

เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา: รายงานผู้ป่วย 5 ปี

อนุชา เสรีจิตติมา, พ.บ.*

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: เยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กเป็นปัญหาที่สำคัญ ไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลของเชื้อที่เป็นสาเหตุในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา **ผู้ป่วยและวิธีการ:** ศึกษาแบบย้อนหลัง ผู้ป่วยเด็กที่รับไว้ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา อายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 15 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2543 ถึง 31 ธันวาคม 2547 เป็นเวลา 5 ปี **ผลการศึกษา:** พบผู้ป่วยทั้งสิ้น 75 ราย แบ่งเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย 46 ราย จาก aseptic meningitis 27 ราย eosinophilic meningitis 1 ราย ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ 1 ราย ในกลุ่มแบคทีเรีย พบเชื้อ *H. influenzae* เป็นสาเหตุอันดับแรก 9 ราย (ร้อยละ 19.6) รองลงมาเป็นเชื้อ *S. pneumoniae* 6 ราย (ร้อยละ 13) และเชื้อ *E. coli* 5 ราย (ร้อยละ 10.9) รายที่สามารถเพาะเชื้อขึ้นพบว่า *H. influenzae* คือคอตยา ampicillin ร้อยละ 25 ขณะที่เชื้อ *S. pneumoniae* คือคอตยา penicillin ร้อยละ 75 แต่พบว่า minimum inhibitory concentration คือ cefotaxime <0.5 mg/ml แสดงถึง cefotaxime ขนาดสูงสามารถใช้รักษาได้ ผลการรักษา มีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย จากเชื้อ *S. pneumoniae* เกิดภาวะ septicemia และ disseminated intravascular coagulopathy พบภาวะแทรกซ้อนขณะที่รักษาตัวในโรงพยาบาล 18 ราย ส่วนใหญ่เป็น subdural collection 11 ราย hydrocephalus 5 ราย cerebritis & empyema และ syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone 3 ราย pneumonia 2 ราย และ ventriculitis 1 ราย การตรวจ C-reactive protein เพื่อช่วยในการวินิจฉัย พบว่าใช้ในการคาดคะเนการติดเชื้อแบบ aseptic ได้ดีกว่าแบคทีเรีย **สรุป:** เชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญของเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กเรียงตามลำดับ ได้แก่ *H. influenzae*, *S. pneumoniae* และ *E. coli* โดยเชื้อ *S. pneumoniae* ที่พบมีการคอตยาแบบ intermediated

* หน่วยโรคติดเชื้อ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

Abstract: Bacterial Meningitis in Children at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital : a 5-year Review

Anucha Searejitima, M.D.

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2007; 31: 11-19.

Background: Bacterial meningitis is a serious problem in children. In Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, there has never been previous study about causative bacteria so far. **Objective:** To study the causative bacteria of meningitis, the pattern of sensitivity in culture positive organism, especially in *H. influenzae* and *S. pneumoniae* and acute complications during hospitalization. **Patients & Methods:** Cases of un enigitis admitted during 1 January 2000- 31 December 2004 Pediatric department were reviewed, 0-15 yrs. **Results:** Seventy-five were enrolled in this study and there were 46 bacterial meningitis, 27 aseptic meningitis, 1 eosinophilic meningitis and 1 ungroupable. In bacterial meningitis group, *H. influenzae* was the most common causative agent (19.6 %), *S. pneumoniae* was the second (13%) and *E. coli* was the third. *H. influenzae* resisted to ampicillin 25% and *S. pneumoniae* resisted to penicillin 75%. However, the minimum inhibitory concentration of these organism to cefotaxime was <0.5 mg/ml, so high dose cefotaxime was effective . In this study, one patient died because of *S. pneumoniae* septicemia and disseminated intravascular coagulopathy. Another 18 cases had acute complications during hospitalization such as subdural collection 11 cases, hydrocephalus 5 cases, cerebritis & empyema and syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone 3 cases, pneumonia 2 cases and ventriculitis 1 case. This study revealed that C-reactive protein was more predictive in aseptic meningitis rather than bacterial one. **Conclusion:** *H. influenzae* , *S. pneumoniae* and *E. coli* were the major causes of bacterial meningitis in children at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital . Concerning to drugs resistant, *S. pneumoniae* resisted to penicillin at intermediated level.

