

ลักษณะทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคติดต่อ Enterovirus และโรคมือเท้าปาก ปะราลี พันธุ์พิทยแพทย์, พ.บ.,ว.ว (กุมารเวช) กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรธานี

บทคัดย่อ

โรคมือเท้าปาก (hand-foot-mouth disease; HFMD) เป็นโรคติดต่อในเด็กเล็ก เกิดจากเชื้อกลุ่ม Enterovirus ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงหายเองได้ แต่ในบางรายมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทซึ่งต้องได้รับการรักษาเฉพาะเพื่อลดความรุนแรงของโรค การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังนี้ จัดทำเพื่อศึกษาข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท และปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับความรุนแรงในผู้ป่วยโรคติดต่อ Enterovirus และ โรคมือเท้าปาก ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนโรงพยาบาลอุดรธานีในช่วงเวลา ตั้งแต่ 1 กันยายน 2558 ถึง 30 กันยายน 2563 รวม 5 ปี จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 74 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย Pearson's Chi-squared test, Fisher exact test และ T-test.

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 74 ราย เป็นชาย 42 ราย (ร้อยละ 56.8) เฉลี่ยอายุ 23.8 เดือน มีอาการก่อนมาโรงพยาบาล 2.3 วัน อุณหภูมิแรกรับ เฉลี่ย 37.8 องศาเซลเซียส อุณหภูมิสูงสุด เฉลี่ย 38.4 องศาเซลเซียส พบตุ่มทั้งมือ เท้า และปาก 64 ราย (ร้อยละ 86.5) มักป่วยในช่วงฤดูฝน พบมากที่สุดในเดือนมิถุนายน จำแนกเป็นอาการไม่รุนแรง (uncomplicated HFMD) 61 ราย (ร้อยละ 82.4) และกลุ่มที่มีอาการแทรกซ้อนทางระบบประสาท (complicated HFMD) 13 ราย (ร้อยละ 17.6) โดยในกลุ่มนี้ มีอาการชัก, ซึม, อาเจียน, กระตุก, อุณหภูมิสูงที่สุดมากกว่า 39 องศาเซลเซียส และระยะเวลาเฉลี่ยที่นอนโรงพยาบาลมากกว่ากลุ่ม uncomplicated HFMD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทตรวจพบสารพันธุกรรมของ EV71 4 ราย, Coxsackie A16 1 ราย ผู้ป่วยจำนวน 3 ใน 5 ราย ได้รับ IVIG พบว่าอาการทางระบบประสาทดีขึ้นตามลำดับและกลับมาเป็นปกติ

สรุป: HFMD พบในผู้ป่วยอายุน้อย มีอาการไข้ ตุ่มที่ มือ เท้า และ ปาก พบภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทได้มากถึง ร้อยละ 17.6 การรักษาด้วย IVIG ช่วยลดความรุนแรงของโรคได้

คำสำคัญ: โรคมือเท้าปาก

Clinical characteristics and neurological manifestations of Enteroviral infection and Hand-foot-mouth disease

Paralee Panpitpat, M.D. Department of pediatric, Udonthani hospital

Abstract

Hand-foot-mouth disease (HFMD) is a contagious and common disease in young children. Most of the infections are generally mild and self-limiting, but in some cases there are neurological complications that need specific treatment to reduce the severity of the disease. Objectives of this retrospective study was study the general information and risk factors associated with the severity in patients infected with Enterovirus and HFMD in Udonthani hospital, for benefit in monitoring and treatment to reduce severity of the disease. Data collected by retrospective review of 5 years medical records from 2015, September 1st to 2020, September 30th. Analyzed by descriptive and Pearson's Chi-squared test, Fisher exact test and T-test.

