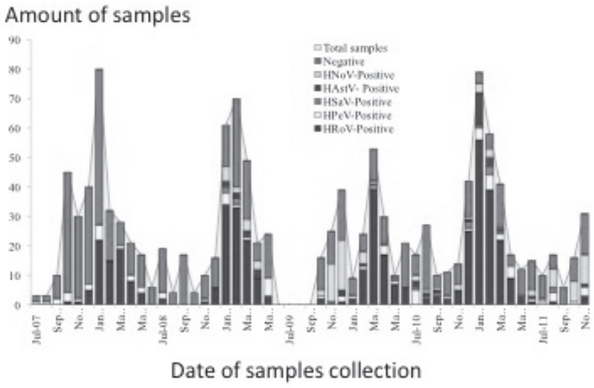
ท้องเสียจากไวรัส

อภิรดี เทียมบุญเลิศ*, ทวีศักดิ์ เชี่ยวชาญศิลป์*, ยง ภู่วรวรรณ*

อาการท้องเสียเฉียบพลัน (acute diarrhea) โดยเฉพาะในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปีนั้นมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย เช่น สารเคมี การติดเชื้อแบคทีเรีย หรือการติดเชื้อไวรัส อาการท้องเสียในเด็กมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสเป็นหลัก เชื้อไวรัสที่ก่อให้เกิดท้องเสียแบบเฉียบพลันนั้นมีอยู่หลากหลายชนนิด ฮิวแมนโรตาไวรัส (human rotavirus) เป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคในเด็กมากที่สุด มีอุบัติการณ์สูงถึง 50% ในปัจจุบันมีการรายงานถึงไวรัสชนิดอื่นที่ก่อเกิดโรคในลักษณะเดียวกันกับการติดเชื้อฮิวแมนโรตาไวรัส ได้แก่ เชื้อฮิวแมนโนโรไวรัส (human norovirus) เชื้อฮิวแมนแอสโทรไวรัส (human astrovirus) เชื้อฮิวแมนแซฟโฟไวรัส (human sapovirus) เชื้อคาร์ลิซิไวรัส (Calicivirus) โตโรไวรัส (Torovius) โคโรนาไวรัส (Coronavirus) พิโคไบนาร์ไวรัส (Picobirnavirus) เพสติไวรัส (Pestivirus) และเชื้ออะดิโนไวรัส (Adenovirus) ถึงแม้ว่าไวรัสต่างๆ เหล่านี้จะมีอุบัติการณ์ไม่สูงนักเมื่อเทียบกับฮิวแมนโรตาไวรัส แต่การตรวจเชื้อต่างๆ เหล่านี้ก็มีความสำคัญในการวินัยฉัยอาการท้องเสียเฉียบพลันโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก เพื่อใช้ในการดูแลรักษาพยาบาลโรคอุจจาระร่วง การศึกษาวิจัยเพื่อองค์ความรู้เกี่ยวกับไวรัสที่ทำให้เกิดอาการท้องเสีย สามารถขยายผลไปยังการพัฒนาวัคซีนซึ่งสามารถใช้ป้องกันโรคอุจจาระร่วงและลดอุบัติการณ์ของโรคได้ (วารสาร กุมารเวชศาสตร์ 2555 ; 51 : 84--92)

ท้องเสียเฉียบพลัน (acute diarrhea) เป็นโรคที่เป็นสาเหตุหลักส่งผลให้เกิดความสูญเสียทั้งชีวิตและทรัพย์สินมากที่สุดโรคหนึ่ง โดยเฉพาะในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีจะมีอุบัติการณ์โรคสูง สาเหตุการเกิดอาการท้องเสียแบบเฉียบพลัน มีสาเหตุมาจากหลายปัจจัยไม่ว่าจะเป็นอาหารเป็นพิษ การติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส อาการท้องเสียโดยเฉพาะในเด็กมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสเป็นส่วนมาก[1,2]

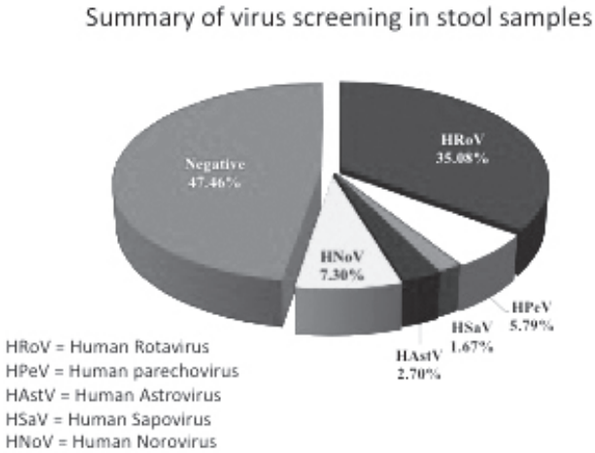
ไวรัสที่ก่อให้เกิดท้องเสียเฉียบพลันมีอยู่หลากหลายชนิด ฮิวแมนโรตาไวรัส (human rotavirus) เป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคในเด็กมากที่สุด[3,4] การศึกษาในปัจจุบันมีการรายงานถึงไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคในลักษณะเดียวคล้ายการติดเชื้อฮิวแมนโรตาไวรัส (รูปที่ 1 และ 2)



รูปที่ 1 จำนวนตัวอย่างส่งตรวจและจำนวนตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อ HNOV, HAstV, HSaV, HPeV และ HRoV ในปี 2007-2011

ได้แก่ เชื้อฮิวแมนโนโรไวรัส (human norovirus) ฮิวแมนแอสโทรไวรัส (human astrovirus) ฮิวแมนแซฟโฟไวรัส

