


การเปรียบเทียบความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงกับคนปกติ



นางสาว จีรภัทร วงศ์ชินศรี

สถาบันวิทยบริการ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-13-0955-4

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE COMPARISON OF PREVALENCE OF POSITIVE STOOL CULTURE FOR NON-TYPHOIDAL
SALMONELLA IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH NORMAL POPULATION



Miss Jeerapat Wongchinsri

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2000

ISBN 974-13-0955-4

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปรียบเทียบความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระ ของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงกับคนปกติ
โดย	นางสาว จีรภัทร วงศ์ชินศรี
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อุทิศ ดีสมโชค
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะ
แพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธาณินทร์ อินทรกำธรชัย)
.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อุทิศ ดีสมโชค)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร)
.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชालาประวรรตน์)
.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมใจ เจริญประยูร)

สถาบันแพทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จีรภัทร วงศ์ชินศรี : การเปรียบเทียบความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคลูปัสกับคนปกติ (THE COMPARISON OF PREVALENCE OF POSITIVE STOOL CULTURE FOR NON-TYPHOIDAL SALMONELLA IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH NORMAL POPULATION)
อ. ที่ปรึกษา : ศ. นพ. อุทิศ ดีสมโชค, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ. นพ. ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร ; 65 หน้า. ISBN 974-13-0955-4.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคลูปัสกับประชากรทั่วไป

วิธีการดำเนินการ เก็บตัวอย่างอุจจาระจากผู้ป่วยโรคลูปัสและจากคนปกติ โดยเก็บอุจจาระ 3 ครั้งในแต่ละคน อุจจาระดังกล่าวจะถูกนำไปเพาะเชื้อ เพื่อหาเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ แล้วนำผลมาเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม รวมทั้งมีการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับ อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ และระดับรายได้ ของทั้งสองกลุ่ม ส่วนในเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยจะมีการรวบรวมรายละเอียดเกี่ยวกับโรคลูปัส และการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับขณะเก็บตัวอย่างด้วย

ผลการศึกษา ตัวอย่างอุจจาระได้จากกลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัสจำนวน 110 ราย และจากกลุ่มควบคุมจำนวนเท่ากัน ในระหว่างกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มนี้มีอายุเฉลี่ย เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ และรายได้เฉลี่ยใกล้เคียงกัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัสจะมีผู้ป่วยซึ่งมีระยะเวลาการเป็นโรค การมีภาวะโรคไตแทรก และอวัยวะที่เกิดโรค รวมทั้งยาที่ใช้ในการรักษาต่าง ๆ กันไป

ผลการเพาะเชื้อพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยมีเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.2 ส่วนในกลุ่มควบคุมพบเชื้อ 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.7 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.009$) โดยในกลุ่มผู้ป่วยนั้นเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ได้กลุ่มที่พบมากที่สุดคือ กลุ่ม E ในแง่ความสัมพันธ์ระหว่างการพบเชื้อกับโรคลูปัสนั้น พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคไตกำเริบจะมีความชุกของเชื้อสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระยะเวลาของการเป็นโรคลูปัสและการรักษานั้นพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ในระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป ผู้ป่วยโรคลูปัสมีความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระมากกว่าคนปกติทั่วไป ซึ่งไม่มีโรคหรือภาวะที่ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทั้งในกลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัสและคนปกติ พบว่าความชุกของเชื้อดังกล่าวไม่มีความสัมพันธ์กับอายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ และระดับรายได้ ในส่วนของกลุ่ม □ ผู้ป่วยโรคลูปัส พบว่าความชุกของเชื้อสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีโรคไตกำเริบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาของการเป็นโรคลูปัสและการรักษาด้วยยาชนิดต่าง ๆ

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....	ลายมือชื่อนิติ.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา.....2543.....	ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4275028030 : MAJOR MEDICINE (RHEUMATOLOGY)

KEY WORDS : PREVALENCE / NON-TYPHOIDAL SALMONELLA / SLE

JEERAPAT WONGCHINSRI : THE COMPARISON OF PREVALENCE OF POSITIVE STOOL CULTURE FOR NON-TYPHOIDAL SALMONELLA IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS WITH NORMAL POPULATION. THESIS ADVISOR : PROF. UTIS DEESOMCHOK, M.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSO. PROF. TEERAPONG TUNTAWICHEN, M.D. 65 pp. ISBN 974-13-0955-4.

Objective To compare the prevalence of positive stool culture for non-typhoidal salmonella in systemic lupus erythematosus (SLE) with normal population.

Methods Three stool specimens of each SLE patient and normal control were cultures for non-typhoidal salmonella at the Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University. The results were compared between 2 groups. In the SLE group, the details about disease duration, evidence of kidney involvement and the treatment status were also recorded.

Results There were 110 valuable subjects in each group, SLE patient and normal control. The demographic data was not significantly different between these two groups. In SLE group, there were many variety of the disease status organ involvement and the treatment status. The positive stool culture for non-typhoidal salmonella in the SLE group was significantly higher than the control group [42 cases (38.2%) vs 25 cases (22.7%); $p = 0.009$]. The most common group in SLE patient was salmonella group E. The positivity of stool culture was significantly determined by presence of lupus nephritis but was not influenced by disease duration, the dosage of corticosteroid and the presence of immunosuppressive treatment.

Conclusion This present study has shown that there are higher prevalence of positive stool culture for non-typhoidal salmonella in SLE patient than normal population. The result of both groups was not depend on age, sex, education, occupation and the income level. In SLE group, the prevalence of this organism was significantly determined by the presence of lupus nephritis, but was not influenced by disease duration, or the treatment regimen.

Department.....Medicine.....	Student's signature.....
Field of study.....Medicine.....	Advisor's signature.....
Academic year.....2000.....	Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความสามารถและความช่วยเหลือจากหลายฝ่าย ผู้วิจัยขอกราบ
ขอบพระคุณทุกท่านที่มีรายชื่อดังต่อไปนี้

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อูทิศ ดีสมโชค อาจารย์ที่ปรึกษาที่ให้ความรู้ คำแนะนำด้านโรคข้อและรู
มาติสซั่ม

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วีระพงษ์ ตันทวีเชียร อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่ให้ความรู้ คำแนะนำ
ทางด้านโรคติดเชื้อและการทำวิจัย

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมใจ เจริญประยูร ที่ให้ความรู้ทางด้านจุลชีววิทยา และให้ความ
ช่วยเหลือเรื่องห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา ที่ให้คำแนะนำในการเขียนโครงร่างวิทยานิพนธ์และ
แนวคิดเรื่องระเบียบวิธีวิจัย

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ จิตร สีทธิอมร ที่ให้ความรู้เรื่องการทำวิจัย

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานินทร์ อินทรกำธรชัย ที่ให้คำแนะนำและการสนับสนุน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย อรรถศิลป์ ที่ให้ความรู้ คำแนะนำทางด้านโรคข้อและรูมา
ติสซั่ม

อาจารย์ แพทย์หญิง มนาธิป ไชยศิริ ที่ให้ความรู้คำแนะนำเรื่องการทำวิจัย

อาจารย์ สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ ที่ให้ความรู้เรื่องสถิติในการทำวิจัย

คุณกัญชลี เลิศโภคสมบัติ นักเทคนิคการแพทย์ ที่ให้ความช่วยเหลือเรื่องห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อ

คุณทิภา คร่ำรัมย์ ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยโรคข้อ

เจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกตึก ภปร. ชั้น 1 และ 3 ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างอุจจาระ
ผู้ป่วยโรคข้อและกลุ่มควบคุม

เภสัชกรหญิง ธนัทธา จรุงวรรณนะ ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลจากกลุ่มควบคุม

คุณวงศ์วรรณ วงศ์สุภา ที่ช่วยกรุณาตรวจแก้ไขรายการอ้างอิง

คุณอัญชลี พัชรภรณ์ ที่ช่วยกรุณาจัดพิมพ์เอกสารทั้งหมด

ผู้ป่วยโรคข้อและกลุ่มควบคุมทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการให้ข้อมูล และการส่งตัวอย่าง

บัณฑิตวิทยาลัยและภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การ
สนับสนุนในการทำวิจัย

บทที่ 1

บทนำ

ปัจจุบันวิวัฒนาการของการรักษาผู้ป่วยโรคลูปัสได้พัฒนาก้าวหน้าไปมาก โดยเฉพาะยาที่ใช้ในการรักษาเพื่อกดภาวะภูมิคุ้มกัน การรักษาโดยวิธีอื่น ๆ เช่น intravenous immunoglobulin, plasmapheresis ฯลฯ รวมทั้งการรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรค เช่น การล้างไต ทำให้ผู้ป่วยโรคลูปัสมีชีวิตยืนยาวขึ้น อย่างไรก็ตามการติดเชื้อยังคงเป็นปัญหาสำคัญในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยตลอดมา⁽¹⁻³⁾ เชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ เป็นจุลชีพที่สำคัญตัวหนึ่งที่ก่อให้เกิดปัญหาในผู้ป่วยโรคลูปัส โดยเฉพาะในบางประเทศรวมทั้งประเทศไทยซึ่งเป็นถิ่นชุกชุม (endemic area) จะมีอุบัติการณ์ของเชื้อมาก⁽⁴⁻⁵⁾ ปัจจุบันการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้มีการเปลี่ยนแปลงในเรื่องการแสดงทางคลินิก โดยพบว่ามีความรุนแรงมากขึ้น และพบอุบัติการณ์ที่บ่อยมากขึ้นด้วย ซึ่งเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องมีมากขึ้น ซึ่งผู้ป่วยโรคลูปัสก็เป็นหนึ่งในจำนวนนั้น⁽⁶⁾ ผู้ป่วยมักมาด้วยการติดเชื้อในระบบต่าง ๆ รวมทั้งการติดเชื้อในกระแสโลหิต⁽³⁻⁵⁾ ซึ่งเป็นภาวะที่ก่อให้เกิดความพิการและอัตราตายสูง รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและค่ายาปฏิชีวนะจำนวนมาก

จากการรวบรวมข้อมูลของหน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ และจากแผนกเวชระเบียน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2538 - เดือนมิถุนายน 2542 พบว่า มีผู้ป่วยโรคลูปัสเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งหมด 488 ครั้ง เหตุที่ทำให้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเกิดจากการติดเชื้อ 191 ครั้ง ที่เหลือสาเหตุจากการที่โรคลูปัสกำเริบ หรือการทำผ่าตัดในแผนกศัลยกรรมกระดูก แผนกตา และเหตุอื่น ๆ ในส่วนที่เป็นการติดเชื้อสามารถตรวจพบเชื้อจุลชีพได้ 127 ครั้ง ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งเชื้อที่พบเป็นสาเหตุมากที่สุดอันดับหนึ่ง คือ เชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ โดยพบถึง 24 ใน 191 ครั้ง หรือคิดเป็นร้อยละ 12.56 ของการติดเชื้อทั้งหมด จากข้อมูลดังกล่าวนี้แสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อจุลชีพชนิดนี้เป็นปัญหาสำคัญยิ่งในผู้ป่วยโรคลูปัส⁽⁴⁾

คำถามการวิจัย

คำถามหลัก ผู้ป่วยโรคลูปัสที่มีอายุมากกว่า 15 ปี มีความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระมากกว่าคนปกติทั่วไปหรือไม่

คำถามรอง ปัจจัยที่มีผลต่อการมีเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคลูปัส

สมมติฐานของการวิจัย

ผู้ป่วยโรคไตที่มีอายุมากกว่า 15 ปี มีความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระมากกว่าคนปกติทั่วไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคไตกับคนปกติทั่วไป

วัตถุประสงค์รอง

1. เพื่อศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อการมีเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระของทั้งผู้ป่วยโรคไตและคนปกติ
2. เพื่อศึกษาปัจจัยทางด้านโรคไตและด้านการรักษา ซึ่งอาจมีผลต่อการมีเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคไต

ข้อจำกัดและอุปสรรคในการวิจัย

1. ผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการตรวจรักษาที่หน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อาจเป็นเพียงผู้ป่วยกลุ่มหนึ่ง ซึ่งไม่สามารถเป็นตัวแทนผู้ป่วยโรคไตในประเทศไทยทั้งหมดได้
2. กลุ่มควบคุมอาจมีปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันด้านทานของผู้ป่วย ซึ่งปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าวไม่สามารถบอกได้ด้วยการถามประวัติและตรวจร่างกายเท่านั้น
3. ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมอาจไม่ร่วมมือในการเก็บอุจจาระมาส่งตรวจ ทำให้ได้ตัวอย่างอุจจาระที่ไม่ถูกต้องตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้
4. ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมอาจเก็บตัวอย่างอุจจาระในช่วงที่มีไข้ มีการติดเชื้อของระบบต่าง ๆ และอาจได้รับยาปฏิชีวนะในช่วง 1 สัปดาห์ ก่อนเก็บอุจจาระ
5. ความผิดพลาดทางเทคนิคการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

แนวทางการแก้ไข

1. การเก็บข้อมูลผู้ป่วย และกลุ่มควบคุมควรมีจำนวนมากเพียงพออย่างน้อยเท่ากับจำนวนผู้ป่วยตัวอย่างที่คำนวณได้ จึงจะมีการกระจายแบบปกติซึ่งจะใช้เป็นตัวแทนในแต่ละกลุ่มได้

2. ผู้วิจัยจะเป็นผู้ชักประวัติผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมโดยละเอียดด้วยตนเอง หากมีข้อสงสัยหรือมีภาวะเสี่ยงต่อความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน จะมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมตามสมควร

3. ผู้วิจัยจะแสดงวิธีการเก็บตัวอย่าง โดยนำหลอดเก็บอุจจาระและไม่ปนสำลีมาสาธิตรวมทั้งแจกแผ่นพับแสดงวิธีการเก็บอุจจาระให้นำกลับบ้านด้วย (ภาคผนวก ข)

4. ผู้วิจัยจะตรวจสอบประวัติของผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมซ้ำอีกครั้ง เมื่อนำตัวอย่างอุจจาระมาส่งตรวจ

5. ผู้วิจัยจะเขียนชื่อผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมลงในหลอดเก็บตัวอย่างอุจจาระทุกหลอด ก่อนการเก็บตัวอย่าง รวมทั้งตรวจดูชื่อที่หลอดอีกครั้งเมื่อได้รับตัวอย่างแล้ว ตัวอย่างอุจจาระที่ได้จะได้รับการตรวจเพาะเชื้อโดยเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเพียงคนเดียวทุก ๆ ตัวอย่าง ตลอดจนการอ่านผลจะทำโดยเจ้าหน้าที่ผู้เชี่ยวชาญ และหากมีข้อสงสัยปรึกษาโดยตรงกับรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมใจ เจริญประยูร ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญในเรื่องจุลชีววิทยาของเชื้อซัลโมเนลลา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระในประเทศไทย

2. ทราบถึงความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระของคนปกติในประเทศไทย

3. เปรียบเทียบความชุกของผู้ป่วยโรคอุจจาระกับคนปกติ

4. ทราบถึงปัจจัยพื้นฐานเช่น อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพและระดับรายได้ ว่ามีผลต่อความชุกของเชื้อหรือไม่ อย่างไร

5. ทราบถึงปัจจัยเกี่ยวกับโรค และการรักษาของผู้ป่วยโรคอุจจาระว่ามีผลต่อความชุกของเชื้อหรือไม่ อย่างไร

6. เป็นข้อมูลพื้นฐานที่จะศึกษาต่อไปว่าการมีเชื้อในอุจจาระโดยผู้ป่วยไม่มีอาการของการติดเชื้อนั้น เมื่อติดตามต่อไปจะเกิดเป็นโรคขึ้นหรือไม่ ขึ้นอยู่กับปัจจัยอะไร

7. อาจใช้เป็นข้อมูลที่ใช้ตัดสินใจในการให้ยาปฏิชีวนะ เพื่อกำจัดเชื้อก่อนที่จะเริ่มให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูง หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การติดเชื้อเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไต (1-5, 7-17) เนื่องจากในปัจจุบันการดูแลรักษาการกำเริบของโรค และการรักษามภาวะแทรกซ้อนพัฒนาดีขึ้นอย่างมาก ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตลดลงจากภาวะดังกล่าวจึงมีผลทำให้เห็นว่า อัตราตายจากการติดเชื้อเด่นชัดขึ้น ดังรายงานต่าง ๆ ตั้งแต่ร้อยละ 3 ถึง 81 (1-3, 5, 7, 9-12, 14-15, 17-27) ผู้ป่วยจะมีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อตลอดระยะเวลาของการป่วย ทั้งในช่วงต้นที่เริ่มเป็นโรคไตช่วงที่โรคกำเริบ ตลอดจนช่วงที่โรคสงบแล้วก็ตาม (28) อย่างไรก็ตามพบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมักต้องได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยเฉพาะช่วงที่โรคไตกำเริบผู้ป่วยต้องได้รับยาดังกล่าวในขนาดสูง รวมทั้งอาจต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ร่วมด้วย ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงขึ้นอีก จากรายงานของ Staples PJ และคณะ พบว่า หนึ่งในสามถึงครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคไตจะมีการติดเชื้อที่สำคัญในระหว่างที่ป่วย (28) ผู้ป่วยโรคนี้จะมีอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่าคนปกติและผู้ป่วยโรค รูมาตอยด์ถึง 10 เท่า และมากกว่าผู้ป่วยโรคไต (nephrotic syndrome) ถึง 5 เท่า (28) การติดตามผู้ป่วยจากรายงานต่าง ๆ พบว่า อัตราการเกิดการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคไตพบได้ร้อยละ 20 ถึง 78 (1-5, 20-21, 24-26, 28-37) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล นอกจากนั้นยังพบว่า □ ผู้ป่วยโรคไตที่เข้ารับการรักษาตัวภายในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุใดก็ตาม จะมีอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลสูงถึง 1.22-1.94 ต่อ 100 วัน ของการอยู่โรงพยาบาล (28, 34)

ปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคไต

การติดเชื้อในผู้ป่วยมีปัจจัยส่งเสริมหลายประการ ทั้งจากตัวโรคไตเอง (9), ภาวะ □ แทรกซ้อนจากโรค รวมทั้งจากการรักษาและภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มักพบร่วมกันและเป็นผลส่งเสริมให้กลไกการป้องกันการติดเชื้อของร่างกายเสียไป และนำไปสู่การติดเชื้อต่าง ๆ (3, 38)

1. กลไกการป้องกันการติดเชื้อที่เสียไปเนื่องจากโรคไต

ผู้ป่วยจะมีความบกพร่องในกลไกป้องกันการติดเชื้อของร่างกาย ทั้งในระบบภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (innate immunity) และภูมิคุ้มกันรับมา (acquired immunity) รวมถึงตั้งแต่การป้องกันทางกายภาพ (physical barrier) เช่น ความผิดปกติของผิวหนัง, การอักเสบของเส้นเลือดที่ผิวหนัง ทำให้ผิวหนังแตกเป็นแผล เป็นทางเข้าของเชื้อจุลินทรีย์ (38) ผู้ป่วยบางรายมีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ ซึ่งเกิดจากขบวนการภูมิคุ้มกัน (immune-mediated) และการมีแอนติบอดีที่เกิดร่วมกับการ

