

ปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรค ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

กษมา พุทธิสวัสดิ์, กนกวรรณ ชเนศพลกุล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียเป็นโรคติดเชื้อรุนแรงในเด็ก ซึ่งส่งผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตและภาวะทุพพลภาพได้ ในประเทศไทยมีการศึกษาเกี่ยวกับโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก รวมถึงปัจจัยที่มีผลต่อพยากรณ์โรคไม่มากนัก

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็ก

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี จำนวน 104 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 การศึกษานี้ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย โดยประเมินพยากรณ์โรคด้วย modified Rankin scale และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อพยากรณ์โรค โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอยเอกนามแบบลอจิสติกและการวิเคราะห์ถดถอยพหุนามแบบลอจิสติก

ผลการศึกษา: จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 104 คน ได้รับการวินิจฉัยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย โดยเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยได้แก่ *Haemophilus influenzae* (ร้อยละ 40), *Streptococcus pneumoniae* (ร้อยละ 26.7) และ *Salmonella spp.* (ร้อยละ 13.1) อาการและอาการแสดงส่วนใหญ่ คือ อาการชัก (ร้อยละ 75) และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (ร้อยละ 54.8) พบว่าผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนตามมาร้อยละ 44.2 ผู้ป่วยรอดชีวิตโดยไม่มีภาวะผิดปกติทางระบบประสาท (ร้อยละ 83.7) และมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 1.9 โดยปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก ได้แก่ อาการปวดศีรษะ (OR=8.87, 95%CI 1.24-63.63, p-value <0.05) และการตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง (OR=22.71, 95% CI 3.09-166.91, p-value <0.05)

สรุป: ผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่มียาพยากรณ์โรคที่ดี และปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก คือ การตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลังและอาการปวดศีรษะ

คำสำคัญ: โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย, ปัจจัย, ผลการรักษา, เด็ก, พยากรณ์โรค

บทนำ

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (bacterial meningitis) เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้บ่อยในเด็ก และเป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่ต้องรีบให้การวินิจฉัยและให้การดูแลรักษาหากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมจะก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อน ภาวะทุพพลภาพ และมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้

อุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแตกต่างกันไปตามภูมิภาค โดยในประเทศที่พัฒนาแล้ว พบอุบัติการณ์ประมาณ 5 ต่อ 100,000 คนต่อปี และในขณะที่ประเทศที่กำลังพัฒนา พบอุบัติการณ์มากกว่า 10 เท่าของประเทศที่พัฒนาแล้ว⁽¹⁾ ซึ่งส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยเด็กในช่วงอายุ 1 เดือน ถึง 59 เดือน⁽²⁾ เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ *Haemophilus influenzae type b*, *Streptococcus pneumoniae* และ *Neisseria meningitidis* เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียมีความแตกต่างกันตามกลุ่มอายุ เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในทารกแรกเกิด ได้แก่ *group B streptococcus* และ *Listeria monocytogenes* เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในเด็กเล็ก ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae* และ *Haemophilus influenzae* และเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ คือ *Neisseria meningitidis*⁽³⁾ ในปี พ.ศ. 2552 กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ได้รายงานถึงอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กไทยที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี ในประเทศไทย โดยตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุด้วยวิธีการตรวจ rapid assessment tool (RAT) ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอายุดังกล่าวเท่ากับ 24.6 ต่อ 100,000 คน ต่อ ปี โดยตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุร้อยละ 33.8 เชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบมากที่สุด คือ *Haemophilus influenzae type B* ส่วนเชื้อที่เป็นสาเหตุรองลงมาคือ gram-positive cocci, gram-negative bacilli และ *Neisseria meningitidis* ตามลำดับ⁽⁴⁾ แม้ว่าปัจจุบันมีการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อ *Haemophilus influenzae type B* และ *Streptococcus pneumoniae* พบว่าอุบัติการณ์ของ

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียยังคงสูง โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนา^(1,5) โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียถือว่าเป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพสูง กล่าวคือ อัตราการเสียชีวิตจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียสูงถึงร้อยละ 30 หากไม่ได้รับการรักษาจะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 100 และยังพบว่ามากกว่าร้อยละ 50 เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทตามมา^(1,5) ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่พบได้บ่อยได้แก่ อาการชัก, ฝีในสมอง (Brain abscess), subdural effusions, subdural empyema และระดับโซเดียมในเลือดต่ำจาก syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH)⁽⁵⁻⁸⁾ ส่วนปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก ได้แก่ ความยากจน, ภาวะทุพโภชนาการ, การอาศัยอยู่ในสถานรับเลี้ยงเด็ก, ภาวะหลังตัดม้าม, ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง, โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว, การใส่ประสาทหูเทียม, การมีรอยร้าวของน้ำไขสันหลัง, การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ, ประวัติใกล้ชิดผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* และ *Haemophilus influenza* การบาดเจ็บบริเวณศีรษะที่เกิดจากวัตถุมีคม (penetrating head trauma), dermal sinus tract, ประวัติการเดินทางไปยังประเทศที่มีการระบาด (endemic meningococcal disease) และการได้รับวัคซีนไม่ครบ⁽¹⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิตมีหลายประการ ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี, ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับความรู้สติ, ผู้ที่อยู่ในประเทศที่มีรายได้ต่ำ, การติดเชื้อแบคทีเรีย Gram negative bacilli, การติดเชื้อแบคทีเรีย *Salmonella spp.* และการติดเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus pneumoniae*^(1,5,7)

ปัจจุบันมีการศึกษาหลายการศึกษาที่ได้ทำการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต⁽¹⁾ ทุพพลภาพ⁽¹⁰⁾ และภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท⁽¹¹⁾ จากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็ก อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยที่ผ่านมา พบว่างานวิจัยที่ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

จากเชื้อแบคทีเรียที่มีการศึกษาถึงภาวะทุพพลภาพที่มี การประเมินผลการรักษาโดยใช้หลักเกณฑ์ที่แน่นอนมี ไม่มากนัก นอกจากนี้ในประเทศไทยยังมีการศึกษาเกี่ยวกับโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กมี จำนวนน้อยและข้อมูลไม่เป็นปัจจุบัน^(12,13) หากทราบถึง ปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ จากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็กจะมีประโยชน์อย่างยิ่งใน การเฝ้าระวังและวางแผนการรักษาโรค เพื่อลดการเกิด ภาวะแทรกซ้อน, ความพิการ และการเสียชีวิตต่อไปได้

