



บทที่ 1

## บทนำ

โรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างหรือโรคปอดบวมนั้น เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วย และการตายในชุมชนทุกแห่ง โดยเฉพาะโรคนี้ยังคงเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของเด็กเล็กในประเทศไทย จากสรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคของกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2528<sup>(1)</sup> มีผู้ป่วยด้วยโรคปอดบวม 95,582 ราย ตาย 782 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 184.95 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งเพิ่มมากกว่าปี พ.ศ. 2527 ร้อยละ 50.4 และจากรายงานการเฝ้าระวังโรค พ.ศ. 2531 มีผู้ป่วยโรคปอดบวมทั้งสิ้น 80,942 ราย<sup>(2)</sup> ส่วนการศึกษาลักษณะการกระจายของโรคตามอายุ พบว่าช่วงอายุที่มีอัตราการป่วยสูงสุด คือ ช่วงแรกเกิดถึง 1 ปี จากนั้นอัตราป่วยจึงลดหลั่นลงมาตามอายุที่สูงขึ้น และจะเพิ่มขึ้นอีกครั้งในผู้สูงอายุ<sup>(3)</sup>

โรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ เป็นปัญหานำในหน่วยงานกุมารเวชกรรมทุกแห่ง ในโรงพยาบาลเด็กซึ่งมีผู้ป่วยนอกประมาณปีละกว่า 2 แสนคน<sup>(3)</sup> มีผู้ป่วยโรคติดเชื้อของระบบหายใจที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสราวร้อยละ 40 ซึ่งเมื่อให้การรักษาตามอาการก็จะหายได้เอง ไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคปอดบวมในเด็กมากที่สุด คือ Respiratory Syncytial Virus<sup>(4)</sup> ผู้ป่วยโรคปอดบวมอีกราวร้อยละ 10 มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรีย และต้องใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา ในปัจจุบันแม้ว่ายาปฏิชีวนะจะมีประสิทธิภาพสูง แต่โรคปอดบวมก็ยังมีอัตราตายเป็นอันดับ 1 ของเด็กอายุ 1 ปีแรก<sup>(5)</sup>

ในบรรดาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปอดบวมในเด็ก *S. pneumoniae* เป็นเชื้อแบคทีเรียกรัมบวกที่ก่อให้เกิดโรคในระบบหายใจช่วงล่างบ่อยที่สุด โดยเฉพาะในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี<sup>(6,7)</sup> (ตารางที่ 1) แบคทีเรชนิดนี้มีลักษณะรูปร่างเป็นรูปกระสวยอยู่เป็นคู่ บางครั้งจะเห็นต่อกันเป็นสายสั้นๆ 2-3 คู่ สามารถเจริญเติบโตได้ทั้งภาวะที่มีและไม่มีออกซิเจน โครงสร้างที่สำคัญของ *S. pneumoniae* คือ capsule ซึ่งเป็นสารพวก polysaccharide ที่มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนแตกต่างกันเป็น type-specific ซึ่งมีมากกว่า 80 ชนิด<sup>(8)</sup>

เชื้อสายพันธุ์ที่มี capsule เท่านั้นที่พบทำให้เกิดโรคในคนและสัตว์ทดลอง<sup>(9)</sup> ความรุนแรงในการทำให้เกิดโรคนั้นขึ้นอยู่กับขนาดของ capsule ถ้า capsule หนาจะก่อโรครุนแรงที่สุด

ในประเทศสหรัฐอเมริกา *S. pneumoniae* พบเป็นสาเหตุของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในเด็กประมาณ 4,800 รายต่อปีรองจากเชื้อ *H. influenzae*<sup>(10)</sup> Jamal และคณะ (1987)<sup>(11)</sup> ศึกษาโรคปอดบวมในเด็กในประเทศมาเลเซีย พบว่าส่วนมากเกิดจากเชื้อ *S. pneumoniae* (31 ใน 90 ราย) ซึ่งในจำนวนนี้มีเด็กที่เสียชีวิตถึง 13 ราย โดยที่ 11 ราย เสียชีวิตภายใน 48 ชั่วโมง หลังเข้ารับการรักษา