กระตุ้นคอมพลีเมนต์ (complement-activating antineutrophil antibody)^(13, 39-41), ขบวนการ chemotaxis และการทำหน้าที่จับกินสิ่งแปลกปลอม (phagocytic activity) ของเม็ดเลือดขาว ชนิดนิวโทรฟิล □ โมโนไซต์, แมคโครฟาจ บกพร่อง^(3, 43-44) นอกจากนั้นยังพบว่า การหลั่งไซโตไคน์ เช่น tumor necrotic factor (TNF α) จากโมโนไซต์ และ แมคโครฟาจลดลง^(3, 45) มีการลดลงของคอมพลีเมนต์ต่าง ๆ เช่น C₁, C_{1q}, C₃, C₉ ซึ่งเกิดจากการใช้มาก (Consumption) การมีตัวยับยั้ง (inhibitor) และความผิดปกติของคอมพลีเมนต์ รีเซปเตอร์ เช่น CR1 ซึ่งทำให้ขบวนการ opsonization เสียไป⁽⁴⁶⁻⁴⁹⁾ ในผู้ป่วยที่มีโรคกำเริบยังอาจพบว่ามีจำนวน natural killer cell ลดลงด้วย⁽⁵⁰⁾ นอกจากนั้นยังมีรายงานพบภาวะการไม่ทำงานของม้าม (functional aplenia) ในผู้ป่วยโรคนี้⁽⁵¹⁻⁵³⁾

ผู้ป่วยโรค lupus จะมีความบกพร่องทั้งในเรื่องภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ และภูมิคุ้มกันที่ไม่ผ่านเซลล์ (cell-mediated immunity และ humoral immunity) ผู้ป่วยที่โรค lupus กำเริบจะมีจำนวน □ ลิมโฟไซต์ในเลือดต่ำ (lymphopenia) โดยเฉพาะ CD4+T lymphocyte^(3, 54-55) และหน้าที่ของเซลล์ เสียไป เนื่องจากการลดการสร้างไซโตไคน์ เช่น Interleukin-2 (IL-2), Interferon (IFN) และยังพบว่าการตอบสนอง Delay-type hypersensitivity ลดลง^(3, 56-58), ส่วนในด้าน B-lymphocyte จะมีการกระตุ้น Polyclonal B-lymphocyte และมักมีภาวะ hypergammaglobulinemia (IgG และ IgA)^(1, 3, 18, 32, 50, 59) รวมทั้งการสร้างชนิดต่าง ๆ ของ IgG (IgG subclass) ผิดปกติไป^(3, 60)

จากการรวบรวมรายงานต่าง ๆ ส่วนใหญ่ พบว่า การกำเริบของโรคมีผลต่ออัตราการติดเชื้อ^(3, 21, 24, 27, 32, 34) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางไตร่วมด้วยจะทำให้อัตราการติดเชื้อสูง^(3, 20, 24-25, 27-28, 32, 35) แต่อย่างไรก็ตามระดับยูเรียในเลือดไม่มีผลต่ออัตราการติดเชื้อ⁽²⁸⁾

2. บทบาทของยากดภูมิคุ้มกัน

ปัจจุบันในการรักษาผู้ป่วยโรค lupus มีการนำยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ มาใช้มากขึ้น ซึ่งยาดังกล่าวมีผลทำให้กลไกการป้องกันการติดเชื้อของร่างกายสูญเสียไป^(1-3, 38) รายงานต่าง ๆ พบว่าผู้ป่วยโรค lupus ที่ได้รับยาเหล่านี้ มีอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น^(20, 22, 24, 27-28, 35) รวมทั้งพบว่า การให้การวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อมีความยุ่งยาก เนื่องจากผลของยาอาจทำให้อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อไม่ชัดเจน หรือเปลี่ยนแปลงไปจากการติดเชื้อในคนปกติ (unusual manifestation)⁽⁶¹⁾

คอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นยาที่นำมาใช้ในการรักษาโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องมากที่สุด โดยมีคุณสมบัติลดการอักเสบ และมีผลกดภูมิคุ้มกัน การให้ยากลุ่มนี้ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาได้บ่อย เช่น cushingoid face, trunkal obesity, ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, กระดูกพรุน, ภาวะไฮโปธาลามัส-ต่อมใต้สมอง-ต่อมหมวกไตถูกกดการทำงาน (hypothalamic-pituitary-adrenal suppression) รวมทั้งการติดเชื้อซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยเสมอ^(3, 24, 35) จากรายงานพบว่าการได้รับยานี้ในขนาดสูงเทียบเท่ากับ เพรดนิโซโลน มากกว่า 30-60 มิลลิกรัม ต่อวัน เป็นเวลานาน จะทำให้อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น^(3, 5, 8, 20, 22, 24, 28, 34-36, 62-63)

ส่วนยาในขนาดต่ำก็ยังมีรายงานว่าทำให้อัตราการติดเชื้อสูงขึ้นด้วยเช่นกัน⁽²⁰⁾, อย่างไรก็ตามบางรายงานพบว่ายากอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่มีความเกี่ยวข้องกับอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วย^(21, 25, 28, 34) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น ชนิดและวิธีการบริหารยา ก็จะมีผลต่ออัตราการติดเชื้อเช่นกัน⁽⁶⁵⁻⁷⁰⁾ ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์มีผลต่อกลไกการป้องกันการติดเชื้อของร่างกายอย่างกว้างขวาง ในด้านภูมิคุ้มกันแต่กำเนิด (innate immunity) พบว่ายายังยับยั้งขบวนการจับกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาว (phagocytosis)⁽⁷⁰⁾ ลดจำนวนเซลล์โมโนไซต์และแมคโครฟาจ ส่วนในด้านภูมิคุ้มกันรับมา (acquired immunity) พบว่ายามีผลลดจำนวนและการทำงานของลิมโฟไซต์^(3, 64, 70-73) การสร้างอิมมูโนโกลบูลิน^(3, 74-75) รวมทั้งมีผลต่อการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์⁽⁷⁶⁾ อย่างไรก็ตามในทางตรงกันข้ามมีรายงานว่ายากอร์ติโคสเตียรอยด์ทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันดีขึ้น^(3, 77-79)

การติดเชื้อที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับยากอร์ติโคสเตียรอยด์ ได้แก่ การติดเชื้อแบคทีเรียที่อยู่นอกเซลล์ (extracellular bacteria) เช่น สแตฟฟีโลคอคคัส (Staphylococcus aureus), สเตรปโตคอคคัส (Streptococcus) แบคทีเรียทรงแท่งกรัมลบ (gram negative bacilli) ซึ่งอาจเนื่องมาจากความบกพร่องของขบวนการจับกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาว (Phagocytosis) และพบการติดเชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในเซลล์ (intracellular bacteria) ได้บ่อย โดยเฉพาะเชื้อซัลโมเนลลา ที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ (non-typhoidal salmonella), เชื้อวัณโรค (Mycobacterium tuberculosis), เชื้อไมโครแบคทีเรียอื่น ๆ (Mycobacterium spp.) และเชื้อลิสทีเรีย โมโนไซโตจีเนส (Listeria monocytogenes) ซึ่งการติดเชื้อเหล่านี้มักเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia) หรือเป็นการติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (disseminated)^(2, 39, 64, 80-82)

ยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ

ยากลุ่มนี้มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันในหลาย ๆ ด้าน ในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง การให้ยากลุ่มนี้มักถูกใช้ร่วมกับยากอร์ติโคสเตียรอยด์ทำให้อัตราการติดเชื้อที่เกิดขึ้น เหมือนกับการติดเชื้อที่พบได้บ่อยใน

ผู้ป่วยที่ได้รับยากอร์ติโคสเตียรอยด์ จากรายงานต่าง ๆ พบว่า ยานี้เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้

อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามพบว่าเมื่อใช้ยากลุ่มนี้ชนิดเดียว หรือใช้ร่วมกันคอร์ติโคสเตียรอยด์แบบวันเว้นวัน พบว่าอัตราการติดเชื้อต่ำลง^(68-69, 84) ขณะเดียวกันบางรายงานก็ไม่พบว่าการใช้ยากลุ่มนี้มีผลทำให้อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น^(4, 21-22)

ไซโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) เป็นยาซึ่งกดภูมิคุ้มกันค่อนข้างมาก (potent immunosuppressive drug) ซึ่งมีผลกดการสร้างเม็ดเลือดของไขกระดูก มีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) โดยพบว่าขึ้นกับขนาดยาที่ให้^(1, 85) นอกจากนี้พบว่าทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ต่ำ (lymphopenia)^(1, 86) รวมทั้งการทำงานของเซลล์บกระ่อง^(1, 87) และยังมีผลต่อการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน (immunoglobulin) โดยเฉพาะ IgM^(1, 84, 88) การใช้ยานี้ร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาภาวะไตอักเสบในผู้ป่วยโรคไต พบว่า อัตราการติดเชื้อและชนิดของเชื้อจะเหมือนกับผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างเดียว โดยเฉพาะการเกิดปอดบวมจากเชื้อแบคทีเรีย ภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสโลหิต (bacteremia) รวมทั้งการติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infection)^(84, 89) การให้ยาไซโคลฟอสฟาไมด์ แบบขนาดสูงเป็นระยะ (intermittent pulse cyclophosphamide) ซึ่งมักทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำชั่วคราว (transient neutropenia) ภายหลังจากให้ยาแต่ละครั้งก็จะทำให้เกิดการติดเชื้อได้เช่นเดียวกับการให้ยาในขนาดต่ำทุกวัน⁽⁹⁰⁾

อาซาไธโอปริน (azathioprine) มีผลกดไขกระดูกทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) โดยพบว่าขึ้นกับขนาดของยาที่ใช้ นอกจากนี้พบว่ามีผลทำให้ขบวนการจับกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาว (phagocytosis) บกพร่อง, ยาทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ต่ำลง (lymphopenia) และการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอม (antigen) ลดลง⁽⁸⁴⁾ รวมทั้งมีผลยับยั้งการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน⁽⁹¹⁾ อย่างไรก็ตามยานี้มีผลเพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อน้อย โดยพบว่าการติดเชื้อมักพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้ยานี้ร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์^(20, 66) เชื้อจุลชีพที่มีรายงานเด่นชัดว่ามีความสัมพันธ์กับการให้ยา คือ เชื้อไวรัสฮิสทีด⁽²⁰⁾

3. ภาวะแทรกซ้อนและการให้การรักษา

ผู้ป่วยอาจมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นจากตัวโรคไต เช่น ภาวะไตวาย ซึ่งต้องทำการรักษาด้วยการล้างไต หรือภาวะอื่น ๆ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้ต้องอาศัยสวนต่าง ๆ (catheter) การทำผ่าตัด ฯลฯ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีอัตราการติดเชื้อสูงขึ้น โดยเฉพาะการติดเชื้อจากโรงพยาบาล (nosocomial infection) ซึ่งมีอัตราการตายสูงมากด้วย⁽³⁸⁾

การติดเชื้อและภาวะการกำเริบของโรคลูปัส

ปัญหาในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลูปัสประการหนึ่งก็คือ การให้การวินิจฉัยแยกโรค ระหว่างการติดเชื้อ และภาวะการกำเริบของโรคลูปัส เพราะพบว่าอาการและอาการแสดงอาจ คล้ายคลึงกันมาก โดยเฉพาะอาการไข้ซึ่งเป็นอาการแสดงที่สำคัญของการติดเชื้อนั้นเป็นสิ่งที่พบ ได้บ่อยมากในผู้ป่วยที่กำลังมีการกำเริบของโรค⁽¹⁾ Srahl NI และคณะ ได้รายงานผู้ป่วยโรคลูปัสที่มี ไข้และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่า ภาวะการกำเริบของโรคเป็นสาเหตุของไข้ได้ถึงร้อยละ 60 การติดเชื้อเป็นสาเหตุของไข้ ร้อยละ 23⁽⁹²⁾ อย่างไรก็ตามอาการและอาการแสดงทางคลินิก ซึ่งแพทย์ควรต้องคำนึงถึงว่าผู้ป่วยอาจมีการติดเชื้อ เช่น การมีไข้หนาวสั่น, อาการและอาการแสดง ที่พบไม่บ่อยจากการกำเริบของโรค (unusual symptom & sign), อาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้น โดยไม่มีภาวะการกำเริบอื่น ๆ ร่วมด้วย, อาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้นในอวัยวะซึ่งเดิมไม่เคยมี มาก่อน รวมทั้งอาการและอาการแสดงที่เกิดขึ้นในระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา □ คอร์ติโคสเตียรอยด์ใน ขนาดสูงร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ^(1, 38, 92) นอกจากนั้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การ ตรวจพบภาวะเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12,000 ต่อ ลบ.มม., การตรวจพบเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลสูง (neutrophilia), การตรวจพบระดับของ C-reactive protein (CRP) มากกว่า 60 มก./ลิตร โดยไม่มี ภาวะการอักเสบของเยื่อ (serositis),^(3, 93) การลดลงของ IgG3 และ IgG4, การเพิ่มระดับของ Con A-bound serum alpha-1-acid glycoprotein และ procalcitonin อาจช่วยในการบ่งบอกว่า มีการติดเชื้อเกิดขึ้น^(51, 3, 92, 94)

การติดเชื้อแบคทีเรีย

แบคทีเรียเป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยโรคลูปัส^(1, 3-5, 36, 66, 95) ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่ โรคกำเริบต้องได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน และผู้ป่วยที่โรคสงบไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ^(1, 5, 28)

จากรายงานต่าง ๆ พบว่า ผู้ป่วยโรคลูปัสที่เข้ารับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาล เนื่องจากการติดเชื้อ พบว่าแบคทีเรียเป็นเชื้อจุลชีพที่ก่อโรคถึง ร้อยละ 50-60^(3-5, 36, 95) โดยลักษณะ การติดเชื้อพบในอวัยวะที่พบบ่อยในคนปกติ เช่น การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ, การติดเชื้อ ในระบบทางเดินหายใจ, การติดเชื้อของผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน และการติดเชื้อในกระแสโลหิต^(1, 28, 32, 66) จากรายงานส่วนใหญ่การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะเป็นการติดเชื้อจากแบคทีเรียที่ พบได้บ่อยที่สุด มักเกิดจากเชื้อ Escherichia Coli, Klebsiella spp^(1, 4-5, 28, 32, 34, 66) รองลงมาคือ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจซึ่งเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย คือ Streptococcus pneumoniae ซึ่งมักมี การติดเชื้อรุนแรงร่วมกับการติดเชื้อในกระแสโลหิต ทำให้มีอัตราการตายสูง^(1, 34, 66, 96-97) การติดเชื้อ

แบคทีเรียของผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน มักเกิดจากเชื้อ *Staphylococcus aureus*^(1, 4, 28, 32, 34, 37) ส่วนการติดเชื้อในข้อ ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 4.2-13 ในผู้ป่วยโรคข้อ^(4-5, 34) รายงานจากต่างประเทศ พบว่าเป็นเชื้อ *Staphylococcus aureus* มากที่สุด⁽⁹⁸⁾ ส่วนในประเทศไทยนั้น พบว่าส่วนมากเกิดจากเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์⁽⁴⁻⁵⁾ นอกจากการติดเชื้อในตำแหน่งดังกล่าวข้างต้นแล้ว ยังอาจพบการติดเชื้อแบคทีเรียในตำแหน่งซึ่งพบไม่บ่อย (unusual sites)^(1-2, 34) รวมทั้งผู้ป่วยส่วนหนึ่งเป็นการติดเชื้อในกระแสโลหิตถึงประมาณ ร้อยละ 16-47^(3, 24, 27-28) เชื้อที่พบบ่อยคือ *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Pneumococcus*^(3-4, 24) สำหรับในประเทศไทยพบว่าเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยที่สุด คือ เชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์^(4, 99) ซึ่งการติดเชื้อในกระแสโลหิตดังกล่าวเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญมากในผู้ป่วยเหล่านี้⁽⁷⁰⁾

การติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1969 จนถึงปัจจุบัน มีรายงานจำนวนมากถึงการติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในผู้ป่วยโรคข้อ^(2-5, 24-25, 28, 99-141) อัตราการติดเชื้อนี้จากรายงานกลุ่มประเทศตะวันตก พบประมาณร้อยละ 3-9^(25, 24, 113, 132) ส่วนด้านตะวันออกกลางประเทศอิหร่านพบร้อยละ 5⁽¹¹⁴⁾ อัตราการติดเชื้อจะพบสูงขึ้นมากในประเทศแถบเอเชีย รายงานจากประเทศสิงคโปร์พบร้อยละ 21 ของการติดเชื้อทั้งหมด⁽⁹⁵⁾ ส่วนในประเทศไทยนั้น รายงานจากโรงพยาบาลรามธิบดี โดย สุชีลา จันทรวินยานุชิต และคณะ รวบรวมผู้ป่วยโรคข้อทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 537 คน โดยเข้าโรงพยาบาลทั้งหมด 1,069 ครั้ง ในช่วงปี ค.ศ. 1980-1989 โดยพบว่ามีผู้ป่วย 137 คน ซึ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 220 ครั้ง มีสาเหตุจากการติดเชื้อ ในจำนวนนี้พบว่าเป็นการติดเชื้อรุนแรง 156 ครั้ง เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อรุนแรง พบได้บ่อยตามลำดับ คือ เชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ (ร้อยละ 21.79), เชื้อวัณโรค (ร้อยละ 14.10), และเชื้อ *Escherichia coli* (ร้อยละ 9.61) ซึ่งข้อมูลดังกล่าวเหมือนกับรายงานของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นการเก็บรวบรวมผู้ป่วยโรคข้อที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในช่วงปี ค.ศ. 1994-1998 จำนวน 488 ครั้ง ของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่าสาเหตุจากการติดเชื้อ 191 ครั้ง เชื้อจุลชีพที่พบบ่อยตามลำดับ คือ เชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ (ร้อยละ 12.56) *Escherichia coli* (ร้อยละ 9.95) และเชื้อวัณโรค (ร้อยละ 8.38) ในทำนองเดียวกันรายงานซึ่งรวบรวมการติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ทั้งหมด พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อมักมีภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised host), โรคข้อเป็นปัจจัยเสี่ยงอันหนึ่งซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อที่ได้อีก^(6, 116-117, 142) นอกจากนี้ยังพบว่า การติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ยังอาจเป็นอาการและอาการแสดงอันแรกซึ่งพบพร้อมกับการให้การวินิจฉัยโรคข้อ^(2-3, 5, 25, 99, 104-106, 143) ผู้ป่วยโรคข้อมี

ความบกพร่องในภาวะภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ (cell-mediated immunity) ซึ่งเกิดจากตัวโรคเองและจากการใช้ยากดภูมิคุ้มกันต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้นทำให้มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อเซลล์โมเนลลา ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่ติดเชื้อมากในเซลล์ (intracellular bacteria)

