

โรคตับอักเสบเอ

ชัชฎา พันธุ์เจริญ

บทนำ

โรคตับอักเสบเอเกิดจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ โรคนี้มีความรุนแรงและมีอัตราตายต่ำ ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายได้เองและไม่เกิดเป็นพาหะหรือเป็นโรคตับเรื้อรังเหมือนที่พบในโรคตับอักเสบบีและซี ภาวะตับวายพบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่พบเฉพาะในกรณีผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรังอยู่ก่อน แม้โดยทั่วไปอาการจะไม่รุนแรงเมื่อเปรียบเทียบกับ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี แต่บางครั้งอาการในเด็กโตหรือผู้ใหญ่อาจถึงขั้นทำให้ผู้ป่วยขาดเรียน ขาดงาน หรือต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานเป็นสัปดาห์ได้

ไวรัสตับอักเสบเออยู่ในจีนัส hepatovirus กลุ่ม Picornaviridae เป็นไวรัสชนิด RNA มีขนาด 27-28 นม. ส่วนของ capsid ประกอบไปด้วยโปรตีนที่สำคัญคือ VP1-VP4 น้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 8,000-33,000 จีโนมของไวรัสตับอักเสบเอเป็นเส้นตรงเส้นเดี่ยว (single stranded) มีขนาดประมาณ 7 Kb (7,487 nucleotides)¹

ไวรัสตับอักเสบเอมีเพียงซีโรทัยป์เดียว สายพันธุ์ที่ก่อโรคในคนได้เป็นชนิด I, II, III และ VII สายพันธุ์ที่พบบ่อยในประเทศไทย โดยเฉพาะที่มีการระบาดในปี พ.ศ. 2545-2546 คือ genotype IA¹

ระบาดวิทยา

ในอดีตการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอในประเทศไทยมักเกิดขึ้นในเด็กเล็ก ซึ่งมักไม่มีอาการหรือมีอาการเพียงเล็กน้อย แต่ในปัจจุบันระบาดวิทยาของโรคนี้ได้เปลี่ยนแปลงไปจากการที่ได้มีการพัฒนาสุขอนามัยในประเทศไทยได้ดีขึ้น ทำให้เด็กไทยที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอมาก่อนตามธรรมชาติลดน้อยลงกว่าในอดีตมาก กล่าวคือมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อน้อยกว่าร้อยละ 10 การติดเชื้อมาก่อนหรือการมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 30 ในคนที่มีอายุ 20-40 ปี และคนที่มีอายุมากกว่า 40 ปีส่วนใหญ่จะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อแล้ว²⁻⁷ การพัฒนาทางสาธารณสุขและสุขอนามัยทำให้ปัจจุบันพบโรคตับอักเสบแบบเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากไวรัสตับอักเสบเอได้น้อยลงอย่างมาก ประกอบกับได้มีการให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบเอในเด็กที่อาศัยในเมืองจำนวนหนึ่ง ในระยะหลายปีที่ผ่านมาจึงไม่พบการระบาดใหญ่ของไวรัสตับอักเสบเอในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม การที่ประชากรส่วนใหญ่ยังไม่ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ ทำให้ยังต้องพึงระวังเรื่องการระบาดของโรค มีความจำเป็นต้องให้ความรู้สุขภาพเพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของโรคต่อไป

โรคไวรัสตับอักเสบเอยังพบได้ทั่วไปในประเทศไทย โดยเฉพาะในพื้นที่ซึ่งมีสุขอนามัยไม่ดี การเปลี่ยนแปลงทางเศรษฐกิจและสังคมในปัจจุบันทำให้ประเทศไทยซึ่งเคยเป็นแหล่งระบาดของโรค มีการติดเชื้อนี้ลดลง ส่งผลให้เด็กไทยรุ่นใหม่ที่เกิดมาโดยไม่ภูมิคุ้มกัน

ต่อเชื้อ¹ เมื่อได้รับเชื้อจะทำให้เกิดอาการของโรครุนแรงและเด่นชัดขึ้น ในกรณีที่มีเด็กจำนวนมากไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ อาจทำให้เกิดการระบาดของโรคได้

