

## 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 ทำให้อัตราการตายของเด็กที่เป็นปอดบวมลดลง อย่างไรก็ตาม อัตราป่วยของโรคหวัดและปอดบวมในเด็กไม่ค่อยลดลง<sup>(1)</sup> โรคหวัดยังคงเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยที่พบบ่อยที่สุดในเด็กและทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในระบบหายใจตามมาได้ช่วงระยะเวลาที่พบเด็กเป็นโรคติดเชื้อระบบหายใจได้มากคือช่วงที่มีอากาศเปลี่ยนแปลงผันตลกอากาศขึ้น

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

โรคติดเชื้อเฉียบพลันทางเดินหายใจส่วนใหญ่อุบัติจากเชื้อไวรัสซึ่งติดต่อกันได้ง่าย ไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคหวัด ได้แก่ *rhinovirus* ซึ่งมีกว่า 100 serotypes, *respiratory syncytial virus* (RSV), *coronavirus*, *parainfluenza virus*, *adenovirus* และ *enterovirus* แม้ว่าไวรัสแต่ละชนิดจะมีตำแหน่งเริ่มแรกของ respiratory epithelium ที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพได้มากกว่ากัน เช่น *influenza virus* ทำให้เกิดพยาธิสภาพเริ่มต้นที่ tracheo-bronchial 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<sup>(4)</sup> ปัจจุบันเทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการรวมทั้งการตรวจทาง molecular biology ได้พัฒนาไปอย่างมากทำให้ตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุได้มากขึ้น และเข้าใจถึงพยาธิกำเนิดของโรคได้ดีขึ้น *Human metapneumovirus* ซึ่งเป็นไวรัสที่ค้นพบได้ใหม่และทำให้เกิดโรคติดเชื้อระบบหายใจรวมทั้งโรคปอดบวมในเด็ก<sup>(5)</sup> ดังรายละเอียดในบทความพิเศษของจุฬาลงกรณ์เวชสารฉบับนี้ และ

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

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

การเกิดโรคหวัดเป็นผลมาจากการที่เชื้อมีการแบ่งตัวในเยื่อบุทางเดินหายใจร่วมกับปฏิกิริยาตอบสนอง (inflammatory response) ของร่างกายต่อเชื้อไวรัสนั้น ๆ<sup>(6)</sup> ไวรัสที่มีการศึกษากันมากก็คือ *rhinovirus* มากกว่า 90% ของ *rhinovirus* serotypes ต่าง ๆ จะเข้าสู่ epithelial cells ของจมูกและ nasopharynx โดยอาศัย ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) เป็น receptor เมื่อเข้าไปใน epithelial cells ก็จะมีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว ถ้าร่างกายไม่มี antibody ที่จำเพาะต่อ serotype นั้น ๆ ก็จะทำให้เกิดการติดเชื้อขึ้น ประมาณ 75 % ของคนที่ติดเชื้อจะมีอาการของโรค การติดเชื้อใน mucosa ของจมูกจะทำให้มี vasodilatation และ vascular permeability ของ mucosa เพิ่มขึ้นทำให้เยื่อจมูกบวมเกิดอาการคัดจมูก และยังทำให้มีการกระตุ้น cholinergic nervous system ให้มีการหลั่งเมือก (secretion) จาก mucous gland เพิ่มขึ้น มีการจามมากขึ้น ไวรัสแต่ละชนิดจะทำให้เกิดการทำลายเยื่อบุทางเดินหายใจ (cytopathic effect) ไม่เท่ากัน ถ้าเป็น influenza, RSV และ adenovirus จะทำให้มีการทำลายเยื่อบุทางเดินหายใจได้มาก ในขณะที่ *rhinovirus* ไม่ค่อยมีการทำลายเยื่อดังกล่าว 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<sup>(7,8)</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าการติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจส่วนบนทำให้การทำงานของ eustachian tube ผิดปกติหรือลดน้อยลง เป็นสาเหตุนำสำคัญของการติดเชื้อในหูส่วนกลาง (otitis media) ซึ่งพบได้บ่อยในเด็กเล็กที่เป็นโรคหวัด ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบได้ ได้แก่ ไส้ติ่งอักเสบ (acute sinusitis) และปอดบวม (pneumonia)

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

### อ้างอิง

1. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. แผนงานควบคุมโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก สรุปลงงาน 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. Openshaw 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