

การติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจชนิดใหม่: *human Metapneumovirus (hMPV)*

สุรีย์ จิรไพบูลย์สุข พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว, อ.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคระบบหายใจ*

บทคัดย่อ

Human metapneumovirus (hMPV) เป็นไวรัสใหม่ที่มีรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 2001 ที่ประเทศเนเธอร์แลนด์ เป็นไวรัส RNA จัดอยู่ใน genus Metapneumovirus ใน sub-family Pneumovirinae ใน family Paramyxoviridae และมีรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อทั้งระบบทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างในเด็ก อุบัติการณ์การติดเชื้อ hMPV พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 1.5-40 สำหรับประเทศไทยมีอุบัติการณ์ร้อยละ 3.5-5.4 การติดเชื้อ hMPV พบร่วมกับเชื้อตัวอื่น (co-infection) ได้ประมาณร้อยละ 5-30 ส่วนมากจะเป็นเชื้อ Respiratory Syncytial Virus (RSV) และอาจทำให้อาการของโรครุนแรงเพิ่มมากขึ้นได้ อาการและอาการแสดงไม่สามารถแยกจากไวรัสตัวอื่น ภาพรังสีทรวงอกไม่มีลักษณะจำเพาะ การยืนยันการวินิจฉัยที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือ reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) และเทคนิค real-time PCR ซึ่งได้ผลเร็ว ทราบผลภายใน 2 ชั่วโมง การรักษาส่วนใหญ่เป็นการรักษาประคับประคองตามอาการ ไม่มีการรักษาเฉพาะ ส่วนวัคซีนในการป้องกันโรคนี้อยู่ในระหว่างค้นคว้าวิจัยในสัตว์ทดลอง

Abstract

Emerging Viral Respiratory Tract Infection: Human Metapneumovirus (hMPV)

Suree Jirapairoonsuk MD

Section of Pediatrics, Sirindhorn Hospital

Human Metapneumovirus (hMPV) was a newly discovered virus, which was first reported in Netherlands in 2001. This new RNA virus was classified as the Metapneumovirus genus of the Pneumovirinae sub-family of the Paramyxoviridae family. HMPV had been shown to be associated with upper and lower respiratory tract infection in children. The incidence of hMPV infection varies from 1.5-40 %. In Thailand, the incidence was 3.5-5.4 %. Co-infection of hMPV with other organisms was found in 5-30 %, mostly with Respiratory Syncytial Virus (RSV). Clinical manifestations and chest X-ray were indistinguishable from other viral infections. Molecular methods such as reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) were the preferred diagnostic modality and new more rapid and sensitive hMPV assays, while real-time PCR allowed amplification and detection of hMPV within 2 hours. No specific treatment was recommended. Specific vaccines are currently in progress in experimental animals.

Key words: Emerging viral respiratory tract infection, Human Metapneumovirus, hMPV

* หน่วยงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศิรินคร สำนักการแพทย์

บทนำ

โรคติดเชื้อทางเดินหายใจแบบเฉียบพลันเป็นปัญหาการเจ็บป่วยที่สำคัญในเด็ก และยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในเด็กทั่วโลก เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินหายใจแบบเฉียบพลัน ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส ได้แก่ Respiratory Syncytial Virus (RSV), rhinovirus, parainfluenza virus, influenza virus, adenovirus เป็นต้น สำหรับเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenza*, *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia pneumonia* เป็นต้น อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุโดยวิธีการเพาะเชื้อ การตรวจทางซีโรโลยี การตรวจแอนติเจนของไวรัสหรือแบคทีเรีย แต่ในปัจจุบันความก้าวหน้าในการศึกษาวิจัยทางด้านชีวโมเลกุลทำให้สามารถศึกษาวิจัยและพบไวรัสใหม่เป็นจำนวนมาก ในบทความนี้จะกล่าวถึงเชื้อ Human Metapneumovirus (hMPV) ซึ่งเป็นไวรัสที่มีอยู่เดิมแต่ค้นพบใหม่ และมีรายงานการศึกษาวิจัยว่าอาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ

Human Metapneumovirus (hMPV)

