Chula Med J Vol. 47 No. 7 July 2003

# โรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก : อดีตสู่ปัจจุบัน

นวลจันทร์ ปราบพาล*

โรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจ (Acute respiratory tract infection; ARI) ในเด็ก หมายถึงโรคหวัด (common cold) คออักเสบ (pharyngitis) หูอักเสบ (otitis media) ไซนัสอักเสบเฉียบพลัน (acute sinusitis), หลอดลมอักเสบ (acute bronchitis) หลอดลมฝอยอักเสบ (acute bronchiolitis) และปอดบวม (pneumonia) ปอดบวมเป็น ARI ที่รุนแรงที่สุดและเป็นสาเหตุตายที่สำคัญในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ในระยะกว่า 10 ปีที่ผ่านมาประเทศไทยมีการดำเนินงานควบคุมโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก ทำให้อัตราตายของเด็กที่เป็นปอดบวมลดลง อย่างไรก็ตาม อัตราป่วยของโรคหวัดและปอดบวมในเด็กไม่ค่อยลดลง[1] โรคหวัดยังคงเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยที่พบบ่อยที่สุดในเด็กและทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบหายใจตามมาได้ช่วงระยะเวลาที่พบเด็กเป็นโรคติดเชื้อระบบหายใจได้มาก คือช่วงที่มีอากาศเปลี่ยนแปลงฝนตกอากาศชื้น

เด็กเล็กเป็นหวัดเฉลี่ย 6 - 8 ครั้ง/ปี การที่โรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็กเล็กซึ่งรวมถึงโรคหวัดไม่มีแนวโน้มที่จะลดลงทั้ง ๆ ที่มีการดำเนินงานควบคุมโรคนี้อย่างเต็มที่ อาจเป็นเพราะเด็กได้รับการเลี้ยงดูใน day care nursery มากขึ้น เนื่องจากบิดามารดาต้องไปทำงาน เด็กที่ได้รับการเลี้ยงดูที่ day care nursery จะมีโอกาสป่วยบ่อยกว่าเด็กที่ได้รับการเลี้ยงดูที่บ้าน[2] อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่พบว่าเด็กที่เป็นหวัดบ่อยในช่วงอายุน้อย ๆ (preschool years) จะป่วยน้อยลงเมื่อเข้าสู่วัยเรียน (school years)[2] นอกจากนี้ภาวะเครียดทางจิตใจก็มีส่วนทำให้ป่วยเป็นหวัดได้ง่ายขึ้นเช่นกัน[3]

โรคติดเชื้อเฉียบพลันทางเดินหายใจส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัสซึ่งติดต่อกันได้ง่าย ไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคหวัด ได้แก่ *rhinovirus* ซึ่งมีกว่า 100 serotypes, *respiratory syncytial virus* (RSV), *coronavirus*, *parainfluenza virus*, *adenovirus* และ *enterovirus* แม้ว่าไวรัสแต่ละชนิดจะมีตำแหน่งเริ่มแรกของ respiratory epithelium ที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพได้มากกว่ากัน เช่น *influenza virus* ทำให้เกิดพยาธิสภาพเริ่มต้นที่ tracheobronchial tree *rhinovirus* เริ่มต้นที่ nasopharynx แต่ไวรัสทุกชนิดที่กล่าวมาก็ทำให้เกิดโรคได้ทั้งทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง รวมทั้ง *rhinovirus* ซึ่งแต่เดิมเชื่อว่าทำให้เกิดการติดเชื้อเฉพาะทางเดินหายใจส่วนบนเท่านั้น ไวรัสอื่นๆ เช่น *cytomegalovirus*, *measles* ฯลฯ รวมทั้งแบคทีเรียก็ทำให้เกิดโรคได้เช่นกัน ที่มีแนวโน้มว่าจะเป็นสาเหตุสำคัญของโรคปอดบวมในชุมชน (community acquired pneumonia) คือ atypical pathogens เช่น *Mycoplasma pneumoniae* และ *Chlamydia pneumoniae* ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม (bronchial hyperresponsiveness) เป็นภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวได้[4] ปัจจุบันเทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการรวมทั้งการตรวจทาง molecular biology ได้พัฒนาไปอย่างมากทำให้ตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุได้มากขึ้น และเข้าใจถึงพยาธิกำเนิดของโรคได้ดีขึ้น *Human metapneumovirus* ซึ่งเป็นไวรัสที่ค้นพบได้ใหม่และทำให้เกิดโรคติดเชื้อระบบหายใจรวมทั้งโรคปอดบวมในเด็ก[5] ดังรายละเอียดในบทความพิเศษของจุฬาลงกรณ์เวชสารฉบับนี้ และ

*ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*coronavirus* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรค SARS (severe acute respiratory syndrome) ที่เกิดการระบาดในประเทศจีน ฮ่องกง แคนาดา สิงคโปร์ และเวียดนาม ในช่วงต้นปีที่ผ่านมา เป็นตัวอย่างที่ดีในเรื่องการตรวจหาเชื้อใหม่ ๆ ที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในระบบหายใจ

การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนหรือโรคหวัด แม้ว่าจะไม่รุนแรงเหมือนปอดบวม แต่ก็พบได้บ่อยมากและอาจเป็นสาเหตุนำของโรคปอดบวมหรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ รวมทั้งกระตุ้นให้เกิดอาการของหอบหืด (asthma) ได้ด้วย ดังนั้นความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิกำเนิด (pathogenesis) เป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย และอาจนำไปสู่การป้องกันได้

การเกิดโรคหวัดเป็นผลมาจากการที่เชื้อมีการแบ่งตัวในเยื่อบุทางเดินหายใจร่วมกับปฏิกิริยาตอบสนอง (inflammatory response) ของร่างกายต่อเชื้อไวรัสนั้น ๆ[6] ไวรัสที่มีการศึกษากันมากก็คือ *rhinovirus* มากกว่า 90% ของ *rhinovirus* serotypes ต่าง ๆ จะเข้าสู่ epithelial cells ของจมูกและ nasopharyx โดยอาศัย ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) เป็น receptor เมื่อเข้าไปใน epithelial cells ก็จะมีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว ถ้าร่างกายไม่มี antibody ที่จำเพาะต่อ serotype นั้น ๆ ก็จะเกิดการติดเชื้อขึ้น ประมาณ 75 % ของคนที่ติดเชื้อจะมีอาการของโรค การติดเชื้อใน mucosa ของจมูกจะทำให้มี vasodilatation และ vascular permeability ของ mucosa เพิ่มขึ้นทำให้เยื่อบุจมูกบวมเกิดอาการคัดจมูก และยังทำให้มีการกระตุ้น cholinergic nervous system ให้มีการหลั่งเมือก (secretion) จาก mucous gland เพิ่มขึ้น มีการจามมากขึ้น ไวรัสแต่ละชนิดจะทำให้เกิดการทำลายเยื่อบุทางเดินหายใจ (cytopathic effect) ไม่เท่ากัน ถ้าเป็น *influenza, RSV* และ *adenovirus* จะทำให้มีการทำลายเยื่อบุทางเดินหายใจได้มาก ในขณะที่ *rhinovirus* ไม่ค่อยมีการทำลายเยื่อบุดังกล่าว และจากผลการศึกษาถึง inflammatory mediators ต่าง ๆ ก็เชื่อว่าหวัดเป็นผลมาจาก inflammatory response ของร่างกายมากกว่า cytopathic effect จากตัวไวรัสโดยตรง คือมีการหลั่ง kinins, leukotrienes, histamine, interleukin (IL) 1, 6, 8, tumor necrosis factor และ RANTES จากการกระตุ้น T cells พบว่าระดับของ IL-6 และ IL-8 สัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการ[7,8] นอกจากนี้ยังพบว่าการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจส่วนบนทำให้การทำงานของ eustachian tube ผิดปกติหรือลดน้อยลง เป็นสาเหตุนำสำคัญของการติดเชื้อในหูส่วนกลาง (otitis media) ซึ่งพบได้บ่อยในเด็กเล็กที่เป็นโรคหวัด ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบได้ ได้แก่ ไซนัสอักเสบ (acute sinusitis) และปอดบวม (pneumonia)

