

ไมโครไบโอตาในลำไส้และบทบาทของสารเสริมชีวนะในช่วงโรคโควิด-19 ระบาดทั่ว

สรวิเชษฐ์ รัตนชัยวงศ์

อนุสาขาวิชาโภชนศาสตร์คลินิก สาขาวิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Gut Microbiota and the Roles of Probiotics during COVID-19 Pandemic

Sornwichate Rattanachaiwong

Division of Clinical Nutrition, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

Thai JPEN 2022;30(2):1-10.

บทคัดย่อ

ไมโครไบโอตาในลำไส้มีบทบาทสำคัญในการพัฒนาและควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย การเปลี่ยนแปลงสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อาจส่งผลให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มากเกินไปจนเกิดการอักเสบรุนแรงในปอดที่มีการติดเชื้อ และอาจเป็นกลไกหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน หลายการศึกษาพบว่าการใช้สารเสริมชีวนะเพื่อปรับสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้มีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ ลดความรุนแรงของโรคหัด กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อการติดเชื้อ และช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคโควิด-19 ได้ อย่างไรก็ตามข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้สารเสริมชีวนะในโรคโควิด-19 ยังไม่มากพอและยังไม่ถือเป็นมาตรฐานในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19 ในปัจจุบัน

ABSTRACT

Gut microbiota plays an important role in the development and modulation of the immune response. A coronavirus infection can cause dysbiosis of the gut microbiota and elicit a hyper-inflammatory response to the coronavirus disease 2019 (COVID-19), which may contribute to the development of severe pneumonia and cause adult respiratory distress syndrome (ARDS). Many studies have documented the beneficial role of probiotics in viral respiratory tract infections, including prevention, reduced symptoms,

Corresponding author: Sornwichate Rattanachaiwong, Division of Clinical Nutrition, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand
E-mail: sornra@kku.ac.th

improved immune response to vaccination, and decreased mortality. However, due to the relative limited data available, the recommendations regarding the role of probiotics in COVID-19 treatment cannot be made at this time.

คำสำคัญ: ไมโครไบโอตา, ชีวนิเวศจุลชีพ, โรคติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ, ไวรัสโคโรนา 2019, โรคโควิด-19, สารเสริมชีวนะ

Keywords: microbiota, microbiome, viral respiratory tract infection, coronavirus 2019, COVID-19, probiotics

บทนำ

ไมโครไบโอตา (microbiota) หมายถึง จุลินทรีย์ที่อยู่อาศัยในสภาพแวดล้อมเฉพาะ ไมโครไบโอตาของมนุษย์ (human microbiota) จึงหมายถึงจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่บนร่างกายมนุษย์ ได้แก่ บนผิวหนัง และในร่างกายมนุษย์ เช่น ในทางเดินอาหาร ในทางเดินระบบหายใจ ในระบบทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ เป็นต้น มีการประมาณจำนวนจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่บนและในร่างกายมนุษย์ว่ามีอยู่มากกว่าจำนวนเซลล์ของร่างกายมนุษย์เองประมาณ 10 เท่า¹

ชีวนิเวศจุลชีพ (microbiome) หมายถึง องค์ประกอบทางพันธุกรรมทั้งหมดของจุลินทรีย์ที่อยู่อาศัยในสภาพแวดล้อมเฉพาะ ชีวนิเวศจุลชีพของมนุษย์ (human microbiome) จึงหมายถึงสารพันธุกรรมทั้งหมดของจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่บนและในร่างกายมนุษย์ ซึ่งมีการประมาณว่ามีอยู่มากถึง 2 ล้านยีน (gene)² ซึ่งมากกว่าจำนวนยีนของมนุษย์เอง

อวัยวะในร่างกายมนุษย์ที่มีจุลินทรีย์อาศัยอยู่มากที่สุดคือลำไส้ โดยในลำไส้ใหญ่มีความหนาแน่นของแบคทีเรียในสารคัดหลั่งสูงถึง 10^{12} ซีเอฟยูต่อมิลลิลิตร (CFU/ml) และมีแบคทีเรียอยู่มากกว่า 1,000 สปีชีส์ (species)² ซึ่งส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic bacteria) เทคนิคทางจุลชีววิทยาในการเพาะเชื้อแบคทีเรียมีข้อจำกัดในการเพาะเชื้อแบคทีเรียบางชนิดที่เพาะเลี้ยงได้ยาก (fastidious bacteria) ทำให้เราไม่สามารถศึกษาความหลากหลายของไมโครไบโอตาในมนุษย์ได้ เมื่อเทคโนโลยีทางอณูชีววิทยาแบคทีเรีย (molecular bacteriology) พัฒนาขึ้น เทคนิคการวิเคราะห์ลำดับเบสของสารพันธุกรรม (DNA sequencing analysis) ทำให้เราสามารถจำแนกสปีชีส์ของแบคทีเรียเหล่านั้นได้มากขึ้น นำไปสู่การศึกษาลักษณะสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบของไมโครไบโอตาในลำไส้

(gut microbiota) กับสุขภาพอย่างกว้างขวางและได้รับความสนใจในทางการแพทย์เป็นอย่างมาก เนื่องจากมีข้อมูลการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงของไมโครไบโอตาในลำไส้มีผลต่อสุขภาพและการเกิดโรคต่าง ๆ ในมนุษย์³⁻⁸

การเจริญและการเปลี่ยนแปลงของไมโครไบโอตาในลำไส้ของมนุษย์ (Development and change of human gut microbiota)

มีการสันนิษฐานว่าในช่วงที่ยังเป็นทารกในครรภ์นั้นอยู่ในสภาพไร้เชื้อ (sterility) ไมโครไบโอตาในมนุษย์จะเริ่มเจริญขึ้นเมื่อทารกผ่านกระบวนการคลอด โดยทารกที่คลอดโดยวิธีธรรมชาติ (vaginal delivery) จะสัมผัสกับจุลินทรีย์ที่อยู่ในช่องคลอดของมารดา ส่วนทารกที่ผ่านการผ่าคลอดโดยผ่าตัด (caesarian operation) จะสัมผัสกับจุลินทรีย์ที่อยู่บนผิวหนังของมารดา จุลินทรีย์จะเข้าสู่ทางเดินอาหารของทารกผ่านการกลืนกินน้ำคร่ำระหว่างการคลอด การดูดนมจากมารดา จุลินทรีย์ในสิ่งแวดล้อมเข้าสู่ทางเดินอาหารเมื่อทารกดูดนม รับประทานอาหาร หยิบสิ่งของต่าง ๆ เข้าปาก เมื่ออายุมากขึ้นจุลินทรีย์ในลำไส้จะสะสมจำนวน มีปริมาณและความหลากหลาย (diversity) เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนมีปริมาณและความหลากหลายสูงสุดและค่อนข้างคงที่ในช่วงวัยผู้ใหญ่²

แบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ของมนุษย์ในวัยผู้ใหญ่ส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียไม่ใช้ออกซิเจน โดยมีสัดส่วนของแบคทีเรียไม่ใช้ออกซิเจนต่อแบคทีเรียใช้ออกซิเจน (aerobic bacteria) ประมาณ 100 ถึง 1,000 : 1 โดยสกุล (genus) ของแบคทีเรียที่พบมากในลำไส้ใหญ่ ได้แก่ *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* และ *Clostridium* สกุลอื่น ๆ ที่พบรองลงไป ได้แก่ *Chloroflexi*, *Cyanobacteria*, *Euryar-*

chaetota, *Fusobacteria*, *Lentisphaerae*, *Spirochaetes*, *Synergistetes*, *Thermi* และ *Verrumicrobia*²

รูปแบบของไมโครไบโอมในลำไส้มีการเปลี่ยนแปลงได้ตามช่วงอายุ ลักษณะอาหารที่รับประทานในแต่ละช่วงชีวิต การใช้สารปฏิชีวนะ (antibiotic) การใช้สารเสริมชีวณะ (probiotic) ภูมิประเทศและสุขอนามัยของสภาพแวดล้อมที่อยู่อาศัยเป็นปัจจัยที่กำหนดชนิดของจุลินทรีย์ในสิ่งแวดล้อมที่มนุษย์มีโอกาสมักสัมผัสและรับเข้าสู่ทางเดินอาหารตลอดช่วงชีวิต² อาจกล่าวได้ว่ารูปแบบของไมโครไบโอมในลำไส้สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามปัจจัยภายนอก ทำให้มีการศึกษาทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่พยายามจะใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือสารเสริมชีวณะที่รับประทานเข้าไปแล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปแบบของไมโครไบโอมในลำไส้ เพื่อหวังผลให้เกิดผลดีต่อสุขภาพทั้งในด้านการส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรคจนรักษาโรค

หน้าที่ของไมโครไบโอมในลำไส้ และความสัมพันธ์ระหว่างไมโครไบโอมในลำไส้กับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

ไมโครไบโอมในลำไส้มีหน้าที่ต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายมากมาย โดยแบคทีเรียที่อยู่ในลูเมน (lumen) ของลำไส้จะมีบทบาทในการสร้างเมแทบอไลต์ (metabolite) จากสารอาหารต่าง ๆ ที่อยู่ในลูเมน เช่น ช่วยย่อยใยอาหาร (fiber) ที่เอนไซม์ของมนุษย์ไม่สามารถย่อยได้โดยเปลี่ยนให้เป็นกรดไขมันสายสั้น (short chain fatty acid) ซึ่งร่างกายสามารถดูดซึมและนำไปใช้เป็นแหล่งพลังงานได้ ช่วยในการย่อยและดูดซึมสารพอลิฟีนอล (polyphenol) จากผักและผลไม้ซึ่งเป็นตัวต้านออกซิเดชัน (antioxidant) ในธรรมชาติจากอาหาร ควบคุมเมแทบอไลต์ของคอเลสเตอรอลทางอ้อมผ่านการทำปฏิกิริยากับน้ำดีในทางเดินอาหารและมีผลต่อการไหลเวียนของน้ำดีระหว่างตับและลำไส้ (enterohepatic circulation) เป็นต้น ในขณะที่แบคทีเรียที่เกาะอยู่กับเซลล์เนื้อเยื่อผิวของลำไส้หรืออาศัยอยู่ในชั้นเมือก (mucus layer) ของเนื้อเยื่อผิวของลำไส้จะเจริญเติบโตปกคลุมเนื้อเยื่อผิวของลำไส้ช่วยลดพื้นที่และโอกาสที่แบคทีเรียก่อโรคจะเข้ามายึดเกาะเนื้อเยื่อผิว แยังอาหารของแบคทีเรียก่อโรค และหลั่งสาร bacteriocin ที่ช่วยยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียก่อโรค ช่วยลดโอกาสที่แบคทีเรียก่อโรคจะเข้ามารุกรานเนื้อเยื่อผิวของลำไส้³

การพัฒนาของไมโครไบโอมในลำไส้ในช่วงทารกมีความสัมพันธ์เกี่ยวกับการพัฒนาของระบบภูมิคุ้มกันในช่วงต้นของชีวิต เนื่องจากทางเดินอาหารเป็นช่องทางที่แอนติเจน (antigen) ของสิ่งแปลกปลอมจากภายนอกจะเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย เช่น จากการรับประทานอาหารที่มีแบคทีเรียปนเปื้อน ชิ้นส่วนของแบคทีเรียเหล่านี้จะผ่านกระบวนการเอนโดไซโตซิส (endocytosis) หรือพินไซโตซิส (pinocytosis) โดยเซลล์เดนไดรต์ (dendritic cell) ซึ่งอยู่ในเนื้อเยื่อน้ำเหลืองที่เกี่ยวข้องกับลำไส้ (gut associated lymphoid tissue, GALT) เซลล์เดนไดรต์จะทำหน้าที่เป็นเซลล์นำเสนอแอนติเจน (antigen-presenting cell) ให้กับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดทีเซลล์ (T cell) ซึ่งอยู่ใน GALT เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวเหล่านี้ถูกกระตุ้นจะหลั่งไซโตไคน์ (cytokines) และสารกระตุ้นการอักเสบที่มีหน้าที่กระตุ้นและควบคุมการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันตัวอื่น ๆ ต่อไป โดยผลของการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันนี้ไม่ได้จำกัดอยู่แค่ในระบบทางเดินอาหารเท่านั้น เนื่องจากไซโตไคน์เหล่านี้สามารถเข้าสู่ระบบไหลเวียนน้ำเหลืองและกระแสเลือดไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่อยู่ในอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกายและกระตุ้นให้ระบบภูมิคุ้มกันพัฒนาขึ้น โดยการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่พัฒนาอย่างเหมาะสมจะต้องทำให้ระบบภูมิคุ้มกันมีความสามารถในการตรวจจับและทำลายสิ่งแปลกปลอม กระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันในปริมาณที่เหมาะสม ในขณะที่เดียวกันเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันเหล่านี้ต้องจดจำแอนติเจนที่เป็นของร่างกายตนเองได้และไม่ปฏิกิริยาต่อต้านเซลล์ร่างกายของตนเอง จากการศึกษาในหนูทดลองที่เกิดภายใต้สภาวะปราศจากเชื้อพบว่าหนูเหล่านี้จะมีการเจริญของ GALT ที่น้อยกว่าปกติและมีการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติไป เช่น มีการสร้างภูมิต่อต้านแอนติเจนของตัวเอง หรือมีอาการแพ้อาหารบางชนิดอย่างรุนแรง⁹⁻¹¹ ทำให้เกิดสมมติฐานว่ารูปแบบของไมโครไบโอมที่ไม่เหมาะสมอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติและเกิดโรคแพ้ภูมิตนเอง (autoimmune disease) หลาย ๆ โรค เช่น โรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (type 1 diabetes mellitus) เป็นต้น⁸

โรคโควิด-19 กับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

ในช่วง 2 ปีที่ผ่านมาการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด-19 ทั่วโลก ทำให้มีผู้ติดเชื้อ

จำนวนมากทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทยเอง ซึ่งมียอดผู้ติดเชื้อกว่า 4 ล้านราย และมีผู้เสียชีวิตจากโรคโควิด-19 แล้วมากกว่า 30,000 รายทั่วประเทศ¹² นับเป็นการระบาดของโรคติดต่อที่ส่งผลกระทบอย่างรุนแรงต่อสุขภาพของผู้คนทั่วโลกและยังคงส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการใช้ชีวิตตลอดจนการทำงานของผู้คนทั่วโลกมาจนถึงปัจจุบัน

เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เข้าสู่เซลล์ร่างกายผ่านทางตัวรับ angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2 receptor) ซึ่งพบมากในเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจส่วนบน¹³ เมื่อเชื้อไวรัสเข้าสู่เซลล์แล้วจะเพิ่มจำนวนขึ้นอยู่ภายในเซลล์ เซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสจะหลั่งไซโตไคน์และสารกระตุ้นการอักเสบต่าง ๆ เพื่อกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันให้เข้ามาทำลายเซลล์ที่มีการติดเชื้อ กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นจากการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันจะทำให้เกิดการอักเสบขึ้นในเนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อและก่อให้เกิดอาการแสดงทางคลินิก เช่น การอักเสบของเยื่อปอดจะทำให้มีอาการคัดจมูก มีน้ำมูก การอักเสบของช่องคอจะทำให้มีอาการเจ็บคอ เป็นต้น

ในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงมักเกิดจากการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนล่าง เกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรง ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน กลไกการเกิดกระบวนการอักเสบอย่างรุนแรงในปอดจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นั้นยังต้องการการศึกษาอีกมาก แต่ในปัจจุบันมีหลักฐานที่บ่งชี้ว่าภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน อาจเกิดจากการที่เชื้อไวรัสทำให้เกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือดฝอย (capillary) ในปอดจนเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis) ในหลอดเลือดฝอยเหล่านี้¹³ จนทำให้ปอดสูญเสียความสามารถในการแลกเปลี่ยนแก๊ส และนำไปสู่ภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน อีกกลไกหนึ่งคือเชื้อไวรัสไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันอย่างมาก ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวหลั่งไซโตไคน์ออกมาปริมาณมากพร้อม ๆ กัน เกิดเป็นพายุไซโตไคน์ (cytokines storm)¹⁴ ไปกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันอย่างรุนแรงจนเกิดการทำลายถุงลม (alveolus) ในปอดอย่างรุนแรง และพายุไซโตไคน์ยังไหลเวียนไปตามกระแสเลือดและระบบน้ำเหลืองไปกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบในอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย แม้แต่ในอวัยวะที่ไม่ได้มีการติดเชื้อโดยตรง เช่น ตับ ไต จนทำให้เกิดภาวะอวัยวะในร่างกายล้มเหลวหลายระบบ (multi-organ failure) และนำไปสู่การเสียชีวิต

จากกลไกการเกิดโรคจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่กล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่าความรุนแรงของโรคโควิด-19 ส่วนหนึ่งเกิดจากการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่มากเกินไปจนไม่สามารถควบคุมได้ ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อของร่างกายอย่างรุนแรง¹⁵ จึงมีความพยายามควบคุมกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกายของผู้ป่วยโดยการให้ยาที่มีฤทธิ์ต่อต้านกระบวนการอักเสบในการรักษาผู้ป่วย เช่น เดกซามาทาโซน (dexamethasone) ในการรักษาโรคโควิด-19 พบว่ายาดังกล่าวสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันได้อย่างมีนัยสำคัญ¹⁶ ตลอดจนการใช้ยายับยั้งการทำงานของ interleukin-6 (IL-6) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่กระตุ้นกระบวนการอักเสบ เช่น ทอซิลิซุมแมบ (tocilizumab) และยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง jenus kinase (JAK inhibitor) ที่มีฤทธิ์ลดการอักเสบ เช่น บาร์ซิทินิบ (baricitinib)^{14,15}

โรคโควิด-19 กับโมโครไบโอตาในลำไส้

เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สามารถเข้าสู่ร่างกายและก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบอื่น ๆ ของร่างกายที่นอกเหนือจากระบบทางเดินหายใจได้ จากการศึกษาค้นพบว่าเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารนั้นมีตัวรับ ACE2 ซึ่งเป็นช่องทางให้เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สามารถเข้าสู่เซลล์ได้เช่นเดียวกับเซลล์เยื่อบุทางเดินหายใจ¹⁷ การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในเซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยโรคโควิด-19 บางรายมีอาการถ่ายเหลวเป็นอาการแสดงของการติดเชื้อ โดยพบว่าผู้ป่วยโรคโควิด-19 มีอาการถ่ายเหลวได้ร้อยละ 2 ถึงร้อยละ 49.5 และสามารถตรวจพบเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคโควิด-19 ได้ร้อยละ 22 ถึงร้อยละ 54.5¹⁸

การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของรูปแบบและความหลากหลายของโมโครไบโอตาในลำไส้โดยเมื่อเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เข้าสู่เซลล์เยื่อบุทางเดินอาหารผ่านทางตัวรับ ACE2 อาจทำให้เซลล์พานีท (paneth cell) บนเยื่อบุทางเดินอาหารซึ่งมีหน้าที่ในการหลั่งเพปไทด์ต้านจุลชีพ (antimicrobial peptides) ทำงานผิดปกติไป และรบกวนสมดุลของโมโครไบโอตาในลำไส้¹⁹ การศึกษาความหลากหลายของโมโครไบโอตาในลำไส้จากอุจจาระของผู้ป่วยโรคโควิด-19 พบว่าผู้ป่วยโรคโควิด-19 มีรูปแบบของโมโครไบโอตาในลำไส้ที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่าง

มีนัยสำคัญ กล่าวคือ ไมโครไบโอตาในลำไส้ของผู้ป่วยโรคโควิด-19 จะมีปริมาณแบคทีเรียที่อยู่อาศัยแบบได้ประโยชน์ร่วมกัน (commensal symbionts) ลดลง ในขณะที่มีปริมาณแบคทีเรียที่มีโอกาสก่อโรค (opportunistic pathogens) เพิ่มขึ้น โดยพบว่าการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นปัจจัยหลักที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของไมโครไบโอตาในลำไส้ของผู้ป่วยโรคโควิด-19²⁰

ไมโครไบโอตาในลำไส้สามารถส่งผลกระทบต่อการทำงานของปอดได้ โดยสารเอนโดทอกซิน (endotoxin) ของแบคทีเรียหรือเมแทบอลิต์ต่าง ๆ ที่เกิดจากแบคทีเรียในลำไส้สามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและไหลเวียนไปสู่ปอดได้ เปรียบเสมือนมีการส่งสัญญาณสื่อสารกันภายในร่างกายระหว่างลำไส้และปอด (gut-lung axis cross-talk)²¹ ดังนั้น การเปลี่ยนแปลงของไมโครไบโอตาในลำไส้จะทำให้สารเอนโดทอกซินหรือเมแทบอลิต์ต่าง ๆ ที่จะไหลเวียนไปสู่ปอดนั้นเปลี่ยนแปลงตามไปด้วย ซึ่งสารเอนโดทอกซินหรือเมแทบอลิต์เหล่านี้จะไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่อยู่ในปอด

ซึ่งอาจเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่เกื้อหนุนให้เกิดพายุไซโตไคน์และนำไปสู่การเกิดปอดอักเสบรุนแรง จากการศึกษาคความหลากหลายของไมโครไบโอตาในลำไส้จากอุจจาระของผู้ป่วยโรคโควิด-19 พบว่า ปริมาณของแบคทีเรีย *Coprobacillus*, *Clostridium ramosum* และ *Clostridium hathewayi* ที่เพิ่มขึ้น และการมีสัดส่วนระหว่างแบคทีเรียชนิด *Firmicutes* ต่อ *Bacteroides* ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคโควิด-19 ที่เพิ่มขึ้นและพยากรณ์โรคที่ไม่ดี^{19,20}

แม้ในปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าเพราะเหตุใดประชากรบางกลุ่ม เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคอ้วน จึงเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการแสดงที่รุนแรงเมื่อติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มากกว่าคนทั่วไป มีทฤษฎีหลายทฤษฎีที่พยายามจะอธิบายปรากฏการณ์นี้ และหนึ่งในทฤษฎีเหล่านั้นคือ กลุ่มประชากรดังกล่าวนี้มีรูปแบบของไมโครไบโอตาในลำไส้ที่แตกต่างจากคนทั่วไป^{3,6,22} ส่งผลให้การส่งสัญญาณสื่อสารกันระหว่างลำไส้และปอดเปลี่ยนแปลงไป ทำให้เซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่อยู่ในระบบทางเดินหายใจตอบสนองอย่างรุนแรงผิดปกติเมื่อถูกกระตุ้นโดยการติดเชื้อ จนเกิดภาวะปอดอักเสบรุนแรงและนำไปสู่ภาวะระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน²³

บทบาทของสารเสริมชีวนะกับการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

การระบาดของโรคโควิด-19 เป็นแรงขับเคลื่อนให้เกิดงานวิจัยใหม่ ๆ มากมายด้วยความหวังที่จะค้นพบองค์ความรู้ที่ช่วยพัฒนาคุณภาพในการป้องกันและรักษาโรคโควิด-19 การสูญเสียสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้ได้รับความสนใจว่าอาจเป็นอีกหนึ่งในกลไกที่ทำให้ผู้ป่วยบางกลุ่มมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการแสดงของโรคโควิด-19 ที่รุนแรง และเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ จึงมีการศึกษามากมายที่พยายามทดสอบสมมติฐานว่าหากเราปรับเปลี่ยนสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้แล้วจะมีผลในการป้องกัน รักษา หรือบรรเทาความรุนแรงของโรคโควิด-19 หรือไม่

สารเสริมชีวนะ คือจุลินทรีย์ชนิดไม่ก่อโรคที่มีชีวิตที่นำมารับประทานเพื่อหวังผลในการปรับสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้ ลดการเจริญของแบคทีเรียที่มีโอกาสก่อโรค และเกิดผลดีต่อสุขภาพ²⁴ ตัวอย่างของจุลินทรีย์ที่นิยมใช้เป็นสารเสริมชีวนะ เช่น *Lactobacillus* spp. (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*), *Bifidobacterium* spp. (*B. bifidum*, *B. longum*, *B. lactis*), *Enterococcus* spp. (*E. faecalis*, *E. faecium*), *Saccharomyces* spp. (*S. boulardii*, *S. cerevisiae*), *Leuconostoc* และ *Pediococcus*¹⁹

เนื่องจากข้อมูลการศึกษาถึงผลของการใช้สารเสริมชีวนะในการป้องกันและร่วมรักษาการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นั้นยังมีอยู่จำกัด ในที่นี้จึงขอสรุปบทบาทของสารเสริมชีวนะที่มีหลักฐานการศึกษาเกี่ยวกับการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจในภาพรวม ทั้งการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และเชื้อไวรัสอื่น ๆ ที่มีข้อมูลอยู่ในปัจจุบัน

1. บทบาทในการป้องกันการติดเชื้อ

ปัจจุบันเชื่อว่าสารเสริมชีวนะช่วยลดโอกาสในการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจผ่านหลากหลายกลไก ได้แก่ แบคทีเรียในสารเสริมชีวนะเข้าไปเจริญปกคลุมเนื้อเยื่อผิวช่วยลดโอกาสที่เชื้อก่อโรคจะเข้ามายึดติด (adhesion) และจับกับตัวรับ (receptor) บนเซลล์เนื้อเยื่อผิว แบคทีเรียที่อยู่ในชั้นเมือกของเนื้อเยื่อผิวหลังสารต่อต้านจุลชีพ (antimicrobial substances) เช่น กรดแลคติก (lactic acid) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) กรดไนตริก (nitric

acid) และกรดอินทรีย์ (organic acids) อื่น ๆ ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อไวรัส แบคทีเรียในสารเสริมชีวิตยังทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันดีขึ้น โดยกระตุ้นการหลั่งอิมมูโนโกลบูลินเอ (immunoglobulin A) ซึ่งช่วยป้องกันการติดเชื้อผ่านเนื้อเยื่อผิวต่าง ๆ ในร่างกาย กระตุ้นการหลั่งสารอินเตอร์เฟียร์อน (interferon) ไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์มาโครฟาจ (macrophages) และเซลล์เอ็นเค (natural killer cell, NK cell) ให้ทำลายเซลล์ที่มีการติดเชื้อ^{25,26} การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าแบคทีเรียในสกุล *Bacteroides* ในลำไส้มีผลทำให้การแสดงออกของยีนที่สร้างตัวรับ ACE2 ลดลงซึ่งอาจทำให้เชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เข้าสู่เซลล์ได้น้อยลง²⁷

จากการทบทวนวรรณกรรมระบบเชิงปริมาณ (systematic review) และการวิเคราะห์ห่อภิณ (meta-analysis) ของการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled study) พบว่าการรับประทานสารเสริมชีวิตช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนได้ถึงร้อยละ 47 โดยเชื้อแบคทีเรียในสารเสริมชีวิตที่มีหลักฐานการศึกษา ได้แก่ *L. plantarum*, *L. paracasei* 8700: 2, *L. rhamnosus* (GG or HN001), *L. casei* Shirota, *L. gasseri*, *L. bulgaricus* OLL 073R-1, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium* (*B.*) *animalis*, *B. longum* SP 07/3, *B. lactis* BB-12, *B. bifidum* MF 20/5 และ *Streptococcus thermophilus* OLS 3059²⁸

ในด้านการป้องกันการติดเชื้อไวรัสโดยการฉีดวัคซีน มีผลการศึกษาว่าการรับประทานสารเสริมชีวิตที่มีแบคทีเรีย *Lactobacillus* หรือ *Bifidobacterium* เป็นเวลา 2-28 สัปดาห์ก่อนรับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ เช่น ไข้หวัดใหญ่ (influenza) สามารถช่วยให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนได้ดีขึ้น โดยวัคซีนที่ใช้ในการศึกษาเหล่านี้เป็นวัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated vaccine) และชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (live attenuated vaccine)^{29,30} ปัจจุบันยังไม่มีการวิจัยที่ศึกษาผลของการใช้สารเสริมชีวิตกับการตอบสนองของร่างกายต่อวัคซีนโรคโควิด-19 หรือวัคซีนชนิดอาร์เอ็นเอเข้ารหัส (mRNA vaccine)

2. บทบาทในการลดความรุนแรงของโรค

การทบทวนวรรณกรรมระบบเชิงปริมาณและการวิเคราะห์ห่อภิณของการทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุมของ Hao และคณะ พบว่าการรับประทานสารเสริมชีวิตในขนาด

5×10^7 ถึง 10^9 ซีเอฟยูต่อวันเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 5 วันไปจนถึง 3 เดือนช่วยให้หายจากอาการหวัดเร็วขึ้น 1.89 วันและลดความจำเป็นในการเข้าปฎิชีวนะได้ถึงร้อยละ 35 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับประทานสารเสริมชีวิต²⁸

Dadras และคณะพบว่าปริมาณของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่สูงมีความสัมพันธ์กับอาการของโรคโควิด-19 ที่รุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ³¹ การควบคุมหรือลดการเพิ่มจำนวนของเชื้อไวรัสภายในร่างกายอาจเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถลดความรุนแรงของโรคโควิด-19 ได้ การศึกษาในหลอดทดลองพบว่า การเตรียมเซลล์เยื่อบุผิวลำไส้ด้วยสารเสริมชีวิตที่มีเชื้อแบคทีเรีย *Lactobacillus paracasei* DG (ปัจจุบันเปลี่ยนชื่อเป็น *Lactocaseibacillus paracasei* DG) เป็นเวลา 3 ชั่วโมงก่อนที่จะให้เซลล์ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบว่าเซลล์มีการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการต่อต้านเชื้อไวรัสโดยการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน (antiviral immune response) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ มีการแสดงออกของยีนที่จำเป็นสำหรับการเพิ่มจำนวนของไวรัสลดลง และมีปริมาณของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ตรวจจากไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ของเชื้อไวรัสโดยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ (immunofluorescence) น้อยกว่าเซลล์ที่ไม่ได้รับการเตรียมด้วยสารเสริมชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ในการศึกษานี้ได้สรุปไว้ว่าแบคทีเรีย *Lactobacillus paracasei* DG เป็นสารเสริมชีวิตที่มีศักยภาพที่น่าสนใจและอาจเป็นความหวังในการนำมาใช้ป้องกันหรือลดความรุนแรงของการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019³²

Ceccarelli และคณะได้ทำการศึกษแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการรุนแรงจำนวน 200 รายพบว่าผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่ได้รับสารเสริมชีวิตขนาด 2.4×10^{12} ซีเอฟยูต่อวันภายใน 2 วันแรกของการนอนโรงพยาบาลรวมกับการรักษาตามมาตรฐานอื่น ๆ มีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลสั้นกว่าและมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับสารเสริมชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ โดยในการศึกษานี้ได้ใช้สารเสริมชีวิตที่มีแบคทีเรีย 8 ชนิดผสมกัน ได้แก่ *Streptococcus thermophilus* DSM 32245, *B. lactis* DSM 32246, *B. lactis* DSM 32247, *L. acidophilus* DSM 32241, *L. helveticus* DSM 32242, *L. paracasei* DSM 32243, *L. plantarum* DSM 32244 และ *L. brevis* DSM 27961³³ สารเสริมชีวิตที่มีข้อมูลในการป้องกันและรักษาการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจและโรคโควิด-19 สรุปดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สารเสริมชีวภัณฑ์ที่มีข้อมูลในการป้องกันและรักษาการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจและโรคโควิด-19

การศึกษา	สารเสริมชีวภัณฑ์ที่ใช้ในการศึกษา	ผลการศึกษา
Hao และคณะ ²⁸	<i>Bifidobacterium animalis</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> MF 20/5 <i>Bifidobacterium longum</i> SP 07/3 <i>Bifidobacterium lactis</i> BB-12 <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus bulgaricus</i> OLL 073R-1 <i>Lactobacillus casei</i> Shirota <i>Lactobacillus gasseri</i> <i>Lactobacillus paracasei</i> 8700: 2 <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (GG or HN001) <i>Streptococcus thermophilus</i> OLS 3059	- ลดความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน - ช่วยให้อาการหวัดเร็วขึ้น - ลดความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะ
Lei และคณะ ²⁹	<i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>lactis</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus paracasei</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	- ช่วยให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อการติดเชื้อไวรัสได้ดีขึ้น
Fonollà และคณะ ³⁰	<i>Lactobacillus coryniformis</i> K8 CECT5711	- ช่วยให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อการติดเชื้อไวรัสได้ดีขึ้น - ลดความเสี่ยงในการเกิดอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (influenza-like symptoms)
Salaris และคณะ ³²	<i>Lactobacillus paracasei</i> DG	- เพิ่มการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการต่อต้านเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 - ลดปริมาณของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ภายในเซลล์ที่มีการติดเชื้อ
Ceccarelli และคณะ ³³	<i>Bifidobacterium lactis</i> DSM 32246 <i>Bifidobacterium lactis</i> DSM 32247 <i>Lactobacillus acidophilus</i> DSM 32241 <i>Lactobacillus brevis</i> DSM 27961 <i>Lactobacillus helveticus</i> DSM 32242 <i>Lactobacillus paracasei</i> DSM 32243 <i>Lactobacillus plantarum</i> DSM 32244 <i>Streptococcus thermophilus</i> DSM 32245	- ลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคโควิด-19 - ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคโควิด-19

แหล่งของสารเสริมชีวนะ

แหล่งของสารเสริมชีวนะในอาหาร ได้แก่ อาหารที่มีการใช้แบคทีเรียในการหมักหรือในกระบวนการถนอมอาหาร เช่น นมเปรี้ยว โยเกิร์ต ชีสบางชนิด กิมจิ (kimchi) ผักดอง เต้าเจี้ยว ญูปัน (miso) เป็นต้น ในอดีตนั้นแบคทีเรียที่อยู่ในอาหารเหล่านี้ถูกเติมลงไปเพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นให้เกิดกระบวนการหมัก แต่ในปัจจุบันอาจมีการเติมแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการหมักลงไปเพิ่มเติมด้วยเพื่อให้มีปริมาณสารเสริมชีวนะเพิ่มขึ้น²⁴

นอกจากนี้ สารเสริมชีวนะยังมีแบบที่อยู่ในรูปของผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ซึ่งมีทั้งรูปแบบที่มีเชื้อแบคทีเรียชนิดเดียวและแบบที่มีเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดผสมกัน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีสารเสริมชีวนะควรมีผลที่ระบุชนิดของแบคทีเรียที่เป็นส่วนประกอบทั้งหมดรวมทั้งจำนวนของแบคทีเรียในผลิตภัณฑ์อย่างชัดเจน²⁴ ปัจจุบันอาหารทางการแพทย์สูตรครบถ้วนบางสูตรมีการเติมสารเสริมชีวนะลงไปเพื่อช่วยปรับสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้เช่นกัน

