

ความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคตุ่มน้ำพองใส (Pemphigus Vulgaris) สถาบันโรคผิวหนัง ปี พ.ศ. 2554-2558

บุษยามาศ น้ำกลิ่น สม.*, สุคนธา คงศีล Ph.D.** , สุพุม เจริญตบ ว.บ., Ph.D.***, วลัยอร ประชัญพุกดิ์ ว.บ.*

*สถาบันโรคผิวหนัง แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

**ภาควิชาบริหารงานสาธารณสุข คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

***ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เขตราชเทวี เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

Abstract: Prevalence and Factors Associated with Bacterial Infection in Hospitalized Patients with Pemphigus Vulgaris at the Institute of Dermatology from 2011-2015

Numklun B, Kongsin S, Jiamton S, Pratchayapruit W

*Institute of Dermatology, Phayathai, Rajthevee, Bangkok, 10400

**Department of Public Health Administration, Mahidol University, Rajthevee, Bangkok, 10400

***Department of Dermatology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Siriraj, Bangkok-Noi, Bangkok, 10700

(E-mail: ruttnukhuan@gmail.com)

Pemphigus vulgaris (PV) is the most common bullous disorder characterized by blisters and erosions on skin and mucous membranes. Secondary infection is the main cause of death among pemphigus patients. The objective of this study was to determine the prevalence and factors associated with bacterial infections among PV inpatients. This retrospective study was conducted among 129 patients who were diagnosed with PV by dermatologists and admitted in the Institute of Dermatology Thailand, from 2011 to 2015. This study was approved by the Ethical committees of Faculty of Public Health, Mahidol University and of the Institute of Dermatology. Data were collected from medical records and analyzed using SPSS. Overall, 86 subjects (31 males and 55 females) with 134 admissions were recruited into the study. The mean (SD) age was 46.8 (15.1) years (ranged 17-84). From culture results, 122 (91.0%) had bacterial infections: 79 of 122 (64.8 %) had infection at admission and 43 (35.2%) acquired nosocomial infection. Multiple logistic regression revealed that antibiotic usage at admission was significantly associated with bacterial infection (adjusted OR 8.45; 95% CI 1.6-43.3, $p=0.001$) while gender, age, number of admission, DM, pemphigus severity, corticosteroid use and length of stay did not show statistical significance. High prevalence of infection among PV patients in the present study is an urgent condition that needs further actions. Prompt detection of bacterial infection should be established during hospitalization especially among patients who had a history of antibiotic use prior to admission.

Keywords: Pemphigus vulgaris, Bacterial infection, Prevalence, Inpatient

บทคัดย่อ

โรค Pemphigus vulgaris (PV) เป็นภาวะที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มโรคตุ่มน้ำ ผู้ป่วยมีลักษณะเฉพาะ คือ มีแผลพุพองและมีการทำลายของผิวหนังและเยื่อ ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคนี้ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรียและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อดังกล่าวในผู้ป่วย PV ที่นอนโรงพยาบาล จำนวน 129 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Pemphigus vulgaris (PV) โดยแพทย์ผิวหนัง และเข้ารับการรักษาเป็นประเภทผู้ป่วยใน ที่สถาบันโรคผิวหนัง ประเทศไทย ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2554 ถึงปี พ.ศ. 2558 การศึกษาเป็นการศึกษาย้อนหลังและได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมฯของคณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดลและของสถาบันโรคผิวหนัง ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน

ผู้ป่วยและวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS ผลการศึกษามีผู้ป่วยทั้งหมด 86 ราย เป็น ชาย 31 รายและหญิง 55 ราย เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจำนวน 134 ครั้งมีอายุเฉลี่ย(SD)46.8(15.1)ปี(ช่วงอายุ 17-84ปี) ผลการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียมีผู้ป่วยติดเชื้อ 122 ครั้ง (ร้อยละ 91.0%) และพบผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียขณะแรกรับ 79 ครั้ง (ร้อยละ 64.8%) และติดเชื้อขณะนอนโรงพยาบาล 43 ครั้ง (ร้อยละ 35.2) การทดสอบ Multiple logistic regression พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะก่อนการนอนโรงพยาบาลและขณะแรกรับ สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า adjusted OR = 8.45, 95% CI 1.6-43.3, $p = 0.001$) ในขณะที่ เพศ อายุ จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษา โรคเบาหวาน ระดับความรุนแรงของโรค การใช้ยา corticosteroid ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรีย จากการพบความชุกของการติดเชื้อ

แบคทีเรียสูงมากในผู้ป่วย PV ที่นอนโรงพยาบาล นับว่าเป็นภาวะที่เร่งด่วน และควรมีการดำเนินการต่อไป การค้นพบภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาลของผู้ป่วย PV อย่างทันท่วงทีโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีการเข้ายาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับการรักษาจึงเป็นเรื่องที่ควรกระทำ

