

SYNDROME-BASED APPROACH

TO PEDIATRIC INFECTIOUS
DISEASES

บรรณาธิการ: สุวพร อนุกุลเรืองกิตติ • นภาพร จันทศรีสวัสดิ์
วรรณมน จันทกรเบญจกุล • ธันยวีร์ ภูรณกิจ • ชัชฌ พานธุ์เจริญ



Syndrome-Based Approach to Pediatric Infectious Diseases

รวบรวมองค์ความรู้ที่ทันสมัย
ในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อในเด็กโดยใช้กลุ่มอาการของโรคเป็นหลัก

บรรณาธิการ

สุวพร อนุกุลเรืองกิตติ์

นภาพร จันทศรีสวัสดิ์

วรรษมน จันทระเบญจกุล

ธัญวีร์ ภูธนกิจ

ศิษณุ พันธุ์เจริญ

Syndrome-Based Approach to Pediatric Infectious Diseases

สาขาวิชาโรคติดเชื้อและศุนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อและวัคซีน

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บรรณาธิการ สุพร อนุกุลเรืองกิตติ, นภาพร จันทศรีสวัสดิ์, วรชมน จันทรบญจุล,
ธัญวีร์ ภูธนกิจ, ชีษณุ พันธุ์เจริญ

ลิขสิทธิ์ของสาขาวิชาโรคติดเชื้อและศุนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อในเด็กและวัคซีน

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 2,500 เล่ม พ.ศ 2567

การผลิตและลอกเลียนแบบของหนังสือเล่มนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้น ต้องได้รับการอนุมัติเป็นลายลักษณ์
อักษรจากสาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ราคา 500 บาท

จัดจำหน่ายโดย สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ตึก สก ชั้น 9 ถนนพระรามที่ 4 กรุงเทพฯ 10330
โทร 0-2256-4930

ข้อมูลบรรณานุกรมหอสมุดแห่งชาติ

Syndrome-based approach to pediatric infectious diseases.-- กรุงเทพฯ: ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2567.

558 หน้า

1. โรคติดเชื้อ. 2. เด็ก -- โรค. I. พอร์เวอร์ต, ออลสเต็ป, ผู้วาดภาพประกอบ. II. ชื่อเรื่อง.

616.9

ISBN 978-616-407-933-5

พิมพ์ที่ แอคทีฟพริ้นท์
ออกแบบปก ออลสเต็ป พอร์เวอร์ต

บทบรรณาธิการ

โรคติดเชื้อในเด็กเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศไทยและของหลายประเทศทั่วโลก การวินิจฉัยโรคต้องอาศัยการซักประวัติและการตรวจร่างกายที่มีประสิทธิภาพ นำมาประเมินเพื่อให้ได้กลุ่มอาการของโรค จากนั้นนำกลุ่มอาการของโรคมาใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค และนำไปสู่การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและให้การรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไป

หนังสือ “Syndrome-Based Approach to Pediatric Infectious Diseases” เป็นการรวบรวมองค์ความรู้ที่ทันสมัยในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อในเด็ก โดยใช้กลุ่มอาการของโรคเป็นหลัก เรียบเรียงแบบบูรณาการเพื่อให้เข้าถึงความเข้าใจ ซึ่งจะช่วยให้ผู้อ่านได้เรียนรู้ นำไปปรับใช้ได้โดยง่าย และสามารถนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ขอขอบคุณผู้นิพนธ์ทุกท่านที่ให้ความกรุณาในการเขียนบทความเพื่อให้หนังสือเล่มนี้มีความสมบูรณ์มากที่สุด ทำให้เกิดประโยชน์สูงสุดสำหรับผู้อ่านและสำหรับผู้ป่วยเด็กของเรา

สุวพร อนุกุลเรืองกิตต์
นภาพร จันทศรีสวัสดิ์
วรรณมน จันทระเบญจกุล
ธัญวีร์ ภูธนกิจ
ชิษณุ พันธุ์เจริญ
พฤษภาคม 2567

รายชื่อผู้นิพนธ์

กนกพร รังสิตเสถียร
กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลหาดใหญ่

กวิตา ตรีเมธา
กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลสมุทรสาคร

ชมพูนุท ณ นคร
กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช

ณัฐพงษ์ จิตรุ่งเรืองนิจ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

ธนิณี จิตรศิลป์ฉายากุล
อาจารย์ สาขาวิชาทารกแรกเกิด
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ธัญชา ไ้วจิระศักดิ์
อาจารย์ หน่วยโรคติดเชื้อ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

นพดล วัชรชัยสุรพล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นภาพร จันทศรีสวัสดิ์
อาจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายชื่อผู้นิพนธ์

นันทิกา ไพบูลย์
กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี

พลอบขวัญ อึ้งชูศักดิ์
กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลเลิดสิน

พนิต ทักขิณเสถียร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

พิณทิพย์ สุชาติลิขิตวงศ์
อาจารย์
ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคภูมิ เจนวนศ์วิโรจน์
กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลตรัง

วรรณมน จันทรเบญจกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุชาดา เรืองเลิศพงศ์
กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

สุวดี จิระศักดิ์พิศาล
กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ
โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า

รายชื่อผู้นิพนธ์

สุวพร อนุกุลเรืองกิตติ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาโรคติดต่อ

ภาควิชาภูมิคุ้มกันศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อนงค์นาถ ศิริทรัพย์

อาจารย์ สาขาวิชาทารกแรกเกิด

ภาควิชาภูมิคุ้มกันศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทที่ 1	Syndrome-based approach to pediatric infectious diseases..... 1
	วรรณชน จันทระเบญจกุล
บทที่ 2	Acute fever
2.1	Acute fever in infants and toddlers..... 5
	นภาพร จันทศรีสวัสดิ์
2.2	Acute fever in children and adolescents..... 27
	นภาพร จันทศรีสวัสดิ์
บทที่ 3	Prolonged fever of unknown origin..... 53
	วรรณชน จันทระเบญจกุล
บทที่ 4	Sepsis in infants and children 85
	พลอบขวัญ อึ้งชูศักดิ์
บทที่ 5	Fever with rash..... 99
	สุพรรณ อนุกุลเรืองกิตติ์
บทที่ 6	Fever with oral ulcers 123
	กวิตา ตริเมธา
บทที่ 7	Fever with lymphadenopathy 137
	สุชาดา เรืองเลิศพงศ์
บทที่ 8	Respiratory system
8.1	Fever with sore throat..... 157
	ณัฐพงษ์ จิตรุ่งเรืองนิจ
8.2	Fever with upper airway obstruction 169
	นันทิกา ไพบูลย์
8.3	Fever with dyspnea..... 185
	พนิต ทักขิณเสถียร
บทที่ 9	Cardiovascular system: Fever with congestive heart failure..... 219
	ธนัชชา ไวกิจระศักดิ์

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่ 10	Gastrointestinal system: Fever with diarrhea	255
	<i>ชมพูพุ่ม ฅ นศร</i>	
บทที่ 11	Hepatobiliary system	265
	11.1 Fever with hepatomegaly	
	<i>สุวดี จิระศักดิ์พิศาล</i>	
	11.2 Fever with hepatosplenomegaly	
	<i>สุวดี จิระศักดิ์พิศาล</i>	
	11.3 Fever with jaundice	
	<i>สุวดี จิระศักดิ์พิศาล</i>	
บทที่ 12	Neurological system	
	12.1 Fever with seizure	315
	<i>ภาคภูมิ เจนวนวงศ์โรจน์</i>	
	12.2 Fever with alteration of consciousness.....	339
	<i>ภาคภูมิ เจนวนวงศ์โรจน์</i>	
บทที่ 13	Musculoskeletal system.....	351
	13.1 Fever with myalgia	
	<i>กนกพร รังสิตเสถียร</i>	
	13.2 Fever with limping pain	
	<i>กนกพร รังสิตเสถียร</i>	
	13.3 Fever with arthralgia	
	<i>กนกพร รังสิตเสถียร</i>	
บทที่ 14	Urogenital system.....	379
	14.1 Dysuria	
	<i>นพดล วัชรชัยสุรพล</i>	
	14.2 Anogenital lesions	
	<i>นพดล วัชรชัยสุรพล</i>	

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่ 15	Infections in neonates	
15.1	Early-onset neonatal sepsis.....	391
	อนงค์นาถ ศิริทรัพย์	
15.2	Late-onset neonatal sepsis	413
	ธณีนี จิตรศิลป์ฉายากุล	
15.3	Congenital infections	433
	อนงค์นาถ ศิริทรัพย์	
15.4	Ophthalmia neonatorum.....	449
	ธณีนี จิตรศิลป์ฉายากุล	
บทที่ 16	Fever in immunocompromised patients including HIV.....	467
	สุวพร อนุกุลเรืองกิตติ์	
บทที่ 17	Fever in healthcare-associated infections.....	509
	พินทิพย์ สุขชาติลิขิตวงศ์	
บรรณานุกรม		539



บทที่ 1

Syndrome-based approach to pediatric infectious diseases

วรรณมน จันทรเบญจกุล

โรคติดเชื้อคือโรคที่เกิดจากการติดเชื้อโรคและสามารถแพร่กระจายได้ ส่วนใหญ่สาเหตุของการเจ็บป่วยในเด็กเกิดจากโรคติดเชื้อ เช่น ไข้หวัด หูอักเสบ ปอดอักเสบ โดยการแพร่กระจายของโรคอาจจะเป็นจากบุคคลสู่บุคคล ผ่านการไอจาม สัมผัสผ่านสิ่งของตัวกลางหรือผ่านทางสัตว์ตัวกลาง การติดโรคมีความเกี่ยวข้องกับสามปัจจัยหลัก (epidemiologic triangle) คือ 1) บุคคล (host) เป็นสิ่งมีชีวิตที่พบโรค อาจจะมีอาการหรือไม่มีอาการ และมีปัจจัยด้านบุคคลที่อาจจะทำให้บุคคลใดมีโอกาสติดโรคมามากหรือน้อยแตกต่างกัน 2) เชื้อโรค (agent) ซึ่งอาจจะเป็นเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส รา หรือปรสิต และ 3) สิ่งแวดล้อม (environment) เป็นปัจจัยภายนอกที่มีบทบาทในการส่งเสริมหรือยับยั้งการแพร่กระจายของเชื้อโรค เช่น สภาพอากาศ สภาพสังคม สภาพเศรษฐกิจ¹

ในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อในเด็ก สิ่งสำคัญคือการซักประวัติและตรวจร่างกาย ซึ่งประกอบด้วย อาการ อาการแสดง ประวัติส่วนตัว เช่น อายุ โรคประจำตัวหรือภาวะภูมิคุ้มกัน ที่อยู่อาศัย การสัมผัสโรค สัตว์เลี้ยง ฤดูกาล รวมทั้งการรักษาที่ผ่านมา เพื่อนำมาสู่กลุ่มอาการ (clinical syndrome) ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มอาการตามอวัยวะ (organ) เช่น การติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ (จมูก คอ ไชนัส กล่องเสียง หลอดลม หลอดลมฝอย หรือปอด) การติดเชื้อของระบบทางเดินอาหาร (กระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่) หรือเป็นกลุ่มอาการ เช่น ไข่ออกผื่น (fever with rash) ไข้ต่อมน้ำเหลืองโต (fever with lymphadenopathy) ซึ่งจะนำไปสู่การค้นหาเชื้อก่อโรค (organisms) ซึ่งแตกต่างกันไปตามกลุ่มอาการและนำไปสู่การทางเลือกในการบริหารจัดการทั้งในมุมการค้นหาตรวจยืนยันโรคและค้นหาเชื้อ (investigation) และการรักษา (treatment)^{2,3} (รูปภาพที่ 1)

การซักประวัติเป็นขั้นตอนที่สำคัญในการวินิจฉัยโรค โดยอาการนำที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลคืออาการที่ต้องให้ความสำคัญ และต้องซักประวัติเจ็บป่วยปัจจุบันที่เกี่ยวข้องกับการเจ็บป่วยครั้งนี้ รวมทั้งประวัติการรักษาในช่วงที่ผ่านมา และอาจต้องซักถามประวัติอื่นๆ ที่อาจจะเกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้อ เช่น ประวัติผู้ป่วยอื่นๆ ในครอบครัวหรือสังคมที่อยู่ ประวัติสัมผัสสัตว์ต่างๆ ประวัติการเดินทาง ประวัติวัคซีน รวมทั้งประวัติโรคประจำตัวที่บ่งบอกภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกาย

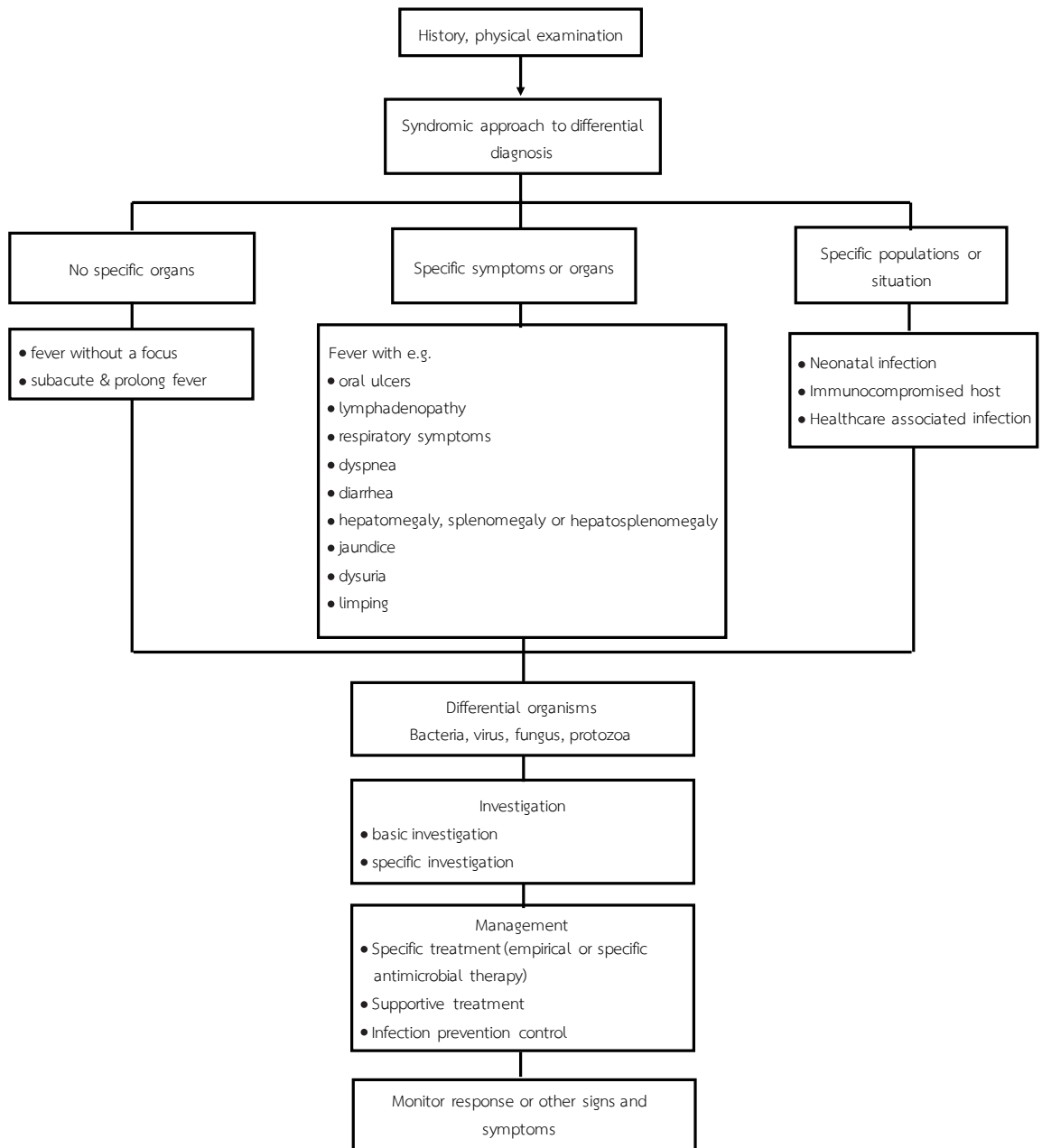
การตรวจร่างกายจะช่วยยืนยันความผิดปกติที่เกิดขึ้นจากประวัติ โดยต้องตรวจร่างกายอย่างละเอียด ซึ่งอาจจะพบอาการแสดงบางอย่างที่จำเพาะต่อบางโรค เช่น ผื่นลักษณะพุพอง (eschar) เข้ากับการติดเชื้อริกเก็ตเซีย

หลังจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย จะสามารถตั้งปัญหาเพื่อนำไปสู่กลุ่มอาการต่างๆ ซึ่งจะทำให้สามารถลงรายละเอียดของเชื้อแต่ละกลุ่มที่เข้าได้ เช่น ผู้ป่วยอายุ 1 ปีที่มาด้วย ไข้ ไอ น้ำมูก เหลือ 5 วัน ตรวจร่างกายพบ subcostal retraction, wheezing both lungs นึกถึงกลุ่มอาการ respiratory tract infection และจากตรวจร่างกายทำให้นึกถึง acute bronchiolitis มากกว่า กลุ่ม pneumonia เนื่องจากเป็น wheezing เด่น ไม่ใช่ fine crepitation และสามารถวิเคราะห์สาเหตุของโรคว่าเป็นจากเชื้อไวรัสมากกว่าเชื้อแบคทีเรีย เนื่องจากอาการนำเป็นไอ น้ำมูก และ ตรวจร่างกายพบผิดปกติของปอดทั้งสองข้าง เชื้อไวรัสที่เป็นไปได้พิจารณาจากอายุ อาการ และ อาการแสดงของผู้ป่วย เช่น เชื้อ respiratory syncytial virus (RSV), human metapneumovirus, bocavirus, rhino/enterovirus อย่างไรก็ตามหากอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น เช่น ไข้สูงขึ้น หรือ เอกซเรย์ปอดมีความผิดปกติแบบ patchy infiltration อาจจะต้องนึกถึงภาวะปอดอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน (secondary bacterial infection) ร่วมด้วย ซึ่งเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยตามหลังการติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจคือ เชื้อ *Streptococcus pneumoniae*

