

ไข้เลือดออกในสตรีตั้งครรภ์

นิमित เตชไกรชนะ*

กอบจิตต์ ลิมปพยอม**

Taechakraichana N, Limpaphayom K. Dengue hemorrhagic fever in pregnancy. Chula Med J 1989 March; 33(3); 213-218

Dengue hemorrhagic fever is one of the pediatric diseases with rising phenomena in adulthood. This paper is to report a case of dengue hemorrhagic fever in a pregnant twenty years old at 23 weeks gestation, presenting with fever, epigastric discomfort and bleeding tendency. Laboratory findings revealed hemoconcentration and thrombocytopenia. The diagnosis was confirmed by serologically using paired sera. Supportive treatment gave satisfactory results.

There are very few case reports of dengue hemorrhagic fever in pregnancy. Effects of the disease on pregnancy and vice versa are also discussed.

Received request : Taechakraichana N, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. October 29, 1987.

* แพทย์ประจำบ้านปีที่ 3 ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคไข้เลือดออกเกิดจากเชื้อเดงกี ไวรัส ซึ่งเป็นอาร์เอ็นเอไวรัส มี 4 serotype และจัดอยู่ใน family Togavirus โดยอยู่ใน Genus Flavivirus พาหะนำโรคที่สำคัญคือยุงลาย (*Aedes Aegypti*)⁽¹⁾ ปกติแล้วโรคไข้เลือดออกเป็นโรคทางกุมารเวช โดยพบว่าการระบาดในระยะแรก ๆ ส่วนมากจะเป็นเด็กในกลุ่มอายุ 2-6 ปี ในระยะหลัง ๆ พบมากในกลุ่มอายุ 5-9 ปี⁽²⁾ ปัจจุบันพบว่ากลุ่มอายุ 10-14 ปี และกลุ่มอายุมากกว่า 15 ปี มีแนวโน้มในการเป็นโรคสูงขึ้น⁽¹⁾ ดังนั้นในอนาคตก็อาจจะพบไข้เลือดออกในสตรีตั้งครรภ์มากขึ้นเช่นกัน จึงมีปัญหามาว่าไข้เลือดออกจะมีผลกระทบต่อมารดา, การตั้งครรภ์, ทารกในครรภ์ และทารกภายหลังคลอดอย่างไร การตั้งครรภ์จะมีผลต่อการดำเนินโรค และความรุนแรงของไข้เลือดออกหรือไม่ และในรายที่เป็นไข้เลือดออกในขณะที่เจ็บครรภ์คลอด จะมีวิธีการพิจารณาถึงแนวทางในการรักษาและวิธีการคลอดอย่างไร รายงานนี้เป็นรายงานโรคไข้เลือดออกในสตรีตั้งครรภ์ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้แพทย์ได้ตระหนักว่า ปัจจุบันไข้เลือดออกสามารถพบได้ในสตรีตั้งครรภ์ และได้เสนอแนะถึงผลกระทบที่อาจจะเกิดขึ้นได้ของโรคไข้เลือดออกต่อการตั้งครรภ์และความรุนแรงของโรคไข้เลือดออก

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 20 ปี บ้านอยู่กรุงเทพมหานคร ได้เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อวันที่ 9 สิงหาคม พ.ศ. 2531 โดยให้ประวัติว่าเมื่อ 5 วันก่อน มีอาการไข้สูงมากทั้งวัน หนาวไม่สั่น และปวดศีรษะมาก ไม่มีอาการเจ็บคอ ไม่ไอ ไม่มีน้ำมูก การถ่ายอุจจาระและปัสสาวะปกติ ได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่งเป็นเวลา 3 วัน แพทย์ได้รักษาโดยให้น้ำเกลือเข้าเส้นโลหิตดำ และรับประทานยาลดไข้ อาการไข้และปวดศีรษะทุเลาลง ผู้ป่วยจึงขอลกลับบ้าน หนึ่งวันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการปวดแน่นลิ้นปี่มาก เบื่ออาหาร และอาเจียน สังเกตว่ามีจุดเลือดออกบริเวณขาทั้งสองข้าง จึงมารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยได้มารับการรักษาที่ภาควิชาสูติศาสตร์ นรีเวชวิทยา เมื่อตั้งครรภ์ได้ประมาณ 23 สัปดาห์ โดยมารับการตรวจที่ห้องฝากครรภ์ และให้ประวัติว่าเป็นครรภ์แรก ประจำเดือน ซึ่งเคยมาสม่ำเสมอทุกเดือนนั้น มาครั้งสุดท้าย เมื่อวันที่ 27 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2531

