

กลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ ต่อม่าน้ำเหลืองโต เจ็บคอ และแผลในปาก ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 ปี

ชญาน์นิสร์ ปรัชญสิทธิไชย, ญัฐชนัญ กลางกัลยา

บทคัดย่อ

ภาวะไข้เป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก ในภาวะไข้เฉียบพลันผู้ป่วยมักมีอาการตามระบบต่างๆ ทำให้สามารถทราบสาเหตุและวินิจฉัยโรคได้ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่มักเป็นการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มาพบแพทย์ด้วยอาการไข้กลับเป็นซ้ำ (recurrent fever) หากตรวจพบหลักฐานของการติดเชื้อชัดเจน โดยมีการติดเชื้อในหลากหลายอวัยวะหรือระบบ หรือการติดเชื้อที่พบนั้นรุนแรง ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ แพทย์ควรคำนึงถึงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency) แต่หากตรวจไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อ อาการไข้กลับเป็นซ้ำนั้นมึระยะห่างของไข้สม่ำเสมอ ร่วมกับมีอาการ อาการแสดงของการเจ็บป่วยคล้ายๆ กันทุกครั้ง (periodic fever) แพทย์ควรคิดถึงสาเหตุจากภาวะไข้ที่เกิดจากการอักเสบซึ่งไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (autoinflammatory disease) กลุ่มอาการ PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome) เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของไข้กลับเป็นซ้ำในเด็กเล็ก บทความนี้ได้นำเสนอผู้ป่วยเด็กชายที่มาด้วยอาการไข้กลับเป็นซ้ำ โดยมีไข้สูงเป็นๆ หายๆ 9 ครั้งใน 1 ปี เจ็บคอ มีคออักเสบ แผลในปาก จากลักษณะอาการ อาการแสดงของโรคนั้น ร่วมการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แยกโรคอื่นแล้วทำให้สามารถให้การวินิจฉัยผู้ป่วยว่าเป็นโรคกลุ่มอาการ PFAPA ได้ ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษา หลังให้การรักษาผู้ป่วยไม่มี periodic fever อีก

บทนำ

อาการไข้ เจ็บคอ ต่อม่าน้ำเหลืองโต แผลในปาก เป็นอาการเจ็บป่วยที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่มีไข้สูง ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามึต่อม่าน้ำเหลืองโตหรือโต หรือผู้ป่วยที่มีภาวะไข้กลับเป็นซ้ำ (recurrent fever) มักจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการมากมายเพื่อหาสาเหตุ และส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ซึ่งในหลายๆ ครั้งนั้นพบว่าเป็นการได้รับยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น

ผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยอาการไข้กลับเป็นซ้ำ (recurrent fever) ควรได้รับการประเมินครอบคลุมตั้งแต่อายุที่เริ่ม

มีอาการ ระยะเวลาของการเกิดไข้ ระยะห่างของการเกิดไข้กลับเป็นซ้ำในแต่ละรอบ อาการ อาการแสดงอื่นๆ ที่พบร่วมในแต่ละครั้งของการเจ็บป่วย การตอบสนองต่อการรักษา สถานะสุขภาพของผู้ป่วยในช่วงที่ไม่มีไข้ รวมถึงประวัติการเจ็บป่วย ประวัติทางพันธุกรรมของคนในครอบครัว แพทย์มีความจำเป็นต้องคำนึงถึงไข้จากการติดเชื้อ ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดก่อน หากตรวจพบหลักฐานของการติดเชื้อชัดเจน โดยมีการติดเชื้อในหลากหลายอวัยวะหรือระบบ หรือการติดเชื้อที่พบนั้นรุนแรง ไม่ค่อยตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ แพทย์ควร

คำนึงถึงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency) หากตรวจไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อ สาเหตุอื่นๆ ของภาวะไข้กลับเป็นซ้ำในเด็ก ได้แก่ มะเร็ง ภาวะไข้ที่เกิดจากการอักเสบซึ่งไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (autoinflammatory disease) และกลุ่มโรคออโตอิมมูน (autoimmune disease)¹ ในผู้ป่วยที่มีอาการไข้กลับเป็นซ้ำที่มีระยะห่างของไข้สม่ำเสมอ ร่วมกับมีอาการอาการแสดงของการเจ็บป่วยคล้ายๆ กันทุกครั้ง (periodic fever) แพทย์ควรคิดถึงสาเหตุจากภาวะไข้ที่เกิดจากการอักเสบซึ่งไม่ได้มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ (autoinflammatory disease)

