

ไข้เลือดออก... โรคที่มักสร้างความกังวลให้กับผู้รักษา

ชัชฎา พันธุ์เจริญ

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่ต้องอาศัยการวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็ว ต้องเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของโรคอย่างใกล้ชิด และให้การรักษาอย่างเหมาะสม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกและผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออก ซึ่งอาการอาจรุนแรงถึงขั้นทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ปัจจุบันมีแนวโน้มที่อายุของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีจะเพิ่มสูงขึ้น จากเดิมซึ่งมักพบในผู้ป่วยเด็กอายุ 3-5 ปี มาเป็นเด็กโต วัยรุ่น และผู้ใหญ่ที่มีอายุน้อย การเปลี่ยนแปลงอายุของผู้ป่วยทำให้ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม บางครั้งอาจทำให้การวินิจฉัยโรคล่าช้าและส่งผลกระทบต่ออายุรแพทย์ต้องทำความรู้จักเพิ่มขึ้นกับโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี โดยเฉพาะในแง่การวินิจฉัยโรคและการดูแลรักษาผู้ป่วย

สมมุติฐานที่สำคัญของการเกิดโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมีสามประการคือ

1. การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันชนิดแอนติบอดี ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีครั้งแรกหรือที่เรียกว่าการติดเชื้อชนิดปฐมภูมิอาจไม่มีอาการใดๆ หรือมีอาการไม่รุนแรง เมื่อหายจากโรคร่างกายจะยังมีระดับแอนติบอดีหลงเหลืออยู่และเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีชนิดที่ทำให้เกิดโรคในครั้งนั้น แต่ไม่เพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีอีก 3 ชนิดที่เหลือ เมื่อมีการติดเชื้อไวรัสเดงกีครั้งที่ 2 หรือที่เรียกว่าการติดเชื้อชนิดทุติยภูมิ โดยเชื้อชนิดที่แตกต่างจากการติดเชื้อครั้งแรก จะทำให้ร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันอย่างมาก ทำให้ผู้ป่วยมีอาการของโรคที่รุนแรง อาจมีภาวะรั่วของพลาสมา และเกิดภาวะช็อกได้

2. การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันชนิดฟั้งเซลล์ ขณะติดเชื้อไวรัสเดงกี การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันชนิดฟั้งเซลล์ลดลงทั้งในร่างกายและในหลอดทดลอง จำนวนและค่าร้อยละของเม็ดเลือดขาวชนิดซีดี 4 ลดลง โดยเฉพาะในช่วงท้ายของระยะไข้และในระยะวิกฤติ และเพิ่มขึ้นในระยะพักฟื้น นอกจากนี้ร่างกายยังมีการตอบสนองทางผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ลดลงกว่าปกติ

3. ความรุนแรงของเชื้อไวรัสเดงกี เชื้อไวรัสเดงกี-2 ทำให้เกิดโรคที่รุนแรงกว่าเชื้อชนิดอื่นและเชื้อไวรัสที่มีปริมาณมากจะทำให้เกิดโรคที่รุนแรง เกิดภาวะรั่วของพลาสมาและอาจเกิดภาวะช็อกได้ ในขณะที่เชื้อไวรัสเดงกี-3 ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการทางสมองได้บ่อยกว่าเชื้อชนิดอื่น นอกจากนั้นปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยอื่นๆ อาจมีความเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคได้

สาเหตุ

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมีสาเหตุจากเชื้อไวรัสเดงกีซึ่งมี 4 ชนิดคือ เดงกี-1 เดงกี-2 เดงกี-3 และเดงกี-4 โดยมียุงลายเป็นพาหะนำโรค เมื่อยุงลายที่มีเชื้อไวรัสเดงกีกัดคน จะปล่อยเชื้อไวรัสเข้าสู่ร่างกาย โดยยุงลายจะหากินในเวลากลางวันและออกไข่ในน้ำสะอาดที่ขังนิ่งอยู่ในภาชนะภายในบ้านเรือนที่ไม่ใช้แล้วหรือแหล่งน้ำตามธรรมชาติ

อาการของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีอาจไม่มีอาการใดๆ มีอาการเพียงเล็กน้อย มีอาการไข้สูงเพียงอย่างเดียว หรือมีอาการของโรคที่ชัดเจนก็ได้ อาการของผู้ป่วยสามารถจำแนกตามการรั่วของพลาสมาและภาวะช็อกได้เป็น 3 กลุ่มคือ 1. ไข้เดงกี (dengue fever) หมายถึงไม่มีภาวะรั่วของพลาสมาและไม่มีภาวะช็อก 2. ไข้เลือดออก (dengue hemorrhagic fever,) หมายถึงมีภาวะรั่วของพลาสมาโดยไม่มีภาวะช็อก และ 3. ไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อก (dengue shock syndrome) หมายถึงมีภาวะรั่วของพลาสมาและมีภาวะช็อก

อาการของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีมีความแตกต่างกันตามอายุของผู้ป่วย ชนิดของเชื้อไวรัสเดงกี ประเภทของการติดเชื้อ (ปฐมภูมิและทุติยภูมิ) และความรุนแรงของโรค อาการที่สำคัญคือ อาการไข้สูง หน้าแดง อาการของระบบทางเดินอาหารและตับ พบภาวะเลือดออกในอวัยวะต่างๆ ได้ และอาจพบว่ามีภาวะรั่วของพลาสมาได้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ผู้ป่วย

ส่วนใหญ่มักไม่มีอาการของระบบทางเดินหายใจที่ชัดเจน ผู้ป่วยเด็กเล็กมักมีระยะเวลาของอาการไข้สูงสั้นเพียง 2-3 วัน อาจมีอาการชักเนื่องจากไข้สูง ตรวจพบภาวะตับโตได้บ่อยและอาจมีม้ามโตได้ ผู้ป่วยเด็กโตและผู้ใหญ่จะมีระยะเวลาของอาการไข้สูงนาน 4-10 วัน พบอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและปวดศีรษะได้บ่อย ภาวะเลือดออกพบได้บ่อยในระบบทางเดินอาหารและในผู้ป่วยผู้ใหญ่อาจพบภาวะประจำเดือนออกมากกว่าปกติ ตรวจพบภาวะตับโตได้น้อยกว่าในเด็กเล็ก

ไข้ เป็นอาการที่พบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสแดงก็ทุกราย ลักษณะที่สำคัญของไข้คือ ไข้สูงมากกว่า 38.5 องศาเซลเซียส เป็นอย่างต่อเนื่อง และไม่ตอบสนองต่อยาลดไข้ ไข้จะหายไปได้เองเมื่อเข้าสู่ระยะวิกฤติ

อาการของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร และปวดท้อง ตรวจพบภาวะตับโต อาการเหล่านี้มักปรากฏให้เห็นชัดเจนหลังมีไข้แล้ว 2-3 วัน

ภาวะเลือดออก พบเลือดออกได้ในอวัยวะต่างๆ ที่สำคัญคือ ผิวหนัง เยื่อบุช่องปากและจมูก และทางเดินอาหาร โดยมีสาเหตุจากจำนวนเกร็ดเลือดที่ลดลง การแข็งตัวของเลือด และความเปราะบางของเส้นเลือดฝอย จุดเลือดออกบริเวณผิวหนังอาจเกิดขึ้นได้เองหรือเกิดจากการทดสอบทูนิกเก็ต ซึ่งหากมีจุดเลือดออกจำนวนมากกว่า 10-20 จุด/ตารางนิ้วและจุดมีขนาดใหญ่ จะมีโอกาสเป็นโรคติดเชื้อไวรัสแดงก็สูง ผู้ป่วยอาจมีเลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดา และเลือดออกในกระเพาะอาหารซึ่งอาจมีอาการอาเจียนหรือถ่ายอุจจาระเป็นเลือดหรือมีสีดำ

