

# ปอดอักเสบจากเชื้อ ไรส์ไปราตอรี ซินไซเทียล ไวรัส ในผู้ป่วยเด็ก : อุบัติการณ์ของโรค และอาการทางคลินิก

สุภัทรา ลิ้มอุดมพร\* นवलจันทร์ ปราบพาล\*  
แกมกาญจน์ สุทธิบูรณ์\*\* วรรณมา พรรณรักษา\*\*

Limudomporn S, Prapphal N, Suttiboon V, Punnaragse V. Respiratory syncytial virus pneumonia in pediatric patients : seasonal occurrence and clinical aspects. Chula Med J 1988 Jun; 32(6) : 531-536

*A total of 145 admitted cases of pneumonia in children under 2 years of age were studied during January 1987 to December 1987. Respiratory syncytial viruses were recovered from 35 cases by indirect immunofluorescence staining of the nasopharyngeal secretions. The peak occurrence was found during the rainy season (July to September). Thirty-one percent of the patients had a history of premature births with male to female ratio of 1.5 : 1. Forty-two percent of cases were afebrile. Sixty-one percent of the infants younger than 6 months were afebrile and only 21.7% of them had wheezing which was significantly less than in the older age group. Two patients, age 29 days and 2 months, presented with apnea. The mean white blood cell count was  $11,778 \pm 4,781$  cells/cu.mm. with the mean neutrophils of 39% and lymphocytes of 53%. Eighty-eight percent of cases received antibiotics initially because bacterial infections could not be ruled out. Two patients needed mechanical ventilation because of respiratory failure. Both of them recovered unventfully.*

*Findings from this study showed no difference from those reported in temperate zones, except for the seasonal distribution.*

Reprint requests : Limudomporn S, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. April 15, 1988.

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Respiratory syncytial virus (RSV) เป็นไวรัสที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจที่สำคัญในเด็ก การติดเชื้อดังกล่าวเกิดได้ตั้งแต่ช่วงเดือนแรกของชีวิต จนถึงผู้ใหญ่ ในผู้ใหญ่มักจะแสดงออกในรูปของการเป็นหวัดธรรมดา แต่สำหรับในเด็กเล็กโดยเฉพาะช่วงอายุต่ำกว่า 2 ปี การติดเชื้อมักจะมีอาการรุนแรง เกิดการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่าง (lower respiratory tract infection) RSV เป็นสาเหตุของปอดอักเสบในเด็กเล็กได้ร้อยละ 5-40, หลอดลมฝอยอักเสบ (Bronchiolitis) ร้อยละ 60-90 และหลอดลมอักเสบ ร้อยละ 10-30<sup>(1)</sup>

เชื้อดังกล่าวมีลักษณะพิเศษคือ จะมีการระบาดในช่วงระหว่างปี ระยะเวลาของการระบาดจะอยู่ประมาณ 2-5 เดือน ในสหรัฐอเมริกา จะเกิดการระบาดในช่วงฤดูหนาวและต้นฤดูใบไม้ผลิ<sup>(2,3)</sup> เช่นเดียวกับในประเทศแถบอบอุ่นอื่น ๆ (temperate climates) รายงานการระบาดในประเทศเขตร้อน ยังมีไม่มากนัก ในฮ่องกง<sup>(4)</sup> พบว่าเกิดมากในฤดูฝน

รายงานนี้เป็นการศึกษาชนิด วางแผนไว้ล่วงหน้า ถึงอุบัติการณ์การติดเชื้อ RSV ในผู้ป่วยเด็กปอดอักเสบอายุต่ำกว่า 2 ปี ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน มกราคม 2530 ถึงเดือนธันวาคม 2530 รวมระยะเวลา 1 ปี พร้อมทั้งศึกษาถึงลักษณะอาการทางคลินิก เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างเด็กที่มีอายุน้อยและมากกว่า 6 เดือน รวมถึงการสังเกตช่วงเวลาที่เกิดการระบาดในระหว่างปี

## ผู้ป่วยและวิธีการ

ผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ทุกรายที่รับไว้ในภาค

วิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ วินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบจากประวัติ การตรวจร่างกายและภาพถ่ายรังสีปอด

จะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้

ก. ตรวจนับเม็ดเลือด

ข. อัตราการตกของเม็ดเลือดแดง (ESR)