ตัวอย่างผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 2 ปี 1 เดือน เข้ารับการประเมินด้วยอาการมีไข้เป็นๆ หายๆ 9 ครั้งใน 1 ปีที่ผ่านมา

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน: ประมาณ 1 ปีก่อนมารพ. (ตั้งแต่อายุ 1 ปี) ไปพบแพทย์ที่ รพ. ด้วยเรื่องไข้สูงคอบแดงเป็นๆ หายๆ บางครั้งมีแผลร้อนในบริเวณคอหอยเพดานอ่อน บางครั้งพบต่อมทอนซิลโต มีจุดหนองที่ทอนซิล ผู้ป่วยมีไข้มากกว่า 38.5 °C ทุก 3-4 สัปดาห์ ได้รับการวินิจฉัยคออักเสบ ทอนซิลอักเสบ (รวม 9 ครั้งใน 1 ปี) ได้รับการรักษาด้วยยาลดไข้ paracetamol ทุก 4 ชั่วโมง ไข้ไม่ลด ทำให้ผู้ป่วยได้รับยา Ibuprofen และได้รับยาปฏิชีวนะในรูปแบบรับประทานด้วยทุกครั้ง แต่อาการไข้ของผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการได้รับยาปฏิชีวนะ อาการไข้จะมีติดต่อกัน 4-5 วันและลดลง ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับไ้รักษาตัวใน รพ. แพทย์ผู้ดูแลได้ให้การรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับยา dexamethasone ทางหลอดเลือด ไข้จะลงภายใน 1 วัน ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษาด้านโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ 7 ครั้งใน 1 ปี ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ตารางที่ 1) พบว่าผลเลือดมีค่าการอักเสบ C-reactive protein (CRP) สูง ผลเพาะเชื้อในกระแสเลือดและผลเพาะเชื้อในปัสสาวะให้ผลลบทุกครั้ง แพทย์ผู้ดูแลให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็นคออักเสบและทอนซิลอักเสบ

ประวัติอดีต: ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 2 คลอดปกติ น้ำหนักแรกเกิด 3,200 กรัม ไม่มีโรคประจำตัว การ

เจริญเติบโตและพัฒนาการอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้รับวัคซีนตามเกณฑ์ EPI และวัคซีนเสริมทุกชนิดครบตามอายุ ปฏิเสธโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องในครอบครัว ปฏิเสธประวัติแต่งงานในเครือญาติ

ตรวจร่างกาย: พบว่า น้ำหนักอยู่ในเกณฑ์ปกติ (50th percentile) ส่วนสูงอยู่ในเกณฑ์ปกติ (75th percentile) ไม่มีไข้ ตรวจร่างกายเข้าได้กับ Allergic rhinitis และการตรวจร่างกายอื่นปกติ

การส่งตรวจวินิจฉัยและการรักษา: จากประวัติผู้ป่วยมีภาวะไข้กลับเป็นซ้ำ (recurrent fever) พบการติดเชื้อที่คอเป็นๆ หายๆ (recurrent throat infection) onset ของอาการเกิดหลังอายุ 6 เดือน จึงต้องประเมินภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในกลุ่ม B cell deficiency จึงได้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการประเมินระดับ Immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) ซึ่งเป็นการตรวจเชิงปริมาณของโรคในกลุ่ม B cell defect และได้ส่งตรวจ antibody response to vaccine ซึ่งเป็นการตรวจเชิงคุณภาพเพื่อดูการทำงานของ B cell ซึ่งผลการตรวจให้ผลปกติ

นอกจากนี้ผู้ป่วยได้รับการตรวจสะกิดผิวหนังหาสารก่อภูมิแพ้ (skin prick test) พบว่าให้ผลบวกต่อไรฝุ่น แมลงสาบ และนุ่น ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ด้วย intranasal steroid และได้รับคำแนะนำเรื่องการควบคุมดูแลสิ่งแวดล้อมและการใช้ยาให้สม่ำเสมอ

