

รายงานผู้ป่วย Dengue encephalopathy ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

Case report : Interesting case of Dengue encephalopathy in King Narai Hospital.

(Received: October 24,2024 ; Revised: October 28,2024 ; Accepted: October 29,2024)

นาวิน การะยะ¹ รัศมี ตั้งศิริ¹, พงศกร ฉ่ำพิ่ง¹

Navin Garaya¹ Ratsamee Tangsiri¹, Pongsakorn Champueng¹

บทคัดย่อ

กรณีศึกษาเป็นรายงานผู้ป่วย มีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานผู้ป่วย Dengue encephalopathy ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ผู้ป่วยที่นำเสนอเป็น เด็กหญิงไทยอายุ 11 ปี มาด้วยอาการสำคัญ ไข้สูง ปวดศีรษะ ขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล มีอาการสับสน ไม่ทำตามคำสั่ง ถามตอบไม่รู้เรื่อง

ผลการศึกษา พบว่า ตรวจเลือดพบภาวะโลหิตจาง ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองไม่พบความผิดปกติ ผลตรวจน้ำไขสันหลังมีการติดเชื้อ ซึ่งการวินิจฉัยภาวะสมองอักเสบจากไวรัสเด็งกีรายนี้ จากการติดเชื้อในน้ำไขสันหลัง พบชิ้นส่วนของไวรัสโดยตรงจากการตรวจ dengue PCR, viral culture, NS1Ag ให้การรักษาแบบประคับประคองตามอาการ ได้แก่ ดูแลทางเดินหายใจ ให้สารน้ำอย่างเพียงพอ และเหมาะสมซึ่งเป็นการป้องกันความดันในสมองสูง ให้เลือดทดแทนแก้ไข้ค่าความเป็นกรด ด่าง เกลือแร่ ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด สังเกตอาการทางระบบประสาท ผู้ป่วยอาการดีขึ้นตามลำดับจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้

คำสำคัญ: ไวรัสไข้เลือดออก, ความผิดปกติทางระบบประสาท

Abstract

This study was case report aimed to Interesting case of Dengue encephalopathy in King Narai Hospital case report. An 11 years old girl was hospitalized with fever and headache. During the admission, her symptoms was worsening with the sudden onset of confusion – inability to follow commands and disorientations.

Result: Her complete blood count only shows evident of anemia. The CT scan of her brain found no evidence of abnormalities. Cerebrospinal Fluid Examination was shown sign of infection with a positive result from dengue PCR with Dengue viral culture and Dengue NS1Ag, the diagnosis of Dengue encephalopathy was confirmed. With supportive treatments including airway management, adequate intravenous fluid to prevent the risk of increase intracranial pressure, blood transfusion, electrolyte replacement therapy, monitoring of blood sugar level and regular observation of neuro signs, the patient is safely discharged.

Keywords: Dengue virus, Dengue encephalopathy

บทนำ

ไข้เลือดออกเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุข ทั้งในประเทศไทยและระดับโลก องค์การอนามัยโลกรายงานว่ามากกว่า 100 ประเทศ มีการระบาดของไข้เลือดออกเด็งกี โดยมีประชากรมากกว่า 3,900 ล้านคนทั่วโลกเสี่ยงต่อการเป็นไข้เลือดออกเด็งกี ในแต่ละปีมีผู้ป่วยไข้เลือดออกเด็งกีประมาณ 390 ล้านคนทั่วโลก โดยในจำนวนนี้มีการเสียชีวิตมากกว่า 500,000 คน¹ อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกเด็งกีเพิ่มขึ้น 30 เท่าในช่วง 50 ปีที่ผ่านมา ในขณะที่

ประชากรยังแพร่ไปสู่ในหลายท้องถิ่น และดินแดนที่ไม่เคยมีผู้เคยมา ก่อน ปัญหาเรื่องโรคนี้ค่อนข้างเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ประชากรยังเพิ่มขึ้นมาก อีกปัจจัยที่สำคัญคือ ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ที่ติดเชื้อเท่านั้นที่มีอาการ อีกร้อยละ 80 ไม่มีอาการ²

การวินิจฉัยและแนวทางการรักษาได้มีการพัฒนาขึ้นมาโดยตลอด ซึ่งทำให้อัตราการตายในประเทศไทยอยู่ในระดับต่ำคือร้อยละ 0.13 ซึ่งเป็นอัตราที่ต่ำกว่าหลายๆประเทศ เมื่อมีจำนวนผู้ติดเชื้อมากขึ้นย่อมทำให้เกิดความสูญเสียจากความเจ็บป่วย

