

รายการอ้างอิง

1. H.J. O' Neill ,C. McCaughey, P.V. Coyle, D.E. Wyatt ,F. Mitchell. Clinical utility of multiplex RT-PCR for group F adenovirus, rotavirus and norwalk-like viruses in acute viral gastroenteritis in children and adults. J Clin Virol. 2002 ; 25: 335-343.
2. CDC.Rotavirus.<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/gastro/rotavirus.htm>
3. Current Status of Rotavirus Immunization.Clinical Update in Pediatrics Infectious Disease.<http://www.nfid.org/publications/clinicalupdates/pediatric/rotavirus.html>
4. A.B.R Thomson,E.F Shaffer ,et.al.,Viral gastroenteritis.First Principles of gastroenterology. <http://www.astroresource.com/GITextbook/En/Chapter7/7-10.htm>
5. J. Vinje,J. Green,D.C. Lewis,C.I. Gallimore,D.W.G Brown and M.P. G. Koopmans. Genetic polymorphism across regions of the three open reading frames of "Norwalk-like viruses". Arch Virol 2000 ; 145: 223-241.
6. Kazuhiko Katayama, Haruko Shirato-Horikoshi, Shigeyuki Kojima et.al., Phylogenetic Analysis of the complete Genome of 18 Norwalk-like Viruses. Virology.2002; 299: 225-239.
7. Cornell NEWS.For the first time scientists trigger human immunity to a virus using a plant- based edible vaccine. <http://www.news.cornell.edu/release/july00/BTT.Norwalk.bpf.html>
8. Xi JN, Graham DY, Wang KN, Estes MK. Norwalk virus genome cloning and characterization. Science. 1990 ; 250: 1580-3.
9. Gotz H, Ekdahl K, Lindback J et.al., Clinical spectrum and transmission characteristics of infection with Norwalk-like virus: findings from a large community outbreak in Sweden. Clin Infect Dis. 2001 ; 33: 622-8.
10. Richards AF, Lopman B, Gunn A et.al., Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces. J Clin Virol. 2003 ; 26: 109-15.
10. Greene SR, Moe CL, Jaykus LA et.al., Evaluation of the NucliSens Basic Kit

- assay for detection of Norwalk virus RNA in stool specimens. J Virol Methods. 2003 ; 108: 123-31.
12. Louisirotnanakul S,Wasi C,Satrasook S,Surakhaka H,Thongcharoen P.Rotavirus in Pediatric diarrhoea at Siriraj Hospital,Bangkok,Thailand. Southeast Asian J trop Med Public Health 1984 Sep; 15(3): 348-53.
13. Maneekarn N,Ushijima H.Epidemiology of rotavirus infection in Thailand.Paediatr Int 2000 Aug; 42(4): 415-21.
14. Noppornpanth S,Poovorawan Y. Comparison between RT-PCR and rapid agglutination test for diagnosis of human rotavirus infection.Southeast Asian J Trop Med Public health 1999 Dec; 30(4): 707-9.
15. Lopman BA,Brown DW, Koopman SM.Human caliciviruses in Europe.J clin virol 2002 Apr; 24(3): 137-60.
16. Reuter G, Farkas T,Berke T,Jiang X,Matson DO,Szues G.Molecular epidemiology of human calicivirus gastroenteritis outbreaks in Hungary.J Med Virol 2002 Nov; 68(3): 390-8.
17. Subekti D,Lesmana M,Tjaniadi P, Safari N, Frazier E ,Simanjuntak C,et al. Incidence of Norwalk-like viruses,rotavirus and adenovirus infection in patients with acute gastroenteritis in Jakarta,Indonesia.FEMS Immunol Med Microbiol 2002 Mar 25; 33(1): 27-33.
18. Theamboonlers A, Poovorawan Y,et.al.Molecular characterization of hepatitis-A-virus infections, in the context of two outbreaks in southern Thailand. Ann Trop Med Parasitol. 2002 Oct; 96(7): 727-34.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารประกอบคำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมโครงการการศึกษาวิจัยระบาดวิทยาและลักษณะอาการทางคลินิกของโรตาไวรัสและนอร์วอร์คไวรัสในโรคอุจจาระร่วงในเด็ก

การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงระบาดวิทยาและลักษณะอาการทางคลินิกของโรตาไวรัสและนอร์วอร์คไวรัสในโรคอุจจาระร่วงในเด็ก เพื่อให้ทราบถึงลักษณะทางระบาดวิทยาของโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อไวรัสซึ่งมีการทำวิจัยค่อนข้างน้อยในประเทศไทย เพื่อเป็นข้อมูลที่ใช้ในการเฝ้าระวังและคิดหามาตรการป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากเชื้อไวรัส รวมถึงการใช้วัคซีนซึ่งอาจจะมีการนำมาใช้ในอนาคต

ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงนั้นสามารถเกิดได้ทั้งจากเชื้อไวรัส แบคทีเรียและปรสิตต่างๆ ซึ่งโรคอุจจาระร่วงในเด็กส่วนใหญ่เป็นโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากเชื้อไวรัส โรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากเชื้อไวรัสนั้นสามารถเกิดได้จากไวรัสได้มากมายหลายชนิด ได้แก่ โรตาไวรัส อะดีโนไวรัส แคลซิไวรัส แอสโตรไวรัส นอร์คอโรคไวรัสและกลุ่มที่คล้ายนอร์คอโรคไวรัส เชื้อไวรัสสำคัญที่พบบ่อยที่สุดทั่วโลกคือ โรตาไวรัส อะดีโนไวรัสกลุ่มเอฟและนอร์คอโรคไวรัส โดยเชื่อนอร์คอโรคไวรัสเป็นเชื้อสำคัญที่พบบ่อยทั่วโลก