หลังได้รับการรักษา Allergic rhinitis 1 เดือน อาการ Allergic rhinitis ควบคุมได้ดี แต่ผู้ป่วยมีไข้สูง 39.5 °C ตรวจพบคอบแดงเล็กน้อย และมีแผลที่เพดานอ่อนชัดเจน เมื่อประเมินภาวะไข้กลับเป็นซ้ำที่มีระยะห่างของไข้สม่ำเสมอ ร่วมกับมีอาการ อาการแสดงของการเจ็บป่วยคล้ายๆ กันทุกครั้ง ถือว่าเข้าได้กับกลุ่ม periodic fever ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มี periodic fever ร่วมกับ recurrent pharyngitis และ recurrent aphthous stomatitis ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นๆ หายๆ (cyclic neutropenia) จึงได้รับการวินิจฉัยกลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) ได้ให้การรักษาและให้คำแนะนำ ไม่ได้ตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เพิ่มเติมอีก

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ Complete blood count และ C-reactive protein

| Date | 30/6/63 | 13/8/63 | 8/9/63 | 4/10/63 | 9/10/63 |
|----------------------------------|-----------|---------|----------|----------|-------------|
| Age (yr) | (1yr10mo) | (2yr) | (2yr28d) | (2yr1mo) | Ramathibodi |
| Hb (g/dL) | 11.6 | 10.9 | 11.3 | 11.1 | 10.8 |
| Hct (%) | 34.5 | 32.9 | 34.1 | 33.7 | 33.1 |
| WBC (cell/mm ³) | 13,600 | 14,300 | 15,500 | 12,800 | 12,150 |
| Neutrophil | 62.9% | 61% | 71% | 51.5% | 60% |
| Lymphocyte | 27.8% | 26% | 20% | 35.5% | 33% |
| Platelet (cell/mm ³) | 222,000 | 234,000 | 202,000 | 308,000 | 473,000 |
| CRP (mg/L) | 74.57 | 127.31 | 199.59 | 78.46 | 100.68 |
| ESR (mm/hr) | | | | | 80 |

Hb: Hemoglobin, Hct: Hematocrit, WBC: white blood cell count, CRP: C-reactive protein, ESR: erythrocyte sedimentation rate

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางภูมิคุ้มกัน

| | 9/10/63 (age 2yr1mo) |
|---|--------------------------------|
| IgG (mg/dL) (normal 709-1,075) | 1,213 |
| IgA (mg/dL) (normal 34-108) | 124 |
| IgM (mg/dL) (normal 42-80) | 82 |
| IgE (IU/mL) (normal 0-120) | 236 |
| Antipneumococcal IgG (normal \geq 1.3 mcg/mL) | Normal response (7/8 serotype) |
| Clostridium tetani IgG (normal $>$ 0.1 IU/ml) | 1.87 |

Ig : immunoglobulin (normal range for age)

การดำเนินโรค: หลังได้รับการวินิจฉัย ผู้ป่วยยังมีไข้ทุกๆ 3 สัปดาห์ ได้ให้การรักษาด้วยยา oral prednisolone 1 mg/kg/dose ทุกครั้งที่ไข้ หลังรับประทาน prednisolone เพียง 1 โดสไข้ลดลงดี ต่อมาผู้ป่วยมีอาการนอนกรน หายใจดัง ต่อมทอนซิลโตขึ้น มีทอนซิลอักเสบมีจุดหนองอีก จึงได้แนะนำการรักษาโดยการผ่าตัดต่อมทอนซิลและอะดีนอยด์ ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิลและอะดีนอยด์ในเวลาต่อมา (อายุ 2 ปี 8 เดือน) หลังผ่าตัด ผู้ป่วยไม่มีไข้กลับเป็นซ้ำอีกเลย ไม่มีแผลในปากเป็นๆ หายๆ อีก อาการของโรคจมูกอักเสบ

