



Case Summary Case 3

ผู้นำเสนอ: นายแพทย์ธันดร งามประเสริฐชัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ที่ปรึกษา: ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงณัฏฐิกาญจน์ อังคเสกวันัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

“A 63-year-old woman presented with alteration of consciousness for 12 hours”

สรุปประวัติและการตรวจร่างกายที่สำคัญ

ผู้หญิงอายุ 63 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการสำคัญคือ ซึมลง 12 ชั่วโมง
1 ปีก่อน ผู้ป่วยปวดกลางหลัง ปวดมากขึ้นเวลาขยับตัว เดินแล้วขาชาสองข้าง ต้องนั่งพักจึงจะดีขึ้น
ซื้อยาแก้ปวดกินเอง วันละ 5 เม็ด มาตลอด
4 วันก่อน มีประวัติล้มก้นกระแทกหลังจากนั้น 1 วัน มีขาทั้งสองข้างอ่อนแรง กลั้นปัสสาวะอุจจาระ
ไม่ได้ ญาติพาไปตรวจที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ได้รับการถ่ายภาพรังสีบริเวณหลังพบว่ามีการกดทับหลังกระดูก
12 ชั่วโมงก่อน มีไข้ ซึมลง ญาติจึงพามาโรงพยาบาล

Pertinent physical examination

Vital signs: BT 38°C, PR 100 bpm faint and regular, BP 100/60 mmHg, RR 20/min, SpO₂ 100% RA

General appearance: An elderly aged Thai woman, sthenic built, drowsy, not cooperative, E₁V₂M₅, not pale, no jaundice, cushingoid appearance

CVS, RS, abdomen: unremarkable

Rectal Examination: loose sphincter tone, bulbocavernosus reflex negative

Nervous system: drowsy

Cranial nerve: unremarkable

Motor system

Muscle tone: normotonia both upper extremities, hypotonia both lower extremities

Motor power: Upper extremities III/V, Lower extremities 0/V

Deep tendon reflex: 1+ both upper extremities, 0 both lower extremities

BBK sign: no response, clonus: negative

Stiff neck: positive

Discussion

ผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดกลางหลัง 1 ปี จากประวัติเข้าได้กับ mechanical back pain และมี neurogenic claudication โดย 4 วันก่อนผู้ป่วยล้มก้นกระแทกพื้นซึ่งเป็นอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรง หลังจากนั้นมีอาการขาสองข้างอ่อนแรงและชา กลั้นปัสสาวะอุจจาระไม่ได้ ทำให้คิดถึงผู้ป่วยน่าจะมี pathologic fracture บริเวณหลัง เกิด extradural compression โดยการตรวจร่างกายเป็นลักษณะของ lower spinal cord lesion บริเวณ root เข้าได้กับ cauda equina syndrome ต่อมาอาการของไข้ ซึมลง 4 ชั่วโมง ที่โรงพยาบาล ตรวจพบ stiff neck positive คิดถึงภาวะ meningoencephalitis ซึ่งเกิดจาก direct extension ของรอยโรคบริเวณหลังเข้าบริเวณเยื่อหุ้มสมอง หรือมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย



Pertinent investigations

Plain film LS spine lateral view

WJ collapsed vertebral body ที่ T12-L2 และ retropulsed fragment ที่ L2 vertebral body (ภาพที่ 1)

CT brain without contrast

No evidence of definite intracranial space taking lesion

MRI T-L spine

Multiple benign compression fracture of T11-L5 vertebrae with most severe loss vertebral height at L2 level with retropulsion (ภาพที่ 2) causing severe conus medullaris/cauda equina compression, intravertebral abscess at T12-L1 levels, multiple small bilateral psoas abscesses with paravertebral abscess at L1-2 level (ภาพที่ 3 และ 4) and arachnoiditis at area of cauda equine

CSF analysis

Nucleated cell count 313 cell/mm³ (N 72%, L17%), protein 599 mg/dL, sugar 4 mg/dL (CSF/blood ratio 0.03)

Microbiology

Hemoculture: gram negative rod 2 specimens

- **Identification:** gram negative rod, lactose non-fermentation, oxidase negative, urease test negative, citrate positive, TSI slant K/A/H₂S, compatible with *Salmonella* spp. which was agglutinated with group C₂ antibody

