ ชนิด ที่แสดงออกของจีนส์ (genes express) VP7 ของ*ไวรัสโรต้ามนุษย์* ชนิด G1, G2, G3 หรือ

G3-G4 และแสดงออกจีนส์ของ*ไวรัสโรต้าโค* WC3 ชนิด VP4 (P7[5])

B. สี่ชนิดจาก A. ยังร่วมกับไวรัสลูกผสมอีก ๑ ชนิด เป็นสายพันธุ์ลูกผสมที่แสดงออก ของจีนส์*ไวรัสโรต้ามนุษย์* ที่ให้ VP4 (P1A[8]) ผสมกับ*ไวรัสโรต้าโค* WC3 ที่แสดงออกของจีนส์ VP7(G6)

โปรตีนพื้นผิวของไวรัสโรต้าได้จากสายพันธุ์มนุษย์ ได้แก่ G1, G2, G3, G4 และ P1A

โปรตีนจากไวรัสลูกผสมไวรัสโค-มนุษย์คือ WI79, SC2, WI78, Bricout B

.....

*เพื่อให้เข้าใจแจ่มแจ้งจะขอแยกแยะดังนี้คือ

Five bovine-human rotaviruses reassortants are 4 A. and 1 B.

A. Four recombinants of human genes expression VP7 (G1, G2, G3 or G4) + bovine genes expression VP4 (P7[5]) of Bovine rotavirus WC3

plus

B. One recombinant of human genes expression VP4 (P1A[8]) + bovine Genes expression VP7(G6) of Bovine rotavirus WC3

The human strains that provide surface proteins: G1, G2, G3, G4 and P1A.

For the bovine-reassortant: WI79, SC2, WI78, Bricout B

.....

RotaTeq วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้าที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อวัคซีน	บริษัท	ส่วนประกอบ	รูปแบบ	จำนวนโด๊ส	อายุที่รับรองให้ใช้ โด๊สแรก	โด๊สต่อไป	อายุที่แนะนำ
RotaTeq	เมอร์ค	Bovine-human reassortant pentavalent G1 ปริมาณ $2.2x10^6$ infectious units G2 ปริมาณ $2.8x10^6$ infectious units G3 ปริมาณ $2.2x10^6$ infectious units G4 ปริมาณ $2.0x10^6$ infectious units P8 ปริมาณ $2.3x10^6$ infectious units	Oral suspension ๒ มล./โด๊ส	๓	๖-๑๕ สัปดาห์	โด๊สสุดท้ายภายในอายุ ๘ เดือน แต่ละโด๊สห่างกันไม่น้อยกว่า ๔ สัปดาห์	๒,๔,๖ เดือน

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 63)

ในการผลิตวัคซีน ได้เพาะสายพันธุ์ลูกผสมต้นแบบในเซลล์เวโร (Vero cell cultures) โดยไม่มีสารต้านเชื้อราผสมในขวดวัคซีน บรรจุ ๒ มล มีปริมาณไวรัสลูกผสมอย่างน้อยดังนี้

WC3-G1: 2.2×10^6 infectious units

WC3-G2: 2.8×10^6 infectious units

WC3-G3: 2.2×10^6 infectious units

WC3-G4: 2.0×10^6 infectious units

WC3-P1: 2.3×10^6 infectious units

ในกระบวนการผลิต ยังขจัดสารอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เนื้อวัคซีนหลงเหลืออยู่บ้างเล็กน้อยได้แก่ trace fetal bovine serum (แจ้งเอาไว้เพื่อเตือนสำหรับผู้ที่แพ้ผลิตภัณฑ์จากโค)

วัคซีนนี้ไม่ได้ใช้สารถนอมหรือ preservatives ใดๆ เลย รวมทั้งไม่มี thiomersol ด้วย

วัคซีนที่พัฒนาจากไวรัสโรต้ามนุษย์ที่เชื่องและอ่อนฤทธิ์ในการก่อโรค

มีโครงการศึกษาโรคอุจจาระร่วงในเด็กในสหรัฐอยู่โครงการหนึ่ง คณะผู้ทำการวิจัยเพาะแยกเชื้อไวรัสโรต้าได้จากผู้ป่วยเด็กคนหนึ่ง เรียกชื่อไวรัสเป็นรหัสในขณะนั้นว่า สายพันธุ์ ๘๙-๑๒ และจากการวิเคราะห์ทางอณูวิทยาก็ทราบว่าเป็นไวรัส P1A[8]G1 และเป็นสายพันธุ์ที่ก่อการระบาดของโรคอุจจาระร่วงในเด็กในซินซินเนติอยู่เกือบตลอดเวลา๒ ปีที่ทำการศึกษา

เด็กที่เคยติดเชื้อนี้มาแล้วจะมีภูมิต้านทานโรคต่อไวรัสโรต้าถึง ๑๐๐ เปอร์เซ็นต์ทีเดียว ***ไวรัสสายพันธุ์นี้จึงน่าจะเป็นสายพันธุ์ที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิต้านทานได้ดีมาก เพราะเมื่อหายจากโรคแล้วมีความต้านทานโรคทุกคน*** จึงมีแนวคิดว่าน่าจะหาวิธีทำให้ไวรัสโรต้าสายพันธุ์นี้ให้เชื่องและอ่อนฤทธิ์ลง ซึ่งน่าจะยังมีความสามารถสูงในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดี เพื่อสนองให้เป็นไปตามแนวคิดนี้จึงเริ่มดำเนินการกระบวนการดังกล่าว

เริ่มต้นจากเพาะเลี้ยงไวรัสโรต้าเพิ่มเติมต่อไปอีกในเซลล์เพาะปฐมภูมิ จากไตลิง (primary African Green Monkey Kidney-1[ry] AGMK) เพาะต่อไปอีกติดต่อกันไปเรื่อย ๆ ๒๖ รอบ* แล้วติดตามด้วยเซลล์ ไตลิงประเภทที่เพาะเลี้ยงติดต่อกันมาแล้วหลายรอบ (serially passaged AGMK) อีก ๗ รอบ ***ก็เชื่องและอ่อนฤทธิ์ลง***พอที่เข้าสู่กระบวนการทดสอบ ทั้งในห้องปฏิบัติการและการทดสอบทางคลินิกระยะต่าง ๆ ต่อไปได้ เรียกว่า **วัคซีนไวรัสโรต้าทดลอง**