¹ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

และเสียชีวิตได้สูงมาก ที่น่ากังวลคือไข้เลือดออกเด็งกีเป็นโรคที่เกิดในเด็กและวัยรุ่นรวมทั้งผู้ป่วยวัยทำงานที่แข็งแรงดี และไม่มีโรคประจำตัวใดๆ และยังไม่มีวิธีพยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยคนไหนจะมีอาการหนัก การที่มีสุขภาพดี แข็งแรงไม่ได้ทำให้มั่นใจได้ว่าจะเป็นโรคไข้เลือดออกเด็งกีที่รุนแรง

การรักษาผู้ป่วยไข้เลือดออกเด็งกีเป็นการรักษาแบบประคับประคองและให้สารน้ำอย่างเหมาะสมรวมทั้งรักษาภาวะช็อกและภาวะแทรกซ้อนอย่างเหมาะสม ทันการณ ซึ่งการรักษาที่เหมาะสมนี้จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายได้ส่วนหนึ่ง ในขณะเดียวกันมาตรการการป้องกันต่างๆ ตั้งแต่การควบคุมประชากรยุง การป้องกันไม่ให้ยุงกัด และการฉีดวัคซีนเป็นสิ่งที่จะต้องทำควบคู่^{3,4,5}

ไข้เลือดออกเด็งกีเป็นโรคประจำถิ่นในประเทศไทย ข้อมูลการเฝ้าระวังโรคจากระบบรายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา (รง.506) โดยกองระบาดวิทยาร่วมกับโรงพยาบาลเครือข่ายทุกจังหวัดระหว่างปี 2554 - 2565 มีรายงานผู้ป่วยไข้เลือดออกเด็งกี ระหว่าง 10,617 - 154,773 รายต่อปี หรือเฉลี่ยกว่า 100,000 รายทุกปี โดยในปี 2563 - 2565 ซึ่งเป็นช่วงที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 พบจำนวนผู้ป่วยลดลงอย่างมาก โดยมีผู้ป่วยไข้เลือดออกเด็งกีจำนวน 72,519 รายในปี 2563 จำนวน 10,617 รายในปี 2564 และจำนวน 46,679 รายในปี 2565 โดยมีอัตราป่วยตายระหว่างร้อยละ 0.06 - 0.13 โดยมีรายงานผู้ป่วยตลอดทั้งปีและพบผู้ป่วยสูงสุดในช่วงฤดูฝน ระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงกรกฎาคมของทุกปี อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงประมาณ 1 : 1 กลุ่มอายุที่พบอัตราป่วยสูงสุดมีความแตกต่างกันไปแต่ละปี แต่มักจะพบในผู้ป่วยเด็กวัยเรียนเป็นส่วนใหญ่ ได้แก่กลุ่มอายุ 10 - 14 ปี , 5 - 9 ปี และวัยทำงาน 15 - 24 ปี รองลงมาจะเป็นกลุ่มเด็กเล็ก 0-4 ปีและผู้ใหญ่⁶

โดยจากข้อมูลการเฝ้าระวังโรคของสำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ในปีพ.ศ. 2566 มีผู้ป่วยจากการติดเชื้อไวรัสเด็งกีทั้งหมด 158,705 ราย อัตราป่วย 239.86 /100.00

ประชากร และเสียชีวิตรวม 181 รายอัตราป่วยตายร้อยละ 0.11 โรคไข้เลือดออกมียุงลาย (*Aedes aegypti* , *Aedes albopictus*) เป็นพาหะที่สำคัญของโรคไวรัสเด็งกี ที่เป็น single stranded enveloped RNA virus หลังการติดเชื้อเข้าไปในร่างกาย ขอบเขตของอาการกว้างมาก คืออาจไม่แสดงอาการใดๆ จนกระทั่งอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิต โดยอาการทางคลินิกสามารถจำแนกได้ดังนี้ คือ 1. Undifferentiate fever หรือกลุ่มอาการไวรัส (viral syndrome) 2. ไข้เด็งกี 3. ไข้เลือดออกเด็งกี และ 4. ไข้เด็งกีที่มีอาการแปลกออกไป (Expanded dengue syndrome/Unusual manifestation of dengue) โดยมีอาการทางสมอง และระบบประสาท ตับวาย ไตวาย เป็นต้น อาการที่แปลกออกไปนี้พบได้ในผู้ป่วยไข้เด็งกี และไข้เลือดออกเด็งกี และพบได้ในทุกระยะของโรคแต่ส่วนใหญ่จะพบบ่อยในกลุ่มไข้เลือดออกเด็งกีมากกว่าไข้เด็งกี และพบในระยะวิกฤต (critical stage) ระยะฟื้นตัว (convalescence stage) มากกว่าระยะไข้ (febrile stage)⁷

