

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกี

วิมล กุลวิชิต^{๑,๒} และณัฐชัย ศรีสวัสดิ์^{๑,๒,๓}

^๑ สาขาวิชาโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

^๒ ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคไตในภาวะวิกฤต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

^๓ ภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ประเภทวิชาแพทยศาสตร์และทันตแพทยศาสตร์ สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา, nattachai.sr@chula.ac.th

บทนำ

วิทยาการระบาด

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกี เป็นโรคที่เกิดจากไวรัสเดงกีโดยมียุงลายเป็นพาหะนำโรค โดยเฉพาะยุงลายบ้าน (*Aedes aegypti*) ปัจจุบันโรคนี้เป็นปัญหาสาธารณสุขในหลายประเทศทั่วโลก โดยเฉพาะประเทศในเขตร้อนและเขตอบอุ่น รวมถึงประเทศไทย ซึ่งมีการระบาดเป็นประจำในช่วงฤดูฝน โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้กลายเป็นปัญหาที่ทวีความรุนแรงขึ้นในช่วง ๓๐ ปีที่ผ่านมา เพราะแพร่กระจายในกว่า ๑๒๘ ประเทศ และประชากรกว่าร้อยละ ๔๐ ของโลกเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ในภูมิภาคเอเชียเพียงแห่งเดียวมีผู้ป่วยถึงร้อยละ ๗๐ ของทั้งหมด การแพร่ระบาดของไวรัสเดงกีไปทั่วโลกเกิดจากปัจจัยหลายประการ เช่น การเปลี่ยนแปลงจากสังคมชนบทมาเป็นชุมชนเมือง การเพิ่มของจำนวนประชากรอย่างรวดเร็ว เกิดชุมชนแออัด ขาดสุขอนามัยที่ดี มีแหล่งเพาะพันธุ์ยุงเพิ่มขึ้น และการควบคุมยุงไม่มีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ การเดินทางที่สะดวกสบายในปัจจุบันทำให้สามารถนำยุงลายและเชื้อไวรัสเดงกีไปกับยุงที่อยู่ในระยะฟักตัวของโรค หรือผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีไปยังที่ต่าง ๆ ได้โดยง่าย

ในประเทศไทย โรคนี้พบการระบาดครั้งแรกใน พ.ศ. ๒๔๙๒ การระบาดที่รุนแรงที่สุดเกิดขึ้นใน พ.ศ. ๒๕๓๐ ซึ่งมีผู้ป่วยมากกว่า ๑๗๐,๐๐๐ ราย และเสียชีวิตกว่า ๑,๐๐๐ ราย การระบาดจะมีลักษณะตามฤดูกาล โดยมักเริ่มในเดือนเมษายนและชุกชุมสูงสุดในช่วงเดือนมิถุนายนถึงสิงหาคม ซึ่งเป็นช่วงฤดูฝน ในปัจจุบันพบว่า ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในประเทศไทยและทวีปเอเชียมีอายุเฉลี่ยสูงขึ้นกว่าในอดีต และพบผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมากขึ้นในเด็กโตและผู้ใหญ่ แม้จะมีรายงานของผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ในทวีปอเมริกาใต้มานานแล้วก็ตาม เมื่อผู้สูงอายุติดเชื้อไวรัสเดงกี จะส่งผลให้เกิดโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างรุนแรงได้มากขึ้น

สาเหตุและการแพร่กระจายของไวรัสเดงกี

ไวรัสเดงกีเป็นไวรัสชนิดอาร์เอ็นเอสายเดี่ยว มีทั้งหมด ๔ สายพันธุ์ ได้แก่ DENV-1, DENV-2, DENV-3 และ DENV-4 ผู้ที่ติดเชื้อจะมีภูมิคุ้มกันตลอดชีวิตเฉพาะต่อสายพันธุ์ที่ติดเชื่อนั้น แต่ภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์อื่นจะมีเพียงระยะสั้น (ประมาณ ๓-๑๒ เดือน) ผู้ที่เคยติดเชื้อแล้วจึงสามารถติดเชื้อซ้ำได้กับสายพันธุ์อื่น ยุงลายตัวเมียจะเป็นพาหะนำไวรัสจากผู้ป่วยคนหนึ่งไปสู่อีกคนหนึ่ง การแพร่เชื้อเกิดขึ้นเมื่อยุงดูดเลือดจากผู้ที่มีไวรัสในกระแสเลือด จากนั้นเชื้อจะฟักตัวในยุงประมาณ ๘-๑๒ วัน และฟักตัวต่อไปในคนที่ถูกยุงกัดประมาณ ๔-๗ วัน หลังจากถูกกัด

