

SKIN SIGNS OF LIFE-THREATENING INFECTIONS IN ICU (ตอนที่ 1)

คอลัมน์โดย อ.พญ.ปิยกานต์ สิมรัญญกุล

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เอื้อเฟื้อภาพทั้งหมดโดย นพ.สิริ เชี่ยวชาญวิทย์

ในตำราความผิดปกติในช่องปากและทางผิวหนังในผู้ป่วยโรคหลายระบบ

ภาวะติดเชื้อสามารถทำให้เกิดผื่นผิวหนังได้ ส่วนใหญ่มักไม่รุนแรง อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อบางชนิดก็อาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ หากเราไม่สามารถวินิจฉัยและให้การรักษาได้ทันท่วงที บทความชุดนี้ได้แบ่งออกเป็น 2 ตอนโดยจะกล่าวถึงเฉพาะภาวะติดเชื้อที่ก่อให้เกิดผื่นผิวหนัง และสามารถทำให้ถึงแก่ชีวิตได้

Meningococemia^{1,2}

เกิดจากเชื้อ *Neisseria meningitidis* ซึ่งเป็น gram-negative encapsulated diplococcus เชื้อนี้สามารถแบ่งแยกตาม capsular antigens ซึ่งชนิดที่ก่อโรคในคนที่พบได้คือ A, B, C, Y และ W-135 โรคนี้มักพบในเด็ก เนื่องจากภูมิคุ้มกันยังไม่สมบูรณ์ และพบบ่อยในชนชั้นที่มีเศรษฐกิจไม่ดี เชื้อนี้แพร่กระจายได้ทางระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะบุคคลที่มีปัญหาดังต่อไปนี้คือ deficiency of antibody-dependent, complement-mediated opsonine lysis, functional or anatomic asplenia, deficiency of properdin และ deficiency of terminal complement components³, การสูบบุหรี่ รวมทั้งการได้รับควานบูทรีมีออสอง⁴, การติดเชื้อไวรัสของระบบทางเดินหายใจส่วนบน เหล่านี้ทำให้มีความเสี่ยงมากขึ้นต่อการติดเชื้อนี้



รูปที่ 1: Purpuric patch บริเวณขาผู้ป่วย meningococemia

อาการมักเริ่มจาก upper respiratory tract infection ร่วมกับปวดศีรษะ, gripe-like complaints, คลื่นไส้, ปวดกล้ามเนื้อ ต่อมาไข้, มีอาการของ meningitis ในรายที่เป็น fulminant meningococemia อาจมี stupor, hemorrhagic rash และ hypotension ได้ภายในไม่กี่ชั่วโมงนับตั้งแต่เริ่มมีอาการ

ลักษณะผื่นผิวหนังที่พบ ได้แก่ petechial, transient macular หรือ papular lesions ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ แขน ขา และลำตัว แต่ก็พบได้ตามศีรษะ ฝ่ามือฝ่าเท้า และ mucous membrane นอกจากนี้ยังพบลักษณะ extensive hemorrhagic lesions with central necrosis และ bullae ได้ พบ gangrenous hemorrhagic areas (ซึ่งไม่สามารถแยกกับ purpura fulminans ได้) ในรายที่เป็น severe meningococemia ได้โดยมักพบ DIC ร่วมด้วย

นอกจากนี้ อาจพบอาการแสดงของ meningeal irritation และระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง พบ cranial nerve palsies, long-tract signs, seizure และการเปลี่ยนแปลงของ vital signs ซึ่งสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของ intracranial pressure ได้ การพบ obtundation และ hypotension โดยไม่มี meningeal signs ร่วมกับ DIC เป็น characteristic ของ fulminant meningococemia Nielsen และคณะ⁵ ได้ตั้งข้อกำหนดเพื่อใช้แยก meningococemia ออกจากโรค hemorrhagic diseases อื่น ๆ ดังนี้

1. Hemorrhagic lesions of characteristic appearance
2. Universal distribution of skin hemorrhages
3. Maximum diameter of 1 or more skin hemorrhages greater than 2 mm.

