

## Toxic Shock Syndrome

วัลลภ แก้วเกษ

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### Toxic Shock Syndrome

Wanlop Kaewkes M.D., M.Sc. (Microbiology)  
Department of Microbiology, Faculty of Medicine,  
Khon Kaen University.

Toxic shock syndrome (TSS) is a recently described acute febrile illness characterized by hypotension, sunburn like rash, desquamation and multisystemic involvement. While most common in menstruation woman, TSS also occur in men and non-menstruating women. It is shown that the disease is caused by toxic shock syndrome toxin-1 produced by *Staphylococcus aureus*. Treatment of TSS consists primarily of fluid replacement and supportive care. Antistaphylococcal antibiotics are indicated to reduce the rate of recurrence in menstrually related cases. In this paper, the case of TSS at Srinagarind hospital is presented.

ในปี ค.ศ.1978 Todd และคณะ ได้รายงานถึงกลุ่มอาการที่เรียกว่า "Toxic shock syndrome (TSS)" ซึ่งเป็นกลุ่มอาการที่ทำให้เกิดโรคในหลายระบบมีลักษณะสำคัญคือ มีไข้สูง, sunburn rash, ความดันเลือดต่ำและมีการลอกหลุดของผิวหนังที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า ในระยะหลังกลุ่มอาการนี้มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus*. ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยหญิงอายุน้อยขณะมีประจำเดือน (young menstruate women) และได้ประวัติของการใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอด (tampon) อย่างไรก็ตามก็ toxic shock syndrome (TSS) ยังอาการแสดงทางคลินิกได้อีกหลายอย่าง และพบได้ในทุกเพศและทุกอายุ<sup>(1,2)</sup>

### ระบาดวิทยาและพยากรณ์

ในปี ค.ศ.1980 toxic shock syndrome ระบาดในผู้หญิงผิวขาวซึ่งมีอายุน้อย โดยมี onset ของโรคระหว่างที่มีประจำเดือน พบความสัมพันธ์ของการเกิด TSS และการที่สามารถเพาะเชื้อ *S. aureus* จากช่องคลอดหรือจากปากมดลูกของผู้ป่วยได้มากถึง 90% ในขณะที่เพาะเชื้อ *S. aureus* ในผู้หญิงปกติขณะมีประจำเดือนได้เพียง 10% เท่านั้น<sup>(3)</sup>

ผู้ป่วยที่เป็น TSS พบได้ทั่วไปในอเมริกา ยุโรป เอเชีย และแอฟริกา ในปี ค.ศ.1985 พบผู้ป่วยที่เป็น TSS ถึง 2,800 คน ในสหรัฐอเมริกา และมี 122 คน (4%) เสียชีวิต แม้ว่าผู้ป่วยส่วน

ใหญ่ (80%) จะเป็นผู้หญิงที่มีประจำเดือน แต่ก็มีผู้ป่วยที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับกำมีการมีประจำเดือนพบได้ถึง 25-30%<sup>(4)</sup> ในผู้ป่วยที่เป็นหญิงมีประจำเดือนส่วนใหญ่มีอายุน้อย (15-25 ปี) ผิวขาว และใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอด แต่ก็พบ TSS ในรายที่ไม่ได้ใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอดด้วย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยในกลุ่มแรกจะมีความเสี่ยงสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่จะเกิดเป็น TSS นอกจากนี้ยังขึ้นกับยี่ห้อ (brand), และการดูดซึม (absorbency) ของผ้าอนามัยด้วย ชนิดที่เป็น hyperabsorbent และส่วนประกอบทางเคมีของผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอด ถ้าสามารถจับ (bind) กับ magnesium ions ได้จะทำให้เพิ่มการเจริญเติบโตของเชื้อ *S. aureus* และมีการสร้างสารพิษมากขึ้น แม้ว่ายังไม่ทราบอุบัติการณ์ที่แท้จริงของ TSS ประมาณว่าอุบัติการณ์ของ menstrual TSS ในสหรัฐอเมริกา มีราว 5-10 คน ต่อประชากรหญิงที่มีประจำเดือน 100,000 คนต่อปี<sup>(2)</sup> Markowitz และคณะ<sup>(6)</sup> พบว่าอุบัติการณ์ของ TSS ในสหรัฐอเมริกาพบสูงสุดในผู้ป่วยหญิงอายุระหว่าง 15-19 ปี โดยมีอุบัติการณ์ 4.8/100,000