การติดเชื้อเซลล์โมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงจะมีการติดเชื้อรุนแรงมากกว่าคนปกติ มีอัตราการตายสูง^(5, 99, 113-114, 143) ส่วนใหญ่เป็นอาการนอกระบบทางเดินอาหาร เช่น การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ^(103, 106, 114, 135), ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน^(107, 112, 145), การติดเชื้อในกระดูกและข้อ^(34-35, 101-103, 108-110, 114, 117, 122, 127-128, 136, 138-140) ซึ่งพบได้บ่อย ส่วนการติดเชื้อในระบบอื่น ๆ มีรายงานการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ^(103, 114, 120, 133), ภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ^(118, 134), เยื่อหุ้มสมองอักเสบ⁽¹²⁵⁾, ฤงน้ำดีอักเสบ⁽¹¹⁷⁾, เยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบร่วมกับหนองในม้าม⁽¹³¹⁾, ภาวะหนองในรังไข่⁽¹²⁶⁾ ซึ่งการติดเชื้อเฉพาะที่เหล่านี้ในผู้ป่วยบางรายยังตรวจพบเชื้อในกระแสโลหิตร่วมด้วย^(5, 99, 101, 103, 113) บางรายงานพบได้ถึงร้อยละ 100 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเซลล์โมเนลลาทั้งหมดในรายงานนั้น ๆ^(100, 105, 113, 132) ซึ่งจะเห็นได้ว่าเป็นตัวเลขที่สูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคอุจจาระร่วง⁽¹⁰⁰⁾ นอกจากนี้ยังพบได้บ่อยว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งมาด้วยอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสโลหิต โดยไม่มีการติดเชื้อเฉพาะที่^(5, 24, 99-100, 105, 115, 132, 140, 146)

รายละเอียดระบบอวัยวะที่มีการติดเชื้อเซลล์โมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงระบบอวัยวะต่าง ๆ ที่มีการติดเชื้อเซลล์โมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง

รายงาน (ปี ค.ศ.)	จำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบต่างๆ (ร้อยละ)					
	ทางเดินอาหาร	ทางเดินปัสสาวะ	ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	กระดูกและข้อ	การติดเชื้อในกระแสโลหิต	อื่นๆ
Lovy MR (1981) ⁽¹⁰³⁾ et al (N=4)	- (0)	1 (25)	- (0)	1 (25)	-	ลิ้นหัวใจ 1 (25) ทางเดินหายใจ 1 (25)
สุชีลา จันทวิทย์พานิชิต (1993) ⁽⁵⁾ และคณะ (N=34)	8 (23.5)	5 (14.7)	- (0)	7 (20.6)	14 (41.2)	- (0)
จิรภัทร วงศ์ชินศรี (2001) ⁽⁹⁹⁾ และคณะ (N=24)	3 (12.5)	3 (12.5)	1 (4.2)	8 (33.3)	9 (37.5)	- (0)

สำหรับการให้การรักษาโดยยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ นั้น ขึ้นกับการทดสอบความไวของเชื้อ⁽¹⁴⁶⁾ ส่วนระยะเวลาในการรักษานั้น พบว่า การให้ยาระยะยาวประมาณ 3-6 เดือน จะลดการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ^(6, 38) อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยโรคอุปฺสมีรายงานกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ^(101, 114, 132) และจากรายงานของ Medina และคณะพบว่า ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 7 คน ซึ่งเป็นโรคอุปฺสและมีการติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในข้อ หลังจกการรักษาจนหายดีแล้ว มีผู้ป่วยจำนวน 4 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 57 เป็นพาหะของเชื้อ คือ ยังคงตรวจพบเชื้อได้ในอุจจาระ, น้ำดี หรือไขกระดูก หลังจากนั้นเป็นเวลาถึง 7 ปี⁽¹⁰²⁾

โดยสรุปจะเห็นได้ว่าการติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์เป็นปัญหาสำคัญยิ่ง ทำให้เกิดการเจ็บป่วย ความพิการ เพิ่มอัตราตายรวมทั้งเพิ่มค่าใช้จ่ายจำนวนมากและความสูญเสียทางสังคมในผู้ป่วยโรคอุปฺส



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3 วิธีดำเนินการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบความชุกของเชื้อฮัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ใน
อุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงกับคนปกติ ในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2542 ถึง เดือนพฤศจิกายน พ.ศ.
2543 เป็นระยะเวลาประมาณ 1 ปี

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงพรรณนาแบบ cross – sectional analysis

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่อายุ ≥ 15 ปี ในประเทศไทย

ตัวอย่าง ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่อายุ ≥ 15 ปี ในแผนกผู้ป่วยนอก คลินิกโรคข้อและรูมาติสซั่ม
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือก

กลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง

1. วินิจฉัยโรคอุจจาระร่วง ตามเกณฑ์ ACR 1997
2. อายุ ≥ 15 ปี
3. ระยะโรคกำเริบหรือโรคสงบ
4. ได้รับยาออกติโคสตีออยด์ หรือ ยาแก้อักเสบต้านทาน หรือไม่ก็ได้

กลุ่มควบคุม

1. คนปกติที่ไม่มีโรคซึ่งมีผลต่อภูมิคุ้มกันโดยจะเน้นเพศหญิงเป็นส่วนใหญ่
2. อายุ ≥ 15 ปี

เกณฑ์การคัดเลือกออก

กลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง

1. ผู้ที่เคยมีประวัติเป็นโรคติดเชื้อฮัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์
2. Overlap syndrome
3. โรคที่เกิดร่วม เช่น โรคเอดส์, เบาหวาน, มะเร็งระบบโลหิต, มะเร็งนอกระบบ

โลหิต (จากการถามประวัติ และตรวจร่างกายโดยแพทย์)

4. อาการ หรือ อาการแสดงของการติดเชื้อในช่วงที่เก็บตัวอย่างอุจจาระ
5. อาการท้องเสียในช่วงที่เก็บตัวอย่างอุจจาระ

6. ได้รับยาปฏิชีวนะใดๆ ในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนเก็บตัวอย่างอุจจาระ

7. ผู้ป่วยไม่ยินยอมให้ทำการศึกษาวิจัย

กลุ่มควบคุม

1. โรคประจำตัว (จากการถามประวัติ และตรวจร่างกายโดยแพทย์) โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิด, โรคเอดส์, เบาหวาน, มะเร็งระบบโลหิต, มะเร็งนอกระบบโลหิต, โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นๆ รวมทั้ง โรคอุจจาระ

2. ได้รับยาโคติโคสเตียรอยด์หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่นๆ ในช่วงที่เก็บตัวอย่างอุจจาระ

3. อาการท้องเสียในช่วงที่เก็บตัวอย่างอุจจาระ

4. ได้รับยาปฏิชีวนะใดๆ ในช่วง 1 สัปดาห์ ก่อนเก็บตัวอย่างอุจจาระ

5. ผู้ป่วยไม่ยินยอมให้ทำการศึกษาวิจัย

การเก็บตัวอย่าง ผู้วิจัยจะเก็บจากผู้ป่วยทุกคนที่ยินยอมเข้ารับการตรวจ จนกว่าจะครบตามจำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้

ตัวอย่างที่เก็บจากผู้ป่วยคลินิกโรคข้อและรูมาติสซั่มของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ น่าจะเป็นตัวแทนที่ดีของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในประเทศไทย เนื่องจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นโรงพยาบาลในโรงเรียนแพทย์ จึงเปิดกว้างรับผู้ป่วยทุกคนทั้งที่มีเศรษฐกิจและระดับการศึกษาต่างๆ รวมทั้งการส่งต่อผู้ป่วยมาจากทั่วประเทศไทย ซึ่งยังไม่มีระบบการส่งต่อผู้ป่วยที่ดีพอ ผู้ป่วยจึงมาจากทั่วทุกภาคในประเทศไทย และมีหลากหลายระดับความรุนแรงของโรค ทั้งผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคน้อย เช่น มีแต่ระบบผิวหนัง กระดูกและข้อ หรือโรครุนแรงมากมีอาการแสดงของหลายระบบ รวมทั้งการอักเสบของไตด้วย

ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

- กำหนด Type I error = 5%, Type II error = 20%

- ความชุกของเชื้อ ซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระของประชากรปกติ = ร้อยละ 16 (ข้อมูลจากแผนกจุลชีววิทยา ผลการเพาะเชื้ออุจจาระของเจ้าหน้าที่แผนกโภชนวิทยาและโภชนบำบัด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2542)

- ประเมินว่าความชุกของเชื้อ ซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงมากกว่าเป็น 2 เท่า ของคนปกติ

สูตรที่ใช้คำนวณ คือ

$$n/\text{group} = \frac{2 (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \pi (1-\pi)}{(\pi_c - \pi_t)^2}$$

$$Z_{\alpha} = 1.64$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

$$\pi_c = 16$$

$$\pi_t = 32$$

$$\pi = (16 + 32) / 2 = 26$$

$$n/\text{group} = \frac{2 (1.64 + 0.84)^2 (0.26) (0.74)}{(0.16 - 0.32)^2}$$

$$= 92.58 \quad \sim 93$$

วิธีการและการวัด (Method and Measurement)

เก็บอุจจาระจากกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุมโดยให้ผู้ป่วยเก็บอุจจาระ 3 ครั้ง ในช่วง 1 สัปดาห์ แล้วนำมาส่งตรวจเพาะเชื้อห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำการเก็บอุจจาระ ทั้งโดยการสาธิต และโดยแผ่นพับตามขั้นตอน ดังนี้ คือ

1. ผู้ป่วยจะได้รับ อาหารเลี้ยงเชื้อกลับบ้าน 3 หลอด พร้อมกับไม้พินสำลีปลอดเชื้อ 3 อัน
2. คำแนะนำผู้ป่วย ใช้ไม้พินสำลีเขี่ยอุจจาระขนาดประมาณเท่ากับไม้พินสำลี แล้วปักลงใน อาหารเลี้ยงเชื้อ, หักไม้ส่วนที่ยาวนั้นจากหลอดทิ้ง ปิดฝาหลอดหมุนให้สนิท
3. เก็บอุจจาระในวันที่ติดต่อกันหรือใกล้ๆ กันในช่วง 1 สัปดาห์ โดยในช่วงนั้นจะต้องไม่มีอาการท้องเสีย, มีไข้ หรือเจ็บป่วยอย่างอื่นและจะต้องไม่ได้รับยาปฏิชีวนะใดๆ
4. เก็บหลอดอุจจาระทั้งหมด 3 หลอด ไว้ในอุณหภูมิต่ำ โดยไม่ต้องแช่ตู้เย็น
5. นำอุจจาระมาส่งตรวจยังห้องปฏิบัติการแผนกจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์

ผู้ป่วยที่เก็บอุจจาระไม่ครบ 3 ครั้ง จะไม่นับเข้าในการศึกษา เพื่อหลีกเลี่ยงผลลบลวง

วิธีการเพาะเชื้อของแผนกจุลชีววิทยาคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

อุจจาระที่เก็บในอาหารเลี้ยงเชื้อ Carry-Blair Transport media นำมาเพาะบนอาหารเลี้ยงเชื้อ 3 ชนิด คือ

Salmonella-shigella agar

MC-Conkey agar

X.L.D. agar

แล้วอบในอุณหภูมิ 37°C ประมาณ 24 ชั่วโมง หลังจากเชื้อขึ้นเลือก Colony ที่เป็น Lactose negative หรือที่มี H₂S นำมาใส่ใน TSI (Triple sugar iron) agar อบต่ออีก 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37°C แล้วจึงเลือก Colony ที่มีลักษณะ Aik/A และมี H₂S เพื่อนำมาแยกเชื้อซัลโมเนลลา โดยวิธีทางชีวเคมี, อุจจาระอีกส่วนจะนำมาเพาะเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ Enrichment broth (Tetrathionate broth) อบในอุณหภูมิ 37°C ประมาณ 24 ชั่วโมง นำ swab ที่ได้มาใส่ใน MSRVR (Modified Semi-solid Rappaport Vassiliuris) อบในอุณหภูมิ 42°C ประมาณ 24 ชั่วโมง เลือกเชื้อที่เคลื่อนที่ใส่ใน TSI agar อบในอุณหภูมิ 37°C แล้วจึงนำเชื้อที่ได้มาแยกเชื้อโดยวิธีทางชีวเคมีต่อไป

วิธีทางชีวเคมีจะได้ผลสำหรับเชื้อซัลโมเนลลา ดังนี้คือ ได้ผลลบสำหรับ Urea test & Indole test ได้ผลลบสำหรับ lysine iron agar เมื่อได้ผลดังกล่าวจะนำมาตรวจซ้ำโดยวิธีทางน้ำเหลือง (Serology) ทำปฏิกิริยากับ Salmonella polyvalent A-67 ถ้าได้ผลบวกคือมี agglutination แสดงว่าเป็น Salmonella spp. จากนั้นนำมาทำปฏิกิริยาน้ำเหลืองกับ anti-sera group ต่าง ๆ เช่น ถ้าเชื้อ Salmonella นั้น agglutinate กับ Salmonella group b anti-sera จะรายงานผลเป็น Salmonella group B ต่อจากนั้นจะส่งตรวจที่กรมวิทยาศาสตร์ – ศูนย์ Salmonella-Shigella ขององค์การอนามัยโลก (WHO) เพื่อหา Serotype ต่อไป (H-antigen)

การวัดผล

- วัดผลโดยใช้การเพาะเชื้อจากอุจจาระ

+ แสดงว่า สามารถแยกเชื้อ ซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ได้ในอุจจาระ

- แสดงว่า ไม่สามารถแยกเชื้อ ซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ได้ในอุจจาระ

- การรายงานผล

พบเชื้อ ซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระ หมายถึง ผลการเพาะเชื้อเป็น + ในจำนวน 1, 2 หรือ 3 ตัวอย่างอุจจาระ

ไม่พบเชื้อ ซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระ หมายถึง ผลการเพาะเชื้อเป็น

- ทั้งหมด

เชื้ออื่นๆ ที่พบในการตรวจอุจจาระจะไม่รายงานผลในการศึกษานี้

- การส่งตรวจดังกล่าว จะเป็นภาระแก่ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมเพียงเล็กน้อยเท่านั้น อย่างไรก็ตามไม่เกิดอันตรายใดๆ ทั้งสิ้น และอาจเป็นประโยชน์ในอนาคตสำหรับผู้ป่วย

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจะถูกรวบรวมจากการถามโดยตรงจากผู้ป่วยร่วมกับดูจากแฟ้มประวัติ
- ผลการเพาะเชื้อจะถูกรวบรวมจากใบรายงานผล โดยบันทึกไว้ในแฟ้มข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- กำหนดให้มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < 0.05$
 - ข้อมูลที่เป็นข้อมูลต่อเนื่องจะสรุปเป็นค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ส่วนที่เป็นจำนวนนับจะสรุปเป็นสัดส่วน
 - การเปรียบเทียบของผลการเพาะเชื้อ สถิติที่ใช้คือ Chi-square
- ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผลการเพาะเชื้อ สถิติที่ใช้ คือ Chi-square, Mc nema chi-square และ Logistic regression
- ข้อมูลพื้นฐานวิเคราะห์โดย student t – test หรือ chi-square

การนำเสนอข้อมูล (Data presentation)

ตาราง แผนภูมิแท่ง แผนภูมวงกลม

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethics)

- ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมจะไม่เป็นอันตรายใดๆ จากการเก็บอุจจาระตรวจเพาะเชื้อ
- ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมจะไม่ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายใดๆ ในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมจะปฏิเสธการเข้าการศึกษาได้ โดยจะไม่มีผลใดๆ ต่อการให้การรักษาของแพทย์ต่อไป
- ผลการเพาะเชื้อจากอุจจาระของผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมจะไม่ถูกเปิดเผยแก่ผู้อื่นที่ไม่เกี่ยวข้อง แต่จะถูกบันทึกลงในเวชระเบียนของผู้ป่วย เพื่ออาจเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมในอนาคต

- ถ้าผู้ป่วยหรือกลุ่มควบคุมมีอาการและหน้าที่การทำงานเกี่ยวกับการโภชนาการ และตรวจพบเชื้อ ซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระ ผู้ป่วยรายนั้นๆ จะถูกส่งไปปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เพื่อพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะต่อไป

- ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่ตรวจพบเชื้อ ซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระ จะถูกติดตามต่อไปตลอดระยะเวลาที่ยังติดตามการรักษาอยู่กับคลินิกโรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

อย่างไรก็ดีผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมจะได้รับการบอกกล่าวถึงการศึกษาวิจัยนี้ และให้ลงนามยินยอมก่อนทำการศึกษาทุกราย ตามโครงร่างการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

งบประมาณ

- | | |
|-----------------------------|--|
| ค่าบุคลากร | - พยาบาลประจำ หน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม
- พยาบาล และผู้ช่วยพยาบาล ประจำคลินิกโรคข้อ ภปร. 3
- เจ้าหน้าที่ด้านเอกสาร และการพิมพ์
- นักสถิติ |
| ค่าใช้สอย | - ค่าบริการ internet 500 บาท
- ค่าเอกสาร 2,000 บาท |
| ค่าวัสดุ | - ค่ากระดาษ สำหรับทำแผ่นพับคำแนะนำผู้ป่วย ~ 500 บาท |
| สิ้นเปลือง | - ค่าถุงสำหรับใส่อาหารเลี้ยงเชื้อและไม้พันสำลีปลอดเชื้อ เพื่อให้ผู้ป่วยสะดวกใน
การกรรนำกลับบ้าน และนำกลับมาส่งตรวจ ~ 50 บาท |
| ค่าส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ | ค่าส่งตรวจอุจจาระเพาะเชื้อห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ครั้งละ 150 บาท คิดรวมค่าห้องปฏิบัติการทั้งหมด ~ 90,000 บาท |
| ทุนการวิจัย | - ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
- หน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
- เงินทุนบัณฑิตวิทยาลัย
- เงินทุนส่วนตัว |

บทที่ 4 ผลการศึกษา

ตัวอย่างจากกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง 111 ราย และจากกลุ่มควบคุม 113 ราย ผู้ป่วย และกลุ่มควบคุมทุกรายได้ลงนามยินยอมอนุญาตให้ทำการศึกษา แต่ในจำนวนนี้ต้องตัดออก 4 ราย เป็นผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง 1 ราย และกลุ่มควบคุม 3 ราย เนื่องจากเก็บตัวอย่างอุจจาระไม่ถูกวิธีไม่สามารถนำมาตรวจเพาะเชื้อได้ 1 ราย และอีก 3 ราย นำอุจจาระมาส่งตรวจไม่ครบ 3 ตัวอย่าง ตามจำนวนที่ตั้งเกณฑ์ไว้ จึงเหลือจำนวนผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 110 ราย ซึ่งทุกคนเข้าได้กับเกณฑ์ที่ตั้งไว้

ผลการศึกษาแบ่งออกเป็น 5 ตอน ดังนี้

- ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและกลุ่มควบคุม
- ตอนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง
- ตอนที่ 3 ผลการเพาะเชื้ออุจจาระของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและกลุ่มควบคุม
- ตอนที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม
- ตอนที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและกลุ่มควบคุม