Results: 74 HFMD patients were 42 male (56.8%), mean age 23.8 months old. They were sick for 2.3 days before admission, mean body temperature at admission 37.8 °C mean highest temperature 38.4 °C. All lesions at hand, foot and mouth were found in 64 cases (86.5%). Mostly occur in rainy season, especially in June. Samples divided to 2 groups; 61 uncomplicated HFMD (82.4%) and 13 complicated HFMD (17.6%). Complicated HFMD symptoms such as myoclonic, seizure, alteration of conscious, vomiting, highest body temperature over 39 °C and mean length of stay (LOS) were more frequency and percentage than uncomplicated HFMD with statistically significance ($p < 0.05$). Viral isolation for Enterovirus71 (EV71) was detected in 4 complicated HFMD patients and 1 cases with Coxsackie A16. Three of five cases were treated with IVIG with gradually better until fully recovery.

Conclusion: HFMD present with fever and lesion at hand, foot and mouth in the young children. complicated HFMD was found 17.6%. Administrating IVIG in patient with neurological complications can reduce severity of the disease.

Keywords: Hand-foot-mouth disease

บทนำ

โรคมือเท้าปาก (Hand-foot-mouth disease; HFMD) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในเด็กเล็ก ส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 5 ปี โดยเฉพาะช่วงหน้าฝน เป็นไข่ออกผื่นที่เกิดจากไวรัสกลุ่ม Enterovirus ซึ่งมีหลายตัวที่ทำให้เกิดโรคนี้เช่น Coxsackie A16, Coxsackie A6, Enterovirus 71(EV71) ติดต่อกันโดยการสัมผัสกับน้ำมูก น้ำลายหรืออุจจาระของผู้ป่วย มีระยะฟักตัว 3-6 วัน ติดต่อกันได้ง่ายเนื่องจากเชื้ออยู่ในสิ่งแวดล้อมได้นานและทนต่อน้ำยาฆ่าเชื้อ จะมีอาการ ไข้ เจ็บปาก ผื่นตุ่มน้ำใสหรือเม็ดแดงๆ บริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า อาจมีตามลำตัว แขนขา แผลในปาก จะเป็นแผล (ulcer) ที่ลิ้น เหงือก กระพุ้งแก้ม และเพดานปาก ส่วนใหญ่อาการทั่วไปมักไม่รุนแรง ไข้จะหายใน 2-3 วัน และ ผื่นจะดีขึ้นใน 7-10 วัน ในประเทศไทยมีการตรวจพบเชื้อ EV71 ในผู้ป่วยโรค HFMD ในปี พ.ศ.2541 พบว่าผู้ป่วย ส่วนใหญ่เป็นเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี และประมาณครึ่งหนึ่งติดเชื้อ EV71 ที่มีอาการไม่รุนแรง อาการที่รุนแรงมักเป็น โรคทางระบบประสาท ได้แก่ aseptic meningitis, cerebritis, encephalitis, polio-like paralytic disease, encephalomyelitis และเกิดภาวะ cardiopulmonary failure โดยอาการ encephalitis มีลักษณะสำคัญคือ เป็น brain stem encephalitis (rhombencephalitis) ซึ่ง มักเกิด(involve) สมองส่วน midbrain, pons และ medulla อาการอาจนำมาด้วย cerebella sign หรืออาจเริ่มด้วย myoclonic jerk, tremor อาจมี อาการไม่มาก แล้วตามมาด้วย neurogenic shock, respiratory distress และ neurogenic pulmonary edema อย่างรวดเร็ว ทำให้เสียชีวิต¹⁻²

การเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท ระบบไหลเวียนโลหิตและการหายใจจาก EV71 พบมากในเอเชียแปซิฟิก ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับลักษณะพันธุกรรมของประชากร สุขอนามัยส่วนบุคคลและมาตรฐานการควบคุมโรค และยังไม่มียาต้านไวรัสที่รักษาได้เฉพาะ รวมทั้งวัคซีนยังอยู่ในขั้นตอนการพัฒนาจึงมีการใช้ intravenous immunoglobulin (IVIG) ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง โดยขนาดที่แนะนำในคือ 2 กรัม/กก.น้ำหนักตัว หรือ โดสแรก 1 กรัม/กก. และโดสถัดมาอีก 24 ชม. ซึ่งการให้ IVIG ได้เร็วจะให้ผลการรักษา