ภาวะรั่วของพลาสมา เกิดจากการรั่วของพลาสมาออกจากเส้นเลือดฝอย ทำให้ตรวจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและน้ำในช่องท้อง ตรวจพบความเข้มข้นของเลือดสูงขึ้นและระดับอัลบูมินในเลือดต่ำลง

การดำเนินของโรคติดเชื้อไวรัสแดงก็แบ่งได้เป็น 3 ระยะคือ 1. ระยะไข้ เป็นระยะที่ผู้ป่วยมีอาการไข้สูงนาน 2-7 วัน อาการที่สำคัญและพบร่วมด้วยคือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ตับโต และภาวะเลือดออก อาการเหล่านี้มักปรากฏชัดในช่วงท้ายของระยะไข้ 2. ระยะวิกฤติ เป็นระยะที่ไข้เริ่มลดลง เป็นอยู่นาน 12-72 ชั่วโมง ผู้ป่วยไข้เลือดออกจะมีระยะนี้ยาวกว่าผู้ป่วยไข้แดงก็ พบภาวะเลือดออกที่รุนแรงในระยะนี้ได้บ่อยกว่าระยะอื่น ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจะมีอาการมือเท้าเย็น กระสับกระส่าย ความดันโลหิตลดลง ซีพจรเต้นเบาเร็ว และ 3. ระยะพักฟื้น เป็นระยะที่ผู้ป่วยทุเลาจากโรคแล้ว โดยมีอาการทั่วไปดีขึ้น รับประทานอาหาร ดื่มน้ำ และปัสสาวะเพิ่มขึ้น มีอัตราการเต้นของหัวใจช้าลง ผู้ป่วยมักมีผื่นขึ้นซึ่งมีลักษณะเป็นวงขาวอยู่บนพื้นผิวหนังสีแดงและมีอาการคันร่วมด้วย

อาการของผู้ป่วยไข้เลือดออกสามารถจำแนกความรุนแรงของโรคได้ โดยอาศัยภาวะเลือดออกและภาวะช็อกเป็น 4 เกรดคือ เกรด 1 การทดสอบทูนิกเก็ตได้ผลบวก เกรด 2 มีภาวะเลือดออกที่ผิวหนัง เยื่อบุช่องปากและจมูก หรือในทางเดินอาหาร เกรด 3 มีความดันโลหิตต่ำ และเกรด 4 มีความดันโลหิตต่ำจนถึงระดับวัดไม่ได้

อาการทางสมองในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสแดงก็พบได้ประมาณร้อยละ 1-10 มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ 2 อย่างคือ 1. กลุ่มอาการชัก มีสาเหตุจากภาวะไข้สูง ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ หรือไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน และ 2. กลุ่มอาการความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง ส่วนใหญ่เป็นเรื่องของอาการซึมและอาการสับสน พบผู้ป่วยที่มีความรู้สึกตัวในระดับซึมมากและไม่รู้สึกตัวน้อยมาก การตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักอยู่ในเกณฑ์ปกติและพบเซลล์เม็ดเลือดขาวไม่เกิน 10 เซลล์/ลบ.มม.

การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสแดงก็อาศัยอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็กโตหรือผู้ใหญ่อายุน้อยมาด้วยอาการไข้สูงลอย อาเจียน ปวดท้อง ร่วมกับตรวจพบตับโต จุดเลือดออก และมีจำนวนเกร็ดเลือดลดลง

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น การตรวจนับเม็ดเลือดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสแดงก็จะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงหลังจากมีไข้แล้ว 2-3 วัน เริ่มจากจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง ค่าร้อยละของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์เพิ่มขึ้น จำนวนของเกร็ดเลือดลดลง และค่าความเข้มข้นของเลือดหรือฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นกรณีที่มีภาวะรั่วของพลาสมา นอกจากนี้อาจตรวจพบภาวะโซเดียมต่ำ ระดับเอ็นไซม์ของตับเพิ่มขึ้น ระดับอัลบูมินในเลือดลดลงและภาพถ่ายรังสีปอดพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดกรณีที่มีภาวะรั่วของพลาสมา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเฉพาะ การตรวจทางน้ำเหลืองถือเป็นการตรวจยืนยันชนิดมาตรฐาน แต่ไม่สามารถรายงานผลการตรวจได้รวดเร็ว จึงไม่ค่อยมีประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วย ปัจจุบันมีการตรวจด้วยวิธีเร่งด่วนซึ่งมักให้ผลบวกเมื่อ

