

Rubella pneumonia.

สุวิมล สรรพวัฒน์*

พงษ์ศักดิ์ วรรณไกรโรจน์** สุมาลี ศิริอังกูล**

Sanpavat S, Wannakairo P, Siriaungkul S, Poovorawan Y, Editor. Rubella pneumonia. Chula Med J 1987 Mar; 31(3) : 251-259

A female premature infant whose prenatal period and delivery were unremarkable, weighing 2100 grams at birth, was born to a G₃P₂ mother. The multiple abnormal findings included :- microcephaly, bluish-purple to reddish-brown skin rashes, cataract of the left eye, salt-pepper retinopathy of the right eye, congenital heart disease assessed to be patent ductus arteriosus and pulmonary hypertension, and longitudinal rarefaction of long bones in roentgenograms. The most likely diagnosis was congenital rubella syndrome, which was confirmed by the rising rubella titer from 1 : 40 to 1 : 80; besides the maternal pregnancy took place at the end of the epidemic year of 1985. The infant tolerated feeding well and developed chlamydial conjunctivitis which responded well to topical antibiotic ointment at 8 days of age.

When she was 13 days old, she developed congestive heart failure which was treated with diuretics, the restriction of fluid and digitalis. During her hospitalization she also had anemia and several episodes of pneumonia. Cultures from blood, cerebrospinal fluid, urine, stool and most of the tracheal aspirates yielded no pathogenic organisms. One tracheal secretion grew Pseudomonas aeruginosa sensitive to gentamicin which the infant was given.

At 5 months of age, she developed another pneumonia and succumbed within 48 hours. The pneumonic episodes were most likely due to the rubella virus in association with some secondary bacterial infection.

The cause of death were congestive heart failure from patent ductus arteriosus, rubella and secondary bacterial pneumonia.

ยง ภู่วรรณ บรรณาธิการ

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย น้ำหนักแรกคลอด 2,100 กรัม คลอดในรถแท็กซี่ มารดาไม่มีประวัติเจ็บป่วยในระหว่าง ตั้งครรภ์ ฝากครรภ์ 1 ครั้ง ที่ศูนย์ VDRL nonreactive ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 3 บุตรคนแรกเสียชีวิตเมื่ออายุ 1 วัน เนื่องจากโรคปอด คนที่ 2 อายุ 2 ปี แข็งแรงดี

ตรวจร่างกายหลังคลอด ความยาว 44.5 ซม. วัตรอบ ศีรษะ 29 ซม. ผิวหนังมีผื่นแบนราบสีม่วง น้ำเงิน ขนาด ต่าง ๆ กัน บริเวณหน้า แขนขา และลำตัว

ตา ข้างซ้ายเป็นต้อกระจก (cataract)
ข้างขวามี salt-pepper retinopathy ที่ posterior pole ของจอภาพ (retina)
ทรวงอก ปกติ
ปอด ปกติ
ระบบหัวใจ เต็มสม่ำเสมอ, ไม่มี murmur
ท้อง ตับและม้าม คลำได้ประมาณ 1 ซม.
จากการตรวจร่างกายเท่ากับเด็กทารกอายุครรภ์ 36 สัปดาห์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

กลุ่มเลือด B+, Rh +
VDRL non reactive
CBC Hb 20.4 gm%, wbc 17,600/mm³, N 72%, L 25%, atypical L 3%, platelet count 310,000/mm³, polychromasia 1+, nucleated rbc 9% (normal 7%)

Radiologic finding (humanogram) - microcranium, no abnormal calcification. Heart and lung are normal. Irregular mineralization at distal and proximal end of both femurs with longitudinal rarefraction

ส่งตรวจ rubella titer 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์

การดำเนินโรค

ผู้ป่วยไม่มี respiratory distress และดูคนไม่ได้ดี เมื่ออายุ 5 วัน ผื่นบริเวณผิวหนังหายไป การตรวจหัวใจ S₂ ดัง มี pansystolic murmur ที่ left sternal border grade 4/6 ไม่มี diastolic murmur, peripheral pulse ปกติ

EKG - right axis deviation & right ventricular hypertrophy.

Echocardiogram - pulmonary artery ใหญ่กว่า aorta เท่าตัว, right ventricle มีขนาดใหญ่กว่า left ventricle

การตรวจเกี่ยวกับหัวใจเข้ากันได้กับ patent ductus arteriosus, และ pulmonary hypertension

การอภิปรายทางคลินิก : พ.ญ. สุวิมล

ผู้ป่วยรายนี้เป็นเด็กหญิงคลอดก่อนกำหนดขณะอายุครรภ์ได้ 36 สัปดาห์ โดยมีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่มีความผิดปกติอื่น ๆ คือ

1. microcephaly หรือ microencephaly โดยเส้นรอบศีรษะต่ำกว่า 3 percentile และแสดงให้เห็นจากภาพรังสีของศีรษะ
2. ผื่นบริเวณผิวหนังเป็นลักษณะที่เรียกว่า blueberry muffin
3. ความผิดปกติทางตา มีต้อกระจก และ salt-pepper retinopathy
4. ความผิดปกติแต่กำเนิดของหัวใจคือ patent ductus arteriosus (PDA)
5. การเปลี่ยนแปลงของกระดูกจากภาพถ่ายรังสีเรียกว่า Celery stalk

ปัญหาต่าง ๆ นี้ตรวจพบตั้งแต่แรกคลอดและเป็นลักษณะ multiple organs involvement เพราะฉะนั้นการเกิดโรคน่าจะเริ่มตั้งแต่ขณะที่ทารกยังอยู่ในครรภ์มารดา ซึ่งทำให้นักถึงโรคใหญ่ ๆ ได้ 2 กลุ่มคือ