ผลเบื้องต้นของการศึกษาทดสอบทางคลินิกปรากฏว่าวัคซีนไวรัสโรต้าทดลอง มีความปลอดภัยสูงและมีความสามารถในการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดี แม้ว่าทดลองในเด็ก

---

* เพาะ ๑ ครั้ง เรียกว่า ๑ รอบ

ทารกที่อายุต่ำกว่า ๔ เดือน ภายหลัง ที่ได้รับวัคซีนไปแล้ว ๒ โด๊ส เด็กทารกเกือบทุกคนมีการตอบสนองในการสร้างอิมมูนที่ดี

ผลการศึกษาที่ดำเนินการใน ๔ ศูนย์การทดสอบวัคซีน ทดลองที่พัฒนาขึ้นจากเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (ไวรัส ๘๙-๑๒) นี้ ในสหรัฐ ฯ เพื่อประเมินประสิทธิผลของวัคซีน จึงทำการทดลอง ในทารกอายุ ๑๐ ถึง ๑๖ สัปดาห์อีก ๒ กลุ่ม มีทั้งที่ได้รับวัคซีน ๒ โด๊สในขนาดปริมาณไวรัส 10^5 FFU และมีกลุ่มเปรียบเทียบ (จำนวน ๑๐๘ และ ๑๐๗ คน) ปรากฏว่า

ภายหลังที่ได้รับวัคซีนโด๊สแรกเด็กทารกจะมีไข้ต่ำๆ และพบบ่อยกว่ากลุ่มเปรียบเทียบ (ร้อยละ ๑๕ เทียบกับร้อยละ ๔.๗)

ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน ร้อยละ ๕๔ มีการสนองตอบของระบบอิมมูน เมื่อเทียบกับร้อยละ๔ ในกลุ่มเปรียบเทียบ

ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน ร้อยละ ๕๑.๖ ตรวจพบ rotavirus-specific serum IgA และตรวจพบ anti-89-12 serum neutralzing antibodies ร้อยละ ๖๕.๒

เมื่อเฝ้าติดตามสังเกตอาสาสมัครระหว่างฤดูกาลระบาดฤดูแรกของปีถัดไป ผู้ที่อยู่ในกลุ่มปรียบเทียบป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า ๑๘ คน กลุ่มที่ได้รับวัคซีนป่วยเพียง ๒ คน

จึงคำนวณค่าประสิทธิผลในการคุ้มกันโรคปีแรกได้เท่ากับร้อยละ ๘๔ ประสิทธิผลในการคุ้มกันโรคลดลงเหลือร้อยละ ๕๔ ในปีถัดมา (ปีที่สอง) โดยมีผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงเพียงรายเดียว เมื่อเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบมีผู้ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงถึง ๑๐ รายทีเดียว

หากคำนวณค่าประสิทธิผลในการคุ้มกันโรคในช่วง ๒ ปี รวมกัน ป้องกันโรคอุจจาระร่วงทุกประเภทรวมกันก็จะได้เท่ากับ ร้อยละ ๗๖

ถ้าแยกเอาเฉพาะคุ้มกันโรคอุจจาระร่วงอย่างรุนแรงจะได้เท่ากับร้อยละ ๘๔ และ

ได้สูงถึงร้อยละร้อย ในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงที่รุนแรงมากทุกกรณี

เนื่องจากไวรัสโรต้าที่พบบ่อยคือ ไวรัส G1 จึงไม่ได้คิดค่าประสิทธิผล ต่อไวรัสชนิด G และ P สายพันธุ์อื่น ๆ

เมื่อได้ผลเป็นที่พอใจแล้ว บริษัท GSK ได้เพาะเลี้ยงเชื้อต่อมาอีกจนถึงระดับที่ ๔๓ (passage 43) ขนานนามใหม่ว่า **“ไวรัส RIX4414”** และนำไปผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ยิ่งขึ้น นำเข้าสู่สายการผลิตและได้รับการจดทะเบียนให้จำหน่ายในนามการค้าว่า **ROTARIX** จำหน่ายในสหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกา และในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยด้วย

ผลการกระตุ้นระบบสร้างภูมิคุ้มกันโรค

การทดสอบวัคซีนไวรัสโรต้าได้ดำเนินการอย่างกว้างขวางทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา ไปในเวลาพร้อม ๆ กัน ในทวีปอาเซียนมีการทดสอบในประเทศสิงคโปร์โดยใช้ขนาดที่มีปริมาณไวรัสในวัคซีนที่ต่างกัน (dose-ranging) โดยมีทารกร่วมในการทดสอบ ๒,๔๖๔ คน ไม่พบว่ามีอุบัติการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น ไม่ว่าจะเป็นอาการตัวร้อนเป็นไข้ อาการท้องเดิน อาการอาเจียน หรืออาการอยู่ไม่สุขหลุกหลิก (irritability) ก็ไม่พบ แม้ว่าใช้ไวรัสที่มีปริมาณสูงขึ้น ถึง $10^{6.1}$ FFU ก็ตาม

ประสิทธิผลของวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์

การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของวัคซีนไวรัสโรต้าชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ RIX4414 ดำเนินการเป็นครั้งแรกที่ประเทศฟินแลนด์ในระหว่างฤดูกาลระบาดของไวรัสโรต้า ๒ ฤดู โดยให้กินวัคซีน ๒ ครั้งในขนาดแต่ละครั้งมีปริมาณไวรัสค่อนข้างต่ำคือ $10^{4.7}$ FFU มีเด็กทารกเข้าร่วมในการศึกษานี้ ๔๕๐ คน เด็กทารกทุกคนทนวัคซีนได้ดี หลังที่ได้รับโด๊สที่สองมีผลซีโร-คอนเวอร์ชัน (เปลี่ยนจากผลตรวจแอนติบอดีในซีรัมเป็นลบ กลายเป็นผลบวก) ประมาณร้อยละ ๘๐ ประสิทธิผลในการป้องกันไวรัสโรต้าทุกประเภทเท่ากับร้อยละ ๗๓ แต่ถ้าพิจารณาเฉพาะโรคอุจจาระร่วงรุนแรงจะมีประสิทธิผลสูงได้ถึง