ที่ดีและลดการเสียชีวิตได้ รวมถึงการเฝ้าระวังการระบาดและติดตามการดำเนินโรคก็มีความสำคัญในการป้องกันและควบคุมความรุนแรงของโรคด้วยเช่นกัน³⁻⁵

ในโรงพยาบาลอุดรธานี ยังไม่มีการศึกษาข้อมูลพื้นฐานของโรคนี้ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท และปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับความรุนแรงในผู้ป่วย HFMD เพื่อเป็นแนวทางในการเฝ้าระวัง รักษา เพื่อลดความรุนแรงของโรคต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาข้อมูลทั่วไป ลักษณะทางคลินิกและภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท และปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท การรักษา ติดตามอาการและการดำเนินของโรคติดเชื้อ Enterovirus และ HFMD

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมือเท้าปาก ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอุดรธานี ตั้งแต่ 1 กันยายน 2558 ถึง 30 กันยายน 2563

กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยเด็กทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมือเท้าปาก ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอุดรธานี ในช่วงเวลาที่กำหนด ตามเกณฑ์คัดเข้า

เกณฑ์คัดเข้า 1) อายุต่ำกว่า 7 ปี 2) ไม่มีโรคประจำตัวอื่น

เกณฑ์คัดออก คือ เวชระเบียนไม่สมบูรณ์

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาแบบติดตามข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study)

วิธีการศึกษา

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมือเท้าปากตาม ICD code B084 ตั้งแต่ 1 กันยายน 2558 ถึง 30 กันยายน 2563 รวม 5 ปี จำนวนทั้งหมด 74 ราย

ข้อมูลพื้นฐานที่ศึกษาคือ เพศ อายุ อาการ อาการแสดง ระยะเวลาที่ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิธีการรักษา โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ ผู้ป่วยที่

อาการไม่รุนแรง (uncomplicated HFMD) จำนวน 61 ราย และผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท (complicated HFMD) จำนวน 13 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

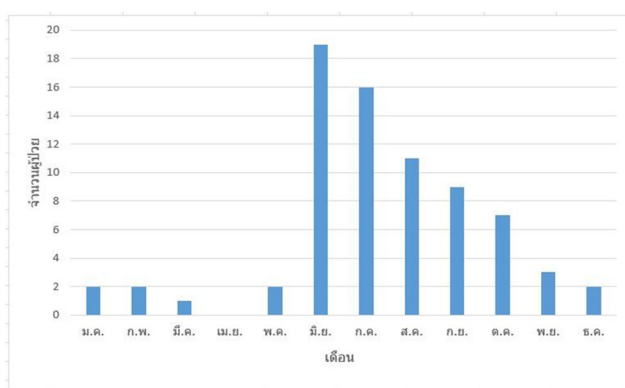
ใช้โปรแกรม stata หาความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย เปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ Pearson's Chi-squared test, Fisher exact, T-test กำหนดให้ $p < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาและรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรธานี เลขที่ 77/2564

ผลการศึกษา

จากการศึกษาย้อนหลัง 5 ปี พบอุบัติการณ์โรคมือเท้าปากระบาดในช่วงฤดูฝน พบมากที่สุดคือเดือนมิถุนายน รองลงมาคือกรกฎาคม และพบประปรายได้ตลอดทั้งปี ดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แสดงความถี่การเกิดโรค HFMD ในแต่ละเดือน (ข้อมูล 1 ก.ย. 2558- 30 ก.ย. 2563)