ซิซนุ พันธุ์เจริญ และคณะ ทำการศึกษาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในคนไทย จำนวน 825 คน ระหว่างปี พ.ศ. 2541-2542 พบว่า ผู้ที่มีอายุ 1-3 ปี, 4-7 ปี, 8-11 ปี, 12-15 ปี และ 16-30 ปี มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อคิดเป็นร้อยละ 7.7, 6.6, 12.4, 10.7 และ 25.9 ตามลำดับ⁶ และ ทำการศึกษาในผู้บริจาคโลหิต อายุ 18-42 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2541-2543 จำนวน 210 คน พบว่า มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อคิดเป็นร้อยละ 28.1⁷

พยาธิกำเนิด¹

เชื้อนี้มีระยะฟักตัว 15-45 วัน (เฉลี่ย 25-30 วัน) เชื้อโรคจะออกมากับอุจจาระของผู้ป่วยและถ่ายทอดไปยังผู้อื่น โดยการรับประทานไวรัสที่ปนเปื้อนในน้ำดื่มและอาหารเข้าไปในร่างกาย นอกจากนี้ ยังพบว่าเลือดของผู้ป่วยในช่วงที่มีเชื้อไวรัสในกระแสเลือด สามารถติดต่อทำให้เกิดโรคได้ ถ้าให้เลือดหรือน้ำเหลืองที่มีเชื้อไวรัส

เมื่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเข้าสู่ลำไส้ จะเจริญเติบโตในเซลล์ตับ กระจายเข้ากระแสเลือดและขับออกทางอุจจาระผ่านทางน้ำดี เชื้อไวรัสที่มีความคงทนต่อสิ่งแวดล้อมธรรมชาติในน้ำและที่ชื้นเป็นเวลาหลายเดือน รวมทั้งยังคงทนต่อความเค็มของน้ำทะเล เชื้อจะถูกทำลายด้วยความร้อนที่สูงกว่า 85 องศาเซลเซียส สารเคมีได้แก่ คลอโรกซ์ (โซเดียมไฮโปคลอไรท์) ฟอर्मาลิน และ glutaraldehyde

อาการและอาการแสดง

เด็กส่วนใหญ่เมื่อติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจะไม่แสดงอาการของโรค ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้น โอกาสเกิดอาการของโรคจะเพิ่มสูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น ในผู้ใหญ่จะแสดงอาการถึงร้อยละ 90 ความรุนแรงของโรคจะเพิ่มขึ้นตามอายุผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นด้วย พบอัตราตายในเด็กน้อยกว่าร้อยละ 0.1 และจะเพิ่มเป็นร้อยละ 1 ในผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี สาเหตุสำคัญที่ทำให้เสียชีวิตคือ ภาวะตับวาย

ผู้ป่วยตับอักเสบบีจะมีอาการนำเหมือนการติดเชื้อไวรัสทั่วไปได้แก่ ไข้ อาเจียน เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ปวดแน่นท้องและปวดเมื่อยตามตัว ต่อมาจะเริ่มมีอาการทางตับชัดเจนขึ้นได้แก่ อาการตาเหลืองตัวเหลืองหรือดีซ่าน ตับโต และบัสสาวะสีเข้ม⁸ อัตราการพบภาวะดีซ่านจะเพิ่มขึ้นในเด็กโตและผู้ใหญ่ เมื่อปรากฏอาการของดีซ่านแล้ว ผู้ป่วยมักมีอาการโดยทั่วไปดีขึ้นและอาการไข้ลดลง ระยะเวลาในการเจ็บป่วยของเด็กเล็กมักเป็นอยู่เพียงไม่กี่วัน แต่ถ้าเป็นในเด็กโตหรือผู้ใหญ่จะมีอาการเป็นสัปดาห์ (เฉลี่ย 3 สัปดาห์) ทำให้เด็กต้องขาดเรียน ผู้ใหญ่ต้องขาดงาน และบางรายอาจต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ผู้ที่มีโรคตับอยู่เดิม เช่น โรคตับอักเสบบีเรื้อรัง โรคตับแข็ง เมื่อติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี อาการอาจมีความรุนแรงและพบอัตราตายสูงกว่าคนทั่วไป

