วัคซีนป้องกันโรคคางทูม 16

ฐิติอร ฤๅชาฤทธิ์, วีระชัย วัฒนวีรเดช

บทนำ

โรคคางทูม (mumps) เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสคางทูม มักพบในเด็กวัยเรียนและวัยรุ่น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการบวมและกดเจ็บบริเวณต่อมน้ำลาย โดยเฉพาะต่อมน้ำลายพาโรติด อาจเกิดข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้ เป็นโรคที่มีอาการไม่รุนแรงและสามารถหายเองได้ ภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบและอัณฑะอักเสบจากโรคคางทูมพบได้น้อยแต่มีความรุนแรง เด็กโต วัยเจริญพันธุ์และผู้ใหญ่พบความรุนแรงของโรคคางทูมมากกว่าและเกิดอาการนอกต่อมน้ำลายมากกว่าวัยเด็ก ถึงแม้ว่าวัคซีนป้องกันโรคคางทูมจะมีประสิทธิภาพดี สามารถลดอุบัติการณ์โรคคางทูมลงได้ แต่ยังพบรายงานการระบาดของโรคคางทูมเพิ่มขึ้นในหลายประเทศ เช่น สหราชอาณาจักร แคนาดา สหรัฐอเมริกา ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา จึงควรตระหนักถึงความสำคัญของโรคคางทูมมากขึ้น

โรคคางทูม

ประวัติและความเป็นมา

ศตวรรษที่ห้าก่อนคริสต์ศักราช Hippocrates ได้อธิบายโรคคางทูมว่าเป็นโรคที่ติดต่อกันได้ ต่อมาปลายคริสต์ศักราชที่ 1700 Hamilton เน้นว่าการเกิดอัณฑะอักเสบเป็นอาการสำคัญของโรคคางทูม ในปี ค.ศ. 1934 Johnson และ Goodpasture สามารถทดลองเลียนแบบการเกิดโรคคางทูมในลิงได้สำเร็จ[1] เป็นหลักฐานแสดงการพบเชื้อไวรัสคางทูมผ่านมาสู่น้ำลายของผู้ป่วยโรคคางทูมได้ ในปี ค.ศ. 1945 Habel รายงานการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสคางทูมในตัวอ่อนลูกไก่ได้สำเร็จ[2] Enders และคณะ อธิบายการทดสอบทางผิวหนังและการพัฒนาการของการเสริมตรึงแอนติบอดี (complement-fixing antibodies) ตามหลังโรคคางทูมในมนุษย์ได้สำเร็จ[3]

รากศัพท์คำว่า mumps มาจากภาษาใดไม่ทราบแน่ชัด อาจมาจากคำนามในภาษาอังกฤษ mump ที่แปลว่าก้อนเนื้อ หรือมาจากคำกิริยาในภาษาอังกฤษ to mump ที่แปลว่า อารมณ์บูด ซึ่งเป็นลักษณะการแสดงออกทางสีหน้า mumps ยังมีความหมายถึงลักษณะการพูดอู้อี้ ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโรคคางทูม ในรายงานสมัยก่อนโรคคางทูมมีชื่อเรียกอีกชื่อว่า epidemic parotitis

เชื้อก่อโรค

โรคคางทูมเกิดจากเชื้อไวรัสคางทูม (mumps virus) เป็นเชื้อไวรัสใน family Paramyxoviridae genus Rubulavirus (ประกอบด้วย mumps virus, New Castle disease virus, human parainfluenza virus types 2, 4a, and 4b) เชื้อไวรัสคางทูมเป็น enveloped negative single-stranded RNA มีลักษณะรูปร่างทรงกลม ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 90-300 นาโนเมตร ขนาดเฉลี่ยประมาณ 200 นาโนเมตร nucelocapsid ถูกหุ้มด้วย envelope มี 3 ชั้น[4] ชั้นนอกสุด ได้แก่ glycoprotein ประกอบด้วย hemagglutinin, neuraminidase และ cell fusion activity ชั้นกลางประกอบด้วยชั้นไขมันสองชั้น ซึ่งได้มาจาก host cell เพื่อที่จะให้เชื้อไวรัสแตกออกมาจาก cytoplasmic membrane ได้ ผิวของชั้นในสุดเป็น nonglycosylated membrane protein เพื่อที่จะรักษาสภาพด้านนอกของเชื้อไวรัส genome ของเชื้อไวรัสบรรจุอยู่ภายใน nucleocapsid

ประกอบด้วย continuous linear molecule of single-stranded RNA genome ล้อมรอบด้วย repeating protein subunits รหัสของยีโนมประกอบด้วยโปรตีน 8 ชนิด ได้แก่ hemagglutinin-neuraminidase protein (HN), fusion protein (F), nucleocapsid protein (NP), phosphoprotein (P), matrix protein (M), hydrophobic protein (SH) และ L proteins[5] โดยที่โปรตีน F และ HN เป็นส่วนสำคัญที่สุดต่อการสร้างภูมิคุ้มกัน เชื้อไวรัสคางทูมมีเพียง 1 ซีโรทัยพ์ แต่มีทั้งหมด 13 จีโนทัยพ์ (A to M) แบ่งตามลำดับเบสของ SH protein ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีความหลากหลายมากที่สุดตามสายพันธุ์เชื้อไวรัสคางทูม[6-8]

เชื้อไวรัสคางทูมไวต่อสาร ether เนื่องจากมี lipid envelope สามารถคงสภาพที่ 4°ซ. ได้หลายวัน และที่ -65 °ซ. ระยะเวลาเป็นเดือนปี เชื้อไวรัสคางทูมสามารถแบ่งตัวในเซลล์เพาะเลี้ยง เช่น embryonated hens' eggs[9] การแยกเชื้อไวรัสคางทูมสามารถทำได้ในเซลล์เพาะเลี้ยง เช่น monkey kidney, human embryonic kidney หรือ HeLa cell cultures ปฏิกิริยาต่อเซลล์ (cytopathic effects) ในเซลล์เพาะเลี้ยงจะพบลักษณะเด่นคือ มี intracytoplasmic eosinophilic inclusions, rounding of cells หรือพบ giant multinucleate syncytial cell[10]

