

บทความพิเศษ

ภาวะแท้งติดเชื้อ Clostridium perfringens

เยื่อน ต้นนรินทร์ *

นราทร ธรรมบุตร**

Tannirandorn Y, Dhamabutra N. Abortion complicated by Clostridium perfringens infection. Chula Med J 1986 Sep; 30 (9) : 827-837

Septic abortions from Clostridium perfringens are still an important health problem in Thailand because of the high mortality rate. Clostridium perfringens produces many exotoxins which are responsible for the clinical manifestations of clostridial septicemia such as hemolysis, hemoglobinemia, hemoglobinuria, hyperbilirubinemia, acute renal failure, hyperkalemia and disseminated intravascular coagulation. The fullblown syndrome is easily diagnosed from the above manifestations, the presence of gas in the pelvic organs, foul smelling pus and positive gram stain for clostridium. High dose penicillin followed soon by curettage provides effective therapy with prompt recovery in less severe cases. Close observation is also necessary. The presence of hemolysis, hemoglobinemia, hemoglobinuria, hypotension, soft tissue gas in the pelvis, acute renal failure or septicemia are indications for total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy. Good supportive care is essential. Acute renal failure may indicate hemodialysis. The use of antitoxin and hyperbaric oxygen may be beneficial in some cases.

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในประเทศไทยการทำแท้งด้วยเหตุผลทางเศรษฐกิจและสังคมยังเป็นการกระทำที่ผิดกฎหมาย ดังนั้นการลักลอบทำแท้งโดยวิธีการต่าง ๆ จึงยังพบได้ทั่วไปและเป็นสาเหตุให้เกิดการแท้งติดเชื้อมากขึ้น ซึ่งจะส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมามากมาย การแท้งติดเชื้อมาจาก *Cl. perfringens* เป็นภาวะแทรกซ้อนหลังการทำแท้งที่สูติ-นรีแพทย์กลัวกันมากภาวะหนึ่ง เนื่องจากอาจพบการติดเชื้อรุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ในเวลาอันรวดเร็ว ที่ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในระหว่างปี พ.ศ. 2524-2528 พบมารดาเสียชีวิตจากการแท้งติดเชื้อมาก 3 ราย จากจำนวนมารดาที่เสียชีวิตทั้งหมด 18 รายต่อจำนวนทารกที่คลอดมีชีวิตทั้งหมด 80,146 ราย ซึ่งในจำนวนนี้พบมีสาเหตุพิสูจน์แน่ชัดว่าเกิดจากเชื้อ *Cl. perfringens* 1 ราย ในรายดังกล่าวเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการทำแท้งเพื่อรักษา แพทย์ผู้ดูแลไม่ได้นึกถึงภาวะดังกล่าวในระยะเริ่มแรก จึงให้การรักษาที่ไม่เหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในระยะเวลาอันรวดเร็ว ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะแท้งติดเชื้อมาจาก *Cl. perfringens* ได้ตั้งแต่ในระยะเริ่มแรกร่วมกับการให้การรักษาที่เหมาะสมอย่างทันที่ จะทำให้สามารถลดอันตราย และลดอัตราการตายลงได้^(1,2,3)

1. สัณฐานวิทยา (Morphology) และคุณสมบัติที่สำคัญของ *Cl. perfringens*^(1,2)

Cl. perfringens หรือ *Cl. welchii* เป็นแบคทีเรียชนิดแอนแอโรบัส กรวมบวกเป็นรูปทรงแท่งตรง ขนาด 0.9-1.3 x 3.0-9.0 ไมโครเมตร ไม่เคลื่อนไหว (non motile) มีแคปซูลล้อมรอบ ไม่ค่อยพบสปอร์เมื่อย้อมจากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยหรือจากการเพาะเชื้อบนอาหารเลี้ยงเชื้อทั่ว ๆ ไป แต่ถ้าเลี้ยงในอาหารพิเศษ เช่น Ellner medium จะพบสปอร์รูปไข่ที่บริเวณใกล้ ๆ ปลาย (oval subterminal endospore) ขนาดของสปอร์เท่า ๆ กับ vegetative cell ทำให้ไม่พบการพองของแบคทีเรีย

Cl. perfringens จัดอยู่ในกลุ่มของแบคทีเรียที่ทำให้เกิด gas gangrene ได้เนื่องจากสามารถไปทำลายเม็ดเลือดแดงและเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทำให้เกิดอาการแสดงของ gas gangrene ในคน แบคทีเรียในกลุ่มนี้นอกจาก *Cl. perfringens* แล้วยังมี *Cl. novyi*, *Cl. septicum*, *Cl. histolyticum*, *Cl. fallax* และ *Cl. haemolyticum*^(3,4)

Cl. perfringens นี้ สามารถสร้างสารพิษนอกเซลล์ (exotoxin) หลายชนิดที่สำคัญมี 7 ชนิด^(1,4) ได้แก่

1. α toxin มีฤทธิ์ไปทำลายเม็ดเลือดแดง และทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายเฉพาะส่วน (necrotizing)
2. β toxin มีฤทธิ์ไปทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายเฉพาะส่วน และเป็นพิษต่อประสาท (neurotoxic)
3. ϵ toxin มีฤทธิ์ไปทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายเฉพาะส่วน และเป็นพิษต่อประสาท
4. θ toxin มีฤทธิ์ไปทำลายเม็ดเลือดแดง และทำให้เกิดเนื้อเยื่อตายเฉพาะส่วน
5. K toxin มีฤทธิ์ไปย่อยเนื้อเยื่อที่เป็น collagen
6. μ toxin มีฤทธิ์ไปย่อย hyaluronic acid
7. γ toxin มีฤทธิ์ไปทำลาย DNA และทำลายเม็ดเลือดขาว

จากความสามารถในการสร้างสารพิษนอกเซลล์เหล่านี้ ทำให้จำแนก *Cl. perfringens* ออกได้เป็น 6 ชนิด (types) ได้แก่ชนิด A, B, C, D, E และ F^(1,4) ชนิดที่เป็นต้นเหตุของโรคในคนที่พบบ่อยได้แก่ชนิด A

แหล่งที่พบ *Cl. perfringens* นี้ จัดเป็นแบคทีเรียที่พบได้ตามปกติชนิดหนึ่งในลำไส้คน ในระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรีและตามพื้นดิน^(1,4,5)

