



เดงกี: อดีต ปัจจุบัน อนาคต

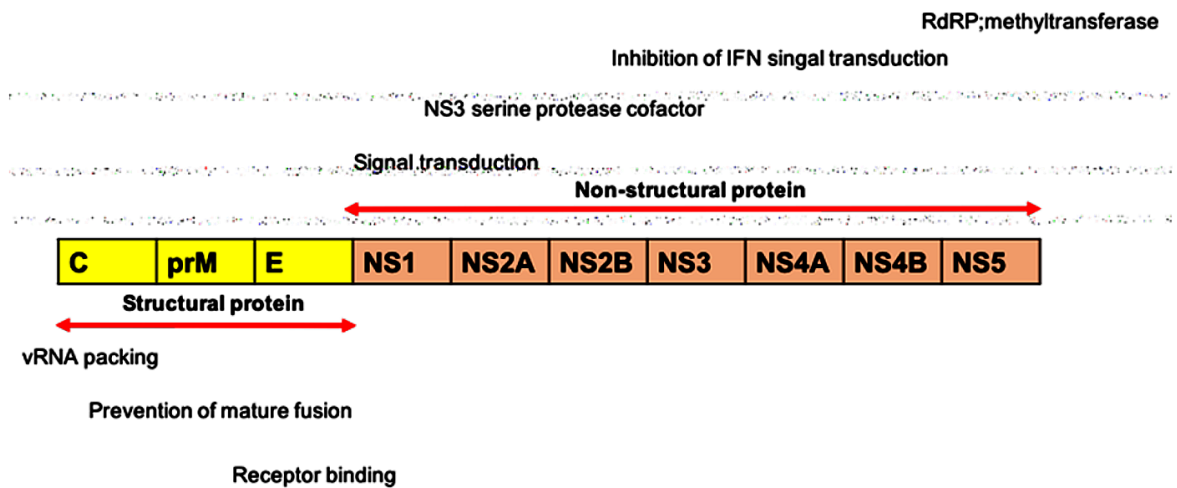
ศ.กิตติคุณ พญ.อุษา กัทยากร
จุล กัทยากร

บทนำ

ไวรัสเดงกีเป็นไวรัสชนิด positive single stranded RNA จัดอยู่ใน family Flaviviridae มี 4 serotypes ได้แก่ DEN 1, DEN 2, DEN 3 และ DEN 4 โครงสร้างของไวรัสเดงกีประกอบด้วย Structural proteins, Non-structural proteins และ Untranslated region (รูปที่ 1) พาหะนำโรคเดงกีที่สำคัญคือ ยุงลาย (*Aedes aegypti*) ซึ่งสามารถแพร่เชื้อไวรัสเดงกีไปยังผู้อื่นได้หลังจากดูดเลือดของผู้ป่วยที่มีเชื้อไวรัสเดงกีไปแล้ว 7-10 วัน หลังจากนั้นไวรัสเดงกีจะอยู่ในยุงไปตลอดชีวิตของยุง ยุงชนิดนี้มักกัดในเวลากลางวัน และชอบกัดขณะอุณหภูมิ 28-35 องศาเซลเซียส ระยะฟักตัวของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอยู่ในระหว่าง 3-15 วัน โดยส่วนใหญ่่มักอยู่ในระหว่าง 5-6 วัน ผู้ป่วยโดยมากจะมีไวรัสเดงกีในเลือดไม่เกิน 1 สัปดาห์หลังจากเริ่มมีไข้ ในปัจจุบันไวรัสเดงกีเป็นไวรัสที่มียุงเป็นพาหะนำโรคที่พบการแพร่ระบาดได้มากที่สุดในโลก¹

ระบาดวิทยา

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นภัยคุกคามด้านสาธารณสุขทั่วโลกส่งผลกระทบต่อมนุษย์และเศรษฐกิจอย่างมหาศาลโดยคาดว่า ผลกระทบอาจรุนแรงกว่าที่ประเมินไว้ การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างรุนแรงในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้เริ่มต้นที่ประเทศฟิลิปปินส์เมื่อปี พ.ศ. 2497 แม้ว่า ได้มีรายงานการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่ไม่มีอาการรุนแรงมานานหลายศตวรรษแล้วจากภูมิภาคต่าง ๆ ในโลก สำหรับการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี

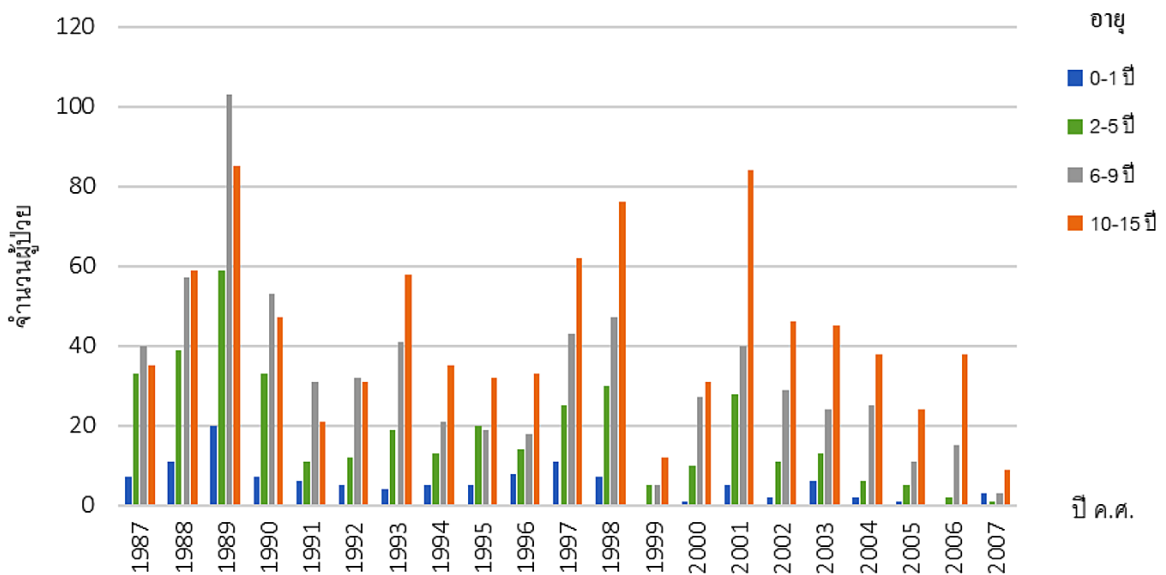


รูปที่ 1 โครงสร้างของไวรัสเดงกี

(รูปประกอบโดย ศ.กิตติคุณ พญ.อุษา ทิสยากร ข้อมูลรวบรวมจากจากเอกสารอ้างอิงที่ 2, 3)

อย่างรุนแรงในประเทศไทยเกิดขึ้นที่กรุงเทพฯ ฯ ในปี พ.ศ. 2501 จากนั้นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้แพร่กระจายไปยังจังหวัดต่าง ๆ ทั่วประเทศ ปัจจุบันโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมีการระบาดอยู่ในมากกว่า 128 ประเทศ โดยมีประชากร 3.6 พันล้านคนอาศัยในพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงส่งผลให้มีผู้ติดเชื้อปีละ 390 ล้านคน ปัจจัยที่ทำให้เกิดการแพร่ระบาดของไวรัสเดงกีไปทั่วโลกเกิดจากปัจจัยหลายประการ อาทิ การเปลี่ยนแปลงจากสังคมชนบทมาเป็นชุมชนชาวเมืองซึ่งไม่ได้วางแผนไว้ล่วงหน้า การเพิ่มของจำนวนประชากรอย่างรวดเร็วเกิดชุมชนเมืองใหญ่ซึ่งมีสภาพเป็นชุมชนแออัด ขาดสุขอนามัยที่ดี มีแหล่งเพาะพันธุ์ยุงเพิ่มขึ้น สภาพความเป็นอยู่เปลี่ยนแปลง และขาดการควบคุมยุงที่มีประสิทธิภาพ นอกจากนี้การเดินทางที่รวดเร็ว และสะดวกสบายในปัจจุบันทำให้สามารถนำยุงสาย และเชื้อไวรัสเดงกีไปกักขังตลอดจนบุคคลที่อยู่ในระยะฟักตัวของโรค หรือผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีไปยังที่ต่าง ๆ ได้โดยง่าย ดังที่พบว่าอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในหมู่พนักงานท่องเที่ยวเพิ่มขึ้น ตลอดจนนักท่องเที่ยวที่เดินทางกลับจากทวีปเอเชียไปยังประเทศทางตะวันตกมีแนวโน้มที่จะเป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมากขึ้น นักท่องเที่ยวจึงต้องได้รับคำแนะนำในการป้องกันตนเองจากโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ทวีปเอเชียโดยเฉพาะอย่างยิ่งภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้แบกรับภาระโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีสูงถึงร้อยละ 70 ของประชากรโลกในทุกกลุ่มอายุ และมีการคาดการณ์ว่าความเสี่ยงของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้จะเพิ่มสูงขึ้นไปอีกจึงจำเป็นต้องมีการควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างจริงจังและต่อเนื่อง นอกจากนี้ภัยคุกคามใหม่จากภาวะโลกร้อน และการเดินทางที่เพิ่มขึ้นยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีไปยังประเทศที่ไม่ใช่เขตโรคประจำถิ่นซึ่งส่งผลต่อความมั่นคงด้านสุขภาพทั่วโลก ดังนั้นจึงจำเป็นต้องอย่างยิ่งที่จะต้องมีการเฝ้าระวังโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในระดับสูง และดำเนินการป้องกันในภูมิภาคที่ไม่ใช่เขตโรคประจำถิ่นเช่นเดียวกัน²