การตรวจร่างกายพบว่า เป็นสตรีไทย ตั้งครรภ์ มีอาการป่วยเฉียบพลัน มีเลือดกำเดาไหลออกทางรูจมูกข้างขวาเล็กน้อย ตรวจวัดความดันโลหิตได้ 110/70 มม.ปรอท ชีพจร 120 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 24 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิร่างกาย 36.5 องศาเซลเซียส

ตรวจพบว่า ปากแห้ง ลิ้นเป็นฝ้าขาวหนา คอแดง เล็กน้อย คล้ำต่อมน้ำเหลืองไม่ได้ ตรวจหัวใจพบว่าเต้นเร็ว ในอัตรา 120 ครั้งต่อนาที สม่าเสมอ ไม่ได้ยินเสียงผิดปกติ การตรวจบริเวณหน้าอกและปอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทางหน้าท้อง สามารถฟังเสียงการเคลื่อนไหวของลำไส้ได้ คลำตับและม้ามไม่ได้ กดเจ็บบริเวณลิ้นปี่ค่อนข้างมาก มีอาการหน้าท้องแข็งเกร็ง (Guarding) ไม่มี Rebound tenderness ยอดมดลูกอยู่เหนือระดับสะดือ 2 นิ้วมือ วัดด้วยสายวัดได้ 22 ซม. ฟังเสียงหัวใจทารกได้ในอัตรา 150 ครั้งต่อนาที ตรวจพบจุดเลือดออกขนาด 1-2 มม. ได้ทั่วไปตามหน้าท้อง หน้าขา และขาทั้งสองข้าง การตรวจอวัยวะสืบพันธุ์ภายนอกอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทางทวารหนัก กดไม่เจ็บ อุจจาระสีเหลือง การตรวจอวัยวะอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

สำหรับการตรวจ CBC ได้ผลดังนี้ Hemoglobin ร้อยละ 16 กรัม Hematocrit ร้อยละ 45 Wbc 7,500 เซลล์ต่อ ลบ.มม. Neutrophil ร้อยละ 75, Lymphocyte ร้อยละ 16, Atypical lymphocyte ร้อยละ 3, Monocyte ร้อยละ 6, เกร็ดเลือดมีปริมาณลดลง การตรวจปัสสาวะพบว่าความถ่วงจำเพาะ 1.020 ไม่พบไข่ขาวและน้ำตาล ไม่พบ Wbc, Rbc การตรวจ กลูโคสในเลือด 105 มก/ดล, BUN 9 มก/ดล, SGOT 30 units, SGPT 43 units, Globulin 3.4 กรัม/ดล. Albumin 2.95 กรัม/ดล. Electrolyte Na 141 mmol/L, K 4.6 mmol/L, Cl-104 mmol/L, CO₂ 17 mmol/L, Prothrombin time 12.4 วินาที (Control 13.1 วินาที)

ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไข้เลือดออกในสตรีครรภ์แรก อายุครรภ์ 23 สัปดาห์ และได้รับไว้ในโรงพยาบาล หลังรับไว้ได้ให้ 5%D/NSS 160 มล./ชม. ได้เตรียมเลือด และจอง Platelet concentrate ไว้ในกรณีที่เลือดออกมาก ได้ตรวจติดตามในด้านอาการและอาการแสดง Vital signs, บันทึกปริมาณน้ำที่ดื่มและจำนวนปัสสาวะใน 24 ชั่วโมง ค่าความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ รวมทั้งเรื่อง Bleeding precaution ภายหลังให้การรักษาเป็นเวลา 18 ชั่วโมง อาการปวดแน่นลิ้นปี่ทุเลาลง ไม่มีอาการเลือดออกผิดปกติ ตรวจร่างกายพบว่า ความดันโลหิตอยู่ระหว่าง 100/70 - 110