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีไม่สามารถติดต่อจากคนสู่คนได้โดยตรง แต่ต้องอาศัยยุงลายเป็นพาหะนำโรค ระยะที่ผู้ป่วยสามารถแพร่เชื้อให้ยุงได้คือ ๒ วัน ก่อนที่โรคเริ่มแสดงอาการ ถึง ๖ วันหลังวันที่เริ่มแสดงอาการ และเมื่อยุงได้รับเชื้อไวรัสเดงกีจากผู้ป่วยแล้ว เชื้อไวรัสจะใช้เวลาประมาณ ๘-๑๒ วัน ในการเพิ่มจำนวนจนมากพอ จึงจะเป็นระยะติดต่อกายสู่คนได้ ทั้งนี้ไวรัสเดงกีจะอยู่ในยุงไปตลอดชีวิตของยุง ยุงชนิดนี้มักกัดในเวลากลางวัน และชอบกัดขณะอุณหภูมิ ๒๘-๓๕ องศาเซลเซียส ระยะฟักตัวของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอยู่ในระหว่าง ๓-๑๕ วัน ส่วนใหญ่มักอยู่ในระหว่าง ๕-๖ วัน ผู้ป่วยโดยมากจะมีไวรัสเดงกีในเลือดไม่เกิน ๑ สัปดาห์หลังจากเริ่มมีไข้

พยาธิกำเนิด

เมื่อติดเชื้อไวรัสเดงกี ในระยะแรกไวรัสดังกล่าวจะกระจุกตัวอยู่ที่เนื้อเยื่อบริเวณผิวหนังนอกเส้นเลือด เป็นส่วนใหญ่ ต่อมา dendritic cells ซึ่งเป็น antigen presenting cells จะติดเชื้อไวรัสเดงกีพร้อมกับเพิ่มจำนวนไวรัสเดงกีไปด้วย และเคลื่อนตัวเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองตลอดจนกระแสเลือดในที่สุด ซึ่งตรงกับระยะไข้เฉียบพลันที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี และมักเป็นเวลาประมาณ ๓-๕ วัน โดยที่ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในพยาธิกำเนิดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่สำคัญได้แก่

- ๑) ปัจจัยด้านไวรัสเดงกี มี โปรตีน dengue NS1, dengue ซีโรไทป์, ปริมาณของไวรัสเดงกี เป็นต้น
- ๒) ปัจจัยด้านการตอบสนองของร่างกาย ซึ่งทำให้เกิดการทำลายหลอดเลือด (endothelial dysfunction), การทำลายเกล็ดเลือด (platelet destruction) และการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (consumption of coagulation)

อาการและอาการแสดง

ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นครั้งแรก ร้อยละ ๙๐ มักไม่มีอาการหรือมีอาการไม่รุนแรงคล้ายกับไข้หวัดธรรมดา ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการภายใน ๔-๑๐ วัน หลังจากถูกยุงลายพาหะกัด และผ่านระยะฟักตัวของไวรัสไปแล้ว ในกรณีที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีครั้งที่ ๒ และเป็นเชื้อต่างสายพันธุ์จากครั้งแรก อาการอาจพัฒนาไปสู่โรคไข้เลือดออกรุนแรง (Dengue hemorrhagic fever) การดำเนินโรคอาจแบ่งออกได้เป็น ๓ ระยะ ดังนี้

