

เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Salmonella ในเด็กเล็ก

สุวรรณณี พันเจริญ*
สมใจ เจริญประยูร**

Phancharoen S, Reinprayoon S. Salmonella meningitis in infancy. Chula Med J 1984 Oct; 28(10) : 1117-1126

Thirteen cases of Salmonella meningitis occurring between 1971-80 at the Paediatric Department, Chulalongkorn Hospital are here reviewed. They make up 1.93% of the 672 cases, of all purulent meningitis below 2 years of age during this period. The male to female distribution was 1.4 : 1. All were under 6 months old and 61.53% were under 1 month. There were 5 cases (38.46%) of Salmonella Gr B, 5 cases (38.46%) of Salmonella wandsworth and 3 cases (23.07%) of Salmonella krefeld. It is important that these organisms be suspected in all cases of purulent meningitis, especially amongst the very young. We emphasize the relatively asymptomatic nature of the disease in neonates and early infancy, and review the role of various antibiotics in the management and the serious complications of this disease.

* ภาควิชาการเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กเล็กทั้งในอดีตและปัจจุบันยังเป็นปัญหาสำหรับกุมารแพทย์อย่างมาก ทั้งนี้เนื่องจากอัตราการตายและความพิการสูง ในอดีตก่อนที่จะมียาปฏิชีวนะคืออย่างในปัจจุบัน อัตราตายสูงถึงร้อยละ 50-90 และในขณะนั้นสามารถลดลงเหลือประมาณร้อยละ 10 ถ้าได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้อง⁽¹⁾ ส่วนเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Salmonella นั้นพบได้ไม่บ่อยนัก⁽²⁻³⁾ จำนวน 9518 cultures ที่ New York, Salmonella Center พบว่ามีเพียงร้อยละ 0.8 ที่ขึ้นจากน้ำไขสันหลัง⁽⁴⁾ Smith ได้รายงานไว้ 1 ราย จากผู้ป่วยเด็กเล็กที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบ 55 ราย⁽⁵⁾ และ Overall⁽⁶⁾

ได้รายงานเยื่อหุ้มสมองอักเสบในทารกแรกเกิด 25 ราย พบว่าไม่มีการติดเชื้อจาก Salmonella เลย แม้ว่าจะพบโรคนิดหน่อย แต่เมื่อเป็นแล้วอัตราการตายจะสูงมาก^(4,7,8,9) นอกจากนี้ถ้ารอดตายก็มีความพิการสูง

จากการศึกษาผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ มกราคม 2514 ถึง ธันวาคม 2523 รวม 10 ปี มีจำนวนผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Salmonella 13 ราย ต่อจำนวนผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบทั้งหมด 672 ราย (ผู้ป่วยในกลุ่มนี้อายุต่ำกว่า 2 ปี) คิดเป็นร้อยละ 1.93 เพศชาย ต่อ หญิง = 1.4:1 ร้อยละ 61.54 อายุต่ำกว่า 1 เดือน, ร้อยละ 15.38 อายุ 1-3 เดือนและ ทั้งหมดอายุต่ำกว่า 6 เดือน (Table I)

Table I Age incidence of Salmonella meningitis. Chula Hosp. 1971-1980

Age (month)	Number (case)	%
0 - 1	8	61.54
+ 1 - 3	2	15.38
+ 3 - 6	3	23.08
Total	13	100.0

อาการและอาการแสดง

ในเด็กทารกแรกเกิดมีเพียงอาการไม่คุดนม, ซึม และมีไข้เท่านั้น ส่วนเด็กทารก (infant) จะมีอาการไข้, กระทบอมน้ำโป่ง, ชัก, มีอาการระคายของเยื่อหุ้มสมองเช่น Brudzinski' sign ให้ผลบวก

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะหลังเพื่อศึกษาไขสันหลัง พบว่าทุกรายมีลักษณะของน้ำไขสันหลัง ซึ่งผิดปกติคือ มีลักษณะขุ่น จำนวนเซลล์มากกว่า 1,000 ตัว ต่อลบ.มม. ร้อยละ 80 เป็นนิวโทรฟิล ระดับน้ำตาลในน้ำ-

