

## โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส

ชัชฎา พันธุ์เจริญ

### บทนำ

เชื้อนิวโมคอคคัส (*Streptococcus pneumoniae*) ก่อให้เกิดโรคได้บ่อยทั้งในเด็กและผู้สูงอายุ เป็นสาเหตุสำคัญของโรคหูชั้นกลางและโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน โรคติดเชื้อในกระแสเลือด โรคปอดอักเสบ และโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ติดสีกัมมวาก มีลักษณะทรงกลมและอยู่เป็นคู่ มีรูปร่างเป็น lancet มีแคปซูลหุ้ม ซึ่งความแตกต่างของโพลีแซ็กคาไรด์บนแคปซูลทำให้จำแนกเชื้อออกได้เป็น 90 ซีโรทัยป์และ 42 ซีโรกรุป เชื้อนี้มีเอ็นซัยม์ที่สลายเม็ดเลือดแดงบนอาหารแข็งเสริมเลือด (alpha หรือ partial hemolysis) การทดสอบ optochin disc และ bile solubility ให้ผลบวก ส่วนการทดสอบ catalase ให้ผลลบ โคลินีของเชื้อนิวโมคอคคัสมีขนาดเล็กกลมแบนเรียบ ตรงกลางมีรอยบุ๋มคล้ายโดนัท<sup>1,2</sup>

หลังจากมีการนำวัคซีนป้องกันโรคหิบบามาใช้ในประเทศตะวันตกอย่างแพร่หลาย ทำให้เชื้อนิวโมคอคคัสกลายเป็นสาเหตุสำคัญอันดับหนึ่งของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย มีรายงานเชื้อนิวโมคอคคัสซึ่งดื้อต่อยาเพนิซิลินและยาต้านจุลชีพอื่นเรียกว่า drug-resistant *S. pneumoniae* (DRSP) ในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ก่อให้เกิดปัญหาในแง่การรักษาเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

### ระบาดวิทยา

การติดเชื้อนิวโมคอคคัสพบได้บ่อยและมีความรุนแรงในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ไม่มีม้าม กลุ่มอาการเนโฟรติก โรคไตวายเรื้อรัง โรคเบาหวาน โรคปอดเรื้อรัง โรคหัวใจ และผู้ปลูกถ่ายอวัยวะ นอกจากนี้อาจพบการติดเชื้อหลายครั้งในผู้ป่วยที่มีการรั่วซึมของน้ำไขสันหลังจากความผิดปกติแต่กำเนิด กระโหลกศีรษะแตก และหลังการผ่าตัดสมอง พบอัตราความพิการและอัตราการตายสูงในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ระยะฟักตัวของโรครู้กับประเภทของการติดเชื้อและอาจสั้นเพียง 1-3 วันได้

มีรายงานเชื้อ DRSP ในคนครั้งแรกในประเทศออสเตรเลียเมื่อปี พ.ศ. 2510 ก่อนที่จะมีการแพร่กระจายไปยังประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก ประเทศในทวีปยุโรปและทวีปอเมริกาที่มีความชุกของเชื้อ DRSP ในอัตราสูงได้แก่ ประเทศสเปน ฝรั่งเศส เม็กซิโก และสหรัฐอเมริกา การศึกษาของ Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP)<sup>3</sup> โดยทำการตรวจสอบส่งตรวจทางคลินิกซึ่งเพาะได้เชื้อนิวโมคอคคัส ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2539 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2540 จำนวน 996 สายพันธุ์ จาก 11 ประเทศในเอเชีย พบว่าอัตราเชื้อดื้อต่อยาเพนิซิลินในแต่ละประเทศสูงมากน้อยตามลำดับคือ เกาหลี (79.7%) ญี่ปุ่น (65.3%) เวียดนาม (60.8%) ไทย (57.9%) ศรีลังกา (41.2%) ใต้หวัน (38.7%) สิงคโปร์ (23.1%) อินโดนีเซีย (21.0%) จีน (9.8%) มาเลเซีย (9.0%) และอินเดีย (3.8%)

การศึกษาอัตราความชุกของเชื้อ DRSP ในประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2535-2542<sup>4</sup> พบว่ามีค่าอยู่ระหว่าง 10.5%-69.2% จำแนกเป็นเชื้อดื้อยาในระดับปานกลาง 10.5%-51.3% และเชื้อดื้อยาในระดับสูง 0%-28.0% ได้สรุปอัตราความชุกของเชื้อ DRSP จากการศึกษาต่าง ๆ ในประเทศไทยไว้ใน

ตารางที่ 1 ความชุกของเชื้อมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลทางภาคเหนือและกรุงเทพมหานคร สิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยเด็ก และสิ่งส่งตรวจที่มาจากตำแหน่งไม่ปลอดเชื้อ<sup>5</sup> ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลซีโรทัยป์ของเชื้อนิวโมคอคคัสที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อชนิดรุนแรงในคนไทย ซึ่งมีความสำคัญในการพิจารณาใช้วัคซีนนิวโมคอคคัสสำหรับเด็กไทยในอนาคต