ร้อยละ ๙๐ ในฤดูกาลระบาดครั้งแรกหลังได้รับวัคซีน และลดลงเหลือร้อยละ ๘๕ ในฤดูกาลระบาดปีถัดไป ทารก ๓๕ คนจาก ๓๘ คน ป่วยเป็นอุจจาระร่วงด้วยไวรัสโรต้า G1 ที่ตรงกับชนิดของไวรัสโรต้าที่เป็นวัคซีน ในการศึกษานี้จึงยังบอกไม่ได้ว่าจะป้องกันไวรัส โรต้าต่างทัยป์กันได้หรือไม่

การทดสอบเพื่อประเมินผลที่ดำเนินการอยู่ในประเทศละตินอเมริกา ๑๑ ประเทศ อัตราซีโรคอนเวอร์ชัน ไม่ว่าจะให้ได้รับวัคซีนที่มีปริมาณไวรัสต่อโด๊สว่ามีมากหรือน้อย เช่น $10^{4.7}$, $10^{5.2}$ หรือ $10^{5.8}$ FFU การตอบสนองในการสร้าง serum rotavirus IgA กลับได้ผลไม่สู้ดีนัก คือมีผลกระตุ้นเพียงร้อยละ ๖๑ ถึง ๖๕ เท่านั้นเอง แม้ว่าอัตราดังกล่าวจะต่ำ แต่ถ้าในโด๊สขนาดที่สูง ประสิทธิผลในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงที่รุนแรงจากไวรัสโรต้ากลับสูงถึงร้อยละ ๘๖ การศึกษาในละตินอเมริกาให้ข้อมูลว่า วัคซีน “โรต้าริกซ์” สามารถลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลดลงถึง ร้อยละ ๘๕ และหากเป็นรายที่รุนแรงมากจะลดลงได้ถึง ๑๐๐ เปอร์เซ็นต์ทีเดียว ถ้าคำนวณโดยทั่วไปแล้วประสิทธิผลของวัคซีนโรต้าริกซ์ ในการป้องกันโรคอุจจาระร่วงที่มีอาการรุนแรงได้ร้อยละ ๙๑.๘ รายงานการศึกษาล่าสุดชี้ว่า วัคซีนโรต้าริกซ์จะป้องกันโรคจากไวรัสทัยป์ G1 ได้ ๙๖%, G2 ได้ ๘๖%, G3 ได้ ๙๔%, G4 ได้ ๙๕% และ G9 ได้ ๘๕%

ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีน และที่พบในกลุ่มเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างกัน และไม่มีอาการอะไรที่รุนแรง มีเพียงเล็กน้อยเช่นไข้ต่ำ ๆ และหายไปได้เอง อาจจะมีก็เฉพาะหลังกินวัคซีนโด๊สแรก จะมีการขับถ่ายไวรัสโรต้าออกทางอุจจาระของผู้ที่ได้รับวัคซีน อันอาจจะเป็นตัวการแพร่เชื้อให้แก่ผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนได้

การเกิดลำไส้กลืนกัน (intussusception) **หลังรับวัคซีน**

ดังมีมีกรณีเกิดกับวัคซีน "โรต้าชีลด์" คือผู้ที่ได้รับวัคซีน อาจเกิดมีลำไส้กลืนกัน (intussusception) ได้ การทดสอบภาคสนามจึงต้องพิถีพิถันและต้องการอาสาสมัครจำนวนมากขึ้นด้วย Ruiz-Palacios และคณะรายงานผลการศึกษาไว้ในวารสาร New England Journal of Medicine 2006 , 354 (1) : 11-21 ชื่อเรื่อง "Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis" ได้ทำการทดสอบวัคซีนโรต้าริกซ์ขั้นที่๓(Phase III) โดยมีอาสาสมัครร่วมในโครงการกว่า ๖๓,๐๐๐ คน ให้ได้รับวัคซีนคนละ ๒ โด๊ส เฝ้าดูการเกิดลำไส้กลืนกันเป็นเวลา ๓๑ วันหลังการกินวัคซีนแต่ละโด๊ส พบว่ามีรายที่มีลำไส้กลืนกัน ๑๓ รายในช่วงเวลาเฝ้าสังเกต ๓๑ วัน แต่ ๗ รายเป็นผู้ที่อยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบไม่ได้รับวัคซีน (เป็นกลุ่มที่ได้รับวัคซีนเพียง ๖ ราย) ใน ๑-๒ สัปดาห์แรกยังไม่พบเหตุการณ์ดังกล่าว ไม่มีการกระจุกตัวเป็นพิเศษว่าเกิดหลัง

Rotarix วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้าที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ชื่อวัคซีน	บริษัท	ส่วนประกอบ	รูปแบบ	จำนวนโด๊ส	อายุที่รับรองให้ใช้ โด๊สแรก	อายุที่รับรองให้ใช้ โด๊สต่อไป	อายุที่แนะนำ
Rotarix	แกล็กโซ สมิทไคลน์	Human-derived monovalent G1P[8] ปริมาณ > 10^6 $CCID_{50}$ /มล.	Lyophilize๑ มล./โด๊ส หรือ Oral suspension ๑.๕ มล./โด๊ส	๒	๖-๑๕ สัปดาห์	โด๊สสุดท้ายภายใน อายุ ๘ เดือน ห่างจากโด๊สแรก ไม่น้อยกว่า ๔ สัปดาห์	๒, ๔ เดือน

โด๊สที่เท่าใด เมื่อติดตามเฝ้าสังเกตตลอดระยะเวลาจนจบเสร็จสิ้นการศึกษา พบว่า มีลำไส้กลืนกันในกลุ่มเปรียบเทียบ ๑๖ ราย (ไม่ได้รับวัคซีนเลยยังเกิด) ***แต่ในกลุ่มที่ได้รับวัคซีนมีเพียง ๕ รายที่มีลำไส้กลืนกัน***

คำแนะนำในการใช้วัคซีนโรต้าริกซ์

วัคซีนโรต้าริกซ์ ได้รับการจดทะเบียนจำหน่ายได้ในสหภาพยุโรปและประเทศอื่น ๆ อีกหลายประเทศ

การให้วัคซีน ให้กิน ๒ ครั้งห่างกัน ๔ สัปดาห์ ให้หลังอายุครบสัปดาห์ ควรให้โด๊สที่ ๒ ประมาณสัปดาห์ที่ ๑๖ และควรให้วัคซีนให้ครบก่อนอายุ ๒ สัปดาห์ สามารถป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้าทัยป์ G1P[8], G2P[4} G3P[8], G4P[8] และ G9P[8]

