

ลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของ ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเอ ที่มีการระบาด ณ โรงพยาบาลบึงกาฬ

ไพบูรณ์ จัตกุล

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลบึงกาฬ จ.บึงกาฬ 38000

Clinical and Laboratory Findings of Patients Infected with Viral hepatitis A which outbreak at Bung Kan Hospital

Paiboon Chattakul

Department of Medicine, Bung Kan General Hospital, Bung Kan 38000

หลักการและวัตถุประสงค์ : โรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่พบได้ทั่วโลก พบมากในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนา ในช่วงฤดูฝน ปี พ.ศ. 2555 พบว่ามีการระบาดของไวรัสตับอักเสบเอ ในพื้นที่จังหวัดบึงกาฬ มีจำนวนผู้ป่วยจำนวนมาก การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเอ

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา ในผู้ป่วยจำนวน 642 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยไวรัสตับอักเสบเอ และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลบึงกาฬ ระหว่างเดือนมิถุนายนถึง กันยายน พ.ศ. 2555

ผลการศึกษา : มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยืนยันการวินิจฉัยไวรัสตับอักเสบเอ จำนวน 642 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยนอกจำนวน 384 ราย ผู้ป่วยในจำนวน 258 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 23 ± 10.3 ปี ช่วงอายุที่มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดคือ 26-35 ปี อาการที่พบได้บ่อย คือ ไข้ ตัวเหลืองตาเหลือง เหลื่อยเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ปวดแน่นท้อง อุจจาระสีซีด ตามลำดับ

สรุป : การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ใหญ่ตอนต้น อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์คือ ไข้ ตัวเหลืองตาเหลือง เหลื่อยเพลีย ผู้ป่วยทุกรายหายจากภาวะตับอักเสบ และไม่มีผู้เสียชีวิต

Background and Objective : Acute hepatitis A is a worldwide public health problem especially in developing countries. During rainy season 2012, a large, community-wide outbreak of hepatitis A occurred at Bung Kan province. The aim of this study is to evaluate the clinical and laboratory findings of adults with acute viral hepatitis A.

Methods : This was a retrospective descriptive study evaluating 642 patients with acute viral hepatitis A treated in Bung Kan hospital between May-September 2012.

Results : In a total of 642 patients, 258 patients were admitted to the hospital, while the rest were treated as outpatients. The mean age was 23 ± 10.3 years and most of the cases were 26-35 years old. The most frequent symptoms were fever, jaundice, fatigue, nausea vomiting, abdominal discomfort, and acholic stools respectively

Conclusion : Acute viral hepatitis A occurs most frequently in young adults, and acute fever, jaundice, and fatigue were the common presentations. All patients recover fully from hepatitis A infection and no mortality in this outbreaks.

Keywords : Hepatitis A, Thailand, Outbreaks

คำสำคัญ : ไวรัสตับอักเสบเอ, ประเทศไทย, ระบาด

ศรีนครินทร์เวชสาร 2559; 31 (1): 70-74. ♦ Srinagarind Med J 2016; 31 (1): 70-74.