วัตถุประสงค์งานวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรคของ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของโรคเยื่อ หุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก
2. เพื่อศึกษาภาวะแทรกซ้อนและพยากรณ์โรค ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบ retrospective cohort study โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ จากเชื้อแบคทีเรียและเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล ขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, อายุ, โรคประจำตัว, อาการและอาการแสดง, ผล การตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับที่โรงพยาบาล ขอนแก่น, ระยะเวลาของการได้รับการรักษาด้วยยา ปฏิชีวนะ, ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ จากเชื้อแบคทีเรียที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยได้รับการ รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล และผลการรักษาของโรคเยื่อ หุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย โดยผู้วิจัยดำเนินการ สืบค้นข้อมูลจากระบบเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดยใช้รหัส ICD10 ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบรหัส G000-G009

และ G062 จากหน่วยสารสนเทศของโรงพยาบาล ขอนแก่น

การวินิจฉัยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ แบคทีเรีย (bacterial meningitis) จะทำการวินิจฉัยจาก อาการและอาการแสดง ร่วมกับห้องปฏิบัติการอย่างน้อย 1 ข้อใน 4 ข้อดังต่อไปนี้

1. ผลการตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลังหรือการ ย้อมแกรม หรือผลการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) ให้ผลบวก

2. น้ำไขสันหลังขุ่นหรือเป็นหนอง

3. ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง พบเม็ดเลือดขาว มากกว่า 5 cells/HPF ร่วมกับมี polymorphonuclear leukocytes มากกว่าเท่ากับร้อยละ 80⁽¹⁴⁾ หรือพบ เม็ดเลือดขาวมากกว่าเท่ากับ 500 cells/HPF ร่วมกับมี polymorphonuclear leukocytes เด่น หรือพบเม็ดเลือด ขาวมากกว่า 5 cells/HPF และตรวจพบภาวะแทรกซ้อน ในกะโหลกศีรษะจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ แบคทีเรีย (intracranial complication) ได้แก่ ภาวะ ของเหลวคั่งในเยื่อหุ้มสมอง, ภาวะหนองในช่องเยื่อ หุ้มสมอง และโพรงสมองอักเสบ

4. ผลการตรวจระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลัง น้อยกว่า 40 mg/dL^(14,15) หรืออัตราส่วนของระดับน้ำตาล ในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.5

ส่วนอาการและอาการแสดงของโรคเยื่อหุ้มสมอง อักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กจะแตกต่างกันไปในแต่ละ ช่วงอายุ^(14,15).

อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยเด็กเล็ก มักมี อาการไม่จำเพาะเจาะจง ได้แก่ ไข้, อุณหภูมิร่างกายต่ำ, ร้อง กวน, ง่วงซึม, กินได้ลดลง, หายใจหอบ, หยุดหายใจ, และอาการชัก ส่วนอาการแสดงที่อาจตรวจพบ ได้แก่ กระหม่อมโป่งตึง และ อาการแสดงของการระคายเคือง ของเยื่อหุ้มสมอง (signs of meningeal irritation) ซึ่งอาการ ระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมองนั้น ส่วนใหญ่มักจะตรวจ ไม่พบในเด็กที่อายุน้อยกว่า 12 เดือน^(14,15)

อาการและอาการแสดงในผู้ป่วยเด็กโต ได้แก่ ไข้, ปวดศีรษะ, อาเจียน และซึมสับสน ส่วนอาการแสดงที่

สามารถตรวจพบได้ คือ อาการแสดงของการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมอง (signs of meningeal irritation) อย่างไรก็ตามอาการแสดงของการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมองจะตรวจพบได้เพียงร้อยละ 30^(14,15)

ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย หมายถึงภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ได้แก่ ฝีในสมอง (brain abscess), ภาวะหนองในช่องเยื่อหุ้มสมอง (subdural empyema), ภาวะของเหลวคั่งในเยื่อหุ้มสมอง (subdural effusion), ภาวะโพรงสมองอักเสบ (ventriculitis), ภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง (hydrocephalus), syndrome of inappropriate secretion of ADH (SIADH) และการได้ยินผิดปกติ (hearing impairment) สำหรับการตรวจความผิดปกติของการได้ยินจะทำการประเมินหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาครบถ้วนก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลโดยวิธี otoacoustic emissions (OAEs)

ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่ทำการศึกษาในการศึกษานี้ ได้แก่ ประวัติการคลอดก่อนกำหนด (preterm birth), ความผิดปกติของแต่กำเนิดของหูชั้นกลาง, ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised host), ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อบริเวณศีรษะ (paracranial infection), ประวัติการอยู่ในสถานรับเลี้ยงเด็ก และภาวะทุพโภชนาการ เป็นต้น

การประเมินพยากรณ์โรคในการศึกษานี้ จะการประเมินพยากรณ์โรคจากการประเมิน functional outcomes ก่อนออกจากโรงพยาบาล ซึ่ง functional outcomes หมายถึง ความสามารถในการทำงานของร่างกาย โดยใช้ modified Rankin Scale (mRS) for children and young adult⁽¹⁶⁾ ซึ่งเป็นเครื่องมือในการประเมินภาวะทุพพลภาพผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดสมองและโรคทางระบบประสาทโดยจำแนกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคดี หมายถึง ผู้ป่วยที่มี modified Rankin Scale (mRS) เท่ากับ 0-1 และผู้ป่วย

ที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี หมายถึง ผู้ป่วยที่มี modified Rankin Scale (mRS) เท่ากับ 2-6

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามามีในการศึกษา (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียและเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อมูลการรักษาไม่ครบ, ผู้ป่วยที่มีประวัติมี functional disability (modified Rankin Score (mRS) มากกว่า 1 อยู่เดิม, ผู้ป่วยที่มีตรวจร่างกายทางระบบประสาทผิดปกติอยู่เดิม, ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ventriculoperitoneal shunt, ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการประเมินหรือไม่สามารถประเมิน modified Rankin Scale (mRS) ก่อนออกจากโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาจนสิ้นสุดการรักษาในโรงพยาบาล