ข้อจำกัดในการใช้สารเสริมชีวนะ

หลักของการใช้สารเสริมชีวนะเพื่อสุขภาพนั้นคือการรับประทานแบคทีเรียบางชนิดเข้าไปเพื่อปรับรูปแบบของไมโครไบโอตาในลำไส้ให้กลับมาอยู่ในสมดุล ดังนั้นการรับประทานสารเสริมชีวนะให้ได้ประโยชน์นั้นจำเป็นต้องรู้ก่อนว่าไมโครไบโอตาในลำไส้ของเรานั้นมีปัญหาเสียสมดุลอย่างไร มีแบคทีเรียชนิดใดน้อยเกินไปหรือมากเกินไป และควรเลือกรับประทานแบคทีเรียชนิดใด และในปริมาณเท่าไรเพื่อให้สมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้ดีขึ้น โดยที่แบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้นั้นมีมากกว่า 1,000 สปีชีส์ แต่ละบุคคลนั้นมีรูปแบบของไมโครไบโอตาที่แตกต่างกันออกไปขึ้นกับเพศ ช่วงอายุ พฤติกรรมการรับประทานอาหาร การใช้ยาปฏิชีวนะ โรคประจำตัว ความเจ็บป่วย แต่ละรูปแบบอาจจะต้องการรูปแบบของสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้ที่แตกต่างกันไป การเลือกใช้สารเสริมชีวนะให้เหมาะสมกับแต่ละโรคหรือแต่ละบุคคลจึงจัดเป็นศาสตร์หนึ่งของการแพทย์แม่นยำ (precision medicine) หรือการแพทย์แบบจำเพาะบุคคล (personalized medicine) แม้ว่าในปัจจุบันจะมีงานวิจัยมากมายที่มุ่งเน้นพัฒนาองค์ความรู้ของการแพทย์แม่นยำที่เกี่ยวข้องกับไมโครไบโอตาในลำไส้และการใช้สารเสริมชีวนะ แต่ข้อมูลส่วนใหญ่ที่มีอยู่ยังไม่เพียงพอที่จะนำมาสร้างเป็นแนวทางเวชปฏิบัติได้อย่างชัดเจน³⁴ ในปัจจุบัน

การใช้สารเสริมชีวนะในเวชปฏิบัติในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ American Gastroenterological Association แนะนำนั้นมีอยู่เพียง 2 ข้อบ่งชี้เท่านั้น คือการใช้สารเสริมชีวนะเพื่อป้องกันภาวะลำไส้อักเสบจากการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะและเพื่อรักษาภาวะกระเพาะลำไส้อักเสบ (pouchitis) ในผู้ป่วยโรคลำไส้ใหญ่อักเสบเรื้อรัง (ulcerative colitis) อย่างไรก็ตามคุณภาพของหลักฐานในคำแนะนำทั้งสองนี้ยังอยู่ในระดับต่ำและต่ำมากตามลำดับ³⁵ และยังไม่ได้จัดเป็นมาตรฐานในการรักษาเนื่องจากผลในการรักษานั้นยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่^{36,37}

แบคทีเรียที่นำมาใช้ในสารเสริมชีวนะโดยทั่วไปแล้วเป็นแบคทีเรียชนิดไม่ก่อโรค อย่างไรก็ตามมีรายงานกรณีศึกษาที่พบว่าการใช้สารเสริมชีวนะทำให้เกิดการติดเชื้อโดยแบคทีเรียเหล่านี้เช่นกัน โดยลักษณะการติดเชื้อที่พบบ่อย ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) และภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (endocarditis) โดยพบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยมีแบคทีเรียในกระแสเลือดพร้อมกันมากกว่า 1 ชนิด (polymicrobial bacteremia) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในภาวะวิกฤต และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคเอดส์ (HIV) หรือเป็นผู้ป่วยหลังการผ่าตัดโดยเฉพาะการผ่าตัดช่องท้อง ผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) หรือได้รับยาที่กดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive agents)³⁵ ดังนั้นจึงควรระมัดระวังการใช้สารเสริมชีวนะในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว

สรุป

ข้อมูลการศึกษามากมายบ่งชี้ว่าการเปลี่ยนแปลงสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้ส่งผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย การติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้ อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายตอบสนองต่อการติดเชื้ออย่างรุนแรงผิดปกติ ซึ่งอาจเป็นพยานิกาดังกล่าวที่ทำให้เกิดภาวะปอดอักเสบและระบบหายใจล้มเหลวเฉียบพลันในโรคโควิด-19 การใช้สารเสริมชีวนะในการปรับสมดุลของไมโครไบโอตาในลำไส้อาจมีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ ช่วยลดความรุนแรงของโรคหัดกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อการติดเชื้อ และอาจลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคโควิด-19 ได้ การใช้สารเสริมชีวนะเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดนั้นจำเป็นต้องเลือกใช้สาร

เสริมชีวนะที่มีชนิดและปริมาณของแบคทีเรียที่เหมาะสมต่อบุคคลและภาวะความเจ็บป่วย ซึ่งยังต้องการการศึกษาอีกมาก โดยเฉพาะในระดับบุคคล ในปัจจุบันข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้สารเสริมชีวนะในโรคโควิด-19 ยังไม่มากพอและยังไม่ถือเป็นมาตรฐานในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคโควิด-19

ผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of interest)

ผู้แต่งบทความได้รับการสนับสนุนจากบริษัท เนสต์เล่ (ไทย) จำกัด ในการเขียนบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

