

โรคพิษสุนัขบ้า (Rabies)

โทวิท คัมภีรภาพ ผ.บ.

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์



โรคพิษสุนัขบ้าเป็นโรคติดเชื้อไวรัสที่สำคัญที่เกิดจากสัตว์กักตุน และสัตว์ที่เป็นโรคพิษสุนัขบ้า มีโอกาสเสียชีวิตเกือบ 100% จาก encephalitis บั่นทึงเก่าแก่ที่สุดในโลกเกี่ยวกับโรคพิษสุนัขบ้าปรากฏตั้งแต่สมัยบาบิโลน “rabies” มาจากภาษาละติน “rabere” และภาษากรีก “lyssa” แปลว่า “บ้า” (madness)

สาเหตุ

โรคพิษสุนัขบ้าเกิดจาก Rhabdovirus Rhabdoviridae เป็น rod-shaped, negative-sense, nonsegmented, single-stranded RNA viruses มี 3 จำพวกที่ติดเชื้อในสัตว์และคน คือ Lyssavirus, Vesiculovirus, และ Ephemerovirus rabies (serotype 1) เป็น type species ใน Lyssavirus genus สปีชีส์อื่นๆ ใน genus นี้ เป็นสาเหตุของโรคพิษสุนัขบ้าในสัตว์

ระบาดวิทยา

โรคพิษสุนัขบ้าพบได้ทั่วโลก ยกเว้นทวีปแอนตาร์กติกา สถานการณ์โรคพิษสุนัขบ้าในสหรัฐอเมริกาพบน้อยลงเนื่องจากมาตรการฉีดวัคซีนในสัตว์เลี้ยง ปัจจุบัน 8% ของสุนัข

และสัตว์เลี้ยงไม่ได้ฉีดวัคซีน สัตว์ป่าขนาดเล็ก เช่น สกังก์ แรคคูน จิ้งจอกสีเทา และค้างคาว มีความเสี่ยงมากที่สุด สัตว์ฟันแทะ เช่น กระรอกและแฮมสเตอร์ไม่น่าจะเป็นแหล่งรังโรค แต่พบโรคนี้ในปศุสัตว์มากขึ้น postexposure prophylaxis ได้ผลเกือบ 100% ช่วยลดจำนวนผู้ป่วยเหลือเพียง 1-4 รายต่อปี มีรายงานผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าเพราะผ่าตัดเปลี่ยนอวัยวะจากผู้บริจาคที่ติดเชื้อ องค์การอนามัยโรคคาดว่าจะมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าปีละ 55,000 รายในประเทศกำลังพัฒนา ครึ่งหนึ่งเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี สถานการณ์โรคพิษสุนัขบ้าในประเทศไทยมีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ พบผู้ป่วย 370 รายในปี พ.ศ. 2523 ลดเหลือ 185 รายในปี พ.ศ. 2533 และเหลือ 7 รายในปี พ.ศ. 2556 ส่วนมากพบในภาคกลางและภาคใต้และส่วนมากเกิดจากถูกลูกสุนัขกัด สุนัขที่ติดเชื้อพบกระจายทั่วประเทศและมีแนวโน้มลดลงเช่นกัน

พยาธิกำเนิด

เมื่อถูกสัตว์กัดหรือหายใจเอาละอองน้ำลายที่มีไวรัสไวรัสจะเริ่มแบ่งตัวในเซลล์กล้ามเนื้อลามเข้าไปในเส้นประสาทที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อ แบ่งตัวและกระจายไปตาม axons ของ

ลักษณะทางคลินิก

เส้นประสาทส่วนปลายไปที่ระบบประสาทส่วนกลาง (CNS) ไวรัสไปถึง dorsal root ganglia ภายใน 60-72 ชั่วโมง การฉีด antirabies immunoglobulin และ active immunization สามารถป้องกันไวรัสไม่ให้เข้าไปในเส้นประสาทก็จะป้องกันโรคได้ยังไม่ทราบกลไกที่ไวรัสทำลาย CNS ไวรัสอาจไปรบกวน neurotransmission และ endogenous opioid-systems พบ local nitric oxide production เพิ่มขึ้น 30 เท่า แสดงว่าเป็น excitotoxic mechanism หลังจาก CNS infections ไวรัสแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่นๆ เช่น ต่อม้ำลาย ต่อมหมวกไต และหัวใจ โดยผ่านเส้นประสาทส่วนปลาย พบไวรัสจำนวนมากในน้ำลาย เนื่องจาก viral shedding จาก sensory nerve endings ใน oral mucosa และเกิดจาก viral replication ในต่อมน้ำลาย immune response ต่อ natural rabies infection ไม่เพียงพอต่อการป้องกันการเกิดโรค ไวรัสสามารถกระตุ้น apoptosis ของ T lymphocytes ทำให้เกิด immunosuppression unvaccinated patients อาจมี antibody response ในระยะท้ายของโรค ผู้ป่วยที่มี cellular immune response มักเกิดเป็น encephalitic (furious) form มากกว่า paralytic form และจะเสียชีวิตเร็วกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี response