* รพ.จุฬาลงกรณ์ และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2 สัดส่วนเปอร์เซ็นต์ของ human Rotavirus, human parechovirus, human Astrovirus, human Sapovirus และ human Norovirus ที่ตรวจจากผู้ป่วยเด็กที่มีอาการท้องเสีย

(human sapovirus) คาร์ลิซีไวรัส (Calicivirus) โตโรไวรัส (torovius) โคโรนาไวรัส (Coronavirus) พิโคไบนาร์ไวรัส (Picobirnavirus) เพสติไวรัส (Pestivirus) และอะดิโนไวรัส (Adenovirus)[5] ถึงแม้ว่าไวรัสต่างๆ เหล่านี้จะมีอุบัติการณ์ที่ไม่สูงมากเมื่อเทียบกับฮิวแมนโรตาไวรัสที่มีอุบัติการณ์ถึงร้อยละ 50 ของโรคท้องเสียในเด็ก แต่การตรวจเชื้อต่างๆ เหล่านี้ก็มีความสำคัญต่อการวินัยฉัยท้องเสียเฉียบพลันในผู้ป่วยเด็ก และทำให้มีความรู้เกี่ยวกับไวรัสที่ทำให้เกิดอาการท้องเสีย รวมทั้งอาจขยายผลไปถึงการพัฒนาวัควีนป้องกันโรคอุจจาระร่วงและลดอุบัติการณ์ของโรคได้ในอนาคต

ฮิวแมนโรตาไวรัส (human rotavirus)

ไวรัสโรตา (Rotavirus) อยู่ใน family *Reoviridae,* genus *Rotavirus* มีอนุภาคขนาด 65-75 mm. เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนมีลักษณะคล้ายกงล้อ (wheel-shape) จึงเป็นที่มาของคำว่า โรตา (Rota) ซึ่งหมายถึงกงล้อ ในภาษาละติน ไวรัสโรตาเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคอุจจาระร่วงในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีทั่วโลก ตรวจพบในมนุษย์ครั้งแรกเมื่อกว่า 40 ปีที่แล้วโดยแพทย์หญิงชาวออสเตรเลียด้วยการตรวจจากน้ำดูดจากลำไส้เด็กป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงและนำมาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนพบลักษณะไวรัสดังกล่าว[5,6] ในปัจจุบัน มีเด็กเสียชีวิตด้วยโรคอุจจาระร่วงชนิดนี้ประมาณ 400,000 คนต่อปี และมากกว่าร้อยละ 85 ของเด็กที่เสียชีวิตพบในประเทศกำลังพัฒนาแถบทวีปแอฟริกาและเอเชียใต้ การแพร่ระบาดของโรคพบมากในฤดูหนาว ผลการสำรวจอุบัติการณ์ของเชื้อไวรัสโรตาโดยองค์การอนามัยโลกระหว่างปี พ.ศ.2544-2551 แสดงให้เห็นว่าประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงทั่วโลกที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสนี้ สำหรับประเทศไทยเชื่อว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิตจากไวรัสดังกล่าวมีจำนวนไม่มากเป็นหลักสิบเท่านั้นเหมือนในประเทศที่พัฒนาแล้ว

ไวรัสโรตาเป็นไวรัสที่มีรหัสพันธุกรรมเป็นท่อน (segmented virus) ไวรัสโรตามีสารพันธุกรรมเป็น dsRNA ทั้งหมด 11 ท่อน แต่ละท่อนสามารถถอดรหัสได้เป็นโปรตีนสองกลุ่มใหญ่ คือ โปรตีนที่ประกอบเป็นส่วนของตัวโครงสร้างไวรัส เรียกว่า Viral Protein (VP) และโปรตีนที่ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์มีความสำคัญในวงจรชีวิตของไวรัส เรียกว่า Non-Structural Protein (NSP)[1] ไวรัสโรตามีรหัสพันธุกรรมเป็นท่อนคล้ายไข้หวัดใหญ่ ดังนั้นความหลากหลายและการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของไวรัสโรตาจึงสามารถเกิดได้จาก 2 กลไกด้วยกัน ได้แก่ 1) การกลายพันธุ์ตามธรรมชาติที่เกิดจากความผิดพลาดในขั้นตอนการสังเคราะห์สารพันธุกรรมที่เรียกว่า Antigenic drift และ 2) เมื่อมีการติดเชื้อไวรัสโรตามากกว่าหนึ่งสายพันธุ์ในผู้ป่วยคนเดียวกัน (multiple infection) ไวรัสสามารถเกิดการแลกเปลี่ยนท่อนรหัสพันธุกรรมระหว่างสายพันธุ์ (gene reassortment) เกิดเป็นไวรัสโรตาสายพันธุ์ใหม่ขึ้น เรียกลักษณะเช่นนี้ว่า Antigenic shift กลไกดังกล่าวคล้ายกับเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza virus) ทำให้มีความหลากหลายของไวรัสเกิดขึ้น

ลักษณะอาการทางคลินิก

โรคอุจจาระร่วงไวรัสโรตาพบได้บ่อยในเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 3 ปี โดยพบว่า เด็กที่เคยเป็นแล้ว สามารถเป็นได้อีก ทั้งนี้เพราะไวรัสดังกล่าวมีหลากหลายสาย