4. Poor overall condition

5. Nuchal rigidity

ถ้าพบตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป มีโอกาสเป็น meningococemia ได้ 97% แต่พบ false positive ได้ 12%

ควรวินิจฉัยแยกโรคต่าง ๆ⁶ ได้แก่ Acute bacteremia and endocarditis, Cutaneous necrotizing vasculitis, Enteroviral infections, Toxic shock syndrome, Purpura fulminans, Weil disease (*Leptospirosis*) สามารถวินิจฉัยได้โดยการตรวจพบ *N. meningitidis* จากการเพาะเชื้อในเลือดหรือน้ำไขสันหลัง สำหรับผลทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่พบได้ เช่น ภาวะ leukocytosis และ shift to the left, ในน้ำไขสันหลังพบ pleocytosis โดย cell มักจะมากกว่า 500 cell/mm³ และพบ polymorphonuclear เด่น, น้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำ, โปรตีนสูง เมื่อนำมาย้อม Gram เพื่อดูเชื้อ พบเป็น Gram-negative diplococcus ได้ 60% ของผู้ป่วย สำหรับ Latex agglutination method และ Enzyme-linked immunosorbent assay จะ sensitive และ specific แต่ปัจจุบันการใช้วิธีเหล่านี้ยังถกเถียงกันอยู่ ส่วน polymerase chain reaction (PCR) ใช้ในงานวิจัย

การรักษา² ควรส่งเพาะเชื้อเพื่อทำ susceptibility test ของเชื้อด้วยเสมอ เพราะมีรายงานของ meningococemia ที่ดื้อยาปฏิชีวนะโดยเฉพาะกลุ่ม penicillin

โรคนี้จัดเป็นภาวะฉุกเฉินของโรคติดเชื้อจึงต้องรีบให้ยาปฏิชีวนะทันที ซึ่งจะช่วยให้อัตราการตายลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นในรายที่เป็น fulminant ร่วมกับมี massive adrenal hemorrhage (Waterhouse-Friderichsen Syndrome) ยาที่ควรเลือกใช้ได้แก่ crystalline penicillin 300 ถึง

500,000 unit/kg ต่อวัน ให้ทางหลอดเลือดดำ ทุก 4 ชั่วโมง เป็นเวลาอย่างน้อย 7 วัน ในรายที่แพ้ penicillin อาจเลือกใช้ chloramphenicol 1 g ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง หรือ ceftriaxone 100 mg/kg ต่อวัน

ภาวะอื่น ๆ ที่ควรดูแลรวมไปด้วยคือ การลดภาวะ intracranial hypertension โดยให้สารน้ำอย่างระมัดระวัง จัดทำให้อ่อนยอดศีรษะสูง การให้ osmotic diuresis และใส่ท่อช่วยหายใจ ร่วมกับ hyperventilation ในรายที่จำเป็น ผู้ป่วยทุกรายต้องมี respiratory isolation เป็นเวลา 24 ชั่วโมงหลังจากเริ่มให้ยาปฏิชีวนะ

Chemical prophylaxis ให้ในคนที่สัมผัสผู้ป่วย และควรรีบให้โดยเร็วที่สุด ยาที่ใช้คือ rifampicin 600 mg วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ใหญ่ ในเด็กใช้ 20 mg/kg ต่อวัน แบ่งทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วัน สำหรับหญิงมีครรภ์ ใช้ ceftriaxone 250 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ที่จำเป็นต้องได้รับ chemical prophylaxis คือผู้ที่ทำหัตถการ orotracheal intubation, ดูดเสมหะ และผู้ที่ตรวจ fundi โดยที่ไม่ได้สวมหน้ากากป้องกันไว้ สำหรับการให้วัคซีน quadrivalent vaccine ซึ่งมีผลป้องกันใน serous group A, C, Y และ W-135 เหมาะสำหรับผู้ที่เป็น complement deficiency, asplenia, ผู้ที่อยู่ใน endemic areas หรือผู้ที่จะไปยัง endemic area, เด็กประณม, และบุคคลที่ทำงานเสี่ยงต่อสัมผัสโดยตรง วัคซีนนี้ไม่ได้ผลในเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปี

Necrotizing fasciitis^{6,7}

Necrotizing fasciitis (NF) เป็นการติดเชื้อที่ soft tissue และการติดเชื้อเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็วจนเกิดการตายของชั้น superficial fascia อย่างกว้างขวาง ซึ่งอาจเริ่มเกิดที่ตำแหน่ง skin biopsy, laceration, แผลงัด, รอยเข็มฉีดยา, การติดเชื้อ Herpes zoster, แผลผ่าตัด, ตุ่มหนอง