เชื้อโรตาไวรัสเป็นไวรัสชนิดสาย RNA ชนิดคู่ ไวรัสสามารถอยู่ได้ในสิ่งแวดล้อมทั่วไป สามารถติดต่อได้โดยรับประทานน้ำที่ปนเปื้อนหรืออาหารที่ปนเปื้อนกับอุจจาระ มีระยะฟักตัวประมาณ 2 วัน จะมีอาการอาเจียนและถ่ายเหลวเป็นน้ำประมาณ 3-8 วัน ใช้และปวดท้องพบได้บ่อยๆ สามารถให้การวินิจฉัยได้โดยการตรวจแอนติเจนในอุจจาระหรือการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ถ้าต้องการตรวจสายพันธุ์สามารถตรวจได้โดยใช้การตรวจระดับโมเลกุล(reverse transcriptase polymerase chain reaction) เชื่อนอร์คอโรคไวรัสและไวรัสคล้ายกลุ่มนอร์คอโรคไวรัสเป็นไวรัสสาย RNA ชนิดเดี่ยว อยู่ในตระกูลแคลซิไวรัส สามารถติดต่อได้โดยรับประทานน้ำที่ปนเปื้อนหรืออาหารที่ปนเปื้อนกับอุจจาระ การวินิจฉัยสามารถตรวจหาเชื้อไวรัสได้โดยใช้การตรวจระดับโมเลกุล(reverse transcriptase polymerase chain reaction)

ประโยชน์ที่ได้จากการศึกษามีประโยชน์โดยนำข้อมูลมาระบาดวิทยา, อาการทางคลินิกซึ่งมาพัฒนาการรักษาและแนวทางการป้องกันต่อไป ในการศึกษาจะมีเก็บอุจจาระโดยใช้ถุงพลาสติกใสสำหรับเก็บปัสสาวะในเด็กแม่ที่บริเวณรอบรูทวารหนักเพื่อให้ได้อุจจาระทั้งส่วนที่เป็นน้ำและเป็นเนื้อ อันตรายที่อาจเกิดจากการเก็บอุจจาระพบได้น้อยมาก เช่น เป็นผื่นแพ้บริเวณที่แปะ ซึ่งหายได้เองภายใน 7 วัน ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการเก็บอุจจาระดังกล่าว จะทำการรักษาพยาบาลให้โดยไม่คิดมูลค่า โดยผู้รับผิดชอบคือ พ.ญ.มณฑิตา สามารถติดต่อได้ที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์โทรศัพท์ 01-8543849 ข้อมูลทั้งหมดที่ได้รวมทั้งลักษณะทางพันธุกรรม ผู้วิจัยจะเก็บเป็นความลับและเปิดเผยในรูปแบบผลงานวิจัยเท่านั้น

การศึกษานี้เป็นไปโดยความสมัครใจของข้าพเจ้า ข้าพเจ้ามีอิสระในการปฏิเสธ ไม่อนุญาติให้ทำการศึกษาโดยไม่มีผลต่อการรักษาตัวของข้าพเจ้า

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หนังสือยินยอมเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการศึกษาวิจัย

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี ผู้ปกครองของ.....
 อยู่บ้านเลขที่..... หมู่ที่..... ซอย..... ถนน.....
 แขวง/ตำบล..... เขต/อำเภอ..... จังหวัด.....

ได้รับการทาบถามเพื่อเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยเรื่อง "การศึกษาถึงระดับวิทยาและลักษณะอาการทางคลินิกของโรตาไวรัสและนอร์วอร์คไวรัสในโรคอุจจาระร่วงในเด็ก" ก่อนที่ข้าพเจ้าจะลงนามในการศึกษาวิจัยครั้งนี้นั้น ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว ผู้วิจัยรับรองสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการนี้เมื่อใดก็ได้และการเข้าร่วมโครงการนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับบุตรข้าพเจ้าเป็นความลับและเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย (หรือข้าพเจ้าอนุญาตให้ผู้วิจัยเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องได้ตามที่ผู้วิจัยเห็นสมควร)

ในการวิจัยครั้งนี้ จะมีการเก็บอุจจาระ เป็นจำนวน 1 ครั้ง ผู้วิจัยได้อธิบายให้ข้าพเจ้าทราบและเข้าใจว่า การเก็บอุจจาระโดยทั่วไปจะไม่เกิดอันตรายแก่บุตรของข้าพเจ้าเลย นอกจากนี้จะมีพื้นที่อาจเกิดขึ้นได้บ้าง

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า และจะได้รับการชดเชยรายได้ที่สูญเสียไประหว่างการรักษาพยาบาลดังกล่าว ตลอดจนเงินทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้น

ข้าพเจ้าทราบดีว่า การศึกษาวิจัยนี้ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมเรียบร้อยแล้ว และข้าพเจ้าพิจารณาแล้วว่าการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ต่อมนุษยชาติและต่อสาธารณสุขของประเทศไทย จึงยินดีที่จะอนุญาตให้บุตรของข้าพเจ้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้ อนึ่งในระหว่างการศึกษาวิจัยนี้ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการร่วมศึกษาวิจัยเวลาใดก็ได้ และการบอกเลิกจะไม่มีผลต่อการให้การรักษาพยาบาลต่อบุตรของข้าพเจ้าโดยแพทย์ที่ทำการศึกษาวิจัยเรื่องนี้แต่อย่างใด

ข้าพเจ้าได้มีโอกาสสอบถามเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยนี้จนเข้าใจรายละเอียดทุกอย่างแล้ว ข้าพเจ้ายินดีที่จะเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการศึกษาวิจัยนี้ด้วยความสมัครใจ และขอลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐานต่อหน้าพยาน ณ ที่นี้

ลงชื่อ.....

ลงชื่อ.....

(.....)

(แพทย์หญิงมณฑิตา วีริกรรม)

ผู้ยินยอม

ผู้วิจัย

เป็นผู้ปกครองของ.....

วันที่.....

วันที่.....

ลงชื่อ.....

ลงชื่อ.....

(.....)

(.....)

พยาน

พยาน

วันที่.....

วันที่.....