## พยาธิกำเนิด

การถ่ายทอดของโรคเกิดขึ้นจากคนไปคนผ่านทางน้ำลาย หรือเกิดจากการสำลักเชื้อนิวโมคอคคัส ซึ่งอาศัยอยู่ในทางเดินหายใจส่วนบน โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสอาจเกิดตามหลังการติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งทำให้เยื่อบุทางเดินหายใจถูกทำลาย อีกทั้งเซลล์พิคโตบิกและเซลล์มาโครฟาจทำงานได้ลดลง เชื้อนิวโมคอคคัสจะเพิ่มจำนวน อาจเข้าสู่อวัยวะข้างเคียงโดยตรงหรือเข้าสู่กระแสโลหิต และระบบน้ำเหลือง

## อาการและอาการแสดง

การติดเชื้อนิวโมคอคคัสสามารถจำแนกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่คือ โรคหุ้้นกลางอักเสบ/โรคไซนัสอักเสบ โรคปอดอักเสบ/โรคติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดที่ได้รับจากชุมชน และโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

โรคหุ้้นกลางอักเสบและโรคไซนัสอักเสบเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของโรคหวัดหรือโรคภูมิแพ้ เชื่อว่าส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส แบคทีเรีย และจากโรคภูมิแพ้ โรคหุ้้นกลางอักเสบเฉียบพลันมักพบในเด็กเล็ก ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง งอแง อาจมีหนองไหลออกจากหู ส่วนผู้ป่วยไซนัสอักเสบจะมาด้วยอาการน้ำมูกไหลเรื้อรัง อาจมีอาการไอหรือปวดศีรษะเรื้อรัง การวินิจฉัยต้องอาศัยอาการน้ำมูกซึ่งมักมีสีเหลืองเขียวนานเกินหนึ่งสัปดาห์ โรคปอดอักเสบส่วนใหญ่พบในเด็กโดยเฉพาะเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ผู้ป่วยมาด้วยอาการไข้ ไอ และหายใจเหนื่อยหอบ ลักษณะทางคลินิกแยกได้ยากจากผู้ป่วยปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียอื่น ตรวจร่างกายผู้ป่วยพบว่า มีไข้สูง หายใจเร็ว หายใจลำบาก ฟังได้ยินเสียง fine crepitation เฉพาะบางส่วนของปอดและอาจมีเสียงหายใจเบาลงกรณีมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด มักตรวจพบจำนวนเม็ดเลือดขาวและค่าร้อยละของนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้น ภาพถ่ายรังสีปอดพบ infiltration ชนิด alveolar หรือ patchy และอาจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ผู้ป่วยบางรายอาจมีโรคติดเชื้อในกระแสเลือดหรือโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบร่วมด้วย โรคติดเชื้อในกระแสเลือดพบได้บ่อยในต่างประเทศ สำหรับประเทศไทยไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน ส่วนมากพบได้ในเด็กโดยเฉพาะเด็กที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ ผู้ป่วยมาด้วยอาการไข้สูงโดยตรวจไม่พบอวัยวะที่ติดเชื้อ บางรายอาจมีภาวะเซพติสหรือภาวะช็อก มักตรวจพบจำนวนเม็ดเลือดขาวและค่าร้อยละของนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้น การเพาะเชื้อในเลือดจะช่วยในการวินิจฉัยเชื้อก่อโรค โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นภาวะรุนแรงที่สุดของการติดเชื้อนิวโมคอคคัส ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตหรือมีความพิการทางสมอง ในประเทศไทยเชื่อนี้เป็นสาเหตุสำคัญของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ผู้ป่วยมาด้วยอาการของเยื่อหุ้มสมองอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อแบคทีเรียทั่วไปคือ ไข้สูง ชัก และการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมอง ตรวจร่างกายอาจพบกระหม่อมโป่งตึงได้<sup>6</sup> ผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองจากเชื้อนิวโมคอคคัสมักมีอายุเฉลี่ยมากกว่าผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้ออื่น<sup>7</sup>

ชิษณุ พันธุ์เจริญ และคณะ<sup>8</sup> ทำการศึกษาผู้ป่วยเด็กที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและเพาะเชื้อขึ้นเชื้อนิวโมคอคคัสในเลือด น้ำไขสันหลัง น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และน้ำในช่องท้อง ระหว่างปี พ.ศ. 2529-2540 จำนวน 61 ราย เป็นผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 24 ราย โรคปอดอักเสบ 19 ราย โรคเยื่อปอดอักเสบ 10 ราย และโรคติดเชื้อในกระแสเลือด 8 ราย ในจำนวนนี้เกิดจากเชื้อ DRSP 6 รายคิดเป็นร้อยละ 10.2 และตัวเลขมีแนวโน้มสูงขึ้นในช่วง 3 ปีหลัง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบ อมรลีลาวัณย์ และคณะ<sup>9</sup> ทำการศึกษาผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและเพาะเชื้อขึ้นเชื้อนิวโมคอคคัส ระหว่างปี พ.ศ. 2535-2541 จำนวน 205 ราย เป็นผู้ป่วยโรคปอดอักเสบร้อยละ 71.7 โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบร้อยละ 14.6 และโรคติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 8.3 เป็นเชื้อที่ดื้อต่อ oxacillin disc คิดเป็นร้อยละ 34.8 และมีแนวโน้มว่าอัตราการดื้อยาเพิ่มขึ้นในปีหลังๆ สยมพร ศิรินาวิน และคณะ<sup>10</sup> ทำการศึกษาผู้ป่วยเด็กที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลและเพาะเชื้อขึ้นเชื้อนิวโมคอคคัส ระหว่างปี พ.ศ. 2524-2543 จำนวน 138 ราย เป็นโรคติดเชื้อในกระแสเลือด 51 ครั้ง โรคปอดอักเสบ 38 ครั้ง โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 35 ครั้ง โรคเยื่อปอดอักเสบ 13 ครั้ง และโรคกระดูก/ข้ออักเสบ 2 ครั้ง ร้อยละ 66 ของผู้ป่วยมีภาวะนำเดิมมาก่อน พบเชื้อที่ดื้อต่อยาเพนิซิลินครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2531 และระดับการดื้อยาเพิ่มขึ้นเป็นลำดับและมีค่าเป็นร้อยละ 71 ระหว่างปี พ.ศ. 2539-2543 นอกจากนี้ ในประเทศไทยยังมีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อ DRSP ที่น่าสนใจอีกด้วย<sup>11-13</sup>

## ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนของโรคหูชั้นกลางอักเสบและโรคไซนัสอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญคือ ภาวะหนองในหูชั้นกลางและในโพรงไซนัส การอักเสบของ mastoid การรักษาอาจต้องอาศัยการระบายหนอง ร่วมกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ภาวะแทรกซ้อนของโรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญคือ ภาวะน้ำหรือหนองในช่องเยื่อหุ้มปอด การตรวจน้ำและหนองโดยการย้อมสีกรัม ตรวจหาแอนติเจนต่อเชื้อ และการเพาะเชื้อ จะช่วยยืนยันเชื้อก่อโรคได้ บางครั้งอาจต้องใส่สายเพื่อระบายน้ำหรือหนองร่วมกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ภาวะเซพติส ภาวะช็อก เป็นต้น ภาวะแทรกซ้อนของโรคติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญคือ โรคกระดูกอักเสบ/โรคข้ออักเสบ ภาวะเซพติส ภาวะช็อก และโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่พบได้ เช่น ภาวะน้ำหรือหนองในช่องใต้ดิวรา ซึ่งพบน้อยกว่าโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้ออหิวาต์ การอักเสบของโพรงสมอง ฝีในสมอง เป็นต้น

## การวินิจฉัยโรค

โรคหูชั้นกลางและไซนัสอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อนิวโมคอคคัสอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย และการตอบสนองต่อการรักษาเป็นสำคัญ การเจาะตรวจหนองจากหูชั้นกลางและโพรงไซนัสอาจช่วยในการบอกเชื้อก่อโรค ผู้ป่วยที่ติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงมักตรวจพบจำนวนเม็ดเลือดขาวและค่าร้อยละของนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้นในเลือด การย้อมสีกรัมจากน้ำไขสันหลัง น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และน้ำในช่องท้อง ร่วมกับการตรวจแอนติเจนต่อเชื้อนิวโมคอคคัส และการเพาะเชื้อ จะช่วยยืนยันเชื้อก่อโรคได้ การ

ตรวจเสมหะในผู้ป่วยเด็กทำได้ยาก ควรพิจารณาคุณภาพของเสมหะร่วมด้วยเสมอ โดยตรวจนับจำนวน เม็ดเลือดขาวร่วมกับการดูการติดสีกรัมของเชื้อแบคทีเรีย การเพาะเชื้อขึ้นในเสมหะไม่ได้บ่งบอกว่าเชื้อนั้น เป็นสาเหตุของโรคปอดอักเสบเสมอไป เพียงบอกว่ามีเชื้อนั้นๆ อยู่บริเวณหลอดลม

การทดสอบ disc susceptibility และ MIC ของยาต้านจุลชีพต่างๆ ต่อเชื้อนิวโมคอคคัสอาจมีส่วน ช่วยในการเปลี่ยนยาต้านจุลชีพ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการหนัก มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือไม่ตอบสนอง ต่อยาต้านจุลชีพเบื้องต้นที่ใช้ โดยมีขั้นตอนทางห้องปฏิบัติการดังนี้ กรณีที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อนิวโมคอคคัส ให้ทำการทดสอบความไวต่อยาเพนิซิลินด้วย oxacillin disc ขนาด 1 มก. ซึ่งมีความไวมากกว่า penicillin disc ที่เคยใช้ในอดีต กรณีเป็นสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยปอดอักเสบอาจทดสอบความไวต่อยาต้าน จุลชีพอื่น เช่น ยากลุ่มมาโครไลด์ ฟลูออโรควิโนโลนส์ เป็นต้น ไม่ควรรววง disc ของยาในกลุ่มเบต้าแลค ตาเมสตัวอื่นๆ เนื่องจากไม่มีความสอดคล้องกับการเลือกใช้ยาในการรักษา ถ้า zone of inhibition เท่ากับ 20 มม. หรือมากกว่า ถือว่าเชื้อไวต่อยาเพนิซิลิน ไม่มีความจำเป็นต้องทำ MIC ถ้า zone of inhibition น้อยกว่า 20 มม. ให้ทำ MIC ต่อยาเพนิซิลิน โดยเฉพาะเชื้อที่ได้จากเลือด น้ำไขสันหลัง น้ำในช่องเยื่อ หุ้มปอด และน้ำในช่องท้อง และแปลผลดังนี้ ค่า MIC ต่อยาเพนิซิลินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.06 มก./มล. ถือว่าเชื้อไวต่อยาเพนิซิลิน ค่า MIC ต่อยาเพนิซิลินมีค่าระหว่าง 0.1-1.0 มก./มล. ถือว่าเชื้อดื้อต่อ ยาเพนิซิลินในระดับต่ำ และค่า MIC ต่อยาเพนิซิลินมากกว่าหรือเท่ากับ 2.0 มก./มล. ถือว่าเชื้อดื้อต่อ ยาเพนิซิลินในระดับสูง ซึ่งมักดื้อต่อยา cefotaxime/ceftriaxone ด้วย นอกจากนี้ควรพิจารณาทำ MIC ต่อยา cefotaxime/ceftriaxone ด้วย โดยเฉพาะสิ่งส่งตรวจที่เป็นน้ำไขสันหลัง<sup>14,15</sup> (แผนภูมิที่ 1)

### การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคขึ้นกับประเภทของการติดเชื้อ ส่วนใหญ่มีอาการใกล้เคียงกับการติดเชื้อจาก แบคทีเรียอื่นๆ ต้องอาศัยข้อมูลทางระบาดวิทยาและการตรวจทางด้านจุลชีววิทยาเพื่อหาเชื้อก่อโรค

โรคโพรงจมูกอักเสบเรื้อรัง โรคภูมิแพ้ และการเป็นหวัดบ่อยๆ ในเด็กที่เพิ่งเข้าโรงเรียน อาจ จำเป็นต้องแยกจากโรคไซนัสอักเสบ การอาศัยประวัติ ตรวจร่างกาย และการติดตามการรักษา อาจช่วย ในการวินิจฉัยแยกโรคได้ โรคหุ้ชั้นกลางและไซนัสเฉียบพลันจากเชื้อไวรัสและแบคทีเรียอื่นอาจแยกจาก โรคดังกล่าวที่เกิดจากเชื้อนิวโมคอคคัสได้ลำบาก การเจาะตรวจหนองจากหุ้ชั้นกลางและโพรงไซนัสเพื่อ การย้อมสีกรัมและเพาะเชื้ออาจช่วยในการบอกเชื้อก่อโรค แต่ไม่เป็นที่นิยมโดยเฉพาะในประเทศไทย

โรคปอดอักเสบจากเชื้อไวรัส เชื้อแบคทีเรียอื่น หรือเชื้อมัยโคพลาสมา และโรคหลอดลมส่วนปลาย อักเสบ อาจจำเป็นต้องแยกจากโรคปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัส โรคปอดอักเสบจากเชื้อไวรัสและโรค หลอดลมส่วนปลายอักเสบส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส respiratory syncytial (RSV) ผู้ป่วยมักมีอาการ ไข้หวัดนำมาก่อน 2-3 วันก่อนมีอาการหอบเหนื่อย ตรวจร่างกายพบเสียงวี๊ดและระยะเวลาในการหายใจ ออกเพิ่มขึ้น และภาพถ่ายรังสีปอดพบ hyperaeration, infiltration ชนิด interstitial ที่ซั้วปอดทั้งสองข้าง (กรณีมีโรคปอดอักเสบร่วมด้วย) การตรวจแอนติเจนต่อเชื้อ RSV จากน้ำในโพรงจมูกให้ผลบวก โรคปอด อักเสบจากเชื้อมัยโคพลาสมามักพบในเด็กโต อาการมักไม่รุนแรง อาจมีอาการของโรคที่อยู่นอกปอดร่วม ด้วย ภาพถ่ายรังสีปอดมักมีความผิดปกติมากกว่าอาการของผู้ป่วยและพบน้ำในช่องปอดได้บ่อย โรคปอด อักเสบจากเชื้อ *S. aureus* มักพบในเด็กเล็ก มีภาวะทุพโภชนาการ หรือเกิดตามหลังโรคปอดอักเสบจาก

เชื้อไวรัสโดยเฉพาะเชื้อหัด ผู้ป่วยมักมีไข้สูงและมีอาการรุนแรง จำนวนเม็ดเลือดขาวและค่าร้อยละของนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้น ภาพถ่ายรังสีปอดมักพบ infiltration ชนิด alveolar อาจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และ pneumatocele โรคปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัสและเชื้อฮีโมฟิลุสอินฟลูเอนเซ ไม่สามารถแยกได้โดยลักษณะทางคลินิก อาจพบจำนวนเม็ดเลือดขาวและค่าร้อยละของนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้นได้มากกว่าในผู้ป่วยปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัส การย้อมสีกรัม การตรวจแอนติเจนของเชื้อ และการเพาะเชื้ออาจช่วยแยกเชื้อก่อโรคได้ แต่มีข้อจำกัดในการตรวจ

การติดเชื้อในกระแสเลือดอาจเกิดจากเชื้อนิวโมคอคคัส ฮีโมฟิลุสอินฟลูเอนเซ ซัลโมเนลล่า และเมนิงโกคอคคัส ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกที่ไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยติดเชื้อซัลโมเนลล่าในกระแสเลือดมักเป็นเด็กเล็ก อาจมีอาการท้องเสียร่วมด้วย และอาจมีภาวะน้ำเด็ม (เช่น ผู้ป่วยโรคเอดส์) ผู้ป่วยติดเชื้อเมนิงโกคอคคัสอาจมีอาการแบบโรคไขกัปกหลังแอ่น ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงและมีอัตราการตายสูง การเพาะเชื้อในกระแสเลือดจะช่วยบอกสาเหตุของเชื้อก่อโรค