บริเวณผิวหนัง หรือบริเวณของ chronic venous leg ulcer ปัจจัยเสี่ยงในการเกิด NF ได้แก่ เบาหวาน, อายุมาก, การผ่าตัด, การบาดเจ็บ, การติดเชื้อเรื้อรังที่บริเวณผิวหนัง, ความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน, การใช้ยากลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) มีรายงานพบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงด้วย⁶

เชื้อก่อโรคที่พบได้ใน NF มีหลายชนิด⁷ ได้แก่ Group A beta haemolytic streptococci, Streptococcus (not group B), Staphylococcus aureus, Staphylococcus (not aureus), Clostridium, Pseudomonas, Klebsiella,



รูปที่ 2: Necrotizing fasciitis จากเชื้อ streptococcus

Serratia, Neisseria, Escherichia, Morganella, Proteus, Shigella, Vibrio, Salmonella, Pasteurella, Enterobacter, Corynebacterium, Cryptococcus, Fusobacterium, Peptococcus, Eikenella, Bacteroides แต่เชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดได้แก่ group A beta-haemolytic streptococci (Streptococcus pyogenes)

อาการเริ่มแรกมักมาด้วยไข้และหนาวสั่น บริเวณผิวหนังที่ติดเชื้อมีอาการบวมแดงได้ บางครั้งอาจได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น cellulitis ต่อมาอาการจะแดงเพิ่มขึ้นรวดเร็ว, เจ็บ อาการเจ็บมักมากกว่าอาการแสดงที่ตรวจพบ ซึ่งทำให้ต้องคิดถึง NF ผิวหนังบริเวณนั้นเกิดเป็นตุ่มน้ำได้ เมื่อการติดเชื้อลงลึกถึงชั้น fascia ทำให้เกิดเป็น painless ulcer ได้ พบลักษณะเป็น black necrotic plaque ได้ เกิดจากการติดเชื้อที่ลึก, มีเส้นเลือดอุดตันและมีการตายของเนื้อเยื่อ

บริเวณนั้น สามารถทำลายเส้นประสาท superficial nerves ได้ ทำให้มีอาการชา บริเวณนั้น มีการติดเชื้อในกระแสเลือดได้และสามารถถึงแก่ความตายได้รวดเร็วถ้าได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น cellulitis หากมีอาการลุกลามมากขึ้นอย่างรวดเร็ว, มีตุ่มน้ำด้านบน, พบ necrosis, cyanosis, มีอาการปวดตำแหน่งบริเวณนั้นมาก, มีไข้สูง, ไม่ตอบสนองต่อการรักษา, tachycardia, ระดับการรู้ตัวเปลี่ยนแปลง และการที่พบ tissue crepitation ก็ควรนึกถึง NF เพราะเป็นการแสดงว่ามีแก๊สอยู่ในเนื้อเยื่อ ซึ่งเกิดจากเชื้อ aerobic และ anaerobic bacteria

การวินิจฉัยควรรีบทำ surgical debridement with deep incisional tissue biopsy แล้วส่งเพาะเชื้อสำหรับทั้ง aerobic และ anaerobic bacteria ซึ่งถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัย NF ด้วย

การทำ deep incisional skin biopsy สามารถช่วยในการสนับสนุนการวินิจฉัย NF ได้ บริเวณที่เป็นตุ่มน้ำ, น้ำเหลืองหรือหนองจากแผล ควรนำมาย้อม Gram stain และทำการเพาะเชื้อทั้ง aerobic และ anaerobic

สำหรับ Rapid streptococcal diagnostic kits, polymerase chain reaction (PCR) ที่เกี่ยวข้องกับ SPE q (เช่น SPE-B) และการนำเนื้อเยื่อมาย้อม immunofluorescent สามารถใช้ในการช่วยวินิจฉัย streptococcal NF ได้ ภาพถ่ายรังสีสามารถมองเห็นฟองอากาศอยู่ในเนื้อเยื่อได้ แต่การทำ CT จะมีความไวมากกว่า สำหรับการทำให้ MRI สามารถดูขอบเขตของเนื้อเยื่อที่โดนทำลายได้ และสามารถใช้เป็นตัวช่วยบอกเป็นแนวทางในการทำ surgical debridement ได้

การรักษา ควรรีบทำ surgical debridement เพื่อกำจัดเนื้อเยื่อที่ตายออก บางรายหากมีเนื้อเยื่อที่ตายมากอาจถึงกับต้องตัดแขนหรือขา การให้ยาปฏิชีวนะควรเลือกชนิดที่เป็น broad-spectrum antibiotic และให้ยาร่วมกัน 2 หรือ 3 ตัว