ระบาดวิทยา

โรคคางทูมเป็นโรคที่พบได้ทั่วโลก ในประเทศสหรัฐอเมริกา ยุคก่อนการนำวัคซีนป้องกันโรคคางทูมมาใช้ในปี ค.ศ. 1967 พบการระบาดทุก 2-5 ปี[11] พบได้ตลอดทั้งปี ช่วงเดือนมกราคม- พฤษภาคมเป็นช่วงที่มีอุบัติการณ์สูงสุด[12] รายงานการระบาดมักเกิดขึ้นในที่ที่มีจำนวนประชากรอยู่รวมกันหนาแน่น เช่น กองทหาร ชุมชนแออัด คุก โรงเรียน วิทยาลัย ค่ายพักแรม หอพัก เรือ และบนเกาะ[13,14] ยุคหลังจากปี ค.ศ. 1967 อุบัติการณ์โรคคางทูมลดลงมากกว่าร้อยละ 99 จากรายงานของกรมควบคุมโรค ประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2001-2005 มีผู้ป่วยโรคคางทูมเฉลี่ยเพียง 265 รายต่อปี[15] ยังพบรายงานการระบาดของโรคคางทูมเป็นครั้งคราวจากหลายประเทศ เช่น เนเธอร์แลนด์[6] สหราชอาณาจักร[16] สหรัฐอเมริกา[17] แคนาดา[18] พบการระบาดที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 2006 จำนวน 6,584 ราย ช่วงอายุ 18-24 ปี พบมากที่สุดถึงร้อยละ 29 สถานที่พบโรคคางทูมอยู่ในวิทยาลัยถึงร้อยละ 83[17] สายพันธุ์ของเชื้อไวรัสคางทูมที่ระบาด คือ genotype G16 มีเพียงร้อยละ13 ที่ไม่ได้รับวัคซีนมาก่อน ประวัติมีการได้รับวัคซีนอย่างน้อย 2 โด๊สร้อยละ 63 เหตุผลที่วัคซีนขาดประสิทธิภาพในช่วงเกิดการระบาดไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกิดจากหลายปัจจัย[18,19] เช่น การลดลงของระดับภูมิคุ้มกัน (waning immunity) การอยู่รวมกันระหว่างผู้ป่วยและผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้ออย่างหนาแน่น เช่น ชุมชนแออัด หอพัก เป็นต้น เชื้อไวรัสคางทูมที่บรรจุในวัคซีน Jeryl Lynn strain (A) มีความแตกต่างกันกับสายพันธุ์ที่ระบาดซึ่งเป็นสายพันธุ์ G เป็นต้น วัคซีนป้องกันโรคคางทูมยังเป็นวิธีที่สำคัญที่สุดในการควมคุมการระบาดของโรคคางทูม ทำให้แนวโน้มการระบาดลดลงอย่างรวดเร็ว ปี ค.ศ. 2008 รายงานการพบผู้ป่วยโรคคางทูมเพียง 376 ราย ต่อมา ปี ค.ศ. 2010 พบรายงานการระบาดของโรคคางทูมที่รัฐ New York และ New Jersey[20] ตั้งแต่เดือนมิถุนายน ค.ศ. 2009 - มกราคม ค.ศ. 2010 จำนวน 1,521 ราย ผู้ป่วยรายแรกที่สงสัยเป็นเด็กชายชาวยิวอายุ 11 ปี เดินทางไปเข้าค่ายพักแรมช่วงหน้าร้อน พบมากที่สุดในช่วงอายุ 17-18 ปี คิดเป็นร้อยละ 61 เป็นเพศชายร้อยละ 76 ไม่มีรายงานการเสียชีวิต ประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคคางทูมอย่างน้อย 1 โด๊สร้อยละ 88 และได้รับ 2 โด๊สร้อยละ 75

ในประเทศไทยเริ่มมีการเฝ้าระวังโรคคางทูม ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2514 พบว่ามีอุบัติการณ์สูงขึ้นในช่วงแรก จนกระทั่งปี พ.ศ. 2540 เริ่มมีการให้วัคซีนรวมป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน (MMR) แก่เด็กไทยทั่วประเทศ ทำให้อุบัติการณ์ของโรคคางทูมลดลง พบการระบาดได้เป็นระยะในกลุ่มผู้ซึ่งยังไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน เช่น วัยผู้ใหญ่ ผู้ที่อายุมากกว่าช่วงการให้บริการวัคซีน ประชากรในพื้นที่ห่างไกลที่มีความครอบคลุมของวัคซีนต่ำ และคนต่างด้าว[21] ในปี พ.ศ. 2552 พบรายงานผู้ป่วยโรคคางทูม

จำนวน 20,383 ราย อัตราป่วย 32.1 ต่อประชากรแสนคน ไม่มีรายงานผู้เสียชีวิต แนวโน้มการเกิดโรคในรอบ 10 ปี ที่ผ่านมา (พ.ศ. 2543-2552) พบว่าอัตราป่วยเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในช่วงปี พ.ศ. 2543-2546 (14.74-17.59 ต่อประชากรแสนคน) ปี พ.ศ. 2551 อัตราป่วยเพิ่มสูงขึ้นมาก (21.93 ต่อประชากรแสนคน) และปี พ.ศ. 2552 มีอัตราป่วยสูงสุดในรอบ 10 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548-2552 พบผู้ป่วยสูงในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนมีนาคม ยกเว้นปี พ.ศ. 2551 พบผู้ป่วยสูงมากในเดือนกันยายนถึงเดือนพฤศจิกายน จำนวนผู้ป่วยทุกเดือนของปี พ.ศ. 2552 สูงกว่าค่ามัธยฐาน 5 ปี พบว่าภาคเหนือมีอัตราป่วยสูงสุด รองลงมาเป็นภาคใต้ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และภาคกลาง จำนวนผู้ชายใกล้เคียงกับผู้หญิง ส่วนมากเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี กลุ่มอายุ 5-9 ปี มีอัตราป่วยสูงสุด รองลงมาเป็นกลุ่มอายุต่ำกว่า 5 ปี และ 10-14 ปี[22] สายพันธุ์ที่พบการระบาด คือ จีโนทัยพ์ G ในขณะที่ปี พ.ศ. 2550-2551 เป็น จีโนทัยพ์ J