ไวรัสดังกล่าวมีรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 2001 ที่ประเทศเนเธอร์แลนด์¹ ด้วยวิธีทางชีวโมเลกุล โดยการโคลน (clone) ผลิตผลจาก polymerase chain reaction (PCR) ที่ได้ด้วยวิธี random arbitrary primers จากเด็กและผู้ใหญ่ที่ป่วยเป็นโรคทางเดินหายใจแบบเฉียบพลันแล้วใช้ขบวนการทางชีวโมเลกุลและ bioinformatics เข้ามาช่วย ทำให้ทราบว่าพันธุกรรมของไวรัสดังกล่าวยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน ไวรัสนี้เป็น enveloped single-stranded negative-sense RNA และมีความคล้ายคลึงกับ avian pneumovirus subtype C ซึ่งอยู่ใน genus Metapneumovirus จึงตั้งชื่อว่า human Metapneumovirus โดยอยู่ใน sub-family Pneumovirinae ใน family Paramyxoviridae ซึ่ง sub-family Pneumovirinae นี้มี genus Pneumovirus และเชื้อ RSV อยู่ใน genus นี้ด้วย มี 2 genetic subgroups คือ A และ B ซึ่งแบ่งย่อยได้เป็น 4 สายพันธุ์ (A1, A2, B1, B2) เชื้อ hMPV มี major surface glycoproteins 2 ชนิด ได้แก่ F fusion protein และ attachment (G) proteins F fusion protein เป็นตัวกลางที่ทำให้เชื้อไวรัสหลอมรวมกับ cell membrane ส่วน attachment (G) proteins เป็นส่วนทำให้ไวรัสจับกับ cell receptor และจากการที่มี G proteins ในชุดพันธุกรรมของแต่ละ subgroup แตกต่างกันทำให้

การสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานหลัง การติดเชื้อเกิดในระยะเวลาสั้น ๆ และไม่สามารถป้องกันข้ามสายพันธุ์ได้² ทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำได้บ่อย ทั้งเด็กและผู้ใหญ่สายพันธุ์ A2 เป็นสายพันธุ์ที่พบได้บ่อยที่สุดและรุนแรงที่สุด^{3,4}

ระบาดวิทยา

จากการศึกษาเพิ่มเติมพบแอนติบอดีของไวรัสในเลือดที่เก็บไว้นานเกือบ 50 ปี ทำให้รู้ว่าโรคนี้นั้นเป็นโรคที่มีอยู่เดิม⁵ และในเด็กอายุ 5-10 ปี เกือบทุกคนมีภูมิคุ้มกันต่อ hMPV แล้ว^{1,6,7} ต่อมาจึงได้มีการศึกษาอย่างแพร่หลายทั่วโลกทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ อุบัติการณ์ของการติดเชื้อพบตั้งแต่ร้อยละ 1.5 ถึง 40^{6,8-10} สำหรับในประเทศไทยมีรายงานการศึกษาในเด็กป่วยด้วยโรคทางเดินหายใจและรับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบได้ร้อยละ 5.4^{11,12} และรายงานจากมหาวิทยาลัยขอนแก่นพบได้ร้อยละ 3.5 ในเด็กที่ป่วยเป็นหลอดลมฝอยอักเสบเฉียบพลัน¹³

