

2

Avian Influenza A (H5N1) Infection in Human

सरस्वती सिंह

อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ของการติดเชื้อไข้หวัดนก [influenza A (H5N1)] ในคน ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (ตารางที่ 1) จะสัมพันธ์กับการระบาดของเชื้อนี้ในสัตว์ปีก ในขณะที่ (ตุลาคม พ.ศ. 2548) ยังคงมีผู้ป่วยรายใหม่เพิ่มขึ้นในประเทศเวียดนาม และเริ่มมีรายงานผู้ป่วยในประเทศอินโดนีเซีย นอกจากนี้ยังมีการขยายตัวของการระบาดของเชื้อไข้หวัดนกในสัตว์ปีกไปสู่ประเทศ

คาชัคสถาน มองโกเลีย รัสเซีย โรมาเนีย และตุรกี แสดงว่าประชากรในประเทศเหล่านั้นมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคไข้หวัดนกเช่นกัน อุบัติการณ์ของโรคในคนที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด ผู้ป่วยที่รายงานหรือตรวจพบเชื้อไข้หวัดนก มักเป็นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง มีปอดอักเสบร่วมด้วยสำหรับผู้ป่วยไข้หวัดนกในรายที่มีอาการไม่รุนแรง อาจทำให้เราไม่นึกถึง และไม่ได้ส่งตรวจหาเชื้อไข้หวัดนก^{1,2}

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยไข้หวัดนก H5N1 ที่ได้รับการยืนยันทางไวรัสวิทยาและรายงานต่อองค์การอนามัยโรคตั้งแต่ปี ค.ศ.2003*

Date of Onset	Vietnam		Thailand		Cambodia		Indonesia		Total	
	No. of Cases	No. of Deaths	No. of Cases	No. of Deaths	No. of Cases	No. of Deaths	No. of Cases	No. of Deaths	No. of Cases	No. of Deaths
December 26, 2003, to March 10, 2004	23	16	12	8	0	0	0	0	35	24
July 19, 2004, to October 8, 2004	4	4	5	4	0	0	0	0	9	8
December 16, 2004, to October 10, 2005 [†]	64	21	0	0	4	4	5	3	73	28
Total	91	41	17	12	4	4	5	3	117	60

* Additional details are available at www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2005_10_10/en/print.

[†] Cases continue to occur. The total number of cases includes fatal ones. This list does not include the 18 patients, 6 of whom died, identified in Hong Kong in 1997 or the 2 patients, 1 of whom died, identified in Fujian Province, China, in 2003.

การติดต่อ

โดยปกติทั่วไปการแพร่กระจายของเชื้อไข้หวัดใหญ่ สามารถติดต่อกันโดยการสูดหายใจเข้าไปของ infectious droplet และ droplet nuclei โดยการสัมผัสโดยตรง หรือทางอ้อม โดยเชื้อจะเข้าทางทางเดินหายใจส่วนบนหรือเยื่อ conjunctiva^{3,4} สำหรับเชื้อไข้หวัดนกสามารถติดต่อจากสัตว์ปีกสู่คน เป็นไปได้ว่าจากสิ่งแวดล้อมมาสู่คน และจากคนสู่คน แต่เป็นไปในลักษณะ limited, nonsustained

1. การติดต่อจากสัตว์สู่คน

จากการระบาดในฮ่องกงในปี ค.ศ. 1997 พบว่า ผู้ป่วยจะมีประวัติการสัมผัสกับสัตว์ปีกภายในเวลา 1 สัปดาห์ก่อนเริ่มมีอาการ แต่ไม่สัมพันธ์กับการกินหรือการเตรียมอาหารจากสัตว์ป่วย หรือการสัมผัสกับผู้ป่วย