๑) ระยะไข้สูง

ระยะนี้ผู้ติดเชื้อจะมีไข้สูงเฉียบพลันโดยมีอุณหภูมิร่างกายประมาณ ๓๙-๔๐ องศาเซลเซียส ติดต่อกัน ๒-๗ วัน อาการคล้ายไข้หวัดแต่ไม่มีอาการทางระบบหายใจส่วนบน เช่น อาการไอหรือมีน้ำมูก และมักไม่ตอบสนองต่อยาลดไข้ อาการป่วยในระยะนี้ประกอบด้วยอาการปวดศีรษะ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ และรอบกระบอกตา หน้าแดง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ปวดกระดูก คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร มีจ้ำเลือดหรือผื่นแดงตามร่างกาย มีภาวะตับโต

๒) ระยะวิกฤต

ระยะนี้เกิดขึ้นหลังระยะไข้สูงประมาณ ๓-๗ วัน ถึงแม้ว่าผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่จะไม่เข้าสู่ระยะนี้ แต่เป็นระยะที่ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเนื่องจากอาจเกิดภาวะช็อกจากไข้สูงหรือเลือดออกภายในอวัยวะจากการรั่วของสารน้ำในหลอดเลือด ซึ่งจะเป็นอันตรายถึงชีวิต อาการป่วยในระยะนี้ประกอบด้วยอาการไข้ที่ลดลงอย่างรวดเร็ว ปวดท้องบริเวณชายโครงขวาที่อาจเกิดจากภาวะตับโต คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ภาวะเลือดออกผิดปกติ เช่น เลือดออกตามไรฟันหรือเลือดกำเดาไหล ปัสสาวะหรืออุจจาระปนเลือด อาเจียนเป็นเลือด มีจ้ำเลือดตามผิวหนัง ประจำเดือนมาผิดปกติ อาการหายใจลำบาก หายใจเร็ว เหนื่อยหอบ กระสับกระส่าย มือเท้าเย็น ปริมาณปัสสาวะลดลง ชีพจรเบาเร็ว ความดันโลหิตต่ำ และอาจเข้าสู่ภาวะช็อกและเสียชีวิตได้

๓) ระยะฟื้นตัว

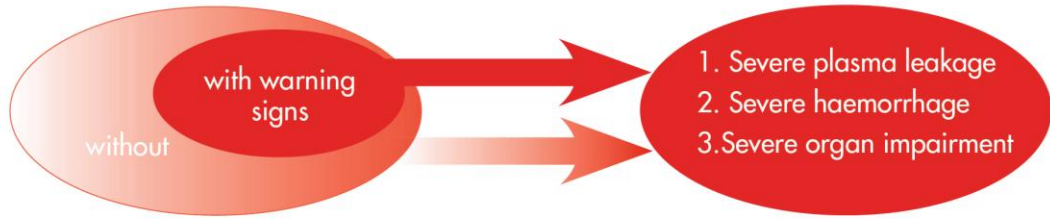
เป็นระยะสุดท้ายของการเป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี หลังจากผ่านระยะไข้สูงโดยไม่ได้เข้าสู่ระยะวิกฤตหรือผ่านพ้นระยะวิกฤตแล้ว ๑-๒ วัน ผู้ป่วยจะเข้าสู่ระยะฟื้นตัว ในช่วงนี้อาการจะดีขึ้นตามลำดับ อาการในระยะฟื้นตัวจะอยากรับประทานอาหารมากขึ้น อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้องลดลง ปริมาณปัสสาวะมากขึ้น ชีพจรเต้นแรงขึ้น ความดันโลหิตสูงขึ้น และอาจพบผื่นแดงเล็ก ๆ เป็นวงสีขาวขึ้นตามร่างกายได้

การวินิจฉัย

การตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกีทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วย การตรวจทางภูมิคุ้มกันจำเพาะต่อเชื้อไวรัสเดงกี เช่น enzyme-linked immunosorbent assay ซึ่งสามารถแยกการติดเชื้อแบบปฐมภูมิ และการติดเชื้อแบบทุติยภูมิออกจากกันได้ และการตรวจไวรัสเดงกีด้วยวิธีการทางไปโอโมเลกุล polymerase chain reaction และการเพาะเลี้ยงไวรัสเดงกี ทั้งนี้องค์การอนามัยโลกได้กำหนดให้ใช้ 2009 WHO dengue case classification ซึ่งแบ่งผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคออกเป็น dengue ± warning signs และ severe dengue (ภาพที่ ๑)

DENGUE ± WARNING SIGNS

SEVERE DENGUE



CRITERIA FOR DENGUE ± WARNING SIGNS

Probable dengue

live in /travel to dengue endemic area.