PROTOCOL FOR NORWALK VIRUS PROJECT

วัน เดือน ปี ที่เก็บ specimen _____

เพศ _____ HN _____

อายุ _____ ปี _____ เดือน

Underlying _____

Comorbidity _____

BWก่อนท้องเสีย _____ kg BWแรก admit _____ kg

MMR yes no

Onset to admit _____ days

มี URI symptoms นำมาก่อน yes no

อาเจียนมากที่สุด _____ ครั้ง/วัน

มีไข้ _____ วัน ไข้สูงสุด _____ C ไม่มีไข้

ท้องเสียมากที่สุด _____ ครั้ง/วัน ลักษณะอุจจาระ _____ wy _____ ly

_____ other: _____

ปวดท้อง _____ yes no ประเมินไม่ได้

%dehydration (ตาม iv ที่ให้แรกจับ) _____

ระยะเวลาที่นอนร.พ. _____ days

ใช้ lactose free formular _____

CBC _____

BUN _____ Cr _____ Electrolyte _____

Stool wbc _____ rbc _____ pH _____

occult blood _____ reducing sugar _____

stool C/S _____ yes no ผล _____

Stool W-watery L - loose S-soft

Y-yellow M- mucous

โรคอุจจาระร่วง : นอร์วอล์คไวรัส

มณฑิลา วีระวิกรม¹, ยง ภู่วรรณ²

นอร์วอล์คไวรัสเป็นสมาชิกในกลุ่มแคลลิกซ์ไวรัส เป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย เป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดเมื่อมีการระบาดของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันทั่วโลกทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ไวรัสนี้ถูกค้นพบเป็นครั้งแรกเมื่อ 35 ปีก่อน ในปัจจุบันด้วยความก้าวหน้าทางด้านการตรวจวินิจฉัยเชื้อไวรัสทั้งทางด้านวิทยาภูมิคุ้มกันและการตรวจทางห้องปฏิบัติการในระดับโมเลกุล ทำให้นักวิทยาศาสตร์เข้าใจเชื้อไวรัสกลุ่มนี้มากขึ้น การตรวจวินิจฉัยเชื่อนอร์วอล์คไวรัสในปัจจุบันทำได้หลายวิธี ทั้งการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน, ELISA , RT-PCR และ NASBA RT-PCR เป็นวิธีการที่ดีที่สุดในปัจจุบันในการตรวจวินิจฉัยเชื้อไวรัส และสามารถบอกถึงโนกรูปของเชื้อไวรัสได้โดยการถอดรหัสพันธุกรรม เชื่อนอร์วอล์คไวรัสติดต่อทางอาหารและน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัส และสามารถติดต่อจากบุคคลหนึ่งไปยังอีกบุคคลหนึ่งโดยทางที่เชื้อไวรัสในอุจจาระของบุคคลหนึ่งไปยังปากและระบบทางเดินอาหารของอีกบุคคลหนึ่ง นอกจากนี้ยังสามารถติดต่อทางการหายใจได้จากเชื้อไวรัสที่อยู่ในอากาศ การรักษาโดยการทดแทนน้ำและเกลือแร่ให้เพียงพอ สำหรับวัคซีนของเชื่อนอร์วอล์คไวรัสในขณะนี้กำลังพัฒนาเพื่อนำมาใช้ในทางคลินิก ในประเทศไทยข้อมูลเกี่ยวกับเชื่อนอร์วอล์คไวรัสมีจำกัด จากการศึกษาทางด้านระบาดวิทยาของเชื่อนอร์วอล์คไวรัสในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคอุจจาระร่วงที่เข้ารับการรักษาพยาบาลในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้วิธี RT-PCR ตรวจพบเชื่อนอร์วอล์คไวรัสร้อยละ 34.7 (25/72) ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยนี้บ่งชี้ว่านอร์วอล์คไวรัสเป็นเชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคอุจจาระร่วงในประเทศไทยด้วยเช่นกัน ดังนั้นแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขควรตระหนักถึงความสำคัญของเชื่อนอร์วอล์คไวรัสว่าอาจเป็นสาเหตุของการระบาดของโรคอุจจาระร่วง (วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2547 ; 43 : 12 - 17)

คำสำคัญ: นอร์วอล์คไวรัส โรคอุจจาระร่วง

นอร์วอล์คไวรัส (Norwalk virus) หรือ โนโรไวรัส (Norovirus) เป็นสมาชิกในกลุ่มแคลลิกซ์ไวรัส เป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย เป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดเมื่อมีการระบาดของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันทั่วโลก พบได้ในทุกกลุ่มอายุ

ถึงแม้ว่าไวรัสตัวแรกในกลุ่มแคลลิกซ์ไวรัสนั้นจะได้รับการค้นพบตั้งแต่เมื่อ 30 ปีก่อนแต่ลักษณะทางระบาดวิทยาและลักษณะทางชีววิทยาเพิ่งถูกเริ่มค้นพบเร็วๆนี้ เนื่องจากการตรวจเชื้อไวรัสเป็นสิ่งที่ยากเพราะเชื้อไวรัสไม่สามารถเพาะเชื้อได้ในตาเพาะเชื้อนอกตัวมนุษย์และการใช้

กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนไม่ไวพอในการหาเชื้อไวรัสในอุจจาระ ในปัจจุบันนี้มีความก้าวหน้าทางด้านการตรวจทางห้องปฏิบัติการในระดับโมเลกุลทำให้พบว่าเชื้อแคลลิกซ์ไวรัสมีความสำคัญต่อสุขภาพทางสาธารณสุขในทุกอายุ

นักวิทยาศาสตร์ค้นพบว่าไวรัสในกลุ่มนี้สามารถติดต่อได้หลายทางและมีความหลากหลายของพันธุกรรม ลักษณะดังกล่าวนี้ร่วมกับการที่มนุษย์ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อแคลลิกซ์ไวรัสในระยะยาว ทำให้ไวรัสกลุ่มนี้เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญในยุโรปและทั่วโลก⁽¹⁾

¹ แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

² ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางไวรัสตับอักเสบ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โครงสร้างของเขื่อนออร์วอร์คไวรัส