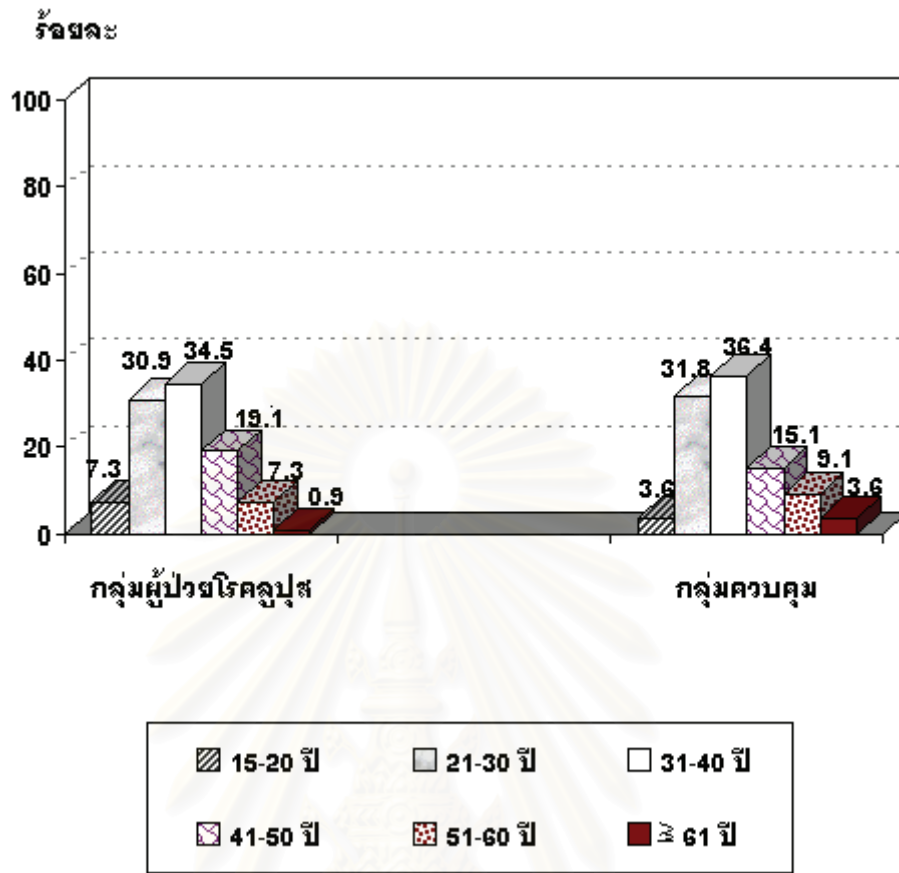
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง (n=110)	กลุ่มควบคุม (n=110)
อายุเฉลี่ย (ปี)	34.8± 10.5	35.5± 11.3
ช่วงอายุ (ปี)	17-69	17 – 68
เพศชาย : เพศหญิง	3 : 107	3 : 107
ระดับการศึกษา (ราย)		
- ต่ำกว่าปริญญาตรี	84	87
- ปริญญาตรี	23	20
- สูงกว่าปริญญาตรี	3	3
อาชีพ (ราย)		
- รับราชการ	12	13
- ลูกจ้างเอกชน	25	18
- กิจการส่วนตัว	39	39
- เกษตรกร	3	4
- ไม่ได้ประกอบอาชีพ	31	36
รายได้เฉลี่ย (บาท)	5,802.8 ± 6829.0	6,269.1 ± 8202.0

จากตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

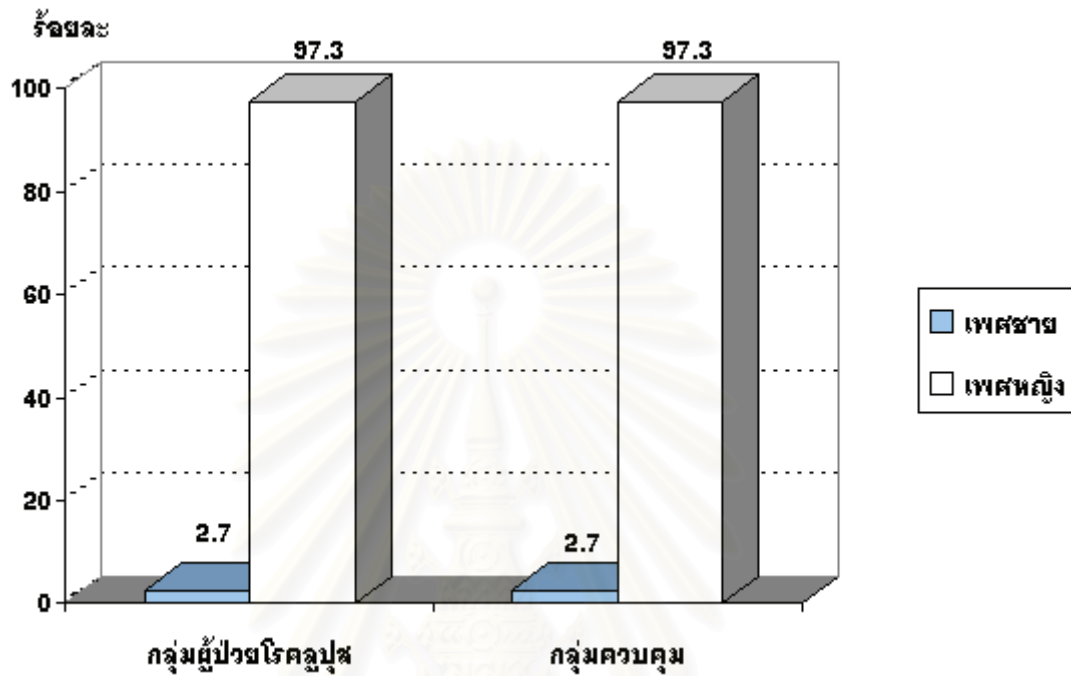
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิแท่งที่ 1 แสดงอายุของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺสและกลุ่มควบคุม



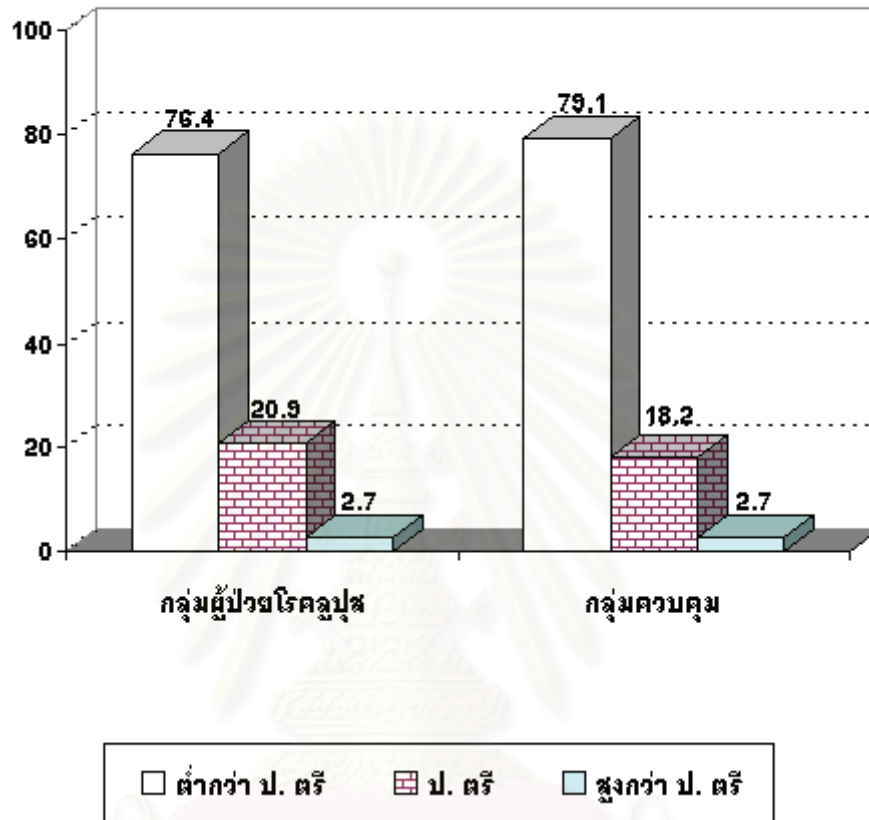
จากแผนภูมิแท่งที่ 1 อายุของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺสและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยอายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยเท่ากับ 34.8 ± 10.5 ปี และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 35.5 ± 11.3 ปี

แผนภูมิแท่งที่ 2 แสดงเพศของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺสและกลุ่มควบคุม



จากแผนภูมิแท่งที่ 2 พบว่า สัดส่วนของเพศชาย : เพศหญิง เหมือนกันในทุกสองกลุ่ม

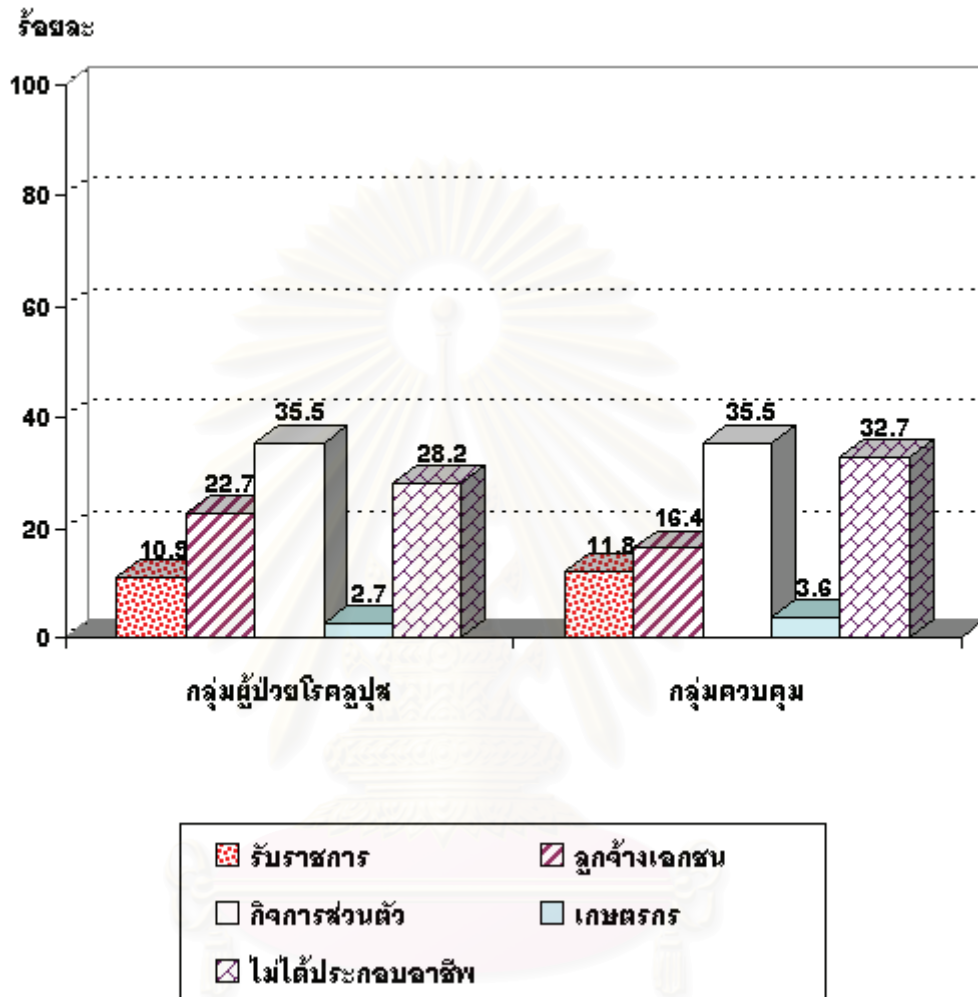
แผนภูมิแท่งที่ 3 แสดงระดับการศึกษาของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺสและกลุ่มควบคุม
ร้อยละ



จากแผนภูมิแท่งที่ 3 พบว่า ระดับการศึกษาของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

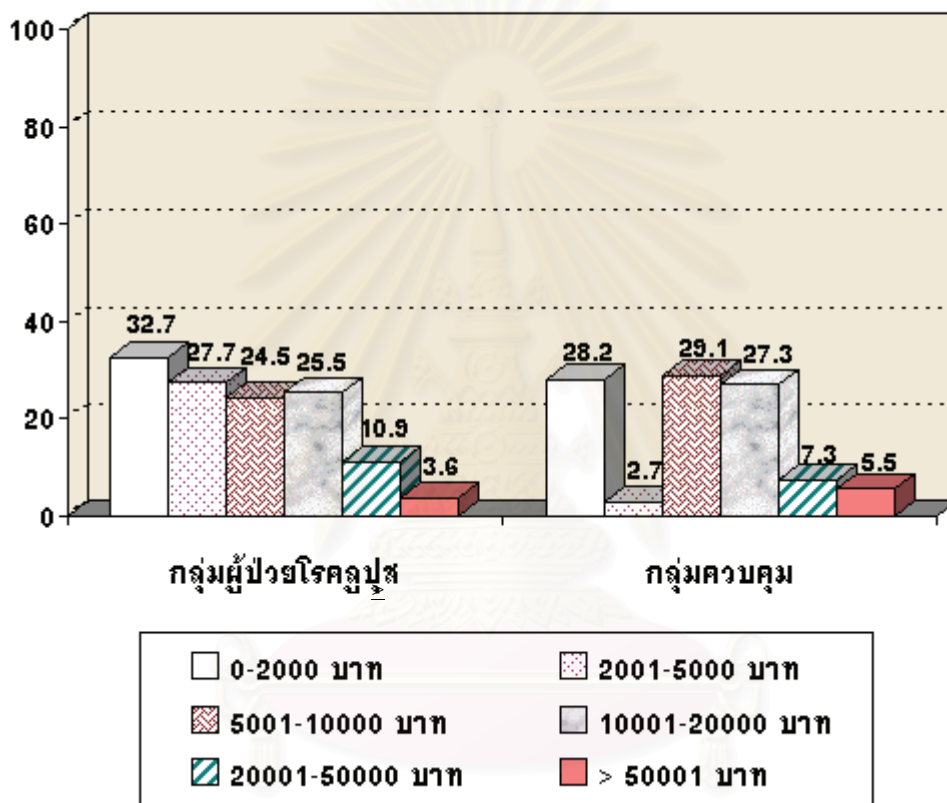
แผนภูมิแท่งที่ 4 แสดงอาชีพของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺสและกลุ่มควบคุม



จากแผนภูมิแท่งที่ 4 พบว่า อาชีพของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ศูนย์บริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

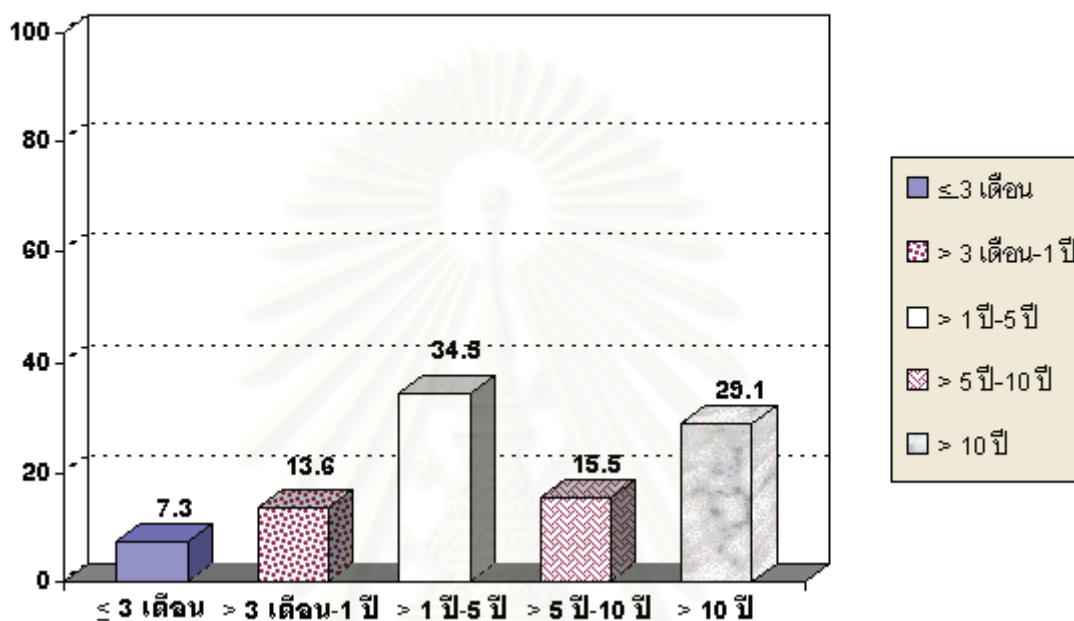
แผนภูมิแท่งที่ 5 แสดงระดับรายได้ของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและกลุ่มควบคุม



จากแผนภูมิแท่งที่ 5 พบว่าระดับรายได้ของกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยระดับรายได้เฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยเท่ากับ $5,802.8 \pm 6,829.0$ บาท ของกลุ่มควบคุมเท่ากับ $6,269.1 \pm 8,202.0$ บาท

ตอนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺส
แผนภูมิแท่งที่ 6 แสดงช่วงระยะเวลาของการเป็นโรคอุปฺส

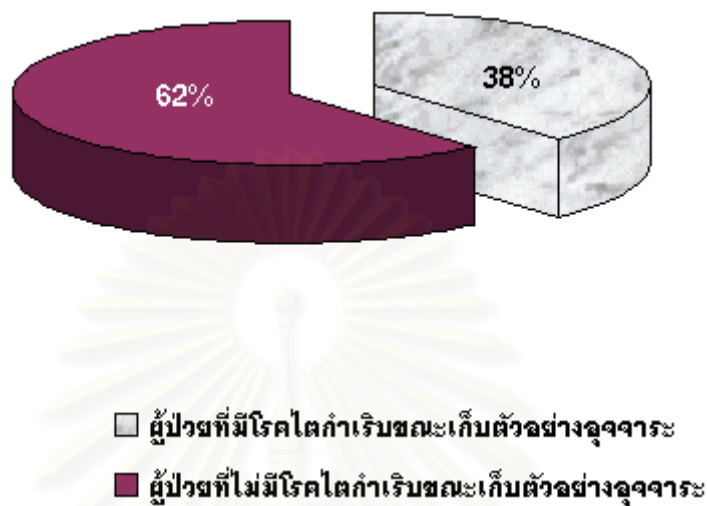
ร้อยละ



จากแผนภูมิที่ 6 แสดงจำนวนร้อยละของผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคอุปฺสมาเป็นเวลานานต่าง ๆ กัน โดยส่วนมากที่สุดเป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคอุปฺสมานานมากกว่า 1 ปี ถึง 5 ปี รองลงมา คือ เป็นโรคมานานกว่า 10 ปี, มากกว่า 5 ปี ถึง 10 ปี, มากกว่า 3 เดือน ถึง 1 ปี และเพิ่งได้รับการวินิจฉัยโรคอุปฺส □ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 เดือน ตามลำดับ

สภานักวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

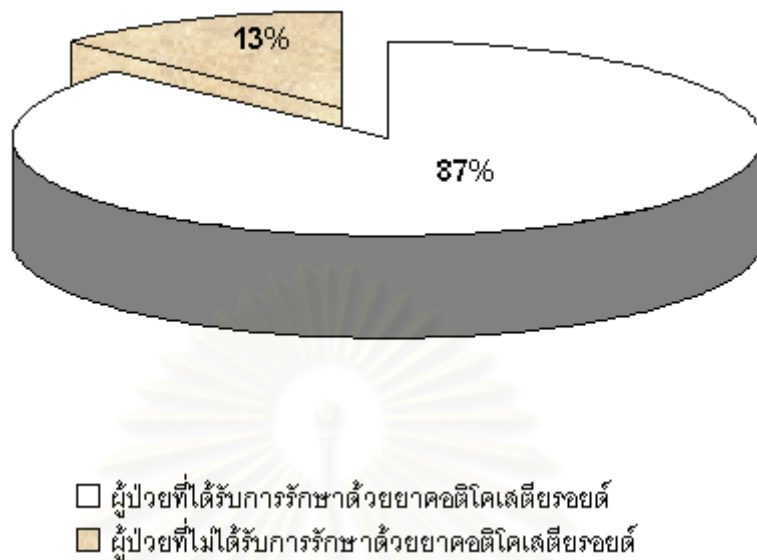
แผนภูมิวงกลมที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคอุปฺุสที่มีโรคทางไตกำเริบ



