

# ภาวะแท้งติดเชื้อ

อาจารย์ แพทย์หญิงเจนจิต ฉายะจินดา

หน่วยโรคติดเชื้อทางนรีเวชและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์สตรี, ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพมหานคร ๑๐๓๑๐.

ภาวะแท้งติดเชื้อ (Septic abortion) คือ ภาวะติดเชื้อมดลูกและอวัยวะใกล้เคียงภายหลังการแท้ง ทั้งการแท้งเองหรือการทำแท้ง อาจเป็นการทำแท้งโดยการ ใช้หัตถการหรือการใส่ยาเท่านั้น อาการและอาการแสดงที่สำคัญ ได้แก่ ใช้สูงอย่างน้อย  $100.4^{\circ}\text{F}$  หรือ  $38.0^{\circ}\text{C}$  อาจพบร่วมกับตกขาวปริมาณมาก ปวดหรือกดเจ็บบริเวณท้องน้อย

ภาวะแท้งติดเชื้อเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของสตรีที่สามารถป้องกันได้ เดิมพบว่ามีความสัมพันธ์กับการยุติการตั้งครรภ์โดยใช้หัตถการที่สกปรก ในปัจจุบันวิธีดังกล่าวได้ลดน้อยลงไปมากเนื่องจากสตรีมีความรู้มากขึ้น อย่างไรก็ตาม ในระยะ ๑๐ ปีมานี้ มีการรายงานภาวะแท้งติดเชื้อในผู้ที่ได้รับการยุติการตั้งครรภ์โดยการใส่ยาเท่านั้น และมีบางรายที่เสียชีวิต ดังนั้น ภาวะแท้งติดเชื้อจึงยังคงมีความสำคัญและควรได้รับความสนใจ

## นิยามของคำที่ควรทราบต่อไปนี

### การแท้งที่ไม่ปลอดภัย (Unsafe abortion)<sup>a</sup>

เป็นศัพท์ที่ใช้อธิบายลักษณะของการแท้งหลังจากทำการตรวจประเมินผู้ป่วยอย่างครบถ้วนแล้ว โดยแบ่งเป็น ๓ ระดับความรุนแรง

ต่ำ: อุณหภูมิร่างกาย  $< 38.2^{\circ}\text{C}$  และ ไม่มีอาการทางคลินิกของการติดเชื้อ และ ไม่มีการทำงานของอวัยวะผิดปกติ และ ไม่มีลักษณะเนื่องจากการขูดมดลูกผิดปกติ (ถ้าทำการขูดมดลูก)

ปานกลาง: อุณหภูมิร่างกาย  $38.3 - 38.9^{\circ}\text{C}$  หรือ เนื่องจากการขูดมดลูกเปื้อนเน่า หรือ ช่องท้องอักเสบเฉพาะที่

สูง: อุณหภูมิร่างกาย  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  หรือ การทำงานของอวัยวะล้มเหลว หรือ ช่องท้องอักเสบ หรือ ซีพีจว  $\geq 120$  ครั้งต่อนาที หรือ ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือ มีสิ่งแปลกปลอมค้างอยู่หรือมีประวัติการใช้หัตถการที่ไม่สะอาดในการยุติการตั้งครรภ์

### Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)<sup>a</sup>

เป็นกลุ่มอาการที่แสดงถึงปฏิกิริยาการอักเสบในร่างกาย วินิจฉัยโดยมีปัจจัย ๒ ใน ๔ ข้อต่อไปนี้ ได้แก่ อุณหภูมิร่างกาย  $> 38^{\circ}\text{C}$  หรือ  $< 36^{\circ}\text{C}$ , ซีพีจว  $> 90$  ครั้งต่อนาที, อัตราการหายใจ  $> 20$  ครั้งต่อนาที หรือ  $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$  (4.3 kPa), เม็ดเลือดขาวผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้  $> 12,000$  เซลล์/ลบมม หรือ  $< 4,000$  เซลล์/ลบมม หรือ พบมี 10% immature/ band forms

### Sepsis<sup>a</sup>

คือ SIRS ที่มีภาวะการติดเชื้อ

### Severe sepsis<sup>a</sup>

คือ ภาวะ Sepsis ที่พบร่วมกับความผิดปกติของการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ มีความดันโลหิตต่ำลงร่วมกับภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายได้ไม่ดี ทำให้เกิดภาวะ lactic acidosis, ปัสสาวะออกน้อย, ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง



### Septic shock

คือ ภาวะ Sepsis ที่พบร่วมกับความดันโลหิตต่ำ ร่วมกับภาวะเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายได้ไม่ดี แม้จะได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอแล้ว สำหรับผู้ป่วยที่กำลังได้รับเพิ่มความดันโลหิตบางชนิด (inotropic drug, vasopressor drug) อาจไม่พบมีภาวะความดันโลหิตต่ำ

### สาเหตุ

ภาวะแท้งติดเชื้อเกิดจากการที่มีส่วนของการตั้งครรภ์ที่เหลือค้างอยู่ในโพรงมดลูก, การบาดเจ็บที่ช่องทางคลอดจากการแท้ง, หรือวิธีการยุติการตั้งครรภ์ที่สกปรก เชื้อก่อโรคที่พบร่วมกับภาวะแท้งติดเชื้อ<sup>๑-๖</sup> ได้แก่ *S. aureus*, gr A *Streptococcus*, *Clostridium* group, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* group, *H. influenzae*, *Pseudomonas* group, *C. jejuni* จะเห็นได้ว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่เป็นเชื้อประจำถิ่นในช่องคลอดหรือทวารหนักของผู้ป่วยเอง

### ปัจจัยการเกิด Septic shock จาก ภาวะแท้งติดเชื้อ การติดเชื้อแบคทีเรีย\*

ขึ้นส่วนหรือผลผลิตจากแบคทีเรียจับกับตัวรับบน macrophage ผ่าน CD14, CD11, และ CD18 แปลผลสัญญาณผ่าน TLR2 และ TLR4 มีการหลั่งสาร Inflammatory cytokines ได้แก่ TNF, IL-1, IL-12, และ IL-6 เป็นผลให้เพิ่มการรั่วของเส้นเลือด (vascular permeability), การเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation), การหลั่งของสารอักเสบ (cytokine release), การสร้าง B-cell เพิ่มขึ้น (B-cell production), กระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือด (activated coagulation cascade), การขยายของเส้นเลือด (vasodilatation), และการกดการทำงานของหัวใจ (myocardial depression) ทำให้เกิดการไหลเวียนของเลือดสู่อวัยวะส่วนปลายลดลง การทำงานของอวัยวะผิดปกติ หากหลายอวัยวะเสียการทำงานอาจนำมาสู่การเสียชีวิตได้

### ยาที่ใช้ในการยุติการตั้งครรภ์\*

ในระยะ ๑๐ ปีมานี้มีการรายงานถึงภาวะแท้งติดเชื้อที่พบร่วมกับการยุติการตั้งครรภ์โดยการใช้ยามากขึ้น

ยาที่ใช้เพื่อยุติการตั้งครรภ์ที่ใช้ในปัจจุบันหลักๆ มี ๒ ตัว ได้แก่ Misoprostal และ Mifepristone โดย Mitech RP<sup>๑</sup> เสนอว่านอกเหนือจากกลไกการติดเชื้อประจำถิ่นในช่องคลอดกับขึ้นส่วนการตั้งครรภ์ที่ค้างอยู่ สำหรับตัวยา Mifepristone เองก็มีส่วนส่งเสริมการเกิดภาวะแท้งติดเชื้อด้วย โดยกลไกที่ผ่านฤทธิ์ Anti-progesterone effect ทำให้ทารกเสียชีวิต, เยื่อโพรงมดลูกตาย, และมูกที่ปากมดลูกเหลว สภาวะข้างต้นส่งเสริมการเพิ่มจำนวนของ *Clostridium sordellii* ซึ่งเป็นเชื้อประจำถิ่นในช่องคลอด นอกจากนี้ฤทธิ์ Antigluccorticoid effect จะมีผลรบกวน Hypothalamus-Pituitary-Adrenal axis ทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันด้านทานในร่างกายน้อยลง ในส่วนของยา Misoprostal ก็มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันด้านทานในร่างกายน้อยลง และยังไปยับยั้งการเกาะกันของเกล็ดเลือดหรือการสร้าง Thrombin ในร่างกาย เป็นผลให้เลือดออกมาได้มากขึ้น ทั้งหมดนี้ส่งเสริมทำให้ผลของการติดเชื้อรุนแรงขึ้น