ภูมิหลัง

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดความพิการในเด็ก ปัจจุบันได้มีการปรับปรุงแนวทางการรักษา การวินิจฉัย และการพัฒนาวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อในเด็กที่ได้ผลดี

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีจำนวนผู้ป่วยเด็กที่ถูกวินิจฉัยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจำนวนมากที่ผ่านมาไม่พบว่ามีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับเชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย หรือเป็นสาเหตุความพิการรุนแรง ระยะเวลาที่เจ็บป่วยในโรงพยาบาล การ

ศึกษาจึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเชื้อที่เป็นสาเหตุของเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่เพาะขึ้น และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในเด็กที่รับไว้ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

คำจำกัดความ

เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย หรือสาเหตุใดก็ตามทำให้เกิดการอักเสบบริเวณเยื่อหุ้มสมอง การวินิจฉัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กประกอบด้วยอาการแสดงการติดเชื้อในร่างกาย เช่น มีไข้

คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ชี้น ปวดศีรษะ ชัก ร่วมกับอาการแสดงว่ามีการระคายเคืองหุ้มสมอง เช่น ตรวจพบคอแข็ง (stiffness of neck), Kernig sign, Brudzinski sign ยกเว้นในเด็กอายุ 6 เดือนแรก อาจจะตรวจพบเฉพาะกระหม่อมตึงอย่างเดียว ร่วมกับการตรวจน้ำไขสันหลังโดยการส่งย้อมสีกรัม การนับจำนวนเม็ดเลือด การตรวจวัดปริมาณโปรตีนและน้ำตาล โดยเทียบกับปริมาณน้ำตาลในเลือด การส่งเพาะเชื้อ การตรวจโดยวิธี latex agglutination (PASTOREX® MENINGITIS; BIO-RAD, USA) ตรวจเชื้อได้ 5 ชนิด คือ *Streptococcus group B*, *H. influenzae type b*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ACYW135, *N. meningitidis B/E. coli k1*

เกณฑ์การวินิจฉัย

เชื้อหุ้มสมองอักเสบแบบ aseptic ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส หรือสาเหตุอื่น ๆ เช่น เชื้อ mycoplasma, leptospira, rickettsia ประกอบด้วยการแสดงดังกล่าวเบื้องต้น ตรวจน้ำไขสันหลังไม่มีความผิดปกติหรือมีความผิดปกติเล็กน้อย ไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการ

เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ประกอบด้วยการแสดงดังกล่าวเบื้องต้น ตรวจน้ำไขสันหลังมีความผิดปกติ มีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น ปริมาณโปรตีนสูงขึ้น ปริมาณน้ำตาลลดลง ย้อมสีติดสีกรัมบวกหรือกรัมลบ ผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อ และ/หรือ ผล latex agglutination พบเชื้อที่เป็นสาเหตุ

การตรวจ C-reactive protein (CRP) ที่ใช้ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นแบบ quantitative (IMMAGE® Immunochemistry System; Beckman Coulter, USA) ใช้เพื่อเป็นตัวช่วยแยกดูภาวะการติดเชื้อหุ้มสมองอักเสบระหว่างแบคทีเรีย หรือ aseptic