TSS ที่ไม่เกี่ยวข้องกับกำมีการมีประจำเดือน (nonmenstrual TSS) มีรายงานพบได้ทั้งหญิงและชาย ทั้งในเด็ก และผู้สูงอายุโดยมักจะเกี่ยวข้องกับแผลผ่าตัดและแผลหลังจากที่ได้รับบาดเจ็บที่มีการติดเชื้อ *S. aureus*<sup>(6)</sup> นอกจากนี้ยังพบในหญิงหลังคลอดบุตรที่มีการติดเชื้อ *S. aureus* ที่ช่องคลอด เต้านม<sup>(2,6)</sup> และจากแผลผ่าตัดคลอด (cesarean section) รวมทั้งผู้ป่วยที่มี primary staphylococcal bacteremia จากการติดเชื้อที่เนื้อเยื่อเฉพาะที่ (ได้แก่ abscess, empyema และ osteomyelitis), จาก peritoneal lavage ที่มีการติดเชื้อ *S. aureus*<sup>(6)</sup> ในเด็กที่มีการติดเชื้อ

*S. aureus* ที่คอหอย (pharynx)<sup>(9)</sup> ในผู้ป่วยเบาหวานที่ติดเชื้อ *S. aureus* จากผิวหนังที่ฉีดอินซูลิน (insulin pump infusion sites)<sup>(10)</sup> TSS ยังเกิดในผู้ป่วยที่ใช้วิธีการคุมกำเนิดโดยใช้ barrier ได้แก่ การใช้ diaphragm และฟองน้ำที่ใช้สำหรับคุมกำเนิดด้วย<sup>(2)</sup>

พยาธิกำเนิดของ TSS ได้มีการศึกษาอย่างมาก และเชื่อว่าเป็น toxin mediated สายพันธุ์ส่วนมากของ *S. aureus* ที่พบในผู้ป่วยที่มี TSS จะให้ exoprotein ปัจจุบันเรียกว่า toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) เดิมเรียกว่า enterotoxin F และ pyrogenic exotoxin C สำหรับพยาธิกำเนิดของ TSS ใน menstrually related TSS พบว่าผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอดที่มีการดูดซึมสูงจะมีผลต่อการแลกเปลี่ยน magnesium ions ซึ่งจะมีผลต่อการสร้าง TSST-1 โดยบางสายพันธุ์ของ *S. aureus* ทำให้มีการสร้าง toxin มากขึ้น เมื่อความเข้มข้นของ magnesium ion ต่ำลง นอกจากนี้ TSST-1 ยังมีผลกระตุ้นการสร้าง interleukin 1 และ tumor necrosis factor ซึ่งจะให้มีพิษมากขึ้นเมื่อมีการดูดซึม toxin นี้เข้าๆ<sup>(1)</sup> พบว่าผู้ป่วยส่วนมากที่เป็น TSS ไม่มี antibody ต่อ TSST-1 เมื่อเกิด infection ขึ้นในตอนแรก ซึ่งช่วยอธิบายถึงการที่ผู้ป่วยแต่ละคน (certain individual) มีความไว (susceptible) ต่อการเกิด TSS<sup>(1)</sup> อย่างไรก็ตามก็ตีสายพันธุ์ของ *S. aureus* จากผู้ป่วย TSS ที่เป็น nonmenstrual อาจตรวจไม่พบ TSST-1 ดังนั้น บทบาทที่แท้จริงของ TSST-1 ในการทำให้เกิด TSS และ bacterial products อื่นที่อาจมีความสำคัญยังคงต้องค้นหาต่อไป

## อาการแสดงทางคลินิกและการวินิจฉัย

เนื่องจากยังไม่มีการทดสอบที่มีความไว

และความจำเพาะเจาะจงสำหรับ TSS ดังนั้น การวินิจฉัยอาศัยจากอาการทางคลินิก สำหรับ case definition ซึ่งแสดงในตารางที่ 1 แม้ว่าตารางดังกล่าวจะมีความจำเพาะสูงและเอาเฉพาะ severe form ของโรค และ exclude โรคที่มีอาการน้อย หรือมีลักษณะเป็น atypical clinical presentation ออกไปแล้ว Center for Disease Control (CDC) ยังได้ระบุว่าในการวินิจฉัย TSS จะต้องมีอาการที่สำคัญ 4 อย่าง คือ มีไข้, ความดันเลือดต่ำ, มีผื่นและมีการลอกหลุดของผิวหนังรวมกับความผิดปกติของอวัยวะ 3 อย่าง หรือมากกว่า 3 อย่างขึ้นไป และไม่มี evidence ของสาเหตุอื่นในรายที่ตายก่อนที่จะมีการลอกหลุดของผิวหนังก็รวมอยู่ใน case definition ด้วย แต่จะพบว่าการเพาะเชื้อ *S. aureus* ได้จากส่วนของร่างกายไม่ได้อยู่ในเกณฑ์ของการวินิจฉัย TSS<sup>(2)</sup>