นอร์วอร์คไวรัสเป็นไวรัสรูปร่างกลมเล็ก ขนาด 27 นาโนเมตร นอร์วอร์คไวรัสเป็นไวรัสชนิดโรโบนิวคลีโอไทด์ สายเดี่ยว (positive sense, single stranded RNA viruses) ขนาด 7.5 kb ในกลุ่มเดียวกับไวรัสตับอักเสบเอ มีโปรตีนโครงสร้างเดี่ยวขนาดโมเลกุล 60.000 ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของแคลลิกซ์ไวรัส พันธุกรรมของนอร์วอร์คไวรัสประกอบด้วย 3 open reading frames ซึ่ง open reading frames ที่ 1 เป็นตัวกำหนดรหัสของโปรตีนที่ไม่ใช่ส่วนของโครงสร้างและเอนไซม์ RNA-dependent RNA polymerase open reading frames ที่ 2 เป็นโปรตีนในส่วนเปลือก และ open reading frames ที่ 3 เป็นโปรตีนขนาด 22 กิโลดาลตันซึ่งยังไม่ทราบหน้าที่⁽²⁻³⁾

การค้นพบเขื่อนออร์วอร์คไวรัสและการพัฒนาการตรวจหาไวรัส

เขื่อนออร์วอร์คไวรัสถูกค้นพบเป็นครั้งแรกในอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในการระบาดของโรคอุจจาระร่วงที่เมืองนอร์วอร์ค รัฐโอไฮโอ ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 1968⁽⁴⁾ โดยกว่าที่นักวิทยาศาสตร์จะรู้ว่าการระบาดครั้งนี้เกิดจากเชื้อไวรัสสันนั้นเป็นเวลา 4 ปีหลังจากที่มีการระบาดซึ่งเขื่อนออร์วอร์คไวรัสตัวแรกนี้สามารถถอดรหัสพันธุกรรมได้ในปี ค.ศ. 1990 โดย Mary K. Estes และคณะ⁽⁵⁾ หลังจากนั้นได้พบไวรัสที่คล้ายไวรัสตัวแรกอีกเป็นจำนวนมาก

นักวิทยาศาสตร์ได้แบ่งกลุ่มของนอร์วอร์คไวรัสโดยดูจากลำดับพันธุกรรมในส่วนเอนไซม์ RNA polymerase และแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ จีโนกรุป (genogroup) ที่ 1 และ 2 ด้วยความหลากหลายของลักษณะทางพันธุกรรมในแต่ละกลุ่มจึงประกอบด้วยกลุ่มย่อยหลายกลุ่มโดยในกลุ่มที่ 1 มีกลุ่มย่อยอย่างน้อย 3 กลุ่มและกลุ่มที่ 2 มีกลุ่มย่อย 4 กลุ่ม และชื่อของไวรัสเหล่านี้ได้ถูกตั้งชื่อตามเมืองไวรัสสายพันธุ์นั้นมีการระบาด⁽³⁾

การตรวจวินิจฉัยโรคอุจจาระร่วงจากเขื่อนออร์วอร์คไวรัส

ในปัจจุบันมีวิธีการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคอุจจาระร่วงจากเขื่อนออร์วอร์คไวรัสได้หลายวิธี

1) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน โดยเป็นวิธีเริ่มแรกที่ยังค้นพบเขื่อนออร์วอร์คไวรัส โดยพบเป็นเชื้อไวรัสตัวกลมขนาดเล็ก ข้อดีคือมีความจำเพาะเจาะจงสูงและราคาไม่แพง ข้อเสียคือมีความไวต่ำและไม่สามารถจำแนกจีโนกรุปของเชื้อไวรัสได้

2) RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) เนื่องจากนักวิทยาศาสตร์สามารถถอดรหัสพันธุกรรมทั้งหมดของนอร์วอร์คไวรัสได้นำไปสู่การพัฒนาการ

ตรวจหาเขื่อนออร์วอร์คไวรัสโดยวิธีการ RT-PCR แต่การออกแบบ primers เพื่อตรวจหาเชื้อไวรัสในสิ่งส่งตรวจนั้นเป็นสิ่งที่ยากเนื่องจากพันธุกรรมของเขื่อนออร์วอร์คไวรัสมีความหลากหลายอย่างมาก รวมทั้งสายพันธุ์ที่พบในแต่ละประเทศก็มีความแตกต่างกันไป เช่น ในประเทศญี่ปุ่นในช่วงแรกได้มีการใช้ primers มากมายในการตรวจหาเขื่อนออร์วอร์คไวรัสในสิ่งส่งตรวจ และในห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งก็ใช้ primers แตกต่างกันในการตรวจหาเขื่อนออร์วอร์คไวรัสในงานประจำซึ่งจากการรวบรวมข้อมูล 902 สิ่งส่งตรวจจากเหนือสุดของประเทศญี่ปุ่นยังได้สุดของประเทศญี่ปุ่นพบว่าอัตราการตรวจพบเขื่อนออร์วอร์คไวรัสมีเพียงร้อยละ 58 (Kawamoto et.al., 1999) Green และคณะได้พัฒนา consensus primers ซึ่ง RT-PCR สามารถตรวจพบเขื่อนออร์วอร์คไวรัสได้มากกว่าร้อยละ 90 ของสายพันธุ์ของเขื่อนออร์วอร์คไวรัสที่พบในประเทศอังกฤษ ซึ่งแสดงว่าสามารถเพิ่มอัตราการตรวจพบเขื่อนออร์วอร์คไวรัสในแต่ละพื้นที่ได้โดยสร้าง consensus primers ซึ่งออกแบบให้ครอบคลุมสายพันธุ์ที่ตรวจพบในพื้นที่นั้น⁽⁶⁾