ลักษณะการระบาดของเชื้อ hMPV ยังมีการระบาดเป็นฤดูกาลคล้ายคลึงกับเชื้อ RSV และ influenza พบได้สูงสุดในช่วงปลายฤดูหนาวและต้นฤดูใบไม้ผลิ¹⁴ สำหรับในประเทศไทยพบมากในช่วงเดือนสิงหาคมถึงเดือนพฤศจิกายน¹³ พบการติดเชื้อ hMPV ร่วมกับเชื้อตัวอื่น (co-infection) ได้ประมาณร้อยละ 5-30 ส่วนมากจะเป็นเชื้อ RSV การติดเชื้อร่วมกันนี้อาจทำให้อาการของโรครุนแรงมากขึ้นได้⁸ จากการศึกษาของ Greensill และคณะ¹⁵ พบการติดเชื้อ hMPV ร้อยละ 70 ในเด็กที่ป่วยด้วย RSV bronchiolitis ที่ต้องรับการรักษาในหออภิบาลเด็ก (pediatric intensive care unit, PICU) และได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ การศึกษาของ Semple และคณะ¹⁶ พบว่าการติดเชื้อ hMPV ร่วมกับ RSV มีความเสี่ยงต่อการต้องเข้ารับการรักษาในหออภิบาลเด็กและต้องได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจเป็น 10 เท่า แต่บางรายงานกลับพบว่าการติดเชื้อ hMPV ร่วมกับเชื้อ RSV หรือ influenza ไม่ได้เพิ่มความรุนแรงของโรค^{4,9,17} จึงยังจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่ติดเชื้อ hMPV มักมีโรคประจำตัวเดิมถึงร้อยละ 25 ถึง 50^{3,18,19} เช่น cystic fibrosis หรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน²⁰

พยาธิกำเนิดและพยาธิสภาพ

ในสัตว์ทดลองเมื่อติดเชื้อ hMPV จะพบมีการเปลี่ยนแปลงของ airway epithelial cells มีการเพิ่มขึ้นของ inflammatory cell infiltration โดยเฉพาะ mononuclear cells ใน lung interstitium²¹⁻²⁴ นอกจากนี้ยังเพิ่ม myofibroblast thickening บริเวณที่ติดกับ airway epithelium และมีการสะสมของ cellu-

lar debris²¹ เชื้อ hMPV สามารถอยู่ในปอดได้นานหลายสัปดาห์ ถึงแม้จะมีการสร้าง immune response²¹

ส่วนพยาธิสภาพในคนยังมีข้อมูลน้อย ส่วนมากจะเป็นข้อมูลในผู้ป่วยที่มีโรคปอดอยู่เดิม³ การตรวจ bronchoalveolar lavage ภายใน 4 วันในเด็กที่มีการติดเชื้อ hMPV พบมีความผิดปกติที่เยื่อทางเดินหายใจ โดยพบเซลล์เสื่อมหรือตาย (cell degeneration and/or necrosis) พบ ciliacytophthoria และมี inclusions กลมแดงในไซโทพลาสซึม พบ hemosiderin-laden macrophages พบ neutrophils จำนวนมาก และเมือก mucus จะเด่น²⁵ ซึ่งลักษณะเหล่านี้โดยเฉพาะอย่างยิ่ง inclusions สีแดงในไซโทพลาสซึม พบได้ในการติดเชื้อไวรัส RSV, parainfluenza viruses และ measles การทำ lung biopsy หลังการติดเชื้ออย่างน้อย 1 เดือน จะพบ expansion of peribronchiolar lymphoid tissue, squamous metaplasia, hemosiderin และ accumulation ของ intra-alveolar foamy macrophages²⁵ ซึ่งเป็นลักษณะของการอักเสบของทางเดินหายใจแบบเรื้อรัง มีการอุดกั้นของทางเดินหายใจส่วนล่างและ mucociliary escalator เสียไป

การติดเชื้อ hMPV มีการหลั่งสาร chemokines 2 ชนิด คือ interleukin-8 (IL-8) ซึ่งเป็น chemotactic factor หลักสำหรับ neutrophil และ RANTES (regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted) ซึ่งเป็น chemotactic factor สำหรับ eosinophils²⁶ เมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่ติดเชื้อ RSV พบว่า เด็กที่ติดเชื้อ hMPV มีระดับ RANTES ต่ำกว่าและมีระดับ IL-8 สูงกว่า²⁶ แต่บางรายงานกลับพบ inflammatory cytokines ในการติดเชื้อ hMPV น้อยกว่า RSV²⁷ ดังนั้นพยาธิกำเนิดยังคงต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

อาการและอาการแสดง

การติดเชื้อ hMPV เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทั้งทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างในเด็ก ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 2 ปี มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรงและพบว่าการติดเชื้อ hMPV ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำจะมีการติดเชื้อที่รุนแรงและสามารถพบภาวะหายใจล้มเหลว ภาวะเลือดออกในปอด หรือการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย^{26,28}