การให้ดื่มนมมารดา และเด็กทารกคลอดก่อนกำหนดก็ไม่เป็นข้อห้ามใช้สำหรับวัคซีนโรต้าริกซ์

การให้วัคซีนอื่น ๆ ในโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค รวมทั้งวัคซีนโปลิโอก็ให้ร่วมกันได้ ไม่ขัดขวางซึ่งกันและกัน

หลังจากปี พ.ศ. ๒๕๔๕ มีวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้าอีก ๒ ขนานที่รายงานผลการทดสอบประสิทธิภาพประสิทธิผลว่าสามารถป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโรต้า เอ ในเด็กได้ในอัตราที่สูง โดยไม่มีความเสี่ยงต่อการเป็น "โรคลำไส้กลืนกัน" ด้วยเหตุนี้ ในปี พ.ศ. ๒๕๕๒ องค์การอนามัยโลกได้ประเมินแล้ว จึง

แนะนำให้ประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกทุกประเทศ ให้พิจารณานำเอาวัคซีนป้องกันไวรัสโรต้านี้เข้าไปผนวกรวมเข้ากับการให้วัคซีนในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคแห่งชาติให้แก่ทารกและเด็กเล็กในประเทศเหล่านั้นด้วย

เหตุการณ์ที่มีชิ้นส่วนของไวรัสสุกรปนเปื้อนในวัคซีน

ในช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ มีรายงานการตรวจพบมีการปนเปื้อนเชื้อ Porcine Circovirus type 1 (PCV1) ในวัคซีน Rotarix™ ซึ่งเป็นเพียงการปนเปื้อนชิ้นส่วนดีเอ็นเอของเชื้อ PCV1 ในช่วงแรกที่ตรวจพบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศไทยก็ประกาศระงับใช้วัคซีน Rotarix™ ในประเทศชั่วคราว แต่ WHO และประเทศในยุโรป ไม่ได้สั่งให้หยุดใช้ ต่อมาในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๓ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในสหรัฐอเมริกาก็ตรวจพบ DNA ของ PCV1 ในวัคซีน RotaTeq™ เช่นเดียวกันแต่ในปริมาณน้อย และยังพบมี PCV2 ด้วย ***ซึ่งทั้ง PCV1 และ PCV2 ไม่ก่อให้เกิดโรคในคน*** แต่ใน PCV2 ก่อโรคใน สัตว์ได้ เมื่อได้ทบทวนเอกสารรายงานต่าง ๆ โดยละเอียดมีข้อมูลด้านความปลอดภัยอย่างรอบคอบ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา ได้ให้ความเห็นว่าวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสโรต้าทั้ง ๒ ชนิด ดังกล่าวมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงจึงประกาศยกเลิกการระงับใช้วัคซีน Rotarix™ และให้ใช้วัคซีน RotaTeq™ ต่อได้ตามปกติ

คณะกรรมการอาหารและยาในประเทศไทยได้ประชุมหารือหน่วยงานที่เกี่ยวข้องเมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๓ ที่ประชุมมีความเห็นว่า วัคซีนป้องกันโรคจากโรต้าไวรัสโดยรวมแล้วยังมีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง จึงเห็นควรยกเลิกการระงับการใช้ ให้ใช้วัคซีนทั้งสองบริษัทได้เหมือนเดิม จากการตรวจสอบพบว่ามี DNA ของเชื้อปนเปื้อนอยู่ในขั้นตอนการผลิตเริ่มต้นของวัคซีน เชื้อได้ปนเปื้อนตั้งแต่ต้นก่อนการได้รับใบอนุญาต และก่อนการศึกษาทางคลินิกเสียอีก ด้วยเหตุนี้ในการให้วัคซีน บุคลากรทางการแพทย์ควรชี้แจงให้ผู้ปกครองทราบถึงการปนเปื้อนของเชื้อ PCV ในวัคซีน และแจ้งให้ทราบว่าจากการทบทวนหลักฐานทางวิทยาศาสตร์อย่างละเอียด คณะกรรมการอาหารและยาทั้งในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศไทยเห็นควรว่าสามารถใช้วัคซีนทั้ง Rotarix™ และ RotaTeq™ ได้ เนื่องจากเชื้อ PCV ที่ปนเปื้อนนั้นไม่ก่อให้เกิดโรคในคน นอกจากนี้วัคซีนทั้ง ๒ ชนิดมีข้อมูลด้านความปลอดภัยใน การศึกษาวิจัยทางคลินิกในอาสาสมัครหลายหมื่นคน และวัคซีนใช้กับเด็กหลายล้านคนหลังออกจำหน่าย

ดังนั้นประโยชน์ของวัคซีนในการป้องกันการนอนโรงพยาบาลและโรคอุจจาระร่วงจากไวรัสโรต้า มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยง

ข้อมูลจากประเทศไทย

ในประเทศไทย โรคอุจจาระร่วงยังเป็นปัญหาสำคัญ โดยเฉพาะในเด็กอายุต่ำกว่า ๕ ปี เนื่องจากเป็นสาเหตุของการป่วยและการตายในอันดับแรกของกลุ่มโรคติดเชื้อที่เฝ้าระวังทั้งหมด สาเหตุที่สำคัญในเด็กเล็กจะเป็นไวรัสโรต้า พบได้ถึงร้อยละ ๒๔.๗ และจะพบมากในฤดูหนาว โดยเฉพาะในฤดูหนาวอาจพบได้มากกว่าร้อยละ ๕๐ ของโรคอุจจาระร่วงในเด็ก สายพันธุ์ rotavirus ที่พบในประเทศไทย มีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์หลักที่ระบาดในแต่ละปี การเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ตาม G genotype จะมีผลในการวางมาตรการป้องกันด้วยวัคซีนต่อไปในอนาคต จึงมีการศึกษาข้อมูลพื้นฐานในประเทศไทยด้วย

๑. การศึกษาที่ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล พ.ศ. ๒๕๒๓

การศึกษาเบื้องต้นเรื่องการติดเชื้อ Rotavirus ในประชากรไทย*

*พิไลพันธุ์ พุธวัฒนะ, ปร.ด.**, นิรันดร์ วรรณประภา, พ.บ.***,*
*เกลียวพันธ์ เถกิงพล, วท.ม.****, จันทพงษ์ วะสี, พ.บ.**,*
*และประเสริฐ ทองเจริญ, พบ., Dr.med.***