พันธุ์ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถครอบคลุมการติดเชื้อได้ทั้งหมด จากการศึกษาในเม็กซิโก[7,8] พบว่าภายใน 2 ขวบปีแรก เด็กสามารถติดเชื้อไวรัสโรตาได้หลายครั้ง โดยพบว่าจะติดอย่างน้อย 1 ครั้ง และ 2 ใน 3 ติดเชื้อมากกว่า 2 ครั้ง และมีถึงร้อยละ 10 ที่มีการติดเชื้อถึง 5 ครั้ง โดยติดเชื้อครั้งหลังจะมีอาการรุนแรงจะน้อยกว่าการติดเชื้อในครั้งแรก อาการของโรคจึงพบได้น้อยในเด็กที่มีอายุมากกว่า 3 ปี อาการที่สำคัญของโรคคือ จะมีไข้ อาเจียน ในวันแรกๆ แล้วตามมาด้วยท้องเสีย เมื่อมีอาการท้องเสีย อาการไข้ และอาเจียนจะเริ่มดีขึ้น อาการจะเป็นอยู่ประมาณ 3-5 วัน ส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติ ส่วนน้อยเกิดอาการท้องเสียได้นานถึง 7 วัน หรือมากกว่า โดยมากจะมีอาการพร่องเอนไซม์ disaccharidase ร่วมด้วย ถึงแม้จะเป็นเชื้อไวรัส เมื่อมีการติดเชื้อเข้าไปในเยื่อบุลำไส้ ก็มักจะทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อเยื่อบุลำไส้ ทำให้เกิด villus atrophy ได้ เป็นสาเหตุให้มี malabsorption โดยเฉพาะ disaccharidaes deficiency.[5]

กลุ่มอายุโรคไวรัสโรตาที่พบในประเทศไทยพบได้บ่อยในเด็กช่วงอายุ 6 เดือน ถึง 3 ปี การศึกษาแยกเชื้อไวรัสโรตาในผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาตัวด้วยอาการอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อไวรัสโรตาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลชุมแพ ขอนแก่น เมื่อปี พ.ศ.2550-2554 พบช่วงอายุที่มีการติดเชื้อไวรัสโรตามากที่สุด คือ 12-17 เดือน (36%) รองลงมา คือ 6-11 เดือน (21%) ในขณะที่ช่วงอายุตั้งแต่ 0-5 เดือน พบการติดเชื้อ <10% ทั้งนี้เพราะเด็กในช่วงอายุนี้ได้รับภูมิคุ้มกันจากมารดาทางรก และน้ำนมมารดา

ฮิวแมนแอสโทรไวรัส (human astrovirus)

ฮิวแมนแอสโทรไวรัส (human astrovirus) จัดอยู่ใน family *Astroviridae* เป็นไวรัสที่มีรูปร่างกลมมีขนาดประมาณ 28-30 นาโนเมตร ไม่มีเปลือกผิวชั้นนอก (Envelop) มีส่วนที่ยื่นออกมาคล้ายแฉกดาว ประมาณ 5-6 แฉก (Astro star) ลักษณะสารพันธุกรรมเป็น positive single strand RNA มีความยาวประมาณ 6.8-7.9 Kb ปัจจุบันสามารถแบ่ง Astrovirus ได้ทั้งหมด 8 สายพันธุ์ (HAstV1-8) เชื้อ Astrovirus สามารถทนสภาวะความเป็นกรด (pH 3) อุณหภูมิ 60°C ได้นานถึง 5 นาที ในอดีตไวรัสชนิดนี้พบ โดยวิธีการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน ในปัจจุบันสามารถตรวจด้วยวิธี Enzyme Immuno Assay (EIA) สามารถตรวจพบเพิ่มขึ้นเป็น 2%-13% ในเด็กโรคท้องเสียที่รับไว้ในโรงพยาบาล[9-11]

ลักษณะอาการทางคลินิค

human astrovirus เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วง ทั้งที่พบในมนุษย์และสัตว์ มีระยะเวลาฟักตัวประมาณ 1-4 วัน หลังจากนั้นมีอาการอาเจียน เบื่ออาหาร ท้องร่วง และถ่ายเหลวเป็นน้ำเป็นอยู่ 1-4 วัน อาจมีอาการอื่นๆ ร่วมด้วยเช่น ปวดศีรษะ ไข้ อ่อนเพลีย หากมีการติดเชื้อในเด็กหรือคนชราก็อาจมีอาการรุนแรงขึ้นถึงเสียชีวิตได้ Astrovirus สามารถติดต่อผ่านทางการรับประทานอาหาร ดื่มน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัส (fecal oral route) เชื้อนี้พบครั้งแรกที่สก๊อตแลนด์ในปี พ.ศ. 2518 โดยการนำเอาอุจจาระของเด็กและอาสาสมัครที่มีอาการโรคอุจจาระร่วง มาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (EM) Astrovirus สามารถพบการระบาดได้ในหอผู้ป่วยเด็กทารก โรงเรียนอนุบาล สถานรับเลี้ยงเด็ก ผู้สูงอายุบ้านพักคนชราและผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ประเทศสหรัฐอเมริกาและอังกฤษมีการระบาดของเชื้อ Astrovirus สายพันธุ์ 1 และ 2 ส่วน ประเทศจีนพบการระบาดเป็นสายพันธุ์ 3, 4 และ 5 สำหรับในประเทศไทยพบว่าร้อยละ 8 ของโรคอุจจาระร่วงในเด็กมีสาเหตุมาจากจากการติดเชื้อ Astrovirus และยังพบเชื้อได้ในเด็กที่ไม่แสดงอาการอุจจาระร่วงถึงร้อยละ 2[12-14] ในปี พ.ศ. 2006 มีการศึกษา Astrovirus ที่มีการระบาดที่มีการระบาดในกรุงเทพฯ นอกจากนี้มีการศึกษาในผู้ที่ป่วยจาก neonatal gastroenterititis พบว่า ร้อยละ 30.7 มีสาเหตุมาจาก Astrovirus

โทโรไวรัส (Torovirus)