อาการและอาการแสดงจะเหมือนไวรัสตัวอื่น ผู้ป่วยส่วน

ใหญ่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจส่วนบนได้แก่ ไข้ ไอ และ น้ำมูกไหล เป็นอาการนำร้อยละ 100 โดยไวรัสแพร่ออกจากผู้ป่วย (shedding) ได้นานประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังติดเชื้อ^{20,29} อาการอื่น ๆ ได้แก่ อาเจียน ชัก ผื่น ท้องเสีย ตรวจร่างกายพบ wheezing, crepitation, hypoxia ต่อมทอนซิลโต ตับโต^{12,26,30,31} นอกจากนี้ยังอาจกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดทำให้เกิดอาการหอบหืดคล้าย RSV^{26,32} ตรวจพบ wheezing¹⁷ ร้อยละ 25.7 ผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคแตกต่างกัน ตั้งแต่ไม่มีอาการ มีอาการ upper respiratory tract infection, rhinopharyngitis, bronchitis, pneumonia จนถึงระบบหายใจล้มเหลว (respiratory failure)

3,18,20,30,33-36

จากการศึกษาของ รุจิภัตต์ สำราญสำรวจกิจและคณะ¹² ซึ่งได้ทำการตรวจหาเชื้อในสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจส่วนบนโดยวิธี reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) ของผู้ป่วยเด็กเล็กที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่างจำนวน 220 ราย พบมีการติดเชื้อ hMPV จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 5.4) ติดเชื้อ RSV จำนวน 118 ราย (ร้อยละ 53) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 2 รายที่มีการติดเชื้อทั้ง hMPV และ RSV ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ hMPV ทุกรายมีอาการไข้ ไอ ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 22.3 ± 11.5 เดือนซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ RSV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11.2 ± 9.8 เดือน, $p\text{-value} = 0.001$) เพศชายพบได้มากกว่าเพศหญิง (9:3) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่างได้แก่ acute bronchiolitis 5 ราย (ร้อยละ 42) และ pneumonia 6 ราย (ร้อยละ 50) อีก 1 รายเป็นผู้ป่วย exacerbation of bronchopulmonary dysplasia (BPD) ซึ่งถูกกระตุ้นโดยการติดเชื้อไวรัสทางเดินหายใจ ระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ hMPV เท่ากับ 6.8 ± 3.6 วัน ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ RSV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (3.5 ± 1.2 วัน, $p\text{-value} < 0.05$) ภาพถ่ายรังสีปอดของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ hMPV ที่รักษาในโรงพยาบาลพบว่าส่วนมากจะมี perihilar infiltration 6 ราย (ร้อยละ 54) จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ระหว่าง 6,330 - 16,450 (ค่ามัธยฐาน = 10,500) เซลล์/ลบ.มม. รายละเอียดลักษณะทางคลินิกในเด็กที่มีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง และตรวจพบเชื้อ hMPV แสดงในตารางที่ 1 ส่วนการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกระหว่างเด็กที่ติดเชื้อ hMPV และ RSV แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกในเด็กที่มีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างและตรวจพบเชื้อ Human metapneumovirus (hMPV)¹²