คำสำคัญ : Pemphigus vulgaris, การติดเชื้อแบคทีเรีย ความชุกผู้ป่วยใน

บทนำ

Pemphigus vulgaris (PV) เป็นภาวะที่พบได้มากที่สุดในกลุ่มโรคตุ่มน้ำเรื้อรัง PV มีอุบัติการณ์ตั้งแต่ 0.5-3.2 รายต่อแสนประชากร ต่างกันไปในแต่ละประเทศ¹⁻² แม้อุบัติการณ์น้อยแต่มีความรุนแรงและภาวะโรคสูง³ โรคนี้เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน ที่สร้างแอนติบอดีมาทำลายการยึดของเซลล์ผิวหนังของตนเอง ทำให้ผิวหนังหลุดลอกจากกันได้ง่าย และเกิดเป็นตุ่มน้ำพอง¹⁻² การดำเนินโรคนี้อาจไม่หายขาด⁴ PV ยังส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วย⁵ มีรายงานการเกิดภาวะซึมเศร้า โรคเครียดในผู้ป่วยสูงถึงร้อยละ 77⁶ อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย PV ทั่วโลกประมาณร้อยละ 5-30^{2,7-8} ผู้ป่วยมักเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนจากยาที่ใช้รักษาหรือสาเหตุหลักคือการติดเชื้อ⁸⁻¹⁰ ซึ่งพบมากที่สุดคือการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง^{7,11-12} การรักษาโรคนี้อาจมีความยุ่งยากซับซ้อน และต้องอาศัยการดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ⁹ ผู้ป่วยจะได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำ และเมื่อมีปัจจัยอื่น เช่น ภาวะสูงอายุ หรือมีภาวะอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน การนอนโรงพยาบาลเป็นเวลานาน¹¹⁻¹² การวินิจฉัยแยกประเภทการติดเชื้อ รวมทั้งการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดดื้อยา สามารถนำไปใช้เพื่อเป็นข้อมูลที่น่าไปใช้เฝ้าระวังการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล สถิติในปี พ.ศ. 2558 ของสถาบันโรคผิวหนัง จากผู้ป่วยทั้งหมดที่นอนรักษาในโรงพยาบาล กลุ่มโรค Bullous disorders (ICD10 : L10) พบผู้ป่วย PV มากเป็นอันดับหนึ่ง และในปี พ.ศ. 2559 มีผู้ป่วย PV นอนรักษาตัวนานสูงสุดถึง 61 วัน มีค่าใช้จ่ายกว่า 2 แสนบาท จากการสืบค้นยังไม่พบรายงานการศึกษาการติดเชื้อในผู้ป่วย PV ในประเทศไทย แต่ในต่างประเทศจะพบการรายงานการติดเชื้อแตกต่างกัน เช่น ประเทศอิหร่าน รายงานในปี พ.ศ. 2556 และ พ.ศ. 2559 พบผู้ป่วย PV ที่นอนโรงพยาบาลมีการติดเชื้อที่ผิวหนังสูงกว่าและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มอื่น¹³ มีรายงานความชุกการติดเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาล (Nosocomial infection, NI) ร้อยละ 27.27 การติดเชื้อสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค จำนวนครั้งในการนอนรักษาในโรงพยาบาล การมีโรคเบาหวานร่วมด้วย¹⁴ และพบการรายงานความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วย PV อีกในหลายการศึกษา ส่วนใหญ่เป็นประเทศแถบเอเชีย ได้แก่ ประเทศไต้หวัน⁹ ประเทศกัมพูชา¹⁵ และประเทศอินเดีย¹⁶⁻¹⁷ ในแถบยุโรป เช่น ประเทศฝรั่งเศส¹² นอกจากนี้มีรายงานการติดเชื้อไวรัส (Herpes virus) และเชื้อราพร้อมด้วยในหลายการศึกษา^{12,14-15} การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรีย ด้านอายุ เพศ อาชีพ ภาวะโรคร่วม จำนวนครั้งในการเข้ารับการรักษา ระดับความรุนแรงของโรค การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน/ยาปฏิชีวนะ จำนวนวันนอนในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย PV ที่สถาบันโรคผิวหนัง ในประเทศไทย