ผู้ป่วยและวิธีการ

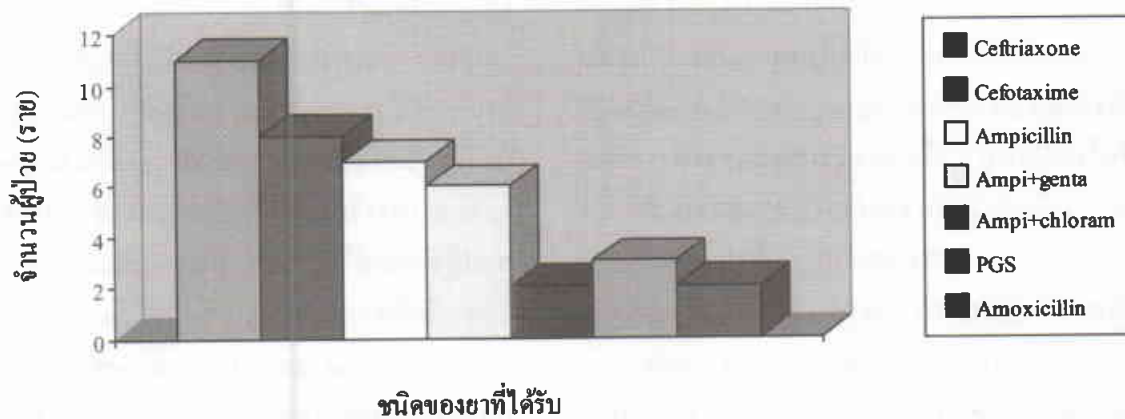
เป็นการศึกษาแบบพรรณนารวบรวมข้อมูลจาก

เวชระเบียนผู้ป่วยที่รับไว้ในกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา อายุตั้งแต่ แรกเกิด จนถึง 15 ปี ระหว่างเวลาระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2543 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2547 รวม 5 ปี รวบรวมข้อมูลอายุเพศ ภูมิฐานะ การวินิจฉัยก่อนส่งต่อ การตรวจน้ำไขสันหลัง ยาปฏิชีวนะที่ได้รับก่อนส่งต่อและยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาเชื้อที่ตรวจพบโดยการย้อมสีกรัม หรือโดยวิธี latex agglutination test และการเพาะเชื้อ รวมถึงการตรวจหาความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนขณะที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น โรคเอดส์ ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ ภาวะเชื้อหุ้มสมองอักเสบที่เกิดจากวัณโรคเชื้อหุ้มสมอง ผู้ป่วยที่มีความพิการทางสมองอยู่เดิม หรือผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อระบายน้ำในสมองหรือภาวะเชื้อหุ้มสมองอักเสบที่เกิดภายหลังได้รับอุบัติเหตุ

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยเด็กที่ถูกวินิจฉัยเชื้อหุ้มสมองอักเสบระหว่างปี พ.ศ. 2543-2547 รวมทั้งสิ้น 109 ราย สามารถค้นเวชระเบียนได้ทั้งสิ้น 86 ราย หลังตรวจสอบเวชระเบียนพบว่าจัดเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย 75 ราย อายุเฉลี่ย 4.6+5.37 ปี อายุุน้อยที่สุด 6 วัน อายุมากที่สุด 14 ปี 3 เดือน เป็นเด็กชาย 51 ราย เด็กหญิง 24 ราย มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดนครราชสีมาเกือบทั้งหมด ผู้ป่วย 6 รายถูกส่งต่อจากจังหวัดอื่น 4 รายถูกส่งมาจากจังหวัดชัยภูมิ 1 รายส่งมาจากจังหวัดมุกดาหาร 1 รายถูกส่งมาจากกรุงเทพมหานคร

เนื่องจากโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบในเด็กถือเป็นโรคที่มีอันตรายรุนแรง การวินิจฉัยในเด็กทำได้ยากจากข้อมูลเบื้องต้นพบว่าผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชน สามารถวินิจฉัยได้ก่อนส่งต่อ 21 ราย (คิดเป็นร้อยละ 32 ของผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อ) มีการตรวจน้ำไข



แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนส่งต่อและชนิดของยาที่ได้รับ

สันหลัง 15 ราย (คิดเป็นร้อยละ 23 ของผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อ) มีผู้ป่วย 34 รายได้รับยาปฏิชีวนะก่อนส่งต่อ (ระยะเวลาที่ได้รับตั้งแต่ 1-10 วัน) กลุ่มที่วินิจฉัยได้ถูกต้อง มี 4 รายที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ แต่ได้รับการส่งตัวเร็ว หลังรับไว้ในโรงพยาบาล 1-2 วัน

หลังรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจน้ำไขสันหลัง ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่า 46 รายเข้าเกณฑ์ของการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย อีก 27 รายเข้าเกณฑ์ของการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบ aseptic มี 2 รายที่ไม่สามารถจัดเข้าทั้ง 2 กลุ่มได้ 1 รายเข้าได้กับ eosinophilic meningitis อีก 1 รายไม่สามารถแบ่งกลุ่มได้ชัดเจน สามารถจำแนกออกเป็นช่วงอายุเด็กแรกเกิดถึง 3 เดือน อายุระหว่าง 3 เดือนถึง 5 ปี และอายุระหว่าง 5 ปี ถึง 15 ปี ตามตารางที่ 1 ดังนี้

พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาสันหลังใหญ่มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะรายที่อายุน้อยกว่า 5 ปี พบว่าหลัง 5 ปีส่วนใหญ่เป็นแบบ aseptic ในกลุ่มนี้มีการส่งตรวจหาสาเหตุน้อยมาก (6 ราย) เนื่องจากโรงพยาบาลตรวจวิเคราะห์ด้านไวรัสวิทยาได้น้อยมากและยังไม่สามารถส่งตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) มีการตรวจพบสาเหตุที่อาจจะเป็นได้ 2 ราย คือ ตรวจพบ rapid test positive สำหรับ Dengue IgG 1 ราย และ Mycoplasma titer positive 1:640 1 ราย กลุ่มที่มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรียสามารถตรวจพบเชื้อโดยวิธีการย้อมสีกรัม เพาะเชื้อและวิธีการ latex agglutination ผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียทั้งสิ้น 46 รายจำแนกเชื้อที่เป็นสาเหตุได้ 8 ชนิด ดังตารางที่ 2

จากตารางที่ 2 พบว่า สามารถหาสาเหตุโดยการเพาะเชื้อขึ้น 17 รายใน 46 ราย (ร้อยละ 36.6) โดยการ

ตารางที่ 1 แบ่งการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบตามช่วงอายุ (n = 73 ราย)

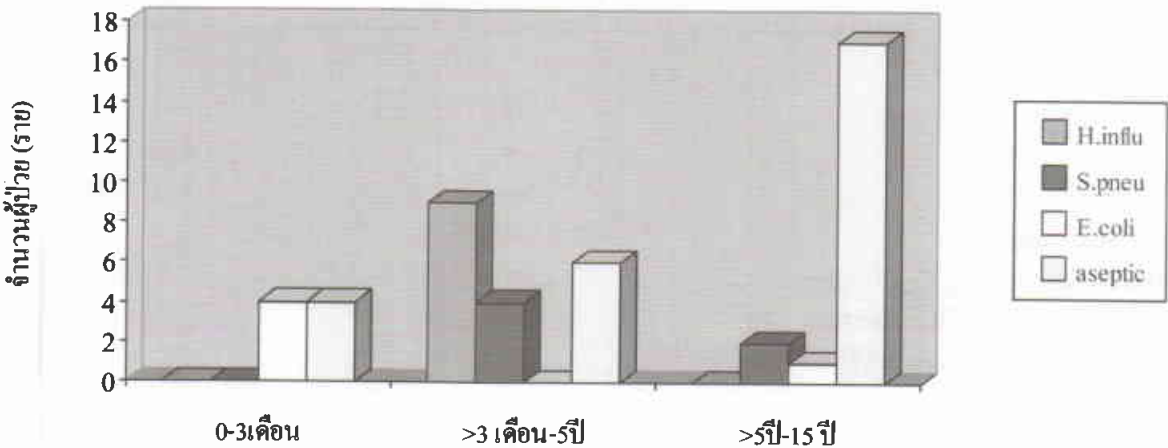
ช่วงอายุ	ผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากแบคทีเรีย (ราย)	ผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบแบบ aseptic (ราย)
0-3 เดือน	13	4
> 3 เดือน- 5 ปี	24	6
> 5 ปี - 15 ปี	9	17
รวม	46	27

ตารางที่ 2 ผลการวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรียโดยวิธีเพาะเชื้อและการทำ latex agglutination

เชื้อแบคทีเรีย	การวินิจฉัยโดยเพาะเชื้อ	การวินิจฉัยโดย Latex agglutination	เชื้อขึ้นทั้งผลเพาะเชื้อและ Latex agglutination	จำนวน (ราย)
<i>H. influenzae</i>	4	5	0	9
<i>S. pneumoniae</i>	4	3	1	6
<i>E. coli</i>	3	3	1	5
<i>S. aureus</i>	2	0	0	2
<i>∞ streptococcus spp.</i>	1	0	0	1
<i>N. meningitidis</i>	1	0	0	1
<i>S. maltophilia</i>	1	0	0	1
<i>B. cepacia</i>	1	0	0	1
รวม	17	11	2	26

ทำ latex agglutination 11 ใน 46 ราย (ร้อยละ 23.9) เมื่อใช้ทั้ง 2 วิธี พบว่าสามารถหาสาเหตุของเชื้อหุ้มสมองอักเสบได้ 26 รายใน 46 ราย (ร้อยละ 56.5) และเมื่อจำแนกดูเชื้อที่เป็นสาเหตุพบว่าเชื้อที่พบบ่อยที่สุดและเป็นสาเหตุเชื้อหุ้มสมองอักเสบในเด็กของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาคือ *H. influenzae* รองลงมาเป็น *S. pneumoniae* และเชื้อ *E. coli* สามารถแบ่งตามอายุโดยแยกเป็นช่วงอายุ 0-3 เดือน, >3 เดือน-5 ปี และ > 5 ปีขึ้นไป ดังแผนภูมิที่ 2