Fever and 2 of the following criteria:

- Nausea, vomiting
- Rash
- Aches and pains
- Tourniquet test positive
- Leukopenia
- Any warning sign

Laboratory-confirmed dengue

(important when no sign of plasma leakage)

Warning signs*

- Abdominal pain or tenderness
- Persistent vomiting
- Clinical fluid accumulation
- Mucosal bleed
- Lethargy, restlessness
- Liver enlargement >2 cm
- Laboratory: increase in HCT concurrent with rapid decrease in platelet count

*(requiring strict observation and medical intervention)

CRITERIA FOR SEVERE DENGUE

Severe plasma leakage

leading to:

- Shock (DSS)
- Fluid accumulation with respiratory distress

Severe bleeding

as evaluated by clinician

Severe organ involvement

- Liver: AST or ALT \geq 1000
- CNS: Impaired consciousness
- Heart and other organs

ภาพที่ ๑ การจำแนกผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกีตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก พ.ศ. ๒๕๕๒ (The 2009 WHO revised dengue case classification)

การรักษา

เนื่องจากยังไม่มียาด้านไวรัสที่เฉพาะเจาะจง การรักษาจึงเน้นไปที่การประคับประคองตามอาการ ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลโดยการเช็ดตัวลดไข้ และดื่มน้ำเกลือแร่บ่อย ๆ ให้น้ำลดไข้กลุ่มพาราเซตามอลเท่าที่จำเป็น และให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ หรือยาแอสไพริน เพราะอาจทำให้ระคายเคืองกระเพาะอาหารและเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก หากมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีรุนแรง หรือมีอาการหนัก สมควรพิจารณาให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อรักษาและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด ทั้งนี้การรักษาในโรงพยาบาลมีหลักสำคัญ คือ การให้สารน้ำในปริมาณที่เพียงพอสำหรับการรักษาระดับการไหลเวียนโลหิตของร่างกาย โดยพิจารณาชนิดของสารน้ำที่ให้ตามความเหมาะสมแก่กรณี เช่น ถ้ามีเลือดออก ควรพิจารณาให้เลือด หากผู้ป่วยมีภาวะอวัยวะล้มเหลว เช่น ภาวะไตวายเฉียบพลัน ให้พิจารณารักษาบำบัดทดแทนไตตามความเหมาะสม

การป้องกันและวัคซีน

มนุษย์สามารถติดเชื้อไวรัสเดงกีทั้ง ๔ สายพันธุ์ ซ้ำได้หลายครั้ง หากเคยติดเชื้อสายพันธุ์ใดสายพันธุ์หนึ่งแล้ว ร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันต่อไวรัสสายพันธุ์นั้นไปตลอดชีวิต แต่จะไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเดงกีในอีก ๓ สายพันธุ์ที่เหลือ หรือมีภูมิคุ้มกันต่อสายพันธุ์อื่นเพียงชั่วคราว อาการของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีจะทวีความรุนแรงขึ้นในการเป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีครั้งที่ ๒, ๓ หรือ ๔ ดังนั้น จึงสมควรป้องกันการติดเชื้อซ้ำ

วิธีป้องกันที่สำคัญคือการป้องกันไม่ให้ถูกยุงลายกัด เช่น การสวมเสื้อผ้ามิดชิด ใช้สารไล่ยุง และทำลายแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย เช่น เปลี่ยนน้ำในภาชนะบรรจุน้ำทุกสัปดาห์ ปิดฝาภาชนะน้ำ หรือใช้ทรายอะเบตในแหล่งน้ำขัง นอกจากนี้ ในปัจจุบันยังมีวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ๔ สายพันธุ์ ชนิดใหม่ (New 4 serotype dengue fever vaccine) ซึ่งเป็นวัคซีนป้องกันไวรัสเดงกีที่ครอบคลุมทั้ง ๔ สายพันธุ์ โดยที่ผู้ป่วยสามารถรับการฉีดได้ตั้งแต่อายุ ๔-๖๐ ปี ทั้งในคนที่เคยเป็นและในคนที่ไม่เคยเป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมาก่อน โดยไม่จำเป็นต้องเจาะเลือดหาภูมิคุ้มกัน วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ๔ สายพันธุ์ชนิดใหม่เป็นวัคซีนที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้ถึงร้อยละ ๘๐ ช่วยลดโอกาสการเป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีซ้ำ และช่วยให้ไม่ต้องเข้าโรงพยาบาลได้ถึงร้อยละ ๙๐