จากภูมิแพ้ดีขึ้น การนอนหลับของผู้ป่วยดีขึ้น การเจริญเติบโตอยู่ในเกณฑ์ดี

บทอภิปราย

กลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ ต่อมน้ำเหลืองโต เจ็บคอ และแผลในปาก (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome : PFAPA) มักพบในเด็กเล็ก โดยเริ่มมีอาการตั้งแต่อายุน้อยกว่า 5 ปี^{2,3} พบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิงเล็กน้อย (55%-65%) ผู้ป่วยมักมีอาการดีขึ้นเรื่อยๆ เมื่ออายุมากขึ้น ส่วนใหญ่มีอาการนาน 2-3 ปี และจะหายไปก่อนเข้าสู่วัยรุ่น^{4,5} อย่างไรก็ตามเคยมีรายงานผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการ หรือมีอาการต่อเนื่องจนถึงวัยผู้ใหญ่^{6,7,8} โดยสาเหตุและความชุกของโรคนี้ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน มีรายงานว่าเกิดโรคนี้เกี่ยวข้องกับกระบวนการการอักเสบ ไม่ได้มีสาเหตุจากการติดเชื้อ นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยโรคนี้ในครอบครัวเดียวกัน แต่ยังไม่พบรูปแบบการถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่ชัดเจนในกลุ่มอาการนี้^{2,4} มีการศึกษาพบว่ากลุ่มอาการ PFAPA นี้ น่าจะมีการถ่ายทอดแต่มีการแสดงออกทางพันธุกรรมที่ไม่สมบูรณ์ (Incomplete penetrance) ร่วมกับมีอิทธิพลของสิ่งแวดล้อมทำให้ลักษณะปรากฏของโรค (phenotype) แสดงออกมามากๆ กัน เช่น มีประวัติคนในครอบครัวมีภาวะไข้กลับเป็นซ้ำ หรือมีอาการเพียงมีแผลร้อนในในช่องปากบ่อยๆ คออักเสบ ทอนซิลอักเสบที่เป็นซ้ำบ่อยๆ²

กลุ่มอาการ PFAPA เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของไข้กลับเป็นซ้ำในเด็ก (Periodic fever) โดยอาการไข้มักเกิดขึ้นที่ทันใด ไข้สูงอยู่ในช่วง 39° C - 40° C ไข้กลับเป็นซ้ำทุก 3-6 สัปดาห์ แต่แต่ละครั้งมีไข้สูงอยู่ในช่วง 3-6 วัน บางรายอาจมีอาการอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น อ่อนเพลีย ปวดข้อ ปวดท้อง ปวดศีรษะ อาเจียน หรือท้องเสีย ในช่วงที่มีไข้ภูมิคุ้มกันจะถูกกระตุ้น ทำให้เกิดการอักเสบในปากและคอซึ่งการอักเสบมักหายเอง เกณฑ์การวินิจฉัยของกลุ่มอาการ PFAPA⁹ ได้แก่ มีภาวะไข้กลับเป็นซ้ำในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ร่วมกับอาการแสดงอย่างน้อย 1 ใน 3 ได้แก่ คออักเสบ แผลในปาก หรือต่อมน้ำเหลือง

บริเวณคอโต โดยต้องไม่มีอาการของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นๆ หายๆ (cyclic neutropenia) ในช่วงที่ไม่มีไข้ผู้ป่วยอาการเป็นปกติ และการเจริญเติบโต พัฒนาการของเด็กอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่มีการตรวจที่จำเพาะสำหรับกลุ่มอาการนี้ วินิจฉัยจากการที่ประวัติและตรวจร่างกายเข้าได้ และการแยกโรคตัดสาเหตุอื่นๆ ออกไป ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นมักพบค่าการอักเสบ เช่น erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-reactive protein (CRP) สูงขึ้นในระหว่างที่โรคกำเริบ¹⁰

โรคนี้ไม่มีการรักษาจำเพาะ จุดมุ่งหมายหลักคือการควบคุมอาการในระหว่างที่มีไข้ อาการมักไม่หายสนิทด้วยยาลดไข้พาราเซตามอลหรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) แต่พบว่าการใช้ยา Prednisolone (1–2 mg/kg) ในวันที่เริ่มมีไข้ สามารถหยุดภาวะไข้ของผู้ป่วยได้ถึง 80-95% มีเพียงส่วนน้อยที่ต้องให้ Prednisolone ขนาดเดียวกันอีกครั้งหากยังมีไข้ใน 8-12 ชั่วโมงถัดมา⁴ ในส่วนของการรักษาที่ป้องกันการเกิดภาวะไข้กลับเป็นซ้ำนั้น ยังไม่มียาหรือการรักษาที่มีหลักฐานช่วยชัดเจน มีการศึกษาพบว่าการใช้ยา Colchicine (0.5-1mg/kg/day) และ Cimetidine (20-40 mg/kg/day) อาจช่วยเพิ่มระยะห่างของการกำเริบได้ ผู้ป่วยบางรายอาจพิจารณาผ่าตัดต่อมทอนซิล (tonsillectomy) พบว่าการผ่าตัดต่อมทอนซิลสามารถลดความรุนแรงของโรค โดยพบว่าลดความถี่ของภาวะไข้กลับเป็นซ้ำ ลดระยะเวลาของไข้และลดอาการของ PFAPA ได้^{11,12} โดยอาจพิจารณาผ่าตัดต่อมทอนซิลในผู้ป่วยที่มีอาการของ PFAPA กำเริบบ่อยรุนแรงหรือตอบสนองไม่ดีต่อการรักษาด้วยยา อย่างไรก็ตามแพทย์และผู้ปกครองควรมีการพูดคุย ประเมินข้อดีข้อเสีย ความเสี่ยง ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการผ่าตัด เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยแต่ละราย ผู้ป่วยที่รายงานในรายงานฉบับนี้ตอบสนองดีต่อการตัดทอนซิล ผู้ป่วยไม่มีอาการไข้อีก แต่ยังมีแผลในปากเป็นๆ หายๆ แต่ไม่มีอาการรุนแรง