ผู้ป่วยจำนวน 74 ราย เป็นชาย 42 ราย (ร้อยละ 56.8) หญิง 32 ราย (ร้อยละ 43.2) อายุตั้งแต่ 2 เดือน – 5 ปี 8 เดือน เฉลี่ย 23.8 เดือน (SD = 12.5) พบว่าผู้ป่วยมีอาการก่อนมาโรงพยาบาลเฉลี่ย 2.3 วัน อุณหภูมิร่างกาย (body temperature; BT) แรกรับตั้งแต่ 36.0-40.6 °C เฉลี่ย 37.8 °C อุณหภูมิร่างกาย (BT) สูงสุดตั้งแต่ 36.2 – 40.6 °C เฉลี่ย 38.4 °C ผู้ป่วยกลุ่ม complicated HFMD พบเป็นชายมากกว่าหญิง ส่วนใหญ่อายุมากกว่า 1 ปี เฉลี่ย 20.2 เดือน มีอุณหภูมิแรกรับมากกว่า 37.8 °C ระยะเวลาไม่ใช้ก่อนมาโรงพยาบาลน้อยกว่า 3 วัน และนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่ม uncomplicated HFMD พบมีอุณหภูมิร่างกายสูงสุดมากกว่า 39 °C และระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย (LOS) มากกว่ากลุ่ม uncomplicated HFMD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.017$ และ $p = 0.0001$ ตามลำดับ) ดังตารางที่ 1

พบมีตุ่มทั้งที่มือเท้าและปาก 64 ราย (ร้อยละ 86.5) ในจำนวนนี้เป็น complicated HFMD 12 ราย และ uncomplicated HFMD 52 ราย อาการอื่นๆ ที่พบร่วมคือน้ำมูก ไอ ถ่ายเหลว อาเจียน ซึม อาการทางระบบประสาทที่พบร่วมด้วยคือ ชัก กระตุก เดินเซ อ่อนแรง โดยผู้ป่วยกลุ่ม complicated HFMD มีอาการชัก ซึม อาเจียน กระตุก มากกว่ากลุ่ม uncomplicated HFMD อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังตาราง 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยโรคมือเท้าปาก (N=74)

HFMD	Complicated HFMD (n=1) n (%)	Uncomplicated HFMD (n=61) n (%)	Total (n=74) n (%)	p-value T-test
Gender				
male	7 (53.8)	35 (57.4)	42 (56.8)	0.272
female	6 (46.2)	26 (42.6)	32 (43.2)	
Age (months)				
≤ 12	3 (23.1)	6 (9.8)	9 (12.2)	0.182
≥ 12	10 (76.9)	55 (90.2)	65 (87.8)	
mean (SD)	20.2 (3.6)	24.6 (1.6)	23.8 (1.5)	0.261
median[IQR]	17.0 [8.0]	22.5 [15.0]	21.0 [14.0]	-
BT at admission (°C)				
≥ 37.8	9(69.2)	23 (37.7)	32 (43.2)	-
< 37.8	4 (30.8)	38 (62.3)	42 (56.8)	
mean (SD)	38.3 (0.3)	37.7 (0.1)	37.8 (0.1)	0.063
median[IQR]	38.2 [1.5]	37.45 [1.3]	37.5 [1.5]	-
Highest BT (°C)				
≥ 39.0	9 (69.2)	17 (27.9)	26 (35.1)	0.017
< 39.0	4 (30.8)	44 (72.1)	48 (64.9)	
mean (SD)	38.8 (0.2)	38.3 (0.1)	38.4 (0.1)	0.077
median[IQR]	39 [0.3]	38.25 [1.35]	38.5 [1.2]	-
Duration of symptoms (days)				
≥ 3	4 (30.8)	25 (41.0)	29 (39.2)	0.639
< 3	9 (69.2)	36 (59.0)	45 (60.8)	
mean (SD)	2.2 (0.4)	2.4 (0.2)	2.4 (0.2)	0.642
median[IQR]	2 [2]	3 [2]	2 [2]	-
Leukocytosis (WBC ≥ 10000/uL)				
yes	9 (69.2)	53 (86.9)	63 (85.1)	0.068
no	3 (23.1)	8 (13.1)	11 (14.9)	
mean (SD)	13964.6 (1649.7)	14816.1 (732.0)	14662.4 (665.8)	0.626
median[IQR]	12890 [6900]	13960 [6540]	13770 [6605]	-
Length of stay; LOS (days)				
≥ 3	10 (76.9)	28 (45.9)	38 (51.4)	0.250
< 3	3 (23.1)	33 (54.1)	36 (48.6)	
mean (SD)	5.1 (0.8)	2.6 (0.2)	3.0 (0.3)	0.0001
median[IQR]	5 [3]	2 [1.5]	3 [2]	-

