

## Human metapneumovirus กับการติดเชื้อ ของระบบหายใจ

สุชาดา ศรีทิพย์วรรณ\*

**Sritippayawan S. Human metapneumovirus and respiratory tract infections. Chula Med J 2003 Jul; 47(7): 379 - 83**

*A new respiratory paramyxovirus, human metapneumovirus (hMPV), was first identified in The Netherlands in 2001. Some virological features of hMPV were found to be similar to human respiratory syncytial virus. Clinical features are similar to those caused by other respiratory viruses and range from mild upper respiratory tract infections, severe lower respiratory tract infections and acute respiratory failure. Respiratory tract infections caused by hMPV were reported in several countries and in all age groups. Further epidemiologic, virologic and clinical studies are still needed for determining the natural history and long term respiratory outcomes following hMPV infections.*

**Keywords:** Human metapneumovirus, Respiratory tract infection.

Reprint request : Sritippayawan S. Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,  
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. April 25,2003.

วัตถุประสงค์ เพื่อให้ผู้อ่านได้ทราบถึง

1. อนุกรมวิธานของเชื้อ human metapneumovirus
2. ระบาดวิทยาของเชื้อ human metapneumovirus และอาการทางคลินิก

Human metapneumovirus (hMPV) ตรวจพบได้จาก nasopharyngeal secretion ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการติดเชื้อในระบบหายใจ และได้รับการรายงานเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2544 โดย van den Hoogen และคณะ<sup>(1)</sup> หลังจากนั้นได้มีรายงานเกี่ยวกับการค้นพบไวรัสตัวนี้ใน nasopharyngeal secretion ของผู้ป่วยทั้งเด็ก และผู้ใหญ่ที่มีอาการติดเชื้อในระบบหายใจในหลาย ๆ ประเทศ เช่น ออสเตรเลีย ฟินแลนด์ แคนาดา อังกฤษ สหรัฐอเมริกา เป็นต้น<sup>(2-8)</sup> ในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับไวรัสชนิดนี้ที่หน่วยวิจัยไวรัสตับอักเสบ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในปี พ.ศ. 2544-2545 โดย วนิดา ธนสุกานต์และคณะ ซึ่งคาดว่าผลการศึกษาจะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ในเร็ว ๆ นี้ บทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะความรู้โดยสังเขปเกี่ยวกับไวรัสชนิดนี้และอาการทางคลินิก

### ประวัติความเป็นมาและอนุกรมวิธานของ hMPV

hMPV เป็นไวรัสใหม่ที่ถูกค้นพบในปี พ.ศ. 2544 โดย van den Hoogen และคณะ เป็นไวรัสที่อยู่ใน family *Paramyxoviridae* และ subfamily *Pneumovirinae* ซึ่งจำแนกเป็น 2 genera คือ *Pneumovirus* และ *Metapneumovirus* โดยยีนของไวรัสใน *metapneumovirus* genera จะแตกต่างจากยีนของไวรัสใน *pneumovirus* genera ตรงที่ไม่มี non-structural proteins (NS1 และ NS2) และลำดับการเรียงตัวของยีนแตกต่างกัน<sup>(6)</sup>

ตัวอย่างของเชื้อไวรัสที่อยู่ใน *Pneumovirus* genera ที่รู้จักกันดีคือ human respiratory syncytial virus (hRSV) ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่างในเด็ก ไวรัสชนิดอื่น ๆ ที่อยู่ใน genera นี้ได้แก่ bovine RSV (bRSV), ovine RSV (oRSV) และ pneumonia virus of mice (pRSV) ซึ่งไม่ก่อให้เกิดโรคในคนแต่ก่อให้เกิดโรคในสัตว์<sup>(6)</sup>

ก่อนปี พ.ศ. 2544 เชื้อไวรัสที่อยู่ใน genera *metapneumovirus* มีอยู่เพียงชนิดเดียวคือ avian pneumovirus (AVP) หรือ turkey rhinotracheitis virus (TRTV) ซึ่ง

เป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนในสัตว์ปีก เช่น ไก่วง ไก่ที่ได้รับเชื้อจะมีอาการไอ น้ำมูกไหล ตาแฉะและมีอาการบวมของรูเปิดของไซนัส เชื้อจะมีชีวิตอยู่ในสัตว์และสิ่งแวดล้อมได้ไม่นานและไม่พบในไข่ ปัจจุบันมีวัคซีนที่สามารถใช้ป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อนี้ในหมู่อัตว์ปีกได้<sup>(9, 10)</sup>