อุษา ทิสยากรและจุล ทิสยากรได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในเด็กแบบไปข้างหน้าจำนวน 2,090 รายที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นระยะเวลา 20 ปีในระหว่างปี พ.ศ. 2530-2550 โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกีด้วยการตรวจ dengue serology และ/หรือ dengue virus isolation พบว่า แม้โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีจะเกิดขึ้นได้ในเด็กทุกอายุตั้งแต่แรกเกิดเป็นต้นไป³ เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวเป็นระยะเวลาถึง 20 ปีทำให้พบการเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในอายุของผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีเมื่อเวลาผ่านไป อนึ่งการเสวนาทางวิชาการเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อระหว่างหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์กับหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยระหว่างระยะเวลาดังกล่าว ทำให้เห็นชัดเจนว่า ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในผู้ใหญ่ได้เพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อย ๆ⁴ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 อายุของผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่รับไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี ค.ศ. 1987-2007 (รูปประกอบโดย ศ.กิตติคุณ พญ.อุษา ทิสยากร ข้อมูลรวบรวมจากจากเอกสารอ้างอิงที่ 4)

ในปัจจุบันพบว่า ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในประเทศไทย และทวีปเอเชียมีอายุเฉลี่ยสูงขึ้นกว่าในอดีต โดยพบผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมากขึ้นในเด็กโตและผู้ใหญ่ แม้จะมีรายงานของผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ในทวีปอเมริกาใต้มานานแล้วก็ตาม เมื่อผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมีอายุมากจะส่งผลให้เกิดโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างรุนแรงได้มากขึ้น เนื่องจากผู้สูงอายุมักมีความเสื่อมถอยของอวัยวะต่าง ๆ ตลอดจนมีโรคร่วมอื่น ๆ เอื้อให้ไวรัสเดงกีก่อให้เกิดโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างรุนแรงได้ง่ายขึ้น อาทิ เกิดภาวะตับวาย ไตวาย เป็นต้น การติดตามการเปลี่ยนแปลงทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งเพื่อประโยชน์ในการวางแผนควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป¹⁻⁹

พยาธิกำเนิด

เมื่อยุคที่มีเชื้อไวรัสเดงกีกัดคน และคน ๆ นั้นติดเชื้อไวรัสเดงกี ในระยะแรกไวรัสเดงกีดังกล่าวจะกระจุกตัวอยู่ที่เนื้อเยื่อบริเวณผิวหนังนอกเส้นเลือดเป็นส่วนใหญ่ ต่อมา dendritic cells ซึ่งเป็น antigen presenting cells จะติดเชื้อไวรัสเดงกีดังกล่าวร่วมกับมีการเพิ่มจำนวนไวรัสเดงกีไปด้วย และเคลื่อนตัวเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองตลอดจนกระแสเลือดในที่สุดซึ่งตรงกับระยะไข้เฉียบพลันที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีซึ่งมักเป็นเวลาประมาณ 3-5 วัน การติดเชื้อไวรัสเดงกี serotype ใด serotype หนึ่งจะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเดงกี serotype นั้นตลอดไป^{8,9}

สำหรับพยาธิกำเนิดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกียังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แม้จะได้มีการศึกษาวิจัยมาเป็นระยะเวลายาวนานแล้วก็ตาม ปัจจัยที่เกี่ยวข้องในพยาธิกำเนิดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่สำคัญ ได้แก่

1. ปัจจัยด้านไวรัสเดงกี อาทิ dengue NS1 protein, dengue serotype, ปริมาณของไวรัสเดงกี เป็นต้น

2. ปัจจัยด้านการตอบสนองของร่างกาย ซึ่งทำให้เกิดการหลั่งของ inflammatory mediators ซึ่งทำให้เกิดภาวะ endothelial dysfunction, platelet destruction และ consumption of coagulation factors ซึ่งนำไปสู่โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่รุนแรงมีการรั่วของพลาสมา (plasma) และภาวะเลือดออก⁸⁻¹² สำหรับสมมุติฐาน Antibody-dependent enhancement ซึ่งเป็นสมมุติฐานที่เกิดขึ้นจากการศึกษาในสัตว์ทดลอง และในหลอดทดลองซึ่งพบว่า การใส่ dengue antibody เข้าไปในเลือดของลิงก่อนที่จะใส่ dengue virus เข้าไปในลิงดังกล่าวจะทำให้เกิดการเพิ่มปริมาณของไวรัสเดงกีมากกว่าปกติอันจะนำไปสู่โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่รุนแรง อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาอีกมากที่โต้แย้งสมมุติฐานดังกล่าวเนื่องมาจากการที่สมมุติฐานดังกล่าวไม่มีหลักฐานสนับสนุนในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี การศึกษาของอุษา ทิสยากรและจุล ทิสยากรในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในเด็กที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่า โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่รุนแรงสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งในการติดเชื้อเดงกีครั้งแรก และในการติดเชื้อครั้งถัดมา⁴ อนึ่งบทบาทของ T-cells, endothelial cells และ coagulation system ตลอดจน dendritic cells อาจจะมีส่วนในพยาธิกำเนิดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกิดังที่มีผู้ได้ศึกษาไว้⁸⁻¹⁵

