



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 2/2559 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ  
วันพฤหัสบดีที่ 12 พฤษภาคม 2559 เวลา 13.00-15.30 น.

ณ ห้องประชุม ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 12 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

### Case Summary Case 3

ผู้นำเสนอ	แพทย์หญิงเตือนใจ	มหาทุมะรัตน์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ที่ปรึกษา	อาจารย์แพทย์หญิงปาริชาติ	สาลิ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

#### “A 54-year-old man presented with progressive dyspnea for 3 days”

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 54 ปี ภูมิลำเนา อ.อมก๋อย จ.เชียงใหม่ อาชีพชาวนา

**อาการสำคัญ:** หายใจเหนื่อย 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

**ประวัติปัจจุบัน:** 3 วันก่อนมารพ. มีอาการเหนื่อยเวลาเดิน นอนหนุนหมอน 3 ใบ ขาบวม 2 ข้าง ปัสสาวะออกปริมาณปกติ ไม่มีหน้าบวมหรือหนังตาบวม ไม่มีไข้ ไอ ไม่เจ็บอก ไปตรวจที่โรงพยาบาลใกล้บ้านได้นอน รพ. แกร็บที่รพ.ประจำอำเภอ ตรวจร่างกาย Crepitation both lungs, pitting edema 2+ both legs and SEM at apex รักษาด้วยยาขับปัสสาวะ เหนื่อยลดลง ขาบวม สงต่อมารักษาที่โรงพยาบาลมหาราช เพื่อตรวจเพิ่มเติม

**ประวัติเจ็บป่วยในอดีต:** 4 เดือนก่อน มีประวัติเส้นเลือดในสมองแตก มีอาการอ่อนแรงซีกซ้าย ไม่มีปากเบี้ยวหรือพูดไม่ชัด ได้รับการผ่าตัด ยังมีอ่อนแรงเวลาเดินต้องใช้ไม้เท้า ช่วยเหลือตัวเองได้ ทำกิจวัตรประจำวันได้ ปฏิเสธแพ้ยา แพ้อาหาร, ปฏิเสธการเดินทางไปต่างจังหวัด ปฏิเสธเข้าป่า เดินป่าแหล่งน้ำ, ไม่มีสมาชิกในครอบครัวเจ็บป่วย

**ประวัติส่วนตัว:** สูบบุหรี่จี่โย 3 มวนต่อวัน มานาน 20 ปี เลิกสูบ 4 ปี, ดื่มสุราตามเทศกาล เลิกมา 6 เดือน, ปฏิเสธการใช้สารเสพติดเข้าเส้นและไม่เคยได้รับเลือดมาก่อน, ปฏิเสธประวัติเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์, เลี้ยงสุนัข 1 ตัว

**ตรวจร่างกาย V/S:** BT 37°C, PR 100/min, RR 20/min, BP 100/70 mmHg, Sat 95% room air, BW 48 kg

**GA:** a middle age man, good consciousness, well co-operative

**HEENT:** mildly pale conjunctivae, no jaundice, many dental carries, no oral thrush, no cervical lymphadenopathy

**RS:** normal breath sounds, no adventitious sound

**CVS:** no neck vein engorgement, PMI at left 6<sup>th</sup> ICS, shift to the left 3 cm from MCL line, heaving apex, thrill at apex and LUSB, PSM grade IV at apex radiate to axillar, DBM grade IV at Erb point, bounding pulse, Corrigan's pulse +ve, Durozier's sign +ve, Traube's sign +ve, Pistol shot sound +ve, Hill's sign +ve

**Abdomen:** soft, not tender, no hepatomegaly, splenomegaly 2 FBs below LCM, no spider nevi, no superficial abdominal vein dilatation

**NS:** E4V5M6, no facial palsy, no dysarthria, full EOM, Normal muscle tone, motor power gr IV+ on Lt. side, grade V on Rt. side, DTR 3+ on Lt. side, 2+ on Rt. side, BBK; Dorsiflex response on Lt., plantarflex response on Rt., Sensory intact both light touch and pin-prick sensation, No visual defect (by confrontation test)

**Ext:** no splinter hemorrhage, no Osler's node, no Janeway lesion

**Eye exam:** no subconjunctival hemorrhage, no Roth spot

#### ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:

Hb 11 g/dL, Hct 35%, WBC 7,200 cell/mm<sup>3</sup> (N 58.5, L 27.2, M 11.2, E 2.5, B 0.6%), Platelet 88,000/mm<sup>3</sup>