ไขสันหลังต่ำกว่า 50 มก. ต่อคด. และโปรตีน
สูงกว่า 50 มก. ต่อ คด. ผู้ป่วยทั้ง 13 ราย
ได้รับการวินิจฉัยโดยดูจากอาการของผู้ป่วย
ร่วมกับลักษณะของน้ำไขสันหลังที่ผิดปกติ และ
เพาะเชื้อ Salmonella ได้ (Table II) การ
เพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลัง 9 ราย, จากเลือด
4 ราย, ชนทั้งน้ำไขสันหลังและเลือด 7 ราย,
น้ำไขสันหลังและอุจจาระ 2 ราย, เลือดและ

อุจจาระ 4 ราย, ชนทั้งในน้ำไขสันหลัง เลือด
และอุจจาระ 3 ราย, ชนิดของ Salmonella ที่
เพาะขึ้น (Table III) ได้แก่ Salmonella Gr
B 5 ราย, Salmonella wandsworth 5 ราย
Salmonella krefeld 3 ราย ผู้ป่วยที่ชน
S. wandsworth และ krefeld จะมีอาการท้อง
เสียร่วมด้วย และเป็นในเด็กทารกที่อายุต่ำกว่า
1 เดือน ถึง 7 ราย มีเพียง 1 ราย เท่านั้น ที่
อายุ 6 เดือน

Table II The sources that yield positive culture in salmonella meningitis

Sources	Number (case)	%
C.S.F.	9	69.23
C.S.F. and blood	7	53.85
blood	4	30.77
blood and stool	4	30.77
C.S.F. and stool	2	15.38

Table III The species of Salmonella that caused meningitis 1971-1980

Salmonella	Number (case)	%
Salmonella group B	5	38.46
Salmonella wandsworth	5	38.46
Salmonella krefeld	3	23.08

การรักษา

ผู้ป่วยทุกรายเริ่มด้วย ampicillin ขนาด
200-400 มก./กก./วัน ให้ทางเส้นเลือด ร่วม

กับ chloramphenicol ขนาด 50-100 มก./กก.
/วัน ให้ทางเส้นเลือดเช่นกัน โดยให้ขนาดต่าง
กันตามอายุเด็ก และเปลี่ยนให้ตามผล sensitivity

ภายหลัง (Table IV) จะเห็นได้ว่า sensitivity ของยาต่อเชื้อตัวนี้ไม่ดีเท่าที่ควร ทั้งนี้เพราะเชื้อ *Salmonella wandsworth* และ *Salmonella krefeld* คือตัวยาคือส่วนใหญ่ ยาที่ใช้พยายามเลือกใช้ยาที่สามารถผ่าน blood brain barrier

ได้ดี และเป็น bactericidal ส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้ยา ampicillin & chloramphenicol หรือ cotrimoxazole, ในกรณีที่มี ventriculitis ได้ใช้ gentamycin และ amikacin 1-3 มก. intraventricular

Table IV . Drugs and Sensitivity for salmonella species 1971-1980

Drugs	%
Colistin	69.23
Co-trimoxazole	61.54
Chloramphenicol	61.54
Cefazolin	46.15
Ampicillin	38.46
Gentamycin	38.46
Amikacin	38.46
Tetracyclin	38.46
Kanamycin	30.77
Tobramycin	15.38

ระยะเวลาของการรักษา ใช้เวลาตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป มีถึง 3 รายที่ใช้เวลาในการรักษานานกว่า 12 สัปดาห์

ผลการรักษา ผู้ป่วยหายเป็นปกติโดยไม่มี
ความพิการ 6 ราย (ร้อยละ 46.15) ตาย 2 ราย

(ร้อยละ 15.38) และพิการ 5 ราย (ร้อยละ 38.46) ความพิการแยกได้เป็น ปัญญาอ่อน 5 ราย (ร้อยละ 40) hydrocephalus และ Ventriculitis 4 ราย (ร้อยละ 30) subdural empyema 3 ราย (ร้อยละ 23) ตาบอดและโรคลมชัก

อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 7) (Table V) สำหรับ ระยะเวลาในการรักษาและภาวะแทรกซ้อนอยู่
รายละเอียดของการรักษา ผลของการรักษา ใน Table VI

Table V Results of treatment

	Number (case)	%
Cure	6	46.15
Improved with sequelaes	5	38.46
Death	2	15.38
Sequelaes		
– Mental retardation	5	38.46
– Ventriculitis	4	30.77
– Hydrocephalus	4	30.77
– Subdural empyema	3	23.08
– Blindness	1	7.69
– Convulsion	1	7.69

Table VI The 6 curable cases of salmonella meningitis

Case	Age	Culture	Drugs and administration	Complications	Duration of treatment
1	3 days	S. wandsworth	IV Amp + Chloram + Co-trimo + Oral colistin	no	8 wk.
2	18 days	S. wandsworth	IV Amp + Chloram + Oral colistin	no	5 wk.
3	29 days	S. wandsworth	IV Amp + Chloram + Oral colistin	no	3 wk.
4	2 mo.	S. wandsworth	IV Amp + Chloram	no	4 wk.
5	5 mo.	S. group B	IV Amp + Chloram	no	8 wk.
6	6 mo.	S. wandsworth	IV Amp + Chloram + Co-trimo	no	4 wk.

The 5 sequeled cases of salmonella meningitis

Case	Age	Culture	Drugs and administration	Complications	Duration of treatment
1	3 days	S. wandsworth	IV Amp + Chloram + Intra-ventricular Genta + Amikacin + Oral colistin	Ventriculitis Hydrocephalus	16 wk.
2	19 days	S. group B	IV Amp + Chloram + Intra-ventricular Genta + Amikacin + Oral colistin	Ventriculitis Hydrocephalus	14 wk.
3	1 mo.	S. group B	IV Amp + Chloram	Subdural empyema	8 wk.
4	3 mo.	S. group B	IV Amp + Chloram + Oral colistin	Subdural empyema	8 wk.
5	6 mo.	S. krefeld	IV Amp + Chloram	Subdural empyema	14 wk.

2 Cases of salmonella meningitis and died

Case	Age	Culture	Drugs	Complication	Duration of treatment	Result
1	11 days	S.krefeld	IV Amp + Chloram + Intraventricular Genta + Amikacin + Oral colistin	Ventriculitis Hydrocephalus	7 wk.	died
2	1 mo.	S.krefeld	IV Amp + Chloram + Intraventricular Genta + Amikacin	Ventriculitis Hydrocephalus	36 wk.	died

N.B.

- Amp = Ampicillin
- Chloram = Chloramphenicol
- Genta = Gentamycin
- Co-trimo = Co-trimoxazole
- IV = Intravenous

การติดตามผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่หายเป็นปกติได้มาติดต่อกับที่คลินิกโรคทางระบบประสาทเพียง 1-2 ครั้งเท่านั้น หลังจากนั้นไม่ได้มาอีก ส่วนผู้ป่วยที่มีความพิการคือ บัญญาอ่อนมาติดต่อกับเพียง 2 รายเท่านั้น ขณะนี้ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย อายุประมาณ 4 ปีทั้งคู่ ยังคงปัญญาอ่อนเช่นเดิม

วิจารณ์

เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Salmonella ได้รายงานครั้งแรก โดย Ghon ในปี 1907⁽¹⁰⁾ และมีผู้รายงานประปรายมาตลอด Beene⁽⁹⁾ 1951 ได้รายงานผู้ป่วย Salmonella 87 ราย พบว่าเป็นเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ถึง 6 เท่า, 75 รายเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี และส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 1 ปี เหตุผลต่างๆ ที่คิดว่าเด็กทารกมีโอกาสเกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อนี้ได้บ่อย Zia และ Haggerty⁽¹¹⁾ ในปี 1958 ได้วิจารณ์ไว้ว่าอาจเกิดจากสาเหตุดังนี้

