



Case Summary Case 2

ผู้นำเสนอ: แพทย์หญิงรัชกานต์ กาวิละ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ที่ปรึกษา: อาจารย์แพทย์หญิงปาริชาติ สาลี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

A 35-year-old male presented with acute febrile illness with abdominal pain for 1 day

Patient profile: ผู้ป่วยชายไทย อายุ 35 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดเชียงใหม่ อาชีพเจ้าของกิจการขายปุ๋ย

Chief complaint: ไข้สูงหนาวสั่นร่วมกับปวดอึดแน่นท้อง 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness: 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการเหนื่อยง่ายเวลาออกแรง FC I→II อึดแน่นท้องได้ชายโครง ขว้างเป็นบางครั้ง นอนราบไม่ได้ มีหายใจหอบเหนื่อยตอนกลางคืน ไม่มีไข้

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล อาการเหนื่อยเป็นมากขึ้น FC III ขาบวมสองข้างและเริ่มมีตัวตเหลือง ท้องอึดโตมากขึ้น, ไม่มีไข้ ได้เข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาลประจำจังหวัดเป็นเวลา 1 สัปดาห์ echocardiogram: AF with MVR, normal LV systolic function, RHD with moderate to severe MR, mild to moderate TR ได้รับการรักษาโดยการใส่ท่อช่วยหายใจเป็นเวลา 3 วัน หลังจากออกโรงพยาบาลผู้ป่วยไม่มีไข้ ยังมีอาการเหนื่อยเล็กน้อย FC II ตัวตเหลืองมากขึ้น ขาสองข้างบวมลดลง นอนราบได้ ไม่มีหอบเหนื่อยตอนกลางคืน

1 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีไข้สูงหนาวสั่น หลังมีไข้เริ่มปวดทั่วๆ ท้องและท้องอึดมากขึ้น ไม่มีคลื่นไส้อาเจียนหรือถ่ายเหลว ไม่มีปัสสาวะแสบขัด ปัสสาวะออกเท่าๆ เดิม ไม่มีไอ, จาม, น้ำมูกไหลหรือปวดเมื่อยตามตัว ไม่ปวดศีรษะ เริ่มมีอาการหายใจเหนื่อยมากขึ้น จึงมาโรงพยาบาล

Past history: ไม่เคยมีประวัติเจ็บป่วยมาก่อน

Personal history: สูบบุหรี่วันละ 6-7 มวน นาน 17 ปี หยุดได้ 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล, ดื่มเบียร์วันละ 1-2 แก้ว นาน 17 ปี หยุดได้ 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล, ปฏิเสธประวัติรับเลือด, สักผิวหนัง, IVDU, unprotected SI, ปฏิเสธประวัติยาต้ม ยาหม้อ ยาสมุนไพรหรือยาลูกกลอน, มีประวัติทานของสุกดิบ เช่น ปลาร้าดิบ กบดิบ ไม่ทานหมูดิบ

Current medication: warfarin (2) 1 tab oral OD pc จันท์ - เสาร์, spironolactone (25) 1 tab oral OD pc, furosemide (40) 1/2 tab oral OD pc

Physical examination: Vital signs: BT 39°C PR 160/min RR 28/min BP 97/52 mmHg Oxygen saturation 95% room air

GA: a man with good consciousness, looked ill and irritable

HEENT: no pallor, marked jaundice, no lymphadenopathy, no parotid gland enlargement, no subconjunctival hemorrhage

Chest: no spider nevi, trachea in midline, fine crepitation both lower lungs



CVS: distended neck vein with giant V wave, faint pulse, tachycardia with totally irregular rhythm, loud P2, RV heaving, pansystolic murmur grade III at apex and LLPSB

Abdomen: marked distension, decrease bowel sound, generalized mild tenderness, rebound tenderness positive, no guarding, fluid thrill positive, liver 3 FB below right costal margin, liver span 15 cm, smooth surface and blunt edge, moderate tenderness at liver, no splenomegaly, Murphy's sign negative