เพื่อครอบคลุมเชื้อที่น่าจะเป็นไปได้⁷ เช่น Vancomycin+Imipenem-Cilastatin หากเป็น empirical therapy, Penicillin หากเป็นเชื้อ Gram-positive cocci, Ampicillin+Gentamicin หากเป็นเชื้อ Gram-negative aerobes, Clindamycin หรือ Metronidazole หากต้องการครอบคลุมเชื้อ anaerobes ด้วย, Imipenem-Cilastatin หากต้องการครอบคลุมเชื้อ Pseudomonas spp. เป็นต้น ส่วนการให้ hyperbaric oxygen (HBO) ถือเป็นตัวช่วยเสริมในการรักษา NF แต่ HBO ถือเป็น standard treatment ของ clostridial myonecrosis ใน NF อาจช่วยได้ถ้าให้ก่อนเกิด end-organ damage สำหรับ intravenous immunoglobulin (IVIG) อาจช่วยได้บ้างในรายที่เป็น NF จาก severe streptococcal infection โดย IVIG จะไป neutralize superantigen และไปลดระดับของ TNF และ IL-6 โรคนี้มี overall mortality ประมาณร้อยละ 24-60

การติดเชื้อ Pseudomonas aeruginosa¹

ผู้ที่ควรสงสัยว่ามีการติดเชื้อ P. aeruginosa เช่น premature infant ที่ได้รับการ resuscitation และได้รับการรักษาแบบ non-specific pneumonitis ต่อมา มีไข้สูง ซึม, มีแผล macular หรือ hemorrhagic vesicular lesions, เด็ก infant ที่มาด้วย omphalitis หรือ severe diarrhea ต่อมาเกิด septicemia และมี skin lesions, ผู้ใหญ่ที่เคยได้รับ antibiotic มาก่อน, immunoglobulin deficiency, diabetes mellitus, ได้รับ glucocorticoid หรือ antitumor agents, ได้รับการใส่ percutaneous catheters, ผู้ที่อยู่ในภาวะ granulopenic ร่วมกับมีไข้และผื่น ผื่นที่เป็นลักษณะเฉพาะของภาวะ Pseudomonas septicemia ได้แก่

1. Vesicles และ bullae: อาจเป็นอันเดียวหรือเป็นกลุ่ม lesions มักกระจายไปทั่ว ต่อมากลายเป็น hemorrhagic vesicles และ bullae ได้

2. Ecthyma gangrenosum: ผื่นเริ่มแรกเป็น erythematous หรือ purpuric macule ต่อมากลายเป็น hemorrhagic bullae อย่างรวดเร็วและแตกออก ทำให้มีลักษณะเป็น gunmetal gray, infarcted lesion with surrounding erythema และกลายเป็น necrotic black หรือ gray-black eschar ที่มีลักษณะ erythema ล้อมรอบ มักพบที่ anogenital หรือ axillary region

3. Gangrenous cellulites: ลักษณะ sharply demarcated, superficial, painless, necrotic lesion ซึ่งอาจทำให้มีลักษณะคล้ายกับ decubitus ulcer แต่เกิดบนตำแหน่ง nonpressure area และอาจมีประวัติ injury นำมาก่อน เช่น thermal burn อาการเริ่มแรกเป็น local pain ที่เกิดขึ้นทันทีทันใด บวมแดง และลงลึกถึงชั้น deep subcutaneous tissue และ fascia ได้



รูปที่ 3: Gangrenous cellulitis ในผู้ป่วย Pseudomonas

4. Macular หรือ papular nodular lesions: ลักษณะเป็น small, oval and painless ตำแหน่งมักพบบริเวณลำตัว ลักษณะคล้าย rose spots ที่พบใน typhoid fever

สำหรับอาการแสดงทางผิวหนังอื่น ๆ ที่พบได้ใน Pseudomonas septicemia ได้แก่ suppurative panniculitis, petechiae, ecchymoses, dermal Shwartzman-like reactions และ purpura fulminans



รูปที่ 4: Ecthyma gangrenosum จากเชื้อ Pseudomonas

การวินิจฉัยทำได้โดยการตรวจพบเชื้อ ลักษณะเป็น Gram-negative rods จาก vesicle fluid หรือ gangrenous หรือ hemorrhagic cellulitis หรือหากพบรอยโรคชนิด ecthyma gangrenosum ก็สามารถวินิจฉัย Pseudomonas septicemia ได้

สำหรับเชื้ออื่น ๆ ที่ทำให้มีรอยโรคแบบ ecthyma gangrenosum ได้ เช่น N.