ค. Fluorescent antibody test for RSV antigen (FA test) โดยเก็บสิ่งตรวจจาก Nasopharynx มาปั่นล้างด้วย PBS (phosphate buffer saline) 3 ครั้ง (ปั่น 1500 rpm 20 นาที) นำตะกอนที่ได้ป้ายลงบน สไลด์ และนำไป fix ใน acetone เป็นเวลา 10 นาที นำสไลด์ ที่ได้มาข้อมด้วยวิธี Fluorescent antibody technique โดยใช้ Bovine anti-respiratory syncytial virus serum และ anti-bovine immunoglobulin (rabbit) fluorescein labelled อ่านผลโดยกล้องจุลทรรศน์อุลตราไวโอเลต

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 145 ราย เป็นเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน 58 ราย และมากกว่า 6 เดือน 87 ราย ตรวจพบว่าเกิดจากเชื้อ RSV โดยวิธี FA test 35 ราย (ร้อยละ 24.14) โดยมีค่าอายุเฉลี่ย 5.6 เดือน (อายุต่ำสุด 29 วัน) เป็นเพศชาย 21 ราย เพศหญิง 14 ราย อัตราส่วน 1.5:1 โดยร้อยละ 31.43 มีประวัติคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 21.87 เลี้ยงด้วยนมมารดา และร้อยละ 28.5 มีโรคประจำตัว (underlying diseases) หรือมีประวัติได้รับออกซิเจน หรือได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ (ตารางที่ 1)

Table 1 Underlying conditions or previous history of illnesses.

Conditions	Number (cases)
previous history of ventilator therapy	5
previous history of oxygen therapy	1
PDA	2
Down syndrome	1
Congenital syphilis	1

พบการระบาดระหว่างเดือนกรกฎาคมถึงกันยายน เป็นระยะเวลาประมาณ 3 เดือน ซึ่งเป็นช่วงฤดูฝน (รูปที่ 1) อาการสำคัญที่ตรวจพบในผู้ป่วยปอดอักเสบจากเชื้อ RSV พบว่ามีน้ำมูกไหลร้อยละ 80, ไข้ร้อยละ 57.14, wheezing ร้อยละ 34.28 ส่วนอาการหุดหทัยใจพบ 2 ราย (ร้อยละ 5.71) (ตารางที่ 2) รายแรกเป็นเด็กคลอดก่อน

กำหนด (น้ำหนัก 1,280 กรัม) อายุ 29 วัน มีประวัติใช้เครื่องช่วยหายใจ เมื่อแรกเกิดจากภาวะ RDS (Respiratory distress syndrome) รายที่สอง อายุ 2 เดือน เคยผ่าตัดรักษา tracheoesophageal fistula ตั้งแต่แรกเกิด และใช้เครื่องช่วยหายใจ

Table 2 Clinical features in RSV pneumonia.

Clinical symptoms & signs.	%
fever	57.14
cough	97.14
severe cough	14.28
rhinitis	80.0
wheezing	34.28
rales	100.0
rhonchi	42.85
conjunctivitis	11.42
diarrhea	11.42
apnea	5.71

