



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 5/2557

Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดยสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ

วันพฤหัสบดีที่ 25 ธันวาคม 2557 เวลา 13.00 – 16.00 น. ณ ห้องประชุมเดิม บุณนา ชั้น 2
อาคารเรียนสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Case Summary Case 2

ผู้นำเสนอ:	นายแพทย์มันจิตต์ ณ สงขลา	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ที่ปรึกษา:	รองศาสตราจารย์นายแพทย์เมธี ชยะกุลศิริ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ผู้เชี่ยวชาญด้านจุลชีววิทยา:	อาจารย์สุรภี เทียนกริม	คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

A 59 year old male with fever and cough for 1 month

สรุปประวัติสำคัญ: ผู้ป่วยชายอายุ 59 ปี มีโรคประจำตัวคือ Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), essential hypertension, type 2 DM

4 เดือนก่อน มีภาวะ relapse FSGS ได้รับการรักษาด้วย prednisolone 60 mg/day จากนั้นค่อยๆลดปริมาณลงจนเป็น 15 mg/day

1 เดือนก่อนเริ่มมีอาการไอแบบไม่มีเสมหะ มีไข้ต่ำๆช่วงเวลาเย็น 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ไม่มีอาการอื่นร่วมด้วย

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล อาการไอเป็นมากขึ้น เริ่มมีเสมหะสีเหลืองและมีอาการเจ็บหน้าอกด้านขวาเวลาหายใจเข้า มีไข้ต่ำๆทุกวัน อาการเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ

ตรวจร่างกายที่สำคัญ: Vital signs: T 36.9°C, PR 110/min, RR 24/min, BP 130/90 mmHg, Spo2 98% (Room air)

Lung: trachea in midline, normal chest expansion, decreased breath sound at right lower lung

Dullness on percussion and decreased vocal resonance at right lower lung

No adventitious sound





การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 5/2557

Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดยสมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ

วันพฤหัสบดีที่ 25 ธันวาคม 2557 เวลา 13.00 – 16.00 น. ณ ห้องประชุมเดิม บุณนาค ชั้น 2
อาคารเรียนสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

CXR: Thick wall cavity with air-fluid level at right lung and blunt costophrenic angle of both lungs

CT chest with contrast: Two cavitary lesions at anterior segment of RUL and anterior basal segment of RLL which show air-fluid level and rim enhancement, suggestive of lung abscess

Minimal pleural effusion at right lung is seen

Multiple lymphadenopathy at right hilar and right interlobar regions are shown

Sputum Gram's stain: adequate sputum, rare gram negative bacilli were found

Sputum culture: gram negative bacilli with non-lactose fermentation

Oxidase test negative, Urease test negative, TSI slant K/A with H₂S

Compatible with *salmonella* spp. which agglutinate with group B antibody

Sputum fresh smear, acid fast stain and modified acid fast stain: no organism found

Hemoculture: no growth 2 specimens melioid titer: < 1:40

การวินิจฉัย: *Salmonella* group B lung abscesses

การรักษา: IV Ceftriaxone 2 g/day นาน 4 สัปดาห์จากนั้น Oral Cefdinir 400 mg/day จน lesion หายไป

การทบทวนวรรณกรรมทางวิชาการ

Extraintestinal salmonellosis พบได้ประมาณ 5-10% ของผู้ป่วยที่มี *Salmonella* bacteremia โดย pulmonary involvement พบเป็นส่วนน้อย พบเป็น lobar pneumonia มากที่สุด อาการของผู้ป่วยมักเป็น subacute to chronic onset ซึ่งแตกต่างจาก extraintestinal salmonellosis อื่นๆ

Salmonella lung abscess เป็นภาวะที่พบน้อยมาก case report ส่วนมากพบในผู้ป่วยโรค AIDS และพบก่อนปี ค.ศ. 2000 สันนิษฐานว่าอาจเกิดจากสุขอนามัยที่ด้อยลงจึงพบภาวะนี้น้อยลง โดย *Salmonella* lung abscess ในผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรค AIDS นั้นพบมีรายงานผู้ป่วย 2 ราย



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 5/2557

Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดยสมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ

วันพฤหัสบดีที่ 25 ธันวาคม 2557 เวลา 13.00 – 16.00 น. ณ ห้องประชุมเดิม บุนนาค ชั้น 2
อาคารเรียนสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

