

ผลงานประกอบการพิจารณาประเมินบุคคล  
เพื่อแต่งตั้งให้ดำรงตำแหน่งสำหรับผู้ปฏิบัติงานที่มีประสบการณ์  
(ตำแหน่งประเภททั่วไป) และตำแหน่งประเภทวิชาชีพเฉพาะ

ตำแหน่ง นายแพทย์ 7 วช. (ด้านเวชกรรม สาขากุมารเวชกรรม)

เรื่องที่เสนอให้ประเมิน

1. ผลงานที่เป็นผลการดำเนินงานที่ผ่านมา  
บทความทางวิชาการเรื่อง เชื้อไวรัสทางเดินหายใจชนิดใหม่: Human Metapneumovirus (hMPV)
2. ข้อเสนอ แนวคิด วิธีการเพื่อพัฒนางานหรือปรับปรุงงานให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น  
เรื่อง การพัฒนาคุณภาพการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อป้องกันภาวะปัญญาอ่อนจากต่อมไทรอยด์บกพร่องและเฟีนนิลคีโตนูเรีย

เสนอโดย

นางสาวสุรีย์ จิรไพฑูรย์สุข

ตำแหน่ง นายแพทย์ 6 สังกัดกลุ่มงานเวชปฏิบัติทั่วไป

โรงพยาบาลสิรินธร สำนักงานแพทย์

## ผลงานที่เป็นผลการดำเนินงานที่ผ่านมา

1. ชื่อผลงาน บทความทางวิชาการเรื่อง เชื้อไวรัสทางเดินหายใจชนิดใหม่: Human Metapneumovirus (hMPV)

2. ระยะเวลาที่ดำเนินการ 1 กรกฎาคม 2551 – 31 กรกฎาคม 2551

3. ความรู้ทางวิชาการหรือแนวคิดที่ใช้ในการดำเนินการ

โรคติดเชื้อทางเดินหายใจแบบเฉียบพลันเป็นปัญหาการเจ็บป่วยที่สำคัญในเด็ก และยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในเด็กทั่วโลก รวมทั้งยังเป็นโรคติดเชื้อที่พบได้มากที่สุดของผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสิรินธรทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน เชื่อก่อนโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินหายใจแบบเฉียบพลัน ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส ได้แก่ Respiratory Syncytial Virus (RSV), Rhinovirus, Parainfluenza virus, Influenza virus, Adenovirus เป็นต้น สำหรับเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยได้แก่ *Streptococcus Pneumoniae*, *Hemophilus influenza*, *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydomphila pneumonia* เป็นต้น อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุโดยวิธี การเพาะเชื้อ การตรวจทาง serology การตรวจ antigen ของไวรัสหรือแบคทีเรีย แต่ในปัจจุบันความก้าวหน้าในการศึกษาวิจัยทางด้านชีวโมเลกุลทำให้สามารถศึกษาวิจัยและพบไวรัสใหม่เกิดขึ้นเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะเชื้อไวรัส Human metapneumovirus (hMPV) ซึ่งเป็นไวรัสที่มีอยู่เดิมแต่ค้นพบใหม่และมีรายงานการศึกษายืนยันว่าอาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ

4. สรุปสาระสำคัญของเรื่องและขั้นตอนการดำเนินการ

โรคติดเชื้อระบบหายใจในเด็กเป็นปัญหาสำคัญในเวชปฏิบัติ ปอดอักเสบเป็นโรคติดเชื้อระบบหายใจที่รุนแรงที่สุด และมักเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในเด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปี อัตราการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็กทั่วประเทศยังมีอัตราการเจ็บป่วยด้วยโรคในกลุ่มนี้ค่อนข้างสูงและไม่มีแนวโน้มที่จะลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าอาจเป็นปัจจัยเสริมให้เกิดโรคหรือปัญหาเรื้อรังทางระบบหายใจตามมาได้ ที่พบได้บ่อย เช่น โรคหืด (asthma) หรือภาวะภูมิไวเกินของหลอดลม (reactive airway disease) และ post infectious cough ปัจจุบันเทคโนโลยีที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยได้พัฒนาไปอย่างมากทำให้ทราบถึงพยาธิกำเนิดและการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาของโรคติดเชื้อเฉียบพลันของระบบหายใจมากขึ้น ซึ่งจะนำไปสู่การดูแลรักษาที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

การรวบรวมผลงานบทความทางวิชาการเรื่อง เชื้อไวรัสทางเดินหายใจชนิดใหม่: Human Metapneumovirus (hMPV) มีวัตถุประสงค์ที่จะทบทวนวรรณกรรมจากวารสารต่างๆที่เกี่ยวข้องกับเชื้อไวรัสดังกล่าว ทั้งในและต่างประเทศและรวบรวมเป็นรูปรายงานเข้าเล่มเพื่อให้ได้องค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับเชื้อไวรัส Human Metapneumovirus (hMPV) ซึ่งมีข้อมูลบ่งชี้ว่าน่าจะมีความสำคัญในการเกิดการติดเชื้อ

ทางเดินหายใจส่วนบนและล่างในเด็กทำให้ทราบถึง ระบาดวิทยา พยาธิกำเนิดและพยาธิสภาพ อาการและอาการแสดง การวินิจฉัย การรักษาและการป้องกัน ซึ่งจะนำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป โดยมีสาระสำคัญดังนี้

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

การเขียนบทความทางวิชาการเรื่อง เชื้อไวรัสทางเดินหายใจชนิดใหม่: Human Metapneumovirus (hMPV) มีขั้นตอนการดำเนินการในขั้นเตรียมงานดังนี้

1. กำหนดชื่อเรื่องและวัตถุประสงค์ในการเขียนบทความวิชาการ (Review article)
  2. รวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยในวารสารทางการแพทย์ต่างๆทั้งในและต่างประเทศ
  3. ปรับปรุงแก้ไขก่อนรวบรวมเป็นรูปแบบรายงานเข้าเล่ม
  4. นำไปใช้กับผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสิรินธร
  5. ติดตามผลและประโยชน์ที่ได้รับจากผลงานทางวิชาการดังกล่าว
5. ผู้ร่วมดำเนินการ “ไม่มี”
6. ส่วนของงานที่ผู้เสนอเป็นผู้ปฏิบัติ
- 6.1 วิเคราะห์ปัญหาของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสิรินธรพบว่าโรคติดเชื้อทางเดินหายใจแบบเฉียบพลันเป็นปัญหาที่พบได้มากที่สุดจึงได้ทำการค้นคว้าข้อมูลใหม่ๆเกี่ยวกับสาเหตุของโรคและพบว่าเชื้อไวรัส hMPV เป็นไวรัสตัวใหม่ที่เพิ่งค้นพบและมีงานวิจัยค่อนข้างมากทั้งด้านลักษณะของเชื้อ ระบาดวิทยา พยาธิกำเนิด พยาธิสภาพ อาการและอาการแสดง การวินิจฉัย การรักษาและการป้องกัน การเขียนบทความวิชาการจะเป็นประโยชน์ในการรวบรวมความรู้ เผยแพร่และนำไปใช้ประโยชน์ได้ จึงได้เริ่มเขียนบทความวิชาการ (Review article) เรื่องนี้ขึ้น กำหนดชื่อเรื่องและวัตถุประสงค์ในการเขียนบทความวิชาการ (Review article)

- 6.2 กำหนดชื่อเรื่องและวัตถุประสงค์ในการเขียนบทความวิชาการ (Review article)
- 6.3 รวบรวมข้อมูลจากงานวิจัยในวารสารทางการแพทย์ต่างๆทั้งในและต่างประเทศจากฐานข้อมูล Pubmed, MEDLINE, Cochrane Library, Proquest
- 6.4 เขียนบทความและปรับปรุงแก้ไขก่อนรวบรวมเป็นรูปแบบรายงานเข้าเล่มโดยมีเนื้อหา ดังนี้

ไวรัส Human Metapneumovirus (hMPV) มีรายงานครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 2001 ที่ประเทศเนเธอร์แลนด์<sup>1</sup> เป็น enveloped single-stranded negative-sense RNA virus และมีความคล้ายคลึงกับ avian pneumovirus subtype C ซึ่งอยู่ใน genus Metapneumovirus จึงตั้งชื่อว่า Human Metapneumovirus โดยอยู่ใน sub-family Pneumovirinae ใน family Paramyxoviridae ซึ่ง sub-family Pneumovirinae นี้มี genus Pneumovirus และเชื้อ respiratory syncytial virus (RSV) อยู่ใน genus นี้ด้วย

### ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของการติดเชื้อพบตั้งแต่ร้อยละ 1.5 ถึง 40<sup>6,8-10</sup> สำหรับในประเทศไทยมีรายงานการศึกษาในเด็กป่วยด้วยโรคทางเดินหายใจและรับเข้ารักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบได้ร้อยละ 5.4<sup>11-12</sup> และจากรายงานจากมหาวิทยาลัยขอนแก่นพบได้ร้อยละ 3.5 ในเด็กที่ป่วยเป็นหลอดลมฝอยอักเสบเฉียบพลัน<sup>13</sup> ลักษณะการระบาดของเชื้อ hMPV ยังมีการระบาดเป็นฤดูกาลคล้ายคลึงกับเชื้อ RSV และ influenza พบได้สูงสุดในช่วงปลายฤดูหนาวและต้นฤดูใบไม้ผลิ<sup>14</sup> สำหรับในประเทศไทยพบมากในช่วงเดือนสิงหาคมถึงพฤศจิกายน<sup>13</sup> พบการติดเชื้อ hMPV ร่วมกับเชื้อตัวอื่น (co-infection) ได้ประมาณร้อยละ 5-30 ส่วนมากจะเป็นเชื้อ RSV การติดเชื้อร่วมกันนี้อาจทำให้อาการของโรครุนแรงเพิ่มมากขึ้นได้<sup>8</sup>

### พยาธิกำเนิดและพยาธิสภาพ

ในสัตว์ทดลองเมื่อติดเชื้อ hMPV จะพบมีการเปลี่ยนแปลงของ airway epithelial cell มีการเพิ่มขึ้นของ inflammatory cell infiltrates โดยเฉพาะ mononuclear cells ใน lung interstitium<sup>21-24</sup> นอกจากนี้ยังเพิ่ม myofibroblast thickening บริเวณที่ติดกับ airway epithelium และมีการสะสมของ cellular debris<sup>21</sup> เชื้อ hMPV สามารถอยู่ในปอดได้นานหลายสัปดาห์ถึงแม้จะมีการสร้าง immune response<sup>21</sup> การติดเชื้อ hMPV เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทั้งทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างในเด็ก ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 2 ปี มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรงและพบว่าการติดเชื้อ hMPV ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำจะมีการติดเชื้อที่รุนแรงและสามารถพบภาวะหายใจล้มเหลว ภาวะเลือดออกในปอด หรือการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย<sup>26,28</sup>

### อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงจะเหมือนไวรัสตัวอื่น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจส่วนบนได้แก่ ไข้ ไอ เป็นอาการนำร้อยละ 100 นำมูกไหล โดยไวรัสแพร่ออกจากผู้ป่วย (shedding) ได้นาน

ประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังติดเชื้อ<sup>20,29</sup> อาการอื่น ๆ ได้แก่ อาเจียน ไข้ ชัก ผื่น ท้องเสีย ตรวจร่างกายพบ wheezing, crepitation, hypoxia ต่อมน้ำเหลืองโต ตับโต<sup>12,26,30,31</sup> นอกจากนี้ยังอาจกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงของ หลอดลมทำให้เกิดอาการหอบหืดคล้าย RSV<sup>26,32</sup> ตรวจพบ wheezing ร้อยละ 25.7<sup>17</sup> ผู้ป่วยมีความรุนแรงของ โรคแตกต่างกัน ตั้งแต่ไม่มีอาการ, upper respiratory tract infection, rhinopharyngitis, bronchitis pneumonia, จนถึงระบบหายใจล้มเหลว (respiratory failure)<sup>3,18,20,30,33-36</sup>

### การวินิจฉัย

ในทางคลินิกจะวินิจฉัยโรคได้เพียงเป็นโรคติดเชื้อทางระบบหายใจจากเชื้อไวรัส การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการมักจะได้ผลที่ไม่เฉพาะเจาะจง ภาพรังสีทรวงอกจะพบได้ทั้งปกติและผิดปกติ

การตรวจทางไวรัสสามารถส่งตรวจได้ 4 วิธี ได้แก่ การเพาะไวรัสในเซลล์ (cell culture) การตรวจแอนติเจน การตรวจทางซีโรโลยี และการตรวจวินิจฉัยทางอนุพันธุศาสตร์ (molecular diagnosis) การตรวจวินิจฉัยทางอนุพันธุศาสตร์เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมมากที่สุดโดยใช้เทคนิค reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) โดยการตรวจหาโปรตีนบางส่วนของไวรัส ได้แก่ nucleoprotein (N), fusion(F) และ polymerase(L) genes<sup>3,18,33-34</sup> และมีเทคนิค real-time PCR ซึ่งได้ผลเร็วและไวมากขึ้นใช้เวลาน้อยกว่า 2 ชั่วโมง<sup>43-45</sup>

### การรักษาและป้องกัน

การรักษาส่วนใหญ่เป็นการรักษาประคับประคองตามอาการ ยา ribavirin และ polyclonal intravenous immunoglobulin preparation สามารถหยุดยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อไวรัส hMPV ได้ในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง<sup>46-47</sup> แต่ยังคงจำเป็นต้องมีการศึกษาถึงผลทางคลินิกเพิ่มเติม ดังนั้นควรพิจารณาให้การรักษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีอาการรุนแรง<sup>34</sup>

มีการศึกษาวิจัยวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ได้แก่ recombinant hMPV, live-attenuated vaccine, subunit vaccine ซึ่งยังอยู่ในขั้นทดลองใช้ในสัตว์ ซึ่งพบว่ามีผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดี<sup>47-50</sup>

## 7. ผลสำเร็จของงาน

โรคติดเชื้อทางเดินหายใจแบบเฉียบพลันเป็นปัญหาการเจ็บป่วยที่สำคัญในเด็ก และยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในเด็กทั่วโลก รวมทั้งยังเป็นโรคติดเชื้อที่พบได้มากที่สุดของผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรีนทรทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน การรวบรวมข้อมูลและข้อคิดเห็นจากผู้แต่งในวารสารต่างๆทั้งในและต่างประเทศโดยได้จัดทำเป็นแบบรายงานเข้าเล่มเกี่ยวกับเชื้อไวรัสทางเดินหายใจชนิดใหม่: Human Metapneumovirus (hMPV) ซึ่งเป็นไวรัสที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อทั้งระบบทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างในเด็กทำให้ทราบถึงเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจเพิ่มมากขึ้น รวมทั้งทราบอาการ อาการแสดง การวินิจฉัยโรค การรักษา ทำให้ดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กได้ดีขึ้น

## 8. การนำไปใช้ประโยชน์

- 8.1 เพิ่มประสิทธิภาพและผลสำเร็จของการรักษา เนื่องจากแพทย์และกุมารแพทย์ มีความรู้เพิ่มมากขึ้น
- 8.2 ลดภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราการตายในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ
- 8.3 เป็นแนวทางในการศึกษาค้นคว้าและวิจัยเกี่ยวกับสาเหตุของ โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในเด็กและวัยรุ่นทางเดินหายใจชนิดใหม่ๆ ต่อไป

## 9. ความยุ่งยาก ปัญหา อุปสรรคในการดำเนินการ

เชื้อ human metapneumovirus (hMPV) เป็นไวรัสเชื้อทางเดินหายใจที่เพิ่งค้นพบใหม่และมีข้อมูลงานวิจัยที่ผ่านมาก่อนข้างมากดังนั้นจึงต้องทำความเข้าใจและรวบรวมองค์ความรู้ให้มากที่สุดเพื่อนำข้อมูลมาพัฒนาแนวทางในการรักษาผู้ป่วยและค้นคว้าวิจัยต่อไป นอกจากนี้ยังมีความยากลำบากในการเข้าถึงข้อมูลวารสารจากต่างประเทศในรูปแบบวารสารฉบับเต็ม (full paper)

## 10. ข้อเสนอแนะ

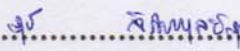
ในเชิงนโยบาย

10.1 ควรพัฒนาระบบเทคโนโลยีและสารสนเทศให้สามารถเข้าถึงวารสารทางการแพทย์ทั้งในและต่างประเทศให้มากขึ้นเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์มีการเรียนรู้อย่างต่อเนื่องและพัฒนาตนเองให้ทันต่อข้อมูลและวิชาการทางการแพทย์ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วต่อไป

10.2 ควรจัด โครงการให้ความรู้สู่กุมารแพทย์ และแพทย์ทั่วไปที่ดูแลผู้ป่วยเด็ก เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

ในเชิงปฏิบัติการ ควรทำการศึกษาค้นคว้าวิจัยเพิ่มเติมเพื่อเป็นการเพิ่มพูนองค์ความรู้และนำความรู้ที่นำมาพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กต่อไป

ขอรับรองว่าผลงานดังกล่าวข้างต้นเป็นความจริงทุกประการ

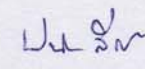
(ลงชื่อ).....  .....

(นางสาวสุรีย์ จิรไพฑูรย์สุข)

ผู้ขอรับการประเมิน

(วันที่)..... / 29 S.A. 2551 / .....

ได้ตรวจสอบแล้วขอรับรองว่าผลงานดังกล่าวข้างต้นถูกต้องตรงกับความเป็นจริงทุกประการ

(ลงชื่อ).....  .....

(นางปนัดดา สีลาอุคคผลิปี)

(ตำแหน่ง) นายแพทย์ 7 วช. (ด้านเวชกรรม สาขาอายุรกรรม)

ปฏิบัติหน้าที่หัวหน้ากลุ่มงานเวชปฏิบัติทั่วไป

โรงพยาบาลสิรินธร สำนักงานแพทย์

(วันที่)..... / 29 S.A. 2551 / .....

(ลงชื่อ).....  .....

(นางคลยา สุขสมปอง)

(ตำแหน่ง) ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสิรินธร สำนักงานแพทย์

(วันที่)..... / 29 S.A. 2551 / .....

## เอกสารอ้างอิง

1. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001; 7: 719–24.
2. Endo R, Ebihara T, Ishiguro N, Teramoto S, Ariga T, Sakata C, et al. Detection of four genetic subgroup-specific antibodies to human metapneumovirus attachment (G) protein in human serum. *J Gen Virol* 2008;89:1970-7.
3. Crowe JE. Human metapneumovirus as a major cause of human respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(11 suppl):S215–21.
4. Caracciolo S, Minini C, Colombrita D, Rossi D, Miglietti N, Vettore E, et al. Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with acute respiratory tract disease: virologic and clinical features. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:406-12.
5. Williams JV. The clinical presentation and outcomes of children infected with newly identified respiratory tract viruses. *Infect Dis Clin N Am* 2005;19:569-84.
6. Don M, Korppi M, Valent F, Vainionpaa R, Canciani M. Human metapneumovirus pneumonia in children: Results of an Italian study and mini-review. *Scand J Infect Dis* 2008;11:1-6.
7. Zhao X, Qin Z. High seroprevalence of human metapneumovirus infection in children in the Chongqing, China area. *Pediatrics* 2008;121:s132-133.
8. Foulongne V, Guyon G, Rodière M, Segondy M. Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with respiratory tract disease. : *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:354-9.
9. Wilkesmann A, Schildgen O, Eis-Hübinger AM, Geikowski T, Glatzel T, Lentze MJ, et al. Human metapneumovirus infections cause similar symptoms and clinical severity as respiratory syncytial virus infections. *Eur J Pediatr* 2006;165:467-75.
10. Zhao X, Chen X, Zhang Z. Outbreak of human metapneumovirus infection in children in Chongqing, China. *Pediatrics* 2008;121:s135.
11. Thanasugarn W, Samransamruajkit R, Vanapongtipagorn P, Prapphal N, Van den Hoogen B, Osterhaus AD, Poovorawan Y. Human metapneumovirus infection in Thai children. *Scand J Infect Dis* 2003;35:754-6.
12. Samransamruajkit R, Thanasugarn W, Prapphal N, Theamboonlers A, Poovorawan Y. An metapneumovirus in infants and young children in Thailand with lower respiratory tract infections; molecular characteristics and clinical presentations. *J Infect* 2006;52:254-63.



13. Teerakulpisarn J, Ekalaksananan T, Pientong C, Limwattananon C. Human metapneumovirus and respiratory syncytial virus detection in young children with acute bronchiolitis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2007;25:139-45.
14. Principi N, Bosis S, Esposito S. Human metapneumovirus in paediatric patients. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:301-8.
15. Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:372-5.
16. Semple MG, Cowell A, Dove W, Greensill J, McNamara PS, Halfhide C, et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis* 2005; 191: 382-6.
17. Bosis S, Esposito S, Niesters HG, Crovari P, Osterhaus AD, Principi N. Impact of human metapneumovirus in childhood: comparison with respiratory syncytial virus and influenza viruses. *J Med Virol* 2005; 75: 101-4.
18. Mejías A, Cha´vez-Bueno S, Ramilo O. Human metapneumovirus: a not so new virus. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 1-7.
19. Boivin G, De Serres G, Cote S, Gilca R, Abed Y, Rochette L, et al. Human metapneumovirus infections in hospitalized children. *Emerg Infect Dis* 2003;9:634-40.
20. Van den Hoogen BG, van Doornum GJJ, Fockens JC, Cornelissen JJ, Beyer WE, de Groot R, et al. Prevalence and clinical symptoms of human metapneumovirus infection in hospitalized patients. *J Infect Dis* 2003;188: 1571-77.
21. Alvarez R, Harrod KS, Shieh WJ, Zaki S, Tripp RA. Human metapneumovirus persists in BALB c mice despite the presence of neutralizing antibodies. *J Virol* 2004; 78: 14003-11.
22. Skiadopoulos MH, Biacchesi S, Buchholz UJ, Riggs JM, Surman SR, Amaro-Carambot E, et al. The two major human metapneumovirus genetic lineages are highly related antigenically, and the fusion (F) protein is a major contributor to this antigenic relatedness. *J Virol* 2004;78: 6927-37.
23. Kuiken T, van den Hoogen BG, van Riel DA, Laman JD, Amerongen GV, Sprong L, et al. Experimental human metapneumovirus infection of cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*) results in virus replication in ciliated epithelial cells and pneumocytes with associated lesions throughout the respiratory tract. *Am J Pathol* 2004; 164: 1893-900.
24. Wyde PR, Chetty SN, Jewell AM, Schoonover SL, Piedra PA. Development of a cotton rat-human metapneumovirus (hMPV) model for identifying and evaluating potential hMPV antivirals and vaccines. *Antiviral Res* 2005; 66:57-66.

25. Vargas SO, Kozakewich HPW, Perez-Atayde AR, McAdam AJ. Pathology of human metapneumovirus infection: insights into the pathogenesis of a newly identified respiratory virus. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7: 478–86.
26. Jartti T, van den Hoogen B, Garofalo RP, Osterhaus AD, Ruuskanen O. Metapneumovirus and acute wheezing in children. *Lancet* 2002; 360: 1393–4.
27. Laham FR, Israele V, Casellas JM, Garcia AM, Lac Prugent CM, Hoffman SJ, et al. Differential production of inflammatory cytokines in primary infection with human metapneumovirus and with other common respiratory virus in infancy. *J Infect Dis* 2004; 189: 2047–56.
28. Pelletier G, Dery P, Abed Y, Boivin G. Respiratory tract reinfections by the new human metapneumovirus in an immunocompromised child. *Emerg Infect Dis* 2002;8:976–7.
29. Von Linstow ML, Eugen-Olsen J, Koch A, Winther TN, Westh H, Hogh B. Excretion patterns of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus among young children. *Eur J Med Res* 2006;11:329-35.
30. IJpma FF, Beekhuis D, Cotton MF, Pieper CH, Kimpen JL, van den Hoogen BG, et al. Human metapneumovirus infection in hospital referred South African children. *J Med Virol* 2004;73:486-93.
31. Esper F, Broucher D, Weibel C, Martinello RA, Kahn J. Human Metapneumovirus Infection in the United States: Clinical Manifestations Associated with a Newly Emerging Respiratory Infection in Children. *Pediatrics* 2003;111:1407-10.
32. Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, Osterback R, van den Hoogen B, Osterhaus AD, et al. Respiratory picornaviruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1095–101.
33. Van den Hoogen BG, Osterhaus DM, Fouchier RA. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(1 Suppl): S25–S32.
34. Hamelin ME, Abed Y, Boivin G. Human metapneumovirus: a new player among respiratory viruses. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 983–90.
35. Crowe JE. Human metapneumovirus as a major cause of human respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(11 Suppl): S215–21.
36. Williams JV, Tollefson SJ, Heymann PW, Carper HT, Patrie J, Crowe JE. Human metapneumovirus infection in children hospitalized for wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1311–2.

37. Freymouth F, Vabret A, Legrand L, Etteradossi N, Lafay-Delaire F, Brouard J, et al. Presence of the new human metapneumovirus in French children with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:92-4.
38. McAdam AJ, Hasenbein ME, Feldman HA, Cole SE, Offermann JT, Riley AM, et al. Human metapneumovirus in children tested at tertiary-care hospital. *J Infect Dis* 2004;190:20-6.
39. Chen HZ, Qian Y, Wang TY, Cao L, Yuan Y, Zhu RN, et al. [Clinical characteristics of bronchiolitis caused by human metapneumovirus in infants] *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004;42:383-6.
40. Peiris JS, Tang WH, Chan KH, Khong PL, Guan Y, Lau YL, et al. Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong Kong. *Emerg Infect Dis* 2003;9:628-33.
41. Ebihara T, Endo R, Ma X, Ishiguro N, Kikuta H. Detection of human metapneumovirus antigens in nasopharyngeal secretions by an immunofluorescent-antibody test. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1138-41.
42. Landry ML, Ferguson D, Cohen S, Peret TC, Erdman DD. Detection of human metapneumovirus in clinical samples by immunofluorescence staining of shell vial centrifugation cultures prepared from three different cell lines. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1950-2.
43. Mackay IM, Jacob KC, Woolhouse D, Waller K, Syrnis MW, Whiley DM, et al. Molecular assays for the detection of human metapneumovirus. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 100-5.
44. Hamelin M, Boivin G. Development and validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for human meta- pneumovirus serology based on a recombinant viral protein. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005; 12: 249-53.
45. Leung J, Esper F, Weibel C, Kahn JS. Seroepidemiology of human metapneumovirus (hMPV) on the basis of a novel enzyme-linked immunosorbent assay utilizing hMPV fusion protein expressed in recombinant vesicular stomatitis virus. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1213-9.
46. Wyde PR, Chetty SN, Jewell AM, Boivin G, Piedra P. Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune serum globulin in vitro. *Antiviral Res* 2003; 60: 51-9.
47. Deffrasnes C, Hamelin ME, Boivin G. Human metapneumovirus. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:213-21.
48. Biacchesi S, Skiadopoulos MH, Yang L, Lamirande EW, Tran KC, Murphy BR, et al. Recombinant human metapneumovirus lacking the small hydrophobic SH and/or attachment G glycoprotein: deletion of G yields a promising vaccine candidate. *J Virol* 2004; 78: 12877-87.

49. Cseke G, Wright DW, Tollefson SJ, Johnson JE, Crowe JE, Williams JV. Human metapneumovirus fusion protein vaccines that are immunogenic and protective in cotton rats. *J Virol* 2007;81:698-707.
50. Herfst S, Fouchier RA. Vaccination approaches to combat human metapneumovirus lower respiratory tract infections. *J Clin Virol*. 2008 Jan;41(1):49-52.

**ข้อเสนอ แนวคิด วิธีการเพื่อพัฒนางานหรือปรับปรุงงานให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น  
ของ นางสาวสุรีย์ จิรไพฑูริย์สุข**

เพื่อประกอบการแต่งตั้งให้ดำรงตำแหน่ง นายแพทย์ 7 วช. (ด้านเวชกรรม สาขากุมารเวชกรรม) (ตำแหน่ง เลขที่ รพส.180) นายแพทย์ 6 กลุ่มงานเวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลสิรินธร สำนักงานแพทย์

**เรื่อง** การพัฒนาคุณภาพการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อป้องกันภาวะปัญญาอ่อนจากต่อมไทรอยด์บกพร่องและเฟีนนิลคีโตนูเรีย

**หลักการและเหตุผล**

ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในทารกแรกเกิดเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะปัญญาอ่อน อุบัติการณ์ของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในทารกแรกเกิดในต่างประเทศ พบ 1:2,500 – 1:4,000 สำหรับในประเทศไทย อุบัติการณ์ของประชากรไทยทางภาคเหนือ พบได้มากที่สุด ซึ่งมีสาเหตุจากการขาดไอโอดีน ประมาณ 1: 750 ซึ่งทารกในครรภ์ของหญิงที่มีภาวะขาดไอโอดีน มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนและปัญญาอ่อน ถ้ามารดาไม่ได้รับการรักษาและทารกไม่ได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้อง จากการศึกษาพบว่าถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาภายในอายุ 3 เดือนแรก ทารกเหล่านี้จะมีความผิดปกติของสมองทำให้เกิดภาวะปัญญาอ่อน ตามมา

ภาวะเฟีนนิลคีโตนูเรียเป็นโรคทางพันธุกรรม อุบัติการณ์ของภาวะเฟีนนิลคีโตนูเรียพบประมาณ 1:10,000 – 1:15,000 รายของทารกแรกเกิด การคัดกรองภาวะนี้ทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่วัยแรกคลอดและเริ่มการรักษาได้เร็วก่อนมีอาการแสดงของโรคจนสามารถป้องกันภาวะปัญญาอ่อนได้

ดังนั้นแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสิรินธรจึงเห็นความสำคัญและความจำเป็นในการคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อป้องกันภาวะปัญญาอ่อนจากต่อมไทรอยด์บกพร่องและเฟีนนิลคีโตนูเรีย และถือว่าเป็นมาตรฐานอันหนึ่งที่แสดงถึงคุณภาพของการบริการของโรงพยาบาลซึ่งได้ดำเนินการตั้งแต่วันที่ สิงหาคม พ.ศ. 2546 เป็นต้นมา อย่างไรก็ตามพบว่ายังมีทารกแรกเกิดจำนวนหนึ่งที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง ไม่ได้รับการตรวจยืนยันเมื่อผลคัดกรองผิดปกติ และไม่ได้มารับการรักษาอย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะต่อมไทรอยด์บกพร่อง จึงยังจำเป็นที่จะต้องพัฒนาแนวทางปฏิบัติเพื่อให้สามารถวินิจฉัยโรคทั้งสองโดยเร็ว และเมื่อพบความผิดปกติจะได้ให้การดูแลรักษาและติดตามผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอต่อเนื่องและเป็นองค์รวมเพื่อป้องกันภาวะปัญญาอ่อนในสาเหตุที่ป้องกันได้ ไม่ให้เกิดเป็นภาระแก่ครอบครัวและสังคมตลอดจนสูญเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยเด็กปัญญาอ่อน

**วัตถุประสงค์และ/หรือเป้าหมาย**

1. เพื่อให้เจ้าหน้าที่พยาบาล แพทย์ กุมารแพทย์ โรงพยาบาลสิรินธร มีความรู้ ความเข้าใจถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อป้องกันภาวะปัญญาอ่อนจากต่อมไทรอยด์บกพร่องและเฟีนนิลคีโตนูเรียและสามารถดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ได้อย่างถูกต้อง

2. เพื่อเป็นการเชื่อมโยงการทำงานของทีมสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง
3. เพื่อให้ผู้ปกครองของผู้ป่วยมีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับภาวะนี้อย่างถูกต้องและเห็นถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพื่อป้องกันภาวะปัญญาอ่อนจากต่อมไทรอยด์บกพร่องและเฟีนนิลคีโตนูเรีย
4. พัฒนาระบบการดูแลรักษา ได้แก่ การเจาะเลือด การส่งตรวจ การรายงานผล และติดตามผู้ป่วยมารับรักษาอย่างต่อเนื่อง ให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ

#### กรอบการวิเคราะห์ แนวคิด ข้อเสนอ

การดูแลผู้ป่วยให้ได้รับการคัดกรองในทารกแรกเกิดทุกรายที่คลอดที่โรงพยาบาลสิรินธรจำเป็นต้องอาศัยจากการทำงานของทีมสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง จากสถิติผลการดำเนินการย้อนหลัง 5 ปีตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2546 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 (ตารางที่ 1) พบว่า จำนวนทารกแรกเกิดทั้งหมด 9,712 ราย ทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจคัดกรองทั้งหมด 9,546 ราย คิดเป็นร้อยละ 98.3 พบความผิดปกติของภาวะต่อมไทรอยด์บกพร่อง 36 รายและไม่พบภาวะเฟีนนิลคีโตนูเรีย ผลการติดตามผู้ป่วย (ตารางที่ 2) พบว่าจำนวนทารกแรกเกิดที่ได้รับการตรวจยืนยันทั้งหมด 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.3 ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะต่อมไทรอยด์บกพร่อง 3 ราย ซึ่งให้การรักษาทันทีและมีการติดตามสม่ำเสมอ 1 ราย ไม่มาตามนัด 2 ราย เด็กที่ไม่ได้รับการตรวจเลือดยืนยันจำนวนทั้งหมด 15 ราย ส่วนใหญ่เกิดจากติดต่อทางโทรศัพท์และไปรษณีย์ตามที่อยู่ที่แจ้งไว้ไม่ได้ มีจำนวน 10 ราย มีเด็กที่ได้รับแจ้งแล้วแต่ไม่มาตรวจเลือดซ้ำ จำนวน 1 ราย ส่วนเด็กอีก 4 ราย ย้ายภูมิลำเนาไปอยู่ต่างจังหวัดและจะไปตรวจซ้ำที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ดังนั้นจึงได้นำข้อมูลที่ได้มาพัฒนาระบบการในการดูแลรักษาและติดตามผู้ป่วย

ตารางที่ 1 สถิติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดย้อนหลัง 5 ปี

ปี พ.ศ.	จำนวนทารกแรกเกิด (ราย)	การตรวจคัดกรอง (ราย) (ร้อยละ)	ภาวะต่อมไทรอยด์บกพร่องผิดปกติ	ภาวะเฟีนนิลคีโตนูเรีย ผิดปกติ
2546	903	844 (93.5)	1	0
2547	2,708	2,662 (98.3)	5	0
2548	1,457	1,433 (98.4)	7	0
2549	1,895	1,874 (98.9)	19	0
2550	2,749	2,733 (99.4)	4	0
รวม	9,712	9,546 (98.3)	36	0

ตารางที่ 2 สถิติการติดตามผู้ป่วยที่มีผลคัดกรองภาวะต่อมไทรอยด์บัพพร้อมผิดปกติ ย้อนหลัง 5 ปี

ปี พ.ศ.	ผลคัดกรอง ผิดปกติ (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการ ตรวจยืนยัน(ราย) (ร้อยละ)	วินิจฉัยภาวะต่อม ไทรอยด์บัพพร้อม(ราย)
2546	1	1 (100)	0
2547	5	5 (100)	2
2548	7	5 (71.4)	1
2549	19	8 (50)	0
2550	4	2 (50)	0
รวม	36	21 (58.3)	3

ข้อเสนอแนะในการพัฒนากระบวนการดูแลรักษา

1. การให้ความรู้และความสำคัญของการคัดกรองทารกแรกเกิดและการเกิดปัญหาอ่อนจากภาวะไทรอยด์บัพพร้อมและเฟินนิลคีโตไนยูเรียแก่มารดา/บิดาตั้งแต่หลังคลอดและให้เซ็นยินยอมในการเจาะเลือดทารกแรกเกิดโดยทีมดูแลผู้ป่วยหรือผู้ป่วยสูติ-นรีเวชกรรม หรือผู้ป่วยพิเศษตะวันออกและตะวันตก
2. จัดทำแผ่นพับเพื่อให้ความรู้แก่บิดามารดาให้เห็นถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองภาวะไทรอยด์บัพพร้อมและเฟินนิลคีโตไนยูเรียและผลกระทบในระยะยาว ขั้นตอนการตรวจผลเลือดยืนยันเมื่อผลคัดกรองผิดปกติ การวินิจฉัยและการดูแลรักษา
3. มีทีมเจาะเลือดและระบบการส่งเลือดตรวจ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการรายงานผล
4. การลดความผิดพลาดในการเจาะเลือด
  - จัดทำระบบการเฝ้าระวังและบันทึกกรณีเด็กป่วยที่ไม่สามารถเจาะเลือดในเวลาที่กำหนดให้ตรวจสอบก่อนกลับบ้านทุกราย
  - จัดทีมแพทย์และพยาบาลแนะนำมารดาและหรือบิดา ในกรณีไม่ยินยอมให้เจาะเลือดคัดกรอง
5. พัฒนาแนวทางในการรายงานผลกับผู้ป่วย
  - 5.1 โดยจัดทีมเจ้าหน้าที่โทรแจ้งทันทีที่ผลผิดปกติพร้อมทั้งนัดหมายผู้ป่วยมารับการเจาะเลือดยืนยันและนัดติดตามผู้ป่วย
  - 5.2 แจ้งผลทางไปรษณีย์หรือจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ (ถ้ามี) หากติดต่อทางโทรศัพท์ไม่ได้
  - 5.3 จัดหมายเลขโทรศัพท์ติดต่อกับเจ้าหน้าที่โดยตรง ในกรณีแจ้งการย้ายที่อยู่ เปลี่ยนหมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ หรือสอบถามผลเลือด โดยแจ้งกับบิดา/มารดาของทารกแรกเกิดโดยตรงพร้อมเอกสารแผ่นพับที่ระบุหมายเลขโทรศัพท์ติดต่อไว้
6. จัดทำแนวทางปฏิบัติในการดูแลและติดตามผู้ป่วยที่มีผลเลือดผิดปกติ

**ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

1. เพิ่มประสิทธิภาพและผลสำเร็จของการตรวจคัดกรองและการดูแลรักษา เนื่องจากเจ้าหน้าที่พยาบาล แพทย์ กุมารแพทย์ มีความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้อง
2. เจ้าหน้าที่พยาบาล แพทย์และกุมารแพทย์ สามารถสื่อสารกับผู้ปกครองของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพและไปในแนวทางเดียวกัน
3. ลดภาวะแทรกซ้อนและภาวะปัญญาอ่อนจากต่อมไทรอยด์บกพร่องและเฟินนิลคิโตณยูเรีย

**ตัวชี้วัดความสำเร็จ**

1. ทารกทุกรายที่คลอดที่โรงพยาบาลสิรินธร ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะไทรอยด์บกพร่อง
2. ทารกทุกรายที่คลอดที่โรงพยาบาลสิรินธร ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะเฟินนิลคิโตณยูเรีย
3. ร้อยละของการเกิดปัญญาอ่อนในทารกที่ตรวจพบความผิดปกติ เท่ากับ 0

ลงชื่อ.....*จ. จิตมาตย์*.....

(นางสาวสุรีย์ จิตรไพบุลย์สุข)

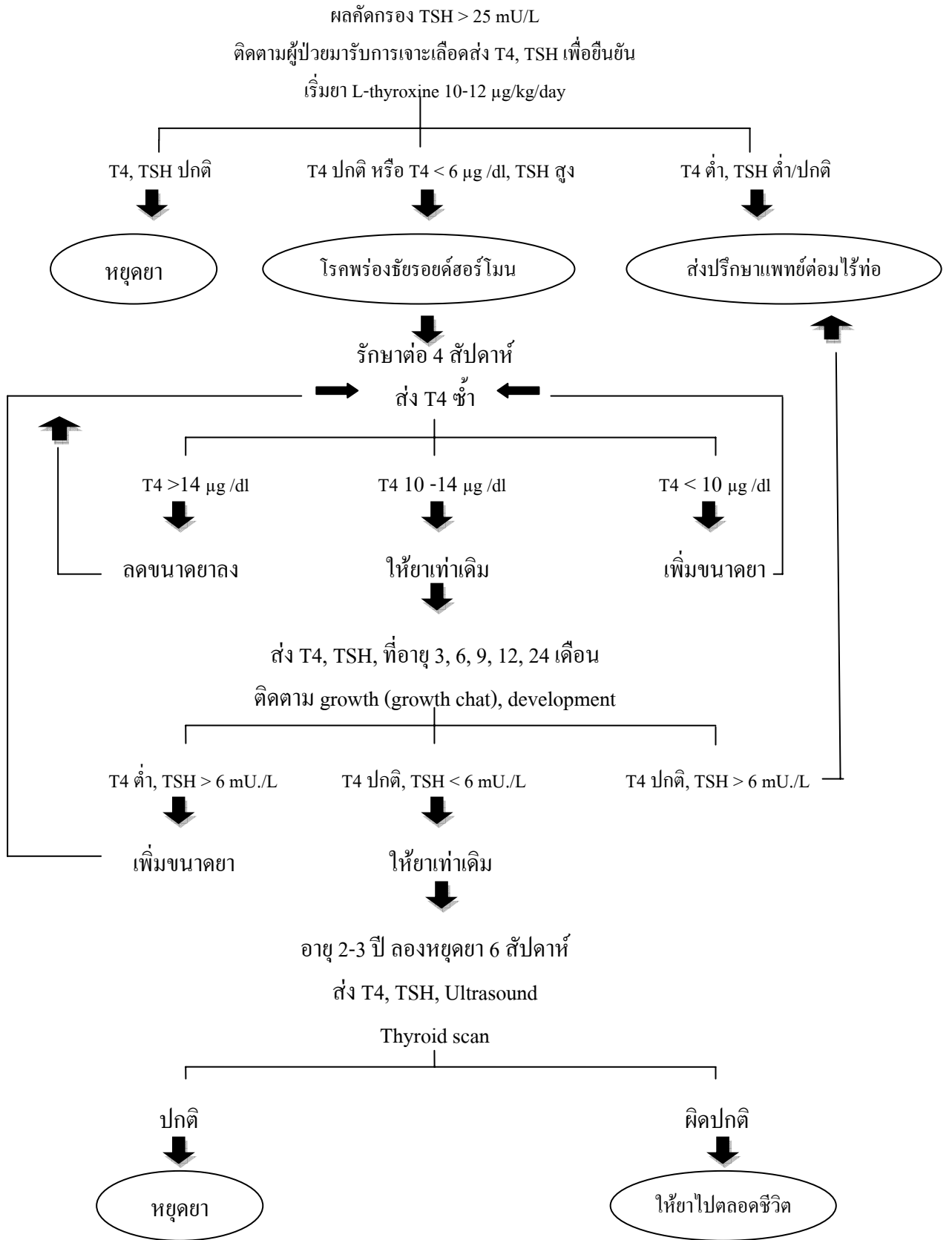
ผู้ขอรับการประเมิน

29 S.A. 2551/



**ภาคผนวก**

แนวทางปฏิบัติในการดูแลและติดตามผู้ป่วยที่มีผลเลือดผิดปกติในโรงพยาบาลสิรินธร



## เอกสารอ้างอิง

1. เกวลี อุณจักร. โรคของต่อมไทรอยด์ ใน: สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ, สมจิตร จารูรัตนศิริกุล, สุภาวดี ลิขิต มาตรฐาน, บรรณาธิการ. Guidelines for management & case illustration in pediatric endocrinology. กรุงเทพมหานคร:บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัลส์ จำกัด, 2545:70-84.
2. Grüters A, Krude H. Update on the Management of Congenital Hypothyroidism. Horm Res 2007;68:107-111.
3. American Academy of Pediatrics, Rose SR, Brown RS. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. Pediatrics 2006;117:2290-2303.