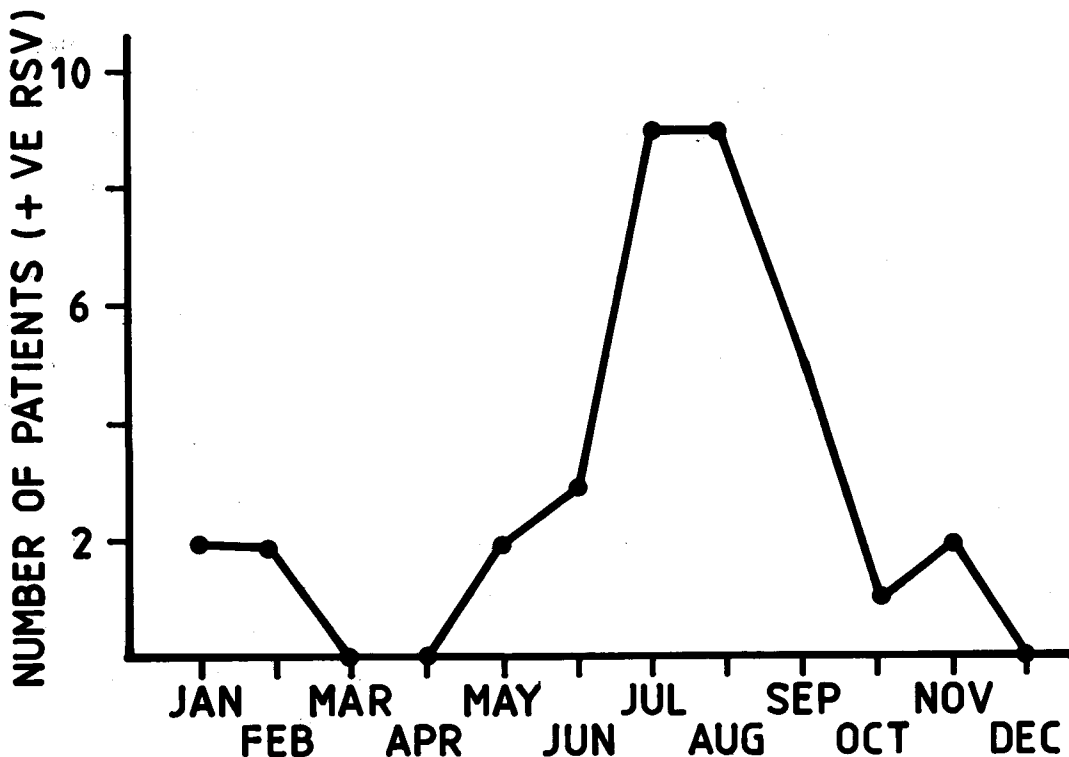


Figure 1 SEASONAL PATTERNS OF RSV PNEUMONIA

เมื่อเปรียบเทียบอาการทางคลินิกระหว่างเด็กป่วย อายุต่ำกว่า และมากกว่า 6 เดือน พบว่าในเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน (ตารางที่ 3) เพียงร้อยละ 39 มีไข้ (วัดอุณหภูมิ

ทางทวารหนัก > 38° เซลเซียส และร้อยละ 21.7 ตรวจพบ wheezing ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มเด็กที่มีอายุมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (โดย Fisher's exact test)

Table 3 Clinical differences between two age groups

	Age		Statistically significance*
	< 6 months (N = 23)	> 6 months (N = 12)	
underlying dis.	8	2	NS**
afebrile	14	1	p = 0.003
rhinorrhea	18	10	NS
severe cough	4	1	NS
apnea	2	0	NS
conjunctivitis	4	0	NS
diarrhea	1	3	NS
rales	23	12	NS
wheezing	5	7	p = 0.037

\* by Fisher's exact test

\*\* not significant

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จำนวนเม็ดเลือดขาว เท่ากับ  $11,781 \pm 4,781$  เซลล์/ลบ.มม. โดยมีจำนวนนิวโทรฟิล ร้อยละ  $39.4 \pm 18.3$  และลิมโฟไซต์ร้อยละ  $53.2 \pm 16.3$ , ESR มีค่าเท่ากับ  $25.1 \pm 12.2$  มม.ต่อชม. (ศึกษาในผู้ป่วย 26 จาก 35 ราย) ภาพถ่ายรังสีปอด ร้อยละ 77.1 พบมี hyperinflation, ร้อยละ 62.8 มี perihilar infiltration, ร้อยละ 8.6 มี interstitial infiltrate และร้อยละ 14.3 มี lobar consolidation

ผู้ป่วยร้อยละ 88.57 (31 ราย) ได้รับความประทุษร้ายตั้งแต่แรก เนื่องจากอายุน้อยและไม่สามารถแยกสาเหตุได้ชัดเจนจากการติดเชื้อแบคทีเรีย และผู้ป่วยในกลุ่มนี้ 3 ราย สามารถหยุดยาปฏิชีวนะได้ใน 2-3 วัน หลังการรักษา เนื่องจากได้ผลบวก FA test ต่อ RSV ผู้ป่วย 2 รายที่หยุดหายใจจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ไม่มีผู้ป่วยรายใดในการศึกษานี้เสียชีวิต

## วิจารณ์

โดยทั่วไปเชื้อ RSV จะทำให้เกิดการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เป็นส่วนใหญ่ และพบว่าอุบัติการณ์จะต่ำในเด็ก 4 อาทิตย์แรก ซึ่ง