ความรู้ความเข้าใจอย่างถูกต้องในพยาธิกำเนิดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นพื้นฐานที่สำคัญซึ่งจะนำไปสู่การป้องกันควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

อาการและอาการแสดง

การติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อที่ไม่มีอาการ สำหรับการติดเชื้อไวรัสเดงกีที่มีอาการนั้นอาจเป็นได้ตั้งแต่มีอาการเพียงเล็กน้อยไปจนถึงมีอาการรุนแรงได้ การศึกษาของอุษา ทิสยากรและจุล ทิสยากรในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในเด็กพบว่า อาการและอาการแสดงของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่พบได้บ่อยในเด็ก ได้แก่ มีไข้สูง

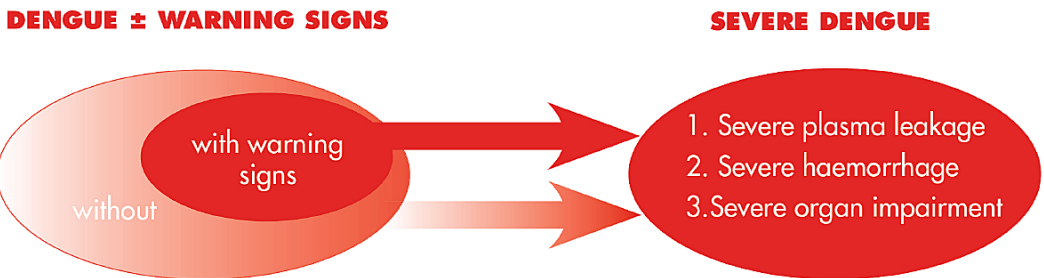
คลื่นไส้ อาเจียน ตับโต สำหรับอาการปวดท้องพบได้มากขึ้นในเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 ปีขึ้นไป ส่วนอาการชัก และการตรวจพบว่ามีม้ามโตพบได้มากกว่าในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ตำแหน่งที่พบเลือดออกในทุกอายุของเด็กดังกล่าว ได้แก่ เลือดออกที่ผิวหนัง เยื่อบุทางเดินอาหาร สำหรับภาวะ hypermenorrhea พบได้บ่อยในเด็กโต อนึ่งพบว่าผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในเด็กในการศึกษานี้มีอาการของระบบทางเดินหายใจ และอาการอุจจาระร่วงร่วมด้วยได้ (ตารางที่ 1)^{4,9,16}

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเด็กโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีที่รับไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2530-2550 (เรียบเรียงโดย ศ.กิตติคุณ พญ.อุษา ทิสยากร ข้อมูลรวบรวมจากจากเอกสารอ้างอิงที่ 6)

Clinical manifestations	0-1 years	2-5 years	6-9 years	10-15 years
	Case N=116 (%)	Case N=389 (%)	Case N=684 (%)	Case N=901 (%)
Fever	116 (100)	389 (100)	684 (100)	901 (100)
Injected conjunctiva	6 (5.17)	35 (9.00)	50 (7.31)	68 (7.55)
Respiratory symptoms	65 (56.03)	186 (47.81)	274 (40.06)	329 (36.51)
Vomiting	51 (43.97)	263 (67.61)	497 (72.66)	635 (70.48)
Abdominal pain	8 (6.90)	167 (42.93)	324 (47.37)	394 (43.73)
Diarrhea	47 (40.52)	68 (17.48)	121 (17.69)	184 (20.42)
Seizures	29 (25.00)	16 (4.11)	9 (1.32)	4 (0.44)
Bleeding	29 (25.00)	96 (24.68)	228 (33.33)	302 (33.52)
Hepatomegaly	98 (84.48)	316 (81.23)	566 (82.75)	619 (68.70)
Splenomegaly	7 (6.03)	5 (1.29)	5 (0.73)	9 (1.00)

ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในผู้ใหญ่พบว่า มีบ่อยครั้งที่อายุรแพทย์มิได้วิเคราะห์แยกโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการไข้เฉียบพลัน ดังนั้นในปี พ.ศ. 2556 ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยและสมาคมวิชาชีพต่าง ๆ ได้ร่วมกันจัดทำแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี^{8,9,17} การวิเคราะห์แยกโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในผู้ป่วยทุกอายุจึงควรคำนึงถึงรายละเอียดในอาการและอาการแสดงในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอายุไว้ด้วย

เนื่องจากโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในหลายประเทศทั่วโลก องค์การอนามัยโลกจึงได้กำหนดให้ใช้ 2009 WHO dengue case classification ซึ่งกำหนดให้แบ่งผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรค ออกเป็น dengue ± warning signs และ severe dengue ดังรายละเอียดในรูปแบบที่ 3 ตลอดจนองค์การอนามัยโลก ยังได้ปรับเปลี่ยนการรายงานผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีใน International Classification of Diseases-11 (ICD-11) เพื่อให้ทั่วโลกเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในรูปแบบเดียวกัน^{8,9}