บทสรุป

ผู้ป่วยเด็กเล็กที่มาด้วยไข้กลับเป็นซ้ำเป็นรอบๆ อย่างสม่ำเสมอ ร่วมกับมีภาวะเจ็บคอ แผลในปาก หรือต่อมน้ำเหลืองโต ภาวะไข้ไม่ตอบสนองต่อยาลดไข้ พาราเซตามอลหรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเป็นๆ หายๆ (cyclic neutropenia) และระหว่างช่วงที่ไม่มีไข้ผู้ป่วยอาการเป็นปกติ หลังจากวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุจากการติดเชื้อและสาเหตุอื่นแล้ว ภาวะไข้จากกลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ PFAPA เป็นกลุ่มอาการที่ควรอยู่ในการวินิจฉัย การให้การรักษากลุ่มอาการไข้กลับเป็นซ้ำ PFAPA ที่เหมาะสมจะลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ลดความวิตกกังวลของผู้ปกครอง ผู้ป่วยและผู้ปกครองมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณ รศ.ดร.พญ.วิภารัตน์ มนูญกร หัวหน้าสาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ที่เป็นที่ปรึกษาและกรุณาให้คำแนะนำในการเขียนรายงานผู้ป่วย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยภูมิแพ้ทุกท่านที่ร่วมดูแลผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Soon GS, Laxer RM, et al. Approach to recurrent fever in childhood. *Can Fam Physician* 2017; 63:756-762.
2. Manthiram K, Lapidus S, Edwards K. Unraveling the pathogenesis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis through genetic, immunologic, and microbiologic discoveries: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2017; 29:493-499.
3. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr* 2010; 99:178-84.

4. Wang A, Manthiram K, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: A review. *World Journal of Otorhinolaryngology - Head & Neck Surgery* 2021; 166-173.
5. Vanoni F, Theodoropoulou K, et al. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatr Rheumatol* 2016; 14:38.
6. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. *Isr Med Assoc J* 2008; 10:358-60.
7. Wurster VM, Carlucci JG, et al. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr* 2011; 159:958-64.
8. Sicignano LL, Rigante D, Moccaldi B, et al. Children and Adults with PFAPA Syndrome: Similarities and Divergences in a Real-Life Clinical Setting. *Adv Ther* 2021; 38:1078-1093.
9. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, et al. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999; 135:15-21.
10. Batu ED, Eroglu FK, et al. Periodic fever, aphthosis, pharyngitis, and adenitis syndrome: Analysis of patients from two geographic areas. *Arthritis Care Res* 2016; 68:1859-1865.
11. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in children (Update)-Executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019; 160:187-205.
12. Burton MJ, Pollard AJ, Ramsden JD, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database of Syst Rev* 2019; 12:CD008669.

Recurrent fever in 2 year old boy finally diagnosed of Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis

Chayaniss Pachasidchai, Natchanun Klangkalya*

Division of allergy and immunology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

**Corresponding author*

Fever is one of the most common presenting symptoms in children. Children with an acute fever often have localized symptoms or signs caused by infection. Immunodeficiency should be considered in children who suffer from recurrent fever from infections in multiple organ systems or severe infections not respond well to standard antimicrobial treatments. Apart from infection, the spectrum of autoinflammatory disease should be considered in children with regular episodic fever. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome is the most common periodic fever in children. Herein, we report a case of a two-year-old boy who suffers from recurrent fever. He presented with fever nine times a year, together with the symptoms of sore throat and aphthous ulcer. He was eventually diagnosed with PFAPA.

Keyword: recurrent fever, periodic fever, PFAPA

