

โรคสมองอักเสบที่เกิดจากไวรัสและ ความสำคัญของห้องปฏิบัติการ

ทิพยา เอกลักษณานันท์

แจ่มใส เพียรทอง

Tipaya Ekalaksananan
Chamsai Pientong

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Department of Microbiology Faculty of Medicine,
Khon Kaen University.

โรคติดเชื้อไวรัสในระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system, CNS) ได้มีการศึกษามาเป็นเวลานานแล้ว การวินิจฉัยหาไวรัสสาเหตุของโรคทำได้ค่อนข้างยาก และในห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยาบางแห่งไม่สามารถทำได้เลย ยกเว้น herpes simplex encephalitis ภายหลังการค้นพบยารักษาโรคติดเชื้อไวรัสที่มีผู้สนใจศึกษาเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัย พยาธิกำเนิดและการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสใน CNS อย่างจำเพาะมากขึ้น ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการจึงสามารถช่วยในการพยากรณ์โรคและรักษาผู้ป่วยได้

โรคสมองอักเสบเป็นโรคแทรกซ้อนที่พบได้ไม่บ่อยนัก การติดเชื้อไวรัสใน CNS ส่วนใหญ่มักพบบริเวณเยื่อหุ้มสมอง ซึ่งทำให้เกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (aseptic meningitis) หรือทำให้เกิดอาการเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบ (menigoencephalitis) ที่ไม่รุนแรง มากกว่าจะทำให้เกิดสมองอักเสบอย่างรุนแรง

โรคสมองอักเสบที่เกิดจากไวรัสแบ่งได้เป็น 4 ชนิด ขึ้นอยู่กับสาเหตุ และพยาธิกำเนิด คือ acute viral encephalitis, postinfectious encephalomyelitis, slow viral infection และ chronic degenerative disease ของ CNS

ไวรัสสามารถเข้าสู่ CNS ได้ 2 ทาง คือ

1. ทางกระแสเลือด พบได้บ่อยที่สุด เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของ blood-brain barrier เช่น โรคติดเชื้อไวรัสที่มีแมลงเป็นพาหะ (arthropod-borne viral disease) ไวรัสจะเข้าสู่ร่างกายบริเวณที่ถูกแมลงกัดและเพิ่มจำนวนอยู่ในบริเวณนั้น แล้วเข้าสู่กระแสเลือดไปเพิ่มจำนวนใน reticuloendothelial system ได้แก่ ตับ ม้าม และต่อม้ำเหลือง บางครั้งอาจเพิ่มจำนวนในกล้ามเนื้อ เมื่อไวรัสกระจายออกสู่กระแสเลือดอีกครั้งหนึ่ง ไวรัสจะไปยังอวัยวะต่างๆ รวมทั้ง CNS ได้

2. ทางระบบประสาท โดยผ่านทางระบบประสาทรอบนอก เช่น herpes simplex virus (HSV) จะเข้าสู่สมองโดยผ่านทาง olfactory tract และ rabies virus จะเข้าสู่สมองโดยผ่าน limbic system เมื่อไวรัสเข้าสู่สมองได้ จะกระจายไปยังส่วนต่างๆ ของสมองโดยไวรัสเพิ่มจำนวนในเซลล์ประสาท แล้วแพร่ออกจากเซลล์ไปติดเชื้อในเซลล์อื่น หรือมีการติดเชื้อโดยตรงระหว่างเซลล์ที่อยู่ติดกัน