คณะผู้รายงานได้ทำการตรวจหา Complement fixing antibodies ต่อเชื้อ Rotavirus ในซีรั่มของคนที่มีอายุต่าง ๆ ตั้งแต่น้อยกว่า ๖ เดือน จนถึง ๓๕ ปี โดยทำการ screen ซีรั่มที่ความเจือจาง ๑ : ๘ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าร้อยละ ๑๕ ของเด็กอายุต่ำกว่า ๖ เดือน – ๑ ปี พบแอนติบอดีย์ร้อยละ ๕๒ และ ตั้งแต่อายุมากกว่า ๑ ปี เป็นต้นไปจนถึงอายุ ๓๕ ปี ตรวจพบแอนติบอดีย์ประมาณร้อยละ ๗๐

นอกจากนี้การตรวจอุจจาระ จากเด็กอายุต่ำกว่า ๑ ปี ที่เป็นโรคท้องร่วง พบเชื้อไวรัสร้อยละ ๔๔ โดยตรวจพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง แต่ก็ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ การติดเชื้อขึ้นอยู่กับฤดูกาลหรือไม่ ยังสรุปไม่ได้ด้วยการทดลองนี้

* งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากบริษัท Ciba-Geigy (Switzerland) และศิริราชมูลนิธิ

** ภาควิชาจุลชีววิทยา
*** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
**** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

คัดลอกจากวารสารจดหมายเหตุทางแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทย ปีที่ ๖๔ ฉบับที่ ๗ เดือนกรกฎาคม ๒๕๒๔ หน้า ๓๔๑-๓๔๕

๒. เอกสารรายงานการวิจัยเรื่องนี้ได้ตีพิมพ์ไว้ในวารสารสากล คือ วารสารโรคติดเชื้อ Rotavirus Diarrhea in Thailand • JID 2005:192 (Suppl 1) •S87 - S93

แพทย์หญิง ชุลีพร จิรพงษ์สา และคณะได้ทำการศึกษาการระบาดของโรคอุจจาระร่วงและภาระโรคดังกล่าวในประเทศไทย และเอกสารการวิจัยได้เผยแพร่เมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๘ เป็นการวิจัยสำรวจเฝ้าระวังในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ๖ แห่งในภาคต่างๆ ของประเทศ ได้แก่ โรงพยาบาลแม่สอดจังหวัดตาก โรงพยาบาลหนองคาย โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลจันทบุรี โรงพยาบาลหาดใหญ่จังหวัดสงขลา และโรงพยาบาลสระแก้ว สำหรับการเฝ้าระวังในชุมชนดำเนินการที่ตำบลห้วยกระเจา จังหวัดกาญจนบุรี โรงพยาบาลทั้ง ๖ แห่งนั้น ตั้งเพื่อบริการชุมชนอยู่ในพื้นที่ ครอบคลุมพื้นที่ ที่มีประชากรประมาณ ๑๐ ล้านคน และเป็นประชากรเด็ก อายุต่ำกว่า ๑๕ ปี ประมาณ ๑ ล้านคน

ผู้ป่วยเด็กทุกคนที่ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลที่นำมาศึกษา เป็นเด็กที่เริ่มมีอาการท้องเดินมาก่อน ๗ วัน เจ้าหน้าที่ที่มีหน้าที่เฝ้าระวัง จะทำการทบทวนรายงานผู้ป่วยทุกวันเพื่อที่ค้นหาผู้ป่วยที่เหมาะสมเข้าเกณฑ์ที่จะรวมเข้าในการวิจัยได้ จากนั้นพยาบาลประจำหอผู้ป่วยเด็กจะทำรายงานให้เสร็จเรียบร้อยภายใน ๒๔ ชั่วโมงหลังรับผู้ป่วยไว้ทำการ

รักษาในโรงพยาบาล พยาบาลประจำหอผู้ป่วยจะเป็นผู้เก็บอุจจาระตัวอย่างส่งตรวจ ส่งไปยังห้องปฏิบัติการชันสูตรอ้างอิงที่สถาบันสุขภาพของไทย (Thai NIH) เพื่อชันสูตรหาไวรัสโรต้าโดยวิธี PAGE (Polyacralamide Gel Electrophiresis)

ในระหว่างช่วงเวลา ๒๔ เดือนที่เฝ้าระวัง มีผู้ป่วยที่ไปขอรับการรักษาที่โรงพยาบาล ๖ แห่ง ด้วยโรคอุจจาระร่วงในการเฝ้าระวังนี้ รวมทั้งสิ้น ๔,๐๕๗ ราย และได้เก็บตัวอย่างอุจจาระร่วงไปตรวจรวม ๑,๙๕๐ ตัวอย่าง อุจจาระจำนวน ๘๓๘ ตัวอย่างหรือร้อยละ ๔๓ ที่ทำการตรวจ ให้ผลบวกว่ามีไวรัสโรต้า เมื่อนำไปตรวจหาซีโรทัยป์ ปรากฏว่า ร้อยละ ๕๔.๘ เป็นซีโรทัยป์ G9 ซึ่งเป็นชนิดที่พบบ่อยกว่าทัยป์อื่นของแต่ละปี ทัยป์อื่นๆ ที่ตรวจพบรองลงไปตามลำดับได้แก่ G2 (17.2%), G4 (5.3%), G1 (0.8%), และ G3 (0.1%)

กว่าครึ่งของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่เพาะแยกเชื้อได้ไวรัสโรต้า ที่แพทย์ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลนั้นเป็นเด็กอายุ ๑ ขวบ ผลการเฝ้าระวังในชุมชนปรากฏว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่พบว่าป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงไวรัสโรต้าในชุมชน จะต่ำกว่าผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่แพทย์ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล (ร้อยละ ๑๒.๒ เทียบกับ ร้อยละ ๔๓.๐)

สรุปผลได้ว่า ในปี พ.ศ. ๒๕๔๕ มีรายงานผู้ป่วยเด็กที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงจำนวน ๑๑ ล้านคน

๓. การศึกษาระยะยาวถึงไวรัสโรต้าสายพันธุ์มนุษย์ในประเทศไทย หาการกระจายของ ทัยป์ G ระหว่าง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๓๖ – เดือน มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๐ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในการกระจายของ ทัยป์ G ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ J Med Virol 2010; 82: 157–163.