### ภาวะพื้นฐานของผู้ป่วย

สุขภาพพื้นฐานโดยทั่วไปของผู้ป่วย เช่น โรคประจำตัว การใช้ยาเสพติดอย่างต่อเนื่อง เป็นต้น ทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการลุกลามของเชื้อ

### แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะแท้งติดเชื้อ

#### การดูแลเบื้องต้น

ในกรณีที่ผู้ป่วยที่ภาวะ SIRS, Sepsis, Septic shock ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลเบื้องต้นเช่นเดียวกับผู้ป่วยวิกฤตทั่วไป ในกรณีที่ผู้ป่วยวิกฤตอาจมีความจำเป็นต้องให้การดูแลผู้ป่วยใน Intensive care unit (ICU) โดยมีหลักสำคัญ ดังนี้ ได้แก่ การรักษาเพื่อปรับสมดุลระบบไหลเวียนโลหิต (Hemodynamic support), การรักษาประคับประคองระบบอวัยวะต่าง ๆ ที่ล้มเหลว (Organ and metabolic support), และการรักษาเพื่อกำจัดแหล่งของการติดเชื้อ (Source identification and control)

### การประเมินผู้ป่วยเมื่อสงสัยภาวะแท้งติดเชื้อ

#### การซักประวัติ

ประเด็นที่ควรให้ความสนใจ ได้แก่ ลักษณะวิธี

การยุติการตั้งครรภ์และระยะเวลาการสิ้นสุดการตั้งครรภ์, การดำเนินของโรคตั้งแต่แท้งจนถึงมาโรงพยาบาล, อาการทางระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง, และปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ โรคประจำตัว, ยาที่ใช้ประจำ

#### การตรวจร่างกาย

ควรตรวจสัญญาณชีพและอวัยวะระบบต่าง ๆ สำหรับการตรวจทางหน้าท้อง ควรประเมินอาการแสดงของการมีสารน้ำในช่องท้อง และ อาการแสดงของการมีช่องท้องอักเสบ การตรวจภายในเป็นการตรวจที่สำคัญในการหาหลักฐานของภาวะแท้งติดเชื้อ ได้แก่ การพบมีเนื้อมดลูกที่ปากมดลูก, การพบลักษณะการบาดเจ็บที่ปากมดลูกซึ่งแสดงถึงวิธีการทำแท้งที่ไม่สะอาดหรือไม่ถูกวิธี, ขนาดมดลูกและการกดเจ็บที่มดลูก, และพบตกขาวหรือหนองมีกลิ่นเหม็น

#### การตรวจเพาะเชื้อก่อโรค

ควรทำให้ครบถ้าสามารถทำได้ ทั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดใช้ออกซิเจน (Aerobic bacteria) และเชื้อแบคทีเรียชนิดไม่ใช้ออกซิเจน (Anaerobic bacteria) สำหรับเชื้อ *C. trachomatis*, *N. gonorrhea* แนะนำวิธีการตรวจโดย Nucleic acid amplification test (NAAT) โดยจะทำเมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการได้รับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

#### การตรวจอื่น ๆ

การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonography) เมื่อสงสัยภาวะมีชิ้นเนื้อจากการตั้งครรภ์ค้างในโพรงมดลูก (Retained products of conception) และการถ่ายภาพรังสีที่ช่องอกและช่องท้องส่วนบน เมื่อสงสัยภาวะอวัยวะภายในทะลุ โดยเฉพาะผู้ที่มีการใช้หัตถการเพื่อยุติการตั้งครรภ์

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพื่อประเมินภาวะวิกฤตของผู้ป่วย ตามข้อบ่งชี้ ได้แก่ การตรวจเม็ดเลือด การทำงานของไต สารเคมีในเลือด น้ำตาลในเลือด การทำงานของตับ การแข็งตัวของเลือด ภาวะกรดต่างในเลือด การเพาะเชื้อเพื่อหาแหล่งการติดเชื้ออื่น ๆ ภาพถ่ายรังสีวินิจฉัยเพื่อประเมินการทำงานของหัวใจและปอด

#### การให้คำปรึกษา

การให้คำปรึกษากับญาติหรือสามี ควรทำในประเด็นต่อไปนี้ ได้แก่ ภาวะที่ผู้ป่วยเป็นและสาเหตุแห่ง

ความเจ็บป่วย, การพยากรณ์โรค, การรักษาที่ให้ในขณะนั้นและแผนการดูแลผู้ป่วย, และควรแจ้งความคืบหน้าของการรักษาและอาการของผู้ป่วยเป็นระยะ

#### การดูแลเฉพาะโรค

##### ยาปฏิชีวนะเพื่อการรักษา (Therapeutic antibiotics)

ควรให้เร็วที่สุดเท่าที่ทำได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ SIRS, Sepsis, Septic shock, หรือ มีอาการแสดงของการอักเสบในช่องท้องจะเริ่มจากยาปฏิชีวนะด้วยรูปแบบยาฉีด ให้ใช้จนกระทั่งการตอบสนองทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการดีขึ้นประมาณ ๒๔-๔๘ ชั่วโมง แล้วจึงเปลี่ยนเป็นยาปรับประเภท ในกรณีที่ไม่มีชิ้นส่วนของ การตั้งครรภ์ค้างในโพรงมดลูก ควรนำชิ้นส่วนนั้นออกหลังเริ่มยาปฏิชีวนะ ถ้าผู้ป่วยยังตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีอาจมีความจำเป็นต้องผ่าตัดมดลูก (ดูใน *การผ่าตัดมดลูก*) เมื่อเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็นยาปรับประเภทควรดูอาการต่ออีกประมาณ ๒๔-๔๘ ชั่วโมงจึงสามารถให้กลับบ้านได้ กรณีเริ่มให้ยาในยาปรับประเภทตั้งแต่ครั้งแรกควรให้ต่อเนื่องอย่างน้อย ๑๐-๑๔ วัน และควรนัดมาตรวจติดตามเป็นระยะ

ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้ควรครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียทั้งกรัมบวก กรัมนลบ ชนิดใช้ออกซิเจนและไม่ใช้ออกซิเจน และปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะให้เหมาะสมเมื่อได้ผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาปฏิชีวนะ (Culture and sensitivity) ร่วมกับพบพบการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะทุก ๒๔-๔๘ ชั่วโมง ยาที่ใช้มีหลากหลายสูตร ต่อไปนี้

- Cefuroxime 750 mg iv q 8 hrs + Gentamicin 240 mg iv drip in □ hr od + Metronidazole 500mg iv q 8 hrs

- PGS 2 mu iv q 4 hrs + Gentamicin 240 mg iv drip in □ hr od + Metronidazole 500 mg iv q 8 hrs

- Ampicillin 2 gm iv q 6 hrs + Gentamicin 240 mg iv drip in □ hr od + Metronidazole 500 mg iv q 8 hrs

- PGS 2 mu iv q 4 hrs + Ceftriaxone 1 gm iv q 12 hrs + Clindamycin 500 mg iv q 8 hr

\*หมายเหตุ ใช้ Cefuroxime แทนยาในกลุ่ม



เพนนิซิลิน กรณีสงสัยเชื้อมี Betalactamase activity ในกรณีนี้ผู้ป่วยมีการทำงานของไตผิดปกติ ต้องปรับลดขนาดของ Gentamicin ตาม Creatinine clearance

#### การผ่าตัดมดลูก (Hysterectomy)

การพิจารณาผ่าตัดมดลูกมีข้อบ่งชี้ ได้แก่

- Septic shock/ Sepsis/ SIRS ที่มีระบบการทำงานของอวัยวะเสียหน้าที่ไปมากกว่า ๒ ระบบ จากระบบประสาท ระบบหายใจ ระบบเลือด ระบบหลอดเลือด และหัวใจ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ระบบการทำงานของตับ ระบบการทำงานของไต ระบบการเผาผลาญของร่างกาย (Metabolic system) หลังได้รับการแก้ไขสภาวะสารน้ำในร่างกายเต็มที่แล้ว

- Septic shock/ Sepsis/ SIRS หลังได้รับการปฏิชีวนะ และ/หรือ นำชิ้นส่วนของการตั้งครรภ์ออกไปแล้ว แต่ผลการตรวจติดตามอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่ดีขึ้น

- พบมีเนื้อตายที่ปากมดลูก หรือพบมีมดลูกเน่า ซึ่งเข้าได้กับภาวะ Clostridial necrotizing myometritis

- การตรวจพบหนองในช่องท้องที่นำจะมีสาเหตุมาจากภาวะแท้งติดเชื้อ

ในการเตรียมก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยควรได้รับการแก้ไขสภาวะสารน้ำในร่างกายอย่างเพียงพอ การแก้ไขการทำงานของอวัยวะระบบต่าง ๆ ในร่างกายอย่างเหมาะสม เพื่อเตรียมสำหรับการผ่าตัด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ระบบการแข็งตัวของเลือด ควรมีการปรึกษาระหว่างแผนก เพื่อร่วมให้การดูแลแก่ผู้ป่วยตามความเหมาะสม ได้แก่ วิสัญญีแพทย์, ศัลยแพทย์, อายุรแพทย์ เป็นต้น นอกจากนี้ ผู้ให้การดูแลผู้ป่วยจะต้องอธิบายญาติของผู้ป่วยเกี่ยวกับแผนของการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

#### การให้ยาป้องกันบาดทะยัก

โดยทั่วไปจะให้ Tetanus toxoid (TT) 0.5ml และ/หรือ Tetanus anti-toxin (TAT) 3,000 iu เมื่อผู้ป่วยมีประวัติการยุติการตั้งครรภ์โดยหัตถการที่ไม่สะอาด หรือไม่สามารถได้ประวัติวิธีการยุติการตั้งครรภ์ ทั้งนี้ ผู้ป่วยจะต้องไม่มีข้อบ่งห้ามในการฉีดยาดังกล่าวเข้ากล้ามเนื้อ

#### การดูแลต่อเนื่อง

##### การตรวจติดตามทางสูติ-นรีเวช

ผู้ป่วยควรได้รับยาปฏิชีวนะจนครบอย่างน้อย ๑๐-๑๔ วัน และนัดตรวจประเมินทางคลินิกซ้ำที่ ๒ สัปดาห์ หรือก่อนหน้าหากมีอาการผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วย แนะนำให้งดเพศสัมพันธ์อย่างน้อย ๒ สัปดาห์ หรือจนกว่าอาการจะหายสนิท ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการตัดมดลูก ควรแนะนำวิธีการคุมกำเนิดที่เหมาะสม เพื่อหลีกเลี่ยงการตั้งครรภ์ไม่พึงประสงค์ต่อไปในอนาคต และผู้ให้การดูแลควรอธิบายภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นภายหลังภาวะแท้งติดเชื้อ ได้แก่ พังผืดในโพรงมดลูก (Asherman's syndrome), พังผืดในอุ้งเชิงกราน (pelvic adhesion), ปากมดลูกไม่แข็งแรง (incompetent cervix), ภาวะแท้งเองมากขึ้น (spontaneous abortion), การคลอดก่อนกำหนด (prematurity), การคลอดทารกน้ำหนักตัวน้อย (low birthweight infant), ภาวะมีบุตรยาก (infertility), การปวดท้องน้อยเรื้อรัง (chronic pelvic pain)

##### การตรวจติดตามการทำงานของอวัยวะในระบบอื่น ๆ

พิจารณาดูแลผู้ป่วยร่วมกันอายุรแพทย์ และ/หรือ ศัลยแพทย์ตามความเหมาะสม

#### เอกสารอ้างอิง

๑. Rana A, Pradhan N, Gurung G, Singh M. Induced septic abortion: a major factor in maternal mortality and morbidity. J Obstet Gynaecol Res. 2004 Feb;30(1):3-8.
๒. Kaponis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Septic shock due to Klebsiella pneumoniae after medical abortion with misoprostol-only regimen. Fertil Steril. 2010 Sep;94(4):1529.e3-5.
๓. Fawcus SR. Maternal mortality and unsafe abortion. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008 Jun;22(3):533-48.
๔. Paruk F. Infection in obstetric critical care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008 Oct;22(5):865-83.
๕. Cherpes TL, Kusne S, Hillier SL. Haemophilus influenzae septic abortion. Infect Dis Obstet Gynecol. 2002;10(3):161-4.
๖. WJ L. Infectious complications associated with legal termination of pregnancy. in Infectious diseases in Obstetrics and Gynecology. Monif GR and B. DA, Editors. 2008, IDI Publications: Hamshire. p. 349-52.
๗. Miech RP. Pathophysiology of mifepristone-induced septic shock due to Clostridium sordellii. Ann Pharmacother. Ann Pharmacother. 2005 Sep;39(9):1483-8.
๘. Pattinson RC, Snyman LC, Macdonald AP. Evaluation of a strict protocol approach in managing women with severe disease due to abortion. S Afr Med J. 2006 Nov;96(11):1191-4.