- Abbott A. Scientists bust myth that our bodies have more bacteria than human cells. *Nature* [Internet]. 2016; Available from: <https://www.nature.com/articles/nature.2016.19136>
- Villanueva-Millán MJ, Pérez-Matute P, Oteo JA. Gut microbiota: a key player in health and disease. A review focused on obesity. *J Physiol Biochem*. 2015;71(3):509-25.
- Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*. 2006;444(7122):1027-31.
- Yamashita T, Emoto T, Sasaki N, Hirata KI. Gut microbiota and coronary artery disease. *Int Heart J*. 2016;57(6):663-71.
- Emoto T, Yamashita T, Sasaki N, Hirota Y, Hayashi T, So A, et al. Analysis of gut microbiota in coronary artery disease patients: A possible link between gut microbiota and coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(8):908-21.
- Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006;444(7122):1022-3.
- Gurung M, Li Z, You H, Rodrigues R, Jump DB, Morgun A, et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine*. 2020;51:102590.
- Vangoitsenhoven R, Cresci GAM. Role of microbiome and antibiotics in autoimmune diseases. *Nutr Clin Pract*. 2020;35(3):406-16.
- Gill N, Finlay BB. The gut microbiota: challenging immunology. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(10):636-7.
- Hill DA, Artis D. Intestinal bacteria and the regulation of immune cell homeostasis. *Annu Rev Immunol*. 2010;28:623-67.
- Hamada H, Hiroi T, Nishiyama Y, Takahashi H, Masunaga Y, Hachimura S, et al. Identification of multiple isolated lymphoid follicles on the antimesenteric wall of the mouse small intestine. *J Immunol*. 2002;168(1):57-64.
- ไวรัสโคโรนา (โควิด-19) [Internet]. Google News. [cited 2022 Jul 12]. Available from: <https://news.google.com/covid19/map?hl=th&gl=TH&ceid=TH:th>
- Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ*. 2021;372:n436.
- Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2020;383(23):2255-73.
- Choi H, Shin EC. Hyper-inflammatory responses in COVID-19 and anti-inflammatory therapeutic approaches. *BMB Rep*. 2022;55(1):11-9.
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704.
- Hikmet F, Mear L, Edvinsson AE, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol*. 2020;16(7):e9610.
- Megyeri K, Dernovics Á, Al-Luhaibi ZII, Rosztóczy A. COVID-19-associated diarrhea. *World J Gastroenterol*. 2021;27(23):3208-22.
- Santacroce L, Inchingolo F, Topi S, Del Prete R, Di Cosola M, Charitos IA, et al. Potential beneficial role of probiotics on the outcome of COVID-19 patients: An evolving perspective. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(1):295-301.
- Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*. 2020;159(3):944-955.e8.
- Keely S, Talley NJ, Hansbro PM. Pulmonary-intestinal cross-talk in mucosal inflammatory disease. *Mucosal Immunol*. 2012;5(1):7-18.
- Barengolts E, Smith ED. Considerations for gut microbiota and probiotics in patients with diabetes amidst the COVID-19 pandemic:

- A narrative review. *Endocr Pract.* 2020;26(10):1186-95.
23. Dhar D, Mohanty A. Gut microbiota and COVID-19- possible link and implications. *Virus Res.* 2020;285:198018.
24. Sanders ME. Probiotics: definition, sources, selection, and uses. *Clin Infect Dis.* 2008;46 Suppl 2:S58-61.
25. Singh K, Rao A. Probiotics: A potential immunomodulator in COVID-19 infection management. *Nutr Res.* 2021;87:1-12.
26. Maldonado Galdeano C, Cazorla SI, Lemme Dumit JM, Vêlez E, Perdigón G. Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(2):115-24.
27. Geva-Zatorsky N, Sefik E, Kua L, Pasman L, Tan TG, Ortiz-Lopez A, et al. Mining the human gut microbiota for immunomodulatory organisms. *Cell.* 2017;168(5):928-943.e11.
28. Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD006895.
29. Lei WT, Shih PC, Liu SJ, Lin CY, Yeh TL. Effect of probiotics and prebiotics on immune response to influenza vaccination in adults: A systematic review and meta-Analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2017;9(11):E1175.
30. Fonollà J, Gracián C, Maldonado-Lobón JA, Romero C, Bédmar A, Carrillo JC, et al. Effects of *Lactobacillus coryniformis* K8 CECT5711 on the immune response to influenza vaccination and the assessment of common respiratory symptoms in elderly subjects: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr.* 2019;58(1):83-90.
31. Dadras O, Afsahi AM, Pashaei Z, Mojdeganlou H, Karimi A, Habibi P, et al. The relationship between COVID-19 viral load and disease severity: A systematic review. *Immun Inflamm Dis.* 2022;10(3):e580.
32. Salaris C, Scarpa M, Elli M, Bertolini A, Guglielmetti S, Pregliasco F, et al. *Lactocaseibacillus paracasei* DG enhances the lactoferrin anti-SARS-CoV-2 response in Caco-2 cells. *Gut Microbes.* 2021;13(1):1961970.
33. Ceccarelli G, Borrazzo C, Pinacchio C, Santinelli L, Innocenti GP, Cavalari EN, et al. Oral bacteriotherapy in patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *Front Nutr.* 2020;7:613928.
34. Bush CL, Blumberg JB, El-Sohehy A, Minich DM, Ordovás JM, Reed DG, et al. Toward the definition of personalized nutrition: A proposal by the American Nutrition Association. *J Am Coll Nutr.* 2020;39(1):5-15.
35. Su GL, Ko CW, Bercik P, Falck-Ytter Y, Sultan S, Weizman AV, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2020;159(2):697-705.
36. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. ACG clinical guidelines: Prevention, diagnosis, and treatment of *Clostridioides difficile* infections. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(6):1124-47.
37. McFarland LV, Kullar R, Johnson S, Sniffen JC, Woolard K, Goldstein EJC. Why do ACG and AGA guidelines differ for the use of probiotics and the prevention of CDI? *Am J Gastroenterol.* 2022;117(3):501.