การศึกษานี้ได้คำนวณขนาดตัวอย่างจากข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้า^(9,10) ทำให้ได้จำนวนขนาดตัวอย่างเท่ากับ 198 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย และข้อมูลเกี่ยวกับโรค โดยการนำเสนอในรูปแบบตารางความถี่ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในกรณีข้อมูลต่อเนื่อง และใช้ค่าร้อยละ ในกรณีข้อมูลแจกแจง ส่วนสถิติเชิงอนุมานที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ การวิเคราะห์การถดถอยเพียงตัวแปรเดียว (univariate logistic regression) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดพยากรณ์โรค โดยไม่คำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นโดยสถิติ logistic regression เพื่อประมาณค่าระดับความสัมพันธ์และทิศทางนำเสนอค่าโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรค (crude odds ratio, crude OR) พร้อมช่วงเชื่อมั่น 95% และค่า p-value และนำปัจจัยที่มีค่า p-value < 0.2 มาวิเคราะห์ด้วยแบบจำลองการถดถอยพหุคูณ (multivariate logistic regression) ในขั้นตอนต่อไป และ

การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (multivariate logistic regression) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดพยากรณ์โรค (poor functional outcomes) โดยคำนึงผลกระทบจากปัจจัยอื่นโดยสถิติ multivariate logistic regression เพื่อประมาณค่าระดับความสัมพันธ์และทิศทางนำเสนอค่าโอกาสเสี่ยงต่อพยากรณ์โรค (adjusted odds ratio, OR) พร้อมช่วงเชื่อมั่น 95% และค่า p-value กำหนดระดับนัยสำคัญ (level of significant) เท่ากับ 0.05 โดยใช้โปรแกรม STATA version 14.0

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังพบว่า ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 จากการสืบค้นข้อมูลจากระบบเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดยใช้รหัส ICD10 ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบรหัส G000-G009 และ G062 ที่มีอายุระหว่าง 1 เดือน ถึง 15 ปี มีจำนวน 126 คน พบผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกจำนวน 22 ราย โดยพบว่าผู้ป่วยที่มี functional disability (modified Rankin Score (mRS)) มากกว่า 1 อยู่เดิมจำนวน 7 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ได้สามารถประเมินหรือไม่ได้รับการประเมิน (modified Rankin Score (mRS)) ก่อนออกจากโรงพยาบาลได้จำนวน 15 ราย จึงทำให้มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาในการศึกษานี้จำนวนทั้งหมด 104 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 62.5) และมีอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 144 เดือน โดยมีอายุเฉลี่ย 19.5 เดือน ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน (ร้อยละ 77) พบว่าผู้ป่วยจำนวนเพียง 6 ราย (ร้อยละ 5.9) ได้รับวัคซีนฮิบ (Hib Vaccine) เมื่อศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียพบว่าผู้ป่วยมีอาการส่วนใหญ่อมีอาการนำ คือ อาการชัก โดยพบผู้ป่วยที่มีอาการชักร้อยละ 58.4 และส่วนใหญ่อมีอาการชักแบบ generalized seizure ร้อยละ 41.3 และพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 13.5 มีอาการชักซ้ำเมื่อศึกษาถึงระดับความรู้สึกตัวของผู้ป่วยแรกพบ พบว่า

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ โดยพบผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวในระดับซึมจนถึงไม่รู้สติถึงร้อยละ 54.8 เมื่อศึกษาถึงผลการตรวจร่างกายแรกพบพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอุณหภูมิร่างกายมากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส (ร้อยละ 59.6) โดยมีค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิร่างกายเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียส เมื่อศึกษาถึงค่าความดันโลหิต พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าความดันโลหิตอยู่ในเกณฑ์ปกติ อย่างไรก็ตามพบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension) จำนวน 4 คน (ร้อยละ 3.9) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมีอาการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมองจำนวน 38 คน (ร้อยละ 36.5) และพบผู้ป่วยเพียง 4 ราย (ร้อยละ 3.9) ที่ตรวจร่างกายพบความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ (ตารางที่ 1) เมื่อจำแนกลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิกของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กตามกลุ่มอายุ พบว่าอาการและอาการแสดงที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน ได้แก่ อาการชัก (ร้อยละ 55.1) และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (ร้อยละ 55.1) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในช่วงอายุนี้อาการชักซ้ำร้อยละ 16.7 ในขณะที่ผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 เดือน พบว่าอาการและอาการแสดงที่พบบ่อย คือ อาการชัก (ร้อยละ 53.9) และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (ร้อยละ 53.9) รองลงมา คือ อาการปวดศีรษะ (ร้อยละ 42.3) อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการชักซ้ำน้อยกว่า โดยพบว่าอาการชักซ้ำเพียงร้อยละ 3.9 เมื่อศึกษาถึงระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงวันที่ได้รับการวินิจฉัยโรค พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 81.7 มาพบแพทย์ภายใน 1 สัปดาห์ เมื่อศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียจำนวน 47 คน (ร้อยละ 45.1) เมื่อจำแนกภาวะแทรกซ้อนเป็น 3 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 37.5 มีภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว (intracranial complications) ผู้ป่วยร้อยละ 1.9 มีภาวะแทรกซ้อนนอกกะโหลกศีรษะเพียงอย่างเดียว และผู้ป่วยร้อยละ 5.8 มีภาวะแทรกซ้อนทั้งในและนอกกะโหลกศีรษะ เมื่อ

ศึกษาถึงผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะ (intracranial complications) จำนวน 47 ราย พบภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะที่พบบ่อยคือ ภาวะหนองในเยื่อหุ้มสมอง (subdural empyema) (ร้อยละ 63.8) รองลงมาคือ ภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง (hydrocephalus) (ร้อยละ 21.2) นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนนอกกะโหลกศีรษะที่พบบ่อยที่สุดคือ syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) เมื่อจำแนกภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กตามกลุ่มอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มีภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะสูงถึงร้อยละ 46.1 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 12 เดือน พบภาวะแทรกซ้อนทางสมองได้น้อยกว่า โดยพบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะเพียงร้อยละ 19.2

จากการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยง (predisposing factors) ต่อการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย พบว่ามีผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียจำนวน 32 คน (ร้อยละ 30.8) โดยปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ ประวัติคลอดก่อนกำหนด 19 คน (ร้อยละ 59.4) ปัจจัยเสี่ยงที่พบรองลงมา ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (ร้อยละ 12.5) และโรคหูชั้นกลางอักเสบและไซนัสอักเสบ (ร้อยละ 9.3) (ตารางที่ 1) นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 18.7) ที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ โดยพบว่ามีผู้ป่วย 2 ราย อาศัยอยู่สถานรับเลี้ยงเด็ก มีผู้ป่วย 2 ราย มีความผิดปกติของหูชั้นกลางแต่กำเนิด (Mondini dysplasia) และมีผู้ป่วย 2 ราย มีภาวะทิวโชนาการ

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก

Characteristics	N = 104 (%)	Characteristics	N = 104 (%)
Gender – Male	65 (62.5)	Predisposing factor	32 (30.8)
Age (month)		Preterm birth	19 (59.4)
< 3 months	40 (38.5)	Immunocompromised	4 (12.5)
3-36 months	49 (47.1)	Paracranial infection	3 (9.3)
> 36 months	15 (14.4)	Other predisposing factors	6 (18.7)
Mean ± SD	19.5±34.0	Body temperature	
Median (IQR)	5 (1-144)	< 38 c	42 (40.4)
Seizure type at presentation	57 (54.8)	38-40 c	57 (54.8)
Focal seizure	14 (24.6)	> 40 c	5 (4.8)
Generalized seizure	43 (75.4)	Mean ± SD	38.3±1.0
Recurrent seizure	14 (13.5)	Median (IQR)	38.3 (37.6-39.0)
Level of consciousness		Complications	48 (46.1)
Alert	47 (45.2)	Brain abscess	1 (2.1)
Drowsy	52 (50.0)	Subdural empyema	30 (62.5)
Stupor	3 (2.9)	Subdural effusion	9 (18.8)
Coma	2 (1.9)	Ventriculitis	1 (2.1)
Headache	11 (10.6)	Hydrocephalus	10 (20.1)
Meningeal irritation	38 (36.5)	SIADH	5 (10.4)
Focal neurologic deficit	4 (3.9)	Hearing impairment	2 (4.1)
Hypotension	4 (3.9)	Functional outcomes	
Duration of symptoms before admission ≥ 7 days	19 (18.3)	mRS score 0-1	87 (83.7)
Serum WBC		mRS score 2-5	15 (14.4)
< 10,000 cell/mm ³	30 (29.8)	mRS score = 6	2 (1.9)
10,000 – 20,000 cell/mm ³	47 (45.2)	CSF WBC	
> 20,000 cell/mm ³	27 (26.0)	< 100 cell/HPF	55 (52.9)
Median (IQR)	12,700 (9,450-21,050)	100-999 cell/HPF	34 (32.7)
Absolute neutrophil count		≥ 1,000 cell/HPF	15 (14.4)
<7,000 cell/mm ³	52.0 (50.0)	Median (IQR)	58 (5-374.5)
≥ 7,000 cell/mm ³	52.0 (50.0)	CSF Protein	
Median (IQR)	6976.5 (3614.5-11876)	≤ 40 mg/dL	23 (22.1)
		> 40 - <100 mg/dL	39 (37.5)
		≥ 100 mg/dL	42 (40.4)
		Median (IQR)	83.8 (46.3-219.9)

Characteristics	N = 104 (%)	Characteristics	N = 104 (%)
Platelet count		CSF Glucose	
< 100,000 cell/mm ³	5 (4.8)	< 25 mg/dL	24 (23.1)
100,000 - 400,000 cell/mm ³	60 (57.7)	25 - <50 mg/dL	31 (29.8)
> 400,000 cell/mm ³	39 (37.5)	≥ 50 mg/dL	49 (47.1)
Median (IQR)	364,000 (248,000-449,500)	Median (IQR)	47 (28-68)
Hemoglobin		CSF: Blood glucose ratio	
< 9 g/dL	21 (20.2)	< 0.25	28 (27.0)
9 - 11 g/dL	50 (48.1)	0.25 - <0.50	51 (49.0)
> 11 g/dL	33 (31.7)	≥ 0.50	25 (24.0)
Median (IQR)	10.35 (9.1-11.6)	Median (IQR)	0.4 (0.2-0.5)

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจเลือดและตรวจน้ำไขสันหลัง จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกพบในโรงพยาบาลขอนแก่นพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 64.4 มีภาวะ leukocytosis (เม็ดเลือดขาวมากกว่าเท่ากับ 11,000 cell/mm³) โดยมีค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวเท่ากับ 12,700 cell/mm³ (IQR 9,450-21,050) และผู้ป่วยร้อยละ 50 มีภาวะ neutrophilia (เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากกว่า 7,000 cell/mm³) โดยมีค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาว neutrophil เท่ากับ 6976.5 cell/mm³ (IQR 3,614.5-11,876) นอกจากนี้ผลการศึกษายังพบว่า ค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดเท่ากับ 364,000 cell/mm³ (IQR 248,000- 449,500) และค่ามัธยฐานของ hemoglobin เท่ากับ 10.35 g/dL (IQR 9.1-11.6) เมื่อศึกษาถึงผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 47.1 มีระดับเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังมากกว่าเท่ากับ 100 cell/HPF โดยมีค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 58 cell/HPF (IQR 5-374.5) ผู้ป่วยร้อยละ 76.9 มีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 40 mg/dL โดยมีค่ามัธยฐานของโปรตีนในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 83.8 mg/dL (IQR 46.3-219.9) ผู้ป่วยร้อยละ 52.9 มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 50 mg/dL โดยมีค่า

มัธยฐานของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 47 mg/dL (IQR 28-68) และผู้ป่วยร้อยละ 76 มีอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.5 โดยมีค่ามัธยฐานของอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดเท่ากับ 0.4 (IQR 0.2-0.5) จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา พบว่ามีผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจำนวน 32 คน (ร้อยละ 30.7) โดยร้อยละ 43.8 ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เชื้อที่ตรวจพบในกระแสเลือดมากที่สุดคือ *Haemophilus influenzae* (ร้อยละ 28.6) และ *Salmonella spp.* (ร้อยละ 28.6) ผู้ป่วยร้อยละ 40.6 ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลังโดยวิธีการเพาะเชื้อ เชื้อที่ตรวจพบในกระแสเลือดมากที่สุดคือ *Salmonella spp* (ร้อยละ 38.4) และผู้ป่วยร้อยละ 62.5 ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลังโดยวิธีการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) เชื้อที่ตรวจพบมากที่สุดคือ *Haemophilus influenzae* (ร้อยละ 40) และ *Streptococcus pneumoniae* (ร้อยละ 40) (ตารางที่ 2) นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วย 6 คน ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียทั้งในกระแสเลือดและในน้ำไขสันหลัง เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่ตรวจพบมากที่สุด คือ *Haemophilus influenzae* (ร้อยละ 40) รองลงมาคือ *Streptococcus pneumoniae* (ร้อยละ 26.7) และ *Salmonella spp.* (ร้อยละ 13.3) เมื่อศึกษาถึงผลการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลัง พบว่ามีผู้ป่วย 14 ราย ที่ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) แต่ตรวจไม่พบเชื้อด้วยวิธีการเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลัง นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วย 3 รายที่ตรวจพบเชื้อ *Haemophilus influenzae* ด้วยวิธีการตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง แต่ตรวจไม่พบเชื้อในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE)