2. อุบัติการณ์

การแท้งติดเชื้อมาจาก *Cl. perfringens* จากรายงานโดยทั่วไปพบประมาณ 1 ใน 307 ถึง

1 ใน 781 รายของการแท้งทั่วไป⁽⁵⁾ Eaton⁽⁶⁾ พบ
1 ใน 60 รายของการแท้งติดเชื้อ

3. การเกิดโรค (Pathogenesis)^(1,2,4,7)

Cl. perfringens สามารถทำให้เกิดโรคใน
คนได้ตั้งแต่อาการเล็กน้อย เช่น เกิดเยื่อโพรงมดลูก
อักเสบหลังคลอด ไปจนถึงการติดเชื้อที่รุนแรง
เกิดมีการทำลายเม็ดเลือดแดง และไตวายจนถึงตายได้
ความรุนแรงของโรคจากการติดเชื้อ *Cl. per-*
fringens ขึ้นอยู่กับ

ก. ชนิดของสายพันธุ์ (strains)

Butler⁽⁸⁾ ตั้งสมมติฐานว่า *Cl. perfrin-*
gens คงมีหลายสายพันธุ์ แต่ละสายพันธุ์จะให้
สารพิษนอกเซลล์ต่าง ๆ กันดังกล่าว สายพันธุ์ที่
ทำให้เกิดการติดเชื้อรุนแรงจะมีแคปซูลหนาไม่ถูก
ทำลายโดยขบวนการกลืนทำลาย (phagocytosis)

ข. ชนิดของสารพิษนอกเซลล์

สายพันธุ์ที่สามารถสร้างสารพิษนอกเซลล์
ชนิด α จะทำให้เกิดการติดเชื้อรุนแรง สายพันธุ์
ดังกล่าวพบเพียงร้อยละ 5 ในจำนวน 640 สายพันธุ์
ของ *Cl. perfringens*⁽²⁾

ค. สภาวะที่มีการลด oxidative reduction
potential

เนื่องจาก *Cl. perfringens* เป็นแอน-
แอโรบิคแบคทีเรียและเป็นแบคทีเรียที่พบได้ตามปกติใน
ระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรีดังกล่าว ดังนั้นการที่ทำให้
ให้เกิดโรคได้คงเกิดจากมีสภาวะแวดล้อมบางอย่าง
ที่ทำให้แบคทีเรียมีการแบ่งตัวและเจริญเติบโตได้ โดย
การทำให้เกิด oxidative reduction potential
ต่ำลง⁽⁴⁾ สภาวะดังกล่าวได้แก่ การที่มีเนื้อเยื่อขาด
เลือดมาเลี้ยง การที่มีสิ่งแปลกปลอมร่วมกับมีการ
ทำลายเนื้อเยื่อ การติดเชื้อต่าง ๆ การฉีดยาเข้าไป
ในกล้ามเนื้อ หรือการที่มีการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย-
แอนแอโรบิคชนิดอื่นร่วมด้วย⁽⁴⁾

Holtz และ Mauch⁽⁹⁾ ได้รวบรวมภาวะ
ต่าง ๆ ที่จำเป็นสำหรับการเกิด Gas gangrene

ของมดลูกได้แก่

ก. แอนแอโรบิสนี้ต้องถูกนำจากภายนอกเข้า
ไปในมดลูก โดยอาจผ่านเข้าไปทางหน้าท้อง หรือ
ผ่านทางช่องคลอดก็ได้

ข. ต้องพบมีเนื้อเยื่อที่ตาย ซึ่งจะส่งเสริมให้
แบคทีเรียโตเร็ว

ค. เนื้อเยื่อที่ตายนี้ ต้องอยู่ภายในมดลูกเป็น
เวลานานพอที่จะทำให้แบคทีเรียมีการแบ่งตัว

ง. เนื้อเยื่อของมดลูกที่ถูกทำลายต้องมีการ
สัมผัสโดยตรงกับแบคทีเรียนี้

เมื่อมีภาวะต่าง ๆ ดังกล่าว จะทำให้เลือดที่
ไปเลี้ยงมดลูกส่วนนั้นลดลง เกิด anaerobic glyco-
lysis ทำให้มีการสร้าง lactic acid ซึ่งจะทำให้
pH ลดลงและเกิด oxidative-reduction potential
ต่ำลง ทำให้แอนแอโรบิสงอกออกจากสปอร์ เกิด
การเจริญเติบโตและการแบ่งตัวขึ้น

Cl. perfringens ทำให้เกิดการติดเชื้อรุนแรง
ถึงตายได้ ถ้าเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายมีมากพอที่จะทำ
ให้เกิดสภาวะแวดล้อมที่จะส่งเสริมการเจริญเติบโต
ของแอนแอโรบิสนี้

มดลูกในขณะตั้งครรภ์ ในบางกรณีจะพบร่วม
กับภาวะที่มีเลือดมาเลี้ยงน้อย และมีการทำลายเนื้อเยื่อ
เป็นจำนวนมาก กรณีดังกล่าวได้แก่⁽¹⁰⁾

ก. การแท้งติดเชื้อที่เกิดตามหลังการใช้สารเคมี
ต่าง ๆ เช่น น้ำสบู่ หรือน้ำยา lysol

ข. การฉีดยาเกลือเข้มข้นเข้าไปในกล้ามเนื้อ
มดลูกในขบวนการทำแท้ง

ค. การแท้งไม่ครบที่เกิดการติดเชื้อ และมี
เนื้อเยื่อที่ถูกทำลายเหลือค้างอยู่มากในโพรงมดลูก

ง. การที่ทารกตายในครรภ์

เมื่อมีภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมดังกล่าว *Cl.*
perfringens ก็จะมีการแบ่งตัวและปล่อยสารพิษ
นอกเซลล์ออกมา การสร้างสารพิษนอกเซลล์นี้ต้อง
ใช้เวลาประมาณ 24-48 ชั่วโมง สารพิษนอกเซลล์
ดังกล่าวจะไปทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียงทำให้แอนแอโรบิสนี้

นี้ ลูกกลมมากขึ้น อวัยวะที่พบว่ามีควมไวต่อสารพิษนอกเซลล์อย่างมากได้แก่ สมอง และ ไต

Cl. perfringens สามารถสร้างสารพิษนอกเซลล์หลายชนิดดังกล่าว สารพิษนอกเซลล์เหล่านี้จะทำให้เกิดอาการ และอาการแสดงต่าง ๆ ของภาวะเลือดเป็นพิษ (septicemia) โดยทำให้เม็ดเลือดถูกทำลายเกิด hemoglobinemia, hemoglobinuria, hyperbilirubinemia, เกิดไตวายเฉียบพลัน มีโพแทสเซียมคั่ง และเกิดก้อนลิ่มภายในหลอดเลือดแพร่กระจาย (disseminated intravascular coagulation) ทั่วร่างกาย เป็นต้น(4,7,11,12)

การเกิดเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย เป็นผลจากสารพิษนอกเซลล์ชนิด α ซึ่งเป็นสารทำลาย (enzyme) lecithinase จะไปทำลายผนังของเม็ดเลือดแดง เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดง ซึ่งจะให้มี hemoglobin อิสระในน้ำเหลืองมากขึ้น ทำให้น้ำเหลืองมีสีน้ำตาลเข้มได้ (portwine colored serum) hemoglobin อิสระนี้จะถูกขับออกทางไตด้วย เกิด hemoglobinuria ทำให้ปัสสาวะมีสีน้ำตาลเข้ม

การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน อาจเกิดจากผลของสารพิษนอกเซลล์ไปทำลายหลอดไตโดยตรง หรืออาจเกิดจาก acute tubular necrosis ก็ได้ การเกิด acute tubular necrosis เป็นผลจากการที่มี hemoglobin อิสระไปอุดตันทำให้ไตขาดเลือดหล่อเลี้ยง หรือเป็นผลจากการที่มีการเสียน้ำออกจากร่างกายเป็นจำนวนมากแล้วทำให้เกิดความดันเลือดต่ำก็ได้

การเกิดโพแทสเซียมในเลือดสูง เกิดจากการที่เม็ดเลือดแดงถูกทำลายแล้วมีการปล่อยโพแทสเซียมออกมาเป็นจำนวนมาก โพแทสเซียมจำนวนดังกล่าวไม่สามารถขับถ่ายออกทางไตได้เนื่องจากเกิดภาวะไตวายร่วมด้วย

การเกิดก้อนลิ่มภายในหลอดเลือดแพร่กระจาย เกิดจากการที่เม็ดเลือดแดงถูกทำลายแล้วปล่อยสารที่คล้าย thromboplastin ออกมา ซึ่งจะไปกระตุ้น

กลไกการแข็งตัวของเลือดโดยผ่านทาง extrinsic clotting pathway หรืออาจเป็นผลจากการที่สารพิษนอกเซลล์ไปมีฤทธิ์โดยตรงต่อผนังด้านในของหลอดเลือด ซึ่งจะไปกระตุ้นกลไกการแข็งตัวของเลือดโดยผ่านทาง intrinsic clotting pathway

นอกจากนี้สารพิษนอกเซลล์ของ *Cl. perfringens* ส่วนมากสามารถย่อยโปรตีนและน้ำตาลได้ ทำให้เกิดก๊าซ ซึ่งจะทำให้เกิดมีเสียงกรอบแกรบ (crepitation) ขึ้นในเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดเป็นลักษณะเฉพาะของ gas gangrene

บางรายงาน(5,13) พบว่า *Cl. perfringens* สามารถสร้างสารพิษนอกเซลล์ชนิด neurotoxin และ myotoxin ได้โดย neurotoxin จะไปทำลายระบบประสาท ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ภายใน 24 ชั่วโมง โดยเฉพาะถ้าไปทำลายศูนย์ประสาทที่ควบคุมอวัยวะที่สำคัญของร่างกาย ส่วน myotoxin จะทำให้เกิดอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เป็นตะคริว และเกิดภาวะ hypersensitivity ได้

การติดเชื้อ *Cl. perfringens* ในมดลูก ส่วนมากเกิดจากการทำแท้ง แต่บางครั้งอาจเกิดจากการแท้งเอง การแท้งไม่ครบ การคลอดที่ยาวนานหรือการที่มีน้ำเดินก่อนเจ็บครรภ์ก็ได้(7,14) พบ *Cl. perfringens* เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการแท้งติดเชื้อถึงร้อยละ 8-27(4) Mahn(5) พบว่าวิธีการทำแท้งที่ทำให้เกิดการติดเชื้อจากโรคนี้ที่พบมากที่สุดได้แก่ การสอดสายยางสวนปัสสาวะเข้าไปในโพรงมดลูก พบร้อยละ 64 การฉีดสารบางอย่างเข้าไปในโพรงมดลูก พบร้อยละ 20 ส่วนที่เหลือเกิดจากการใส่วัตถุอื่น ๆ เข้าไปในโพรงมดลูก ส่วนวิธีการลักลอบทำแท้งที่พบมากในประเทศไทยได้แก่ การฉีดของเหลวเข้าโพรงมดลูกโดยผ่านทางสายยางที่สอดผ่านปากมดลูกเข้าไปซึ่งพบถึงร้อยละ 87.5(15) ดังนั้นจึงเกิดการติดเชื้อจากโรคนี้ได้ง่าย

4. ลักษณะทางคลินิก

ถ้าเกิดการติดเชื้อ *Cl. perfringens* ในราย

ที่เป็นน้อย อาการจะเกิดภายใน 24-48 ชั่วโมง หลังจากการทำแท้ง ซึ่งพบถึงร้อยละ 85⁽⁵⁾ ส่วนในรายที่เป็นมากจะพบอาการภายใน 24 ชั่วโมง⁽⁵⁾ ซึ่งบางครั้งอาจพบมีอาการเร็วมากประมาณ 6 ชั่วโมงหลังทำแท้งก็ได้⁽⁷⁾

อาการนำเริ่มแรก คือ มีเลือดออกทางช่องคลอด ปวดท้อง ปวดหลัง มีไข้หนาวสั่น⁽⁷⁾ นอกจากนี้ อาจมีอาการปวดเมื่อยตามตัวทั่วไป ปวดตามข้อ ขาดตามปลายนิ้วและปลายเท้า คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย^(5,7)

ผู้ป่วยส่วนมากจะมีไข้ประมาณ 37.8-39.4 องศาเซลเซียส⁽⁷⁾ แต่บางรายอาจไม่มีไข้ก็ได้ ไข้จะขึ้นสูงและลดลงอย่างรวดเร็วจนอาจต่ำกว่าอุณหภูมิร่างกายปกติก็ได้

ชีพจรมักเต้นเร็วประมาณ 100-120 ครั้งต่อนาที ซึ่งไม่ได้ด้วยกันกับไข้ โดยพบมีไข้ไม่สูงแต่ชีพจรเต้นเร็วมาก^(16,17)

เลือดที่ออกทางช่องคลอดจะมีสีน้ำตาลและมึนเหนียว ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 89 ของผู้ป่วย⁽⁵⁾

การตรวจหน้าท้องจะพบว่ากดเจ็บ และอาจพบมีอาการแสดงของเยื่อช่องท้องอักเสบทั่วไป ซึ่งเกิดจากการที่มีมดลูกทะลุหรือมีการติดเชื้อที่ข้างมดลูก^(5,7)

