

ไข่มองอักเสบแฉะปนีส เอ็นเซฟฟาไลติส ไวรัส

อุษา ทิสยากร*

Thisyakorn U, Poovorawan Y, Editor. Japanese encephalitis. Chula Med J 1988 May; 32(5): 481-485

A case of Japanese encephalitis in a seven-year-old boy is described. The disease is caused by Japanese encephalitis virus, a flavivirus which is transmitted to man through the bite of culicine mosquitoes. Pig is considered to be an important amplifying host. The disease has been known to be endemic in Thailand for many years, and sporadic cases of Japanese encephalitis in Thailand have been reported since 1961. The first epidemic occurred in 1969 in Chiangmai province. The northern parts of Thailand are most heavily affected, with the peak epidemic in the rainy seasons. Japanese encephalitis virus attacks all age groups but children are considered to have higher risk of developing clinical encephalitis. Japanese encephalitis has a high mortality and morbidity and without specific treatment, prevention either by vaccination or control of vector, and amplifying hosts are highly indicated. The eradication of the mosquito vector appears to be more difficult, immunization of man may be the preferred method of controlling Japanese encephalitis.

Reprint requests: Thisyakorn U, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. April 18, 1988.

Japanese encephalitis (JE) เป็นโรคที่จัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย เนื่องจากเป็นโรคสมองอักเสบที่พบได้บ่อยที่สุด โรคนี้พบมาเป็นเวลานานแล้วในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และแถบฝั่งตะวันตกของมหาสมุทรแปซิฟิก สำหรับในประเทศไทยพบการระบาดของโรคมากที่สุดในบริเวณภาคเหนือของประเทศมักเป็นในเด็กโดยเฉพาะเพศชาย พาหะนำโรคที่สำคัญคือยุงประเภท *Culex* ซึ่งเพาะพันธุ์ในนาข้าว สัตว์ที่เป็น amplifying host ที่สำคัญคือ หมู อัตราตายของโรคร้อยละ 25^(1,2)

รายงานผู้ป่วย

เด็กชายไทยอายุ 7 ปี บ้านอยู่จังหวัดสิงห์บุรี มา

โรงพยาบาลด้วยอาการเป็นไข้ และปวดศีรษะมา 4 วัน 2 วันก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการชัก และซึมลง บิดาและมารดาของผู้ป่วยมีอาชีพทำนา ใกล้บ้านของผู้ป่วยมีคอกเลี้ยงหมู ตรวจร่างกายเมื่อแรกพบว่าผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้ตัว มี meningeal signs มี pyramidal tract signs คือ deep tendon reflex เพิ่มขึ้น Babinski's reflex ให้ผลบวก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ hematocrit 40% white blood count 25,000 ตัว/ลบ.มม. neutrophil 90% lymphocyte 10% platelet อยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจน้ำไขสันหลังพบว่าใสไม่มีสี มีจำนวน White blood cell 340 ตัว/ลบ.มม. เป็น lymphocyte ทั้งสิ้น protein 54 มก% sugar 65 มก% ผลการตรวจทาง serology เป็นดังนี้

1. วิธี ELISA

		anti - JEIgM	anti - JEIgG
น้ำไขสันหลัง	acute	315	526
	convalescent	> 625	360
Serum	acute	139	259
	convalescent	458	522

หมายเหตุ : ค่าของ anti - JE antibody ด้วยวิธี ELISA เกิน 100 ขึ้นไปถือว่าเป็นผลบวก

2. วิธี Hemagglutination inhibition

	dengue 1	dengue 2	dengue 3	dengue 4	JE
acute	160	160	320	640	160
convalescent	1280	1280	2560	≥ 10240	640

ผู้ป่วยรายนี้สามารถให้การวินิจฉัย JE ได้อย่างแน่นอน ตั้งแต่วันแรกที่รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยการตรวจพบ anti - JE IgM ในน้ำไขสันหลังด้วยวิธี ELISA ในขณะที่การตรวจ serology ด้วยวิธี Hemagglutination inhibition ให้ cross antibody ต่อ dengue virus ทั้ง 4 serotypes

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาตามอาการ อาการไข้สูงเป็นอยู่ต่อไปอีก 5 วันหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลไข้จึงลดลง ผู้ป่วยเริ่มรู้สึกตัวขึ้นเป็นลำดับ แต่ยังคงมี pyramidal tract signs จากการติดตามระยะยาวต่อไปพบว่าผู้ป่วยมี motor function defect มีสติปัญญาต่ำลง มีปัญหาทางพฤติกรรม คือ ชนขึ้น มีอารมณ์รุนแรงก้าวร้าวและไม่ค่อยมีสมาธิ

วิจารณ์

โรค JE พบมาเป็นเวลานานแล้วในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และแถบฝั่งตะวันตกของมหาสมุทรแปซิฟิกโดยเฉพาะประเทศญี่ปุ่น ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2510 ได้เริ่มมีการฉีดวัคซีนป้องกัน JE ในเด็ก ตลอดจนการกำจัดพาหะนำโรคในประเทศญี่ปุ่นทำให้สามารถควบคุมโรคนี้ได้⁽³⁾

สำหรับในประเทศไทย

พ.ศ. 2500 Buescher EL ได้รายงานการติดเชื้อ Japanese encephalitis virus (JEV) โดยไม่ปรากฏอาการ (inapparent infection)

พ.ศ. 2507 ผู้วิจัยจากคณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ได้รายงานการพบผู้ป่วย JE จากโรงพยาบาลพิษณุโลก ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเด็กอายุอยู่ในระหว่าง 6-10 ปี จากนั้นมาได้รายงานการพบผู้ป่วย JE กระจายในจังหวัดต่าง ๆ ได้แก่ สุโขทัย ชลบุรี ฉะเชิงเทรา นครราชสีมา

พ.ศ. 2512 มีการระบาดของ JE อย่างรุนแรงเป็นครั้งแรกที่จังหวัด เชียงใหม่ และจังหวัดอื่น ๆ ในบริเวณภาคเหนือในฤดูฝน จากนั้นมาก็มีการระบาดของโรคเกิดขึ้นทุกปี⁽⁴⁾

สาเหตุของโรค

JE เกิดจากการติดเชื้อ Japanese encephalitis virus (JEV) ในสมอง โดยมียุงเป็นพาหะนำโรค JEV เป็น virus ที่จัดอยู่ใน family Togavirus, genus Flavivirus JEV ทำให้เกิดโรคในสัตว์ส่วนใหญ่ คนติดโรคนี้อย่างบังเอิญ (incidentally host) อัตราส่วนของการเกิดโรค JE ต่อการติดเชื้อเท่ากับ 1:300 ถึง 1:1000 พาหะนำโรคที่สำคัญ คือ ยุงจำพวก culex โดยเฉพาะ culex tritaeniorhynchus ซึ่งเพาะพันธุ์ในนาข้าวเป็นส่วนใหญ่สัตว์ที่เป็น amplifying host ที่สำคัญคือ หมู นอกจากนั้น วัว ควาย ม้า และนกบางอย่างยังสามารถติดเชื้อ JEV ได้ จึงอาจมีส่วนในการก่อให้เกิดโรคในคนโดยยุงกัดสัตว์ที่มีเชื้อ JEV แล้วมากัดคน การติดต่อระหว่างคนกับคนนั้นเป็นได้ยากเพราะระยะที่มี JEV ในกระแสโลหิตไหลเวียนสั้นมาก⁽³⁾

ระบาดวิทยา

การระบาดของโรคเกิดขึ้นทุกปีในระหว่างเดือน พฤษภาคม ถึง เดือน สิงหาคม พบผู้ป่วยประมาณ 1500 รายต่อปี มีผู้ป่วยมากที่สุดในบริเวณภาคเหนือรองลงมา คือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคกลางตามลำดับ พบผู้ป่วยน้อยที่สุดในบริเวณภาคใต้ของประเทศ สำหรับในกรุงเทพฯ พบผู้ป่วยได้ในบริเวณชานเมือง โดยผู้ป่วยไม่มีประวัติการเดินทางไปในบริเวณที่มีการระบาดของโรค สาเหตุที่มีโรคนี้เกิดขึ้นในกรุงเทพฯ เนื่องจากมีการขยายบริเวณที่อยู่อาศัยของคนออกไปในบริเวณชานเมืองมากขึ้น โอกาสที่จะเข้าไปอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมแก่การติดเชื้อ JEV จึงมีเพิ่มขึ้น เช่น เข้าไปอยู่ใกล้บริเวณทุ่งนาที่มีพาหะนำโรคและมีคอกหมู JE ในกรุงเทพฯ พบได้ประปรายตลอดปี แต่มีผู้ป่วยมากที่สุดในฤดูฝน^(1,4)

อายุ

ประมาณ 70% ของผู้ป่วย JE เป็นเด็กโดยพบสูงสุด ในระหว่าง อายุ 5-9 ปี^(3,4)

เพศ

พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ประมาณ 1.2 - 1.4 เท่า^(3,4)

ฤดูกาล

พบผู้ป่วยได้ประปรายตลอดปี แต่การระบาดของโรคเกิดขึ้นทุกปีในฤดูฝนระหว่างเดือนพฤษภาคมถึงเดือนสิงหาคม พบจำนวนผู้ป่วยสูงสุดใน เดือนกรกฎาคม⁽⁴⁾

อาการและการตรวจพบ

ระยะฟักตัวของโรคในคนอยู่ระหว่าง 5-15 วัน การติดเชื้อ JEV มักเป็น inapparent infection เป็นส่วนใหญ่ หรืออาจเป็น aseptic meningitis ในรายที่รุนแรงจะเป็น encephalitis โดยมีลักษณะอาการแบ่งออกเป็น 3 ระยะดังนี้คือ

1. Prodromal stage อาการเริ่มต้นด้วยไข้สูงทันทีพร้อมกับมีอาการร่วม เช่น อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ระยะนี้กินเวลาประมาณ 1-6 วัน

2. acute encephalitic stage ผู้ป่วยยังคงมีไข้และเริ่มมีอาการ meningeal irritation มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึก มีอาการชัก อาการเกร็ง ตรวจพบ pyramidal tract signs พบ flaccid paralysis และ deep tendon reflex ลดลงได้ประมาณ 10% อาจพบ focal neurological signs ได้ เช่น hemiplegia cranial nerve involvement

ระยะที่ 1 และ 2 ของโรคมักกินเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมักเสียชีวิตในระยะนี้

3. late stage and sequela ในระยะนี้ไข้จะลดลง อาการทางสมองจะคงที่หรือดีขึ้น ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในระยะนี้มักเกิดจากโรคแทรกซ้อนที่ตามมา⁽³⁾

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจ complete blood count มักพบว่า white blood count และ % neutrophil จะสูงในระดับปานกลางถึงสูงมาก

การตรวจน้ำไขสันหลัง ส่วนใหญ่จะพบว่า ใส ไม่มีสี ความดันของน้ำไขสันหลังมักอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ตั้งแต่ 10-1000 เซลล์/ลบ.มม. ซึ่งส่วนใหญ่เป็น lymphocyte ในระยะแรกของโรคอาจไม่พบเซลล์ในน้ำไขสันหลัง หรืออาจตรวจพบ neutrophil เป็นส่วนใหญ่ก็ได้ โปรตีนมักสูงกว่าปกติเล็กน้อย ระดับน้ำตาลมักเป็นปกติ^(1,3)

การวินิจฉัยทาง serology ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2522 สถาบันวิจัยทางการแพทย์ทหาร (AFRIMS) ได้ค้นพบวิธี

ตรวจ anti - JE IgM และ IgG ในน้ำไขสันหลัง และใน serum ด้วยวิธี ELISA ทำให้สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อ JEV ในสมองได้แน่นอน แม่นยำและรวดเร็วขึ้น การตรวจทาง serology ด้วยวิธี Hemagglutination inhibition เพื่อวินิจฉัย JE อาจมีข้อผิดพลาดได้ เนื่องจากอาจมี cross antibody จาก dengue virus ซึ่งก็เป็น Flavivirus เช่นเดียวกันมายัง JE โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทยเป็นบริเวณที่มี dengue infection สูง ย่อมมีโอกาสของการเกิด cross antibody ได้มาก นอกจากนั้นการตรวจด้วย Hemagglutination inhibitor ยังต้องใช้ acute และ convalescent specimen ซึ่งเจาะห่างกัน 2 สัปดาห์ จึงจะนำมาประกอบในการวินิจฉัยได้ ทำให้เป็นประโยชน์น้อยกว่าในแง่ความรวดเร็วและความแน่นอนในการวินิจฉัย⁽⁵⁾

การรักษา

ไม่จำเป็นต้องแยกผู้ป่วยเนื่องจากไม่พบ JEV ในกระแสโลหิตหลังจากผู้ป่วยมีอาการแล้ว การรักษาเป็นการรักษาตามอาการที่สำคัญคือ รักษาการบวมของสมอง maintain airway ให้ยาระงับอาการชัก⁽³⁾

จากการศึกษาในห้องทดลองพบว่า interferon-alpha A สามารถยับยั้ง replication ของ JEV ได้โดยขัดขวาง translation ของ viral messenger RNA และยังมีผลกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย จึงได้มีการนำมาใช้รักษาผู้ป่วย JE ซึ่งผลการรักษาในเบื้องต้นพบว่าเป็นที่น่าพอใจ แต่จะต้องมีการศึกษาต่อไปเพื่อให้ทราบถึงผลการรักษาที่แน่นอน การที่จะรักษาด้วยยารักษาจำเพาะให้ได้ผลดีควรรักษาตั้งแต่ระยะต้น ๆ ของโรค เพื่อกันไม่ให้เซลล์สมองติดเชื้อ JEV เพิ่มขึ้น ถ้าให้การรักษาช้าเกินไป อาจไม่เกิดประโยชน์ เนื่องจากมีการติดเชื้อในเซลล์สมองมาก เซลล์สมองถูกทำลายไปมากมายแล้ว โดยปกติเมื่อร่างกายติดเชื้อไวรัสจะมีการสร้าง interferon ขึ้นมา ซึ่งมีประโยชน์ในการป้องกันการแพร่กระจายของไวรัสต่อไป ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีผลลดการสร้าง interferon ของร่างกาย เช่น corticosteroids ถ้าไม่จำเป็นเพราะอาจเกิดโทษได้⁽⁶⁻⁸⁾

ผลการรักษา และการพยากรณ์โรค

จากรายงานต่าง ๆ พบอัตราการตาย 20-60% ในรายที่

มีอาการรุนแรงมักเสียชีวิตในสัปดาห์แรกของโรค ส่วนผู้ป่วย JE ที่รอดชีวิตมักจะมีอาการพิการตามมา เช่นมีอาการอัมพาตของแขน ขา สติปัญญาต่ำลง มี aphasia มีความผิดปกติทางอารมณ์และพฤติกรรมบุคลิกภาพเปลี่ยนไป มีโรคลมชัก การพยากรณ์โรคจะดีหรือเลวขึ้นกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย และความรุนแรงของการติดเชื้อเป็นสำคัญ จากการศึกษาเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย JE พบว่ามีสาเหตุ 3 ประการที่เกี่ยวข้องกับอัตราการตายที่สูงของผู้ป่วย JE คือ

1. ตรวจพบเชื้อ JEV ในน้ำไขสันหลัง
2. มีระดับ anti-JE IgM และ anti-JE IgG ทั้ง

ในน้ำไขสันหลังและ serum ต่ำ

3. ระดับความรู้สึของผู้ป่วย ถ้ายังไม่รู้สึกดีมากเท่าไร ก็จะมีอัตราการตายสูงขึ้นเท่านั้น^(9,10)

การป้องกัน

การควบคุม JE อาจทำได้โดย

1. ควบคุมพาหะนำโรค เช่น ทำลายแหล่งเพาะพันธุ์ยุง ปรับปรุงวิธีการทำนา เพื่อไม่ให้มีน้ำขังเป็นแหล่งที่เหมาะสมแก่การเพาะพันธุ์ยุง
2. ควบคุม amplifying host เช่น คอกหมูควรวางห่างจากบริเวณที่อยู่อาศัยของคนและถ้าเป็นไปได้ควรจะทำป้องกันไม่ให้หมูถูกยุงกัด หรือฉีดวัคซีนป้องกันโรคแก่หมู
3. ระวังไม่ให้คนถูกยุงกัด ให้การสุขศึกษาแก่ประชาชน เพื่อให้รู้จักป้องกันตนเอง โดยมากยุงที่เป็นพาหะนำโรคนั้นมีนิสัยชอบกินเลือดสัตว์เลี้ยงตั้งแต่พลบค่ำถึงกลางคืน
4. ฉีดวัคซีนป้องกันโรคในคน เป็นวิธีป้องกัน JE ที่ดีที่สุดใช้ได้ผลดีมาแล้วในประเทศญี่ปุ่น^(11,12)

สรุป

Japanese encephalitis เป็นโรคใช้สมองอักเสบที่นำโดยยุง culex การระบาดของโรคเกิดขึ้นทุกปีในฤดูฝน พบจำนวนผู้ป่วยสูงสุดในภาคเหนือของประเทศไทย โรคนี้มักเป็นในเด็กเฉพาะเพศชาย อัตราตายของโรคพบสูงถึง 25% ส่วนในผู้ป่วยที่รอดชีวิตพบว่ามีอาการพิการตามมาสูง จึงควรมุ่งไปในการป้องกันโรค การป้องกัน JE ที่ดีที่สุดคือการฉีดวัคซีนป้องกันซึ่งใช้ได้ผลดีมาแล้วในประเทศญี่ปุ่น

อ้างอิง

1. Thisyakorn U, Nimmannitya S. Japanese encephalitis in Thai children, Bangkok, Thailand.

Southeast Asian J Trop Med Public Health
1985 Mar; 16(1): 93-97

2. อุษา ทิสยากร, สุจิตรา นิมมานนิตย์. Viral meningitis และ encephalitis ในเด็ก. วารสารโรคติดเชื้อและยาด้านจุลชีพ 2528 มกราคม; 2(1): 6-10
3. WHO, Technical Information on Japanese Encephalitis and Guideline for Treatment (Formulated at an Inter-Regional Meeting on Japanese Encephalitis held in New Delhi form 19 to 24 March 1979)
4. Thongcharoen P, Japanese encephalitis in Thailand. J Med Assoc Thai 1985 Oct; 68(1): 534-544
5. Burke DS, Nisalak A, Ussery MA, Laorakpongse T, Chantavibul S. Kinetics of IgM and IgG responses to Japanese encephalitis virus in human serum and cerebrospinal fluid. J Infect Dis 1985 Jun; 151(6): 1093-1099
6. Harinasuta C, Wasi C, Vithanomsat S. The effect of interferon on Japanese encephalitis virus in vitro. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1984 Dec; 15(4): 564-568
7. Harinasuta C, Nimmannitya S, Thisyakorn U. The study on the effect of human interferon in the treatment of Japanese encephalitis in Thailand. Presented at the 25 th Anniversary of the Faculty of Tropical Medicine, Bangkok, Thailand. 24 February 1986.
8. Johnson RT, Viral Infections of the Nervous System. New York: Raven Press, 1982.
9. Johnson RT, Burke DS, Elwell M, Leake CJ, Nisalak A, Hoke CH, Lorsomrudee W. Japanese encephalitis: immunocytochemical studies of viral antigen and inflammatory cells in seven fatal cases. Ann Neurol 1985 Nov; 18(5): 567-573
10. Burke DS, Lorsomrudee W, Leake CJ, Hoke CH, Nisalak A, Chongswasdi V, Laorokpongse T. Virus, antibody and outcome in acute Japanese encephalitis 1985 (submitted)
11. Oya A. Safety and efficacy of inactivate Japanese encephalitis vaccine in virus vaccine in Asian countries. In: Fukai K, ed. Virus Vaccines in Asian Countries. University of Tokyo press, 1986. 155-158
12. อุษา ทิสยากร. วัคซีนป้องกัน Japanese encephalitis. วารสารโรคติดเชื้อและยาด้านจุลชีพ 2529 เมษายน; 3(2): 94-95