

Grand Round

กลุ่มอาการที่เกิดจากท็อกซินของเชื้อสแต์ฟีลโลคอคคัส

อุษา ทิสยากร*
สิริมา รัตนวิทย์*

Thisyakorn U, Ratanawai S. Staphylococcal toxin syndromes. Chula Med J 1989 Jan ; 33(1) : 73-76

A case of Staphylococcal scarlet fever in a four-year-old boy is described. The disease is caused by the exfoliative toxin producing strains of S. aureus. All patients with the diagnosis of staphylococcal scarlet fever should be carefully evaluated to find an occult focus of staphylococcal infection. Therapy consists of an antistaphylococcal penicillin and symptomatic treatment.

Reprint requests : Thisyakorn U. Department of Pediatrics. Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. December 22, 1988.

Staphylococcus aureus (*S.aureus*) เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทั้งในและนอกโรงพยาบาลที่สำคัญ เนื่องจาก *S.aureus* สามารถผลิตโปรตีนและเอ็นไซม์ต่าง ๆ ได้มากมาย ซึ่งมีส่วนทำให้การติดเชื้อนี้เป็นไปได้อย่างรวดเร็วและรุนแรง แม้ว่าจะมียาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาภาวะติดเชื้อ *S.aureus* ได้นานแล้วก็ตาม อัตราตายและพิการจากภาวะติดเชื้อ *S.aureus* อย่างรุนแรงยังคงสูงมาก นอกจาก *S.aureus* สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อก่ออวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายได้อย่างกว้างขวางแล้ว ท็อกซินจากเชื้อนี้ยังก่อให้เกิดโรคได้เช่นกัน⁽¹⁻⁴⁾

รายงานผู้ป่วย

เด็กชายไทยอายุ 4 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญว่าเป็นฝีที่ขมับขวามา 3 วัน ก่อนมีอาการดังกล่าวผู้ป่วยถูกเพื่อนใช้เล็บข่วนที่บริเวณคิ้วขวามีอาการเลือดออกและบวมแดง วันต่อมาจึงเริ่มมีตุ่มหนองที่บริเวณนั้น เข้าวันที่มาโรงพยาบาลเริ่มเป็นไข้ หนึ่งตาบวมแดงโดยรอบ และมีผื่นขึ้นทั่วตัว ไม่มีอาการเจ็บคอ ตรวจร่างกายเมื่อแรกรับพบว่า มีไข้ 38.6°C รอบตาขาวบวมแดงและมีตุ่มหนองที่หางตาขวา รอบปากซีด ผิวหนังทั่วตัวมีผื่น erythema บริเวณคอมีผื่น maculopapular ซึ่งลุบลุสาก ๆ คล้ายกระดาษทราย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ hemoglobin 12 กรัม % white blood cell count 12,500 ตัว/ลบ.มม. neutrophil 70% band form neutrophil 4% lymphocyte 21% eosinophil 5% platelet อยู่ในเกณฑ์ปกติ ย้อมสีกรัม หนองจากบริเวณคิ้วขวาได้ Gram +ve cocci อยู่รวมเป็นกลุ่ม ผลการเพาะเชื้อหนองบริเวณเดียวกัน ขึ้น *S.aureus* ซึ่งไวต่อ oxacillin, cephalosporin, lincomycin, erythromycin, co-trimoxazole และคือต่อ penicillin, ampicillin ผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นลบ ตรวจ ASO titer ได้น้อยกว่า 12 todd unit ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย cloxacillin ชนิดฉีด 100 มก/กก./วัน ในระยะ 2 วันแรกและเปลี่ยนเป็นชนิดรับประทานในระยะต่อมา ในวันรุ่งขึ้นรอบตาขวามีอาการบวมแดงน้อยลง ไข้ต่ำลง อาการผื่นยังคงเดิม ในวันที่ 3 ของการอยู่โรงพยาบาล ซึ่งเป็นวันที่ 6 ของโรค เริ่มมีการลอกของผิวหนัง ได้ทำการผ่าฝีบริเวณขมับขวาในวันที่ 4 ของการอยู่โรงพยาบาล จากนั้นไข้จึงหายไป