การตรวจภายในจะพบปากมดลูกนูน มดลูกและปีกมดลูกจะกดเจ็บ⁽⁷⁾ บางครั้งอาจคลำได้ เสียงดังกรอบแกรอบที่มดลูก ซึ่งเกิดจากการที่มีก๊าซอยู่ภายในมดลูก (physometra)

อาการแสดงของระบบต่าง ๆ ของร่างกายทั่วไป^(3,5,7,18) อาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยมีการทำลายเม็ดเลือดอย่างมากทำให้เกิดมี hemoglobinemia และ hemoglobinuria มีตาเหลืองตัวเหลือง และเกิดก้อนลิ่มภายในหลอดเลือดแพร่กระจายได้ อาการแสดงดังกล่าวอาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเริ่มมีอาการ บางครั้งอาจพบอาการแสดงของระบบไหลเวียนเลือดล้มเหลว

ได้แก่ ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นเร็ว ตัวเขียว และปอดบวมน้ำ นอกจากนี้ยังอาจพบภาวะไตวายเฉียบพลันร่วมด้วย

ผู้ป่วยส่วนมากยังรู้ตัวดี ทั้ง ๆ ที่อาการที่พบเป็นมาก Mahn⁽⁵⁾ ได้แบ่งการดำเนินของโรคนี้เป็น 2 ระยะ คือ

1. Icterohemolytic syndrome
2. Hepatorenal syndrome

ระยะแรกพบประมาณ 5-8 วัน ถ้าผู้ป่วยรอดชีวิตจากระยะนี้จะตามมาด้วยระยะที่สอง แล้วตามมาด้วยภาวะ uremia และเสียชีวิต ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการรุนแรง จะพบทั้ง 2 ระยะนี้เกิดพร้อมกัน และผู้ป่วยจะเสียชีวิตโดยเร็ว ในรายที่โรคไม่รุนแรงมีการดำเนินของโรคช้า ผู้ป่วยจะหายหลังการรักษาได้ แต่ก็ใช้เวลานานเป็นสัปดาห์

5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ^(4,5,7)

การตรวจนับเม็ดเลือด จะพบมีความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงต่ำ เม็ดเลือดแดงจะมีลักษณะเป็นแบบเม็ดเลือดที่ถูกทำลาย มีขนาดเล็กและมีการติดสีมาก อาจพบ spherocytosis และ erythrophagocytosis ได้ น้ำเหลืองจะมีสีน้ำตาลเข้ม ซึ่งเกิดจากมี hemoglobinemia เม็ดเลือดขาวจะพบมีจำนวนเพิ่มขึ้นมาก โดยพบประมาณ 20,000-40,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตร พบมี neutrophil มาก ไม่พบมี eosinophil เกร็ดเลือดจะพบมีจำนวนลดลง ซึ่งพบถึงครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย^(5,7)

การเปลี่ยนแปลงที่พบจากการตรวจนับเม็ดเลือดนี้มีความสำคัญในการวินิจฉัย และมักพบในระยะเริ่มแรกของโรคก่อนที่จะพบการเพาะเชื้อขึ้นในกระแสเลือดเสียอีก⁽⁵⁾

การตรวจปัสสาวะ จะพบสีปัสสาวะมีสีน้ำตาลเข้ม ซึ่งเกิดจากมี hemoglobinuria พบมีไข่ขาวในปัสสาวะ พบมี urobilin สูงโดยไม่พบมีสารสีของน้ำดี (bile pigment) การตรวจปัสสาวะโดย

กล้องจุลทรรศน์ไม่พบลักษณะเฉพาะของโรค บางครั้งอาจพบเม็ดเลือดแดงและพบมี cast ในปัสสาวะได้ การตรวจเลือด จะพบน้ำตาลในเลือด BUN และ bilirubin ขึ้นสูง แต่พบแคลเซียม โปรตีน และคลอไรด์ในเลือดต่ำ

การตรวจทางรังสี ถ้าทำเอกซเรย์ของช่องท้อง (plain abdomen) จะพบมีก๊าซในโพรงมดลูกได้ แต่การพบก๊าซนี้อาจเกิดจากแบคทีเรียตัวอื่นก็ได้ โดยเฉพาะ Enterobacter, E. coli หรือแอนแอโรบส์ตัวอื่น ๆ หรืออาจเกิดจากอากาศภายนอกเข้าไปจากขบวนการทำแก๊สก็ได้^(7,14)

การตรวจย้อมและการเพาะเชื้อ นำสิ่งไหลออก (discharge) จากในโพรงมดลูกหรือออกจากปากมดลูกมาย้อม จะพบแบคทีเรียแกรมบวกรูปทรงแท่งตรงตัวโต ซึ่งไม่พบมีสปอร์ดังกล่าว พบมีเม็ดเลือดขาวเพียงเล็กน้อย^(7,16) ถ้าย้อมธรรมดาจะไม่เห็นแคปซูล ต้องย้อมด้วยน้ำยา indian ink หรือน้ำยาของ Muir⁽¹³⁾ การเพาะเชื้อก็โดยนำสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วย เช่น จากทวารที่แห้ง จากเลือด และจากปัสสาวะมาทำการเพาะเชื้อใน thioglycolate broth หรือใน deep meat broth หรือใน blood agar plate ที่ incubate ใน anaerobic jar⁽⁷⁾

การเพาะเชื้อส่วนมากจะพบแบคทีเรียขึ้นถ้าทำการเพาะเชื้อจากส่วนของทวารที่แห้งแต่บางครั้งอาจพบการเพาะเชื้อไม่ขึ้น ทั้ง ๆ ที่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ Cl. perfringens อย่างเด่นชัด⁽⁵⁾

ในรายที่สงสัยว่าจะมีการผิดปกติในระบบการแข็งตัวของเลือด ควรทำ coagulogram ร่วมด้วย ได้แก่การตรวจนับเกร็ดเลือด การหา partial thromboplastin time, thrombin time จำนวน fibrinogen และ fibrin degradation product.

