Skin manifestations of systemic infections

นอ.หญิง จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา
หน่วยโรคติดเชื้อ กองกุมารเวชกรรม
โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

การติดเชื้อแบบ systemic เป็นโรคที่พบบ่อย การวินิจฉัยที่ถูกต้อง นำมาซึ่งการดูแลรักษาผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบบ systemic มักมาด้วยอาการไข้ ตรวจร่างกายอาจไม่พบความผิดปกติของอวัยวะหนึ่งอวัยวะใดที่เฉพาะเจาะจง ซึ่งอาจมีต่อมน้ำเหลืองโต หรือตับม้ามโตบ้างเล็กน้อย แต่การตรวจพบอาการผื่นจะช่วยวินิจฉัยโรคได้มากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม อาการไข้ร่วมกับผื่นอาจเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่โรคติดเชื้อ ได้แก่ การแพ้ยา อาหาร หรือสิ่งแวดล้อม

สาเหตุ

สาเหตุของผื่นที่เกิดจากการติดเชื้อแบบ systemic ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส รองลงมาจากเชื้อแบคทีเรีย ส่วนสาเหตุที่เหลืออาจเกิดจากเชื้อ chlamydia, rickettsia, mycoplasma, รา, ปรสิต และ arthropods เป็นต้น

พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของผื่นที่เกิดจากการติดเชื้อแบบ systemic[1] อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ แสดงดังตารางที่ 1 ได้แก่

1. ตัวเชื้อจุลชีพเอง (infectious agents) ซึ่งแบ่งย่อยได้เป็น 2 ประเภท

1.1 ตัวเชื้อจุลชีพอย่างเดียว โดยไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน (without immune response) กล่าวคือ สามารถตรวจพบเชื้อก่อโรคที่ตำแหน่งของผื่นได้

1.2 ตัวเชื้อจุลชีพร่วมกับระบบภูมิคุ้มกันด้วย (with immune response)

2. พิษจากเชื้อจุลชีพ (toxin) เชื้อจุลชีพก่อโรคที่อวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง แล้วปล่อยสารพิษ หรือ toxin ออกไปสู่กระแสเลือด แล้วไปทำให้เกิดผื่นอีกชั้นหนึ่ง

3. ระบบภูมิคุ้มกันอย่างเดียว (immune response) ผื่นนี้เป็นผลจากระบบภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นจากการติดเชื้อ ดังนั้น จะไม่สามารถตรวจพบเชื้อก่อโรค ณ ตำแหน่งของผื่นได้

ตารางที่ 1 แสดงพยาธิกำเนิดของอาการผื่นผิวหนังของโรคติดเชื้อแบบ systemic

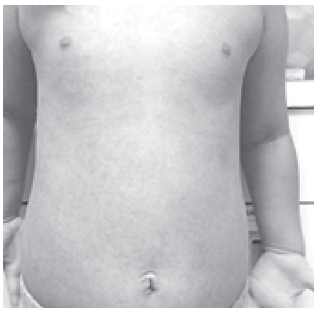
พยาธิสรีรวิทยา	โรค
Infectious agents (viremia & bacteremia)	
• without immune response	Chickenpox Enteroviral infection Meningococcemia
• with immune response	Measles Rubella Gonococcemia
Toxin	Streptococcal scarlet fever Staphylococcal scalded skin syndrome Toxic shock syndrome
Immune response • Erythema multiforme • Erythema nodosum	*Mycoplasma pneumoniae* HSV

ลักษณะของผื่น

ผื่นที่เกิดจากการติดเชื้อแบบ systemic[2] สามารถแยกลักษณะของผื่นได้เป็น

1. Macular rash มักเกิดจากโรคติดเชื้อจากไวรัส โรคที่พบได้บ่อย ได้แก่ roseolar infantum, enterovirus infection, dengue fever, infectious mononucleosis, erythema infectiosum ส่วนสาเหตุจากแบคทีเรีย ได้แก่ staphylococcus toxic shock syndrome และ typhoid fever

2. Maculopapular (MP) rash[3] เป็นผื่นที่พบได้บ่อยที่สุดในไข้ออกผื่นในเด็ก สามารถจำแนกได้เป็น discrete (rubelliform) มีลักษณะกระจัดกระจาย หรือ confluent (morbiliform) ผื่นมีลักษณะหนาแน่น ผื่นชนิด MP rash มักมีสาเหตุจากเชื้อไวรัส ซึ่งได้แก่ roseola infantum, measles, rubella, enterovirus infection, respiratory virus infection, dengue infection และ infectious mononucleosis นอกจากนี้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ scarlet fever (รูปที่ 1), staphylococcus scarlet fever, scrub typhus และ ระยะเริ่มแรกของ meningococcemia