ไวรัสที่เป็นสาเหตุ

ไวรัสที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อใน CNS พบได้หลายชนิด ในห้องปฏิบัติการทั่วไปยังไม่สามารถวินิจฉัยหาไวรัสที่เป็นสาเหตุได้อย่างสมบูรณ์ รายงานเกี่ยวกับโรคสมองอักเสบส่วนใหญ่มาจากสหรัฐอเมริกา จากรายงานของ Centers for Disease Control (CDC) พบว่าโรคสมองอักเสบที่เกิดจากไวรัสมีประมาณ 20,000 รายต่อปีในสหรัฐอเมริกา ส่วนใหญ่มีอาการของโรคไม่รุนแรง เชื้อที่พบได้บ่อยคือ HSV และ rabies virus โดยที่ rabies virus เป็นสาเหตุของโรคสมองอักเสบเพียงอย่างเดียว และพบได้บ่อยในประเทศกำลังพัฒนา ส่วน HSV พบได้ประมาณร้อยละ 10 ของโรคสมองอักเสบทั้งหมดในสหรัฐอเมริกา หรือ 1 ใน 250,000 ถึง 1 ใน 500,000 คนต่อปี และจะมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคเอดส์ ในผู้ป่วย herpes simplex encephalitis ที่ไม่ได้รับการรักษา พบอัตราการตายร้อยละ 70 เชื้อที่พบในเด็กทารกได้แก่ HSV-1 และ HSV-2 ขณะที่ในเด็กโตและผู้ใหญ่เชื้อที่พบส่วนใหญ่เป็น HSV-1 ส่วนไวรัสชนิดอื่นในกลุ่ม herpesvirus ที่เป็นสาเหตุของโรคสมองอักเสบที่พบได้คือ cytomegalovirus, Epstein-Barr virus และ varicella-zoster virus Japanese B encephalitis เป็นโรคสมอง

อักเสบที่ระบาดและพบได้มากในประเทศจีน, เอเชียตอนใต้ และอินเดีย โดยพบได้ประมาณ 20,000 รายของทุกๆ ปี ถึงแม้ว่าจะมีวัคซีนสร้างภูมิคุ้มกันในเด็กแล้ว การพัฒนาวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคบางอย่าง เช่น โรคหัด กางทูม หัดเยอรมัน และไข้เหลือง เป็นสิ่งหนึ่งที่ทำให้อุบัติการณ์ของ acute viral encephalitis และ postinfectious encephalomyelitis ลดลง การควบคุมโรคโปลิโอโดยการฉีดวัคซีนสามารถลดอัตราการติดเชื้อ poliovirus ใน CNS ได้ แต่จะมีบางรายที่เกิดโรคสมองอักเสบหลังจากได้รับวัคซีน เช่น การติดเชื้อ poliovirus type 2 และ 3 ใน CNS ภายหลังการได้รับวัคซีน นอกจากนี้ยังมีไวรัสชนิดอื่นในแฟมิลี Picornavirus ที่สามารถบุกรุกไปยัง CNS ได้เช่น coxsackievirus และ echovirus เชื้อเหล่านี้ทำให้เกิด benign aseptic meningitis ซึ่งเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการตายในเด็กแรกคลอด และมีการระบาดได้บ่อยในโรงพยาบาล

Human T cell lymphotropic virus (HTLV) สามารถติดเชื้อใน CNS เช่น ในประเทศญี่ปุ่น และฮาวายพบว่า HTLV I มีส่วนร่วมในการทำให้เกิด spastic paresis ขณะที่ human immunodeficiency virus (HIV) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคเอดส์ จะมีผลต่อการเกิด dementia ในผู้ป่วยเอดส์ระยะสุดท้ายทุกคน ดังนั้น HIV encephalopathy จึงเป็นโรคติดเชื้อใน CNS ที่พบได้บ่อยที่สุด และพบได้ทั่วโลก

ไวรัสที่มีแมลงเป็นพาหะ เช่น St. Louis encephalitis, eastern equine encephalitis, Venezuelan equine encephalitis และ LaCrosse viruses สามารถติดเชื้อใน CNS และพบการระบาดได้มากในสหรัฐอเมริกา โรคสมองอักเสบที่เกิดจาก St. Louis encephalitis virus ในเด็กและ

ผู้สูงอายุ มีอัตราการเสียชีวิต 10-20 การตรวจวินิจฉัยเชื้อสาเหตุเหล่านี้ได้ในระยะแรกๆ จะสามารถควบคุมป้องกันโรคได้โดยการกำจัดขุงที่เป็นพาหะ