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลย้อนหลังโดยใช้แบบบันทึกซึ่งออกแบบให้มีการบันทึกข้อมูลจากประวัติการรักษาในเวชระเบียน ตั้งแต่ก่อนเข้ารับการรักษาในสถาบันโรคผิวหนังจนจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน ศึกษาในผู้ป่วยโรค PV จำนวน 129 ราย ที่นอนหอผู้ป่วยในสถาบันโรคผิวหนัง ปี พ.ศ. 2554-2558 มีเกณฑ์การคัดเลือกคือ การนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรค PV ทุกวัย ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ที่มีการเพาะเชื้อแบคทีเรีย ส่วนเกณฑ์การคัดออกคือ การนอนโรงพยาบาลครั้งนั้นมีการเพาะเชื้อแบคทีเรีย แต่ไม่ได้บันทึกผลหรือบันทึกไม่ครบถ้วน โดยการติดเชื้อแบคทีเรียในการศึกษาค้นคว้านี้ดูผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียที่มีผลบวกครั้งแรกจึงถือว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรีย

ซึ่งผู้ป่วยได้รับการเพาะเชื้อทุกราย จากนโยบายระงับการติดเชื้อของทีมดูแลผู้ป่วย PV (Center of excellence care, COE) โรคตุ่มน้ำพองใส สถาบันโรคผิวหนัง การศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหิดล และสถาบันโรคผิวหนัง เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน นำข้อมูลมาตรวจสอบความถูกต้อง ความครบถ้วนและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS โดยสถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลเป็นร้อยละ ค่าสูงสุด-ต่ำสุด ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติเชิงอนุมาน วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ประวัติการรักษากับการติดเชื้อในโรงพยาบาลใช้สถิติ ได้แก่ Chi-squared, Fisher's exact test, t-test และ Logistic regression

ผล

ผู้ป่วย PV ที่นอนรักษาตัวในสถาบันโรคผิวหนัง ระหว่างปี พ.ศ. 2554-2558 มีจำนวน 129 ราย และเข้ารับการรักษาจำนวน 184 ครั้ง มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์และอยู่ในการศึกษานี้จำนวน 86 ราย และเข้ารับการรักษาจำนวน 134 ครั้ง 55 ราย (ประมาณสองในสาม) เป็นหญิงอายุเฉลี่ย 46.8 ปี ช่วงอายุระหว่าง 17-84 ปี มีน้ำหนักเฉลี่ย 63.7 กิโลกรัม ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพผู้ใช้แรงงาน/พนักงานฝ่ายผลิตและเกษตรกร จำนวนเท่ากันคือ ร้อยละ 27.4 มีประวัติการเข้ารับการรักษาตั้งแต่ 1-10 ครั้ง เฉลี่ย 1.8 ครั้ง ประมาณร้อยละ 60.5 เข้ารับการรักษาครั้งแรก และมีโรคร่วมทั้งหมดร้อยละ 28.70 ซึ่งส่วนใหญ่ร้อยละ 19.4 เป็นโรคเบาหวาน พบผู้ป่วยมีความรุนแรงระดับปานกลางและรุนแรง ร้อยละ 38.8 และร้อยละ 38.1 ตามลำดับระยะเวลาวันนอนของผู้ป่วย ตั้งแต่ 1-133 วัน วันนอนเฉลี่ย จำนวน 17 วัน ผู้ป่วยร้อยละ 86.6 นอนรักษาตัว 1 สัปดาห์หรือมากกว่าประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วยได้รับยา Prednisolone ขนาดสูง (ตั้งแต่ 1 มก./กก./วันขึ้นไป) และมากกว่าครึ่งหนึ่งได้รับยา Antibiotics ก่อนเข้ารับรักษาและขณะแรกรับ