Onset ของโรค TSS จะเกิดขึ้นเร็ว โดยมีไข้สูงหนาวสั่น อ่อนเพลีย ปวดกล้ามเนื้อ อาการเหล่านี้จะเกิดมากขึ้นใน 24-48 ชั่วโมง มีปวดศีรษะ เจ็บคอ คลื่นไส้ อาเจียน อูจจาระร่วง และปวดท้อง มีผื่นขึ้นหลังจากมีอาการตอนแรก 2-3 วัน ลักษณะผื่นจะเป็น diffuse macular erythroderma (sunburn like) ที่หน้า ลำตัว แขนขา ซึ่งเมื่อกดสีจะซีดจางลง (blanch) ลักษณะดังกล่าวนี้อาจจะทำให้วินิจฉัยผิดว่าเป็น flush ที่เกิดจากไข้ได้<sup>(1-4)</sup>

ในรายที่ไม่ได้รักษาจะมีอาการมากขึ้น มีอาเจียน อูจจาระร่วง มีการเสียน้ำจากร่างกายเนื่องจากไข้ ถ้ามีการดื่มน้ำน้อย (poor fluid intake) จะทำให้เกิดการแห้ง (dehydration) ซึ่งทำให้เกิดความดันเลือดต่ำได้ แม้ว่าอาการเริ่มแรกจะเป็นเพียงเวียนศีรษะจากการเปลี่ยนอิริยาบถ (orthostatic dizziness) หรือมีอาการของ light headedness เมื่อมีความดันโลหิตต่ำมากขึ้น จะ

ทำให้เป็นลม (syncope) และระยะท้ายๆ จะทำให้เกิดช็อก ในช่วงนี้ผู้ป่วยจะดูอ่อนเพลีย การรู้สึกเปลี่ยนไป (alteration of consciousness) เช่นมีอาการสับสน เพ้อ (delirium) และขัดขืนต่อสู้ (combativensness) อาการและอาการแสดงอื่นที่พบได้ ได้แก่ ปวดท้อง ปวดกล้ามเนื้อ มี hyperemia ของเยื่อตา กอ และช่องคลอด มีลิ้นสีแดง (strawberry tongue) มี vaginal discharge ปวดข้อ (arthralgia) และบวมที่มือและเท้า อัตราตายของ TSS รว 3%<sup>(4, 13)</sup> สาเหตุการตายที่พบบ่อยได้แก่ refractory hypotension และมีการเกิด adult respiratory distress syndrome (ARDS) ที่อาจมีหรือไม่มี disseminated intravascular coagulation<sup>(4)</sup> ร่วมด้วย

ในรายที่รอดชีวิตจะมีการลอกหลุดของผิวหนังทั่วไปหรือเฉพาะที่ในระหว่าง 1 ถึง 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มอาการของโรค การลอกหลุดของผิวหนังจะเกิดมากที่สุดที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า มีลักษณะหนา แต่ไม่ค่อยพบการลอกหลุดของผิวหนังที่หน้าและลำตัว ซึ่งมักจะเป็นลอกหลุดเพียงผิวๆ ต่อมาอีก 1-3 เดือนหลังจากหายจากโรคอาจจะมีการสูญเสียของเล็บนิ้วมือและนิ้วเท้าแบบ reversible และมีผมบางลง (telogen effluvium)<sup>(2)</sup>

### ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนใน TSS เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรค ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างทันที่และเหมาะสมจะมีอาการรุนแรงถึงชีวิต บางครั้งมีภาวะแทรกซ้อนที่เป็นแบบ irreversible เช่น ภาวะ adult respiratory distress syndrome (ARDS) และ refractory hypotension ซึ่งพบได้บ่อยและทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ภาวะไตวาย (renal failure) ซึ่งเกิดจาก acute tubular necrosis เป็น

ตารางที่ 1 Case definition ของ Toxic shock syndrome<sup>(2)</sup>

ไข้ : อุณหภูมิ  $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$  (102 F)

ผื่น : ลักษณะเป็น diffuse macular erythroderma

การลอกหลุดของผิวหนัง (desquamation) : 1-2 สัปดาห์ หลังจาก onset ของโรค โดยเฉพาะที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า