ผู้ป่วยคนที่ (เพศ)	อายุ (เดือน)	รักษาในโรงพยาบาล (วัน)	การวินิจฉัย	โรคประจำตัวเดิม	อาการ/อาการแสดง	ภาพถ่ายรังสีปอด
1 (ชาย)	9	6	ac bronchiolitis	ไม่มี	ไข้ น้ำมูก ท้องเสียมาก wheezing	Interstitial with LL infiltration
2 (หญิง)	38	3	viral pneumonia	ไม่มี	ไข้ ไอมาก fine crepitation both lungs	perihilar infiltration
3 ^a (หญิง)	14	11	viral pneumonia	pulmonary a sling, tracheal stenosis	ไข้ ไอมาก หายใจเร็ว coarse rales หอบ	patchy RUL/RML infiltration
4 (ชาย)	36	9	viral pneumonia	truncus arteriosus	ไข้ ไอมาก bilateral medium rales	perihilar infiltration
5 (ชาย)	12	3	viral pneumonia	ไม่มี	ไข้ น้ำมูกใส occasional rhonchi bilateral	hyperaeration perihilar infiltration
6 (ชาย)	36	-	URI/RAD	BPD	ไข้ น้ำมูก ไอ exp wheezing	ไม่ได้ตรวจ
7 (ชาย)	36	2	viral pneumonia	ไม่มี	ไข้ ไอมีเสมหะ fine crepitation, rhonchi	perihilar infiltration
8 (ชาย)	24	14	ac bronchiolitis	โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	ไข้ ไอ หายใจเร็ว diffuse wheezing & rhonchi	RML infiltration
9 (ชาย)	18	6	viral pneumonia	ไม่มี	ไข้ ไอมีเสมหะ bilateral fine crepitation	bilateral perihilar infiltration
10 ^a (ชาย)	9	7	ac bronchiolitis	โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด	ไข้ น้ำมูกใส หายใจเร็ว diffuse rales	small patchy RML perihilar infiltration
11 (หญิง)	24	8	ac bronchiolitis	ไม่มี	ไข้ ไอแห้ง ๆ LLL rales exp wheezing	hyperinflation
12 (ชาย)	12	6	ac bronchiolitis	โรคหัดเยอรมันแต่กำเนิด	ไข้ ไอ หายใจเร็ว wheezing	perihilar, RLL infiltration

ac = acute, URI = upper respiratory tract infection, RAD = reactive airway disease, a = artery, BPD = bronchopulmonary dysplasia, exp = expiratory, LL = lower lobe, LLL = left lower lobe, RUL = right upper lobe, RLL = right lower lobe, RML = right middle lobe, ^a = มีการติดเชื้อร่วมกับ RSV subtype B

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกระหว่างเด็กที่ติดเชื้อ Human metapneumovirus (hMPV) และ Respiratory Syncytial Virus (RSV)¹²

ลักษณะของผู้ป่วย	hMPV (n=12) จำนวน (ร้อยละ)	RSV (n=118) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อายุ (เดือน; ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	22.3 $\pm$ 11.5	11.2 $\pm$ 9.8	0.001
เพศ (ชาย:หญิง)	9:3	68:50	NS
ไข้ (องศาเซลเซียส; ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	37.7 $\pm$ 0.5	37.9 $\pm$ 0.7	NS
Acute bronchiolitis	5 (41.6)	64 (54.2)	
Pneumonia	6 (50.0)	54 (45.8)	
ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล (วัน; ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	6.8 $\pm$ 3.6	3.5 $\pm$ 1.2	< 0.05

NS = no statistical significant

การวินิจฉัย

ในทางคลินิกจะวินิจฉัยโรคได้เพียงเป็นโรคติดเชื้อระบบหายใจจากเชื้อไวรัส การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการมักจะได้ผลที่ไม่เฉพาะเจาะจง ภาพรังสีทรวงอกจะพบได้ทั้งปกติและผิดปกติ มี focal infiltration, hyperinflation, peribronchial infiltration, peribronchial cuffing, perihilar infiltration, diffuse alveolar infiltration, atelectasis, pleural thickening, pleural effusion, pulmonary edema และ cardiomegaly โดยความผิดปกติที่พบบ่อยเป็นทั้ง 2 ข้างและไม่สัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วย^{11,30,31,37-40} บางรายงานพบการทำงานของตับผิดปกติในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ hMPV ด้วย^{20,30}

การตรวจทางไวรัสสามารถตรวจได้ 4 วิธี ได้แก่ การเพาะเชื้อไวรัสจากเซลล์ (cell culture) การตรวจแอนติเจน การตรวจทางซีโรโลยี และการตรวจวินิจฉัยทางอณูพันธุศาสตร์ (molecular diagnosis) การเพาะไวรัส hMPV มีการเพิ่มจำนวนได้ช้า การศึกษาส่วนมากตรวจพบลักษณะ cytopathic effects ในเซลล์ของ tertiary monkey kidney (tMK) และ Rhesus Monkey Kidney Epithelial Cells (LLC-MK2) แต่ในปัจจุบันมีการใช้ vero cell และ human laryngeal carcinoma cell (HEp-2) ในการเพาะไวรัสเพิ่มได้สำเร็จ^{3,18,33,34} การตรวจแอนติเจนจากสารคัดหลั่งจากทางเดินหายใจส่วนบนโดยวิธี immunofluorescent antibody test^{41,42} การตรวจทางซีโรโลยีโดยวิธี ELISA มี seroconversion หรือพบแอนติบอดีเพิ่มเป็น 4 เท่าของค่าเดิมบ่งถึงการติดเชื้อใหม่ (recent infection)^{3,18,33,34} การตรวจวินิจฉัย