ตารางที่ 2 แสดงอาการ อาการแสดงของผู้ป่วยโรคมือเท้าปาก (N=74)

Clinical	Complicated HFMD n=13 n (%)	Uncomplicated HFMD n=61 n (%)	Total n=74 n (%)	P-value
Hand foot mouth lesions	12 (92.3)	52 (85.2)	64 (86.5)	0.697
Oral lesion	13 (100)	59 (96.7)	72 (97.3)	0.4638
Hand lesion	13 (100)	57 (93.4)	70 (94.6)	0.3425
Foot lesion	13 (100)	57 (93.4)	70 (94.6)	0.3425
Admission BT> 37.8 c	9 (69.2)	23 (37.7)	32 (43.2)	0.0372
Rhinorrhea	5 (38.4)	18 (29.5)	23 (31)	0.8665
Cough	3 (23)	22 (36)	25 (33.8)	0.3687
Seizure	11 (84.6)	13 (21.3)	24 (32.4)	<0.001
Diarrhea	1 (7.7)	6 (9.8)	7 (9.4)	0.8105
Fatigue	1 (7.7)	10 (16.4)	11 (14.8)	0.4233
Nausea	0	3 (4.9)	3 (4)	0.4143
Vomiting	2 (15.4)	10 (16.4)	12 (16.2)	0.0286
Dyspnea	1 (7.7)	3 (4.9)	4 (5.4)	0.688
Myoclonic	2 (15.4)	0	2 (2.7)	0.0019
Twitching	2 (15.4)	0	0	0.0019
Drowsiness/ lethargy	5 (38.4)	2 (3.3)	7 (9.4)	0.0014

จากการศึกษานี้พบว่า มีผู้ป่วยที่มีอาการแทรกซ้อนทางระบบประสาท 13 ราย (complicated HFMD) โดยมีอาการ complex febrile seizure 8 ราย (ร้อยละ 61.5) aseptic meningitis 1 ราย (ร้อยละ 7.7) ใน 13 รายมี 5 รายที่มีอาการรุนแรงคือ brainstem encephalitis 1 ราย

(ร้อยละ 7.7) Enteroviral rhombencephalitis 1 ราย (ร้อยละ 7.7) ataxia due to EV71 2 ราย (ร้อยละ 15) transverse myelitis 1 ราย (ร้อยละ 7.7) ทั้ง 5 รายได้รับการตรวจสารพันธุกรรมของ Enterovirus ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงอาการ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา ผู้ป่วย complicated HFMD (N=5)

ลำดับ	เพศ	อายุ	Highest BT (°C)	Clinical presentation	Rash	CSF finding Protein g/dL	WBC count (K/uL)	Type of Enterovirus	IVIG
1	ชาย	1 ปี	37.8	ชัก กระตุก มือสั่น	ตุ่มมือ เท้า ปาก	41.3	128	CSF EV71	ได้รับ
2	ชาย	3 ปี 8 เดือน	37.9	ชัก กระตุก ชี้น	ตุ่มมือ เท้า ปาก	40.6	92	Stool EV71	ได้รับ
3	หญิง	4 ปี 1 เดือน	37.9	ชี้น เดินเซ	ตุ่มมือ เท้า ปาก	Failed	-	Stool EV71	ได้รับ
4	หญิง	1 ปี 7 เดือน	39.1	ชัก กระตุก เดินเซ ชี้น	ตุ่มมือ เท้า ปาก	-	-	Serum EV71 IgM	ไม่ได้รับ
5	ชาย	1 ปี 3 เดือน	39.0	อ่อนแรงขาขวา	ตุ่มมือ เท้า ปาก	47.7	16	CSF Coxsackie A16	ไม่ได้รับ