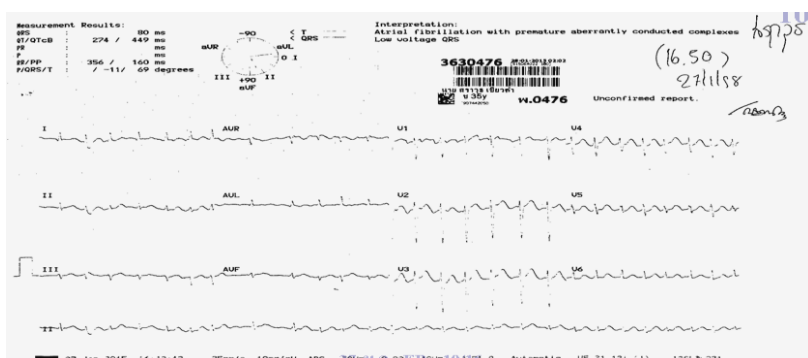
Extremities: pitting edema 3+ both legs, no palmar erythema, no splinter hemorrhage, no Osler's node/Janeway lesion

Neuro: grossly intact

Investigations:

- CBC: Hb 15.5 g/dL, Hct 48.9 %, MCV 83 fL, RDW 25.7%, WBC 4,820 cells/mm³ (PMN 72%, Lym 15%, mono 13%) Platelet 84,000/mm³
- BUN 37 mg/dL, Cr 2.4 mg/dL, random blood sugar 68 mg/dL, Na 137 mmol/L, K 3.9 mmol/L, Cl 101 mmol/L, CO2 18 mmol/L
- LFT: TP 4.8 g/dL, albumin 2.6 g/dL, globulin 2.2 g/dL, ALP 117 U/L, AST 95 U/L, ALT 56 U/L, TB 28.93 mg/dL, DB 25.85 mg/dL
- PT 118.29 , INR 10.95, PTT 70
- UA: dark yellow, slightly clear, pH 5.5, specific gravity 1.013, alb 2+, sugar negative, RBC 1-2 /HPF, WBC 3-5 /HPF, epithelium negative, no cast
- Anti-HIV : non-reactive
- HBsAg, Anti-HCV : negative
- ABG room air: pH 7.47 PaCO₂ 30 PaO₂ 94 HCO₃ 21.8 BE -1.9 O₂ sat 98%

Chest radiograph and ECG:





Hemoculture: *Aeromonas sobria* × 2 specimens, time to positive 9.20 hr

- **Drug susceptibility:** susceptible to amikacin, piperacillin/tazobactam, cefotaxime, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin. Intermediate to imipenem and ertapenem. Resist to amoxicillin/clavulanic acid
- **Ascites profile:** Turbid yellow WBC 10,100 cells PMN 90% Lymph 10% RBC 2,000 cells
SAAG: $2.6 - 0.8 = 1.8$ TP = 1.5 Gram's stain: few gram-negative bacilli
- **Ascites culture:** *Aeromonas sobria*
- **Transthoracic echocardiogram:** AF with moderate ventricular response. Ascites with IVC plethora. Tip of intravenous catheter was seen in RA. Small pericardial effusion. No oscillating nodule. RHD of severe MR/mild MS with impaired LV/RV systolic function. Severe functional TR, mild AR and mild PR, EF 44% (cardiologist ให้ความเห็นว่า จากการรีวิว echocardiogram เปรียบเทียบกับของเดิมที่ทำจากโรงพยาบาลประจำจังหวัด พบว่า degree ของ tricuspid regurgitation เป็นมากขึ้นคือ mild to moderate กลายเป็น severe TR ในช่วงเวลาประมาณ 1 เดือน น่าจะเกิดจาก infective endocarditis จึงวางแผนที่จะทำ transesophageal echocardiogram แต่ไม่ได้ทำเนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิต)
- **CT abdomen :** - Diffuse inhomogenous enhancement of the liver parenchyma, could be from liver congestion, No evidence of pneumoperitoneum. The spleen, pancreas, gallbladder and bilateral kidneys are unremarkable. Mild diffuse bowel wall thickening with preserved bowel enhancement involving cecum to descending colon, could be from systemic condition such as hypoalbuminemia. Large amount of low attenuated ascites with minimal hemoperitoneum along left paracolic gutter subjacent to subcutaneous fat stranding, which could be from previous abdominal paracentesis procedure.
- **Diagnosis:** *Aeromonas sobria* septicemia and spontaneous bacterial peritonitis, suspected infective endocarditis
- **Treatment:** cetazidime and ciprofloxacin IV for 4 weeks
- **Progression:** ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนในระหว่างเข้ารับการรักษาโรงพยาบาลคือ acute liver failure, coagulopathy และ acute renal failure ได้รับการรักษาโดยวิธี continuous renal replacement therapy ต่อมาเกิดภาวะ massive upper GI bleeding จนเสียชีวิต