ในปี พ.ศ. 2544 van den Hoogen และคณะ ได้ค้นพบเชื้อไวรัสชนิดใหม่จาก nasopharyngeal secretion ของผู้ป่วยเด็กจำนวน 28 รายในประเทศเนเธอร์แลนด์ที่มีอาการติดเชื้อในระบบหายใจ ในจำนวนนี้ 27 รายมีอายุต่ำกว่า 5 ปีและ 13 รายมีอายุระหว่าง 0-1 ปี หลังจากนั้นได้มีการค้นพบเชื้อไวรัสตัวนี้ใน nasopharyngeal secretion ของผู้ป่วยทุกอายุทั้งในรายที่มีภูมิคุ้มกับปกติและภูมิคุ้มกันบกพร่อง<sup>(2-8)</sup> เนื่องจากลักษณะการเรียงตัวของ nucleotides ในยีนของไวรัสตัวนี้ใกล้เคียงกับที่พบใน AVP จึงทำให้เชื่อว่าไวรัสชนิดนี้น่าจะอยู่ใน genera เดียวกับ AVP แต่ทำให้เกิดโรคในคน จึงได้ตั้งชื่อว่า human metapneumovirus<sup>(5)</sup> นอกจากนี้ยังมีการค้นพบว่าไวรัสทำให้เกิด syncytial formation ของเซลล์ที่ติดเชื้อ ความผิดปกติทางพยาธิวิทยาที่เกิดขึ้นมีลักษณะคล้ายคลึงกับที่พบในเซลล์ที่ติดเชื้อ hRSV แต่ใช้เวลาในการก่อให้เกิดความผิดปกติของเซลล์นานกว่า<sup>(1)</sup> จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนพบว่า hMPV มีลักษณะคล้ายคลึงกับ paramyxovirus กล่าวคือเป็น pleomorphic particles ซึ่งมีขนาดตั้งแต่ 150-600 นาโนเมตร และมี short envelope projection ขนาดระหว่าง 13-17 นาโนเมตร ไม่ค่อยพบ nucleocapsids ซึ่งคล้ายกับลักษณะที่พบใน hRSV และ parainfluenza virus<sup>(1)</sup>

### อาการทางคลินิกและระบาดวิทยาของเชื้อ hMPV

van den Hoogen และคณะ รายงานเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกอันเกิดจากการติดเชื้อ hMPV ในผู้ป่วยเด็กเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2544 โดยตรวจพบเชื้อไวรัสนี้จาก nasopharyngeal secretion ของผู้ป่วยเด็ก 28 รายที่มีการติดเชื้อของระบบหายใจในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาและ

ตรวจไม่พบสาเหตุจากเชื้อไวรัสเท่าที่สามารถตรวจได้ในขณะนั้น nasopharyngeal secretion ที่ตรวจพบเชื้อนี้เป็น nasopharyngeal secretion ที่เก็บได้ในช่วงฤดูหนาวทั้งหมด ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ hMPV มีอายุไม่เกิน 1 ปีและร้อยละ 46 มีอายุอยู่ในช่วง 1-5 ปี อาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อตัวนี้แยกไม่ได้จากอาการที่เกิดจากเชื้อ hRSV กล่าวคือ เป็นได้ตั้งแต่การติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจส่วนบนชนิดไม่รุนแรงไปจนถึงหลอดลมฝอยอักเสบเฉียบพลัน (acute bronchiolitis) และปอดอักเสบชนิดรุนแรง<sup>(1)</sup>

van den Hoogen ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับ serology ของเชื้อไวรัสชนิดนี้โดยตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันของไวรัสชนิดนี้ในเลือดของผู้ป่วยหลาย ๆ กลุ่มอายุที่ได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดไว้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2501 พบว่าร้อยละ 25 (5 รายในผู้ป่วย 20 ราย) ของเด็กที่มีอายุระหว่าง 6-12 เดือน มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสแล้ว และพบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนี้ในผู้ป่วยทั้ง 72 ราย (ร้อยละ 100) ที่มีอายุระหว่าง 8-99 ปี ผู้วิจัยสันนิษฐานว่า เชื้อไวรัสนี้คงจะมีอยู่ในมนุษย์เรามาเกินกว่า 40 ปีแล้ว นอกจากนี้ยังพบว่าระดับภูมิคุ้มกันในเลือดในเด็กอายุมากกว่า 2 ปีสูงกว่าในเด็กอายุระหว่าง 6 เดือน-2 ปี บ่งบอกว่าน่าจะมีการติดเชื้อซ้ำในเด็กที่อายุมากขึ้นและมีการเพิ่มขึ้นของระดับภูมิคุ้มกัน<sup>(1)</sup>