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท (Neurological Complication) จากการติดเชื้อไวรัสเด็งกีในผู้ป่วยเด็ก มีการรายงานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทั่วโลก อุบัติการณ์ที่แตกต่างกันจากแต่ละการศึกษาขึ้นกับระบาดวิทยาของการติดเชื้อไวรัสเด็งกีในแต่ละภูมิภาค ข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยหรือติดเชื้อ serotype 2 (DEN-2) หรือ serotype 3 (DEN-3) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท^{8,9,10} โดยผู้ป่วยไข้เลือดออกที่มีอาการทางระบบประสาทส่วนกลางถือว่าเป็นผู้ป่วยเด็งกีแบบรุนแรง (severe dengue) ที่ต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วนการติดเชื้อไวรัสเด็งกีสามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ทั้งระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system:CNS) และระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral nervous system:PNS) โดย dengue encephalopathy หมายถึง dengue fever ที่ผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวที่ลดลง ซึ่งอาจเป็นผลสืบเนื่องมาจากภาวะช็อก ภาวะตับหรือไตวาย หรือมี

ความผิดปกติทางเมตาบอลิก โดยผลการตรวจน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid: CSF) อยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนภาวะสมองอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสเด็งกี (dengue encephalitis) หมายถึง dengue fever ที่มีอาการแสดงของ cerebral involvement เช่น altered consciousness, seizures และ focal neurological signs เป็นต้น โดยไม่ได้มีสาเหตุมาจากภาวะช็อกภาวะตับหรือไตวาย หรือความผิดปกติทางเมตาบอลิก ร่วมกับพบหลักฐานของการติดเชื้อไวรัส (IgM dengue antibody, NS1 antigen or dengue PCR) ใน serum และ / หรือ CSF กลไกของการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทในผู้ป่วยไข้เลือดออกเด็งกี ยังไม่เป็นที่สรุปแน่ชัด แต่มีกลไกที่เป็นไปได้ดังต่อไปนี้ 1) Direct invasion จากเชื้อไวรัสเข้าสู่ CNS โดยตรงผ่านทาง blood brain barrier ที่ถูกทำลายจากเชื้อไวรัส เช่น encephalitis, meningitis, myositis และ myelitis เป็นต้น 2) Complication จากการติดเชื้อไวรัสเด็งกีที่เป็น systemic infection ทำให้เกิด encephalopathy, cerebral vasculitis, stroke รวมไปถึง metabolic disturbance จากภาวะ hepatic failure และ/หรือ renal failure 3) Autoimmune reactions ขณะที่มีการติดเชื้อ หรือเกิดตามมาภายหลัง (post-dengue immune-mediated syndromes) ได้แก่ acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), neuromyelitis optica, optic neuritis, myelitis, Guillain-Barré syndrome (GBS)

จากข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับ neurological complication ที่มีรายงานในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกีทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ พบว่ามีความหลากหลายของภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่นอกเหนือไปจาก dengue encephalopathy และ dengue encephalitis เช่น ADEM, acute childhood myositis, hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy, ischaemic stroke, subarachnoid hemorrhage และ transverse myelitis เป็นต้น

การวินิจฉัยเพิ่มเติม 1) การตรวจน้ำไขสันหลัง (CSF examination) อาจพิจารณาตรวจหากไม่มีข้อห้าม ต้องทำอย่างระมัดระวัง และติดตามตรวจระบบประสาทอย่างใกล้ชิด ถึงแม้ว่าระดับเกร็ดเลือดจะลดลงเนื่องจากอาจมีเลือดออกที่ช่องน้ำไขสันหลังได้ โดยน้ำไขสันหลังมีประโยชน์ในการช่วยให้การวินิจฉัย dengue encephalitis (คุณภาพหลักฐาน C1, ระดับคำแนะนำ +) หากพบมี CSF profile ที่เข้าได้กับการติดเชื้อไวรัส หรือพบมีหลักฐานของการติดเชื้อไวรัสเด็งกี (IgM dengue antibody, NS1 antigen or dengue PCR) แต่จากการรายงานในผู้ป่วยบางรายอาจมี CSF profile ที่ปกติทั้งระดับของโปรตีน น้ำตาล และจำนวนเม็ดเลือดขาว ดังนั้นแม้ผลตรวจจะปกติอาจไม่สามารถบ่งชี้ได้ว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะสมองอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสเด็งกี^{1,3} 2) การตรวจภาพรังสีวินิจฉัย ได้แก่ CT (computed tomography) หรือ MRI (magnetic resonance imaging) ของสมอง โดยพิจารณาส่งตรวจเมื่อสงสัยว่ามีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทจากไวรัสเด็งกี หรือเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค [คุณภาพหลักฐาน C1, ระดับคำแนะนำ +] ภาพรังสีวินิจฉัยของสมองอักเสบจากไวรัสเด็งกีไม่มีความเฉพาะเจาะจงเป็นพิเศษ มีรายงานถึงความผิดปกติที่พบได้ในหลายลักษณะ เช่น bithalamic / pontine / Cerebellar involvement, cortical / subcortical involvement หรือ meningo - encephalitic pattern เป็นต้น ทั้งนี้อาจตรวจไม่พบความผิดปกติจากภาพรังสีวินิจฉัยได้ในผู้ป่วยบางราย¹¹ 3) การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ได้แก่ antigen detection, serology test, PCR และ viral culture อาการทางสมองและระบบประสาทที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสเด็งกี พบได้ประมาณ 1 - 5% มีการรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ.2519 สามารถพบได้หลากหลายรูปแบบ คือ encephalopathy, encephalitis, Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis, acute disseminated encephalomyelitis, polyneuropathy, mononeuropathy, cerebromeningeal

hemorrhage และ myositis ใน กลุ่ม Encephalopathy/encephalitis ผู้ป่วยจะมีการรู้ตัวผิดปกติ ซึม สับสน เอะอะ โวยวาย ปวดหัว ชัก พยาธิสภาพของการเกิดอาการทางระบบประสาท ภายหลังการติดเชื้อไวรัสเด็งกี มีหลายกลไกที่เคยมีการรายงาน เช่น สมองบวมจากการให้สารน้ำมากเกินไป (cerebral edema) สมองขาดอากาศ (anoxia) เลือดออกในสมอง (cerebral hemorrhage) โซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) แคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) ตับวาย (hepatic failure) การใช้ยาที่มีพิษต่อตับสารพิษที่ปล่อยออกมา (release of toxic substance) โดยปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ส่งผลทางอ้อมต่อสมองและระบบประสาท จึงจำแนกอยู่ในกลุ่ม encephalopathy แต่จากข้อมูลล่าสุดพบว่าเชื้อไวรัสเด็งกีเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้สมองมีการอักเสบได้โดยตรง เนื่องจากตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อไวรัสในน้ำไขสันหลัง (dengue PCR/viral culture/NS1Ag หรือ dengue IgM เป็นบวก) ซึ่งจากกลไกนี้จะหมายความว่าถึง encephalitis

โดยบทความนี้นำเสนอ ผู้ป่วย Dengue encephalitis ซึ่งจัดในกลุ่มไข้เด็งกีที่มีอาการแปลกออกไป โดยมีอาการทางระบบประสาทและตรวจพบชิ้นส่วนของเชื้อไวรัสในน้ำไขสันหลัง

วัตถุประสงค์

เพื่อรายงาน ผู้ป่วย Dengue encephalopathy ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

วิธีการศึกษา

เด็กหญิงไทยอายุ 11 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการสำคัญคือ ไข้สูงมา 3 วัน ปวดศีรษะ หลังนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยสับสน ถามตอบไม่รู้เรื่อง ทำตามสั่งไม่ได้ประวัติอดีต โรคประจำตัว homozygous Hb E disease ไม่เคยชักมาก่อน ไม่มีประวัติโรคลมชักในครอบครัว ในช่วงนี้ไม่ได้เดินทางไปต่างจังหวัด และปฏิเสธการใช้ยาและสารเสพติดตรวจร่างกายแรกพบ อุณหภูมิ 40.1 องศาเซลเซียส ความ

ดันโลหิต 104/52 มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 130 ครั้งต่อนาที หายใจ 20 ครั้ง/นาที น้ำหนัก 46 กิโลกรัม อ่อนเพลีย ซีดเล็กน้อย สับสน ถามตอบไม่รู้เรื่อง ทำตามสั่งไม่ได้ ขยับแขนขาต้านแรงได้บ้าง คอไม่แข็ง ขนาดรูม่านตาขนาด 2 มิลลิเมตร ตอบสนองกับแสงปกติ ตับไม่โต

ผลการศึกษา

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: WBC 8597, N 90%, L 2%, Mono 8%, Hb 8.5, Hct 25.9, Platelet 254,100, RDW 17.1, MCV 52.9

PBS: hypochromic 3+ microcytic 3+, anisocytosis 2+, poikilocytosis 2+, target cell 3+, microspherocyte 1+ Coagulogram: PT 15.1, PTT 27.3, INR 1.31 BUN 7, Cr 0.56, Na 133, K 3.4, C1 104, CO2 19, Ca 7.9, P 4.6, Mg 1.7 LFT : total protein 6.9 g/dL, albumin 3.7 g/dL, globulin 3.2 g/dL, total bilirubin 0.76 mg/dL, direct bilirubin 0.2 mg/dL, AST 48 U/L, ALT 25 U/L, ALP 247 U/L

ภาพถ่ายรังสีปอดปกติ swab PCR covid not detected ชุดการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น (Rapid diagnosis test) Dengue NS1 positive, Dengue IgM negative, Dengue IgG negative UA: Color: yellow, WBC 0-1, RBC 5-10, SqEpi 0-1, protein: neg, Sp.gr 1.020 Lumbar puncture : CSF colorless, clear, WBC 2 cells/mL, RBC 3 cell/mL, glucose 63 mg/dL (DTX 101 mg/dL), Protein 20 mg/dL, gram stain no microorganism found,

CT brain with contrast: no focal enhancing lesion, no acute

วันที่ 1 ให้การรักษาโดยดน้ำและอาหาร ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ สังเกตอาการทางระบบประสาทให้ยาปฏิชีวนะ คือ ceftriaxone 2 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง ให้เลือด LPRC 1 unit iv drip in 4 hr. ให้สารน้ำ 5%D/SS 50% maintenance

วันที่ 2 ผู้ป่วยยังมีไข้สูง ตื่นดี ทำตามสั่งได้ ขยับแขนขาต้านแรงได้ปกติ เริ่มมีอาการไอ T 39.5°C BP ปกติ CBC Hb 11.8 g/dL, Hct 36.6%, WBC 4,210 cells/mm, N 60%, L 22%, Mo 13%, Atypical lymphocyte 5%, Platelet 234,000 cells/mm LFT : total protein 7.31 g/dL, albumin 3.79 g/dL, globulin 3.52 g/dL, total bilirubin 0.25 mg/dL, direct bilirubin 0.13 mg/dL, AST 49 U/L, ALT 30 U/L, ALP 300 U/L ให้สารน้ำ 5%D/SS 50% maintenance เจาะเลือด ปลายนิ้วเพื่อติดตามค่าความเข้มข้นของเลือดทุก 8 ชั่วโมง keep 36-38%

วันที่ 3 ผู้ป่วยไข้เริ่มลดลง ยังมีอาการไอ T 36.8°C BP ปกติ CBC Hb 12.0 g/dL, Hct 37.7%, WBC 2,600 cells/mm, N 60%, L 30%, Mo 9%, Platelet 183,000 cells/mm ให้สารน้ำ 5%D/SS 50% maintenance เจาะเลือด ปลายนิ้วเพื่อติดตามค่าความเข้มข้นของเลือดทุก 8 ชั่วโมง keep 36-38%

วันที่ 4 ผู้ป่วยไข้เริ่มลดลง ยังมีอาการไอ กินได้ดี T 36.8°C BP ปกติ CBC Hb 12.5 g/dL, Hct 39.2%, WBC 2,300 cells/mm, N 73%, L 20%, Mo 7%, Platelet 140,000 cells/mm LFT : total protein 7.08 g/dL, albumin 3.72 g/dL, globulin 3.36 g/dL, total bilirubin 0.22 mg/dL, direct bilirubin 0.11 mg/dL, AST 178 U/L, ALT 94 U/L, ALP 206 U/L ให้สารน้ำ 5%D/SS 50% maintenance เจาะเลือด ปลายนิ้วเพื่อติดตามค่าความเข้มข้นของเลือดทุก 8 ชั่วโมง keep 38-40%

วันที่ 5 ผู้ป่วยไข้ลดลง CBC Hb 12.3 g/dL, Hct 38.8%, WBC 2,600 cells/mm, N 30%, L 53%, Mo 7% Atypical lymphocyte 10%, Platelet 120,000 cells/mm ให้สารน้ำ 5%D/SS 50% maintenance เจาะเลือด ปลายนิ้วเพื่อติดตามค่าความเข้มข้นของเลือดทุก 8 ชั่วโมง keep 38-40%

วันที่ 6 ผู้ป่วยไม่มีไข้ เริ่มรับประทานอาหาร ได้มากขึ้น ถ่ายปกติ CBC Hb 13 g/dL, Hct 40.7%, WBC 3,650 cells/mm, N 22%, L 44%, Mo 5%, Atypical lymphocyte 29%, Platelet 88,000

cells/mm ให้สารน้ำ 5%D/SS 50% maintenance เจาะเลือด ปลายนิ้วเพื่อติดตามค่าความเข้มข้นของเลือดทุก 8 ชั่วโมง keep 37-39%

วันที่ 7 อาการทั่วไปดี CBC Hb 12.6 g/dL, Hct 38.7%, WBC 5,120 cells/mm, N 31%, L 61%, Mo 7%, Platelet 74,000 cells/mm LFT : total protein 6.17 g/dL, albumin 3.19 g/dL, globulin 2.98 g/dL, total bilirubin 0.37 mg/dL, direct bilirubin 0.13 mg/dL, AST 49 U/L, ALT 30 U/L, ALP 300 U/L ให้สารน้ำ 5%D/SS 50% maintenance เจาะเลือด ปลายนิ้วเพื่อติดตามค่าความเข้มข้นของเลือดทุก 8 ชั่วโมง keep 38-39% ผลเพาะเชื้อในเลือด และ น้ำไขสันหลัง ไม่พบเชื้อก่อโรค จึงหยุดยาปฏิชีวนะ น้ำไขสันหลังส่ง Encephalitis virus panel (Herpes 2,600 cells/mm, N 30%, L 53%, Mo 7%, Atypical lymphocyte 10%, Platelet 120,000 cells/mm ให้สารน้ำ 5%D/SS 50% maintenance เจาะเลือด ปลายนิ้วเพื่อติดตามค่าความเข้มข้นของเลือดทุก 8 ชั่วโมง keep 38-40%

ผลเพาะเชื้อในเลือด และน้ำไขสันหลัง ไม่พบเชื้อก่อโรค จึงหยุดยาปฏิชีวนะ น้ำไขสันหลังส่ง Encephalitis virus panel (Herpes group, other) not detected , Dengue PCR ผลเป็นบวก (CSF PCR Dengue virus type 2 detectable) จึงยืนยันการวินิจฉัยในผู้ป่วยรายนี้ว่าเป็น Dengue encephalitis

วันที่ 8 อาการทั่วไปดี ไข้ลดลงครบ 148 ชั่วโมง BP ปกติ CBC Hb 11.6 g/dL, Hct 36.8%, WBC 5,630 cells/mm, N 45%, L 44%, Mo 5%, Atypical lymphocyte 3%, Platelet 151,000 cells/mm LFT : total protein 6.71 g/dL, albumin 3.34 g/dL, globulin 3.37 g/dL, total bilirubin 0.40 mg/dL, direct bilirubin 0.17 mg/dL, AST 73 U/L, ALT 61 U/L, ALP 145 U/L ผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน

สรุปและอภิปรายผล

ในผู้ป่วยรายนี้มีอาการไข้สูงรวมทั้ง 5 วัน ปวดศีรษะ สับสน ถ้ามองไม่ชัดเรื่อง ทำตามสั่งไม่ได้

การรู้ตัวผิดปกติ ตรวจร่างกาย พบอ่อนเพลีย ชีตเล็กน้อย ขยับแขนขาต้านแรงได้บ้าง คอไม่แข็ง ขนาดรูก้นตาขนาด 2 มิลลิเมตรตอบสนองกับแสงปกติ ตับไม่โต เจาะเลือดติดตามผลทั่วไปพบภาวะเลือดจางให้เลือดทดแทน เจาะเลือดติดตามผลเป็นระยะพบว่ามีความเข้มข้นของเลือดคงที่ในช่วง 38% เป็น 40% เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดต่ำลง จากข้อมูลทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นสามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็น ไข้เด็งกี (Dengue fever) ร่วมกับการตรวจ rapid diagnostic test (combo kit) โดยใช้เทคนิค immunochromatography ผล Dengue NS1Ag เป็นบวก และ Dengue IgM, Dengue IgG เป็นลบ ซึ่งอธิบายได้ว่าการตรวจ NS1Ag เป็นการตรวจหา Non-structural protein-1 ของไวรัสควรตรวจในช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะไข้และภายใน 5 วันแรกของการเป็นไข้ เนื่องจากเป็นช่วงที่ไวรัสอยู่ในกระแสโลหิต (viremia) จึงจะมีความแม่นยำสูง ในรายนี้ได้เจาะตรวจในวันที่ 3 นับจากวันแรกของไข้ ส่วน Dengue IgM ในการติดเชื้อครั้งแรกจะสูงภายใน 2 วัน จากช่วงที่ไม่มีไข้และสูงสุดภายใน 2 อาทิตย์ แต่หากการติดเชื้อมันไม่ใช่ครั้งแรก ระดับการตอบสนองของ IgM จะไม่แน่นอน บางครั้งอาจตรวจไม่พบแต่กลับมีระดับ IgG ที่เพิ่มสูงขึ้นแทนที่อย่างรวดเร็ว เช่น ในผู้ป่วยรายนี้ที่รายงานผล Dengue NS1Ag เป็นบวก Dengue IgM, IgG เป็นลบ แปลผลว่าเป็น acute primary dengue infection ในส่วนของอาการทางระบบประสาทที่ผู้ป่วยมีการรู้ตัวผิดปกติ สับสน ถามตอบไม่รู้เรื่อง ทำตามสั่งไม่ได้ ร่วมกับ มีไข้สูงร่วมด้วย จึงได้ทำการเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง และให้ยาปฏิชีวนะเพื่อเป็นการรักษาแบบครอบคลุมการติดเชื้อแบคทีเรียในสมองไว้ในเบื้องต้น ผลน้ำไขสันหลังที่ตรวจพบ มีเม็ดเลือดขาว 2 cells/mL และเม็ดเลือดแดง 3 โปรตีนปกติ (20 mg/dL) ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ (CSF sugar 20 mg/dL, DTX 101 mg/dL; ratio เท่ากับ 0.19) เมื่อติดตามอาการของผู้ป่วยและเจาะเลือดติดตามผลปรากฏว่า เม็ดเลือดขาวต่ำ และเกล็ดเลือดลดลงเรื่อย ๆ

เข้าได้กับการติดเชื้อไวรัสเด็งกี และน้ำไขสันหลังส่งตรวจพบชิ้นส่วนไวรัสเด็งกี (CSF PCR Dengue virus type 2 detectable)¹ บ่งถึงตัวเชื้อได้ผ่าน blood brain barrier เข้าไปในสมองส่งผลโดยตรง ก่อให้เกิดอาการผิดปกติต่างๆทางระบบประสาท นำมาซึ่งการวินิจฉัยสุดท้ายในผู้ป่วยรายนี้ว่าเป็นสมองอักเสบจากไวรัสเด็งกี (Dengue encephalitis)

การวินิจฉัยภาวะสมองอักเสบจากไวรัสเด็งกี คือ ตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อไวรัสเด็งกีในน้ำไขสันหลังหมายถึง พบชิ้นส่วนของไวรัสโดยตรงจากการตรวจ dengue PCR, viral culture, NS1Ag หรือพบทางอ้อมจากผลแอนติบอดี dengue IgM เป็นบวกในน้ำไขสันหลังโดยความไว (sensitivity) ของการตรวจ IgM ในน้ำไขสันหลังอยู่ในช่วง 0 - 73% ขึ้นอยู่กับเทคนิคที่ใช้ในการตรวจ IgG ในน้ำไขสันหลังไม่ช่วยในการวินิจฉัยเนื่องจากอาจเป็นการติดเชื้อในครั้งก่อนแล้วข้ามผ่าน blood brain barrier ได้ ส่วนความไวของการตรวจ NS1Ag ในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 50% ความจำเพาะ (specificity) เท่ากับ 100% และหากใช้ NS1Ag ร่วมกับ IgM ในการตรวจจะทำให้ค่าความไวเพิ่มขึ้นเป็น 92% ส่วนการตรวจโดยวิธี RT-PCR มีความไวที่ 0 - 83% ขึ้นกับระยะของโรคและความรุนแรงของไวรัส (neurovirulence, neuroinvasive phenotype of dengue virus)² การทำ viral culture ในน้ำไขสันหลัง ถือว่าเป็น gold standard ซึ่งทำได้ยากและใช้เวลานานจึงไม่เป็นที่นิยม ส่วนค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่เคยมีผู้ทำการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยไข้เด็งกีที่มีสมองอักเสบกับกลุ่มที่ไม่มีสมองอักเสบร่วม พบว่าค่า APTT, AST, ALT ในกลุ่มที่มีสมองอักเสบสูงกว่า อีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเอกซเรย์สมองที่ให้ข้อมูลช่วยในการวินิจฉัยสมองอักเสบจากไวรัสได้ดีที่สุด คือ การเอกซเรย์แม่เหล็กไฟฟ้า (MRI brain) โดยจะพบลักษณะเป็น hyperintense area บริเวณที่พบได้ คือ globuspallidus, temporal lobe, thalamus, hippocampus, pons และ spinal cord โดยในผู้ป่วยรายนี้มีค่าเอนไซม์ตับสูงกว่าปกติ (AST 178 U/L, ALT 94 U/L) การเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

สมองตรวจไม่พบความผิดปกติจากภาพรังสีวินิจฉัย น้ำไขสันหลังส่งตรวจพบชิ้นส่วนไวรัสเด็งกี (CSF PCR Dengue virus type 2 detectable) ในผู้ป่วยรายนี้ จึงวินิจฉัยว่าเป็นสมองอักเสบจากไวรัสเด็งกี (Dengue encephalitis)

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการทางสมองจากการติดเชื้อไวรัสเด็งกีโดยรวมเป็นการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ เช่น ดูแลเรื่องทางเดินหายใจ ให้ออกซิเจนหรือใส่ท่อช่วยหายใจตามข้อบ่งชี้ ให้สารน้ำอย่างเพียงพอและเหมาะสมซึ่งเป็นการป้องกันความดันในสมองสูงแก้ไขค่าความเป็นกรดต่าง เกลือแร่ ระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ พิจารณายากันชักเพื่อควบคุมอาการชัก ในรายที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนให้พิจารณายาปฏิชีวนะร่วมกับการตรวจหาเชื้อก่อโรค นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาเกินจำเป็นเนื่องจากส่งผลให้ตับทำงานมากขึ้น ในผู้ป่วยสมองอักเสบ ส่วนใหญ่จะมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก จะหายเป็นปกติได้

เอง ส่วนในกลุ่มที่มีความผิดปกติทางระบบประสาท หลงเหลือมักพบในกลุ่มไขสันหลังอักเสบ (myelitis) โดยพบประมาณ 20 - 30% ผู้ป่วยจะมีอาการขาอ่อนแรง (spastic paraparesis) และปัสสาวะคั่ง (urinary retention) ส่วนสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยส่วนใหญ่มาจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน

ข้อเสนอแนะ

การติดเชื้อไวรัสเด็งกีสามารถแสดงอาการได้หลากหลายระบบ ดังนั้นหากพบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไข้ร่วมกับอาการผิดปกติของระบบประสาทเฉียบพลัน โรคสมองอักเสบจากไวรัสเด็งกีเป็นหนึ่งในภาวะที่ควรนึกถึง ร่วมด้วย เนื่องจากประเทศไทยเป็นแหล่งชุมชุมของโรคและสามารถพบเจอได้ตลอดทั้งปี การวินิจฉัยที่รวดเร็วการรักษาประคับประคองตามอาการอย่างเหมาะสม และเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจะนำไปสู่ผลลัพธ์การรักษาที่ดี

เอกสารอ้างอิง

1. Zaki SAJ . Acute disseminated encephalomyelitis and dengue fever. Vector Borne Dis. 2012;49(1):52
2. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. Nat Rev Dis Primers. 2016;18(2):16055 A detailed review of clinical and pathophysiologic aspects of the disease.
3. Cam BV, Fonsmark L, Hue NB, Phuong NT, Poulsen A, Heegaard ED. Prospective case-control study of encephalopathy in children with dengue hemorrhagic fever. Am J Trop Med Hyg. 2001;65(6):848–851.
4. Ching Soong Khoo. Dengue Cerebellitis: A Case Report and Literature Review Am J Case Rep. 2018; 24(19):864-867.
5. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. Lancet Neurol. 2013;12(9):906–19
6. Weeratunga PN, Caldera HP, Gooneratne IK, et al. Spontaneously resolving cerebellar syndrome as a sequelae of dengue viral infection: A case series from Sri Lanka. Pract Neurol. 2014;14(3):176–78.
7. Cheah WK, Ng KS, Marzilawati AR, et al. A review of dengue research in Malaysia. Med J Malaysia. 2014;69(A):59–67.
8. Manoj Saluja, Yogesh Kumar Swami, Saurabh Chittora, Hemant Vimlani Dengue Encephalopathy in Hadoti Region: Clinical Presentation, Diagnostic Evaluation, Management and Outcome. J Assoc Physicians India. 2019 Apr;67(4):39-42
9. Sweetey Trivedi , Ambar Chakravarty. Neurological Complications of Dengue Fever. Curr Neurol Neurosci Rep. 2022; 22(8): 515-529.
10. Yong Poovorawan, Yanee Hutagalung, Voranush Chongsrirawat, Irving Boudville, Hans L Bock Dengue virus infection: a major cause of acute hepatic failure in Thai children. Ann Trop Paediatr. 2006; 26(1): 17-23.

11. Xingyu Leng, Huiqin Yang, Lingzhai Zhao, Jiamin Feng, Kanghong Jin, Lu Liao, Fuchun Zhang. Dengue encephalopathy in an adult due to dengue virus type 1 infection. BMC Infect Dis. 2024 Mar 15;24(1):319.