Literature review

เชื้อ *Aeromonas* spp. เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง ไม่สร้างสปอร์ สามารถพบได้ทั่วไปตามแหล่งน้ำจืดและน้ำกร่อย การติดเชื้อในมนุษย์มักเกิดจากการสัมผัสน้ำหรือดินที่ปนเปื้อนเชื้อนี้ โดย species ที่พบว่าก่อโรคในมนุษย์ได้บ่อยมี 3 species คือ *A. caviae* complex, *A. hydrophila* complex และ *A. veronii* biovar *sobria* สำหรับการติดเชื้อในกระแสโลหิตมักเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่สัมพันธ์กับโรคตับและทางเดินน้ำดี



ได้แก่ ภาวะตับอักเสบ ตับแข็ง โรคของตับอ่อน นอกจากนี้ยังพบบ่อยในผู้ป่วยมะเร็ง โดยอัตราการตายอยู่ระหว่าง 30-70%

สำหรับการติดเชื้อ *A. sobria* ในกระแสเลือดนั้นพบได้ไม่บ่อย ส่วนใหญ่เป็นเพียง case report (Table 1) และการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน เนื่องจากการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจที่เคยมีการรายงานไว้จะเกิดจาก *A. hydrophila* ทั้งสิ้น

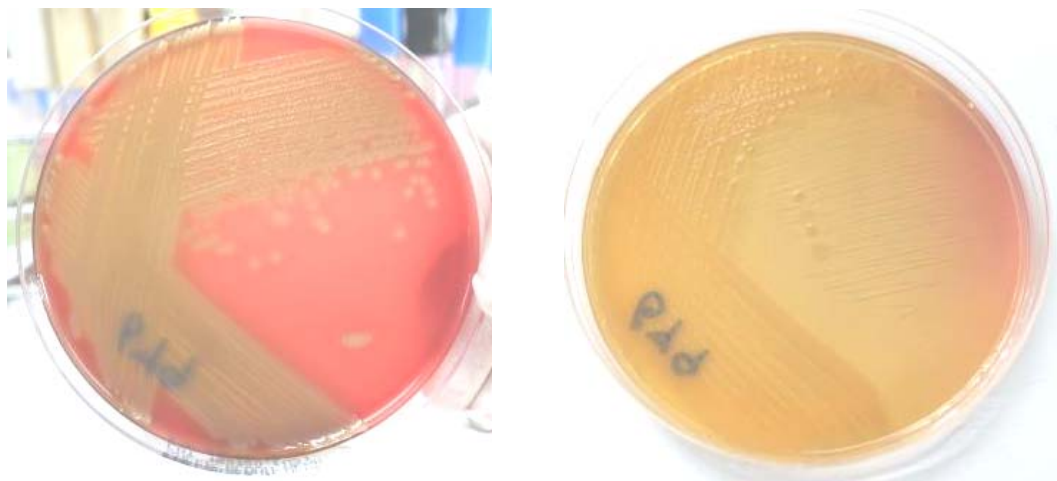
Table 1. Summary of recent publications on *Aeromonas* spp. and *A. sobria* bacteraemia