ในสหรัฐอเมริกาโรค postinfectious encephalomyelitis มักพบเสมอหลังติดเชื้อ influenza virus และ varicella-zoster virus ในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ในประเทศที่ยังไม่มีวัคซีนป้องกันโรคหัด พบว่าโรคหัดก็เป็นสาเหตุสำคัญของโรคนี้ โดยพบ 1 ต่อ 1,000 รายของผู้ป่วยโรคหัดทั้งหมด

การตรวจวินิจฉัย

การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสใน CNS ทำได้ยาก จากการศึกษาที่ผ่านมา ทำให้ทราบถึงรูปแบบของการระบาดซึ่งอาจช่วยในการวินิจฉัยหาเชื้อสาเหตุได้ ดังนั้นข้อมูลบางอย่าง เช่น ประวัติการถูกสัตว์ที่เป็นบักกัด ฤดูกาลที่เกิดเจ็บป่วย อุบัติการณ์ของโรคในชุมชน รวมทั้งรายงานเกี่ยวกับอัตราป่วย และอัตราการตาย จาก CDC จะช่วยวินิจฉัยได้ดีขึ้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาไวรัสที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในสมองจะมีประโยชน์ต่อการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสบางชนิด และมีประโยชน์ต่อการพยากรณ์โรคติดเชื้อไวรัสส่วนใหญ่ การตรวจหาแอนติบอดีใน CSF ของผู้ป่วยบางโรค จะไม่มีประโยชน์ต่อการวินิจฉัย นอกจากจะหาระดับแอนติบอดีเป็นระยะๆ เปรียบเทียบกัน ส่วนการหาระดับแอนติบอดีในซีรัมเปรียบเทียบกับระหว่างระยะ acute และ convalescent ก็ไม่มีความสำคัญต่อการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสในสมอง

การพัฒนาวิธีตรวจวินิจฉัยใหม่ๆ เพื่อหาไวรัสที่เป็นสาเหตุใน CSF จะเป็นสิ่งที่ช่วยวินิจฉัย

โรคติดเชื้อในสมองได้ เช่น การใช้ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgM ใน CSF ของผู้ป่วยโรค Japanese B encephalitis พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีแอนติบอดีชนิด IgM เมื่อมาถึงโรงพยาบาล หรือ IgM เกิดขึ้นภายใน 3 วันหลังการติดเชื้อ ดังนั้นการตรวจหา IgM นี้ สามารถช่วยในการวินิจฉัย และให้ประโยชน์ในการพยากรณ์โรคได้ นอกจากนี้วิธี ELISA ยังใช้ตรวจหาแอนติเจนได้ เช่น หา herpes simplex virus antigen ใน CSF ของผู้ป่วย herpes simplex encephalitis ซึ่งวิธีนี้จะมีความไว และความจำเพาะ ร้อยละ 80 และ 90 ตามลำดับ เมื่อตรวจภายในวันที่ 3 หลังจากแสดงอาการ ในปัจจุบันวิธี polymerase chain reaction ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้ตรวจหา DNA ของไวรัสในเซลล์ที่ได้จาก CSF ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูงมาก

การนำ biopsy ของสมองมาตรวจจะเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะมากที่สุด เนื้อเยื่อที่ได้มานำมา ตรวจแยกเชื้อไวรัส วิเคราะห์ทางเนื้อเยื่อวิทยา ตรวจหาแอนติเจน หรือตรวจหา inclusion body โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ หรือกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน การตรวจแยกเชื้อไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยงมีความสำคัญต่อการวินิจฉัย และการรักษามาก เพราะปัจจุบันนี้ห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่สามารถเพาะเลี้ยง และแยกเชื้อไวรัสได้ ดังนั้นการทำ biopsy จากสมอง และส่งตรวจแยกหาเชื้อหรือหาแอนติเจนโดยวิธีต่างๆ สามารถวินิจฉัยโรคสมองอักเสบที่เกิดจากเชื้อไวรัสซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการรักษาโรค แต่ต้องอาศัยผู้ที่มีความเชี่ยวชาญ โดยเฉพาะการเก็บส่งตรวจ

การตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อ rabies virus บางครั้งทำได้โดยข้อม corneal smear ด้วยวิธี immunofluorescence ซึ่งมีความไวเพียงร้อยละ 50

การทำ biopsy ของผิวหนัง หรือ buccal mucosa ก็ยังให้ผลบวกต่ำเช่นกัน ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยอย่างรวดเร็วโดยข้อม biopsy ของสมองด้วยวิธี immunofluorescence จะได้ข้อมูลถูกต้องและเร็วมากขึ้น

การรักษา

ปัจจุบันมียาที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสบางชนิด เช่น herpes simplex encephalitis ซึ่งเกิดจาก HSV สามารถรักษาได้ด้วยยาหลายชนิด ได้แก่ idoxuridine, vidarabine, vidarabine phosphate และ acyclovir การติดเชื้อ cytomegalovirus จะใช้ gancicovir ในกรณีที่ เป็น HIV encephalopathy จะใช้ zidovudine เช่นเดียวกับ retrovirus อื่นๆ ส่วนการติดเชื้อไวรัสชนิดอื่นในสมองในปัจจุบันยังไม่มียารักษา แต่อาจจะป้องกันได้โดยการควบคุมพาหะของโรค หรือการให้วัคซีนป้องกันโรค เช่น โรคไขสมองอักเสบ โรคพิษสุนัขบ้า โรคหัด โรคคางทูม และโรคโปลิโอ

บทสรุป

โรคติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางที่เกิดจากเชื้อไวรัส ยังเป็นโรคที่มีปัญหาทั้งทางด้านการตรวจวินิจฉัย และการรักษา สาเหตุของโรคเกิดจากเชื้อไวรัสหลายชนิด ห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยาซึ่งถูกพัฒนามาอย่างรวดเร็วมาก จึงมี

บทบาทโดยตรงในการตรวจวินิจฉัยโรค โดยบริการตรวจหาแอนติเจน หรือตรวจแยกเชื้อ หรือทั้งสองวิธีควบคู่กัน เพื่อเป็นข้อมูลช่วยรักษาผู้ป่วยได้เร็วขึ้น เช่น herpes simplex encephalitis ส่วนโรคสมองอักเสบที่เกิดจากเชื้อไวรัสชนิดอื่น เช่น enterovirus ซึ่งเป็นสาเหตุของ nonbacterial meningitis ในเด็กทารกนั้น แม้ว่าจะยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะ แต่ถ้าทางห้องปฏิบัติการสามารถตรวจหา viral antigen หรือตรวจแยกหาเชื้อไวรัสสาเหตุได้เร็วก็จะเป็นผลดีต่อผู้ป่วย ที่จะลดการเสี่ยงของผู้ป่วย ต่อการตรวจสอบด้วยวิธีต่างๆ ต่อการใช้ยาปฏิชีวนะ และระยะเวลาที่จะอยู่ในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่มีโรคแทรกซ้อน ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการ จะช่วยในการรักษาโดยใช้ภูมิโนโกลบูลินชนิดจำเพาะได้ ดังนั้นสิ่งที่ดีคือ จะต้องมีการติดต่อระหว่างผู้รักษา และผู้ตรวจเป็นอย่างดี จึงจะมีผลดีต่อผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสใน CNS ได้

บรรณานุกรม

1. Chonmaitree T, Baldwin CD, Lucia HL. Role of the virology laboratory in diagnosis and management of patients with central nervous system disease. Clin Microbiol Rev 1989; 2:1-14.
2. Doherty RL, Jordan MC. Viral meningoencephalitis. In : Hoeprich PD, Jordan MC, eds. Infectious diseases. 4th ed. Philadelphia : J.B. Lippincott Company, 1989 : 1098-1107.
3. Whitley RJ. Viral encephalitis. N Engl J Med 1990; 323:242-250.