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัสแยกได้ยากจากโรคเยื่อหุ้มสมองจากเชื้อแบคทีเรียอื่นกรณีเกิดจากเชื้อฮิบและเชื้อซัลโมเนลล่า มักพบในผู้ป่วยเด็กเล็กอายุในขวบปีแรก อาการของโรคมักรุนแรง และพบน้ำในช่องใต้ดูราได้บ่อยกว่า กรณีเกิดจากเชื้อเมนิงโกคอคคัส อาการมักไม่รุนแรงนัก บางรายอาจพบรอยโรคที่ผิวหนัง และอาจตรวจน้ำไขสันหลังพบเชื้อรูปร่างทรงกลมอยู่เป็นคู่และติดสีกรัมลบ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคพบบ่อยขึ้นในยุคที่มีการแพร่ระบาดของโรคเอดส์ ผู้ป่วยมักมีอาการแบบเรื้อรัง การตรวจน้ำไขสันหลังพบเซลล์ที่เป็นลิมโฟไซต์ มีระดับโปรตีนสูงและระดับน้ำตาลต่ำ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อไวรัสมีอาการของโรคไม่รุนแรงและมีอาการของการติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจส่วนต้นมาก่อน การตรวจน้ำไขสันหลังมักพบเซลล์จำนวนไม่มากและส่วนใหญ่เป็นลิมโฟไซต์ มีระดับโปรตีนและระดับน้ำตาลปกติ การทดสอบด้วยวิธี PCR ให้ผลบวกสำหรับเชื้อ enterovirus

## การรักษา<sup>16</sup>

การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเป็นหลักสำคัญในการรักษา แนะนำให้แบ่งกลุ่มโรคเป็น 3 กลุ่มเพื่ออำนวยความสะดวกในการเลือกใช้ยา คือ 1) โรคหูชั้นกลางอักเสบและโรคไซนัสอักเสบ 2) โรคปอดอักเสบและโรคติดเชื้อในกระแสเลือด และ 3) โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

**โรคหูชั้นกลางและไซนัสอักเสบเฉียบพลัน** แต่เดิมเชื่อว่าโรคทั้งสองมีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรียทั้งสิ้น และมีความจำเป็นต้องใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา ในปัจจุบันมีความเชื่อว่าสาเหตุส่วนหนึ่งน่าจะเกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรือโรคภูมิแพ้ แพทย์ในประเทศทางยุโรปแนะนำให้ติดตามลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแทนการใช้ยาต้านจุลชีพตั้งแต่แรก และพบว่าประสบความสำเร็จคือ โรคสามารถหายเองได้ อย่างไรก็ตาม แพทย์ไทยและแพทย์ชาวอเมริกันส่วนใหญ่ยังแนะนำให้ใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับโรคทั้งสอง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคเด่นชัด เช่น มีอาการไข้สูงร่วมกับอาการปวดหูหรือบริเวณไซนัส เยื่อแก้วหูแดงจัด เป็นต้น ยาต้านจุลชีพเบื้องต้นที่แนะนำคือ ยา amoxicillin ในขนาดปกติ ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อเชื้อ DRSP คือ อายุน้อยกว่า 2 ปี เคยได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา หรือเป็นผู้ป่วยจากสถานรับเลี้ยงเด็ก อาจเพิ่มขนาดของยา amoxicillin เป็นสองเท่า กรณีที่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหลังการรักษา 72 ชั่วโมง ให้พิจารณาเพิ่มขนาดของยา amoxicillin หรืออาจเปลี่ยนเป็นยาอื่นที่ครอบคลุม

เชื้อ DRSP และเชื้ออื่นที่สร้างเอ็นซัยม์เบต้าแลคตาเมส เช่น amoxicillin-clavulanate, เซฟาโลสปอรินส์ รุ่นที่ 2 และ 3, ยากลุ่มมาโครไลด์ เป็นต้น<sup>14</sup> หากผู้ป่วยที่ยังไม่ตอบสนองต่อการรักษาอีกหรือมีอาการรุนแรงมาก อาจจำเป็นต้องระบายหนองจากหูชั้นกลางหรือโพรงไซนัส

**โรคปอดอักเสบ** การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับผู้ป่วยปอดอักเสบชนิดที่ได้รับจากชุมชน จากเชื้อแบคทีเรีย ให้พิจารณาตามความรุนแรงของโรค กรณีรักษาแบบผู้ป่วยนอก ให้ใช้ยา amoxicillin, amoxicillin-clavulanate หรือยากลุ่มมาโครไลด์ กรณีรักษาแบบผู้ป่วยใน ให้เลือกใช้ยา ampicillin ขนาดปกติหรือขนาดสองเท่าของปกติเพื่อครอบคลุมเชื้อ DRSP ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือเคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน อาจเลือกใช้ยา cefotaxime<sup>14</sup> ส่วนการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด มีหลักการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพเช่นเดียวกับผู้ป่วยปอดอักเสบที่มีอาการรุนแรง<sup>4</sup>

**โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ** การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพให้พิจารณาจากอัตราความชุกของเชื้อ DRSP ในแต่ละพื้นที่<sup>14</sup> ในประเทศสหรัฐอเมริกาและหลายประเทศในยุโรป แนะนำให้ใช้ยา cefotaxime/ceftriaxone ร่วมกับ vancomycin เป็นยาเบื้องต้นในการรักษาผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย<sup>17,18</sup> สำหรับประเทศไทยแนะนำให้ใช้ยา cefotaxime/ceftriaxone เป็นยาเบื้องต้น และอาจพิจารณาให้ยา vancomycin ร่วมด้วยในกรณีที่ย้อมสีกรัมจากน้ำไขสันหลังพบเชื้อแบคทีเรียรูปร่างทรงกลมและติดสีกรัมบวก<sup>14,15</sup> (แผนภูมิที่ 2) การตรวจแอนติเจนในน้ำไขสันหลังได้ผลบวกสำหรับเชื้อนิวโมคอคคัส หรือกรณีผู้ป่วยมาจากพื้นที่ซึ่งมีความชุกของเชื้อ DRSP ในระดับสูงหรือติดต่อยา cefotaxime/ceftriaxone เมื่อทราบผลการเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลังหรือในเลือด หรือการตรวจแอนติเจนต่อเชื้อนิวโมคอคคัสในน้ำไขสันหลังได้ผลลบ ควรหยุดยา vancomycin กรณีผลการเพาะเชื้อได้เชื้อนิวโมคอคคัสและเชื้อมีความไวต่อยาเพนิซิลิน (ไวต่อ oxacillin disc หรือ MICpen  $\leq$  0.06 มก./มล.) ให้เปลี่ยนเป็นยาเพนิซิลิน กรณีเชื้อติดต่อยาเพนิซิลิน ให้พิจารณาค่า MIC ต่อยา cefotaxime/ceftriaxone กล่าวคือ กรณีเชื้อไวต่อยา cefotaxime/ceftriaxone (MICcro  $\leq$  0.5 มก./มล.) ซึ่งมักติดต่อยาเพนิซิลินในระดับปานกลาง (MICpen = 0.1-1.0 มก./มล.) ให้ใช้ cefotaxime หรือ ceftriaxone ตัวเดียว กรณีเชื้อติดต่อยา cefotaxime/ceftriaxone ในระดับปานกลาง (MICcro = 1.0 มก./มล.) ซึ่งมักติดต่อยาเพนิซิลินในระดับสูง (MICpen  $\geq$  2.0 มก./มล.) ให้ใช้ cefotaxime/ceftriaxone ร่วมกับยา vancomycin กรณีเชื้อติดต่อยา cefotaxime/ceftriaxone ในระดับสูง (MICcro  $\geq$  2.0 มก./มล.) ซึ่งพบน้อยมาก ปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่ชัดเจน อาจต้องพิจารณาใช้ยาในกลุ่ม carbapenems ระยะเวลาในการให้ยาต้านจุลชีพคือ 10-14 วันกรณีไม่มีภาวะแทรกซ้อนของโรค ไม่แนะนำให้ใช้ยา dexamethasone ในการรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัส เนื่องจากยาสเตียรอยด์อาจทำให้ยา vancomycin เข้าสมองได้ลดลง แนะนำให้ตรวจน้ำไขสันหลังซ้ำภายใน 48 ชั่วโมงหลังการรักษา เพื่อดูประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพในการฆ่าเชื้อ<sup>15</sup> ผู้ป่วยที่มีหนองในชั้นใต้ดูรา อาจต้องระบายหนองออก

## การป้องกัน

ในปัจจุบันวงการแพทย์กำลังให้ความสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อนิวโมคอคคัสสำหรับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง เช่น ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรวมถึงผู้ป่วยเอดส์ ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง โรคหัวใจวาย โรคไตวายเรื้อรัง กลุ่มอาการเนโฟรติก โรคตับเรื้อรัง ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ

ไม่มีม้าม ผู้ได้รับยาเคมีบำบัด เป็นต้น วัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์สามารถครอบคลุมเชื้อโรทัยพ์ที่ก่อโรคติดเชื้อรุนแรงได้ร้อยละ 60-90 แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไปและผู้ใหญ่ วัคซีนชนิดใหม่คือ วัคซีนชนิดคอนจูเกตซึ่งมีประสิทธิภาพสูงกว่าวัคซีนชนิดโพลีแซคคาไรด์ได้ผลดีแม้ในเด็กเล็ก<sup>19</sup>

### เอกสารอ้างอิง

1. ชัชฎ์ พันธุ์เจริญ, พิมพา รุ่งนพคุณ. Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. แพทยสารทหารอากาศ 2540;43:18-20.
2. ชัชฎ์ พันธุ์เจริญ. Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP). ใน: ทวี โชติพิทยสุนนท์, อุษา ทิสยากร, บรรณารักร. Update on Pediatric Infectious Diseases II. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2542:33-5.
3. Song JH, Lee NY, Ichiyama S, et al, and the ANSORP Study Group. Spread of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Asian countries: Asian Network for Surveillance of Resistant pathogens (ANSORP) Study. Clin Infect Dis J 1999; 28:1206-11.
4. ชัชฎ์ พันธุ์เจริญ. การติดต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อนิวโมคอคคัส. การประชุมวิชาการระดับชาติครั้งที่ 2 เรื่องกลยุทธ์การใช้ยาด้านจุลชีพในยุคเชื้อดื้อยา. วันที่ 17-18 พฤศจิกายน พ.ศ. 2546: โรงแรมเรติสัน กรุงเทพฯ, 2546:4-28.
5. ชัชฎ์ พันธุ์เจริญ. ระบาดวิทยาของเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ในประเทศไทย พ.ศ. 2529-2543. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2544;40:93-101.
6. Chotpitayasunondh T. Bacterial meningitis in children: etiology and clinical features, an 11-year review of 618 cases. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1994;25:107-15.
7. Pancharoen C, Thisyakorn U. Bacterial meningitis in children beyond neonatal period. Thai J Pediatr 2000;39:277-83.
8. Pancharoen C, Chongthaleong A, Reinprayoon S, Thisyakorn U. Invasive pneumococcal infection and drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) in Thai children. J Med Assoc Thai 2001;84:1246-50.
9. Leelarasamee A, Dhiraputra C, Hunnankul S, Ratanawichitrasin S, Jumneansri Severe pneumococcal infection at Siriraj Hospital from 1992-1998. Int J infect Dis 1999;3:147-52.
10. Sirinavin S, Vorachit M, Thakkinstian A, Hongsanguensri S, Wittayawongsruji P. Pediatric invasive pneumococcal disease in a teaching hospital in Bangkok. Int J Infect Dis 2003;7:183-9.
11. Pancharoen C, Thisyakorn C, Lertsapcharoen P, Likitnukul S, Thisyakorn U. Endocarditis caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) in a

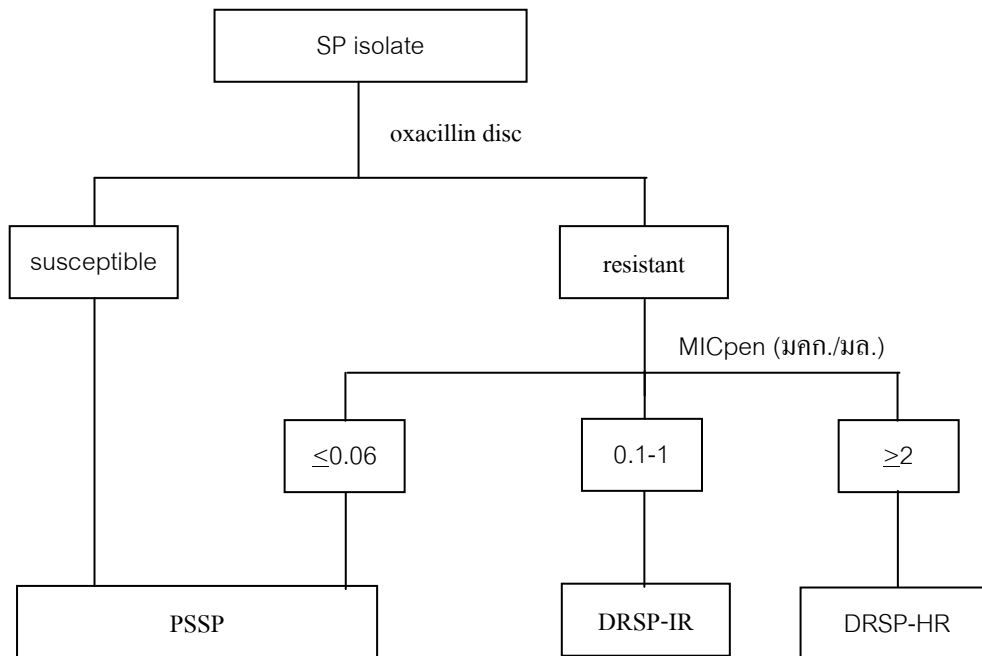
- child. Scand J Infect Dis 1999;31:597-8.
12. Pancharoen C, Chatchatee P, Ngamphaiboon J, Thisyakorn U. Recurrent purpura fulminans caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) in an asplenic girl. *Pediatr Infect Dis J* 2001;21:80-1.
  13. Pancharoen C, Pongpunlert W, Likitnukul S, Thisyakorn U. Post-operative meningitis caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*: Two case reports. *Scand Infect Dis* 2004;36:380-1.
  14. ชีษณุ พันธุ์เจริญ, ทวี โชติพิทยสุนนท์, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, พงษ์ศักดิ์ วิสุทธิพันธ์. การวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กไทย. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2544;40:238-43.
  15. ชีษณุ พันธุ์เจริญ. ประเด็นถกเถียงในการดูแลรักษาผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย: มุมมองทางกุมารเวชศาสตร์. การประชุมใหญ่วิชาการประจำปี ครั้งที่ 28 เรื่อง Infectious Diseases at the Turn of Millennium. วันที่ 10-13 ตุลาคม พ.ศ. 2545. *โรงแรมไดมอนด์พลาซ่า จ.สุราษฎร์ธานี*, 2545:38-43.
  16. ชีษณุ พันธุ์เจริญ. โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส. ใน: วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์, จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา, ชีษณุ พันธุ์เจริญ, ทวี โชติพิทยสุนนท์, อุษา ทิสยากร, บรรณารักษ์การ. *วัคซีนและโรคติดเชื้อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน*. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส, 2548:659-69.
  17. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006:525-37.
  18. ชีษณุ พันธุ์เจริญ. โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดรุนแรงหรือไอพีดี. ใน: โอพาร พรหมาลิขิต, ชีษณุ พันธุ์เจริญ, อุษา ทิสยากร, บรรณารักษ์การ. *Communication Skills คู่ยกกันเรื่องไอพีดีและการป้องกันด้วยวัคซีน*. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส, 2550:43-54.
  19. โอพาร พรหมาลิขิต. วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสชนิดคอนจูเกต. ใน: โอพาร พรหมาลิขิต, ชีษณุ พันธุ์เจริญ, อุษา ทิสยากร, บรรณารักษ์การ. *Communication Skills คู่ยกกันเรื่องไอพีดีและการป้องกันด้วยวัคซีน*. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส, 2550:55-66.