ในระหว่าง ปี พ.ศ. ๒๕๓๖ ถึง ๒๕๕๐ ดร. เยาวภา พงษ์สุวรรณและคณะ จากสถาบันวิจัยสุขภาพแห่งชาติ กรมวิทยาศาสร์การแพทย์ ร่วมกับนักวิจัยจากภาควิชาไวรัสวิทยาและปาราสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย สุขภาพ ฟูจิตะ เมือง โตโวอาเกะ อาอิชิ ประเทศญี่ปุ่น ได้ร่วมทำการศึกษาระยะยาวถึงไวรัสโรต้าสายพันธุ์มนุษย์ ในประเทศไทย หาการกระจายของ ทัยป์ G ระหว่าง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๓๖ – เดือน มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๐ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในการกระจายของ ทัยป์ G ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ J Med Virol 2010; 82:157–163. มีเนื้อความโดยสรุปดังนี้

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๓๖-๒๕๓๗ จนถึง พ.ศ. ๒๕๔๑ ๒๕๔๒ ทัยป์ที่พบส่วนมากคือ G1 type

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๒-๒๕๔๓ จนถึง พ.ศ. ๒๕๕๑ ๒๕๕๒ เริ่มพบว่า ทัยป์ที่พบส่วนมากคือ G9 type

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๓-๒๕๔๔ จนถึง พ.ศ. ๒๕๔๔ ๒๕๔๕ และ พ.ศ. ๒๕๔๕-๒๕๔๖ พบว่า ทัยป์ที่พบบ่อยที่สุด คือ G9 type

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๖-๒๕๔๗ G1 กลับมาเป็นทัยป์ที่พบบ่อยใหม่อีกครั้ง

เริ่มพบว่ามี ทัยป์ G12 ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๑-๒๕๔๒, และพบอีกในระหว่างช่วงปี พ.ศ. ๒๕๔๗-๒๕๔๘ และระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๙-๒๕๕๐

ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๔-๒๕๔๕ เริ่มพบ ทัยป์ G4 และ G3 types ในระดับปานกลาง และพบในระดับปานกลางนี้อีกในระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๗-๒๕๔๘

ในการวิเคราะห์ VP7 หา Nucleotide sequence ของจีนส์ของไวรัสสายพันธุ์ G9 และG12 ซึ่งอุบัติขึ้นใหม่ในประเทศไทย พบว่าคล้ายกับการพบสายพันธุ์ชั่วคราวที่พบในประเทศอื่น ๆ

เพื่อให้เข้าใจง่ายขึ้น โปรดดูตาราง

พ.ศ. – พ.ศ.	ทัยป์ที่พบ	เริ่มพบ	พบปานกลาง	พบบ่อย
๒๕๓๖-๓๗	G1			+
๒๕๔๑-๔๒	G1, G12			+
๒๕๔๒-๔๓	G9	+		
๒๕๔๓-๔๔	G9			+
๒๕๔๔-๔๕	G9			+
๒๕๔๕-๔๖	G9,		G3, G4+	G9+
๒๕๔๖-๔๗	G1			+
๒๕๔๗-๔๘	G12,		G3, G4	G12+
๒๕๔๙-๕๐	G12			+

๔. ภาควิชาจุลชีววิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ร่วมกับคณะนักวิจัย จากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยโตเกียว ประเทศญี่ปุ่น ได้ร่วมมือกันทำการวิจัย เรื่องความผันแปรของไวรัสโรต้า จีโนทัยป์ จี ในจังหวัดเชียงใหม่

ศาสตราจารย์ ดร. นิวัฒน์ มณีกาญจน์ และคณะ จากภาควิชาจุลชีววิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ร่วมกับ คณะนักวิจัย จาก บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยโตเกียว ประเทศญี่ปุ่น ได้ร่วมมือกันทำการวิจัยเรื่องความผันแปรของไวรัสโรต้า จีโนทัยป์ จี ในจังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างปีพ.ศ. ๒๕๔๕ ถึง พ.ศ. ๒๕๔๗ ผลงานวิจัยนี้ได้นำไปตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารวิชาการคือ Journal of Medical Virology พ.ศ. ๒๕๕๐ ชื่อเรื่อง “Changing Pattern of Rotavirus G Genotype Distribution in Chiang Mai , Thailand From 2002 to 2004: Decline of G9 and Reemegence of G1 and G2. โดยมีผู้ร่วมนิพนธ์คือ Pattara Khamrin, Supatra Peerakome, Supin Tonusin, Rungnapa Malasao, Shoko Okitsu, Masashi Mizuguchi, Hiroshi Ushijima, and Niwat Maneekarn. ตีพิมพ์ในวารสาร Journal of Medical Virology 2007, 79:1775-1782 มีเนื้อความพอสรุปได้ดังนี้

การศึกษาวิจัยแต่ก่อนมาพบว่า ไวรัสโรต้า กรุ๊พ เอ เป็นกรุ๊พที่พบบ่อยในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๓ ถึง พ.ศ.

๒๕๔๔ พบว่าไวรัส G9 อุบัติขึ้นและเป็นจีโนทัยป์ที่พบชุกบ่อยมากในประเทศไทย (ในจังหวัดเชียงใหม่ ร้อยละ ๙๑.๖)

ระหว่างปีพ.ศ. ๒๕๔๕ ถึง พ.ศ. ๒๕๔๗ ตรวจพบไวรัสโรต้า กรุ๊พ เอ จากอุจจาระ๙๘ ตัวอย่าง จากตัวอย่างตรวจ ๒๖๓ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๓๗.๓) ที่เก็บจากเด็กป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ในจำนวนดังกล่าว

๔๐ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๔๐.๘) เป็นไวรัส G9P[8]

๓๓ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๓๓.๗) เป็นไวรัส G1P[8]

๒๓ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๒๓.๕) เป็นไวรัส G2P[4]

๒ ตัวอย่าง (ร้อยละ ๒.๐) เป็นไวรัส G3P[9]

ไวรัส G9P[8] เป็นสายพันธุ์ที่พบชุกในปี พ.ศ. ๒๕๔๕ แต่ก็พบว่ามีความชุกลดลงฮวบฮาบในระหว่างปี ๒๕๔๕ ๒๕๔๗

ในปีพ.ศ. ๒๕๔๖ เกิดมีสายพันธุ์ ไวรัส G2P[4] อุบัติขึ้นครั้นปีต่อมา (๒๕๔๗) ก็กลับกลายเป็น ไวรัส G1P[8]