โรคนี้⁵ พบว่าการสัมผัสกับสัตว์ป่วย การเตรียมอาหารจากสัตว์ป่วย อาจทำให้ผู้นั้นได้รับเชื้อและร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน (seropositive) แต่ไม่มีอาการได้⁶ (ตารางที่ 2) จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีประวัติสัมผัสกับสัตว์ปีก (ตารางที่ 3) โดยอาจเป็นการสัมผัสในรูปแบบต่างๆกัน เช่น การเอาสัตว์ปีกที่ป่วยตายมาทำอาหาร การเลี้ยงดูแลไก่ชน การเล่นกับสัตว์ปีก โดยเฉพาะเป็ดที่เป็นพาหะของโรค การกินเลือดเป็ดสดๆ หรือการกินเนื้อสัตว์ปีกที่ปรุงไม่สุก ในประเทศไทยมีรายงานการติดเชื้อไข้หวัดนกไปสู่สัตว์ตระกูลแมว (felids) โดยการให้อาหารเสื่อเป็นปกติที่ป่วย ในสวนเสือศรีราชา^{7,8} หรือการติดเชื้อไปสู่แมวในการทดลอง⁹ คาดว่าเชื้อไวรัสอาจเข้าสู่ร่างกายโดยทางช่องปากหรือทางลำไส้ (gastrointestinal inoculation)

ตารางที่ 2 อาการทางคลินิก และ serology ของการติดเชื้อไข้หวัดนก H5N1 ในผู้ที่สัมผัสกับผู้ป่วยหรือสัตว์ป่วย*

Group	Location	Year	Assay Method†	No. Tested	No. (%) Positive	Comment	Reference
Household contacts	Hong Kong	1997	MN, ELISA, WB	51	6 (12)	Concurrent exposure to poultry in 5 of 6 positive household contacts; 0 of 9 nonhousehold contacts positive	Katz et al. ¹²
Tour group contacts				26	1 (4)		
Workplace contacts				47	0		
Poultry cullers	Hong Kong	1997	MN, WB	293	9 (3)	Seroconversion in 1 with mild acute respiratory illness	Bridges et al. ⁶
Poultry-market workers	Hong Kong	1997	MN, WB	1525	- (estimated 10%)	Most asymptomatic	Bridges et al. ⁶
Health care workers with contact	Hong Kong	1997	MN, WB	217	8 (4)‡	Seroconversion in 2; most asymptomatic	Buxton Bridges et al. ⁴⁸
Household contacts§	Vietnam	2004	MN	51	0	0 of 83 controls positive	
Contacts of sick poultry§	Vietnam	2004	MN	25	0	-	
Health care workers with contact	Vietnam	2004	MN	83	0	2 with suspected illness (not confirmed)	Liem et al. ¹⁴
Health care workers with contact	Vietnam	2004	MN, RT-PCR	60	0	No recognized illness	Schultsz et al. ¹⁵
Health care workers with contact§	Thailand	2004	Clinical only	54	0	No recognized illness	
Health care workers with contact	Thailand	2004	Clinical only	35	0	No fever or influenza-like illness	Apisarnthanarak et al. ¹⁶
Poultry cullers§	Indonesia	2005	MN	79	1 (1)	Asymptomatic	

* Some serologic surveys of apparent human-to-human transmission may have been confounded by concurrent exposure to ill poultry.

† MN denotes identification of serum antibody against influenza A (H5N1) by microneutralization, ELISA enzyme-linked immunosorbent assay, WB detection of influenza A (H5)-specific bands by Western blotting, and RT-PCR reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction assay for viral RNA.

‡ P=0.01 for the comparison with 2 of 309 health care workers without contact (0.6 percent).

§ Data are from the WHO Meeting on Case Management and Research on Human Influenza A (H5) held in Hanoi, May 10 through 12, 2005.