ความดันเลือดต่ำลง : ความดัน systolic  $\leq 90$  mmHg สำหรับผู้ใหญ่ หรือต่ำกว่า percentile ที่ 5 ตามอายุในเด็กอายุน้อยกว่า 16 ปี; มีความดันเลือดต่ำลงเมื่อเปลี่ยนอิริยาบถโดยมีความดัน diastolic ลดลง  $\geq 15$  mmHg จากท่านอนเป็นท่านั่ง ; มี orthostatic syncope ; หรือ orthostatic dizziness

Multisystem involvement : โดยมี 3 หรือมากกว่า ในอวัยวะต่อไปนี้

ระบบทางเดินอาหาร : มีอาเจียน หรืออุจจาระร่วงในตอนแรกของโรค

ระบบกล้ามเนื้อ : มีปวดกล้ามเนื้ออย่างรุนแรง หรือระดับ CPK เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 2 เท่า ของค่าปกติของค่าปกติ

ระบบขับถ่ายปัสสาวะ : BUN หรือ creatinine สูงขึ้นอย่างน้อย 2 เท่าของค่าปกติของค่าปกติ หรือมี urinary sediment with pyuria ( $\geq 5$  leukocytes per high power field) โดยไม่มี การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

ตับ (hepatic) : total bilirubin, SGOT, SGPT เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 2 เท่าของค่าปกติของค่าปกติ

ระบบเลือด : platelet  $\leq 100,000/\text{mm}^3$

ระบบประสาทส่วนกลาง : มี disorientation หรือมี alterations of consciousness โดยไม่มี focal neurologic signs เมื่อไม่มีไข้และความดันโลหิตต่ำ

ให้ผลลบในการทดสอบทางห้องปฏิบัติการต่อไปนี้

การเพาะเชื้อจากเลือด, คอ หรือน้ำไขสันหลัง (การเพาะเชื้ออาจจะให้ผลบวกสำหรับ *Staphylococcus aureus*)

การเพิ่มขึ้นของ titer ต่อ *Rickettsia rickettsii* (Rocky Mountain spotted fever), *Leptospira* หรือ rubeola virus

ผลจาก hypoperfusion หรือบางครั้งจาก myoglobinuria สำหรับในกรณีนี้ส่วนมากจะเป็นแบบ reversible ภาวะ disseminated intravascular coagulation, profound hypocalcemia ซึ่งทำให้มีการชก, นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเกิดภาวะ hypophosphatemia<sup>(14)</sup> และทำให้เกิด myocardial dysfunction ได้ จึงต้องดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ<sup>(2,3,4,15)</sup>**

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อพบความผิดปกติจะแสดงถึงมีการเกี่ยวข้องกับอวัยวะหลาย

ระบบซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรค ขนาด (magnitude) ของความผิดปกติจะไปด้วยกันกับความรุนแรงของโรค ความผิดปกติในหน้าที่ของไตจะแสดงโดยมีการตรวจพบ pyuria มีการเพิ่มของ creatinine และ blood urea nitrogen (BUN) ความผิดปกติของระบบเลือดพบได้บ่อย ทำให้เกิด normochromic normocytic anemia, มี leukocytosis, lymphopenia และ thrombocytopenia ( $< 100,000/\text{mm}^3$ ) ต่อมาจะมี thrombocytosis ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อจะพบ myo-

globinemia, myoglobinuria และมีผลทำให้เกิดไตวายตามมา มีความผิดปกติในหน้าที่ของตับ โดยมีระดับของ serum bilirubin สูงขึ้น และระดับเอ็นไซม์ของตับสูงขึ้น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติอย่างอื่น ได้แก่ hypocalcemia, hypokalemia, hypophosphatemia, hyperamylasemia และความผิดปกติของระบบแข็งตัวของเลือดซึ่งพบใน disseminated intravascular coagulation ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงจะพบ metabolic acidosis และ hypoxemia ด้วย

แม้ว่าใน case definition ของ TSS ไม่จำเป็นต้องแสดงว่ามีการติดเชื้อหรือมี colonization ของ *S. aureus* แต่ในผู้ป่วยส่วนมากที่ส่งเพาะเชื้ออย่างเหมาะสมก่อนจะได้รับยาปฏิชีวนะจะพบว่าการเพาะเชื้อได้ผลบวกได้ แหล่งที่มีการติดเชื้อ *S. aureus* ในผู้ป่วยที่เป็น TSS ได้แก่ ช่องคลอด, รอยโรคที่ผิวหนัง (cutaneous and subcutaneous lesion), แผลผ่าตัด และภาวะที่มี *S. aureus* ในเลือด (bacteremia) แต่พบได้ไม่บ่อย การเพาะ