จากแผนภูมิวงกลมที่ 1 พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺุสมีผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสามมีโรคไตกำเริบขณะเก็บตัวอย่างอุจจาระ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิวงกลมที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคอุปฺสที่ได้รับการรักษาด้วยยาคอริติโคสเตียรอยด์

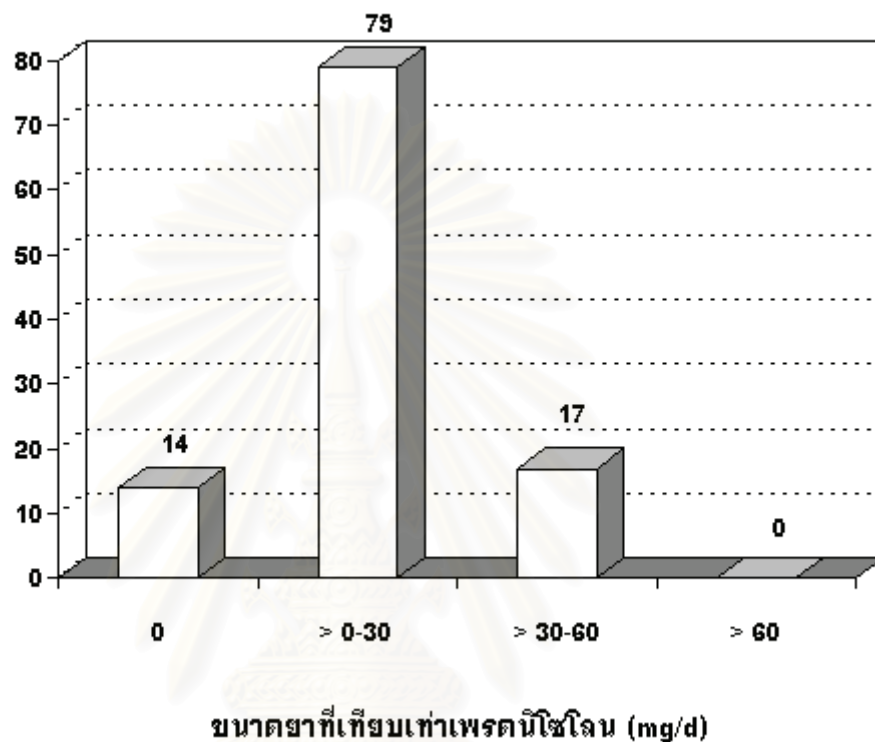


จากแผนภูมิวงกลมที่ 2 พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺส ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นจำนวนถึงร้อยละ 87 ได้มีการรักษาด้วยยาคอริติโคสเตียรอยด์ในช่วงที่เก็บตัวอย่างอุจจาระ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิแท่งที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคไตที่ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่าง ๆ

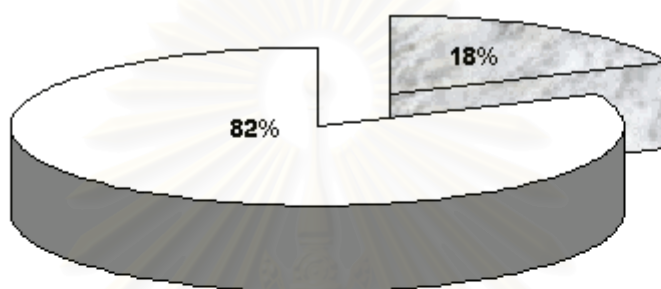
จำนวนผู้ป่วย (ราย)



จากแผนภูมิแท่งที่ 7 พบว่า ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 mg/dl ของเพรดนิโซโลน, บางส่วนได้รับยามากกว่าหรือเท่ากับ 60mg/dl ของเพรดนิโซโลน และมีบางส่วนไม่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในช่วงที่เก็บตัวอย่างอุจจาระ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิวงกลมที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่ได้รับยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ที่ไม่ใช่
คอร์ติโคสเตียรอยด์

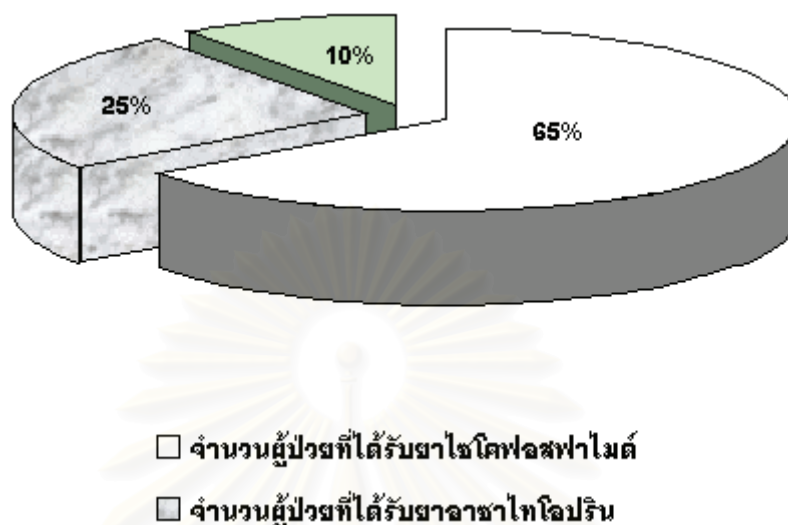


- จำนวนผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่ได้รับยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์
- จำนวนผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่ไม่ได้รับยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์

จากแผนภูมิวงกลมที่ 3 พบว่า มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง คือร้อยละ 18 ได้รับยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์

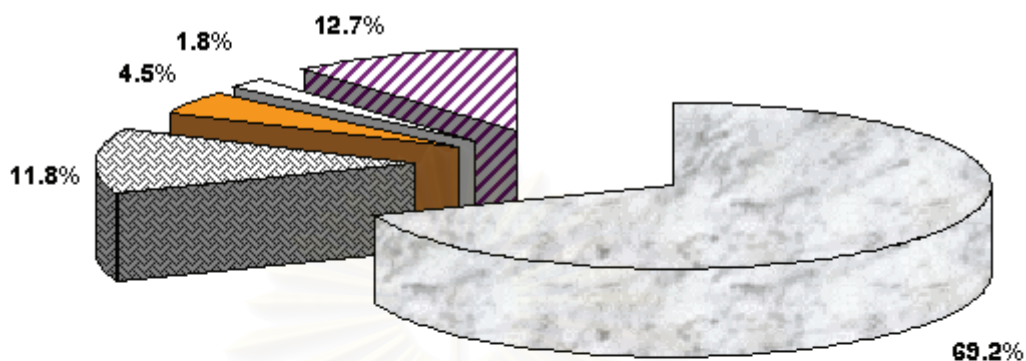
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนภูมิวงกลมที่ 4 แสดงชนิดของยากดภูมิต้านทาน (n = 20)



จากแผนภูมิวงกลมที่ 4 พบว่า จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 20 คน ที่ได้รับยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์มีจำนวนร้อยละ 65 ได้รับยาไฮโดรคัลซิฟอโรล, ร้อยละ 25 ได้รับยาไฮโดรคลอโรควิน และร้อยละ 10 ได้รับยาคลอโรควินในช่วงที่เก็บตัวอย่างอุจจาระ

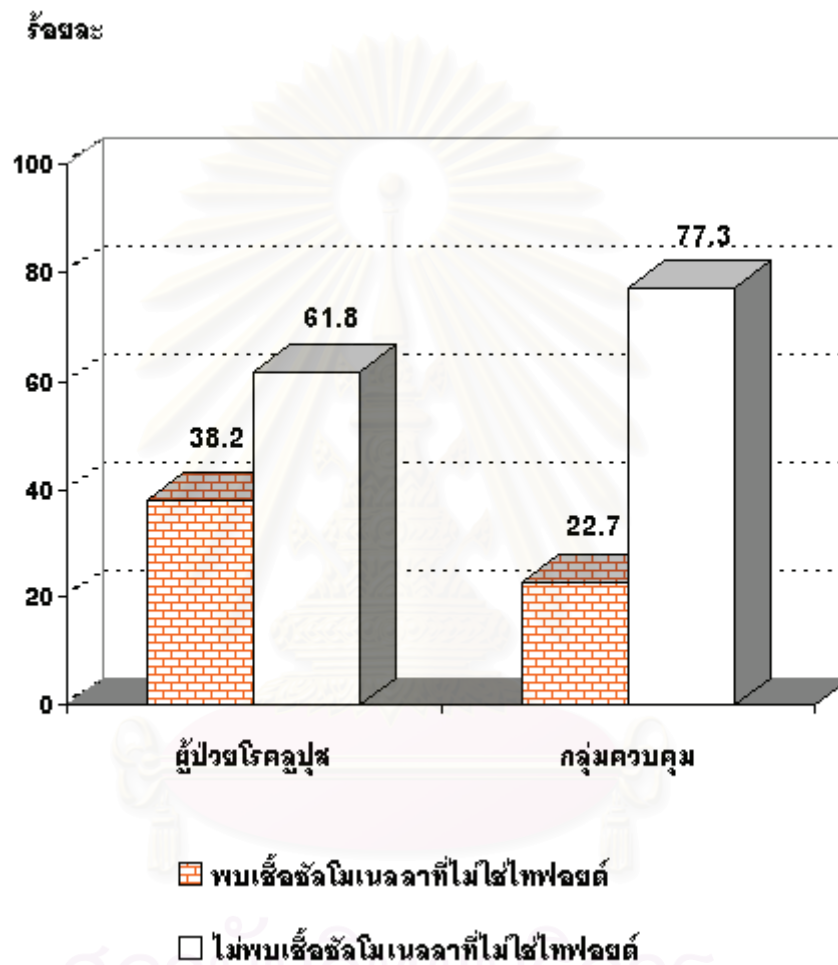
แผนภูมิวงกลมที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคอุปยุสที่รับยาคอรัตีโคเสตียรอยด์และยากดภูมิ ต้านทานชนิดต่าง ๆ



- จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาคอรัตีโคเสตียรอยด์อย่างเดี่ยว
- จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาคอรัตีโคเสตียรอยด์ร่วมกับยาไฮโดรคอสฟาไมด์
- จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาคอรัตีโคเสตียรอยด์ร่วมกับยาอาซาไทโอบริน
- จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาคอรัตีโคเสตียรอยด์ร่วมกับยาเมทโรเทรกเซท
- จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาคอรัตีโคเสตียรอยด์และยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ

จากแผนภูมิวงกลมที่ 5 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 69.2 ได้รับการรักษาโดยใช้ยา คอรัตีโคเสตียรอยด์อย่างเดียว, บางส่วนได้รับยาคอรัตีโคเสตียรอยด์ร่วมกับยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ อื่น คือ ไฮโดรคอสฟาไมด์, อาซาไทโอบริน, เมทโรเทรกเซท ร้อยละ 11.8, 4.5, 1.8 ตามลำดับ และมีจำนวนผู้ป่วยร้อยละ 12.7 ไม่ได้รับการรักษาทั้งยาคอรัตีโคเสตียรอยด์และยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ในช่วงที่เก็บตัวอย่างอุจจาระ

ตอนที่ 3 ผลการเพาะเชื้ออุจจาระของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและกลุ่มควบคุม
 แผนภูมิแท่งที่ 8 แสดงผลการเพาะเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ในอุจจาระของผู้ป่วย
 โรคอุจจาระร่วงและของกลุ่มควบคุม



จากแผนภูมิแท่งที่ 8 พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงมีเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์มากกว่ากลุ่มควบคุม คือ พบถึงร้อยละ 38.2 ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบเพียงร้อยละ 22.7 ซึ่งมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.09$)

ตารางที่ 3 แสดงกลุ่มของเชื้อซัลโมเนลลาที่พบในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง

Grouping	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
B	12	29.4
C	8	19.5
D	3	7.3
E	15	36.6
I	1	2.4
B และ C	1	2.4
D และ E	1	2.4
รวม	41	100

ตารางที่ 4 แสดงกลุ่มของเชื้อซัลโมเนลลาที่พบในกลุ่มควบคุม

Grouping	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
B	9	36
C	7	28
E	9	36
รวม	25	100

จากตารางที่ 3 และ 4 พบว่า กลุ่มเชื้อซัลโมเนลลาที่พบมากที่สุดในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง คือ Salmonella group E โดยพบถึงร้อยละ 36.6 รองลงมา คือ Salmonella group B, C, D และ I ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีบางส่วนที่พบเชื้อทั้ง 2 กลุ่ม ในผู้ป่วยรายเดียวกัน ส่วนในกลุ่มควบคุม นั้นพบเชื้อ Salmonella group B และ E ในจำนวนเท่ากัน คือ ร้อยละ 36 ส่วน Salmonella group C พบร้อยละ 28

ตอนที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม

จากการใช้สถิติในการหาความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับข้อมูลพื้นฐานในกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงและกลุ่มควบคุมนั้น พบว่า อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ และระดับรายได้ ไม่มีผลต่อการเพาะเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตอนที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับข้อมูลเกี่ยวกับโรคและการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับระยะเวลาการเป็นโรคอุจจาระร่วง

ผลการเพาะเชื้อ	ระยะเวลาการเป็นโรคอุจจาระร่วง		P-value*
	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี	มากกว่า 5 ปี	
พบเชื้อ	23	19	0.999
ไม่พบเชื้อ	38	30	

* 2-tailed significant p-value < 0.05

จากตารางที่ 5 ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับระยะเวลาการเป็นโรคอุจจาระร่วงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับการมีภาวะโรคไตกำเริบ

ผลการเพาะเชื้อ	ภาวะการมีโรคไตร่วม		P-value*
	มี	ไม่มี	
พบเชื้อ	21	21	0.045
ไม่พบเชื้อ	21	47	

* 2-tailed significant p-value < 0.05

ผู้ป่วยโรคไตที่มีโรคไตกำเริบทั้งหมด 42 ราย ตรวจพบเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ 21 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 50.0 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีโรคไตกำเริบทั้งหมด 68 ราย ตรวจพบเชื้อ 21 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 30.9 จากตารางที่ 6 พบว่า ผู้ป่วยโรคไตที่มีภาวะโรคไตกำเริบ, มีเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคไตกำเริบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.045$)

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

ผลการเพาะเชื้อ	ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์		P-value*
	ได้รับ	ไม่ได้รับ	
พบเชื้อ	36	6	0.790
ไม่พบเชื้อ	57	11	

* 2-tailed significant p-value < 0.01

จากตารางที่ 7 พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ตารางที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับการได้รับ

ผลการเพาะเชื้อ	ขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ** (มิลลิกรัมต่อวัน)			P-value*
	0	> 0 ถึง 30	≥ 30	
พบเชื้อ	5	31	6	0.935
ไม่พบเชื้อ	9	48	11	

* 2-tailed significant p-value < 0.05

** ขนาดยาเมื่อเทียบเท่าเพรดนิโซโลน

จากตารางที่ 8 พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับขนาดของยาคอร์ติโค-สเตียรอยด์ อย่างมีนัยสำคัญ (p > 0.05)

ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับการได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์

ผลการเพาะเชื้อ	ยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์		P-value*
	ได้รับยา	ไม่ได้รับยา	
พบเชื้อ	33	9	0.777
ไม่พบเชื้อ	57	11	

* 2-tailed significant p-value < 0.05

จากตารางที่ 9 พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างผลการเพาะเชื้อกับการได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิต้านทานอื่น ๆ ที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์ อย่างมีนัยสำคัญ (p > 0.05)

บทที่ 5 อภิปรายผลการศึกษา

ตอนที่ 1

ผลการวิจัยเก็บข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺส 110 คน และจากกลุ่มควบคุม 110 คน ซึ่งเข้าได้กับเกณฑ์ที่ตั้งไว้

ตัวอย่างจากทั้ง 2 กลุ่ม มีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺสมีอายุอยู่ในช่วง 17-69 ปี เป็นผู้หญิง ร้อยละ 97.3 กลุ่มควบคุมมีอายุอยู่ในช่วง 17-68 ปี เป็นผู้หญิง ร้อยละ 97.3 เช่นเดียวกัน ซึ่งเป็นวัยที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคอุปฺส คือ เป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์

ตัวอย่างในกลุ่มผู้ป่วยโรคอุปฺสเป็นผู้ป่วยของคลินิกโรคข้อและรูมาติสซั่ม แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งน่าจะเป็นตัวแทนที่ดีของผู้ป่วยโรคอุปฺสทั่วไปในประเทศไทย เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลของรัฐบาลจึงเปิดกว้างรับผู้ป่วยทุกคนทั้งที่มีเศรษฐกิจ ระดับการศึกษา และอาชีพต่าง ๆ รวมทั้งระบบการส่งต่อที่ไม่เป็นระบบระเบียบดีพอของประเทศไทย ผู้ป่วยจึงเป็นประชากรจากทั่วทุกภาคของประเทศไทย รวมทั้งมีความรุนแรงของโรคในหลายระดับ ทั้งที่ความรุนแรงน้อยมีเฉพาะอาการทางผิวหนัง อาการทางกล้ามเนื้อและข้อ จนถึงรุนแรงมาก มีการอักเสบของไต ความผิดปกติทางระบบโลหิต อาการทางระบบประสาท

ระดับการศึกษาของทั้ง 2 กลุ่ม ก็มีลักษณะใกล้เคียงกันโดยส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรี คือ ร้อยละ 76.4 ในกลุ่มผู้ป่วย และร้อยละ 79.1 ในกลุ่มควบคุม รองลงมา คือ ระดับปริญญาตรี คือ ร้อยละ 20.9 ในกลุ่มผู้ป่วย และร้อยละ 18.2 ในกลุ่มควบคุม ส่วนระดับสูงกว่าปริญญาตรีของทั้ง 2 กลุ่ม มีจำนวนเท่ากัน คือ ร้อยละ 2.7

อาชีพส่วนใหญ่ถึง ร้อยละ 35.5 ของทั้ง 2 กลุ่ม คือ ประกอบกิจการส่วนตัว รองลงมาคือ เป็นลูกจ้างเอกชนคิดเป็น ร้อยละ 16.4 ในกลุ่มผู้ป่วย ร้อยละ 22.7 ในกลุ่มควบคุม ถัดมาคือรับราชการการคิดเป็น ร้อยละ 11.8 ในกลุ่มผู้ป่วย ร้อยละ 10.9 ในกลุ่มควบคุม ส่วนอาชีพเกษตรกรเป็นส่วนน้อยของทั้ง 2 กลุ่ม และจะเห็นได้ว่ามีจำนวนถึง ร้อยละ 32.7 ในกลุ่มผู้ป่วย ร้อยละ 28.2 ในกลุ่มควบคุมไม่ได้ประกอบอาชีพ ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยนั้นอาจเนื่องมาจากโรค ทำให้ไม่สามารถหางานทำได้ การเลือกลักษณะงานที่เหมาะสมกับตนเองความเจ็บป่วยทางร่างกายทำให้ทำงานไม่ไหวหรือต้องออกจากงานที่เคยทำอยู่ อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องอาชีพของทั้ง 2 กลุ่ม

รายได้ของกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเฉียบพลันประมาณ 5802.8 ± 6829.0 บาท ส่วนกลุ่มควบคุมประมาณ 6269.1 ± 8202.0 บาท ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีผลต่อการติดเชื้อซัลโมเนลลา คือ ระดับอายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ ในประชากรตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มนั้น มีลักษณะใกล้เคียงกันมาก ซึ่งปัจจัยเหล่านี้เป็นสิ่งที่อาจมีผลต่ออุปนิสัยในการบริโภค และสุขอนามัยส่วนตัว อันจะทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อซัลโมเนลลา ซึ่งเป็นเชื้อที่ติดต่อโดยทางเดินอาหาร