ตารางที่ 2. แสดงการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียทางห้องปฏิบัติการ

Laboratory results	N = 32 (%)
Positive hemoculture	14 (43.8)
<i>Haemophilus influenzae</i>	4 (28.6)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (14.2)
<i>Salmonella spp.</i>	4 (28.6)
Other	4 (28.6)
Positive CSF culture	13 (40.6)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (23.1)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (15.4)
<i>Escherichia coli</i>	2 (15.4)
<i>Salmonella spp.</i>	5 (38.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (7.7)
Positive CIE	20 (62.5)
<i>Haemophilus influenzae</i>	8 (40.0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8 (40.0)
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 (5.0)
<i>Escherichia coli</i>	1 (5.0)
Others	2 (10.0)

เมื่อศึกษาถึงผลการตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วย 27 ราย ที่ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังจากการเพาะเชื้อหรือจากการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 37 มีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังมากกว่า 500 cell/HPF และมีค่ามัธยฐานของเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 265 cell/HPF (IQR 45-1,350) นอกจากนี้ผู้ป่วยร้อยละ 62.7 มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 40 mg/dl และมีค่ามัธยฐานของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 29 mg/dL (IQR 4-62) เมื่อศึกษาถึงอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดพบว่า ผู้ป่วย

ร้อยละ 55.6 มีอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.25 และมีค่ามัธยฐานของอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดเท่ากับ 0.2 (IQR 0.02-0.54) และเมื่อศึกษาถึงระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 59.3 มีระดับระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 100 mg/dl และมีค่ามัธยฐานของระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังเท่ากับ 176 mg/dL (IQR 72-383) เมื่อวิเคราะห์ถึงปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังพบว่า ผู้ป่วยที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังมากกว่าเท่ากับ 500 cell/HPF มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 500 cell/HPF 3.18 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=3.18, 95% CI 1.17-8.61, p-value <0.05) เมื่อศึกษาถึงระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 40 mg/dl มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังมากกว่าเท่ากับ 40 mg/dl 3.75 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=3.75, 95% CI 1.49-9.40, p-value <0.05) และผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.25 มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าเท่ากับ 0.25 5.16 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=5.16, 95% CI 2.00-13.30, p-value <0.05) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่าเท่ากับ 100 mg/dl มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 100 mg/dl 3.70 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=3.70, 95% CI 1.49-9.40, p-value <0.05) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3. ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังน้ำ จากการวิเคราะห์ถดถอยเอกนามแบบลอจิสติก (Univariate logistic regression analysis)

Characteristic	CSF culture & CIE negative (N=77)	CSF culture & CIE positive (N=27)	Odds ratio	95% CI	P-value
CSF WBC count ≥ 500 cell/HPF	12 (15.6)	10 (37.0)	3.18	1.17-8.61	0.022
CSF glucose < 40 mg/dl	24 (31.8)	17 (62.7)	3.75	1.49-9.40	0.005
CSF glucose/serum glucose < 0.25	15 (19.5)	15 (55.6)	5.16	2.00-13.30	0.001
CSF protein ≥ 100 mg/dl	25 (32.5)	16 (59.3)	3.70	14.99-9.40	0.016

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้ศึกษาพยากรณ์โรคโดยการประเมิน functional outcomes จาก modified Rankin Scale (mRS) ก่อนผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีพยากรณ์โรคดีและส่วนใหญ่อรอดชีวิต กล่าวคือ ผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มี functional outcomes ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลระดับ mRS เท่ากับ 0-1 ร้อยละ 83.7 นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตแต่มีความผิดปกติทางระบบประสาท (mRS เท่ากับ 2-5) ร้อยละ 14.4 และพบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (mRS เท่ากับ 6) ร้อยละ 1.9 (ตารางที่ 1)

เมื่อนำปัจจัยต่างๆ มาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับต่อพยากรณ์โรค โดยการวิเคราะห์ถดถอยเอกนามแบบลอจิสติก (univariate logistic regression analysis) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมี 2 ปัจจัย ได้แก่ การตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง (OR = 6.23, 95% CI 1.77-21.96, p-value 0.004) และการตรวจพบเชื้อในเลือด (OR = 3.61, 95% CI 1.03-12.61, p-value 0.04) (ตารางที่ 4) แต่เมื่อนำปัจจัยต่าง ๆ มาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) โดยการวิเคราะห์ถดถอยพหุนามแบบลอจิสติก (multivariate logistic regression analysis) พบว่า

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อาการปวดศีรษะ (OR=8.87, 95%CI 1.24-63.63, p-value < 0.05) และการตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง (OR=22.71, 95% CI 3.09-166.91, p-value < 0.05) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4. ผลการวิเคราะห์ของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อพยากรณ์โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก จากการวิเคราะห์ถดถอยเอกนามแบบลอจิสติก (Univariate logistic regression analysis)

Characteristic	Favorable outcomes (N=87)	Unfavorable outcomes (N=17)	Odds ratio	95% CI	P-value
Gender – Male	53 (60.9)	12 (70.9)	0.65	0.20-2.00	0.45
Age < 12 months	67 (77.0)	11 (64.7)	1.83	0.60-5.56	0.29
Immunocompromised host	3 (3.4)	1 (5.8)	1.75	0.17-17.9	0.64
Seizure at presentation	47 (54.0)	10 (58.8)	1.21	0.42-3.49	0.72
Recurrent seizure	11 (12.6)	3 (17.7)	1.48	0.37-5.99	0.58
Impair consciousness	46 (52.9)	11 (64.7)	1.63	0.55-4.81	0.37
Headache	7 (8.0)	4 (23.4)	3.52	0.90-13.7	0.07
High-grade fever (BT ≥ 39 °c)	28 (32.2)	3 (17.7)	0.45	0.12-1.70	0.24
Presence of meningeal irritation signs	31 (35.6)	7 (41.2)	1.26	0.44-3.65	0.66
Focal neurologic deficit	3 (3.4)	1 (5.9)	1.75	0.17-17.90	0.64
Duration of symptoms ≥ 7 days	14 (16.1)	5 (29.4)	2.17	0.66-7.14	0.20
Leukocytosis (WBC $\geq 20,000$ cells/mm ³)	25 (28.7)	2 (11.7)	0.33	0.07-1.55	0.16
Absolute neutrophil counts $\geq 7,000$ cells/mm ³	45 (51.7)	7 (41.2)	0.65	0.23-1.87	0.43
Anemia (Hb < 11 mg/dL)	57(65.5)	11(64.7)	0.96	0.32-2.87	0.95
Low platelet count ($< 100,000$ cells/mm ³)	3 (3.4)	2 (11.7)	3.73	0.57-24.26	0.17
CSF WBC $\geq 1,000$ cells/HPF	12 (13.7)	3 (17.7)	1.34	0.33-5.37	0.68
CSF glucose < 30 mg/dL	21 (24.1)	7 (41.2)	2.2	0.74-6.50	0.15
CSF: Blood glucose ratio < 0.25	20 (23.0)	7 (41.2)	2.34	0.79-6.96	0.12
CSF protein > 100 mg/dL	35 (40.2)	6 (32.3)	0.81	0.27-2.39	0.70
Positive hemoculture	9 (10.3)	5 (29.4)	3.61	1.03-12.61	0.04
Positive CSF culture	7 (8.0)	6 (35.3)	6.23	1.77-21.96	0.004
Positive CIE	17 (19.5)	3 (17.7)	0.88	0.23-3.42	0.86
Intracranial complication	33 (37.9)	12 (70.5)	2.58	0.89-7.45	0.08

ตารางที่ 5. ผลการวิเคราะห์ของปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อพยากรณ์โรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กจากการวิเคราะห์ถดถอยพหุนามแบบลอจิสติก (Multivariate logistic regression analysis)

Characteristic	Favorable outcomes (N = 87)	Unfavorable outcomes (N = 17)	Crude Odds ratio	Adjusted Odds ratio	95% CI	P-value
Headache	7 (8.0)	4 (23.4)	3.52	9.36	1.54-56.90	<0.05
Low platelet count (< 100,000 cells/mm ³)	3 (3.4)	2 (11.7)	3.73	7.88	0.80-77.95	0.077
Positive CSF culture	7 (8.0)	6 (35.3)	6.23	23.64	3.12-179.10	<0.05
Positive CIE	17 (19.5)	3 (17.7)	0.88	0.24	0.04-1.56	0.136
Leukocytosis (WBC ≥ 20,000 cells/mm ³)	25 (28.7)	2 (11.7)	0.33	0.26	0.04 -1.60	0.147
CSF: Blood glucose ratio < 0.25	20 (23.0)	7 (41.2)	2.34	7.18	0.66-77.66	0.105
Age < 12 months	67 (77.0)	11 (64.7)	1.83	7.1	1.41-362	<0.05

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่มีอายุตั้งแต่ 1 เดือน ถึง 15 ปี จำนวน 104 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Pratibha Singhi และคณะ⁽¹⁰⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดพยากรณ์โรคของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบติดเชื้อจากแบคทีเรีย สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^(9,13,16,17) ที่พบว่า อายุต่ำกว่า 2 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย เมื่อการศึกษาถึงลักษณะทางคลินิกของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียพบว่า อาการและอาการแสดงที่พบบ่อย ได้แก่ อาการชัก, ระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ และ ไข้มากกว่าหรือเท่ากับ 38 องศาเซลเซียส เมื่อจำแนกอาการและอาการแสดงตามช่วงอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน มาด้วยอาการชัก และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Visiliki A Vasilopoulou และคณะ⁽¹⁶⁾ ที่พบว่าอาการชักมักพบในเด็กที่มีอายุน้อย

กว่า 12 เดือน และสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Kim KS⁽¹⁾ ที่พบว่า ในเด็กเล็กมาด้วยอาการซึมหรือชักได้บ่อย ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 12 เดือนในการศึกษานี้พบว่าส่วนใหญ่มาด้วย อาการชัก (ร้อยละ 53.8) และระดับความรู้สึกตัวผิดปกติ (ร้อยละ 53.8) รองลงมา คือ อาการปวดศีรษะ (ร้อยละ 42.3) ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ Kim KS⁽¹⁾ ที่พบว่าในเด็กโตมักมาด้วยอาการปวดศีรษะเป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามเมื่อศึกษาถึงอาการและอาการแสดงที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ผลการศึกษานี้พบว่าอาการปวดศีรษะมีความสัมพันธ์ต่อพยากรณ์โรค ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้^(6,9,10,16) ที่พบว่าอาการชักและระดับความรู้สึกตัวผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและทุพพลภาพจากโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย

เมื่อศึกษาถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษานี้พบว่าระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำไม่มีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า^(9,16,17) ที่พบว่าระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำ มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย เมื่อศึกษาถึงอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือด พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่ามัธยฐานของอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 0.5 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Liang Yi Wee และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ แต่เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่ต่ำกว่า 0.25 กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) พบว่าปัจจัยดังกล่าวไม่มีความสัมพันธ์กับพยากรณ์โรค ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Liang Yi Wee และคณะ⁽¹⁸⁾ ที่พบว่าอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.25 เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการรุนแรงจนต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

เมื่อการศึกษาถึงเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรค ผลการศึกษาพบว่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด คือ *Haemophilus influenzae* และรองลงมา คือ *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(6,11,17,18) ที่พบว่าเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ คือ *Haemophilus influenzae* และ *Streptococcus pneumoniae* นอกจากนี้ผลการศึกษายังพบว่า การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเชื้อพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดียังมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Vasilopoulou และคณะ⁽¹⁶⁾ เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของเชื้อที่เป็นสาเหตุต่อการเกิดอาการรุนแรงและเสียชีวิต จากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ของ David W. McCormick และคณะ⁽⁷⁾ และการศึกษาของ Liang Yi Wee และคณะ⁽¹⁸⁾ พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่ส่งผลต่อพยากรณ์โรค คือ *Streptococcus pneumoniae* อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคกับพยากรณ์โรค เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุมีจำนวนน้อย เมื่อกล่าวถึงการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุด้วยวิธีการตรวจเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลังและการตรวจแอนติเจนของเชื้อแบคทีเรีย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการตรวจแอนติเจน counterimmunoelectrophoresis (CIE) มากกว่าการตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง และพบว่ามีผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) แต่ไม่พบเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธีการตรวจเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลัง ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยบางรายได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย อาจทำให้การตรวจเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลังอาจมีความไวต่อการตรวจพบเชื้อลดลง ทำให้การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อแบคทีเรียมีความไวต่อการตรวจพบเชื้อมากกว่า อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วย

ที่ตรวจพบเชื้อ *Haemophilus influenzae* จากการตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง แต่ตรวจไม่พบเชื้อจากการตรวจ counterimmunoelectrophoresis (CIE) ดังนั้นการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังควรใช้วิธีการตรวจหาแอนติเจนของเชื้อแบคทีเรียควบคู่การตรวจเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจหาเชื้อที่เป็นสาเหตุมากยิ่งขึ้น เมื่อศึกษาถึงลักษณะของน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ตรวจพบระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังและอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดในระดับที่ต่ำมาก ซึ่งอาจอธิบายจากปริมาณเชื้อแบคทีเรียที่มาก ทำให้มีกลูโคสเมแทบอลิซึมสูงจึงส่งผลให้น้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำมาก เมื่อศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อการตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง พบว่าผู้ป่วยมีเซลล์เม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังที่มากกว่า 500 cell/HPF, ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 40 mg/dl, ผู้ป่วยที่มีอัตราส่วนของระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 0.25 และผู้ป่วยที่มีระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมากกว่า 100 mg/dl มีโอกาสตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลดังกล่าว อาจนำมาใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวังติดตามอาการอย่างใกล้ชิดและให้การรักษาเชิงรุกในผู้ป่วยที่มีลักษณะผลการตรวจน้ำไขสันหลังผิดปกติดังกล่าว เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง ซึ่งอาจจะส่งผลต่อพยากรณ์โรคของผู้ป่วย

เมื่อศึกษาถึงภาวะแทรกซ้อนทางสมองจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 44.1 ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะ (intracranial complications) โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยมากที่สุด คือ ภาวะหนองในเยื่อหุ้มสมอง (subdural empyema) ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า ภาวะแทรกซ้อนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่พบเป็นส่วนใหญ่ คือ ภาวะของเหลวคั่งในเยื่อหุ้มสมอง (subdural effusion)^(9,11,17) และภาวะน้ำคั่งในโพรงสมอง (hydrocephalus)^(10,17) เมื่อจำแนก

ภาวะแทรกซ้อนของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียตามกลุ่มอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือนจะเกิดภาวะแทรกซ้อนในกะโหลกศีรษะ (intracranial complications) ตามมามากกว่ากลุ่มอายุอื่น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Visiliki A Vasilopoulou และคณะ⁽¹⁶⁾ อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของภาวะแทรกซ้อนทางสมองกับพยากรณ์โรคของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาถึงผลการรักษาโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบ โดยมีการประเมินผลระดับความพิการทางสมอง (functional outcomes) ที่มีหลักการประเมินที่ชัดเจนโดยใช้ modified Rankin scale (mRS) ทำให้สามารถประเมินผลการรักษาโรคไปในแนวทางเดียวกัน ผลการศึกษานี้พบว่า มี 2 ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) ของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในน้ำไขสันหลัง, กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือน และอาการปวดศีรษะ จากผลการศึกษาดังกล่าวจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่ตรวจเชื้อในน้ำไขสันหลังมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีสูงถึง 26.95 เท่า ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากน้ำไขสันหลังมีปริมาณเชื้อมากจึงทำให้ตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง และปริมาณเชื้อที่มากขึ้นอาจส่งผลต่อพยากรณ์โรค ในขณะเดียวกัน ผลการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะมีโอกาสการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีถึง 8.87 เท่า ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากอาการปวดศีรษะเป็นอาการของภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ซึ่งแสดงถึงว่าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและอาจส่งผลต่อพยากรณ์โรคตามมา นอกจากนี้ ผลการศึกษายังพบว่า กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือน มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดีสูงถึง 7.1 เท่า ฉะนั้นกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลตรวจเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก, กลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 เดือน และผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะ ควรได้รับการเฝ้าระวังและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด รวมถึงการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาเชิงรุก

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถทราบถึงข้อมูลอื่น ๆ ที่สำคัญ ได้แก่ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหลัง และข้อมูลการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนการตรวจน้ำไขสันหลัง เนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนเป็นผู้ป่วยที่ส่งตัวจากโรงพยาบาลอื่นเพื่อเข้ามารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลขอนแก่น นอกจากนี้ทางโรงพยาบาลขอนแก่นยังมีข้อจำกัดในการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุ กล่าวคือ มีการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อโดยวิธี counterimmunoelectrophoresis (CIE) และการตรวจเพาะเชื้อในเลือดและน้ำไขสันหลัง โดยเฉพาะการตรวจหาเชื้อด้วยวิธี counterimmunoelectrophoresis (CIE) ที่ตรวจหาเชื้อได้ไม่ถี่ชนิด และเป็นการตรวจที่มีความไวต่อการตรวจพบเชื้อไม่มากนัก หากมีการตรวจหาเชื้อที่มีความไวมากขึ้น เช่น การตรวจหาเชื้อด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) อาจทำให้วินิจฉัยและตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้การศึกษานี้ได้ศึกษาพยากรณ์โรคของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กโดยการประเมินความพิการทางสมอง (functional outcomes) ก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาล ซึ่งถือว่าเป็นการประเมินผลการรักษาและพยากรณ์โรคในระยะสั้น และไม่ได้มีการประเมินติดตามผลการรักษาในระยะยาว เนื่องจากสมองเด็กมีความยืดหยุ่น (neuroplasticity) ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการดีขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ฉะนั้นการประเมินผลการรักษาในการศึกษานี้จึงไม่สามารถบ่งถึงผลลัพธ์สุดท้ายได้ นอกจากนี้การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อย และยังไม่ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่อาจมีผลต่อพยากรณ์โรคบางประการ ได้แก่ เชื้อที่เป็นสาเหตุ, ระยะเวลาที่ได้เริ่มรับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และประวัติการได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมาก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้อาจนำไปใช้เป็นแนวทางศึกษาเพิ่มเติมและเป็นแนวทางในการเฝ้าระวังและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กต่อไป