van den Hoogen และคณะ ยังได้ทำการตรวจหาเชื้อไวรัสใน nasopharyngeal secretion ของผู้ป่วยเด็กในประเทศเนเธอร์แลนด์จำนวน 68 รายที่มีอาการติดเชื้อในระบบหายใจในช่วงฤดูหนาวของปี พ.ศ. 2543 และตรวจไม่พบ hRSV, influenza A/B, parainfluenza virus (type 1-3), human rhinovirus และ corona virus ใน nasopharyngeal secretion พบว่า ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยเหล่านี้มีเชื้อ hMPV ใน nasopharyngeal secretion<sup>(1)</sup>

Jartti และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุระหว่าง 3 เดือน-16 ปีที่มาด้วย acute wheezing ในประเทศฟินแลนด์จำนวน 132 คน ระหว่างเดือนกันยายน 2543 - พฤษภาคม 2544 พบอุบัติการณ์การติดเชื้อ hMPV ร้อยละ 9 โดยตรวจพบเชื้อ hMPV ใน nasopharyngeal

secretion โดยวิธี reversed transcriptase polymerized chain reaction (RT-PCR) ในจำนวนนี้ 3 รายตรวจพบเชื้อไวรัสชนิดอื่นร่วมด้วย นอกจากนี้ผู้ป่วย 2 ใน 7 รายที่ตรวจพบเชื้อ hMPV อย่างเดียวมีอาการหุ้กเสียบพลันร่วมด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการทางคลินิกที่แยกไม่ได้จากการติดเชื้อ hRSV กล่าวคือ มีอาการไข้ ไอ น้ำมูกไหลและตรวจพบเสียง wheeze จากการฟังปอด ช่วงเวลาที่ตรวจพบเชื้อ hMPV จะต่างที่พบการติดเชื้อ hRSV กล่าวคือ ส่วนใหญ่จะตรวจพบเชื้อ hMPV ในช่วงกลางฤดูหนาวไปจนถึงฤดูใบไม้ผลิ นอกจากนี้ระดับของ chemokines บางตัวใน nasopharyngeal secretion เช่น interleukin 8 ซึ่งเป็น chemotactic factor สำหรับ neutrophils และ RANTES (Regulated by activation, normal T-cell expressed and secreted) ซึ่งเป็น chemotactic factor สำหรับ eosinophils แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อ hMPV และ hRSV โดยพบว่าใน nasopharyngeal secretion ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ hMPV จะมีระดับ RANTES ต่ำแต่มี interleukin 8 สูง ในขณะที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ hRSV จะมีระดับ RANTES สูงและมีระดับของ interleukin 8 แตกต่างกันไป ในผู้ป่วยแต่ละราย<sup>(2)</sup> คงจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างระดับ chemokines ที่แตกต่างกันกับอาการทางคลินิกตลอดจนผลแทรกซ้อนในระยะยาว

การศึกษาในประเทศออสเตรเลีย พบเชื้อ hMPV เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบหายใจในผู้ป่วยเด็กจำนวน 3 รายจากผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 200 ราย (คิดเป็นร้อยละ 1.5) อาการทางคลินิกที่พบ ได้แก่ ไอ น้ำมูกไหล คออักเสบ หายใจเร็ว ฟังปอดได้ยินเสียง wheeze บางรายพบมีเยื่อปอดอักเสบร่วมด้วย ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมีลักษณะเป็นแบบ bilateral perihilar infiltration อาการทางคลินิกโดยรวมแยกไม่ได้จากการติดเชื้อไวรัสตัวอื่น<sup>(6)</sup>

สำหรับการศึกษาในประเทศไทย วนิดา ธนสุกานต์ และคณะ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของการติดเชื้อไวรัสในผู้ป่วยเด็กอายุระหว่าง 1 เดือน-14 ปีที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยเรื่องการติดเชื้อใน