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อโอกาสในการเกิดโรค คือ viral inoculum แผลถูกกัดที่สัมผัสกับน้ำลายสัตว์ปริมาณมาก (แผลถูกกัดตามมือเท้า VS แผลถูกกัดผ่านเสื้อผ้า) ถูกกัดหลายแผล ถูกกัดแถวใบหน้า มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรค โรคพิษสุนัขบ้ามีระยะฟักตัว 5 วันถึงหลายปี แต่ 75% ของผู้ป่วยแสดงอาการภายใน 90 วันหลัง exposure ไวรัสอาจยังคงอยู่ใน macrophages แล้วต่อมา emerge และก่ออาการโรค ผู้ป่วยบางรายจึงมีระยะฟักตัวยาวนาน ผู้ป่วยมี prodromal period 1-4 วัน คือ ไข้สูง ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และอ่อนเพลีย paresthesia ตรงตำแหน่งที่ถูกกัดพบได้ 80% ของผู้ป่วย โรคพิษสุนัขบ้าแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ furious (encephalitic) และ paralytic (dumb) form furious form มีอาการ hydrophobia, delirium, agitation, episodic hyperactivity, seizures, coma และ death ประมาณ 20% ของผู้ป่วย เป็น paralytic form ซึ่งในระยะแรกมักมีอาการทางสมองเพียงเล็กน้อย แต่มี ascending paralysis เพราะพยาธิสภาพของ form นี้อยู่ที่ spinal cord และ brain stem ผู้ป่วยอาจมี meningeal signs ต่อมาผู้ป่วยจะลึบสน แล้วค่อยๆ เข้าสู่โคม่า ไวรัสสามารถกระจายไปที่อวัยวะภายในอื่นๆ systemic complications ที่พบบ่อย คือ cardiac arrhythmias และ gastrointestinal disturbances ผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้ามักเสียชีวิตจาก cerebral edema หรือ myocarditis





การวินิจฉัยโรคพิษสุนัขบ้า

โรคพิษสุนัขบ้าในคนวินิจฉัยได้ยาก มักวินิจฉัยได้เมื่อมีอาการชัดเจนแล้ว การตรวจหาไวรัสอาจให้ผลบวกจากน้ำลายหรือน้ำไขสันหลังในช่วง 2 สัปดาห์แรกของโรคที่เริ่มแอนติบอดีอาจพบได้ตั้งแต่วันที่ 6 ส่วนมากพบในวันที่ 13 fluorescent antibody method สำหรับตรวจ viral antigen เป็นวิธีที่ไวและจำเพาะที่สุด ถ้าผู้ป่วยมีอาการทาง CNS แล้ว สามารถวินิจฉัยจากการติดเชื้อเนื่องจาก highly innervated hair-covered area ของ neck และจากเนื้อสมอง

การป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

โรคพิษสุนัขบ้าป้องกันได้โดยหลีกเลี่ยงการสัมผัสใกล้ชิดกับสัตว์ป่าหรือสัตว์เลี้ยงที่ไม่คุ้นเคย ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อโรคพิษสุนัขบ้า เช่น สัตวแพทย์ คนงานเลี้ยงสัตว์ นักวิทยาศาสตร์ในห้องแล็บไวรัส นักท่องเที่ยวที่ไปในถิ่นที่มีโรคพิษสุนัขบ้าชุกชุม ควรได้รับ preexposure prophylaxis ด้วย human diploid cell rabies vaccine (HDRV) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 3 ครั้ง ในวันที่ 0, 7 และ 21 หรือ 28 และรับซ้ำทุก 2 ปี