1. กลุ่ม chromosome abnormality หรือ congenital anomalies ซึ่งรวมถึง syndromes ต่าง ๆ
2. กลุ่ม intrauterine infections

แต่ไม่น่าจะเป็นโรคในกลุ่มแรก เนื่องจากพวกที่มี chromosome abnormality หรือ syndromes บางชนิดเด็กจะมีหน้าตาที่ผิดปกติ ดูค่อนข้างเป็นลักษณะเฉพาะเช่นเด็ก Down syndrome รูปหน้าจะเหมือนกันหมดไม่ว่าจะเป็นเชื้อชาติใดก็ตาม บางโรคก็มีประวัติทางพันธุกรรมร่วมด้วย การซักประวัติในครอบครัวอาจพบว่า บิดามารดาหรือญาติฝ่ายใดฝ่ายหนึ่ง มีความผิดปกติแบบเดียวกัน ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ก็ไม่พบลักษณะดังกล่าว ทำให้นักถึงกลุ่ม intrauterine infections มากกว่า โดยมารดาเป็นโรคขณะตั้งครรภ์และเชื้อผ่านรกเข้าสู่ทารกแล้วทำให้เกิดพยาธิสภาพของอวัยวะ

ต่าง ๆ พยาธิสภาพบางชนิดเป็นแบบชั่วคราว (transient) และบางชนิดเป็นแบบก้าวหน้า (progressive)

โรคในกลุ่มของ intrauterine infections ที่ควรคำนึงถึงคือ

1. Congenital rubella syndrome เกิดจากไวรัส rubella

2. Congenital syphilis เกิดจากเชื้อ bacteria

3. Cytomegalovirus infection จากเชื้อไวรัส

4. Toxoplasmosis infection จาก protozoa

ทั้ง 4 ชนิดนี้ มีอาการแสดงบางอย่างที่คล้ายคลึงกัน แยกกันไม่ได้ว่าเกิดจากโรคใดโรคหนึ่ง เช่น น้ำหนักตัวน้อย ตับม้ามโต ตัวซีด ตัวเหลือง เกร็ดเลือดต่ำ และมีจุดเลือดออกเป็นต้น⁽¹⁾ ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้

แต่ขณะเดียวกัน ก็มีอาการบางอย่างที่เป็นลักษณะเฉพาะของโรคใดโรคหนึ่ง สำหรับความผิดปกติที่ผู้ป่วยรายนี้มีทั้งหมดนั้นเข้ากันได้กับ congenital rubella มากที่สุด⁽²⁾ ถึงแม้ว่า microcephaly จะไม่ใช่อาการที่พบบ่อยและเป็นลักษณะเฉพาะของ congenital rubella ที่เดียว แต่ผื่นที่เรียกว่า blueberry muffin นั้นไม่พบใน intrauterine infection ชนิดอื่น จากการตรวจชิ้นเนื้อบริเวณผื่นนี้พบว่าเป็นลักษณะของ dermal erythropoiesis^(3,4) ซึ่งเข้าใจว่าเกิดจากการกระตุ้นจากไวรัส rubella ต่อกะจกเป็น most characteristic finding ในจำพวกความผิดปกติของนัยน์ตาที่เกิดจาก rubella⁽⁵⁾ สำหรับ congenital heart disease นั้น ที่พบบ่อยคือ patent ductus arteriosus^(6,7) ในต่างประเทศมีรายงานการพบ peripheral pulmonary artery stenosis ร่วมด้วย⁽⁸⁾ ซึ่งบางรายงานพบมากกว่า patent ductus arteriosus แต่ในประเทศไทยยังพบน้อย ความผิดปกติอื่น ๆ ที่อาจเกิดกับหัวใจเช่น myocarditis นั้นพบน้อย สำหรับการเปลี่ยนแปลงของกระดูก ซึ่งเรียกว่า Ceterly stalk⁽⁹⁾ นั้น พบได้ในโรคอื่นเช่น cytomegalovirus infection แต่ไม่บ่อยเท่า rubella เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ osteoid และของการที่มีแคลเซียมไปเกาะ (Calcification) ความผิดปกตินี้เป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น มักจะหายไปในเวลา 2-3 เดือน⁽⁵⁾ การที่ไม่พบ periosteal reaction ช่วยในการแยกจาก congenital syphilis⁽⁵⁾ แต่รวม ๆ กันแล้ว ถ้ามี congenital heart disease, cataract ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของกระดูกมักจะชวนให้นึกถึง congenital rubella มากที่สุด⁽⁵⁾ ประกอบกับผู้ป่วยเกิดในระหว่างที่มีระบาดของโรคหัดเยอรมัน คือ ปี พ.ศ. 2528

และมี rising ของ rubella titer⁽¹⁰⁾ จาก 1:40 เป็น 1:80 ภายในเวลา 2 สัปดาห์ จึงช่วยในการวินิจฉัยว่า ผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็น congenital rubella มากที่สุด

Congenital syphilis เป็นอีกโรคหนึ่งในกลุ่มของ intrauterine infection ซึ่งยังพบบ่อย แต่ผู้ป่วยรายนี้ตัดออกไปได้ว่าไม่ใช่ congenital syphilis เพราะ VDRL ทั้งของมารดาและผู้ป่วย ให้ผล nonreactive ในกรณีที่ไม่ มี serology อาการทางคลินิกของผู้ป่วยก็ไม่เหมือนกับโรคนี้⁽¹¹⁾ เพราะถ้ามี central nervous system involvement ก็มักจะเป็นแบบที่ไม่มีอาการหรืออาการแสดง จะทราบโดยการเจาะน้ำไขสันหลังแล้วพบว่า มีโปรตีนสูงหรือ VDRL ของน้ำไขสันหลังให้ผลบวกเท่านั้น หรือถ้าเป็น chronic meningovascular disease มักจะมีปัญหาแทรกซ้อนเป็น hydrocephalus ตามมาในภายหลัง ผื่นที่ผิวหนังของ congenital syphilis มีได้หลายชนิดตั้งแต่ maculopapular ไปถึง vesiculobullous แตกต่างจากชนิดอื่น คือพบที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้า และ mucocutaneous junction ซึ่งต่อมาจะลอก หลุดออกเห็นผิวหนังใต้แดงเป็นมัน ลักษณะความผิดปกติของนัยน์ตาใน congenital syphilis มักเป็นการอักเสบ เช่น uveitis, iritis เป็นต้น จะไม่พบต้อกระจกเป็นครั้งแรก ถ้าจะเป็น cataract มักเกิดภายหลังเป็น secondary จาก inflammation มากกว่า โรค congenital syphilis มีน้อยมากที่จะมี structural defect ของหัวใจ แต่อาจเป็น myocarditis ได้ สำหรับความผิดปกติของกระดูกที่พบบ่อยจากภาพถ่ายรังสีนั้น เป็น irregular rarefaction บริเวณ metaphysis ซึ่งเป็นผลจากการเกิด osteochondritis และอาจมี periosteal reaction ในรายที่มี periostitis ร่วมด้วย

โรคที่เกิดจาก cytomegalovirus (CMV)^(2,5) พบ microcephaly บ่อยแต่ที่จะช่วยในการวินิจฉัยคือมี periventricular calcification ผื่นบริเวณผิวหนัง มักเป็นจุดเลือดออกจากเกร็ดเลือดต่ำ ความผิดปกติที่นัยน์ตา มักพบชนิด chorioretinitis, strabismus หรือ optic nerve atrophy การเกิด cataract นั้นแทบจะไม่มีเลย จนมีผู้กล่าวกันว่า ถ้าคนไข้มีต้อกระจก ให้คิดว่าโรคอื่น ๆ ไม่น่าจะเกิดจาก CMV. ที่ไม่เหมือน CMV. อีกอย่างหนึ่งคือ โรคจาก CMV. มีปัญหาของกระดูกและหัวใจน้อยมาก

โรคจาก toxoplasmosis นั้น^(2,5) อาการแสดงคล้ายกับ CMV. มาก แต่ที่แยกจากกันคือ calcification ในเนื้อสมองเป็นชนิดกระจายทั่วไป ไม่อยู่เฉพาะรอบ ๆ ven-

tricles และมักพบร่วมกับ hydrocephalus มากกว่า microcephaly classic manifestation ของโรคนี้ อีกอย่างหนึ่งคือ chorioretinitis ฉะนั้นจึงไม่น่าจะคิดถึงในผู้ป่วยรายนี้

การวินิจฉัย ผู้ป่วยรายนี้เป็น Congenital rubella syndrome

เมื่อผู้ป่วยมีอายุ 8 วัน มีอาการตาบวม แดง และมี discharge สีเหลืองจากตาทั้งสองข้าง การย้อมสีกรัมจาก discharge พบเม็ดเลือดขาวและ diplococci กรัมบวก แสดงว่าผู้ป่วยรายนี้มี neonatal conjunctivitis ซึ่งสาเหตุมีต่าง ๆ กันคือ

1. Chemical conjunctivitis พบได้บ่อย เกิดจากการระคายเคืองจากการหยอดตาทารกแรกเกิดด้วย silver nitrate หลังคลอด⁽¹²⁾ แต่ไม่ใช่ในผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งใช้ antibiotic ointment แทน

2. สาเหตุจาก bacteria เช่น Neisseria gonorrhoeae ยังพบได้ค่อนข้างบ่อย มีอาการประมาณวันที่ 3-4 หลังคลอด พวกนี้วินิจฉัยได้ง่าย เพราะการย้อมสีกรัมจะพบ intracellular gram negative diplococci และเพาะเชื้อขึ้น N. gonorrhoeae⁽¹²⁾ ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้

Chlamydia trachomatis เป็น gram negative bacteria ที่ทำให้เกิดอาการตาอักเสบ หลังอายุ 5-7 วัน โดยทารกได้รับเชื้อจากช่องคลอดของมารดา^(12,13) ระยะเวลาพักตัว และอาการแยกไม่ได้จากแบคทีเรียตัวอื่น การวินิจฉัยอาจใช้วิธีหา inclusion body ในเซลล์เยื่อบุตา โดยย้อมสี Giemsa หรือการเพาะเชื้อโดยตรง ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ก็เพาะเชื้อ Chlamydia ขึ้นจากเยื่อบุผนังตาทั้งสองข้าง เป็นการยืนยันว่าเป็น Chlamydial conjunctivitis

bacteria อื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของตาอักเสบ ได้แก่ streptococci, staphylococci, pneumococci หรือ gram negative bacteria อื่น ๆ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ผลเพาะเชื้อไม่ขึ้น

3. สาเหตุจากไวรัสเช่น influenza เป็นต้น ซึ่งไม่น่าจะเป็นสาเหตุในรายนี้ เพราะตาอักเสบจากเชื้อไวรัสติดต่อและระบาดเร็ว มักจะมีผู้เป็นพร้อม ๆ กันหลาย ๆ ราย และอาจมีไข้หรืออาการของ Upper respiratory infection เช่น น้ำมูกไหลร่วมด้วย

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโรคตาอักเสบโดยใช้ tetracycline และ polymyxin B ointment ป้ายตา อาการต่าง ๆ ดีขึ้น จนหายไปในที่สุด ผู้ป่วยยังคงดูคนมาได้ดีและ

ไม่มีอาการผิดปกติอื่นนอกเหนือไปจากที่กล่าวข้างต้น จนกระทั่งอายุได้ 13 วัน ก็เริ่มมีอาการหอบ ดูซีด และไม่ดูคนม ตรวจร่างกายพบน้ำหนักเพิ่มขึ้นจากน้ำหนักหลังคลอด 140 กรัม HR 178/นาที, RR 68/นาที, BP 91/38 mm. ปอดมี crepitant rales ทั้งสองข้าง เสียงหัวใจมี murmur ดังขึ้นเป็น grade 4/6 ที่บริเวณ upper left sternal border คลำตับโตประมาณ 4-5 ซม. ต่ำกว่า right costal margin คลำม้ามได้ประมาณ 1 ซม. การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า Hct และ electrolyte ปกติ ภาพรังสีของทรวงอกมี cardiomegaly with increased pulmonary vascularity เนื่องจากเด็กทารกหลังคลอดจะมีน้ำหนักลดประมาณร้อยละ 10 ของน้ำหนักแรกคลอด หลังจากนั้นน้ำหนักจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจนเท่ากับน้ำหนักแรกคลอดเมื่ออายุประมาณ 10-14 วันในเด็กคลอดก่อนกำหนด การที่ผู้ป่วยมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นถึง 140 กรัม จึงเป็นความผิดปกติซึ่งเกิดจาก fluid overload ทั้งอาการอื่น ๆ และภาพถ่ายรังสีบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมี congestive heart failure ซึ่งเป็นผลจาก PDA ผู้ป่วยจึงได้รับการรักษาด้วยการจำกัดจำนวนน้ำ (restrict fluid), O₂, diuretic และ digitalis นอกจากนี้ยังได้รับ penicillin ร่วมกับ gentamicin รวม 2 สัปดาห์ เนื่องจากไม่สามารถ rule out pulmonary infiltration จากภาพถ่ายรังสีได้

หลังให้การรักษา ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น คลำขนาดของตับได้เล็กลงและดูคนมได้ ภาพรังสีของปอดหลังรักษาได้ 9 วันพบว่ามีการ improvement เมื่อผู้ป่วยอายุได้ 27 วัน ได้ถ่ายภาพรังสีของปอดซ้ำ พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงในขนาดของเงาหัวใจและ pulmonary infiltration ภาพรังสีของกระดูกมี healing bone change.

อายุ 40 วัน ผู้ป่วยมีอาการหอบอีกครั้ง คลำตับได้เท่าเดิมประมาณ 2 ซม. ภาพรังสีปอดมี cardiomegaly, increased pulmonary vascularity และ infiltration of right lower lung field การเพาะเชื้อจากตาและเสมหะที่ดูดจากหลอดลม (endotracheal suction) ไม่พบเชื้อ chlamydia ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย penicillin และ gentamicin นาน 2 สัปดาห์ หลังรักษาอาการทางคลินิกและภาพรังสีปอดดีขึ้น ไม่มีอาการของ respiratory distress และพร้อมที่จะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้ แต่เนื่องจากมีปัญหาในการติดตามมารดา ผู้ป่วยจึงยังคงได้รับการดูแลอยู่ในหน่วยทารกแรกเกิดต่อไป

จนกระทั่งอายุได้ 3 เดือน ก็เริ่มมีอาการหอบ กระสับ

กระสายอีกครั้ง โดยไม่มีไข้ BP 110-90/60-45 mm. ปอดฟังกได้เสียง crepitation บริเวณปอดทั้งสองข้าง CBC มี leukocytosis และ neutrophilia, electrolyte มี acidosis เล็กน้อย ภาพรังสีปอดมี infiltration ทั้งสองข้าง แต่ไม่มี cardiomegaly ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย penicillin, gentamicin, และ antihypertensive drug หลังรักษา 4 วัน ไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากภาพรังสีปอด จึงได้เปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น erythromycin นาน 14 วัน สาเหตุที่เปลี่ยนยาปฏิชีวนะนั้น เนื่องจากผู้ป่วยเคยเป็น chlamydia conjunctivitis ในระยะแรก แต่ไม่ได้รับการรักษาทาง systemic เพื่อกำจัดเชื้อ chlamydia ที่อาจ colonize อยู่บริเวณเยื่อปอดอื่น ๆ ฉะนั้นอาจมี chlamydia อยู่ที่ upper และ lower respiratory tract และเป็นสาเหตุให้เกิดปอดบวมชนิดที่ไม่มีไข้ร่วมด้วยได้⁽¹⁴⁾ ถึงแม้การเพาะเชื้อ chlamydia ครั้งที่ 2 จะไม่ขึ้นก็ตาม แต่ก็ไม่สามารถแยกออกไปได้โดยเด็ดขาดว่า ไม่ได้เป็นปอดบวมจากเชื้อตัวนี้ การวินิจฉัยโรคปอดบวมจากเชื้อ chlamydia นอกจากเพาะเชื้อขึ้นแล้วอาจทำได้โดยการหาระดับ Igm และ antibody ต่อ chlamydia ซึ่งจะมีระดับสูงขึ้น ในคนไข้บางรายอาจมี eosinophil count เพิ่มขึ้นด้วย

หลังการรักษาด้วย erythromycin อาการทั่วไปดีขึ้น เล็กน้อย ภาพรังสีปอดพบว่ายังมีร่องรอยของปอดบวมทั้งสองข้าง และ increase pulmonary vascularity อยู่ระยะเวลาระหว่างผู้ป่วยอายุ 3-5 เดือน นั้น ผู้ป่วยมีอาการหอบเป็นครั้งคราว ทั้ง ๆ ที่ได้รับ digitalis อย่างสม่ำเสมอ อาการหอบดีขึ้นหลังจากรักษาด้วยยาขับปัสสาวะ การเลี้ยงนมต้องใช้วิธีให้ทางสายยาง เพราะการดูดนมทำให้ผู้ป่วยเหนื่อยหอบและมีตัวเขียวคล้ำ นอกจากนั้นยังต้องให้เลือดบางครั้ง เนื่องจากมีอาการซีด การตรวจการได้ยิน สงสัยว่าจะมี sensorineural hearing loss ทั้งสองข้าง ซึ่งต้องติดตามผลและตรวจซ้ำเมื่ออายุมากขึ้น

อายุ 5 เดือน ผู้ป่วยหนัก 2,450 กรัม มีอาการ restless, irritable, cyanosis, RR 48/นาที, HR 140 ครั้ง/นาที, temp. 39° C, chest มี retraction ของ intercostal และ subcostal areas และฟังกได้ crepitation ทั้งสองข้าง ฟังกหัวใจได้ systolic ejection murmur grade 3/6 คลำตับได้ 2 ซม. ม้าม 1 ซม. แต่ไม่มีอาการบวมของขา

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ Hct 35%, bands form มากกว่าปกติ, ปัสสาวะและอุจจาระปกติ, น้ำไขสันหลัง มี protein 74 mg%, sugar 54 mg% (blood sugar

135 mg%) แต่ไม่พบเซลล์ ความผิดปกติของ protein และ sugar นั้นอาจทำให้เกิดถึงโรคติดเชื้อของเยื่อหุ้มสมอง แต่ไม่ค่อยเหมือน เนื่องจากไม่พบ cell และผลเพาะเชื้อน้ำไขสันหลังไม่ขึ้น อีกประการหนึ่งในผู้ป่วยที่เป็น congenital rubella syndrome โปรตีนในน้ำไขสันหลังอาจสูงกว่าปกติ โดยที่ไม่ค่อยมี cell ซึ่งเข้ากันได้กับผู้ป่วยรายนี้ blood, urine, stool และ CSF culture-no growth

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย 3rd. generation cephalosporin และ gentamicin แต่อาการไม่ดีขึ้น และเสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง ตลอดระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาลได้ส่งเพาะเชื้อจากเลือดและเสมหะที่ดูดตามบริเวณ trachea หลายครั้ง ไม่เคยให้ผลบวก ยกเว้นการเพาะเชื้อจาก tracheal aspirate ครั้งเดียวที่ขึ้น pseudomonas aeruginosa (slightly growth) ซึ่ง sensitive ต่อ gentamicin ที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในขณะนั้น

สรุปผู้ป่วยรายนี้เป็น

1. congenital rubella syndrome มีความผิดปกติของศีรษะ, ตา, หู ผื่นบริเวณผิวหนัง, กระดูก และระบบหัวใจคือ patent ductus arteriosus และ pulmonary hypertension; congenital heart disease นี้เป็นสาเหตุของ congestive heart failure ซึ่งถึงแม้จะได้รับการรักษาทางยา แต่ก็ได้ผลไม่เต็มที่ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะ PDA มีขนาดใหญ่หรือเป็นเพาะผู้ป่วยมีภาวะเจ็บป่วยอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ซีด, ปอดบวม เป็นต้น

2. ทุโภชนาการ (malnutrition) นอกจากเด็กที่ป่วยด้วยโรคเรื้อรังจะมี failure to thrive ร่วมด้วย ผู้ป่วยยังมีอาการของหัวใจวายและปอดบวมบ่อย ๆ ทำให้การให้สารอาหารเป็นไปได้ช้าและปริมาณน้อยลง

3. โลหิตจาง ผู้ป่วยเป็นเด็กคลอดก่อนกำหนด จึงมีภาวะของ anemia of prematurity ประกอบกับมีการส่งเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการบ่อยครั้ง ทำให้ภาวะซีดเป็นมากขึ้น anemia และ left to right shunt ทำให้ผู้ป่วยเกิด hypoxia และทำให้การรักษา congestive heart failure ไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร

4. ปอดบวม ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีปอดที่บ่งถึงโรค pneumonia หลายครั้ง สาเหตุอาจเกิดจาก

4.1 chlamydia trachomatis ซึ่งมีอาการได้ตั้งแต่อายุ 4-6 สัปดาห์ถึงอายุ 5-6 เดือน เป็นปอดบวมชนิดที่ไม่มีไข้ร่วมด้วยแต่มีอาการไอ หอบ และหายใจลำบาก⁽¹⁴⁾

ถึงแม้จะเพาะเชื้อไม่ขึ้น แต่ก็คงจะ rule out ที่เดียวไม่ได้

4.2 secondary bacterial infection ผู้ป่วยที่มี left to right shunt มีโอกาสที่จะเกิด bacterial infection ของ lower respiratory tract ได้บ่อยกว่าเด็กปกติ

4.3 rubella virus เองเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปอดบวมได้ โดยมีอาการได้ตั้งแต่อายุ 1 เดือนขึ้นไปและเป็นชนิดไม่มีไข้ อาจเป็น acute, subacute หรือ chronic ได้⁽¹⁵⁾ ในผู้ป่วย congenital rubella ที่มี pneumonia นั้นมักจะมีการพยากรณ์โรคไม่ดี จากรายงานของต่างประเทศพบว่า 6 ใน 7 ราย ของผู้ป่วยเหล่านี้เสียชีวิตในขวบปีแรก⁽⁵⁾ ผู้ป่วยรายนี้เป็นปอดบวมหลายครั้ง ครั้งหลัง ๆ ถึงแม้จะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ แต่ภาพรังสีของปอดก็ไม่แสดงว่าดีขึ้น จึงทำให้เข้าใจว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นปอดบวมจาก rubella สาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยรายนี้คือ

1. congestive heart failure

2. rubella pneumonia with secondary bacterial infection.

การอภิปรายทางพยาธิวิทยา : น.พ.พงษ์ศักดิ์

การตรวจศพ (A-29-86) พบว่าเด็กตัวเล็กกว่าปกติ น้ำหนักเด็กเพียง 2,400 กรัม ตาซ้ายมีต่อกระจก หัวใจไม่โตกว่าปกติ หนัก 40 กรัม พบ patent ductus arteriosus (PDA) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.6 ซม. เชื่อมต่อระหว่าง aortic arch กับ pulmonary bifurcation พบไฟโบรซิส (fibrosis) (รูปที่ 1) เป็นหย่อม ๆ ที่บริเวณผนังด้านหน้าของเวนทริเคิลข้างซ้าย และผนังกั้นระหว่างเวนทริเคิล (interventricular septum) นอกจากนี้บางบริเวณยังพบการอักเสบเฉียบพลันของกล้ามเนื้อหัวใจ (รูปที่ 2) เป็นหย่อมเล็ก ๆ (focal myocarditis)

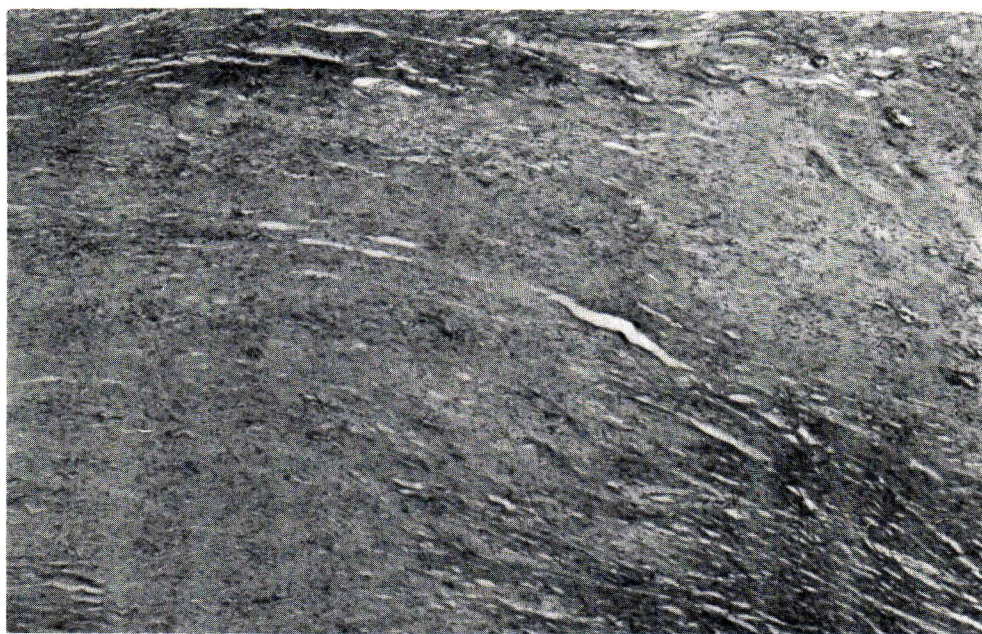


Figure 1 Patchy myocardial fibrosis. Hematoxylin & Eosin, $\times 40$

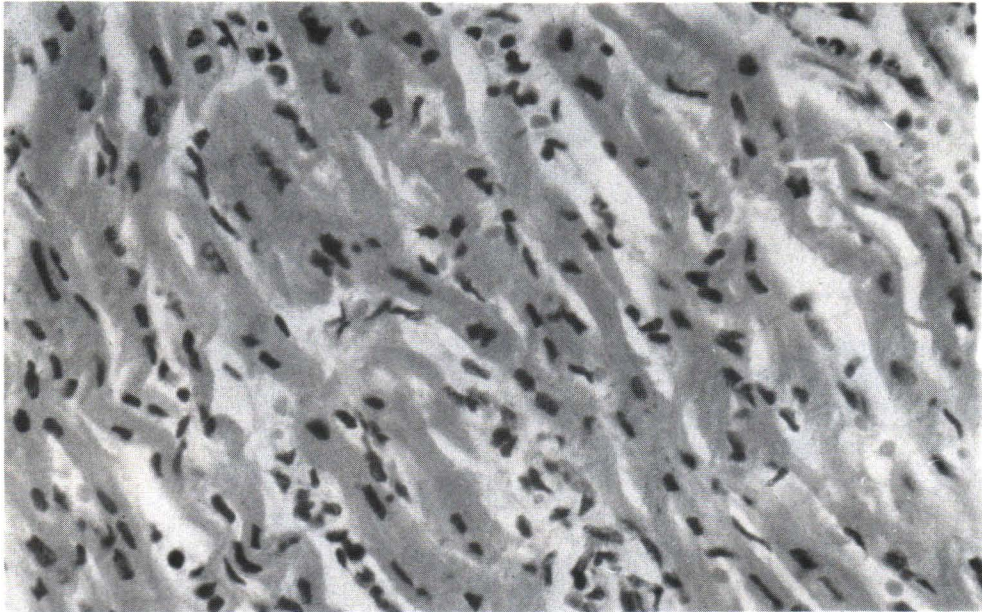


Figure 2 Focal myocarditis. Myocardial fibers are wavy, amorphous, and fragmented. Inflammatory cells infiltrate in the interstitial tissue. Hematoxylin & Eosin, $\times 400$

ปอด 2 ข้างหนักรวมกัน 70 กรัม ซึ่งหนักกว่าปกติ 2-3 เท่า มีสีชมพูแดง เนื้อแน่นกว่าปกติ ลักษณะทางกล้องจุลทรรศน์พบว่าทั่ว ๆ ไปผนังถุงลมหนาขึ้น มีเซลล์อักเสบประเภทโมโนนิวเคลียร์เซลล์แทรกในผนังถุงลม และ interstitial tissue (รูปที่ 3 และ 4) ลักษณะแบบนี้ เป็นลักษณะของโรค interstitial pneumonia นอกจากนี้

ก็พบเลือดคั่ง บวมน้ำ (edema) เลือดออกและถุงลมแฟบ (atelectasis) เป็นแห่ง ๆ ในปอดด้วย

การตรวจอวัยวะอื่น ๆ พบความผิดปกติแต่กำเนิดอีก 2 อย่างคือ porencephaly ของสมองส่วนพρονตัสข้างซ้าย และถุงน้ำ (simple cyst) ในตับ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 ซม.

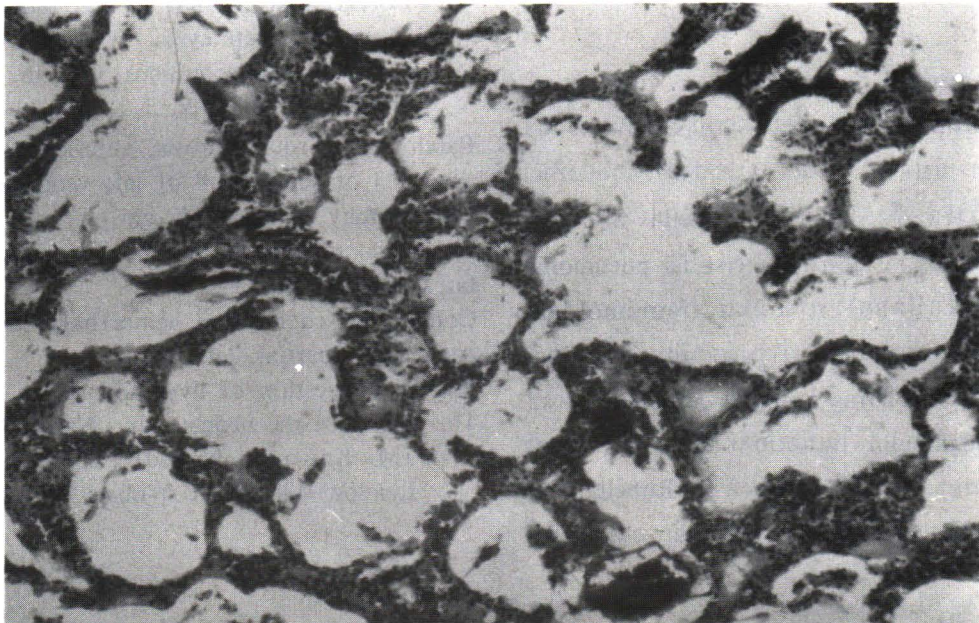


Figure 3 Lung showing diffuse thickening of alveolar walls. Hematoxylin & Eosin, $\times 40$

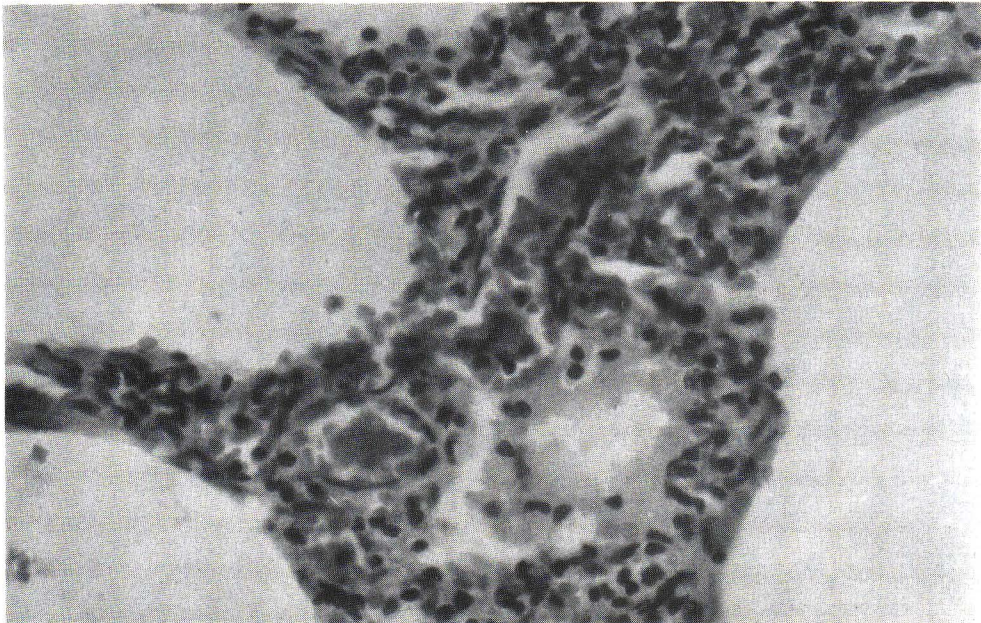


Figure 4 High magnification of Fig. 3. Note mononuclear cells infiltrating in the alveolar walls. Hematoxylin- & Eosin, $\times 40$

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้เป็น congenital rubella syndrome ซึ่งลักษณะทางคลินิกและผลทาง serology เข้ากันได้ การตรวจศพก็พบความผิดปกติที่สนับสนุนว่าเป็น congenital rubella syndrome นั่นคือพบต่อกระดูก, PDA และไฟโบรซิสในกล้ามเนื้อหัวใจ สำหรับไฟโบรซิสในกล้ามเนื้อหัวใจนั้นเป็นรอยโรคเก่า ซึ่งคงจะเป็นผลของการอักเสบที่เกิดขึ้นมานานแล้ว และหายโดยการเกิดไฟโบรซิสมาทแทนที่ การอักเสบของหัวใจในตอนนั้นอธิบายว่าเกิดจาก congenital rubella⁽¹⁶⁾

ส่วน interstitial pneumonia และ focal myocarditis ที่พบเมื่อเด็กเสียชีวิตนั้นเป็นรอยโรคใหม่ ซึ่งคงเกิดได้ไม่เกิน 1 สัปดาห์ เป็นลักษณะของการอักเสบที่น่าจะเกิดจากเชื้อไวรัส ซึ่งอาจจะเป็น Rubella หรือไวรัสตัวอื่นก็ได้ สำหรับพยาธิกำเนิดของ interstitial pneumonia นั้น บางคนเชื่อว่าเป็นกลไกทางอิมมูน (immunologic mechanism)^(17,18) เพราะมีผู้พบว่าผู้ป่วยที่เป็น interstitial pneumonia มี circulating immune complexes และยังพบ immunoglobulin ในเนื้อปอดที่มีรอยโรค (lesion) ด้วย ในรายนี้การจะบอกให้ได้นั้นเชื่อว่าเชื้อ Rubella เป็นสาเหตุของปอดบวม ต้องเพาะได้เชื้อ Rubella จากเนื้อปอด

และพบ deposit ของ IgM ในเนื้อปอดที่บริเวณ interstitial tissue (โดยวิธี immunofluorescence) นอกจากนี้การตรวจในขณะเด็กมีชีวิตอาจพบ circulating immune complexes containing rubella virus antigen.

“Anatomical Diagnosis”

Female infant, 2400 gm.

Congenital anomalies consisting of :

Porencephaly of left frontal lobe.

Cataract of left eye.

Patent ductus arteriosus, 0.6 cm.

Simple cyst of liver, 1.5 cm.

Patchy myocardial fibrosis, anterior and posterior 2/3 of septal wall of left ventricle.

Hypertrophy of heart (40 gm.)

Interstitial pneumonia.

Focal myocarditis.

Congestion, edema and hemorrhage, both lungs.

Atelectasis, partial; left lung.

Passive congestion of liver and spleen.

The fetus and the neonate, In : Naeye RL, Kissane JM, Kaufman N. (ed) Perinatal Diseases. London Williams & Wilkins 1981 pp. 157-170

อ้างอิง

1. Overall JC, Glasgow LA. Virus infections of the fetus and newborn infant. *J Pediatr* 1970 Aug; 77(2) : 315-333
2. McIntosh K. Viral infection of the fetus and newborn. In : Avery ME, Tausch HW, eds. *Schaffer's Diseases of the Newborn*. 5 ed. Philadelphia : W.B. Saunders., 1984. 754-768
3. Klein HZ, Markarian M. Dermal erythropoiesis in congenital rubella. *Clin Pediatr* 1969 Oct; 8(10) : 604-607
4. Brough AS, Jones D, Page RH, Mizukami I. Dermal erythropoiesis in neonatal infants : a manifestation of intra-uterine viral disease. *Pediatrics* 1967 Oct; 40(10) : 627-635
5. Glasgow LA, Overall JC. Viral and protozoal infections. In : Fanaroff AA, Martin RJ, eds. *Behrman's Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infants*. 3 ed. St. Louise : CV Mosby, 1983. 692-707
6. Mastrieter AR, Joorabchi B, Pujatti G, Van der Horst RL, Patacsil G. Cardiovascular lesions associated with congenital rubella. *J Pediatr* 1967 Jul; 7(1) : 59-65
7. Dudgeon JA. Congenital rubella. *J Pediatr* 1975 Dec; 87(6 pt 2) : 1078-1086
8. Tang JS, Kauffman SL, Lynfield J. Hypoplasia of the pulmonary arteries in infants with congenital rubella. *Am J Cardiol* 1971 May; 27(5) : 491-496
9. Walls WL, Altman DH, Gair DR, Litt RE. Roentgenological findings in congenital rubella. *Clin Pediatr* 1965 Dec; 4(12) : 704-708
10. Herrmann KL, Stewart JA. Serological Diagnosis of perinatal infection. *Am J Med Technol* 1983 Mar; 49(3) : 149-154
11. Feighin RD, Callanan DL. Postnatally acquired infections. In : Fanaroff AA, Martin RJ, ed. *Behrman's Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infants*. 3 ed. St. Louise : CV Mosby, 1983. 605-691
12. Friendly DS. Ophthalmia neonatorum. *Pediatr Clin North Am* 1983 Dec; 30(6) : 1033-1042
13. Pierce JM, Ward ME, Seal DV. Ophthalmia neonatorum in the 1980 s : incidence aetiology and treatment. *Br J Ophthal* 1982 Dec 66(12) : 728-731
14. Schaefer C, Harrison HR, Boyce WT, Lewis M. Illnesses in infants born to women with chlamydia trachomatis infection : a prospective study. *Am J Dis Child*. 1985 Feb; 139(2) : 127-133
15. Phelan P, Campbell P. Pulmonary complications of rubella embryopathy. *J Pediatr* 1969 Aug; 75(2) : 202-212
16. Rosenberg HS, Kohl S, Vogler C. Viral infections of the fetus and the neonate. In : Naeye RL, Kissane JM, Kaufman N, eds. *Perinatal Diseases*. London : Williams & Wilkins, 1981. 157-170
17. Boner A, Wilmott RW, Dinwiddie R. Desquamative interstitial pneumonia and antigen-antibody complexes in two infants with congenital rubella. *Pediatrics* 1983 Dec; 72(6) : 835-839
18. Mahony MJ, Fleming PJ, Roome APCH. Congenital rubella with fatal pneumonitis in two infants born to mothers reported as rubella immune. *Lancet* 1985 Mar 23; 1(8430) : 700-701