หลังจากได้กลุ่มอาการและเชื้อโรคที่เป็นไปได้จะสามารถวางแผนเพื่อค้นหาสาเหตุของโรค ด้วยการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางรังสีวินิจฉัย และการตรวจทางพยาธิวิทยา บางโรคอาจจะใช้วิธีการวินิจฉัยจากอาการและอาการแสดง ไม่จำเป็นต้องยืนยันทางห้องปฏิบัติการ อย่างไรก็ตามโรคติดเชื้อสามารถจะยืนยันการติดเชื้อแต่ละชนิดได้ด้วยวิธีการทางห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาด้วยการส่งค้นหาเชื้อจากการเพาะเชื้อ (culture) การตรวจหาเชื้อจากแอนติเจน ด้วยวิธีอย่างรวดเร็ว (rapid antigen test) การตรวจ polymerase chain reaction (PCR) หรือการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาด้วยการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนั้นๆ⁴

การรักษาและการบริการจัดการแบ่งเป็น 1) การรักษาจำเพาะ โดยเฉพาะในการรักษาโรคติดเชื้อ ยาที่สำคัญคือ ยาปฏิชีวนะ ซึ่งต้องเลือกให้ถูกยา ถูกขนาด และถูกระยะเวลา (drug, dose, duration)⁵ บางโรคอาจจะต้องรีบให้ยาปฏิชีวนะก่อนที่จะได้ผลทางห้องปฏิบัติการ แต่บางโรคสามารถรอผลทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานเพื่อจำกัดขอบเขตโรคที่นึกถึงแล้วจึงให้ยา หรือบางโรคสามารถรอผลยืนยันก่อนค่อยให้ยารักษา 2) การรักษาตามอาการขึ้นกับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย เพื่อช่วยบรรเทาอาการของผู้ป่วย และ 3) การวางมาตรการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ ซึ่งจะใช้วิธีการป้องกันแบบมาตรฐาน (standard precautions) ร่วมกับการป้องกันการตามวิธีการที่แพร่กระจายเชื้อ (transmission-based precautions) คือการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อทางอากาศ (airborne precautions) ทางละอองฝอย (droplet precautions) และทางการสัมผัส (contact precautions) โดยการป้องกันตามวิธีที่แพร่กระจายเชื้อจะเป็นมาตรการเสริมขึ้นกับโรคที่สงสัย⁶

อย่างไรก็ตามทุกครั้งที่ได้ผลทางห้องปฏิบัติการจะต้องนำมาวิเคราะห์สาเหตุที่เป็นไปได้หรือผลตอบสนองต่อยาที่ได้รับ รวมทั้งต้องมีการซักประวัติและตรวจร่างกายทุกวันเพื่อค้นหาอาการและอาการแสดงที่เพิ่มเติมมาประกอบการวิเคราะห์สาเหตุของโรค และให้การรักษาเพิ่มเติมหรือหยุดการรักษาที่เคยได้ให้ไปแล้วเช่นกัน



รูปภาพที่ 1. แนวทางการวินิจฉัยโรคติดเชื้อในเด็ก.

เอกสารอ้างอิง

1. Kim-Farley, Robert J. Principles of infectious disease control. In: Detels R, Gulliford M, Karim QA, Tan CC, eds. Oxford Textbook of Global Public Health. 6th ed. Oxford: Oxford University Press, 2015;1484-506.
2. Wright WF, Gilliam BL. Introduction to infectious disease. In: Wright WF, ed. Essentials of Clinical Infectious Diseases. New York: Demos Medical Publishing, LLC, 2013;1-2.
3. Flores MS, Hickey PW, Fields JH, Ottolini MG. A “syndromic” approach for diagnosing and managing travel-related infectious diseases in children. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2015;45:231-43.
4. Dugourg G, Fournier PE. Advances in diagnostic microbiology. In: Cohen J. Powderly WG, Opal SM, eds. Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier; 2017;1386-9.
5. สุวพร อนุกุลเรืองกิตติ์. Antimicrobial stewardship program. ใน: วรธรรมน จันทระเบญจกุล, สุวพร อนุกุลเรืองกิตติ์, ธัญวีร์ ภูธนกิจ, ชีษณ พันธ์จุเจริญ, บรรณาธิการ. Drug-Resistant Organisms in Pediatrics: Diagnosis and Treatment. กรุงเทพฯ: แอคทีฟพริ้นท์, 2562:175-90.
6. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. Am J Infect Control 2007;35:S65-164.

บทที่ 2.1

Acute fever in infants and toddlers

ภาวพร จันศรีสวัสดิ์

ภาวะไข้ (fever) เป็นอาการนำสำคัญที่ทำให้ผู้ดูแลพาเด็กมาโรงพยาบาล อุณหภูมิร่างกายปกติอยู่ที่ 36.6 ถึง 37.9 องศาเซลเซียส ขึ้นอยู่กับช่วงเวลาชีวิตและกิจกรรมที่ทำ¹ ภาวะไข้แตกต่างจากภาวะตัวร้อนเกินกว่าปกติ (hyperthermia) ภาวะไข้เกิดจากการตอบสนองของร่างกายซึ่งไม่อันตราย สิ่งที่ต้องระวังคือ สาเหตุของภาวะไข้ ส่วนภาวะตัวร้อนเกินกว่าปกติเกิดจากระบบควบคุมอุณหภูมิร่างกายผิดปกติทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงเกินกว่ากำหนดซึ่งอันตราย เช่น โรคลมแดด อุณหภูมิร่างกายจากภาวะไข้ไม่ควรเกิน 41.1 องศาเซลเซียส หากเกินกว่านี้ควรคิดถึง ความผิดปกติของระบบควบคุมอุณหภูมิร่างกาย^{1,2}

ภาวะไข้เฉียบพลัน (acute fever) หมายถึง อุณหภูมิร่างกายวัดทางทวารหนัก ≥ 38 องศาเซลเซียส เป็นเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์ ภาวะไข้เฉียบพลันในทารกและเด็กเล็กมักเกิดจากการติดเชื้อ สาเหตุอื่นๆ เช่น มะเร็ง โรคทางระบบภูมิคุ้มกัน (autoimmune diseases) พบได้น้อยกว่าการติดเชื้อ¹ ส่วนใหญ่การชักประวัติและตรวจร่างกายอย่างเป็นระบบจะสามารถระบุสาเหตุได้ อย่างไรก็ตามร้อยละ 20 ของเด็กเล็กที่มีภาวะไข้เฉียบพลันไม่สามารถระบุสาเหตุได้จากการชักประวัติและตรวจร่างกาย³ ในบทนี้จะกล่าวถึงภาวะไข้เฉียบพลันที่ไม่พบสาเหตุชัดเจนจากประวัติและตรวจร่างกายเป็นหลัก (fever without source) ซึ่งอาจเป็นอาการนำของการติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรง (serious bacterial infection) เช่น ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย จึงจำเป็นต้องได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดังกล่าวอย่างทันที่

พยาธิกำเนิด^{4,5}

อุณหภูมิร่างกายควบคุมโดยเซลล์ประสาท (neuron) ที่บริเวณ preoptic ของไฮโปธาลามัส (hypothalamus) และไฮโปธาลามัสส่วนหน้าซึ่งตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของเลือดในร่างกายและตัวรับความร้อนเย็น (warm and cold receptors) ที่ผิวหนังและกล้ามเนื้อ กลไกที่ทำให้เกิดไข้มีสามกลไกคือ 1) สารก่อไข้ (pyrogens) 2) สมดุลการสร้างและคลายความร้อนเสียไป เช่น ภาวะพิษจากยาซาลิไซเลต (salicylate) ภาวะตัวร้อนเกินอย่างรุนแรง (malignant

hyperthermia) และ 3) กลไกระบายความร้อนของร่างกายผิดปกติ เช่น โรคสังข์ทอง (ectodermal dysplasia)

กลไกหลักที่ก่อให้เกิดไข้ในโรคติดเชื้อคือ สารก่อไข้ ซึ่งแบ่งเป็น

1. สารก่อไข้จากภายนอกในร่างกาย (exogenous pyrogens) คือ ส่วนประกอบหรือสารที่สร้างจากจุลินทรีย์ก่อโรค ซึ่งจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างสารก่อไข้ หรือยาบางชนิด เช่น ยา vancomycin, amphotericin B

2. สารก่อไข้จากภายในร่างกาย (endogenous pyrogens) คือ สารที่ร่างกายสร้างเอง โดยเฉพาะจากเม็ดเลือดขาว เช่น interleukin (IL)-1, tumor necrosis factor, interferon-alpha, interferon-gamma และ IL-6 รวมถึง prostaglandin E2

เชื้อก่อโรค

ภาวะไข้เฉียบพลันในเด็กทารกและเด็กเล็กส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส มีไข้เป็นอาการนำ โดยยังไม่มีอาการหรืออาการแสดงที่บ่งบอกสาเหตุในตอนต้น เช่น ไข้หวัดใหญ่ ไข้เลือดออก สำไส้ การชักประวัติสัมผัสเสี่ยงจึงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อช่วยหาเชื้อก่อโรคที่สงสัย โดยเฉพาะอาการป่วยของผู้ดูแลและผู้ที่อยู่ร่วมบ้าน อย่างไรก็ตามในเด็กทารกและเด็กเล็กมีโอกาสที่ภาวะไข้เฉียบพลันจะเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงได้สูงกว่าเด็กโตและวัยรุ่น ซึ่งนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหรือเสียชีวิตได้

เชื้อก่อโรคของภาวะไข้เฉียบพลันที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน แบ่งตามกลุ่มอายุดังนี้

1. อายุ 1-3 เดือน ภาวะไข้เฉียบพลันในเด็กอายุ 1-3 เดือน อาจเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรง (7%-13%) โดยเกิดจากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมากที่สุด (5%-13%) รองลงมาคือ ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (1%-2%) และภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (0.2%-0.5%) ตามลำดับ เชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดในการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะคือ เชื้อ *Escherichia coli* รองลงมาคือ *Klebsiella* spp. และ *Enterococcus* spp. สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดและเยื่อหุ้มสมอง เชื้อที่พบได้บ่อยคือ เชื้อ *E. coli* และ group B streptococcus (GBS) เชื้ออื่นๆ ที่พบได้ เช่น เชื้อ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b (Hib), *Neisseria meningitidis*, *Staphylococcus aureus*⁶⁻⁸ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. เชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบบ่อยในเด็กทารก.⁶⁻⁸

ความชุก	การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดและเยื่อหุ้มสมอง
พบบ่อย	<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i> Group B streptococcus
พบได้บ้าง	<i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> type b <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella</i> spp.
พบน้อย	Group B streptococcus <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Proteus mirabilis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp.

2. อายุ 3-36 เดือน การติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงที่พบบ่อยในเด็กอายุ 3-36 เดือนคือ การติดเชื้อในกระแสเลือด (occult bacteremia) การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ปอดอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบ ไช้สอักเสบ ลำไส้อักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ⁹ ข้อมูลจากการศึกษาในช่วงก่อนที่จะมีการใช้วัคซีนฮิบ (*H. influenzae* type b vaccine, Hib vaccine) และวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต (pneumococcal conjugate vaccine, PCV) พบว่าความเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดในเด็กเล็กขึ้นอยู่กับระดับของไข้และจำนวนเม็ดเลือดขาว โดยมีปัจจัยเสี่ยงคือ ไข้ > 39.4 องศาเซลเซียส และผลเลือดมีจำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) > 15,000 เซลล์/ลบ.มม.^{2,10} โดยเชื้อก่อโรคหลักคือ เชื้อ *S. pneumoniae* รองลงมาคือ *H. influenzae* type b และเชื้ออื่นๆ เช่น *N. meningitidis*, *Salmonella* spp., *E. coli*, *S. aureus*, group A streptococcus แต่หลังจากเริ่มมีการใช้วัคซีนฮิบในปี พ.ศ. 2531 และวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกตในปี พ.ศ. 2543 พบว่าในประเทศที่มีการใช้วัคซีนอย่างแพร่หลาย อัตราการติดเชื้อฮิบรุนแรงในเด็กอายุ < 5 ปีลดลงถึงร้อยละ 99¹¹ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัสในเด็กอายุ < 2 ปีลดลงร้อยละ 64¹² แต่ยังคงพบการติดเชื้อฮิบรุนแรงในเด็กอายุ < 6 เดือนที่ยังได้รับวัคซีนไม่ครบหรือเด็กที่ไม่ได้รับวัคซีน¹¹

การศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชในปี พ.ศ. 2551⁹ พบว่าเด็กอายุ 1 เดือนถึง 5 ปีที่มีไข้ ≥ 39 องศาเซลเซียส พบภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 3.3 โดยเกิดจากเชื้อ non-typhoidal *Salmonella* (29%) และ *S. pneumoniae* (18%) การศึกษาที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย¹³ พบอุบัติการณ์การติดเชื้อในกระแสเลือดทั้งกรณี queพบและไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อในเด็กอายุ < 1 ปีอยู่ที่ 83.5 ต่อแสนประชากร เชื้อที่พบบ่อยคือ เชื้อ *S. aureus*, *E. coli*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp., *S. pneumoniae*, non-typhoidal *Salmonella* และ *Haemophilus* spp. นอกจากนี้มีการศึกษาของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี⁸ ในเด็กอายุ 1 เดือนถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในปี พ.ศ. 2323-2533 พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุหลักคือ เชื้อ *S. pneumoniae* รองลงมาคือ เชื้อ *H. influenzae* type b และ *Salmonella* spp. โดยในปี พ.ศ. 2562 วัคซีนฮิบได้รับการบรรจุเป็นวัคซีนพื้นฐานแก่เด็กไทยทุกคน ในขณะที่วัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกตยังอยู่ในกระบวนการนำเข้าสู่แผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ดังนั้นสำหรับประเทศไทยในเด็กเล็กที่มาด้วยภาวะไข้เฉียบพลันและไม่พบสาเหตุชัดเจนยังคงต้องเฝ้าระวังการติดเชื้อนิวโมคอคคัส โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อชนิดรุกราน (invasive pneumococcal disease, IPD)

นอกจากสาเหตุจากการติดเชื้อแล้ว ภาวะไข้เฉียบพลันที่ไม่พบสาเหตุชัดเจนโดยเฉพาะในเด็กอายุ < 5 ปี อาจเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ที่ก่อให้เกิดการอักเสบและมีไข้ได้ เช่น โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease)

แนวทางการวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุ¹

แนวทางในการวินิจฉัยโรคควรเริ่มด้วยการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียดเพื่อหาตำแหน่งของการติดเชื้อและเพื่อประเมินความรุนแรงของอาการ ประวัติที่สำคัญคือ ลักษณะของไข้และระยะเวลาที่เริ่มเป็น อาการทั่วไป เช่น ร่าเริงดี อ่อนเพลีย ไม่มีแรง อาการร่วมที่บ่งบอกตำแหน่งของการติดเชื้อ ประวัติแรกคลอดหรือโรคประจำตัว ภูมิแพ้ การรับยาหรือวัคซีน และประวัติสัมผัสผู้ป่วย การตรวจร่างกายที่สำคัญ เช่น การวัดสัญญาณชีพ ตรวจดูเยื่อแก้วหู การหายใจ การป้อนของกระหม่อม โดยเฉพาะการวัดสัญญาณชีพ ซึ่งค่าปกติแตกต่างกันในแต่ละช่วงอายุ (ตารางที่ 2) หากไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อที่ชัดเจน ควรทำการประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรงตามกลุ่มอายุต่อไป

ตารางที่ 2. สัญญาณชีพปกติในเด็กแต่ละช่วงอายุ.⁹

อายุ	0-2 เดือน	2 เดือน-1 ปี	1-2 ปี	2-10 ปี
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	120-160	100-150	100-150	65-120
อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)	40-60	30-40	22-30	16-24
ความดันโลหิต systolic	60-90	$70 + (2 \times \text{อายุเป็นปี})$		

1. อายุ 1-3 เดือน ทารกอายุ 1-3 เดือนทุกรายควรได้รับการประเมินความเสี่ยง จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการคือ การตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count, CBC), การตรวจปัสสาวะ (urinalysis, UA) และการเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) รวมถึงการตรวจเพิ่มเติมหากมีอาการที่สงสัย เช่น การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray, CXR) กรณีมีอาการทางเดินหายใจ หรือการตรวจอุจจาระ (stool examination) หากมีอาการถ่ายเหลว โดยผลที่ได้จะช่วยประเมินความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรง เพื่อแยกทารกกลุ่มเสี่ยงต่ำที่สามารถดูแลรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ ออกจากทารกกลุ่มเสี่ยงสูงที่ต้องนอนโรงพยาบาลเพื่อให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดและเฝ้าระวังอาการ มีเกณฑ์ที่ใช้อย่างแพร่หลายในการประเมินว่าทารกมีความเสี่ยงต่ำมีสามเกณฑ์คือ Boston, Philadelphia, และ Rochester criteria (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3. แนวทางในการประเมินทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือนว่าเข้าเกณฑ์ความเสี่ยงต่ำต่อการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรง (low risk of serious bacterial infection).⁶

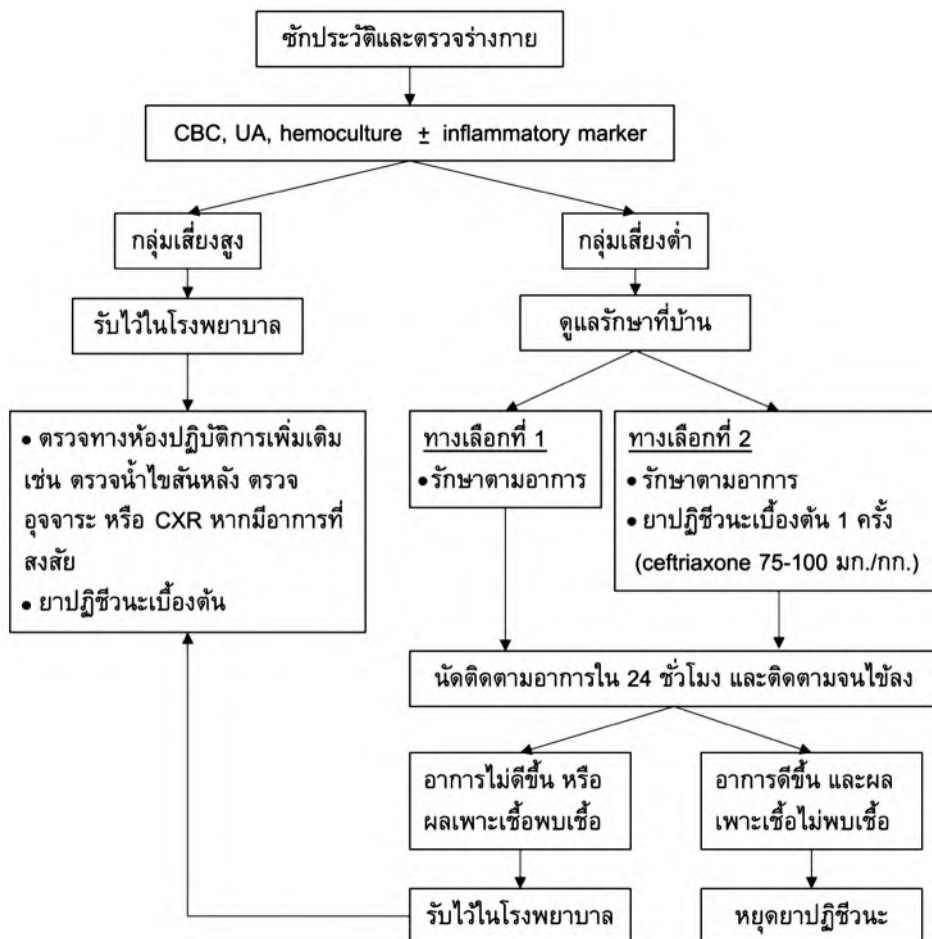
Boston criteria	
เกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ	การดูแลตามอายุ
1. อาการโดยทั่วไปดี และตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ	อายุ 0-27 วัน
2. ผู้ดูแลสามารถติดต่อทางโทรศัพท์ได้	1. ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น
3. ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะหรือวัคซีนคอตีบ-ไอกรน-บาดทะยักในช่วง 48 ชั่วโมงก่อนมีอาการ	2. รับไว้ในโรงพยาบาล
4. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัย เป็นดังนี้ (ทุกข้อ)	อายุ 28-89 วัน ที่ไม่เข้าเกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ
4.1 ผลเลือดมี WBC < 20,000 เซลล์/ลบ.มม.	1. ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น
4.2 ปัสสาวะพบ WBC < 10 เซลล์โดยกล้องจุลทรรศน์ กำลังขยายสูง และไม่พบ leukocyte esterase	2. รับไว้ในโรงพยาบาล
4.3 น้ำไขสันหลัง (CSF) พบ WBC < 10 เซลล์/ลบ.มม.	อายุ 28-89 วัน ที่เข้าเกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ (ความเสี่ยง 5.4%)
4.4 CXR กรณีที่มีอาการทางเดินหายใจไม่พบความผิดปกติ	1. ยาปฏิชีวนะ: ceftriaxone จำนวน 1 ครั้ง
	2. ดูแลรักษาที่บ้าน และนัดติดตามอาการอีกครั้งใน 24 ชั่วโมง

Philadelphia criteria	
เกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ	การดูแลตามอายุ
1. อาการโดยทั่วไปดี และตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ 2. ผู้ดูแลสามารถติดต่อได้ 3. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัย เป็นดังนี้ (ทุกข้อ) 3.1 ผลเลือดมี WBC < 15,000 เซลล์/ลบ.มม. และสัดส่วน band-neutrophil < 0.2 3.2 ปัสสาวะพบ WBC < 10 เซลล์โดยกล้องจุลทรรศน์ กำลังขยายสูง และไม่พบเชื้อแบคทีเรียจากการย้อมแกรม 3.3 น้ำไขสันหลัง (CSF) พบ WBC < 8 เซลล์/ลบ.มม. ไม่พบเชื้อแบคทีเรียจากการย้อมแกรม และส่งตรวจไม่มีเลือดปน 3.4 CXR ไม่พบความผิดปกติ 3.5 ผลอุจจาระ กรณีที่ถ่ายเหลว ไม่มีเลือดปน และไม่พบ WBC หรือพบเพียงเล็กน้อย	อายุ 0-28 วัน 1. ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น 2. รับไว้ในโรงพยาบาล อายุ 29-56 วัน ที่ไม่เข้าเกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ 1. ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น 2. รับไว้ในโรงพยาบาล อายุ 29-56 วัน ที่เข้าเกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ (ความเสี่ยง < 1%) 1. ไม่ให้ยาปฏิชีวนะ 2. ดูแลรักษาที่บ้าน และนัดติดตามอาการอีกครั้งใน 24 ชั่วโมง
Rochester criteria	
เกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ	การดูแลตามอายุ
1. อาการโดยทั่วไปดี และตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติ 2. เดิมแข็งแรงดี คลอดครบกำหนด ไม่ได้เคยได้รับยาปฏิชีวนะ ไม่มีภาวะปฏิกิริยาในเลือดสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ 3. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวินิจฉัย เป็นดังนี้ (ทุกข้อ) 3.1 ผลเลือดมี WBC 5,000-15,000 เซลล์/ลบ.มม. และจำนวน band < 1,500 เซลล์/ลบ.มม. 3.2 ปัสสาวะพบ WBC ≤ 10 เซลล์โดยกล้องจุลทรรศน์ กำลังขยายสูง และไม่พบเชื้อแบคทีเรียจากการย้อมสีกรัม 3.3 น้ำไขสันหลัง (CSF) ไม่จำเป็นต้องทำ 3.4 CXR กรณีที่มีอาการทางเดินหายใจ ไม่พบความผิดปกติ 3.5 ผลอุจจาระ กรณีที่ถ่ายเหลว พบ WBC ≤ 5 เซลล์ โดยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูง	อายุ 0-60 วัน ที่ไม่เข้าเกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ 1. ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น 2. รับไว้ในโรงพยาบาล อายุ 0-60 วัน ที่เข้าเกณฑ์ความเสี่ยงต่ำ (ความเสี่ยง 1%) 1. ไม่ให้ยาปฏิชีวนะ 2. ดูแลรักษาที่บ้าน และนัดติดตามอาการอีกครั้งใน 24 ชั่วโมง

WBC = white blood cell, CSF = cerebrospinal fluid

จากเกณฑ์ดังกล่าวหากดูตามเกณฑ์ของ Boston และ Philadelphia ทารกทุกคนที่มีไข้และไม่พบสาเหตุชัดเจนจะต้องตรวจน้ำไขสันหลัง ในขณะที่เกณฑ์ของ Rochester ไม่ต้องทำ ซึ่งในทางปฏิบัติควรต้องประเมินความจำเป็นและปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วย และติดตามอาการในกรณีที่ประเมินเป็นกลุ่มความเสี่ยงสูง เนื่องจากพบว่าทารกที่มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียอาจไม่พบเชื้อจากการเพาะเชื้อในเลือด (35%)⁶

สำหรับประเทศไทย ตามแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะไข้เฉียบพลัน พ.ศ. 2562⁹ แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงตามเกณฑ์ของ Rochester รวมทั้งดูผลการตรวจอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น nitrite และ leukocyte esterase ในปัสสาวะ ซึ่งหากได้ผลบวกให้สงสัยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะและส่งเพาะเชื้อทุกราย เนื่องจากมีโอกาสที่จะไม่พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะได้ (20%)¹⁴ และพิจารณาตรวจน้ำไขสันหลังหากประเมินเป็นกลุ่มเสี่ยงสูง นอกจากนี้สามารถใช้ inflammatory markers ร่วมประเมินเพื่อทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรงได้ หาก procalcitonin > 2 นาโนกรัม/ลบ.มม. หรือ c-reactive protein (CRP) > 40 มก./ลิตร มีแนวโน้มจะมีการติดเชื้อแบคทีเรีย และหาก procalcitonin มีค่า < 0.5 นาโนกรัม/ลบ.มม. หรือ CRP < 20 มก./ลิตร จะมีแนวโน้มว่าไม่ใช่การติดเชื้อแบคทีเรีย¹⁵ ในกรณีที่ประเมินแล้วอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่ำ หากผลเพาะเชื้อทุกอย่างเป็นลบให้หยุดยาปฏิชีวนะได้ หากกลายเป็นกลุ่มเสี่ยงสูงหรือยังคงมีสงสัยการติดเชื้อรุนแรง ให้รับไว้ในโรงพยาบาล และหาสาเหตุของเพิ่มเติม รวมถึงตรวจน้ำไขสันหลังหากยังไม่ได้ทำ⁹ (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1. แนวทางการประเมินและดูแลรักษาภาวะไข้ไม่พบสาเหตุชัดเจนในทารกอายุ 1-3 เดือน.⁹

CBC = complete blood count, UA = urinalysis, CXR = chest X-ray

2. อายุ 3-36 เดือน ในช่วงใช้วันแรกๆ ของเด็กอายุ 3-36 เดือนอาจยังไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นจากเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย หากการซักประวัติและตรวจร่างกายรวมถึงประวัติสัมผัสเสี่ยงจากคนใกล้ชิดไม่สามารถระบุสาเหตุของไข้ได้ชัดเจน โดยเฉพาะในกรณีที่มีไข้ > 39 องศาเซลเซียส ผู้ป่วยเด็กเล็กควรได้รับการประเมินว่ามีลักษณะที่เข้าได้กับอาการป่วยมาก (toxic appearance) หรือไม่ การศึกษาในช่วงก่อนมีวัคซีนฮิบและวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกตพบว่า เด็กเล็กอายุ 3-36 เดือนที่มีไข้ > 39 องศาเซลเซียสจะมีโอกาสพบภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในเลือดได้ (4.3%) หากมีจำนวนเม็ดเลือดขาว < 15,000 เซลล์/ลบ.มม. จะมีความเสี่ยงต่ำ (2.6%) แต่หากจำนวนเม็ดเลือดขาว > 15,000 เซลล์/ลบ.มม. จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น (13%)² อย่างไรก็ตามเด็กเล็กมีโอกาสติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงน้อยกว่าในเด็กทารก ในเบื้องต้นยังไม่จำเป็นต้องส่งเพาะเชื้อจากเลือดทุกราย แนะนำให้ประเมิน

ความเสี่ยงของการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงจากระดับไข้ จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด และลักษณะอาการป่วยมาก่อน ซึ่งเกณฑ์ที่นิยมใช้ในการประเมินลักษณะอาการป่วยมากคือ Yale observational criteria เป็นการดูภาพรวมและให้คะแนน¹⁶ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4. เกณฑ์การประเมินลักษณะอาการป่วยมากของ Yale observational criteria.^{9,16}

ลักษณะที่ประเมิน	ปกติ (1 คะแนน)	ป่วยปานกลาง (3 คะแนน)	ป่วยรุนแรง (5 คะแนน)
คุณภาพการร้องไห้	ร้องไห้ดังหรือไม่ร้องไห้	ร้องสะอื้น	ร้องเบาหรือร้องไห้เสียงสูง
การตอบสนองต่อผู้เลี้ยง	ร้องไห้เล็กน้อย หยุดได้ หรือไม่ร้องไห้	ร้องไห้สลับหยุดร้อง	ร้องไห้ตลอดเวลา
ความตื่นตัว	ตื่นรู้ตัวดีหรือหลับ แต่สามารถปลุกตื่นได้ง่าย	หลับตา สามารถปลุกได้ แต่ใช้เวลานาน	หลับ ปลุกไม่ตื่น
สีผิว	ชมพู แดง	มือเท้าซีดหรือเขียว	ซีด เขียว หรือตัวลาย
ลักษณะการขาดน้ำ	ไม่ขาดน้ำ	ปากแห้งเล็กน้อย	ปากแห้ง ตาลึกโหล
การตอบสนอง ต่อสิ่งรอบตัว	ยิ้ม ตอบสนอง	ยิ้มหรือตอบสนอง ช่วงสั้นๆ	ซึม ไม่ยิ้ม หรือ แสดงออกทางสีหน้า

ผลคะแนนแบ่งเป็นสามกลุ่มตามความเสี่ยงของการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงคือ 1) 10 คะแนน ความเสี่ยงร้อยละ 2.7 (กลุ่มเสี่ยงน้อย) 2) 11-15 คะแนน ความเสี่ยงร้อยละ 26 (กลุ่มเสี่ยงปานกลาง) 3) ≥ 16 คะแนน ความเสี่ยงร้อยละ 92.3 (กลุ่มเสี่ยงสูง) โดยหากคะแนน < 10 คะแนน ถือว่าไม่เสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง สามารถนัดติดตามอาการได้¹⁶

สำหรับประเทศไทยตามแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะไข้เฉียบพลัน พ.ศ. 2562⁹ แบ่งเป็นสามกรณีสำหรับการดูแลรักษา คือ

1. พบลักษณะอาการป่วยมากหรือ Yale observational scale > 10 คะแนน ควรรับไว้ในโรงพยาบาล ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม และให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้นทางหลอดเลือดดำ
2. ไม่พบลักษณะอาการป่วยมาก แต่มีไข้ > 39 องศาเซลเซียส มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด แนะนำให้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม และพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น โดยเฉพาะในกรณีที่ไข้สูง > 40 องศาเซลเซียส เนื่องจากพบภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อนิวโมคอคคัสได้ (10%) และเกิดภาวะติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองตามมาได้ (5%)¹⁷

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมแนะนำดังนี้

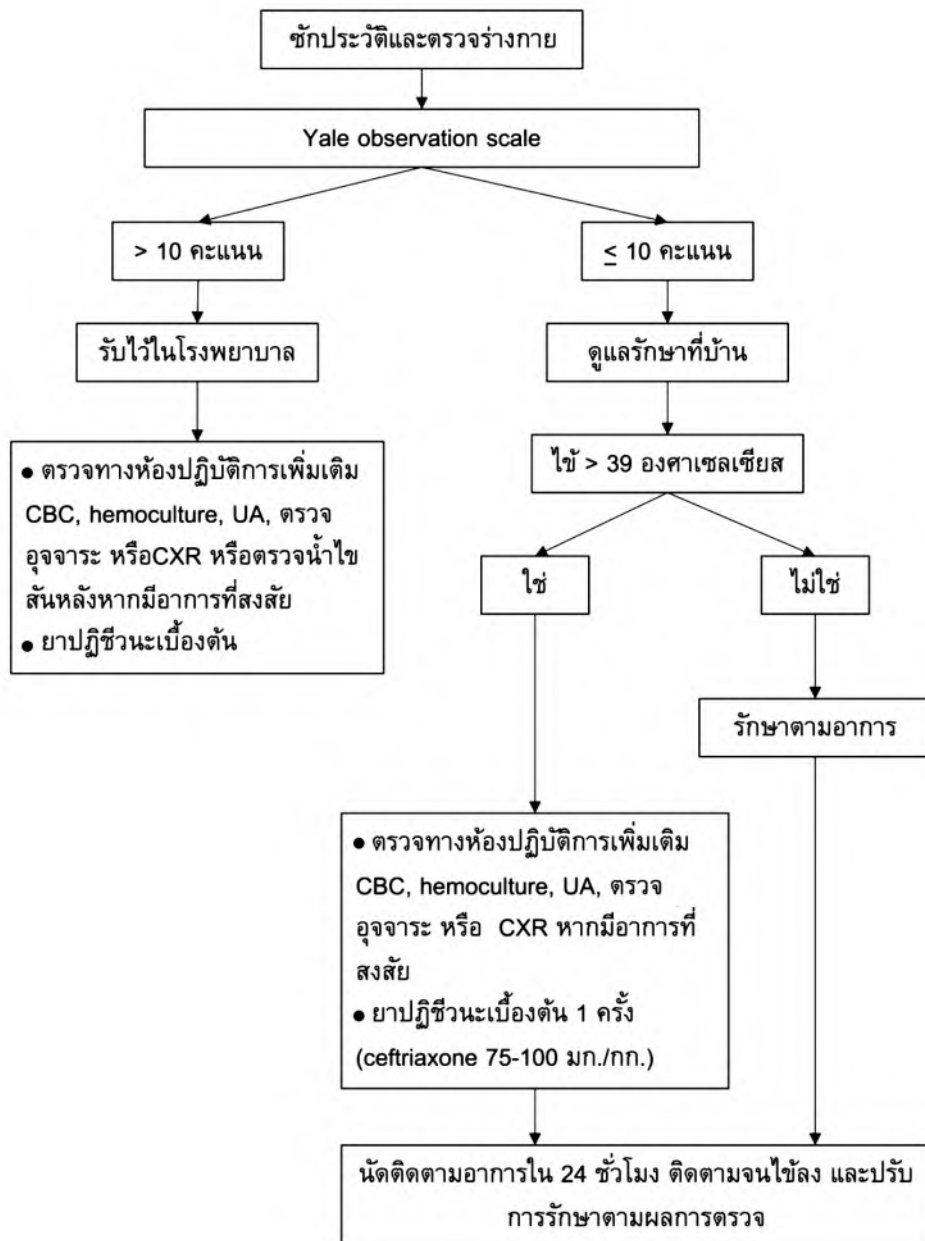
1) การตรวจนับเม็ดเลือด (CBC) หากพบว่า WBC > 15,000 เซลล์/ลบ.มม. ให้ส่งเพาะเชื้อในเลือดร่วมด้วย โดยในทางปฏิบัติสามารถส่งพร้อมกันได้

2) การตรวจปัสสาวะ (UA) คัดกรองเบื้องต้นโดยแปะถุงเก็บปัสสาวะ หากมี WBC > 5 เซลล์ โดยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูง หรือ leukocyte esterase บวก หรือ nitrite บวก ควรส่งเพาะเชื้อจากปัสสาวะโดยการสวนปัสสาวะ

3) การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (CXR) ทำในกรณีที่เด็กมีอาการทางเดินหายใจ หรือพิจารณาทำในกรณีที่พบ WBC $\geq$ 20,000 เซลล์/ลบ.มม.

4) การตรวจอุจจาระ กรณีที่ถ่ายเหลวและพบ WBC > 5 เซลล์ โดยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูง ควรส่งเพาะเชื้อจากอุจจาระ

3. ไม่พบลักษณะอาการป่วยมากและไข้ < 39 องศาเซลเซียส ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงน้อย ให้รักษาแบบผู้ป่วยนอกและติดตามอาการโดยยังไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ



แผนภูมิที่ 2. แนวทางการประเมินและดูแลรักษาภาวะไข้ไม่พบสาเหตุชัดเจนในเด็กเล็กอายุ 3-36 เดือน⁹

CBC = complete blood count, UA = urinalysis, CXR = chest X-ray

ในปัจจุบันมีการใช้วัคซีนฮิบและวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกตมากขึ้น ทำให้เด็กอายุ > 6 เดือนที่ได้รับวัคซีนฮิบครบสามเข็มตามวัคซีนพื้นฐาน หรือเด็กที่ได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต มีโอกาสติดเชื้อแบคทีเรียชนิดรุนแรงลดลงอย่างมาก^{11,12} แต่มีการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงจากเชื้ออื่นได้ เช่น เชื้อ *N. meningitidis*, *Salmonella* spp. ซึ่งเชื้อเหล่านี้ผลตรวจจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดอาจไม่สูงได้^{18,19} เป็นข้อจำกัดในการใช้จำนวนเม็ดเลือดขาวเป็นเกณฑ์ จึงควรใช้ข้อมูลอาการอื่นๆ ร่วมประเมินด้วยเสมอ

กรณีที่ดูแลรักษาแบบผู้ป่วยนอก หากผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลทุกราย ยกเว้นการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ไม่มีไข้และอาการดีขึ้นหลังนัดตรวจติดตาม โดยที่ยังไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ เนื่องจากเชื้อ *S. pneumoniae* ในกระแสเลือดส่วนใหญ่หายได้เองแม้ว่าไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่อาการทั่วไปดี อย่างไรก็ตามผู้ป่วยส่วนหนึ่งประมาณร้อยละ 1 มีเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้ จึงควรประเมินจากอาการที่ดีขึ้นหรือแย่ลงหลังตรวจติดตามเสมอ แต่หากผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อ *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *Salmonella* spp., หรือ GBS ควรตรวจน้ำไขสันหลังเพิ่มเติม เนื่องจากมีความเสี่ยงในการติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กอายุ < 6 เดือนที่พบเชื้อ *Salmonella* spp.²⁰ และความเสี่ยงของการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กที่ติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อ *H. influenzae* type b และ *N. meningitidis* พบว่าสูงกว่าจากเชื้อ *S. pneumoniae* ถึง 12 และ 86 เท่าตามลำดับ²¹

โรคคาวาซากิ²²

โรคคาวาซากิ (Kawasaki disease, KD) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของหลอดเลือด มักเป็นในเด็กอายุ < 5 ปี มีอาการไข้เฉียบพลันโดยไม่ทราบสาเหตุชัดเจนเป็นอาการนำ ควรสงสัยโรคนี้ในกรณีที่ไม่มีพบสาเหตุของไข้ที่ชัดเจน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบเชื้อก่อโรค แต่อาการไข้ของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น โดยต้องอาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อหาอาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับเกณฑ์วินิจฉัยของโรคนี้ (classic Kawasaki disease) คือ มีไข้อย่างน้อย 5 วัน (นับวันแรกที่เริ่มมีไข้เป็นวันที่ 1) ร่วมกับอาการหลักอย่างน้อย 4 ใน 5 ข้อ หรือวินิจฉัยเมื่อใช้น้อยกว่า 5 วันได้หากมีอาการหลักชัดเจน อาการหลักที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคคาวาซากิคือ

- 1) อาการทางเยื่อบุ: ริมฝีปากแดง แดง strawberry tongue หรือเยื่อบุปากและคอหอยแดง
- 2) ตาแดงทั้งสองข้าง โดยไม่มีขี้ตาเป็นหนอง
- 3) ผื่นตามตัว สามารถเป็นได้หลายรูปแบบ ทั้ง maculopapular, diffuse erythroderma หรือ erythema multiforme-like
- 4) มือเท้าบวมแดงในช่วง 7 วันแรก หรือผิวหนังบริเวณข้างเล็บลอก (periungual desquamation) ในช่วงหลัง 7 วัน
- 5) ต่อมทอนซิลที่คอโต ≥ 1.5 ซม. และมักเป็นข้างเดียว

อาการแสดงในเด็กเล็กโดยเฉพาะในเด็กทารกอายุ ≤ 6 เดือนบางครั้งไม่ชัดเจน อาจมาด้วยภาวะไข้ ร้องกวนโดยไม่มีอาการอื่น หรือมีการบวมแดงบริเวณที่ฉีดวัคซีนป้องกันวัณโรค แต่อาการไม่ชัดเจนมากพอที่จะครอบคลุมเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าว (incomplete Kawasaki disease) หากสงสัยภาวะนี้ควรประเมินโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยคือ หากเด็กมีไข้อย่างน้อย 5 วัน ร่วมกับมีอาการหลัก ≥ 2 ข้อหรือทารกที่มีไข้ ≥ 7 วันโดยไม่ทราบสาเหตุ ให้ตรวจ CRP และ erythrocyte sedimentation rate (ESR) ถ้า CRP ≥ 30 มก./ลิตร หรือ ESR ≥ 40 มม./ชม. ให้พิจารณาตรวจเพิ่มเติม ซึ่งหากได้ผล 3 ใน 6 ข้อดังต่อไปนี้ หรือผลตรวจหัวใจด้วยคลื่นสั่นสะท้อนความถี่สูง (echocardiogram) พบความผิดปกติที่เข้าได้กับโรคคาวาซากิ ให้วินิจฉัยเป็นโรคคาวาซากิ และให้การรักษา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมที่ช่วยในการวินิจฉัยคือ

- 1) Anemia เมื่อเทียบกับเกณฑ์ตามวัย
- 2) Thrombocytosis $\geq 450,000$ เซลล์/ลบ.มม. ที่อาการไข้ > 7 วัน
- 3) Albumin ≤ 3.0 ก./ดล.
- 4) Alanine aminotransferase (ALT) สูง
- 5) Leukocytosis $\geq 15,000$ เซลล์/ลบ.มม.
- 6) Urinalysis พบเม็ดเลือดขาว ≥ 10 เซลล์ โดยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยายสูง

ความสำคัญของโรคคาวาซากิคือ ความเสี่ยงต่อการอักเสบของหลอดเลือดหัวใจ แต่สามารถลดความเสี่ยงได้โดยการให้ immunoglobulin ทางหลอดเลือดในระยะแรก ซึ่งช่วยลดความเสี่ยงของหลอดเลือดหัวใจโป่งพอง (coronary artery aneurysm) จากร้อยละ 25 เหลือประมาณร้อยละ 4

การรักษา

การรักษาอาการไข้ในเด็กเล็กที่สำคัญคือ การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของการติดเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรง เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบตามหลังการติดเชื้อในกระแสเลือด หรือการเกิด subdural empyema ตามหลังภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

1. ยาปฏิชีวนะ⁹

1.1 ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น เพื่อครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่เป็นไปได้ดังที่กล่าวข้างต้น ยาปฏิชีวนะที่แนะนำเพื่อครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่สงสัยทั้งหมดคือ ยากลุ่ม third generation cephalosporin ซึ่งยาที่เป็นชนิดฉีดคือ ยา ceftriaxone และ cefotaxime ไม่แนะนำให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน เนื่องจากไม่สามารถใช้ในการรักษาภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย

1.2 ยาปฏิชีวนะรักษาจำเพาะ ขึ้นอยู่กับผลการตรวจที่พบ เชื้อก่อโรค และการตอบสนองต่อยาเบื้องต้น

1.2.1 โรคติดเชื้อในกระแสเลือด กรณีที่ผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อ ให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลทุกรายเพื่อให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดตามผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา และพิจารณาตรวจน้ำไขสันหลังยกเว้นเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ไม่มีไข้และอาการดี ซึ่งจะดูแลรักษาแตกต่างไป คือให้ทำการเพาะเชื้อในเลือดอีกครั้ง และให้ยา ceftriaxone อีก 1 ครั้ง โดยถ้าเชื้อไวต่อยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน เช่น ไวโตยา penicillin สามารถให้ยา amoxicillin รับประทานให้ครบ 7-10 วันได้ หากผลเพาะเชื้อยังขึ้นหรือยังคงมีไข้ ให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเพื่อหาตำแหน่งการติดเชื้อเพิ่มเติม เช่น ปอดอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ

1.2.2 โรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ กรณีที่ผลเพาะเชื้อพบเชื้อในปัสสาวะ หากไม่มีไข้แล้ว สามารถให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานได้ตามผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา แต่หากมีไข้อยู่ควรรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลและให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือด

1.2.3 สาเหตุอื่นๆ ให้การรักษาตามผลการตรวจที่พบ

2. การรักษาตามอาการ (supportive/symptomatic treatment) เช่น การให้ยาลดไข้ การให้สารน้ำอย่างเพียงพอ และเฝ้าระวังภาวะติดเชื้อรุนแรง เช่น septic shock

การป้องกัน

1. การป้องกันโดยไม่ใช้ยา

1.1 การป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หมั่นเปลี่ยนผ้าอ้อมและเช็ดทำความสะอาดหลังปัสสาวะหรือขับถ่ายให้ถูกวิธี เด็กผู้หญิงให้เช็ดจากหน้าไปหลัง เด็กผู้ชายให้รูดหนังหุ้มปลายอวัยวะเพศลงแล้วเช็ดทำความสะอาด

1.2 การป้องกันการติดเชื้อทางเดินหายใจ เช่น เชื้อ *S. pneumoniae*, *H. influenzae* หลีกเลี่ยงการเข้าไปในที่ชุมชนหรือสถานที่แออัด ผู้ดูแลสวมหน้ากากอนามัย ปิดปากและจมูก เวลาไอจาม ล้างมือบ่อยๆ^{23,24}

1.3 การป้องกันการติดเชื้อที่มาจากอาหารและน้ำปนเปื้อน เช่น เชื้อ *Salmonella* spp. รับประทานอาหารที่ปรุงสุกหรือผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว ล้างผักและผลไม้ให้สะอาด แยกอุปกรณ์ประกอบอาหารระหว่างเนื้อสัตว์ดิบและสุก และมีสุขอนามัยส่วนบุคคลที่เหมาะสม เช่น ล้างมือด้วยน้ำและสบู่หลังเข้าห้องน้ำ²⁵

2. วัคซีน

2.1 วัคซีนฮิบ (*H. influenzae* type b vaccine, Hib vaccine)²³ เป็นวัคซีนชนิดคอนจูเกต มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันโรคติดเชื้อฮิบชนิดรุนแรง บรรจุเป็นวัคซีนพื้นฐานแก่เด็กไทยทุกคน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 ในรูปแบบวัคซีนเข็มรวม 5 โรคคือ DTwP-Hib-HB (คอตีบ บาดทะยัก ไอกรนชนิดเต็มเซลล์ ฮิบ และตับอักเสบบี) และมีในรูปแบบวัคซีนเสริม (ไอกรนชนิดไร้เซลล์) คือ

วัคซีนรวม 5 โรค (DTaP-Hib-HB) และวัคซีนรวม 6 โรค (DTaP-IPV-Hib-HB) โดยวัคซีนที่มีฮิบ แนะนำฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่อายุ 2 เดือน 4 เดือน และ 6 เดือน (primary series) โดยปกติวัคซีนสามเข็มแรกจะสร้างภูมิคุ้มกันเพียงพอที่จะป้องกันการติดเชื้อชนิดรุนแรงจนถึงอายุ 2 ปี ไม่จำเป็นต้องฉีดเข็มกระตุ้น ยกเว้นมีความเสี่ยงต่อโรครุนแรง เช่น ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานผิดปกติ แนะนำให้ฉีดเข็มกระตุ้นที่อายุ 12-18 เดือน โดยห่างจากเข็มสุดท้ายอย่างน้อย 2 เดือน หรือฉีด 14 วันก่อนผ่าตัดม้ามแม้ว่าจะอายุมากกว่า 2 ปีก็ตาม นอกจากนี้ในกรณีที่เคยติดเชื้อฮิบแล้ว ยังคงแนะนำให้ฉีดวัคซีนโดยฉีดหลังติดเชื้อ 1 เดือนขึ้นไปเนื่องจากภูมิคุ้มกันที่ได้รับจากการติดเชื้ออาจไม่ดี

2.2 วัคซีนนิวโมคอคคัส (pneumococcal vaccine)^{24,26,27} มีสองชนิดหลักคือ

2.2.1 วัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต (pneumococcal conjugate vaccine, PCV) มีหลายชนิด ทั้งวัคซีนที่มีใช้ในปัจจุบันและมีแนวโน้มที่จะมีใช้ในอนาคตอันใกล้ ซึ่งแต่ละชนิดมีจำนวนและชนิดของซีโรทัยป์ และรายละเอียดบางอย่างแตกต่างกันไป (ตารางที่ 5) สำหรับประเทศไทยวัคซีนนิวโมคอคคัสจัดเป็นวัคซีนเสริม แนะนำสำหรับเด็กสุขภาพดีที่อายุ < 5 ปี และเด็กกลุ่มเสี่ยงในทุกช่วงอายุ โดยแนะนำให้ฉีด 4 ครั้ง สำหรับเด็กอายุ 2, 4 และ 6 เดือน และฉีดเข็มกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน หรือฉีด 3 ครั้ง สำหรับเด็กอายุ 2, 4 และ 12-15 เดือนได้ในเด็กสุขภาพดี

ตารางที่ 5. วัคซีนนิวโมคอคคัสที่มีใช้ในปัจจุบันและมีแนวโน้มที่จะมีใช้ในอนาคตอันใกล้.^{๒๕,๒๖-๒๘}

	PCV10-NTHi	PCV10	PCV13	PCV13	PCV15	PCV20	PPSV23	PPSV23
ชื่อการค้า	Synflorix	Pneumosil	Prevnam13	Weuphoria	Vaxneuvance	Prevnam20	Pneumovax23	Pneumo23
Type	Conjugated vaccine							
Serotypes	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F (cross protection 6A, 19A)	1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F, 23F	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	PCV13 + 22F, 33F	PCV13 + 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F, 33F	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F
Protein carrier	Protein D, Diphtheria toxoid, Tetanus toxoid	CRM197	CRM197	Tetanus toxoid	CRM197	CRM197	-	-
ขนาด	0.5 มล.	0.5 มล.	0.5 มล.	0.5 มล.	0.5 มล.	0.5 มล.	0.5 มล.	0.5 มล.
อายุที่รับรองให้ฉีด	6 สัปดาห์ - 5 ปี	6 สัปดาห์ - 2 ปี	≥ 6 สัปดาห์	6 สัปดาห์ - < 6 ปี	> 6 สัปดาห์	≥ 6 สัปดาห์	≥ 2 ปี	> 2 ปี

PCV = pneumococcal conjugate vaccine, PPSV = pneumococcal polysaccharide vaccine

2.2.2 วัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดโพลีแซคคาไรด์ (pneumococcal polysaccharide vaccine, PPSV) มีชนิดเดียวคือ ชนิด 23 ซีโรทัยป์ (23-valent polysaccharide vaccine, PPSV23) ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ข้อจำกัดคือ ไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กอายุ < 2 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีโอกาสติดเชื้อชนิดรุนแรงสูง จึงใช้เฉพาะกับเด็กกลุ่มเสี่ยงที่อายุ 2 ปีขึ้นไป เช่น ผู้ที่ไม่มีม้าม ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง (เบาหวาน โรคหัวใจ โรคปอดเรื้อรัง โรคตับแข็ง) ผู้ที่มีการรั่วของน้ำไขสันหลัง หรือผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยในเด็กอายุ 2-6 ปีที่ไม่เคยได้รับวัคซีนนิวโมคอคคัส แนะนำให้ฉีดวัคซีนชนิดคอนจูเกต (PCV) 2 ครั้ง ห่างกัน 8 สัปดาห์ ก่อนฉีด PPSV23 เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันโรค (PCV10 ใช้ในเด็ก 2-5 ปี) แต่หาก PCV ที่ได้รับเป็น PCV20 อย่างน้อย 1 ครั้ง ไม่จำเป็นต้องได้ PPSV23 เพิ่มอีก หรือหากเคยได้รับวัคซีน PCV ครบตามวัยก่อนอายุ 2 ปี และวัคซีนที่ได้รับเป็น PCV13/15 แนะนำให้ PCV20 หรือ PPSV23 เป็นเข็มกระตุ้น แต่หากได้รับ PCV20 แล้ว ไม่ต้องรับวัคซีนเข็มกระตุ้นอีก

2.3 วัคซีนเมนิงโกคอคคัส (meningococcal vaccine) เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในประเทศไทยที่ไม่มากนักและวัคซีนมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคจำกัด จึงแนะนำให้เฉพาะผู้ที่ จะเดินทางไปยังพื้นที่ที่มีการระบาดหรือผู้ที่มีความเสี่ยง เช่น ภาวะขาดคอมพลีเมนต์ส่วนปลาย (terminal complement component C5-C9 deficiency) ภาวะไม่มีม้าม วัคซีนมีสามชนิดคือ 1) วัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ (meningococcal polysaccharide vaccine, MPSV) 2) วัคซีนชนิดคอนจูเกต (meningococcal conjugated vaccine, MCV) ซึ่งครอบคลุม 4 ซีโรกรุ๊ป (A, C, Y และ W-135) 3) วัคซีนชนิด recombinant สำหรับซีโรกรุ๊ป B (recombinant menB vaccine, MenB) และ 4) วัคซีนชนิด pentavalent (MenABCWY)

3. ยาป้องกันคนที่สัมผัสโรค (chemoprophylaxis)

3.1 กรณีสัมผัสผู้ป่วยติดเชื้ออหิวาต์ (invasive *H. influenzae* type b infection)²³ แนะนำให้ยาทันทีที่ทราบการวินิจฉัยภายใน 7 วันในกรณีดังนี้

3.1.1 ผู้ที่อยู่อาศัยบ้านเดียวกันกับ index case ทุกคนที่มีเด็กอายุน้อยกว่า 4 ปี ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนฮิบ ได้รับวัคซีนฮิบไม่ครบ หรือมีเด็กภูมิคุ้มกันบกพร่องในบ้าน โดยไม่คำนึงถึงประวัติวัคซีนของเด็ก

3.1.2 ผู้ที่อยู่ในศูนย์รับเลี้ยงเด็กก่อนหรือก่อนวัยเรียนทุกคนที่พบผู้ป่วยติดเชื้ออหิวาต์อย่างน้อย 2 คนขึ้นไปในระยะเวลา 60 วัน

3.1.3 ผู้ป่วยที่อายุ < 2 ปี ที่ไม่ได้รับยา cefotaxime หรือ ceftriaxone ในการรักษา การติดเชื้อฮิบ ควรให้ยาป้องกันก่อนกลับจากโรงพยาบาล

ยาปฏิชีวนะที่แนะนำคือ ยา rifampicin แบบรับประทาน ขนาดยาสำหรับเด็กอายุ < 1 เดือน คือ 10 มก./กก. วันละครั้ง นาน 4 วัน สำหรับเด็กอายุ > 1 เดือน คือ 20 มก./กก. วันละครั้ง นาน 4 วัน (ขนาดยาสูงสุด 600 มก./วัน) ไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงตั้งครรภ์

3.2 กรณีสัมผัสผู้ป่วยมีนิงโกคอคคัส (*N. meningitidis* infection)²⁹ แนะนำให้ยาเฉพาะผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยในช่วง 7 วัน ก่อนมีอาการภายใน 24 ชั่วโมง หลังทราบการวินิจฉัย ผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดคือ สมาชิกครอบครัว คนในสถานสงเคราะห์และสถานรับเลี้ยงเด็ก ผู้ที่อาศัยในที่เดียวกัน เช่น โรงเรียนประจำ ผู้ที่สัมผัสสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วยโดยตรง หรือสัมผัสโดยอ้อมจากการใช้สิ่งของร่วมกัน เช่น แปรงสีฟัน ช้อนส้อม และบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การพยาบาลใกล้ชิดโดยไม่ใส่อุปกรณ์ป้องกันร่างกาย

ยาปฏิชีวนะที่แนะนำคือ ยา rifampicin, ceftriaxone, และยากลุ่ม fluoroquinolones ขนาดของยา rifampicin สำหรับเด็กอายุ < 1 เดือนคือ 5 มก./กก. ทุก 12 ชั่วโมง นาน 2 วัน สำหรับเด็กอายุ > 1 เดือนคือ 10 มก./กก. ทุก 12 ชั่วโมง นาน 2 วัน (ขนาดยาสูงสุด 600 มก./วัน)



เอกสารอ้างอิง

1. Nield LS, Kamat D. Fever. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier, 2020: 1386-88.e1.
2. Fisher R, Boyce TG, Correa AG. Fever and sepsis syndrome. In: Fisher R, Boyce TG, Correa AG, eds. Moffet's Pediatric Infectious Diseases: A Problem-Oriented Approach. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health, 2017:419-86.
3. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. Ann Emerg Med 2000;36:602-14.
4. Ward MA, Hannemann NL. Fever: pathogenesis and treatment. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, 2019:52-56.e2.
5. Nizet V, Vinci RJ, Lovejoy FH Jr. Fever in children. Pediatr Rev 1994;15:127-35.
6. Brower L, Shah SS. Fever without a focus in the neonate and young infant. In: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier, 2020:1389-92.e1.
7. Intusoma U, Thewamit R, Thamcharoenvipas T, Khantee P. Epidemiology and burden of *Haemophilus influenzae* disease in Thai children before implementation of the routine immunisation programme: a national health data analysis. Trop Med Int Health 2022;27:546-52.
8. Chotpitayasunondh T. Bacterial meningitis in children: etiology and clinical features, an 11-year review of 618 cases. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1994;25:107-15.
9. สมาคมโรคติดเชื้อเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะไข้เฉียบพลัน พ.ศ. 2562.
10. Jhaveri R, Byington CL, Klein JO, Shapiro ED. Management of the non-toxic-appearing acutely febrile child: a 21st century approach. J Pediatr 2011;159:181-5.
11. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children--United States, 1998-2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002;51:234-7.
12. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction--eight states, 1998-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008;57:144-8.
13. Kanoksil M, Jatapai A, Peacock SJ, Limmathurotsakul D. Epidemiology, microbiology and mortality associated with community-acquired bacteremia in northeast Thailand: a multicenter surveillance study. PLoS One 2013;8:e54714.

14. Hoberman A, Wald ER, Reynolds EA, Penchansky L, Charron M. Is urine culture necessary to rule out urinary tract infection in young febrile children? *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:304-9.
15. Gomez B, Bressan S, Mintegi S, Da Dalt L, Blazquez D, Olaciregui I, et al. Diagnostic value of procalcitonin in well-appearing young febrile infants. *Pediatrics* 2012;130:815-22.
16. McCarthy PL, Sharpe MR, Spiesel SZ, Dolan TF, Forsyth BW, DeWitt TG, et al. Observation scales to identify serious illness in febrile children. *Pediatrics* 1982;70:802-9.
17. McCarthy PL, Jekel JF, Dolan TF Jr. Temperature greater than or equal to 40 C in children less than 24 months of age: a prospective study. *Pediatrics* 1977;59:663-8.
18. Punpanich W, Netsawang S, Thippated C. Invasive salmonellosis in urban Thai children: a ten-year review. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:e105-10.
19. Herz AM, Greenhow TL, Alcantara J, Hansen J, Baxter RP, Black SB, et al. Changing epidemiology of outpatient bacteremia in 3- to 36-month-old children after the introduction of the heptavalent-conjugated pneumococcal vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:293-300.
20. Sirinavin S, Jayanetra P, Thakkestian A. Clinical and prognostic categorization of extraintestinal nontyphoidal *Salmonella* infections in infants and children. *Clin Infect Dis* 1999;29:1151-6.
21. Shapiro ED, Aaron NH, Wald ER, Chiponis D. Risk factors for development of bacterial meningitis among children with occult bacteremia. *J Pediatr* 1986;109:15-9.
22. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e927-e99.
23. ภัทธิตยา พรหมเสนา, วรพรมณ จันทระเบญจกุล. *Haemophilus influenzae* type B (Hib) infection. ใน: สุวพร อนุกุลเรื่องกิตติ, วรพรมณ จันทระเบญจกุล, ธันยวีร์ ภูธนกิจ, ชิษณุ พันธุ์เจริญ, บรรณาธิการ. *New Faces of Pediatric Infectious Diseases: Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Prevention*. 2nd ed. กรุงเทพฯ: แอคทีฟพริ้นท์, 2567:399-414.
24. รุจิเรช กมลรัตนนา, วรพรมณ จันทระเบญจกุล. Pneumococcal vaccines. ใน: สุวพร อนุกุลเรื่องกิตติ, วรพรมณ จันทระเบญจกุล, ธันยวีร์ ภูธนกิจ, ชิษณุ พันธุ์เจริญ, บรรณาธิการ. *Pediatric Infectious Diseases: Diagnostic Microbiology, Antimicrobial Agents, and Preventive Measures*. กรุงเทพฯ: แอคทีฟพริ้นท์, 2565:363-76.

25. พิณทิพย์ สุชาติลิขิตวงศ์. Non-typhoidal salmonellosis. ใน: สุวพร อนุกุลเรืองกิตต์, วรرخมน จันทระเบญจกุล, ธันยวีร์ ภูธนกิจ, ชิษณุ พันธุ์เจริญ, บรรณาธิการ. New Faces of Pediatric Infectious Diseases: Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Prevention. 2nd ed. กรุงเทพฯ: แอคทีฟพรีนซ์, 2567:457-68.
26. The U.S. Food and Drug Administration. Highlight of prescribing information for Prevnar20 [Internet]. [Accessed Aug 14,2023]. Available from: <https://www.fda.gov/media/149987/download>.
27. Kobayashi M. Evidence to recommendations framework and policy options: use of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in U.S. children. Presented at Advisory Committee on Immunization Practices meeting. June 22,2023 [Internet]. [Accessed Aug 14,2023]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2023-06-21-23/04-Pneumococcal-Kobayashi-508.pdf>.
28. Zhao Y, Li G, Xia S, Ye Q, Yuan L, Li H, et al. Immunogenicity and safety of a novel 13-valent pneumococcal vaccine in healthy Chinese infants and toddlers. Front Microbiol 2022;13:870973.
29. สุวพร อนุกุลเรืองกิตต์. Meningococcal infection. ใน: สุวพร อนุกุลเรืองกิตต์, วรرخมน จันทระเบญจกุล, ธันยวีร์ ภูธนกิจ, ชิษณุ พันธุ์เจริญ, บรรณาธิการ. New Faces of Pediatric Infectious Diseases: Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Prevention. 2nd ed. กรุงเทพฯ: แอคทีฟพรีนซ์, 2567:447-56.



unที่ 2.2

Acute fever in children and adolescents

ภาพส จันศรีสวัสดิ์

ภาวะไข้เฉียบพลันเป็นอาการที่พบบ่อยและนำผู้ป่วยเด็กโตและวัยรุ่นมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยอาจพบอาการร่วมอื่นๆ เช่น ไอ น้ำมูก คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ซึ่งจะช่วยในการหาสาเหตุของภาวะไข้และให้การวินิจฉัย แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งมาโรงพยาบาลด้วยภาวะไข้เฉียบพลันร่วมกับอาการทางระบบที่ไม่ชัดเจน เช่น ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว อ่อนเพลีย ความอยากอาหารลดลง ซึ่งภาวะไข้เฉียบพลันที่ไม่พบอาการร่วมที่ชัดเจนนี้ถือเป็นความท้าทายของแพทย์ผู้รักษาอย่างมาก เนื่องจากอาจเป็นอาการเริ่มต้นของภาวะติดเชื้อรุนแรง ต้องได้รับยาปฏิชีวนะโดยเร็ว หรือเป็นอาการนำของการติดเชื้อไวรัสที่สามารถหายได้โดยไม่ต้องมีการรักษาจำเพาะ สาเหตุของไข้เกิดได้จากทั้งการติดเชื้อไวรัส เชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา พยาธิ หรือไม่ใช่สาเหตุจากการติดเชื้อ ซึ่งอาการทางคลินิกในช่วงแรกที่มีใช้ส่วนใหญ่ไม่สามารถแยกจากกันได้ชัดเจน มีการศึกษาลักษณะอาการของเด็กที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการไข้เฉียบพลันพบว่า ส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็ก พบเป็นเด็กวัยรุ่นอายุ 12-18 ปี เพียงร้อยละ 7 แต่วัยรุ่นที่ต้องมาโรงพยาบาลมีแนวโน้มที่จะมีอาการรุนแรง พบการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมอง และต้องนอนโรงพยาบาลรวมถึงได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำสูงกว่าผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 12 ปี¹

เชื้อก่อโรค

ภาวะไข้เฉียบพลันในเด็กโตและวัยรุ่นส่วนมากเกิดขึ้นและหายไปได้เองใน 1-2 สัปดาห์ ผู้ดูแลอาจไม่ได้พามาโรงพยาบาล และแม้ว่าจะได้รับการตรวจที่โรงพยาบาล ด้วยข้อจำกัดในการตรวจทางห้องปฏิบัติการรวมถึงอาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่หายไปได้เอง จึงมีผู้ป่วยเพียงบางส่วนที่จะได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุ

ในกลุ่มประเทศรายได้สูงซึ่งมีการใช้วัคซีนฮิบและวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกตในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันของประเทศ พบการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดและการติดเชื้อแบคทีเรียรุกรานน้อย ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อแบคทีเรียเฉพาที่ เช่น ปอดอักเสบ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ส่วนสาเหตุของภาวะไข้ที่ไม่พบตำแหน่งการติดเชื้อชัดเจนส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส

ในประเทศกลุ่มรายได้ต่ำและปานกลาง ยังคงพบการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดรุกราน จากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b รวมไปถึง typhoidal

และ nontyphoidal *Salmonella* จากการรวบรวมข้อมูลการศึกษาโดย Iroh Tam PY และคณะ² ในปี พ.ศ. 2559 พบว่าเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะไข้เฉียบพลันในเด็กของประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่พบบ่อย ประกอบด้วย 1) เชื้อแบคทีเรีย เช่น typhoidal *Salmonella* (ไข้ไทฟอยด์), *Leptospira* spp. (โรคฉี่หนู) 2) เชื้อไวรัส เช่น dengue virus (ไข้เลือดออก), chikungunya virus (โรคชิคุนกุนยาหรือไข้ปวดข้ออยู่ๆ), influenza virus (ไข้หวัดใหญ่), respiratory syncytial virus, human rhinovirus 3) เชื้อมาลาเรีย และ 4) เชื้อ rickettsia เช่น เชื้อ *Rickettsia typhi* ก่อให้เกิด murine typhus, เชื้อ *Orientia tsutsugamushi* ก่อให้เกิด scrub typhus หรือ ไข้รากสาดใหญ่ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1. เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะไข้เฉียบพลันในเด็ก และวิธียืนยันการวินิจฉัยของประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้²

เชื้อก่อโรค	ร้อยละของเชื้อที่พบ	วิธีการวินิจฉัย
เชื้อแบคทีเรีย		
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.1-5.0	เพาะเชื้อจากเลือด
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.5-4.8	เพาะเชื้อจากเลือด น้ำไขสันหลัง
<i>Salmonella enterica</i> serovar Typhi (<i>S. Typhi</i>)	1.8-23	เพาะเชื้อจากไขกระดูก เลือด อุจจาระ ปัสสาวะ น้ำดี
<i>Escherichia coli</i>	0.2-7	เพาะเชื้อจากเลือด น้ำไขสันหลัง
<i>Haemophilus</i> spp.	0.2-9.8	เพาะเชื้อจากเลือด น้ำไขสันหลัง
<i>Leptospira</i> spp.	1.2-27	เพาะเชื้อจากเลือด น้ำไขสันหลัง, PCR จากเลือด หรือปัสสาวะ, ตรวจทางน้ำเหลือง (microscopic agglutination test, MAT)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	7.1-25	Nasopharyngeal PCR, ตรวจทางน้ำเหลือง
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0.5-25	Nasopharyngeal PCR
Rickettsiosis	8.8-20.1	เพาะเชื้อจากเลือด, PCR จากเลือด, ตรวจทางน้ำเหลือง
เชื้อไวรัส		
Influenza	1.0-38.8	Nasopharyngeal PCR หรือการตรวจโดยใช้ชุดตรวจอย่างรวดเร็ว
Parainfluenza	2.3-7.7	Nasopharyngeal PCR
Respiratory syncytial virus	1.1-29.2	Nasopharyngeal PCR หรือการตรวจโดยใช้ชุดตรวจอย่างรวดเร็ว

เชื้อก่อโรค	ร้อยละของเชื้อที่พบ	วิธีการวินิจฉัย
Human rhinovirus	8.6-22	Nasopharyngeal PCR
Enterovirus	19.1	PCR จากน้ำไขสันหลัง เลือด อุจจาระ น้ำจากผื่น หรือ nasopharyngeal PCR
Dengue	5.4-43.1	PCR จากเลือด, NS1 antigen จากเลือด, ตรวจทางน้ำเหลือง
Japanese encephalitis	3.4-5.8	PCR จากเลือด น้ำไขสันหลัง, IgM จากน้ำไขสันหลัง, ตรวจทางน้ำเหลือง
Chikungunya	1.2-28.4	PCR จากเลือด, ตรวจทางน้ำเหลือง
เชื้อมาลาเรีย		
<i>Plasmodium</i> spp.	0-52.1	การตรวจฟิล์มหนาและบาง, การตรวจโดยใช้ชุดตรวจอย่างรวดเร็ว, PCR จากเลือด

*PCR = polymerase chain reaction

การศึกษาในประเทศไทยเพื่อหาสาเหตุของไข้เฉียบพลันโดยไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 2 ปีที่มีไข้ไม่เกิน 2 สัปดาห์ในปี พ.ศ. 2534-2535 จำนวน 1,137 ราย พบสาเหตุของไข้ได้ร้อยละ 38.7 สาเหตุที่พบบมากที่สุดสามอันดับแรกคือ scrub typhus (7.5%), influenza virus (6%), dengue virus (5.7%) และภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (3%)³ การศึกษาในผู้ใหญ่ในปี พ.ศ. 2556-2558 หากไม่รวมมาลาเรีย พบสาเหตุของไข้ร้อยละ 68.3 สาเหตุที่พบบมากที่สุดคือ dengue virus (39.6%), murine typhus (5%), leptospirosis (4%), influenza virus (3.5%) และภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (1.5%)⁴

อย่างไรก็ตามการเก็บข้อมูลเชื้อก่อโรคของภาวะไข้เฉียบพลันไม่แน่นอน เนื่องจากมีหลายปัจจัยทั้งจากผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยเนื่องจากอาการหายเองโดยไม่ต้องมาโรงพยาบาล อายุของผู้ป่วย โรคประจำตัว รวมถึงปัจจัยด้านระบาดวิทยา เช่น ถิ่นที่อยู่อาศัย ฤดูกาลการระบาด

การวินิจฉัยโรค

แนวทางในการวินิจฉัยโรคเพื่อหาสาเหตุเริ่มต้นด้วยการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียดเพื่อหาตำแหน่งของการติดเชื้อและเพื่อประเมินความรุนแรงของโรค ประวัติที่สำคัญคือลักษณะของไข้และระยะเวลาที่เริ่มเป็น อาการร่วมที่บ่งบอกตำแหน่งของการติดเชื้อ เช่น เจ็บคอ ไอ น้ำมูก ปวดท้อง ประวัติโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือเสี่ยงต่อโรครุนแรง ภูมิสำเนาและการเดินทาง และประวัติสัมผัสผู้ป่วย การตรวจร่างกายที่สำคัญ เช่น การวัดสัญญาณชีพ การตรวจ

ร่างกายทุกระบบ เพื่อรวบรวมข้อมูลดังกล่าวในการประเมินถึงสาเหตุที่เป็นไปได้ ตามปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย ระบาดวิทยาในช่วงดังกล่าว อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย วางแผนการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น และให้การรักษาเบื้องต้นตามสาเหตุที่เป็นไปได้

1. ปัจจัยเสี่ยง

1.1 ความเสี่ยงรายบุคคล โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มเสี่ยงมีความสำคัญต่อการวินิจฉัยโรค

1.1.1 ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด (primary immunodeficiency) มีโอกาสติดเชื้อแตกต่างกันไปตามแต่ละชนิดของความบกพร่อง เช่น chronic granulomatous disease เสี่ยงต่อการติดเชื้อที่สร้าง catalase (catalase-positive organism) เช่น เชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Nocardia* และ *Aspergillus spp.*⁵

1.1.2 ภาวะไม่มีม้ามหรือม้ามทำงานบกพร่อง (asplenia or splenic dysfunction) มีโอกาสติดเชื้อแบคทีเรียชนิดมีแคปซูล (encapsulated bacteria) โดยเฉพาะเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* และ *Neisseria meningitidis*

1.1.3 ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised host) เช่น ได้รับยากดภูมิ ยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยหลังเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ ซึ่งจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เชื้อไวรัส และเชื้อรา รวมถึงเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อฉวยโอกาส เช่น ภาวะไข้จากเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) เสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด รวมถึงเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* หรือเชื้อราแบบรุกราน (invasive aspergillosis)⁶

1.1.4 ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย ภาวะธาตุเหล็กเกินมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Legionella pneumophila* และ *Listeria monocytogenes* ที่รุนแรง⁷

1.1.5 โรคประจำตัวอื่นๆ ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เช่น การติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจของผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดเขียว (cyanotic congenital heart disease) การติดเชื้อ *S. aureus* ในผู้ป่วยที่มีโรคผื่นแพ้ผิวหนังอักเสบ (eczema, atopic dermatitis)

หากผู้ป่วยมีประวัติเคยได้รับวัคซีนฮิบและวัคซีนนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต โอกาสติดเชื้อมีความเสี่ยงลดลง

1.2 ความเสี่ยงตามระบาดวิทยา

1.2.1 ประวัติภูมิลาเนาและการเดินทาง เช่น เข้าป่าหรืออาศัยในแถบชายแดนเสี่ยงต่อโรคมาลาเรีย (malaria) น้ำท่วมหรือลุยน้ำเสี่ยงต่อโรคฉี่หนู (leptospirosis) เดินป่าในภาคเหนือเสี่ยงต่อโรคไข้รากสาดใหญ่ (scrub typhus)

1.2.2 ประวัติสัมผัสผู้ป่วยที่บ้านหรือโรงเรียน โดยเฉพาะกรณีโรคที่พบการระบาดในโรงเรียนได้บ่อย เช่น ไข้หวัดใหญ่

1.2.3 โรคติดเชื้อตามฤดูกาล เช่น ไข้หวัด ไข้เลือดออก ชิคุนกุนยา ซึ่งจะระบาดมากในช่วงฤดูฝน

2. อาการทางคลินิก ผู้ป่วยมักมาด้วยไข้ร่วมกับอาการร่วมที่ไม่ชัดเจน อาการร่วมที่มักพบในผู้ป่วยคือ หนาวสั่น (71%-76.3%) ปวดศีรษะ (70.5%-80%) ปวดกล้ามเนื้อ (70%-86.4%) คลื่นไส้ (53.2%-56%) ไอ (31.7%-53%) อาเจียน (32%-44%) ท้องเสีย (14%-22.4%) ผื่น (14%-18.6%)^{3,4} ในกรณีดังกล่าวควรซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดเพื่อหาตำแหน่งของการติดเชื้อ และเพื่อประเมินความรุนแรงของอาการ ประวัติที่สำคัญคือ ลักษณะของไข้และระยะเวลาที่เริ่มเป็น อาการที่ช่วยบ่งบอกตำแหน่งของการติดเชื้อ เช่น เจ็บคอ ปวดท้อง โรคประจำตัว อาการเฉพาะโรคที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อบางชนิด เช่น อาการปวดกล้ามเนื้อบริเวณหลังและขาสัมพันธ์กับโรคฉี่หนู ผื่นตามตัวร่วมกับปวดข้อสัมพันธ์กับโรคชิคุนกุนยา รวมถึงการตรวจร่างกาย เช่น อาจตรวจร่างกายพบรอบคาคลายบุหรี่ในโรคไข้รากสาดใหญ่ หรือภาวะตัวเหลืองตาเหลือง ต่อม้ำเหลืองโตและปัสสาวะสีแดงในโรคฉี่หนู การทำ tourniquet test เพื่อประเมินไข้เลือดออก อย่างไรก็ตามยังคงมีผู้ป่วยที่ไม่สามารถหาตำแหน่งหรือสาเหตุของการติดเชื้อได้ชัดเจนจากการซักประวัติตรวจร่างกาย ซึ่งต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยเพิ่มเติมหรือการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค

อย่างไรก็ตามบางโรคอาการและอาการแสดงอาจมีความชัดเจนมากขึ้นเมื่อมีไข้มานานกว่า 7 วัน เช่น อาการตัวเหลืองตาเหลืองและปัสสาวะมีเลือดปนของโรคฉี่หนูแม้ว่าเกิดได้หลังวันที่ 3 ของไข้ แต่โดยส่วนใหญ่มักเกิดที่ 10 วันหลังเริ่มมีอาการ หรือในโรคไข้รากสาดใหญ่ที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนมีอาการหลอดเลือดอักเสบ ปอดอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่สัปดาห์ที่ 2 ของไข้ ทำให้ในทางคลินิกโรคดังกล่าวอาจได้รับการวินิจฉัยและตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันที่ระยะไข้เรื้อรังมากกว่าช่วงไข้เฉียบพลัน

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

3.1 การตรวจเบื้องต้นทางห้องปฏิบัติการ (basic tests)

3.1.1 การตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) จำนวนเม็ดเลือดขาวเกล็ดเลือด หรือความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงหรือค่าฮีมาโตคริต มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคบางอย่างได้

จำนวนเม็ดเลือดขาวที่สูง (leukocytosis) โดยเฉพาะกรณีที่มีนิวโทรฟิลสูงจะทำให้สงสัยการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น เชื้อ *Leptospira* spp. ในโรคฉี่หนู แต่ในกรณีติดเชื้อไวรัส เช่น dengue virus ในช่วงไข้ 1-2 วันแรกอาจมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลสูงได้เช่นกัน หากผ่านพ้นช่วงแรกใกล้เข้าสู่ระยะวิกฤติ จำนวนเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยไข้เลือดออกจะลดลง (leukopenia) ซึ่งหากต่ำมาก $\leq 3,000$ เซลล์/ลบ.มม. ร่วมกับจำนวนเกล็ดเลือดลดลง (thrombocytopenia) $\leq 20,000$

เซลล์/ลบ.มม. จะเสี่ยงต่อไข้เลือดออกรุนแรง จำนวนเกล็ดเลือดในผู้ป่วยชึ้นกว่าปกติ แต่ไม่ต่ำกว่า 100,000 เซลล์/ลบ.มม. ผู้ป่วยไข้มาลาเรียพบจำนวนเม็ดเลือดแดงลดลงได้ ซึ่งแสดงว่ามีการสูญเสียการทำงานของร่างกาย เป็นสิ่งบ่งบอกถึงโรคมมาลาเรียที่รุนแรง ในกรณีไข้ไทฟอยด์ (enteric fever, typhoidal *Salmonella*) พบภาวะช็อคและเกล็ดเลือดลดลง โดยที่จำนวนเม็ดเลือดขาวอาจปกติ เพิ่มขึ้น หรือลดลงได้

3.1.2 การตรวจปัสสาวะ (urinalysis, UA) ช่วยในการคัดกรองการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หากพบจำนวนเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะมากกว่า 5 เซลล์/high power field หรือ 10 เซลล์/ไมโครลิตร หรือพบผลบวกของ leukocyte esterase หรือ nitrite ควรเก็บปัสสาวะเพาะเชื้อ เพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ แต่ในบางกรณี เช่น โรคควาซากิ อาจพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะได้ แม้จะไม่มีติดเชื้อ

ผู้ป่วยไข้ไทฟอยด์ อาจพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะได้ชั่วคราว (transient proteinuria) ช่วงสัปดาห์แรกของโรค หรือในผู้ป่วยโรคนี้หุ อาจพบเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และโปรตีนในปัสสาวะ

3.1.3 การเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) ในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เช่น ไข้ไทฟอยด์

3.1.4 การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray, CXR) ในกรณีที่มีไข้ร่วมกับอาการทางเดินหายใจที่ไม่ชัดเจน เช่น ไอ โดยไม่มีหอบเหนื่อย หากไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อบริเวณอื่น ควรถ่ายภาพรังสีทรวงอกเพื่อหา occult pneumonia ซึ่งพบได้ร้อยละ 5 ในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปีที่มีไข้เฉียบพลันร่วมกับอาการไอ⁸ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากพบจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดสูงมากกว่า 15,000 เซลล์/ลบ.มม.

3.2 การตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ (confirmatory tests) เป็นการส่งตรวจตามโรคติดเชื้อที่สงสัยจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น (ตารางที่ 1)

การวินิจฉัยแยกโรค

1. Malaria⁹⁻¹¹

ระบาดวิทยา: โรคมมาลาเรียติดต่อสู่คนโดยยุงก้นปล่อง (*Anopheles* spp.) กัดหรือติดต่อจากคนสู่คนผ่านการรับเลือด การปลูกถ่ายอวัยวะ หรือจากการดาสู่ทารกในครรภ์ ระยะฟักตัวของโรคประมาณ 10-14 วัน โรคมมาลาเรียพบมากในแถบร้อนชื้น ในประเทศไทยพบบริเวณจังหวัดชายแดนที่มีป่าเขาซึ่งมียุงพาหะอาศัยอยู่ พบการระบาดมากในฤดูฝน

เชื้อก่อโรค: เชื้อโปรโตซัวกลุ่ม *Plasmodium* spp. ชนิดที่ก่อโรคในคนมี 5 ชนิดคือ เชื้อ *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* และ *P. knowlesi* ในประเทศไทยส่วนใหญ่ที่พบคือ เชื้อ *P. falciparum*, *P. vivax* และ *P. knowlesi*

อาการทางคลินิก: อาการหลักของผู้ป่วยมาลาเรียในระยะ 2-3 วันแรกคือ ไข้ หนาวสั่น ร่วมกับอาการไม่จำเพาะอื่นๆ เช่น ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร จากนั้นช่วงปลายสัปดาห์แรกจะมีอาการไข้ขึ้นลงตามวงจรชีวิตแบบไม่มีเพศของเชื้อมาลาเรียในคน ระยะในเม็ดเลือดแดง (erythrocytic schizogony) จากการแตกของเม็ดเลือดแดงซึ่งจะปล่อยเชื้อมาลาเรียระยะ schizont เข้าสู่กระแสเลือด โดยใช้เวลาแตกต่างกันตามชนิดของเชื้อคือ เชื้อ *P. falciparum* ใช้เวลา 36-48 ชั่วโมง *P. vivax* ใช้เวลา 42-48 ชั่วโมง *P. malariae* ใช้เวลา 72 ชั่วโมง *P. ovale* ใช้เวลา 50 ชั่วโมง และ *P. knowlesi* ใช้เวลาเพียง 24 ชั่วโมง อาการของผู้ป่วยแบ่งเป็นสองกลุ่มคือ ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน สามารถรับประทุษยานยาได้ และผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน มีการทำงานของอวัยวะเสื่อม (organ dysfunction) ซึ่งอาจเสียชีวิตได้หากได้รับการรักษาช้า อาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น ระดับสติสัมปชัญญะลดลงหรือหมดสติ (Glasgow Coma Score < 11 ในผู้ใหญ่ หรือ Blantyre Coma Score < 3 ในเด็ก) ชัก ตับวาย ไตวาย เลือดออกผิดปกติ น้ำท่วมปอด ซึ่งกลุ่มเสี่ยงที่จะมีภาวะแทรกซ้อนหรืออาการรุนแรงคือ เด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่มีไข้มากกว่า 39 องศาเซลเซียส หญิงตั้งครรภ์ ผู้ที่มีโรคประจำตัวอื่นๆ เช่น ภาวะอ้วน โรคตับ โรคไต ผู้ที่มีปริมาณเชื้อมาลาเรียสูง และผู้ที่สงสัยติดเชื้อ *P. knowlesi*

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ: การวินิจฉัยโรคมาลาเรียประเมินจากอาการร่วมกับประวัติเสี่ยงคือ อาศัยหรือเดินทางมาจากพื้นที่ระบาดในช่วง 1 เดือน หรือเคยเป็นโรคมาลาเรียในช่วง 1 ปี หากสงสัยให้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันดังนี้

1. การตรวจฟิล์มหนาและบาง (thick and thin blood smear) สามารถนับจำนวนเชื้อในเลือดได้ สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ภายใต้การกำกับดูแลของสำนักงานป้องกันควบคุมโรค (สคร.)

2. การตรวจโดยใช้ชุดตรวจอย่างรวดเร็ว (rapid diagnostic test) ตรวจแยกชนิดว่าเป็นเชื้อ *P. falciparum* หรือ non-*P. falciparum* ได้ แต่ตรวจเชื้อมาลาเรียชนิด *P. knowlesi* ไม่ได้ แนะนำใช้ในพื้นที่ที่ไม่สามารถตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ได้ ในประเทศไทยหากตรวจพบเป็น non-*P. falciparum* ให้รักษาตามแนวทางของการติดเชื้อ *P. vivax*

3. การตรวจหาสารพันธุกรรม (polymerase chain reaction, PCR) ใช้เพื่อตรวจยืนยันชนิดเชื้อมาลาเรีย แนะนำตรวจในกรณีดังนี้ 1) มีผลตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์สงสัยว่าเป็นเชื้อ *P. knowlesi* หรือ *P. malariae* 2) สงสัยว่าติดเชื้อมาลาเรีย แต่การตรวจด้วยวิธีอื่นให้ผลลบ 3) สงสัยโรคมาลาเรียรุนแรง 4) สงสัยการเสียชีวิตจากมาลาเรีย

การรักษา: การรักษาผู้ป่วยมาลาเรียควรให้ยารักษาโดยเร็วที่สุดที่ทราบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันพบเชื้อมาลาเรีย โดยแบ่งเป็นสองกรณีคือ ไม่มีภาวะแทรกซ้อน และมีภาวะแทรกซ้อน (ตารางที่ 2-4)

ตารางที่ 2. ยาหลักที่แนะนำในการรักษาโรคมาลาเรียในประเทศไทย⁹

ชนิดของเชื้อมาลาเรีย	ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	มีภาวะแทรกซ้อน
<i>Plasmodium falciparum</i>	ยาผสม fixed-dose combination ของ dihydroartemisinin-piperaquine (DHA-PIP) นาน 3 วัน ร่วมกับ primaquine 1 วัน*	Artesunate ขนาด 2.4 มก./กก. (น้ำหนัก ≥ 20 กก.) หรือ 3 มก./กก. (น้ำหนัก < 20 กก.) ฉีดทางหลอดเลือดดำเป็น bolus dose (ไม่ให้ infusion หรือ continuous drip) ทันที และที่ 12 และ 24 ชั่วโมง จากนั้น วันละ 1 ครั้ง และเปลี่ยนเป็นยารับประทาน เมื่ออาการดีขึ้นและรับประทานยาได้ โดยเริ่มนับวันที่เริ่มรับประทานเป็น วันแรกของการรักษา
<i>Plasmodium vivax</i> และ <i>Plasmodium ovale</i>	Chloroquine นาน 3 วัน ร่วมกับ primaquine นาน 14 วัน	
<i>Plasmodium malariae</i>	Chloroquine นาน 3 วัน	
<i>Plasmodium knowlesi</i>	กรณีสงสัย ให้ chloroquine นาน 3 วัน กรณียืนยัน ให้ DHA-PIP นาน 3 วัน	

*ยกเว้นผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาจากจังหวัดศรีสะเกษและอุบลราชธานีซึ่งพบปัญหาเชื้อ *P. falciparum* ตื้อยา chloroquine, mefloquine และยากลับ artemisinin-based combination therapy ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 มา จึงใช้เป็นสูตรยาผสม fixed-dose combination ของ artesunate-pyronaridine นาน 3 วันเป็นยาหลัก ร่วมกับยา primaquine 1 วันแทน

ตารางที่ 3. ขนาดของยารับประทานสำหรับเชื้อ *Plasmodium falciparum* ตามน้ำหนักตัว⁹

ยา	น้ำหนักตัว (กก.)	ขนาดยา (มก.)
Dihydroartemisinin-piperaquine (DHA-PIP) วันละ 1 ครั้ง นาน 3 วัน (ไม่ควรรับประทานร่วมกับอาหารที่มีไขมันสูง)	5* - < 8	20/160
	8 - < 11	30/240
	11 - < 17	40/320
	17 - < 25	60/480
	25 - < 36	80/640
	36 - < 60	120/960
	60 - < 80	160/1,280
	≥ 80	200/1,600
Artesunate-pyronaridine วันละ 1 ครั้ง นาน 3 วัน (เฉพาะพื้นที่ที่พบการดื้อยา DHA-PIP)	< 20	ห้ามจ่ายยา
	20 - < 24	60/180
	24 - < 45	120/360
	45 - < 65	180/540
	≥ 65	240/720

ยา	น้ำหนักตัว (กก.)	ขนาดยา (มก.)
Primaquine วันละ 1 ครั้ง 1 วัน	< 11 หรืออายุ < 1 ปี	ห้ามจ่ายยา
	11 - < 15	5
	15 - < 25	10
	25 - < 50	15
	≥ 50	30

*กรณีที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 5 กก. ให้ยา quinine 10 มก./กก. วันละ 3 ครั้ง ร่วมกับ clindamycin 10 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง เข้าเย็น นาน 7 วัน

ตารางที่ 4. ขนาดของยารับประทานสำหรับเชื้อ *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* และ *Plasmodium malariae* ตามน้ำหนักตัว⁹

ยา	น้ำหนักตัว (กก.)	ขนาดยา (มก.)
Chloroquine วันละ 1 ครั้ง นาน 3 วัน	< 11 หรืออายุ < 1 ปี	วันที่ 1: 300 วันที่ 2, 3: 150
	11 - < 15	วันที่ 1: 300 วันที่ 2, 3: 150
	15 - < 25	วันที่ 1: 450 วันที่ 2, 3: 150
	25 - < 50	วันที่ 1: 600 วันที่ 2, 3: 150
	≥ 50	วันที่ 1: 600 วันที่ 2: 600 วันที่ 3: 300
Primaquine วันละ 1 ครั้ง นาน 14 วัน	< 11 หรืออายุ < 1 ปี	ห้ามจ่ายยา
	11 ถึง < 15	ห้ามจ่ายยา
	15 ถึง < 25	5
	25 ถึง < 50	10
	≥ 50	15

ในกรณีที่พบเชื้อหลายชนิดให้การรักษาเหมือนเชื้อ *P. falciparum* และให้ยา primaquine นาน 14 วัน หากพบเชื้อ *P. vivax* หรือ *P. ovale* ร่วมด้วย

การติดตามการรักษาผู้ป่วยแนะนำให้ตรวจฟิล์มหนาและบางในสไลด์แผ่นเดียวจำนวน 2 แผ่น และเก็บเลือดใส่กระดาศกรอง 3 จุด โดยนัดติดตามและตรวจเลือดตามชนิดของเชื้อคือ

1) *P. falciparum*, *P. malariae* และ *P. knowlesi* ติดตามในวันที่ 3, 7, 28, 42 หลังเริ่มให้การรักษา หากยังพบเชื้อในวันที่ 3 แต่ไม่มีอาการให้ตรวจติดตามต่อ หากพบเชื้อหลังวันที่ 7 หรือมีอาการ แสดงว่าการรักษาล้มเหลว ให้พิจารณาปรับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียประเทศไทย

2) *P. vivax* และ *P. ovale* ติดตามในวันที่ 14, 28, 60, 90 หลังเริ่มให้การรักษา หากพบเชื้อในวันที่ 14 หรือมีอาการ แสดงว่าการรักษาล้มเหลว ให้พิจารณาปรับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียประเทศไทย

การป้องกัน: การวางแผนป้องกันมาลาเรียเริ่มที่การประเมินความเสี่ยงในการติดเชื้อมาจากสถานที่ที่จะไป ระยะเวลาที่จะไป และกิจกรรมที่ทำ เช่น เทียวซาฟารีในพื้นที่เสี่ยงสูงช่วงกลางคืน ควรแนะนำการป้องกันไม่ให้ยุงกัดทุกรายทั้งกรณีความเสี่ยงต่ำและความเสี่ยงสูง โดยทายากันยุงที่มีส่วนผสมของ DEET ที่ความเข้มข้นประมาณร้อยละ 20-50 ทุก 3-4 ชั่วโมง ใช้ได้ในเด็กอายุ 2 เดือนขึ้นไป ใส่เสื้อผ้าให้มิดชิด นอนในมุ้งหรือบ้านที่มีมุ้งลวด อาจใช้ permethrin ชุบมุ้งหรือเสื้อผ้าได้ และพิจารณาให้ยาป้องกันหรือยาพอกเพื่อรักษาเฉพาะในรายที่จำเป็นเท่านั้น

การใช้ยาป้องกันมาลาเรียในประเทศไทยไม่แนะนำให้ใช้ยาป้องกันมาลาเรีย ทั้งในคนไทยและชาวต่างชาติที่มาท่องเที่ยว เนื่องจากความเสี่ยงต่ำ เสี่ยงต่อผลข้างเคียงของยา เชื้อในประเทศไทยมีการดื้อยาที่ใช้ในการป้องกันทั้งยา chloroquine และ mefloquine ทำให้ไม่สามารถป้องกันได้ทั้งหมด รวมถึงเสี่ยงต่อปัญหาเชื้อดื้อยา และสถานพยาบาลที่กระจายอยู่ในแหล่งที่มีมาลาเรียของไทยสามารถตรวจหาเชื้อและรับการรักษาได้สะดวก แต่ยังคงแนะนำให้ป้องกันยุงกัด และหากมีไข้ในระหว่างหรือหลังเดินทางเข้าพื้นที่เสี่ยงให้รีบพบแพทย์เพื่อตรวจวินิจฉัย

2. Dengue virus infection^{12,13}

ระบาดวิทยา: โรคไข้เลือดออกติดต่อสู่คนผ่านพาหะคือยุงลาย (*Aedes aegypti*) ที่มักหากินในเวลากลางวัน วางไข่ในแหล่งน้ำนิ่งสะอาด และใช้เวลาประมาณ 8-10 วันกลายเป็นยุงโตเต็มวัย เมื่อกัดคนที่มีเชื้อไวรัสเดงกี ไวรัสจะใช้เวลาเพิ่มจำนวนในตัวยุงประมาณ 8-10 วัน ก่อนปล่อยเชื้อให้คนที่ถูกกัดคนต่อไป พบมากในประเทศเขตร้อน ในประเทศไทยพบได้ทุกจังหวัด โดยพบมากในเขตชนบทมากกว่าในเขตเมือง พบได้ทุกฤดูกาลแต่จะระบาดมากในฤดูฝน และพบได้ในประชากรทุกกลุ่มอายุ

เชื้อก่อโรค: โรคไข้เลือดออกเกิดจากเชื้อไวรัสเดงกีซึ่งเป็นไวรัสชนิด single stranded RNA อยู่ในวงศ์ Flaviviridae สกุล *Flavivirus* และแยกย่อยเป็น 4 ซีโรทัยป์คือ dengue-1, dengue-2,

dengue-3 และ dengue-4 ซึ่งมีแอนติเจนบางอย่างร่วมกัน เมื่อมีการติดเชื้อจะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อซีโรทัยป์ได้ตลอดชีวิต แต่จะมีภูมิคุ้มกันต่ออีก 3 ซีโรทัยป์ในช่วงสั้นๆ และหากติดเชื้อซ้ำด้วยซีโรทัยป์อื่นหรือการติดเชื้อครั้งที่ 2 มักมีอาการรุนแรงกว่าการติดเชื้อครั้งแรก (primary dengue infection) เรียกว่า ภาวะ antibody-dependent enhancement (ADE)

อาการทางคลินิก: ในทารกและเด็กเล็กส่วนใหญ่ไม่มีอาการจากการติดเชื้อไวรัสเดงกีครั้งแรก หรือมีไข้สูงเพียง 2-3 วัน ในเด็กโตและวัยรุ่นจะมีอาการของโรคไข้เลือดออกมากกว่าและรุนแรงกว่า ซึ่งในปี พ.ศ. 2554 องค์การอนามัยโลกส่วนภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (WHO South-East Asia Regional Office, WHO/SEARO) ได้แบ่งกลุ่มอาการของผู้ป่วยไข้เลือดออก (ตารางที่ 5)

1. Undifferentiated fever (viral syndrome): ผู้ป่วยจะมีไข้ 2-3 วัน อาจมีผื่นแบบ maculopapular rash ไม่สามารถแยกจากกลุ่มอาการไวรัสอื่นได้ด้วยอาการทางคลินิก

2. ไข้เดงกี (dengue fever, DF): ผู้ป่วยจะมีไข้ร่วมกับอาการอื่น เช่น ปวดศีรษะ ปวดกระบอกตา ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ/กระดูก ผื่น และภาวะเลือดออก ในบางรายอาจมีจุดเลือดออกที่ผิวหนัง ตามไรฟัน หรือตรวจ tourniquet test ให้ผลบวก คือพบจุดเลือดออกที่ผิวหนัง ≥ 10 จุด/ตร.นิ้ว

3. ไข้เลือดออก (dengue hemorrhagic fever, DHF): อาการแบ่งเป็นสามระยะคือ

1) ระยะไข้ (febrile stage): ผู้ป่วยจะไข้สูงลอยเฉียบพลันประมาณ 2-7 วัน หน้าแดง (flushed face) ร่วมกับมีอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น เบื่ออาหาร อาเจียน หรือปวดท้อง อาจมีอาการปวดชายโครงขวาหากมีตับโต อาจพบผื่นชนิด maculopapular rash ร่วมด้วยได้ มีจุดเลือดออกตามผิวหนัง และ tourniquet test ให้ผลบวกได้ตั้งแต่ 2-3 วันแรกของโรค บางรายอาการรุนแรงมีเลือดออกทางเดินอาหาร อาเจียน หรือถ่ายเป็นเลือดได้เช่นกัน ซึ่งมักพบในช่วงกำลังจะเข้าสู่ระยะวิกฤติ

2) ระยะวิกฤติ (critical stage): ผู้ป่วยจะมีการรั่วของพลาสมา (plasma leakage) ร่วมกับอาการของระบบทางเดินอาหาร ปวดท้อง อาเจียนมากขึ้น หากอาการรุนแรงการรั่วของพลาสมาจะทำให้ความดันเลือดต่ำ ชีพจรเต้นเร็ว และ pulse pressure แคบ ซึ่งเป็นอาการของไข้เลือดออกรุนแรง (dengue shock syndrome) ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ในระยะนี้ เช่น เลือดออกอย่างรุนแรง ตับวาย (hepatic failure) ไตวาย (renal failure)

3) ระยะฟื้นตัว (convalescent stage): ผู้ป่วยจะมีพลาสมากลับเข้าสู่กระแสเลือด อาการโดยรวมดีขึ้น ความรู้สึกอยากอาหาร (appetite) หัวใจเต้นช้าลง (bradycardia) มีอาการคันที่ขา และเท้าหรือมีผื่นแดงอยู่ก้นบวสีขาที่ผิวหนัง (convalescent rash) และปริมาณปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น (diuresis)

โดยรวมระยะเวลาทั้งหมดของโรคไข้เลือดออกประมาณ 7-10 วัน หากไม่มีภาวะแทรกซ้อน

ตารางที่ 5. การวินิจฉัยการติดเชื้อไข้เลือดออกตามองค์การอนามัยโลกส่วนภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (WHO/SEARO) พ.ศ. 2554¹³

การวินิจฉัย	อาการและอาการแสดง	ผลทางห้องปฏิบัติการ
Undifferentiated fever (viral syndrome)	ไข้ อามีผื่นร่วมด้วยหรือผื่นหลังไข้ลง	
Dengue fever (DF)	- ไข้ ร่วมกับอย่างน้อย 2 อาการ ดังต่อไปนี้คือ ปวดศีรษะ ปวดกระบอกตา ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดข้อ/กระดูก ผื่น และภาวะเลือดออก (tourniquet test ให้ผลบวก) - ไม่มีหลักฐานการรั่วของพลาสมา	- เม็ดเลือดขาวต่ำ $\leq 5,000$ เซลล์/ลบ.มม. - เกล็ดเลือด $< 150,000$ เซลล์/ลบ.มม. - ค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้น ร้อยละ 5-10
DHF grade I	ไข้ พบภาวะเลือดออก (positive tourniquet test) และมีหลักฐานการรั่วของพลาสมา	- เกล็ดเลือด $< 100,000$ เซลล์/ลบ.มม. - ค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้น $\geq$ ร้อยละ 20
DHF grade II	Grade I ร่วมกับมีเลือดออกชัดเจน	
DHF grade III (DSS)	Grade I หรือ II ร่วมกับมีความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต (ชีพจรเบา pulse pressure แคบ ≤ 20 มม.ปรอท ความดันเลือดต่ำ และกระสับกระส่าย)	
DHF grade IV (DSS)	Grade III ร่วมกับภาวะช็อก วัดความดันโลหิตไม่ได้	
Expanded dengue syndrome (unusual manifestation)	อาการผิดแปลกไปจากไข้เลือดออกทั่วไป เช่น อาการทางสมอง การทำงานของตับผิดปกติ	

DHF = dengue hemorrhagic fever, DSS = dengue shock syndrome

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ: การวินิจฉัยโรคไข้เลือดออกประเมินจากอาการของผู้ป่วยเป็นสำคัญ หากสงสัยให้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อยืนยัน และประเมินระยะของโรคและความรุนแรง

1. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

1.1 การตรวจนับเม็ดเลือด (CBC) จำนวนเม็ดเลือดขาวจะเปลี่ยนแปลงตามระยะเวลา ในตอนต้นอาจปกติหรือสูงเล็กน้อยและมีจำนวนนิวโทรฟิลสูง ในตอนท้ายของระยะไข้จำนวนเม็ดเลือดขาวจะต่ำลง ร่วมกับจำนวนลิมโฟไซต์ และ atypical lymphocyte สูงขึ้น พร้อมกับจำนวนเกล็ดเลือดลดลง และค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะกรณีที่มีการรั่วของพลาสมา

1.2 การตรวจอื่นๆ เช่น ค่าการทำงานของตับ การทำงานของไต ค่าเกลือแร่ในเลือด อาจพบค่าโซเดียมต่ำ รวมถึงการตรวจภาพรังสีปอดเพื่อประเมินน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดในระยะที่มีการรั่วของพลาสมา

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค

ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคคือ กรณีที่อาการของผู้ป่วยไม่ชัดเจน ทำให้ไม่สามารถแยกจากโรคอื่นด้วยอาการทางคลินิกหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

2.1 การตรวจหาเชื้อ ควรตรวจในช่วงแรกของระยะไข้ ได้แก่ การตรวจแอนติเจนหรือ NS1 ซึ่งเป็นโปรตีนของเชื้อไวรัส ปัจจุบันมีการตรวจ NS1 ที่ได้ผลเร็ว (rapid antigen test) และการตรวจหาสารพันธุกรรม (PCR) ของเชื้อ เป็นการตรวจที่ราคาสูงแต่มีข้อดีคือ สามารถแยกซีโรทัยป์ของเชื้อไวรัสได้

2.2 การตรวจทางน้ำเหลือง (dengue IgM/IgG) มักให้ผลบวกหลังเริ่มมีไข้ 3-5 วัน เนื่องจากการตรวจการตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อไวรัส

การรักษา: การรักษาโรคไข้เลือดออกไม่มียาต้านไวรัสที่จำเพาะ เป็นการดูแลรักษาตามอาการ และประคับประคอง ในผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงหรือในช่วงระยะไข้สามารถดูแลรักษาที่บ้านได้ รับประทานยาลดไข้พาราเซตามอล หลีกเลี่ยงยากลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) รับประทานอาหารอ่อน ดื่มน้ำให้เพียงพอ และตรวจติดตามอาการตามนัดทุก 1-2 วัน ในผู้ที่เข้าสู่ระยะวิกฤติหรือเริ่มมีสัญญาณอันตรายเสี่ยงต่อโรครุนแรง (warning signs) คือ ปวดท้อง อาเจียนไม่หยุด มีเลือดออกตามเยื่อบุ ชีพหรือกระสับกระส่าย ตับโตมากกว่า 2 เซนติเมตร มีสัญญาณการรั่วของพลาสมา ควรรับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อเฝ้าระวังและพิจารณาการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำผ่านพ้นระยะวิกฤติ ซึ่งเป็นช่วงที่ใช้เวลาประมาณ 24-48 ชั่วโมง ข้อควรระวังคือ ให้สารน้ำเท่าที่จำเป็นเพียงพอต่อการไหลเวียนโลหิตเท่านั้น โดยประเมินอาการทั่วไป ความดันโลหิต และชีพจร รวมถึงตรวจค่าฮีมาโตคริต และความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะเป็นระยะ หากให้สารน้ำมากเกินไปจะทำให้การรั่วของสารน้ำมีมากขึ้นโดยเฉพาะการรั่วในช่องปอดและช่องท้อง หลีกเลี่ยงการใช้ยาและการทำหัตถการที่ไม่จำเป็น

การป้องกัน: การป้องกันโรคไข้เลือดออกประกอบด้วย

1. กำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ยุงลาย เก็บบ้านไม่ให้มีที่อับทึบ เก็บขยะและกำจัดแหล่งน้ำที่ขุ่นจะวางไข่
2. ป้องกันไม่ให้ถูกยุงกัด นอนกางมุ้งหรือมุ้งลวด ใส่เสื้อผ้ามิดชิด ใช้ยากันยุง และไม่อยู่ในที่อับทึบ
3. วัคซีนไข้เลือดออก วัคซีนไข้เลือดออกที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมีสองชนิดคือ

3.1 Dengvaxia (CYD-TVD) เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็น (live, attenuated) ใช้เชื้อไวรัสไข้เหลืองเป็นแกนและผสมกับเชื้อไวรัสเดงกีทั้ง 4 ชนิด ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในผู้มีอายุ 6-45 ปี ฉีดเข้าใต้ผิวหนังจำนวน 3 เข็ม ห่างกันเข็มละ 6 เดือน แนะนำในผู้ที่มิภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเดงกีมาแล้ว คือ ผู้ที่เคยได้รับการวินิจฉัยไข้เลือดออก หรือผู้ที่ตรวจเลือดพบว่ามีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสเดงกี

3.2 Qdenga (TDV) เป็นวัคซีนชนิดเชื้อเป็น (live, attenuated) ใช้เชื้อไวรัสเดงกีชนิดที่ 2 เป็นแกนและผสมกับเชื้อไวรัสเดงกีทั้ง 4 ชนิด ได้รับการขึ้นทะเบียน ในปี พ.ศ. 2566 อนุมัติให้ใช้ใน ผู้ที่มีอายุ 4-60 ปี ฉีดเข้าใต้ผิวหนังจำนวน 2 เข็ม ห่างกัน 3 เดือน แนะนำทั้งในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่อ เชื้อไวรัสเดงกีมาแล้วหรือยังไม่มีภูมิคุ้มกัน

3. Chikungunya virus infection¹⁴

ระบาดวิทยา: โรคชิคุนกุนยาติดต่อสู่คนผ่านพาหะคือยุงลาย (*Aedes aegypti* และ *Aedes albopictus*) หรือผ่านทางเลือด เช่น ติดจากแม่สู่ลูกในครรภ์ ระยะฟักตัวเฉลี่ยคือ 2-12 วัน พบมากในประเทศเขตร้อน ในประเทศไทยพบผู้ป่วยได้ในทุกภาคของประเทศ โดยส่วนใหญ่พบ ในภาคใต้ แต่ในปี พ.ศ. 2562 พบการระบาดมากขึ้นในกรุงเทพมหานคร คาดว่าเกิดจากการที่เชื้อไวรัส มีการกลายพันธุ์และการเคลื่อนย้ายของประชากร พบการติดเชื้อในประชากรได้ทุกกลุ่มอายุ และ พบการติดเชื้อได้ทุกฤดูกาลแต่จะระบาดมากในฤดูฝน

เชื้อก่อโรค: เชื้อไวรัสชิคุนกุนยาเป็นสาเหตุของโรคชิคุนกุนยา เป็นเชื้อไวรัสชนิด single stranded RNA อยู่ในวงศ์ Togaviridae สกุล *Alphavirus*

อาการทางคลินิก: อาการของผู้ป่วยชิคุนกุนยาพบได้ตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงอาการรุนแรง โดยส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง พบการเสียชีวิตน้อยมาก การดำเนินโรคมียาวนานคือ

1. ระยะเฉียบพลัน (acute phase) ช่วง 1-3 สัปดาห์แรก จะมีไข้เฉียบพลัน มักไข้สูง โดยไม่มีอาการนำมาก่อน ไข้อาจจะมีนานตั้งแต่ 1 วัน ถึง 2 สัปดาห์ อาจมีผื่นหลังเริ่มมีไข้ 2-5 วัน ลักษณะเป็น maculopapular rash พบมากที่สุดที่ลำตัว แขนขา นานประมาณ 2-3 วัน อาการร่วมอื่นๆ ในเด็กเล็กจะแตกต่างกับเด็กโตและวัยรุ่น (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6. อาการในระยะเฉียบพลันของโรคติดเชื้อชิคุนกุนยา¹⁴

อาการ	เด็กเล็ก	เด็กโตและวัยรุ่น
ไข้	• ไข้สูงเฉียบพลัน	• ไข้สูงเฉียบพลัน
อาการทางผิวหนัง	• maculopapular rash (33%-60%) • pigmentary change (42%) • bullous rash/skin blistering (เด็กอายุ < 6 เดือน (38%-48%))	• maculopapular rash (35%-50%) • pigmentary change, bullous rash/skin blistering (พบน้อย)
อาการของเยื่อช่องปาก	• พบน้อย	• oral ulcer (16%)
อาการทางกล้ามเนื้อ กระดูก และข้อ	• ปวดกล้ามเนื้อ/ปวดข้อ (30%-50%)	• ปวดข้อ/ข้ออักเสบ (87%-99%) • ปวดกล้ามเนื้อ (60%-93%) • ปวดหลัง เอ็นกล้ามเนื้ออักเสบ

อาการ	เด็กเล็ก	เด็กโตและวัยรุ่น
อาการทางระบบประสาท	• ปวดศีรษะ (15%) • ชัก, acute encephalopathy, meningoencephalitis (14%-32%)	• ปวดศีรษะ (40%-81%) • encephalopathy, meningoencephalitis, acute flaccid paralysis, Guillain-Barré syndrome (< 0.1%)

2. ระยะหลังเฉียบพลัน (post-acute phase) คือช่วงหลัง 3 สัปดาห์ ถึง 3 เดือน พบน้อยในเด็ก ในผู้ใหญ่อาจพบปวดข้อหรือข้ออักเสบกลับเป็นซ้ำ

3. ระยะเรื้อรัง (chronic phase) พบน้อยในเด็ก ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดข้อหรือข้ออักเสบ นานกว่า 3 เดือน อาจเป็นๆ หายๆ หรือเป็นตลอดเวลา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ: การวินิจฉัยโรคชิคุนกุนยาประเมินจากอาการและระบาดวิทยา ในพื้นที่ในช่วง 2 สัปดาห์ก่อนมีอาการ หากสงสัยให้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อยืนยัน

1. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น การตรวจนับเม็ดเลือด (CBC) จำนวนเม็ดเลือดขาวปกติหรือต่ำเล็กน้อย จำนวนเกล็ดเลือดลดลง แต่จำนวนมัก $\geq 100,000$ เซลล์/ลบ.มม.

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค

ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคชิคุนกุนยาคือ กรณีที่อาการของผู้ป่วยและประวัติทางระบาดวิทยาไม่ชัดเจน ทำให้ไม่สามารถแยกจากโรคอื่นด้วยอาการทางคลินิกหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

2.1 การตรวจหาเชื้อ ควรตรวจในช่วงแรกของระยะไข้เฉียบพลันไม่เกิน 7 วันได้แก่ การตรวจหาสารพันธุกรรม (PCR) ของเชื้อ เป็นการตรวจที่ราคาสูงแต่มีข้อดีคือ มีความไวสูงหากตรวจในระยะเวลาที่เหมาะสม

2.2 การตรวจทางน้ำเหลือง (anti-CHIKV IgM) มักให้ผลบวกหลังเริ่มติดเชื้อ 5-7 วัน เนื่องจากการตรวจการตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อไวรัส ข้อจำกัดคือให้ผลบวกได้นานถึง 3 เดือนหลังติดเชื้อ หากไม่แน่ใจควรส่งตรวจซ้ำอีกครั้งเพื่อดูการเพิ่มขึ้นของ IgM ในการยืนยันผลว่าเป็นการติดเชื้อของอาการป่วยครั้งปัจจุบัน

การรักษา: โรคชิคุนกุนยาไม่มียาด้านไวรัสที่จำเพาะ เป็นการดูแลรักษาตามอาการและประคับประคอง ให้ยาพาราเซตามอลลดไข้และลดปวด หลีกเลี่ยงยากลุ่ม NSAIDs ในระยะไข้เฉียบพลันที่ยังไม่สามารถแยกกับการติดเชื้อไวรัสได้ ในช่วงระยะหลังเฉียบพลันหากมีอาการปวดข้อ พิจารณาให้ยากลุ่ม NSAIDs ยากลุ่มสเตียรอยด์ และกายภาพบำบัด

การป้องกัน: โรคชิคุนกุนยาสามารถป้องกันได้ด้วยมาตรการเช่นเดียวกับการป้องกันการติดเชื้อไวรัสเด็งกี แต่วัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสชิคุนกุนยาในเด็กยังคงอยู่ในการศึกษาวิจัย ยังไม่มีวัคซีนที่ผ่านการรับรองให้ใช้ในการป้องกันโรคในเด็ก

4. Enteric fever (typhoid fever, paratyphoid fever)¹⁵

ระบาดวิทยา: โรคไข้ไทฟอยด์หรือไข้รากสาดน้อยติดต่อโดยการรับประทานอาหารหรือน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ หรือสัมผัสกับผู้ที่ติดเชื้อในอุจจาระ เดิมเคยเป็นปัญหาการติดเชื้อที่สำคัญของไทย แต่ในปัจจุบันลดลงไปมากจากระบบสุขาภิบาลที่พัฒนา แต่ยังคงพบการติดเชื้อได้บ้าง ในปี พ.ศ. 2557 อุบัติการณ์ของไข้ไทฟอยด์จากเชื้อ *Salmonella Typhi* อยู่ที่ 3 รายต่อแสนประชากร ส่วนไข้พาราไทฟอยด์จากเชื้อ *Salmonella Paratyphi* อยู่ที่ 0.8 รายต่อแสนประชากรต่อปี พบการติดเชื้อได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่

เชื้อก่อโรค: เชื้อก่อโรคไข้ไทฟอยด์คือ เชื้อ *S. Typhi* เป็นเชื้อแบคทีเรียกรัมลบทรงแท่งใน *Salmonella* group D และ เชื้อก่อโรคไข้พาราไทฟอยด์ คือ *S. Paratyphi* ซึ่งมีอาการใกล้เคียงกับไข้ไทฟอยด์แต่ความรุนแรงน้อยกว่า โดยทั่วไปเรียกรวมกันว่า enteric fever

อาการทางคลินิก: ผู้ป่วยไข้ไทฟอยด์มีการดำเนินโรคเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป (insidious onset) แบ่งได้ 4 ระยะคือ

1. ระยะฟักตัว ใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์
2. ระยะเริ่มต้น เป็นช่วงสัปดาห์แรกของไข้ ผู้ป่วยจะมีอาการไข้ค่อยๆ เพิ่มขึ้น อาการร่วมคือปวดศีรษะ อ่อนเพลีย และมีอาการของระบบทางเดินอาหารคือ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง
3. ระยะไข้สูง เป็นช่วงสัปดาห์ที่ 2-3 ของไข้ ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูงลอย เด็กอาจจะมีถ่ายเหลว สีเขียวคล้ายซุปลั้ว (pea soup) ในผู้ใหญ่จะท้องผูก และมีอาการหัวใจเต้นช้าไม่สัมพันธ์กับไข้ที่สูง (relative bradycardia) อาจมีตับม้ามโต (hepatosplenomegaly) จุดแดงตามผิวหนังที่หน้าอกและหน้าท้อง (rose spots) ซึ่งจะหายไปเองใน 3 วัน ในบางรายอาจมีตัวเหลืองตาเหลืองได้ หากไม่ได้รับการรักษามีโอกาสเสียชีวิตได้
4. ระยะพักฟื้น อาการไข้ของผู้ป่วยจะค่อยๆ ลดลงและหายไป

การวินิจฉัยโรค: การวินิจฉัยโรคไข้ไทฟอยด์ไม่สามารถวินิจฉัยได้จากอาการทางคลินิกเนื่องจากอาการที่ไม่จำเพาะ จำเป็นต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยโรค

1. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

1.1 การตรวจนับเม็ดเลือด (CBC) อาจพบภาวะซีดชนิด normochromic normocytic จำนวนเกล็ดเลือดลดลง (thrombocytopenia) จำนวนเม็ดเลือดขาวอาจปกติ เพิ่มขึ้น หรือลดลง

1.2 ตรวจปัสสาวะ (UA) พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะชั่วคราวได้ในช่วงสัปดาห์แรก (transient proteinuria)

1.3 การตรวจอื่นๆ เช่น ค่าการทำงานของตับ พบ alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase สูงได้

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค

2.1 การเพาะเชื้อ

2.1.1 การเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) ความไวในการตรวจพบ *S. Typhi* ร้อยละ 40-80

2.1.2 การเพาะเชื้อจากไขกระดูก (bone marrow culture) ความไวสูงกว่าการเพาะเชื้อจากเลือด และไม่ถูกรบกวนจากการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน แต่มีข้อจำกัดจากความเสี่ยงของหัตถการและความยุ่งยากในการตรวจ

2.1.3 การเพาะเชื้อจากอุจจาระ ปัสสาวะ น้ำดี หรือจุดแดงที่ผิวหนัง

2.2 การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อในปัสสาวะ เป็นการตรวจด้วยวิธี monoclonal antibody specific enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) มีความไวร้อยละ 40-95

2.3 การตรวจทางน้ำเหลือง

2.3.1 Widal test ตรวจหาแอนติบอดีต่อแอนติเจน O และ H ของเชื้อ *S. Typhi* และ *S. Paratyphi* มีความไวและความจำเพาะต่ำ ไม่สามารถแยกระยะเวลาการติดเชื้อว่าเป็นอดีตหรือปัจจุบัน ให้ใช้ในพื้นที่ที่มีการเกิดโรคน้อยและตรวจสองครั้ง ห่าง 10-14 วัน (paired sera) หากผลจากการตรวจครั้งที่ 2 สูงกว่าครั้งแรก ≥ 4 เท่า แสดงว่าเป็นการติดเชื้อปัจจุบัน

2.3.2 การตรวจอย่างรวดเร็ว (rapid test) ตรวจหา IgM และ IgG ต่อส่วนประกอบของเชื้อ *S. Typhi* และ *S. Paratyphi* มีความไวร้อยละ 60-90 ความจำเพาะร้อยละ 50-100 ขึ้นอยู่กับวิธีการตรวจของแต่ละผู้ผลิต

การรักษา: การรักษาผู้ป่วยไข้ไทฟอยด์ประกอบด้วย

1. ยาปฏิชีวนะ ในปัจจุบันพบการดื้อยา ampicillin, chloramphenicol และ trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) มากขึ้น การให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้นก่อนทราบผลความไวของเชื้อต่อยา แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolones เป็นลำดับแรก หรือใช้ยาในกลุ่ม third generation cephalosporin หรือ azithromycin และเมื่อทราบผลให้เปลี่ยนยาตามผลความไวของเชื้อต่อยา ไข้จะลดลงหลังได้ยาปฏิชีวนะ 3-5 วัน ซึ่งจะลดลงหลังจากตรวจไม่พบเชื้อจากการเพาะเชื้อในเลือด ขนาดยาที่แนะนำ (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7. ชนิดและขนาดยาปฏิชีวนะที่แนะนำในการรักษาโรคไข้ไทฟอยด์¹⁵

ยา	ขนาดยา
Ciprofloxacin, ofloxacin	30 มก./กก./วัน แบ่งให้ 2 เวลา (PO, IV)
Ceftriaxone	50-100 มก./กก./วัน วันละ 1 ครั้ง (IV)
Cefixime	20 มก./กก./วัน แบ่งให้ 2 เวลา (PO)
Azithromycin	20 มก./กก./วัน วันละ 1 ครั้ง (PO)
TMP/SMX	8-12 มก./กก./วัน ของยา TMP แบ่งให้ 4 เวลา (PO, IV)
Chloramphenicol	50-100 มก./กก./วัน แบ่งให้ 4 เวลา (PO, IV)
Amoxicillin	75-100 มก./กก./วัน แบ่งให้ 3 เวลา (PO)
Ampicillin	100-200 มก./กก./วัน แบ่งให้ 4 เวลา (IV)

PO = oral administration, IV = intravenous administration

2. การรักษาประคับประคอง การรักษาผู้ป่วยไข้ไทฟอยด์แบบประคับประคองคือ การให้สารน้ำ ยาลดไข้ และเฝ้าระวังอาการแทรกซ้อน เช่น เลือดออกในทางเดินอาหาร ลำไส้ทะลุ

การป้องกัน: การป้องกันโรคไข้ไทฟอยด์ประกอบด้วย

1. รับประทานอาหารที่สุกสะอาด ดื่มน้ำสะอาด
2. ล้างมือก่อนปรุงอาหารและหลังขับถ่าย
3. กำจัดน้ำเสียและสิ่งปฏิกูลอย่างเหมาะสม

4. วัคซีนไทฟอยด์ (typhoid vaccine) ป้องกันเชื้อ *S. Typhi* เท่านั้น แนะนำเฉพาะในผู้ที่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูง เช่น เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ หรือผู้ที่เดินทางไปพื้นที่ที่มีความชุกของโรคสูง ปัจจุบันมีในประเทศไทยเพียงชนิดเดียวคือ Vi capsular polysaccharide typhoid vaccine ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ใช้ได้ในเด็กอายุ 2 ปีขึ้นไป มีระยะเวลาในการป้องกัน 2 ปี

5. Leptospirosis¹⁶

ระบาดวิทยา: โรคฉี่หนูติดต่อกันจากสัตว์สู่คน (zoonosis) พบมากในเขตร้อนชื้น โดยเฉพาะในช่วงฤดูฝนหรือน้ำท่วม พบได้ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิด มีแหล่งโรคที่สำคัญคือหนู ซึ่งจะมีการติดเชื้อที่ท่อไตและปล่อยเชื้อออกมาในปัสสาวะ ปะปนในดิน โคลน แหล่งน้ำ แพร่เข้าสู่คนผ่านทางผิวหนังขณะแช่อยู่ในน้ำ รอยแผล และเยื่อบุ ระยะฟักตัวส่วนใหญ่อยู่ที่ 7-12 วัน

เชื้อก่อโรค: โรคฉี่หนูเกิดจากเชื้อ *Leptospira* spp. ซึ่งเป็นแบคทีเรียรูปร่างเกลียวบาง (spirochetes) หากดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิด dark-field microscope จะเห็นเชื้อลักษณะเป็นเส้นบางเคลื่อนที่รวดเร็วโดยการหมุนหรือโค้งงอ