Eaton⁽⁶⁾ รายงานว่า การพบน้ำเหลืองและปัสสาวะมีสีน้ำตาลเข้มร่วมกับการพบก๊าซในเนื้อเยื่อของอวัยวะในอุ้งเชิงกราน และการย้อมเชื้อจากโพรง

มดลูกซึ่งมีกลิ่นเหม็น พบเป็นแกรมบวก รูปทรงแท่งตรงตัวโต แสดงว่าการติดเชื้อนี้น่าจะเกิดจาก Cl. perfringens

6. การตรวจทางพยาธิวิทยา⁽⁵⁾

ส่วนใหญ่แล้วลักษณะเฉพาะทางพยาธิวิทยาในโรคนี้ จากการตรวจศพจะพบเนื้อแท้ของอวัยวะต่าง ๆ มีลักษณะเสื่อม (parenchymal degeneration) และมีการตายเฉพาะส่วน (necrosis)

ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัด จะพบในตับ ม้าม ไต หัวใจ และมดลูก

ตับ จะพบมีลักษณะบวม มีเลือดคั่ง นุ่ม และมีจุดเลือดออกทั่วไป เมื่อเวลาตัดชิ้นเนื้อ จะพบมีก๊าซออกมา ซึ่งจากการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ จะพบมีลักษณะเสื่อมเป็นแบบ albuminoid หรือ granular ร่วมกับพบมีจุดตายเฉพาะส่วน และบางครั้งพบมีก๊าซซึ่งอยู่รวมกันเป็นกลุ่มเล็ก ๆ

ม้าม จะมีลักษณะบวม ยุ่ย แต่น้ำหนักไม่เปลี่ยนแปลง

ไต จะมีลักษณะบวม ผิวเรียบ มีสีม่วงหรือสีน้ำตาลแดง ซึ่งจากการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ ส่วนใหญ่จะพบเซลล์ที่ถูกทำลายและ cast ที่เกิดจากการที่เม็ดเลือดแดงถูกทำลายอยู่ในหลอดไตเล็ก ๆ (tubule) เป็นจำนวนมาก ในชั้น interstitial ของไตจะพบมีลักษณะบวมและมีเม็ดเลือดขาวมาแทรกอยู่ ส่วนในชั้น glomeruli จะพบมีเลือดมาเลี้ยงมาก

หัวใจ จากการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ จะพบลักษณะเสื่อมเป็นแบบ cloudy

มดลูก จะมีลักษณะนุ่มและยุ่ย มีเซลล์ที่เกิดจากการอักเสบติดเชื้อกระจายทั่วไปแทรกอยู่ระหว่างชั้นกล้ามเนื้อ ซึ่งในรายที่เป็นมากมักจะมีเยื่อช่องท้องอักเสบเป็นหนองร่วมด้วย

ในผู้ป่วยที่มีอาการตัวเหลือง ตาเหลืองอย่างมาก จากการตรวจทางพยาธิวิทยาของผิวหนัง จะพบมีการสะสมสารสีของเลือด (blood pigment) ใน

ชั้น papillae

7. การรักษา

หลักสำคัญของการรักษา คือ

7.1 การให้ยาปฏิชีวนะให้ถูกต้องและเพียงพอ ยาปฏิชีวนะที่ควรจะเป็นอันดับแรก คือ penicillin โดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่ำวันละ 20 ล้านหน่วย(5,7,16,18,19) ในกรณีที่เกิดมีภาวะไตวายให้ใช้ penicillin G sodium แทน penicillin G potassium

ยาปฏิชีวนะตัวอื่นที่ใช้ได้แก่ erythromycin, cefoxitin, chloramphenical, clindamycin, metronidazole, doxycycline, minocycline หรือ tetracycline แต่ยาพวกนี้สู้ penicillin ไม่ได้(5,7,16,18,19)

การให้ยาปฏิชีวนะก็เพื่อกำจัดเชื้อที่ไม่สามารถเอาออกโดยการผ่าตัดหรือการขูดมดลูกได้หมด และช่วยควบคุมและทำลายแบคทีเรียในกระแสเลือดไม่ให้แพร่กระจายมากขึ้น ^๖

7.2 การกำจัดเอาส่วนที่ติดเชื้อออกโดยเร็ว ยังเป็นที่ถกเถียงกันมากกว่า ควรจะทำแค่ขูดมดลูกพอหรือทำการผ่าตัดเอามดลูก หลอดมดลูก และรังไข่ออกหมดเลย

เนื่องจากในช่องคลอดและปากมดลูกในสตรีปกติจะพบมีเชื้อ *Clostridium* อยู่ด้วย ดังนั้นการย้อมเชื้อถ้าพบมีเชื้อ *Clostridium* เพียงอย่างเดียวไม่ได้เป็นข้อบ่งชี้ที่จะต้องผ่าตัด(1,10,20) มีรายงาน(20) พบว่า พบเชื้อ *Cl. perfringens* ได้ถึงร้อยละ 35 จากเนื้อเยื่อนำมาจากส่วนของทารกที่แท้ง แต่ผู้ป่วยมีอาการเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีอาการไม่มากการรักษา ก็โดยการให้ยาปฏิชีวนะ และทำการขูดมดลูกก็เป็นการเพียงพอ(4,5,7,21) แต่ต้องเฝ้าดูและผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และเฝ้าระวังอาการแสดงต่าง ๆ ดังนี้ คือ

- ก. อาการแสดงที่บ่งถึงมีการทำลายเม็ดเลือดแดง
- ข. ตรวจพบมี hemoglobinemia และ

hemoglobinuria

ค. อาการแสดงที่บ่งถึงมีภาวะไตวาย

ง. อาการแสดงที่พบมีก๊าซในอวัยวะในอุ้งเชิงกราน

จ. อาการแสดงที่เกิดจากการติดเชื้ออย่างรุนแรง และผู้ป่วยมีอาการเลวลงเรื่อย ๆ

ถ้าพบอาการแสดงดังกล่าว การทำผ่าตัดโดยเร็วเพื่อเอาแหล่งติดเชื้อออก ซึ่งได้แก่การทำผ่าตัดเอามดลูก หลอดมดลูก และรังไข่ออกทั้งสองข้าง(4,19,21,22,23,24) การทำแค่ตัดมดลูกออกแต่เพียงบางส่วนโดยเหลือปากมดลูกไว้ (subtotal hysterectomy) ไม่เพียงพอ เนื่องจากที่บริเวณปากมดลูกอาจพบมีเชื้อเหลืออยู่

Decker และ Hall⁽¹³⁾ แนะนำว่าบางครั้ง

การรอให้เกิดอาการแสดงดังกล่าวอาจช้าเกินไปซึ่งอาจแก้ไขไม่ทัน ดังนั้นเขาจึงแนะนำว่าถ้าพบผู้ป่วยมีอาการแสดงของเลือดเป็นพิษ เช่น มีไข้หนาวสั่น ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามตัว คลื่นไส้อาเจียน ร่วมกับการกดเจ็บที่ตัวมดลูกจากการตรวจภายใน ซึ่งแสดงว่าแบคทีเรานั้นได้ลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อมดลูก และเยื่อช่องท้อง และการตรวจย้อมเชื้อจากสิ่งไหลออกจากในโพรงมดลูกพบเป็นเชื้อแกรมบวก รูปทรงแท่งตรง ตัวโต ควรรีบทำการผ่าตัดทันที โดยการตัดมดลูก ส่วนรังไข่และหลอดมดลูกนั้น Decker พบว่าถ้าดูลักษณะภายนอกด้วยตาเปล่าพบว่าปกติก็ไม่จำเป็นต้องตัดออก แต่รายงาน(4,5,7,21) ส่วนมากไม่เห็นด้วย เนื่องจากอาจมีแบคทีเรียแทรกอยู่ ซึ่งมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า ดังนั้นรายงานส่วนมากจึงแนะนำให้ผ่าตัดเอาหลอดมดลูกและรังไข่ออกทั้งสองข้าง

ภายหลังการผ่าตัดมีบางรายงาน⁽⁶⁾ แนะนำให้ล้างในอุ้งเชิงกรานก่อนเย็บปิดหน้าท้องด้วยน้ำยา Hydrogen peroxide

7.3 การทำให้สารพิษนอกเซลล์ที่อยู่ในเลือดหมดฤทธิ์ไป

การให้ยาต่อต้านสารพิษนอกเซลล์ (antitoxin)

ยังไม่เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป แต่ส่วนมากจะเลิกใช้แล้ว เนื่องจากผลยังไม่แน่นอน และมีโอกาสเกิดการแพ้ได้ เนื่องจากทำมาจากน้ำเหลืองของม้า⁽⁴⁾

ในพวกที่ยังใช้อยู่ก็อ้างว่า ยาต่อต้านสารพิษนอกเซลล์จะไปทำให้สารพิษนอกเซลล์ที่ปล่อยออกมาจาก *Clostridium* เป็นกลางและหมดฤทธิ์ทันที แล้วรอเวลาให้เกิดภูมิต้านทานและกลไกการป้องกันของร่างกายในการกำจัดแบคทีเรีย ส่วนประกอบของยาต่อต้านสารพิษนอกเซลล์ 1 หลอดจะประกอบด้วยยาต่อต้านสารพิษนอกเซลล์ต่อ *Cl. perfringens* 1 หมื่นหน่วยสากล และยาต่อต้านสารพิษนอกเซลล์ต่อ *Cl. histolyticum* 3 พันหน่วยสากล การให้ก็โดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ โดยให้ขนาด 4 หลอดทุก 2 ชั่วโมงจนกว่าอาการของผู้ป่วยจะดีขึ้น⁽⁴⁾

ในพวกที่ไม่ใช้ ก็อ้างว่า สารพิษนอกเซลล์ที่ปล่อยออกมาจาก *Clostridium* นี้ จะเกาะติดแน่นกับเนื้อเยื่อโดยเร็ว และพบในเลือดน้อยมาก ดังนั้นการที่ยาต่อต้านสารพิษนอกเซลล์จะไปทำให้สารพิษนอกเซลล์ที่ปล่อยออกมาเป็นกลางและหมดฤทธิ์นั้นไม่น่าจะเป็นไปได้ ดังนั้นถ้าจะใช้ยาต่อต้านสารพิษนอกเซลล์ ควรใช้เฉพาะในรายที่มีอาการรุนแรงและควรให้โดยเร็วในระยะเริ่มแรกของโรคภายใน 24 ชั่วโมง⁽⁷⁾ ส่วนการใช้ยาต่อต้านสารพิษนอกเซลล์เพื่อป้องกันการติดเชื้อ *Clostridium* นั้น ยังไม่ได้อผล^(7,14)

7.4 การให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูง (hyperbaric oxygen) ร่วมในการรักษา^(4,5)

เนื่องจาก *Clostridium* เป็นเชื้อแอนแอโรบัส ดังนั้นการให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงอาจได้ผล โดยให้ออกซิเจนความเข้มข้นร้อยละ 100 ที่ความดัน 3 บรรยากาศ ซึ่งพบว่าจะทำให้มีความดันออกซิเจนในหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้น 15 ถึง 20 เท่า โดยให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงนี้นานเป็นเวลา 1 ชั่วโมงครึ่ง ถึง 2 ชั่วโมง ให้ทุก 8 ถึง 12 ชั่วโมง โดยประมาณ

ให้ได้ จำนวนชั่วโมงทั้งหมดประมาณ 15 ถึง 20 ชั่วโมงในเวลา 7 วัน และจะเลิกให้ต่อเมื่ออาการทั่วไปของผู้ป่วยดีขึ้น ไม่พบก๊าซในเนื้อเยื่อและทำการเพาะเชื้อจากแผลหรือสิ่งไหลออก ไม่พบแอนแอโรบัสขึ้น

ออกซิเจนความเข้มข้นสูงนี้ จะถูกส่งผ่านไปยังบริเวณเนื้อเยื่อที่ยังมีชีวิตที่อยู่ติดกับบริเวณเนื้อเยื่อซึ่งตายเฉพาะส่วน บริเวณเนื้อเยื่อที่ดีเมื่อได้รับออกซิเจนความเข้มข้นสูงก็จะสร้าง hydrogen peroxide ขึ้น เนื่องจาก *Clostridium* ไม่มีสารทำลายที่จะสลาย hydrogen peroxide ทำให้ hydrogen peroxide ไปออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของ *Clostridium* และยับยั้งการสร้างสารพิษนอกเซลล์ได้

ข้อเสียของการให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงก็คือ เกิดภาวะออกซิเจนเป็นพิษต่อปอดได้ ทำให้เกิดการชักและหัวใจหยุดเต้นได้

ปัจจุบันในสถานที่ที่มีออกซิเจนความเข้มข้นสูงอาจใช้ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะและร่วมกับการทำผ่าตัดได้ แต่ก็มีบางรายงาน^(5,7) พบว่าการให้ออกซิเจนความเข้มข้นสูงไม่ได้ทำให้อัตรารอดตาย (survival rate) ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น