BUN 13 mg/dL, Cr 1.1 mg/dL, Na 134 mmol/L, K 3.6 mmol/L, Cl 89 mmol/L, HCO<sub>3</sub> 26 mmol/L



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 2/2559 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)  
จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ  
วันพฤหัสบดีที่ 12 พฤษภาคม 2559 เวลา 13.00-15.30 น.  
ณ ห้องประชุม ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 12 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

Albumin 2.8 g/dL, Globulin 5.7 g/dL, AST 73 U/L, ALT 78 U/L, ALP 114 U/L, DB 0.87 mg/dL, TB 0.23 mg/dL

UA: pH 5.0, sp. gr 1.028, Alb; trace, Sugar; neg, many RBC, WBC 10-20/HPF, Epithelium 1-2/HPF

**Chest radiograph:** cardiomegaly, no cephalization

**EKG:** NSR, no PR prolong, no ST-T change

**Echocardiogram:** Vegetation at AV, largest size 1.2 cm, severe AR, vegetation at MV, largest 2.1 cm, severe MR, normal LVEF, small pericardial effusion

**Hemoculture:** no growth

**CT with CTA brain:** Saccular out-pouching lesion arising from M3 segment of Right MCA in right frontal lobe, measuring about  $0.4 \times 0.4$  cm and 0.2 cm in aneurysmal neck, S/P craniotomy, seen as bony defect at left parietal bone, A well-defined wedge shaped hypodense lesion involving both gray and white matter of left parieto-temporal lobe with associated dilatation of temporal and occipital horns of left lateral ventricle, could be encephalomalacic change

**Progression:** ผู้ป่วยได้รับวินิจฉัย Culture negative acute bacterial endocarditis with cerebral mycotic aneurysm รักษาด้วย ceftriaxone and ampicillin intravenous หลังจากนอนโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นมากขึ้น จึงได้รับการผ่าตัด Mitral valve replacement, Aortic valve replacement and Ascending Aortic Root Replacement

**Tissue gram, wright, AFB, mAFB:** no organism

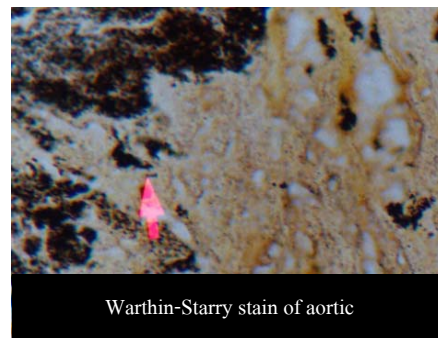
**Tissue valve culture:** no growth

#### Histopathology Report:

1. Mitral valve: acute and chronic inflammation, special stain reveal numerous pleomorphic coccobacilli in Warthin-Starry and Giemsa stains, Gram's stain cannot be evaluated, AFB, PAS and GMS stains are negative
2. Aortic valve: chronic inflammation with macrophage proliferation and focal areas suspicious of poorly formed granuloma, special stain reveal numerous pleomorphic coccobacilli in Warthin-Starry and Giemsa stains, Gram's stain cannot be evaluated, AFB, PAS and GMS stains are negative



H&E stain of aortic valve



Warthin-Starry stain of aortic

**Aortic valve 16s RNA:** *Bartonella* spp.

**Final diagnosis:** *Bartonella* endocarditis

**Management:** หลังผ่าตัดภาวะหัวใจล้มเหลวดีขึ้น และปรับรักษาโดยให้ IV ceftriaxone, IV ciprofloxacin และ Doxycycline (100) 1 tab oral bid นาน 6 สัปดาห์นับตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด แต่ไม่ได้รับ gentamycin เนื่องจาก renal insufficiency ตรวจ Echocardiogram ซ้ำ ผล MV and AV tissue prosthesis replacement, mild MR from MV commissure without significant AV and MV gradient, ติดตาม CTA brain decrease size of aneurysm 0.1 cm (previously  $0.4 \times 0.4$  cm)