การวิเคราะห์ Phylogenetic analysis VP7 genes พบว่าไวรัสโรต้าสายพันธุ์ G1, G2 และ G9 เป็นสายพันธุ์ที่กระจุกตัวกลายเป็นสายพันธุ์ที่พบบ่อยจากหลายภาคในประเทศไทย สรุปแล้ว ในจังหวัดเชียงใหม่ พบไวรัส G9P[8] ลดลง แต่ในปี ๒๕๔๕-๒๕๔๗ เริ่มพบไวรัส G1P[8] และ G2P[4] อุบัติมากขึ้น

๕. พ.ศ. ๒๕๔๓ วารสารวิชาการชื่อ Pediatrics International (2000) 42, 415-421 ได้ตีพิมพ์บทความปริทัศน์ ทบทวนวรรณกรรม เกี่ยวกับข้อมูลเชื้อไวรัสโรต้าที่ก่อโรคอุจจาระร่วงในประเทศไทยโดย ศาสตราจารย์ ดร. นิวัฒน์ มณีกาญจน์ จากภาควิชาจุลชีววิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ นครเชียงใหม่ และ ฮิโรชิ อูชิจิมา (Hiroshi Uchijima) จาก Department of Developmental Medical Medical Sciences, Institue of International Health, Graduate School of Medicine, University of Tokyo กรุงโตเกียว โดยการตรวจสอบข้อมูลใน Medline และ Thai Index Medicus พบข้อมูลที่สำคัญ ๒๖ ข้อมูลที่ตีพิมพ์ในวารสารมาตรฐานนานาชาติที่กล่าวถึงวิทยาการระบาดของภาวะติดเชื้อไวรัสโรต้าในประเทศไทย

การวิจัยส่วนใหญ่รายงานว่าอัตราความชุกของไวรัสโรต้าในประเทศไทยมีประมาณร้อยละ ๒๗ – ๓๔ แต่ก็มีรายงานว่าพบสูงกว่านี้ การกระจายของไวรัสในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อไวรัสโรต้าที่ได้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล จะพบมากในฤดูที่มีอากาศแห้งและเย็น: เดือนตุลาคมถึงเดือนกุมภาพันธุ์ ความชุกพบบ่อยในทารก อายุ ๖ – ๑๑ เดือน จนถึง ๒ ขวบปี ซีโรทัยป์ G1 เป็นซีโรทัยป์ที่พบบ่อยมากที่สุด รองลงไปได้แก่ ซีโรทัยป์ G2, G4 G3 พบรองลงไป ตามลำดับ อีก สาม ซีโรทัยป์ ส่วนใหญ่ได้แก่ G1, G2 และ G4 จะพบว่ามีการระบากแทรกอยู่ด้วยเสมอ และในบางปีพบทั้ง ๔ ซีโรทัยป์

ตารางที่ ๑ แสดงการกระจายสายพันธุ์ของ Rotavirus

Year	Typing method.	No. of isolates tested	No. (%) of genotype										
			G1		G2		G3		G4		G9		Untyp-able
๒๕๒๕-๒๖	MEIA	๓๗	๐	๐	๐	๐	๓	๘.๑	๓๔	๙๑.๙	ND		-
๒๕๒๖-๒๗	MEIA	๓๓	๗	๒๑.๒	๕	๑๕.๒	๐	๐	๒๑	๖๓.๖	ND		-
๒๕๒๘-๒๙	MEIA	๒๒๖	๑๗๖	๗๗.๙	๓๙	๑๗.๓	๐	๐	๑๑	๔.๙	ND		-
๒๕๒๙-๓๐	MEIA	๑๐๖	๘๐	๗๕.๕	๑๕	๑๔.๒	๐	๐	๑๑	๑๐.๔	ND		-
๒๕๓๐-๓๑	MEIA	๒๕	๑๑	๔๔.๐	๑๒	๔๘.๐	๐	๐	๒	๘.๐	ND		-
๒๕๓๐-๓๑	MEIA	๑๐๑	๓๒	๓๑.๗	๓๙	๓๘.๖	๐	๐	๐	๐	ND		๓๐
๒๕๓๐-๓๑	MEIA	๑๗๘	๓๘	๒๑.๓	๓๕	๑๙.๗	๐	๐	๑	๐.๗	ND		๑๐๔
๒๕๓๑-๓๒	MEIA	๖๗	๓๐	๔๔.๘	๖	๘.๙	๐	๐	๓	๔.๕	ND		๒๘
๒๕๓๑-๓๒	MEIA	๘๒	๓๖	๔๓.๙	๖	๗.๓	๐	๐	๗	๘.๕	ND		๓๓
๒๕๓๒	MEIA	๑๔๘	๑๗	๑๑.๕	๓๐	๒๐.๓.	๑๒ ๗	๔.๗	๑๔	๙.๕	ND		๘๐
๒๕๓๒-๓๓	MEIA	๘๒	๓๖	๔๓.๙	๑๖	๑๙.๕	๓	๓.๗	๐	๐	ND		๒๗
๒๕๓๓-๓๔	MEIA	๗๗	๑๘	๒๓.๔	๑๙	๒๔.๗	๒๐	๓๐	๑	๑.๓	ND		๑๙
๒๕๓๕	MEIA	๒๕๑	๕๕	๒๑.๙	๘๔	๓๓.๕	๓	๐.๘	๔	๑.๖	ND		๑๐๕
๒๕๔๑-๔๒	Seq	๔๒	๓๕	๘๓.๓	๐	๐	๐	๐	๐	๐	๐		๗
๒๕๔๕-๔๗	Seq	๓๖	๒	๕.๖	๒๕	๖๙.๔	๐	๐	๐	๐	๙	๒๕	๐
๒๕๔๘	Seq	๘๘	๗๒	๘๑.๙	๔	๔.๕	๑	๑.๑	๐	๐	๑๑	๑๒.๕	๐

ในปี พ.ศ. ๒๕๓๙ - ๒๕๔๐ พบว่ามี ซีโรทัยป์ G9 พบไล่ตามหลังซีโรทัยป์ G1และ G2 มาตามลำดับ ในประเทศไทยแม้ว่าจะตรวจพบทั้ง G1-G4 ก็ตาม G1 ก็เป็นซีโรทัยป์ที่พบบ่อยที่สุด และซีโรทัยป์ G9 กำลังพบบ่อยขึ้น