โทโรไวรัส อยู่ในแฟมิลี่ *Coronaviridae* พบครั้งแรกในอุจจาระของผู้ป่วยโรคทางเดินอาหารในปี 1984 ไวรัสนี้เป็น RNA single strand มีเปลือกหุ้ม[5,15-16] ไวรัสนี้

มีความสัมพันกับโรคอุจจาระร่วงแบบเรื้อรังและเฉียบพลันในเด็กและอาจเป็นสาเหตุสำคัญของโรคท้องร่วงที่ต้องนอนโรงพยาบาล[17,18]

โคโรนาไวรัส (Coronavirus)

โคโรนาไวรัส อยู่ในแฟมิลี่ *Coronaviridae* เป็นไวรัสที่มีรูปร่าง helicoidal มีเปลือกรูปมงกุฎหุ้มรอบ เป็น RNA virus ที่มีความเกี่ยวพันกับการเกิด โรคอุจจาระร่วงในเด็ก พบครั้งแรกในปี 1975 การศึกษาที่เกี่ยวกับไวรัสชนิดนี้กับการเกิดโรคอุจจาระร่วงยังมีอยู่น้อยมาก[19-22]

พิโคเบอร์นาไวรัส (Picobirnavirus)

พิโคเบอร์นาไวรัส เป็นไวรัสตัวเล็กที่ไม่มีเปลือกหุ้ม เป็น RNA virus พบครั้งแรกในปี 1988 แต่ส่วนมากจะพบแพร่หลายในสัตว์ เป็นสาเหตุของโรคท้องร่วงในเด็กและผู้ใหญ่ รวมถึงผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง สามารถตรวจพบได้ในเด็กที่มีการติดเชื้อ HIV ที่มีอาการท้องเสียร่วมด้วย[22-25]

คาร์ลิซิไวรัส (Calicivirus)

คาร์ลิซิไวรัส (Calicivirus) อยู่ในแฟมิลี่ *Calicivirus* ซึ่งแบ่งออกเป็น Norwalk virus (NLVs) ประกอบด้วย Desert Storm virus, Southampton virus, Snow Mountain virus, Hawaii virus, Toronto virus, Bristol virus, Jena virus และ Saporo-like virus (SLVs) ไวรัสในกลุ่มคล้าย Saporo ประกอบด้วย Parkvill virus, London virus การตรวจวินิจฉัยสามารถตรวจหาได้ทั้ง IgG, IgA และ IgM สำหรับ IgA สามารถตรวจพบได้หลังจากติดเชื้อแล้ว 2 สัปดาห์ และจะมีภูมิคุ้ม กันเป็นเวลา 4-6 เดือนภายหลังการติดเชื้อ ไวรัสนี้พบครั้งแรกในการระบาดของโรคท้องเสียที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอน ในปัจจุบันสามารถใช้วิธี EIA และ RT-PCR ทำให้ความรู้ในทางระบาดวิทยาเปลี่ยนไป โดยเฉพาะในไวรัส Norwalk ซึ่งเคยพบว่าเป็นอันดับต้นๆ ในกลุ่มดังกล่าวสองรองจาก Rotavirus[5,15,26-27]

ฮิวแมนโนโรไวรัส (human norovirus)

ฮิวแมนโนโรไวรัส (human norovirus) อยู่ในตระกูล *Caliciviridae,* จีนัส *Norovirus* หรือเรียกว่า Norwalk-like viruses (NLVs) เป็น nonenveloped virus มีโครงสร้างพันธุกรรม แบบ positive single-stranded RNAโดย norovirus จำแนกออกเป็น 5 genogroup คือ GI-GV ซึ่ง GI, GII และGIV เป็นสายพันธุ์ ที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ GII ก่อโรคในหมู เช่นเดียวกับ GIV ก่อให้เกิดอาการท้องเสียในสุนัข GIII ก่อให้เกิดโรคในวัว และ GV ก่อให้เกิดโรคในหนู ภายใน genogroup จำแนกออกเป็น genotypes เช่น Genotype 1 แบ่งออกเป็น 8 genotypes หรือ GII แบ่งออกได้ 21 genotypes การศึกษา พบว่า GII.4 เป็นสาเหตุหลักของการโรคไวรัสลงกระเพาะและลำไส้ ทั่วโลกและรู้จักกันดีในชื่อ noroviruses[5,28]

ลักษณะอาการทางคลินิค

เป็นไวรัสที่ทำให้เกิดการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร ได้ทุกวัย เชื้อใช้เวลาในการฟักตัว 12-48 ชั่วโมง เกิดอาการอักเสบของระบบทางเดินอาหารขึ้นมี ท้องเสียเป็นน้ำแบบไม่มีเลือด, อาเจียน, คลื่นไส้ และปวดท้อง อาการในคนสุขภาพปกติประมาณ 1-3 วัน โดยที่ไม่ได้รับการรักษา ในเด็ก, ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยในโรงพยาบาลอาจมีอาการถึง 4-6 วัน มีรายงานว่า noroviruses เป็นสาเหตุการตายของผู้สูงอายุและผู้ป่วยเรื้อรัง เชื้อ noroviruses สามารถติดต่อในมนุษย์ด้วยกัน 3 ทิศทาง คือ

1. จากคนสู่คน เป็นการติดต่อกันโดยตรงจากละอองที่ปนเปื้อนเชื้อโรค ผ่านเข้ามาทางระบบทางเดินอาหาร หรือติดต่อทางอ้อมในการสัมผัสของใช้ที่มีการปนเปื้อนของเชื้ออยู่ และสัมผัสเข้าสู่ทางเดินอาหาร
2. อาหาร เชื้อปนเปื้อนจากอาหาร และเครื่องมือในการรับประทานอาหาร
3. น้ำ น้ำเป็นตัวกลางในการแพร่กระจายของเชื้อในชุมชนมากที่สุด น้ำที่ปนเปื้อนจากการรั่วไหลของ ขยะและสิ่งสกปรกที่ปนเปื้อนเชื้อ