เมื่อผู้ป่วยหายจากโรคจะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไปตลอดชีวิต และจะไม่กลับมาเป็นโรคอีก

ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนของโรคไวรัสตับอักเสบบีน้อยกว่าโรคตับอักเสบบีที่เกิดจากไวรัสตับอักเสบบีและซี ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงแต่พบได้น้อยได้แก่ ภาวะตับวายเฉียบพลัน และภาวะตีชานที่เกิดยาวนานเนื่องจากการคั่งของน้ำดีในตับ

ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมาก่อน เมื่อติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี อาจมีอาการรุนแรงมากได้ โดยเฉพาะในระยะ immune clearance หรือมีภาวะตับอักเสบริ้ร้งและภาวะตับแข็ง การให้วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบีสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบริ้ร้งจากไวรัสตับอักเสบบีและซี จึงมีประโยชน์ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้

การวินิจฉัยโรค^{1,8}

1. การตรวจทางซีโรโลยี

anti-HAV IgG เป็นแอนติบอดีชนิดจีซึ่งจำเพาะต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ถ้าตรวจพบบ่งบอกว่าเคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมาก่อนและมีภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้ การตรวจ anti-HAV IgG ใช้ตรวจกรองก่อนให้วัคซีนหรือตรวจวัดระดับแอนติบอดีหลังให้วัคซีน ผลการตรวจอาจเป็นผลบวกหรือผลลบ หรือตรวจวัดเชิงปริมาณ (mIU/มล.) ทำได้โดยวิธี modified ELISA เปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน ในการประเมินประสิทธิภาพของวัคซีน สามารถตรวจได้ทั้งวิธี modified ELISA และ RIA แต่วิธี ELISA จะเป็นที่ยอมรับกว่าเนื่องจากไม่ต้องใช้สารรังสี

anti-HAV IgM เป็นแอนติบอดีชนิดเอ็มซึ่งจำเพาะต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ถ้าตรวจพบร่วมกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยหรือมีประวัติการระบาดของโรค บ่งบอกว่ากำลังมีการติดเชื้อชนิดเฉียบพลันจากไวรัสตับอักเสบบี anti-HAV IgM สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงหลังการติดเชื้อ 2-3 เดือน และตรวจพบได้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบไม่มีอาการ (asymptomatic infection)

2. การตรวจทางชีวโมเลกุล

HAV-RNA สามารถตรวจพบได้ในเลือด ในช่วงที่มีเชื้อไวรัสในกระแสเลือดระหว่างการติดเชื้อชนิดเฉียบพลัน หรือตรวจพบได้ในอุจจาระของผู้ป่วย อาหารและน้ำดื่มที่ปนเปื้อนระหว่างการสอบสวนทางระบาดวิทยา การตรวจสามารถทำได้ด้วยวิธี reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)

HAV genotype ตรวจได้โดยทำการอ่านลำดับเบสในส่วน VP1-P2a region ของจีโนมของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี และเปรียบเทียบกับ genotype มาตรฐาน ใช้ในการศึกษาเชิงลึกในห้องปฏิบัติการในโครงการวิจัยหรือใช้ในการสอบสวนทางระบาดวิทยา

การวินิจฉัยแยกโรค

ผู้ป่วยตับอักเสบบีในระยะก่อนมีภาวะตีชานจะมีอาการใช้ร่วมกับอาการของระบบทางเดินอาหาร ต้องแยกจากโรคติดเชื้ออื่นๆ เช่น โรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ทัยฟอยด์ ฉี่หนู

มาลาเรีย การชักประวัติ ตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะสามารถแยกโรคได้ ส่วนใหญ่โรคตับอักเสบจากสาเหตุต่างๆ มักมีการเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ของตับมากกว่าโรคติดเชื้ออื่น ซึ่งไม่ใช่โรคของตับโดยตรง