จากแผนภูมิที่ 2 แสดงลักษณะการกระจายของเชื้อที่เป็นสาเหตุเชื้อหุ้มสมองอักเสบ ในเด็กแรกเกิดสาเหตุของเชื้อหุ้มสมองมักเกิดจากเชื้อ *E. coli* หลังจากอายุ 3 เดือนพบเชื้อ *H. influenzae* เป็นสาเหตุ ซึ่งเมื่อดูรายละเอียดพบว่าเด็กที่ติดเชื้อนี้มีอายุระหว่าง 5 เดือน 20 วัน จนถึง 1 ปี 3 เดือน สำหรับเชื้อ *S. pneumoniae* ในการศึกษาพบได้หลังอายุ 3 เดือน และไม่ใช่อันตรายหนึ่งในเด็กของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ส่วนการข้อมสักริมไม่สามารถบ่งถึงเชื้อที่เป็นสาเหตุได้ชัดเจนจึงไม่ได้้นำเข้าร่วมในตาราง



แผนภูมิที่ 2 เชื้อที่เป็นสาเหตุของเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย 3 อันดับแรก

ข้อมูลที่สำคัญนอกจากเชื้อที่พบคือ ความไวต่อยา โดยเฉพาะเชื้อที่เป็นสาเหตุหลัก 2 ชนิด (*H. influenzae* และ *S. pneumoniae*) พบว่าเชื้อ *H. influenzae* ที่เพาะเชื้อได้ไวต่อยา ampicillin 3 ราย (ร้อยละ 75) คือต่อยา ampicillin 1 ราย (ร้อยละ 25) ส่วนของเชื้อ *S. pneumoniae* มีลักษณะดังตารางที่ 3

จากตารางที่ 3 ผู้ป่วย 4 รายที่เพาะเชื้อขึ้น 3 ราย (ร้อยละ 75) คือต่อยา penicillin มีเพียง 1 รายที่ไวต่อยา penicillin แต่เมื่อพิจารณาค่า minimum inhibitory concentration (MIC) ต่อ cefotaxime พบว่า $<0.5 \mu\text{g/ml}$ แสดงว่าการใช้ cefotaxime ขนาดสูงสามารถรักษาเชื้อนี้ได้ แต่ต้องคอยระวังและทำ MIC ทุกครั้งที่เพาะเชื้อขึ้น

การศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยทุกรายไม่มีการใช้ยาสเตียรอยด์ในการรักษาผู้ป่วยเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนภายหลังทุกรายซึ่งมีผลการตรวจน้ำไขสันหลังเข้าได้กับ bacterial meningitis ได้รับการรักษาด้วยยา cefotaxime ขนาด 200-300 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน

การศึกษานี้ได้รวบรวมข้อมูลของค่า CRP เพื่อดูความไวในการแยกเชื้อแบคทีเรียและไวรัส พบว่ามีการ

ตารางที่ 3 ลักษณะความไวของเชื้อ *S. pneumoniae*

ผู้ป่วยรายที่	ความไวต่อ penicillin	MIC penicillin ($\mu\text{g/ml}$)	MIC cefotaxime ($\mu\text{g/ml}$)
1	sensitive		
2	intermediate	0.38	0.19
3	intermediate	0.5	0.25
4	resistant	0.38	0.38

MIC: minimal inhibitory concentration

ส่งตรวจทั้งสิ้น 25 ราย โดยในกลุ่มเชื้อหุ้มสมองจากเชื้อแบคทีเรียได้ผล CRP เป็นบวก 12 ราย จาก 18 รายที่ได้รับการตรวจ ส่วนกลุ่มที่เกิดจากเชื้อไวรัสเป็นบวก 1 ราย จากการส่งตรวจ 7 ราย ดังตารางที่ 4

จากตารางเมื่อดูค่าความไวในการใช้ CRP พบว่าในเชื้อหุ้มสมองจากแบคทีเรีย การใช้ CRP ในการวินิจฉัยได้ผลความไว ร้อยละ 66.6 มีค่าความจำเพาะ ร้อยละ 85.7 พบว่า ค่า CRP ของโรงพยาบาลอาจจะยังไม่ไวนัก ในการวินิจฉัยโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ควรใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคเท่านั้น

ตารางที่ 4 ผลการตรวจ CRP, CSF, ค่าเฉลี่ยวันนอน ระยะเวลาที่ไข้ลง และการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัย bacterial meningitis และ aseptic meningitis