/80 มม.ปรอท ชีพจร 100-120 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 20-24 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิร่างกาย 36.5-37 องศาเซลเซียส อาการกดเจ็บบริเวณลิ้นปี่ลดลง ฟังเสียงหัวใจทารกเป็นปกติ Hematocrit ร้อยละ 38, Platelet count 33,000, Wbc 7,400 เซลล์/ลบ.มม. Neutrophil ร้อยละ 50, Lymphocyte ร้อยละ 45, Band ร้อยละ 5, ค่าความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ 1.005 ตรวจอุจจาระไม่พบเลือดแฝง (occult blood)

ในวันรุ่งขึ้น ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดแน่นลิ้นปี่ ไม่มีเลือดกำเดาออกทางจมูก ความดันโลหิตอยู่ระหว่าง 110/70-120/80 มม.ปรอท ชีพจร 90-110 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิร่างกาย 36.5-37 องศาเซลเซียส เสียงหัวใจทารกเป็นปกติ Hematocrit ร้อยละ 35, ปริมาณเกร็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ในวันที่สามผู้ป่วยมีอาการเป็นปกติดี เสียงหัวใจทารกอยู่ในเกณฑ์ปกติ Vital signs อยู่ในเกณฑ์ปกติ Hematocrit ร้อยละ 33 จึงได้งดให้น้ำเกลือ เพราะต้องระวังเรื่อง Fluid overload ในระยะนี้ ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลา 7 วัน อาการทั่วไปเป็นปกติดี รับประทานอาหารได้ตามปกติ ไม่มีเลือดออก ทารกคินดี การตรวจร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ เสียงหัวใจทารกปกติ จึงได้จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลในวันที่ 15 สิงหาคม พ.ศ. 2531 ในผู้ป่วยรายนี้ได้ตรวจทางวิทยาเซรัม (Serology) เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัย โดยการส่ง Paired sera ซึ่งต่างกัน 2 สัปดาห์เพื่อตรวจวิทยาเซรัมของเดงกีและชิคุนกุนยา ได้ผลดังนี้คือ

Table 1*

	Dengue 2	Dengue 4	Chikunkunya
Aug 9, 1988	1:320	1:320	1:40
Aug 23, 1988	1:1,280	1:2,560	1:80

นอกจากนี้ ยังได้ส่งตรวจวิทยาเซรัม (Serology) ด้วยวิธี ELISA ซึ่งได้ผลดังนี้คือ

Table 2**

	Dengue		Japanese encephalitis	
(ELISA units)	IgM	IgG	IgM	IgG
	143	358	101	230

* Reported from Department of Microbiology, Chulalongkorn hospital

** Reported from Department of Virology, Armed Force Research Institute of Medical Sciences — AFRIMS
Interpretation : Dengue infection - secondary response

วิจารณ์

ในระยะหลังนี้พบว่าไข้เลือดออกเป็นโรคของผู้ใหญ่ เป็นในคนอายุมาก ๆ ได้ ซึ่งมีรายงานว่าพบในคนอายุ 48 ปี 1 ราย⁽³⁾ ดังนั้นก็น่าที่จะพบในสตรีตั้งครรภ์ได้มากขึ้น จึงเป็นเรื่องที่สูติแพทย์ควรจะได้ตระหนักและใคร่ครวญถึงผลกระทบของโรคต่อภาวะตั้งครรภ์ ในการที่จะวิเคราะห์ถึงผลกระทบดังกล่าวนั้น จำเป็นที่จะต้องพิจารณาถึงพยาธิสรีรวิทยาและพยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออกเสียก่อน ดังที่ทราบกันคืออยู่ว่า การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาที่สำคัญของโรคไข้เลือดออก คือ การที่ผนังหลอดเลือดฝอยมีการรั่วเพิ่มขึ้น (Increased vascular permeability) และมีการเปลี่ยนแปลงทาง Hemostasis ทำให้พลาสมารั่วออกนอกหลอดเลือดและเกิดภาวะ hypovolemic shock ตามมา กลไกที่ทำให้ผนังหลอดเลือดฝอยมีการรั่วเพิ่มขึ้นและการเปลี่ยนแปลงทาง Hemostasis ยังไม่ทราบกันแน่นอน แต่ปรากฏการณ์ดังกล่าวจะเกิดขึ้นเพียงในระยะเวลาประมาณ 24-48 ชั่วโมงเท่านั้น จึงทำให้เชื่อว่าน่าจะมี Mediators บางอย่างเกิดขึ้น ทำให้ผนังหลอดเลือดฝอยรั่วและเปราะแตกง่ายขึ้น⁽¹⁾

