



Case Summary Case 3

ผู้นำเสนอ: แพทย์หญิงกณิศา ศรีพานิชกุลชัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ที่ปรึกษา: อาจารย์นายแพทย์อรรถวิธ บุญญาศิริ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

“A 49-year-old-man with progressive dyspnea for 2 months”

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 49 ปี ภูมิลำเนา จ.กรุงเทพฯ อาชีพ เจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย

รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราช เมื่อวันที่ 29 มิถุนายน 2558

อาการสำคัญ: เหนื่อยมากขึ้น 2 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน: 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการเหนื่อยมากขึ้น หายใจไม่อิ่มเวลาเดินขึ้นบันได (NYHA I -> II) ร่วมกับไอแห้งๆ
นอนหลับสนิท 2 ใบ น้ำหนักลด 10 กิโลกรัมในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมา ไม่มีไข้ เหนื่อยมากขึ้นขณะออกกำลังกาย ญาติจึงพามาพบศิริราช

ประวัติส่วนตัว: ปฏิเสธโรคประจำตัว, ให้อาหารสุนัขและแมวจรจัดจำนวนมากทุกวัน

ประวัติยาที่ได้รับในปัจจุบัน: Furosemide 40mg/day, Carvedilol 6.25 mg/day, Enalapril 5 mg/day

Physical examination: T 36.9°C, PR 84/min, RR 24/min, BP 110/65 mmHg, SpO₂ 96% (Room air)

HEENT: Multiple petechiae at hard palate, neck vein engorged, no Roth's spot

Lung: Fine crepitation at left lower lung

Heart: Bounding equal and regular pulse, apical pulse at 6th ICS and 2 cm lateral to MCL, left ventricular and right ventricular heave, no thrill, loud P2, diastolic blowing murmur grade 3/6 at left parasternal border, pansystolic murmur grade 3/6 at apex and left lower parasternal border, positive Corrigan/Quincke's pulse/Muller's /Pistol shot and Durosier's sign

Abdomen: Palpable liver 4cm below right costal margin and span 15 cm, splenic dullness –negative

Extremities: Clubbing all fingers, pitting edema 1+

Investigations:

- CBC: Hb 10.9 g/dL, Hct 33.3%, MCV 75.7 fL, RDW 22.1%, Platelet 142,000/mm³, WBC 12,170 cells/mm³ (PMN 81.4%, Lymphocyte 14.9%, Mono 3.5%, Eo 0.1%, Ba 0.1%)

- EKG: Normal sinus rhythm, normal axis, rate 75 bpm and left atrium enlargement

- Chest radiography: Pulmonary congestion with cardiomegaly

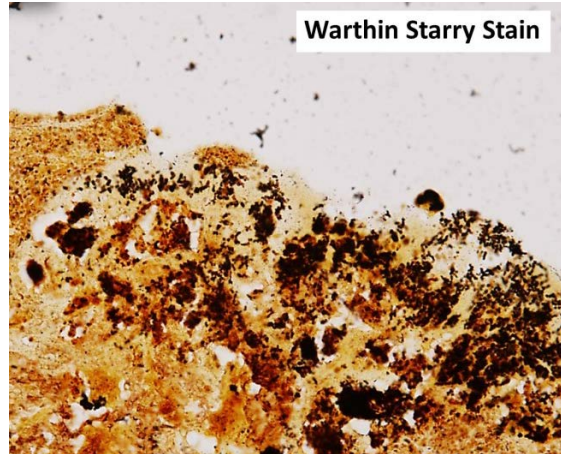
- Hemocultures X 3 bottles – no growth

- Transthoracic echocardiogram: Severe AR with highly mobile mass attach to aortic valve 2.53 x 1.27 cm in size, severe PR, moderate TR with pulmonary hypertension

Consult Cardiothoracic Surgery: The patient underwent an aortic valve replacement with tricuspid valve repair

Tissue pathology: Severe destructive aortic valve by active and organizing vegetative endocarditis (1.2 cm) with calcification, Gram stain, GMS and AFB – negative,

Warthin Starry stain: moderate dark brown short bacilli organism (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดงผลการย้อมชิ้นเนื้อจาก aortic valve ด้วยสี Warthin Starry เห็น
เชื้อทรงแท่งขนาดเล็กติดสีน้ำตาลเข้ม

Tissue culture for bacteria: No growth

Molecular diagnosis (16sRNA): *Bartonella* spp.