ผู้ป่วยที่มีอาการแทรกซ้อนทางระบบประสาท 13 ราย (complicated HFMD) ที่มีอาการรุนแรง 5 ราย ได้รับการรักษาด้วย IVIG 3 ราย มีรายละเอียดดังนี้

รายที่ 1 เป็นเด็กชายอายุ 1 ปีมีอาการของ HFMD ร่วมกับชักเกร็ง กระตุก มือสั่น ตรวจ CSF พบสารพันธุกรรมของ EV71 ค่า CSF protein 41.3 g/dl, sugar 62 g/dl, WBC 128 K/uL เป็น neutrophil 55% lymphocyte 45% ผล MRI brain ปกติ ได้ IVIG 1 กรัม/กก. น้ำหนักตัว วันที่ 3 ของไข้ หลังได้ IVIG ยังมีอาการกระตุกและได้รับยากันชักร่วมด้วย อาการจึงดีขึ้น ได้รับการวินิจฉัยเป็น Brainstem encephalitis ติดตามการรักษาอาการกระตุกดีขึ้นเรื่อยๆ จนหายไปแล้วหยุดยากันชักได้

รายที่ 2 เป็นเด็กชายอายุ 3 ปี 8 เดือนมีอาการของ HFMD ร่วมกับชักเกร็ง กระตุกแขนขา ชี้นิ้ว ตรวจจางาระพบสารพันธุกรรมของ EV71 ตรวจ CSF protein 40.6 g/dl, sugar 70 g/dl, WBC 92 K/uL เป็น neutrophil 10% lymphocyte 90% ผล MRI brain พบลักษณะของ encephalitis วินิจฉัยเป็น Enteroviral rhombencephalitis ได้รับ IVIG 1 กรัม/กก. น้ำหนักตัว ในวันที่ 5 ของไข้ ร่วมกับยากันชักเนื่องจากมีอาการกระตุกที่แขนขา ยังไม่ดีขึ้น และได้รับ IVIG โดสที่สองในวันถัดมา จากนั้นอาการทั่วไปดีขึ้น และติดตามการรักษาต่อมาอาการกระตุกลดลงจนหายไปแล้วหยุดยากันชักได้ พัฒนาการปกติ

รายที่ 3 เด็กหญิงอายุ 4 ปี 1 เดือน มีอาการของ HFMD ร่วมกับซึม เดินเซ ตรวจจางาระพบสาร พันธุกรรมของ EV71 ผล MRI brain ปกติ วินิจฉัยเป็น ataxia due to EV71 ได้ IVIG 1 กรัม/กก. น้ำหนักตัว ในวันที่ 3 ของไข้ จากนั้นยังมีอาการเดินเซไม่ดีขึ้น ได้รับ IVIG โดสที่สองในวันถัดมา จากนั้นอาการทางระบบประสาท ค่อยๆดีขึ้นจนหาย

ผู้ป่วยอีก 2 ใน 5 รายที่มีอาการทางระบบประสาท แต่ไม่ได้รับการรักษาด้วย IVIG มีรายละเอียดดังนี้ รายที่ 4 รับส่งต่อจาก โรงพยาบาลเอกชนด้วยอาการของ HFMD เดินเซ ตรวจ serum พบสารพันธุกรรมของ EV71 วินิจฉัยเป็น ataxia due to EV71 อาการเดินเซหายเอง ไม่ใช้คนไข้รายที่ 5 มาด้วยอาการของ HFMD มีอาการขาขาอ่อนแรง ตรวจ CSF พบสารพันธุกรรมของ Coxsackie