O Neill และคณะ ได้มีการพัฒนาการตรวจหาเขื่อนออร์วอร์คไวรัสในโรคอุจจาระร่วงโดยใช้วิธี nested multiplex RT-PCR เพื่อตรวจหาเชื้อไวรัสที่พบบ่อยในโรคอุจจาระร่วงทั้ง 3 ตัวคือ อะดีโนไวรัส โรตาไวรัส และนอร์วอร์คไวรัส แต่เดิมนั้นจะต้องทำ RT-PCR สำหรับแต่ละเชื้อทีละครั้งเนื่องจากรหัสพันธุกรรมที่แตกต่างกัน เพื่อความสะดวกและรวดเร็วจึงได้พัฒนา nested multiplex RT-PCR โดยเลือก primers ที่เฉพาะเจาะจง สามารถตรวจพบหาเชื้อไวรัสในสายพันธุ์ต่างๆ ของทั้งโรตาไวรัสกรุป A นอร์วอร์คไวรัสและอะดีโนไวรัสกรุป F ได้ในการทำ RT-PCR ครั้งเดียว การตรวจ 1945 สิ่งส่งตรวจ พบโรตาไวรัสพบในผู้ป่วย 190 รายอายุระหว่าง 12 วันถึง 8 ปี อะดีโนไวรัสกลุ่มเอฟพบในผู้ป่วย 96 รายอายุระหว่าง 15 วันถึง 10 ปี มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่อายุ 75 ปี นอร์วอร์คไวรัสพบในผู้ป่วย 132 ราย มีผู้ป่วย 55 รายที่อายุน้อยกว่า 7 ปี ในการระบาด 10 ครั้งในที่แตกต่างกันมีผู้ป่วย 130 คนพบเขื่อนออร์วอร์คไวรัสในผู้ป่วย 57 คนมีผู้ป่วย 4 คนที่มีการติดเชื้อร่วมกัน จากการวิจัยนี้พบว่า nested multiplex RT-PCR เป็นเครื่องมือที่มีคุณค่ามากในการตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วง ซึ่งผู้วิจัยพบว่าสะดวกมากในการใช้การตรวจเพียงได้ในทุกสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยทุกอายุ⁽⁷⁾

3) วิธี ELISA มีการศึกษา ELISA ชื่อการค้าคือ IDEIA เพื่อหาแอนติเจนของเขื่อนออร์วอร์ค ไวรัสในอุจจาระเปรียบเทียบกับความสามารถของ ELISA กับกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนและ RT-PCR เมื่อเปรียบเทียบกับ RT-PCR แล้ว ELISA มีความไว

ร้อยละ 55.5 ความจำเพาะเจาะจงร้อยละ 98.3 ในขณะที่กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนมีความไวร้อยละ 23.9 และความจำเพาะเจาะจงร้อยละ 99.2 สำหรับความไวและความจำเพาะเจาะจงของ ELISA ในการบอกว่าเป็นเชื้อนอร์วอร์คไวรัสเป็นสาเหตุของการระบาดนั้น ถ้าพบผลบวกใน 2 ตัวอย่างหรือมากกว่าความไวและความจำเพาะเจาะจงเท่ากับร้อยละ 52.2 และร้อยละ 100 ตามลำดับ ถ้าพบผลบวกใน 6 ตัวอย่างหรือมากกว่าในการระบาดความไวและความเฉพาะเจาะจงเท่ากับร้อยละ 71.4 และร้อยละ 100 ตามลำดับ ELISA สามารถบอกจีโนกรุปของเชื้อนอร์วอร์คไวรัสได้ในกลุ่มที่ได้มีการเรียงลำดับรหัสพันธุกรรมแล้วได้อย่างถูกต้อง ELISA เหมาะจะเป็นทางเลือกเป็นตัวคัดกรองในการหาสาเหตุของการระบาดของโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันแทนกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน สำหรับการระบาดที่ตรวจ ELISA ให้ผลลบ ควรตรวจต่อด้วยวิธี RT-PCR เพื่อหาสายพันธุ์ที่ไม่สามารถตรวจได้ด้วย ELISA ส่วนการระบาดที่ผล ELISA ให้ผลบวกควรจะทำ RT-PCR และเรียงลำดับพันธุกรรมให้ครบถ้วนเพื่อยืนยันความหลากหลายทางพันธุกรรมของเชื้อนอร์วอร์คไวรัสที่พบในมนุษย์⁽⁸⁾

4) วิธี NASBA (nucleic acid sequence-based amplification) โดยใช้ NucliSen basic kit assay เพื่อตรวจหาไรโบนิวคลีโอไทด์ของเชื้อนอร์วอร์คไวรัสในอุจจาระ Primer และ probes สำหรับ NucliSen basic kit assay นั้นขึ้นอยู่กับส่วน RNA polymerase ของเชื้อนอร์วอร์คไวรัสที่เป็นต้นแบบเมื่อเปรียบเทียบกับวิธี RT-PCR พบว่ามีความไวเท่ากัน จากการทดสอบพบว่า NucliSen basic kit assay ไม่มี cross reactivity กับไวรัสตัวอื่น และเมื่อใช้วิธีการตรวจนี้ในตัวอย่างอุจจาระของอาสาสมัครที่ได้รับเชื้อนอร์วอร์คไวรัสจำนวน 15 คน โดยเทียบกับวิธี RT-PCR ซึ่งเป็นการทดสอบมาตรฐานพบว่ามี ความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะเจาะจงร้อยละ 50 ความสอดคล้องกันร้อยละ 67 จากการวิจัยนี้พบว่า NucliSen basic kit assay เป็นทางเลือกของการตรวจหาเชื้อนอร์วอร์คไวรัสที่มีความไวและรวดเร็ว แต่อย่างไรก็ตามยังจะต้องปรับปรุงด้านความจำเพาะเจาะจงและการออกแบบ primer ก่อนที่นำมาใช้จริง⁽⁹⁾

การแพร่กระจายเชื้อ

นอร์วอร์คไวรัสเป็นเชื้อที่สามารถติดต่อได้ง่ายโดยติดต่อทางอาหารและน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อไวรัสและสามารถติดต่อจากบุคคลหนึ่งไปยังอีกบุคคลหนึ่ง โดยทางที่เชื้อไวรัสในอุจจาระของบุคคลหนึ่งไปยังปากและระบบทางเดินอาหารของอีกบุคคลหนึ่ง นอกจากนี้ยังสามารถติดต่อทางการหายใจได้จากเชื้อไวรัสที่อยู่ในอากาศ พบว่าอัตราการติดเชื้อแบบปฐมภูมิโดยรวม