จากรายงานในปี 2008 เกี่ยวกับระบาดวิทยาของ Norovirus ในทวีปยุโรป (13 ประเทศ) ตั้งแต่กรกฎาคม 2001 ถึงมิถุนายน 2006 ผู้ป่วยที่มีอาการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร พบว่า 49.9% พบ Norovirus เป็นสาเหตุของโรค และในปี 2011 มีการรายงานการระบาด Norovirus ในประเทศญี่ปุ่นในระหว่างปี 2007-2009 จากเด็กที่มีอาการ ซึ่งในปีเดียวกันมีการรายงานถึงเชื้อที่เป็นสาเหตุให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีการระบาดของ Norovirus เป็นเชื้อหลักที่ทำให้เกิดโรค[29-30]

ฮิวแมนแซฟโฟไวรัส (human sapovirus)

ฮิวแมนแซฟโฟไวรัส (human sappovirus) เป็นไวรัสที่จัดอยู่ในตระกูล *Caliviviridae* เช่นเดียวกับฮิวแมนโนโรไวรัส ซึ่งมีสารพันธุกรรมเป็น positive single-stranded RNA ในปัจจุบันแบ่งไวรัสออกเป็น 5 genogroup (GI ถึง GV) โดยที่ GI, GII, GIV และ GV พบได้ในมนุษย์ ในขณะที่ GIII พบในสุกร และเมื่อพิจารณาในระดับสารพันธุกรรมทาง phylogenetic tree สามารถแบ่งไวรัสออกเป็น genotype ต่างๆ ได้อีก[5,31]

อาการทางคลินิค

ไวรัสชนิดนี้พบในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี ส่วนใหญ่แพร่กระจายในสถานเลี้ยงเด็ก และมีหลายสายพันธุ์ที่พบได้ในน้ำ ในสัตว์น้ำ เช่น หอย สามารถพบสายพันธุ์ที่หลากหลายแตกต่างกันไปตามภูมิประเทศ อาการโรคในผู้ป่วยที่ติดเชื้อฮิวแมนแซฟโฟไวรัสนี้มีความรุนแรงน้อยกว่าการติดเชื้อฮิวแมนโนโรไวรัส จากการศึกษาทางภูมิคุ้มกันพบว่าเด็กที่อายุมากกว่า 5 ปี ส่วนใหญ่เคยติดเชื้อไวรัสนี้แล้วแสดงถึงการแพร่กระจายของไวรัสชนิดนี้พบทั่วโลก

อะดิโนไวรัส (Adenovirus)

อะดิโนไวรัส (Adenovirus) เป็นไวรัสที่มีสารพันธุกรรมแบบ double-standed DNA จำแนกทาง serotype มากกว่า 51 สายพันธุ์ที่สามารถติดในมุษย์ ไวรัสนี้สามารถก่อให้เกิดโรคทั้งในระบบทางเดินหายใจและทางเดินอาหาร โดย serotype ที่พบมากและเป็นสาเหตุของการเกิดโรคในระบบทางเดินอาหารคือ serotype 40 และ 41 แต่ก็มีการศึกษาถึง serolotype อื่นๆ เช่น 1, 2, 5, 6, 31, 12 และ 18 เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคทางระบบทางเดินอาหารและโรคท้องเสียเฉียบพลัน อุบัติการณ์พบได้นี้มีตั้งแต่ 1%-8% ในประเทศที่พัฒนาแล้ว และ 2%-31% ในประเทศที่กำลังพัฒนา[5]

ลักษณะอาการทางคลินิค

อะดิโนไวรัสเป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคในเด็กโดยเฉพาะเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี อาการโรคมีหลากหลายตั้งแต่อาการทางระบบทางเดินหายใจ หรืออาการทางระบบทางเดินอาหารเพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง อาการทางระบบทางเดินอาหารมีอาการคล้ายกับการติดเชื้อโรตาไวรัส นอกจากนี้อาจมีการแสดงอาการทั้งสองระบบร่วมกัน การติดต่อของเชื้อไวรัสนี้ คือผ่านทาง fecal-oral route การติดเชื้อไวรัสชนิดนี้ จะกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันเกือบทุกรายและจะคงอยู่เป็นเวลาหลายเดือนหลังการติดเชื้อ

อาการทางคลินิคของโรคทางเดินอาหารเฉียบพลันโดยเฉพาะอาการท้องเสียและอาเจียรจะมีอาการ 1-7 วันหรืออาจมีอาการต่อเนื่องเกิน 7 วันได้ โดยทั่วไปโรคทางเดินอาหารที่เกิดจากไวรัสมักจะพบในเด็กอายุ 6-24 เดือน ในทารกมักจะไม่แสดงอาการ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากภูมิคุ้มกันที่ได้รับมาจากมารดา เช่นเดียวกับไวรัสชนิดอื่นเช่น Calicivirus พบว่าในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ที่ติดเชื้อ จะไม่แสดงอาการถึงร้อยละ 50[34-35]