ปัจจุบันเชื่อกันว่าปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน มีส่วนเกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออก ในระยะ 20 ปีที่ผ่านมา ได้มีผู้ศึกษากลไกทางภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคนี้มามาก ซึ่งพอจะสรุปได้ดังนี้⁽¹⁾

1. Immune enhancement phenomenon

พบว่าการศึกษาผู้ป่วยมีแอนติบอดี ต่อ เดงกีไวรัส จำนวนน้อย ๆ (Subneutralizing antibody) จากการติดเชื้อ เดงกีไวรัส ครั้งก่อน หรือเป็น แอนติบอดี ที่ผ่านมาจากมารดาที่คงอยู่ในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี ซึ่งเป็นคนละชนิดกัน (Serotype) กับการติดเชื้อครั้งนี้ แอนติบอดีที่มีอยู่นี้จะไม่สามารถทำลายเชื้อไวรัสได้ แต่จะช่วยให้ไวรัสถูกจับกินโดย Mononuclear-macrophage ทำให้ไวรัสสามารถเข้าไปใน Mononuclear-macrophage และแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น เมื่อ Mononuclear-macrophage ตายลงหรือถูกทำลายโดยกระบวนการทางภูมิคุ้มกัน จะมีการปลดปล่อย mediators ต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาต่าง ๆ

2. Immune complex and Complement system

ไวรัสที่ถูกปลดปล่อยออกมาจาก Mononuclear-macrophage จะถูกจับโดยแอนติบอดีที่ร่างกายสร้างขึ้นมาอย่างรวดเร็ว (Anamnestic response) จนมีระดับสูง เกิดเป็น

Immune complex จำนวนมาก ซึ่งสามารถตรวจพบ Immune complex ได้ใน serum, glomerulus ของไต ที่ผนังหลอดเลือดฝอย และบนผิวของเกร็ดเลือด เป็นต้น, Immune complex เหล่านี้ อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาของโรคไข้เลือดออก เช่นในแง่ของ hemostasis โดยการกระตุ้นให้มีการทำลายเกร็ดเลือด โดย Reticulo-endothelial system ในตับและม้าม ทำให้เกิดมีภาวะเกร็ดเลือดน้อย (Thrombocyto-penia) นอกจากนี้ Immune complex ยังสามารถกระตุ้นระบบ complement ทั้ง Classical และ Alternate pathway ทำให้ระดับ complement ต่ำลง มี C3a และ C5a (Anaphylatoxin) ซึ่งเป็น mediators ที่สำคัญที่ทำให้เกิดการรั่วของหลอดเลือดฝอย

3. Cell mediated immunity

ไม่เพียงแต่ปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันที่เกิดจากแอนติบอดี และคอมพลีเมนต์ (Humoral immunity) เท่านั้นที่มีบทบาทในการก่อให้เกิดโรคไข้เลือดออก แต่ Monocyte-macrophage และ Cell mediated immunity ก็คงจะมีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดพยาธิสรีรวิทยาของโรคนี้ด้วย ในผู้ป่วยด้วยโรคไข้เลือดออกนั้น จะพบว่ามี Atypical lymphocyte เพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวันที่ไข้ลดลงหรือวันที่ช็อค Atypical lymphocyte เหล่านี้เป็น B lymphocyte เป็นส่วนใหญ่ในขณะที่ T-lymphocyte ในส่วนของ Helper และ Suppressor T cell ลดลง และเชื่อว่า Cytotoxic T cell และ Natural Killer cell อาจมีบทบาทสำคัญในการทำลาย mononuclear-macrophage ที่มีเดงกีไวรัส เจริญเติบโตอยู่ภายใน ทำให้มีการหลั่ง mediator ต่าง ๆ ออกมา นอกจากนี้พบว่า Activated T cell สามารถปลดปล่อย Lymphokines ต่าง ๆ ออกมา ซึ่งเป็น mediator ที่สำคัญที่ทำให้ผนังหลอดเลือดฝอยรั่วมากขึ้นจนทำให้ผู้ป่วยมีอาการช็อคและมีเลือดออก

จากพยาธิสรีรวิทยา และพยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออกดังที่ได้กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่าอาการ และอาการแสดงของโรคไข้เลือดออกเป็นผลมาจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันทั้ง 3 ขั้นตอนดังกล่าวมาแล้ว ดังนั้นในการที่จะนำมาพิจารณาใน ส่วนที่เกี่ยวข้องกับการตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์ และทารก ภายหลังคลอดก็จำเป็นต้องทราบว่า สตรีตั้งครรภ์นั้นจะมีปฏิกิริยาตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ เดงกีไวรัส อย่างไร แตกต่างจากสตรีที่ไม่ตั้งครรภ์อย่างไร เดงกีไวรัส และระบบภูมิคุ้มกันในมารดาจะสามารถส่งผ่านรกไปยังทารกในครรภ์ได้หรือไม่ และทารกในครรภ์จะมีปฏิกิริยาตอบสนอง

สนองทางภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อเดงกีอย่างไรในกรณีที่เชื้อสามารถผ่านรกได้

เมื่อพิจารณาถึงปฏิกิริยาการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในสตรีตั้งครรภ์นั้นพบว่า⁽⁴⁾ ปริมาณเม็ดเลือดขาวจะเพิ่ม จากค่าเฉลี่ย 7,200 เซลล์ต่อลบ.มม. ไปเป็น 9,400 และ 10,700 เซลล์ต่อลบ.มม. ในไตรมาสที่หนึ่ง สอง และสามตามลำดับ อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นดังกล่าวเป็นการเพิ่มขึ้นในส่วน ของ Polymorphonuclear cell โดยไม่มีการเพิ่มในจำนวน Lymphocyte ที่เป็น T-cell และ B-cell ในส่วนของ Immunoglobulin นั้นก็พบว่าการลดลงของ Group mean IgG อย่างมีนัยสำคัญในไตรมาสที่สองและสาม เมื่อเปรียบเทียบกับสตรีที่ไม่ตั้งครรภ์ ขณะเดียวกันก็มีการลดลงของ Cell-mediated immunity ดังเช่นที่พบว่า Tuberculin test ในสตรีตั้งครรภ์ จะลดลงเป็นต้น⁽⁴⁾ สรุปแล้วจะเห็นได้ว่า ในสตรีตั้งครรภ์จะมีการลดลงของปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ดังนั้นเมื่อกลับมาพิจารณาถึงการติดเชื้อ เดงกีนั้น ถึงแม้จะยังไม่มีความรู้หรือข้อมูลเด่นชัดถึงปฏิกิริยาในสตรีตั้งครรภ์ว่าเป็นอย่างไร แต่จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นก็น่าจะเป็นไปได้ว่า ความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกในสตรีตั้งครรภ์น้อยกว่าในสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ ทั้งนี้เพราะว่าพยาธิสรีรวิทยาและพยาธิกำเนิดของโรคไข้เลือดออกเป็นผลมาจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งก็พบว่ามีการตอบสนองลดลงในสตรีตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามคงจะต้องมีการรายงานถึงผู้ป่วยในกรณีดังกล่าวเพิ่มเติมมากกว่านี้ จึงจะสามารถหาข้อสรุปได้

สำหรับปัญหาที่สองในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการส่งผ่านรกของ เดงกีไวรัส และระบบภูมิคุ้มกัน จากมารดาสู่ทารกนั้น เมื่อพิจารณาถึง เดงกีไวรัส พบว่า มีรูปร่างเป็นทรงกลม (spherical) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเพียง 50 nm.⁽⁵⁾ ซึ่งน่าที่จะผ่านรกได้ อย่างไรก็ตามการที่ไวรัสจะสามารถผ่านรกไปสู่ทารกในครรภ์ได้นั้น นอกจากจะต้องพิจารณาในเรื่องของขนาดแล้ว ไวรัสจะต้องมี Viral receptor site และสามารถเข้าสู่ Syncytiotrophoblast และ Cytotrophoblast รวมทั้งสามารถกระจายเข้าสู่ระบบการไหลเวียนโลหิตของทารกได้⁽⁶⁾ สำหรับข้อเท็จจริงเท่าที่ปรากฏในปัจจุบันพบว่า Arbovirus (Arthropod - born virus) ซึ่งได้แก่ Western equine encephalitis, Venezuelan equine encephalitis และ Dengue virus สามารถผ่านรกได้⁽⁷⁾

ในส่วน of ระบบภูมิคุ้มกันนั้น หลักฐานเท่าที่ปรากฏพบว่า IgG class โดยเฉพาะ IgG1 และ IgG3 สามารถผ่านรกได้ โดยได้มีการตรวจพบในเลือดจากสายสะดือของ

ทารก (Cord blood) ในทารกที่คลอดจากมารดาในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้⁽⁶⁾ และโดยที่พบว่า ส่วนใหญ่แล้วโรคไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อค (Dengue hemorrhagic fever/Dengue shock syndrome) มักจะเกิดในรายที่ได้รับการติดเชื้อทุติยภูมิ (Secondary infection) แต่กลับพบว่า ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 1 ปี ได้รับการติดเชื้อปฐมภูมิ (Primary infection) แล้วเกิดอาการของโรคไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อค (Dengue hemorrhagic fever / Dengue shock syndrome) เลย ในกรณีนี้อาจจะอธิบายได้จากการที่มารดาส่ง Immunoglobulin ผ่านมายังทารกโดยผ่านทางรก และภายหลังคลอดระดับของ Immunoglobulin จะค่อย ๆ ลดลงจนถึงระดับที่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ แต่กลับส่งเสริมให้เกิด Immune enhancement phenomenon⁽¹⁾ ขึ้น และเกิดอาการไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อคได้จากการติดเชื้อปฐมภูมิ⁽⁸⁾

สำหรับปัญหาในส่วนที่เกี่ยวกับปฏิกิริยาตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันของทารกในครรภ์นั้น แต่เดิมเชื่อกันว่าทารกในครรภ์เป็น Immunoincompetent อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันพบหลักฐานว่า ทารกมี immunocompetence ตั้งแต่อายุครรภ์ได้ 13 สัปดาห์⁽⁹⁾ ถึงกระนั้นก็ตามพบว่า T-lymphocyte จะตอบสนองต่อภาวะการติดเชื้อได้อย่างเหมาะสมภายหลังคลอดแล้ว 4-6 สัปดาห์, ส่วน B-lymphocyte ยังไม่สามารถเปลี่ยนแปลงเป็น Plasma cells เมื่อได้รับการกระตุ้นจาก Antigen และ T-lymphocyte จนกว่าจะภายหลังคลอดได้ 3 เดือน⁽⁴⁾