๖. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลชุมแพ อำเภอชุมแพ จังหวัดขอนแก่น กับคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลมหาราช จังหวัดนครราชสีมา ทำการวิจัยเรื่องโรคอุจจาระร่วงในเด็กในชุมชนที่อำเภอชุมแพ จังหวัดขอนแก่น ดังนี้

คุณกมลวรรณ และคณะ จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลชุมแพ อำเภอชุมแพ จังหวัดขอนแก่น กับคณะนักวิจัยจากโรงพยาบาลมหาราช จังหวัดนครราชสีมา ภายใต้การนำของนักวิจัยหลัก คือศาสตราจารย์นายแพทย์ ยง ภู่วรวรรณ ได้ร่วมกันทำการวิจัยเรื่องโรคอุจจาระร่วงในเด็กในชุมชนที่อำเภอ ชุมแพ จังหวัดขอนแก่น และในเมืองใหญ่ ที่จังหวัดนครราชสีมา ผลการวิจัยได้ตีพิมพ์เผยแพร่ไว้ในวารสารวิชาการปี พ.ศ.๒๕๕๓ (Infection, Genetics and Evolution 10 (2010) 537–545) ผอสรุปผลได้ดังนี้

ในบทนำกล่าวว่า โรคอุจจาระร่วงเป็นโรคที่ทำให้เด็กต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นจำนวนมากถึงหนึ่งในสามของผู้ป่วยเด็กทั้งหมดในโรงพยาบาล

ในการวิจัยครั้งนี้ คณะผู้วิจัย ได้ทำการชันสูตรและเคราะห์ผลการกระจายเชิงระบาดวิทยาของไวรัสโรต้าที่เป็นเหตุทำให้ทารกและเด็กโต ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงในเมืองและในชุมชนชนบทที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลในประเทศไทย ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๔๐ ถึงเดือน พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๒

ตรวจพบ ไวรัสโรต้า กรุ๊พเอ (Group A human rotavirus) ๑๕๘ ตัวอย่างจากอุจจาระ ๕๕๗ ตัวอย่าง หรือร้อยละ ๒๘.๔ โดยวิธี RT-PCR พบว่าความชุกของภาวะติดเชื้อ สูงสุดในช่วงฤดูหนาว (ธันวาคม-มีนาคม) สายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ สายพันธุ์ G1P[8] ซึ่งพบได้สูงถึงร้อยละ ๔๙.๔ รองลงไปตามลำดับได้แก่ G9P[8] (๒๒.๒ %), G2P[4] (๒๐.๒ %) and G3P[8] (๐.๖ %). ที่ไม่ใคร่พบได้แก่สายพันธุ์แต่ก็ยังพบได้บ้างได้แก่ G12P[8], G12P[6] and G3P[9]

ได้ทำการวิเคราะห์ทาง Phylogenetic analysis ของG and P genotypes ที่แยกได้ เปรียบเทียบกับสายพันธุ์อ้างอิงจากประเทศอื่นๆ สังเกตได้ว่า G และ P genotypes เพิ่งเริ่มมีการ

อุบัติขึ้นใหม่ในภาคเหนือของประเทศไทย ซึ่งผลการวิเคราะห์บว่า มีความ สัมพันธุ์กับสายพันธุ์ในประเทศอินเดีย

การวิจัยนี้ ยังชี้ให้เห็นว่าไวรัสโรต้าในประเทศไทยมีความผันแปรด้านจีโนทัยป์ ซึ่งคงจะผันแปรเองในประเทศและผันแปรไปตามกระแสการกระจายของไวรัสโรต้าที่แพร่กระจายอยู่ทั่วโลกด้วย ผลของความผันแปรดังกล่าวคงจะส่งผลให้เกิดปัญหาเกี่ยวการใช้วัคซีนเพื่อป้องกันโรคต่อไป

.

เกี่ยวกับผู้นิพนธ์

เกิดวันที่ ๒ มกราคม ๒๔๗๖ จบการศึกษาแพทยศาสตร์บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ และศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ เมื่อปีพ.ศ. ๒๔๙๙-๒๕๐๐

หลังการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านทางอายุรศาสตร์ ได้รับการบรรจุเป็นอาจารย์ประจำในแผนกวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ศึกษาเพิ่มเติมโดยทุนมูลนิธิอเล็กซานเดอร์ ฟอน

ฮุมโบ๊ลท์ ได้รับปริญญาแพทยศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยฮัมบวร์ก พ.ศ. ๒๕๐๕ เข้าศึกษาในวิทยาลัยป้องกันราชอาณาจักร รุ่นที่ ๒๖ รับปริญญาจากวิทยาลัยในปีพ.ศ. ๒๕๒๗ ได้รับปริญญาวิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์เทคนิคการแพทย์และแพทยศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต ชีวการแพทย์จากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

เมื่อรับราชการได้เลื่อนชั้นเป็นรองศาสตราจารย์ ศาสตราจารย์ และได้เลื่อนเป็นศาสตราจารย์ระดับ ๑๑ เมื่ออายุได้ ๔๘ ปี เป็นอาจารย์พิเศษ สอนในมหาวิทยาลัยในต่างจังหวัดอีกหลายมหาวิทยาลัย

ด้านการบริหาร ได้รับแต่งตั้งให้เป็นหัวหน้าสาขาวิชาไวรัสวิทยา และต่อมาเป็นหัวหน้าภาควิชาจุลชีววิทยา และเป็นคณบดีคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล ตำแหน่งสุดท้ายเป็นรองอธิการบดี มหาวิทยาลัยมหิดล จนเกษียณอายุราชการ

ได้รับพระราชทานเครื่องราชอิสริยาภรณ์ขั้นสูงสุด มหาปรมาภรณ์ช้างเผือก

ได้รับรางวัลหลายรางวัล อาทิเช่น รางวัลนักวิจัยดีเด่นแห่งชาติ รางวัลมหิดล บีบราวน์

ที่ภาคภูมิใจเป็นอย่างยิ่งเมื่อรับพระราชทานเหรียญดุษฎีมาลาเข็มศิลปวิทยา และโปรดเกล้าให้เป็น*ราชบัณฑิต สำนักวิทยาศาสตร์ประเภทวิทยาศาสตร์ประยุกต์ สาขาแพทยศาสตร์*