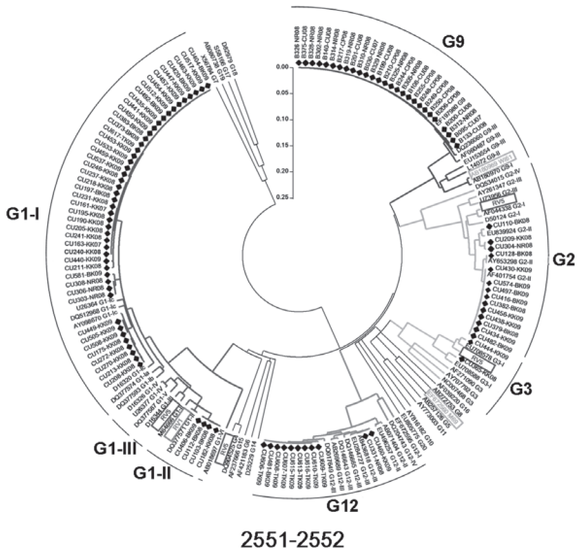
ถึงแม้ว่าการศึกษาทางระบาดวิทยาของไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคท้องเสียเฉียบพลัน โดยเฉพาะฮิวแมนโรตาไวรัส มีมาอย่างต่อเนื่องในประเทศไทย แต่ไวรัสชนิดอื่นๆ ยังมีการศึกษาน้อยโดยเฉพาะข้อมูลของประเทศไทย ประกอบกับไวรัสส่วนใหญ่ ยกเว้นอะดิโนไวรัสมีสารพันธุกรรมเป็นอาร์เอ็นเอ (RNA) ดังนั้นไวรัสในกลุ่มนี้จึงมีความหลากหลายทางพันธุกรรมที่สูงมาก อะดิโนไวรัสเองถึงแม้จะมีสารพันธุกรรมเป็น ดีเอ็นเอ (DNA) ก็มีรายงานถึงความหลากหลายทางพันธุกรรมได้เช่นเดียว กันกับไวรัสที่สารพันธุกรรมแบบอาร์เอ็นเอ เห็น

ได้จากการศึกษาต่างๆ ที่มีการกล่าวถึง serotype และ genotype ในไวรัสแต่ละชนิด ทั้ง serotype และ genotype ที่แตกต่างกันนี้มีการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของร่างกายที่แตกต่างกัน และอาจจะมีความสัมพันธ์ในแง่ความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกันด้วย[5,36-37]

การป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากไวรัส

ปัจจุบันจะมีวัคซีนป้องกันโรคโรตาไวรัสแล้วก็ตาม แต่ประสิทธิภาพของวัคซีนยังเป็นเพียงแค่ลดความรุนแรงของโรคเท่านั้น นอกจากนี้สายพันธุ์ที่มีการระบาดในแต่ละปีมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา และมีการรายงานถึงการติดข้ามสายพันธุ์จากสัตว์มาสู่คนได้ ประกอบกับสายพันธุ์ของไวรัสที่นำมาใช้ในการผลิตวัคซีนนั้นทำมาจากสายพันธุ์ที่มีการระบาดในชาติตะวันตก ไม่ทราบประสิทธิภาพที่แท้จริงต่อสายพันธุ์ไทยในแต่ละปี การวิเคราะห์ในสารพันธุกรรมของไวรัสจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก และวิธีการทางชีวโมเลกุลมีการพัฒนาไปในแนวทางที่ดีมากขึ้น วิธีการทางชีวโมเลกุลนี้จึงถูกนำมาใช้แทนที่การตรวจหาไวรัสแบบเก่าที่ใช้วิธีการทางภูมิคุ้มกัน การศึกษาทางด้านระบาดวิทยาเชิงโมเลกุลจึงถูกนำมาใช้ในการศึกษาในปัจจุบัน และเพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงในระดับพันธุกรรม นอกจากการศึกษาในเชิงระบาดวิทยาโมเลกุลแล้ว การศึกษาการจำแนกเชิงโมเลกุลยังเป็นประโยชน์ในการหาทางป้องกันโดยเฉพาะการการวัคซีนที่เหมาะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (รูปที่ 3) อาจนำไปสู่การระบาดในประชากรเด็กในประเทศ ซึ่งจะส่งผลเสียอย่างมากมายต่อกลุ่มประชากรที่จะเป็นกำลังสำคัญของชาติ

ในอดีตสาเหตุของอาการท้องเสียแบบเฉียบพลันนั้นคือ แบคทีเรียและพาราไซต์ เนื่องจากสุขลักษณะในด้านอาหารและน้ำดื่มดีขึ้นทำให้การติดเชื้อแบคทีเรียและพาราไซต์ลดน้อยลงมาก อาการท้องเสียแบบเฉียบพลันยังเป็นปัญหาหลักของมนุษยชาติโดยเฉพาะในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี สาเหตุหลักก็คือการติดเชื้อไวรัส โดยไวรัสที่ก่อให้เกิดปัญหามากที่สุด คือ ฮิวแมนโรตาไวรัส แต่อย่างไรก็ตาม หลังจากเริ่มมีการให้วัคซีนต่อ



รูปที่ 3 Phylogenetic analysis แสดงสายพันธุ์วัคซีน (กรอบสี่เหลี่ยม) กับสายพันธุ์ของเชื้อโรตาไวรัสที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2551-2552 (สัญลักษณ์ ◆)