ร้อยละ 27 อัตราการติดเชื้อแบบปฐมภูมิในผู้ใหญ่ร้อยละ 54 ส่วนในเด็กร้อยละ 19 ระยะฟักตัวโดยเฉลี่ยของการติดเชื้อจากอาหาร 34 ชั่วโมง อัตราการติดเชื้อแบบทุติยภูมิคือการติดเชื้อจากบุคคลหนึ่งไปยังอีกบุคคลหนึ่งเกิดขึ้นร้อยละ 17 บังคับเกี่ยวกับการติดเชื้อแบบทุติยภูมิคือผู้ติดเชื้อที่เริ่มต้นเป็นเด็กและมีการอาเจียน ระยะฟักตัวของเชื้อจากการติดเชื้อจากบุคคลหนึ่งไปยังอีกบุคคลหนึ่ง 52 ชั่วโมง⁽¹⁰⁾

พยาธิกำเนิด

ไวรัสถูกรับประทานเข้าไปทางปาก ทำให้เกิดรอยโรคชั่วคราวในเยื่อลำไส้เล็กส่วนต้น เชื้อไวรัสไม่ทำให้เกิดรอยโรคในลำไส้ใหญ่ ดังนั้นจึงไม่มีเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ ระหว่างการติดเชื้อจะมีการเคลื่อนที่ของอาหารที่ข่อยผ่านกระเพาะ⁽¹⁰⁾

ภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อนอร์วอร์คไวรัส

แอนติบอดีต่อเชื้อนอร์วอร์คไวรัสทั้งในซีรัมและในลำไส้ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ แต่เป็นตัวบ่งชี้ถึงปัจจัยเสี่ยงและการเป็นโรค การนำไวรัสเข้าสู่สาสมัคร จะมีภูมิคุ้มกัน 1 ใน 2 แบบเกิดขึ้น กลุ่มแรกไม่พบแอนติบอดีทั้งในซีรัมและเฉพาะที่ จะไม่มีการเกิดโรคหรือมีแอนติบอดีต่อเชื้อนอร์วอร์คไวรัสโดยถาวรทั้งในการรับเชื้อครั้งแรกและการได้รับอีกครั้งใน 3 ปีต่อมา กลุ่มที่ 2 มีการสร้างแอนติบอดีในซีรัมหรือเฉพาะที่ทั้งในการรับเชื้อครั้งแรกและการได้รับอีกครั้งใน 3 ปีต่อมา หลังจากป่วยเป็นโรคจะมีภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นในระยะสั้นๆเป็นเวลา 12 สัปดาห์⁽¹⁰⁾

มีการศึกษาพบว่าผู้ที่มียีน FUT2 (alpha (1,2) fucosyltransferase gene) ที่ทำงานได้ดี จะเป็นส่วนที่ต่อต้านการติดเชื้อ และยังคงคิดว่ายังมีภูมิคุ้มกันหรือปัจจัยที่มีผลป้องกันการติดเชื้อนอร์วอร์คไวรัสที่ยังไม่ได้ค้นพบอีก⁽¹¹⁾

ระบาดวิทยาของนอร์วอร์คไวรัส

พบได้ทั่วโลก (ตารางที่ 1) และเป็นเชื้อไวรัสที่พบบ่อยมากที่สุดเมื่อมีการระบาดของเชื้ออุจจาระร่วงทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ การระบาดมักเกิดในโรงพยาบาลและสถานรับเลี้ยงเด็กและคนชรา

นอร์วอร์คไวรัสในประเทศไทย

จากการศึกษาเบื้องต้นถึงอุบัติการณ์ของเชื้อนอร์วอร์คไวรัสในเด็กที่ป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วงที่รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 88 ราย ตรวจหาเชื้อนอร์วอร์คไวรัสจากอุจจาระโดยวิธี RT-PCR โดยการพัฒนาใช้ primer Y1 (5' tgg gac tca aca ca(a/g) cag ag-3') เป็น sense primer และ primer Y2 (5' tca ga(a/c) ag(g/t) gca ca(c/g) aga gt-3') เป็น

ตารางที่ 1 ระบาดวิทยาของเชื่อนอร์วอร์คไวรัสในประเทศต่างๆ

ปี ค.ศ.	เมือง, ประเทศ	อัตราการตรวจพบ
1995-1996	อังกฤษและเวลส์	83% ของการระบาด ⁽¹²⁾
1996-1997	สหรัฐอเมริกา	96% ของการระบาด 23 ล้านรายต่อปี ⁽¹³⁾
2002	เนเธอร์แลนด์	35 ในประชากร 1000 ราย ⁽¹⁴⁾
2002	อินเดีย	1 การระบาด ⁽¹⁵⁾
2002	จาการ์ตา, อินโดนีเซีย	45/218 (21%) ⁽¹⁶⁾
2002	ฝรั่งเศส	7.3% ⁽¹⁷⁾

antisense primer ตรวจพบเชื่อนอร์วอร์คไวรัสเป็นจำนวน 25 ราย (28.4%) แสดงให้เห็นว่าไวรัสดังกล่าวเป็นสาเหตุในการเกิดโรคอุจจาระร่วง การศึกษาสาเหตุในการระบาดของโรคอุจจาระร่วงจึงจำเป็นต้องตรวจสอบหาสาเหตุของนอร์วอร์คไวรัสด้วย

ลักษณะอาการทางคลินิก

เชื่อนอร์วอร์คไวรัสทำให้มีอาการท้องร่วงเฉียบพลัน อาการอาเจียน มีอาการปวดท้อง ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้และมีไข้ต่ำๆ มักมีอาการเกิดขึ้นทันทีทันใด โรคมักจะหายภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่มีอาการหนักมีน้อยมากจะพบในผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่เป็นอัมพาต

การรักษา

ยังไม่มียาต้านไวรัส การรักษาใช้การรักษาตามอาการและการให้น้ำเกลือแร่ชดเชยภาวะขาดน้ำให้เพียงพอ

การป้องกัน

การล้างมือและการดูแลเรื่องความสะอาดของน้ำและอาหารเป็นการป้องกันที่สำคัญ และควรแยกผู้ป่วยโดยการสัมผัสในรายที่มีอาการอาเจียนจำเป็นต้องแยกและเข้มงวดการป้องกันทางระบบทางเดินหายใจเนื่องจากไวรัสที่อยู่ในอาเจียนของผู้ป่วยสามารถติดต่อทางการหายใจได้

