

ตาอักเสบในทารกเนื่องจากเชื้อหนองใน

พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์*
สมหมาย พงษ์เวช*

Thaithumyanon P, Bhongsvej S. Gonococcal ophthalmia neonatorum. Chula Med J 1986 Jan ; 30 (1) : 47-51

Among 51,596 infants born at Chulalongkorn hospital between 1982-85, 40 cases of gonococcal ophthalmia were diagnosed, (0.78/1000 live births). All of these belonged to mothers of low socioeconomic status whose perinatal complications were fever in 5, gonococcal arthritis in 1 and sacroiliitis of unknown etiology in another. Positive eye discharge cultures for Neisseria gonorrhoeae were identified in 8 out of 23 infants (35%). The culture was performed on blood agar without using the special media for Neisseria gonorrhoeae. Organisms grown from 3 infants were resisted to penicillin (37.5%) and from one infant to both penicillin and kanamycin. While 33 infants were successfully treated with intramuscular penicillin (82.5%), 7 responded to intramuscular kanamycin. It is suggested that all neonates with conjunctivitis whose eye discharge smears showed intracellular gram negative diplococci, should be immediately treated for gonococcal ophthalmitis. As data on the therapy is still limited, a well controlled clinical trial is certainly needed.

โรคตาอักเสบในทารกแรกคลอดที่เกิดจากเชื้อหนองใน ยังเป็นปัญหาที่สำคัญและพบได้บ่อยในประเทศกำลังพัฒนา แม้จะมีการป้องกันโดยการหยอดหรือป้ายตาเด็กด้วยยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ อย่างแพร่หลาย ก็ยังสามารถพบโรคนี้ได้ อุบัติการณ์ของโรคแตกต่างกันตามที่ตั้งต่าง ๆ ระหว่าง 0.4 ต่อเด็กคลอดมีชีวิต 1,000 คนในสหรัฐอเมริกา⁽¹⁾ ถึง 10 ต่อเด็กคลอดมีชีวิต 1,000 คนในแอฟริกาบางประเทศ⁽²⁾ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับเศรษฐกิจฐานะของชนชั้น ชนชั้นของยาและเทคนิคการหยอดหรือป้ายตาเมื่อแรกคลอด วิธีการตรวจวินิจฉัยโรคและอัตราการเกิดเชื้อที่ติดต่อ ยาเพนนิซิลิน สำหรับอุบัติการณ์ในทารกไทยยังไม่มีรายงานไว้รายงานนี้แสดงอุบัติการณ์ อาการแสดงของโรค และผลการรักษาของทารกคลอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยและวิธีการ

ทารกแรกคลอดทุกคนที่เกิดระหว่างเดือนเมษายน 2525 ถึงมิถุนายน 2528 (39 เดือน) เมื่อมีอาการตาแฉะ จะได้รับการข้อมแกรมหนองที่ป้ายได้จากตา และส่งเพาะเชื้อด้วยวิธีทั่วไป (blood agar) วินิจฉัยว่าเป็นตาอักเสบเนื่องจากเชื้อหนองในเมื่อมีหนองเหลืองข้นหรือมีเลือดปน หนองตาบวมแดงและข้อมแกรมจากหนองพบมี gram negative diplococci ในเซลล์เม็ดเลือดขาว เด็กทุกคนที่วินิจฉัยเป็นโรคนี้จะได้รับการรักษาด้วย Aqueous Penicillin G. 1 แสนยูนิต/กก./วัน โดยแบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 12 ชม. นาน 7 วัน ล้างตาด้วยน้ำเกลือและป้ายตาด้วย Terramycin eye ointment ทุก 4 ชั่วโมง ถ้าไม่ดีขึ้นภายใน 3 วันหลังให้การรักษาจะเพิ่ม Kanamycin 15 มก./กก./วัน แบ่งฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 12 ชม. เป็นเวลา 3-5 วัน จนกว่าตาหายเป็นปกติ โดยสังเกตอาการบวมแดงที่หนังตาปริมาณหนองที่ตาและการข้อมแกรมหนอง

จากตา จนกว่าจะหายเป็นปกติ เด็กทุกคนจะได้รับการตรวจตาโดยผู้รายงานและจักษุแพทย์ก่อนกลับบ้าน

ผล

จากจำนวนเด็กคลอดทั้งหมด 51,596 คน พบมีเด็กป่วยตาอักเสบจากเชื้อหนองใน 40 คน หรือคิดเป็นอัตรา 0.78 ต่อเด็กคลอดมีชีวิต 1,000 คน ชาย : หญิง 27 : 13 หรือประมาณ 2 : 1 น้ำหนักตัวเฉลี่ย $2,549 \pm 638$ กรัม (ระหว่าง 1,150-3,700 กรัม) อายุเริ่มเป็น (onset) 3.4 ± 1.7 วันหลังคลอด (ระหว่าง 1.5 - 9 วัน) เด็ก 3 รายมีไข้ 21 รายมีการอักเสบที่ตาทั้ง 2 ข้าง 19 รายเป็นข้างเดียว 38 รายคลอดท่าหัวทางช่องคลอด คลอดทางหน้าท้อง 1 รายหลังจากมีน้ำเดินนาน 14 ชั่วโมงและมี cephalopelvic disproportion คลอดท่าก้น 1 รายในรยะบะ อายุมารดาอยู่ระหว่าง 16-33 ปี ส่วนใหญ่น้อยกว่า 25 ปี เป็นท้องแรก 14 ราย ท้องหลัง 24 ราย อีก 2 รายไม่ได้บันทึกไว้ มารดาทุกคนเป็นคนไข้สามัญมีการฝากท้อง 21 ราย (53.8%) ทราบผล VDRL เพียง 20 ราย ซึ่งเป็นผลลบทั้งหมด มารดา 3 รายมีน้ำเดินก่อนคลอดนานเกิน 20 ชั่วโมง 5 รายมีไข้ก่อนคลอดมีสาเหตุจาก Gonococcal arthritis ที่ข้อเท้าและเข่าขวา 1 ราย อีกรายเป็น sacroiliitis ไม่ทราบเชื้อที่เป็นสาเหตุที่เหลือ 3 รายไม่ทราบสาเหตุของไข้ ผลการเพาะเชื้อหนองจากตา 23 รายปรากฏไม่พบเชื้ออะไรเลย 13 ราย ได้เชื้อ Neisseria gonorrhoea 8 ราย หรือคิดเป็นอัตราร้อยละ 35 เป็นเชื้อที่ติดต่อเพนนิซิลิน 3 ราย (37.5%) ติดต่อกัน kanamycin และเพนนิซิลิน 1 ราย เชื้ออื่น ๆ 2 ราย เป็นเชื้อ Enterobacter และ Staph. epidermidis อย่างละราย

ผลการรักษาพบว่าเด็กที่ได้รับการรักษาด้วย เพนนิซิลลินได้ผลดี 33 ราย (82.5%) โดยที่ตาหาย เป็นปกติภายใน 1-5 วันหลังเริ่มให้ยา (เฉลี่ย = 3.2 ± 1.1 วัน) 6 รายต้องเปลี่ยนเป็น kanamycin หลังจากให้เพนนิซิลลินแล้วไม่ดีขึ้น และตาหายเป็น

ปกติภายใน 1-3 วันหลังเริ่มให้ยา (เฉลี่ย = 2.3 ± 1.0 วัน) เด็ก 2 รายได้รับยา kanamycin 25 มก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว เมื่อวินิจฉัยได้และหาย เป็นปกติ 3 วันต่อมาดังในตารางที่ 1 หลังการรักษา ทุกคนมีนัยตาปกติไม่มีภาวะแทรกซ้อน

Table 1

Organisms	successful treatment with		Total
	Penicillin	Kanamycin	
no growth	8	5	13
N. Gonorrhea (Penicillinase-non producing)	5	0	5
N. Gonorrhea (Penicillinase-producing)	1	2	3
Enterobacter specie	1	0	1
Staph. epidermidis	1	0	1
not done	17	0	17
	33	7	40

วิจารณ์

Davidson และคณะ⁽³⁾ รายงานไว้ในปี 1951 ว่าถ้าไม่มีการหยอดตาป้องกันในทารกเมื่อแรกคลอด ประมาณร้อยละ 28 ของเด็กจะเสี่ยงต่อการเกิดตาอักเสบจากเชื้อหนองใน องค์การอนามัยโลก⁽⁴⁾ แนะนำให้หยอดตาทารกเมื่อแรกคลอดทุกคนไม่ว่าจะคลอดโดยวิธีใดด้วย $AgNO_3$ 1%, Benzyl penicillin solution, Tetracycline ointment 1%, หรือ Erythromycin ointment อยางหนึ่ง ซึ่ง Rothenberg⁽¹⁾ ประเมินไว้ว่าการหยอดตาด้วยสารเหล่านี้จะสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดตาอักเสบจากเชื้อหนองใน เหลือเพียงประมาณ 0.005-0.063% สำหรับทารกในรายงานนี้ได้รับการป้ายตาด้วย Chloramphenicol ointment 1% และพบอุบัติการณ์ 0.078% ซึ่งยังสูงกว่าที่ประเมินไว้ทั้งนี้อาจเนื่องจากผู้ป่วยใช้ในรายงานนี้มี

เคราะหุณะต่ำ การรักษาสุขภาพอนามัยไม่ดี หรือ ยา Chloramphenicol ป้องกัน G.C. ophthalmia ไม่ดีพอเนื่องจากเป็นเพียง bacteriostatics หรือ อาจเนื่องจากวิธีการป้ายยาไม่ถูกต้อง ดังนั้นทางห้องคลอดของ ร.พ. จุฬาลงกรณ์จึงควรพิจารณาเปลี่ยนยาที่ใช้ป้ายตาเด็กให้เป็นไปตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก และควรเน้นหนักถึงวิธีการป้ายยาให้ถูกต้อง การเลือกใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งเพื่อให้ได้ผลการป้องกันที่ดีที่สุดนั้นค่อนข้างยาก เพราะว่าปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาแต่ละตัวที่ใช้ป้องกันในเด็กที่มีอัตราเสี่ยงสูงต่อโรคนี้ จึงควรมีการศึกษาในปัญหานี้มากขึ้น

การวินิจฉัย G.C. ophthalmia จากอาการแสดงที่ตรวจพบทางตา และผลย้อมแกรมหนองจากตา ให้ผลดีและถูกต้องพอควรแม้จะไม่ได้เพาะเชื้อด้วยวิธีพิเศษ อยางไรก็ตามเชื่อที่อาจทำให้การวินิจฉัย

ผลิตผลได้คือเชื้อ *Branhamella catarrhalis* ซึ่งมีลักษณะเป็น gram negative diplococci เช่นเดียวกับเชื้อ *N. gonorrhoea*⁽⁵⁾ การแยกเชื้อทั้งสองออกจากกันทำได้ด้วยการเพาะเชื้อวิธีพิเศษเท่านั้นในการศึกษานี้ไม่ได้ทำ เนื่องจากทางห้องปฏิบัติการไม่พร้อมที่จะทำได้ ดังนั้นจึงอาจรวมผู้ป่วยที่มีเชื้อ *Branhamella catarrhalis* อยู่ด้วย แต่โดยทั่วไปตาอักเสบในทารกแรกคลอดจากเชื้อนี้มีน้อย เพราะฉะนั้นโรงพยาบาลที่ไม่สามารถเพาะเชื้อหนองในได้ จึงควรให้การรักษาเด็กที่มีอาการตาอักเสบและข้อมหนองจากตา พบเชื้อ gram negative diplococci เหมือนผู้ป่วยที่เป็น G.C. ophthalmia เสมอ เพราะถ้าเกิดจากเชื้อหนองในแล้วไม่รักษาจะเกิดภาวะแทรกซ้อนเป็น corneal ulceration และในที่สุด cornea จะทะลุทำให้ตาข้างนั้นบอด ซึ่งเป็นผลเสียอย่างมากต่อคนไข้ สำหรับเชื้อ *Enterobacter* และ *Staph. epidermidis* ที่เพาะเชื้อด้วยวิธีธรรมดาในคนไข้แต่ละรายของรายงานนี้ น่าจะเป็นเชื้อที่ contaminate มากกว่า เพราะว่ามีผลย้อมแกรมของเชื้อทั้งสองนี้ไม่ใช่ gram negative diplococci เลย

การรักษา G.C. ophthalmia ที่ไม่ติดต่อยา เพนนิซิลลินนั้น center of disease control⁽⁶⁾ แนะนำให้รักษาด้วย Aqueous penicillin 5 มินูยูนิต/กก./วัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยแบ่งให้เป็นวันละ 2 ครั้งนาน 7 วัน และล้างตาด้วยน้ำเกลือทุกชั่วโมง จนกว่าไม่มีหนอง ในรายงานนี้เราใช้ Aqueous penicillin 1 แสนยูนิต-กก./วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แบ่งให้เป็น 7 วัน จะเปลี่ยนเป็น Kanamycin เมื่อให้ Penicillin นาน 3 วันแล้วยังไม่ได้ผล หรือผลเพาะเชื้อบอกให้ทราบว่าเป็นเชื้อติดต่อ ยาพบว่าสามารถใช้ยา Penicillin ได้ผล 33 ราย ผู้ป่วย 7 รายหายเป็นปกติด้วย Kanamycin

เนื่องจากเป็นเชื้อติดต่อ Penicillin มีเชื้อขึ้นจากการเพาะเชื้อ 3 ราย ซึ่ง 2 รายติดต่อยาทั้ง Penicillin และ Kanamycin แต่ก็หายด้วยยาแต่ละตัวอย่างละคราย ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าเชื้อไวต่อยาในร่างกายดีกว่านอกในร่างกาย หรือการหยอดตาด้วย Terramycin อาจช่วยฆ่าเชื้อได้ดีขึ้น

ถ้าคิดเป็นอัตราติดต่อยา Penicillin ของเชื้อหนองใน ในรายงานนี้พบว่าเป็น 17.5% ตามผลการรักษาหรือ 37.5% ตามผลการเพาะเชื้อ ซึ่งสำหรับเชื้อในผู้ป่วยเด็กยังไม่มีรายงานไว้ในประเทศไทย คงมีแต่รายงานจากผู้ป่วยชายและหญิงที่มีอาชีพพิเศษที่มาตรวจที่สถานกามโรค โรงพยาบาลบางรัก ในปี 2522 ซึ่งกาญจนา ปาณิกบุตร และ สุภัทร สุวรรณมาลี⁽⁷⁾ รายงานไว้ว่าพบ 23.05% และ 32.2% ตามลำดับ

การรักษา G.C. ophthalmia ที่ติดต่อยา เพนนิซิลลินยังไม่เป็นที่ตกลงกัน Thiramoothy และคณะจากสิงคโปร์ให้ Kanamycin 500 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวร่วมกับหยอดตาด้วย Kanamycin 1% Fransen⁽⁶⁾ และคณะจากเคนยาให้ Kanamycin 75 ถึง 150 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวร่วมกับการหยอดตาด้วย Gentamicin eye ointment 1% ซึ่งพบว่าทั้ง 2 วิธีนี้ได้ผลดี การใช้ Erythromycin หรือ Cefazolin ก็ได้ผลเช่นกัน องค์การอนามัยโลก⁽⁶⁾ แนะนำให้รักษาด้วย Cefazolin 100 มก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวหรือ Kanamycin 25 มก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวร่วมกับการป้ายตาด้วย Tetracycline 1% หรือ Erythromycin 0.5% นาน 10 วัน เด็ก 5 ใน 7 รายที่รักษาด้วย Kanamycin ได้รับความเป็นแบบ multiple doses ตามวิธีการรักษาการติดเชื้อทั่วไปในทารกแรกเกิด เพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายจากผลข้างเคียงของ Kanamycin ที่อาจแสดงออกภายหลัง เด็ก 2 รายได้รับขนาด

25 กก./กก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวก็ได้ผลเช่นกัน ข้อมูลของการรักษายังมีจำกัด ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบอย่างดีพอ น่าจะมีการศึกษาใหม่อย่างกว้างขวางยิ่งขึ้น ยา Cefotaxime และ Cefazolin มีราคาแพงไม่เหมาะที่จะใช้ในเด็กทุกราย ควรเก็บไว้ใช้กับรายที่ดื้อต่อทั้ง Penicillin และ Kanamycin อย่างไรก็ดีตามทารกที่เป็น G.C. ophthalmia ส่วนใหญ่ยังคงสามารถรักษาหายได้ด้วย Penicillin ดังในรายงานนี้ซึ่งได้ผลถึง 82.5%

การติดเชื้อหนองในเป็นปัญหาสังคม อุบัติการณ์ในรายงานนี้อาจต่ำกว่าที่เป็นจริงเนื่องจากเราไม่สามารถวินิจฉัยโรคได้ก่อนคลอดในมารดา หรือหลังคลอดในทารกได้อย่างประสิทธิภาพ เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้มาฝากครรภ์ และเด็กกลับบ้านพร้อมมารดาเร็ว เด็กจำนวนหนึ่งอยู่โรงพยาบาลไม่นานพอถึงระยะเริ่มต้นของโรค ดังนั้นสูติแพทย์และกุมารแพทย์จึงควรทำงานร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อลดปัญหานี้

อ้างอิง

1. Rothenberg R. Ophthalmia neonatorum due to neisseria gonorrhoea : preventive and treatment. Sex Transm Dis 1979 Apr-Jan ; 6 (2 Suppl) : 187-191
2. Onyango-Ogony PJ, Hetland-Eriksen J. Purulent ophthalmia neonatorum at Mulago hospital. East Afr Med J 1975 Nov ; 52 (11) : 640-643
3. Davidson HH, Hill J, Eastman NJ. Pencillin in the prophylaxis of ophthalmia neonatorum. JAMA 1951 Apr 7 ; 145 (14) : 1052-1055
4. Oriol JD. Ophthalmia neonatorum : relative efficacy of current prophylactic practices and treatment. J Antimicrobial Chemother 1984 Sep ; 14 (3) : 209-220
5. McLeod DT, Ahmed F, Calder MA. Branhamella catarrhalis (beta lactamase positive) ophthalmia neonatorum. Lancet 1984 Sep 15 ; 2 (8403) : 647
6. Centers of Disease Control. Sexually transmitted diseases : treatment guidelines. Review Infect Dis 1982; 4 : 730-746
7. กาญจนา ปาณิกบุตร, สุภัทร สุวรรณมาลิก ความแพร่หลายของเชื้อหนองใน Penicillinase producing N. gonorrhoea ในกรุงเทพฯ และผลการรักษาด้วยยาต่าง ๆ. วารสารชมรมแพทย์กามโรค ประจำปี 2523; 22-38
8. Fransen L, D'costa L, Ronald AR, Brunham RC, Piot P. Single-dose kanamycin therapy of gonococcal ophthalmia neonatorum. Lancet 1984 Dec 1 ; 2 ; 2 (8414) : 1234-1236