ต้านฮิวแมนโรตาไวรัส ทำให้จำนวนการติดเชื้อไวรัสนี้ลดน้อยลง อย่างไรก็ตามสายพันธุ์ของไวรัส เป็นวัคซีนนั้นเป็นสายพันธุ์ที่พบได้ทั่วไปในประชากรโดยเฉพาะในฝั่งอเมริกาและยุโรป นอกจากนี้การติดเชื้อฮิวแมนโรตาไวรัสข้ามจากสัตว์สู่มนุษย์จะมีรายงานมากขึ้นด้วยในปัจจุบัน ดังนั้นการติดตามระบาดวิทยาและการจำแนกเชิงโมเลกุลของฮิวแมนโรตาไวรัสอย่างใกล้ชิดจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก นอกจากนี้ผลจากการใช้วิธีการจำแนกเชิงโมเลกุลของฮิวแมนโรตาไวรัสอย่างใกล้ชิดจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก ในปัจจุบันมีการรายงานถึงเชื้อไวรัสที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคท้องเสียแบบเฉียบพลันอันได้แก่ ฮิวแมนโนโรไวรัส ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของอาการท้องเสียเฉียบพลันที่ไม่เกี่ยวข้องกับเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนี้ ฮิวแมนแอสโทรไวรัส ฮิวแมนแซฟโฟไวรัส และ ฮิวแมนอะดิโนไวรัสก็เป็นอีกกลุ่มไวรัสที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคท้องเสียฉียบพลัน

การศึกษาในอดีตพบว่าไวรัสในกลุ่มที่ก่อให้เกิดโรคท้องเสียแบบเฉียบพลันมีการแบ่งกลุ่มย่อยออกไปตามลักษณะการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่แตกต่างออกไป ความแตกต่างนี้มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคด้วย การศึกษาระบาดวิทยาและการจำแนกเชิงโมเลกุลของ

ไวรัสในกลุ่มที่ก่อให้เกิดโรคนี้จึงมีความสำคัญทั้งในแง่การควบคุมและการป้องโรคในอนาคต

อาการท้องเสียเฉียบพลัน (Acute diarrhea) เป็นโรคที่ก่อให้เกิดปัญหาทางด้านสุขภาพของผู้คนทั่วโลก สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี นอกจากการติดเชื้อแบคทีเรียและฮิวแมนโรตาไวรัส (Human rotavirus) ที่เป็นสาเหตุหลักของอาการท้องเสียแบบเฉียบพลันแล้ว ยังมีผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดอาการท้องเสียนี้ ในปัจจุบันมีการรายงานถึงเชื้อไวรัสที่มีความเกี่ยวข้องกับเกิดอาการท้องเสียเฉียบพลันอีกหลายชนิด อันได้แก่ ฮิวแมนโนโรไวรัส (human norovirus) ฮิวแมนแอสโทรไวรัส (human astrovirus) ฮิวแมนแซพโฟไวรัส (human sappovirus) และฮิวแมนอะดิโนไวรัส (human adenovirus) ไวรัสเหล่านี้บางตัวยังมีการศึกษาโดยเฉพาะทางระบาดวิทยาที่ไม่มากนัก ไวรัสส่วนใหญ่มี RNA เป็นสารพันธุกรรมของตัวไวรัส ยกเว้นอะดิโนไวรัสที่เป็นไวรัสที่มี DNA ทำให้ไวรัสเหล่านี้มีความหลากหลายทางพันธุกรรม ในปัจจุบันมีการรายงานถึง genotype ต่างๆ ในแต่ไวรัสแต่ชนิด และจากรายงานต่างๆ มีการศึกษาในไวรัสเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า genotype ต่างๆ ของไวรัสมีการตอบสนองต่อภิคุ้มกันของมนุษย์แตกต่างกัน อันส่งผลให้นักไวรัสวิทยาสามารถแยกไวรัสออกได้เป็น serotype ต่างๆ และดูเหมือนว่าการแสดงออกของโรคมีความแตกต่างกันด้วยในแต่ล่ะ genotype

สรุป

การศึกษาในระดับชีวโมเลกุลของไวรัส ทั้งในเชิงระบาดวิทยาและการจำแนกไวรัสจึงมีความสำคัญ การศึกษาทั้งกลุ่มของไวรัสนี้ยังมีรายงานไม่มากนักโดยเฉพาะในประเทศไทย จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะทำให้เข้าใจไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคท้องเสียเฉียบพลันมากยิ่งขึ้น และสามารถนำความรู้ที่ได้นี้ไปใช้ประโยชน์ในการความคุมโรค ท้ายที่สุดใช้ในการศึกษาวัคซีนเพื่อป้องกันการระบาดของโรคในอนาคตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษาในการสนับสนุนผู้เขียนในโครงการทุนศาสตราจารย์ดีเด่น สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยแห่งประเทศไทย ทุนมหาวิทยาลัยวิจัยแห่งชาติ (HR1155A-55) ทุนจุฬา 100 ปีและศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้ให้การสนับสนุนงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez-Fauquier A. Viruses causing gastroenteritis.Clin Microbiol Infect 2003; 9: 247-262.
2. Chang HG, Glass RI, Smith PF, et al. Disease burden and risk factors for hospitalizations associated with rotavirus infection among children in New York State, 1989 through 2000. Pediatr Infect Dis J 2003; 22: 808-814.
3. Roman E, Wilhelmi I, Colomina J, et al. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. J Med Microbiol 2003; 52: 435-440.
4. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis 2003; 9: 565-572.
5. Kapikian AZ, Hoshino Y, Chanock RM. Rotaviruses. In: Fields virology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, and Wilkins; 2001. pp 1787-1825.
6. Marshall J, Botes J, Gorrie G, et al. Rotavirus detection and characterization in outbreaks of gastroenteritis in aged-care facilities. J Clin Virol 2003; 28: 331-340.
7. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, et al. Food related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis J 1999; 5: 607-625.
8. Mounts AW, Holman RC, Clarke MJ, et al. Trends in ospitalizations associated with gastroenteritis among adults in the United