A16 ค่า CSF protein 76 g/dl, sugar 57 g/dl, WBC 16 K/uL เป็น lymphocyte 100% ผล MRI spine มี small area of myelitis Rt. anterior aspect T11-12 วินิจฉัยเป็น transverse myelitis รักษาด้วย methylprednisolone 30 มก./กก. น้ำหนักตัว 5 วัน และ prednisolone ร่วมกับกายภาพบำบัด จากนั้นอาการดีขึ้น ลดยาและหยุดยาได้

ผู้ป่วย complicated HFMD 5 รายพบว่าเป็นเด็กเล็กอายุน้อยช่วง 1-4 ปี 4 ราย มีอาการไข้สูง อุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 39 °C 2 ราย และเชื้อส่วนใหญ่เป็น EV71

วิจารณ์

โรคมือเท้าปากเป็นโรคติดต่อ มักจะระบาดฤดูฝน ช่วงเดือนพฤษภาคมถึงสิงหาคม ส่วนใหญ่เป็นในเด็ก เล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี¹ จากการศึกษาพบผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุ 1-5 ปี พบการระบาดมากช่วงเดือนมิถุนายน และกรกฎาคม ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรงและหายเองได้โดยรักษาตามอาการ ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทที่รุนแรงพบเชื้อที่เป็นสาเหตุคือ EV71 4 ราย อีกหนึ่งรายเกิดจาก Coxsackie A16 คล้ายกับการศึกษา ที่ผ่านมาโดย Cai K, et al⁶ ทำการศึกษาผู้ป่วย HFMD ที่เชียงใหม่ ประเทศจีน พบว่าผู้ป่วยที่มี อาการทางระบบประสาทคือ กระตุก เดินเซ มีสาเหตุจาก EV71 มากกว่า Coxsackie A16⁶ เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ Enterovirus รุนแรง ที่จังหวัดลพบุรี ประเทศไทย พบผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและเสียชีวิตจาก EV71 ส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ไข้สูงมากกว่า 39 °C มีอาการของ encephalitis, pneumonia และ respiratory failure⁷⁻⁹ การศึกษาที่ประเทศสเปนก็พบผู้ป่วยมากในกลุ่มอายุ 6 เดือนถึง 2 ปี เชื้อสาเหตุเป็น EV71 มากที่สุดจากการตรวจน้ำไขสันหลังและจางาระ และเป็นสาเหตุของภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท¹⁰

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทที่รุนแรง 5 ราย ได้รับการรักษาด้วย IVIG 3 ราย ผลการรักษา อาการทางระบบประสาทดีขึ้น ตามแนวทางการรักษา HFMD ที่รุนแรง ที่องค์การอนามัยโลก (WHO)³ แนะนำ เช่นเดียวกับการศึกษาที่ประเทศเกาหลี มีการใช้ IVIG 1 gm/kg/day 2 วัน ทันทีที่เริ่มมีอาการทางระบบประสาท พบว่าได้ผลลัพธ์ที่ดีเช่นกัน¹¹

เนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษามีจำนวนไม่มาก และส่วนใหญ่มีอาการที่ไม่รุนแรง หายได้เองเพียงรักษาตามอาการ และเป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้การเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยการให้และไม่ให้ IVIG ในผู้ป่วย ที่มีอาการรุนแรงเห็นไม่ชัดเจนนักอาจต้องมีการเก็บข้อมูลเพื่อศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