รูปที่ 1 แสดงผื่น scarlentiniform ของ scarlet fever

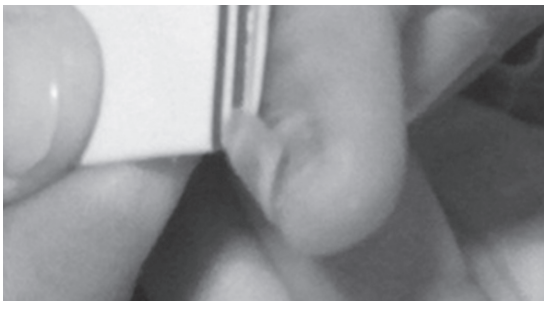
3. Vesicular rash[2] จำแนกได้ตามลักษณะเป็น

3.1 Single หรือ localized lesion ซึ่งพบได้บ่อย ได้แก่ herpes simplex virus หรือ varicella zoster ในกรณีของเด็กที่เป็นเริมที่อวัยวะเพศ (รูปที่ 2) ต้องสงสัยว่าอาจเกิดจากการล่วงละเมิดทางเพศด้วย สำหรับ vesicular lesion ที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย มักเป็นการติดเชื้อที่ผิวหนัง ได้แก่ impetigo อาจเกิดจาก *Streptococcus pyogenes* หากพบเป็น hemorrhagic bleb ควรคิดถึงการติดเชื้อ Aeromonas hydrophilla โดยเฉพาะมีประวัติสัมผัสกับแหล่งน้ำจืด หรือดินโคลนที่ปนเปื้อนเชื้อ ซึ่งเป็นแบคทีเรียกรับลบ ชนิด facultative anaerobe มักมีอาการรุนแรง ทำให้มีอาการคลื่นไส้อาเจียน แผล ผิวหนังอักเสบ การติดเชื้อในกระแสเลือด เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และฝีในช่องท้องได้

รูปที่ 2 แสดง vesicular lesion ของการติดเชื้อเริมที่ perianal area

3.2 Generalized lesion จะแบ่งย่อยออกเป็น 2 ประเภท ตามการกระจายตัวของผื่น ชนิดแรกมีผื่นที่ศีรษะและลำตัวมากกว่าแขนขา เช่น chickenpox ชนิดที่สอง พบบ่อยที่แขนขามากกว่าศีรษะและลำตัว มักเกิดจากเชื้อ enterovirus ที่พบบ่อยคือ โรคมือเท้าปาก (hand, foot and mouth disease) ซึ่งพบลักษณะเป็นตุ่มใสที่บริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า (รูปที่ 3) และ แผลตื้น ๆ ในช่องปาก บางครั้งอาจพบผื่นลักษณะ maculopular หรือ nodular lesion บริเวณรอบปาก หรือตามตัว โดยเฉพาะบริเวณก้น แขนขา ข้อเข่า และข้อศอก ร่วมด้วยบางครั้งพบอาการเล็บหลุด (onychomadesis)[4] ตามหลังการเป็นโรคมือเท้าปากได้ (รูปที่ 4)

รูปที่ 3 แสดงผื่นบริเวณฝ่ามือของโรคมือ เท้า และปาก



รูปที่ 4 แสดงอาการเล็บหลุดร่อนตามหลังการเป็นโรคมือเท้าปาก (ภาพจาก พญ.สรินนา อรุณเจริญ)

4. Petechiae and purpura rash[2] ผื่นที่มีลักษณะจุดเลือดออก เป็นอาการแสดงถึงโรคที่มีความรุนแรงหลากหลาย ตั้งแต่รุนแรงน้อยไปจนถึงรุนแรงมาก ที่พบได้บ่อยคือ การติดเชื้อไวรัส เช่น โรคไข้เลือดออก (รูปที่ 5) ส่วนโรคที่มีอาการรุนแรงมากคือ โรคไข้กาฬหลังแอ่น (meningococcemia) โดยอาจพบอาการทางสมองร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ กรณีที่มีอาการเยื่อหุ้มสมองอักเสบด้วยจะมีความรุนแรงน้อยกว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักมาด้วยไข้ร่วมกับภาวะความดันโลหิตต่ำ ระยะเริ่มแรกอาจพบผื่นเป็นแบบ maculopapular ซึ่งพบได้ไม่บ่อย ต่อมาจะพบเป็นจุดเลือดออก (petechiae) แล้วกลายเป็น purpura และ purpura fulminans ในภายหลัง ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูงมาก อย่างไรก็ตามลักษณะของ purpura fulminans ไม่ได้เป็นลักษณะเฉพาะสำหรับโรคไข้กาฬหลังแอ่น แต่เพียงอย่างเดียว พบว่า มีสาเหตุมาจากเชื้อจุลชีพอื่น ๆ ได้แก่ streptococci, pneumococci หรือ *Hemophilus influenzae* ได้อีกด้วย

รูปที่ 5 convalescent rash ในผู้ป่วยไข้เลือดออก

5. Urticarial rash[2] ผื่นลมพิษอาจเกิดจากโรคติดเชื้อได้หลายชนิด เชื้อไวรัสที่พบว่าทำให้เกิดผื่นลมพิษได้แก่ Epstein Barr virus, enteroviruses, hepatitis B virus หรือ hepatitis C virus เชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยได้แก่ *Mycoplasma pneumoniae* นอกจากนี้อาจเกิดแบคทีเรียอื่น ๆ พยาธิในเนื้อเยื่อ หรือลำไส้ได้อีกด้วย กรณีของผื่นลมพิษนี้ต้องแยกจากผื่นแพ้ยา และโรคผิวหนังอื่น ๆ

6. Papular, nodular and ulcerative rash ผื่นในกลุ่มนี้คือ ผื่นชนิดอื่น ๆ ที่เหลือและไม่สามารถจัดไว้ในกลุ่มข้างต้นได้

6.1 Papular rash เกิดจาก hookworm, scabies และแมลงกัดได้

6.2 Nodular rash พบได้ในโรคหูด, molluscum contagiosum (รูปที่ 6) และ lupus vulgaris

6.3 Ulcerative lesion ได้แก่ chancroid, chancre, และ ecthyma gangrinosum

รูปที่ 6 แสดงผื่นของ molluscum contagiosum

กลุ่มอาการผื่นที่เกิดจากโรคติดเชื้อ systemic บางชนิดมีลักษณะเฉพาะตัว[2] สามารถจำแนกได้ดังนี้

1. Erythema multiforme[5] มีลักษณะเป็นผื่นแดง (erythematous) มีจุดเข้มตรงกลางคล้ายเป้า (target หรือ iris) อาจพบตุ่มใสหรือลมพิษร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ กรณีอาการรุนแรงที่มีความผิดปกติของเยื่อบุผิวหนังตั้งแต่ 2 เยื่อบุขึ้นไป จะเรียกว่า Steven Johnson syndrome เชื้อจุลชีพที่พบบ่อย และเป็นสาเหตุของกลุ่มอาการนี้คือ *Mycoplasma pneumoniae* และ herpes simplex viruses นอกจากนี้ยังอาจเกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่โรคติดเชื้อ ได้แก่ ยากันชักชนิด phenobarbital ได้ด้วย

2. Erythema nodosum เป็นผื่นที่เป็นรอยนูน แดง มักเจ็บเมื่อสัมผัสโดน ขนาดประมาณ 2-4 ซม. พบได้บ่อยบริเวณหน้าแข้งของขา อาจพบอาการอยู่นาน 2-6 สัปดาห์ เชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ *Streptococcus pyogenes* และ *Mycobacterium tuberculosis*

3. Exanthem and meningitis จุลชีพที่เป็นสาเหตุของเยื่อหุ้มสมองอักเสบ และผื่นที่ผิวหนังสามารถแสดงได้ดังตารางที่ 2

4. Exanthema and pulmonary involvement จุลชีพที่พบบ่อยที่ทำให้เกิดผื่นร่วมกับการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจแสดงดังตารางที่ 3

5. Kawasaki disease[6] มีเกณฑ์ในการวินิจฉัยคือ มีไข้ติดต่อกันอย่างน้อย 5 วันร่วมกับอาการหรืออาการแสดงตั้งแต่ 4 ข้อขึ้นไป ได้แก่ ตาแดง (bulbar conjunctival injection with limbic sparing) ปากแห้งแดงหรือมี strawberry tongue ผื่นแดงกระจายทั่วตัวซึ่งอาจมีได้หลายรูปแบบ ฝ่ามือฝ่าเท้าบวมแดง และต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตอย่างน้อย 1.5 ซม. ในระยะหลังมักพบ incomplete Kawasaki disease มากขึ้น ซึ่งมีเกณฑ์ไม่ครบ 4 ข้อ แต่มีความผิดปกติของหลอดเลือดแดงโคโรนารีแล้ว

ตารางที่ 2 แสดงความเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของอาการผื่นและการติดเชื้อทางระบบประสาท

เชื้อจุลชีพ	ความผิดปกติ/กลุ่มอาการ
HSV type 2	Recurrent genital herpes
Coxsackieviruses A2, A9, B1, B4, B5	Enterovirus syndrome
Echoviruses 4, 6, 9, 11, 14, 17, 25, 33	Enterovirus syndrome
Reovirus 2	Respiratory tract infection
Neisseria meningitidis	Meningococcemia
Listeria monocytogenes	Listeriosis
Toxoplasma gondii	Toxoplasmosis

ตารางที่ 3 แสดงความเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของอาการผื่นและการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ

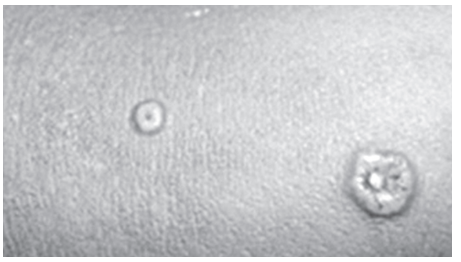
เชื้อจุลชีพ	ความผิดปกติ/กลุ่มอาการ
Adenoviruses 7, 7a	Respiratory tract infection
HSV type 1	Respiratory tract infection
VZV	Chickenpox pneumonia
EBV	Infectious mononucleosis
Coxsackievirus A9	Enterovirus syndrome
Echovirus 11	Enterovirus syndrome
Reovirus 3	Respiratory tract infection
Measles virus	Measles pneumonia and atypical measles
Mycoplasma pneumoniae	*M. pneumoniae pneumonia*
Neisseria meningitidis	Meningococcal pneumonia
Mycobacterium tuberculosis	Tuberculosis
Histoplasma capsulatum	Histoplasmosis
Cryptococcus neoformans	Cryptococcosis

6. Skin manifestation associated with infections in immunocompromised patients ผื่นที่เกิดจากโรคติดเชื้อแต่พบในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาจจำแนกได้เป็น 3 ลักษณะ ได้แก่

6.1 ลักษณะ atypical manifestation กล่าวคือ ลักษณะผื่นไม่เหมือนจากผื่นทั่วไปที่ตรวจพบได้ในคนปกติ

6.2 อาการที่รุนแรง ลุกลาม หรือแพร่กระจายไปทั่วร่างกายได้ (severe, progressive, dissemination)

6.3 พบเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic infections) ที่ไม่พบว่าเป็นสาเหตุของโรคในคนปกติ ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa* หรือเชื้อรา เช่น aspergillus, candida หรือ cryptococcosis (รูปที่ 7)



รูปที่ 7 แสดงผื่นจากโรค cutaneous cryptococcosis ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาการผื่นที่เกิดจากโรคติดเชื้อจะต้องพิจารณาจากลักษณะผื่นที่ปรากฏ การกระจาย การลุกลามของผื่น และพิจารณาข้อมูลอื่น ได้แก่ ฤดูกาล ระยะฟักตัว อายุ ประวัติการสัมผัสโรค ประวัติของการเป็นไข้ออกผื่นในอดีต ความสัมพันธ์ของผื่นกับไข้ และความผิดปกติอื่น ๆ ที่พบร่วม หากยังไม่สามารถวินิจฉัยได้ ควรทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามความเหมาะสม เช่น การเพาะเชื้อ การตรวจน้ำเหลือง และการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์

การรักษา

การรักษาให้พิจารณาตามสาเหตุของโรคติดเชื้อ ได้แก่ ยาต้านเชื้อไวรัส (เช่น acyclovir สำหรับเชื้อเริม หรือเชื้อสุกใส โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง) ยาปฏิชีวนะ ยาต้านเชื้อรา และยาฆ่าเชื้อปรสิต นอกจากนี้อาจพิจารณาให้การรักษาตามอาการของโรค

สรุป

ส่วนใหญ่ของอาการผื่นที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อนี้ มักเกิดจากการติดเชื้อไวรัส การดูแลผู้ป่วยให้พิจารณาจากลักษณะของผื่น ประวัติการสัมผัสโรคอาการอื่นที่พบร่วม และอาจพิจารณาการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามความเหมาะสม ข้อพึงระวังของการวินิจฉัยกลุ่มอาการผื่นที่เกิดจากโรคติดเชื้อคือ ควรแยกจากกลุ่มอาการแพ้ยา หรือโรคผิวหนังอื่น ๆ ด้วย IDV

เอกสารอ้างอิง

1. Cherry JD. Newer viral exanthems. Adv Pediatri 1969; 16 : 233-86.
2. Cherry JD. Cutaneous manifestations of systemic infection. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric infectious disease 7th ed. Philadelphia, PA : Elsevier Saunders; 2014 : 741-68.
3. Heilig SJ, Zaenglein AL. Erythematous macules and papules. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric infectious diseases 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012 : 435-7.
4. Bracho MA, Gonzeles-Candelas F, Valero A, Cordoba J, Salazar A. Enterovirus co-infections and onychomadesis after hand, foot, and mouth disease, Spain, 2008. Emerg Infect Dis. 2011; 17(12) : 2223-31.
5. Shah KN. Urticaria and erythema multiforme. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Principles and Practice of Pediatric infectious diseases 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012 : 445-9.
6. American Academy of Pediatrics. Kawasaki diseases. In : Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book : 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics; 2015 : 494-500.