No	ปี (ค.ศ.)	ประเทศ	ประวัติผู้ป่วย	Serotype
1	1946	อังกฤษ	ผู้ป่วยชายอายุ 48 ปี มีอาการไข้และไอ 3 – 4 สัปดาห์ ตรวจ CXR พบ lung abscess ที่ RUL เพาะเชื้อ <i>Salmonella</i> ได้จากเลือด, เสมหะ และหนองในปอด ได้รับการรักษาด้วย Penicillin IV, Sulfonamide IV และการเจาะระบาย หนองแต่ไม่ตอบสนอง มีภาวะแทรกซ้อนคือ brain abscess ผู้ป่วยเสียชีวิตหลังจากเริ่มการรักษา 8 สัปดาห์	<i>Salmonella</i> Enteritidis
2	1998	อเมริกา	ผู้ป่วยหญิงอายุ 45 ปี มีโรคประจำตัวคือ refractory Wegener's granulomatosis ได้รับยา Prednisolone 60mg/day และ Cyclophosphamide 2mg/kg/day มีอาการไอมีเสมหะโดยไม่มีไข้ 4 สัปดาห์ ตรวจ CXR พบ lung abscess ที่ LUL เพาะเชื้อ <i>Salmonella</i> ได้จาก bronchoalveolar lavage fluid ได้รับการรักษาด้วย IV ampicillin 6 สัปดาห์จน abscess หายไป	<i>Salmonella</i> Cerro

จุลชีววิทยา : *Salmonella*

- เป็น genus หนึ่งใน family *Enterobacteriaceae*
- เป็น facultative anaerobic, motile, Gram-negative bacilli ลักษณะของเชื้อจากการตรวจ direct examination ไม่สามารถแยกออกจากเชื้อ Gram-negative bacilli อื่นๆใน *Enterobacteriaceae*



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดต่อ ครั้งที่ 5/2557

Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดยสมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดต่อ

วันพฤหัสบดีที่ 25 ธันวาคม 2557 เวลา 13.00 – 16.00 น. ณ ห้องประชุมเดิม บุณนาค ชั้น 2
อาคารเรียนสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

-
- Taxonomy เชื้อ *Salmonella* ประกอบด้วย 2 species คือ *S. enterica* และ *S. bongori*
เชื้อ *S. enterica* แบ่งย่อยออกเป็น 6 subspecies
 1. Subspecies I หรือ *S. enterica* subsp. *enterica*
 2. Subspecies II หรือ *S. enterica* subsp. *salamae*
 3. Subspecies III a หรือ *S. enterica* subsp. *arizonae*
 4. Subspecies III b หรือ *S. enterica* subsp. *diarizonae*
 5. Subspecies IV หรือ *S. enterica* subsp. *houtenae*
 6. Subspecies VI หรือ *S. enterica* subsp. *indica*นอกจากนี้ยังอาจแบ่งย่อยตาม 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)
 - เชื้ออยู่ในลำไส้ของคนและสัตว์ ยกเว้นเชื้อ *S. enterica* serotype Typhi หรือ *Salmonella* Typhi (มี infective dose ต่ำเพียง $<10^3$ ตัว) มีคนเป็นรังโรค (reservoir) เท่านั้น ส่วนเชื้ออื่นๆพบได้ทั้งในลำไส้คนและสัตว์ โดย
 - *S. enterica* serotype Enteritidis หรือ *Salmonella* Enteritidis มักพบมีความสัมพันธ์กับ ผลิตภัณฑ์ไก่ หรือไข่ไก่
 - *S. enterica* serotype Choleraesuis หรือ *Salmonella* Choleraesuis มักพบมีความสัมพันธ์กับ หมู
 - *S. enterica* serotype Dublin หรือ *Salmonella* Dublin มักพบมีความสัมพันธ์กับ โค กระบือ
 - การเพาะเชื้อจาก sterile site เชื้อ *Salmonella* เจริญได้ดีบน enrich media เช่น blood agar แต่ไม่สามารถแยกลักษณะโคโลนีออกจากเชื้อ Gram-negative bacilli อื่นๆ และเจริญได้ดีบน differential medium เช่น Mac Conkey agar ซึ่งจะ มีลักษณะโคโลนีใส (Non-lactose fermenter) หรือ selective media เช่น xylose-lysine-deoxycholate (XLD) agar, *Salmonella*-*Shigella* (SS) agar จะมีลักษณะโคโลนีใส ตรงกลางมีสีดำของ H_2S
 - การเพาะแยกเชื้อจากอุจจาระ หรือ rectal swab ควรนำสิ่งส่งตรวจใส่ใน enrichment media เช่น Gram-negative broth หรือ selective enrichment media เช่น selenite broth หรือ tetrathionate broth แล้วนำไปบ่มเพาะที่ 35 °C นาน 6 ชั่วโมง แล้วจึง subculture บน XLD agar หรือ SS agar หรือนำสิ่งส่งตรวจใส่ใน Rappaport-Vassiliadis (RV) broth แล้วนำไปบ่มเพาะที่ 42 °C นาน 6 ชั่วโมง แล้วจึง su



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดต่อ ครั้งที่ 5/2557

Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดยสมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดต่อ

วันพฤหัสบดีที่ 25 ธันวาคม 2557 เวลา 13.00 – 16.00 น. ณ ห้องประชุมเดิม บุณนาค ชั้น 2
อาคารเรียนสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

bculture บน Modified Semi-solid Rappaport-Vassiliadis (MSRV) agar และอบเพาะที่ 42 °C นาน
18-24 ชั่วโมง จะมีลักษณะเชื้อสีชมพูอ่อน/ สีขาว ผ่องออกมา (โดยอาศัยการที่เชื้อ *Salmonella* สามารถเจริญ
ได้ดี และเคลื่อนที่ได้ที่อุณหภูมิ 42 °C) ข้อควรระวัง คือ เมื่อใส่สิ่งส่งตรวจลงใน RV broth หรือ subculture บน
MSRV agar แล้วต้องรีบนำเข้าตู้อบเพาะเชื้อ 42 °C ทันที

รูปที่ 1 แสดงลักษณะโคโลนีของ *Salmonella* บน SS, XLD และ MSRV agar



- การวินิจฉัยแยกเชื้อ จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกเชื้อ *Salmonella* โดยใช้ biochemical tests (ตารางที่ 1)
ก่อนไปทดสอบ serotyping เนื่องจากเชื้อใน *Enterobacteriaceae* เช่น *Citrobacter*, *E.coli* อาจมี O, H และ Vi an
tigen เหมือน
Salmonella ทำให้เมื่อนำโคโลนีไปทดสอบ serotyping 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	K/AG	K/AG 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	-	-	-	-	-



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 5/2557

Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดยสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ

วันพฤหัสบดีที่ 25 ธันวาคม 2557 เวลา 13.00 – 16.00 น. ณ ห้องประชุมเดิม บุณนาค ชั้น 2
อาคารเรียนสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Motile	+	+	+	+	+
Lysine decarboxylase (LD)	-	+	+	+	+
Ornithine decarboxylase (OD)	+	-	+	+	+
Malonate	-	-	-	-	+
Mannitol	+	+	+	+	+

○ ก
า
ร
ท
ด

สอบ serogrouping โดยทั่วไปใช้ O antigen grouping antisera โดยจะต้องนำเชื้อที่ต้องการทดสอบมา ละลายใน normal saline เป็น negative control ด้วยเสมอ ในกรณีที่เชื้อไม่สามารถตรวจหา group ได้เลย แนะนำให้นำเชื้อละลายใน normal saline แล้วนำไปต้มในน้ำต้มเดือด นาน 15 นาที เพื่อทำลาย Vi antigen รอให้เย็นแล้วนำไปทดสอบ serogrouping ใหม่

เชื้อแต่ละ serogroup ประกอบด้วยเชื้อหลาย serotypes ตัวอย่างเชื้อที่พบบ่อย เช่น

Serogroup A : *S. Paratyphi* A

Serogroup B : *S. Paratyphi* B, *S. Typhimurium*

Serogroup C : *S. Paratyphi* C, *S. Choleraesuis*

Serogroup D : *S. Typhi*, *S. Enteritidis*, *S. Dublin*

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

K/AG
(*S.Paratyphi* A)



K/AG H₂S 1+
(*S.Typhi*)



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



- การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ วิธีมาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, M100-S24 2014) เช่นเดียวกับเชื้ออื่นๆใน *Enterobacteriaceae* แต่การแปลผลของยา ciprofloxacin ใช้ breakpoints



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 5/2557

Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดยสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ

วันพฤหัสบดีที่ 25 ธันวาคม 2557 เวลา 13.00 – 16.00 น. ณ ห้องประชุมเดิม บุณนาค ชั้น 2
อาคารเรียนสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ต่างจากเชื้ออื่นๆ ใน *Enterobacteriaceae* โดย breakpoints นี้สามารถตรวจหาเชื้อ reduced susceptible ต่อ
fluoroquinolone

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*

ยาต้านจุลชีพ	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	



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 5/2557

Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)

จัดโดยสมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ

วันพฤหัสบดีที่ 25 ธันวาคม 2557 เวลา 13.00 – 16.00 น. ณ ห้องประชุมเดิม บุณนาค ชั้น 2
อาคารเรียนสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

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

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