ระบบหายใจในช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2544 - กันยายน พ.ศ. 2545 จำนวน 120 ราย โดยตรวจเชื้อ hMPV จาก nasopharyngeal secretion ของผู้ป่วยด้วยวิธี RT-PCR พบเชื้อ hMPV ในผู้ป่วย 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.2 โดยผู้ป่วย 3 ใน 5 รายมีอาการหอบรุนแรงแต่ไม่มีภาวะหายใจล้มเหลว อาการทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีทรวงอกแยกไม่ได้จากการติดเชื้อไวรัสชนิดอื่น ๆ<sup>(11)</sup>

### สรุป

เชื้อ hMPV เป็นเชื้อไวรัสใหม่ที่ได้รับการรายงานเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2544 จัดอยู่ใน genera *metapneumovirus* ลักษณะโครงสร้างของยีนคล้ายคลึงกับ avian pneumovirus ซึ่งอยู่ใน genera เดียวกันแต่ก่อให้เกิดโรคเฉพาะในสัตว์ปีกเท่านั้น เชื้อ hMPV ก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบหายใจได้ในผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อนี้ประมาณร้อยละ 1.5-9 ในผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ และในหลายประเทศทั้งในทวีปเอเชีย ยุโรป และสหรัฐอเมริกา อาการทางคลินิกแยกไม่ได้จากการติดเชื้อไวรัสชนิดอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเชื้อ hRSV นอกจากนี้ลักษณะทางพยาธิวิทยาของเซลล์ที่ติดเชื้อนี้แยกไม่ได้จากการติดเชื้อ hRSV เชื้อนี้อาจก่อให้เกิดอาการรุนแรงได้ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 1 ปีหรือมากกว่า 65 ปี หรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผลของการติดเชื้อนี้กับอาการแทรกซ้อนระยะยาวของระบบหายใจยังไม่ทราบ คงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเกี่ยวกับลักษณะทางพันธุกรรมระบาดวิทยาและบทบาทของเชื้อต่อระบบหายใจทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

นอกจากจะเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบหายใจในผู้ป่วยเด็กแล้ว เชื้อ hMPV ยังอาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบหายใจในผู้ใหญ่ได้ด้วย ในประเทศแคนาดา พบอุบัติการณ์การติดเชื้อของระบบหายใจจากเชื้อนี้ร้อยละ 7.1 ของผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ<sup>(4)</sup> การศึกษาในประเทศอังกฤษ พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อของระบบหายใจจากเชื้อนี้ประมาณร้อยละ 2.2 ของผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ<sup>(7)</sup> อาการทางคลินิกอาจขึ้นอยู่กับอายุและระดับ

ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย โดยพบว่าผู้ป่วยเด็กเล็กหรือผู้ใหญ่ที่อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปมักมาด้วยปอดอักเสบ หลอดลมอักเสบหรือหลอดลมฝอยอักเสบแบบเฉียบพลัน ในขณะที่ผู้ป่วยที่อยู่ในวัยกลางคนมักมาด้วยอาการของ flu-like symptoms หรืออาการหวัดเพียงเล็กน้อย ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยเด็กเล็กหรือผู้ป่วยสูงอายุมักมีอาการรุนแรงกว่าและอาจมาด้วยภาวะหายใจวายชนิดเฉียบพลัน<sup>(4)</sup>

### อ้างอิง

1. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, Osterhaus A. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001 Jun;7(6): 719 - 24
2. Jartti T, van den Hoogen B, Garofalo RP, Osterhaus A, Ruuskanen O. Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002 Nov 2; 360(9343): 1393 - 4
3. Peret TC, Boivin G, Li Y, Couillard M, Humphrey C, Osterhaus AD, Erdman DD, Anderson LJ. Characterization of human metapneumoviruses isolated from patients in North America. *J Infect Dis* 2002 Jun 1; 185(11): 1660 - 3
4. Boivin G, Abed Y, Pelletier G, Ruel L, Moisan D, Cote S, Peret TC, Erdman DD, Anderson LJ. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory - tract infections in all age groups. *J Infect Dis* 2002 Nov 1; 186(9): 1330 - 4
5. van den Hoogen BG, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Analysis of the sequence