ในประเทศไทยได้มีรายงานการตรวจพบ *S. pneumoniae* serotype ต่างๆ ด้วยปฏิกิริยา Quellung จากเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยโรคปอดบวมและเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2519 ถึง พ.ศ. 2521 จำนวน 102 สายพันธุ์<sup>(12)</sup> type ที่พบมากที่สุดเรียงตามลำดับ 1 ถึง 4 คือ 19, 1, 6 และ 23 (รูปที่ 1) ในทำนองเดียวกับรายงานจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ศึกษาส่งตรวจจากผู้ป่วยซึ่งแยกได้เชื้อ *S. pneumoniae* ทั้งจากภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เอง และจากบางจังหวัดจำนวน 263 ราย ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2523 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2526 เมื่อศึกษา serotype ด้วยปฏิกิริยา Quellung, type ที่พบมากที่สุดตามลำดับ 1 ถึง 5 ได้แก่ 1, 6, 19, 5 และ 18<sup>(13)</sup> จะเห็นได้ว่า type 1, 6, 19 เป็นสายพันธุ์ที่พบบ่อยทั้งจากรายงานของโรงพยาบาลศิริราชและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

*H. influenzae* เป็นแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคปอดบวมในเด็กอีกชนิดหนึ่ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กเล็กอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 5 ปี<sup>(14)</sup> ลักษณะรูปร่างเป็นแบคทีเรียรูปไข่ขนาดเล็กติดสีกั๊มลบบ ส่วนมากมี capsule สามารถเจริญเติบโตได้ในภาวะที่มีและไม่มีออกซิเจน ถ้าเพาะเลี้ยงเชื้อในบรรยากาศที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ 10% จะช่วยให้เชื้อเจริญได้ดีขึ้น เชื้อที่เพาะเลี้ยงเกิน 24 ชั่วโมง capsule จะสลายไป

โดยปกติ *H. influenzae* ทำให้เกิดโรคเฉพาะกับคนเท่านั้น<sup>(15)</sup> ความรุนแรงในการทำให้เกิดโรคอยู่ที่ capsule ซึ่งพบว่า type b ทำให้เกิดโรคบ่อยที่สุดคือ 95 % ของเชื้อ *Haemophilus* ที่ทำให้เกิดโรคในเด็กอายุ 3 เดือนถึง 3 ปี<sup>(16, 17, 18, 19)</sup>

ตามรายงานของ Katz และคณะ (1987)<sup>(20)</sup> ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบผู้ป่วยโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบอายุต่ำกว่า 5 ปี ที่มีสาเหตุจากเชื้อ *H. influenzae* type b ปีละ 15,000 คน และมีอัตราการตายประมาณ 5-10% จากการศึกษาชั้นตอนการก่อโรคมักพบว่าเชื้อ *H. influenzae* type b ที่เป็นสาเหตุของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบดังกล่าวจะ colonize อยู่ใน nasopharynx จากนั้นจึงเข้าสู่กระแสโลหิตโดยใช้ capsule ปกป้องตัวมันเองจาก immune clearance ของร่างกายและทำให้แพร่ลุกลามไปยังอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกายได้<sup>(21)</sup> ดังนั้นผู้ป่วยบางรายอาจจะป่วยด้วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจอยู่เป็นเวลานาน ก่อนที่จะ เกิดเป็นโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบในภายหลัง<sup>(22)</sup>

จากรายงานของหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล (2527)<sup>(23)</sup> พบผู้ป่วยโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบ 17.3% มีสาเหตุจากเชื้อ *H. influenzae* และ 9.4% มีสาเหตุจากเชื้อ *S. pneumoniae* แม้อุบัติการณ์จะน้อยกว่ารายงานจากต่างประเทศ แต่โรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* และ *H. influenzae* ก็ยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย

วิธีการก่อโรคของ *S. pneumoniae* และ *H. influenzae* คล้ายกันมากคือ เป็นการลุกลามแบบพาราสิตนอกเซลล์<sup>(20,24)</sup> ดังนั้นการเกิดโรจึงมักเป็นแบบเฉียบพลัน ยังไม่มีรายงานว่ามีการสร้างสารพิษที่สัมพันธ์กับการก่อโรค การเกิดโรคเป็นไปได้ 2 กรณีคือได้รับเชื้อจำนวนมากแล้วเชื้อเพิ่มจำนวนลุกลามลงไปยังอวัยวะต่างๆ หรืออาจมีเหตุชักนำให้เกิดโรคเช่น เด็กเกิดโรคติดเชื้อไวรัสก่อน ได้แก่ Influenzae-A Virus, Victoria Virus และ Respiratory Syncytial Virus เป็นต้น แล้วทำให้เชื้อ *S. pneumoniae* และ *H. influenzae* ที่อยู่ตามปกติเพิ่มจำนวนมากขึ้นหรืออาจมีการสุตส่าลักเชื้อจึงลุกลามไปในหลอดเลือดจนถึงบอดก็ได้<sup>(15)</sup> สำหรับในผู้ใหญ่ก็เช่นเดียวกันโดยเฉพาะในผู้ที่ภูมิคุ้มกันต้านทานต่ำ เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวาน, ภาวะพิษสุราเรื้อรัง และผู้ที่ได้รับยากกดภูมิคุ้มกันต้านทาน อำนาจในการเก็บกักเชื้อโดยเม็ดเลือดขาวจะลดลง<sup>(25)</sup> ขณะที่เชื้อลุกลามก่อนการอักเสบรุนแรงที่บอดนั้นเชื้อจะเข้าสู่กระแสโลหิต และทำให้เกิดโรคในอวัยวะต่างๆ ได้ดังนี้ ไช้นส้ออักเสบ, ข้ออักเสบ, ตาอักเสบ, ผิวหนังอักเสบ และเชื้อหุ้มสมองอักเสบ เป็นต้น<sup>(12)</sup> (รูปที่ 2) จึงอาจพบเด็กเป็นโรคบอดอักเสบมาก่อนแล้วจึง เกิดเป็นเชื้อหุ้มสมอง

อีกเสบในภายหลัง ได้

ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออย่างรุนแรง ถ้าให้ยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องซ้ำอาจทำให้มีการ  
ลุกลามของการติดเชื้อ และเพิ่มอัตราการตาย (25, 26) การตรวจวินิจฉัยที่ให้ผลแน่นอนและถูก  
ต้องที่สุดคือการพยายามแยกและพิสูจน์เชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคให้ได้เร็วที่สุด อย่างไรก็ตาม  
ควรคำนึงด้วยว่าในคนปกติก็สามารถพบเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิดนี้ได้ ใน nasopharyngeal  
cell ซึ่งเรียกว่าเป็นพาหะของโรค (carrier) (27)

การศึกษา serotype ของเชื้อที่มีอุบัติการณ์ก่อโรคสูงจะอำนวยความสะดวกต่อการ  
ป้องกันการแพร่ระบาดของโรคและการประยุกต์วัคซีนในอนาคต เนื่องจากในปัจจุบันได้มี  
ผู้ผลิตวัคซีนป้องกันโรคจากเชื้อทั้งสองออกจำหน่ายในท้องตลาดเช่น 14 valent, (28)  
23 valent pneumococcal vaccine (29, 30) และ *H. influenzae* type b  
vaccine (31) เพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรีย serotype ที่มีอยู่ในวัคซีนนั้นๆ ในกลุ่ม  
ประชากรที่มีความเสี่ยงต่อโรค

การตรวจวินิจฉัยเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคบอดบวมทางห้องปฏิบัติการของ  
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปัจจุบันทำได้ด้วยการย้อมสีกรัม และการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ  
ซึ่ง ได้แก่ nasopharyngeal secretion แล้วรายงานผลเป็น genus และ species  
โดยที่ *S. pneumoniae* จะมีความไวต่อ ethylhydrocupreine hydrochloride  
(optochin) (32) ส่วน *H. influenzae* มีความต้องการทั้ง X-factor คือ iron  
protoporphyrin และ hemin ซึ่งมียอยู่ในเม็ดเลือดแดง และ V-factor ซึ่งเป็น  
coenzyme diphosphopyridine nucleotide ที่ได้จาก baker yeast (33) เนื่องจาก  
จากในปัจจุบัน X- และ V-factor ที่มีจำหน่ายอยู่ในท้องตลาดมีราคาค่อนข้างแพง และมี  
อายุการใช้งานสั้น ดังนั้นเพื่อเป็นการประหยัดค่าใช้จ่าย ในงานวิจัยนี้จึงได้เตรียม X-, V-  
factor ขึ้นเอง

ในกรณีที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น การตรวจหาแอนติเจนด้วยวิธีทางอิมมูโนวิทยาที่  
รวดเร็ว และเชื่อถือได้จะช่วยการวินิจฉัยเป็นอย่างมาก ถึงแม้ว่าวิธี Counter-  
immunoelectrophoresis (CIE) ได้ถูกใช้เป็นงานประจำสำหรับการตรวจหาแอนติเจน

ของเชื้อ *S.pneumoniae*, *H.influenzae* และ *Neisseria meningitidis* ใน  
น้ำไขสันหลังของผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบมาประมาณ 8 ปี(34) แต่วิธี  
CIE มีข้อจำกัดที่ต้องใช้แอนติเซรุ่มจำนวนมากในการตรวจแต่ละครั้งทำให้สิ้นเปลืองมาก

วิธีการตรวจหาแอนติเจนที่เร็วและง่ายกว่า CIE ที่นิยมกันมากในรายงานจาก  
ต่างประเทศ คือ Latex agglutination (LA)(35,36,37) โดยเฉพาะจากชุดทดสอบ  
สำเร็จรูปซึ่งมีจำหน่ายอยู่หลายชนิด ได้แก่ Directigen, Wellcogen เป็นต้น รายงาน  
ส่วนใหญ่แสดงให้เห็นถึงความไว, ความจำเพาะและความง่ายในการอ่านผลของ LA มากกว่า  
CIE (38,39) ดังนั้น LA จึงน่าจะเป็นวิธีที่เหมาะสมในการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อเพราะ  
นอกจากจะทำได้ง่ายรวดเร็วและมีความไวเพียงพอแล้ว ยังสามารถพัฒนาให้นำมาใช้ตรวจ  
วินิจฉัยบนหอผู้ป่วยได้ด้วย

เนื่องจากชุดทดสอบ LA และแอนติเซรุ่มที่มีจำหน่ายอยู่ในท้องตลาดมีราคาค่อนข้าง  
แพง เพื่อเป็นการลดค่าใช้จ่ายในงานวิจัยนี้จึง ได้เตรียมแอนติเซรุ่มต่อเชื้อ *H.influenzae*  
type b และ *S.pneumoniae* type 1,5,6,19 และ 23 ซึ่งเป็น serotype ที่ทำให้  
เกิดโรคติดเชื้อได้บ่อยที่สุดจากรายงานในประเทศไทยขึ้นเอง และนำแอนติเซรุ่มดังกล่าว  
ไปเตรียมชุดทดสอบ Co-agglutination (COA) และ Slide agglutination (SG)  
ในการตรวจหา serotype ของ *S.pneumoniae* และ *H.influenzae* ตามลำดับ และ  
ยังได้นำแอนติเซรุ่มดังกล่าวไปผ่านขบวนการแยกสกัด เอาเฉพาะส่วนที่ทำปฏิกิริยาเท่านั้น  
คือ  $\gamma$ -globulin (IgG) เพื่อเตรียมชุดทดสอบ LA ที่มีความไวและความจำเพาะเพียงพอ  
ขึ้นใช้เอง ซึ่งจะ เป็นประโยชน์ต่อการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเพราะสามารถ  
ทำได้ง่าย, รวดเร็ว และจะช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายของห้องปฏิบัติการไปได้มาก