CSF culture: no growth

CSF bacterial DND detection: not detected

Antibiotic susceptibility testing

- Susceptible to cefotaxime, ceftriaxone, chloramphenicol, TMP/SMX
- Resistant to ampicillin, ciprofloxacin

Interferon gamma autoantibody: negative

Progression

หลังรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับสารน้ำ และยากระตุ้นการเต้นของหัวใจ โดยได้รับการวินิจฉัยเป็น septic shock จาก meningoencephalitis ร่วมกับ corda equina syndrome จาก pathologic fracture ได้รับ empirical antibiotic เป็น ceftriaxone 4 g/วัน เมื่อผู้ป่วยอาการเริ่มคงที่ จึงได้รับการผ่าตัด debridement และ drainage ผลชิ้นเนื้อบริเวณกระดูกสันหลัง L2 เป็น suppurative inflammation เข้าได้กับ subacute osteomyelitis ผลเพาะเชื้อจากบริเวณเดียวกันเป็น *Salmonella* group C₂ ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดทำ decompressive laminectomy และ lumbar fusion ที่ L1-L3 ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะเป็น ceftriaxone 4 g/วัน รวมทั้งสิ้น 2 สัปดาห์ ต่อด้วย ceftriaxone 2 g/วัน เป็นเวลา 2 สัปดาห์ และปรับเป็นยา TMP/SMX (10 mg/kg ต่อวันของTMP) รับประทานต่อเนื่อง โดยระยะเวลาการให้ยาจะประเมินจากอาการ อาการแสดงและภาพถ่ายทางรังสี อีกครั้ง แบบผู้ป่วยนอก

Final diagnosis: Septic shock due to disseminated salmonellosis (meningoencephalitis, bacteremia, vertebral osteomyelitis, intervertebral and paravertebral abscess) with pathologic compression fracture with cauda equina syndrome



ภาพที่ 1



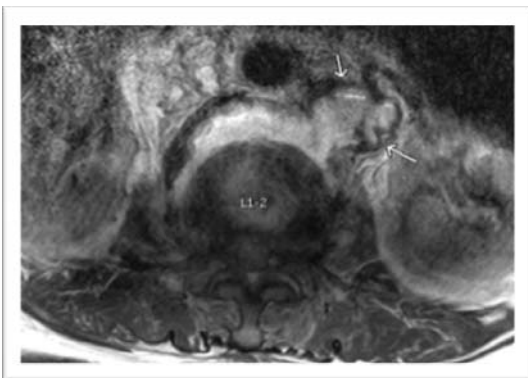
ภาพที่ 2

ภาพที่ 1: plain film LS spine lateral view

มี Collapsed vertebral body ที่ T12-L2 และ
retropulsed fragment L2 vertebral body ซึ่งเป็นส่วน
ของกระดูกที่ขุ่นและเคลื่อนออกไปด้านหลัง

ภาพที่ 2: MRI spine T2W sagittal view

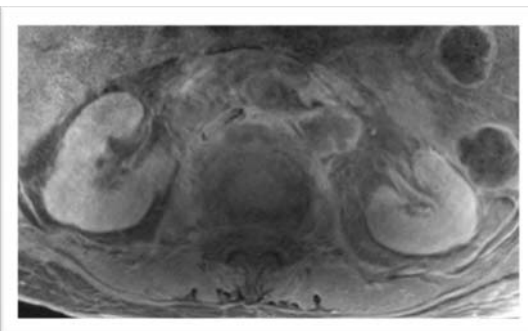
มี L2 vertebral body collapse และ retropulsed
fragment L2 vertebral body กด spinal root



ภาพที่ 3 MRI spine T2W axial view

ภาพที่ 3 และ 4

พบลักษณะ rim enhancing lesion
บริเวณ paravertebral, intravertebral
และ bilateral psoas muscle



ภาพที่ 4 MRI spine T1W with Gadolinium axial view

จุลชีววิทยา : *Salmonella*

- เป็น genus หนึ่งใน family *Enterobacteriaceae*
- เป็น facultative anaerobic, motile, Gram-negative bacilli ลักษณะของเชื้อจากการตรวจ direct examination ไม่สามารถแยกออกจากเชื้อ Gram-negative bacilli อื่นๆใน *Enterobacteriaceae*
- Taxonomy เชื้อ *Salmonella* ประกอบด้วย 2 species คือ



1. *S. enterica* พบได้ในสัตว์เลือดอุ่น สัตว์เลือดเย็น และสิ่งแวดล้อม

S. enterica แบ่งออกเป็น 6 subspecies

Subspecies I หรือ *S. enterica* subsp. *enterica* พบได้เฉพาะในสัตว์เลือดอุ่น

Subspecies II หรือ *S. enterica* subsp. *salamae* พบในสัตว์เลือดเย็น และสิ่งแวดล้อม

Subspecies III a หรือ *S. enterica* subsp. *arizonae* พบในสัตว์เลือดเย็น และสิ่งแวดล้อม

Subspecies III b หรือ *S. enterica* subsp. *diarizonae* พบในสัตว์เลือดเย็น และสิ่งแวดล้อม

Subspecies IV หรือ *S. enterica* subsp. *houtenae* พบในสัตว์เลือดเย็น และสิ่งแวดล้อม

Subspecies VI หรือ *S. enterica* subsp. *indica* พบในสัตว์เลือดเย็น และสิ่งแวดล้อม

2. *S. bongori* พบเฉพาะในสัตว์เลือดเย็น และสิ่งแวดล้อม

ส่วนการเรียกชื่อตาม serotype โดยใช้ surface antigen 3 ชนิด คือ

1. O antigen เป็นแอนติเจนที่เป็นคาร์โบไฮเดรต ซึ่งอยู่ส่วนนอกสุดของชั้น lipopolysaccharide ที่ผนังเซลล์
2. H antigen เป็นแอนติเจนที่เป็นโปรตีน ซึ่งอยู่ในส่วน filament ของ flagella เรียกว่า “flagellin”
3. Vi antigen เป็นแอนติเจนที่เป็น polysaccharide ในส่วนที่เป็นแคปซูล ซึ่งไม่ทนความร้อน (heat-labile) ซึ่งการ serotype โดยใช้ surface antigen จำเป็นต้องส่งต่อให้ห้องปฏิบัติการอ้างอิง (reference laboratory) เช่น

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จะได้เป็น antigenic formular เช่น

6,7:-:1,5 ซึ่งคือ *S. enterica* serotype Choleraesuis หรือ 6,7:c:1,5 ซึ่งคือ *S. enterica* serotype Paratyphi C

การเขียนชื่อ serotype ที่มีการตั้งก่อนปี ค.ศ. 1966 จะเขียนด้วยตัวตรง และอักษรตัวแรกใช้เป็นตัวใหญ่ เช่น

- *S. enterica* serotype Typhi หรือ *Salmonella* Typhi (มี infective dose ต่ำเพียง $<10^3$ ตัว) มีคนเป็นรังโรค (reservoir) เท่านั้น
- *S. enterica* serotype Enteritidis หรือ *Salmonella* Enteritidis มักพบมีความสัมพันธ์กับ ผลิตภัณฑ์ไก่ หรือ ไข่ไก่
- *S. enterica* serotype Choleraesuis หรือ *Salmonella* Choleraesuis มักพบมีความสัมพันธ์กับ หมู
- *S. enterica* serotype Dublin หรือ *Salmonella* Dublin มักพบมีความสัมพันธ์กับ โค กระบือ

แต่ในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาทั่วไป นิยมวินิจฉัย *Salmonella* โดยใช้ biochemical tests และ serogrouping ด้วย specific antibody ต่อ O antigen การทดสอบควรละลายเชื้อใน normal saline เป็น negative control ด้วยเสมอ ในกรณีที่เชื้อไม่สามารถตรวจหา group ใดได้เลย แนะนำให้นำเชื้อละลายใน normal saline แล้วนำไปต้มในน้ำต้มเดือด นาน 15 นาที เพื่อทำลาย Vi antigen รอให้เย็นแล้วนำไปทดสอบ serogrouping ใหม่

เชื้อ *S. enterica* subsp. *enterica* ที่พบบ่อย คือ serogroup A, B, C1, C2, D และ E