เมื่อผู้ป่วยตับอักเสบมีอาการดีขึ้น จำเป็นต้องแยกจากโรคติดเชื้อในตับอื่นๆ เช่น โรคตับอักเสบบีหรือซี โรคฝีในตับ หรือโรคตับอักเสบจากสารพิษหรือยา การตรวจเลือดเพื่อศึกษาการทำงานของตับมักไม่สามารถช่วยแยกโรคได้ จำเป็นต้องอาศัยประวัติการสัมผัสเชื้อและการได้รับยาและสารพิษ การตรวจอุจจาระหาพยาธิในช่องท้อง และการตรวจเลือดเพื่อหาแอนติบอดีที่จำเพาะสำหรับเชื้อไวรัสแต่ละชนิด ในกรณีเกิดอาการแบบเรื้อรัง การตรวจชิ้นเนื้อของตับทางพยาธิวิทยา อาจช่วยในการวินิจฉัยโรคและมีประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

การป้องกัน

การป้องกันโรคตับอักเสบไวรัสเอ นอกจากพึงปฏิบัติโดยเคร่งครัดในเรื่องสุขอนามัย ความสะอาดส่วนบุคคล รับประทานอาหารและดื่มน้ำที่สะอาด และไม่ใช้สิ่งของและคลุกคลีกับผู้ป่วยแล้ว การพัฒนาทางด้านสาธารณสุขมูลฐานให้ประชาชนมีการกินที่อยู่ดีและมีสุขอนามัยที่ดี จะช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคลงได้อย่างมาก

ในขณะที่มีการระบาดของโรคตับอักเสบเอ เช่น ในโรงเรียน โรงงาน สถานเลี้ยงเด็กกว่าจะทราบว่าเกิดจากเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ ผู้คนมักจะมีการได้รับเชื้อไปเป็นจำนวนมาก ดังนั้นในทางปฏิบัติขณะสอบสวนโรคควรเคร่งครัดในเรื่องสุขอนามัย บางครั้งจะพบปัญหาในการป้องกันเนื่องจากผู้สัมผัสโรคที่ไม่มีภูมิคุ้มกันมักได้รับเชื้อไปแล้วนานเป็นสัปดาห์ การใช้อิมมูโนโกลบูลิน (hepatitis A hyperimmunoglobulin) ร่วมกับการให้วัคซีนป้องกันตับอักเสบเอ น่าจะให้ประโยชน์มากกว่าการให้วัคซีนเพียงอย่างเดียวซึ่งอาจจะไม่ทันในการป้องกันโรค⁹ หากต้องทำการตรวจเลือดวัดภูมิคุ้มกันก่อนให้อิมมูโนโกลบูลินและวัคซีน มักทำให้เกิดความล่าช้า การให้วัคซีนและ/หรืออิมมูโนโกลบูลินโดยเร็วน่าจะมีประสิทธิภาพได้ดีกว่าและสามารถทำได้รวดเร็ว ส่วนการหวังผลในการป้องกันโรคระยะยาวต้องอาศัยวัคซีนในการสร้างภูมิคุ้มกัน

วัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบเอมีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสูง สามารถใช้ได้เด็กอายุตั้งแต่ 1-2 ปีขึ้นไป โดยการฉีดเข้าบริเวณกล้ามเนื้อจำนวนสองครั้งห่างกัน 6-18 เดือน^{10,11} ผู้เชี่ยวชาญบางคนแนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ในเด็กโต เนื่องจากเด็กเล็กมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคและการมีอาการของโรคค่อนข้างต่ำ และความสำคัญของวัคซีนนี้ในเด็กเล็กยังไม่มากเท่ากับวัคซีนอื่นๆ ซึ่งมีอยู่หลายวัคซีน ปริมาณของวัคซีนป้องกันตับอักเสบเออาจต้องให้เพิ่มขึ้นในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ การตรวจเลือดก่อนให้วัคซีนในผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อยอาจมีความจำเป็น ปัจจุบันได้มีความพยายามในการลดปริมาณของวัคซีนลงและฉีดเข้าในผิวหนังซึ่งพบว่าได้ผลดี¹² ในรายที่สัมผัสกับผู้ป่วยที่เป็นโรค ควรให้วัคซีนทันทีและประสิทธิภาพของวัคซีนจะสามารถป้องกันการเกิดโรคได้หากให้ภายใน 2 สัปดาห์ กรณีที่สัมผัสโรคมานานเกิน 2 สัปดาห์หรือผู้สัมผัสโรคมีปัญหาในการสร้างแอนติบอดี แนะนำให้ใช้อิมมูโนโกลบูลิน

วัคซีนป้องกันตับอักเสบเอมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูง^{13,14} ระดับภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีนครบสองครั้ง มักอยู่ได้นานอย่างน้อย 20 ปีหรือตลอดชีวิต¹⁵ กลุ่มที่ควรได้รับการพิจารณาเป็นพิเศษในการฉีดวัคซีนป้องกันตับอักเสบเอได้แก่ ผู้ป่วยโรคตับเรื้อรัง ผู้ประกอบอาหาร สถาบันที่มีคนอยู่รวมกันเป็นจำนวนมาก เช่น สถานกักกัน กองทัพ เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. ยง ภู่วรรณ. โรคตับอักเสบเอ. ใน: วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์, จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา, ชิชณุพันธ์เจริญ, ทวี โชติพิทยสุนนท์, อุษา ทิสยากร, บรรณารักษ์. วัคซีนและโรคติดต่อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส, 2548:635-40.
2. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chumdermpadetsuk S. Changing seroepidemiology of hepatitis A virus infection in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993;24:250-4.
3. Poovorawan Y, Vimolkeij T, Chongsrisawat V, Theamboonlers A, Chumdermpadetsuk S. The declining pattern of seroepidemiology of hepatitis A virus infection among adolescents in Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997;28:154-7.
4. Chub-uppakarn S, Panichart P, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Low prevalence of anti-HAV among children in southern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998;29:451-2.
5. Kosuwan P, Sutra S, Kosalaraksa P, Poovorawan Y. Seroepidemiology of hepatitis A virus antibody in primary school children in Khon Kaen province, Northeastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996;27:650-3.
6. Pancharoen C, Mekmullica J, Kasempimolporn S, Thisyakorn U, Wilde H. Seroprevalence of hepatitis A virus antibody among children and young adults in Bangkok. *J Med Assoc Thai* 2001;84:1477-80.
7. Pancharoen C, Mekmullica J, Kasempimolporn S. Prevalence of hepatitis A virus antibody among blood donors from two academic institutions in Thailand. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2001;18:60-2.
8. American Academy of Pediatrics. Hepatitis A. In: Pickering LK, Backer CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book 2006: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006:309-18.

9. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chumdermpadetsuk S, Gluck R, Cryz SJ. Control of a hepatitis A outbreak by active immunization of high risk susceptibles. *J Infect Dis* 1994;169:228-9.
10. ชีษณุ พันธุ์เจริญ. วัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบเอ. ใน: ดุสิต สถาวร, โอพาร พรหมาลิขิต, ชีษณุ พันธุ์เจริญ, อุษา ทิสยากร, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, บรรณาธิการ. คู่มือวัคซีน 2006. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส, 2549:69-73.
11. Pancharoen C, Thisyakorn U, eds. *Handbook of Vaccines: Asian Perspectives*. 2nd ed. Bangkok: Tana Press, 2007.
12. Pancharoen C, Mekmullica J, Thisyakorn U, Kasempimolporn S, Wilde H, Herzog C. Reduced-dose intradermal vaccination against hepatitis A with an aluminum-free vaccine is immunogenic and can lower costs. *Clin Infect Dis* 2005;41:1537-40.
13. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chumdermpadetsuk S, Gluck R, Cryz SJ. Safety, immunogenicity and the kinetics of the immune response to a single dose of virosome formulated hepatitis A vaccine in Thais. *Vaccine* 1995;13:891-3.
14. Vimolket T, Theamboonlers A, Dumas R, Poovorawan Y. Immunogenicity and safety of inactivated hepatitis A vaccine in Thai adolescents and adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998;29:779-85.
15. Wiedermann G, Kundi M, Ambrosch F, Safary A, D'Hondi E, Delem A. Inactivated hepatitis A vaccine: long-term antibody persistence. *Vaccine* 1997;15:612-5.