โรคคางทูมพบน้อยในเด็กเล็กต่ำกว่า 1 ปี เนื่องจากยังมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสคางทูมที่รับจากมารดาผ่านมาทางรก ก่อนยุคการใช้วัคซีนป้องกันโรคคางทูม มากกว่าร้อยละ 50 เกิดโรคในเด็กอายุ 5-9 ปี และ ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 14 ปี พบว่าร้อยละ 80-90 ของผู้ใหญ่ที่อายุมากกว่า 20 ปี จะมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสคางทูมจากการติดเชื้อตามธรรมชาติ ยุคหลังการใช้วัคซีนป้องกันโรคคางทูม ในปี ค.ศ. 2001 พบว่าร้อยละ 49 ของผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสคางทูมที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจากการได้รับวัคซีน เพศหญิงและเพศชายมีอัตราการเกิดโรคคางทูมไม่ต่างกัน[23] เชื้อไวรัสคางทูมพบเฉพาะในคนเท่านั้น อย่างไรก็ตาม มีการทดลองที่สามารถเลียนแบบการติดเชื้อไวรัสคางทูมในลิงและสัตว์ทดลองอื่นๆ ได้[9]

พยาธิกำเนิด

เชื้อไวรัสคางทูมสามารถติดต่อได้โดยการสัมผัสโดยตรง (direct contact) สารคัดหลั่งของทางเดินหายใจ (droplet nuclei) หรือ fomites ผ่านทางจมูกหรือปาก ต้องอาศัยการสัมผัสที่ใกล้ชิดในการแพร่เชื้อไวรัสคางทูมมากกว่าเชื้อหัด หรือเชื้ออีสุกอีใส ระยะที่แพร่เชื้อได้มากที่สุด คือ 1-2 วันก่อนเริ่มมีอาการต่อมน้ำลายพาโรติดบวมจนถึง 5 วันหลังจากต่อมน้ำลายพาโรติดเริ่มบวม สามารถแยกเชื้อไวรัสคางทูมจากน้ำลายของผู้ป่วยตั้งแต่ 7 วันก่อนมีอาการจนถึง 9 วันหลังจากเริ่มมีอาการต่อมน้ำลายพาโรติดบวม ระยะฟักตัวของเชื้อไวรัสคางทูมส่วนใหญ่ 16-18 วัน (พิสัย 12-25 วัน)[24] จากการทดลองพบว่าเชื้อไวรัสคางทูมไปที่ Stensen's duct ได้โดยตรง[1] แต่ไม่สามารถอธิบายการเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบ หรืออาการอื่นๆ ที่เกิดขึ้นก่อนจะมีต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบ เนื่องจากระยะฟักตัวของเชื้อไวรัสคางทูมในการทดลองสั้นกว่าการติดเชื้อตามธรรมชาติ ดังนั้นเชื่อว่าในระยะฟักตัวของเชื้อไวรัสคางทูม เชื้อไวรัสแบ่งตัวในเยื่อบุทางเดินหายใจส่วนต้น ต่อมาเข้าสู่กระแสเลือดเกิด viremia กระจายไปยังอวัยวะข้างเคียง ต่อมและเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย เช่น เนื้อเยื่อระบบประสาท ต่อมน้ำลาย โดยเฉพาะต่อมน้ำลายพาโรติด เป็นต้น[25,26]

พยาธิสภาพ

พยาธิสภาพที่ต่อมน้ำลายพาโรติด พบ diffuse interstitial edema และ serofibrinous exudates ประกอบด้วย mononuclear leukocytes เป็นส่วนใหญ่ สามารถพบ neutrophil และ necrotic debris สะสมภายในท่อน้ำลายและผนังของท่อน้ำลายจากการเสื่อมสภาพ เซลล์ต่อมจะไม่ถูกทำลายแต่อาจบวมอักเสบจากเนื้อเยื่อโดยรอบ การติดเชื้อไวรัสคางทูมในคนจะไม่พบ multinucleate syncytia และ intracytoplasmic eosinophilic inclusions ต่างจากที่พบในการติดเชื้อไวรัสคางทูมในเซลล์เพาะเลี้ยง พยาธิสภาพในตับอ่อนหรืออัณฑะ ลักษณะที่พบคล้ายในต่อมน้ำลาย ยกเว้นกรณีอัณฑะอักเสบ พบ interstitial hemorrhage และ polymorphonuclear leukocytes ได้บ่อยกว่า พยาธิสภาพในสมองส่วนใหญ่เกิดจากสมองอักเสบตามหลังการติดเชื้อไวรัสคางทูม พบ perivenous demyelinization perivascular mononuclear cuffing การเพิ่มขึ้นของ

microglial cells โดยที่เซลล์ประสาทไม่ถูกทำลาย[27] มีรายงานไข้สมองอักเสบจากเชื้อไวรัสคางทูมแบบปฐมภูมิ พบ neuronolysis แต่ไม่พบหลักฐานของ demyelinization[28]

