

รายงานผู้ป่วย community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ในเด็กซึ่งไม่มีปัจจัยเสี่ยง

ทวิวงศ์ ตันตราชีวธร พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, ป. สาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ*

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 3 ปี มาโรงพยาบาลด้วยเรื่องเป็นก้อนที่คอมา 10 วัน แรกรับได้รับการวินิจฉัยเป็น right submandibular lymphadenitis หลังจากได้รับยา cloxacillin ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 3 วัน พบว่าผู้ป่วยยังคงมีไข้สูง ก้อนมีขนาดโตขึ้นและมีอาการปวด บวม ผู้ป่วยได้รับการผ่าระบายหนอง ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบ acute suppurative inflammation ผลเพาะเชื้อจากหนองชั้นเชื้อ *Staphylococcus aureus* ซึ่งดื้อต่อยา penicillin, methicillin, fosfomycin ไวต่อยา chloramphenicol, ciprofloxacin, cotrimoxazole, erythromycin, gentamicin และ vancomycin ได้ให้การรักษาด้วย cotrimoxazole รับประทานเป็นเวลา 10 วัน พบว่าก้อนยุบลงและแผลแห้งสนิท

Abstract

Community-acquired Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Children without Risk Factor : A Case Report

Taweewong Tantracheewathorn MD

Department of Pediatrics, BMA Medical College and Vajira Hospital

A 3 - year old Thai boy presented with neck mass for 10 days and diagnosed as right submandibular lymphadenitis on admission. After intravenous cloxacillin was administered for 3 days, fever was still high and the neck mass larger and more inflamed so incision and drainage had been done. Histologic examination showed acute suppurative inflammation. The pus culture revealed *Staphylococcus aureus* resist to penicillin, methicillin, fosfomycin but sensitive to chloramphenicol, ciprofloxacin, cotrimoxazole, erythromycin, gentamicin and vancomycin, The patient was treated with oral cotrimoxazole for 10 days with complete recovery.

Key words : community - acquired MRSA, lymphadenitis

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

บทนำ

เชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อต่อยา methicillin (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่สำคัญ มีรายงานครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. 2503¹ หลังจากนั้นก็มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และพบได้ทั่วโลก^{2,3} มักพบในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ได้แก่ ผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ได้รับการใส่สายสวนเข้าในร่างกาย ใส่ท่อช่วยหายใจ ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด ได้รับยาต้านจุลชีพเป็นเวลานาน ทำหัตถการทางศัลยกรรม มีโรคเรื้อรัง เช่น โรคปอด โรคหัวใจ เป็นต้น⁴ การแพร่ระบาดของในโรงพยาบาลส่วนใหญ่เกิดจากการส่งต่อของเชื้อจากผู้ป่วยคนหนึ่งไปยังอีกคนหนึ่งผ่านมือของบุคลากรทางการแพทย์หรืออุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ปนเปื้อนเชือนี้⁵

ในระยะหลังมีรายงานการติดเชื้อ MRSA ในชุมชน (community-acquired MRSA)^{6,7} ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้มักมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น มีประวัติสัมผัสกับบุคลากรทางการแพทย์ เพิ่งได้รับการรักษาในโรงพยาบาลในเวลาไม่นาน มีการใช้ยาต้านจุลชีพ เป็นต้น สำหรับการติดเชื้อ MRSA ในชุมชนในผู้ป่วยที่สุขภาพแข็งแรงและไม่มียาต้านจุลชีพ มีรายงานน้อยมาก^{8,9} ประกอบกับเชือนี้สามารถก่อโรคได้รุนแรงเช่นเดียวกับเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ไม่ดื้อต่อยา methicillin (methicillin susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA) แต่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม beta-lactams และกลุ่มอื่นๆ ทำให้มีปัญหาในการดูแลรักษา¹⁰ รายงานนี้จึงนำเสนอผู้ป่วย 1 รายซึ่งติดเชื้อ MRSA ในชุมชนโดยไม่มีปัจจัยเสี่ยง

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 3 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร มาโรงพยาบาลวันที่ 12 สิงหาคม 2543 ด้วยเรื่องมีก้อนที่คอมา 10 วัน โดยมีไข้ ไอเล็กน้อย ไม่มีเสมหะ ไม่มีน้ำมูก สังเกตว่ามีก้อนที่คอด้านขวา ขนาดประมาณ 1 x 1 เซนติเมตร ไม่เจ็บไปรักษาที่คลินิก ได้ยาแก้ปวดลดไข้ ยาแก้อักเสบ (cloxacillin) รับประทานเป็นเวลา 5 วัน พบว่าก้อนมีขนาดโตขึ้นและเจ็บจึงมาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต

ผู้ป่วยคลอดครบกำหนด น้ำหนักแรกคลอด 2,800 กรัม

ได้รับวัคซีนครบตามกำหนด สุขภาพแข็งแรงดีมาตลอด ไม่มีประวัติรับการรักษาในโรงพยาบาลหรือสัมผัสใกล้ชิดบุคคลากรทางการแพทย์ในระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา ที่บ้านไม่มีใครเจ็บป่วยหรือไอเรื้อรัง

ตรวจร่างกายแรกพบ

วัดอุณหภูมิได้ 37.3°C หายใจ 32 ครั้งต่อนาที ชีพจร 100 ครั้งต่อนาที น้ำหนัก 14.2 กิโลกรัม ผู้ป่วยรูปร่างดี พุดคุยปกติ ไม่ซีด ไม่เหลือง มีรอยแผลเป็น BCG ที่หัวไหล่ซ้าย คอแดงเล็กน้อย ทอนซิลไม่โต ฟันไม่ผุ พบก้อนขนาด 3 x 4 เซนติเมตรที่ submandibular area ด้านขวา firm ลักษณะปวด บวม แดง ร้อน ต่อมน์น้ำเหลืองบริเวณอื่นๆ ไม่โต การตรวจร่างกายระบบอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจเลือด :

CBC : hemoglobin 10.7 gm/dl, hematocrit 33.4 gm%, white blood cell 12400/mm³ (neutrophil 62%, lymphocyte 36%, eosinophil 2%), platelet count 417,000 /mm³

BUN 3 mg/dl, creatinine 0.5 mg/dl

การตรวจปัสสาวะ : yellow, clear, Sp.gr 1.015, wbc 0-1/HPF, rbc 0-2/HPF

การตรวจภาพรังสีทรวงอก : ผลปกติ

การดำเนินโรคและการดูแลรักษา

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็น right submandibular lymphadenitis ได้รับการรักษาด้วยยา cloxacillin ขนาด 100 mg/kg/day ทางหลอดเลือดดำ และทำ tuberculin test 3 วันต่อมาผู้ป่วยยังงมีไข้สูง 40°C ก่อนมีขนาดโตขึ้น เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 5 เซนติเมตร เด็กบ่นปวด ไม่ยอมกินอาหาร ได้เปลี่ยนยาต้านจุลชีพเป็น ceftriaxone ขนาด 50 mg/kg/day ทางหลอดเลือดดำ อาการยังไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยได้รับการผ่าระบายฝีได้หนองสีเหลืองข้น ย้อม gram stain พบนิวโทรฟิลและแบคทีเรียทรงกลมติดสีกรัมบวกเรียงเป็นสายและเป็นกลุ่มจำนวนมาก ย้อม acid fast stain ไม่พบเชือก่อโรค อ่านผล tuberculin test ได้ 5 มิลลิเมตร หลังได้รับการผ่าระบายหนอง ไข้และอาการปวดลดลง แต่ยังมีหนองไหลออกจากแผลตลอด ผลทางพยาธิวิทยา มี acute suppurative inflammation ผลเพาะเชื้อจาก

องชั้นเชื้อ *Staphylococcus aureus* คือตัวยา penicillin, thicillin, fosfomycin วัต่อยา chloramphenicol, ciproxacin, cotrimoxazole, erythromycin, gentamicin และ amcomycin จึงได้เปลี่ยนยาเป็น cotrimoxazole ขนาด 8 mg/day รับประทานทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 วัน นัดมาตรวจที่เนื้องอกติดเชื้อ 2 สัปดาห์ต่อมา พบว่าก้อนยุบวมและแผลแห้งดี

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มาพบแพทย์ด้วยเรื่องก้อนที่คอ สาเหตุที่คิดได้แก่¹¹

1. การอักเสบติดเชื้อ เช่น ต่อม้ำเหลืองอักเสบ วัณโรค infectious mononucleosis เป็นต้น
2. ความผิดปกติแต่กำเนิด เช่น thyroglossal duct cyst, branchial cleft cyst, cystic hygroma เป็นต้น
3. เนื้องอก เช่น rhabdomyosarcoma, lipoma, non-Hodgkin' lymphoma เป็นต้น
4. การบาดเจ็บกระทบกระแทก เช่น hematoma, sternocleidomastoid tumor เป็นต้น

เนื่องจากก้อนอยู่เฉพาะที่ submandibular area เพียงก้อนเดียว มีลักษณะปวด บวม แดง ร้อน มีขนาดโตขึ้นในระยะเวลาดังกล่าว โดยไม่มีอาการตามระบบอื่นๆ ในเด็กที่สุขภาพแข็งแรงดีมาตลอด ทำให้คิดถึงการติดเชื้อของต่อม้ำเหลืองมากที่สุด ซึ่งสาเหตุมักเกิดจากเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ Streptococcus group A จึงให้การรักษาเบื้องต้นด้วยยา cloxacillin ขนาด 100 mg/kg/day ทางหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นผู้ป่วยยังคงมีไข้สูง ก้อนมีขนาดโตขึ้น ปวด บวม จึงเปลี่ยนยาเป็น ceftriaxone ขนาด 50 mg/kg/day อาการยังไม่ดีขึ้น ทั้งนี้เนื่องจาก เป็นเชื้อ *Staphylococcus aureus* ซึ่งตัวยา หรือเป็นเชื้ออื่นซึ่งยาใช้ไม่ได้ผล หรือมีหนองซึ่งยังไม่ได้รับการระบาย จึงได้ทำการผ่าระบายหนอง ผลเพาะเชื้อจากหนองชั้นเชื้อ *Staphylococcus aureus* ซึ่งคือตัวยา methicillin (MRSA)

ความสามารถในการก่อโรคของเชื้อ MRSA เหมือนกับเชื้อ MSSA ทั้งในด้านอาการ อาการแสดงและความรุนแรง โดยพบเป็นฝีที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนบ่อที่สุด^{8,10} แต่ก็มีปัญหาในการรักษาเนื่องจากเชื้อตัวยาด้านจุลชีพหลายชนิดโดยทั่วโลกต่างๆ ที่พบบ่อที่สุด คือ การเปลี่ยนแปลงการสร้าง penicillin binding proteins (PBPs) เป็น PBP2a ทำให้ยา

จับกับเชื้อได้ไม่ดี ยาจึงออกฤทธิ์ไม่ได้ กลไกอื่น ได้แก่ การสร้างเอนไซม์ beta-lactamase ในปริมาณมากมาทำลายยา หรือการสร้าง PBPs แบบเดิมแต่จับกับยาลดลง เป็นต้น¹² การรักษาเชื้อ MRSA มักต้องใช้การผ่าตัด ผ่าระบายหนอง ร่วมกับการให้ยาด้านจุลชีพ^{13,14} ซึ่งยาด้านจุลชีพที่ใช้ได้ผลดีได้แก่¹⁵ vancomycin, teicoplanin, fosfomycin, fusidic acid, fluoroquinolones, cotrimoxazole, rifampicin สำหรับการติดเชื้อ MRSA ในชุมชนนั้นนอกจากยาดังกล่าวแล้ว เชื้อมักไวต่อยา clindamycin และ erythromycin ด้วย^{7,14,16} ผู้ป่วยรายนี้หลังจากได้รับการผ่าระบายหนองและได้รับยา cotrimoxazole ขนาด 8 mg/kg/day รับประทานเป็นเวลา 10 วัน พบว่าก้อนยุบวม แผลแห้งดี

เชื้อ MRSA ซึ่งแยกได้จากผู้ป่วยที่ติดเชื้อในชุมชนและไม่มีปัจจัยเสี่ยง มักจะคือยาเฉพาะ methicillin หรือยาด้านจุลชีพเพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้น ต่างจากการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลหรือในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ซึ่งส่วนมากเชื้อมักจะเป็นเชื้อหลายชนิด^{7,14} ทั้งนี้เนื่องจากมักเป็น MRSA สายพันธุ์ที่มีการปรับตัวตัวยาคือจากความกดดันในการใช้ยาด้านจุลชีพ (selective pressure) สำหรับผู้ป่วยรายนี้คือยาเพียงไม่กี่ชนิด ผลทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพพบว่า คือต่อ penicillin, methicillin และ fosfomycin