ความสัมพันธ์ของโรคหวัดกับอาการทางระบบหายใจที่พบมากขึ้นในปัจจุบัน คือ โรคหวัดจะกระตุ้นให้มีอาการหอบหืด (asthmatic attack) หรือทำให้อาการของโรคหืดเลวลงได้[4,9] นอกจากนี้การติดเชื้อ *RSV* ในทางเดินหายใจก็มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหืดเช่นกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มี genetic predisposition อยู่แล้ว สำหรับรายละเอียดของกลไกการเกิดโรคหืดจาก RSV มีหลายรายงานในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ซึ่งสนับสนุนว่าเกี่ยวข้องกับ immune response ของร่างกายต่อการติดเชื้อ[10,11] ในอนาคตการศึกษาวิจัยที่นำมาสู่การป้องกันโรคหวัดและโรคติดเชื้อทางเดินหายใจจาก *RSV* รวมทั้งการให้วัคซีนป้องกันโรคดังกล่าวน่าจะเป็นสิ่งสำคัญ ที่จะนำไปสู่การป้องกันอาการเรื้อรังทางระบบหายใจและโรคหืดซึ่งเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของเด็กในปัจจุบันได้ นอกจากนี้การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับไวรัสใหม่ ๆ รวมทั้ง atypical respiratory pathogens ก็มีความสำคัญในการควบคุมโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็กเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคปอดเรื้อรังในผู้ใหญ่ต่อไปในอนาคต

## อ้างอิง

1. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. แผนงานควบคุมโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก สรุปผลงาน พ.ศ. 2533 - 2540. กทม: โรงพิมพ์การศาสนา, 2540: 1 - 38
2. Ball TM, Holberg CJ, Aldous MB, Martinez FD, Wright AL. Influence of attendance at day

care on the common cold from birth through 13 years of age. Arch Pediatr Adolesc Med 2002 Feb; 156(2): 121 - 6

3. Cohen S, Tyrrell DA, Smith AP. Psychological stress and susceptibility to common cold. N Engl J Med 1991 Aug 29; 325(9): 606 - 12
4. Lemanske RF Jr. Is asthma an infectious disease? Chest 2003 Mar; 123(3 Suppl): 385S - 90S
5. Van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, Osterhanus AD. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. Nat Med 2001 Jun; 7(6): 719 - 24
6. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. Lancet 2003 Jan 4; 361(9351): 51 - 9
7. Zhu Z, Tang W, Ray A, Wu Y, Einarsson O, Landry ML, Gwaltney J Jr, Elias JA. Rhinovirus stimulation of interleukin-6 in vivo and in vitro. Evidence for nuclear factor kappa B-dependent transcriptional activation. J Clin Invest 1996 Jan 15; 97(2): 421 - 30
8. Turner RB, Weingand KW, Yeh CH, Leedy DW. Association between interleukin -8 concentration in nasal secretions and severity of symptoms of experimental rhinovirus colds. Clin Infect Dis 1998 Apr; 26(4): 840 - 6
9. Rawlinson WD, Waliuzzaman Z, Carter IW, Belessis YC, Gilbert KM, Morton JR. Asthma exacerbations in children associated with rhinovirus but not human metapneumovirus infection. J Infect Dis 2003 Apr 15; 187(8): 1314 - 8
10. Openshow PJ, Dean GS, Culley FJ. Links between respiratory syncytial virus bronchiolitis and childhood asthma : clinical and research approaches. Pediatr Infect Dis J 2003 Feb; 22(2 Suppl): S 58 - 64
11. Martinez FD. Respiratory syncytial virus bronchiolitis and the pathogenesis of childhood asthma. Pediatr Infect Dis J 2003 Feb; 22(2 Suppl): S 76 - 82