อาการทางคลินิก

อาการที่พบในผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเป็นที่ต่อมน้ำลายพาโรติด อาการนำไม่จำเพาะ เช่น ไข้ต่ำๆ อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตามตัว ปวดศีรษะ ภายใน 24 ชั่วโมงต่อมา ผู้ป่วยจะเริ่มปวดหู กดเจ็บบริเวณต่อมน้ำลายพาโรติดข้างเดียวกัน ขนาดของต่อมน้ำลายพาโรติดจะโตขึ้นดันใบหูขึ้นด้านบนและกางออก จนมองเห็นได้ชัด และปวดบวมมากขึ้นในเวลา 2-3 วันต่อมา ส่วนใหญ่มักเริ่มข้างเดียวก่อน แล้วเป็นที่ต่อมอีกข้างตามมา 1 ใน 4 ของผู้ป่วยมีต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบเพียงข้างเดียว รูเปิดของ Stensen's duct จะบวมแดง อาการ Trismus จากต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาในการออกเสียง เคี้ยวปาก การรับประทานผลไม้รสเปรี้ยวอาจทำให้อาการปวดเป็นมากขึ้น หลังจากต่อมน้ำลายพาโรติดบวมมากที่สุด อาการปวด ไข้ กดเจ็บจะลดลงอย่างรวดเร็ว ต่อมน้ำลายพาโรติดกลับมาสู่ขนาดปกติภายใน 1 สัปดาห์ ภาวะแทรกซ้อนของต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบพบได้น้อย เช่น ท่อน้ำลายขยายตัวผิดปกติทำให้เกิดการเป็นซ้ำของต่อมน้ำลายอักเสบแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง[29] ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยพบต่อมน้ำลายอื่นร่วมด้วย[30] (ตารางที่ 1) เช่น ต่อมน้ำลาย submandibular และ sublingual เป็นต้น พบต่อมน้ำลาย sublingual ร่วมน้อยที่สุด มักเป็นทั้งสองข้าง และพบลิ้นบวมร้อยละ 6 ของผู้ป่วยโรคคางทูม พบ pre-sternal pitting edema ร่วมโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีต่อมน้ำลาย submandibular อักเสบ กลไกการเกิดเนื่องจากต่อมน้ำลายบวมโตจนเกิดการอุดตันของ lymphatic drainage[31]

เชื้อไวรัสคางทูมทำให้เกิดอาการในอวัยวะส่วนอื่นของร่างกาย ได้แก่ ระบบประสาท[32-36] พบได้บ่อย เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ร้อยละ 1-10 ของผู้ป่วยโรคคางทูมที่มีต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบพบเยื่อหุ้มสมองอักเสบร่วมด้วย ในทางตรงข้ามมีเพียงร้อยละ 40-50 ของผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อไวรัสคางทูมที่ยืนยันผลจากห้องปฏิบัติการ อาจเกิดขึ้นช่วงใดๆ ของต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบหรือไม่มีต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบร่วม เริ่มเกิดอาการโดยเฉลี่ย 4 วันหลังจากมีต่อมน้ำลายอักเสบ อาจเกิดเร็วที่สุด 1 สัปดาห์ก่อนหรือช้าที่สุด 2 สัปดาห์หลังจากต่อม

ตารางที่1 แสดงอาการที่พบบ่อยในโรคคางทูม

ลักษณะอาการที่พบ	ความถี่ (ร้อยละ)
ต่อม (Glandular)	
ต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบ	60-70
ต่อม submandibular และหรือ sublingual อักเสบ	10
Epididymo-orchitis	25 (ชายวัยเจริญพันธุ์)
Oophoritis	5 (หญิงวัยเจริญพันธุ์)
ระบบประสาท	
เม็ดเลือดขาวสูงในน้ำไขสันหลัง	50
เยื่อหุ้มสมองอักเสบ	1-10
สมองอักเสบ	0.1
Transient high-frequency deafness	4
อื่นๆ	
คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ	5-15
การทำงานของไตผิดปกติเล็กน้อย	มากกว่า 60

(จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 30)

น้ำลายพาโรติดอักเสบ พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง 3 เท่า อาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อไวรัสคางทูมที่พบเช่น ปวดศีรษะ อาเจียน ไข้ คอแข็ง น้ำไขสันหลังพบเซลล์เม็ดเลือดขาว 10-2,000 /ลบ.มม. เซลล์ส่วนใหญ่เป็น lymphocyte แต่ผู้ป่วยร้อยละ 20-25 พบ neutrophil เด่นได้ โปรตีนในน้ำไขสันหลังส่วนใหญ่มักปกติหรือสูงขึ้นเล็กน้อย มักไม่เกิน 70 มก./ดล. น้ำตาลในน้ำไขสันหลังมักปกติ น้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำพบได้ร้อยละ 6-30 น้ำไขสันหลังที่ผิดปกติอาจอยู่นานอย่างน้อย 5 สัปดาห์ อาการไข้อยู่ได้นาน 3-10 วันหลังเริ่มมีอาการ เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อไวรัสคางทูมไม่รุนแรง หายเองได้โดยไม่พบความผิดปกติหลงเหลืออยู่

สมองอักเสบ[37,38] พบ 1 ต่อ 6,000 ถึง 1 ต่อ 400 ของผู้ป่วยโรคคางทูม ลักษณะที่พบมี 2 แบบตามระยะเวลาในการเกิดอาการ ชนิดแรก early onset มักเกิดอาการภายใน 7-10 วันหลังจากเริ่มมีอาการต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบ เกิดจากเชื้อไวรัสคางทูมเข้าไปทำลายเซลล์ประสาทโดยตรง ชนิดที่สอง late onset เกิดตามหลัง postinfectious demyelinating process สัมพันธ์กับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ อาการสมองอักเสบ พบระดับการรู้สึกตัวลดลง ชัก อ่อนแรง พูดไม่ได้ เป็นต้น ลักษณะน้ำไขสันหลังเหมือนเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ไข้สูง ซึ่งจะดีขึ้นภายใน 1-2 สัปดาห์ พบความผิดปกติหลงเหลืออยู่ เช่น โรคลมชัก พัฒนาการทางสมองช้า อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 1.4

อาการทางระบบประสาทอื่นๆ ที่พบร่วมกับโรคคางทูม ได้แก่ Transient high-frequency-range deafness ร้อยละ 4.4 ของผู้ป่วยโรคคางทูมในหมู่ทหาร[39] การสูญเสียการได้ยินของหูข้างเดียวมีรายงานพบ 1 รายในผู้ป่วย 20,000 ราย[40] cerebellar ataxia[41], facial palsy[42], transverse myelitis[43], ascending polyradiculitis[44] และ poliomyelitis-like syndrome[45] มีรายงานการเกิด aqueductal stenosis และ hydrocephalus ตามหลังการติดเชื้อไวรัสคางทูมในสมอง[46-48]

Epididymo-orchitis[49,50] พบบ่อย ร้อยละ 20-30 ของชายวัยเจริญพันธุ์ พบอัณฑะอักเสบทั้งสองข้าง 1 ใน 6 ของผู้ป่วย ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยพบภายในสัปดาห์แรกของช่วงที่มีต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบ แต่อาจเกิดก่อนต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบ หรือพบอัณฑะอักเสบอย่างเดียวก็ได้ อาการเกิดอย่างเฉียบพลัน ไข้สูง หนาวสั่น อาเจียน ปวดอัณฑะ ตรวจร่างกายพบบวม แดง ร้อน กดเจ็บของอัณฑะและหนังหุ้มอัณฑะ ร้อยละ 85 พบ epididymitis มักเกิดก่อนอัณฑะอักเสบ ขนาดอัณฑะใหญ่ขึ้น 3-4 เท่า ร้อยละ 84 ไข้จะหายภายใน 5 วัน ร้อยละ 20 อาการกดเจ็บอาจอยู่นานกว่า 2 สัปดาห์ เมื่อเวลาผ่านไป ร้อยละ 50 พบการฝ่อของลูกอัณฑะ โอกาสที่จะทำให้เป็นหมันจากโรคคางทูมไม่ว่าจะเป็นข้างเดียวหรือสองข้างพบน้อยมาก

รังไข่อักเสบ[51] พบร้อยละ 5 ของหญิงวัยเจริญพันธุ์ มีอาการไข้ อาเจียน ปวดท้องน้อย โอกาสที่จะเป็นหมันพบน้อยมาก

ข้ออักเสบ[52,53] พบได้ในผู้ใหญ่ เด็กพบน้อยมาก ลักษณะเด่นที่พบเป็นแบบ migratory polyarthritis พบทั้งข้อใหญ่และเล็ก อาการเริ่ม 10-14 วันหลังจากมีอาการต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบ อยู่ได้นานถึง 5 สัปดาห์ สามารถหายเองได้ ไม่พบความผิดปกติหลงเหลืออยู่

อาการที่อวัยวะอื่น[30] เช่น ตับอ่อนอักเสบ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ไตอักเสบ ต่อมธัยรอยด์อักเสบ เต้านมอักเสบ ต่อมลูกหมากอักเสบ ตับอักเสบ ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ เป็นต้น

ภาวะแทรกซ้อน

พบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด endocardial fibroelastosis (EFE) กับการติดเชื้อไวรัสคางทูมตั้งแต่ในครรภ์ จากรายงานพบหลักฐานสนับสนุน เช่น พบชิ้นส่วน RNA ของไวรัสคางทูมมากกว่าร้อยละ 70 จากกล้ามเนื้อหัวใจของผู้ที่เสียชีวิตจาก EFE การทดสอบทางผิวหนังต่อแอนติเจนของเชื้อไวรัสคางทูมมีผลบวกสูงในผู้ป่วย EFE หลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคคางทูมมีจำนวนผู้ป่วย EFE ลดลง เป็นต้น[54, 55] ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด juvenile diabetes mellitus กับเชื้อไวรัสคางทูม

ไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดเนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาน้อย หลังจากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคคางทูม ยังคงมีจำนวนผู้ป่วย juvenile diabetes mellitus เพิ่มขึ้น[56, 57]

การวินิจฉัย[24,30]

การวินิจฉัยโรคคางทูม ส่วนใหญ่ใช้อาการทางคลินิกตามที่กล่าวมา เช่น ต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบร่วมกับประวัติการสัมผัสกับผู้ป่วยโรคคางทูมภายใน 2-3 สัปดาห์ เพียงพอในการวินิจฉัยโรคได้โดยไม่มีความจำเป็นต้องทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการติดเชื้อไวรัสคางทูม การตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป เช่น การตรวจนับเม็ดเลือดพบจำนวนเม็ดเลือดขาวปกติหรือต่ำเล็กน้อย เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโพซัยต์เพิ่มขึ้น เมื่อมีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ อัณฑะอักเสบ ตับอ่อนอักเสบ จะทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น ระดับซีรั่ม amylase สูงขึ้นเมื่อมีต่อมน้ำลายอักเสบหรือไม่มีต่อมน้ำลายอักเสบก็ได้ ความผิดปกติอยู่ได้นาน 2-3 สัปดาห์ ตับอ่อนอักเสบทำให้ระดับ amylase และ lipase สูงขึ้น

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการติดเชื้อไวรัสคางทูมมีความจำเป็นต่อการวินิจฉัยในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบ ต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบเป็นซ้ำหลายครั้ง หรือเพื่อยืนยันการสอบสวนการระบาดของโรคคางทูม การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคคางทูมโดย อาศัยการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยา (serologic studies) มีหลายวิธี เช่น ตรวจเลือดหาแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสคางทูม IgM โดยวิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) การเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่าของแอนติบอดีระหว่าง acute และ convalescent serum ด้วยวิธี complement fixation, hemagglutination inhibition (HAI), ELISA หรือ neutralization testing ต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบอาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัส parainfluenza 3 ได้ และการตรวจด้วยวิธี HAI สามารถให้ผลบวกต่อเชื้อไวรัส parainfluenza ได้จากการตอบสนองของ heterologous antibody ดังนั้นควรทำการแยกเชื้อไวรัส parainfluenza 3 ด้วยหาก HAI ให้ผลบวกอาศัยการตรวจหาเชื้อไวรัสคางทูมจากน้ำลาย ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง เลือด และสมอง โดยวิธี Reverse transcriptase (RT)—PCR assays ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูง และวิธีการแยกเชื้อไวรัสคางทูมในเซลล์เพาะเลี้ยง เชื้อไวรัสคางทูมที่แยกได้จากน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบอยู่ระหว่าง 3 วันแรกนับจากเริ่มมีอาการจนถึงวันที่ 6 ของโรคเชื้อไวรัสคางทูมที่แยกได้จากปัสสาวะอยู่ในช่วง 2 สัปดาห์แรก สามารถแยกเชื้อไวรัสคางทูมได้ร้อยละ 72 ของปัสสาวะในช่วง 5 วันแรกของการเจ็บป่วย เชื้อไวรัสคางทูมที่แยกได้จากเลือดพบน้อยมาก พบในเลือดเพียง 2 วันแรกของการเจ็บป่วยเท่านั้น การตรวจหาชิ้นส่วน RNA ของเชื้อไวรัสคางทูมโดยวิธี PCR สามารถตรวจพบได้ทั้งในผู้ป่วยโรคคางทูมและผู้ที่เพิ่งได้รับวัคซีนป้องกันโรคคางทูม