อาจเนื่องจากภูมิคุ้มกันที่ได้รับจากมารดาซึ่งสูงอยู่<sup>(1,5)</sup> ในการศึกษาในผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดที่ตรวจพบว่าเป็นปอดอักเสบจากเชื้อ RSV มีอายุ 29 วัน และจำนวนผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนมีสูงถึง 23 ราย (ร้อยละ 65.7) ซึ่งไม่ได้หมายความว่าเชื่อนี้จะทำให้เกิดการติดเชื้อในเด็กเล็กได้บ่อยกว่า เนื่องจากการศึกษาในเด็กที่รับการรักษาในโรงพยาบาลเท่านั้น และเด็กเล็กอาจมีอาการรุนแรงกว่าทำให้แพทย์รับไว้รักษาในโรงพยาบาลมากกว่า อัตราการเกิดโรคระหว่างเพศชายกับเพศหญิงเท่ากับ 1.5:1 ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ Hall<sup>(1)</sup> เชื่อว่าอัตราการติดเชื้อคงไม่ต่างกัน แต่เด็กชายจะมีอาการแสดงรุนแรงกว่าเด็กหญิง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ RSV<sup>(6)</sup> ได้แก่การคลอดก่อนกำหนด, ความพิการแต่กำเนิด โดยเฉพาะโรคหัวใจ, ความผิดปกติทางปอด เช่นภาวะ Bronchopulmonary dysplasia, ความผิดปกติทางประสาทกล้ามเนื้อ (Neuromuscular diseases) ผลที่ได้จากการศึกษานี้ ไม่แตกต่างจากรายงานอื่น ๆ ที่ผ่านม

## ระบาดวิทยา

การระบาดของเชื้อ RSV จะเกิดทุก ๆ ปี จาก

การศึกษาในประเทศ อเมริกา อังกฤษ ออสเตรเลีย พบว่าเกิดขึ้นในฤดูหนาว และต้นฤดูใบไม้ผลิ แตกต่างจากการศึกษาในประเทศเขตร้อน เช่น ทรินิแดด<sup>(1)</sup>, สิงคโปร์ และฮ่องกง<sup>(4)</sup> ซึ่งพบมากในฤดูฝน อาจสันนิษฐานได้ว่าฝนและความร้อนทำให้คนไม่ออกนอกบ้าน ประกอบกับเชื้อ RSV ขอบความชื้นสูง การที่ผู้คนรวมกันไปบ้านจำนวนมาก (overcrowded) ทำให้การแพร่กระจายเชื้อง่ายขึ้น จึงเกิดระบาดมากกว่าในฤดูหนาว ซึ่งอากาศไม่หนาวจัด และแห้งตรงข้ามกับในประเทศเขตอบอุ่นและเขตนหนาว

**อาการทางคลินิก** การติดเชื้อ RSV ในผู้ใหญ่ มักเป็นหวัดธรรมดา แต่ในเด็กเล็ก โดยเฉพาะเด็กที่คลอดน้ำหนักน้อย หรือมีอายุน้อย Bruhn<sup>(7)</sup> พบว่ามีโอกาสหายใจได้มากกว่าปกติ ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจากกลไกกระตุ้นการหายใจยังไม่เจริญเต็มที่ (immaturity of respiratory drive)<sup>(8)</sup> อาการทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่างเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน และอายุมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการศึกษานี้ ได้แก่ ภาวะไม่มีไข้ ซึ่งจะพบในเด็กเล็กได้มากกว่าเช่นเดียวกับการศึกษาของ Berglund<sup>(9)</sup> และ Bruhn<sup>(10)</sup> สำหรับ wheezing ในเด็กเล็กพบได้น้อยกว่าเด็กโตต่างจากการศึกษาของ Gardner<sup>(11)</sup>

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ** เม็ดเลือดขาวส่วนใหญ่มักมีค่าต่ำกว่า 18,000 เซลล์/ลบ.มม. (มีเพียง 2 รายที่มากกว่า) และมีลิมโฟไซต์มากกว่านิวโทรฟิล ผล ESR แยกจากการติดเชื้อแบคทีเรียไม่ได้ชัดเจน แต่มักจะมีระดับต่ำกว่า 30 มม./ชม. ความผิดปกติของภาพรังสีปอดส่วนใหญ่เป็น diffuse hyperinflation ในรายที่พบ lobar consolidation สันนิษฐานว่า อาจเกิดจากการสำลัก (aspiration) ร่วมด้วย

## อ้างอิง

1. Hall CB. Respiratory syncytial virus. In : Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of Pediatric Infectious Disease. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders, 1987 : 1653-1676
2. Kim HW, Arrobio JO, Brandt CD. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in Washington D.C.I. Importance of the virus in different respiratory tract disease syndromes and temporal distribution

**การวินิจฉัยการติดเชื้อ RSV** ในการศึกษาใช้วิธี Fluorescent antibody (FA) เพราะเป็นวิธีที่สะดวก มีความไว และจำเพาะสูงในการวินิจฉัย<sup>(12,13)</sup> ทราบผลในเวลาเพียง 1 วัน ต่างจากการเพาะเชื้อซึ่งยุ่งยาก และใช้เวลานานถึง 4-7 วัน ดังนั้นการนำ FA test มาประยุกต์ใช้ในปัจจุบัน จึงสามารถลดโอกาสแพร่กระจายเชื้อ RSV ในโรงพยาบาล (Nosocomial spread) เลิกใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็นในกรณีที่ไม่แยกจากเชื้อแบคทีเรียไม่ได้ และลดจำนวนวันที่ต้องอยู่โรงพยาบาล อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้สามารถหยุดยาปฏิชีวนะได้เพียง 3 ใน 31 ราย (ร้อยละ 9.67) เนื่องจากการรายงานผลของ FA test ยังไม่ได้ทำเป็นประจำ แต่เป็นการทำเพื่อการวิจัยเท่านั้น

## สรุป

ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยเด็กต่ำกว่า 2 ปี ที่รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยปัญหาของปอดอักเสบ 145 ราย พบว่าเกิดจาก RSV 35 ราย (24.14%) เป็น เพศชายต่อเพศหญิง 1.5:1 โดยร้อยละ 3๓-43 มีประวัติคลอดก่อนกำหนด การระบาดเกิดขึ้นในช่วงหน้าฝน (เดือนกรกฎาคม-กันยายน) อาการที่ตรวจพบไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ยกเว้น wheezing ซึ่งพบได้น้อยกว่าในกลุ่มเด็กเล็กต่ำกว่า 6 เดือน ความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีปอด ส่วนใหญ่ เป็น hyperinflation และ perihilar infiltration.

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้าน พยาบาล และเจ้าหน้าที่ภาควิชากุมารเวช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้ช่วยให้การศึกษาสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

of infection. Am J Epidemiol 1973 Sep; 98(3) : 216-225

3. Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in hospitalized children. J Pediatr 1986 May; 108(5) : 635-646
4. Sumo RYT, Murray HGS, Clean RCU, Davies DP, French GL. Seasonal patterns of respiratory syncytial virus infection in Hong Kong : a preliminary report. J Infect Dis 1987 Sep; 156(3) : 527-528

5. Tom GL, Scott R. Respiratory syncytial virus and the infant immune response. *Arch Dis Child* 1987 Jun; 62(6) : 544-546
6. Wohl ME. Bronchiolitis. *Pediatr Ann* 1986 Apr; 15(4) : 307-313
7. Bruhn FW, Mokrohisky ST, McIntosh K. Apnea associated with respiratory syncytial virus infection in young infants. *J Pediatr* 1977 Mar; 90(3) : 382-386
8. Church NR, Anas NG, Hall CB, Brooks JG. Respiratory syncytial virus-related apnea in infants, demographics and outcome. *Am J Dis Child* 1984 Mar; 138(3) : 247-250
9. Berglund B. Studies on respiratory syncytial virus infections. *Acta Pediatr Scand* 1967; Suppl 176 : 1-40
10. Bruhn FW, Yeager AS. Respiratory syncytial virus in early infancy. *Am J Dis Child* 1977 Feb; 131(2) : 145-148
11. Gardner PS. Respiratory syncytial virus infections. *Postgrad Med J* 1973 Nov; 49(11) : 788-791
12. Friedman AD, Naqui SH, Arens MQ, Eyler MA. Value of rapid diagnosis of respiratory syncytial virus infection on management of small infants. *Clin Pediatr* 1986 Aug; 25(8) : 404-406
13. Kaul A, Scott R, Gallagher M, Scott M, Clement J, Agra PL. Respiratory syncytial virus infection, rapid diagnosis in children by use of indirect immunofluorescence. *Am J Dis Child* 1978 Nov; 132(11) : 1088-1090