วิจารณ์

ผู้ป่วยที่เสนอในรายงานนี้เป็น staphylococcal

scarlet fever เป็นโรคที่ Stevens ได้รายงานไว้เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2470 ผู้ป่วยโรคนี้มักมีการติดเชื้อ *S.aureus* ที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย และเชื้อ *S.aureus* นั้นให้ท็อกซินออกมาทำให้เกิดอาการคล้าย scarlet fever ที่เกิดจาก group A streptococci ในแง่อาการไข้ที่เป็นอย่างเฉียบพลัน อาการผื่นชนิด erythema โดยทั่วไป ลักษณะผื่นลุบลุสากคล้ายกระดาษทราย และผื่นมักเห็นเด่นชัดบริเวณข้อพับข้อที่แตกต่างกันคือ staphylococcal scarlet fever ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อในช่องปาก ลื่น อย่างไรก็ตาม scarlet fever ที่เกิดจาก group A streptococci และการลอกของผิวหนังใน staphylococcal scarlet fever เกิดขึ้นเร็วกว่าโดยมักจะเกิดในสัปดาห์แรกของโรค ส่วนการลอกของผิวหนังใน scarlet fever ที่เกิดจาก group A streptococci มักจะเกิดในสัปดาห์ที่ 2-3 ของโรค เมื่อพบผู้ป่วยที่มีลักษณะเข้าได้กับ staphylococcal scarlet fever ควรมองหาตำแหน่งการติดเชื้อ *S.aureus* ให้พบ การรักษาประกอบด้วย การให้ยาปฏิชีวนะ antistaphylococcal penicillin และการรักษาเฉพาะที่เช่น การระบายหนองออกให้เร็วที่สุด และให้ moisturizing creams และ lotions ในระยะที่มีการลอกของผิวหนัง⁽⁵⁾ ท็อกซินของ *S.aureus* ยังทำให้เกิดกลุ่มอาการอื่น ๆ ได้อีกดังต่อไปนี้

- Bullous impetigo เป็นโรคที่มีความรุนแรงน้อยที่สุดในบรรดาโรคที่เกิดจากท็อกซินของ *S. Aureus* ผู้ป่วยมักไม่ไข้หรืออาการอื่นนอกจากมี bullous lesion ที่ผิวหนัง โดยภายใน bullous จะมีน้ำสีเหลือง ขอบเขตของ bullous ชัดเจน และผิวหนังที่อยู่รอบ bullous มีลักษณะปกติ หลังจากมี bullous lesion ได้ 5-7 วัน bullous ก็จะแตกออกและเห็นเนื้อแดง ๆ ช้ำงได้ ซึ่งต่อมาจะมี re-epithelialization โดยไม่มีแผลเป็น ถ้าเจาะน้ำจากใน bullous ไปย้อมสีกรัม มักไม่พบแบคทีเรียแต่จะพบเม็ดเลือดขาว ถ้านำน้ำดังกล่าวไปเพาะเชื้ออาจพบ *S.aureus* การรักษาประกอบด้วย การให้ antistaphylococcal penicillin และการรักษาเฉพาะที่โดยการสะกิดให้ bullous แตก และทา burrow's solution เพื่อให้แห้ง⁽⁵⁾

- Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS) มักเกิดจาก *S.aureus* phage group II, types 70/71 ซึ่งให้ exfoliative toxin อันทำให้เกิดการลอกของผิวหนัง เกิดลักษณะคล้ายตุ่มน้ำบนผิวหนัง ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการไข้สูงทันที ผิวหนังแดงและมีอาการเจ็บโดยทั่วไปคล้ายถูกน้ำร้อนลวก ภายในระยะเวลาไม่กี่ชั่วโมงต่อมาจะมีตุ่มน้ำเกิดขึ้นบนผิวหนังอยู่ 2-3 วัน จึงมีการเหี่ยวย่น และการลอกของผิวหนัง

ส่วน epidermis ทำให้เห็นเนื้อแดง ๆ ข้างใต้ซึ่งจะกลับแห้งภายใน 7-10 วัน ต่อจากนั้นผิวหนังจะมี re-epithelialization และกลับเป็นปกติในวันที่ 10-14 ของโรค ผู้ป่วย SSSS อาจมีการติดเชื้อ S.aureus ที่ไม่รุนแรงมาก่อนเช่น การอักเสบของสะดือในเด็กแรกเกิด มีการติดเชื้อ S.aureus ที่ผิวหนังหรือที่พบได้บ่อย คือผู้ป่วยมี purulent rhinorrhea หรือ conjunctivitis นำมาก่อนโรคที่จะต้องวิเคราะห์แยกจาก SSSS ที่สำคัญคือ toxic epidermal necrolysis (TEN) ซึ่งมักเกิดจากการแพ้ยาและมีอัตราการตายสูง นอกจากนั้นการรักษาก็ยังแตกต่างกัน โรคทั้ง 2 สามารถแยกจากกันได้โดย skin biopsy การรักษา SSSS ประกอบด้วยการให้ antistaphylococcal penicillin ใช้ burrow's solution ทาผิวหนังในระยะแรก เมื่อผิวหนังเริ่มแห้งและลอกให้ทา moisturizing creams และ lotions^(5,6)

- Toxic shock syndrome (TSS) Todd และคณะได้รายงาน TSS เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2521 โดยรายงานผู้ป่วยเด็ก 7 ราย ซึ่งมีกลุ่มอาการดังกล่าวร่วมกับการมีเชื้อ S.aureus phage group I⁽⁷⁾ ในระยะต่อมากลุ่มอาการ TSS มักพบในหญิงวัยเจริญพันธุ์และเกิดขึ้นในระหว่างมีประจำเดือน โดยเฉพาะอย่างยิ่งมักเกิดขึ้นในผู้ที่ใช้ผ้าอนามัยชนิดสอด ที่नावิดกคือในผู้ป่วยบางรายมีอาการรุนแรงและถึงแก่กรรมอย่างรวดเร็ว⁽⁸⁾ ในปัจจุบันเป็นที่ทราบกันว่าโรคนี้อาจเกิดจากการมีเชื้อ S.aureus phage group I และ III ที่สามารถผลิต toxic shock syndrome toxin และโรคไม่ได้จำกัดอยู่ในเฉพาะสตรีที่กำลังมีประจำเดือนเท่านั้น กลุ่มอาการ TSS ยังพบได้ในเด็กและผู้ชายโดยมักจะมีการติดเชื้อ S.aureus เฉพาะที่ร่วมด้วย⁽⁹⁾ สำหรับในประเทศไทยได้มีรายงานผู้ป่วย TSS ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ทั้งเพศหญิงและเพศชาย⁽¹⁰⁻¹³⁾ การวินิจฉัย TSS โดยหลักเกณฑ์ของ Centers for disease control, Atlanta, Georgia มีดังนี้

1. มีไข้สูงตั้งแต่ 38.9°ซ หรือ 102°ฟ ขึ้นไป
2. มีผื่นแดงทั่วร่างกาย (erythroderma)
3. ผิวหนังลอก 1-2 สัปดาห์หลังจากเริ่มป่วย โดยเฉพาะบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้า
4. ความดันโลหิตต่ำ (ในผู้ใหญ่มี systolic blood pressure ต่ำกว่า 90 mm Hg ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีลงไปมี systolic blood pressure ต่ำกว่า 5th percentile ของค่าปกติในแต่ละอายุ) ไปจนถึงช็อค หรือมีอาการหน้ามืด เป็นลมขณะเปลี่ยนท่าทาง

5. มีความผิดปกติต่อไปนี้ตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป

- 5.1 ระบบทางเดินอาหาร มีอาการ คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเดิน
- 5.2 ระบบกล้ามเนื้อ มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อหรือมีระดับเอ็นซัยม์ creatinine phosphokinase ในซีรัมสูงตั้งแต่สองเท่าของค่าปกติขึ้นไป
- 5.3 ระบบประสาท มีการเปลี่ยนแปลงในระดับความรู้สึก แต่ไม่มี focal neurologic signs เมื่อผู้ป่วยหายไข้และความดันโลหิตเป็นปกติแล้ว
- 5.4 ระบบทางเดินปัสสาวะ มี BUN creatinine สูงตั้งแต่สองเท่าของค่าปกติขึ้นไปจนถึงอาการไตวายอย่างเฉียบพลัน ตรวจปัสสาวะพบเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และ albumin ได้
- 5.5 ระบบน้ำดี มี bilirubin SGPT สูงตั้งแต่ 2 เท่าของค่าปกติขึ้นไป
- 5.6 ระบบเลือด มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 ตัว/ลบ.มม. มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ
- 5.7 ระบบไหลเวียนโลหิต มีหัวใจเต้นผิดปกติ หัวใจวาย
- 5.8 ระบบทางเดินหายใจ เช่นมีปอดบวม น้ำหรือมีอาการของ adult respiratory distress syndrome

6. การตรวจทาง serology สำหรับ rickettsia,

leptospira, streptococci และ virus ให้ผลลบ แต่เดิมหลักเกณฑ์ในการวินิจฉัย TSS จะต้องไม่พบเชื้อ S.aureus ในเลือด แต่ในระยะหลังพบว่าผู้ป่วยบางรายเพาะเชื้อ S.aureus ได้จากเลือด และมีอาการของ TSS ดังที่มีรายงานทั้งจากประเทศไทยและต่างประเทศ⁽¹⁰⁻¹³⁾ การตรวจร่างกายอื่น ๆ ที่พบได้ ได้แก่ มีการเปลี่ยนแปลงของ mucous membrane เช่น hyperemia ของ vagina oropharynx มี strawberry tonque การรักษาที่สำคัญคือการรักษาตามอาการ รักษาภาวะช็อค ระงับภาวะไตวาย ให้ antistaphylococcal penicillin ซึ่งถึงแม้จะไม่เปลี่ยนการดำเนินของโรค แต่พบว่า อัตราการเกิดเป็นโรคขึ้นอีกพบได้บ่อยกว่าในผู้ป่วย TSS ที่ไม่ได้รับ antistaphylococcal penicillin⁽⁶⁾

สรุป

กลุ่มอาการของโรคที่เกิดจากท็อกซินของ *S.aureus* ที่เสนอในรายงานนี้ได้แก่ Bullous impetigo, Staphylococcal scarlet fever, Scalded skin syndrome และ Toxic

shock syndrome มีลักษณะเฉพาะทางคลินิกที่สามารถให้การวินิจฉัยได้จากการ ชักประวัติ และตรวจร่างกายผู้ป่วย โดยละเอียด การวินิจฉัยที่ถูกต้องจะนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสม ทำให้การพยากรณ์ของโรคดีขึ้น

อ้างอิง

1. Sheagren JN. Staphylococcus aureus, the persistent pathogen. N Engl J Med 1984 May 24; 310(21) : 1368-1372
2. อุษา ทิสยากร. Staphylococcal infections. ใน : คณะแพทย์ โรงพยาบาลเด็ก, บรรณาธิการ. ปัญหาโรคเด็กที่พบบ่อย กรุงเทพฯ : รุ่งแสงการพิมพ์, 2529. 125-128
3. Thisyakorn U, Nimmannitya S. Serious staphylococcal infections in children: a review of 30 patients. J Med Assoc Thai 1984 Jan; 67(1) : 1-7
4. อุษา ทิสยากร, สุจิตรา นิมมานนิตย์. การติดเชื้อสแตฟฟีโลคอคคัส. วารสารกรมการแพทย์ 2528 ธันวาคม ; 10(12) : 867-872
5. Ginsburg CM. Staphylococcal toxin syndromes, Ped Infect Dis 1983 ; 2 Suppl 3: S 23- S 27
6. Sheagren JN. Staphylococcus aureus: the persistent pathogen. N Engl J Med 1984 May 31; 310(22) : 1437-1472
7. Todd J, Fishaut M, Kapral R, Welch T. Toxic shock syndrome associated with phage-group I staphylococci. Lancet 1978 Nov 25; 2(8100) : 1116-1118
8. Shands KN, Schmid GP, Dan BB, Blum D, Guidott RJ, Schmid GP, Hargrett NT. Toxic shock syndrome in menstruating women, ssociation with tampon use and Staphylococcus Aureus and clinical features in 52 cases. N Engl J Med 1980 Dec; 303 (25) : 1436-1442
9. Reingold AL, Hargrett NT, Dan BB, Shand KN, Strickland BY, Broome CV. Nonmenstrual toxic shock syndrome, a review of 130 cases. Ann Intern Med 1982 Jun; 96 (6 pt 2) : 871-874
10. Thisyakorn U, Eksaengsri P. Toxic shock syndrome'a case report in childhood. J Med Assoc Thai 1985; 58 : 164-166
11. เอนก พึ่งผล, อุไรวรรณ โชติเกียรติ. กลุ่มอาการท็อกซิก-ช็อก : รายงานผู้ป่วย 1 ราย. วารสารสมาคมกุมารแพทย์ 2530 กรกฎาคม ; 26(3) : 107-110
12. ประสิทธิ์ อัครโกศล, อมร ลีลาวิชัย, นลินี อัครโกศล, สุรพล กอบวรรณกุล, มุกดา ตฤชณานนท์. กลุ่มอาการท็อกซิก-ช็อก : รายงานผู้ป่วย 2 ราย. สารศิริราช 2526 เมษายน ; 35(4) : 369-374
13. อมร ลีลาวิชัย, ภาวินี สุวรรณกุล, สุรพล กอบวรรณกุล, ตุ่มทิพย์ สมประกิจ. กลุ่มอาการท็อกซิก-ช็อก : รายงานผู้ป่วย 3 ราย. วารสารโรคติดเชื้อและยาต้านจุลชีพ 2527 กรกฎาคม ; 1(3) : 149-154