การวินิจฉัยแยกโรค[24,30]

สาเหตุของต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบจากการติดเชื้อที่พบได้แก่ เชื้อไวรัสคางทูม เชื้อไวรัส Parainfluenza type1 และ 3, coxsackieviruses เชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ cytomegalovirus, enterovirus, lymphocytic choriomeningitis virus, human immunodeficiency virus, Staphylococcus aureus, nontuberculous mycobacterium, Burkhoderia pseudomallei, เชื้อแบคทีเรียกรัมบวกและกรัมลบอื่นๆ เป็นต้น นอกจากนี้การบวมของต่อมน้ำลายพาโรติดทั้งสองข้างไม่เท่ากัน อาจเกิดได้จากยา เช่น phenylbutazone, thiouracil, iodides และ phenothiazines หรือโรคทางเมตาบอลิก เช่น เบาหวาน ภาวะขาดสารอาหาร ตับแข็ง uremia เป็นต้น ก้อนเนื้อซีสต์ และการอุดตันจากนิ่วหรือโครงสร้างมักทำให้ต่อมน้ำลายพาโรติดบวมเพียงข้างเดียว ภาวะที่มีอาการคล้ายโรคคางทูมซึ่งพบได้น้อยมาก ได้แก่ Mikulicz's syndrome, Parinaud's syndrome, uveoparotid fever of sarcoidosis และ Sjogren's syndrome เป็นต้น

การรักษา

การรักษาโรคคางทูมเป็นการรักษาตามอาการ

ได้แก่ พักผ่อนให้เพียงพอ ยาลดไข้แก้ปวด เช่น แอสไพริน พาราเซตามอล การประคบน้ำอุ่นหรือน้ำเย็น ไม่มียารักษาจำเพาะ

การป้องกัน[58]

จากการทบทวนข้อมูลของกรมควบคุมโรคประเทศสหรัฐอเมริกา (CDC), American Academy of Pediatrics (AAP) และ Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) เกี่ยวกับการแพร่เชื้อไวรัสคางทูมสรุปว่า หลังจาก 5 วันนับจากเริ่มต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบ เชื้อไวรัสคางทูมแพร่เชื้อได้น้อยมาก ดังนั้นคำแนะนำในการแยกผู้ป่วยโรคคางทูมในปัจจุบัน แนะนำให้แยกผู้ป่วยเป็นเวลา 5 วันหลังจากเริ่มมีอาการต่อมน้ำลายพาโรติดอักเสบเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อทั้งในชุมชนและในสถานพยาบาล แนะนำให้ใช้การป้องกันแบบ standard และ droplet precautions บุคลากรทางการแพทย์ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคที่สัมผัสผู้ป่วยควรแยกออกและพักงานจากวันที่ 12 หลังการสัมผัสครั้งแรกตลอดจนถึงวันที่ 26 หลังการสัมผัสครั้งสุดท้าย วิธีนี้มักไม่ค่อยได้ผลเพราะผู้ป่วยสามารแพร่เชื้อทางน้ำลายได้หลายวันก่อนเริ่มมีอาการ และผู้ที่ติดเชื้อไวรัสคางทูมสามารถแพร่เชื้อได้แม้ไม่แสดงอาการ

วิธีที่ดีที่สุดในการป้องกันการเกิดโรคคางทูมทั้งในชุมชนและในโรงพยาบาล ได้แก่ การส่งเสริมให้มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสคางทูมสูงโดยการฉีดวัคซีนป้องกันโรคคางทูม เด็กทุกคนต้องได้รับวัคซีน 2 โด๊ส โด๊สแรกที่อายุ 9-12 เดือน และโด๊สที่สองอายุ 4-6 ปี หากไม่มีประวัติการได้รับวัคซีนมาก่อนในกลุ่มเด็กโต นักศึกษา นักท่องเที่ยว บุคลากรทางการแพทย์ ควรได้รับวัคซีน 2 โด๊ส ในผู้ใหญ่ควรได้รับอย่างน้อย 1 โด๊ส ระหว่างที่มีการระบาดของโรคคางทูม ผู้ใหญ่และเด็กที่ไม่ทราบประวัติการได้รับวัคซีนหรือไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน ควรได้รับวัคซีน 1 โด๊ส

วัคซีนป้องกันโรคคางทูม

ประวัติความเป็นมาของการพัฒนาวัคซีนป้องกันโรคคางทูม

หลังจากปี ค.ศ. 1945 Habel รายงานการเพาะเลี้ยงเชื้อไวรัสคางทูมในตัวอ่อนลูกไก่ได้สำเร็จ[2] ต่อมามีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคคางทูมชนิดเชื้อตาย (killed virus vaccine) ในปี ค.ศ. 1948 และนำมาใช้ในช่วงต้นปี ค.ศ. 1950 แต่เนื่องจากวัคซีนชนิดนี้พบว่ามีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสคางทูมต่ำและคงอยู่ในร่างกายเป็นระยะเวลาสั้นทำให้ไม่ประสบความสำเร็จในการนำมาใช้จึงถูกยกเลิกไปและในปี ค.ศ. 1966 Buynak และ Hilleman ได้ผลิตวัคซีนป้องกันโรคคางทูมชนิดเชื้อเป็น (lived attenuated vaccine) ได้สำเร็จ[59,60] สายพันธุ์ที่นำมาทำเป็นวัคซีนเป็นครั้งแรกคือ สายพันธุ์ Jeryl Lynn และได้จดทะเบียนนำมาใช้ที่ประเทศสหรัฐอเมริกาเป็นประเทศแรกในเดือนธันวาคม ปี ค.ศ. 1967 ต่อมามีการพัฒนาการผลิตโดยนำสายพันธุ์ชนิดต่างๆ ของเชื้อไวรัสคางทูมชนิดเชื้อเป็นที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ลงจากการเพาะเลี้ยงใน cell culture หรือ chick embryo มาบรรจุอยู่ในวัคซีนในอีกหลายประเทศ เช่น สายพันธุ์ Urabe, NK-M46, S-12, Rubini, Leningrad-Zagreb, Leningrad-3 เป็นต้น ปัจจุบันสายพันธุ์ที่บรรจุในวัคซีนมีทั้งหมด 5 สายพันธุ์ ได้แก่ Jeryl Lynn, Urabe, Rubini, Leningrad-Zagreb และ Leningrad-3 โดยองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ได้ทั้งหมด ยกเว้นสายพันธุ์ Rubini เนื่องจากมีประสิทธิภาพต่ำที่สุด สายพันธุ์ที่มีการใช้มากที่สุดและพบว่ามีประสิทธิภาพดี ได้แก่ Jeryl Lynn ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ใช้แพร่หลาย อย่างเช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร เป็นต้น หลังจากมีการนำวัคซีนป้องกันโรคคางทูมมาใช้พบว่าสามารถลดจำนวนผู้ป่วยโรคคางทูมลงได้

เมื่อปี พ.ศ. 2553 ประเทศไทยนำวัคซีน MMR ของบริษัท Masu ประเทศอินเดียเข้ามาจำหน่ายสายพันธุ์ไวรัสคางทูมที่ใช้ในวัคซีนเป็น Leningrad-Zagreb มีรายงานการเกิดอาการแทรกซ้อนจากวัคซีน ได้แก่ เกิดต่อม

น้ำลายโต อัณฑะอักเสบ ทำให้ถูกระงับการใช้ในประเทศต่อไป[61,62]

รายละเอียดของวัคซีนคางทูมที่มีใช้ในประเทศไทย โปรดดูในบทวัคซีนป้องกันโรคหัด เนื่องจากเป็นวัคซีนรวม หัด-คางทูม-หัดเยอรมัน

เอกสารอ้างอิง

1.Johnson CD, Goodpasture EW. An investigation of the etiology of mumps. J Exp Med. 1934;59:1-19.

2.Habel K. Cultivation of mumps virus in the developing chick embryo and its application to the studies of immunity to mumps in man. Public Health Rep. 1945;60:201-12.

3.Enders JF, Cohen S, Kane LW. Immunity in mumps. The development of complement fixing antibody and dermal hypersensitivity in human beings following mumps. J Exp Med. 1945;81:119-35.

4.Kleiman MB. Mumps virus. In: Lennette EH, editor. Laboratory Diagnosis of Viral Infections, 2nd ed. New York: Marcel Dekker;1992. p. 549-66.

5.Carbone KM, Rubin S, Mumps virus. In: Knipe DM, Howley PM, editors. Fields Virology, vol 1. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p.1527-50.

6.Kaaijk P, van der Zeijst B, Boog M, Hoitink C. Increased mumps incidence in the Netherlands. Review on the possible role of vaccine strain and genotype. Euro Surveill. 2008;13.pii:18914.

7.Santos CL, Ishida MA, Foster PG, Sallum MA, Benega MA, Borges DB, et al. Detection of a new mumps virus genotype during parotitis epidemic of 2006-2007 in the state of Sao Paulo, Brazil. J Med Virol. 2008;80:323-9.

8.Cui A, Myers R, Xu W, Jin L. Analysis of the genetic variability of the mumps SH gene in viruses circulating in the UK between 1996 and 2005. Infect Genet Evol. 2009;9:71-80.

9.Deinhardt FW, Shramek GJ. Mumps virus. In: Lennette EH, Spaulding EH, Truant JP, editors. Manual of Clinical Microbiology. Washington DC: American Society for Microbiology; 1974. p. 703-8.

10.Henle G, Deinhardt F, Girardi A. Cytolytic effects of mumps virus in tissue cultures of epithelial cells. Proc Soc Exp Biol Med. 1954;87:386-93.

11.Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Mumps surveillance 1973. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1974;23:431-40.

12.Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Summary of notifiable diseases, United States, 1991. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1991;40:3-7.

13.Philip RN, Reinhard KR, Lackman DB. Observations on a mumps epidemic in a virgin population. Am J Hyg. 1959;69:91-111.

14.Reed D, Brown G, Merrick R, Sever J, Feltz E. .A mumps epidemic on St. George Island, Alaska. JAMA 1967;199:113-7.

15.Anderson LJ, Seward JF. Mumps epidemiology and immunity: the anatomy of a modern epidemic. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(Suppl10):S75-9.

16.Cohen C, White JM, Savage EJ, Glynn JR, Choi Y, Andrews N, et al. Vaccine effectiveness estimates, 2004-2005 mumps outbreak, England. Emerg Infect Dis. 2007;13:12-7.

17.Dayan GH, Quinlisk MP, Parker AA, Barskey AE, Harris ML, Schwartz JM, et al. Recent resurgence of mumps in the United States. N Engl J Med. 2008;358:1580-9.

18.Conly JM, Johnston BL. Is mumps making a comeback. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2007;18: 7-9.

19.Dayan GH, Rubin S. Mumps outbreaks in vaccinated populations: are available mumps vaccines effective enough to prevent outbreaks? Clin Infect Dis. 2008;47:1458-67.

20.Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Update: Mumps Outbreak-New York and New Jersey, June 2009-January 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59:125-9.

21.กลุ่มเฝ้าระวังสอบสวนทางระบาดวิทยา สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปสถานการณ์และองค์ความรู้จากการเฝ้าระวังและสอบสวนโรค MMR ปี พ.ศ. 2552. นนทบุรี: สำนักฯ; 2552.

22.สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ปี พ.ศ. 2552. นนทบุรี: สำนักฯ; 2552.

23.Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Mumps surveillance, Report No. 1. 1968;72:461-6.

24.American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. Red book.2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Acedemy of Pediatric; 2009. p. 468-472.

25.Kilham L. Isolation of mumps virus from the blood of a patient. Proc Soc Exp Biol Med. 1948;69:99-100.

26.Overman JR. Viremia in human mumps infection. Arch Intern Med. 1958;102:354-6.

27.Donohue WL, Playfair FD, Whitaker L. Mumps encephalitis. J Pediatr. 1955;47:395-412.

28.Taylor FB, Toreson WE. Primary mumps meningo-encephalitis. Arch Intern Med. 1963;112:216-311.

29.Travis LW, Hecht DW. Acute and chronic inflammatory diseases of the salivary glands, diagnosis and management. Otolaryng Clin North Am. 1977;10:329-88.

30.Baum SG, Litman N. Mumps virus. In Mandell GL. Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious disease. 7th ed. New York: Churchill Livingstone; 2010. p. 2201-6.

31.Gellis SS, Peters M. Mumps with presternal edema. Bull Johns Hopkins Hosp. 1944;75:241-2.

32.McLean DM, Bach RD, Larke RPB, McNaughton GA. Mumps meningoencephalitis, Toronto, 1963. Can Med Assoc J. 1964;90:458-62.

33.Ritter BS. Mumps meningoencephalitis in children. J Pediatr. 1958;52:424-33.

34.Levitt LP, Rich TA, Kinde SW, Lewis AL, Gates EH, Bond JO. Central nervous system mumps. A review of 64 cases. Neurology. 1970;20: 829-34.

35.Johnstone JA, Ross CAC, Dunn M. Meningitis and encephalitis associated with mumps infection. Arch Dis Child. 1972;47:647-51.

36.Wilfert CM. Mumps meningoencephalitis with low cerebrospinal-fluid glucose, prolonged pleocytosis and elevation of protein. N Engl J Med. 1969;280:855-9.

37.Russell RR, Donald JC. The neurological complications of mumps. Br Med J. 1958;2:27-35.

38.Centers for Disease Control (CDC). Mumps surveillance, January 1977-December 1982. Issued September 1984.

39.Vuori M, Lahikainen EA, Peltonen T. Perceptive deafness in connection with mumps. Acta Otolaryn gol. 1962;55:231-6.

40.Everberg G. Deafness following mumps. Acta Otolaryngol 1957;48:397-403.

41.Cohen HA, Ashkenazi A, Nussinovitch M, Amir J, Hart J, Frydman M. Mumps-associated acute cerebellar ataxia. Am J Dis Child. 1992;146:930-1.

42.Beardwell A. Facial palsy due to the mumps virus. Br J Clin Pract. 1969;23:37-8.

43.Cohen HA, Ashkenazi A, Nussinovitch M, Amir J, Hart J, Frydman M. Transverse myelitis following mumps in children. Acta Paediatr. 1992;81:183-4.

44.Ghosh S. Guillain-Barre syndrome complicating mumps. Lancet. 1967;1:895.

45.Lennette EH, Caplan GE, Magoffin RL. Mumps virus infection simulating paralytic poliomyelitis. Pediatrics. 1960;25:788-97.

46.Timmons GD, Johnson KP. Aqueductal stenosis and hydrocephalus after mumps encephalitis. N Engl J Med. 1970;283:1505-7.

47.Bray PF. Mumps. A cause of hydrocephalus. Pediatrics. 1972;49:446-9.

48.Oran B, Ceri A, Yilmaz H, KabakuŞ N, Ayçiçek A, Erkul I. Hydrocephalus in mumps meningoencephalitis. Case report. Pediatr Infect Dis J. 1995;14:724-5.

49.Candel S, Epididymitis in mumps, including orchitis. Further clinical studies and comments. Ann Intern Med. 1951;34:20-36.

50.Lambert B. The frequency of mumps and of mumps orchitis. Acta Genet Stat Med. 1951;2(Suppl1):1-166.

51.Morrison JC, Givens JR, Wiser WL. Mumps oophoritis: A cause of premature menopause. Fertil Steril. 1975;26:655-9.

52.Appelbaum E, Kohn J, Steinman RE, Shearn MA. Mumps arthritis. AMA Arch Intern Med. 1952;90:217-23.

53.Caranasos GJ, Felder JR. Mumps arthritis. Arch intern Med. 1967;119:394.

54.St Geme JW, Noren GR, Adams P. Proposed embryopathic relation between mumps virus and primary endocardial fibroelastosis. N Engl J Med. 1966; 275:476-9.

55.Ni J, Bowles NE, Kim YH, Demmler G, Kearney D, Bricker JT, et al. Viral infection of the endocardium in endocardial fibroelastosis. Molecular evidence for the role of mumps virus as an etiologic agent. Circulation. 1997;95:133-9.

56.Dacou-Voutetakis C, Constantinidis M, Moschos A, Vlachou C, Matsaniotis N. Diabetes mellitus following mumps: Insulin reserve. Am J Dis Child. 1974;127:890-1.

57.Hinden E. Mumps followed by diabetes. Lancet. 1962;1:1138.

58.Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Updated recommendations for isolation of persons with mumps. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008;57:1103-5.

59.Saika S, Kidokoro M, Kubonoya H, Ito K, Ohkawa T, Aoki A, et al. Development and biological properties of a new live attenuated mumps vaccine. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2006;29:89-99.

60.Hilleman MR. Six decades of vaccine development —a personal history. Nat Med. 1998;4(Suppl):507-14.

61.Lucharit T, Watanaveeradej V, Kerdpanich P, An outbreak of Mumps after MMR vaccination in second year army nurse student. Abstract presentation at PIDST conference May 2010.

62.อรรถเกียรติ กาญจนพิบูลวงศ์, กนกทิพย์ ทัพยรัตน์. การระบาดของกลุ่มอาการคล้ายโรคคางทูม

หลังรับวัคซีน MMR ในวิทยาลัยพยาบาลแห่งหนึ่ง กรุงเทพมหานคร เดือนเมษายน 2553. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำสัปดาห์ปีที่ 41, 2553.