1. บาดเจ็บในขณะคลอด
2. มีการเพิ่ม permeability ของ blood

brain barrier

3. มีความผิดปกติของระบบ immune

และต่อมา มีผู้ศึกษาถึงรายละเอียดว่าระบบ immune ที่ผิดปกติที่น่าจะเป็น cell mediated antibody ซึ่ง immunity นี้ยังไม่เจริญหรือเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยในเด็กเล็กบาง

คน ทำให้มีผลต่อการป้องกันการติดเชื้อของ intracellular organism เช่น Salmonella นี้เสียทำให้เกิดโรคดังกล่าวได้ เยื่อหุ้มสมองอักเสบชนิดนี้ส่วนใหญ่จะเกิดหลังจากการติดเชื้อในกระแสโลหิตและเชื้อมักจะเข้าสู่ร่างกายทางระบบทางเดินอาหาร Levinson⁽¹²⁾ ให้ความเห็นว่าผนังลำไส้ในเด็กเล็กนั้นเชื้อโรคจะเข้าออกได้ดีกว่าในผู้ใหญ่ และทำให้ติดเชื้อได้ง่ายกว่าการรักษาผู้ป่วยที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ Salmonella นี้ เท่าที่มีรายงานสำหรับเชื้อ ผลการรักษาไม่ดี อัตราตายสูงมาก Henderson⁽⁷⁾ ในปี 1948 ได้รายงานไว้ว่า ถ้าไม่รักษาอัตราตายร้อยละ 94 และรักษาด้วย sulfonamide อัตราตายร้อยละ 52, Beene⁽⁹⁾ ในปี 1951 ได้รายงานผู้ป่วยโรคนี้ อัตราตายสูงถึงร้อยละ 83 ทั้งๆ ที่ให้ยาปฏิชีวนะชนิด broad spectrum, 1975 Salmon และคณะ⁽²⁾ ได้รายงานถึงการใช้ gentamycin ฉีดเข้า ventricle โดยผ่านทาง reservoir ร่วมกับการให้ยาทางเส้นเลือด ในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนคือมีการอักเสบของ ventricle ร่วมด้วย และได้ผลดี, 1976 McCracken⁽¹³⁾ รายงานถึงการรักษาผู้ป่วยเด็กเล็กที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ enteric ชนิดแท่งกรัมลบด้วยยาปฏิชีวนะเข้าทางไขสันหลังและเข้าทางเส้นเลือดว่าได้ผลพอๆ กัน และเด็กเล็กมักมีภาวะแทรก

ชั้นคือ ventriculitis การเข้ายาก็ 2 ทางดัง
กล่าวยังรักษาภาวะแทรกซ้อนได้ไม่ดี, Geiseler
1980⁽¹⁴⁾ ได้รายงานผู้ป่วย salmonella mening-
itis 2 ราย และเน้นถึงระยะเวลาของการรักษา
ว่าจะต้องนานอย่างน้อย 3 สัปดาห์ มิฉะนั้น
จะมี relapse ได้ ภาวะแทรกซ้อนของเยื่อหุ้ม
สมองอักเสบส่วนใหญ่ในเด็กเล็กจะพบ ventri-
culitis⁽¹⁵⁻¹⁶⁾, hydrocephalus และ mental
retardation จะเห็นได้ว่าเยื่อหุ้มสมองอักเสบ
จากเชื้อ salmonella นั้นรักษายาก ทั้งนี้เนื่อง
จากยาที่ใช้ได้ผลมีน้อย หรือผ่าน blood brain
barrier ได้ไม่ดี และต้องรักษานาน ในช่วง
2-3 ปีหลังนี้ มีการใช้ยาในกลุ่ม cephalo-
sporin generation ที่ 3 ซึ่งเชื่อว่าระดับยาใน
น้ำไขสันหลังมากพอที่จะรักษาเยื่อหุ้มสมองอัก-
เสบจากเชื้อ salmonella และ H. influenza