เชื้อ *S. aureus* จากเลือดส่วนใหญ่ให้ผลลบ แต่ผลการเพาะเชื้อจาก body orifice โดยเฉพาะช่องคลอดจะเพาะได้ *S. aureus* phage group I หรือ III ซึ่งจะถูกย่อย (lysis) ด้วย phage type 29 และ 52<sup>(15)</sup>

### การวินิจฉัยแยกโรค<sup>(2-4)</sup>

การวินิจฉัยแยกโรคขึ้นกับอายุและเพศของผู้ป่วย อาการและอาการแสดงที่เด่นชัด และแม้แต่สภาพภูมิศาสตร์ที่มีการเกิดโรค แสดงในตารางที่ 2 ตัวอย่างเช่น กรณีที่ตรวจพบรอยโรคเป็นแบบ bullous lesion และตรวจ Nikolski sign ให้ผลบวกพบใน staphylococcal scalded skin syndrome ไม่พบใน TSS, Kawasaki syndrome มีส่วนคล้าย TSS พบในเด็กโดยจะมีต่อมน้ำเหลืองโตเป็นอาการเด่น และมีระยะของโรคนานกว่า, Meningococemia และ Rocky Mountain spotted fever จะพบ maculoerythematous eruption ผู้ป่วยมีอาการสับสน และมีความดันเลือดต่ำ ซึ่งคล้ายกับ TSS แต่จากการพิจารณาข้อมูลทาง

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกโรคของ Toxic shock syndrome<sup>(2,3)</sup>

ผู้ป่วยทั้งหมด	ทาง	ผู้ป่วยหลังคลอด	หญิงวัยเจริญพันธุ์
Scarlet fever	Kawasaki	Endometriosis	Pelvic
Drug reaction	syndrome	Septic pelvic	inflammatory
Sepsis	Staphylococcal	thrombophlebitis	disease
appendicitis	scalded skin	Septic abortion	
Leptospirosis	syndrome		
Viral illness			
with exanthem			
(measles)			
Meningococemia			
Rocky Mountain			
spotted fever			

ระบาดวิทยา การไม่มีจุดเลือดออก (petechiae) และการที่มีผลการเจาะหลังอยู่ในเกณฑ์ปกติ สนับสนุนว่าน่าจะเกิดจาก TSS มากกว่า, TSS ที่เกิดหลังผ่าตัดจะแยกได้ยากจากการติดเชื้อ gram negative bacteria หรืออาจเป็น adverse drug reaction แต่ถ้ามีอุจจาระร่วง และมีความดันเลือดต่ำจะช่วยแยกโรคได้ อย่างไรก็ตาม การซักประวัติ และการตรวจร่างกายอย่างละเอียดรวมทั้งการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมจะสามารถแยกแหว่ง TSS จากโรคอื่นได้

## การรักษา

เป็นภาวะฉุกเฉินที่จะต้องแก้ไขภาวะช็อก ภาวะไตวาย pulmonary insufficiency และ disseminated intravascular coagulation ที่เกิดขึ้น<sup>(4)</sup>

**1. Support of respiration** ในผู้ป่วยหลายรายที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อจะมี arterial  $PO_2$  ลดลงอย่างมาก จำเป็นต้อง establish airway และให้  $O_2$  ทางจมูกหรือทาง mask หรือโดยใส่ท่อ endotracheal tube การให้ ventilation support ด้วย respirator ควรจะให้โดยเร็ว เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหา acidosis และ hypoxia<sup>(16)</sup>

**2. Volume replacement** ใช้ central venous pressure (CVP) หรือ pulmonary wedge pressure เป็นแนวทางในการทดแทนสารน้ำ การใช้ CVP บอกถึงแรงดันเข้าหัวใจห้องล่างขวา (right ventricular filling pressure) ค่าปกติไม่เกิน 12 cm.H<sub>2</sub>O ถ้าค่าต่ำกว่า 10-12 cm.H<sub>2</sub>O และภาพรังสีอกไม่มีปอดคั่งเลือด เริ่มให้สารน้ำ 20 ml/min เป็นเวลา 10 นาที แล้ววัดค่าซ้ำ ถ้า CVP เพิ่มขึ้นจากเดิมไม่เกิน 2 cm.H<sub>2</sub>O ให้ต่อด้วยอัตราเดิมครั้งละ 200 ml ถ้า CVP เพิ่มขึ้นจากเดิม 2-5 cm.H<sub>2</sub>O (หลังจากวัดซ้ำ 10 นาทีต่อมา) ให้ลดอัตราการลงเป็น 10 ml/min ถ้า CVP เพิ่มขึ้นจากเดิมมาก