บทนำ

โรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่พบได้ทั่วโลก พบมากในกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนาโดยเฉพาะในแถบเอเชีย แอฟริกา และลาตินอเมริกา^{1,2} เชื้อไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis A virus) เป็น RNA ไวรัสนิวเคลียสขนาดเล็ก 27 nm ไม่มีเปลือกหุ้ม (nonenveloped) อยู่ใน Family Picornaviridae, Genus Hepatovirus การติดต่อของโรคเกิดจากเชื้อไวรัสถูกขับถ่ายออกมาจากอุจจาระของผู้ป่วย และถ่ายทอดโรคไปยังผู้อื่นโดยการรับประทานเอาเชื้อไวรัสที่ปนเปื้อนในน้ำดื่ม อาหารเข้าไปในร่างกาย^{3,4} การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เป็นได้ทั้งแบบมีอาการและไม่มีอาการ อาการที่ปรากฏได้แก่ ไข้ เหนื่อยเพลีย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปัสสาวะสีเข้ม ปวดท้องบริเวณชายโครงขวา ตัวเหลืองตาเหลือง การตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ทำได้โดยการตรวจทาง Serology เพื่อหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ (anti-HAV IgM) จากการศึกษาประชากรผู้ใหญ่ของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2524 พบว่ามากกว่าร้อยละ 97 มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบี⁵ ซึ่งชี้ให้เห็นถึงความชุกของการติดเชื้อยังมีอยู่มากแต่หลังจากที่ประเทศไทยมีการเปลี่ยนแปลงทางเศรษฐกิจและสังคมอย่างรวดเร็ว การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเกิดขึ้นในเขตเมืองและชนบท มีผลกระทบต่อสาธารณสุข ระบาดวิทยาของไวรัสตับอักเสบบี ได้มีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมากและรวดเร็ว ดังจะเห็นได้จากการศึกษาความชุกของภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่มนักเรียนมัธยมศึกษาในกรุงเทพมหานคร ในช่วงปี พ.ศ. 2536 พบว่ามีเพียงร้อยละ 16⁶ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะทำให้เกิดการระบาดของไวรัสตับอักเสบบี เกิดขึ้นได้ ข้อมูลการระบาดในประเทศไทยพบว่าในช่วงระหว่างปี พ.ศ. 2523 ถึง 2551 พบการระบาดจำนวน 6 ครั้ง จำนวนผู้ป่วยระหว่าง 13 ถึง 1,214 ราย ทั้งหมดเป็นการระบาดในฤดูฝน ระยะเวลาการระบาดอยู่ในช่วง 1 ถึง 2 เดือน โดยการติดต่อทางอาหารและน้ำดื่มเป็นหลัก⁵

ในระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง กันยายน พ.ศ. 2555 พบว่ามีกรณีระบาดของไวรัสตับอักเสบบี ในพื้นที่จังหวัดบึงกาฬ โดยการระบาดครั้งนี้ครอบคลุมพื้นที่หลายอำเภอ และมีจำนวนผู้ป่วยจำนวนมาก จึงเป็นที่มาในการศึกษา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ในช่วงเวลาดังกล่าว ว่ามีความเหมือนหรือแตกต่างการระบาดครั้งอื่นอย่างไร

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) จากการทบทวนเวชระเบียนแบบกระดาษและอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่เข้ารับการรักษาทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่แผนกผู้ป่วยทั่วไปและแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลบึงกาฬ ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 6 เดือน ตั้งแต่ 1 มิถุนายน ถึง 31 กันยายน พ.ศ. 2555 เก็บข้อมูล โดยผู้ทำวิจัย และพยาบาลวิชาชีพ 2 ท่าน ที่ได้รับการอบรมชี้แจงจากผู้ทำวิจัยและใช้แบบเก็บข้อมูล (case record form)

เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้า : ผู้ป่วยทุกรายที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบบี จากอาการอาการแสดงทางคลินิกและมีผลตรวจเลือดยืนยัน (anti-HAV IgM Positive)

เกณฑ์คัดผู้ป่วยออก : ผู้ป่วยที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

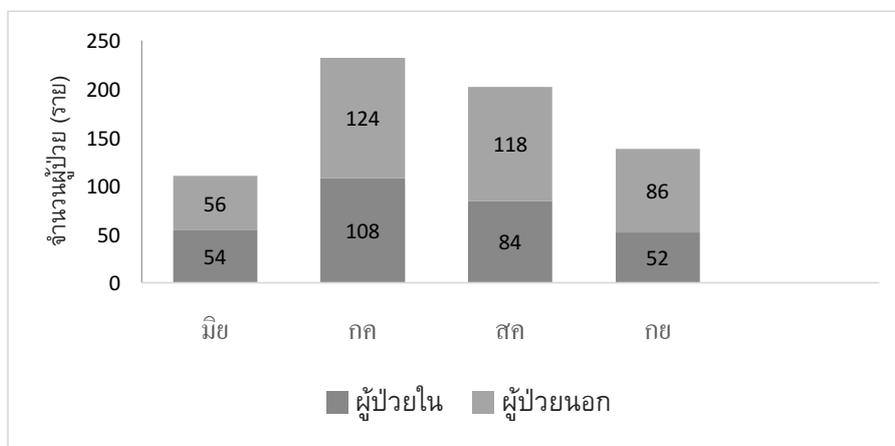
การวิเคราะห์ข้อมูล : ใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วยการแจกแจง ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้โปรแกรม SPSS Version 17.0 โดยศึกษาข้อมูลอายุ เพศ โรคประจำตัว จำนวนวันนอนโรงพยาบาล อาการและอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), Alkaline phosphatase (ALP), Total bilirubin (TB), Direct bilirubin (DB)

ผลการศึกษา

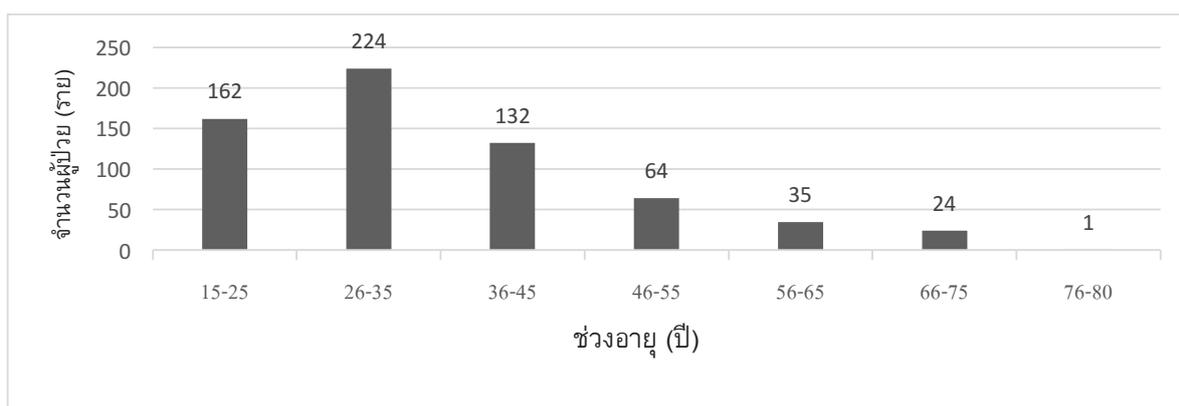
ในช่วงที่ทำการศึกษา มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยไวรัสตับอักเสบบี จำนวน 642 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยนอกจำนวน 384 ราย ผู้ป่วยในจำนวน 258 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 384 ราย (รูปที่ 1) พบจำนวนผู้ป่วยในเดือน กรกฎาคม 232 ราย จำนวนผู้ป่วยตามกลุ่มอายุ ดังแสดงในรูปที่ 2 ช่วงอายุที่มีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดคือ 26-35 ปี มีจำนวน 224 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 23 ± 10.3 ปี ลักษณะทางคลินิกที่พบมากที่สุด คือ ไข้ ตัวเหลือง ตาเหลือง เหนื่อยเพลียและอาการอื่นดังตารางที่ 1 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังตารางที่ 2 กลุ่มผู้ป่วยในพบว่าระยะ

เวลานอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ย 3.8 วัน พบผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวตบแต่ง 1 ราย ไวรัสตับอักเสบบี 3 ราย ไวรัสตับ

อักเสบบี 1 ราย หึ่งตั้งครรภ์ 1 ราย พบผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายเฉียบพลัน (Fulminant Hepatic failure) 1 ราย ไม่พบผู้เสียชีวิต



รูปที่ 1 จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามรายเดือน



รูปที่ 2 จำนวนผู้ป่วยตามกลุ่มอายุ

ตารางที่ 1 อาการที่พบในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี

| อาการแสดง | ผู้ป่วยนอก (N= 384) | ผู้ป่วยใน (N= 298) |
|---------------------|---------------------|--------------------|
| | จำนวน (ร้อยละ) | จำนวน (ร้อยละ) |
| ไข้ | 372 (96.87) | 275 (92.28) |
| ตัวเหลืองตาเหลือง | 357 (92.96) | 262 (87.91) |
| เหนื่อยเพลีย | 192 (50.00) | 268 (89.93) |
| คลื่นไส้ อาเจียน | 168 (43.75) | 180 (60.40) |
| ปวดแน่นท้อง ท้องอืด | 214 (55.72) | 172 (57.71) |
| อุจจาระสีซีด | 261 (67.96) | 125 (41.94) |
| ปัสสาวะสีเข้ม | 165 (42.96) | 113 (37.91) |
| ปวดข้อ | 46 (10.93) | 52 (17.44) |

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเอ

| ชนิดการตรวจ | ผลการตรวจผู้ป่วยนอก Mean ± SD | ผลการตรวจผู้ป่วยใน Mean ± SD |
|-------------|----------------------------------|---------------------------------|
| TB (mg/dl) | 14.47 ± 6.41 | 12.14 ± 5.31 |
| DB (mg/dl) | 12.56 ± 5.24 | 10.32 ± 3.43 |
| AST (U/l) | 1868.67 ± 977.02 | 1957.16 ± 1256.74 |
| ALT (U/l) | 2073.44 ± 1019.49 | 2232.58 ± 1384.88 |
| ALP (U/l) | 285.9 ± 138.6 | 275 ± 114 |

TB=Total bilirubin, DB=Direct bilirubin, AST=Aspartate aminotransferase, ALT=Alanine transaminase, ALP=Alkaline phosphatase

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยในช่วงอายุ 26-35 ปีมากที่สุด อายุเฉลี่ย 23 ± 10.3 ปี ซึ่งถือเป็นกลุ่มเสี่ยงในการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ เนื่องจากเป็นช่วงอายุที่มีภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อน้อย^{5,14-16} การระบาดครั้งนี้เกิดในช่วงเดือนมิถุนายนถึงเดือนกันยายน เป็นฤดูฝนตรงซึ่งกับการศึกษาอื่นที่เคยทำในประเทศไทย⁴ พบผู้ป่วยจำนวนมากที่สุดในเดือนกรกฎาคม สิงหาคม กันยายน และมีภูมิต้านทานตามลำดับ ช่วงเวลาดังกล่าวเป็นช่วงที่ฝนตกชุกในพื้นที่จังหวัดบึงกาฬ เป็นสาเหตุให้มีการคงอยู่ของเชื้อในสิ่งแวดล้อมได้ยาวนานและปนเปื้อนได้ง่าย การระบาดครั้งนี้ถือว่ายาวนานกว่าทุกครั้งเนื่องจากการศึกษาอื่นในประเทศไทยการระบาดใช้เวลาเพียง 1-2 เดือน⁴ โดยปัจจัยที่เป็นสาเหตุของการระบาดยาวนาน จากการสอบสวนทางระบาดวิทยา ของสำนักงานระบาดวิทยาพบว่าพื้นที่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เนื่องจากมีการติดเชื้อในโรงงานผลิตน้ำดื่มและน้ำแข็งแล้วมีการขนส่งสินค้ากระจายไปยังพื้นที่ต่าง ๆ⁷

อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ มีความหลากหลายและไม่สามารถใช้แยกการติดเชื้อไวรัสตับชนิดต่าง ๆ ได้ อย่างไรก็ตาม อาการไข้ ตัวเหลือง ตาเหลืองยังคงเป็นอาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเอมาด้วยอาการไข้ ร้อยละ 96.87 ในกลุ่มผู้ป่วยนอก และร้อยละ 92.28 สำหรับกลุ่มผู้ป่วยใน ตัวเหลือง ตาเหลืองร้อยละ 92.96 ในกลุ่มผู้ป่วยนอก ร้อยละ 87.91

ในกลุ่มผู้ป่วยใน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น¹⁰⁻¹² ค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระดับ Aspartate aminotransferase (AST), Alanine transaminase (ALT) อยู่ในระดับ $>1,000$ U/l และ $ALT > AST$ ส่วนผล Total bilirubin (TB), Direct bilirubin (DB), Alkaline phosphatase (ALP) มีความใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น¹⁰⁻¹³

การศึกษานี้พบว่า มีผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อร่วมด้วยร้อยละ 10.93 ในกลุ่มผู้ป่วยนอก ร้อยละ 17.44 ในกลุ่มผู้ป่วยใน ซึ่งเป็นอาการที่พบได้ไม่บ่อยจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ เชื่อว่าเกิดจาก Circulating immune complex และมีการกระตุ้นระบบ Complement⁹ พบผู้ป่วยมีโรคประจำตัวตับแข็งจำนวน 1 ราย ไวรัสตับอักเสบบี 3 ราย ไวรัสตับอักเสบซี 1 รายและหญิงตั้งครรภ์ 1 ราย ซึ่งถือเป็นกลุ่มเสี่ยงที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ⁸ แต่จากการศึกษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและสามารถหายจากตัวโรคได้

สรุป

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเอ พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ใหญ่ตอนต้น อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์คือ ไข้ ตัวเหลือง ตาเหลือง เหนื่อยเพลีย ผู้ป่วยทุกรายหายจากภาวะตับอักเสบ และไม่มีผู้เสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณงานเวชระเบียนโรงพยาบาลบึงกาฬที่ได้ให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล คุณอัญชลี มาลาศรี และคุณศิระดา ทวีวัน สำหรับการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

- Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. *Hepatology* 2006; 43: S164-72.
- Adamson R, Reddy V, Jones L, Antwi M, Bregman B, Weiss D, et al. Epidemiology and burden of hepatitis A, malaria, and typhoid in New York City associated with travel: implications for public health policy. *Am J Public Health* 2010; 100: 1249-52.
- Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, Vaughan G, Weltman A, Nainan OV, Dato V, et al. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. *N Engl J Med* 2005; 353: 890-7.
- ยง ภู่วรวรรณ. ไวรัสตับอักเสบเอ. ใน: ยง ภู่วรวรรณ, บรรณาธิการ. *ไวรัสตับอักเสบและการป้องกัน. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ : ชัยเจริญ, 2539: 4-37.*
- Wiwanitkit V. Hepatitis A outbreak in Thailand during the past 25-year period, a summary. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 115-6.
- Burke DS, Snitbhan R, Johnson DE, Scott RM. Age-specific prevalence of hepatitis A virus antibody in Thailand. *Am J Epidemiol* 1981; 113: 245-9.
- Thai Ministry of Public Health. Office of Prevention and Control Disease Weekly Report. <http://dpc11.ddc.moph.go.th/daynews/data/2799.txt>. [accessed 2013 January 8].
- Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsch P, Busagorn N, Attamasirikul K. Acute, hepatitis-A super-infection in HBV carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93: 745-51.
- Wands JR, Mann E, Alpert E, Isselbacher KJ. The pathogenesis of arthritis associated with acute HBsAg positive hepatitis: complement-activation and characterization of circulating immune complexes. *J Clin Invest* 1975; 55: 930-6.
- Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine* 1992; 10 (Suppl) 1: S15.
- Gust 10. Clinical features. In: Gust 10. Feinstone SM, eds. *Hepatitis A*. Boca Raton. FL: CRC Press, 1988: 145-62.
- Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis* 1995; 171 (Suppl 1): S15.
- Terrault NA, Wright TL. Viral hepatitis A through G. In: *Gastrointestinal, Liver Disease, Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, (Eds), WB Saunders, Philadelphia, 1998: 1129.*
- 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.
- Innis BL, Snitbhan R, Hoke CH, Munindhorn W, Laorakpongse T. The declining transmission of hepatitis A in Thailand. *J Infect Dis* 1991; 163: 989-95.
- Poovorawan Y, Theamboonlers A, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, Siraprasiri T, Khwanjaipanich S, Owatanapanich S, Hirsch P. Increasing susceptibility to HAV among members of the young generation in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2000; 18: 249-53.