รูปที่ 5: ตุ่มน้ำบนผิวหนังสีแดงกระจายทั่วร่างกาย ลักษณะคล้ายโรคอีสุกอีใส ในผู้ป่วย Pseudomonas infection

meningitidis, Aeromonas hydrophila, E. coli, K. pneumoniae, Citrobacter freundii, Morganella Sp., Vibrio vulnificans, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia, Moraxella Sp., Aspergillus, Fusarium, Rhizopus groups, Chromobacter violaceum สำหรับ pyoderma gangrenosum และ gangrenous herpes simplex มีลักษณะคล้าย ecthyma gangrenosum ได้เช่นกัน การรักษาทำได้โดยให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อ Pseudomonas spp.

เอกสารอ้างอิง

1. Swartz MN. Gram-Negative Coccal and Bacillary Infections. In Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al. (eds) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. McGraw-Hill. New York 2008.1731-1743.
2. Ramos-e-Silva M, Pereira AL. Life-threatening eruptions due to infectious agents. Clin Dermatol 2005;23:148-156.review.
3. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal

disease. N Eng J Med 2001;3:1378-1388.

4. Fischer M, Hedberg K, Cardosi P, et al. Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease. Pediatr Infect Dis J 1997;16:979-983.

5. Nielson HE, Andersen EA, Andersen J, et al. Diagnostic assessment of hemorrhagic rash and fever. Arch Dis Child 2001;85:160-165.

6. Saavedra A, Weinberg AN, Swartz MN, Johnson RA. Soft-Tissue Infections: Erysipelas, Cellulitis, Gangrenous Cellulitis, and Myonecrosis.

In Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al. (eds) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. McGraw-Hill. New York 2008.1720-1731.

7. Kihiczak GG, Schwartz RA, Kapila R. Necrotizing fasciitis: a deadly infection. J Eur Acad Dermatol Venereol 2006;20:365-369.review.

8. Verfaillie G, Knape S, Corne L. A case of fatal necrotizing fasciitis after intramuscular administration of diclofenac. Eur J Emerg Med 2002;9:270-273.

Critical Care Pearl

A 76-YEAR-OLD WOMAN WITH SHOCK

คอลัมน์โดย อ.นพ.รัฐภูมิ ชามพูนท

หน่วยโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤต แผนกอายุรกรรม รพ.พุทธชินราช จ.พิษณุโลก

นำเสนอโดย นพ.ย้งยศ คล้ายอ่อน

แพทย์ประจำบ้านต่ออดสาขาเวชบำบัดวิกฤต รพ.พระมงกุฎเกล้า

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 76 ปี ภูมิลำเนากรุงเทพฯ มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงและไขมันในเลือดสูง รักษาที่โรงพยาบาลเอกชน 1 สัปดาห์ก่อน มาอน รพ.ครั้งนี้ด้วยอาการปวดท้อง ได้รับการทำ EGD scope และวินิจฉัยเป็น pangastritis และ hiatal hernia หลังจากออกจากโรงพยาบาลแล้ว 3 วันก่อนเริ่มมีอาการอ่อนเพลียและเจ็บแน่นหน้าอกเป็นครั้งคราว ไม่สัมพันธ์กับการออกกำลังกาย ไม่มีอาการหอบเหนื่อย ไม่มีไข้ ไม่มีไอ มาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก ได้ทำ ECG แพทย์ผู้ดูแลสงสัยว่าเป็น acute MI จึง admit มาที่ ICU

การตรวจร่างกาย:

Vital signs: Temp 37 °C BP 142/78 mmHg. HR 68 /min RR 18 /min

Gen: An old Thai woman, good consciousness, no pale conjunctivae, anicteric sclerae

Heart: regular, normal S1S2

Lungs: clear to auscultation

Abdomen: soft, no tenderness, no hepatosplenomegaly

Ext: no edema

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

CBC: Hb 11.2 g/dl, Hct 33%, WBC 7,000/mm³ (N=70 L=28 M=2), Platelet 256,000 /mm³

BUN 16 mg/dl, Cr 1.1 mg/dl

CK-MB 3.57 (0.1-4.94)

Trop-T 0.032 (0-0.03)

ECG : normal sinus rhythm, normal axis, ST elevation ที่ I, aVL และ V2 (ดังรูปที่ 1)