

บทที่ 1

บทนำ (Introduction)



1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

Cytomegalovirus เป็นไวรัสที่อยู่ใน Family Herpesviridae การติดเชื้อ Cytomegalovirus พบได้บ่อยในเด็ก โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนารวมทั้งเด็กที่อยู่ใน:เศรษฐกิจต่ำ^(1,2,3) ซึ่งจะพบสูงขึ้นเมื่อเด็กอายุมากขึ้น Cytomegalovirus สามารถตรวจพบได้ในน้ำลาย น้ำนม ปัสสาวะ สิ่งคัดหลั่งจากปากมดลูกและช่องคลอด น้ำสุจิ เลือด และอวัยวะที่ใช้ในการปลูกถ่าย (transplanted organ)^(4,5,6,7,8,9)

การติดเชื้อ Cytomegalovirus จะมีอาการแสดงออกของโรคหรือไม่ ขึ้นอยู่กับอายุ วิธีการถ่ายเทเชื้อและภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกาย การติดเชื้อในผู้ที่ไม่เคยมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อมาก่อน (primary infection) พบได้บ่อยกว่าและมีอาการของโรคที่รุนแรงมากกว่าการติดเชื้อซ้ำ (recurrent infection) ซึ่งมักเกิดจาก reactivation ของ latent virus แต่อาจเกิดจากการติดเชื้อ Cytomegalovirus ซึ่งมี strain ต่างจากที่เคยติดเชื้อมาก่อน (reinfection)⁽³⁾ ได้

แม้ว่าผู้ที่ติดเชื้อ Cytomegalovirus ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ การติดเชื้อ Cytomegalovirus อาจทำให้เกิดอาการที่รุนแรงและถึงแก่ชีวิตได้ในกลุ่มทารกแรกเกิด⁽¹⁰⁾ และในผู้ที่มีการทำงานของ T lymphocyte ผิดปกติ⁽¹¹⁾ โดยเฉพาะผู้ป่วยภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ^(12,13,14) ผู้ที่ติดเชื้อ HIV⁽¹⁵⁾ ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด^(1,3)

การวินิจฉัยการติดเชื้อจาก Cytomegalovirus ที่ทำเดิม เช่น การเพาะเลี้ยงไวรัสต้องใช้ เวลา 1-4 สัปดาห์ สิ้นเปลืองและมีความไวต่ำ⁽¹⁶⁾ ส่วนการตรวจระดับภูมิคุ้มกัน (anti-CMV antibody) ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องก็มีปัญหาจากการที่มีภูมิคุ้มกันในระดับต่ำ หรือการขาดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน⁽¹⁷⁾ ปัจจุบันจึงได้มีการนำเอาวิทยาการใหม่ๆ เช่น การตรวจหา nucleic acid โดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) ซึ่งมีความไวสูงมาช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อ Cytomegalovirus ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง^(18,19)

การตรวจหาCMV-DNA จากซีรัมโดยวิธี polymerase chain reaction ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องพบว่ามีค่าไวสูง และสามารถทำนาย (positive predictive value) เวลาที่เกิดอาการ (symptomatic cytomegalovirus infection) ได้⁽²⁰⁾ ส่วนการตรวจหาCMV-DNA จาก peripheral blood mononuclear cell (PBMC) โดยวิธี polymerase chain reaction แม้จะมีความไวสูง แต่จากการศึกษาในผู้ป่วยภายหลังการปลูกถ่ายตับพบว่าไม่จำเพาะต่อการเกิดอาการ (cytomegalovirus disease)⁽¹⁹⁾ นอกจากนั้นยังสามารถตรวจพบได้แม้ในช่วงการติดเชื้อแอบแฝง

(latent infection) การเตรียมสิ่งส่งตรวจต้องเตรียมภายในเวลาที่กำหนด ตลอดจนต้องใช้เวลา และเทคนิคพิเศษ เช่น Ficoll-Hypaque gradient technique⁽²¹⁾ เพื่อแยกเม็ดโลหิตขาวในทันที

ในปัจจุบันกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเพิ่มจำนวนขึ้นมาก ซึ่งพบว่าอาจเกิด จากโรคติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อ HIV หรือ จากวิทยาการทางการแพทย์ที่ก้าวหน้า มีการใช้ยากด ภูมิคุ้มกันของร่างกายเพื่อช่วยในการรักษาโรคมะเร็ง เช่น มะเร็งเม็ดโลหิตขาว (leukemia) , มะเร็งตับ (hepatoblastoma), มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) , retinoblastoma การรักษาโรคไต เช่น nephrotic syndrome , ภายหลังการปลูกถ่ายอวัยวะ ซึ่งทำให้เสี่ยงต่อการกลับมาแสดงอาการ (reactivation) ของการติดเชื้อ Cytomegalovirus อีกได้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

ศึกษาความชุกของการติดเชื้อ Cytomegalovirus ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยการตรวจทาง serology และการตรวจซีรั่มหา CMV-DNA โดยวิธี polymerase chain reaction (PCR)

1.3 ขอบเขตของงาน

จำนวนตัวอย่าง (ซีรั่มที่ศึกษา) ขึ้นอยู่กับจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจรักษาในโรงพยาบาล ในช่วงเวลาที่กำหนด โดยคาดว่าจะมีจำนวนตัวอย่างประมาณ 150 ตัวอย่าง โดยการศึกษาแบบ cross-sectional descriptive study

1.4 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

ข้อบ่งชี้ในการวินิจฉัยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

1. ได้รับ immunosuppressive agents เช่น radiation (รังสีรักษา) , glucocorticoids ใน ขนาดที่สูงกว่า physiologic dosage (เทียบเท่า cortisol 12.5 mg/m²/day) เป็นเวลาติดต่อกัน อย่าง น้อย 1 เดือน , cytotoxic drugs เช่น cyclophosphamide , cyclosporine
2. Infiltrative and hematologic diseases เช่น leukemia , lymphoma , aplastic anemia
3. มีภาวะ uremia จากไตวายเรื้อรัง
4. มีการติดเชื้อ HIV

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

1. ทำให้ทราบถึงอัตราการตรวจพบ CMV-DNA ในซีรัม ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
2. เป็นแนวทางนำการตรวจหา CMV-DNA โดยวิธี polymerase chain reaction มาใช้ในการตรวจวินิจฉัย cytomegalovirus infection ได้ถูกต้องและรวดเร็วยิ่งขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เพื่อให้ได้รับการรักษาด้วย antiviral drug ทันทีที่และสมเหตุผล อันจะเป็นการประหยัดค่าใช้จ่ายในการใช้ antiviral drug และการดูแลผู้ป่วยให้หายจากการติดเชื้อดังกล่าว