Reference	No./percentage of <i>Aeromonas</i> that are <i>A. sobria</i>	Species	Acquisition	Age/sex*	Underlying disease	Case fatality
Janda & Brenden (1987)	6/13 (46 %)	100 % monomicrobial	100 % community	70/ 5 M: 1 F	2 cirrhosis; 2 haematological; malignancies; 1 neoplasm; 1 diabetes	33 %
Ko <i>et al.</i> (1995)	10/59 (17 %)	56 % polymicrobial	69 % community	—	48 % cirrhosis; 24 % all neoplasms; 10 % diabetes	56 %
Janda & Abbott (1998)	23–31 % (review)	—	—	—	40–50 % malignancy; 15–30 % cirrhosis; 3–5 % diabetes	—
Steinfeld <i>et al.</i> (1998)	1 (case report)	Monomicrobial	Community	31 M	Cirrhosis	Recovered
Thomsen & Kristiansen (2001)	3 (case series)	1 polymicrobial (<i>Escherichia coli</i>)	3/3 community	33 M; 75 M; 81 M	1 malignancy; 1 haematological; malignancy; 1 HIV	Recovered
Llopis <i>et al.</i> (2004)	7/75 (9 %), 16/75 (21 %) (genus only)	28 % polymicrobial (<i>Escherichia coli</i>)	71 % community	61/ 72 % M	36 % cirrhosis; 33 % malignancy	36 %

*F, Female; M, male.

Microbiological points: *Aeromonas*

- อยู่ใน family *Aeromonadaceae*, genus *Aeromonas*
เป็น facultative anaerobic, non-spore-forming, gram-negative straight, curved rod
มีขนาดกว้าง 0.3-1.0 µm ยาว 1 - 3.5 µm
- เคลื่อนที่ได้ด้วย single polar flagellum ทำให้เห็น shooting star motile เมื่อดู fresh preparation
- พบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อมที่เป็นแหล่งน้ำ ทั้งน้ำจืด และน้ำกร่อย พบปนเปื้อนในอาหาร น้ำดื่ม น้ำทิ้ง
พบได้ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง เช่น หีบน้ วมัด แมลง มักพบได้ในช่องปากของสัตว์เลื้อยคลาน เช่น งู
สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น หมี และเสือ
- สามารถเจริญเติบโตได้ที่อุณหภูมิ 22-37°C สามารถทนต่อภาวะกรด-ด่าง ได้ตั้งแต่ pH 4.5 - 9.0
- การเพาะเชื้อ สามารถเจริญเติบโตได้บนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ในห้องแล็บทั่วไป เช่น blood agar, MacConkey, XLD, SS agar เป็นต้น แต่ไม่สามารถเจริญเติบโตบน TCBS (thiosulfate-citrate-bile salts-sucrose) agar
- อุณหภูมิที่เหมาะสม คือ 22-35°C, ปริมาณเกลือโซเดียมคลอไรด์ ที่เหมาะสม คือ 0 - 4 %
- โคโลนีบน sheep blood agar มีลักษณะกลมมน ขนาดกลาง (เส้นผ่าศูนย์กลาง 3-5 มม.) มี pigment สีเทา-เขียว ให้ beta-hemolysis กว้างรอบโคโลนี (รูปที่ 1) โคโลนีบน MacConkey agar เป็น lactose non-fermenter (ซึ่งลักษณะโคโลนีบน blood agar และ MacConkey แยกไม่ออกจากโคโลนีของ *Vibrio*)