รายงานของ	ปี ค.ศ.	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	% unknown	% viral or Mycoplasma	% <i>S. pneumoniae</i>	% <i>H. influenzae</i>	% <i>S. aureus</i>	% Gram (-) rod	% Legionella	% อื่นๆ
Sullivan	1972	292	36	7	35	5	6	11	-	-
Ebright	1980	106	47	-	36	1	3	10	-	3
White	1981	210	52	29	11	2	4	1.5	1.5	4
McFarlane	1982	127	2.4	11	76	3	2.4	0.8	15	55
Marrie	1985	138	58	17	9.4	9.4	3	3	0.7	6.5

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลตรวจพบจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของโรคปอดบวม ในประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี ค.ศ. 1972-1985

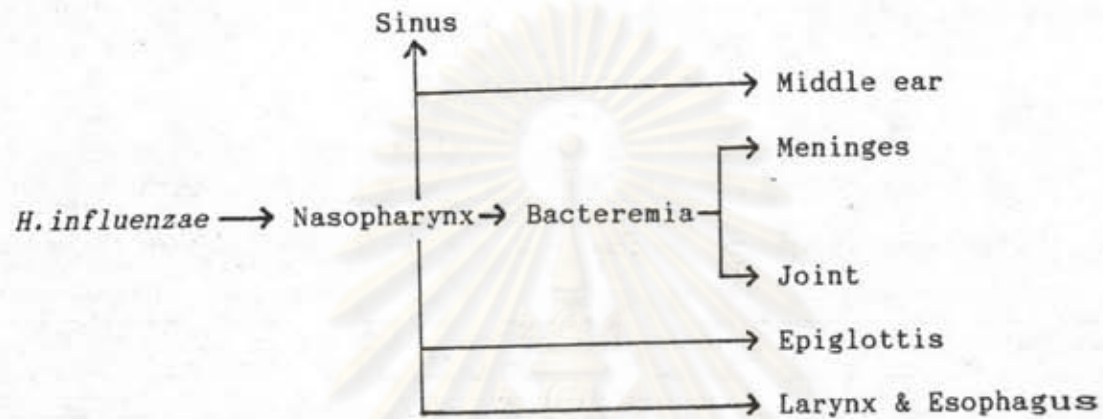
(จาก Christine, M. W., F. A. Khan, Clinical in Chest Medicine, 8(3), pp 393-394, W. S. Saunders Co., Philadelphia, 1987.)

## serotypes

1	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (11)
3	xx (1)
5	xxxx (2)
6	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (9)
7	xx (1)
8	xx (1)
9	xxxxxxxxxx (5)
10	xxxx (2)
11	xxxxxx (3)
12	xxxx (2)
13	xx (1)
14	xxxxxxxxxx (5)
15	xxxxxxxxxx (5)
16	xxxxxxxxxxxxxxxxxx (7)
17	xxxx (2)
18	xxxxxxxxxxxxxxxxxx (7)
19	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (13)
22	xxxxxx (3)
23	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (8)
29	xx (1)
31	xx (1)
33	xxxxxx (3)
34	xxxxxxxx (4)
35	xxxxxx (3)
39	xx (1)
46	xx (1)

จำนวน (2x = 1 สายพันธุ์)

รูปที่ 1 serotype ต่างๆ ของ *S. pneumoniae* ที่แยกเชื้อได้จากผู้ป่วยโรคปอดบวม และเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่รับไว้รักษาใน โรงพยาบาลศิริราช (พ.ศ. 2519-2521) (จาก โสภณ คงสำราญ, แบคทีเรียทางการแพทย์, โครงการตำรา-ศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพฯ, 242-248, 2524.)



รูปที่ 2 แสดง *H. influenzae* เข้าไปก่อโรคในอวัยวะต่างๆ

(จาก โสภณ คงสำราญ, แบคทีเรียทางการแพทย์, โครงการตำรา-ศิริราช  
มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพฯ, 242-248, 2524.)

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย