

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

การติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค ในโรงพยาบาลบ้านโป่ง

อนุสรณ์ เย็นยวดี

กัญจนา บัวมณี

นิพร เทพไชย

โรงพยาบาลบ้านโป่ง ราชบุรี

บทคัดย่อ

ปัญหาการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคในประเทศไทย มีเพิ่มมากขึ้นทั้งในกลุ่มผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกและระบาดวิทยาของโรคแตกต่างกันไป ส่วนใหญ่เป็นรายงานการศึกษาจากโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ การศึกษาย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญและนำเสนอใจของการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลบ้านโป่ง โดยการทบทวนข้อมูลสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อวัณโรคและเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค จำนวน 33 ราย ศึกษาตั้งแต่เดือนตุลาคม 2541 ถึงเดือนกันยายน 2551 การศึกษาพบมีการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคจากสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อวัณโรค ร้อยละ 7.3 ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชาย 23 ราย หญิง 10 ราย อายุระหว่าง 7-82 ปี เฉลี่ย 44.6 ปี โรคและความผิดปกติที่พบร่วมเป็นส่วนมากคือการติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่อง (15, 45.4%) รองลงมา คือ เบาหวาน (6, 15.8%) และภาวะโลหิตจาง (4, 10.6%) ไข้เป็นอาการนำที่มาโรงพยาบาลมากที่สุด ร้อยละ 51.5 รองลงมา คือ อาการไอเรื้อรังและไอเป็นเลือด ร้อยละ 36.4 ลักษณะการติดเชื้อพบเป็นแบบเฉพาะที่บ่อยมากที่สุด (22, 66.7%) ในผู้ป่วยทุกกลุ่มขณะที่การติดเชื้อแบบแพร่กระจาย พบได้บ่อยในกลุ่มที่มีการติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่องร่วมด้วย ผลการเอกซเรย์ปอดพบความผิดปกติแบบ alveolar infiltration บ่อยที่สุด (18, 54.5%) โดยส่วนมากมีได้แยกสายพันธุ์ของเชื้อก่อโรคว่างชัดเจน (24, 72.8%) กลุ่มที่มีการแยกเชื้อได้แน่นอนพบเกิดจาก *Mycobacterium avium* complex มากที่สุด (7, 21.2%) *Mycobacterium marinum* และ *Mycobacterium chelonae* อย่างละ 1 ราย ผู้ป่วยที่น่าสนใจมี 3 ราย ซึ่งมีการกลับเป็นซ้ำและยังต้องติดตาม ขณะที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิต (14, 42.5%) การติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคยังเป็นปัญหาสำคัญของโรงพยาบาลทั่วไปของกระทรวงสาธารณสุขทั้งในด้านการวินิจฉัย การแยกสายพันธุ์เชื้อก่อโรคว่างชัดเจน และการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งแพทย์ผู้รักษาคควรตระหนักในการตรวจวินิจฉัย เพื่อส่งตรวจวินิจฉัยแยกเชื้อที่แน่นอนและเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษา รวมทั้งการติดตามเพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำ

คำสำคัญ:

เชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค, ลักษณะทางคลินิก, ระบาดวิทยา

บทนำ

ในปัจจุบัน นอกจากการติดเชื้อวัณโรค *Mycobacterium tuberculosis* จะยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่

สำคัญของประเทศไทยแล้ว ยังพบว่า เชื้อในกลุ่มมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (Nontuberculous mycobacteria, NTM) ซึ่งเดิมเรียกว่า atypical mycobacte-

rium หรือ Mycobacterium other than tuberculosis (MOTT) ก็พบว่ามีอุบัติการณ์มากขึ้น ทั้งในกลุ่มผู้ติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) และผู้ที่มิได้ติดเชื้อ HIV⁽¹⁻³⁾ เดิมการวินิจฉัยโรคนี้ทำได้ยาก เพราะต้องอาศัยการเพาะเชื้อด้วยวิธีการเจริญเติบโต ลักษณะของโคไลนีและการสร้างสีซึ่งต้องใช้เวลาานาน ทำให้ผู้ป่วยมักจะได้รับ การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคตามมาตรฐานโดยทั่วไปก่อนเสมอ จึงมักจะก่อให้เกิดปัญหาในด้านการรักษา เพราะเชื้อมักติดต่อการรักษาด้วยยาวัณโรคโดยทั่วไป⁽⁴⁻⁶⁾ ในปัจจุบันได้มีการปรับปรุงเทคนิคในการเพาะเชื้อและการวินิจฉัยโดยการใช้วิธีการทาง molecular microbiology เช่น DNA probe, DNA hybridization และ amplification method ทำให้ทราบสายพันธุ์เชื้อก่อโรคได้ดีขึ้น แม้การวินิจฉัยโดยการใช้วิธีทาง molecular microbiology จะไม่สามารถตรวจสอบความไวของเชื้อต่อยาได้ แต่ก็มีประโยชน์เบื้องต้นในการเลือกใช้ยาในการรักษาที่เหมาะสมต่อสายพันธุ์เชื้อก่อโรค⁽⁴⁾

รายงานการศึกษาเกี่ยวกับการติดเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคในประเทศไทยมีจำนวนมากขึ้น ทั้งรายงานด้านระบาดวิทยาและลักษณะทางคลินิกต่าง ๆ ที่สำคัญ โดยเฉพาะการติดเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยที่มิใช่ผู้ป่วย HIV ซึ่งพบการติดเชื้อที่ผิวหนัง และปฏิกิริยาทางผิวหนังที่สำคัญ (reactive skin manifestation) เช่น กลุ่มอาการ Sweet^(3,5) แต่รายงานการศึกษาทั้งหมดยังมีเฉพาะจากโรงเรียนแพทย์และสถาบันการแพทย์เฉพาะทาง เช่น โรงพยาบาลโรคทรวงอก เป็นต้น เนื่องจากการติดเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค ยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญของโรงพยาบาลของกระทรวงสาธารณสุขในต่างจังหวัดด้วยเช่นกัน เพราะมีปัญหาทั้งการวินิจฉัย การส่งตรวจเพื่อบ่งชี้สายพันธุ์เชื้อก่อโรคที่แน่นอน และการรักษาที่เหมาะสม จึงได้ศึกษาการติดเชื้อกลุ่มนี้ในโรงพยาบาลบ้านโป่ง มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอข้อมูลทางระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญและน่าสนใจของการติดเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคใน

โรงพยาบาลบ้านโป่ง

วิธีการศึกษา

การวิจัยเชิงพรรณนาครั้งนี้ ศึกษาย้อนหลัง 10 ปี จากข้อมูลผู้ป่วยที่มีการรายงานผลการเพาะเชื้อวัณโรค (TB) วัณโรคดื้อยา (MDR-TB) และเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (NTM) จากหน่วยจุลชีววิทยา โรงพยาบาลบ้านโป่ง ซึ่งส่งตรวจแยกเชื้อโดยกองวัณโรค กระทรวงสาธารณสุข และบางตัวอย่างส่งตรวจที่หน่วยจุลชีววิทยา โรงพยาบาลศิริราชและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ศึกษาข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วย เฉพาะที่มีผลการเพาะเชื้อพบเชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค โดยประมวลข้อมูลทั้งอาการ อาการแสดงทางคลินิก ผลการตรวจเอกซเรย์ การรักษาที่ได้รับ ผลการรักษาและการติดตาม โดยขออนุญาตต่อผู้บริหารโรงพยาบาล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติร้อยละ และการแจกแจงความถี่

ระยะเวลาศึกษา

เดือนตุลาคม 2541 ถึงกันยายน 2551

นิยามที่สำคัญ

วัณโรคดื้อยา (MDR-TB) หมายถึงเชื้อวัณโรคดื้อต่อยา isoniazid และ rifampicin หรือ isoniazid และ rifampicin ร่วมกับยาอื่นหรือไม่ก็ได้⁽¹⁾

การแบ่งลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค (NTM)^(2,5)

- เฉพาะที่ (localized) หมายถึง การติดเชื้อเฉพาะที่อวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง เช่น เฉพาะที่ปอด เฉพาะที่ต่อมน้ำเหลือง หรือเฉพาะผิวหนังและกระดูก

- แพร่กระจาย (disseminated) หมายถึง การติดเชื้อที่มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้ คือ

1. การติดเชื้อที่พบเป็นฝีบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่อหลายตำแหน่ง

การติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลบ้านโป่ง

2. การติดเชื้อที่เกิดกับอวัยวะต่าง ๆ มากกว่า 1 อวัยวะ
3. การเพาะเชื้อได้จากเลือดหรือไขกระดูก
4. มีหลักฐานว่ามีการติดเชื้อชนิดลึก

ผลการศึกษา

จากข้อมูลส่งตรวจที่มีการเพาะเชื้อวัณโรคช่วงเวลาตั้งแต่ปี 2542-2551 (ตารางที่ 1) พบเชื้อวัณโรคประเภทต่าง ๆ จำนวน 509 ตัวอย่าง เกิดจากเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค 37 ตัวอย่าง (7.3%) และพบได้มากกว่าเชื้อวัณโรคดื้อยา (MDR-TB) เล็กน้อย (27, 5.3%)

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค จำนวน 33 ราย (ผู้ป่วย 4 ราย มีการส่งตัวอย่างตรวจซ้ำ) โดยเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ และผลการตรวจภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชายมากกว่าหญิง ร้อยละ 69.7 และ 30.3 ตามลำดับ ส่วนมากมีการติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่องร่วมด้วย (15, 45.4%) อายุอยู่ในช่วงระหว่าง 7-82 ปี เฉลี่ย 44.6 ปี เมื่อแจกแจงตามกลุ่มอายุ กลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี พบมากที่สุด (9, 27.3%) และเป็นกลุ่มที่ได้มีการติดเชื้อ HIV ขณะที่กลุ่มอายุน้อยกว่า 30-49 ปี ส่วนใหญ่พบมีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย (15, 45.4%) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ผลการตรวจเพาะเชื้อวัณโรค ของหน่วยจุลชีววิทยา โรงพยาบาลบ้านโป่ง ปีงบประมาณ 2542 - 2551

เชื้อ	ปี (ราย)										รวม (ร้อยละ)
	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	
TB	14	10	14	30	48	70	70	62	64	63	445 (87.4)
MDR-TB	1	3	1	3	5	4	1	3	5	1	27 (5.3)
NTM	2	2	7	2	2	2	8	5	6	1	37 (7.3)
											509 (100)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบลักษณะประชากร ของผู้ป่วยติดเชื้อ มัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค และผลการตรวจ HIV

ข้อมูลทั่วไป	ผลการตรวจ HIV			รวม (ร้อยละ)
	NA	negative	positive	
เพศ				
ชาย	5	6	12	23 (69.7)
หญิง	4	3	3	10 (30.3)
อายุ (ปี)				
< 30	2	1	4	7 (21.2)
30 - 39	0	1	7	8 (24.2)
40 - 49	0	2	4	6 (18.2)
50 - 59	2	1	0	3 (9.1)
≥ 60	5	4	0	9 (27.3)
รวม (ร้อยละ)	9 (27.3)	9 (27.3)	15 (45.4)	33 (100)

เมื่อศึกษาข้อมูลอื่น ๆ พบว่า โรคและความผิดปกติที่พบร่วม นอกจากการติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่องที่พบเป็นส่วนมากแล้วโรคร่วมที่พบรองลงมาคือ เบาหวาน (6, 15.8%) และภาวะโลหิตจาง (4, 10.6%) อาการนำที่มาโรงพยาบาล พบอาการไข้ร่วมด้วยมากที่สุด ร้อยละ 51.5 รองลงมาคืออาการไอเรื้อรัง ไอเป็นเลือด ร้อยละ 36.4 ก้อนที่คอ ต่อม้ำเหลืองอักเสบ ร้อยละ 9.1 ฝีตุ่มหนองบริเวณต่าง ๆ ร้อยละ 3 ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรค ส่วนมากได้จากการเพาะเชื้อจากเสมหะ (23, 69.6%) ดังแสดงในตารางที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบลักษณะการติดเชื้อกับการตรวจภูมิคุ้มกันบกพร่อง พบลักษณะการติดเชื้อเฉพาะที่ปอดมากที่สุด (22, 66.7%) ในผู้ป่วยทุกกลุ่มทั้งที่มีการติดเชื้อและไม่ติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่องและกลุ่มที่ไม่ได้มีการตรวจเลือด ขณะที่พบการติดเชื้อแบบแพร่กระจายได้บ่อยกว่าในกลุ่มที่มีการติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่อง (6, 18.2%) ผลการตรวจเอกซเรย์ปอดพบความผิดปกติแบบ alveolar infiltration มากที่สุด (18, 54.5%) และส่วนใหญ่มีการติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่องร่วมด้วย (11, 33.3%) สำหรับการแยกสายพันธุ์เชื้อก่อโรค พบว่าเชื้อที่พบกลุ่มมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่วัณโรคส่วนใหญ่ในการศึกษาครั้งนี้ได้มีการแยกและบ่งชี้สายพันธุ์ (species) ถึง 24 ราย (72.8%) กลุ่มที่มีการแยกสายพันธุ์เชื้อก่อโรคที่แน่นอน พบว่าเกิดจากเชื้อ *Mycobacterium avium* complex มากที่สุด (7, 21.2%) ซึ่งพบในกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและไม่ติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่อง เชื้อ *Mycobacterium marinum* และ *Mycobacterium chelonae* (rapid growing mycobacteria) พบอย่างละ 1 ราย ในกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่อง (ตารางที่ 4)

การรักษาส่วนใหญ่ที่ได้รับ ผู้ป่วยเกือบทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคมาตรฐานคือ isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ซึ่งเชื้อมักดื้อต่อยาเหล่านี้ทั้งหมด และอาจเป็นสาเหตุส่วนหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิต (14, 42.5%)

ตารางที่ 3 โรคร่วม อาการ และการส่งตรวจวินิจฉัยด้านเชื้อของผู้ป่วย (n = 33 ราย)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
โรคและความผิดปกติที่พบร่วม*	
• โรคเอดส์	15 (39.5)
• ภาวะสงสัยภูมิคุ้มกันผิดปกติจากสาเหตุอื่น	
โรคลูปัส	1 (2.6)
มะเร็ง (CA colon, malignant nerve sheath tumor)	1 (2.6)
การติดเชื้อรา ชนิดลึก (phaeomycotic cyst)	1 (2.6)
• โรค - ภาวะล้มเหลวของอวัยวะ	
เบาหวาน	6 (15.8)
หัวใจล้มเหลว	2 (5.3)
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2 (5.3)
• อื่น ๆ	
ภาวะโลหิตจาง	4 (10.6)
ความดันโลหิตสูง	1 (2.6)
เก๊าท์	1 (2.6)
ต่อมลูกหมากโต	1 (2.6)
กลุ่มอาการ Sweet	1 (2.6)
ตับโต	2 (5.3)
อาการ / อาการแสดงที่นำมาโรงพยาบาล	
อาการไข้ ไข้ร่วมกับอาการอื่น	17 (51.5)
ไอเรื้อรัง ไอเป็นเลือด	12 (36.4)
ก้อนที่คอ ต่อม้ำเหลืองอักเสบ	3 (9.1)
ฝีตุ่มหนองบริเวณต่าง ๆ	1 (3.0)
สิ่งส่งตรวจที่มีการตรวจพบเชื้อ	
เสมหะ	23 (69.6)
หนอง	5 (15.2)
เลือด	5 (15.2)

*ผู้ป่วยบางรายมีโรคและความผิดปกติที่พบร่วมมากกว่า 1 โรค

การติดเชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลบ้านโป่ง

ตารางที่ 4 ข้อมูลด้านคลินิก เปรียบเทียบกับผลการตรวจ HIV ของผู้ป่วย

ข้อมูล	ผลการตรวจ HIV			รวม (ร้อยละ)
	NA	negative	positive	
ลักษณะการติดเชื้อ				
การติดเชื้อเฉพาะที่ปอด	9	5	8	22 (66.7)
การติดเชื้อเฉพาะที่ต่อมน้ำเหลือง	0	1	1	2 (6.0)
แพร่กระจาย	0	3	6	9 (27.3)
รวม (ร้อยละ)	9 (27.3)	9 (27.3)	15 (45.4)	33 (100)
ผลเอกซเรย์ปอด				
alveolar infiltration	4	3	11	18 (54.5)
reticular, reticulonodular infiltration, miliary	3	2	3	8 (24.2)
normal	0	2	1	3 (9.1)
plural effusion, empyema	0	2	0	2 (6.1)
NA	2	0	0	2 (6.1)
รวม (ร้อยละ)	9 (27.3)	9 (27.3)	15 (45.4)	33 (100)
สายพันธุ์เชื้อก่อโรค				
MAC	0	2	5	7 (21.2)
<i>M.marinum</i>	0	1	0	1 (3.0)
<i>M.chelonae</i>	0	1	0	1 (3.0)
NTM มิได้แยกสายพันธุ์	9	5	10	24 (72.8)
รวม (ร้อยละ)	9 (27.3)	9 (27.3)	15 (45.4)	33 (100)
ผลการรักษา				
เสียชีวิต	3	2	9	14 (42.5)
ส่งต่อ	4	0	3	7 (21.2)
ดีขึ้น	0	3	1	4 (12.1)
ขาดการติดตาม	2	4	2	8 (24.2)
				33 (100)

สำหรับผู้ป่วย 3 ราย ที่มีอาการดีขึ้นและเป็นผู้ป่วยที่มีได้มีภูมิคุ้มกันบกพร่องร่วมด้วยทั้ง 3 ราย มีอาการกลับเป็นซ้ำ ต้องได้รับการรักษาซ้ำและอยู่ระหว่างการติดตาม ซึ่งมีรายละเอียดการดำเนินโรคนี้นำสนใจดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 1 เป็นเด็กชายอายุ 7 ปี เริ่มมีอาการครั้งแรกปี 2544 มีอาการนำมาด้วยแผลเรื้อรังแตกเป็น

หนองบริเวณหลังเท้าซ้าย ก้อนบวมบริเวณคอซ้าย มือซ้าย (รูปที่ 1, 2) ฝีบริเวณเปลือกตาขวา ต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอด้านขวาอักเสบ ลักษณะการติดเชื้อเป็นแบบแพร่กระจาย ผลการเพาะเชื้อจากหนอง พบเป็น *Mycobacterium avium complex* ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา clarithromycin, rifampicin และ ethambutol นาน 6 เดือน ร่วมกับ amikacin ใน 2 เดือนแรก อาการดี

ขึ้นและมีอาการกลับเป็นซ้ำอีกครั้งในปี 2547 โดยมีบริเวณศีรษะ ต่อม้ำเหลืองใต้คางอักเสบ ได้รับการรักษาด้วยยา clarithromycin และ ethambutol นาน 18 เดือน อาการดีขึ้น ผลการติดตามยังปรกติ

ผู้ป่วยรายที่ 2 เป็นผู้ป่วยหญิงอายุ 46 ปี เริ่มมีอาการครั้งแรกปี 2544 มีอาการนำมาด้วยไข้ ไอ หอบเหนื่อย เจ็บอก แผลตุ่มหนองบริเวณอกและหลัง ลักษณะการติดเชื้อเป็นแบบแพร่กระจายเคยได้รับการวินิจฉัยเป็นวัณโรคกระดูกสันหลังเมื่อปี 2541 และได้รับยาต้านวัณโรคมาตรฐานครบ 6 เดือน ผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อที่ปอดและหนองในเยื่อหุ้มหัวใจ ได้รับการผ่าตัดเยื่อหุ้มหัวใจ เพาะเชื้อพบเป็น *Mycobacterium avium* complex ได้รับการรักษาด้วยยา amikacin, clarithromycin, ethambutol และ ciprofloxacin นาน



รูปที่ 1 ก่อนบวมบริเวณศอกซ้ายและมือซ้ายของผู้ป่วยรายที่ 1



รูปที่ 2 แผลเรื้อรังแตกเป็นหนองที่หลังเท้าซ้ายของผู้ป่วยรายที่ 1

10 เดือน อาการดีขึ้น เริ่มมีอาการกลับเป็นซ้ำในปี 2550 ด้วยอาการผื่นบริเวณหลังและไหล่ขวา เพาะเชื้อซ้ำพบเป็น *Mycobacterium intracellulare* ได้รับการรักษาด้วยยา clarithromycin, ethambutol และ levofloxacin นาน 18 เดือน อาการดีขึ้น จากผลการติดตามยังปรกติ

ผู้ป่วยรายที่ 3 เป็นหญิงอายุ 46 ปี เริ่มมีอาการครั้งแรก ปี 2544 มีอาการนำมาด้วยไข้ ตุ่มแดง กดเจ็บ และตุ่มหนองบริเวณแขนทั้ง 2 ข้าง ต่อม้ำเหลืองบริเวณคอและใต้คางอักเสบทั้ง 2 ข้าง ผลการวินิจฉัยและการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับกลุ่มอาการ Sweet ซึ่งเป็น reactive skin manifestation ผู้ป่วยมีอาการกลับเป็นซ้ำของกลุ่มอาการ Sweet ถึง 3 ครั้ง ก่อนที่จะแยกสายพันธุ์เชื้อก่อโรคได้จากหนองบริเวณต่อม้ำเหลืองที่คอ พบเป็น *Mycobacterium chelonae*

ซึ่งผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพจากโรงพยาบาลศิริราช พบว่ามีการดื้อต่อยาต้านวัณโรคและยาปฏิชีวนะเกือบทุกกลุ่ม ได้ผลเฉพาะต่อยา clarithromycin, amikacin, imipenem และ netromycin ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา amikacin, imipenem, doxycycline, cefoxitin ตามด้วย clarithromycin, doxycycline และ ciprofloxacin นานประมาณ 1 ปี ร่วมกับการตัดต่อม้ำเหลืองบริเวณลำคอร่วมด้วย อาการดีขึ้น และมีอาการกลับเป็นซ้ำอีกครั้งในปี 2549 ด้วยอาการต่อม้ำเหลืองใต้คางอักเสบ ได้รับการรักษาครั้งที่สองด้วยยา clarithromycin, doxycycline และ ofloxacin นาน 24 เดือน อาการดีขึ้น ผลการติดตามอาการยังปรกติ

วิจารณ์

การศึกษาในครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยส่วนมากมีการติดเชื้อภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ร่วมด้วย (15, 45.4%) อีกส่วนหนึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ได้มีการติดเชื้อ HIV แต่พบโรคร่วมอื่น ๆ ที่พบได้รองลงไปคือ เบาหวาน ภาวะโลหิตจาง และกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติจากสาเหตุอื่น เช่น โรคลูปัส มะเร็ง รวมทั้งการติดเชื้อราชนิดลึก แม้ใน

ปัจจุบันยังไม่ทราบปัจจัยการติดเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคที่ชัดเจน แต่จากรายงานการศึกษา^(3,7-9) พบว่า ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาว CD4 น้อยกว่า 50 เซลล์ต่อไมโครลิตร จะพบการแพร่กระจายของเชื้อ *Mycobacterium avium complex* ได้บ่อย และเชื่อว่า Tumor necrosis factor (TNF) - alpha และ interferon (IFN) - gamma มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียด้วย โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ interferon gamma receptor หรือความผิดปกติของการสร้าง interferon gamma จากปัจจัยทางพันธุกรรม รวมทั้งการมี anti interferon gamma IgG autoantibody จะมีความสัมพันธ์กับการแพร่กระจายของเชื้อกลุ่มมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค

สำหรับอาการนำที่มาโรงพยาบาลในการศึกษาคั้งนี้ ส่วนมากมาด้วยเรื่องไข้ ไอเรื้อรัง ไอเป็นเลือด ก้อนที่คอ ต่อม้ำเหลืองอักเสบ รวมทั้งลักษณะการติดเชื้อแบบเฉพาะที่ปอดที่พบได้มากที่สุด (22, 66.7%) สอดคล้องกับการศึกษาของสุธี และคณะ⁽²⁾ ยกเว้นผลการเอกซเรย์ปอดในการศึกษาคั้งนี้ที่พบเป็นแบบ alveolar infiltration มากกว่า reticular infiltration ในการศึกษานี้ สายพันธุ์เชื้อก่อโรคที่สามารถบ่งชี้และแยกสายพันธุ์เชื้อได้แน่นอนมีจำนวน 9 ราย พบเชื้อ *Mycobacterium avium complex* มากที่สุด (7, 21.2%) ซึ่งพบทั้งในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV และผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการติดเชื้อ HIV ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อแบบแพร่กระจาย โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีการติดเชื้อ HIV ในผู้ป่วยเด็กรายที่ 1 ซึ่งมีได้มีการติดเชื้อ HIV ที่นำเสนอรายละเอียด มีลักษณะแตกต่างจากการติดเชื้อ *Mycobacterium avium complex* ในผู้ป่วยเด็กโดยทั่วไป ซึ่งมักมีการติดเชื้อเฉพาะที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอข้างเดียวเป็นส่วนใหญ่^(7,9) แต่ผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะการติดเชื้อเป็นแบบแพร่กระจาย เริ่มจากการติดเชื้อจากแผลบริเวณหลังเท้าและแพร่กระจายไปยังบริเวณอื่น สำหรับผู้ป่วยรายที่ 2 ที่ได้นำเสนอรายละเอียด มีการติดเชื้อเป็นแบบแพร่กระจาย

เช่นกัน และมีได้มีการติดเชื้อ HIV ร่วมด้วย การเพาะเชื้อในครั้งแรก พบเชื้อ *Mycobacterium avium complex* ขณะที่การเพาะเชื้อครั้งที่ 2 เมื่อมีการกลับเป็นซ้ำพบเป็น *Mycobacterium intracellulare* นั้น น่าจะเป็นเชื้อตัวเดียวกัน เนื่องจากเชื้อทั้งสองชนิดนี้แยกจากกันได้ยาก บางครั้งจึงเรียกรวมกันว่า *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI)⁽⁷⁾ ผู้ป่วยรายที่ 3 มีการติดเชื้อ *Mycobacterium chelonae* ก็มีลักษณะการดำเนินโรคเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่เคยมีรายงานในการศึกษาอื่น^(3,11) ที่มีการติดเชื้อกลุ่ม rapid growing mycobacteria โดยไม่มีการติดเชื้อ HIV ร่วม มีการกลับเป็นซ้ำของกลุ่มอาการ Sweet ได้หลายครั้ง ร่วมกับการอักเสบเรื้อรังของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ และอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกับผู้ป่วยในการศึกษานี้ ซึ่งน่าจะเป็นกลุ่มโรคที่มีลักษณะเฉพาะอย่างหนึ่ง

ปัญหาสำคัญที่พบได้จากการศึกษานี้ คือการให้การรักษาด้วยยาที่เหมาะสม ระยะเวลาในการรักษา และติดตาม จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิต (14, 42.5%) อาจเนื่องจากการไม่ได้แยกสายพันธุ์เชื้อก่อโรคที่แน่นอน ทำให้การรักษาในช่วงแรกเกือบทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคมาตรฐาน ซึ่งเชื้อมัคโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรคมักต้องต่อยาในกลุ่มนี้ และได้ผลต่อยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่น จากคำแนะนำในการรักษา^(7,9,10) การรักษาการติดเชื้อ *Mycobacterium avium complex* จะใช้ยาปฏิชีวนะ 2-3 ตัวขึ้นไป เช่นยาในกลุ่ม macrolides ได้แก่ clarithromycin หรือ azithromycin ร่วมกับ ethambutol, clofazimine หรือ rifabutin โดยให้การรักษานานอย่างน้อย 12 เดือน ขณะที่การติดเชื้อ *Mycobacterium chelonae* เชื้อมักต้องต่อยาปฏิชีวนะเกือบทุกกลุ่ม^(6,11) และต้องให้การรักษาเป็นเวลานานมากกว่า ซึ่งผู้ป่วยในการศึกษานี้ในกลุ่มที่ไม่ได้มีการติดเชื้อ HIV ทั้ง 3 ราย มีการกลับเป็นซ้ำ อาจเนื่องจากการรักษาในครั้งแรก ให้การรักษาระยะเวลาน้อยเกินไป แม้การรักษาซ้ำจะได้ผลการรักษาที่ดี จึงควรต้องมีการติดตามเพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำ ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้

ขณะที่ผู้ป่วยรายที่มีการติดเชื้อ HIV และมีอาการดีขึ้น ภายหลังการรักษา ไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำ อาจเป็นผลจากการได้รับยาต้านไวรัส ทำให้ภูมิคุ้มกันดีขึ้น

สรุป

ได้นำเสนอการศึกษาย้อนหลังกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อมัยโคแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อวัณโรค ในโรงพยาบาลบ้านโป่ง ซึ่งพบว่ายังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของโรงพยาบาลต่างจังหวัดทั้งในด้านการวินิจฉัย การแยกสายพันธุ์เชื้อก่อโรค และการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งแพทย์ผู้รักษาควรตระหนักถึง เนื่องจากมีการติดต่อยาร่วมโรคมาตรฐานเกือบทั้งหมด เพื่อการส่งตรวจวินิจฉัยแยกเชื้อที่แน่นอน การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษา รวมทั้งการติดตามเพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สุวัฒน์ ตนายะพงศ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลบ้านโป่งที่อนุญาต และสนับสนุนให้ดำเนินการศึกษาวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักวัณโรค กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ. พิมพ์ครั้งที่ 4 (ฉบับปรับปรุง). กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนดส์ดีไซน์; 2552.
2. Saritsiri S, Udomsantisook N, Suankratay C. Nontuberculous mycobacterial infections in King Chulalongkorn memorial hospital. J Med Assoc Thai 2006; 12(89):2035-46.
3. Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Mootsikapun P, Assanasen S, Chaiwarith R, Anumatsiri S. Dissiminated nontuberculous mycobacterial infection of patient who are not infected with HIV in Thailand. Clin Infect Dis 2007; 45:421-7.
4. พรหมแข มไหสวริยะ, พัชรีย์ สุนทรพะลิน, ป่วน สุทธิพิณิจธรรม, วรรณญา บุญชัย, ศุภกานต์ เข็มเงิน. Mycobacterial disease: state of the art. วารสารโรคผิวหนัง 2539; 12:93-104
5. เพลินจันทร์ เศษฐ์โชติศักดิ์. โรคติดเชื้อ Nontuberculous Mycobacterium. ใน: นลินี อัสวโกที, สุรณี เทียนกริม, ศศิธร ลิขิตนุกูล, อัญญา วิกากุล, บรรณารักษ์. ประสบการณ์ด้านโรคติดเชื้อในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: โสภิสติก พับลิชชิ่ง; 2542. หน้า 215-25.
6. Mahaisavariya P, Khemngern S, Gengviniij N, Pinitugsorn S, Chaiprasert A, Manonukul J, et al. Nontuberculous mycobacterial skin infections: clinical and bacteriological studies. J Med Assoc Thai 2003; 1(86):52-9.
7. Koirala J. Mycobacterium avium-intracellulare [online] 2008 [cited 2009 Feb 16]; [14 screens]. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/222664-overview>
8. ปฐมา สุทธธา. การติดเชื้อ Mycobacterium avium complex ในผู้ป่วยเอดส์. วารสารควบคุมโรค 2549; 32:73-80.
9. American Thoracic Society documents. An official ATS/IDSA statement : diagnosis and treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:367-416.
10. Kuhlmann FM. Mycobacterium chelonae [online] 2007 [cited 2009 Jan 12]; [19 screens]. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/222790-overview>
11. Tuchida C, Puavilai S, Sathapatayavongs B, Sungkanuparph S, Vibhagool A, Jirasut S, et al. Sweet's syndrome : a reaction to non-tuberculous mycobacterial infections. J Med Assoc Thai 2004; 87(5):567-72.

Abstract Nontuberculous Mycobacterial Infections in Ban Pong Hospital

Anusorn Yenyuwadee, Kanchana Buamane, Niporn Tapchai

Ban Pong Hospital, Ratchaburi Province

Journal of Health Science 2009; 18:771-9.

The incidence of and reports on nontuberculous mycobacterial infections in Thailand have been increasing both in HIV-infected and HIV-noninfected patients and they varied in clinical manifestations. However almost all of the studies derived from medical university hospital set up.

A retrospective study was performed in 33 cases of nontuberculous mycobacterial infections from October 1998 to September 2008 with an objective of presenting the epidemiology and interesting clinical manifestations of nontuberculous mycobacterial infections in Ban Pong Hospital. The prevalence of NTM positive culture specimen was 7.3 percent. There were 23 male and 10 female patients with median aged 44.6 years (range 7-82 years), fifteen of them (15, 45.4%) were HIV- infected. The other associated disease were diabetes (6, 15.8%) and anemia (4,10.6%). Most patients presented with fever (51.5%), chronic cough and hemoptysis (36.4%). Localized lung infections (22, 66.7%) were the most clinical form of NTM infections in this study while disseminated infections were common in HIV-infected patients. Alveolar infiltration (18, 54.5%) was the most common chest radiography abnormality. There were not definite identifications of bacterial species (24, 72.8%) in most cases of NTM infections in this study. Only nine cases had been identified with bacterial species and *Mycobacterium avium* complex (MAC) was the predominant species (7, 21.2%), followed by *Mycobacterium marinum* and *Mycobacterium chelonae*. Of these patients, 3 cases had relapsed and 14 cases died (42.5%). NTM infection is an important medical problems in general hospital due to difficulty in diagnosis, lack of facilities in identification of bacterial species and prolonged treatment with proper antibiotics. Patients should be monitored clinically and followed up periodically for relapse.

Key words: nontuberculous mycobacteria, clinical manifestation, epidemiology