ตารางที่ 1. แสดงระบาดวิทยาของเชื้อนิวโมคอคคัส ระหว่างปี พ.ศ. 2535-2542 จำแนกตาม  
โรงพยาบาล ประเภทและจำนวนของสิ่งส่งตรวจ และอัตราความชุกของเชื้อ DRSP.<sup>4</sup>

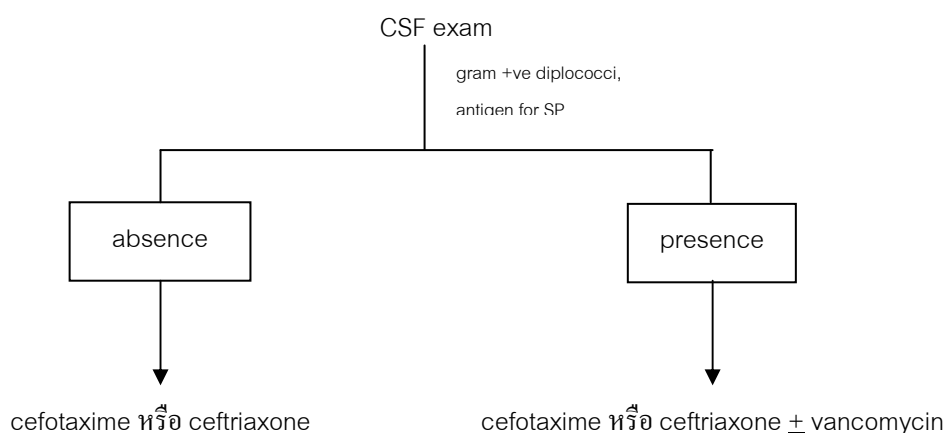
ผู้รายงาน (สถาบัน/โรงพยาบาล)	ปี พ.ศ.	สิ่งส่งตรวจ		% DRSP		
		ประเภท	จำนวน	รวม	IR	HR
สุรางค์ เดชศิริเลิศ (กระทรวงสาธารณสุข)	2535-2537	โพรงจมูก	530	37.2	30.4	6.8
สุดา ชุบอุปการ (รพ.หาดใหญ่)	2536-2537	โพรงจมูก	82	17.1	15.9	1.2
ประมวญ สุนากร (กระทรวงสาธารณสุข)	2536-2537, 2540	โพรงจมูก	1,050	42.3	25.5	16.8
มาลัย วรจิตร (รพ.รามธิบดี)	2536-2538	ทั่วไป	98	31.6	21.4	10.2
ศิริลักษณ์ อนันต์ณัฐศิริ (รพ.ศรีนครินทร์ ขอนแก่น)	2537-2541	ทั่วไป	95	10.5	10.5	0
นลินี อิศวโกตี (รพ.ศิริราช)	2538-2540	ทั่วไป	88	55.7	42.1	13.6
มาลัย วรจิตร (รพ.รามธิบดี)	2539-2540	ทั่วไป	78	69.2	51.3	17.9
นลินี อิศวโกตี – อนันต์ จงเถลิง (รพ.ศิริราช – รพ.จุฬาลงกรณ์)	2539-2540	ทั่วไป	126	57.9	35.7	22.2
กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ (รพ.ศิริราช)	2539-2541	ทั่วไป	71	46.5	25.4	21.2
พรพิมล พฤษทรัพย์เสริฐ (รพ.สงขลานครินทร์)	2540-2542	ทั่วไป	50	58.0	14.0	28.0

หมายเหตุ: DRSP = drug-resistant *S. pneumoniae*, IR = intermediately (low level) resistant, HR = highly (high level) resistant



**แผนภูมิที่ 1. แสดงการจำแนกเชื้อนิวโมคอคคัสทางห้องปฏิบัติการ โดยอาศัยวิธีทดสอบ disc susceptibility และ MIC ต่อยาเพนิซิลิน.<sup>4</sup>**

หมายเหตุ: susceptible to oxacillin disc = inhibition zone  $\geq$  20 มม., resistant to oxacillin disc = inhibition zone < 20 มม., SP = *S. pneumoniae*, PSSP = penicillin-susceptible SP, DRSP = drug-resistant SP, IR = intermediately (low level) resistant, HR = highly (high level) resistant



**แผนภูมิที่ 2. แสดงข้อแนะนำในการเลือกจ่ายต้านจุลชีพเบื้องต้นในการรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก.<sup>4</sup>**