อย่างไรก็ตามผู้วิจัยมิได้สอบถาม หรือติดตามพฤติกรรมกรรมการบริโภค และสุขอนามัยส่วนตัวโดยละเอียด ซึ่งอาจมีผลต่อการติดเชื้อนี้

ตอนที่ 2

ผู้ป่วยโรคไตซึ่งอาศัยเกณฑ์ในการวินิจฉัยของ ACR ปี 1997 ซึ่งเข้าเกณฑ์ที่ตั้งไว้ในงานวิจัยนี้ทั้งหมด 110 ราย มีช่วงระยะเวลาการเป็นโรคไตเฉียบพลัน 76.2 ± 70.6 เดือน โดยเป็นช่วงตั้งแต่ 15 วัน ถึง 276 เดือน คือเป็นผู้ป่วยซึ่งเพิ่งได้รับการวินิจฉัยจนถึงผู้ป่วยที่เป็นโรคมาระยะหนึ่ง และผู้ป่วยที่รักษามาเป็นระยะเวลานานมีช่วงที่โรคกำเริบสลับกับช่วงที่โรคสงบ รวมถึงผู้ป่วยที่โรคสงบแล้วมาเป็นเวลานาน แต่ผู้ป่วยก็ยังคงมาติดตามการรักษาเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอ

จากแผนภูมิวงกลมที่ 1 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งคิดเป็นจำนวนร้อยละ 38.2 มีภาวะทางไตร่วมด้วย ซึ่งอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยตาม ACR ปี 1997 คือมีโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 500 มิลลิกรัมต่อวัน หรือมี cellular cast ซึ่งอาจเป็น RBC, Hb, granular, tubular หรือ mixed cast โดยผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ตั้งแต่ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ แต่ตรวจพบความผิดปกติในปัสสาวะจนถึงมีอาการบวมมาก ปัสสาวะขุ่นเป็นฟอง ความดันโลหิตสูง ตรวจพบมีโปรตีน เซลล์เม็ดเลือด และ cast จำนวนมากในปัสสาวะ งานวิจัยชิ้นนี้ได้ให้ความสำคัญของการมีภาวะทางไตร่วมด้วย เนื่องจากรายงานต่าง ๆ พบว่า การมีภาวะทางไตร่วมด้วยในโรคไตนั้นมักมีผลต่ออัตราการเจ็บป่วย โดยเฉพาะอัตราการติดเชื้อ และอัตราการตายของผู้ป่วย^(3, 20, 24-25, 27-28, 32, 35) แต่ระบบอวัยวะอื่น ๆ นั้น งานวิจัยชิ้นนี้ได้รวบรวมไว้

ในด้านการรักษานั้น พบว่าส่วนใหญ่ถึง ร้อยละ 87.3 ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ซึ่งเป็นยามาตรฐานที่ใช้กันมากที่สุด (ไม่รวมผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เฉพาะที่) ขนาดยาที่ใช้เมื่อเทียบเท่าเพรดนิโซโลนคือ 1.25 ถึง 60 มิลลิกรัมต่อวัน และจะเห็นได้ว่ามีผู้ป่วยบางส่วนคิดเป็นร้อยละ 13 ไม่ได้รับยาเลย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยที่มีอาการน้อยจนไม่จำเป็นต้องได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือเป็นผู้ป่วยที่ควบคุมโรคได้โดยใช้ยาเฉพาะที่ หรือยาต้านมาลาเรียอย่างเดียว จนถึงผู้ป่วยที่โรคสงบแล้วไม่ต้องใช้ยาใด ๆ ในการควบคุมโรค ส่วนขนาดยาที่มากกว่า 60

มิลลิกรัมต่อวันนั้น ไม่มีผู้ป่วยรายใดใช้ เนื่องจากปัจจุบันแนวโน้มการรักษาโรคลูปัสไม่นิยมให้ใช้ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในขนาดสูง แต่นิยมใช้ยาต้านมาลาเรีย หรือ ยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ร่วมด้วย เพื่อลดผลข้างเคียงของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

จากแผนภูมิวงกลมที่ 3, 4 ผู้ป่วยร้อยละ 18 ได้รับยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ ที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์ โดย ร้อยละ 65 ได้ยาไซโคลฟอสฟาไมด์ซึ่งเป็นยาที่นิยมที่สุด ร้อยละ 25 ได้ยาอาซาไธโอปริน และร้อยละ 10 ได้ยาเมทотреกเซท ส่วนยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ เช่น ไซโคลลสปอริน-เอ, คลอแรมบิวซิล, ไมโครฟีโนเลต โมเฟทีล ไม่มีผู้ป่วยรายใดในรายงานวิจัยนี้ได้รับ

แผนภูมิวงกลมที่ 5 แสดงการรักษาโดยรวมทั้งหมด คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 69.2 ได้รับการรักษาโดยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อย่างเดียว รองลงมาคือได้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับ ยาไซโคลฟอสฟาไมด์ ร้อยละ 11.8 ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยาอาซาไธโอปริน ร้อยละ 4.5 ยา คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับเมทотреกเซท ร้อยละ 1.8 และร้อยละ 12.7 ของผู้ป่วยไม่ได้รับทั้งยา คอร์ติโคสเตียรอยด์และยากดภูมิคุ้มกันใด ๆ

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเห็นได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัสในงานวิจัยชิ้นนี้มีหลากหลายลักษณะ โดยมีทั้งผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคซึ่งอาจมีอาการเพียงเล็กน้อยไม่มีอาการและอาการแสดงของ อวัยวะสำคัญ หรือเป็นผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคแต่มีอาการรุนแรง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามาระยะหนึ่ง จนโรคสงบแล้ว ผู้ป่วยที่โรคลูปัสกำเริบขึ้นเป็นระยะ จนกระทั่งถึงผู้ป่วยที่โรคสงบมาเป็นระยะ เวลานานไม่มีอาการและอาการแสดงของโรคเลย หรือมีอาการและอาการแสดงของผลแทรกซ้อน ถาวรจากโรค รวมทั้งการรักษาก็มีหลากหลายกันไป ทั้งนี้ขึ้นกับว่าโรคกำลังดำเนินอยู่ในระยะใด มี อวัยวะใดที่โรคกำเริบ ร่วมกับการตัดสินใจร่วมกันของแพทย์ผู้รักษากับผู้ป่วย อย่างไรก็ตามในงานวิจัยชิ้นนี้ได้วัดความรุนแรงของโรค โดยใช้คะแนนมาตรฐานต่าง ๆ เนื่องจากงบประมาณที่ จำกัดทั้งด้านบุคลากร เวลา และจำนวนเงิน นอกจากนั้นยังมีได้ลงรายละเอียดถึงอวัยวะต่าง ๆ ที่โรคกำเริบอยู่ ซึ่งเป็นข้อบกพร่องอันหนึ่ง

ตอนที่ 3

ผลการเพาะเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง พบได้ถึงร้อยละ 38.2 สูงกว่าคนปกติซึ่งพบเพียง ร้อยละ 22.7 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.009$)

ในประเทศไทยซึ่งเป็นพื้นที่ที่พบเชื้อซัลโมเนลลาชุกชุม ยังไม่พบรายงานในวารสารใด ๆ ถึงความชุกของภาวะการเป็นพาหะของเชื้อนี้ในคนปกติ หรือความชุกของการพบเชื้อนี้ในอุจจาระของคนปกติ, ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้ทำการเพาะเชื้อจากอุจจาระของเจ้าหน้าที่แผนกโภชนาการของโรงพยาบาลประจำปี พ.ศ. 2542 พบความชุกของเชื้อประมาณ ร้อยละ 16, Chalker RB และ Blaser MJ ได้รวบรวมรายงานจากประเทศต่าง ๆ รวม 25 รายงาน พบภาวะพาหะของเชื้อซัลโมเนลลาในประเทศพัฒนาแล้วประมาณร้อยละ 0.12 ส่วนประเทศกำลังพัฒนาพบมากกว่าโดยพบประมาณ ร้อยละ 1.8⁽¹⁴⁷⁾ อย่างไรก็ตามไม่พบมีรายงานทั้งจากต่างประเทศและในประเทศไทย ถึงเรื่องความชุกของเชื้อในอุจจาระ หรือภาวะพาหะในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำในโรคต่าง ๆ รวมทั้งโรคอุจจาระ

จากผลการเพาะเชื้อจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงมีความชุกของเชื้อสูงกว่าคนปกติอย่างเด่นชัด ซึ่งน่าจะอธิบายได้จากความบกพร่องของภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ (cell-mediated immunity) ทำให้ไม่สามารถกำจัดเชื้อซัลโมเนลลาซึ่งเป็นเชื้อภายในเซลล์ (intracellular organism) ออกจากร่างกายได้ เชื้อจึงเจริญอยู่ในลำไส้โดยไม่แสดงอาการ (colonization) แต่เมื่อภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยอ่อนแอลงอีก โดยเฉพาะช่วงที่โรคอุจจาระกำเริบจำเป็นต้องใช้หรือเพิ่มขนาดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ รวมทั้งความผิดปกติทางด้านกายภาพ (physical barrier) เช่น ผนังลำไส้มีการอักเสบบวม ก็จะช่วยส่งเสริมให้เชื้อที่มีอยู่แล้วในลำไส้แพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ นอกทางเดินอาหารเกิดอาการ และอาการแสดงของโรคติดเชื้อขึ้นในอวัยวะต่าง ๆ รวมทั้งการติดเชื้อในกระแสโลหิต

ผลการตรวจอุจจาระดังกล่าวในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงพบเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์กลุ่มต่าง ๆ คือกลุ่ม B, C, D และ E พบมากที่สุดถึงประมาณหนึ่งในสาม คือกลุ่ม E ซึ่งแตกต่างจากรวบรวมรายงานผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่ติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ทั้งหมด 24 ราย ตั้งแต่ช่วงปี พ.ศ. 2537 ถึง ปี พ.ศ. 2541 ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าเป็นการติดเชื้อกลุ่ม D มากที่สุด (ร้อยละ 75) ซึ่งทั้งนี้อาจเป็นจากการที่จำนวนตัวอย่างในงานวิจัยชิ้นนี้และจากการรวบรวมรายงานดังกล่าวยังไม่มากเพียงพอที่จะบอกการกระจายของเชื้อในแต่ละกลุ่มได้ดีพอ หรืออาจเป็นไปได้ว่าการรวบรวมรายงานผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อเป็นการรวบรวมในช่วงปี พ.ศ. 2537 ปี พ.ศ. 2541 แต่งานวิจัยชิ้นนี้เก็บข้อมูลในช่วงปี พ.ศ. 2542 ถึง พ.ศ. 2543

ซึ่งเป็นช่วงระยะเวลาแตกต่างกัน อาจมีระบาดวิทยาของเชื้อกลุ่มต่าง ๆ แตกต่างกันไปตามช่วงเวลา

จากรายงานของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่พบเชื้อทั้งหมด 41 คน ยังพบว่ามี 2 คน ที่พบเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ 2 กลุ่มพร้อม ๆ กัน (superinfection) คือกลุ่ม B และ C 1 ราย กลุ่ม D และ E 1 ราย น่าจะอธิบายได้จากภูมิคุ้มกันที่บกพร่องทำให้มีเชื้อโรคได้หลายชนิดในร่างกาย ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่พบเชื้อจำนวนเพียงร้อยละ 22.7 และไม่พบการติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์มากกว่า 1 กลุ่ม ในคนปกติ

อย่างไรก็ตามคงจะต้องศึกษาต่อไปถึงกลไกที่บกพร่องในการกำจัดเชื้อนี้ออกจากร่างกายของผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง รวมทั้งการติดตามผู้ป่วยที่มีเชื้อในอุจจาระเหล่านี้ว่ายังคงเป็นพาหะของเชื้ออยู่ โดยการการเก็บอุจจาระมาเพาะเชื้อซ้ำอีก ร่วมกับเฝ้าติดตามว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเกิดเป็นโรคติดเชื้อมีขึ้นหรือไม่ เมื่อใด ภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเป็นอย่างไรในขณะนั้น ซึ่งแพทย์หน่วยโรคข้อและรูมาติสซั่ม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะเป็นผู้เฝ้าติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ไปตลอดทราบเท่าที่ผู้ป่วยยังคงติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ตอนที่ 4

ซัลโมเนลลาเป็นแบคทีเรียซึ่งติดต่อกันโดยการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนเชื้อ ดังนั้น สุขลักษณะนิสัยส่วนตัวของบุคคลจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้รับเชื้อเข้าในร่างกาย งานวิจัยชิ้นนี้มิได้สอบถาม ติดตามดูสุขลักษณะนิสัย เช่น การบริโภค ชนิดของอาหาร วิธีการปรุงอาหาร ภาชนะที่ใช้ รวมถึงการล้างมือ การทำความสะอาดหลังการเข้าห้องน้ำโดยละเอียด เนื่องจากข้อจำกัดในหลาย ๆ ด้าน จึงดูจากปัจจัยโดยอ้อม เช่น ระดับการศึกษา อาชีพ และรายได้ ซึ่งอาจมีผลต่อสุขลักษณะนิสัยดังกล่าวแทน จากผลการเพาะเชื้อ พบว่า ทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมไม่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเหล่านี้เลยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งทั้งนี้อาจเป็นเพราะปัจจัยที่ทำมาวิเคราะห์มิได้เป็นตัวกำหนดสุขลักษณะนิสัยโดยตรงไปตรงมา เช่น ผู้ที่มีระดับการศึกษาสูง รายได้สูง อาจนิยมบริโภคอาหารที่ปรุงไม่สุก หรือความจำเป็นทางด้านเวลา ทำให้ต้องซื้ออาหารปรุงสำเร็จซึ่งอาจไม่สะอาดพอเป็นต้น อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์กันนี้พบในทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม

ตอนที่ 5

จากการวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ chi-square พบว่า ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่มีภาวะโรคไตกำเริบจะมีความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโรคไตกำเริบ ซึ่งเป็นไปในลักษณะเดียวกันกับรายงานต่าง ๆ ที่พบว่าภาวะการมีโรคไตกำเริบมีผลต่ออัตราการติด

เชื้อในผู้ป่วยโรคลูปัส^(3, 20, 24-25, 27-28, 32, 35) อาจเป็นจากในช่วงที่โรคไตกำเริบ ภาวะภูมิคุ้มกันด้านทานมีความผิดปกติมากทั้งภูมิคุ้มกันที่อาศัยเซลล์ (cell-mediated immune response) และภูมิคุ้มกันที่ไม่อาศัยเซลล์ (humoral immune response) รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของระดับไซโตไคน์ต่าง ๆ นอกจากนี้ในช่วงที่โรคไตกำเริบผู้ป่วยมักมีความจำเป็นต้องได้รับยากอิมมูโนซันเนสตีซายด์ขนาดสูง ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันด้านทานอื่น ๆ ทำให้ภาวะภูมิคุ้มกันด้านทานลดลงอีก ผู้ป่วยจึงไม่สามารถกำจัดเชื้อซัลโมเนลลาดังกล่าวได้

ส่วนในเรื่องระยะเวลาของการเป็นโรคลูปัสนั้นไม่พบว่ามีผลต่อการมีเชื้อในอุจจาระรวมทั้งการรักษาโดยยาซึ่งกดภูมิคุ้มกันชนิดต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับก็ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการตรวจพบเชื้อในอุจจาระ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยโรคลูปัสรับเชื้อซัลโมเนลลาเข้าโดยผ่านทางเดินอาหาร แต่ไม่เกิดเป็นโรคติดเชื้อขึ้นเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันยังคงทำงานได้บ้าง อย่างไรก็ตามไม่สามารถกำจัดเชื้อออกจากร่างกายได้หมด แต่เมื่อใดก็ตามที่ภูมิคุ้มกันอ่อนแอลงมากก็จะเกิดโรคติดเชื้อขึ้น ซึ่งพบว่าเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์นี้เป็นจุลชีพสำคัญอันดับต้น ๆ ของการติดเชื้อ



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

งานวิจัยชิ้นนี้สรุปได้ว่าผู้ป่วยโรค lupus มีความชุกของเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ใน อุจจาระ สูงถึงร้อยละ 38.2 ซึ่งมากกว่าคนปกติที่พบเพียง ร้อยละ 22.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.009$) โดยเชื้อที่พบมากที่สุด คือ ซัลโมเนลลา กลุ่ม E การตรวจพบเชื่อดังกล่าวในทั้งกลุ่ม □ ผู้ป่วยและคนปกติไม่มีความสัมพันธ์กับ อายุ เพศ ระดับการศึกษา อาชีพ และรายได้ ($p > 0.05$) ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรค lupus นั้นพบว่าสามารถตรวจพบเชื้อได้มากกว่าในผู้ป่วยที่มีโรคไตกำเริบคือ ร้อยละ 50.0 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคไตกำเริบซึ่งพบเชื้อเพียง ร้อยละ 30.9 ($p = 0.045$) แต่ การพบเชื่อนี้ไม่ขึ้นกับระยะเวลาการเป็นโรค lupus และยาที่ใช้ในการรักษา ($p > 0.05$)

งานวิจัยชิ้นนี้น่าจะให้ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยต่อไปดังนี้ คือ

1. การตรวจอุจจาระซ้ำอีกครั้งในผู้ป่วยโรค lupus ที่พบเชื้อในอุจจาระว่ายังคงพบเชื้ออยู่ อีกหรือไม่ ในช่วง 1 ปี คือการหาภาวะพาหะของเชื้อ
2. การติดตามผู้ป่วยโรค lupus ที่พบเชื้อในอุจจาระ โดยติดตามผู้ป่วยไปเรื่อย ๆ ว่าผู้ป่วย เหล่านี้จะเกิดโรคติดเชื้อจากเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ขึ้นหรือไม่
3. การติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ดังกล่าวเป็นการติดเชื้อกลุ่มเดียวกับที่เคยพบ ในอุจจาระครั้งนี้หรือไม่
4. เชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์กลุ่มใดที่ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของโรค ติดเชื้อมากที่สุด
5. ในขณะที่เกิดโรคติดเชื้อขึ้นนั้นภาวะของโรค lupus เป็นอย่างไร โรคกำเริบที่อวัยวะใด และขณะนั้นผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาอะไร ขนาดเท่าใด อันจะทำให้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อการทำให้เชื้อที่มีอยู่ในตัวผู้ป่วยมีความรุนแรง จนทำให้เกิดเป็นโรคติดเชื้อขึ้น
6. การตรวจอุจจาระหาเชื่อนี้ในผู้ป่วยโรค lupus ในขณะที่โรคกำเริบ และก่อนให้ยา corticosteroid หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ เพื่อให้ยาปฏิชีวนะในรายที่พบเชื้อ จะทำให้อัตราการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ลดลงหรือไม่อย่างไร

ข้อบกพร่องในการวิจัยที่สำคัญ คือ การเก็บตัวอย่างในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็น โรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ อาจมีความแตกต่างจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลอื่น ๆ หรือจาก พื้นที่อื่น ๆ ของประเทศ อย่างไรก็ตามตัวอย่างในกลุ่มควบคุมก็มีข้อมูลพื้นฐานใกล้เคียงผู้ป่วย

และอยู่ในพื้นที่เดียวกัน นอกจากนั้นเนื่องจากข้อจำกัดของเวลาจึงไม่สามารถเก็บข้อมูลระยะมาตรวจซ้ำ เพื่อดูว่าเชื้อยังคงอยู่ได้นานหรือเป็นภาวะพาหะหรือไม่ ขอบกพร่องดังกล่าวควรปรับปรุงโดยอาจพิจารณาทำการวิจัยแบบ multi-center study เพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างหลากหลาย เป็นตัวแทนที่ดีของผู้ป่วยโรคอุสและคนปกติในประเทศไทย รวมทั้งเพิ่มช่วงเวลาในการทำที่เหมาะสมด้วย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Payan DG. Evaluation and management of patients with collagen vascular disease. In: Rubin RH, Young LS; editors. Clinical approach to infection in the compromised host. 3rd ed. New York: Plenum Publishing Corporation 1994:581-600.
2. Ginzler EM. Infections in systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH; editors. Dubois' lupus erythematosus. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1997:903-13.
3. Petri M. Infection in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:423-56.
4. Wongchinsri J, Tantawichien T, Deesomchok U, Akkasilpa S. Infection in Thai patients with systemic lupus erythematosus: A review of hospitalized patients. (In press)
5. Janwityanuchit S, Totemchokchyakarn K, Krachangwongchai K, Vatanasak M. Infection in systemic lupus erythematosus. *J Med Assoc Thai* 1993;76:542-8.
6. พรรณพิศ สุวรรณกุล. แนวทางการรักษาโรคซาลโมเนลโลสิส. ใน: วิทยา ศรีดามา, บรรณานธิกร. Clinical practice guideline ทางอายุรกรรม. พ.ศ. 2542-2543. ภาค วิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2543:122-31.
7. วนิดา วงศ์เยาว์ฟ้า. เปรอร์เซ็นต์โอกาสการมีชีวิตรอดและสาเหตุการตายของผู้ป่วยโรคลูปัสในคลินิกโรคข้อของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงปี พ.ศ. 2525-2530 วิทยานิพนธ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2536:17-55.
8. Hellmann DB, Petri M, Whiting-O'Keefe Q. Fatal infections in systemic lupus erythematosus: the role of opportunistic organisms. *Medicine* 1987;66:341-8.
9. Klemperer P, Pollack AD, Baehr G. Pathology of disseminated lupus erythematosus. *Arch Pathol* 1941;32:569-631.
10. Rosner S, Ginzler EM, Diamond HS, Weiner M, Schlesiner M, Fries JE, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Cause of death. *Arthritis Rheum* 1982;25:612-7.

