

บทบรรณาธิการ

Dengue : A Global Concern

อุษา ทิสยากร

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไวรัสเดงกีเป็นไวรัสที่มียุงเป็นพาหะนำโรคที่พบการแพร่ระบาดได้มากที่สุดในโลก โดยมีผู้ติดเชื้อ 50-100 ล้านคนต่อปี และมีผู้เสียชีวิตจากโรคไข้เลือดออกมากกว่า 10,000 รายต่อปี สำหรับสถานการณ์ในระดับโลกพบว่ามีการระบาดของไวรัสเดงกีไปทุกทวีปทั่วโลกในระยะเวลาสองทศวรรษที่ผ่านมา เนื่องมาจากปัจจัยหลายประการ เช่น การเปลี่ยนแปลงจากสังคมชนบทมาเป็นชุมชนชาวเมืองที่ไม่ได้มีการวางแผนอย่างดีมาก่อน การเพิ่มของจำนวนประชากรซึ่งทำให้เกิดสภาพชุมชนแออัด/ขาดสุขอนามัยที่ดีมีแหล่งเพาะพันธุ์ยุงเพิ่มขึ้น การเดินทางที่รวดเร็วและสะดวกสบาย ซึ่งสามารถนำยุงไปยังที่ต่างๆได้โดยง่าย การขาดเครือข่ายในการควบคุมโรคที่มีประสิทธิภาพเป็นต้น

ไวรัสเดงกีเป็นไวรัสชนิด RNA จัดอยู่ใน family Flaviviridae มี 4 ซีโรทัยป์ได้แก่ DEN1, DEN2, DEN3 และ DEN4 การติดเชื้อไวรัสเดงกีซีโรทัยป์หนึ่งจะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อซีโรทัยป์นั้นตลอดไป (homotypic immunity) และจะสามารถป้องกันข้ามไปยังไวรัสเดงกีซีโรทัยป์อื่นได้เพียงชั่วคราว (heterotypic immunity) ผู้ป่วยจึงสามารถติดเชื้อไวรัสเดงกีซีโรทัยป์อื่นๆที่แตกต่างจากการติดเชื้อครั้งแรกได้เกิดการติดเชื้อครั้งต่อมา เรียกว่าการติดเชื้อแบบหุติยภูมิซึ่งมีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับการเกิดโรคไข้เลือดออก

ยุงลายชนิด *Aedes aegypti* เป็นพาหะนำโรคไข้เลือดออกที่สำคัญโดยยุงดังกล่าวสามารถแพร่เชื้อไวรัสเดงกีไปยังผู้คนที่ได้หลังจากดูดเลือดของผู้ป่วยที่มีเชื้อไวรัส

เดงกีไปแล้ว 7-10 วัน หลังจากนั้นไวรัสเดงกีจะอยู่ในยุงไปตลอดชีวิตของยุง ยุงชนิดนี้มักกัดในเวลากลางวัน และชอบกัดขณะอุณหภูมิสูงระหว่าง 28-35 องศาเซลเซียส ระยะฟักตัวของโรคอยู่ระหว่าง 3-15 วัน (ส่วนใหญ่ 5-6 วัน) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีไวรัสเดงกีในเลือดไม่เกิน 1 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีไข้

การติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่จะไม่มีอาการ ส่วนที่มีอาการแบ่งออกได้เป็น 3 รูปแบบ ตามลำดับความรุนแรงของโรค ได้แก่ undifferentiated fever ไข้เดงกี (dengue fever, DF) และไข้เลือดออก (dengue hemorrhagic fever, DHF) ซึ่งถ้ามีอาการช็อคร่วมด้วยก็จะเรียกว่า dengue shock syndrome (DSS) สำหรับ DHF มีลักษณะสำคัญของโรคคือมีการรั่วของพลาสมา และมีการเปลี่ยนแปลงทางระบบโลหิตอันได้แก่ vasculopathy, bone marrow suppression, leukopenia with atypical lymphocytosis, hemorrhagic diathesis, coagulopathy และ thrombocytopenia การติดเชื้อไวรัสเดงกีในรูปแบบของ DHF เริ่มต้นในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยมีการระบาดครั้งแรกที่ประเทศฟิลิปปินส์ เมื่อ พ.ศ. 2497 ทั่วๆ ที่มีรายงานการติดเชื้อไวรัสเดงกีในรูปแบบ DF มานานหลายศตวรรษ จากภูมิภาคต่างๆ ของโลก สำหรับการระบาดของโรคไข้เลือดออกในประเทศไทยครั้งแรกเกิดขึ้นที่กรุงเทพฯ ในปี พ.ศ. 2501 จากนั้นการระบาดของโรคได้แพร่กระจายไปยังจังหวัดต่างๆ ทั่วประเทศ¹⁴

ระยะเวลาที่ทศวรรษของการระบาดของโรคไข้เลือด

ออกที่ผ่านมา ได้มีการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกเกิดขึ้นมากมาย อาทิเช่น มีรายงานของผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีลักษณะทางคลินิกที่ผิดแปลกไปจากเดิม⁵ ผู้ป่วย dengue encephalitis⁶ อายุของผู้ป่วยมีแนวโน้มสูงขึ้น และพบโรคในผู้ใหญ่²

พยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่ปัจจัยที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคไข้เลือดออกคือปัจจัยด้านไวรัส และปัจจัยด้านการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย

ปัจจัยด้านไวรัส ผู้ป่วยไข้เลือดออกส่วนใหญ่มักมีการติดเชื้อแบบทุติยภูมิ ดังนั้น ในพื้นที่ซึ่งมีไวรัสเดงกีหลายซีโรทัยจึงมีโอกาสเกิดโรคไข้เลือดออกได้สูง ทั้งนี้ขึ้นกับซีโรทัยของไวรัสเดงกีที่มีการระบาดอยู่ในขณะนั้นด้วย⁷ ดังที่พบว่าไวรัสเดงกีซีโรทัย 2 จากทวีปเอเชียเป็นปัจจัยสำคัญของการระบาดใหญ่ของโรคไข้เลือดออกในทวีปอเมริกาใต้ ผู้ป่วยที่มีปริมาณของไวรัสเดงกีมากจะมีอาการรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่มีปริมาณของไวรัสเดงกีน้อย²

ปัจจัยด้านภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสเดงกีแบบทุติยภูมิ มีแนวโน้มที่จะเกิดโรคที่มีความรุนแรงมากกว่าการติดเชื้อแบบปฐมภูมิและส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าอย่างใดก็ตาม ผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีการติดเชื้อไวรัสเดงกีแบบปฐมภูมิ อาจมีอาการของโรครุนแรงได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเกิดโรคในเด็กอายุ 6-9 เดือน ซึ่งเป็นวัยที่มีระดับแอนติบอดีต่อไวรัสเดงกีซึ่งได้รับจากมารดาหลงเหลืออยู่แต่ไม่เพียงพอในการป้องกันโรคได้ (non-neutralizing antibody) แต่เป็นแอนติบอดีในรูปแบบ enhancing antibody คล้ายกับปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในการติดเชื้อแบบทุติยภูมิในเด็กโต² ปรากฏการณ์ "Antibody-dependent enhancement" เป็นสมมุติฐานซึ่งใช้อธิบายสาเหตุที่ผู้ป่วยไข้เลือดออกส่วนใหญ่จะมีการติดเชื้อไวรัสเดงกีแบบทุติยภูมิ โดยการติดเชื้อไวรัสเดงกีต่างซีโรทัยพ่วงก่อนอาจนำไปสู่การเกิด enhancing antibody ซึ่งเชื่อว่าเป็นปัจจัยส่งเสริมให้มีการเพิ่มปริมาณไวรัสเดงกีซีโรทัยใหม่ในเม็ดเลือดขาว

ชนิดโมโนซัยต์⁸

ผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกมักมีภาวะโภชนาการที่ต่ำ ซึ่งส่งผลต่อการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายเมื่อมีการติดเชื้อไวรัสเดงกี โดยพบว่ามี การเปลี่ยนแปลงของ T และ B cells มีการหลั่งสาร chemokines พบว่าสมรรถภาพการทำงานของ T cell เสื่อมลงชั่วคราว เกิด autoantibody ต่อเกร็ดเลือดและเซลล์เยื่อเมือกทำให้เกิดภาวะเกร็ดเลือดต่ำ และ vasculopathy นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะ autoantibody มีความรุนแรงมากในผู้ป่วยซึ่งมีอาการของโรครุนแรง² Lei HY และคณะได้ตั้งสมมุติฐานว่าการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อไวรัสเดงกีทำให้ร่างกายไม่สามารถกำจัดไวรัสเดงกีออกไป และยังทำให้เกิดการหลั่ง cytokines ซึ่งมีผลต่อ monocytes, endothelial cell และ เซลล์ของตับ¹⁰ การศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าผู้ป่วยโรคไข้เลือดออกมักมีความผิดปกติในสมรรถภาพการทำงานของตับโดยมีระดับ aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) สูงขึ้น โดยค่า AST มักสูงกว่า ALT อาจพบระดับอัลบูมิน และโกลบูลินลดลง มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดโดยพบค่า partial prothrombin time (PTT) และค่า prothrombin time (PT) ยาวกว่าปกติ ผู้ป่วยบางรายอาจมีระดับ alkaline phosphatase (AP) และค่าบิลิรูบินสูงขึ้น มีความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคกับความผิดปกติของการทำงานของตับ กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อคจะมีระดับอัลบูมินและโกลบูลินต่ำ ระดับ AST/ALT สูงกว่า และค่า PTT ยาวกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ป่วย DHF จะมีความผิดปกติของการทำงานของตับมากกว่าผู้ป่วย DF¹¹ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าไวรัสเดงกีทำให้เกิดภาวะตับอักเสบโดยตรงหรือภาวะตับอักเสบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีเกิดจากการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย²