7.5 การรักษาแบบประคับประคอง

การรักษาแบบประคับประคองอื่น ๆ ได้แก่ การให้น้ำเกลือทดแทนให้เพียงพอ การให้เลือดและองค์ประกอบของเลือดทดแทน การรักษาภาวะเลือดเป็นกรด การแก้ไขความไม่สมดุลของเกลือแร่ การให้ heparin ในการรักษาภาวะก้อนลิ่มภายในหลอดเลือดแพร่กระจายนั้นยังไม่เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป⁽²¹⁾ ส่วนในรายที่เกิดภาวะไตวายแล้วควรทำ peritoneal dialysis⁽²⁵⁾ หรือ hemodialysis ภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง⁽²¹⁾ เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด uremia และเพื่อขจัดเอาไปแทสเซียมและของเสียต่าง ๆ ภายในร่างกายออก นอกจากนี้ยังช่วยนำเอาสารพิษนอกเซลล์ และ hemoglobin อิสระออก

ด้วย ถ้าเกิดภาวะความดันเลือดต่ำ หรือช็อคเกิดขึ้น ไม่ควรรักษาด้วยยาซึ่งทำให้หลอดเลือดบีบเกร็งเพื่อเพิ่มความดันเลือด เนื่องจากมันจะทำให้การกระจายของเลือดไปยังเนื้อเยื่อยิ่งลดน้อยลง⁽¹⁴⁾ การให้ corticosteroid เมื่อเกิดภาวะช็อคนั้น บางรายงาน^(25,26) พบว่าอาจมีประโยชน์เนื่องจาก corticosteroid จะไปทำให้ lysosome ในเซลล์ไม่แตกง่าย ทำให้การบีบตัวของหัวใจดีขึ้น เพิ่มปริมาณของเลือดที่ไปยังไต และช่วยดึงเอาน้ำให้เข้ามาอยู่ในหลอดเลือด ส่วนการถ่ายเปลี่ยนเลือด (exchange transfusion) เพื่อเอาสารพิษนอกเซลล์ และ hemoglobin อิสระออกยังไม่เป็นที่ยอมรับกัน⁽⁶⁾

8. การพยากรณ์โรค

ในกรณีที่พบการแท้งติดเชื้อที่เกิดจาก *Cl. perfringens* ร่วมกับการมีการทำลายเม็ดเลือดแดงอย่างมาก จะมีอัตราการตายเท่ากับร้อยละ 40-70⁽⁷⁾ แต่ถ้าพบร่วมกับการเกิดไตวายจะมีอัตราการตายเท่ากับร้อยละ 50-85^(3,21) โดยส่วนมากผู้ป่วยจะเสียชีวิตภายใน 2 ถึง 3 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ

สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้แก่⁽⁵⁾

- ก. การเกิดภาวะช็อคหลังผ่าตัดร่วมกับการเกิด uremia
- ข. การเกิดภาวะสมองบวมนำร่วมกับการเกิด uremia
- ค. การเกิดภาวะปอดอักเสบร่วมกับการเกิด uremia
- ง. การเกิดภาวะไตถูกทำลาย ร่วมกับการเกิด uremia
- จ. การเกิดภาวะระบบหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว
- ฉ. การเกิดภาวะปอดบวมน้ำ

วิจารณ์

สำหรับในประเทศไทยการทำแท้งผิดกฎหมาย

ยังเป็นปัญหาที่สำคัญ วิธีการทำแท้งมีหลายวิธี และมักทำให้เกิดการแท้งติดเชื้อเกิดขึ้น เชื้อ *Cl. perfringens* ก็อาจพบเป็นแอนแอโรบัสต์ตัวหนึ่งที่ทำให้เกิดการแท้งติดเชื้อดังกล่าว แต่แพทย์ผู้รักษาต้องแยกให้ได้ว่าระหว่างการเกิดการติดเชื้อที่ไม่รุนแรงกับการติดเชื้อที่รุนแรงซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

หัวใจของการรักษาก็คือ แพทย์ผู้รักษาต้องระลึกไว้เสมอว่าการแท้งติดเชื้อนั้นอาจเกิดจาก *Cl. perfringens* ได้ ซึ่งถ้าได้ย้อมเชื้อจากบริเวณที่เกิดการติดเชื้อ พบแบคทีเรียแกรมบวก รูปทรงแท่งตรงตัวโต อาจช่วยการวินิจฉัย แต่อย่างไรก็ตาม การแท้งติดเชื้อที่เกิดจาก *Cl. perfringens* นี้ อาจจะมีอาการไม่รุนแรง ซึ่งการรักษาก็โดยการให้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งได้แก่ penicillin ขนาดสูง ร่วมกับการขูดมดลูก หรือทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงโดยเร็ว พบว่าได้ผลดี ดังนั้นการพบแต่เพียงเชื้อจากการย้อมไม่เพียงพอที่จะถือเป็นข้อบ่งชี้ในการทำผ่าตัดเอามดลูก หลอดมดลูก และรังไข่ออก หลังจากการรักษาดังกล่าวแล้ว ต้องติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฝ้าระวังดูอาการแสดงของการติดเชื้อต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายทั่วไป ที่สำคัญได้แก่ อาการแสดงของการทำลายเม็ดเลือดแดง การพบมี hemoglobinemia และ/ หรือ hemoglobinuria ความดันเลือดต่ำ การพบมีก๊าซในอวัยวะของอุ้งเชิงกราน ภาวะไตวาย และภาวะเลือดเป็นพิษอย่างรุนแรง ถ้าพบเริ่มมีอาการแสดงอย่างใดอย่างหนึ่งดังกล่าว ควรให้การรักษาย่างเหมาะสมทันที ได้แก่การทำผ่าตัดเอามดลูก หลอดมดลูก และรังไข่ทั้งสองข้างออกโดยไม่คำนึงถึงอายุของผู้ป่วย ร่วมกับการให้น้ำเกลือทดแทนให้เพียงพอ การรักษาภาวะเลือดเป็นกรด การรักษาความไม่สมดุลย์ของเกลือแร่ต่าง ๆ และการทำ hemodialysis ถ้ามีภาวะไตวายร่วมด้วย ในบางรายอาจพิจารณาให้ยาต้านสารพิษนอกเซลล์ และออกซิเจนความเข้มข้นสูงร่วมด้วย

สรุป

แม้ว่าการเกิดการแท้งติดเชื้อจาก *Cl. perfringens* จะทำให้อัตราตายของผู้ป่วยสูงก็ตาม การ