11. Reveille JD, Bartolucci A, Alarcon GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1990;33:37-48.
12. Harris RL, Musher DM, Bloom K, Gathe J, Rice L, Sugarman B, et al. Manifestations of sepsis. **Arch Intern Med** 1987;147:1895-906.
13. Nossent JC. Course and prognostic value of systemic lupus erythematosus disease activity index in black Caribbean patients. **Semin Arthritis Rheum** 1993;23:16-21.
14. Ropes MW. Observations on the natural course of disseminated lupus erythematosus. **Medicine** 1964;43:387-91.
15. Inohara Y, Tsunematsu T, Yokohari R, Tanimoto K, Sakane T, Yoshida H, et al. Multicenter study of causes of death in systemic lupus erythematosus: a report from the Subcommittee for Development of Therapy, the Research Committee for Autoimmune Disease Supported by the Ministry of Health and Welfare. **Ryumachi** 1985;25:258-64.
16. Ginzler E, Berg A. Mortality in systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol** 1987; (Suppl 13)14:218-22.
17. Pistiner M, Wallace DJ, Nessim S, Metzger AL, Klinenberg JR. Lupus erythematosus in the 1980s: a survey of 570 patients. **Semin Arthritis Rheum** 1991;21:55-64.
18. Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. **Medicine** 1971;50:85-95.
19. Dubois EL, Wierchowicki, MCox MB, Weiner JM. Duration and death in systemic lupus erythematosus. An analysis of 249 cases. **JAMA** 1974;227:1399-402.
20. Ginzler E, Diamond H, Kaplan D, Weiner M, Schlesinger M, Seleznick M. Computer analysis of factors influencing frequency of infection in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1978;21:37-44.
21. Nived O, Sturfelt G, Wollheim F. Systemic lupus erythematosus and infection: a controlled and prospective study including an epidemiological group. **Q J** 1985;55:271-87.
22. Rubin LA, Urowitz MB, Gladman DD. Mortality in systemic lupus erythematosus. **Q J** 1985;55:87-98.

23. Harisdangkul V, Nilganuwongse S, Rockhold L. Cause of death in systemic lupus erythmatosus: A pattern based on age at onset. **South Med J** 1987;80:1249-53.
24. de Luis A, Pigrau C, Pahissa A, Fernander F, Martinez-Vezquer JM. Infections in 96 cases of systemic lupus erythmatosus. **Med Clin (Barc)** 1990;94:607-10.
25. Massardo L, Martinez ME, Baro M, Figueroa F, Rivero S, Jacobelli S. Infection in systemic lupus erythmatosus. **Rev Med Chil** 1991;119:1115-22.
26. Wong KL. Pattern of SLE in Hong Kong Chinese. **Scand J Rheum** 1992;21:289-96.
27. Yuhara T, Takemura H, Akama T, Suzuki H, Yamane K, Kashiwagi H. Predicting infection in hospitalized patients with systemic lupus erythmatosus. **Intern Med** 1996;35:629-36.
28. Staples PJ, Garding DN, Decker JL, Gordon RS JR. Incidence of infection in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum** 1974;17:1-10.
29. Carpenter RR, Sturgill BC. The course of systemic lupus erythematosus. **J Chron Dis** 1966;19:117-31.
30. Myers AR, Mills JA, Ropoes MW. The problem of infection in systemic lupus erythmatosus. **Arthritis Rheum** 1967;10:300
31. Urowitz MB, Bookman AAM, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythmatosus. **Am J Med** 1976;60:221-5.
32. Lee P, Urowitz MB. Bookman AAM, Koehler BE, Smyth HA, Gordon DA, et al. Systemic lupus erythmatosus. A review of 110 cases with reference to nephritis, the nervous system, infections, aseptic necrosis and prognosis. **Q J** 1977;43:1-32.
33. Stahl NI, Klippel JH, Decker JL. Fever in systemic lupus erythmatosus. **Am J Med** 1979;67:935-40.
34. Duffy KNW, Duffy CM, Gladman DD. Infection and disease activity in systemic lupus erythematosus: a review of hospitalized patients. **J Rheumatol** 1991;18:1180-4.

35. Gomez J, Palazon D, Ortega G, Lucas E, Bru M, Campillo M, et al. Infections and systemic lupus erythmatosus: Analysis of risk factors and prognosis. A prospective study (1979-1988). *Rev Clin Españo* 1991;188:72-5.
36. Petri M, Genovese M. Incidence of and risk factors for hospitalization in systemic lupus erythematosus: a prospective study of the Hopkin Lupus Cohort. *J Rheumtol* 1992;19:1559-65.
37. Platt JL, Burke BA, Fish AJ, Kim Y, Michael AF. Systemic lupus erythmatosus in the first two decades of life. *Am J Kidney Dis* 1982;2(Suppl 1):212-22.
38. ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร. Infection in SLE. ใน: สมชาย เขียมอ่อน, อุทิศ ดีสมโชค, บรรณาธิการ Systemic lupus erythematosus. คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (กำลังจัดพิมพ์)
39. Rustagi PK, Currie MS, Logue GL. Complement-activating antineutrophil antibody in systemic lupus erythmatosus. *Am J Med* 1985;78:971-7.
40. Perez DH, Hooper C, Volanakis J. Specific inhibitor of complement (C5)-derived chemotactic activity in systemic lupus erythmatosus related antigenically to the Bb fragment of human factor B. *J Immunol* 1987;139:484-9.
41. Perez HD, Lipton M, Goldstein IM. A specific inhibitor of complement (C5)-derived chemotactic activity in serum from patients with systemic lupus erythmatosus. *J Clin Invest* 1978;62:29-38.
42. Clark RA, Kimball HR, Decker JL. Neutrophil chemotaxis in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1974;33:167-72.
43. Landry M. Phagocyte function and cell-mediated immunity in systemic lupus erythmatosus. *Arch Dermatol* 1977;113:147-54.
44. Roberts PJ, Isenberg DA, Segal AW. Defective degradation of bacterial DNA by phagocytes from patients with systemic and discoid lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 1987;69:68-78.
45. Yu CL, Chang KL, Chiu CC, Chiang BN, Han SH, Wang SR. Defective phagocytosis, decrease tumour necrosis factor- α production, and lymphocyte hyporesponsiveness predispose patients with systemic lupus erythmatosus to infection. *Scand J Rheumatol* 1989;18:97-105.

s
d
or
th
y
is
re
a
in
ic
in
nn
JS.
ies
In
hill
for

46. Perez HD, Andron RI, Goldstein IM. Infection in patients with systemic lupus erythematosus. Association with a serum inhibitor of complement-derived chemotactic activity. *Arthritis Rheum* 1979;20:1326-33.
47. Yoshida K, Yukiya Y, Miyamoto T. Quantification of the complement receptor function on polymorphonucleat leukocytes: Its significance in patients with systemic lupus erythmatosus. *J Rheumatol* 1987;14:490-6.
48. Mir A, Balsalobre B. Inhibition of complement-dependent phagocytosis by autoantibodies against C3b-receptor (CR1) in case of systemic lupus erythmatosus. *J Intern Med* 1994;235:284-5.
49. Wilson JG, Jack RM, Wong WW, Schur PH, Fearon DT. Autoantibody to the C3b/C4b receptor and absence of this receptor from erythrocytes of a patient with systemic lupus erythmatosus. *J Clin Invest* 1985;76:182-90.
50. Iliopoulos AG, Tsokos GC. Immunopathogenesis and spectrum of infection in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1996;25:318-36.
51. Dillon AM, Stein HB, Kassen BO, Ibbott JW. Hyposplenia in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1980;7:196-8.
52. Piliero P, Furie R. Functional asplenia in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:185-9.
53. Dillon AM, Stein HB, English RA. Splenic atrophy in systemic erythematosus. *Ann Intern Med* 1982;96:40-3.
54. Tsokos GC, Balow JE. Cellular immune responses in systemic lupus erythmatosus. *Prog Allergy* 1984;35:93-161.
55. Winfield JB, Mimura T. Pathogenetic significance of anti-lymphocyte autoantibodies in systemic lupus erythmatosus. *Clin Immunopathol* 1992;63:13-6.
56. Tsokos GC. Overview of cellular immnue function in systemic lupus erythmatosus. In Lahita RG (ed): *Systemic lupus erythmatosus*. New York, Churchill Livingstone 1992:15-50.
57. Stohl W. Impaired polyclonal T cell cytolytic activity. A possible risk factor for systemic lupus erythmatosus. *Arthritis Rheum* 1995;38:506-16.

58. Stohl W. Impaired generation of polyclonal T cell-mediated cytolytic activity despite normal polyclonal T cell proliferation in systemic lupus erythmatosus. **Clin Immunol Immunopathol** 1992;63:163-72.
59. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythmatosus: Computer analysis of 520 cases. **JAMA** 1964;190:112-9.
60. Kay RA, Wood KJ, Bernstein RM, Holt PJ, Purnphrey RS. An IgG subclass imbalance in connective tissue disease. **Ann Rheum Dis** 1988;47:536-41.
61. Graham BS, Tucker WS JR. Opportunistic infections in endogenous Cushing's syndrome. **Ann Intern Med** 1984;101:334-8.
62. Boumpas DT, Chrousos GP, Wilder RL, Cuppus TR, Balow JE. Glucocorticoid therapy for immune-mediated diseases: basic and clinical correlates. **Ann Intern Med** 1993;119:1198-208.
63. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking flucocorticosteroids. **Rev Infect Dis** 1989;11:954-63.
64. Aucott JN. Glucocorticoids and infection. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1994;23:655-70.
65. Fauci AS, Dale DC, Balow JE. Glucocorticosteroid therapy: mechanisms of action and clinical considerations. **Ann Intern Med** 1976;84:304-15.
66. Chohen J, Pinching AJ, Rees AJ, Peters DK. Infection and immunosypression. A study of the infective complications of 15 patients with immunologically-mediated disease. **Q J M** 1982;201:1-15.
67. Anderson RJ, Schafer LA, Olin DB, Eickhoff TC. Infectious risk factors in the immunosuppressive host. **Am J Med** 1973;54:453-60.
68. Dale DC, Fauci AS, Wolff SM. Alternate-day prednisolone. Leukocyte kinetics and susceptibility of infections. **N Engl J Med** 1974;291:1154-8.
69. MacGregor RR, Sheagren JN, Lipsett MB, Wolff SM. Alternate-day prednisolone therapy. Evaluation of delayed hypersensitivity responses, control of disease and steriod side effects. **N Engl J Med** 1969;280(26):1427-31.
70. Perez HD, Goldstein IM. Infection and host defenses in systemic lupus erythmatosus. In: EC Franklin, editor. **Clinical Immunology Update**. New York, Elsevier 1979:133-59.

71. Parrillo JE, Fauci AS. Mechanisms of glucocorticoid action on immune process. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1979;19:179-201.
72. Axelrod L. Glucocorticoids. In: Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, editors. Textbook of rheumatology. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders 1993:779-98.
73. Vandermeer JWM. Defect in host defense mechanisms. In: Rubin RH, Young LS, editors. Clinical approach to infection in the compromised host. 3rd ed. New York, Plenum Publishing Corporation 1994:33-66.
74. Butler WT, Rossen RD. Effects of corticosteroids on immunity in man. I. Decreased serum IgG concentration caused by 3 or 5 days of high dose of methylprednisolone. *J Clin Invest* 1973;52:5629-40.
75. McMillan R, Longmire R, Yelonsky R. The effect of corticosteroids on human IgG synthesis. *J Immunol* 1976;116:1592-5.
76. Atkinson JP, Frank MM. Effect of cortisone therapy on serum complement components. *J Immunol* 1973;111:1061-6.
77. Al-Hadithy H, Isenberg DA, Addison IE, Goldstone AH, Snaith ML. Neutrophil function in systemic lupus erythematosus and other collagen diseases. *Ann Rheum Dis* 1982;41:33-8.
78. Salmon JE, Kapur S, Meryhew NL, Rungquist OA, Kimberly RP. High-dose, pulse intravenous methylprednisolone enhances Fc gamma receptor-mediated mononuclear phagocyte function in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989;32:717-25.
79. Rosenthal CJ, Franklin EC. Depression of cellular-mediated immunity in systemic lupus erythematosus, relation to disease activity. *Arthritis Rheum* 1975;18:207-17.
80. Sahn SA, Lakshminarayan S. Tuberculosis after corticosteroid therapy. *Br J Dis Chest* 1976;70:195-205.
81. Sperber SJ, Gornish N. Reactivation of tuberculosis during therapy with corticosteroids. *Clin Infect Dis* 1992;15:1073-4.
82. Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and outcome. *Rev Infect Dis* 1990;12:583-90.

83. Austin HA, 3d, Klippel JH, Balow JE. Therapy of lupus nephritis: Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N Engl J Med* 1986;239:565-70.
84. Segal BH, Sneller MC. Infectious complications of immunosuppressive therapy on patients with rheumatic disease. *Rheum Dic Clin North Am* 1997;23:218-37.
85. Decker JL. Toxicity of immunosuppressive drugs in man. *Arthritis Rheum* 1973;16:89-91.
86. Cupps TR, Edgar LC, Fauci AS. Suppression of human B lymphocyte function by cyclophosphamide. *J Immunol* 1982;128:2456-7.
87. Hurd ER, Giuliano VJ. The effect of cyclophosphamide on B and T lymphocytes in patients with connective tissue disease. *Arthritis Rheum* 1975;18:67-75.
88. Shand FL. The immunopharmacology of cyclophosphamide. *Int J Pharmacol* 1979;1:165-71.
89. Pryor BD, Bologna SG, Kahl LE. Risk factors for serious infection during treatment with cyclophosphamide and high-dose corticosteroids for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1996;39:1475-82.
90. Alarcon GS. Relative risk and attributable risk needed to interpret "factor predictive of infection in cyclophosphamide-treated lupus patients". *Arthritis Rheum* 1996;39:1186.
91. Levy J, Barnett EV, MacDonald NS, Klinenberg JR, Pearson CM. The effect of azathioprine on gammaglobulin synthesis in man. *J Clin Invest* 1972;51:2233-8.
92. Stahl NI, Klippel JH, Decker JL. Fever in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1979;67:935-40.
93. Backer GJ, Waldburger M, Hughes GRV, Pepys MB. Value of serum: C-reactive protein measurement in the investigation of fever in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1980;39:50-2.
94. Eberhard OK, Hacbitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease (systemic lupus erythematosus/systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis) and invasive bacterial infection. *Arthritis Rheum* 1997;40:250-6.

95. Oh HM, Chng HH, Boey ML, Feng PH. Infections in systemic lupus erythmatosus. **Singapore Med J** 1993 Oct;34:406-8.
96. Straeten C, Wei N, Rothschild J, Goozh JL, Kilppel JH. Rapidly fatal pneumococcal septicemia in systemic lupus erythematosus. **J Rheum** 1987;14:1177-80.
97. Petros D, West S. Overwhelming pneumococcal bacteraemia in systemic lupus erythematosus. **Ann Rheum Dis** 1989;48:333-5.
98. Quismario FP, Dubois EL. Septic arthritis in systemic lupus erythmatosus. **J Rheumatol** 1975;2:73-82.
99. Wnongchinsri J, Tantawichiem T, Osiri M. Salmonellosis in systemic lupus erythematosus. **Mod Rhumatol** (in press).
100. Abramson S, Kramer SB, Radin A, Hozman R. Salmonella bacteremia in systemic lupus erythematosus. Eight-year experience at a municipal hospital. **Arthritis Rheum** 1985;28:75-9
101. Van de Laar MA, Meenhorst PL, Soesbergen RM, OIsthoorn PGM, van der Korst JK. Polyarticular salmonella bacterial arthritis in a patient with systemic lupus erythematosus. **J Rheum** 1989;16:231-4.
102. Medina F, Fraga A, Lavallo C. Salmonella septic arthritis in systemic lupus erythematosus. The importance of chronic carrier state. **J Rheum** 1989;16:203-8.
103. Lovy MR, Ryan PFJ, Hughes GRV. Concurrent systemic lupus erythematosus and salmonellosis. **J Rheumatol** 1981;8:605-12.
104. Martinez Lacasa JT, Palacin AV, Ferrnz VP, Sampere IM, Cerezales MS, Fernandez-Nogues F. Systemic lupus erythmatosus presenting as salmonella enteritidis. **J Rheumatol** 1991;18:785.
105. Li EK, Cohen MC, Ho AK. Salmonella bacteraemia occurring concurrently with the first presentation of systemic lupus erythmatosus. **Br J Rheumatol** 1993;32:66-7.
106. Frayha RA, Jizi I, Saadeh G. *Salmonella typhimurium* bacteriuria: An increase infection rate in systemic lupus erythmatosus. **Arch Intern Med** 1985;145:645-7.