ทางอณูพันธุศาสตร์เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมมากที่สุดโดยใช้เทคนิค RT-PCR โดยการตรวจหาโปรตีนบางส่วนของไวรัส ได้แก่ nucleoprotein (N), fusion (F) และ polymerase (L) genes^{18,33,34} และมีเทคนิค real-time PCR ซึ่งได้ผลเร็วและไวมากขึ้น ใช้เวลาน้อยกว่า 2 ชั่วโมง⁴³⁻⁴⁵

การรักษาและป้องกัน

การรักษาส่วนใหญ่เป็นการรักษาประคับประคองตามอาการ ยา ribavirin และ polyclonal intravenous immunoglobulin preparation สามารถหยุดยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อไวรัส hMPV ได้ในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง^{46,47} แต่ยังคงจำเป็นต้องมีการศึกษาถึงผลทางคลินิกเพิ่มเติม ดังนั้นควรพิจารณาให้การรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีอาการรุนแรง³⁴

มีการศึกษาวิจัยวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ได้แก่ recombinant hMPV, live-attenuated vaccine, subunit vaccine ซึ่งยังอยู่ในขั้นทดลองใช้ในสัตว์ ซึ่งพบว่ามีผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดี⁴⁷⁻⁵⁰

สรุป

จากการพัฒนาการตรวจด้วยวิธี molecular technology ทำให้สามารถตรวจพบเชื้อไวรัสได้มากขึ้น ทั้งที่เป็นชนิดใหม่ ๆ และเชื้อที่มีอยู่เดิมแต่เพิ่งจะตรวจพบเช่น ไวรัส hMPV ซึ่งสามารถ

ตรวจพบได้จากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อทางเดินหายใจและบ่งชี้ว่าน่าจะมีความสำคัญในการเกิดการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและล่างในเด็ก แต่จากการที่พบการติดเชื้อ hMPV ร่วมกับเชื้อตัวอื่นร่วมด้วย ทำให้ยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าไวรัสดังกล่าวทำให้เกิดอาการและเป็นสาเหตุของการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ ดังนั้นยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปถึงอุบัติการณ์ อาการ และการแสดงของโรค ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค รวมทั้งการป้องกันและรักษาโรค

เอกสารอ้างอิง

- van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001; 7: 719-24.
- Endo R, Ebihara T, Ishiguro N, Teramoto S, Ariga T, Sakata C, et al. Detection of four genetic subgroup-specific antibodies to human metapneumovirus attachment (G) protein in human serum. *J Gen Virol* 2008; 89: 1970-7.
- Crowe JE. Human metapneumovirus as a major cause of human respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(11 suppl): S215-21.
- Caracciolo S, Minini C, Colombrita D, Rossi D, Miglietti N, Vettore E, et al. Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with acute respiratory tract disease: virologic and clinical features. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 406-12.
- Williams JV. The clinical presentation and outcomes of children infected with newly identified respiratory tract viruses. *Infect Dis Clin N Am* 2005; 19: 569-84.
- Don M, Korppi M, Valent F, Vainionpaa R, Canciani M. Human metapneumovirus pneumonia in children: results of an Italian study and mini-review. *Scand J Infect Dis* 2008; 11: 1-6.
- Zhao X, Qin Z. High seroprevalence of human metapneumovirus infection in children in the Chongqing, China area. *Pediatrics* 2008; 121: s132-33.
- Foulongne V, Guyon G, Rodière M, Segondy M. Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 354-9.
- Wilkesmann A, Schildgen O, Eis-Hübinger AM, Geikowski T, Glatzel T, Lentze MJ, et al. Human metapneumovirus infections cause similar symptoms and clinical severity as respiratory syncytial virus infections. *Eur J Pediatr* 2006; 165: 467-75.
- Zhao X, Chen X, Zhang Z. Outbreak of human metapneumovirus infection in children in Chongqing, China. *Pediatrics* 2008; 121: s135.
- Thanasugarn W, Samransamruajkit R, Vanapongtipagorn P, Prapphal N, Van den Hoogen B, Osterhaus AD, et al. Human metapneumovirus infection in Thai children. *Scand J Infect Dis* 2003; 35: 754-6.
- Samransamruajkit R, Thanasugarn W, Prapphal N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Human metapneumovirus in infants and young children in Thailand with lower respiratory tract infections; molecular characteristics and clinical presentations. *J Infect* 2006; 52: 254-63.
- Teerakulpisarn J, Ekalaksananan T, Pientong C, Limwattananon C. Human metapneumovirus and respiratory syncytial virus detection in young children with acute bronchiolitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007; 25: 139-45.
- Principi N, Bosis S, Esposito S. Human metapneumovirus in paediatric patients. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 301-8.
- Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 372-5.

16. Semple MG, Cowell A, Dove W, Greensill J, McNamara PS, halfhide C, et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis* 2005; 191: 382-6.
17. Bosis S, Esposito S, Niesters HG, Crovari P, Osterhaus AD, Principi N. Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses. *J Med Virol* 2005; 75: 101-4.
18. Mejias A, Chàvez-Bueno S, Ramilo O. Human metapneumovirus: a not so new virus. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 1-7.
19. Boivin G, De Serres G, Cote S, Gilca R, Abed Y, Rochette L, et al. Human metapneumovirus infections in hospitalized children. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 634-40.
20. Van den Hoogen BG, van Doornum GJJ, Fockens JC, Cornelissen JJ, Beyer WE, de Groot R, et al. Prevalence and clinical symptoms of human metapneumovirus infection in hospitalized patients. *J Infect Dis* 2003; 188: 1571-7.
21. Alvarez R, Harrod KS, Shieh WJ, Zaki S, Tripp RA. Human metapneumovirus persists in BALB/c mice despite the presence of neutralizing antibodies. *J Virol* 2004; 78: 14003-11.
22. Skiadopoulos MH, Biacchesi S, Buchholz UJ, Riggs JM, Surman SR, Amaro-Carambot E, et al. The two major human metapneumovirus genetic lineages are highly related antigenically, and the fusion (F) protein is a major contributor to this antigenic relatedness. *J Virol* 2004; 78: 6927-37.
23. Kuiken T, van den Hoogen BG, van Riel DA, Laman JD, Amerongen GV, Sprong L, et al. Experimental human metapneumovirus infection of cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*) results in virus replication in ciliated epithelial cells and pneumocytes with associated lesions throughout the respiratory tract. *Am J Pathol* 2004; 164: 1893-900.
24. Wyde PR, Chetty SN, Jewell AM, Schoonover SL, Piedra PA. Development of a cotton rat-human metapneumovirus (hMPV) model for identifying and evaluating potential hMPV antivirals and vaccines. *Antiviral Res* 2005; 66: 57-66.
25. Vargas SO, Kozakewich HPW, Perez-Atayde AR, McAdam AJ. Pathology of human metapneumovirus infection: insights into the pathogenesis of a newly identified respiratory virus. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7: 478-86.
26. Jartti T, van den Hoogen B, Garofalo RP, Osterhaus AD, Ruuskanen O. Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002; 360: 1393-4.
27. Laham FR, Israele V, Casellas JM, Garcia AM, Lac Prugent CM, Hoffman SJ, et al. Differential production of inflammatory cytokines in primary infection with human metapneumovirus and with other common respiratory virus in infancy. *J Infect Dis* 2004; 189: 2047-56.
28. Pelletier G, Dery P, Abed Y, Boivin G. Respiratory tract reinfections by the new human metapneumovirus in an immunocompromised child. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 976-7.
29. Von Linstow ML, Eugen-Olsen J, Koch A, Winther TN, Westh H, Høgh B. Excretion patterns of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus among young children. *Eur J Med Res* 2006; 11: 329-35.
30. IJpma FF, Beekhuis D, Cotton MF, Pieper CH, Kimpen JL, van den Hoogen BG, et al. Human metapneumovirus infection in hospital referred South African children. *J Med Virol* 2004; 73: 486-93.
31. Esper F, Broucher D, Weibel C, Martinello RA, Kahn J. Human Metapneumovirus infection in the United States: clinical manifestations associated with a newly emerging respiratory infection in children. *Pediatrics* 2003; 111: 1407-10.
32. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, Osterback R, van den Hoogen B, Osterhaus AD, et al. Respiratory

- picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1095-101.
33. Van den Hoogen BG, Osterhaus DM, Fouchier RA. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(1 Suppl): S25-S32.
 34. Hamelin ME, Abed Y, Boivin G. Human metapneumovirus: a new player among respiratory viruses. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 983-90.
 35. Crowe JE. Human metapneumovirus as a major cause of human respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(11 Suppl): S215-21.
 36. Williams JV, Tollefson SJ, Heymann PW, Carper HT, Patrie J, Crowe JE. Human metapneumovirus infection in children hospitalized for wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1311-2.
 37. Freymouth F, Vabret A, Legrand L, Etteradossi N, Lafay-Delaire F, Brouard J, et al. Presence of the new human metapneumovirus in French children with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 92-4.
 38. McAdam AJ, Hasenbein ME, Feldman HA, Cole SE, Offermann JT, Riley AM, et al. Human metapneumovirus in children tested at tertiary-care hospital. *J Infect Dis* 2004; 190: 20-6.
 39. Chen HZ, Qian Y, Wang TY, Cao L, Yuan Y, Zhu RN, et al. Clinical characteristics of bronchiolitis caused by human metapneumovirus in infants *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004; 42: 383-6. (abstract)
 40. Peiris JS, Tang WH, Chan KH, Khong PL, Guan Y, Lau YL, et al. Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 628-33.
 41. Ebihara T, Endo R, Ma X, Ishiguro N, Kikuta H. Detection of human metapneumovirus antigens in nasopharyngeal secretions by an immunofluorescent-antibody test. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1138-41.
 42. Landry ML, Ferguson D, Cohen S, Peret TC, Erdman DD. Detection of human metapneumovirus in clinical samples by immunofluorescence staining of shell vial centrifugation cultures prepared from three different cell lines. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1950-2.
 43. Mackay IM, Jacob KC, Woolhouse D, Waller K, Symmis MW, Whitley DM, et al. Molecular assays for the detection of human metapneumovirus. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 100-5.
 44. Hamelin M, Boivin G. Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for human metapneumovirus serology based on a recombinant viral protein. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12: 249-53.
 45. Leung J, Esper F, Weibel C, Kahn JS. Seroepidemiology of human metapneumovirus (hMPV) on the basis of a novel enzyme-linked immunosorbent assay utilizing hMPV fusion protein expressed in recombinant vesicular stomatitis virus. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1213-9.
 46. Wyde PR, Chetty SN, Jewell AM, Boivin G, Piedra P. Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune serum globulin in vitro. *Antiviral Res* 2003; 60: 51-9.
 47. Deffrasnes C, Hamelin ME, Boivin G. Human metapneumovirus. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28: 213-21.
 48. Biacchesi S, Skiadopoulos MH, Yang L, Lamirande EW, Tran KC, Murphy BR, et al. Recombinant human metapneumovirus lacking the small hydrophobic SH and / or attachment G glycoprotein: deletion of G yields a promising vaccine candidate. *J Virol* 2004; 78: 12877-87.
 49. Cseke G, Wright DW, Tollefson SJ, Johnson JE, Crowe JE, Williams JV. Human metapneumovirus fusion protein vaccines that are immunogenic and protective in cotton rats. *J Virol* 2007; 81: 698-707.
 50. Herfst S, Fouchier RA. Vaccination approaches to combat human metapneumovirus lower respiratory tract infections. *J Clin Virol* 2008; 41: 49-52.