เชื้อที่พบในแต่ละ serogroup เช่น

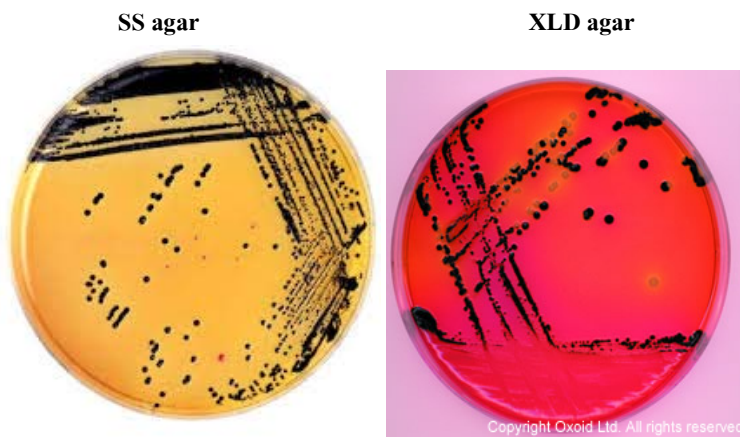
- Group A: *S. enterica* serotype Paratyphi A
- Group B: *S. enterica* serotype Typhimurium, *S. enterica* serotype Heidelberg
S. enterica serotype Paratyphi B
- Group C₁: *S. enterica* serotype Choleraesuis, *S. enterica* serotype Paratyphi C
- Group C₂: *S. enterica* serotype Hadar, *S. enterica* serotype Tallahassee, *S. enterica* serotype Kottbus



- Group D: *S. enterica* serotype Typhi, *S. enterica* serotype Enteritidis, *S. enterica* serotype Gallinarum, *S. enterica* serotype Dublin
- Group E: *S. enterica* serotype Anatum, *S. enterica* serotype Senftenberg

- การเพาะเชื้อจาก sterile site เชื้อ *Salmonella* เจริญได้ดีบน enrich media เช่น blood agar แต่ไม่สามารถแยก ลักษณะโคโลนีออกจากเชื้อ Gram-negative bacilli อื่นๆ และเจริญได้ดีบน differential medium เช่น Mac Conkey agar ซึ่งจะ มีลักษณะ โคโลนีใส (Non-lactose fermenter) หรือ selective media เช่น Salmonella-Shigella (SS) agar, xylose-lysine-deoxycholate (XLD) agar จะมีลักษณะ โคโลนีใส ตรงกลางมีสีดำของ H_2S (รูปที่ 1)

รูปที่ 1 แสดงลักษณะโคโลนีของ *Salmonella* บน SS และ XLD



- การวินิจฉัยแยกเชื้อ จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกเชื้อ *Salmonella* โดยใช้ biochemical tests (ตารางที่ 1) ก่อนไปทดสอบ serogrouping เนื่องจากเชื้อใน Enterobacteriaceae เช่น *Citrobacter*, *E. coli* อาจมี O, H และ Vi antigen เหมือน *Salmonella* ทำให้เมื่อนำโคโลนีไปทดสอบ serogrouping จะเกิด false positive ทำให้วินิจฉัยเชื้อผิดได้



ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกเชื้อ *Salmonella* species ด้วย biochemical tests

Biochemical tests	<i>S. paratyphi</i> A	<i>S. typhi</i>	<i>S. enteritidis</i>	<i>S. choleraesuis</i>	<i>S. arizonae</i>
TSI (ดูรูปที่ 2 ประกอบ)	K/AG	K/A H ₂ S 1+	K/AG H ₂ S 3+	K/AG H ₂ S 3+	K/AG H ₂ S 3+
Indole	-	-	-	-	-
MR	+	+	+	+	+
VP	-	-	-	-	-
Citrate	-	-	+	-	+
Urease	-	-	-	-	-
Motile	+	+	+	+	+
Lysine decarboxylase (LD)	-	+	+	+	+
Ornithine decarboxylase (OD)	+	-	+	+	+
Malonate	-	-	-	-	+
Mannitol	+	+	+	+	+

การทดสอบ serogrouping

รูปที่ 2 แสดงลักษณะ TSI ของ *S. paratyphi* A, *S. typhi* และ *Salmonella* species อื่นๆ