เอกสารอ้างอิง

1. นราทร ธรรมบุตร. *Clostridium perfringens*
ใน : นราทร ธรรมบุตร, บรรณาธิการ. แอน-
แอโรบส์ที่สำคัญทางแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 2.
กรุงเทพฯ : ยูนิตีโพรเกรส, 2527. 25-44
2. เชิดศักดิ์ ชีระบุตร. โรคติดเชื้อ *Clostridium* ที่
ระบบต่าง ๆ. ใน : บุรณะ ขวลิตรธารง, เชิดศักดิ์
ชีระบุตร, เสบียง ศรีวรรณบุรณ์, สมหวัง ดำน-
ชัยวิจิตร, บรรณาธิการ. โรคติดเชื้อแอนแอโรบส์.
พิมพ์ครั้งที่ 1, กรุงเทพฯ : เจริญวิทย์การพิมพ์,
2523. 110, 173-178
3. Darke S G, King A M, Slack W K.
Gas gangrene and related infection :
classification, clinical features and
aetiology, management and mortal-
ity : a report of 88 cases. *Br
J Surg* 1977 Feb; 64 (2) : 104-112
4. Sweet R L. Clostridia. In : Monif G
R G, ed. *Infectious Disease in
Obstetrics and Gynecology*. 2 ed.
Philadelphia : Harper and Row,
1982. 178-188
5. Mahn H E, Dantuono L M. Post-
abortal septicotoxemia due to *Clos-
tridium welchii* : seventy-five cases
from the Maternity Hospital,
Santiago, Chile, 1948-1952. *Am J
Obstet Gynecol* 1955 Sep; 70 (3) :
604-609
6. Eaton C J, Peterson E P. Diagnosis
and acute management of patients
with advanced clostridial sepsis
complicating abortion. *Am J Obstet
Gynecol* 1971 Apr; 109 (8) : 1162-
1166
7. Sande M A, Hook E W. Other *clostridial*
infections In : Petersdorf
R G, Adams R D, Braunwald E,
Isselbacher K J, Martin J B, Wilsons
J D, eds. *Harrison's Principles of
Internal Medicine*. 10 ed. New

วินิจฉัยได้ตั้งแต่ระยะแรกร่วมกับการให้การรักษา
ที่เหมาะสมอย่างทันท่วงที จะสามารถลดพยาธิสภาพ
และอัตราตายของผู้ป่วยจากโรคนี้นิ่งได้มาก

- York : Mc Graw-Hill, 1983. 1009-
1012
8. Butler H M. Bacteriological studies of
Clostridium welchii infection in
man. : with special reference to
the use of direct smears for rapid
diagnosis. *Surg Gynecol Obstet*
1945 Nov; 81 (5) : 475-485
9. Holtz F, Mauch EW. Gas gangrene
of uterus : survival following hys-
terectomy. *Obstet Gynecol* 1962
Apr; 19 (4) : 545-548
10. Ledger WJ, Hackett KA. Significance
of clostridia in the female repro-
ductive tract. *Obstet Gynecol* 1973
Apr; 41 (4) : 525-530
11. Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant
NF. *Williams obstetrics*. 17 ed.
Norwalk, Connecticut: Appleton-
Century-Crofts, 1985. 484-488
12. สุนทร วิสุทธิพันธ์. ภาวะเลือดออกผิดปกติในทาง
สูติกรรม. ใน : สุนทร วิสุทธิพันธ์, ภัทรพร
อิศรางกูร ณ อยุธยา, สืบสันต์ มหาสันทนนะ,
บรรณาธิการ. ภาวะเลือดออกผิดปกติ. พิมพ์
ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : เจริญวิทย์การพิมพ์, 2523.
72-73
13. Decker WH, Hall W. Treatment of
abortions infected with *Clostridium
welchii*. *Am J Obstet Gynecol* 1966
Jun; 95 (3) : 394-399
14. Weinstein L, Barza MA. Gas gangrene.
N Engl J Med 1973 Nov; 289 (21) :
1129-1131
15. อมร เกิดสว่าง, สุพร เกิดสว่าง, สุวนีย์ ศรีสุพรรณ-
ดิษฐ์, และคณะ. ผู้ป่วยเนื่องจากการลักลอบ
ทำแท้งที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราช. ใน :
สุพร เกิดสว่าง, บรรณาธิการ. ข้อเท็จจริงเกี่ยว
กับการทำแท้งในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ :
ธีระการพิมพ์, 2523. 107-119

16. Larson HE. Botulism, Gas gangrene, and clostridium gastrointestinal infections. In : Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, eds. Oxford Textbook of Medicine. Vol 1. Oxford : Oxford University Press, 1983. 5232-5234.
17. Wynne JW, Armstrong D. Clostridial septicemia. Cancer 1972 Jan; 29 (1) : 215-221
18. สมพนธ์ บุญยุคปต์, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา. การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยศัลยกรรมและสูติ-นรีเวช. ใน : สมพนธ์ บุญยุคปต์, สมศักดิ์ โล่ห์เลขา, บรรณาธิการ. การวินิจฉัยและการรักษาโรคติดเชื้อที่พบบ่อย. เล่มที่ 1. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : กรุงเทพฯเวชสาร, 2521. 237-257
19. ศรีสมบูรณ์ อ่วมกุล. Septic abortion. ใน : ศรีสมบูรณ์ อ่วมกุล, บรรณาธิการ. Practical Obstetric and Gynecological Management. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : อักษร-สมัย, 2520. 19-20
20. O'Neill RT, Schwarz RH. Clostridial organisms in septic abortions : report of 7 cases. Obstet Gynecol 1970 Mar; 35 (3) : 458-461
21. Pritchard JA, Whalley PJ. Abortion complicated by *Clostridium perfringens* infection. Am J Obstet Gynecol 1971 Oct; 111 (4) : 484-492
22. ประเสริฐศรี เซ็นตระกูล. การแท้งบุตร. ใน : มานา บุญต้นผล, บรรณาธิการ. สูติศาสตร์หัตถการ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : หน่วยผลิตเอกสาร มหาวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2520. 350-370
23. สมหมาย อุงสุวรรณ. การแท้ง. ใน : สมหมาย อุงสุวรรณ, บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : เจริญวิทยการพิมพ์, 2527. 72-109
24. บุญศรี ศรีพัตต์, สุจิต เผ่าสวัสดิ์, วลัยภรณ์ วจนะวิศิษฐ. การแท้ง. ใน : สุจิต เผ่าสวัสดิ์, ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์, ดำรง เจริญประยูร, สุทัศน์ กลกิจโกวินท์, บรรณาธิการ. สูติศาสตร์, พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : ตรีโอ แอ็ด, 2525. 115-132
25. Kadner ML, Anderson GV. Septic abortion with hemoglobinuria and renal insufficiency with special reference to *Clostridium welchii* infection. Obstet Gynecol 1963 Jan; 21 (1) : 86-95
26. Knuppel RA, Rao PS, Cavanagh D. Septic shock in obstetrics. Clin Obstet Gynecol 1984 Mar; 27 (1) : 3-10