สรุป

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่ก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจที่สำคัญยิ่งในระดับโลก การป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีจึงเป็นมาตรการที่สำคัญยิ่งและจะต้องเร่งดำเนินการต่อไป การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างเหมาะสมจะนำไปสู่วัตถุประสงค์ประการหนึ่งขององค์การอนามัยโลกที่จะลดการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีให้เป็นศูนย์ภายใน พ.ศ. ๒๕๗๓ มีหลักฐานชัดเจนในประเทศไทยและประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ว่า ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งแต่เดิมพบบ่อยในเด็กนั้น ในปัจจุบันพบผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในวัยรุ่นและผู้ใหญ่มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์, ธีระพงษ์ ตันตวิเชียร, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. เดงกี. กรุงเทพฯ: บริษัท เท็กซ์ แอนด์เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; ๒๕๖๑.

Limothai U, Tachaboon S, Dinhuzen J, Singh J, Leewongworasingh A, Watanaboonyongcharoen P, et al. Dengue virus transmission risk in blood donation: Evidence from Thailand. *J Med Virol* 2024;96:e29689.

Srisawat N, Gubler DJ, Pangestu T, Limothai U, Thisyakorn U, Ismail Z, et al. Proceedings of the 6th Asia Dengue Summit, June 2023. *PLoS Negl Trop Dis* 2024;18:e0012060.

Srisawat N, Thisyakorn U, Ismail Z, Rafiq K, Gubler DJ, on behalf of ADVA-ISNTD World Dengue Day Committee. World Dengue Day: A call for action. *PLoS Negl Trop Dis* 2022;16(8):e0010586.

- Srisawat N, Jaimcharyatam N, Tantawichien T, Thisyakorn U, editors. Dengue. Bangkok: Text and Journal Publication Co., Ltd; 2019.
- Thisyakorn U, Thisyakorn C. Studies on flaviviruses in Thailand. In: Miyai K, Kanno T, Ishikawa E, editors. Progress in Clinical Biochemistry: Proceedings of the 5th Asian-Pacific Congress of Clinical Biochemistry; 1991 Sept 29-Oct 4; Kobe, Japan. Amsterdam: Excerpta Medica; 1992. p. 985–7.
- Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue hemorrhagic fever. In: Dupont HL, Steffen R, editors. Textbook of Travel Medicine and Health. 2nd ed. Hamilton: B.C. Decker Inc.; 2001. p. 312–4.
- Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue: A Global Threat. J Med Assoc Thai. 2015;98 Suppl 1: 118–22.
- Thisyakorn U, Tantawichien T. Dengue vaccine: A key for prevention. Expert Rev Vaccines 2020;19:499–506.
- Thisyakorn U, Saokaew S, Gallagher E, Kastner R, Sruamsiri R, Oliver L, et al. Epidemiology and costs of dengue in Thailand: A systematic literature review. PLoS Negl Trop Dis 2022;16:e0010966.
- Tran PNT, Siranart N, Sukmark T, Limothai U, Tachaboon S, Tantawichien T, et al. A simple nomogram to predict dengue shock syndrome: A study of 4522 South East Asian children. J Med Virol 2024;96:e29874.
- World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control 2021–2030 [Internet]. 2024 Feb 27 [cited 2024 Apr 1]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/vcag-documentation/vcag-nov2019-ntd-update.pdf?sfvrsn=3305c6be_2
- United Nations. UN Climate Change Conferences [Internet]. 2024 Feb 27 [cited 2024 Apr 1]. Available from: <https://www.un.org/en/climatechange/un-climate-conferences>