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็ก เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่ได้พบบ่อย คือ *Haemophilus influenzae* และ *Streptococcus pneumoniae* ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะแทรกซ้อนจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย คือ ภาวะหนองในเยื่อหุ้มสมอง (subdural empyema) อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีพยากรณ์โรคดี และมีอัตราการเสียชีวิตต่ำ ส่วนปัจจัยที่อาจสัมพันธ์กับการเกิดพยากรณ์โรคไม่ดี (poor functional outcomes) ได้แก่ อาการปวดศีรษะ (OR=8.87, 95%CI 1.24-63.63, p-value <0.05) และการตรวจพบเชื้อในน้ำไขสันหลัง (OR=22.71, 95% CI 3.09-166.91, p-value <0.05)

เอกสารอ้างอิง

1. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:32–42.
2. Ali M, Chang BA, Johnson KW, Morris SK. Incidence and aetiology of bacterial meningitis among children aged 1-59 months in South Asia: systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2018 18;36:5846–57.
3. Heckenberg SGB, Brouwer MC, van de Beek D. Bacterial meningitis. *Handb Clin Neurol.* 2014;121:1361–75.
4. Muangchana C, Chunsuttiwat S, Rerks-Ngarm S, Kunasol P. BACTERIAL MENINGITIS INCIDENCE IN THAI CHILDREN ESTIMATED BY A RAPID ASSESSMENT TOOL. *SOUTHEAST ASIAN J TROP MED PUBLIC Health.* 2009;40:10.
5. Zainel A, Mitchell H, Sadarangani M. Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. *Microorganisms.* 2021 Mar 5;9:535.
6. McCormick DW, Wilson ML, Mankhambo L, et al. Risk Factors for Death and Severe Sequelae in Malawian Children With Bacterial Meningitis, 1997–2010. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:e54–61.
7. Hsu MH, Hsu JF, Kuo HC, et al. Neurological Complications in Young Infants With Acute Bacterial Meningitis. *Front Neurol.* 2018 24;9:903.
8. Lucas MJ, Brouwer MC, van de Beek D. Neurological sequelae of bacterial meningitis. *J Infect.* 2016;73:18–27.
9. de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, Gemke RJ, Terwee CB. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: A systematic review of prognostic studies. *BMC Infect Dis.* 2010;10:232.
10. Singhi P, Bansal A, Geeta P, Singhi S. Predictors of long term neurological outcome in bacterial meningitis. *Indian J Pediatr.* 2007;74:369–74.
11. อนุชา เสรีจิตติมา. เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา: รายงานผู้ป่วย 5 ปี (Bacterial Meningitis in Children at Maharaj Nakhon Ratchasima Hospital: a 5-year Review). *Maharaj Nakhon Ratchasima Hospital Medical Bulletin-เวช สาร โรง พยาบาล มหาราช นครราชสีมา.* 2007:11-.
12. Autramat C, Kijja S, Pungwa W, Pothichai P, Apiwantanagul S, Kerdsin A. A Retrospective Study of Microorganism Meningitis in Sakon Nakhon Hospital Between the year 2012 and 2016: การ ศึกษาแบบย้อนหลังในโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อจุลินทรีย์ในโรงพยาบาลศูนย์สกลนคร ระหว่างปี พ. ศ. 2555–2559. *Journal of Sakon Nakhon Hospital-วารสาร โรง พยาบาล สกลนคร.* 2018: 64-74.
13. Davis LE. Acute Bacterial Meningitis. *Contin Minneap Minn.* 2018 Oct;24 (5, Neuroinfectious Disease):1264–83.
14. El Bashir H, Laundry M, Booy R. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. *Arch Dis Child.* 2003;88:615–20.

15. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke*. 1988;19: 1497–500.
16. Vasilopoulou VA, Karanika M, Theodoridou K, Katsioulis AT, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: Data from a Greek meningitis registry. *BMC Infect Dis*. 2011;11:214.
17. Bor M, Çokuğraş H. Factors associated with early complications in inpatients who were treated in our clinic between 1992 and 2011 with a diagnosis of acute bacterial meningitis. *Turkish Archives of Pediatrics/ Türk Pediatri Arşivi*. 2020;55:149.
18. Wee LYJ, Tanugroho RR, Thoon KC, Chong CY, Choong CT, Krishnamoorthy S, et al. A 15-year retrospective analysis of prognostic factors in childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr*. 2016;105:e22–9.

Prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis in children

Kasama Bhudhisawasdi, Kanokwan Thanetphonkul

Department of Pediatrics Khon Karn Hospital

Abstract

Introduction: Bacterial meningitis in children is an emergency condition. Without proper treatment, life-threatening complications may occur. There are scarce studies of bacterial meningitis in children in the Thai population.

Objective: To study prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis in children.

Methods: This retrospective cohort study was conducted on 104 children diagnosed with bacterial meningitis and admitted to Khon Kaen Hospital from January 1st, 2014, to December 31st, 2020. This study was analyzed to determine the prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis evaluated by modified Rankin scale. Univariate and multivariate logistic regression models identified prognostic factors related to outcomes.

Results: One hundred and four patients were diagnosed with bacterial meningitis. The common pathogens were *Haemophilus influenzae* (40%), *Streptococcus pneumoniae* (26.7%), and *Salmonella spp.* (13.1%). Most patients presented with seizures (75%) and altered mental status (54.8%). Forty-four percent of the patients had complications. According to the functional outcomes assessment, most patients survived without neurological deterioration (83.7%). The overall mortality rate was 1.9%. This study found the prognostic factors associated with functional outcomes of bacterial meningitis in children were headache (OR=8.87, 95%CI 1.24-63.63, p-value <0.05) and positive CSF culture (OR=22.71, 95% CI 3.09-166.91, p-value <0.05)

Conclusion: Most patients had a good prognosis. Prognostic factors associated with outcomes of bacterial meningitis in children are positive cerebrospinal fluid culture and headache.

Keywords: bacterial meningitis, factors, outcomes, children, prognosis