K/AG
(*S. Paratyphi* A)



K/A H₂S 1+
(*S. Typhi*)



K/AG H₂S 3+
(*Salmonella* Enteritidis)



- การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ ใช้วิธีมาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2015) เช่นเดียวกับเชื้ออื่นๆใน *Enterobacteriaceae* แต่การแปลผลของยา ciprofloxacin ใช้ breakpoints ต่างจากเชื้ออื่นๆใน *Enterobacteriaceae* นอกจากนี้พบว่า *Salmonella* อาจให้ผลทดสอบความไวต่อยา 1st, 2nd generation cephalosporins, cephamycin และ aminoglycosides เป็น “ไว” แต่ผลการรักษาไม่ดี จึงต้องไม่มีการรายงานผลต่อยาเหล่านี้ว่า “ไว”



- สำหรับงานประจำ (routine) เชื้อ *Salmonella* ที่แยกได้จากอุจจาระหรือ rectal swab จึงแนะนำให้ทดสอบ ความไวด้วยวิธี disc diffusion ต่อยา ampicillin, ciprofloxacin และ trimethoprim-sulfamethoxazole ส่วนเชื้อ *Salmonella* ที่แยกได้จาก extraintestinal ให้เพิ่มทดสอบความไวต่อยา 3rd generation cephalosporins การแปลผลดังแสดงใน ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การแปลผลทดสอบความไวต่อยาด้วยวิธี disc diffusion ของ *Salmonella*

ยาด้านจุลชีพ	Zone diameter interpretive criteria (mm)			หมายเหตุ
	S	I	R	
Ampicillin	≥17	14-16	≤13	
Ciprofloxacin (MIC; µg/mL	≥31 ≤0.06	21-30 0.12-0.5	≤20 ≥1)	สำหรับ <i>Salmonella</i> species รวมถึง <i>S. typhi</i> และ <i>S. paratyphi</i> A-C
Ciprofloxacin (MIC; µg/mL	≥21 ≤1	16-20 2	≤15 ≥4)	สำหรับ <i>Enterobacteriaceae</i> ยกเว้น <i>Salmonella</i>
Trimethoprim- sulfamethoxazole	≥16	11-15	≤10	
3 rd generation cephalosporins				
Ceftriaxone	≥23	20-22	≤19	
Cefotaxime	≥26	23-25	≤22	

- ข้อมูลผลความไวยาด้านจุลชีพต่อเชื้อ *Salmonella* Non-typhoidal ที่แยกได้จากเลือด และอุจจาระ เดือนมกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2557 จากโรงพยาบาล 36 แห่งในเครือข่ายของ National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand (NARST) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งไม่ได้แยกออกตาม serogroup พบดังนี้

สิ่งส่งตรวจ	จำนวนเชื้อ ที่ทดสอบ	<i>Salmonella</i> Non-typhoidal: Susceptible (%)			
		Ampicillin	Cefotaxime	Ciprofloxacin	Trimethoprim-sulfamethoxazole
เลือด	79	34.8	83	40	79
อุจจาระ	299	37	-	51.4	83.2



- ผลความไวยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ *Salmonella enterica* group C ที่แยกได้จากคน ในประเทศตุรกี ปี ค.ศ. 2000-2002
(Erdem B et al, Intern J Antimicrobial Agents 2005; 26: 33-7.) ดังนี้

Antimicrobial agents	Segroup C ₁				Segroup C ₂			
	MICs (μg/mL)			% Resistance	MICs (μg/mL)			% Resistance
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀	
Ampicillin	1->256	4	16	26	2->256	16	>256	60
Amoxicillin-clavulanate	0.5-64	2	8	11	1->256	4	>256	40
Cefotaxime	0.03-32	0.125	0.25	0	0.06-0.25	0.125	0.25	0
Trimethoprim-sulfamethoxazole	0.06->8	0.125	0.5	3	0.06-1	0.25	0.5	7
Ciprofloxacin*	0.008-0.5	0.125	0.25	0	0.08-0.25	0.03	0.25	0

*MIC ≥ 0.125 μg/mL (reduced fluoroquinolone susceptible): *Salmonella enterica* group C₁ = 61 %

Salmonella enterica group C₂ = 20 %