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยไข้หวัดนก H5N1*

Outcome or Measure	Hong Kong, 1997 (N=18)	Thailand, 2004 (N=17)	Vietnam, 2004 (N=10)	Ho Chi Minh City, 2005 (N=10)	Cambodia, 2005 (N=4)
Age - yr					
Median	9.5	14	13.7†	19.4†	22
Range	1-60	2-58	5-24	6-35	8-28
Male sex - no. (%)	8 (44)	9 (53)	6 (60)	3 (30)	1 (25)
Time from last presumed exposure to onset of illness - days					
Median	NS	4	3	NS	NS
Range		2-8	2-4		
No. of family clusters		1	2	1	1
Patients with exposure to ill poultry - no./total no. (%)	11/16 (70)	14/17 (82)	8/9 (89)	6/6 (100)	3/4 (75)
	visited poultry markets			Status of 4 unknown	
Time from onset of illness to presentation or hospitalization - days					
Median	3	NS	6	6	8‡
Range	1-7		3-8	4-7	5-8
Clinical presentation-no./ total no. (%)					
Fever (temperature >38°C)	17/18 (94)	17/17 (100)	10/10 (100)	10/10 (100)	4/4 (100)
Headache	4/18 (22)	NS	NS	1/10 (10)	4/4 (100)
Myalgia	2/18 (11)	9/17 (53)	0	2/10 (20)	NS
Diarrhea	3/18 (17)	7/17 (41)	7/10 (70)	NS	2/4 (50)
Abdominal pain	3/18 (17)	4/17 (24)	NS	NS	2/4 (50)
Vomiting	6/18 (33)	4/17 (24)	NS	1/10 (10)	0
Cough [§]	12/18 (67)	16/17 (94)	10/10(100)	10/10 (100)	4/4 (100)
Sputum	NS	13/17 (76)	5/10 (50)	3/10 (30)	NS
Sore throat	4/12 (33)	12/17 (71)	0	0	1/4 (25)
Rhinorrhea	7/12 (58)	9/17 (53)	0	0	NS
Shortness of breath [§]	1/18 (6)	13/17 (76)	10/10(100)	10/10 (100)	NS
Pulmonary infiltrates	11/18 (61)	17/17 (100)	10/10(100)	10/10(100)	4/4 (100)
Lymphopenia [¶]	11/18 (61)	7/12 (58)	NS	8/10 (80)	1/2 (50)
Thrombocytopenia	NS	4/12 (33)	NS	8/10 (80)	1/2 (50)
Increased aminotransferase levels	11/18 (61)	8/12 (67)	5/6 (83)	7/10 (70)	NS
Hospital course - no. (%)					
Respiratory failure	8 (44)	13 (76)	9 (90)	7 (70)	4 (100)
Cardiac failure	NS	7 (41)	NS	0	NS
Renal dysfunction	4 (22)	5 (29)	1 (10)	2 (20)	NS
Antiviral therapy					
Amantadine	10 (56)	0	0	0	NS
Ribavirin	1 (6)	0	2 (20)	0	
Oseltamivir	0	10 (59)	5 (50)	10 (100)	
Corticosteroids**	5 (28)	8 (47)	7 (70)	5 (50)	NS
Inotropic agents	NS	8 (47)	2 (20)	NS	
Time from onset of illness to death - days					
Median	23	12	9	12.8†	8
Range	8-29	9-30	4-17	4-21	6-10
Deaths - no. (%)	6 (33)	12 (71)	8 (80)	8 (80)	4 (100)

* Data from Hong Kong are from Yuen et al.¹⁸ and Chan,²¹ data on Thailand are from Chotpitayasunondh et al.,¹⁹ data on Vietnam are from Hien et al.,¹⁰ or data were presented at the WHO Consultation. NS denotes not stated.

† The median was unavailable, and the mean is given.

‡ Some patients had multiple outpatient illness visits before hospitalization.

§ In Hong Kong, shortness of breath later developed in 11 of 18 patients (61 percent) during hospitalization. In Thailand, all patients had cough and shortness of breath at hospitalization.

¶ In Vietnam, the median lymphocyte count was 700 per cubic millimeter (range, 250 to 1100), and the median leukocyte count was 2,100 per cubic millimeter (range, 1,200 to 3,400).¹⁰ In Thailand, the mean leukocyte count was 4,900 per cubic millimeter (range, 1,200 to 13,600),¹⁹ and the lymphocyte count was 1,453 per cubic millimeter (range, 454 to 3,400).