รูปที่ 1 แสดงลักษณะ โคลินี *Aeromonas* ของผู้ป่วยรายนี้ บน blood agar และ MacConkey agar

- การวินิจฉัยแยกเชื้อ biochemical test ที่สำคัญ คือ oxidase: positive, glucose O/F: +/+, TSI: A/AG, K/AG (แยกออกจาก *Pseudomonas* ซึ่ง glucose O/F: +/-, TSI: K/N) การวินิจฉัยเชื้อในระดับต่างๆ คือ genus, complex หรือ species ขึ้นกับ biochemical tests ที่ใช้ดังตารางที่ 1-3

ตารางที่ 1 แสดงการวินิจฉัยแยกเชื้อ genus *Aeromonas* ออกจาก genus *Vibrio* และ *Plesiomonas*

Biochemical Tests	<i>Aeromonas</i>	<i>Vibrio</i>	<i>Plesiomonas</i>
Ornithine decarboxylase	-	+/-	+
Mannitol	+	+	-
Citrate	+/-	+	-
Gas from glucose	+/-	-/+	-
Growth in 0% NaCl broth	+	-/+	+

ตารางที่ 2 แสดงการวินิจฉัยแยกเชื้อ *A. hydrophila* complex, *A. caviae* complex และ *A. veronii* complex

Biochemical Tests	<i>A. hydrophila</i> complex*	<i>A. caviae</i> complex**	<i>A. veronii</i> complex***
Esculin	+	+	-/+
VP	+	-	+/-
Gas from glucose	+	-	+
L-Arabinose	+	+	-

**A. hydrophila* complex ประกอบด้วย *A. hydrophila sensu stricto*, *A. bestiarum* และ *A. salmonicida*

***A. caviae* complex ประกอบด้วย *A. caviae sensu stricto*, *A. media* และ *A. eucrenophil*

****A. veronii* complex ประกอบด้วย *A. veronii* biovar *veronii*, *A. veronii* biovar *sobria*, *A. jandaei*, *A. schubertii* และ *A. trota*



ตารางที่ 3 แสดงการวินิจฉัยแยกเชื้อ *A. hydrophila*, *A. caviae* complex และ *A. veronii* biovar *sobria*

Biochemical Tests	<i>A. hydrophila sensu stricto</i>	<i>A. caviae sensu stricto</i>	<i>A. veronii</i> biovar <i>sobria</i>
Indole	+	+/-	+
Citrate	+	+	+/-
VP	+	-	+
Esculin hydrolysis	+	+	-
Gas from glucose	+	-	+
Acid from salicin	+	+	-