### **Microbiological: Bartonella**

- อยู่ใน family *Bartonellaceae*
- เป็นเชื้อ facultative intracellular, fastidious aerobic, gram-negative short pleomorphic bacilli หรือ coccobacilli มีขนาดกว้าง 0.2-0.6  $\mu\text{m}$  ยาว 0.5-1  $\mu\text{m}$
- สามารถเคลื่อนที่ได้ด้วย unipolar flagella ได้แก่ *B. bacilliformis*, *B. clarridgeiae*, *B. capreoli* และ *B. schoenbuchensis* ส่วนเชื้อ species อื่นๆ สามารถเคลื่อนที่ได้ด้วย pili หรือ fimbriae
- oxidase: negative, catalase: negative
- การเจริญเติบโต จัดเป็นกลุ่ม slow growth ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 5-15 วัน หรืออาจนานถึง 45 วัน จึงจะเห็นโคโลนีบน enriched blood agar จากการเพาะเลี้ยงจากสิ่งส่งตรวจ
- อุณหภูมิที่เหมาะสม สำหรับ *B. bacilliformis* คือ 25-30°C ส่วน *Bartonella* species อื่นๆ คือ 35-37°C
- Natural habitat: คนหรือสัตว์เป็นรังโรค (reservoir) โดยมีเห็บ หมัด เป็นพาหะ (vector) ซึ่งจะแตกต่างกันในแต่ละ species (ตารางที่ 1) การก่อโรคในคนจึงมักจะสัมพันธ์กับสัตว์ ทั้งสัตว์เลี้ยง เช่น แมว, สุนัข หรือสัตว์ป่า ได้แก่ สัตว์กัดแทะ (rodent) เช่น หนู กระรอก กระต่าย สัตว์เลี้ยงเอื้อง เช่น วัว ควาย กวาง เป็นต้น
- การก่อโรคในคน มีความแตกต่างกันในแต่ละ species ซึ่งมีพาหะต่างกัน ดังตารางที่ 1
- การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ
  1. Direct examination ถึงแม้จะจัดเป็นเชื้อ Gram-negative แต่ดิดสีแกรมไม่ดี ดิดสีจางมากจนมองไม่เห็นเชื้อ การย้อมที่จะช่วยในการวินิจฉัย เช่น
    - 1.1 Warthin-Starry silver stain นิยมย้อมชิ้นเนื้อ เห็นเชื้อดิดสีดำ ลักษณะเป็น pleomorphic bacilli หรือ coccobacilli
    - 1.2 Gimsa stain นิยมย้อมเลือด (blood smear) พบเป็น pleomorphic bacilli หรือ coccobacilli ในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย oroya fever
    - 1.3 Acridine orange อาจใช้ย้อมจากสิ่งส่งตรวจ หรือ hemoculture ที่เครื่อง automate hemoculture แจ้งเตือนว่ามีเชื้อขึ้น แต่ย้อม Gram stain, acid fast stain, modified acid fast stain แล้วไม่พบเชื้อการย้อมสี 1.1-1.3 เป็นวิธีที่ไม่จำเพาะ ไม่สามารถระบุเชื้อเป็น genus species
  - 1.4 Specific antibody IFA เป็นวิธีที่มีความจำเพาะสูง แต่ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากต้องมีกล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนซ์ และ specific monoclonal antibody
- 2. การตรวจหาสารพันธุกรรมโดยตรงจากสิ่งส่งตรวจ ด้วยการใช้วิธี PCR เพื่อเพิ่มจำนวน DNA แล้วใช้ 16 S RNA sequencing analysis เพื่อวินิจฉัยแยกเป็น genus และ species
- 3. การเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ ต้องใช้ enriched blood agar เช่น sheep blood agar, horse blood agar, chocolate agar, brain heart infusion agar ที่ใส่เลือดกระต่ายสตร้อยละ 5 บ่มเพาะเชื้อที่อุณหภูมิที่เหมาะสม ในสภาวะ 5% CO<sub>2</sub> ที่มีความชื้นสูง นานอย่างน้อย 4 สัปดาห์

การเพาะเชื้อจากเลือดในระยะ bacteremia ควรใช้วิธี lysis centrifugation blood culture ซึ่งมีการทำให้เม็ดเลือดแตกก่อน หลังจากนั้นปั่นให้ตกตะกอน แล้วจึงนำไปเพาะเชื้อในขวด hemoculture จะได้ผลดี โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็น immunocompromised host ซึ่งพบว่าจะมีปริมาณเชื้อในเลือดมากกว่าใน immunocompetent host แต่ในผู้ป่วย infective endocarditis พบว่าการเพาะเชื้อจากเลือดได้ผลบวกน้อยมาก แนะนำให้ย้อมด้วย Warthin-Starry silver stain และ specific antibody IFA, ตรวจหาสารพันธุกรรม หรือ serology



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 2/2559 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ  
วันพฤหัสบดีที่ 12 พฤษภาคม 2559 เวลา 13.00-15.30 น.

ณ ห้องประชุม ตึกภูมิสิริ มหิดล วิทยาลัย ชั้น 12 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

4. การวินิจฉัยแยกเชื้อ การใช้ biochemical tests ไม่ช่วยในการวินิจฉัยแยกเชื้อ *Bartonella* เนื่องจากเชื้อเจริญเติบโตช้า จึงให้ผลลบ และไม่สร้างกรดจากการใช้ carbohydrate จึงนิยมใช้ molecular technique หรือ specific monoclonal antibody
  5. Serology เป็นการตรวจหา specific antibody ด้วยวิธี IFA หรือ ELISA ซึ่งควรตรวจหาระดับ IgM หรือ ตรวจหาระดับ total antibody หรือ IgG จากเลือดอย่างน้อย 2 ครั้ง (acute และ convalescent serum) แล้วมีการเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่า ข้อควรระวัง คือ อาจพบ cross reaction กับเชื้ออื่นๆ เช่น *Bartonella* spp. อื่นๆ, *Brucella* spp., *Coxiella burnetii*, *Chlamydia* spp.
- ความไวต่อยาต้านจุลชีพ: การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพในหลอดทดลอง พบว่าเชื้อ *Bartonella* ส่วนมากไวต่อ ยาต้านจุลชีพ ได้แก่ beta-lactams, aminoglycosides, chloramphenicol, tetracyclines, macrolides, rifampin, fluoroquinolones และ trimethoprim-sulfamethoxazole มีบางรายงาน พบว่า *B. henselae* ต่อยา penicillin, amoxicillin และ nafcillin.
  - การรักษาผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วย immunocompetent host มักไม่ได้ประโยชน์จากการได้รับยาต้านจุลชีพ หรือผู้ป่วย cat scratch disease มักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ แต่ผู้ป่วย immunocompromised host ที่มีโอกาส ติดเชื้อในเลือด ทำให้มีความรุนแรงสูงควรได้รับยาต้านจุลชีพ มีบางรายงาน พบว่า การรักษาด้วย ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, gentamicin และ rifampin มีประสิทธิภาพดี

ตารางที่ 1 สรุป *Bartonella* species ที่ก่อโรคในคน

<i>Bartonella</i> spp.	รังโรค	พาหะ	การก่อโรค	การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ
<i>B. bacilliformis</i>	คน	แมลงดูดเลือด (sand flies)	Carrion's disease: - Oroya fever: acute, bacteremia, hemolysis - Verruga peruana: chronic, cutaneous nodular vascular eruption	Blood smear: Giemsa stain, IFA Hemoculture: lysis centrifugation Skin lesion: Warthin-Starry silver stain DNA detection
<i>B. quintana</i>	คน	โลน (human body lice)	Trench fever, bacillary angiomatosis, endocarditis, bacteremia	Blood smear: Giemsa stain, IFA Tissue: Warthin-Starry silver stain
<i>B. henselae</i> / <i>B. clarridgeiae</i> / <i>B. koehlerae</i>	แมว	เห็บ หมัด	Cat scratch disease, bacillary angiomatosis, endocarditis	Serology: ELISA, IFA Tissue: Warthin-Starry silver stain DNA detection
<i>B. elizabethae</i>	หนู (rat)	เห็บ หมัด	Endocarditis	Tissue: Warthin-Starry silver stain DNA detection
<i>B. vinsonii</i>	หนู (mice), สุนัข	เห็บ หมัด	Endocarditis	Tissue: Warthin-Starry silver stain DNA detection



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 2/2559 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)  
จัดโดย สมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ  
วันพฤหัสบดีที่ 12 พฤษภาคม 2559 เวลา 13.00-15.30 น.  
ณ ห้องประชุม ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 12 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ

---

## References

1. <http://www.cdc.gov/bartonella>, last reviewed: December 14, 2015. last updated: March 21, 2016.
2. Chomel BB, Rolan JM. *Bartonella*. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, eds. Manual of clinical microbiology. 10<sup>th</sup> ed. Washington DC: ASM Press, 2011:850-61.
3. Angelakis E, Billeter SA, Breitschwerdt EB, Chomel BB, Raoult D. Potential for tick-borne bartonellosis. Emerg Infect Dis 2010;16:385-91.
4. Rolain JM, Brouqui P, Koehler JE, Maguina C, Dolan MJ, Raoult D. Recommendations for treatment of human infections caused by Bartonella species. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:1921-33.