กว่า 5 cm.H<sub>2</sub>O (หลังจากวัดซ้ำ 10 นาทีต่อมา) หยุดให้สารน้ำ<sup>(17)</sup> การให้สารน้ำ ควรให้เป็น crystalloid เช่น normal saline<sup>(2)</sup> และให้ bicarbonate ในกรณีที่มี acidosis monitor urine output ให้ ออกมากกว่า 30-40 ml/hr<sup>(16)</sup>

**3. Antibiotics** ควรจะเพาะเชื้อจากเลือด และ body fluid หรือ exudate ก่อนให้ยาปฏิชีวนะ ให้เป็นยาชนิดที่เป็น antistaphylococcal antibiotic ได้แก่ cloxacillin 1 gm $\odot$  ทุก 4 ชั่วโมง ถ้าผู้ป่วยแพ้ penicillin จะให้ cephalosporin หรือ vancomycin แทนได้ กรณีที่ไม่แน่ใจว่ามีการติดเชื้อ gram negative ด้วยหรือไม่ ควรเพิ่ม aminoglycoside เข้าไปด้วยจนกว่าจะทราบผลเพาะเชื้อจากเลือด การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะควรจะให้ต่อไปจนกระทั่งผู้ป่วยอาการดีขึ้นและไม่มีไข้ ผลดีของการเพิ่มยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานเข้าไป ยังไม่ได้รับการพิสูจน์แต่แพทย์หลายคนจะให้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานไปจนครบ 10-14 วัน<sup>(2,3)</sup>

**4. Surgical intervention** ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการตรวจอย่างละเอียดเพื่อหาแหล่ง (site) ที่มีอาจมีการติดเชื้อ *S. aureus* เช่น ที่ผิวหนัง แผลผ่าตัดกรณีที่มีการอักเสบเป็นหนองควร จะได้รับการ drain ที่เพียงพอ และควรจะนำเอาสิ่งแปลกปลอม (foreign body) ออกจากช่องคลอด เช่น ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอด diaphragm และฟองน้ำที่ใช้สำหรับคุมกำเนิด<sup>(2,16)</sup>

**5. Vasoactive drugs** ใช้ในกรณีที่การทดแทนด้วยสารน้ำอย่างเดียวไม่อาจจะเพิ่มแรงดันเลือดได้เพียงพอ ยาที่นิยมได้แก่ Dopamine hydrochloride ในขนาดที่ต่ำ 1-2  $\mu$ g/kg/min จะเพิ่มปริมาณเลือดที่ผ่านไต ขนาด 2-10  $\mu$ g/kg/min จะกระตุ้น  $\beta$ receptor ของหัวใจ ทำให้ cardiac output เพิ่มขึ้นโดยไม่เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ ขนาด

10–20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  มีผลกระตุ้น  $\alpha$  receptor ทำให้เพิ่มแรงดันเลือด ถ้าขนาดมากกว่า 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  จะมีผลกระตุ้น  $\alpha$  receptor มากขึ้นทำให้เกิด vasoconstriction<sup>(16)</sup>

6. **Diuretics** มีความสำคัญในการ maintain urine flow เพื่อป้องกันการเกิด renal tubular necrosis เมื่อได้แก้ไข volume status ของผู้ป่วยแล้วโดยให้มี urine output มากกว่า 30–40 ml/hr<sup>(16)</sup>

7. **Corticosteroid therapy** แม้ว่าการศึกษา corticosteroid ขนาดที่สูงในผู้ป่วย TSS ยังไม่ได้รับการยืนยัน แต่ผู้เชี่ยวชาญบางคนแนะนำให้ใช้ Methylprednisolone 10–20 mg/kg ทุก 6–8 ชั่วโมง สำหรับใน 2–3 วันแรกในรายที่มีอาการรุนแรง แต่อาจจะไม่จำเป็นสำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่<sup>(2)</sup>

## เครื่องบ่งชี้ว่าภาวะช็อกดีขึ้นได้แก่<sup>(18)</sup>

1. เมตาบอลิซึมชนิด anaerobic ของเซลล์ลดลงโดยจะมี lactate และ base deficit ลดลง
2. เลือดไปสู่สมองเพิ่มขึ้นอาการทางสมองจะดีขึ้น เช่น ผู้ป่วยรู้สึกตัวดีขึ้นหรือตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นดีขึ้น
3. เลือดไปสู่ไตเพิ่มขึ้น โดยมีปัสสาวะออกมากขึ้น มีโซเดียมในปัสสาวะเพิ่มขึ้น และ osmolality ลดลง
4. ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น ชีพจรลดลง และ pulse pressure ที่เคยแคบจะกว้างขึ้นใกล้ปกติ
5. Ventilation/perfusion inequality ในปอดลดลง ถ้าเจาะแก๊สในเลือดจะพบว่า  $\text{PaO}_2$  เพิ่มขึ้น

## การป้องกัน<sup>(2)</sup>

การให้การศึกษแก่ผู้ป่วยจะเป็นการป้องกันการเกิด menstrual TSS โดยไม่ใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอดเลย แม้ว่าความเสี่ยงของการ

เกิด menstrual TSS ในกลุ่มผู้ใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอดค่อนข้างต่ำก็ตาม แต่สำหรับผู้หญิงที่ยังต้องการใช้ผ้าอนามัยชนิดนี้ อยู่ การจะลดความเสี่ยงของการเกิด menstrual TSS โดยการใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอด เป็นครั้งคราวสลับกับการใช้ผ้าอนามัยชนิดแผ่น หรือใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอดชนิดที่มีการดูดซึมต่ำ (low absorbency tampons)<sup>(19)</sup> ขณะนี้ยังไม่มามีข้อมูลที่จะเสนอแนะว่าการเปลี่ยนผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอดบ่อยๆ จะช่วยป้องกันการเกิด TSS

ผู้ป่วยที่เป็น menstrual TSS มีโอกาสที่ติดเชื้อได้อีกถึง 30%<sup>(4)</sup> แต่จะมีอาการรุนแรงน้อยกว่าครั้งแรก ในผู้ป่วย menstrual TSS ที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ต้านต่อเชื้อสแตป-ฟีโคคอกคัส และไม่ได้ใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทางช่องคลอดมีความเสี่ยงที่จะเกิด TSS ซ้ำขึ้นมาอีกต่ำมาก ประมาณ 5% หรือน้อยกว่า 5%<sup>(2)</sup>

Jacobson และคณะ<sup>(20)</sup> ได้ประเมินการใช้ยา cefazolin ครั้งเดียวเพื่อป้องกัน toxic shock syndrome สรุปว่าการใช้ regimen นี้ ไม่มีผลในการลดอุบัติการณ์ของ toxic shock syndrome หลังจากทำการผ่าตัดจมูก (nasal surgery)

ตัวอย่างผู้ป่วย toxic shock syndrome ที่พบที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ 1 ราย เมื่อปี พ.ศ. 2529

ผู้ป่วยชายอายุ 23 ปี เป็นผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลเอกชน เนื่องจากมีภาวะช็อกมา 6 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล มีประวัติว่าเคยได้รับการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อที่สะโพกโดยหมอชาวบ้าน ตรวจร่างกายพบว่ามี confusion, restlessness, severe generalized myalgia, generalized macular erythroderma ผู้ป่วยได้รับการรักษาภาวะช็อก และได้ยา cloxacillin ต่อมาอาการดีขึ้น

สำหรับรายงานของ toxic shock syndrome ในประเทศไทย (จนถึงปี พ.ศ.2529) พบ 9 ราย เสียชีวิต 4 ราย<sup>(21)</sup>

ผู้ป่วยทั้งหมด	8	ราย
อายุ	7-43	ปี
การใช้ผ้าอนามัยชนิดสอดทาง		
ช่องคลอด	0	%
ระยะฟักตัว	6 ชั่วโมง-14	วัน
แหล่งของการติดเชื้อ	50% เป็น	cellulitis
อุณหภูมิ > 38.9°C	100	%
Diffuse macular erythroderma	15	%
Shock c hypotension	75	%
เชื้อตาอักเสบ	87.5	%
Hemoculture positive	25	%
Leptospirosis titer	0	%
Weil Felix Test	0	%
<i>S. aureus</i>	ที่แยกได้เป็น	phage group III

## สรุป

Toxic shock syndrome (TSS) เป็นกลุ่มอาการที่มีไข้สูง ความดันเลือดต่ำ มีผื่น มีการลอกหลุดของผิวหนัง และมีความผิดปกติของอวัยวะหลายระบบ TSS พบได้บ่อยที่สุดในหญิงที่มีประจำเดือน แต่ก็พบได้ในผู้ชาย และผู้หญิงที่ไม่มีประจำเดือน กลุ่มอาการนี้เกิดจากสารพิษที่สร้างโดยเชื้อ *Staphylococcus aureus* การรักษาประกอบด้วย การทดแทนสารน้ำในระยะเริ่มแรก และรักษาประคับประคอง การให้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ต้านต่อเชื้อสแตปฟีโลค็อกคัสมีความสำคัญในการลดอัตราการเกิดโรคซ้ำในผู้ป่วยที่เป็น TSS ที่เกี่ยวข้องกับกรณีประจำเดือน ในปัจจุบัน อัตราตายของ TSS ประมาณ 3%

## References

1. Youmans GP. Staphylococci, Staphylococcal diseases, and Toxic shock syndrome. In : Youmans GP, Paterson PY, Sommers HM, ed. The biologic and clinical basis of Infectious disease. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders, 1985:625-7.
2. Berkley SF, Reingold AL. Toxic Shock Syndrome. In : Kass EH, Platt R, ed. Current Therapy in Infectious Diseases-2. Toronto : CV Mosby, 1986:78-81.
3. Swartz MN. Cellulitis and superficial infections. In : Mandel GL, Douglas RG, Bennet JE, ed. Principles and Practice of Infectious Disease. 2<sup>nd</sup> ed. New York : A Wiley Medical Publication, John Wiley & Sons, 1985:601.
4. Locksley RM. Staphylococcal Infection. In: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, ed. Harrison's Principles of Internal medicine. 11<sup>th</sup> ed. New York : McGraw Hill Book Company, 1987:540-1.
5. Markowitz LE, Hightower AW, Broome CV, Reingold AL. Toxic shock syndrome. Evaluation of national surveillance data using a hospital

- discharge survey. JAMA 1987; 258(1):75-8.
6. Khudson P, Chamey M, Salcido D. Post-traumatic toxic shock syndrome. J Trauma 1988; 28(1): 121-3.
  7. Katoh H, Olihara T, Iyori S. Postpartum toxic shock syndrome : a report of a case. Jpn J Med 1988; 27(1) 71-3.
  8. Catapano M, Cwinn AA, Marx JA, Moore EE. Toxic shock syndrome following diagnostic peritoneal lavage. Ann Emerg Med 1988; 17(7) : 736-8.
  9. Von-Muhlen Dahl KE. Toxic shock syndrome in 2 girls with pharyngeal infection and wound infection. J Monatsschr Kinderheilkd 1988; 136(1):44-6.
  10. Tanner MH, Liljenquist JE. Toxic shock syndrome from *Staphylococcus aureus* infection at insulin pump infusion sites : report of two cases. JAMA 1988; 259(3):394-5.
  11. Kass EH, Parsonnet J. On the pathogenesis of toxic shock syndrome. Rev Infect Dis 1987; 9 suppl 5:S 482-9.
  12. Christensson B, Johansson PJ, Oxelius VA. Imbalanced serum IgG subclass pattern in toxic shock syndrome patients : deficiency of specific IgG1 and subclass antibodies to toxic shock syndrome toxin-1. Clin Exp Immunol 1986; 66(2): 443-9.
  13. Wright SE, Trott AT. Toxic shock syndrome : a review. Ann Emerg Med 1988; 17(3):268-73.
  14. Saissy JM, Rouvin B, Donnard G, Brisou J, Chateau. Severe hypophosphatemia in a toxic shock syndrome. Ann Fr Anesth Reanim 1988; 7(1):73-5.
  15. Moffet HL. Toxic shock syndrome. In : Pediatric Infectious Diseases, a problem-oriented approach. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia : JB Lippincott, 1981: 272-3.
  16. Dale DC, Petersdorf RG. Septic Shock. In : Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. 11<sup>th</sup> ed. New York : McGraw-Hill Book Company, 1987:474-8.
  17. รังสรรค์ รัตน์ปรากการ. ข้อค. ใน:สันต์ หัตถิรัตน์, ประไพ ส.บุรี, บรรณาธิการ. ภาวะฉุกเฉินทางอายุศาสตร์. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์เมตคัล มีเดีย, 2531:39-50.
  18. พรรณพิศ สุวรรณกุล. ข้อค. ใน : สัจพันธ์ อิศรเสนา, ประดิษฐ์ เจริญลาภ, ชานู โพนนกุล, บรรณาธิการ. อายุศาสตร์ในเวชปฏิบัติ 2 เรื่อง การดูแลผู้ป่วยฉุกเฉิน. กรุงเทพฯ : บริษัทเยียร์บุ๊กพับลิชเชอร์ จำกัด, 2530:11-20.
  19. Berkley SF, Hightower AW, Broome CV, Reingold AL. The relationship of tampon characteristics to menstrual toxic shock syndrome. JAMA 1987; 258(7):917-20.
  20. Jacobson JA, Stevens MH, Kasworm EM. Evaluation of single dose cefazolin prophylaxis for toxic shock syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988; 114(3):326-7.
  21. มนต์เดช สุขปรานี. ภาควิชาอายุศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น บรรยายให้แก่แพทย์และนักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2530.