การป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลและในชุมชนมีหลักการเหมือนกัน เนื่องจากเชื้อนี้มักแพร่กระจายโดยการสัมผัสผ่านทางมือของบุคลากรทางการแพทย์ หรือผู้ที่มีเชื้อนี้อาศัยอยู่ (colonization) หรือผ่านทางเครื่องมือ อุปกรณ์ทางการแพทย์ ซึ่งมีเชื้อปนเปื้อนอยู่ (contamination) การป้องกันทำได้โดย แยกผู้ป่วยที่มีเชื้อนี้ไว้ในห้องแยก ล้างมือก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วยทุกครั้ง ใช้ถุงมือหรือเครื่องป้องกันเมื่อทำหัตถการทางการแพทย์ (protective barrier) และใช้ยาด้านจุลชีพอย่างถูกต้องและเหมาะสม^{8,17}

สรุป

รายงานผู้ป่วยเด็ก 1 รายซึ่งติดเชื้อ MRSA ในชุมชน โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยง ซึ่งพบได้น้อย ควรสงสัยในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา cloxacillin หรือ cephalosporins การวินิจฉัยที่แน่นอนได้จากการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ และหาความไวต่อยาด้านจุลชีพ การรักษาทำได้โดย ผ่าระบายหนองร่วมกับการให้ยาด้านจุลชีพที่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณหัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์
วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ที่
อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอได้

เอกสารอ้างอิง

1. Chambers HF. Detection of methicillin resistant *Staphylococci*. In : Moellering RC, Washington JA, eds. Infections disease Clinics of North America : laboratory diagnosis of infectious diseases. Philadelphia : WB Saunders, 1993: 425-33.
2. Maranan MC, Moreira B, Boyle-Vavra S, Daum RS. Antimicrobial resistant in *Staphylococci* : epidemiology, molecular mechanism and clinical relevance. *Infect Dis Clin Nort Am* 1997; 11: 813-49.
3. นิรมล วิฑิตภัทรภักย์. การศึกษาการติดเชื้อ methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) ในวชิรพยาบาล. *วชิรเวชสาร* 2541; 42: 73-81.
4. Ribner BS, Landry MN, Kidd K, Peninger M, Riddick J. Outbreak of multiply resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric intensive care unit after consolidation with a surgical intensive care unit. *Am J Infect Control* 1989; 17: 244-9.
5. Layton MC, Perez M, Heald P, Pattreson JE. An outbreak of mupirocin resistant *S aureus* on a dermatology ward associated with an environmental reservoir. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 369-75.
6. Salavolatz LD, Markwitz N, Arking L, Pehold D, Fisher E. MRSA : epidemiologic observations during a community ecquired outbreak. *Ann Intern Med* 1982; 96: 11-6.
7. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale Ds, Gaskin RE, Leitch CD, et al. Community acquired methicillin *Staphylococcus* in children with no identified predisposing risk. *JAMA* 1998; 279: 593-8.
8. Moreno F, Crisp C, Jorgensen JH, Patterson JE. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* as a community organism. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1308-12.
9. Shopsin B, Mathema B, Martinez J, Ha E, Compo LM, Fierman A, et al. Prevalence of methicillin resistant and methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* in the community. *J Infect Dis* 2000; 182: 359-62.
10. French GL, Cheng AFB, Ling JML. Hong Kong strains of methicillin resistant and methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* have similar virulence. *J Hosp Infect* 1990; 15: 117-25.
11. Lane PA, Berman S. Neck mass. In : Berman S, ed. Pediatric decision making, 2nd ed. Philadelphia : BC Decker Inc, 1991: 36-9.
12. Jorgensen JH. Mechanisms of methicillin resistant in *Staphylococcus aureus* and methods for laboratory detection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 14-9.
13. Gottlieb RD, Shan MK, Perlman DC, Kimmelman CP. Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections in otolaryngology. *Otolaryngo Head Neck Surg* 1992; 107: 434-7.
14. Gorak EJ, Yamada SM, Brown JD. Community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized adults and children without known risk factors. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 797-800.
15. Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BR, Standiford HC, John JF, Korvick JA, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* : a concensus review of the microbiology, pathogenesis and epidemiology with implication for prevention and management. *Am J Med* 1993; 94: 313-28.
16. Frank AL, Marcinak JF, Mangat PD, Schreckenberger PC. Community acquired and clindamycin susceptible methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 993-1000.
17. Mikos-Schild S. MRSA-what every health care provider should known. *Today's Surg Nurse* 1998; 20: 20-4.