States, 1979-1995. Epidemiol Infect 1999; 123: 1-8.
9. Matsui SM, Greenburg HB. Astroviruses. In: Knipe DM, Howley PM, editors. Fields virology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, and Wilkins; 2001. pp 875-893.
10. Jakab F, Walter JE, Berke T, et al. Molecular characterization and sequence analysis of human astroviruses circulating in Hungary. FEMS Immunol Med Microbiol 2003; 39: 97-102.
11. Mendez-Toss M, Griffin DD, Calva J, et al. Prevalence and genetic diversity of human astroviruses in Mexican children with symptomatic and asymptomatic infections. J Clin Microbiol 2004; 42: 151-157.
12. Roman E, Wilhelmi I, Colomina JJ, et al. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. Med Microbiol 2003; 52: 435-440.
13. Caballero S, Guix S, El-Senousy WM, et al. Persistent gastroenteritis in children infected with astrovirus: association with serotype-3 strains. J Med Virol 2003; 71: 245-250.
14. Chatterjee NK, Moore DW, Monroe SS, et al. Molecular epidemiology of outbreaks of viral gastroenteritis in New York State, 1998-1999. Clin Infect Dis 2004; 38: S303-S310.
15. Tang P, Louie M, Richardson SE, et al. Interpretation of diagnostic laboratory tests for severe acute respiratory syndrome: the Toronto experience. CMAJ 2004; 170: 47-54.
16. Koopmans M, Horzinek MC. Toroviruses of animals and humans: a review. Adv Virus Res. 1994; 43: 233-73.
17. Duckmanton L, Luan B, Devenish J, et al. Characterisation of torovirus from human faecal specimens. Virology 1997; 239: 158-168.
18. Jamieson FB, Wang EE, Bain C, et al. Human torovirus: a new nosocomial gastrointestinal pathogen. Infect Dis 1998; 178: 1263-1269.
19. Leung WK, To KF, Chan PK, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. Gastroenterology 2003; 125: 1011-1017.
20. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. Lancet 2003; 361: 1767-1772.
21. Chan KH, Poon LL, Cheng VC, et al. Detection of SARS coronavirus in patients with suspected SARS. Emerg Infect Dis 2004; 10: 294-299.
22. Yam WC, Chan KH, Poon LL, et al. Evaluation of reverse transcription-PCR assays for rapid diagnosis of severe acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus. J Clin Microbiol 2003; 41: 4521-4524.
23. Joki-Korpela P, Hyypia T. Parechoviruses, a novel group of human picornaviruses. Ann Med 2001; 33: 466-471.
24. Martinez LC, Giordano MO, Isa MB. Molecular diversity of partial-length genomic segment 2 of human picobirnavirus. Intervirology 2003; 46: 207-213.
25. Banyai K, Jakab F, Reuter G, et al. Sequence heterogeneity among human picobirnaviruses detected in a gastroenteritis outbreak. Arch Virol 2003; 148: 2281-2291.
26. Matson DO, Szücs G. Calicivirus infections in children. Curr Opin Infect Dis. 2003; 16: 241-6.
27. Wilhelmi de Cal I, Mohedano del Pozo RB, Sánchez-Fauquier A. [Rotavirus and other viruses causing acute childhood gastroenteritis]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 13: 61-65.
28. Gospodarek E, Zalas-Wiecek P. [Noroviruses--tactic of spread]. Przegl Epidemiol. 2009; 63): 5-9.

29. Hutson AM, Atmar RL, Estes MK. Norovirus disease: changing epidemiology and host susceptibility factors. Trends Microbiol. 2004; 12: 279-87.
30. Wilhelmi de Cal I, Mohedano del Pozo RB, Sánchez-Fauquier A. [Rotavirus and other viruses causing acute childhood gastroenteritis]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26: 13: 61-5.
31. Hansman GS, Oka T, Katayama K, Takeda N. Human sapoviruses: genetic diversity, recombination, and classification. Rev Med Virol. 2007;17: 133-41.
32. Schlenker C, Surawicz CM. Emerging infections of the gastrointestinal tract. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2009; 23: 89-99.
33. Bank-Wolf BR, König M, Thiel HJ. Zoonotic aspects of infections with noroviruses and sapoviruses. Vet Microbiol. 2010; 140: 204-12.
34. Cunliffe NA, Dove W, Gondwe JS, et al. Detection of enteric adenoviruses in children with acute gastro-enteritis in Blantyre, Malawi. Ann Trop Paediatr 2002; 22: 267-269.
35. Pinchoff RJ, Kaufman SS, Magid MS, et al. Adenovirus infection in paediatric small bowel transplantation recipients. Transplantation 2003; 76: 183-189.
36. Adhikary AK, Inada T, Banik U, et al. Identification of subgenus C adenoviruses by fiber-based multiplex PCR. J Clin Microbiol 2004; 42: 670-673.
37. Ortolano S, Spuch C, Navarro C. Present and future of adeno associated virus based gene therapy approaches. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov. 2012; 6: 47-66.

Diarrhea and viruses

Apiradee Thamboonlers*, Thaweesak Chieochansin*, Yong Poovawan*

** King Chulalongkorn Memorial Hospital and Faculty of Medicine, Chulalongkorn University*

Acute diarrhea is the most common disease of children under 5 years. The causative agents of diarrhea are chemical, bacteria or viruses. Viruses are recognized as a main cause of diarrhea in children. Rotavirus is the most common cause in children. Other viruses such as Human norovirus, Human astrovirus, Human sapovirus, Calicivirus, torovius, Coronavirus, Picobirnavirus, Pestivirus and Adenovirus are increasing as a causative agents of diarrhea. The diagnosis of these viruses is useful for the understanding of this group of viruses, the future of vaccine development and reduce mortality form diarrhea. (Thai J Pediatr 2011 ; 50 : 84-92)