ผู้ป่วยมีอาการของโรคชัดเจนแล้ว การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อที่นิยมใช้คือ การตรวจหาเอ็นเอส-1 ซึ่งให้ผลบวกเร็วและอาจช่วยบอกความรุนแรงของโรคได้ แต่ต้องเสียค่าใช้จ่ายสูง การตรวจด้วยวิธีพีซีอาร์เป็นที่นิยมเพิ่มขึ้น เพราะสามารถวินิจฉัยโรคได้เร็วและบอกชนิดของเชื้อไวรัสได้ แต่ไม่สามารถประเมินความรุนแรงของโรคได้ ต้องเสียค่าใช้จ่ายสูง และมีใช้ในโรงพยาบาลบางแห่งเท่านั้น การเพาะเลี้ยงไวรัสมักใช้ในห้องปฏิบัติการบางแห่งเพื่อการวิจัย ปัจจุบันมีความพยายามที่จะใช้สิ่งส่งตรวจที่ไม่ใช่เลือดในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสได้ ซึ่งในเบื้องต้นพบว่าได้ผลดี

การรักษา

1. การดูแลรักษาเบื้องต้น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรงและสามารถให้การดูแลรักษาเบื้องต้นที่บ้านได้ การติดตามอาการของผู้ป่วยทุก 1-2 วันจะช่วยให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ชัดเจนขึ้นและสามารถติดตามความรุนแรงของโรค การดูแลรักษาผู้ป่วยประกอบด้วย การรักษาตามอาการโดยเฉพาะเรื่องไข้ อาการไข้ อาเจียน และปวดท้อง มักทุเลาลงเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะพักฟื้น ในขณะที่การรักษาด้วยยาลดไข้ ยาแก้อาเจียน และยาแก้ปวดท้อง มักทำให้อาการทุเลาเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ควรเช็ดตัวเพื่อลดไข้ รับประทานอาหารอ่อน และดื่มน้ำเกลือแร่ให้ได้เพียงพอ สัญญาณที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยควรไปพบแพทย์คือ ผู้ป่วยมีอาการเลวลงโดยเฉพาะเมื่อไข้ลดลง เช่น ซึม มือเท้าเย็น ชีพจรเต้นเบาเร็ว กระสับกระส่าย อาเจียนหรือปวดท้องรุนแรง และอาเจียนเป็นเลือด

2. การรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ดื่มน้ำได้ไม่เพียงพอ มีภาวะร่วของพลาสมา มีภาวะเลือดออกจำนวนมาก หรือมีภาวะช็อก ควรรับไว้รักษาในโรงพยาบาลเพื่อให้สารน้ำทางหลอดเลือด ควรติดตามความถี่ของไข้และปริมาณของปัสสาวะเพื่อประเมินภาวะขาดน้ำของผู้ป่วย และติดตามค่าฮีมาโตคริต ความดันโลหิต และชีพจรของผู้ป่วย เพื่อประเมินภาวะร่วของพลาสมา ภาวะเลือดออกที่รุนแรง และภาวะช็อก สารน้ำที่เลือกใช้อาจเป็น 5%D/NSS หรือ 5%D/NSS/2 สำหรับเด็กโตและผู้ใหญ่ และ 5%D/NSS/2 หรือ 5%D/NSS/3 สำหรับเด็กเล็ก ส่วนหลักการพิจารณาปริมาณของสารน้ำที่ให้คือ ให้ปริมาณน้อยที่สุดที่ทำให้ร่างกายรักษาอุณหภูมิต่างร่างกายและความดันโลหิตของผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจำนวนมาก ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารจำนวนมากมักจะอาเจียนเป็นเลือด ถ่ายเป็นเลือดหรือถ่ายดำ อาจมีภาวะช็อกร่วมด้วย ซึ่งอาจเกิดร่วมกับภาวะร่วของพลาสมาได้ หลังให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกแล้ว หากระดับฮีมาโตคริตลดลงแต่ความดันโลหิตไม่ดีขึ้น ต้องนึกถึงภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารแบบซ่อนเร้น ควรให้การรักษาร่วมด้วย อาจพิจารณาใช้แฟลคเตอร์ 7 ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกอย่างรุนแรงและรักษาด้วยวิธีอื่นแล้วไม่ได้ผล แต่ต้องเสียค่าใช้จ่ายสูงมาก

ผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก สารน้ำที่แนะนำให้ใช้คือ NSS, 5%D/NSS, RLS, 5%RLS โดยให้ปริมาณ 10-40 มล./กก./ชม. และค่อยๆ ลดปริมาณสารน้ำลงเมื่อความดันโลหิตและชีพจรของผู้ป่วยดีขึ้น ซึ่งมักพบค่าฮีมาโตคริตลดลงควบคู่ไปด้วย หากอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหรือต้องใช้สารน้ำปริมาณมาก ควรเปลี่ยนไปใช้สารน้ำประเภทคอลลอยด์ได้แก่ พลาสมา และสารทดแทนอื่นๆ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้เกร็ดเลือดเข้มข้นสำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกียกเว้นมีภาวะเลือดออกอย่างรุนแรงหรือมีเลือดออกในอวัยวะสำคัญ ส่วนยาสเตียรอยด์ไม่มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกี

เอกสารอ้างอิง

1. ชัชฎุ พันธ์เจริญ, อุษา ทิสยากร. การติดเชื้อเดงกีและอาการผิดปกติทางสมอง. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2541;37:253-8.
2. ชัชฎุ พันธ์เจริญ. แนวทางปฏิบัติในการให้สารน้ำในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกี ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. ใน: ชัชฎุ พันธ์เจริญ, วันล่า กุลวิจิต, วีระพงษ์ ตันทวีเชียร, อุษา ทิสยากร, บรรณนิกการ. ไข้เลือดออก. กรุงเทพฯ: เพนตากอน, 2546:193-6.
3. ชัชฎุ พันธ์เจริญ, อุษา ทิสยากร. โรคติดเชื้อไวรัสเดงกี. ใน: จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา, ชัชฎุ พันธ์เจริญ, ทวี โชติพิยสุนนท์, อุษา ทิสยากร, บรรณนิกการ. โรคติดเชื้อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน. กรุงเทพฯ: เพนตากอน, 2550:199-207.
4. Mekmullica J, Suwanphatra A, Thienpaitoon H, et al. Serum and urine sodium levels in dengue patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005;36:197-9.
5. Pancharoen C, Thisyakorn U. Co-infection in dengue patients. Pediatr Infect Dis J 1998;17:81-2.

6. Pancharoen C, Thisyakorn U. Dengue infection in teenage children. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2000;17:93-6.
7. Pancharoen C, Thisyakorn U. Neurological manifestations in dengue patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:341-5.
8. Pancharoen C, Mekmullica J, Thisyakorn U. Primary dengue infection: what are the clinical distinctions from secondary infection? *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:476-80.
9. Pancharoen C, Thisyakorn U. Dengue virus infection during infancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001;95:307-8.
10. Pancharoen C, Kulwichit W, Tantawichien T, Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue infection: a global concern. *J Med Assoc Thai* 2002;85 (Suppl 1):S25-S33.
11. Pancharoen C, Rungsarannont A, Thisyakorn U. Hepatic dysfunction in dengue patients with various severity. *J Med Assoc Thai* 2002;85 (Suppl 1):S298-S301.
12. Prommalikit O, Pancharoen C, Nisalak A, Thisyakorn U, Thisyakorn C. Pathogenesis of dengue shock syndrome: immune enhancement or viral virulence. *Asia Pac Pediatr Assoc* 2004;3:2.