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

รูปที่ 3 The 2009 WHO revised dengue case classification

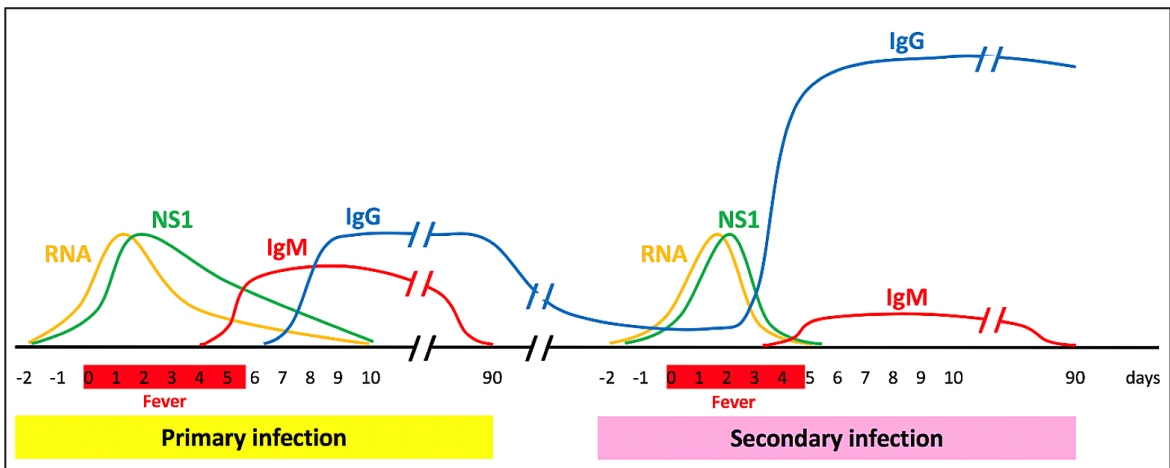
(รูปประกอบโดย ศ.กิตติคุณ พญ.อุษา ทิสยากร ข้อมูลรวบรวมจากจากเอกสารอ้างอิงที่ 2, 3)

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอาศัยลักษณะทางคลินิกดังที่กล่าวมาแล้วประกอบกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจ complete blood count ในระยะแรกของผู้ป่วยมีไข้สูงพบว่า white blood cell count อาจเป็นปกติหรือสูงเล็กน้อย อาจพบ polymorphonuclear cells สูงได้ ในตอนท้ายของระยะไข้สูง white blood cell count มักลดลงและ lymphocyte กับ atypical lymphocyte เพิ่มขึ้น ต่อมาพบว่า จำนวนเกล็ดเลือดลดลงโดยส่วนใหญ่มีค่าต่ำกว่า 100,000/ลบ.มม. ตามมาด้วยค่าฮีมาโทคริต (hematocrit) ที่สูงขึ้น¹⁸ ในกรณีที่มีการรั่วของพลาสมา การตรวจภาพรังสีปอดอาจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ระดับโซเดียมต่ำในเลือด และ

ระดับ aspartate transaminase (AST) และ alanine transaminase (ALT) สูงกว่าปกติ การแข็งตัวของเลือดมีความผิดปกติ^{8,9}

การตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสเดงกีทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วย การตรวจทางภูมิคุ้มกันจำเพาะต่อเชื้อไวรัสเดงกีด้วยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ซึ่งสามารถแยก primary และ secondary dengue infection ออกจากกันได้ และการตรวจไวรัสเดงกีด้วยวิธีการทางชีวโมเลกุล polymerase chain reaction (PCR) และการเพาะเลี้ยงไวรัสเดงกี สำหรับการตรวจข้างเตียงโดยวิธี rapid test เป็นที่นิยมมาก เนื่องจากการตรวจด้วยวิธีมาตรฐานกินเวลาหลายวัน อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงความไวกับความจำเพาะของวิธีการตรวจ rapid test ไว้ด้วย (รูปที่ 4)^{8,9}



รูปที่ 4 ปฏิสัมพันธ์ระหว่างไวรัสเดงกีและภูมิคุ้มกันต่อไวรัสเดงกีในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกี (รูปประกอบโดย ศ.กิตติคุณ พญ.อุษา ทิสยากร ข้อมูลรวบรวมจากจากเอกสารอ้างอิงที่ 2, 3)

การดูแลรักษา

ปัจจุบันยังคงเป็นการรักษาตามอาการ การวินิจฉัยโรคได้แต่เนิ่น ๆ จะนำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างรุนแรงซึ่งมีการรั่วของพลาสมา การให้สารน้ำมีหลักการที่สำคัญคือ ให้สารน้ำในปริมาณซึ่งเพียงพอสำหรับการรักษาระดับการไหลเวียนโลหิตของร่างกาย กรณีผู้ป่วยมีอาการช็อกต้องให้ออกซิเจนร่วมกับการให้สารน้ำอย่างเพียงพอโดยพิจารณาชนิดของสารน้ำที่ให้ตามความเหมาะสมแก่กรณี ถ้าภาวะช็อกไม่ดีขึ้นแม้จะให้สารน้ำอย่างพอเพียงแล้วอาจเกิดขึ้นจากการมีเลือดออกภายในซึ่งควรพิจารณาให้เลือด ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเลือดออกได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีอาการรุนแรงเนื่องมาจากภาวะทางโลหิตวิทยาที่ผิดปกติดังต่อไปนี้ ความเปราะของเส้นเลือดฝอย

เพิ่มขึ้น เกิดเลือดดำ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น และคงที่ให้ลดปริมาณสารน้ำลงตามลำดับจนงดการให้สารน้ำได้ในที่สุด ควรเลือกใช้ยา acetaminophen ในการลดไข้เท่าที่จำเป็น ไม่ควรใช้ยาจำพวกแอสไพริน และ nonsteroidal anti-inflammatory drugs ยาหลายชนิดอาจทำให้เกิดความผิดปกติในสมรรถภาพการทำงานของตับ และอาจเป็นสาเหตุของภาวะตับวายได้^{8,9}

คลัสเตอร์วิจัยอายุรศาสตร์เซตร้อน จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยกำลังศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ biomarker ที่สามารถระบุได้ว่าผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีรายใดมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างรุนแรงและให้การป้องกันแต่เนิ่น ๆ^{19,20}

ภาวะแทรกซ้อนและการพยากรณ์โรค

ภาวะเลือดออกรุนแรงพบได้ไม่น้อยในระบบทางเดินอาหาร ทำให้มีปัญหาในแง่การรักษา และมักเป็นสาเหตุร่วมที่สำคัญของการเสียชีวิตของผู้ป่วย ผู้ป่วยอาจมีเลือดออกทั่วไปในกระเพาะอาหาร บางรายเป็นแผลขนาดใหญ่ ลักษณะแบบ stress ulcer ได้ ควรหลีกเลี่ยงการทำหัตถการใด ๆ ที่อาจทำให้เลือดออก เช่น การใส่สายเข้าในกระเพาะอาหาร การผ่าตัดใส่สายเพื่อให้อาหาร การเจาะปอด การตรวจน้ำไขสันหลัง เป็นต้น รวมทั้งระมัดระวังการให้ยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือด หรือยาที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือดโดยเฉพาะการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ใหญ่ หรือผู้สูงอายุ ผู้ป่วยเพศหญิงอาจมีประจำเดือนออกมากกว่าปกติจนเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ การผ่าตัด อาทิจากการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง การผ่าตัดไส้ติ่งเป็นสิ่งที่ควรหลีกเลี่ยง กรณีจำเป็นพึงกระทำด้วยความระมัดระวัง และต้องเตรียมเลือด พลาสมา และเกล็ดเลือดไว้ให้พร้อม ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมากกว่าร้อยละ 90 มักพบมีการเพิ่มขึ้นของ liver transaminase โดยมักพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของค่า AST มากกว่า ALT สามารถพบผู้ป่วยหลายรายที่มีการเพิ่มขึ้นของ liver transaminase ร่วมกับมีอาการคลื่นไส้/อาเจียนคล้ายกับการมีภาวะตับอักเสบ (hepatitis) ภาวะตับวาย (acute fulminant hepatic failure) และ Reye-like syndrome ได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการของโรครุนแรง และเป็นสาเหตุร่วมที่สำคัญในการเสียชีวิตของผู้ป่วย อาจพบการหนาตัวของผนังถุงน้ำดี (gallbladder wall) จากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี และอาจทำให้วินิจฉัยเป็นโรคถุงน้ำดีอักเสบปราศจากนิ่ว (acalculous cholecystitis) ซึ่งอาจมีการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial infection) ร่วมด้วย มีรายงานการเกิดภาวะตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis) ในผู้ใหญ่โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีโดยผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง และมีภาวะน้ำตาลสูงในเลือด (hyperglycemia) ร่วมกับการมีซีรัมไลเปส (serum lipase) เพิ่มขึ้น โดยพบร่วมกับการบวม (edema) ของตับอ่อน ไส้ติ่งอักเสบอาจเป็นภาวะที่พบร่วมด้วยในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี โดยไวรัสอาจทำให้เกิด lymphoid hyperplasia ของลำไส้ และเป็นสาเหตุของไส้ติ่งอักเสบได้เช่นเดียวกับที่มีรายงานการพบความสัมพันธ์ระหว่างไส้ติ่งอักเสบกับไวรัสหัด สมมุติฐานของการเกิดภาวะไส้ติ่งอักเสบในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีควรได้รับการพิสูจน์ต่อไปโดยการหาหลักฐานสนับสนุนโดยเฉพาะ

การตรวจแอนติเจน (antigen) ของไวรัสเดงกีในชิ้นเนื้อของไส้ติ่ง ภาวะปอดอักเสบพบได้ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีโดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นเด็กเล็ก ผู้ป่วยอาจมีไข้ และอาการหอบเป็นอาการนำ การตรวจภาพรังสีปอดพบ interstitial infiltration เช่นเดียวกับที่พบในภาวะปอดอักเสบที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสทั่วไป บางรายอาจพบ pleural effusion หากแพทย์ผู้รักษาไม่นึกถึงว่า อาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัสเดงกี และทำการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด จะทำให้เกิดอันตรายรุนแรงจากภาวะเลือดออกได้ การติดตามอาการทางคลินิก การตรวจนับเม็ดเลือด และการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี rapid test จะช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานยืนยันชัดเจนว่า ภาวะปอดอักเสบดังกล่าวเกิดจากไวรัสเดงกี หรือเกิดจากการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย อาจพบการติดเชื้อแบบ dual infection ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีซึ่งแพทย์มักต้องคำนึงถึงการติดเชื้อร่วมกันโดยเฉพาะในกรณีที่มีผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมีอาการผื่นแดงออกไป เช่น มีไข้ นานมากกว่า 9-10 วัน ท้องร่วง ตาเหลือง มีอาการปวดท้องเป็นเวลานาน การตรวจพบ leukocytosis ร่วมกับการมี shift to left ซึ่งพบว่า การติดเชื้อร่วมกันนี้อาจเป็นการติดเชื้อที่เกิดร่วมกันตั้งแต่แรก หรืออาจเป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายหลังโดยเฉพาะการติดเชื้อในโรงพยาบาล^{8,9}

การป้องกันและควบคุมโรค

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีก่อให้เกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจเป็นอย่างมาก²¹ การป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีจึงเป็นมาตรการที่สำคัญยิ่งซึ่งองค์การอนามัยโลกได้ตั้งเป้าหมายในอันที่จะลดภาระของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในระดับโลกระหว่างปี ค.ศ. 2021-2030²² ด้วยวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

1. เพื่อสร้างขีดความสามารถในระดับประเทศในการตรวจจับ ป้องกัน และตอบสนองต่อการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี
2. เพื่อลดการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีให้เป็นศูนย์
3. เพื่อลดภาระโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในระดับประเทศ และลดอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีลงอีกร้อยละ 25 จากระดับที่พบในระหว่างปี ค.ศ. 2010-2020

กลยุทธ์ 5 ประการที่องค์การอนามัยโลกได้วางไว้เพื่อให้บรรลุมาตรการดังกล่าว ได้แก่

1. การวินิจฉัยและการดูแลรักษาโรค
2. การเฝ้าระวังและการปฏิบัติการแบบบูรณาการ
3. การควบคุมยุงที่เหมาะสมแก่ท้องถิ่นอย่างยั่งยืน
4. นำวัคซีนที่มีประสิทธิภาพและสามารถเข้าถึงได้มาใช้
5. การมีส่วนร่วมตลอดจนการระดมพลังชุมชน

การควบคุมยุงลายซึ่งเป็นพาหะนำโรคติดเชื้อไวรัสเดงกียังคงมีปัญหาอยู่หลายประการจึงควรเลือกวิธีควบคุมยุงลายที่เห็นผลในเชิงประจักษ์เท่านั้น เนื่องจากทั่วโลกเผชิญกับภาวะโลกร้อนทำให้มีการเพิ่มขึ้นของยุงและแมลงเป็นอย่างมากดังที่องค์การสหประชาชาติได้จัด “The UN Climate Change Conference” ทุกปีเพื่อให้ทุกประเทศทั่วโลกเกิดความตระหนัก และให้ความร่วมมือในการลดภาวะโลกร้อนลง²³

สำหรับวัคซีนเดงกีนั้นยังคงมีการวิจัยและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ปัจจุบันมีวัคซีนเดงกี 2 ชนิดที่ได้รับการขึ้นทะเบียนให้นำออกใช้ได้หลายประเทศ ได้แก่ CYD-TDV และ TAK-003 พึงตระหนักว่า วัคซีนอาจไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสเดงกีได้ร้อยเปอร์เซ็นต์ แต่สามารถลดความรุนแรงของโรค ลดอัตราตาย และลดอัตราการนอนโรงพยาบาลลงได้ อย่างไรก็ตามวัคซีนก็เป็นหนึ่งในกลยุทธ์ที่องค์การอนามัยโลกได้วางไว้เพื่อจะนำไปสู่เป้าหมายในอันที่จะลดภาระของไวรัสเดงกีในระดับโลกระหว่างปี ค.ศ. 2021-2030²⁴

สรุป

โรคติดเชื้อไวรัสเดงกีเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่ก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจที่สำคัญยิ่งในระดับโลก การป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีจึงเป็นมาตรการที่สำคัญยิ่งที่จะต้องเร่งดำเนินการต่อไป การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีอย่างเหมาะสมจะนำไปสู่วัตถุประสงค์ประการหนึ่งขององค์การอนามัยโลกที่จะลดการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีให้เป็นศูนย์ภายในปี ค.ศ. 2030 ในปัจจุบันมีหลักฐานชัดเจนในประเทศไทยและประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ว่า ผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีซึ่งแต่เดิมพบบ่อยในเด็กในปัจจุบันพบผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีในวัยรุ่นและผู้ใหญ่มากขึ้น แนวทางในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีมีความแตกต่างไปจากผู้ป่วยเด็กบ้างดังที่อายุแพทย์ได้มีการจัดทำแนวทางปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็นโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีไว้แล้ว²⁵