- การวินิจฉัยแยกเชื้อ *Aeromonas* ถึงระดับ species อย่างถูกต้องยังเป็นปัญหา เนื่องจากผลการทดสอบ biochemical tests มีความแปรปรวน อาจต้องใช้ร่วมกับวิธีทางอนุโมเลกุล และวิธีทางอนุโมเลกุล เพียงอย่างเดียวก็อาจไม่สามารถแยกเชื้อได้เช่นกัน จำเป็นต้องใช้ biochemical tests ร่วมด้วย
- การวินิจฉัยแยกเชื้อโดยชุด biochemical tests สำเร็จรูปและเครื่องอัตโนมัติ (Phoenix, BBL Crystal, MicroScan, Vitek หรือ API) พบว่ามีการวินิจฉัยผิดได้ เช่น วินิจฉัยเชื้อ *A. hydrophila* เป็น *A. caviae*, *A. veronii* หรือ *A. sobria*, *A. caviae*, *A. veronii* เป็น *A. hydrophila* หรือ *A. veronii* biovar *veronii* เป็น *V. cholerae*
- การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ: มาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) สหรัฐอเมริกา (M-45A2, 2011) สามารถทดสอบได้ทั้งวิธี disc diffusion และการหาค่า MIC โดยยาที่มี breakpoints สำหรับวิธี disc diffusion คือ amoxicillin-clavulanate, azithromycin, clarithromycin, erythromycin, tetracycline, TMP-SMX ส่วนยาที่มี breakpoints สำหรับ MIC คือ cefaclor, cefuroxime (oral), cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, ciprofloxacin, levofloxacin, chloramphenicol และ rifampin ห้องปฏิบัติการทั่วไปใช้ breakpoints สำหรับวิธี disc diffusion เช่นเดียวกับ *Enterobacteriaceae*
- *Aeromonas* ส่วนใหญ่คือต่อ ampicillin (ยกเว้น *A. trota* ไวต่อ ampicillin) นอกจากนี้ยังพบมีการสร้าง enzyme beta-lactamase ต่างๆ เช่น class A ได้แก่ TEM-1-like, TEM-24
class B ได้แก่ metallo-beta-lactamase, carbapenemase, IMP, VIM,
class C ได้แก่ AmpC
- ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ มีการรายงานน้อย ไม่พบรายงานเชื้อนี้ในศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีการรวบรวมผลของแต่ละโรงพยาบาลบ้าง แต่ไม่รายงานสู่สาธารณะ จากรายงานที่ตีพิมพ์และเผยแพร่ได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 4 ซึ่งจะเห็นว่ามีความแตกต่างกันบ้างในแต่ละประเทศ และแต่ละ species



ตารางที่ 4 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ ของเชื้อ *Aeromonas* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจ

ยาต้านจุลชีพ	% susceptible (No. tested isolates)			
	<i>Aeromonas</i> spp. [#] (144 isolates)	<i>A. hydrophila</i> ^{&} (10 isolates)	<i>A. caviae</i> ^{&} (19 isolates)	<i>A. veronii</i> biovar <i>sobria</i> ^{&} (14 isolates)
Ampicillin	0.7	0	0	0
Amoxicillin-clavulanate	6.25	40	84	43
Aztreonam	99.3	100	100	100
Cefazolin	8.2	40	53	79
Cefotaxime	-	100	100	100
Ceftriaxone	95.8	-	-	-
Ceftazidime	96.5	100	100	100
ยาต้านจุลชีพ	% susceptible (No. tested isolates)			
	<i>Aeromonas</i> spp. [#] (144 isolates)	<i>A. hydrophila</i> ^{&} (10 isolates)	<i>A. caviae</i> ^{&} (19 isolates)	<i>A. veronii</i> biovar <i>sobria</i> ^{&} (14 isolates)
Gentamicin	99.3	100	100	93
Amikacin	100	100	100	100
TMP-SMX	98.6	90	79	72
Nalidixic acid	97.9	80	74	22
Ofloxacin	-	100	100	100
Ciprofloxacin	100	100	100	100
Norfloxacin	100	-	-	-
Nitrofurantoin	99.3	90	90	100

[#]ข้อมูลจากออสเตรเลีย (Aravena-Roman M, Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2011;56:1110-2.)

[&]ข้อมูลจากสเปน (Vila J, J Antimicrob Chemother 2002;49:697-702.)

จากรายงานของภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Aeromonas* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจโรงพยาบาลศิริราช ในปี พ.ศ. 2557 ได้ผลดังแสดงไว้ในตารางที่ 5



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 1/2558 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)
จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
วันศุกร์ที่ 13 มีนาคม 2558 ณ โรงแรมแอมบาสซาเดอร์ สุขุมวิท ซอย 11 เขตวัฒนา กรุงเทพฯ

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ ของเชื้อ *Aeromonas* (92 isolates) ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจ
โรงพยาบาลศิริราช ในปี พ.ศ. 2557

ยาต้านจุลชีพ	% susceptible
Amoxicillin-clavulanate	1
Cefotaxime	86
Ceftriaxone	86
Cefepime	97
Ciprofloxacin	80
Chloramphenicol	85
Tetracycline	64
TMP-SMX	75