ในส่วนของ Complement system นั้นพบว่า Properdin protein ในเลือดจากสายสะดือทารกจะพบเพียงครึ่งหนึ่งของระดับในผู้ใหญ่⁽⁴⁾ กล่าวโดยสรุปก็คือทารกในครรภ์ และทารกแรกคลอดยังมีระบบภูมิคุ้มกันไม่ตีเท่าในผู้ใหญ่ โดยเฉพาะในส่วนของ cell mediated immunity ดังที่พบว่า การติดเชื้อบางชนิดในผู้ใหญ่ นั้นสามารถหายเองได้ ในขณะที่การติดเชื้อในทารกอย่างเดียวกันอาจทำให้ทารกเสียชีวิตได้ เช่น Herpes infection เป็นต้น⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตาม ความรู้เท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน ยังไม่พบหลักฐานว่า เคนกิไวรัส จะสามารถกระตุ้นให้ทารกในครรภ์สร้างปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันขึ้นได้ และสำหรับผลของการติดเชื้อเคนกิ ต่อการตั้งครรภ์ และทารกในครรภ์นั้น Mirovsky และคณะ⁽¹⁰⁾ เคยรายงานไว้ในปี ค.ศ. 1965 ถึงอุบัติการณ์ของการแท้ง (spontaneous abortion), การคลอดก่อนกำหนด, ทารกตายในครรภ์ และรูปวิปริตแต่กำเนิด ว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสตรีตั้งครรภ์ที่ป่วยด้วยโรคไข้เลือดออกและสตรีตั้งครรภ์ปกติ

สำหรับปัญหาประการสุดท้าย ในกรณีที่มาตราเป็นไข้เลือดออกในขณะที่เจ็บครรภ์คลอดนั้นจะมีแนวทางในการปฏิบัติอย่างไร ในกรณีนี้ยังไม่มียาแผนภูมิผู้ป่วยตัวอย่างที่จะนำมาอ้างอิงได้ ประกอบกับการที่ยังไม่มีหลักฐานว่าภาวะไข้เลือดออกในมารดา จะสามารถก่อให้เกิดภาวะเกร็ดเลือดน้อย (Thrombo-cytopenia) ในทารกได้ จึงควรที่จะพิจารณาให้การรักษามารดาเป็นหลักสำคัญ โดยให้การรักษาไข้เลือดออกที่มีภาวะช็อคตามอาการ เพื่อประวิงเวลาให้พ้นภาวะวิกฤตดังกล่าว และควรเตรียมเลือดและ platelet concentrate ไว้ให้พร้อมในกรณีที่เลือดออกมาก ข้อที่ควรจะนำมาพิจารณาก็คือ ถ้ามีอาการเจ็บครรภ์ในระยะวิกฤตดังกล่าว สมควรที่จะให้ยายับยั้งการหดตัวของมดลูก (Tocolytic drug) หรือไม่ ทั้งนี้เพื่อประวิงเวลาให้พ้นระยะวิกฤต ดังที่ไคกล่าวไว้แต่ตอนต้นแล้วว่า ถ้าเกิดภาวะช็อค จะเกิดเพียงระยะ 24-48 ชั่วโมง ซึ่งพ้นระยะนี้ไปก็สามารที่จะให้คลอดได้ ไม่ว่าจะเป็นการคลอดปกติ หรือโดยการผ่าท้องคลอดก็ตาม แต่ในกรณีที่ไม่สามารถยับยั้งการคลอดได้ การพิจารณาว่าจะคลอดทางไหน อย่างไรนั้น ถ้าพิจารณามารดาเป็นสำคัญก็สมควรจะคลอดทางช่องคลอด เพราะว่าในระยะวิกฤตระดับของเกร็ดเลือดมักจะต่ำมาก การหดตัวของมดลูกภายหลังคลอด จะช่วยในการห้ามเลือดได้เป็นอย่างดี ถึงแม้ว่าจะมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดก็ตาม ซึ่งถ้าต้องผ่าท้องคลอด ก็จะมีอันตรายได้มากเพราะขาดกลไกดังกล่าว เว้นแต่จะมีปริมาณเกร็ดเลือดสำรองไว้ในปริมาณมาก ซึ่งในทางปฏิบัติก็มีความยากลำบากในการเตรียมและการจัดหา

ในส่วนของการรักษา นั้น บางท่านเกรงว่า ภาวะไข้เลือดออกในมารดา อาจทำให้เกิดภาวะเกร็ดเลือดน้อย (Thrombocytopenia) ในทารก และในกรณีที่เลือดที่จะคลอดทางช่องคลอด อาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมองได้ อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มียาแผนภูมิผู้ป่วยตัวอย่างที่จะนำมาอ้างอิงได้ ประกอบกับการที่ยังไม่มีหลักฐานว่า ภาวะไข้เลือดออกในมารดาจะสามารถทำให้เกิดภาวะเกร็ดเลือดน้อย (Thrombocytopenia) ในทารกได้

ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีปัญหาในการวินิจฉัยโรค เพราะประวัติ อาการทุกอย่างตรงแบบของโรคไข้เลือดออก รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการที่พบ Hematocrit สูง มี Atypical lymphocytes และ monocytes สูงขึ้น เกร็ดเลือดต่ำ รวมทั้งผลการตรวจวิทยาเซรุ่มในภายหลังยืนยันว่าเป็นการติดเชื้อเคนกิจริง

สรุป

โรคไข้เลือดออกในสตรีตั้งครรภ์ มีผู้กล่าวถึงน้อยมาก รายงานนี้เป็นการรายงานสตรีตั้งครรภ์ที่ป่วยด้วยโรคไข้เลือดออก โดยได้นำเสนอเกี่ยวกับอาการ อาการแสดง การวินิจฉัย การรักษา รวมทั้งแนวคิดในเรื่องเกี่ยวกับผลกระทบของโรคไข้เลือดออกต่อการตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์ ทารกภายหลังคลอด รวมทั้งผลของการตั้งครรภ์ต่อการดำเนินโรคและความรุนแรงของโรค และได้เสนอแนวทางการปฏิบัติในกรณีที่มาตราเป็นโรคไข้เลือดออกขณะเจ็บครรภ์คลอด

อ้างอิง

1. อุษา ทิสยากร. ไข้เลือดออก. วารสารโรคติดเชื้อและยาด้านจุลชีพ 2530 กรกฎาคม-กันยายน; 4(3) : 123-125
2. สมศักดิ์ โสฬ์เสนา. โรคไข้เลือดออก. ใน : จันทรนิวัตร์ เกษมสันต์, บุญชอบ พงษ์พาณิชย์. บรรณาธิการ. กุมารเวชศาสตร์ เล่ม 2. กรุงเทพฯ : อมรินทร์การพิมพ์, 2522. 773-799
3. สมพนธ์ บุญยคุปต์. Dengue hemorrhagic fever with gastrointestinal hemorrhage in an adult. วารสารโรคติดเชื้อและยาด้านจุลชีพ 2530 มกราคม-มีนาคม ; 4(1) : 25-27
4. Gibbs RS, Sweet RL. Maternal and fetal infections. In : Creasy RK, Resnik R. eds. Maternal and Fetal Medicine. Philadelphia : WB Saunders, 1984. 603-606
5. Halstead JB. Dengue and dengue hemorrhagic fever, In : Feign RD, Chery JD. eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Vol 2. Philadelphia : WB Saunders, 1981. 1146-1148
6. Monif GRG. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 2 nd ed. Philadelphia : Harper and Row Publishers, 1982. 46-53
7. South Ma, Sever JL. Viral and protozoan diseases. In; Danforth DN, Scott JR. eds. Obstetrics and Gynecology. 5thed. Philadelphia : JB Lippincott, 1986. 558
8. Halstead SB. Dengue. In : Warren KS, Mahmoud AAF. eds. Tropical and Geographical Medicine. New York: McGraw-Hill Book, 1984
9. Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. Williams Obstetrics. 17thed. Connecticut: Appleton-Century-Crofts, 1985, 167
10. Mirovsky J, Holub J, Nguyen-Ba-Can. Influence de la dengue sur la grossesse et le fœtus. Gynec Obstet (Paris) 1965 Nov-Dec; 64(6) : 673-676

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่พยาบาลชั้นวิกฤต ที่ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นอย่างดี ขอขอบพระคุณแพทย์หญิง ลัดดาวรรณ โพธิ์ทัด ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องการตรวจทางวิทยาเซรุ่ม และสุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ อาจารย์ นายแพทย์ ประสิทธิ์ จันทราทิพย์ ที่อนุญาตให้นำผู้ป่วยมา รายงาน