เอกสารอ้างอิง

1. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue: A Global Threat. J Med Assoc Thai 2015; 98 Suppl 1: 118-22.
2. Srisawat N, Gubler DJ, Pangestu T, et al. Proceedings of the 6th Asia Dengue Summit, June 2023. PLoS Negl Trop Dis 2024; 18: e0012060.
3. Thaitumyanon P, Thisyakorn U, Deerojnawong J, Innis BL. Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. Clin Infect Dis 1994; 18: 248-9.
4. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Childhood dengue disease: a twenty years prospective study. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2017; 48 Suppl 1: 106-11.

5. 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.
6. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Diseases caused by arboviruses – dengue haemorrhagic fever and Japanese B encephalitis. Med J Aust 1994; 160: 22-6.
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.
8. ณัฐชัย ศรีสวัสดิ์, อีระพงษ์ ตันทวีเชียร, อุษา ทิสยากร, บรรณาธิการ. แดงกี. กรุงเทพฯ: บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2561.
9. Srisawat N, Jaimchariyatam N, Tantawichien T, Thisyakorn U, editors. Dengue. Bangkok: Text and Journal Publication Co.,Ltd; 2019.
10. Mitrakul C, Thisyakorn U. Hemostatic studies in dengue hemorrhagic fever. In: Suvatte V, Tuchinda M, editors. Proceedings of the 1st International Congress of Tropical Pediatrics. November 8-12, 1989. Bangkok, Thailand. Bangkok: Ruenkaew Press; 1989. p. 215-7.
11. Sosothikul D, Seksarn P, Pongsewalak S, Thisyakorn U, Lusher J. Activation of endothelial cells, coagulation and fibrinolysis in children with dengue virus infection. Thromb Haemost 2007; 97: 627-34.
12. Sosothikul D, Thisyakorn U, Thisyakorn C. Hemostatic studies in dengue patients. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2015; 46 Suppl 1: 43-5.
13. Prommalikit O, Thisyakorn U. Association between mannose-binding lectin gene polymorphisms and susceptibility to dengue virus infection: a preliminary report. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2015; 46 Suppl 1: 29-34.
14. Prommalikit O, Thisyakorn U. Dengue virus virulence and diseases severity. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2015; 46 Suppl 1: 35-42.
15. Tantawichien T, Thisyakorn U, editors. Severe Dengue. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2017; 48 Suppl 1: 1-233.
16. Prommalikit O, Thisyakorn U, Thisyakorn C. Clinical manifestations of early childhood dengue virus infection in Thailand. Med J Malaysia 2021; 76: 853-6.
17. Tantawichien T, Pengsaa K, Thisyakorn U, editors. Adult Dengue. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2015; 46 Suppl 1: 1-185.
18. Thisyakorn U, Nimmannitya S, Ningsanond V, Soogarun S. Atypical lymphocyte in dengue hemorrhagic fever: its value in diagnosis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1984; 15: 32-6.
19. Limothai U, Jantarangsi N, Suphavejkornkij N, et al. Discovery and validation of circulating miRNAs for the clinical prognosis of severe dengue. PLoS Negl Trop Dis 2022; 16: e0010836.

12 Pediatric Red Flags: Recognition and Response

20. Bongsebandhu-Phubhakdi C, Supornsilchai V, Aroonparkmongkol S, et al. Serum Cortisol as a Biomarker of Severe Dengue. *Trop Med Infect Dis* 2023; 8: 146.
21. Thisyakorn U, Saokaew S, Gallagher E, et al. Epidemiology and costs of dengue in Thailand: A systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16: e0010966.
22. [cdn.who.int](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/vcag-documentation/vcag-nov2019-ntd-update.pdf?sfvrsn=3305c6be_2) [Internet]. Global Strategy for Dengue Prevention and Control 2021-2030. [updated 2024 February 27; cited 1 April 2024]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/vcag-documentation/vcag-nov2019-ntd-update.pdf?sfvrsn=3305c6be_2
23. [un.org](https://www.un.org/en/climatechange/un-climate-conferences) [Internet]. UN Climate Change Conferences. [updated 2024 February 27; cited 1 April 2024]. Available from: <https://www.un.org/en/climatechange/un-climate-conferences>
24. Thisyakorn U, Tantawichien T. Dengue vaccine: a key for prevention. *Expert Rev Vaccines* 2020; 19: 499-506.
25. [cimjournal.com](https://cimjournal.com/meet-the-expert/perspective-research-id103-1) [Internet]. Perspective on Research: อาจารย์ พญ. อุษา ทิสยากร. [updated 2024 February 27; cited 1 April 2024]. Available from: <https://cimjournal.com/meet-the-expert/perspective-research-id103-1>

