

ไข้ออกผื่น

(Exanthematous Fever)

ธัญวีร์ ภูธนกิจ พ.บ.

พฤษภาคม 2547

เนื้อหาคำบรรยาย

1. ไข้ออกผื่นในกลุ่ม erythematous maculopapular rash ได้แก่ โรคหัด, โรคหัดเยอรมัน, โรคส่าไข้, Infectious mononucleosis, Scrub typhus และ Kawasaki syndrome
2. ไข้ออกผื่นในกลุ่ม vesiculopustular rash ได้แก่ โรคสุกใส, herpes simplex infection, โรคมือเท้าปาก

รายการเอกสารอ้างอิง

ตามท้ายเอกสารประกอบการสอน

กิจกรรมการเรียนการสอน

1. สอนกับผู้ป่วยจริงในห้องผู้ป่วย
2. การบรรยายในชั้นเรียน
3. อภิปรายซักถามกับอาจารย์ผู้สอน
4. ศึกษาจากเอกสารประกอบการสอนและเพิ่มเติมจากเอกสารอ้างอิงท้ายบท

สื่อการเรียนการสอน

1. ผู้ป่วยจริงในสถานการณ์จริง
2. เอกสารประกอบการสอนเรื่อง ไข้ออกผื่น
3. เอกสารอ้างอิงตามท้ายเอกสารประกอบการสอน

ไข่ออกผื่น (Exanthematous Fever)

ภาวะไข่ออกผื่น (exanthematous fever) นั้นเป็นกลุ่มอาการที่อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่

1. การติดเชื้อชนิดต่าง ๆ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส ริกเกตเซีย
2. โรคที่ไม่เกี่ยวกับการติดเชื้อ เช่น ผื่นแพ้ยา

ควรซักประวัติการรับประทานยาในช่วง 3 สัปดาห์ก่อนเกิดผื่น ยาที่เป็นสาเหตุได้บ่อย ตัวอย่างเช่น ยากลุ่ม penicillin, cotrimoxazole, ยาแก้นชัก เมื่อสงสัยว่าเกิดจากแพ้ยาควรหยุดยานั้นทันที ผื่นมักหายไปภายใน 24-48 ชั่วโมง

3. โรคที่น่าจะเกิดจากการติดเชื้อ แต่ยังไม่ทราบแน่ชัด เช่น Kawasaki disease

การ approach ผู้ป่วยที่มีไข่ออกผื่นนั้น การซักประวัติและการตรวจร่างกายโดยละเอียด เป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดในการวินิจฉัยโรค ในเอกสารประกอบการสอนชุดนี้จะกล่าวถึงไข่ออกผื่นที่พบได้บ่อยในเด็กได้แก่

ในกลุ่ม Erythematous maculopapular rash

- โรคหัด (Measles)
- โรคหัดเยอรมัน (Rubella)
- โรคส่าไข้ (Exanthem subitum, Roseola Infantum)
- Infectious mononucleosis
- Rickettsial disease (scrub typhus)
- Kawasaki syndrome

ในกลุ่ม Vesiculopustular rash

- โรคสุกใส (Varicella zoster infection)
- Herpes simplex infection
- โรคมือเท้าปาก (Hand foot and mouth disease)

โรคหัด (Measles)

สาเหตุ measles virus เป็น RNA virus family paramyxovirus

อุบัติการณ์ พบได้บ่อยในเด็กอายุ 5 – 9 ปี ปัจจุบันพบน้อยเนื่องจากมีการใช้วัคซีนป้องกันโรคนี้มากขึ้น

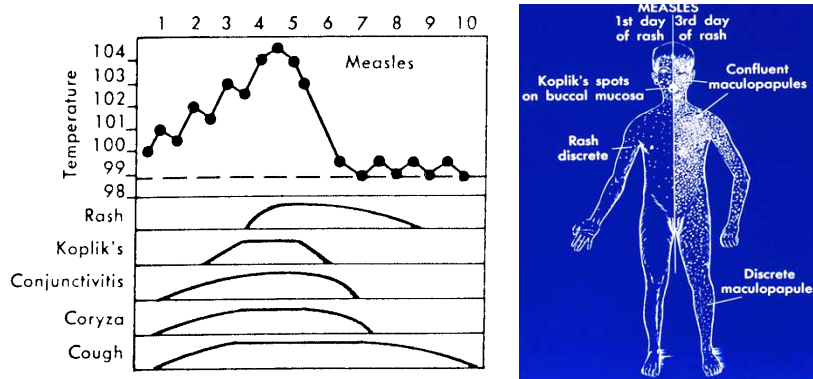
การติดต่อ ติดต่อกันโดยทางหายใจ ชนิด airborne transmission ระยะติดต่อ ตั้งแต่ 4 วัน ก่อนผื่นออก จนถึง 5 วัน หลังจากผื่นออก

อาการแบ่งเป็น 3 ระยะ (ภาพที่ 1)

1. ระยะฟักตัว 10 – 12 วัน
2. ระยะไข้ 2 – 3 วัน ไข้ต่ำ ๆ และ ไอ (cough) น้ำมูกไหล (coryza) ตาแดง (conjunctivitis)
ถ้าตรวจดูในปากจะพบ Koplik spots ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะสำหรับโรคนี้ (pathognomonic) เป็นจุดขาวเล็ก ๆ ปนเทา ล้อมรอบด้วยผื่นสีแดง ซึ่งจะอยู่ที่เยื่อช่องปากตรงข้ามกับฟันกรามล่าง
3. ระยะผื่นออก ในระยะนี้ผู้ป่วยมีไข้สูง 40 – 40.5 องศาเซลเซียส มีผื่นชนิด maculopapular rash เริ่มเป็นที่โหนก หลัง ไหล่ลงมาตาม คอ หน้าอก ท้อง และขาตามลำดับ ซึ่งใช้เวลาจากศีรษะถึงเท้า ประมาณ 48 – 72 ชั่วโมง ในระยะที่ผื่นลามไปถึงขา ผื่นที่อยู่บริเวณลำตัว จะรวมกันเป็นปื้น (confluent maculopapular rash) เมื่อผื่นลามถึงเท้าอาการไข้จะลดลงภายใน 24 ชั่วโมง อาการไอจะดีขึ้น หลังจากผื่นออกเต็มที่ก็จะค่อยจางลง เปลี่ยนจากสีแดงเป็นสีคล้ำ (hyperpigmentation) หายไปภายใน 7 – 10 วัน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ: การตรวจน้ำเหลืองหา measles Ig M antibody ซึ่งจะพบได้ตั้งแต่ 1-2 วันหลังผื่นออก จะคงอยู่ประมาณ 1-2 เดือน

ภาพที่ 1 ภาพแสดงอาการทางคลินิกของโรคหัด



ดัดแปลงจาก: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C. Measles (Rubeola). In: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C, editor. Infectious Diseases of Children. 8th ed. St. Louis: The C. V. Mosby company, 1985. p. 153, 155.

ภาวะแทรกซ้อน

- หูส่วนกลางอักเสบ (otitis media) พบประมาณร้อยละ 10
- ปอดบวม (pneumonia) ซึ่งเกิดได้ 2 ระยะ ระยะแรกที่เกิดจากเชื้อไวรัสเอง จะเป็น interstitial pneumonia, ในระยะหลังที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน จะเป็น bronchopneumonia
- อุจจาระร่วง (diarrhea) มักเกิดในระยะแรกที่มีไข้ หรือเมื่อผื่นเริ่มขึ้น
- สมองอักเสบ (encephalitis) พบได้ 1:1,000 ถึง 1:10,000 ซึ่งเกิดในช่วง 2-5 วัน หลังจากผื่นออก มีอาการ, ไข้ อาเจียน, ปวดศีรษะ, ชีม ซึ่งถ้าตรวจน้ำไขสันหลัง จะพบเซลล์เป็น lymphocyte, โปรตีนสูง
- Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) พบได้ 1 ใน 100,000 มักเกิดหลังจากเป็นหัดแล้ว 4-8 ปี, อาการจะค่อยเป็นค่อยไป มีพฤติกรรมผิดปกติ, สติปัญญาเสื่อมลง มีอาการชัก อาการทางประสาทจะเลวลงเรื่อยๆ ถึงโคม่า และถึงแก่กรรมในที่สุด ถ้าตรวจน้ำไขสันหลังพบว่า high titer of measles antibody ตรวจ EEG พบ burst suppression pattern with paroxysmal high-amplitude burst and background suppression

การรักษา

- รักษาตามอาการ, ให้ยาลดไข้, ให้ยาแก้ไอ, ให้สารน้ำให้เพียงพอ
- ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีมีติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน
- ให้ vitamin A (อายุ 6-12 เดือน 100,000 U oral, อายุมากกว่า 1 ปี 200,000 U oral) โดยพิจารณาให้ในรายที่มีอัตราเสี่ยงสูง เช่น เด็กอายุ 6 เดือน ถึง 2 ปี ที่มีภาวะแทรกซ้อน(pneumonia, diarrhea) เด็กอายุมากกว่า 6 เดือนที่มีภาวะ immunodeficiency, malnutrition, clinical of vitamin A deficiency
- สิ่งที่สำคัญ คือ การอธิบายให้พ่อแม่เข้าใจถึง clinical course ว่าเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส หายเองได้ ติดต่อทางการหายใจ ระวังภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะกรณีที่ผื่นหาย 3 วันแล้วไข้ไม่ลดลง

การป้องกัน

- การฉีดวัคซีน MMR (mumps, measles, rubella), measles vaccine เป็น live attenuated vaccine ให้ 2 ครั้งในช่วงอายุ 12-15 เดือน และอายุ 4-6 ปี ทั้งนี้ ในเด็กที่ได้รับเลือด หรือผลิตภัณฑ์ของเลือด ต้องเว้นระยะห่างก่อนให้วัคซีน MMR ดังนี้

ตารางที่ 1 คำแนะนำระยะห่างของการให้วัคซีนป้องกันโรคหัด ตามหลังการได้รับผลิตภัณฑ์จากเลือด

ชนิดของผลิตภัณฑ์จากเลือด	ระยะห่างก่อนให้วัคซีน(เดือน)
อิมมูโนโกลบูลิน ต่อ บาดทะยัก,ไวรัสตับอักเสบนชนิดเอ และบี	3
อิมมูโนโกลบูลิน ต่อ โรคพิษสุนัขบ้า	4
การเติมเลือดด้วย packed red cells, whole blood	6
การเติมพลาสมา หรือเกร็ดเลือด	7
การให้ IVIG ขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (เช่น ในโรค ITP)	8
การให้ IVIG ขนาด 2 กรัมต่อกิโลกรัม (เช่น ในโรค Kawasaki)	11

ดัดแปลงจาก: American Academy of Pediatrics. Measles. In: Pickering LK, ed. Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: p. 423.

2. การป้องกันในกรณีที่ไม่สัมผัสโรคในระยะติดต่อ (post exposure prophylaxis)

- ในทารกอายุต่ำกว่า 6 เดือน หรือเด็กที่เคยออกหัดแล้ว ไม่ต้องมีข้อปฏิบัติพิเศษเนื่องจากมีภูมิคุ้มกัน
- ถ้าภาวะภูมิคุ้มกันปกติ ให้วัคซีนป้องกันโรคหัดถ้าสัมผัสกับโรคหัดไประยะติดต่อไม่เกิน 72 ชั่วโมง
- ถ้าภาวะภูมิคุ้มกันปกติบกพร่องโดยเฉพาะ CMI defect ให้ gamma globulin 0.25-0.5 มล./กก. ภายใน 6 วันหลังสัมผัสโรค

โรคหัดเยอรมัน (Rubella)

สาเหตุ rubella virus เป็น RNA virus ใน family Togaviridae ลักษณะการก่อเกิดโรคแบ่งออกเป็น 2 แบบ ได้แก่ แบบ acquired และ แบบ congenital

อุบัติการณ์ พบได้บ่อยในเด็กโต เด็กวัยรุ่น

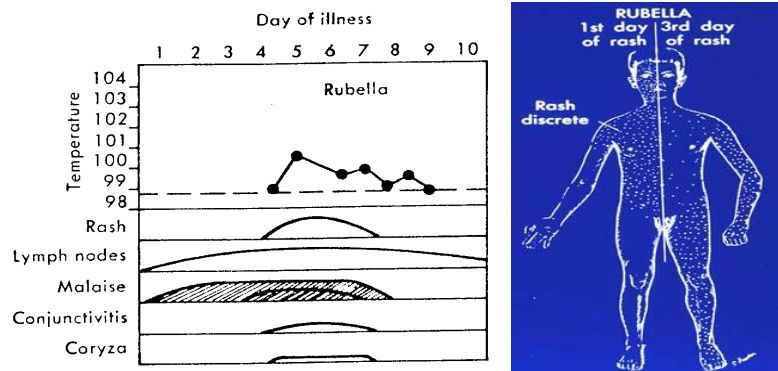
การติดต่อ ติดต่อกันโดยทางหายใจ ชนิด droplet transmission ซึ่งระยะติดต่อในช่วง 5 วัน ก่อนผื่นขึ้น จนถึง 7 วันหลังผื่นขึ้น

อาการ ระยะพักตัว 14 – 21 วัน เริ่มมีอาการไข้ต่ำ ๆ (อุณหภูมิมีมักจะต่ำกว่า 38.4 องศาเซลเซียส) ปวดเมื่อยตามตัว ตาแดง แต่จะไม่พบ photophobia (ภาพที่ 2)

ลักษณะเด่น คือจะมีต่อมน้ำเหลืองโตบริเวณ suboccipital, retroauricular, posterior cervical ซึ่งจะพบได้ตั้งแต่ 24 ชั่วโมง ก่อนผื่นออก ไปจนถึง 1 สัปดาห์หลังออกผื่น

ลักษณะของผื่น เป็นแบบ maculopapular rash เริ่มจากหน้ากระจายลงมาตาม คอ แขน ลำตัว ขา อย่างรวดเร็วภายใน 1 วัน ในวันที่ 2 ผื่นที่ใบหน้าจะเริ่มจางหายไป ผื่นมักจะหายไปภายในเวลา 3 วัน

ภาพที่ 2 ภาพแสดงอาการทางคลินิกของโรคหัดเยอรมัน



ดัดแปลงจาก: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C. Rubella (German Measles) In: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C, editor. Infectious Diseases of Children. 8th ed. St., Louis: The C. V. Mosby company, 1985. p. 308-9.

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- การตรวจเลือดหา antibody rubella-specific IgM หรือ 4-fold rising of rubella specific IgG
- การตรวจเพาะเชื้อ rubella จาก nasal secretions

ภาวะแทรกซ้อน

1. ข้ออักเสบ ในเด็กพบได้ร้อยละ 20 มักจะเป็นที่ข้อนิ้วมือ ข้อมือ หรือข้อเท้า มักเกิดในวันที่ 2 หรือ 3 ของโรค ซึ่งตรงกับระยะที่ผื่นจางลง อาการมักหายไปได้เองภายใน 7 – 10 วัน
2. เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) พบได้ 3 ใน 10000 ราย โดยส่วนใหญ่หายได้เอง
3. สมออักเสบ (acute encephalitis) พบได้ 2 ใน 10000 ราย โดยมีอาการภายใน 4 วันหลังจากผื่นออก

การรักษา รักษาประคับประคองตามอาการ

การป้องกัน

ฉีดวัคซีน MMR ซึ่งเป็นวัคซีนชนิด live attenuated vaccine ให้ในเด็กอายุ > 1 ปี ในกรณีหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน สามารถให้วัคซีนได้แต่ไม่ควรตั้งครรภ์ภายใน 28 วัน หลังฉีดวัคซีน

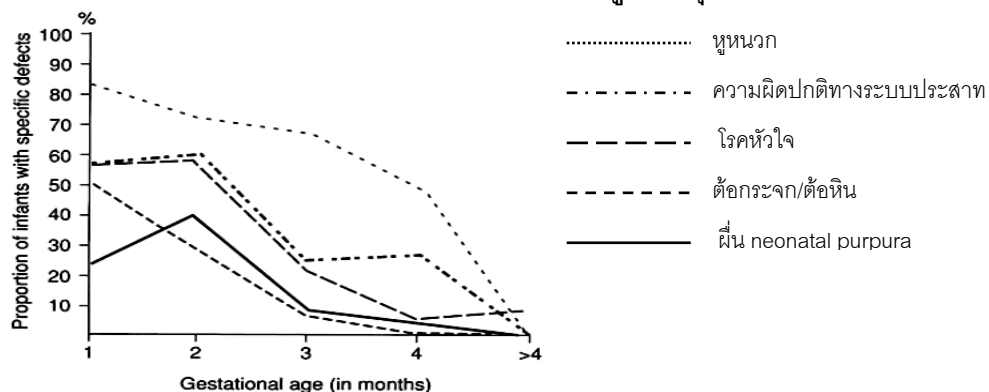
โรคหัดเยอรมันแต่กำเนิด (Congenital rubella syndrome)

พยาธิกำเนิด: เกิดจาก generalized virus-induced progressive necrotizing vasculitis ก่อให้เกิด parenchymal hypoplasia ของอวัยวะต่าง ๆ ตามมา

อัตราเสี่ยง: โอกาสของทารกที่จะเป็น congenital rubella ขึ้นอยู่กับระยะเวลาการตั้งครรภ์ของมารดา ขณะเป็นหัดเยอรมัน ถ้าภายใน 1 เดือนแรก 50% เดือนที่ 2 25% เดือนที่ 3 10% ถ้าหญิงตั้งครรภ์สัมผัสกับผู้ที่เป็หัดเยอรมัน สิ่งที่ต้องทำคือ เจาะเลือดเพื่อหา hemagglutination inhibition titer (HI) ถ้าพบ rubella Ig G ให้ผลบวก หมายถึงมีภูมิคุ้มกันอยู่แล้ว ไม่มีความเสี่ยงในการเกิด congenital rubella แต่ถ้ายังไม่พบแอนติบอดี ต้องเจาะเลือดซ้ำภายใน 2-4 สัปดาห์ ถ้าพบมีการเพิ่มขึ้นของ rubella Ig G เท่ากับหรือมากกว่า 4 เท่า แสดงว่ามารดาติดเชื้อ rubella ในขณะนั้น อาจพิจารณาสิ้นสุดการตั้งครรภ์ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอัตราเสี่ยงในการเกิดโรคและการตัดสินใจของครอบครัว

อาการ: ต้อกระจกหรือ ต้อหิน, โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด เช่น patent ductus arteriosus (PDA), peripheral pulmonary stenosis (PS), หูหนวก, ความผิดปกติทางสมอง เช่น ศีรษะเล็ก พัฒนาการช้า (mental retardation) หรือ behavioral disorders ซึ่งความผิดปกติต่าง ๆ ขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ของมารดาขณะได้รับเชื้อ (ภาพที่ 3) ตรวจร่างกายทารก พบตับม้ามโต จุดเลือดออกตามตัว blueberry muffin lesions (เกิดจาก dermal erythropoiesis)

ภาพที่ 3 ภาพแสดงอาการของโรคหัดเยอรมันแต่กำเนิดซึ่งขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ขณะที่มารดาได้รับเชื้อ



ดัดแปลงจาก: Maldonado YA. Rubella virus. In: Long S, Pickering L and Prober C: Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease. 2nd ed. Philadelphia. Churchill Livingstone: 2003. p. 1126.

การติดต่อ: ในทารกที่มีภาวะ congenital rubella syndrome สามารถตรวจพบเชื้อใน nasopharyngeal secretion และ ปัสสาวะได้นานถึง 1 ปี ซึ่งมีความสำคัญในการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้ใกล้ชิด

โรคส่าไข้ (Exanthem subitum, Roseola Infantum)

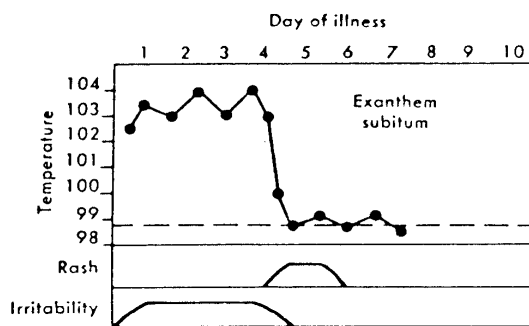
สาเหตุ human herpesvirus 6 และ human herpesvirus 7

อุบัติการณ์ 90% เกิดใน 2 ขวบปีแรก โดยพบได้บ่อยที่สุดในช่วงอายุ 6 – 12 เดือน

การติดต่อ ติดต่อโดยทางน้ำลาย ระยะฟักตัว 5 – 15 วัน

อาการ ไข้สูง 39 – 41 องศาเซลเซียส เป็นขึ้นมาทันที (abrupt onset of high grade fever) มีไข้อยู่ประมาณ 3 – 4 วัน (ภาพที่ 4) อาจมีอาการชักกร่วมได้ 10 – 15 % , บางรายอาจมีลักษณะกระหม่อมโป่งตึง (พบได้ร้อยละ 25), ลักษณะที่สำคัญ คือ ถึงแม้จะมีไข้สูงแต่เด็กจะมีอาการทั่วไปค่อนข้างดี บางรายอาจมีอาการคัดจมูก คอแดง หรือถ่ายเหลวร่วมด้วย ไข้จะลดลงอย่างรวดเร็ว พร้อมกับมีผื่นขึ้นโดยเริ่มขึ้นจากลำตัว แล้วกระจายไปที่แขน คอ ใบหน้าและขา ผื่นจะจางหายไป ภายใน 3 วัน พอผื่นขึ้นแล้ว 24 – 48 ชั่วโมงเด็กจะมีอาการทุกอย่างเป็นปกติ กินอาหารได้ดี

ภาพที่ 4 ภาพแสดงอาการของโรคส่าไข้



ดัดแปลงจาก: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C. Exanthem subitum (Roseola Infantum). In: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C, editor. Infectious Diseases of Children. 8th ed. St., Louis: The C. V. Mosby company, 1985. p. 75.

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจนับเม็ดเลือด ในช่วงวันแรกพบ wbc อยู่ในช่วง 8,000 /mm³ โดยมี neutrophil เด่น ต่อมาในช่วงวันที่ 3 ของไข้ จำนวนเม็ดเลือดขาวจะต่ำลงประมาณ 6000/mm³ และมี lymphocyte เด่น
2. การตรวจน้ำไขสันหลัง อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ทำในกรณีที่ต้องแยกจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย)

การรักษา

รักษาตามอาการ ในกรณีไข้สูงให้ยาลดไข้, เช็ดตัว

ในเด็กที่มีความเสี่ยงต่อการชัก พิจารณาให้ยากันชักกร่วมด้วย

การพยากรณ์โรค

โดยทั่วไปโรคหายได้เอง แต่ต้องระวังไม่ให้ไข้สูงจนเกิดอาการชัก (febrile convulsion)

Infectious mononucleosis

สาเหตุ	Epstein – Barr virus (human herpes virus 4)
อุบัติการณ์	เกิดได้ในคนทุกอายุ แต่ส่วนใหญ่พบในเด็กโต และหนุ่มสาว
การติดต่อ	ติดต่อทางน้ำลาย ซึ่งเชื่อจะอยู่ในน้ำลายของผู้ป่วยได้นานถึง 6 เดือน
อาการ	ระยะฟักตัวของโรค 30 – 50 วัน อาการจะเริ่มจาก อ่อนเพลีย ไข้ต่ำ ๆ เจ็บคอ คลื่นไส้ อาเจียน ในช่วง 1 – 2 สัปดาห์แรก ต่อมาจะเริ่มมีไข้สูงขึ้น, เจ็บคอ ซึ่งถ้าตรวจจะพบต่อมทอนซิลอักเสบ (วินิจฉัยแยกโรคกับโรคคออักเสบ, คออักเสบจาก streptococcus), มีต่อมน้ำเหลืองโต (ร้อยละ90) ม้ามโต (ร้อยละ50) ตับโต (ร้อยละ10) ผื่นแบบ maculopopular rash (ร้อยละ 3 – 15) แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะในกลุ่ม amoxicillin จะพบผื่นได้มากถึง ร้อยละ80

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจนับเม็ดเลือด leukocytosis 10000–20000/mm³ โดยจะพบ atypical lymphocyte สูงถึง 20–40%
2. การตรวจ Heterophile antibody เกิดจาก B cell ที่ติดเชื้อมีการแบ่งตัวสร้างแอนติบอดีที่สามารถ agglutinate กับเม็ดเลือดแดงของสัตว์อื่นได้หลายชนิด ซึ่งวิธีการทำ heterophile antibody นี้อาจใช้วิธีต่าง ๆ เช่น monospot
3. การตรวจแอนติบอดีเฉพาะต่อเชื้อ EBV ได้แก่ antibody ต่อ viral capsid antigen (VCA-IgM)

ภาวะแทรกซ้อน

1. ม้ามแตก พบได้น้อย อาจเกิดขึ้นเอง หรือเกิดจากการกระทบกระแทกก็ได้
2. การอุดตันของทางเดินหายใจ จากการที่มีต่อมทอนซิลอักเสบและมีขนาดใหญ่ เกิดอุดตันทางเดินหายใจ
3. ระบบประสาท ataxia, seizure
4. ระบบเลือด hemolytic anemia, aplastic anemia
5. กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ

การรักษา

1. โรคนี้หายได้เองภายใน 2 – 4 สัปดาห์ ให้การรักษาตามอาการ ควรแนะนำหลีกเลี่ยงการเล่นกีฬา (contact sports) โดยเฉพาะในรายที่มีม้ามโต
2. การใช้ corticosteroid ในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนโดยให้ prednisolone ขนาด 1 มก./กก./วัน เป็นเวลา 7 วัน ได้แก่
 - ภาวะอุดตันทางเดินหายใจจากภาวะอักเสบของต่อมทอนซิล
 - ม้ามโตมาก (massive splenomegaly)
 - กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis)
 - ซีดชนิด hemolytic anemia หรือ hemophagocytic syndrome

Rickettsial disease (scrub typhus)

สาเหตุ	Rickettsiae ชนิด <i>Orientia tsutsugamushi</i>
การติดต่อ	เชื้ออาศัยอยู่ในหนูนา กระจอก ติดต่อมายังคนผ่านทาง mite (ไร, คนทางเหนือเรียก แมงแดง) ไรมีขนาดเล็กมาก มีลักษณะชอบไต่ขึ้น และชอบที่มีด จึงไต่ขึ้นไปตามแขน ขา ไปยังในบริเวณร่มผ้า และกัดบริเวณ ขาหนีบ รักแร้ ซอกพับต่างๆ ต่อมาตำแหน่งที่ถูกกัดจะเกิดเป็นแผล เรียกว่า Eschar ซึ่งจะพบเพียงรอยโรคเดียว (single lesion) มีลักษณะเป็นแผลขอบยกนูนแดง ขนาด 5-10 มิลลิเมตร ไม่มีหนอง ตรงกลางมีสะเก็ดสีดำ คล้ายรอยบุหรี่จี้ อาจพบต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงโตร่วมด้วย

อาการ ระยะพักตัวประมาณ 6-21 วัน (ส่วนใหญ่ 10-14 วัน) พบลักษณะไข้สูง (high intermittent fever) ร่วมกับอาการอื่นๆ เช่น ตาแดง (conjunctivitis) ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว ปวดท้อง ไอแห้ง บางรายพบผื่นชนิด maculopapular rash ตามลำตัว หน้า และแขนขาพร้อมด้วยโดยมากเกิดขึ้นในวันที่ 4-5 ของไข้

พยาธิกำเนิด เชื้อจะเข้าไปทำลาย endothelial cell ของเส้นเลือดตามอวัยวะต่างๆ เกิด vasculitis ในระยะสัปดาห์ที่สองของโรคจะ เกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ได้แก่ interstitial pneumonitis, myocarditis, aseptic meningitis

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- Weil felix เป็นการตรวจหา antibody ต่อเชื้อแบคทีเรีย proteus ซึ่งวัดโดยปฏิกิริยา agglutinins โดยมี cross reactivity กับเชื้อ *O. tsutsugamushi* ปัจจุบันเลิกใช้แล้วเนื่องจากมีความไวและความจำเพาะต่ำ
- Indirect immunofluorescence antibody เป็นการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ rickettsial โดยตรง โดยตรวจเลือด 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์ แปลผลบวก เมื่อมี titer เท่ากับหรือ สูงกว่า 1:400 หรือ มี 4-fold rising ของไตเตอร์เท่ากับหรือมากกว่า 1:200

การรักษา ยา doxycycline loading dose ในวันที่แรก 2.2 มก./กก./ครั้ง 2 ครั้ง แล้วตามด้วย 2.2 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ให้ไปเป็นเวลารวม 5 วัน หรือ จนกว่าไข้ลดลง 2-4 วัน การตอบสนองต่อการรักษารวดเร็วมาก ไข้จะลดลงได้เร็วภายใน 48 ชั่วโมง

ในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ได้ อาจใช้ chloramphenicol ขนาด 50-100 มก./กก./วัน ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ

Kawasaki syndrome

- สาเหตุ** ยังไม่ทราบแน่ชัด
- อุบัติการณ์** พบได้บ่อยในเด็กอายุระหว่าง 1-8 ปี โดย 50% พบในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี และ 80% พบในเด็กต่ำกว่า 5 ปี
- อาการ** ใช้สูงอย่างน้อย 5 วัน และมีอาการ 4 ใน 5 ข้อต่อไปนี้
- เยื่อบุตาอักเสบทั้ง 2 ข้าง (non-purulent conjunctivitis)
 - ริมฝีปากแดง แดง หรือมี strawberry tongue
 - ผื่นแดงที่ลำตัว โดยผื่นอาจมีลักษณะเป็น maculopapular, scarletiform หรือ erythema multiforme
 - หลังมือ หลังเท้าบวม หรือ ปลายมือปลายเท้าลอก (periungual desquamation)
 - ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต (cervical lymphadenopathy) ขนาดมากกว่า 1.5 เซนติเมตร

นอกจากนี้อาจพบภาวะอื่นร่วมด้วย เช่น

- ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ (urethritis with sterile pyuria) ร้อยละ 70
- ปวดข้อ ร้อยละ 10-20
- Aseptic meningitis ร้อยละ 25
- Pericardial effusion ร้อยละ 20-40
- Gall bladder hydrops ร้อยละ 10

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: พบ ซีด เม็ดเลือดขาวสูงขึ้น เกร็ดเลือดสูงในสัปดาห์ที่สอง
ESR หรือ C-reactive protein (CRP) สูง

- การรักษา** ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในกรณีที่ไม่ได้รับการรักษา มีโอกาสเกิด coronary artery aneurysm ได้ร้อยละ 20
- การรักษาให้ intravenous immunoglobulin (IVIG) ขนาด 2 กรัม/กก. ทางเส้นเลือดในเวลา 10-12 ชั่วโมง โดยควรให้ภายในวันที่ 10 ของโรค ซึ่งจะช่วยลดอัตราการเกิด coronary artery aneurysm ลงเหลือร้อยละ 2-4
 - ในระยะแรกควรให้ยาแอสไพรินขนาดสูง 80-100 มก./กก./วัน จนกว่าไข้ลดลงเป็นเวลาอย่างน้อย 3-4 วัน จึงลดขนาดเหลือ 3-5 มก./กก./วัน (antithrombotic activity) ต่อ เป็นระยะเวลา 6-8 สัปดาห์ในกรณีที่ไม่ใช่ coronary aneurysm

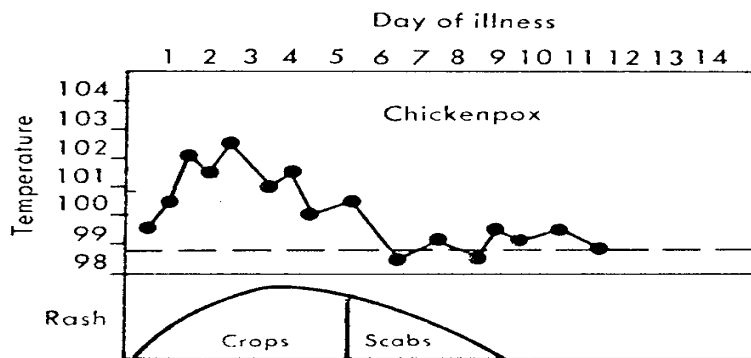
การให้วัคซีนในผู้ป่วย Kawasaki ที่ได้รับ IVIG

- เนื่องจากการให้ IVIG ในขนาดสูงจะมีผลรบกวนการเกิดภูมิคุ้มกันของร่างกายหลังจากได้รับวัคซีนชนิดมีชีวิต (live attenuated vaccine) ดังนั้นการให้วัคซีนโรคหัด (measles vaccine, MMR vaccine) และ วัคซีนโรคสุกใส (varicella vaccine) ควรให้อย่างน้อย 11 เดือนหลังจากได้รับ IVIG
- ในผู้ป่วย Kawasaki ที่รับยา aspirin ระยะยาว เช่นรายที่เกิดภาวะ coronary aneurysm พิจารณาให้ influenza vaccine เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Reye's syndrome

โรคสุกใส (Varicella zoster infection)

สาเหตุ	varicella zoster virus ในการติดเชื้อครั้งแรกจะเป็นโรคสุกใส (chickenpox) หลังจากนั้น เชื้อจะเข้าไปซ่อนตัวอยู่ที่ dorsal root ganglion เมื่อภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำลง จะเกิดเป็น งูสวัด (shingles, zoster)
อุบัติการณ์	มักเป็นในเด็กอายุ 2 – 8 ปี แต่ก็เกิดได้กับทุกอายุ ในผู้ใหญ่อาการรุนแรงกว่าในเด็ก
การติดต่อ	ติดต่อโดยสัมผัสผื่นโดยตรงกับผู้ป่วย (direct contact) ติดต่อได้จนกระทั่งตุ่มน้ำแห้งเป็นสะเก็ด ติดต่อโดย airborne transmission จากสารคัดหลั่งทางระบบหายใจ (respiratory secretions) ระยะติดต่อเริ่มตั้งแต่ 1 – 2 วันก่อนผื่นออก จนถึง 4-5 วันหลังผื่นขึ้น โอกาสการติดต่อสูงมากใน household contact ถึงร้อยละ 90 การติดต่อในโรงเรียน ร้อยละ 20-40

ภาพที่ 5 ภาพแสดงอาการของโรคสุกใส



ดัดแปลงจาก: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C. Varicella-Zoster Infections. In: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C, editor. Infectious Diseases of Children. 8th ed. St., Louis: The C. V. Mosby company, 1985. p. 436.

อาการ ระยะฟักตัว 10 – 21 วัน โดยมากมักเกิดอาการภายใน 14- 16 วัน เริ่มมีอาการไข้, อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร 24 – 48 ชั่วโมงก่อนที่ผื่นจะขึ้น ลักษณะสำคัญของผื่น คือ จะเริ่มเป็น macule ต่อมาเปลี่ยนเป็น papule และ vesicle ตามลำดับ ซึ่งใช้เวลาเพียง 6 – 8 ชั่วโมง ทำให้มีลักษณะเป็น various stage ในผิวหนังบริเวณใกล้เคียงกัน ลักษณะ vesicle จะเริ่มจากเป็นตุ่มใส ต่อมาตุ่มจะใหญ่ขึ้น สีขุ่น และแตกออกหรือกลายเป็นสะเก็ดโดยไม่มีแผลเป็นหลงเหลืออยู่ ยกเว้นในกรณีที่มีติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน ลักษณะการกระจายของผื่น จะเริ่มจากลำตัวก่อนแล้วจึงกระจายไปที่แขนขา โดยตุ่มใหม่จะเกิดขึ้นเรื่อย ๆ อีกประมาณ 3 – 5 วัน หลังจากเริ่มมีตุ่มแรกแล้ว โดยเฉลี่ยจะมีตุ่ม 250-500 ตุ่ม ดังนั้นกว่าผื่นชุดสุดท้ายจะตกสะเก็ดใช้เวลา รวม 1-2 สัปดาห์

ภาวะแทรกซ้อน

1. การติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน ส่วนใหญ่พบในเด็กที่ไม่รักษาความสะอาดและเกา พบเชื้อในกลุ่ม *S. aureus*, *S.pyogenes* ทำให้เกิดเป็น cellulitis, subcutaneous abscess หรือ transient bacteremia ได้
2. สมออักเสบ (encephalitis) มักพบในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี หรือผู้ใหญ่อายุมากกว่า 20 ปี มักเกิด 2 - 6 วัน หลังผื่น
3. Cerebellar ataxia จะมีการเดินเซ (gait disturbance) พูดไม่ชัด (slurred speech), nystagmus ซึ่งอาการเหล่านี้จะหายไปได้เอง ภายใน 24 – 72 ชั่วโมง
4. Reye's syndrome เป็นกลุ่มอาการที่มีการเสียชีวิตที่ของตับ ร่วมกับอาการทางสมองมี encephalopathy โดยเฉพาะเมื่อกินยากลุ่มแอสไพรินเพื่อลดไข้

5. ปอดบวม มักเป็นในผู้ใหญ่ หรือเด็กที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ มักเกิดภายใน 5 วันแรกหลังผื่นขึ้น โดยมีไอหอบ เจ็บหน้าอก บางรายอาจมีอาการเขียว ภาพถ่ายรังสีปอด อาจปกติ หรือ diffuse bilateral infiltrates บางรายอาจติดเชื้อภายใน 24 - 72 ชั่วโมง แต่บางรายอาจดำเนินโรคเลวลงจนเป็น respiratory failure
6. Hemorrhagic chickenpox เป็นผลจาก thrombocytopenia ทำให้มีเลือดออกตามผิวหนัง, ปาก, จมูก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจน้ำใน vesicle จะพบ multinucleated giant cell โดยวิธี Tzanck smear
2. การตรวจ antibody ตรวจหา VZV Ig G – antibody

การรักษา

1. ในกรณีของผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ได้แก่ มะเร็ง , รับประทาน steroid , HIV , ทารกแรกเกิดหรือมีอาการรุนแรง เช่น มีปอดบวม ตับอักเสบ เกร็ดเลือดต่ำ ร่วมด้วย จำเป็นต้องให้ยา acyclovir
ในกรณีเด็กอายุ น้อยกว่า 1 ปี ให้ 30 มก./กก./วัน ในกรณีอายุมากกว่า 1 ปี ให้ 1500 มก./ม²/วัน เป็นเวลา 7 -10 วัน หรือ จนกว่าไม่มีผื่นเป็นขึ้นใหม่ 48 ชั่วโมง
2. ในกรณีที่ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ ให้การรักษาแบบประคับประคอง เช่น ให้ยาลดไข้, ยาแก้คัน, ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีที่มีเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน

การป้องกัน

1. สำหรับกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันต่ำให้ varicella – zoster immunoglobulin (VZIG) ภายใน 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสโรค
2. การให้วัคซีน varicella vaccine ซึ่งเป็น live attenuated vaccine (ภายใน 72 ชั่วโมงในกรณีให้หลังสัมผัสโรค)
ขนาดและวิธีใช้
 - เด็กอายุ 1-13 ปี ให้ครั้งเดียว ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous) สามารถฉีดได้ตั้งแต่อายุ 1 ปีขึ้นไป
 - เด็กอายุเกิน 13 ปี หรือผู้ใหญ่ให้ 2 ครั้งห่างกัน 4-8 สัปดาห์ (เนื่องจากอัตราการเกิดภูมิคุ้มกันในผู้ใหญ่ถ้าให้เพียงเข็มเดียว จะเกิดขึ้นเพียงร้อยละ 78-82)

ข้อห้ามใช้

- ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่น มะเร็งเม็ดโลหิตขาว ควรรอให้อยู่ในช่วง remission แล้วอย่างน้อย 12 เดือน และมีจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte 700 เซลล์/ ลบ.มล.ขึ้นไป และเกร็ดเลือดมากกว่า 100,000/ ลบ.มล.
- ผู้ที่กำลังกินยากดภูมิคุ้มกัน รวมทั้ง รับประทาน steroid ในขนาดเกิน 2 มก./กก./วัน โดยควรเว้นระยะฉีดวัคซีนหลังจากหยุดยากดภูมิคุ้มกันแล้วเกิน 3 เดือน และ หยุด steroid แล้วเกิน 1 เดือน
- หญิงตั้งครรภ์ ควรแนะนำให้หญิงวัยเจริญพันธุ์ คุมกำเนิดไป 1 เดือนหลังได้รับวัคซีน
- ผู้ที่ได้รับเลือดหรือผลิตภัณฑ์จากเลือด ควรเว้นระยะห่างเช่นเดียวกับการรับวัคซีน MMR

อาการของงูสวัด (herpes zoster)

เชื้อ varicella zoster virus ที่ไปอยู่ที่ dorsal root ganglion เกิด reactivate จะทำให้มีลักษณะเป็นตุ่มน้ำใส ขึ้นตาม dermatome 1-3 dermatome มีอาการปวดแสบปวดร้อน คัน และมีไข้ต่ำ ๆ ร่วมด้วย และจะหายไปได้เองภายใน 1 – 2 สัปดาห์ แต่ในกรณี immuno compromised host อาจจะมีอาการรุนแรง เกิดเป็นแผลเรื้อรัง หรือมี CNS involvement ได้

ภาวะ congenital varicella syndrome

ในกรณีที่เกิดตั้งแต่ครรภ์ได้รับเชื้อ varicella ในระหว่าง 20 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ มีโอกาสเกิด congenital varicella syndrome ได้ร้อยละ 2 โดยทารกจะมีความผิดปกติของแขนขา (limb atrophy) และผิวหนัง (zigzag skin scarring) อาจพบหัวเล็ก (microcephaly) ต้อกระจก ร่วมด้วย

Herpes simplex infection

HSV – 1 ทำให้เกิดโรคที่บริเวณ ผิวหนัง และเยื่อเมือก ส่วนบนของร่างกาย เช่น herpes labialis, herpes gingivostomatitis, herpetic keratoconjunctivitis, herpes encephalitis

1. Primary herpetic gingivostomatitis

เกิดขึ้นหลังได้รับเชื้อ HSV-1 ครั้งแรก โดยทั่วไปไม่มีอาการ แต่ในเด็กเล็ก ในช่วงอายุ 10 เดือน – 3 ปีพบอาการไข้, ร้องกวน เจ็บคอ มีตุ่มน้ำใส ที่เหงือก ลิ้นส่วนหน้า ริมฝีปาก เพดานอ่อนได้ ให้การรักษาตามอาการ

2. Herpes labialis (fever blister, cold sores)

พบบ่อยในเด็กอายุ 5 – 17 ปี หรือในผู้ใหญ่ ซึ่งเป็น recurrence infection มีตุ่มน้ำใสบริเวณรอยต่อผิวหนัง และริมฝีปากล่าง (mucocutaneous junction) ต่อมาแตกออก ตกสะเก็ด หายภายใน 1 – 2 สัปดาห์

HSV – 2 ทำให้เกิดโรคที่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ และในทารกแรกเกิด เช่น herpes encephalitis

การติดต่อ

โดยการสัมผัสและรับเชื้อไวรัสในขณะที่คลอดผ่านทางช่องคลอด โดยถ้ามารดาเป็น 1° herpes genital infection ทารกมีโอกาสเกิดโรคร้อยละ 30 – 50 แต่ถ้ามารดาเป็น recurrent infection ทารกมีโอกาสเกิดโรคเพียงร้อยละ 5

อาการแสดงของทารกที่ได้รับเชื้อ Herpes simplex

1. อาการที่ผิวหนัง ตา ปาก (Mucocutaneous HSV) พบได้ร้อยละ 42 ทารกเริ่มมีอาการในช่วงอายุ 7-14 วัน **อาการทางผิวหนัง**จะพบเป็นกลุ่มของ vesicle ขนาด 1 – 2 มิลลิเมตร มักพบบริเวณที่มีรอยถลอกของผิวหนัง เช่น บริเวณที่วาง electrode ที่หนังศีรษะ หรืออาจกระจายไปที่ผิวหนังบริเวณอื่น ๆ ก็ได้ ซึ่งอาการทางผิวหนังมักจะเกิดขึ้นซ้ำได้ ในช่วงอายุ 6 เดือนแรก ถึงแม้จะมีการรักษาก็ตาม **อาการทางตา** เป็นแบบ keratoconjunctivitis บางครั้งอาจลุกลามเป็น chorioretinitis หรือ retinal detachment ได้ **อาการทางปาก** มีแผลที่ลิ้น
2. อาการสมองอักเสบ (HSV Encephalitis) พบได้ร้อยละ 35 ทารกเริ่มมีอาการในช่วงอายุ 14-21 วัน เกิดจากเชื้อ HSV แพร่กระจายทาง intraneuronal ไปยังสมองทำให้เกิด hemorrhagic necrosis ของเนื้อสมอง ผู้ป่วยจะมีอาการไข้, ซึม, ไม่ดูดนม, กระหม่อมโป่ง, ชักกระตุก อาจมีอาการทางผิวหนังร่วมด้วยร้อยละ 60 ถ้าตรวจน้ำไขสันหลังจะพบ มีเม็ดเลือดแดงสูงขึ้น, เม็ดเลือดขาวสูงขึ้น, โปรตีนสูง น้ำตาลต่ำ และสามารถส่งตรวจ HSV DNA โดยวิธี PCR (polymerase chain reaction) ในกลุ่มนี้มีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 50 ถ้าไม่ได้รับการรักษา และมักมีความผิดปกติทางสมองสูงมาก
3. อาการชนิดแพร่กระจาย (disseminated HSV infection) ทารกเริ่มมีอาการในช่วงอายุ 5-10 วันโดยมีการกระจายเชื้อทางกระแสโลหิต (viremia) ทำให้มีความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ ปอด สมอง ต่อมหมวกไต มีอาการคล้าย neonatal sepsis จากแบคทีเรีย อย่างไรก็ตาม ร้อยละ 80 มักจะมีอาการทางผิวหนังร่วมด้วย ซึ่งจะมีส่วนสำคัญมากในการวินิจฉัยแยกโรค ถ้าไม่ได้รับการรักษามีอัตราการตายสูงถึง ร้อยละ 80

การรักษา ยา acyclovir 60 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 3 ครั้งทางเส้นเลือด เป็นเวลา 14 วันในกรณี mucocutaneous และ 21 วัน ในกรณี encephalitis และ disseminated infection

โรคมือเท้าปาก (Hand foot and mouth disease)

สาเหตุ	เกิดจากเชื้อไวรัสในกลุ่ม enteroviruses เช่น coxsackievirus A16 enterovirus 71 echovirus โดยเชื้อที่มีความรุนแรง และพบผู้ป่วยเสียชีวิต คือ enterovirus 71
การติดต่อ	ติดต่อโดยสัมผัสกับสารคัดหลั่งจากจมูก ลำคอ หรือน้ำจากในตุ่มน้ำใส และ ติดต่อทาง fecal – oral
อาการ	มีไข้ต่ำ ๆ ประมาณ 38-39 องศาเซลเซียส เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย เป็น 1 – 2 วัน ต่อมา มีแผลในปาก (enanthem) ซึ่งมีลักษณะเป็นตุ่มน้ำขนาดเล็ก ที่ลิ้น เพดานปาก และกระพุ้งแก้ม ต่อมาตุ่มน้ำแตกกลายเป็นแผลตื้นๆ สีเหลืองถึงเทาขอบแดง ขนาด 2 – 8 มิลลิเมตรหายไปใน 1 – 6 วัน นอกจากนี้ยังพบผื่นที่บริเวณมือและเท้า มีลักษณะเป็น vesicles ขนาด 3 – 7 มิลลิเมตร ผื่นบางมีอาการเจ็บปวดและคันได้ โดยจะหายไปใน 1 สัปดาห์ โดยมี absorption ของ fluid ไปได้เองหรือแตกออก โดยไม่มีรอยแผลเป็นหลงเหลือ บริเวณอื่นๆ ที่อาจพบรอยโรคได้เช่นกัน เช่น ที่แขน ขา หรือ ก้น
การวินิจฉัย	ในกรณีที่ต้องการทราบไวรัสที่ก่อโรค โดยเฉพาะในช่วงที่มีการระบาด สามารถทำได้โดยการแยกเชื้อไวรัสจากลำคอ (throat swab) หรือ อุจจาระ (เก็บตัวอย่างอุจจาระภายใน 14 วันของการป่วย) และ ตรวจหาแอนติบอดีในเลือด โดยตรวจเลือดในช่วงที่มีอาการ (acute serum) และหลังจากครั้งแรก 14 วัน (convalescence serum)
การรักษา	หายได้เองโดยใช้ระยะเวลาประมาณ 7 วัน เน้นการรักษาตามอาการ โดยเฉพาะการลดไข้ ลดอาการเจ็บปวดจากแผลในปาก อาจใช้ยาชาป้ายบริเวณที่เป็นแผลก่อนรับประทานอาหาร
ภาวะแทรกซ้อน	ในผู้ป่วยบางรายอาจพบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ โดยมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ enterovirus 71 โดยปัจจัยเสี่ยงได้แก่ <ul style="list-style-type: none">• อายุน้อย จากการระบาดในประเทศไต้หวันในปี พ.ศ. 2541 พบว่าเด็กอายุระหว่าง 6-11 เดือน มีอัตราการตายสูงสุด• ไข้สูงมากกว่า 39 องศาเซลเซียส นานเกิน 3 วัน• มีอาการอาเจียนมาก รับประทานอาหารไม่ได้
ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่	<ol style="list-style-type: none">1. อาการทางระบบประสาท ตัวอย่างเช่น aseptic meningitis, brainstem encephalitis2. อาการทางปอด pulmonary edema

บรรณานุกรม

โรคหัด (Measles)

1. American Academy of Pediatrics. Measles. In: Pickering LK, ed. Red Book 2003: Report of the Committee on Infectious Disease. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 419-29.
2. Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C. Measles (Rubeola). In: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C, editor. Infectious Diseases of Children. 8th ed. St., Louis: The C. V. Mosby company, 1985. p. 153-5.
3. Maldonado YA. Rubeola virus (Measles and subacute sclerosing panencephalitis). In: Long S, Pickering L and Prober C: Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease. 2nd ed. Philadelphia. Churchill Livingstone; 2003. p. 1148-54.

โรคหัดเยอรมัน (Rubella)

4. American Academy of Pediatrics. Rubella. In: Pickering LK, ed. Red Book 2003: Report of the Committee on Infectious Disease. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 536-41.
5. Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C. Rubella (German Measles) In: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C, editor. Infectious Diseases of Children. 8th ed. St., Louis: The C. V. Mosby company, 1985. p. 308-9.
6. Maldonado YA. Rubella virus. In: Long S, Pickering L and Prober C: Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease. 2nd ed. Philadelphia. Churchill Livingstone; 2003. p. 1123-29.

โรคส่าไข้ (Exanthem subitum, Roseola Infantum)

7. Hall CB. Human herpesviruses 6 and 7 (Roseola, Exanthem subitum). In: Long S, Pickering L and Prober C: Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease. 2nd ed. Philadelphia. Churchill Livingstone; 2003. p. 1068-74.
8. Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C. Exanthem subitum (Roseola Infantum). In: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C, editor. Infectious Diseases of Children. 8th ed. St., Louis: The C. V. Mosby company, 1985. p. 75.

Infectious mononucleosis

9. American Academy of Pediatrics. Epstein-Barr virus infection In: Pickering LK, ed. Red Book 2003: Report of the Committee on Infectious Disease. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 271-3.

Rickettsial disease (scrub typhus)

10. วิรัตน์ ศิริสัมพันธ์. โรคติดเชื้อ Rickettsiae. ใน: ทวี โชติพิทยสุนนท์, อุษา ทิสยากร. Update on Pediatric Infectious Diseases IV. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชัยเจริญ; 2544: หน้า 184-90.
11. Sirisanthana V, Puthanakit T, Sirisanthana T. Epidemiologic, clinical and laboratory features of scrub typhus in thirty Thai children. *Pediatr Infect Dis J*; 2003:341-5.

Kawasaki syndrome

12. American Academy of Pediatrics. Kawasaki syndrome. In: Pickering LK, ed. Red Book 2003: Report of the Committee on Infectious Disease. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 392-5.

โรคสุกใส (Varicella zoster infection)

13. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Pickering LK, ed. Red Book 2003: Report of the Committee on Infectious Disease. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 672-86.
14. Arvin AM. Varicella-zoster virus. In: Long S, Pickering L and Prober C: Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease. 2nd ed. Philadelphia. Churchill Livingstone; 2003. p. 1041-9.
15. English R. Varicella. *Pediatrics in Review* 2003; 24:372-378.
16. Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C. Varicella-Zoster Infections. In: Krugman S, Katz AL, Gershon AA, Wilfert C, editor. Infectious Diseases of Children. 8th ed. St., Louis: The C. V. Mosby company, 1985. p. 436.

Herpes simplex infection

17. Prober CG. Herpes simplex virus. In: Long S, Pickering L and Prober C: Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease. 2nd ed. Philadelphia. Churchill Livingstone; 2003. P 1032-40.

โรคมือเท้าปาก (Hand foot and mouth disease)

18. Chun YL, Chin YL, Chuan LK, Wen YS, Ping IL, Shiing JT, et al. Incidence and case fatality rates resulting from the 1998 enterovirus 71 outbreak in Taiwan. *J Med Virol* 2002; 67:217-23.
19. Theokiss Z, Joel DK. Enterovirus infection. *Pediatrics in Review* 1998; 19:183-91.
20. Luan YC, Tzou YL, Yhu CH, Kou CT, Shin RS, Ming LK, et al. Comparison of enterovirus 71 and coxsackie virus A16 clinical illnesses during the Taiwan enterovirus epidemic, 1998. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:1092-6.