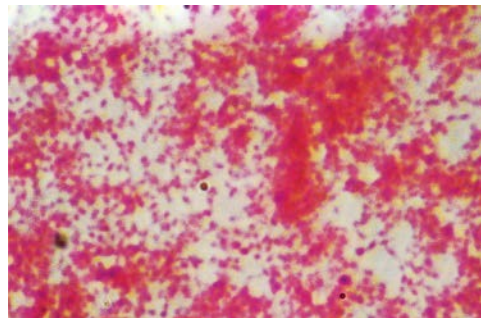
Diagnosis: Culture negative endocarditis (Native valve) due to *Bartonella* spp. with decompensated congestive heart failure with

severe AR **Empirical treatment:** Ampicillin/Sulbactam 3 mg IV q 6 h + Gentamicin 50 mg IV q 8 h

Specific treatment: Ceftriaxone 2 g IV OD + Doxycycline (100) 1 tab PO bid + Rifampicin (300) 1 tab PO bid for 6 weeks

จุลชีววิทยา : *Bartonella*

- อยู่ใน order Rhizobiales family Bartonellaceae
- เป็น small, aerobic, gram-negative rod, coccobacilli มีขนาดกว้าง 0.5 μ m ยาว 1-3 μ m อาจมีลักษณะโค้งเล็กน้อย (slightly curved shape)



รูปที่ 1 แสดงลักษณะเชื้อ *Bartonella* เมื่อย้อมด้วยสี Gram

- บางสายพันธุ์ไม่มี flagella เคลื่อนที่ได้เล็กน้อยคล้ายกระตุก (jerkling movement) บางสายพันธุ์เคลื่อนที่ได้ด้วย polar flagella
- เป็น facultative intracellular pathogen สามารถอยู่ได้ทั้งในและนอกเซลล์ มีความชอบเซลล์เม็ดเลือดแดง และเซลล์ endothelial ของคน
- ในสิ่งแวดล้อม เชื้ออาศัยอยู่ในแมลงต่างๆ โดยมีความจำเพาะระหว่าง species และ ชนิดของแมลง ในแต่ละภูมิภาคประเทศ เช่น
 - *B. henselae* พบในหมัดแมว มักสัมพันธ์กับการไถ่ซัดกับแมว ก่อโรค cat-scratch disease
 - *B. quintana* พบในโลน (human body louse) มักสัมพันธ์กับคนจรจัด ที่มีสุขอนามัยไม่ดี ก่อโรค Trench fever
 - *B. bacilliformis* พบในแมลง sand fly (Genus *Lutzomyia*) มักพบในแถบอเมริกาใต้ เช่น เปรู โคลัมเบีย เอกวาดอร์ ก่อโรค carrion' disease



- **การเพาะเชื้อ** ขึ้นได้บน sheep blood agar หรือ chocolate agar ในภาวะคาร์บอนไดออกไซด์ ร้อยละ 5 ที่อุณหภูมิ 37 °C อบรมเพาะเชื่อนาน 1-6 สัปดาห์ (อาจนานถึง 45 วัน) โคโลนีมีขนาดเล็กมาก 1-3 mm, circular, low convex, smooth, iridescent viscid, entire edge, non haemolytic, autoadherent, not embedded in medium, and not emulsifiable
 - ไม่ขึ้นบน Mac Conkey agar
 - การเพาะแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจที่เป็นเลือด ควรใช้ lysis-centrifugation system สิ่งส่งตรวจที่เป็นชิ้นเนื้อ ควรตัดออกเป็นชิ้นเล็กๆ หรือบดให้ละเอียด
 - ในรายที่แพทย์คลั่งเชื้อตัวนี้ ควรแจ้งเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทราบ เพื่อเลือกใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ สภาวะและระยะเวลาการอบเพาะเชื้อที่เหมาะสม
- **การวินิจฉัยแยกเชื้อ** biochemical tests ส่วนใหญ่ให้ผลซ้ำ และผลเป็นลบ เช่น catalase: negative, oxidase: negative, TSI: K/N, indole: negative, urease: negative, sugar fermentation: negative ให้ผลบวกสำหรับ alkaline phosphatase, arginine dihydrolase, pyrrolidonylarylamidase, leucine arylamidase, and alkaline phosphatase การวินิจฉัยที่ถูกต้องและได้ผลเร็วกว่า คือ วิธีทางโมเลกุล ซึ่งเป็นที่นิยมในปัจจุบัน
- **การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ** ยังไม่มีการกำหนดในวิธีมาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) สหรัฐอเมริกา นอกจากนี้พบว่าผลการทดสอบ (*in vitro*) ไม่สอดคล้องกับผลการรักษาทางคลินิก
- **การวินิจฉัยโรค** เนื่องจาก *Bartonella* เป็นเชื้อ fastidious โตช้า การเพาะแยกเชื้อใช้เวลานาน จึงไม่นิยมส่งเพาะเชื้อ วิธีที่นิยมคือ การย้อมหาเชื้อโดยตรงจากชิ้นเนื้อ หรือเลือด วิธีการตรวจหาภูมิคุ้มกัน (serology) และวิธีตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อในสิ่งส่งตรวจ
 - **การย้อมหาเชื้อโดยตรงจากชิ้นเนื้อ** เนื่องจากเชื้อมีสี Gram-negative แต่สีชมพูอ่อนจางมากทำให้มักเห็นไม่ชัด (มีการแนะนำให้ใช้ diluted carbol fuchsin เป็นสีสุดท้ายในการย้อมแกรมแทน safranin จะทำให้เห็นตัวเชื้อชัดเจนขึ้น) จึงนิยมย้อมด้วยสี Warthin-Starry ซึ่งทำให้เห็นตัวเชื้อชัดเจนกว่า แต่ก็ไม่มีความจำเพาะ จึงควรย้อมยืนยันด้วย specific antibody (immunohistochemical staining)
 - **การย้อมหาเชื้อโดยตรงจากเลือด (blood smear)** ใน acute phase (Oroya fever) ของ carrion' disease โดยอาจใช้สี Romanowsky, Giemsa หรือ Wright จะพบเชื้อลักษณะ small bacilli อยู่ในเม็ดเลือดแดง (intraerythrocytic bacilli)
 - **วิธี serology** ตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ *Bartonella* โดยตรวจหา antibody IgM, Ig G ด้วยวิธี immunofluorescent antibody (IFA) ซึ่งพบว่ามี cross reaction ได้กับโรคติดเชื้อ Q fever, *Chlamydia*, *Coxiella burnetii*, *Toxoplasma gondii*, *Streptococcus pyogenes*, Epstein-Barr virus และ cytomegalovirus จึงควรตรวจยืนยันด้วยวิธี western blot ซึ่งให้ความจำเพาะสูง ผู้ป่วยที่เป็น immunocompromised host อาจให้ผล false negative ได้ การเก็บตัวอย่างเลือดใน early acute (< 1 สัปดาห์) ก็อาจให้ผลลบได้

การแปลผล

paired serum : 4-fold rising ของ acute และ convalescent serum = positive

single serum : IFA antibody $\geq 1:64$ = positive

ข้อสังเกต: IgM titer $\geq 1:16$ พิจารณาได้ว่าเป็น early recent infection แต่ระดับ IgM อาจสูงอยู่ได้นาน 3 เดือน และมีความไวต่ำ (ร้อยละ 43)

IgG titer $\geq 1:128$ พิจารณาได้ว่าเป็น current หรือ past infection

พบว่าถ้ามี titer $\geq 1:800$ จะมี positive predictive value 0.810 ในการตรวจหา chronic bartonellosis ในกลุ่มคนทั่วไป และมี positive predictive value 0.955 ในการตรวจหา bartonellosis ในผู้ป่วย endocarditis

ผู้ป่วยร้อยละ 75 จะมีระดับ IgG คงอยู่นานและจะลดลงจนให้ผลลบหลังจาก 1 ปี จึงทำให้การวินิจฉัยแยก



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2558 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)
จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
วันพฤหัสบดีที่ 20 สิงหาคม 2558 ณ ตึกอบรมวิชาการ ชั้น 1 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ

การติดเชื้อ (active infection) ออกจากการเคยสัมผัสเชื้อมาก่อน (previous exposure) เป็นไปได้ยาก

IFA มีความไวและความจำเพาะแตกต่างกันมาก ทั้งนี้ขึ้นกับ antigen ที่ใช้ วิธีการทดสอบ และค่า cut-off
โดย IgM มีความไวร้อยละ 2-50 และความจำเพาะร้อยละ 86-100

IgG มีความไวร้อยละ 14-100 และความจำเพาะร้อยละ 34-100

- การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อในสิ่งส่งตรวจ ด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) 16S ribosomal RNA
สิ่งส่งตรวจที่เป็น lymph node, heart valve หรือเลือด พบว่ามีความไวร้อยละ 43-76 และมีความจำเพาะร้อยละ 100