107. Shamiss A, Thaler M, Nussinovitch N, Zissin R, Rosecstial T. Multiple Salmonella enteritidis leg abscesses in patients with systemic lupus erythmatosus. **Postgrad Med J** 1990;66:486-8.
108. Hamza M, Elleuch M, Meddeb S, Moalla M. Arthritis and osteomyelitis caused by Samlmonella typhimurium in a case of disseminated lupus erythematosus. **Rev Rheum Mal Ostreoartic** 1990;57:670.
109. Sattar MA, Johny M. Salmonella osteomyelitis in a patints with SLE. **J Infection** 1984;9:93-6.
110. Choukroun G, Quint L, Amoura Z, Boudes P, Guillerial L. Salmonella typhi murium spondylodiscitis in systemic lupus erythmatosus. **Ann Med Interre (Paris)** 1988;139:446-7.
111. Guthaner DF, Stathers GM. Salmonella typhimurium and septicaemia complicating disseminated lupus erythemasus. **Med J Aust** 1969;2:1156.
112. Simeon-Aznar CP, Cuenca-Luque R, Solans-Laque R, Fesnandez-Cortijo J, Bosch-Gil JA, Vilardeli-Tarres M. Fulranant soft tissue infection by Salmonella enteritideis in SLE. **J Rheumatol** 1990;17-1570-1.
113. Pablos JL, Aragon A, Gomez-Reino JJ. Salmonellosis and systemic lupus erythmatosus. Report of ten cases. **Br J Rheumatol** 1994;33:129-32.
114. Shahram F, Akbarian M, Davatchi F. Salmonella infection in systemic lupus erythmatosus. **Lupus** 1993;2:55-9.
115. Blaauw AA, Tobe TJ, Derksen RW, Bijlsma JW. A patient with systemic lupus erythmatosus and Samonella enteritidis bacteraemia complicted by rhabfomyolysis and acute cholecystitis. **Rheumtology (Oxford)** 2000;39:110-2.
116. Chen YH, Chen TP, Lu PL, Su YC, Hwang KP, Tsai JJ, et al. Salmonella choleraesuis bacteremia in southern Taiwan. **Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih** 1999;15:202-8.
117. Chen JY, Luo SF, Wu YJ, Wang CM, Ho HH. Salmonella septic arthritis in systemic lupus erythmatosus and other systemic diseases. **Clin Rheumatology** 1998;17:17:282-7.

118. Sabeel A, Airajhi A, Alfurayh O. Salmonella pericarditis and pericardial effusion in a patient with systemic lupus erythmatosus on haemodialysis. **Nephrol Dial Transplant** 1997;12:2177-8.
119. Howe HS, Wong JS, Ding ZP, Sivathasan C, Ang B, Koh WH, et al. Mycotic aneurysm of a coronary artery in SLE-a rare complication of salmonella infection. **Lupus** 1997;6:404-7.
120. Godoy P, Martins GM. Lupus erythematosus systemic and persistent pulmonary salmonellosis. **Rev Soc Bras Med Trop** 1996;29(6):603-6.
121. Green L, Vinker S. Recurrent salmonella sepsis with different species in a systemic lupus erythmatosus patient. **Clin Rheumatol** 1996;15:72-4.
122. Gomez Rodriguez N, Ferreiro Seoane JL, Formigo Rodriguez E, Ibanez Ruan J. Septic arthritis caused by Salmonella enteritidis in systemic lupus erythmatosus. **An Med Interna** 1996;13:27-30.
123. Ramos JM, Garcia-Corberia P, Aguado JM. Nontyphoid Salmonella extraintestinal infections in patients with systemic lupus erythmatosus. **J Rheumatol** 1995;22:2193-4.
124. Taylor G, Goodfield MJ. Fatal salmonellosis in systemic lupus erythmatosus. **Clin Exp Dermatol** 1995;20:255-7.
125. Kanchanapongkul J. Salmonella: a rare cause of meningitis in an adult. **Southeast Asian J Trop Med Public Health** 1995;26:195-7.
126. Li EK, Cohen MG. Nontyphoidal salmonella ovarian abscess in systemic lupus erythmatosus. **J Rheumatol** 1995;22:575-6.
127. Krumme B, Conca W, Balle C, Peter HH, Schollmeyer P. Salmonella arthritis in a patient with severe lupus nephritis and thalassemia minor. **Nephron** 1995;71:465-7.
128. Benamour S, Fares L, el Kabli H, Belbachir M. Systemic lupus erythmatosus and Salmonella enteritidis osteomyelitis. **Rev Med Intern** 1995;16:684-6.
129. Kumari TG, Ramani A, Ramani R, Shivananda PG. Salmonella inguinal abscess in a patient with systemic lupus erythmatosus. **Indian J Pathol Microbiol** 1994;37 Suppl:S23.

130. Roberts FJ. Nontyphoidal, nonparatyphoidal salmonella septicemia in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;12:205-8.
131. Hammoudeh M, Siam AR. Salmonella peritonitis and splenic abscess in a patient with systemic lupus erythmatosus. *Ann Rheum Dis* 1992;51:140.
132. Prieme HB, Krieghaum JN, Lester A, Halberg P. salmonella infection in patients with systemic lupus erythmatosus. *Ugeskr Laeger* 1991;153:2747-50.
133. Ortiz A, Giraldez D, Egido J, Fernandez-Guerrero M. salmonella enteritidis empyema complicating lupus pleuritis. *Postgrad Med J* 1991;67:778-9.
134. Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D. Salmonella pericarditis with tamponade systemic lupus erythmatosus. *Br J Rheumatol* 1990;29:69-71.
135. Carducci A, Pierotti R, Aquino G, Falcone V, Avio CM. Urinary infection caused by non-typhoid Salmonella. *G Bacteriol Virol Immunol* 1988;81:54-9.
136. Choukroun G, Quint L, Amoura Z, Boudes P, Guillevin L. Salmonella typhi murium spondylodiscitis in systemic lupus. *Ann Med Interne (Paris)* 1988;139:446-7.
137. Quismorio FP Jr, Jakes JT, Zarnow AJ, Barber D, Kitridou RC. Septic arthritis due to Arizona hinshawii. *J Rheumatol* 1983;10:147-50.
138. Boey ML, Feng PH. Salmonella infection in systemic lupus erythmatosus. *Singapore Med J* 1982;23:147-51.
139. Shiota K, Miki F, Kanayama Y, Kohno M, Ohe A, Takamatsu K, et al. Suppurative coxitis due to Salmonella typhimurium in systemic lupus erythmatosus. *Ann Rheum Dis* 1981 Jun;40(30):312-4.
140. Smilack JD, Goldberg MA. Bone and joint infection with Arizona hinshawii: report of a case and a review of the literature. *Ann J Med Sci* 1975;270:503-7.
141. Cherubin CE, Neu HC, Imperato PJ, Harvey RP, Bellen N. Septicemia with non-typhoid salmonella. *Medicine (Baltimore)* 1974;53:365-76.
142. Thamlikitkul V, Dhiraputra C, Paisansirisup T. Non-typhoidal salmonella bacteremia: Clinical features and risk factors. *Trop Med Internal Health* 1996;4:443-8.
143. Li EK, Cohen MG, Ho AK, Cheng AF. Salmonella bacteraemia occurring with the first presentation of systemic lupus erythmatosus. *Br J Rheumatol* 1993;32:66-7.
144. Cohen JI, Bartlett JA, Corey GR. Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. *Medicine (Baltimore)* 1987;66:349-88.

145. Simeon-Aznar CP, Cuenca-Luque R, Solans-Luque R, Fernandez-Cortijo J, Bosch-Gil JA, Vilardell-Tarres M. Fulminant soft tissue infection by salmonella enteritidis in SLE. *J Rheumatol* 1990;17:1570-1.
146. Miller SI, Hohmann EL, Pegnes DA. Salmonella including salmonella typhi. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone 1995:2013-33.
147. Chalker RB, Bloser MJ. A review of human salmonellosis: III magnitude of salmonella infection in the united state. *Review infection disease* 1988;10:111-24.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Criteria for the Classification of Systemic Lupus Erythematosus ACR 1997*

CRITERION	DEFINITION
1. Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending to spare the nasolabial folds
2. Discoid rash	Erthematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions
3. Photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation
4. Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by a physician
5. Arthritis	Nonerosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion
6. Serositis	a) Pleuritis- convincing history of pleuritic pain or rub heard by a physician or evidence of pleural effusion OR b) Pericarditis- documented by ECG or rub or evidence of pericardial effusion
7. Renal disorder	a) Persistent proteinuria greater than 0.5 grams per day or greater than 3+ if quantitation not performed OR b) Cellular cast-may be red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed
8. Neurologic disorder	a) Seizures- in the absence of offending drugs or known metabolic derangements; eg, uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance OR b) Psychosis- in the absence of offending drugs or known metabolic derangements; eg, uremia, ketoacidosis, or electrolyte imbalance
9. Hematologic disorder	a) Hemolytic anemia- with reticulocytosis Or b) Leukopenia-less than 4000/mm ³ total on two or more occasions Or c) Lymphopenia-less than 5000/mm ³ on two or more occasions Or d) Thrombocytopenia-less than 100,000/mm ³ in the absence of offending drugs
10. Immunologic	a) Positive LE cell preparation Or b) Anti-DNA: antibody to native DNA in abnormal titer Or c) Anti-Sm: presence of antibody to Sm nuclear antigen Or d) False positive serologic test for syphilis known to be positive for at least 6 months and confirmed by <i>Treponema pallidum</i> immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test
11. Antinuclear antibody	An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs known to be associated with "drug-induced lupus" syndrome

* The proposed classification is based on 11 criteria. For the purpose of identifying patients in clinical studies, a person shall be said to have systemic lupus erythematosus if any four or more of the 11 criteria are present, serially or simultaneously, during any interval of observation.

คำชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ที่มาและเหตุผล

การติดเชื้อเป็นปัญหาสำคัญของผู้ป่วยโรค lupus เนื่องจากภูมิคุ้มกันที่บกพร่องจากตัวโรคเองและผลจากการรักษา ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยเฉพาะการติดเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ ซึ่งเป็นเชื้อที่พบชุกชุมในประเทศไทย มักจะทำให้ผู้ป่วยโรค lupus มีการติดเชื้อแบบรุนแรง โดยเฉพาะการติดเชื้อในข้อและการติดเชื้อในกระแสโลหิต อันจะทำให้เกิดความพิการ รวมทั้งเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยงานวิจัยชิ้นนี้จึงมุ่งเน้นถึงการหาเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ในอุจจาระของผู้ป่วยโรค lupus ที่ยังไม่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ โดยเปรียบเทียบกับคนปกติ หากผลการศึกษาดังกล่าวเป็นดังสมมติฐานที่ตั้งไว้ คือ ผู้ป่วยโรค lupus มีเชื้อมากกว่าคนปกติทั่วไป แพทย์หรือผู้รักษาผู้ป่วยเหล่านี้จะได้ทำการค้นหาเชื้อและให้การรักษาในช่วงที่ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันอ่อนแอลงเพื่อป้องกันมิให้เกิดอาการของโรคติดเชื้อขึ้น

วิธีวิจัย

ท่านจะต้องเก็บอุจจาระ 3 ครั้ง โดยเก็บในวันที่ติดกันหรือใกล้เคียงกัน โดยท่านจะได้รับการแนะนำ สาทิต และแผ่นคำแนะนำในการเก็บอุจจาระจากแพทย์ ตัวอย่างอุจจาระทั้ง 3 หลอด เก็บไว้ในอุณหภูมิต่ำได้โดยไม่ต้องแช่ตู้เย็น แล้วจึงนำมาส่งตรวจในวันเดียวกันทั้ง 3 หลอด

การเก็บอุจจาระจะต้องไม่เก็บในช่วงที่ท่านมีไข้ ท้องเสีย เป็นไข้หวัด หรือโรคติดเชื้ออื่น ๆ รวมทั้งท่านต้องไม่ได้รับยาปฏิชีวนะใด ๆ ในช่วง 1 สัปดาห์ ก่อนเก็บอุจจาระ

ผลการวิจัย

ผลการเพาะเชื้อแพทย์จะแจ้งให้ท่านทราบภายใน 1 เดือน หลังจากส่งตรวจ โดยถ้าผลพบเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ จะมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อพิจารณาว่าจะต้องให้ยาปฏิชีวนะหรือไม่อย่างไร ตามความเหมาะสม

จริยธรรม

งานวิจัยนี้ไม่มีอันตรายใด ๆ ต่อกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุม ท่านจะไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ทั้งสิ้นในการส่งอุจจาระตรวจเพาะเชื้อ ส่วนผลการเพาะเชื้อจะถูกปิดเป็นความลับ ไม่เปิดเผยแก่ผู้อื่นที่ไม่เกี่ยวข้อง ยกเว้นการเผยแพร่ข้อมูลในวิทยานิพนธ์และวารสารทางการแพทย์ อย่างไรก็ตามจะไม่มี การเปิดเผยชื่อผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมโดยเด็ดขาด อนึ่งโครงการวิจัยชิ้นนี้ได้ผ่านการพิจารณาของ คณะกรรมการจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อย่างไรก็ตามท่านสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ได้ โดยท่านจะไม่เสียผลประโยชน์ใด ๆ และไม่มีผลอย่างไรต่อการรักษาทั้งสิ้น

หากท่านมีข้อสงสัยประการใด กรุณาสอบถามได้ตามเบอร์ติดต่อและที่อยู่นี้

แพทย์หญิงจิรภัทร วงศ์ชินศรี สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ตึกอายุรศาสตร์ ชั้น 2
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ในเวลาราชการ 2564526 นอกเวลาราชการ 5210574 วิพยุติดต่อตาม
ตัว 1500-208496

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ ชั้น 1
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ในเวลาราชการ 2564578

ศาสตราจารย์นายแพทย์อุทิศ ดีสมโชค สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ตึกอายุรศาสตร์ ชั้น 2
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ในเวลาราชการ 2564526

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ป่วยโรครูมาตัสและกลุ่มควบคุมทุกท่าน ที่กรุณาสละเวลาอันมีค่าให้มาร่วมมือในการส่งตรวจจุลภาวะ ซึ่งงานวิจัยชิ้นนี้คงจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยโรครูมาตัสในอนาคตต่อไป

ผู้วิจัยหลัก

แพทย์หญิงจิรภัทร วงศ์ชินศรี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า..... อายุ.....ปี ได้อ่านและทำความเข้าใจคำชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยดังกล่าวข้างต้นแล้ว ข้าพเจ้ายินยอมสมัครใจให้แพทย์หญิงจิรภัทร วงศ์ชินศรี แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทำการส่งตรวจอุจจาระของข้าพเจ้าเพื่อเพราะเชื้อซัลโมเนลลาที่ไม่ใช่ไทฟอยด์ โดยผลการเพาะเชื้อจะปิดเป็นความลับ ไม่เปิดเผยแก่ผู้อื่นที่ไม่เกี่ยวข้อง

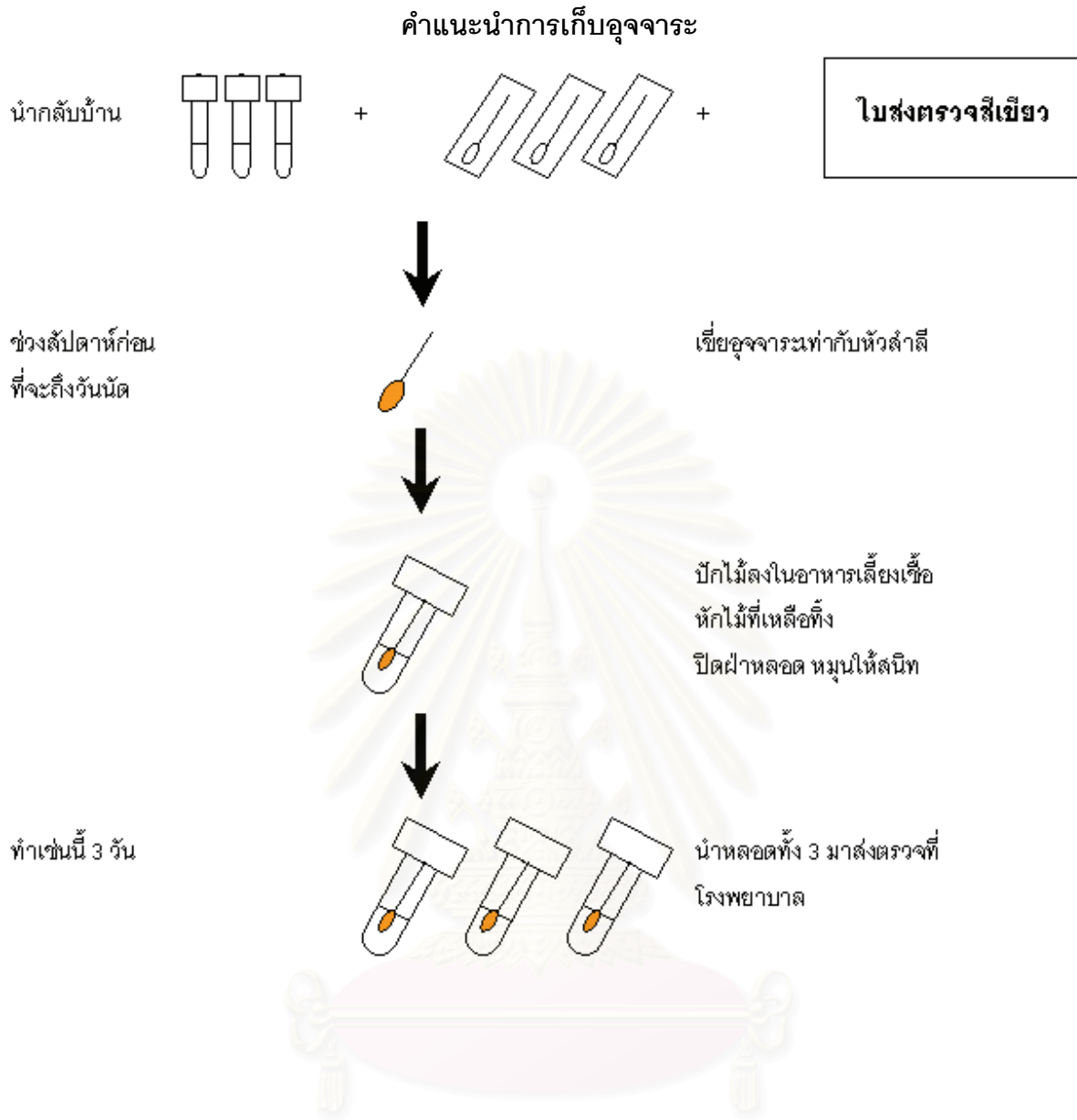
ลงชื่อ ร่วมการวิจัย
พยาน
 (.....)
พยาน
 (.....)

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มกรอกประวัติสำหรับกลุ่มผู้ป่วย

1. ชื่อ _____ HN _____
2. ข้อมูลพื้นฐาน :
 - เพศ _____
 - อายุ _____
 - อาชีพ _____
 - ระดับการศึกษา _____
 - ระดับรายได้ _____
 - ที่อยู่ปัจจุบัน (ที่อยู่จริง) _____
 - เบอร์โทรศัพท์ _____
3. ข้อมูลเกี่ยวกับโรค โรคคู่สุด
 - Duration of disease _____
 - Kidney involvement _____
 - Corticosteroid Px - From _____
 - Dose _____
 - Immunosuppressive drug _____

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์

ชื่อ	แพทย์หญิง จีรภัทร วงศ์ชินศรี
ภูมิลำเนา	กรุงเทพมหานคร
การศึกษา	ปี 2535 แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี 2535-2536 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลหนองจอก สำนักอนามัย กรุงเทพมหานคร ปี 2536-2538 แพทย์ประจำ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลรัตนราชธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ปี 2538-2541 แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2541-2542 แพทย์ประจำ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลรัตนราชธานี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ปี 2543-ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และนิติตปริญาโท หลักสูตร วท.ม. สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย