

# ID Grand Round

Narongdet Kositpantawong  
Division of Infectious Disease  
Department of Internal Medicine  
Songklanagarind Hospital

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
Prince of Songkla University  
www.psu.ac.th



## CASE 1

A 55 year-old women with fever, rash and arthralgia

# Case 1

- หญิงไทยคู่ 55 ปี อาชีพเสมียนคลินิกอายุรกรรม ภูมิลำเนา จ.ตรัง
- อาการสำคัญ : ไข้ ผื่น ปวดข้อ 10 วัน
- ประวัติปัจจุบัน

10 วัน ไข้ต่ำๆ 3 วัน ปวดเมื่อยตามตัว ปวดตามข้อต่างๆ เริ่มสังเกตว่าเริ่มมีผื่นขึ้น ไม่มีอาการอื่น มาคลินิกอายุรกรรม BT 36.0 °C, generalized MP rash at extremities, back and trunk Dx. viral exanthema

3 วัน ปวดข้อมากขึ้น ปวดข้อนิ้ว 2 ข้าง ไข้เป็นแค่ 3 วัน ส่วนผื่นจางลง มาตรวจซ้ำ no sign of arthritis ให้การรักษาด้วย naproxen และ paracetamol

วันนี้มาติดตามอาการตามนัด

# Case 1

- ประวัติอดีต
  - HTN, dyslipidemia
  - Current medication: amlodipine and simvastatin
- Physical examination
  - V/S : BT 36.8 °C
  - Joint : mild swelling and no tenderness of left wrist
  - Skin : macular rash at trunk and back

ตรวจร่างกาย 1 สัปดาห์ต่อมา



ตรวจร่างกาย 1 สัปดาห์ต่อมา





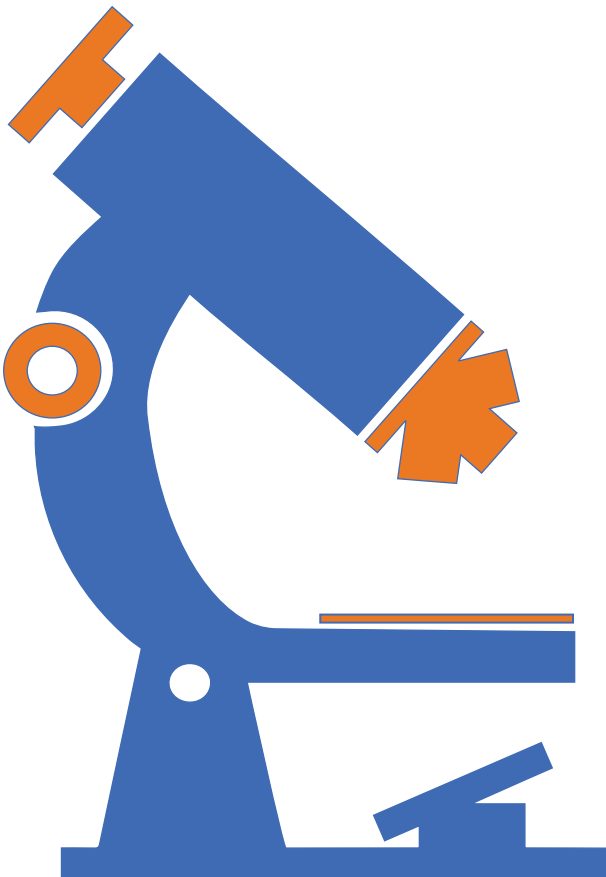


ตรวจร่างกาย 1 สัปดาห์ต่อมา





## Panel Discussion



## Investigation (Day 10)

- Serum Chikungunya PCR : negative
- Chikungunya IgM : negative
- Serum Zika PCR and IgM : positive
- Urine Zika PCR (day 17) : positive
- Serum Dengue PCR : negative

# Fever + rash + arthritis

## Differential diagnosis

- Infection
  - Virus : Rubella, HIV, HCV, Parvovirus B19, Chikungunya, Zika
  - Bacteria : DGI, Lyme, Rat bite fever
  - Spirochete : Syphilis
- Rheumatic disease : SLE, Adult still's disease, Acute rheumatic fever, reactive arthritis, FMF
- Malignancy : lymphoma (Hodgkin's disease)

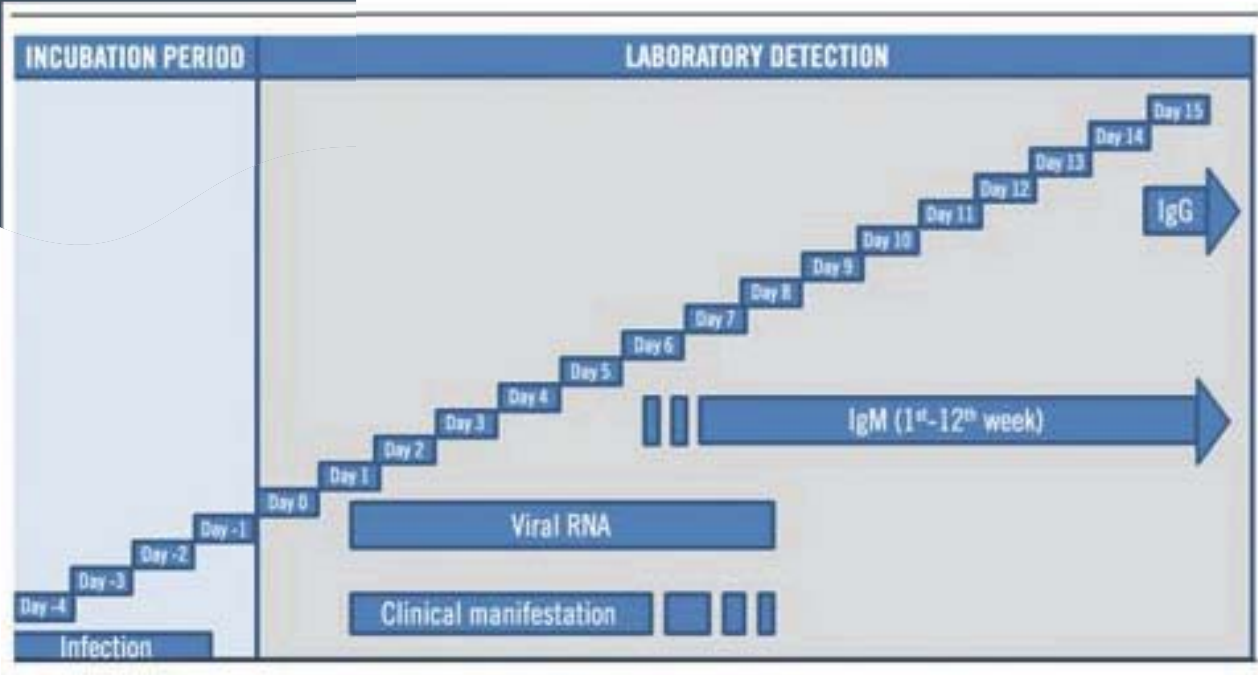
Gratton SB. Arthritis Care Res. 2010

## Zika virus outbreak on YAP island in 2007

Sign or Symptom	No. of Patients (%)
Macular or papular rash	28 (90)
Fever*	20 (65)
Arthritis or arthralgia	20 (65)
Nonpurulent conjunctivitis	17 (55)
Myalgia	15 (48)
Headache	14 (45)
Retro-orbital pain	12 (39)
Edema	6 (19)
Vomiting	3 (10)

Duffy MR. N Engl J Med. 2009

## Laboratory Diagnosis of ZIKV



## WHO recommendation

- Duration  $\leq 7$  days of onset
  - Collect blood and urine
  - NAT for DENV, CHIKV and ZIKV
- Duration  $> 7$  days after onset
  - Blood (NAT and serology)
  - Urine (NAT)





กรมควบคุมโรค  
Department of Disease Control

สถานการณ์โรคติดเชื้อไวรัสซิกาในประเทศไทย ประจำปี ๕๐/๒๕๖๑  
ณ วันที่ ๑๔ ธันวาคม พ.ศ. ๒๕๖๑

สำนักโรคติดต่อภายใน กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

๑. สถานการณ์โรคในภาพรวม

พ.ศ. ๒๕๖๑ พบผู้ป่วยติดเชื้อรวมทั้งสิ้น ๕๗๓ ราย จาก ๓๖ จังหวัด ๑๒๗ อำเภอ จำนวนตามตารางที่ ๑  
ตารางที่ ๑ จำนวนผู้ติดเชื้อไวรัสซิกา พ.ศ. ๒๕๕๙ - ๒๕๖๑

ช่วงเวลา	จำนวนผู้ติดเชื้อไวรัสซิกา (ราย)			จำนวน จังหวัด
	ติดเชื้อมีอาการ	ติดเชื้อไม่มีอาการ	ติดเชื้อยืนยันทั้งหมด	
สัปดาห์ที่ผ่านมา (๘ ธ.ค. - ๑๔ ธ.ค. ๖๑)	๗	-	๗	๓
พ.ศ. ๒๕๖๑ (๑ ม.ค. - ๗ ธ.ค. ๖๑)	๕๖๙	๔	๕๗๓	๓๖
พ.ศ. ๒๕๖๐	๕๖๔	๑๓	๕๗๗	๓๓
พ.ศ. ๒๕๕๙	๘๘๒	๒๓๙	๑,๑๒๑	๔๓

1 week later

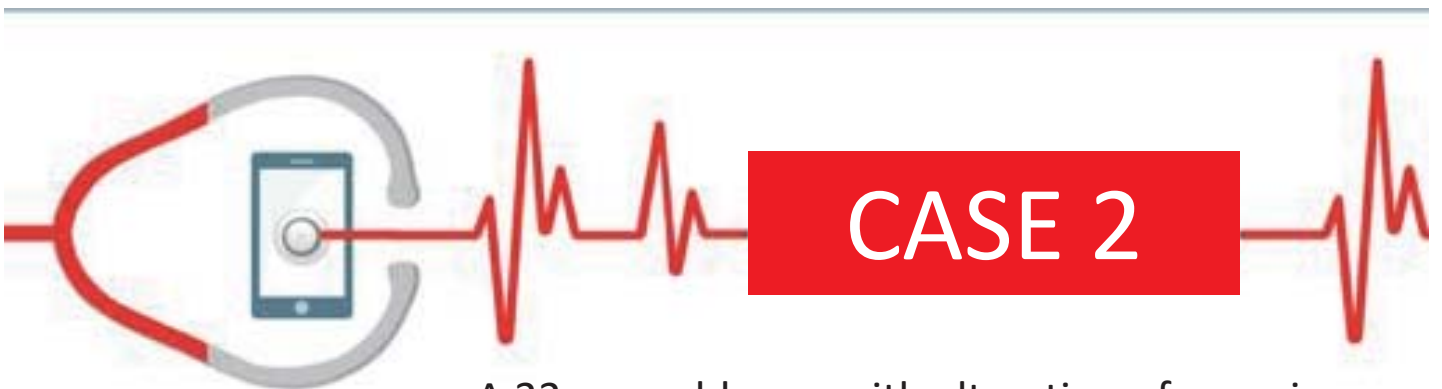




Day 10 after onset of fever



Day 17 after onset of fever



A 33 year-old man with alteration of conscious

## Case 2

- ชายไทยคู่ 55 ปี อาชีพทหารรักษาพระองค์ ภูมิลำเนา จ.นนทบุรี
- อาการสำคัญ : สับสน 12 ชม.
- ประวัติปัจจุบัน

3 วัน ช่วงหัวค่ำ 2ทุ่ม ยังกินเหล้าได้ประมาณครึ่งขวด ไม่เมา จากนั้น 6 ชม. ราวๆตี 2 ก่อนนอนรู้สึกว่ามีไข้ หนาวสั่น ปวดเมื่อยตามตัวมาก อาเจียน 2 ครั้ง จึงเช็ดตัวลดไข้

2 วัน ไปปฏิบัติงานที่ปัตตานี บ่นว่าปวดเมื่อยตัวมาก แต่ไปทำงานไหว และซื้อยากินที่ร้านขายยา ซึ่งไม่ทราบว่ายี่ห้ออะไร

## Case 2

- ประวัติปัจจุบัน

12 ชม. ยังบ่นปวดเมื่อยตามตัวและปวดข้อต่างๆ จึงไปรพ.ปัตตานี

V/S : T 36.8 °C, R 20/min, P 110/min, BP 142/102 mmHg.

HEENT : conjunctivitis both eyes

Ext : arthritis of PIP joints of Rt middle finger, inflammatory of both ankles

จึงให้ NSAIDs และ paracetamol

ระหว่างรอรับยามีอาการสับสน จำไม่ได้ว่าตัวเองเป็นใคร อยู่ที่ไหน เดินกระสับกระส่าย ตอบตรงคำถามบ้างเป็นบางครั้ง

## Case 2

- ประวัติอดีต

- HTN, fatty liver, allergic rhinitis
- Current medication : lanzaar(50) 1x1, amlodipine (10) 1x1, cetirizine 1x1, ezetrol 1x1, hepacap 1x3
- ดื่มเบียร์เกือบทุกวัน วันละ 3 ขวด, สูบบุหรี่ 2-3 มวน/วัน

## Case 2

### Physical examination

- GA : agitation, not obey to command
- V/S : T 38.2 °C, R 26/min, P 145/min, BP 132/81 mmHg.
- HEENT : local conjunctival injection at lateral side of Rt eye with chemosis both eyes, no icteric sclerae, not pale
- Heart : normal s1s2, no murmur, tachycardia
- Lung : clear
- Abdomen : soft, not tender, liver 8 cm, no splenic dullness, shifting dullness negative

## Case 2

### Physical examination

- Extremities
  - Marked swelling, erythema and warm along right arm and forearm
  - Mild swelling and warm at right ankle
- Neurosign :
  - E4(ไม่สื่อความหมาย)V2M5, pupil 3 mm BRTL
  - Motor all grade V
  - Sensory could not be evaluated
  - DTR 2+
  - Clonus negative
  - Eye ground could not be evaluated
  - Stiffness of neck - negative

## Case 2 – 6 hours later

- Developed dyspnea and shock
- RR 40-50/min
- BP 85/50 mmHg.
- Required endotracheal intubation and central line insertion with inotropic drugs



6 hours  
later



6 hours  
later





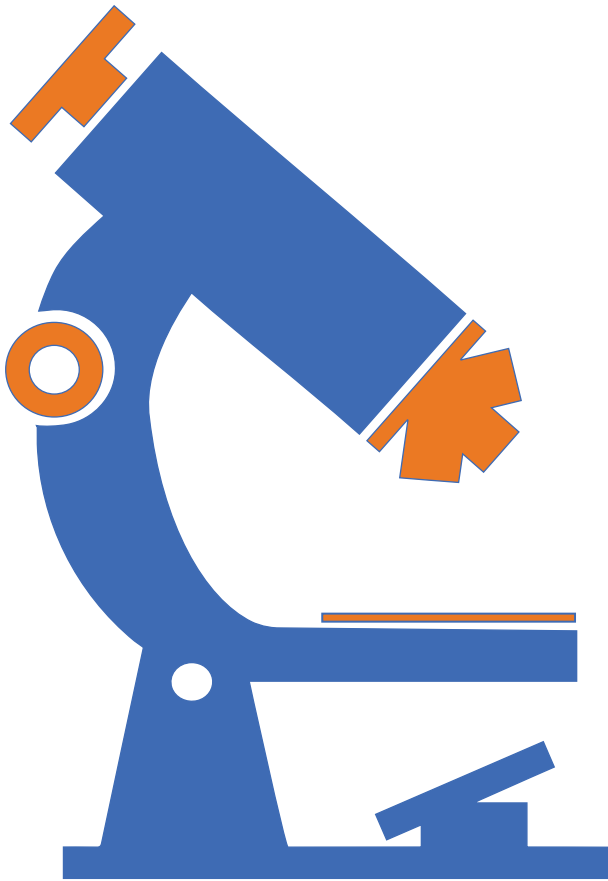
6 hours later



6 hours later







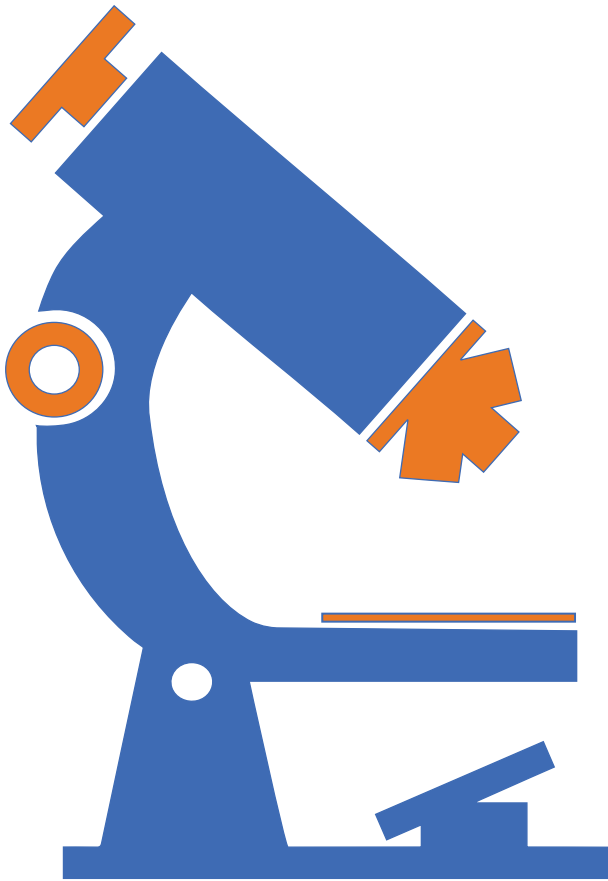
## Initial investigation

- CBC
  - WBC 9120 (N 76%, band 17%, baso 3%, L 6%, mono 1%)
  - Hb 16.8, Hct 49.9
  - Plt 33,000
- BUN 14.2, Cr 1.12, Na 139, K 3.6, Cl 105.8, HCO<sub>3</sub> 17.7
- LFT : TB 1.57,, DB 1.13, SGOT 194, SGPT 159, TP 7.1, alb 3.4
- PPT 44.1 (control 23.7)
- PT 15.7 (control 12.7)
- INR 1.35



## Panel Discussion





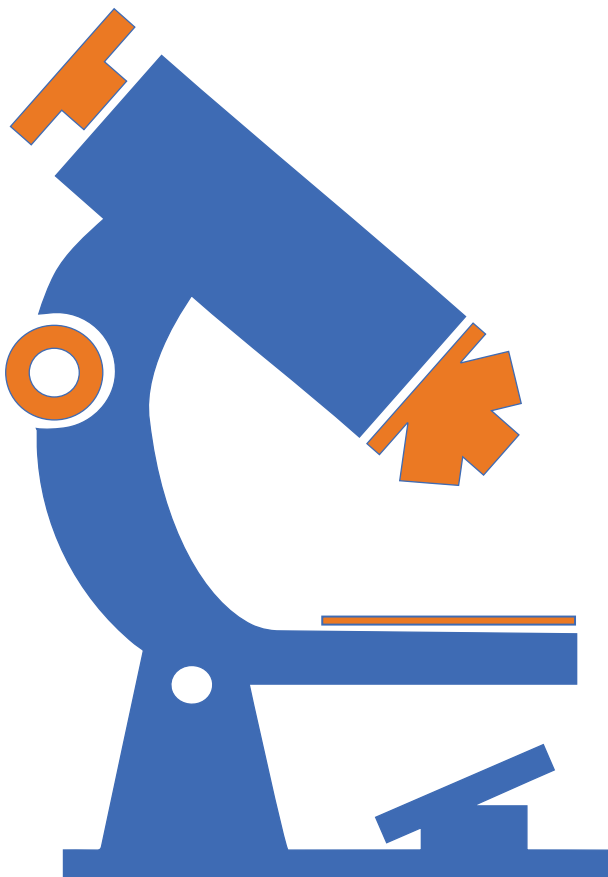
## Initial investigation

### CT brain

- Diffuse abnormal leptomeningeal enhancement mainly both parieto-temporo-occipital regions are suspected

### Lumbar puncture

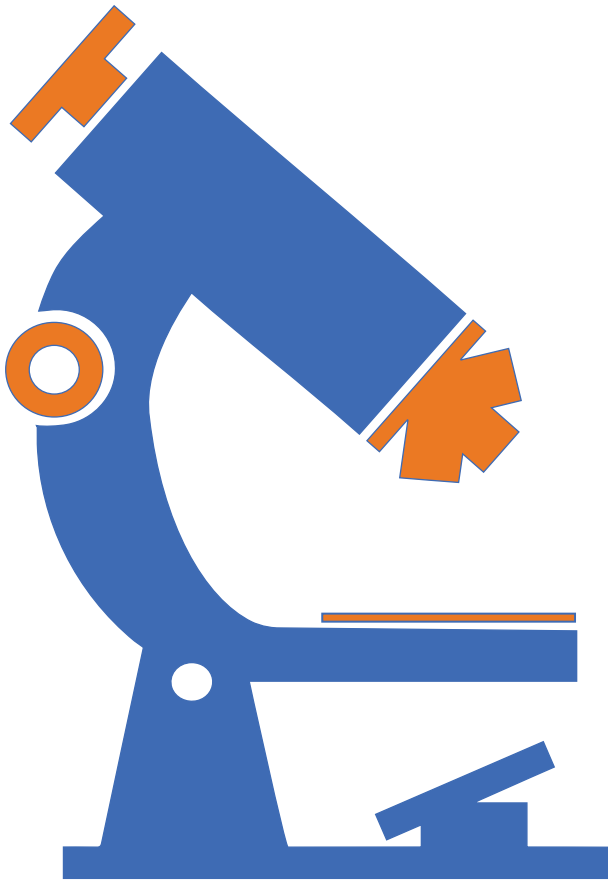
- CSF – clear, OP 35, CP 29
- WBC 300
- PMN 46%, Mono 54%
- CSF glucose 6/blood glucose 110
- CSF protein 355.8



## Initial investigation

### Arthrocentesis at right ankle

- 1 day after admission
- yellowish and clear
- WBC 856
- PMN 44%, Mono 56%



## Initial investigation

### CSF gram stain

- gram positive cocci in pair
- gram positive cocci in chain

### Bleb fluid gram stain

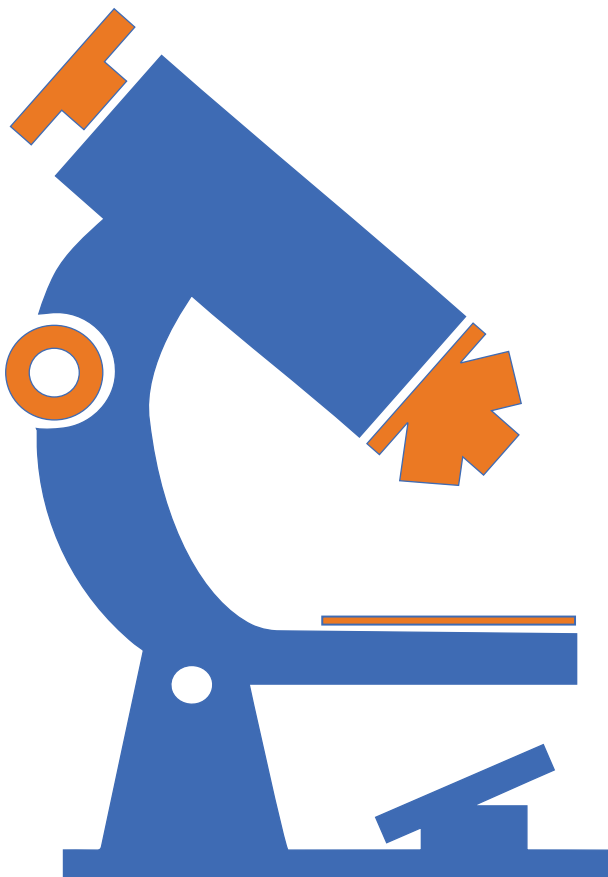
- gram positive cocci in pair

### Blood culture

- gram positive cocci in chain

### Joint fluid

- no organism



## Investigation

### CSF & blood culture

- gram positive cocci in pair
- $\beta$ -streptococcus group B
- Susceptible to penicillin

### Bleb and joint fluid culture

- no growth

# Operation : fasciotomy

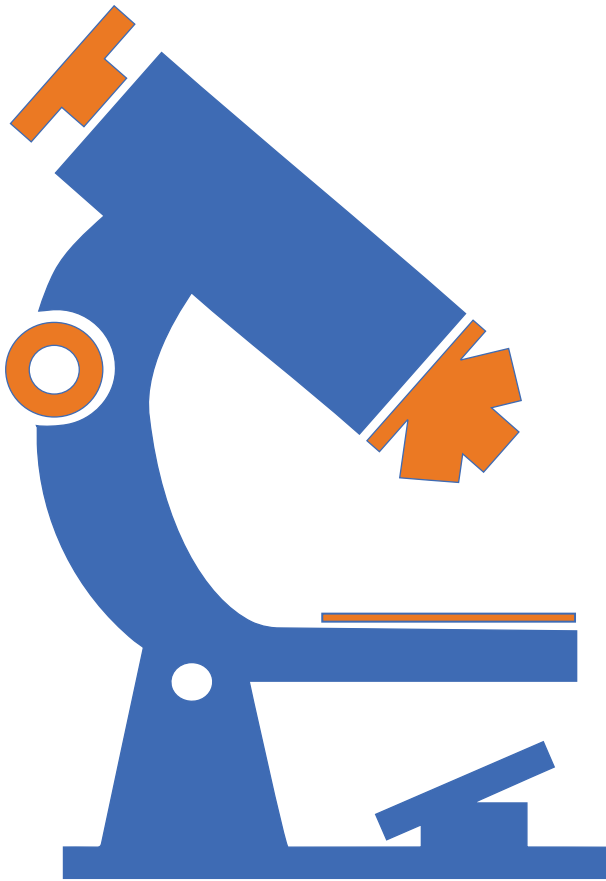
## **Operative note** (1 day after admission)

- Right forearm
  - Volar compartment : reactive fluid, muscle necrosis 10%, all muscles were viable
  - Dorsal compartment : good viable muscles
- Right leg
  - Anterolateral compartment : minimal yellowish discharge and foul smell, muscle necrosis 20%
  - Posterior compartment : all muscles are viable

# Operation : fasciotomy

## **Post-operation**

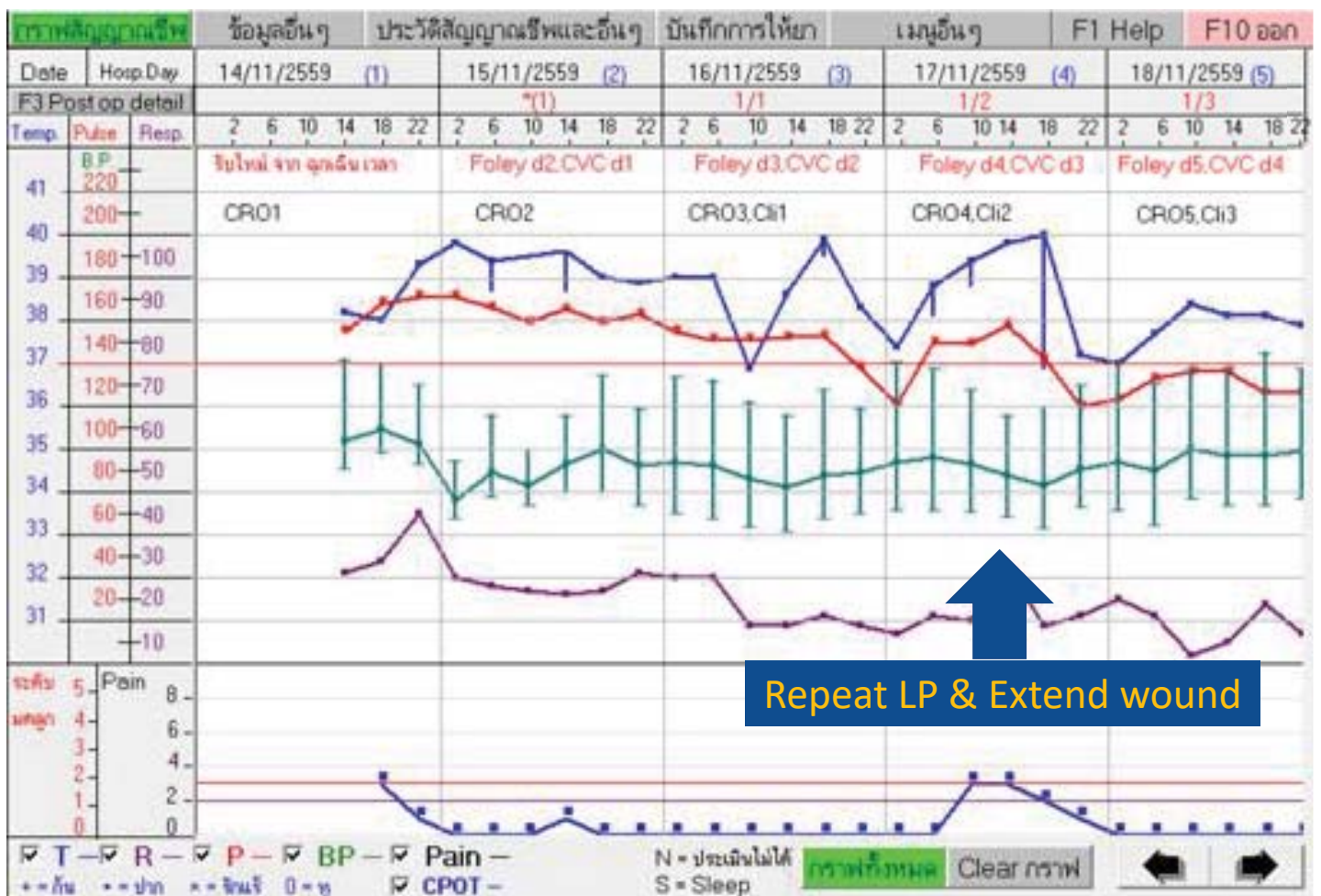
- right ulnar artery could be palpated
- right dorsalis pedis and posterior tibial artery were absent but doppler were positive



## Investigation

Fluid and tissue (forearm and leg) culture

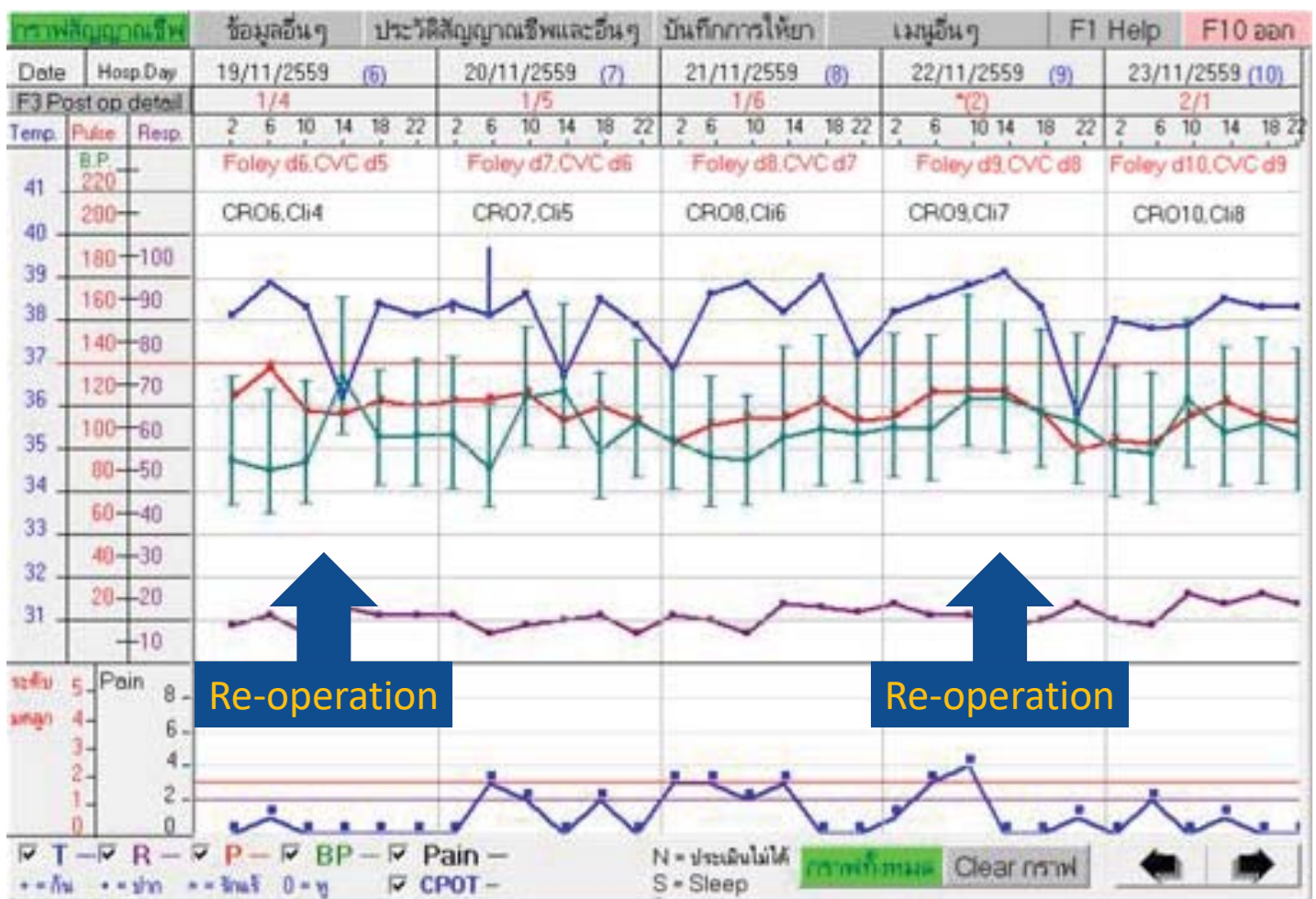
- $\beta$ -streptococcus group B
- Susceptible to penicillin





# During admission

- Day 4
- Extend wound from right forearm to right arm
  - Reactive fluid, no pus discharge
  - Good fascia
- Repeat LP (stupor and persistent fever)
  - OP 42, CP 34
  - WBC 397 (PMN 67%, L 33%)
  - glucose 77, protein 80.5



## During admission

- **Day 6 : Re-operation**

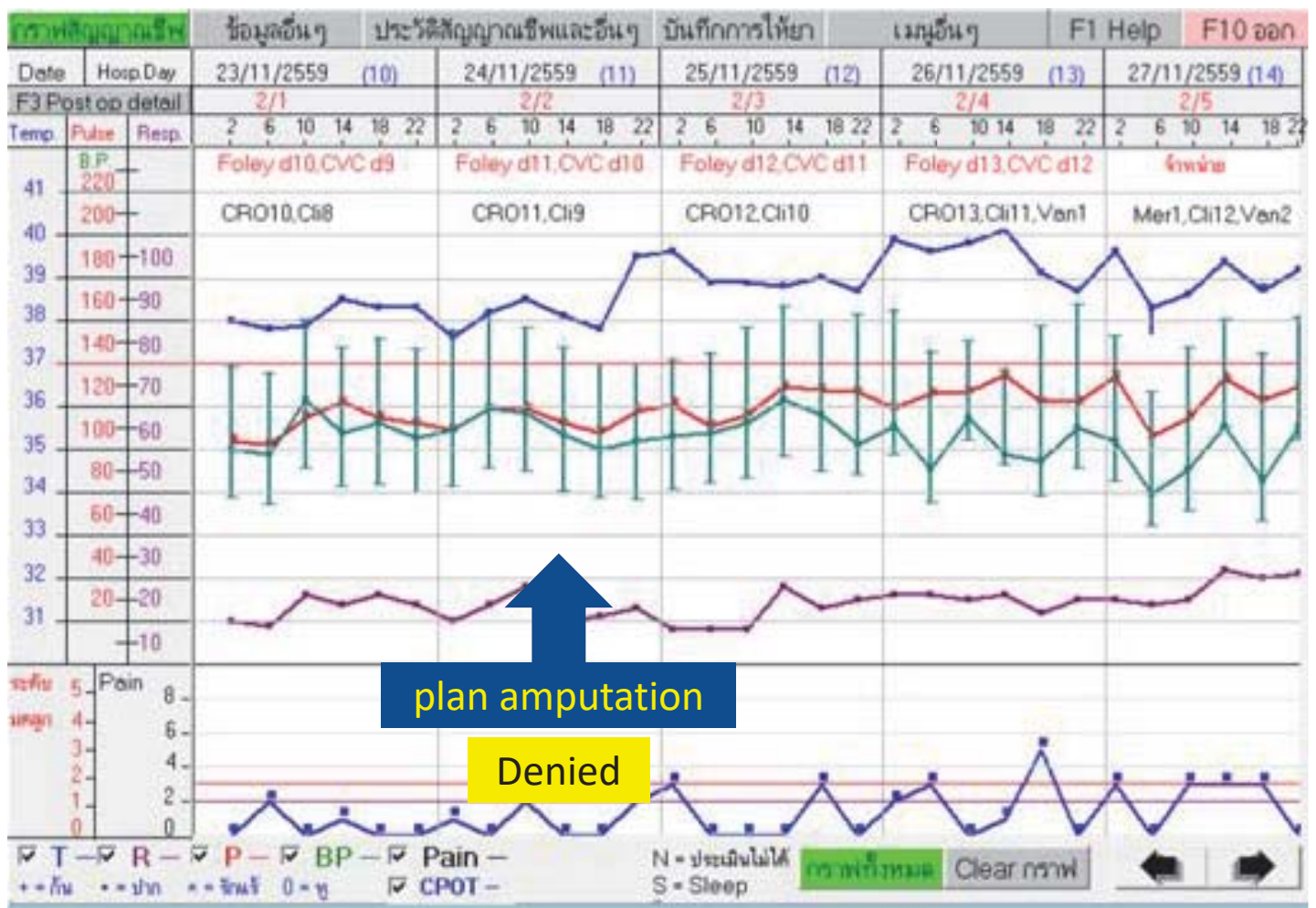
- Operative finding
  - Right ventral forearm : superficial muscle and fascia necrosis 20%
  - Right dorsal forearm : superficial muscle necrosis 10%
  - Right upper arm : good fascia and viable muscle

## During admission

- **Day 9 : Re-operation**

- **Extensive debridement and irrigation**

- Operative finding
  - Right leg : muscle non-viable all compartment with minimal pus discharge
  - **Left arm** : muscle non-viable all compartment with severe muscle swelling with loss of consistency, moderate amount of infected tissue and pus discharge



## Overwhelming sepsis & purpura fulminans

- Purpura fulminans is an infrequent, often fatal, characterized by DIC
- Infectious and non-infectious causes
- In-hospital mortality associated with sepsis is 42%.
- well-demarcated erythematous macules → haemorrhagic necrosis resulting in dark raised lesions, with vesicle or bulla formation

# Overwhelming sepsis & purpura fulminans

- Most common pathogens
  - *Neisseria meningitides*
  - *Streptococcus group A, B*
  - *Staphylococcus aureus*
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - *Vibrio* spp.
  - less commonly varicella, capnocytophaga, plasmodium
- Purpura fulminans from sepsis requires surgical debridement, skin grafting and even amputation.

Ghosh SK. West J Emerg Med. 2009  
Harikrishna J. Indian J Med Res. 2015

## GBS in adults at Chiang Mai University hospital 2006-2019

- 186 cases (197 specimens)
- 82 had invasive infection
- 42 were male(51%), mean age  $48.5 \pm 19.4$  yrs
- 53 cases (64.6%) had underlying medical conditions
  - DM 17 cases (20.7%)
  - Chronic renal disease 10 cases (12.2%),
  - Malignancy 8 cases (9.7%)



## GBS in adults at Chiang Mai University hospital 2006-2019

- 40 cases (48.8%) with bloodstream infection
- Primary bacteremia 29 (35.4%) cases.
- In the remaining 11 cases,
  - Meningitis 5 cases (6.1%)
  - Arthritis 5 cases (6.1%)
  - Meningitis and arthritis 1 case (1.2%)

Chaiwarith R. BMC Infectious Disease. 2011

## GBS in adults at Chiang Mai University hospital 2006-2019

- 42 patients (51.2%) presented with localized infection
  - subcutaneous abscess (19 cases, 23.2%),
  - chorioamnionitis (10 cases, 12.2%)
  - UTI (5 cases, 6.1%)
  - arthritis (3 cases, 3.7%)
  - meningitis (2 cases, 2.4%)
  - SBP, uveitis, and tracheobronchitis (1 case each, 1.2%)
- The overall mortality was 14.6% (12 cases).

Chaiwarith R. BMC Infectious Disease. 2011

# Invasive GBS

- USA
- 2008-2016 = 21250 cases
- 2016 = 3136 cases

Francois Watkins LK.  
JAMA Intern Med. 2019

Variable	All (n = 3146)
Male sex, No. (%)	1857 (59.0)
Age, median, y	64
Race, No. (%) <sup>b</sup>	
White	2365 (75.2)
Black	576 (18.3)
Other	205 (6.5)
Case fatality, No./total No. (%) <sup>c</sup>	176/3127 (5.6)
Hospitalized, No./total No. (%) <sup>c</sup>	2957/3127 (94.6)
Intensive care unit admission	808 (27.3)
Health care associated, No. (%)	241 (7.7)
Long-term care resident, No. (%) <sup>c</sup>	226 (7.2)
Recurrent disease, No. (%)	230 (7.3)
Clinical syndrome, No. (%) <sup>d</sup>	
Skin/soft-tissue infection <sup>e</sup>	1071 (34.0)
Bacteremia without focus	1016 (32.3)
Osteomyelitis	418 (13.3)
Pneumonia <sup>f</sup>	322 (10.2)
Septic arthritis	321 (10.2)
Septic shock	296 (9.4)
Abscess	202 (6.4)
Intra-abdominal infection <sup>g</sup>	97 (3.1)
Endocarditis	65 (2.1)
Meningitis	34 (1.1)
Necrotizing fasciitis	15 (0.5)
Other <sup>h</sup>	169 (5.4)

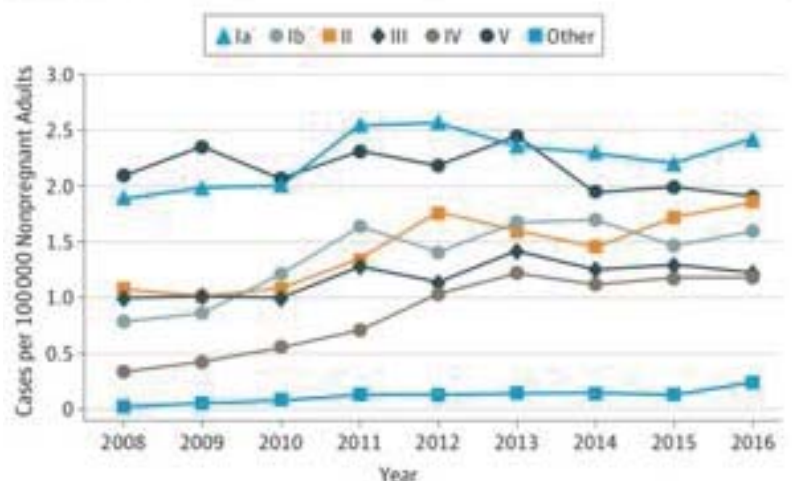
# Invasive GBS

- USA
- 2008-2016 = 21250 cases
- 2016 = 3136 cases

Francois Watkins LK.  
JAMA Intern Med. 2019

Underlying condition, No. (%)	
≥1 Condition	2977 (94.6)
Obesity <sup>j</sup>	1695 (53.9)
Diabetes	1681 (53.4)
Neurologic disease <sup>i</sup>	829 (26.4)
Renal disease <sup>k</sup>	708 (22.5)
Atherosclerotic cardiovascular disease	650 (20.7)
Heart failure	570 (18.1)
Chronic skin disease	545 (17.3)

Figure 3. Incidence of Invasive Group B Streptococcal Infections Among Nonpregnant Adults by Serotype

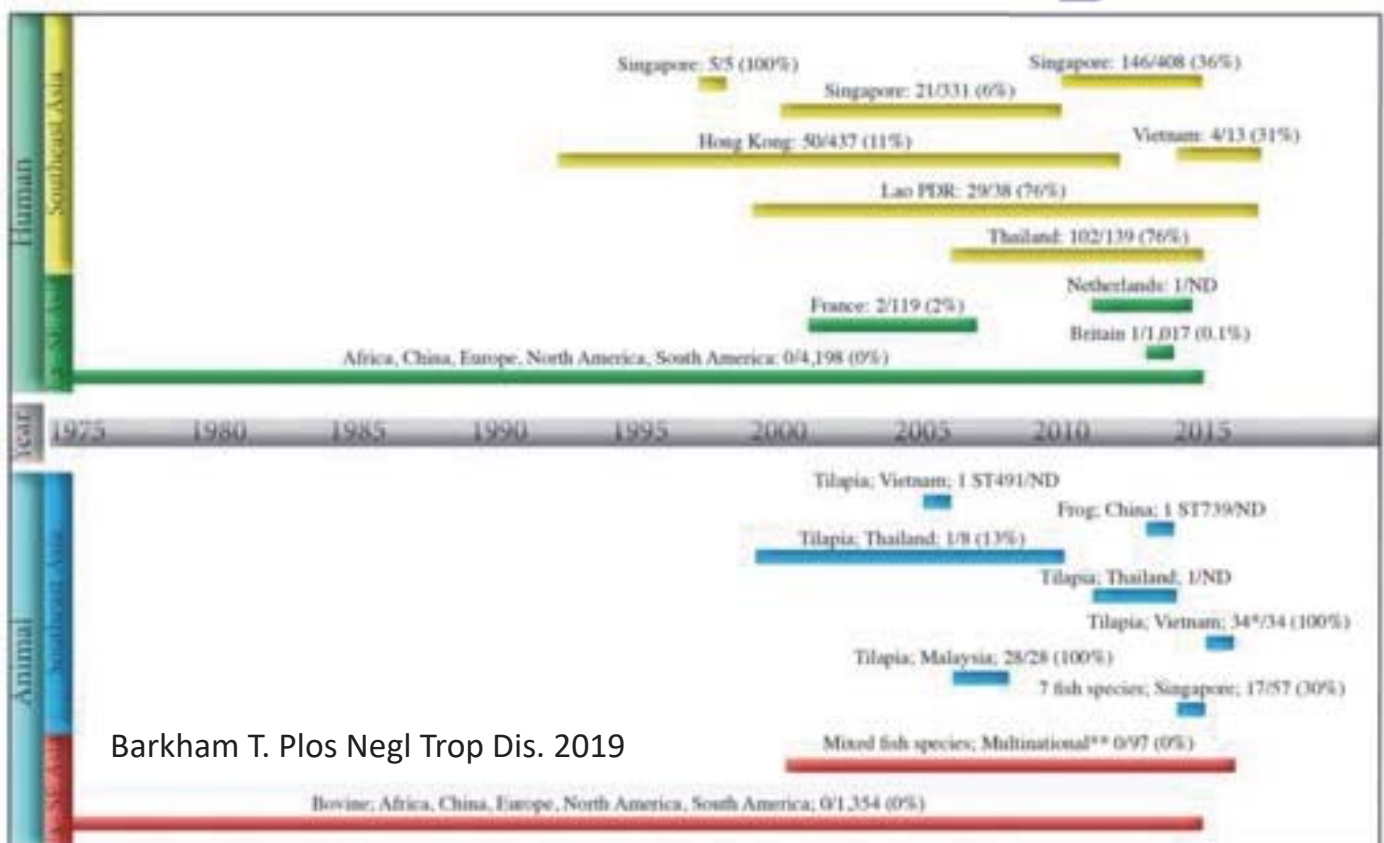


# Hypervirulent clone, ST 283

- WGS on 145 GBS isolates collected from 6 SEA countries
- ST283 was found in all invasive Asian collections analysed, from 1995 to 2017.
- It was isolated in human accounted for
  - 29/38 (76%) in Lao PDR
  - 102/139 (73%) in Thailand
  - 4/13(31%) in Vietnam
  - 167/739 (23%) in Singapore
  - ST283 and its variants were found in 62/62 (100%) tilapia from 14 outbreak sites in Malaysia and Vietnam, in 7 fish species in Singapore markets, and a diseased frog in China.
- Food-borne disease

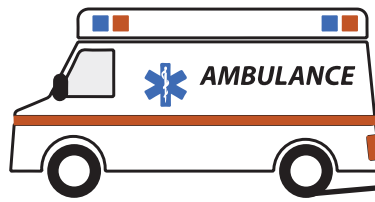
Barkham T. Plos Negl Trop Dis. 2019

# Hypervirulent clone, ST 283



Barkham T. Plos Negl Trop Dis. 2019

Fig 1. Prevalence of clonal complex 283 in human and animal collections of group B *Streptococcus* showing their host, geographic origin, and period of collection.



**Thank You**