วัคซีนป้องกันการติดเชื้อนอร์วอร์คไวรัส

ปัจจุบันยังไม่มียาวัคซีนใช้ป้องกัน กำลังมีการพัฒนาวัคซีนสำหรับเชื่อนอร์วอร์คไวรัสอยู่ มีรายงานการสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื่อนอร์วอร์คไวรัสจากวัคซีนที่ทำพันธุวิศวกรรมในมันฝรั่งเป็นความสำเร็จของนักวิทยาศาสตร์ที่ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อเชื่อนอร์วอร์คไวรัสในมนุษย์โดยวัคซีนที่ทำจากพืช โดยนำโปรตีนเปลือกผิวของเชื่อนอร์วอร์คไวรัสประกอบเข้ากับอนุภาคที่คล้ายไวรัสเพื่อใช้เป็นแอนติเจนที่กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันในอาสาสมัครที่

รับประทานมันฝรั่งที่ได้รับการตัดต่อทางพันธุวิศวกรรม อาสาสมัครทั้งหมด 24 คน จำนวน 20 คนได้รับมันฝรั่งที่ได้รับการตัดต่อทางพันธุวิศวกรรม 2 หรือ 3 ครั้ง จำนวน 4 คนได้รับมันฝรั่งปกติ ในแต่ละครั้งอาสาสมัครจะได้รับมันฝรั่งดิบปอกเปลือกมีโปรตีนเปลือกผิวของเชื่อนอร์วอร์คไวรัส 215-751 ไมโครกรัม พบว่า 19 คนใน 20 คนที่รับประทานมันฝรั่งที่ได้รับการตัดต่อทางพันธุวิศวกรรม มีการเพิ่มขึ้นของเซลล์ที่หลั่งแอนติบอดีชนิด IgA อย่างมีนัยสำคัญ 4 ใน 20 คนมีแอนติบอดีชนิด IgG ที่จำเพาะเจาะจงต่อเชื่อนอร์วอร์คไวรัสในซีรัม และ 6 คนใน 20 คนมีแอนติบอดีชนิด IgA ที่จำเพาะเจาะจงในอุจจาระ⁽¹⁸⁾

มีทำการวิจัยเพื่อประเมินความสามารถของ CT E29H ซึ่งเป็นสารพิษของเชื่อนิวโรค (cholera) ที่ถูกดัดแปลงทางพันธุกรรม เป็นส่วนผสมร่วมกับวัคซีนที่มีอนุภาคคล้ายเชื่อนอร์วอร์คไวรัส ได้ทดลองในหนู โดยให้ทางเชื่อบุและติดตามภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นที่เชื่อบุ ในเซลล์และในซีรัม พบว่าการให้วัคซีนในปริมาณต่ำร่วมกับส่วนผสมนี้โดยให้ผ่านเชื่อบุของงูมูกให้ผลที่มีประสิทธิภาพดีกว่าการให้วัคซีนในปริมาณสูงและให้ทางปากทั้งภูมิคุ้มกันในระดับเซลล์และในซีรัม นอกจากนี้มีจำนวนเซลล์ที่หลั่งแอนติบอดีชนิด IgA เพิ่มขึ้นในเชื่อบุของลำไส้เล็กในหนูที่ได้วัคซีนที่มี CT-E29 H มากกว่าในวัคซีนที่ไม่มี งานวิจัยนี้ชี้ว่าการใช้วัคซีนร่วมกับ CT-E29H ช่วยให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื่อนอร์วอร์คไวรัสได้ดีกว่าทั้งทางปริมาณและคุณภาพจึงควรพิจารณาเพื่อใช้เป็นส่วนผสมในวัคซีนที่ให้ทางเชื่อบุในอนาคต⁽¹⁹⁾

ในปี 2003 นักวิทยาศาสตร์ในรัฐอริโซนาได้พัฒนาวัคซีนสำหรับเชื่อนอร์วอร์คไวรัสในมะเขือเทศ ซึ่งขณะนี้กำลังรอการอนุมัติเพื่อทำการวิจัยทางคลินิกในคน วัคซีนเป็นเม็ดที่ทำจากน้ำมะเขือเทศแห้งเพื่อป้องกันการที่อาหารที่ถูกตัดต่อทางพันธุวิศวกรรมเข้าไปปนเปื้อนกับอาหารที่บริโภคตามปกติ⁽²⁰⁾

บทสรุป

นอร์วอร์คไวรัสเป็นเชื้อไวรัสที่เพิ่งค้นพบเมื่อไม่นานมานี้ แต่จากความก้าวหน้าในด้านวิทยาศาสตร์ทางด้านพันธุกรรมในระดับโมเลกุล ทำให้สามารถตรวจพบและถอดรหัสพันธุกรรมของเชื้อไวรัสนี้ได้ และทำให้พบว่าเชื้อไวรัสนี้เป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคอุจจาระร่วงทั่วโลก และจากการวิจัยเบื้องต้นในประเทศไทยพบว่าเชื้อไวรัสนี้เป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคอุจจาระร่วงในประเทศไทยเช่นเดียวกัน ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาถึงระบาดวิทยาของเชื้อไวรัส จีโนกรุปที่ระบาดในประเทศไทย เพื่อประโยชน์ในการป้องกัน การรักษา และเป็นข้อมูลพื้นฐานในการที่จะนำวัคซีนที่กำลังพัฒนาอยู่ขณะนี้มาใช้ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางไวรัสตับอักเสบ
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและสำนักงานกองทุน
สนับสนุนการวิจัยแห่งประเทศไทย ใ้การสนับสนุนรายงานการ
วิจัยนี้และการสนับสนุนพัฒนานักวิจัยรุ่นใหม่

