

เชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ไพโลไร (Helicobacter pylori) กับ กุมารแพทย์

บุษบา วิวัฒน์เวคิน*

การวินิจฉัยเรื่องเด็กปวดท้องต้องอาศัยประสบการณ์และความสามารถในการซักถามข้อมูลของการปวดท้องในเด็กเป็นอย่างดีทางหน่วยทางเดินอาหารในเด็ก ภาควิชากุมาร-เวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้สร้างแบบสอบถามขึ้นมา 2 ชุด ชุดแรก “หนูปวดท้อง” ใช้สำหรับสรุปเป็น Presumptive diagnosis ว่าปวดท้องจากสาเหตุอะไร ซึ่งจะแบ่งสาเหตุของการปวดท้องออกเป็น 3 ลักษณะ คือ 1. Ulcer-like dyspepsia 2. Reflux-like dyspepsia และ 3. Irritable Bowel Syndrome และชุดที่ 2 ใช้สำหรับเด็กปวดท้องที่เป็น ulcer-like ซึ่งกลุ่มนี้พบบ่อยกว่ากลุ่มอื่น จะมีลักษณะปวดที่บริเวณ epigastrium ปวดเป็นเวลา สัมพันธ์กับอาหารคือ ปวดเมื่อหิว หรือหลังอิ่ม หากกินอาหารหรือยาลดกรด อาการปวดท้องดีขึ้น หรือ ปวดตอนเช้ามีด, ดึกร่วมด้วย และจะใช้แบบสอบถามชุดที่ 2 สำหรับเด็กที่สงสัย Helicobacter pylori associated Peptic ulcer ซึ่งกลุ่มนี้หากรักษาด้วย antipeptic drug เช่น antacid หรือ H₂-blocker จะไม่ได้ผลดี

Helicobacter pylori ไม่ใช่เชื้อใหม่ เดิมชื่อ *Campylobacter pyloridis* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียชนิด gram negative รูปร่างเป็นเกลียว (spiral) มีหนวดชนิด

unipolar sheathed flagella, มีปริมาณ urease จำนวนมาก มี RNA sequence, fatty acid pattern ในโครงสร้างที่จำเพาะ ในปี คศ.1983 Warren & Marshall ได้รายงานถึง *Campylobacter pyloridis* ว่าเป็นสาเหตุของแผลในกระเพาะอาหาร หลังจากนั้นก็ได้มีการศึกษาวิจัยความสัมพันธ์ของเชื้อ *H.pylori* กับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารชนิด Peptic ulcer และ Gastritis และได้พบลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาว่าเชื้อนี้ทำให้เกิด atrophic gastritis และมี cell metaplasia ต่อไปจะกลายเป็นมะเร็งไปได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาในจีนและญี่ปุ่น ทำให้มีผู้สนใจในโรคนี้มากขึ้น

การติดเชื้อของเชื้อถึงจะพบได้ในครอบครัวเดียวกันก็ตาม แต่ก็ยังไม่ทราบวิธีการที่แน่นอน เชื้อนี้ส่วนใหญ่จะอยู่ใน gastric antrum และ fundus ซึ่งมี gastric mucus secreting cell จำนวนมาก จะไม่พบเลยใน intestinal epithelium ในเยื่อบุผิวกระเพาะเชื้อจะเคลื่อนไหวโดยใช้ flagella อยู่ในชั้น mucus และเอนไซม์ urease จะเป็น virulence factor ที่ทำให้เชื้อสร้าง ammonia จาก urea ได้ ทำให้รอบๆ ตัวเชื้อมีคุณสมบัติเป็นด่าง ป้องกันการทำลายของกรดในกระเพาะได้

อุบัติการณ์การติดเชื้อ *H.pylori* ในเด็กโดยการตรวจหาภูมิต้านทานในเลือด พบว่าเริ่มตั้งแต่อายุ 2 ขวบ และจะเพิ่มตามอายุและเพิ่มอย่างรวดเร็วในอายุ 7 ขวบขึ้นไป และ 60% ของผู้ใหญ่ที่อายุเกิน 40 ปี จะมีภูมิต้านทานติดเชื้อนี้แล้ว แต่การตรวจภูมิต้านทานนี้บ่งชี้แต่ว่ามีการติดเชื้อมาแล้ว ไม่ได้บ่งชี้ถึงโรคที่เกิดขึ้น เพราะจากการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาฯ ๑ เอง พบว่า 48% ของเด็กที่ไม่มีอาการปวดท้อง มีภูมิต้านทานต่อ *H.pylori* แล้ว ในขณะที่เด็กมีอาการปวดท้องด้วยสาเหตุต่างๆ รวมทั้ง Peptic ulcer มีอุบัติการณ์พบภูมิต้านทานถึง 52% ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะว่าเชื้อ *H.pylori* ปัจจุบัน ทราบว่ามี 2 subtype, Type I เป็นชนิดที่ทำให้เกิดโรคร้ายแรงคือ Peptic Ulcer และ Gastric Cancer โดยเชื้อนี้จะมี Gene ที่สร้าง toxin (Vac A) ทำให้เกิด Vacuolization ของ Gastric mucosa เกิดเป็นแผล Ulcer และมี immunogenic antigen (Cag A) โดยที่ Type II จะไม่มีทั้ง Vac A และ Cag A และไม่ก่อโรคร้ายแรง แต่การติดเชื้อทั่วไปเป็นไปได้ทั้ง 2 แบบ

การวินิจฉัยโรคในปัจจุบัน ยังคงต้องทำ Gastric biopsy จากการทำ Gastroduodenoscopy และนำชิ้นเนื้อมาเพาะเชื้อ ย้อมด้วย gram stain, Warthin-starry silver stain, Giemsa, H & E และ acridine orange stain แต่จากการศึกษาด้วย Scanning Electron-microscopy โดยใช้เครื่องมือที่ศูนย์เครื่องมือของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่าในรายที่มี severe gastritis มักจะไม่พบเชื้อที่เยื่อบุผิวบริเวณที่มีอาการอีกเลย ซึ่งการศึกษาต่อมาพบว่าเชื้อจะย้ายไปที่ผิวบริเวณอื่นจาก antrum ขึ้นไปยัง fundus ซึ่งมี acid secreting cell จำนวนมาก หรือเชื้อเข้าไปซ่อนอยู่ใน gastric crypt. ห้องปฏิบัติการบางแห่งจะใช้ Carbon isotope (^{13}C หรือ ^{14}C) urea breath test มาเป็นเครื่องช่วยหาเชื้อในกระเพาะนี้ แต่การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีต่างๆ นั้น จะมีค่าผลลบลงอยู่ 5-15% ขึ้นอยู่กับประวัติของการใช้ยา เช่น Proton Pump Inhibitors (Omeprazole หรือ Lansoprazole), antibiotics โดยเฉพาะในเด็กซึ่งมัก

จะได้รับ antibiotics มาเสมอ ๆ หรือ bismuth เอง

การรักษาในเด็กที่มีการติดเชื้อ *H.pylori* คือ พยายามกำจัดเชื้อให้หมดและป้องกัน reinfection การกำจัดเชื้อในเด็กต่างจากผู้ใหญ่คือ เนื่องด้วยปริมาณเชื้อในเด็กมีจำนวนน้อยกว่าดังนั้นการใช้ Triple therapy ด้วย Ranitidine + Amoxicillin 2 สัปดาห์ และ Metronidazole 1 สัปดาห์ จะได้ผลดี กำจัดเชื้อได้หมด แต่ถ้าเชื้อมีจำนวนมาก(เปรียบเทียบโดยเวลาของการเกิดผลบวกใน Urease test จำเป็นต้องใช้ Omeprazole + Amoxicillin + Metronidazole

การป้องกันการติดเชื้อทำได้โดยให้เปลี่ยนนิสัยการกินอาหารที่จะปนเปื้อนจากน้ำ เช่น งดกินอาหารดองรวมทั้งปูเค็ม ซึ่งได้เคยนำปูเค็มจากตลาดมาทดสอบโดย Urease test พบว่าในส่วนที่เป็นนมปู, ไข่ปู จะมีผลบวกของ urease test สูงมาก แต่ส่วนเนื้อและมันปูในกระดองจะไม่พบผลบวกเลย คาดว่าเชื้อที่สร้าง Urease นี้ น่าจะอยู่ที่ผิวภายนอก และนมปูซึ่งเหมือนครีบกองเชื้อและของเสียของปูไว้นั้นเอง

Monath ได้ศึกษาถึง mucosal antibody ต่อ hexameric urease apoenzyme ของเชื้อ *H.pylori* ในสัตว์ทดลอง และพบว่าสามารถกำจัดเชื้อนี้ได้ภายใน 2-7 วัน และยังกระตุ้นให้มีการสร้าง gastric IgA anti urease ขึ้นได้ ซึ่งจะป้องกันการติดเชื้อขึ้นใหม่ได้อีกส่วน Rappuoli ได้ศึกษาคล้ายคลึงกันโดยใช้ *H.pylori* purified antigen (Urease หรือ Cag A หรือ Vac A) มาเป็น Oral vaccine และพบว่าการใช้ whole cell extract หรือ urease จะป้องกัน mice จากการติดเชื้อ *H.pylori* ทั้ง Type I และ Type II ได้ ในขณะที่การใช้ vaccine จาก Vac A หรือ Cag A จะป้องกันการติดเชื้อเฉพาะ Type I เท่านั้น

จาก animal model เหล่านี้ทำให้มีความก้าวหน้าในการรักษาและป้องกันการติดเชื้อ *H.pylori* ในมนุษย์ ซึ่งเป็นความคาดหวังต่อไปถึงการป้องกัน Gastric Cancer ชนิดที่เกิดจากเชื้อ *H.pylori* นี้ด้วย

การศึกษาทางด้านระบาดวิทยาของการติดเชื้อ *H.pylori* จำเป็นมาก เพื่อกำหนดทิศทางของการรักษา

ที่ถูกต้อง และการใช้วัคซีนป้องกันโรคแก่เด็ก, หรือผู้ใหญ่วัยเสี่ยง เพื่อเป็นการลดอุบัติการณ์ของโรค peptic ulcer หรือมะเร็งของกระเพาะอาหารต่อไป

อ้างอิง

1. Vivatrakin B., Scanning E.M. of *H.pylori* in children. 6th International Congress for Infectious Disease, Prague; Republic of Czech. May 1994
2. Monath T.P., Kleanhouse H., Lee C.K. et al. Mucosal vaccine against *Helicobacter pylori* E: Current status: 7th International Congress for Infectious Disease Hong Kong June, 1996
3. Rappuoli R. *Helicobacter pylori* pathogenesis and vaccine development 7th International Congress for Infectious Disease Hong Kong June, 1996