อย่างไรก็ดีการป้องกันการติดเชื้อและแพร่ระบาด ด้วยการรักษาสุขอนามัย ยังเป็นสิ่งสำคัญ เนื่องจาก เป็นโรคที่ติดต่อได้ง่ายโดยเฉพาะเด็กเล็กในสถานเลี้ยงเด็กและโรงเรียน ควรเน้นเรื่องการล้างมือด้วยน้ำและ สบู่ทุกครั้ง หลังขับถ่ายหรือเปลี่ยนผ้าอ้อมให้เด็ก และก่อนรับประทานอาหาร อาจมีความจำเป็นต้องปิดโรงเรียน หรือสถานเลี้ยงเด็กชั่วคราวหากมีการระบาดเกิดขึ้นมาก สำหรับการป้องกันโดยการใช้วัคซีนได้มีการศึกษาใน ประเทศจีนพบว่า มีประสิทธิภาพในการป้องกันเชื้อ Enterovirus 71 และ Coxsackie A16 ได้ซึ่งอยู่ในขั้นตอน พัฒนาเพื่อจะนำมาใช้ในอนาคต¹¹⁻¹²

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ แพทย์หญิงฤทัย วรรณวินิจ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรธานี ที่อนุญาตให้ ทำงานวิจัยครั้งนี้ แพทย์หญิงวไลพร โรจน์สง่าและนายแพทย์ภราดร จันทร์อ่อน ที่ให้คำแนะนำในงานวิจัยและ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. โรคมือ-เท้า-ปาก (Hand-Foot-And-Mouth Disease; HFMD) และโรคจากเชื้อ Enterovirus71 (EV71). [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 24 มกราคม 2565] เข้าได้ถึงจาก http://www.thai-pediatrics.org/attachfile/HFMD_22%2007%202012%20final.pdf
2. Huang C, Liu C, Chang Y. Neurologic complications in children with enterovirus71 infection. N Engl J Med 1999; 341(13): 936-42.
3. Wong Ssy, Yip Ccy, Lau Skp, Yuen Ky. Human enterovirus71 and hand, foot and mouth disease. Epidemiol Infect 2010; 138(8): 1071-89.
4. A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease

(HFMD). [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 24]. Available from: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/surveillance/archives/hand-foot-and-mouth-disease>

5. Chea S, Yi-bing Cheng. Workshop on Use of Intravenous Immunoglobulin Hand, Foot and Mouth Disease in Southeast Asia. EID Journal 2015; 21(1).

6. Cai K, Wang Y, Guo Z, Yu Huiju, Li H, Zhang L, et al. Clinical characteristics and managements of severe hand, foot and mouth disease caused by enterovirus A71 and coxsackievirus A16 in Shanghai, China. BMC infect Dis 2019; 19(285): 1-8.

7. Somchai Owatanapanich, Rochana Wutthanarungsan. Risk Factors for Severe Enteroviral Infections in Children. J Med Assoc Thai 2016; 99 (3): 322-330.

8. Ni H, Yi B, Yin J, Fang T, He T, Du Y, et al. Epidemiological and etiological characteristics of hand, foot, and mouth disease in Ningbo, China, 2008-2011. J Clin Virol 2012;54:342-8.

9. Peter McMinn, Ivan Stratov. Neurological Manifestations of Enterovirus 71 Infection in Children during an Outbreak of Hand, Foot and Mouth Disease in Western Australia. CID 2001;32 (2):236-242.

10. Gomez FC, Vinas ET, Calderon EM, Lacasa LA, Estarellas EC, Casas MC, et al. Neurological disease associated with Enterovirus infection: Retrospective analysis of risk factors in a pediatric population. Research Square [Internet]. 2022 [cited 2022 Jan 24]. Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1258816/v1>

11. Myung-Soo Lee, Da-Eun Jung. Neurological manifestations and experience with IV Immunoglobulin in children with Enterovirus 71 infections. Ann Child Neurol Org 2010;18:300-6.

12. Du Z; Huang Y; Lawrence WR; Xu J; Yang Z, et al. Leading Enterovirus Genotypes Causing Hand, Foot, and Mouth Disease in Guangzhou, China: Relationship with Climate and Vaccination against EV71. Int J Environ Res Public Health 2021; 18 (1).