ที่ติดต่อยากก็ทำไม่ได้ดี แต่ทั้งนี้ยังอยู่ใน
ระหว่างการทดลองอยู่ ไม่ได้ใช้เป็นประจำ

เนื่องจากโรคนี้มักเกิดขึ้นตามหลังการ
เกิดอุจจาระร่วงในเด็กเล็ก จึงจำเป็นต้องรีบ
รักษาแต่เนิ่นๆ เพื่อป้องกันการเกิดเยื่อหุ้ม
สมองอักเสบ และจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องค้นหา
พาหะของเชื้อ เพื่อป้องกันการแพร่กระจาย
ของเชื้อต่อไป

สรุป

ได้รายงานอุบัติการณ์ของเยื่อหุ้มสมองอัก-
เสบจากเชื้อ Salmonella ในเด็กเล็กของ ภาค
วิษณุภูมิเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์,
อาการและอาการแสดง, การรักษา และผลการ
รักษา, อัตราตาย ตลอดจนความพิกัดที่เกิด
ขึ้นเพื่อให้ทราบถึงความรุนแรงของโรค และ
หาทางป้องกันเพื่อลดอุบัติการณ์ดังกล่าว

อ้างอิง

1. Gaddy DS. Meningitis in the pediatric population. Nurs Clin North Am 1980 Mar; 15 (1) : 83-97
2. Salmon JH, Berger TS. Salmonella meningitis. Surg Neurol 1975 Jan; 3 (1) : 75-78
3. Hochman IH, Henig E, Weinstein M. Salmonella typhi murium meningitis in an infant, case report. Clin Pediat 1969 May; 8 (5) : 283-285
4. Saphra I, Winter JW. Clinical manifestations of Salmonellosis in man: an evaluation of 7779 human infectious identified at the New York Salmonella Center. N Engl J Med 1957 Jun 13; 256 (24) : 1128-1134

5. Smith E. Salmonella meningitis in infancy. *Am J Dis Child* 1954 Dec; 88 (6) : 732-739
6. Overall JC, Jr. Neonatal bacterial meningitis. *J Pediatr* 1970 Apr; 76 (4) : 499-511
7. Henderson LL. Salmonella meningitis; report of 3 cases and review of 144 cases from literature. *Am J Dis Child* 1948 Mar; 75 (3) : 351-375
8. Watson KC. Salmonella meningitis. *Arch Dis Child* 1958 Apr; 33 (168) : 171-175
9. Beene ML, Hansen AE, Futon N. Salmonella meningitis: recovery from meningitis due to salmonella Sp (type Montevideo), with consideration of the problem of salmonella meningitis. *Am J Dis Child* 1951 Nov; 82 (5) : 567-573
10. Ghon J. Bericht über den XIV. Internationalen Kongress für Hygiene und Demographie, Berlin 1907; 4 : 21-23
11. Zia M, Haggerty RJ. Neonatal meningitis. *N Engl J Med* 1958 Aug; 259 (7) : 314-320
12. Levinson A, Kadison ER, Diamond JH. Salmonella typhimurium meningitis: report of two cases and review of the literature. *Am J Dis Child* 1950 Aug; 80 (8) : 290-296
13. McCracken GH, Mize SG. A controlled study of intrathecal antibiotic therapy in gram-negative enteric meningitis of infancy. *J Pediatr* 1976 Jul; 89 (1) : 66-72
14. Geiseler PJ, Nelson KE, Reddi KT. Unusual aspects of salmonella meningitis. *Clin Pediatr* 1980 Oct; 19 (10) : 699-703
15. Salmon JH. Ventriculitis complicating meningitis. *Am J Dis Child* 1972 Jul; 124 (1) : 35-40
16. Bell WE, McCormick WF. Neurologic Infections in Children. 2 ed. In: Markowitz M. ed. Major Problems in Clinical Pediatrics. Vol 12. Philadelphia: W.B. Saunders, 1981. 3-76