

บทที่ 1

ความสำคัญ ความเป็นมา และการทบทวนวรรณกรรม

หลังจากที่ทารกคลอดออกจากครรภ์มารดาใหม่ๆ ทารกจะอยู่ในสภาวะที่ปลอดเชื้อแต่จะเป็นเพียงช่วงระยะเวลาหนึ่งเท่านั้น เพราะทารกจะได้รับจุลชีพสายพันธุ์ต่างๆ ภายในเวลาไม่นานนัก [Murray et al., 2002] โดยทั่วไปแล้วการมีเชื้อเข้ามาตั้งถิ่นฐาน (colonization) สามารถเกิดขึ้นจากเชื้อได้หลากหลายสายพันธุ์จากภายในร่างกาย (indigenous biota) โดยมีปัจจัยที่มีบทบาทสำคัญ ได้แก่ ภูมิคุ้มกันของร่างกาย นอกจากนี้ยังมีเชื้อที่มาจากภายนอกอีกที่สามารถกระตุ้นบทบาทต่อการพัฒนาระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายของทารกด้วย [Marsh, 2000]

ปัจจุบันมีการศึกษามากมายรายงานเกี่ยวกับจุลชีพในร่างกายมนุษย์มาอย่างต่อเนื่องและพบว่ามีแบคทีเรียมากกว่า 1,000 สายพันธุ์อาศัยอยู่ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยพบในช่องปากได้มากถึง 500-700 สายพันธุ์ [Moore et al., 1985; Paster et al., 2001; Aas et al., 2005] นอกจากนี้องค์ความรู้ในปัจจุบันยังได้ชี้ให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของจุลชีพนั้นมีบทบาทต่อการพัฒนาให้เกิดเป็นโรคต่างๆ ในทารกได้ ความใกล้ชิดกันระหว่างมารดาและบุตรก็เป็นผลให้บุตรได้รับภูมิคุ้มกันมาจากมารดาซึ่งจะส่งผลต่อสุขภาพช่องปากของเด็กในเวลาต่อมา

สิ่งหนึ่งที่น่าสนใจเกี่ยวกับการได้รับเชื้อของทารกคือรูปแบบของการคลอดที่ผ่านทางช่องคลอด เนื่องจากการคลอดแบบนี้ทารกจะสัมผัสกับจุลชีพสายพันธุ์ต่างๆ จำนวนมากจากบริเวณเพอริเนียม (perineum) ที่หมายรวมถึงช่องคลอดและทวารหนัก ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมากจากการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (cesarean-born babies) ที่ทารกไม่ได้สัมผัสบริเวณดังกล่าว ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าการเข้ามาตั้งถิ่นฐานของจุลชีพกลุ่มแรกในทารกนั้นได้รับอิทธิพลมาจากรูปแบบของการได้รับเชื้อตอนคลอด [Gibbons, 1989] โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) ที่พบว่ามี การตั้งถิ่นฐานอยู่ภายในช่องปากมนุษย์ แต่เนื่องจากทารกที่คลอดด้วยวิธีการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องมีโอกาสสัมผัสเชื่อน้อยกว่า จึงอาจเป็นไปได้ว่าการมีเชื้อนี้ตั้งแต่เยาว์วัยในเด็กที่ผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องจะมาจากช่องทางที่ไม่ปกติ โดยเด็กกลุ่มนี้อาจได้รับเชื้อก่อโรคฟันผุ *S. mutans* มาในภายหลัง (late comers) โดยได้รับอิทธิพลหลักมาจากสิ่งแวดล้อมมากกว่า

เนื่องจากเชื้อ *S. mutans* เป็นเชื้อที่มีบทบาทสำคัญที่ทำให้เกิดโรคฟันผุ ดังนั้นการได้รับเชื้อและการถ่ายทอดเชื้อนี้ในกลุ่มประชากรต่างๆ จึงได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเริ่มมีเชื้อนี้ในทารก ได้แก่ การมีระดับของเชื้อและการมีสถานะฟันผุสูงในมารดา การมีน้ำหนักแรกคลอดต่ำกว่าปกติ การใส่อุปกรณ์ปิดช่องว่างในทารกที่เป็นเพดานโหว่ (obturators for management of cleft palate) การขึ้นของฟันเร็วกว่าปกติและการมีระดับของแอนติบอดี salivary IgA ต่ำ [van Houte et al., 1981; Kohler et al., 1988; Smith et al., 1998; Milgrom et al., 2000; Wan et al., 2001; Wan et al., 2003; Klein et al., 2004] นอกจากนี้ยังพบว่าการมีความผิดปกติของเคลือบฟัน (tooth enamel defects) จากการขาดสารอาหารของมารดาในขณะที่ตั้งครรภ์ยังสัมพันธ์กับการเข้ามาตั้งถิ่นฐานของเชื้อ *S. mutans* ในเด็กอายุระหว่าง 3 ถึง 5 ปี [Li et al., 1994] ยิ่งไปกว่านั้นทารกที่คลอดก่อนกำหนดยังมีโอกาสที่จะมีเชื้อ *S. mutans* ได้มากกว่าทารกที่อยู่ในครรภ์จนครบตามกำหนดได้มากกว่าถึง 4.4 เท่า [Wan et al., 2003] ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเหตุการณ์ก่อนคลอดที่ส่งผลต่อการมีเชื้อ *S. mutans* ในทารกแบบรายบุคคล การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์หลักในการทำความเข้าใจถึง

ปัจจัยต่างๆที่มาจากตัวมารดา และปัจจัยของมารดาขณะตั้งครรภ์ เพื่อจะได้ทราบถึงสิ่งที่มีอิทธิพลต่อการมีเชื้อ *S. mutans* ในทารกและการเกิดฟันผุในเด็กหรือ ECC (early childhood caries; ECC)

การเกิดฟันผุในเด็กหรือ ECC เป็นโรคหนึ่งที่มีผลต่อเด็กก่อนวัยเรียนเป็นอย่างยิ่ง [Drury et al., 1999] จากการสำรวจสุขภาพะทันตสุขภาพของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2553 พบว่าโรคฟันผุเป็นโรคเรื้อรังที่พบได้มากที่สุดของเด็กไทย (Dental Public Health Department, Ministry of Public Health, 2009) โดยโรคนี้ถือว่เป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรียชนิดหนึ่ง ดังนั้นการศึกษาหลักฐานทางระบาดวิทยาจึงแสดงให้เห็นว่ามีแทนส์สเตรปโตคอคไคหรือ MS (mutans streptococci; MS) โดยเฉพาะสายพันธุ์ *S. mutans* และ *S. sobrinus* ที่เป็นเชื้อที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคฟันผุ [Gibbons and Houte, 1975; Loesche et al., 1975; Hamada and Slade, 1980; Loesche, 1986; Bratthall, 1991; van Houte, 1994] เชื้อกลุ่ม MS เป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดในน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ของผู้ที่กำลังมีฟันผุอยู่ (caries-active individuals) ซึ่งรวมไปถึง ECC หรือ ECC ขั้นรุนแรง (severe ECC; S-ECC) ด้วย [Bretz et al., 1992; Matee et al., 1992; Kohler and Andreen, 1994; Babaahmady et al., 1998] เชื้อเหล่านี้ทำให้เกิดฟันผุได้โดยการผลิตกรดออกมาเป็นจำนวนมาก (acidogenicity) อีกทั้งยังสามารถทนทานต่อกรดโดยดำรงชีวิตอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่มีความเป็นกรดสูงได้ด้วย (aciduricity) ที่สำคัญเชื้อเหล่านี้ยังคงสามารถสร้างกรดได้อีกแม้อยู่ในสภาวะที่เป็นกรดแล้วก็ตาม [Hamada and Slade, 1980; Loesche, 1986; Tanzer et al., 2001] ดังนั้นการติดเชื้อมาตั้งแต่วัยเด็กและระดับของเชื้อ MS ในช่องปากจึงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคฟันผุ

จากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าเด็กได้รับเชื้อ *S. mutans* จากมารดาเป็นแหล่งแรก [Berkowitz and Jones, 1985; Li and Caufield, 1995; Kohler et al., 2003; Beighton, 2005] และวิธีที่ได้รับเชื่อนั้นมีผลต่อระยะเวลาที่ทารกเริ่มมีเชื้อ *S. mutans* (Li et al, 2005a) โดยทารกที่คลอดด้วยการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องจะเริ่มมีเชื้อ *S. mutans* เร็วกว่าเด็กที่คลอดด้วยวิธีธรรมชาติ 11.7 เดือน นอกจากนั้นยังพบว่าเชื้อในช่องปากของมารดาและบุตรนั้นมีความใกล้เคียงกันอยู่ในระดับที่สูงซึ่งเป็นไปได้ว่ามารดาและบุตรนั้นมีการถ่ายทอดแบคทีเรียระหว่างกันได้มากถึงร้อยละ 94 (Li et al, 2007b) จากการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่ามารดานั้นมีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดเชื้อในช่องปากของทารก แต่อย่างไรก็ตามผลของการถ่ายทอดเชื้อที่มีต่อการติดเชื้อ *S. mutans* อย่างเป็นขั้นเป็นตอนนั้นยังไม่เป็นที่ประจักษ์ชัดเท่าที่ควร

ในการศึกษาวิจัยนี้ ทางคณะผู้วิจัยได้จัดทำกลุ่มคำถามเกี่ยวกับวิธีถ่ายทอดเชื้อและการเข้ามาตั้งถิ่นฐานของเชื้อก่อโรคฟันผุในเด็ก รวมทั้งหาความสัมพันธ์กับ ECC ดังนี้

- Is there difference in *S. mutans* colonization and ECC between c-section and vaginal-born children?
- What are the functional differences and similarities in oral bacterial composition between mothers and children?
- How the composition of oral bacteria influences dental caries in children?
- Do the differences account for mother-child bacterial composition associated with mode the delivery?

โดยทางคณะผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานว่า เชื้อที่ไม่ก่อโรค (beneficial microflora) ของมารดามีบทบาทที่สำคัญในการปกป้องสุขภาพช่องปากของเด็กและการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องจะเป็นตัวเร่งให้เริ่มมีการติดเชื้อ

S. mutans เนื่องจากทารกได้รับเชื้อจากมารดาในขณะที่คลอดน้อยกว่าการคลอดทางธรรมชาติ ผลที่ได้จากการศึกษานี้จะทำให้เกิดความเข้าใจเกี่ยวกับบทบาทของการคลอดต่อการเกิด ECC และทำให้เข้าใจว่าเหตุใดเด็กที่อยู่ในครอบครัวที่คล้ายกันและมีสิ่งแวดล้อมใกล้เคียงกันจึงมีอุบัติการณ์ของ ECC แตกต่างกัน

วัตถุประสงค์

- 1) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการคลอดและการมีเชื้อ *S. mutans* ในเด็กก่อนวัยเรียนอายุ 3-5 ปี
- 2) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการคลอดและความชุกและความรุนแรงของ ECC ในเด็กก่อนวัยเรียนอายุ 3-5 ปี
- 3) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการคลอดและองค์ประกอบโดยรวมของเชื้อแบคทีเรียในช่องปากทั้งหมดระหว่างมารดาและบุตร

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) เพื่อให้เกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับเส้นทางในการถ่ายทอดเชื้อที่สัมพันธ์กับวิธีการคลอดบุตร
- 2) เป็นการประยุกต์องค์ความรู้ทางทันตกรรมและทางการแพทย์เพื่อให้เกิดวิธีการดูแลสุขภาพที่เหมาะสมสำหรับประชาชน
- 3) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สำคัญสำหรับการศึกษาต่อไป

หน่วยงานที่จะนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ ได้แก่ คณะทันตแพทยศาสตร์ของมหาวิทยาลัยต่างๆ แผนกฝากครรภ์ในโรงพยาบาล หน่วยงานของภาครัฐและเอกชนที่เกี่ยวข้องกับการดูแลอนามัยช่องปาก รวมทั้งโรงเรียนอนุบาลต่างๆ

สถานที่ทำการเก็บข้อมูล

โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ 10 เชียงใหม่

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Basic Science Department, College of Dentistry, New York University