ความจำเป็นในการรับ postexposure prophylaxis ขึ้นอยู่กับชนิดและขนาดของสัตว์ ประวัติการฉีดวัคซีนของสัตว์ ความสามารถในการตรวจสมองสัตว์ภายใน 48 ชั่วโมง ความสามารถในการกักกันสัตว์ ส่วนมากสัตว์แพร่ไวรัสในน้ำลายได้ 2-3 วัน ก่อนเริ่มมีอาการป่วย แต่ค้างคาวอาจมีไวรัสนานหลายเดือน ถ้าสัตว์เลี้ยงที่กักมีสุขภาพปกติ และ

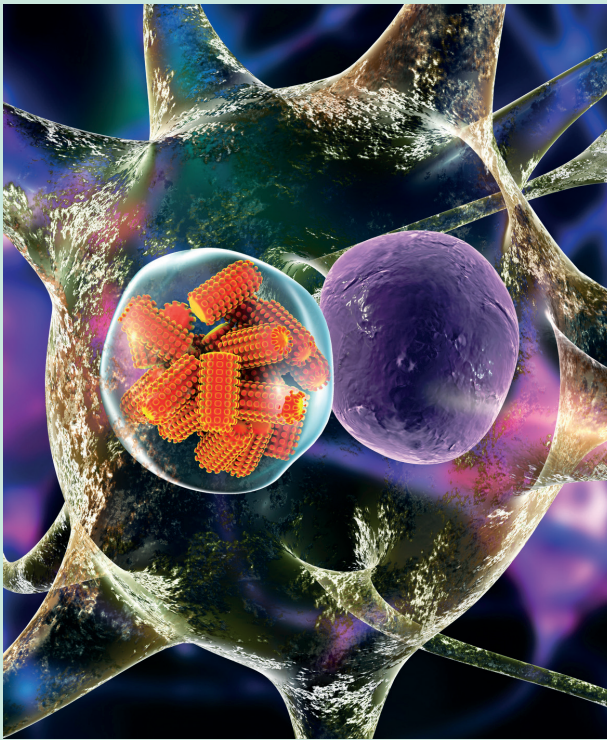
สามารถกักไว้สังเกตอาการ 10 วัน ก็ไม่ต้องรักษาคนที่ถูกกัด นอกจากสัตว์มีอาการบ้า คือ ต้องรีบให้ rabies immunoglobulin (RIG) และ HDRV สัตว์ที่บ้าควรสังหารและส่งตรวจโดยเร็ว ถ้าพบว่าบ้าหรือสงสัย หรือไม่มีประวัติฉีดวัคซีน ควรรักษาผู้ป่วยด้วย RIG และ HDRV

ถ้าถูกสัตว์ป่า เช่น สกังก์ ค้างคาว groundhogs สุนัขจิ้งจอก หมาป่า แรคคูน bobcats และสัตว์กินเนื้ออื่นๆ ควรสันนิษฐานไว้ก่อนว่าเป็นบ้า นอกจากผลการตรวจเป็นลบ รักษาด้วย RIG และ HDRV ถ้าถูกสัตว์อื่นกัด เช่น หนู สัตว์ฟันแทะ lagomorphs เช่น กระต่ายและกระต่ายป่า พังพอน ควรพิจารณาเป็นรายๆ สัตว์ฟันแทะ เช่น กระรอก แฮมสเตอร์ หนูตะเภา gerbils chipmunks หนู มีโอกาสเสี่ยงน้อยมาก

แผลถูกสัตว์กัดควรล้างทันทีด้วยสบู่และแปรงขัดเพื่อกำจัดไวรัสให้มากที่สุด ล้างน้ำมากๆ แล้วฟอกอีกครั้งด้วย green soap หรือ 70% alcohol ซึ่งมีฤทธิ์ rabicidal ถ้าจำเป็นต้องให้วัคซีน รีบให้ RIG และ HDRV โดยด่วนที่สุด นอกจากเคยฉีดวัคซีนแล้ว และยังตรวจพบภูมิต้านทาน ในกรณีนี้ให้ HDRV อย่างเดียวในวันที่ 0 และ 3 ในผู้ที่ไม่เคยฉีดวัคซีน, RIG มีความจำเป็นรีบด่วนที่สุด ขนาด RIG 20 IU/กก., 50% ฉีดรอบแผล อีก 50% ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ HDRV ฉีด 5 โดส ในวันที่ 0, 3, 7, 14, และ 28 ควรตรวจแอนติบอดี 2 สัปดาห์ หลังโดสสุดท้าย ถ้าผลเป็นลบควรฉีดบูสเตอร์