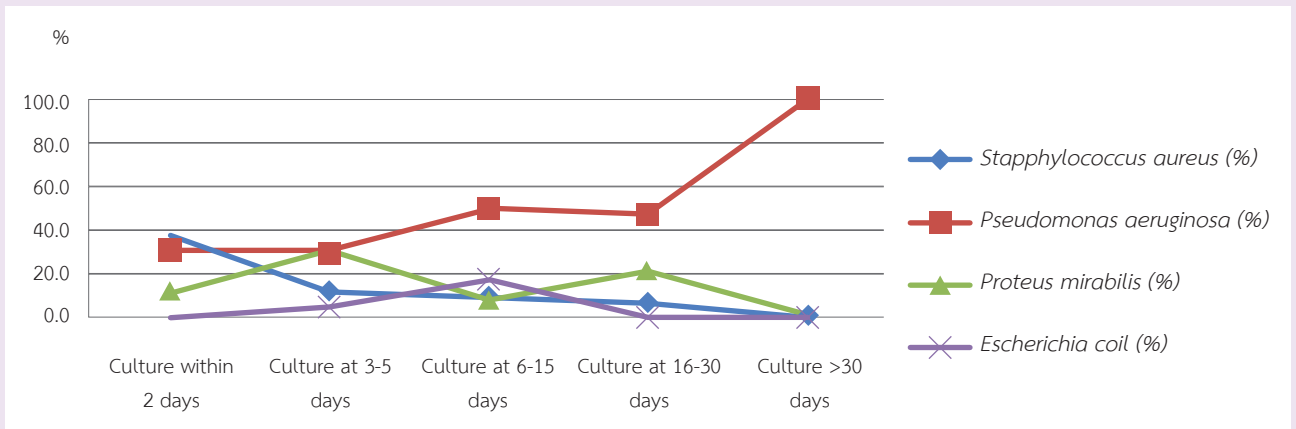
การศึกษาความชุกการติดเชื้อแบคทีเรีย

ผู้ป่วย PV มีการติดเชื้อแบคทีเรียทั้งสิ้น ร้อยละ 91.0 ซึ่งเป็นการติดเชื้อในชุมชน (Community acquired infections) ร้อยละ 64.8 และเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infections) ร้อยละ 35.2 โดยพบการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนังมากที่สุด ร้อยละ 89.6 รองลงมาเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 20.1 ส่วนการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดและการติดเชื้อแบคทีเรียที่ปอดพบเป็นส่วนน้อย

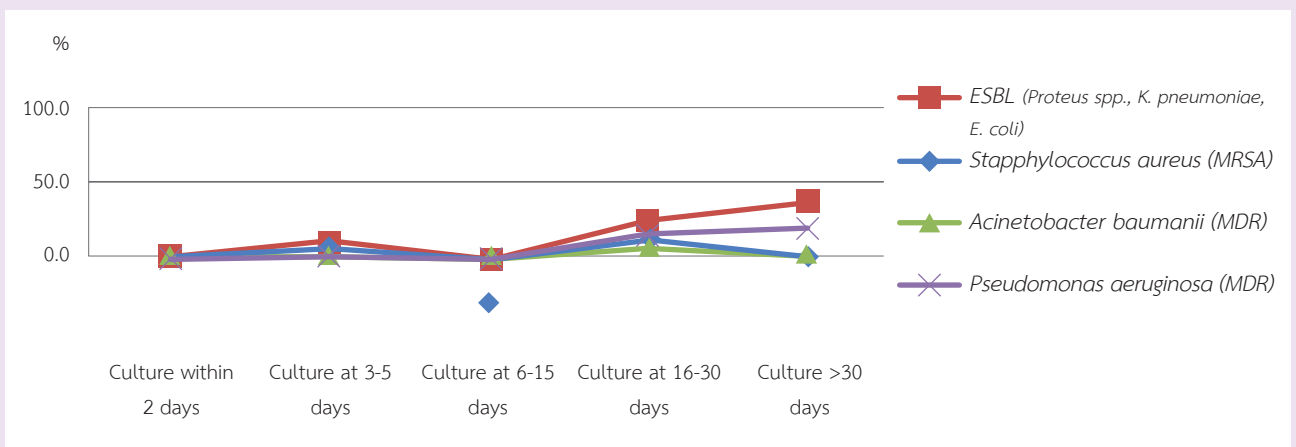
เชื้อแบคทีเรียที่พบจากการเพาะเชื้อในผู้ป่วยขณะแรกรับหรือภายใน 2 วัน พบเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อมากที่สุด คือ เชื้อ *S. aureus* ร้อยละ 35.3 รองลงมาคือ *P. aeruginosa* ร้อยละ 30.0 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อที่ผิวหนัง และมีการส่งเพาะเชื้อในระหว่างการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล สัดส่วนการพบเชื้อ *S. aureus* และเชื้ออื่น ๆ ลดลงตั้งแต่วันที่ 3 ของที่มีการเพาะเชื้อ ในขณะที่การติดเชื้อ *P. aeruginosa* มีแนวโน้มเพิ่มสูงมากขึ้น พบเชื้อ *E. coli* สูงขึ้นเล็กน้อยระหว่างการเพาะเชื้อในช่วง 6-15 วัน และพบเชื้อ *P. mirabilis* ในช่วง 16-30 วัน ซึ่งพบในการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ (แผนภาพที่ 1)

การติดเชื้อแบคทีเรียชนิดดื้อยาในการติดเชื้อที่ผิวหนัง จากการเพาะเชื้อแรกรับหรือภายใน 2 วัน พบเชื้อในกลุ่ม (*P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *E. coli*) ที่สร้าง Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) สูงมากที่สุด ร้อยละ 3.46 และพบสูงเพิ่มขึ้นเมื่อมีการส่งเพาะเชื้อในขณะที่ผู้ป่วยรักษาตัวนานขึ้น ตั้งแต่ 6-15 วัน เช่นเดียวกับเชื้อแบคทีเรียดื้อยาชนิด *P. aeruginosa* (MDR) ส่วนเชื้อแบคทีเรียดื้อยาชนิด *S. aureus* (MRSA) และ *A. baumannii* (MDR) มีแนวโน้มลดลง สำหรับเชื้อแบคทีเรียชนิดดื้อยาพบมากที่สุดในการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ คือเชื้อในกลุ่ม (*P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Escherichia coli*) ที่สร้าง Extended spectrum beta-lactamase (ESBL) รองลงมาคือ *P. aeruginosa* (MDR) (แผนภาพที่ 2) นอกจากการติดเชื้อแบคทีเรียแล้ว ยังพบผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อราในปาก (Oral candidiasis) ร้อยละ 23.9 และติดเชื้อไวรัส Herpes ร้อยละ 16.4

แผนภาพที่ 1 เชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบในผู้ป่วย Pemphigus vulgaris. (Admitted 134 ครั้ง)



แผนภาพที่ 2 เชื้อแบคทีเรียก่อโรค (ชนิดดื้อยา) ที่พบในผู้ป่วย Pemphigus vulgaris (Admitted 134 ครั้ง)



หมายเหตุ : เป็นการนับจำนวนเชื้อแบบไม่ซ้ำ

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรีย

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.05$) ประกอบไปด้วย การได้รับยาปฏิชีวนะ ($p = 0.001$) และการนอนรักษาตัวนานมากกว่าหรือเท่ากับ 1 สัปดาห์เป็นต้นไป ($p = 0.011$) (ตารางที่ 1) และเมื่อทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร ร่วมเพื่อทำนายโอกาสการติดเชื้อแบคทีเรีย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ จะเพิ่ม Odds ของการติดเชื้อ 8.45 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ ยาปฏิชีวนะ adjust OR (95%CI) = 8.45 (1.645-43.35), $p = 0.011$ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วย Pemphigus vulgaris

Characteristics	Bacterial infections n (%)			
	No Infections (n=12)	Infections (n=122)	OR (crude) (95%CI)	OR (adjust) (95%CI)
Antibiotics usage (%)	5 (41.7)	107 (87.7)	10.25 (2.14-49.00)	8.45 (1.65-43.35)
Length of stay (day) (%)				
<7 days	5 (41.7)	13 (10.7)	1	
≥7 days	7 (58.3)	109 (89.3)	5.99 (1.66-21.62)	4.35 (0.90-21.07)

คำนวณโดย : Binary logistic regression

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วย PV (ICD10 : L10) ที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยใน สถาบันโรคผิวหนัง ระหว่างปี พ.ศ. 2554-2558 โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากบันทึกประวัติการรักษาในเวชระเบียนเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป การตรวจร่างกาย การรักษา ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วย อภิปรายผลการวิเคราะห์ ดังต่อไปนี้

การศึกษาความชุกการติดเชื้อแบคทีเรีย

ผลการศึกษาพบความชุกการติดเชื้อแบคทีเรีย ร้อยละ 91.0 โดยการตรวจพบเชื้อตั้งแต่แรกหรือเรียกว่า Community acquired infections ร้อยละ 64.8 และการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียขณะนอนรักษาตัวหรือเรียกว่า Nosocomial infections ร้อยละ 35.2 ซึ่งความชุกการติดเชื้อแบคทีเรียในการศึกษานี้สูงกว่าในหลายการศึกษาของต่างประเทศ ดังรายงานการศึกษาผู้ป่วย PV ของ Belnaoui¹² ในประเทศฝรั่งเศส มีความชุกการติดเชื้อ ร้อยละ 52.0 ในประเทศอิหร่านรายงานการศึกษาของ Zeinab¹³ ร้อยละ 75.0 แต่ความชุกการติดเชื้อในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับประเทศอินเดีย ทั้งการศึกษาของ Nair¹⁶ และการศึกษา Solanki¹⁷ ซึ่งได้รายงานความชุกการติดเชื้อ ร้อยละ 79.4 และร้อยละ 84.0 ตามลำดับ ทั้งนี้ความชุกในการติดเชื้อที่พบในผู้ป่วย PV แต่ละการศึกษา มีความแตกต่างกัน อาจมาจากทั้งปัจจัยภายในตัวของผู้ป่วยและปัจจัยภายนอกที่แตกต่างกัน เช่น สภาพอากาศ สภาพภูมิประเทศ สภาพความเป็นอยู่ของผู้ป่วยในการดำเนินชีวิตและสิ่งที่สำคัญคือการให้บริการสาธารณสุขของประเทศทั้งในระดับชุมชนและในโรงพยาบาล จะส่งผลต่อการติดเชื้อของผู้ป่วยทั้งสิ้น¹⁸⁻¹⁹ อย่างไรก็ตามการที่สถาบันโรคผิวหนังมีนโยบายในการตรวจติดตามการติดเชื้อด้วยวิธีเพาะเชื้อตั้งแต่แรกรับในผู้ป่วยทุกรายและติดตามอย่างต่อเนื่องในขณะที่นอนรักษาตัว อาจส่งผลให้เพิ่มโอกาสความชุกของการพบเชื้อแบคทีเรียมากขึ้น

เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุในการติดเชื้อมากที่สุดจะเป็นชนิด *S. aureus* ในทุกรายงานการศึกษา¹²⁻¹⁴ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในครั้งนี้ ที่พบเชื้อแรกเป็นชนิด *S. aureus* และจะพบเชื้อ *P. aeruginosa* สูงด้วยเช่นกันและพบแนวโน้มสูงมากขึ้นในรายที่นอนรักษาด้านข้าง การพบเชื้อขณะนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยเฉพาะการติดเชื้อ *P. aeruginosa* เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้อาจเป็นเชื้อที่ colonized ในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อจากสิ่งแวดล้อมในชุมชน ซึ่งเชื้อสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ตามธรรมชาติทั่วไป แต่ไม่สามารถตรวจพบด้วยการเพาะเชื้อได้ตั้งแต่แรก²⁰ การศึกษานี้บ่งบอกถึงสถานการณ์ที่เป็นตัวเลขที่ชัดเจน ให้สถาบันโรคผิวหนังได้เห็นความสำคัญการป้องกันการติดเชื้อในชุมชนร่วมกับหน่วยงานต้นสังกัดของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น โดยผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีการรักษาส่วนใหญ่ ร้อยละ 81.4 เป็นผู้ป่วยต่างจังหวัด จึงต้องให้ความสำคัญกับสิ่งแวดล้อมและระบบสาธารณสุขในพื้นที่ที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยในการป้องกันและปฏิบัติตัวเกี่ยวกับการติดเชื้อในชุมชนด้วย และอาจเกิดจากการรับเชื้อใหม่จากสิ่งแวดล้อม บุคลากร หรือจากกระบวนการรักษาจากสถานพยาบาล ส่งต่อผู้ป่วยและในสถาบันโรคผิวหนังเอง ซึ่งสาเหตุการติดเชื้อในสถาบันโรคผิวหนังยังไม่ชัดเจนว่ามาจากแหล่งใด และการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีแหล่งเชื้อแตกต่างกันตามบริบทของแต่ละพื้นที่ เคยมีรายงานเชื้อแบคทีเรียปนเปื้อนในยาชนิดครีมหรือชนิดน้ำยาที่มีส่วนผสมของ ointment หรือประเภทวาสลิที่ต่อทาเพื่อความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง²¹⁻²² ซึ่งผู้ป่วย PV จะได้รับยาหรือสารให้ความชุ่มชื้นประเภททาทั้งชนิดน้ำและครีมเช่นกัน และหลายการศึกษาพบว่า *P. aeruginosa* เป็นเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยในการติดเชื้อในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำและนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานกว่า 1 สัปดาห์ และมีแนวโน้มจะพบเป็นเชื้อชนิดนี้อาเพิ่มสูงขึ้น²³⁻²⁴

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรีย

ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อที่ความเชื่อมั่น 95% ($p < 0.05$) สำหรับการศึกษา การติดเชื้อในผู้ป่วย PV สัมพันธ์กับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ($p = 0.001$) และการนอนรักษาด้านข้างมากกว่าหรือเท่ากับ 1 สัปดาห์ เป็นต้นไป ($p = 0.011$) และการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับการรักษาและแรกเริ่มจะเพิ่ม Odds ของการติดเชื้อ 8.45 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ adjust OR (95%CI) = 8.45 (1.646 - 43.352), $p = 0.001$

ปัจจัยด้านการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียสอดคล้องกับการศึกษาของ Zeinab¹³ ในประเทศอิหร่าน โดยผู้ป่วย

ในการศึกษานี้จะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหลายรูปแบบตั้งแต่แรกเริ่มและปรับเปลี่ยนการใช้ยาปฏิชีวนะ ในขณะที่ผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลตามอาการและประเภทของเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ ร้อยละ 32.8 ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะแรกเริ่ม และในส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะแรกเริ่ม ร้อยละ 26.1 จะเป็นชนิด Dicloxacillin ชนิดเดียว ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะสำหรับการรักษาแบคทีเรียแกรมบวก ในขณะที่มีเพียงร้อยละ 11.2 ที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมทั้งแบคทีเรีย แกรมบวกและแกรมลบ²⁵ เมื่อพิจารณาลักษณะการพบเชื้อแรกเริ่ม จะพบเชื้อชนิดแกรมบวก คือ *S. aureus* และชนิดแกรมลบ คือ *P. aeruginosa* ใกล้เคียงกัน ในขณะที่การพบเชื้อในทุกๆ 5 หรือ 10 วัน จากการเพาะเชื้อในขณะที่ผู้ป่วยนอนรักษาตัว สัดส่วนการพบเชื้อแบคทีเรียชนิด *S. aureus* น้อยลงอย่างชัดเจน แต่พบเชื้อ *P. aeruginosa* เพิ่มสูงขึ้น นอกจากนี้การใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่ครอบคลุมและตรงกับชนิดของเชื้อแบคทีเรีย อาจส่งเสริมให้เกิดเชื้อดื้อยาได้²⁵ โดยในการศึกษานี้พบเชื้อดื้อยาชนิด *P. aeruginosa* (Multi drug resistance, MDR) เพิ่มสูงขึ้นด้วย และเมื่อผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นมากกว่า 1 สัปดาห์ (เฉลี่ย 17 วัน) ก็พบว่าสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียเช่นกัน เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่า 1 สัปดาห์ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Belnaoui¹² ในประเทศฝรั่งเศส (เฉลี่ย 109 วัน) และ Esmaili¹⁴ และคณะในประเทศอิหร่าน (เฉลี่ย 13 วัน)

ข้อจำกัดการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน สถาบันโรคผิวหนังเป็นบันทึกทางการแพทย์ที่มีความน่าเชื่อถือ และมีการตรวจสอบคุณภาพเวชระเบียนอย่างสม่ำเสมอ อีกทั้งสถาบันโรคผิวหนังเป็นสถานพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยที่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลโดยตรง จึงเป็นแหล่งข้อมูลที่ดี แต่อย่างไรก็ตาม เป็นการศึกษาย้อนหลังในช่วงเวลาหนึ่งซึ่งปัจจุบันมีปัจจัยหลายอย่างเปลี่ยนแปลงไป และอาจมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษาไปใช้ในพื้นที่อื่นที่บริบทแตกต่างกันมาก

สรุป

ผู้ป่วยโรค PV เป็นโรคที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน และปัญหาการติดเชื้อแบคทีเรียเป็นปัญหาสำคัญสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ความชุกการติดเชื้อสูงร้อยละ 91.0 การติดเชื้อในชุมชน ร้อยละ 64.8 และเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล ร้อยละ 35.2 โดยพบการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนังมากที่สุด ร้อยละ 89.6 รองลงมาเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 20.1 พบว่า ผู้ป่วยมีการติดเชื้อแบคทีเรียชนิด *P. aeruginosa* แนวโน้มสูงขึ้นเมื่อนอนรักษาตัวเป็นระยะเวลานานขึ้น และมีแนวโน้มพบเชื้อ *P. aeruginosa* (MDR) ที่ดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิดเพิ่มมากขึ้น

ผลการศึกษาในครั้งนี้ได้แสดงถึงสถานการณ์การติดเชื้อในภาพรวมของผู้ป่วย PV ปัจจัยต่างๆ ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรีย ทั้งการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเข้ารับรักษา รวมถึงแรกเริ่มและการนอนรักษาด้านข้างนานกว่า 1 สัปดาห์ เป็นต้นไป ควรมีการศึกษาไปข้างหน้าถึงสถานการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียและแหล่งสาเหตุที่แท้จริงของการติดเชื้อในสถาบันโรคผิวหนัง รวมถึงการมีส่วนร่วมแก้ไขปัญหาคือการติดเชื้อ ทั้งจากตัวผู้ป่วย ครอบครัวสถานพยาบาลใกล้บ้าน รวมถึงสถาบันโรคผิวหนังต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. สุคนธา คงศิลป์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลักและรองศาสตราจารย์นายแพทย์สุชม์ เจริญมदन อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม แพทย์หญิงวัลย์อร ปรีชญพทุทธิ ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง และเจ้าหน้าที่ทุกท่าน อาจารย์มหาวิทยาลัยมหิดลทุกท่านในความเสียสละทั้งเวลาให้คำแนะนำถ่ายทอดความรู้ ประสบการณ์อันมีค่า และฝึกฝนให้ผู้ศึกษาพัฒนาทักษะในการวิจัยจนเกิดความเข้าใจ จนสามารถดำเนินการศึกษานสำเร็จ และขอขอบคุณทุกความช่วยเหลือจากพนักงานมหาวิทยาลัยทุกท่านในการอำนวยความสะดวกและสนับสนุนด้านต่างๆ

References

1. อรยา กว่างสุขสถิตย์. โรคเพมฟิกัส (อินเทอร์เน็ต): สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย; 2555 (เข้าถึงเมื่อ 20 ก.ค. 2559). เข้าถึงได้จาก: http://www.dst.or.th/html/index.php?op=article-detail&id=1230&csid=51&cid=23#.WHF1H_krLIV
2. Pemphigus Vulgaris. Practice Essentials, Background, Pathophysiology (Internet). (update 2016 Aug 12; cited 2017 Jan 7). Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1064187-overview#a2>
3. Hsu D, Brieva J, Silverberg JL. Costs of Care for Hospitalization for Pemphigus in the United States. *JAMA Dermatol* 2016 Jun 1; 152: 645-54.
4. Jacquelyn C. Pemphigus Vulgaris (Internet). Healthline (cited 2017 Jan 7). Available from: <http://www.healthline.com/health/pemphigus-vulgaris>
5. Sebaratnam DF, Okawa J, Payne A, Murrell DF, Werth VP. Reliability of the Autoimmune Bullous Disease Quality of Life (ABQOL) questionnaire in the United States. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil* 2015 Sep; 24: 2257-60.
6. Ghodsi SZ, Chams-Davatchi C, Daneshpazhoo M, Valikhani M, Esmaili N. Quality of life and psychological status of patients with pemphigus vulgaris using Dermatology Life Quality Index and General Health Questionnaires. *J Dermatol* 2012 Feb 1; 39: 141-4.
7. Ahmed AR, Moy R. Death in pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 1982 Aug; 7: 221-8.
8. Pemphigus Vulgaris (Internet). DoveMed (cited 2017 Jan 7). Available from: <http://www.dovemed.com/diseases-conditions/pemphigus-vulgaris/>
9. Huang Y-H, Kuo C-F, Chen Y-H, Yang Y-W. Incidence, Mortality, and Causes of Death of Patients with Pemphigus in Taiwan: A Nationwide Population-Based Study. *J Invest Dermatol* 2012 Jan; 132: 92-7.
10. Pemphigus Vulgaris. Serious blistering skin Information (Internet). Patient (cited 2017 Jan 8). Available from: <http://patient.info/health/pemphigus-vulgaris-leaflet>
11. Atkinson TP. Immune deficiency and autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol* 2012 Sep; 24: 515-21.
12. Belgian Fz, Senouci K, Chraïbi H, Aoussar A, Mansouri F, Benzekri L, et al. [Predisposition to infection in patients with pemphigus. Retrospective study of 141 cases]. *Presse Medicale Paris Fr* 2007; 36: 1563-9.
13. Fagheei Aghmiyuni Z, Khorshidi A, Moniri R, Soori T, Gholam Abbas Musavi S. The Prevalence of *S. aureus* Skin and Soft Tissue Infections in Patients with Pemphigus. *Autoimmune Dis* 2016 Jan 1; 2016:1-5.
14. Esmaili N, Mortazavi H, Noormohammadpour P, Boreiri M, Soori T, Vasheghani Farahani I, et al. Pemphigus Vulgaris and Infections: A Retrospective Study on 155 Patients. *Autoimmune Dis* 2013 Jun 13; 2013: e834295.
15. Ljubojević S, Lipozenčić J, Brenner S, Budimčić D. Pemphigus vulgaris: a review of treatment over a 19-year period. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002 Nov 1; 16: 599-603.
16. Nair SP. A retrospective study of mortality of pemphigus patients in a tertiary care hospital. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013 Sep 1; 79: 706.
17. Solanki RB, Shah YB, Shah AN, Jain V. Bacterial culture and sensitivity in pemphigus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1997 Apr; 63: 89-90.
18. Morse SS. Factors in the Emergence of Infectious Diseases - Volume 1, Number 1-January 1995 - Emerging Infectious Disease journal - CDC (cited 2017 Feb 27). Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/1/1/95-0102_article#ecologicalchangesandagriculturaldevelopment
19. Murray KA, Preston N, Allen T, Zambrana-Torrel C, Hosseini PR, Daszak P. Global biogeography of human infectious diseases. *Proc Natl Acad Sci* 2015 Oct 13; 112: 12746-51.
20. Shigeki F, Kathryn S M, Victor L Y. *Pseudomonas aeruginosa* (Internet). (cited 2017 Feb 11). Available from: <http://www.antimicrobe.org/new/b112.asp>
21. Baird RM, Awad ZA, Shooter RA, Noble WC. Contaminated medicaments in use in a hospital for diseases of the skin. *J Hyg (Lond)*. 1980 Feb; 84: 103-8.
22. *Pseudomonas* skin infections | DermNet New Zealand (Internet). (cited 2017 Feb 11). Available from: <http://www.dermnetnz.org/topics/pseudomonas-skin-infections/>
23. *Pseudomonas aeruginosa* in Healthcare Settings | HAI | CDC (Internet). (cited 2017 Feb 7). Available from: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/pseudomonas.html>
24. *Pseudomonas aeruginosa* Infections: Practice Essentials, Background, Pathophysiology (Internet). (update 2017 Jan 6; cited 2017 Feb 7). Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/226748-overview>
25. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. คู่มือการควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล (อินเทอร์เน็ต). คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2558 (เข้าถึงเมื่อ 20 ก.ค. 2559). เข้าถึงได้จาก: <https://www.hsri.or.th/sites/default/files/attachment/book2.pdf>