การรักษาตามอาการ และการดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งการปรับปริมาณและชนิดของสารน้ำที่

ให้ผู้ป่วยในระยะ 24-48 ชั่วโมง ที่มีการรั่วของพลาสมาในผู้ป่วย DHF เป็นสิ่งสำคัญที่สุด^{1,2}

การป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสเดงก็ทำได้โดยการควบคุมยุงลาย ซึ่งยังมีปัญหาอยู่มาก วัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงก็น่าจะเป็นอีกทางออกหนึ่ง การพัฒนาวัคซีน ดังกล่าวจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีความรู้ ความเข้าใจอย่างดีในโครงสร้างทางชีวโมเลกุลของไวรัสเดงก็ ตลอดจน immunopathogenes ของโรคจะทำให้ได้วัคซีนที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย²

โดยสรุปใช้เลือดออกเป็นปัญหาสำคัญในระดับโลก ที่องค์กรต่างๆ ทั้งในระดับประเทศ และนานาชาติให้การสนับสนุนการศึกษาวิจัยโดยเน้นการวิจัยในรูปแบบเครือข่าย ซึ่งจะนำไปสู่การควบคุมและป้องกันโรคในที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue hemorrhagic fever. In: Dupont HL, Steffen R, eds. *Textbook of Travel Medicine and Health*. 2nd ed. Hamilton: B.C. Decker Inc., 2001:312-4.
2. ชัชฎุ พันธุ์เจริญ, วันลา กุลวิจิต, ชีระพงษ์ ตันทวิเชียร, อุษา ทิสยากร. ใช้เลือดออก. กรุงเทพฯ : หจก.เพนตากอน แอ็ดเวอร์ไทซิง, 2546.
3. Mitrakul C, Thisyakorn U. Hemostatic studies in dengue hemorrhagic fever. In: Suvatte V, Tuchinda M (eds). *Proceedings of 1st International Congress of Tropical Pediatrics*; 1989 Nov 8-12; Bangkok, Thailand. Bangkok : Ruen Kaew Press, 1989:215-7.
4. ถนอมศรี ศรีชัยกุล. การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงก็. ใน: ชัชฎุ พันธุ์เจริญ, วันลา กุลวิจิต, ชีระพงษ์ ตันทวิเชียร, อุษา ทิสยากร, บรรณารักษ์. ใช้เลือดออก. กรุงเทพฯ: หจก.เพนตากอน แอ็ดเวอร์ไทซิง, 2546:31-46.
5. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue hemorrhagic fever : Unusual manifestations and problems in management. *JAMA. SEA* 1994;10:102-3.
6. Thisyakorn U, Thisyakorn C, Limpitikul W, Nisalak A. Dengue infection with central nervous system manifestations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999;30:504-6.
7. Nisalak A, Endy TP, Nimmannitya S, et al. Serotype-specific dengue virus circulation and dengue disease in Bangkok, Thailand from 1973 to 1999. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:191-202.
8. Halstead SB. Observation related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Hypothesis and discussion. *Yale J Bio Med* 1970;42:350-62.
9. Thisyakorn U, Nimmannitya S. Nutritional status of children with dengue hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis* 1993;16:295-7.
10. Lei HY, Yeh TM, Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Biomed Sci* 2001;8:377-88.
11. Pancharoen C, Rungsarannont A, Thisyakorn U. Hepatic functions in dengue patients. *J Med Assoc Thai* 2002;85(Suppl):298-301.

ชีวิตเหมือนสายพิน

สายพินหย่อน	ย่นมหย่อน	ความไขว่เหาะ
สายพินตั้ง	ไม่เหมาะ	ติดขาดได้
สายพินขึง	พอดี	นี้แหละไซ้
ติดขึงไข	ไขว่เหาะ	เสนาะกรรณ

หลวงตาวัตรบวรฯ