การรักษาโรคพิษสุนัขบ้า

ถ้าสงสัยโรคพิษสุนัขบ้าควรรีบรับไปไว้ในโรงพยาบาล ใช้ isolation precautions อาการแรกๆ ของโรคพิษสุนัขบ้า มักไม่จำเพาะ ตามมาด้วยอาการทางระบบประสาท ระยะเวลา ตั้งแต่อาการเริ่มแรกจนถึงเริ่มโคม่า เฉลี่ย 10 วัน บุคลากร ที่ดูแลผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสผิวด้านหน้า น้ำลาย เนื้อเยื่อ ระบบประสาท น้ำไขสันหลัง ปัสสาวะของผู้ป่วย ไวรัสไม่แพร่ กระจายทางเลือด ซีรัม อูจจาระ



หลักการดูแลรักษาผู้ป่วย

คือ ฝ้าสังเกต ป้องกันภาวะแทรกซ้อน และกระตุ้นให้ โคม่า เพื่อให้การรักษาจนกว่าร่างกายจะสร้างภูมิคุ้มกันต้านทาน pulmonary hypoxia ป้องกันโดย tracheostomy และให้ ออกซิเจน ไม่มี specific antiviral treatments สำหรับไวรัส พิษสุนัขบ้า ควรพิจารณาให้ยากันชักด้วย ป้องกัน extreme increase ของ intracranial pressure โดยใส่ CSF reservoir ระบาย intraventricular fluid และวัด intracranial pressure ระวัง cardiac arrhythmia ด้วย ผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าส่วนมาก เสียชีวิต แต่มีรายงานผู้ป่วยที่รอดชีวิตด้วย prolonged cardio-respiratory support จึงคุ้มค่าที่จะลองรักษาผู้ป่วยอย่างเต็มที่ ด้วย aggressive treatment

ในประวัติศาสตร์มีผู้ป่วยโรคพิษสุนัขบ้าเพียง 1 ราย ที่มี complete recovery โดยไม่ได้รับ rabies prophylaxis ก่อนหรือหลังป่วย ผู้ป่วยเป็นหญิงอายุ 15 ปี จาก Wisconsin มีประวัติถูกค้างคาวกัด 1 เดือนก่อนเริ่มมีอาการ ถูกรับไว้ใน โรงพยาบาลด้วย fever, obtundation, ataxia, myoclonus, และ dysarthria ผู้ป่วยได้รับการรักษา electrographic burst suppression ด้วย ketamine, midazolam ได้ยาด้านไวรัส คือ ribavirin, amantadine ผู้ป่วยไม่ได้รับ rabies vaccine และ rabies immune globulin เนื่องจากผู้ป่วยมี immune response อยู่แล้วทั้งในซีรัมและ CSF ผู้ป่วย discharged ในวันที่ 76 หลังอยู่โรงพยาบาลโดยยังมี mild neurologic deficits หลังจากนั้น มีหลาย case reports ที่รักษาด้วย Wisconsin protocol ดังกล่าวข้างต้น แต่ผู้ป่วยทุกรายเสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้า หรือจากภาวะแทรกซ้อนของการรักษา

References

1. Krebs JW, Mandel EJ, Swerdlow DL, Rupprecht CE. Rabies surveillance in the United States during 2004. J Am Vet Med Assoc 2005; 227:1912-25.
2. Burton EC, Burns DK, Opatowsky MJ, El-Feky WH, Fischbach B, Melton L, et al. Rabies encephalomyelitis: clinical, neuroradiological, and pathological findings in 4 transplant recipients. Arch Neurol 2005; 62:873-82.
3. World Health Organization (WHO): Rabies and Envenomings: A Neglected Public Health Issue: Report of a Consultative Meeting, 2007, http://www.who.int/bloodproducts/animal_sera/Rabies.pdf, accessed 2010
4. Kositprapa C, Limsuwan K, Wilde H, Jaijaroen-sup W, Saikasem A, Khawplod P, et al. Immune response to simulated postexposure rabies booster vaccinations in volunteers who received preexposure vaccinations. Clin Infect Dis 1997; 25:614-6.
5. Fishbein DB, Robinson LE. Rabies. N Engl J Med 1993; 329:1632-8.
6. Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. N Engl J Med 2005; 352:2508-14. ●