เอกสารอ้างอิง

1. Lopman BA, Brown DW, Koopmans M. Human caliciviruses in Europe. *J Clin Virol* 2002 ;24:137-60
2. J. Vinje, J. Green, D.C. Lewis, C.I. Gallimore, D.W.G Brown and M.P. G. Koopmans. Genetic polymorphism across regions of the three open reading frames of "Norwalk-like viruses". *Arch Virol* 2000 ; 145:223-241
3. Kazuhiko Katayama, Haruko Shirato-Horikoshi, Shigeyuki Kojima et.al., Phylogenetic Analysis of the complete Genome of 18 Norwalk-like Viruses. *Virology*. 2002;299:225-239
4. Cornell NEWS. For the first time scientists trigger human immunity to a virus using a plant-based edible vaccine. <http://www.news.cornell.edu/release/july00/BTT.Norwalk.bpf.html>
5. Xi JN, Graham DY, Wang KN, Estes MK. Norwalk virus genome cloning and characterization. *Science*. 1990 ;250:1580-3.
6. Hiroyoshi Kawamoto, Kenji Yamazaki, Etsuko Utagawa, and Tohru Ohyama. Nucleotide Sequence Analysis and Development of consensus Primers of RT-PCR for Detection of Norwalk-Like Virus Prevailing in Japan. *J Med Virol*. 2001;64:569-576
7. H.J. O' Neill, C. McCaughey, P.V. Coyle, D.E. Wyatt, F. Mitchell. Clinical utility of nested multiplex RT-PCR for group F adenovirus, rotavirus and norwalk-like viruses in acute viral gastroenteritis in children and adults. *J Clin Virol*. 2002 ;25:335-343
8. Richards AF, Lopman B, Gunn A et.al., Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces. *J Clin Virol*. 2003; 26 :109-15.
9. Greene SR, Moe CL, Jaykus LA et.al., Evaluation of the NucliSens Basic Kit assay for detection of Norwalk virus RNA in stool specimens. *J Virol Methods*. 2003; 108:123-31.
10. Gotz H, Ekdahl K, Lindback J et.al., Clinical spectrum and transmission characteristics of infection with Norwalk-like virus: findings from a large community outbreak in Sweden. *Clin Infect Dis*. 2001; 33:622-8.
11. Lindesmith L, Moe C, Marionneau S et.al., Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection. *Nat Med*. 2003;9:548-53.
12. Evans HS, Madden P, Douglas C, Adak GK, O'Brien SJ, Djuretic T, et al. General outbreaks of infectious intestinal disease in England and Wales: 1995 and 1996. *Commun Dis Public Health* 1998; 1: 165-71.
13. Norwalk-Like Virus-Associated Gastroenteritis in a Large, High-Density Encampment—Virginia, July 2001 *JAMA*. 2002;288:1711-1713.
14. Koopmans MP. Outbreaks of viral gastroenteritis, in particular due to the Norwalk virus: an underestimated problem. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2002; 146:2401-4.
15. Girish R, Broor S, Dar L et.al., Foodborne outbreak caused by a Norwalk-like virus in India. *J Med Virol* 2002 ;67:603-7
16. Subekti D, Lesmana M, Tjaniadi P et. al., Incidence of Norwalk-like viruses, rotavirus and adenovirus infection in patients with acute gastroenteritis in Jakarta, Indonesia. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002 ;33:27-33
17. Marie-Cardine A, Gourelain K, Mouterde O et.al., Epidemiology of acute viral gastroenteritis in children hospitalized in Rouen, France. *Clin Infect Dis* 2002 ;34:1170-8
18. Tacket CO, Mason HS, Losonsky G et. al., Human immune responses to a novel norwalk virus vaccine delivered in transgenic potatoes. *J Infect Dis*. 2000 ;182:302-5.
19. Periwal SB, Kourie KR, Ramachandaran N et.al., A modified cholera holotoxin CT-E29H enhances systemic and mucosal immune responses to recombinant Norwalk virus-virus like particle vaccine. *Vaccine*. 2003 ;21:376-85
20. U.S. IMMUNIZATION NEWS. Norwalk Virus Vaccine Grown in Tomatoes. <http://www.vaccinationnews.com/DailyNews/2003/February/www.upi.com>.

Diarrhea disease: Norwalk like viruses

Montita Veravigrom¹ Yong Poovorawan²

¹ Department of Pediatrics Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

² Center of Excellence in Viral Hepatitis, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Norwalk-like viruses, a member of the family Caliciviridae, are the major causative agents of epidemic gastroenteritis outbreaks in adults and children worldwide. It was first identified 35 years ago. In recent years, the availability of diagnostic tests, mainly immunoassays or molecular biology techniques, has increased our understanding of this group of viruses. RT-PCR (Reverse transcriptase -polymerase chain reaction) was the gold standard for detection the virus. Genogroup of NLV strains can be performed by sequencing viral genome. Now the virus can be detected by electron microscopy, RT-PCR, ELISA and NASBA (nucleic acid sequence-based amplification). Infection is transmitted by fecal-oral route and could be transmitted via aerosolized virus-containing vomitus. The vaccine is now in the process of being developed in clinical research. The data of Norwalk-like viruses in Thailand is limited. At King Chulalongkorn Memorial Hospital, we study the epidemiology of Norwalk-like viruses in acute gastroenteritis in children by RT-PCR method. We detected Norwalk-like viruses in 28.4%(25/88) of admitted children with acute diarrhea. Our data suggests that Norwalk-like viruses are also the causative agents of acute gastroenteritis in Thailand. As a result, clinicians should be aware that Norwalk-like viruses might be the cause of acute gastroenteritis outbreaks. (Thai Journal of Pediatrics 2004 ; 43 : 12 - 17)

Key words : Norwalk-like viruses, acute gastroenteritis

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

มณฑิตา วีรวิกรม เกิดวันที่ 9 มิถุนายน พ.ศ. 2519 ที่ จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จ การศึกษาระดับปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2542 หลังจากนั้นเข้ารับราชการเป็นแพทย์ประจำโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี, โรงพยาบาลท่าชนะ, โรงพยาบาลดอนสัก และ โรงพยาบาลท่าโรงช้าง เป็นเวลา 3 ปี และได้เข้า ศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2546 ปัจจุบันเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวช ศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย