T 152732

วนิดา ธนสุกาญจน์ : ลักษณะโมเลกุลของยีวแมนเมตานิวโมไวรัสในยีนส่วนนิวคลีโอโปรตีน, ฟิวชั่น และโพลีเมอเรสในผู้ป่วยเด็กประเทศไทย. (MOLECULAR CHARACTERIZATION OF NUCLEOPROTEIN GENE, FUSION GENE AND POLYMERASE GENE OF HUMAN METAPNEUMOVIRUS IN THAI PEDIATRIC PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรวรรณ, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์รุจิภัตต์ สำราญสำรวจกิจ, 153 หน้า. ISBN 974-17-4111-1.

บทนำ : การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจฉับพลันเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและเสียชีวิตในเด็กทั่วโลก สาเหตุที่สำคัญของการเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจฉับพลันในเด็กมักเกิดจากไวรัส ซึ่งแบ่งออกได้หลายชนิดและมีช่วงการระบาดที่ต่างกัน ในปี พ.ศ. 2544 นักวิทยาศาสตร์จากประเทศเนเธอร์แลนด์ (van den Hoogen และคณะ) ได้ค้นพบไวรัสในแฟมิลี่ *Paramyxoviridae* ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจที่ไม่เป็นที่รู้จักมาก่อน คือ human Metapneumovirus (hMPV) การเรียงตัวของจีโนมและลำดับนิวคลีโอไทด์ของ hMPV นั้นเหมือนกับ avian pneumovirus serotype C มากที่สุด การศึกษาด้าน seroprevalence ในประเทศเนเธอร์แลนด์พบว่าเด็กที่มีอายุมากกว่า 5 ปีจะมีแอนติบอดีต่อ hMPV แล้วทุกราย แสดงว่าการติดเชื้อ hMPV นั้นจะเกิดขึ้นในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี นอกจากนั้นการติดเชื้อ hMPV เกิดซ้ำได้และสามารถพบการติดเชื้อได้ตลอดชีวิต จากการศึกษาในหลายประเทศพบว่าอาการของการติดเชื้อ hMPV นั้นคล้ายกับอาการของการติดเชื้อ human Respiratory syncytial virus (hRSV) คือ ไข้, ไอ และหายใจลำบาก และ hMPV ยังมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจบนและส่วนล่าง ผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ hMPV มักได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นหลอดลมฝอยอักเสบและปอดอักเสบ สามารถพบการติดเชื้อ hMPV ร่วมกับ hRSV นอกจากนี้การศึกษาในหลายประเทศให้ผลตรงกันว่า hMPV สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 สายพันธุ์อีกด้วย

วัตถุประสงค์ : การศึกษาในครั้งนี้ได้พัฒนาวิธีการตรวจหาการติดเชื้อ hMPV ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รวมทั้งศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อ hMPV และความสำคัญทางคลินิกในผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ hMPV โดยวิธี reverse transcriptase polymerase chain reactin (RT-PCR) ของยีนส่วนนิวคลีโอโปรตีน (N), ฟิวชั่น (F) และโพลีเมอเรส (L) ในการยืนยันผลบวกจะใช้โปรแกรม BLAST (www.ncbi.nlm.nih.gov/Blast) เพื่อเปรียบเทียบความใกล้เคียงของสารพันธุกรรมที่ได้กับสิ่งมีชีวิตอื่น และทำการศึกษาสายพันธุ์ของ hMPV โดยใช้โปรแกรม PHYLIP 95

ผลการทดลอง : พบอุบัติการณ์การติดเชื้อ hMPV ในผู้ป่วยเด็กโดยวิธี RT-PCR ในยีนส่วน N, F และ L เท่ากับ 5.3% (12/227 คน) โดยมีค่าเฉลี่ยอายุของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อเท่ากับ 20 เดือน, ค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 17 เดือน อาการส่วนใหญ่ของผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ hMPV คือ ไข้ (100%), ไอ (100%) และหายใจลำบาก (91.7%) ผู้ป่วยเด็กทุกรายได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นปอดอักเสบ โดยที่ 92% (11/12 คน) ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วย 1 รายพบการติดเชื้อร่วมกับ hRSV การศึกษาด้วยสายพันธุ์ที่พบในประเทศไทยสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 สายพันธุ์ และสามารถพบการติดเชื้อทั้ง 2 สายพันธุ์ในปีเดียวกัน ลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้ทำการศึกษาในครั้งนี้ได้ลงทะเบียนเข้าสู่ธนาคารรหัสพันธุกรรมโดยมีหมายเลขดังนี้ AY152463-AY158465 และ AY550148-AY550175

วิจารณ์ผลการทดลอง : ในการศึกษาการติดเชื้อ hMPV ในครั้งนี้พบอุบัติการณ์การติดเชื้อ hMPV เท่ากับ 5.3% อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ของการติดเชื้ออาจมากกว่า 5.3% เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้ไม่ได้ทำการศึกษาในผู้ที่ไม่มีอาการและผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ และการพบการติดเชื้อร่วมกับ hRSV นั้นแสดงถึงช่วงการระบาดของ hMPV นั้นเป็นช่วงเดียวกับช่วงการระบาดเดียวกับ hRSV

TE152732

4475262030 : MAJOR MEDICAL SCIENCE

KEYWORD : ACUTE RESPIRATORY TRACT INFECTION / UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION / LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION / HUMAN METAPNEUMOVIRUS

WANIDA THANASUGARN : THESIS TITLE. (MOLECULAR CHARACTERIZATION OF NUCLEOPROTEIN GENE, FUSION GENE AND POLYMERASE GENE OF HUMAN METAPNEUMOVIRUS IN THAI PEDIATRIC PATIENTS) THESIS ADVISOR : PROF. YONG POOVORAWAN, M.D., THESIS COADVISOR : ASST. PROF. RUJIPAT SAMRANSAMRUAJKIT, M.D., 153 PP.

ISBN 974-17-4111-1

Background : Acute respiratory tract infections (ARTIs) account for significant morbidity and mortality in infants and children worldwide. The majority of causation agents are viruses. In 2001, van den Hoogen, *et al.* discovered a new paramyxovirus, human Metapneumovirus (hMPV), found associated with severe respiratory illness in pediatric patients. hMPV displayed a high percentage of nucleotide sequences homology and genomic organization similar to avian pneumovirus serotype C. Serological surveys in the Netherlands showed that children over 5 years were seropositive and reinfection throughout life may be common. The clinical features associated with hMPV infections in children were similar to human Respiratory syncytial virus (hRSV). It was associated with both upper and lower respiratory tract infections. The most significant clinical features were acute bronchiolitis and pneumonia. Fever, cough and difficulty of breathing were frequently observed in infected children. Coinfection with other respiratory viruses can also occur, especially with hRSV. Phylogenetic analysis based on nucleotide sequences can be used to separate hMPV into 2 lineages.

Objective : This study was designed to investigate the incidence of hMPV in nasopharyngeal suction specimens of infant and young children who clinically presented with ARTIs. hMPV detection was performed by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) located on nucleocapsid (N), fusion (F) and polymerase (L) genes.

Materials and methods . Two hundred and twenty-seven nasopharyngeal suction specimens were collected from pediatric patients with clinical symptoms of ARTIs admitted to Chulalongkorn hospital, Bangkok, Thailand. To ensure the positive results, positive specimens underwent DNA sequencing and were later confirmed by the BLAST program (www.ncbi.nlm.nih.gov/Blast). Phylogenetic analysis for hMPV N, F and L genes were performed by PHYLIP95 program.

Results : In this study, the incidence of hMPV infection was 5.3% (12/227). The mean age of children with hMPV infections was 20 months and median age was 17 months. Clinical presentations associated with hMPV infections were fever (100%), cough (100%) and difficulty of breathing (91.7%). Ninety-two percent of hMPV infected children were hospitalized and all children had pneumonia. Coinfection with hRSV was found in 1 patient. Phylogenetic analysis was used to identify 2 lineages of hMPV and cocirculation of both lineages during the same years. In addition, the sequences were submitted to GenBank under accession Nos. AY158463-AY158465 and AY550148-AY550175

Conclusion : The results showed the incidence of hMPV at 5.3%. However, the incidence in Thailand might be higher than that, as hMPV infection could remain asymptomatic in children yet cause ARTIs in adults. Coinfection with hRSV found in 1 patient, indicated that hMPV shares seasonal distribution with hRSV.