	Bacterial Meningitis	Aseptic Meningitis
C-reactive protein		
positive	12	1
negative	6	6
CSF Protein (gm/dL)	214	128.8
CSF Sugar (mg%)	38	55.8
Total White Blood Cell Count (cell/ul)	2,534.4	202.4
เฉลี่ยระยะเวลาที่รับไว้ในโรงพยาบาล (วัน)	16.7	6.1
เฉลี่ยระยะเวลาที่ไข้ลงหลังรับไว้ในโรงพยาบาล (วัน)	11.7	2.4
ภาวะแทรกซ้อน (ราย)	18	0
เสียชีวิต (ราย)	1	0

CSF : Cerebrospinal fluid

ตารางที่ 5 เชื้อที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ

Organism	CNS complication				Non- CNS complication		
	Subdural collection	Ventriculitis	Cerebritis & empyema	Hydrocephalus	SIADH	Pneumonia	DIC
	(ราย)	(ราย)	(ราย)	(ราย)	(ราย)	(ราย)	(ราย)
<i>S. pneumoniae</i>	4		2	1	1	1	1
<i>H. influenzae</i>	5			2			
<i>E. coli</i>	1				1		
α -hemolytic streptococcus	1						
Others		1		2	1	1	
รวม	11	1	2	5	3	2	1

เมื่อดูถึงค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่ตรวจพบ ปริมาณของน้ำตาลและค่าโปรตีนของน้ำไขสันหลัง โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโดยรวมและค่าที่ตรวจพบในกรณีที่มีวินิจฉัยเป็นเชื้อหุ้มสมองจากเชื้อแบคทีเรียและแบบ aseptic ดังตารางที่ 4 พบว่าค่าของโปรตีนสูงขึ้นกว่าปกติทั้ง 2 กรณีในกลุ่มแบคทีเรียจะมีค่าโปรตีนสูงกว่าและค่าน้ำตาลในกลุ่มนี้มีค่าที่ต่ำลงชัดเจน ปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงขึ้นมาก

ผลการรักษาซึ่งดูจากค่าเฉลี่ยวันที่ไข้ลง ระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลและผลแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษา โดยการศึกษาครั้งนี้ศึกษาเฉพาะภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในขณะผู้ป่วยรับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาลเท่านั้น ไม่ได้ติดตามดูผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในระยะยาว เช่น การได้ยินบกพร่องหรือพัฒนาการล่าช้า พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่รับไว้ในโรงพยาบาลในกลุ่ม aseptic สั้นกว่ากลุ่มแบคทีเรียประมาณ 10 วัน และระยะเวลาไข้ลงสั้นกว่าชัดเจน นอกจากนี้ไม่พบโรคแทรกซ้อนในกลุ่มของ aseptic การที่ค่าเฉลี่ยระยะเวลาไข้ลงมีค่าสูงเนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนมากเกิดภาวะแทรกซ้อนทำให้ไข้ไม่ลงถึงแม้ได้ยาปฏิชีวนะที่ถูกต้อง

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเชื้อหุ้มสมองอักเสบทั้ง 18 ราย ดังตารางที่ 5 พบว่า subdural collection

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดโดยเฉพาะเชื้อที่เป็นสาเหตุหลัก พบว่ามี 4 ใน 6 รายที่เกิดจากเชื้อ *S. pneumoniae* และ 5 ใน 9 รายที่เกิดจากเชื้อ *H. influenzae* มีผู้ป่วยเสียชีวิตในระยะเวลาสั้น ๆ หลังรับไว้ในโรงพยาบาลเกิดจากเชื้อ *S. pneumoniae* (เพาะเชื้อขึ้นทั้งในเลือดและน้ำไขสันหลัง) นอกจากนี้เชื้อ *S. pneumoniae* ยังพบเป็นสาเหตุของ cerebritis และ empyema มากกว่าเชื้อตัวอื่น

วิจารณ์

สาเหตุเชื้อหุ้มสมองอักเสบในเด็กของโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมาก่อนหน้านี้ไม่เคยมีการรวบรวมไว้ การเลือกช่วงเวลาที่ทำการศึกษาเหตุผลจากการนำระบบสารสนเทศ มาใช้ในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมาทำให้การค้นข้อมูลย้อนหลังทำได้ง่ายขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของเชื้อที่เป็นสาเหตุเชื้อหุ้มสมองอักเสบที่รับไว้ในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา ทั้งยังใช้เป็นแนวทางในการเลือกยาให้เหมาะสม หรือการแนะนำการให้วัคซีนนอกเหนือจากคำแนะนำของกระทรวงสาธารณสุข มีการศึกษาโดยกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข⁽⁴⁾ พบว่าการฉีดวัคซีนเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้ออหิวา

expanded programme on immunization ยังไม่คุ้มค่า แต่เนื่องจากการศึกษาทำในจังหวัดที่มีประชากรไม่หนาแน่น วิธีการดำรงชีวิตต่างจากในเมืองใหญ่ การเลี้ยงเด็กแบบ nursery ในชนบทจะไม่มาก การติดต่อของเชื้ออาจจะไม่รุนแรงและการคำนวณความคุ้มค่าอาจจะต้องคิดถึงภาวะแทรกซ้อนของเชื้อที่เป็นสาเหตุจากการศึกษานี้พบว่า เชื้อ *H. influenzae* เป็นสาเหตุของเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กมากที่สุด (9 รายใน 46 ราย, ร้อยละ 19.6) และพบว่า 5 รายเกิดภาวะแทรกซ้อน มี subdural collection มี 1 รายพบว่ามี brain atrophy ร่วมด้วย การศึกษาเชื้อที่เป็นสาเหตุอันดับต้นและอันดับรองลงมาคล้ายคลึงกับรายงานจากสถาบันอื่น ๆ^(1,2) เชื้อ *S. pneumoniae* แม้ว่าเป็นสาเหตุอันดับสองแต่พบว่ามี ความรุนแรงและเกิดภาวะแทรกซ้อนมากมาย ผู้ป่วย 4 ใน 6 รายเกิดภาวะแทรกซ้อน 2 รายใน 4 รายมีทั้ง subdural collection และ empyema มี 1 รายเสียชีวิตโดยเฉพาะเชื้อขึ้นทั้งในเลือดและน้ำไขสันหลัง ในรายที่เพาะเชื้อขึ้นเมื่อทำ MIC พบว่าร้อยละ 75 คือคอตยา penicillin แต่เมื่อทำ MIC ต่อ cefotaxime ค่าที่ได้ $<0.5 \mu\text{g/ml}$ การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาแบบ empiric อาจจะไม่สามารถเป็นใช้ vancomycin ตั้งแต่แรก แต่ขนาดยา cefotaxime ต้องใช้ขนาดสูง (300 mg/kg) เพื่อให้ยามีระดับใน CSF สูงพอที่จะฆ่าเชื้อ การศึกษานี้ไม่พบว่าการเพาะเชื้อขึ้นเป็น *Salmonella spp.* โดยเฉพาะในเด็กเล็ก ๆ กลุ่มทารกแรกเกิด มีการพบว่าเชื้อ *E. coli* เป็นสาเหตุสำคัญและเป็นอันดับสามในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีปริมาณผู้ป่วยจำนวนน้อย การใช้ข้อมูลเพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติ ต้องมีการรวบรวมผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น

สำหรับการใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัยพบว่า การใช้ latex agglutination มีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัย แต่พบว่าเมื่อใช้เปรียบเทียบกับผลเพาะเชื้อ ไม่สามารถทำได้เนื่องจากมีข้อมูล

น้อยมากมีเพียง 2 รายที่มีทั้งเพาะเชื้อขึ้นและ latex agglutination ตรวจพบเชื้อ ส่วนการใช้ค่า CRP ในกรณี ที่สงสัยว่าเป็นเชื้อแบคทีเรียจะไม่ไวมีความไวร้อยละ 66 ต่างกับใช้ในกรณีสงสัยว่าสาเหตุจาก aseptic meningitis พบผลบวกเพียง 1 รายใน 7 รายที่ส่งตรวจ

ความสามารถในการวินิจฉัยก่อนการส่งตัวมาโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีเพียง 21 รายใน 65 ราย (ร้อยละ 28) ที่ถูกส่งต่อ อาจเป็นเพราะการตรวจร่างกายในเด็กโดยเฉพาะเด็กเล็ก ๆ ทำได้ยาก แพทย์ประจำโรงพยาบาลชุมชนมักไม่ใช้กุมารแพทย์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะ sepsis และเริ่มให้ยาปฏิชีวนะทันทีที่ผู้ป่วยเด็กมีอาการทรุดลง โดยเฉพาะก่อนส่งตัวไปรักษาต่อ แต่เนื่องจากภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบถือเป็นภาวะเร่งด่วน การรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะโดยไม่ทราบสาเหตุ หรือการให้ขนาดยาที่ไม่ถูกต้อง ทำให้การรักษาทำได้ยาก ไม่สามารถเพาะเชื้อขึ้น นอกจากนี้การตรวจน้ำไขสันหลังก่อนส่งตัวมาพบว่าส่วนใหญ่ไม่ได้ถูกตรวจสอบโดยแพทย์ บางครั้งมีความคลาดเคลื่อน มักไม่มีการระบุผลที่ชัดเจนในใบส่งตัว มีการสูญหายบ่อย บางครั้งการเจาะน้ำไขสันหลังเป็น traumatic lumbar puncture ทำให้การตรวจซ้ำแปลผลยากเหล่านี้เป็นเหตุผลที่ทำให้ความไวในการตรวจพบเชื้อลดลง ทำให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร

สรุป

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็ก ยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญทั้งในแง่การวินิจฉัยและการรักษา โดยเฉพาะรายที่มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรีย เชื้อที่พบในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาที่สำคัญเรียงตามลำดับคือ *H. influenzae*, *S. pneumoniae* และ *E. coli* โดยที่เชื้อ *S. pneumoniae* ที่พบมีการดื้อยาแบบ intermediated แม้สามารถวินิจฉัยได้ถูกต้องและให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อได้ดี พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นทำให้เกิดความพิการเป็นจำนวนมาก จากสถานการณ์ของเชื้อดื้อยาในปัจจุบัน

การป้องกันโดยให้วัคซีนเชื้อหุ้มสมองอักเสบ น่าจะเป็นทางเลือกในเด็กที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงต่อโรค นโยบายการให้ภูมิคุ้มกันอาจจะต้องคำนึงถึงผลกระทบและโรคแทรกซ้อนภายหลังการติดเชื้อนอกจากการคำนวณแค่อุบัติการณ์ โรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมาในฐานะเป็นโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลศูนย์ควรมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาเทคนิคใหม่ ๆ เช่น การตรวจ PCR เพื่อใช้ในการวินิจฉัยได้ถูกต้องแม่นยำยิ่งขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มที่มีสาเหตุมาจาก aseptic meningitis การประสานกับโรงพยาบาลชุมชนมีความสำคัญในการวินิจฉัย การตรวจน้ำไขสันหลัง การส่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาเบื้องต้นด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ถูกต้อง และรวดเร็ว เพื่อให้ผู้ป่วยเด็กที่เป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบหายจากโรค โดยปราศจากภาวะความพิการ มีพัฒนาการ และการเจริญเติบโตที่สมวัยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- ทวิ โชติพิทยสุนนท์. โรคติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลางในเด็ก. ใน: ทวิ โชติพิทยสุนนท์, อังกูร เกิดพานิช, รังสิมา โล่ห์เลขา, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Disease 2004. กรุงเทพฯ: รุ่งศิลป์การพิมพ์ (1997); 2547. หน้า 203-22.
- จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา. What is new in pediatric CNS infection? ใน: ทวิ โชติพิทยสุนนท์, อังกูร เกิดพานิช, รังสิมา โล่ห์เลขา, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Disease 2005. กรุงเทพฯ: รุ่งศิลป์การพิมพ์ (1997); 2548. หน้า 179-97.
- อัญชลี เชื้อศรีกุล, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา. เชื้อหุ้มสมองจากเชื้อแบคทีเรียชนิดเฉียบพลันในเด็ก. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2534 ; 30: 116-21.
- Rerks-Ngarm S, Treleaven SC, Chunsuttiwat S, Muangchana C, Jolley D, Brooks A, et al. Prospective population-based incidence of Haemophilus influenzae type b meningitis in Thailand. Vaccine 2004; 22: 975-83.
- Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004; 39: 1267-84.
- 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.
- McCracken GH Jr. Bacterial meningitis. In: Kaplan SL, editor. Current therapy in pediatric infectious disease. St. Louis: Mosby Year Book; 1993. p.144-51.
- Bradley JS, Kaplan SL, Klugman KP, Leggiadro RJ. Consensus: management of infections in children caused by *Streptococcus pneumoniae* with decreased susceptibility to penicillin. Pediatr Infect Dis J 1995; 14:1037-41.
- American Academy of Pediatrics. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in infants and children In: Peter G, editor. 1997 Red book: report of the Committee on Infectious Disease. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 1997. p.620-2.