In Thailand, 7 of 10 patients given oseltamivir died a mean of 11 days after the onset of symptoms (range, 5 to 22 days), as compared with 5 of 7 untreated patients. Oseltamivir was used in conventional doses (75 mg orally, twice daily for 5 to 10 days with a weight-based dose reduction in children) in the majority of recipients. In Vietnam, one of five recipients of oseltamivir recovered, as compared with one of five untreated patients.¹⁰ The use of relatively low doses of oral ribavirin in two patients was not associated with obvious effectiveness.

** Initial patients in Vietnam received methylprednisolone (5 mg per kilogram of body weight per day or 1 to 2 mg per kilogram) for one to four days¹⁰; subsequent patients in Ho Chi Minh City received dexamethasone at 0.4 mg per kilogram per day for five days in a randomized trial. In Thailand, methylprednisolone (2 mg per kilogram per day) was administered for two to five days.

2. การติดต่อจากคนสู่คน

มีรายงานการติดต่อระหว่างคนภายในครอบครัวเดียวกัน (family cluster)¹⁰ โดยเฉพาะในประเทศไทยมีรายงานการติดต่อจากลูกไปสู่มาร โดยแม่ไม่มีประวัติสัมผัสไก่ ที่จังหวัดกำแพงเพชร (ตารางที่ 3)¹¹ โดยการติดต่อนี้จะต้องเป็นความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิด (intimate contact) และไม่มีการใช้อุปกรณ์ป้องกันการติดเชื้อ (personal protective equipment, PPE) แต่ยังไม่มียารายงานการติดต่อจากการรักษาโดยวิธีการพ่นฝอยละอองยา (aerosol therapy) จากการระบาดในฮ่องกง (ค.ศ. 1997) พบว่าผู้ร่วมงานหรือผู้ร่วมเดินทาง (social contact) ไม่ได้รับการติดเชื้อ¹² (ตารางที่ 2) ในระยะหลังนี้ที่ประเทศเวียดนาม จากการตรวจผู้สัมผัสกับผู้ป่วยอย่างละเอียดและตรวจเสมหะโดยวิธี reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction (RT-PCR) ทำให้ตรวจพบผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น โดยเป็นผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง เป็นผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่มากขึ้น และเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในครอบครัวเดียวกันหลายครอบครัว (family cluster)¹³ ทำให้เชื่อว่าเริ่มมีการกลายพันธุ์ของเชื้อไวรัสและมีการติดต่อกันได้ง่ายขึ้นแต่ยังคงต้องได้รับการยืนยันจากการศึกษาทางระบาดวิทยา และไวรัสวิทยาต่อไป สำหรับการติดเชื้อมีในโรงพยาบาล (nosocomial transmission) ไปสู่นุ้บุคลากรทางการแพทย์ มีโอกาสเป็นไปได้ไม่มากแม้ว่าจะไม่ได้เตรียมตัวป้องกันไว้อย่างถูกต้องเหมาะสม^{14,15} (ตารางที่ 2) แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานการติดเชื้อมีและแสดงอาการรุนแรงของพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยไข้หวัดนกในประเทศเวียดนาม

3. การติดต่อจากสิ่งแวดล้อมไปสู่คน

เนื่องจากเชื้อไวรัสไข้หวัดนกสามารถอยู่ในสิ่งแวดล้อมได้เป็นเวลานาน ดังนั้นในทางทฤษฎีการติดเชือนี้ในคนก็สามารถเป็นไปได้หลายรูปแบบ เช่น การกินน้ำที่มีเชื้อโรคปะปนอยู่ในขณะว่ายน้ำ น้ำเข้าจุมูกเข้าตา (conjunctival inoculation) มือที่เปื้อนปนเชื้อโรค หรือการใช้มูลสัตว์ปีกเป็นปุ๋ย เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิก

ในขณะนี้อาการแสดงของผู้ป่วยที่รายงานส่วนใหญ่มักเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตัวภายในโรงพยาบาล แต่ในความเป็นจริงแล้วยังมีผู้ได้รับเชื้อจำนวนหนึ่งเกิดการติดเชื้อที่ไม่แสดงอาการ (subclinical infection) มีอาการไม่รุนแรง หรือแสดงอาการแบบ atypical เช่น อาการทางสมองหรืออูจจาระร่วง^{13,16,17} โดยผู้ป่วยเกือบทุกรายจะมีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรงมาก่อน (ตารางที่ 3)

1. ระยะฟักตัว

การระบาดในฮ่องกง (ค.ศ. 1997) ผู้ป่วยเกือบทุกรายจะมีประวัติสัมผัสสัตว์ปีก 2-4 วัน ก่อนมีอาการ¹⁸ แต่การระบาดในระยะหลังนี้พบว่าระยะฟักตัวอาจนานถึง 8 วัน^{10,19} (ตารางที่ 3) สำหรับการติดต่อระหว่างคนสู่คนภายในครอบครัวพบว่านาน 2-5 วัน แต่อาจนานได้ถึง 8-17 วัน ซึ่งก็เป็นไปได้ว่ามีสัมผัสกับสัตว์ป่วยหรือสิ่งแวดล้อมที่มีเชื้อไวรัสปนเปื้อนอยู่แต่จำเหตุการณ์ไม่ได้

2. อาการนำ

ผู้ป่วยเกือบทุกรายมีไข้สูง (> 38°C) ร่วมกับอาการของไข้หวัดใหญ่ (influenza-like illness) และมีอาการของปอดอักเสบตามมา (ตารางที่ 3) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการนำของไข้หวัด และในทำนองเดียวกันมักไม่พบอาการตาอักเสบ (conjunctivitis) ซึ่งเป็นอาการเด่นของผู้ป่วยไข้หวัดนกสายพันธุ์ H7²⁰ ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการนำของอูจจาระร่วง อาเจียน ปวดท้อง เจ็บหน้าอก เลือดออกจากจุมูกและเหงือก^{10,19,21,22} ผู้ป่วยบางรายมีอาการนำโดยอูจจาระร่วงเป็นน้ำ โดยไม่มีมูกเลือด โดยที่อาการทางระบบหายใจอาจตามมาได้ช้าถึง 1 สัปดาห์¹⁶ มีรายงานผู้ป่วยในเวียดนามที่มาด้วยอาการทางสมอง (encephalopathy) และอูจจาระร่วง โดยไม่มีอาการของระบบหายใจ¹⁷

3. การดำเนินโรค

ผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเกือบทั้งหมดมีปอดอักเสบร่วมด้วย (ตารางที่ 3) สำหรับผู้ป่วย

ในบ้านเราพบว่าอาการเหนื่อยหอบ (dyspnea) จะพบได้ประมาณวันที่ 5 หลังเริ่มมีอาการ (range, 1-16 วัน)¹⁹ ผู้ป่วยจะมีอาการหายใจเร็ว เหนื่อย หอบ ฟังปอดได้ยินเสียง crackle อาจมีหรือไม่มีเสมหะ หรือเสมหะมีเลือดปน ภาพรังสีทรวงอกที่พบผิดปกติ ได้แก่ diffuse, multifocal หรือ patchy infiltrates; interstitial infiltrates; และ segmental หรือ lobular consolidation ร่วมกับ air bronchograms โดยภาพรังสีทรวงอกที่ผิดปกติจะพบได้ประมาณวันที่ 7 ของโรค (range, 3-17 วัน)¹⁹ สำหรับผู้ป่วยที่เรียดนามพบว่าลักษณะภาพรังสีทรวงอกแบบ multifocal consolidation ตั้งแต่ 2 บริเวณขึ้นไปจะพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) พบได้น้อย จากการตรวจเสมหะทางห้องปฏิบัติการพบว่าภาวะปอดอักเสบที่พบเป็นจากเชื้อไวรัสเอง โดยไม่พบว่ามี การติดเชื้อแทรกซ้อนจากแบคทีเรีย

ในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดบวมรุนแรงจะมีการดำเนินโรคไปสู่ภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) โดยภาพรังสีทรวงอกเป็นแบบ diffuse, bilateral, ground-glass infiltrations การดำเนินโรคจากระยะเวลาที่เริ่มป่วยไปสู่ภาวะ ARDS นานประมาณ 6 วัน (range, 4-13 วัน) ภาวะ multiorgan failure โดยมีภาวะไตวาย หรือการทำงานของหัวใจล้มเหลว หัวใจโต supraventricular tachyarrhythmias พบได้บ่อย^{10,19,21,22} ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่พบได้ คือ ventilator associated pneumonia, pulmonary hemorrhage, pneumothorax, pancytopenia, Reye's syndrome, และภาวะ sepsis syndrome without documented bacteremia

4. อัตราตาย

ผู้ป่วยใช้หวัดนกมีอัตราตายสูง (ตารางที่ 3) แต่เนื่องจากผู้ป่วยที่รายงานมักเป็นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง การระบาดที่ฮ่องกง (ค.ศ. 1997) พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 13 ปี แต่การระบาดในปี ค.ศ. 2004 ผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเด็ก ใน

บ้านเราพบว่าอัตราตายในเด็กสูงถึงร้อยละ 89 ผู้ป่วยที่เสียชีวิตเฉลี่ยประมาณวันที่ 9-10 หลังจากเริ่มป่วย (range, 6-30 วัน)^{10,19} ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดเสียชีวิตจากภาวะหายใจล้มเหลว

5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการตรวจเลือด พบมีเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) ร่วมกับ lymphopenia, thrombocytopenia มีการเพิ่มขึ้นของ liver enzymes (ตารางที่ 3) ภาวะ hyperglycemia อาจเกิดจาก stress หรือการให้ corticosteroids และอาจมีการเพิ่มขึ้นของระดับ creatinine ในบ้านเราพบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเสียชีวิต สัมพันธ์กับการลดลงของเม็ดเลือดขาว เกร็ดเลือด และ lymphocyte ในช่วงแรกของโรค¹⁹

6. การตรวจทางไวรัสวิทยา

การวินิจฉัยโรคใช้หวัดนกสามารถทำได้จากการตรวจโดยวิธี viral isolation หรือ การตรวจหา H5-specific RNA โดยทั่วไปผู้ป่วยใช้หวัดใหญ่จะตรวจพบเชื้อในจมูกได้มากกว่าในช่องปาก แต่ในผู้ป่วยใช้หวัดนกที่เรียดนาม พบว่าสามารถตรวจพบเชื้อในช่องปากได้มากกว่าในช่องจมูก²³ โดยตรวจพบได้ในผู้ป่วยตั้งแต่วันที่ 2 ถึงวันที่ 15 ของโรค (median 5.5 วัน) และปริมาณไวรัส (viral load) ที่ตรวจพบในวันที่ 4 ถึง 8 ของโรคในผู้ป่วยใช้หวัดนกจะสูงเป็น 10 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยใช้หวัดใหญ่ทั่วไป (H3N2 หรือ H1N1) การตรวจโดยวิธี rapid antigen test มีความไว (sensitivity) ต่ำกว่าการตรวจโดยวิธี RT-PCR โดยผู้ป่วยในบ้านเรา การตรวจโดยวิธี rapid antigen test มีความไวประมาณร้อยละ 36 เมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อไวรัส

7. การรักษา

ผู้ป่วยใช้หวัดนกที่ได้รับการรักษาภายในโรงพยาบาลส่วนใหญ่มักมีอาการหายใจล้มเหลว และต้องใช้เครื่องช่วยหายใจภายในเวลา 48 ชั่วโมง^{10,19} ในผู้ป่วยบางรายจะมีปัญหา multiorgan failure หรือ hypotension ร่วมด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยยาปฏิชีวนะชนิด broad-spectrum, ยาต้านไวรัส, cortico-