- of a human metapneumovirus. *Virology* 2002 Mar 30; 295(1): 119 - 32
6. van Regenmortel MH, Fauquet CM, Bishop DH, Carstens EB, Estes MK, Lemon SM, Maniloff J, Mayo MA, McGeoch DJ, Pringle CR, eds. *Virus Taxonomy. The Seventh Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Sandiego: Academic press, 2000: 551, 557, 559 - 60
7. Stockton J, Stephenson I, Fleming D, Zambon M. Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis* 2002 Sep; 8(9): 897 - 901
8. Pelletier G, Dery P, Abed Y, Boivin G. Respiratory tract reinfections by the new human metapneumovirus in an immunocompromised child. *Emerg Infect Dis* 2002 Sep;8(9): 976 - 8
9. Cook JK. Avian rhinotracheitis. *Rev Sci Tech* 2000 Aug; 19(2): 602 - 13
10. Jirjis FF, Noll SL, Halvorson DA, Nagaraja KV, Shaw DP. Pathogenesis of avian pneumovirus infection in turkeys. *Vet Pathol* 2002 May; 39(3): 300 - 10
11. Thanasugarn W, Samransamruajkit R, Vanapongtipagorn P, Osterhaus A, Poovorawan Y. Human metapneumovirus infection in Thai children. (In press)

## กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์ กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด້วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง "Human metapneumovirus กับการติดเชื้อของระบบหายใจ" โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ที่ท่านคิดว่าถูกต้อง โดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม โดยสามารถตรวจจำนวนเครดิตได้จาก <http://www.ccme.or.th>

### คำถาม - คำตอบ

- Human metapneumovirus จัดอยู่ใน family *paramyxoviridae* เช่นเดียวกับไวรัสที่ก่อให้เกิดโรคทางระบบหายใจดังต่อไปนี้ ยกเว้น
  - Influenza virus
  - Respiratory syncytial virus
  - Parainfluenza virus
  - Measles virus
- ข้อใดไม่ใช่ลักษณะของ human metapneumovirus
  - เป็น pleiomorphic particles
  - มักพบ nucleocapsids
  - มี short envelope projection
  - ไม่มี non structural protein (NS1 และ NS2) เป็นส่วนประกอบของยีน
- Human metapneumovirus สามารถก่อให้เกิดพยาธิสภาพแบบใดต่อเซลล์ของระบบหายใจ
  - Cytoplasmic inclusion body ใน infected cells
  - Syncytial formation ของ infected cells
  - Multinucleated giant cells
  - Cytomegalic changes ของ infected cells

.....

### คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง "Human metapneumovirus กับการติดเชื้อของระบบหายใจ"

จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 47 ฉบับที่ 7 เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2546

รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2003/0307-(1036)

ชื่อ - นามสกุลผู้ขอ CME credit ..... เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....  
ที่อยู่.....

1. (ก) (ข) (ค) (ง)

4. (ก) (ข) (ค) (ง)

2. (ก) (ข) (ค) (ง)

5. (ก) (ข) (ค) (ง)

3. (ก) (ข) (ค) (ง)

4. อาการทางคลินิกที่เกิดจากการติดเชื้อ human metapneumovirus ที่มีรายงานไว้ ได้แก่อาการดังต่อไปนี้ ยกเว้น
- ก. เยื่อตาอักเสบ
  - ข. หูอักเสบ
  - ค. หลอดลมอักเสบ
  - ง. เสียชีวิตจากภาวะหายใจวาย
5. ผู้ป่วยกลุ่มใดต่อไปนี้อาจเสี่ยงต่อการเกิดอาการทางระบบหายใจชนิดรุนแรงจากการติดเชื้อ human metapneumovirus
- ก. อายุน้อยกว่า 1 ปี
  - ข. อายุมากกว่า 65 ปี
  - ค. มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
  - ง. ถูกทุกข้อ

**เฉลย** สำหรับบทความ รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2003/0305-(1033)

1. ก 2. จ 3. จ 4. ข 5. ค

สำหรับบทความ รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2003/0305-(1034)

1. ง 2. จ 3. ง 4. ง 5. จ

สำหรับบทความ รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2003/0305-(1035)

1. ง 2. ข 3. จ 4. ค 5. ง

**ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)  
กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านหน้า**

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ  
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอำนวยการ ชั้น 5  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
เขตปทุมวัน กทม. 10330