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 ณ ห้องประชุมเติม บุนนาค ชั้น 2 อาคารเรียนสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

==========

Case Summary Case 3

ผู้นำเสนอ: แพทย์หญิงภัทราภรณ์ พงศ์หล่อพิศิษฎ์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

ที่ปรึกษา: ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์กำธร มาลาธรรม คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี

A 45-year-old man with ulcer at AVF site and multiple abscesses

Patient profile: ผู้ป่วยชายไทย อายุ 45 ปี อาชีพ พนักงานบริษัท ภูมิลำเนา กทม.

รับผู้ป่วยไว้ใน รพ.รามาธิบดี วันที่ 28 กันยายน 2557 ประวัติได้จากผู้ป่วยและเวชระเบียน

Chief complaint: ต้นแขนขวาบวมแดง ปวด 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

สรุปประวัติปัจจุบันที่สำคัญ

ผู้ป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงและไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease, ESRD) จากภาวะ pauci immune crescentic glomerulonephritisร่วมกับ rapidly progressive glomerulonephritis ได้รับการทำ hemodialysis สม่ำเสมอ

6 ปีก่อนมา รพ.มีอาการ ไข้สูง ปวดเอว ได้ 1 สัปดาห์ ได้รับการตรวจ upper abdomen ด้วย computerized-tomogram (CT) พบ heterogeneous mass ที่ right kidney with perinephric collection ได้รับการส่งตัวมา รพ.รามาธิบดีและผ่าตัด right nephrectomy ตรวจชิ้นเนื้อไตพบ massive renal hemorrhage, crescentic glomerulonephritis, and ruptured renal cortical abscess suggestive of pauci immune crescentic glomerulonephritis ได้รับการรักษาด้วย methylprednisolone ต่อด้วย cyclophosphamide และ prednisolone หลังจากนั้นผู้ป่วยเข้าสู่ ESRD on hemodialysis ส่งตัวกลับไปรักษาต่อ รพ.ตามสิทธิ์ ไม่ได้รับ immunosuppressive อีก

สรุปประวัติช่วงระหว่าง 6 ปีนี้

1) ได้ทำ arterio-venous bypass graft (AVBG) 3ครั้ง หลังทำมีปัญหาแผลมีน้ำคล้ายหนองสีเหลืองซึมออกมาจากแผลผ่าตัด ต้องผ่าตัด AVBG ออกหลังผ่าตัดใส่ได้ ประมาณ 1สัปดาห์ทุกครั้ง การตรวจ Gram stain จากหนอง พบเพียงแค่ PMN จำนวนมาก แต่ไม่เคยพบเชื้อแบคทีเรียเลย และทั้ง 3 ครั้งนั้น ก็เพาะเชื้อไม่ขึ้น

2) มีประวัติ right PERM catheter มีหนอง hemoculture พบเชื้อ *Staphylococcus aureus* 1ครั้ง

3) ได้ทำ arterio-venous fistula (AVF) 1 ครั้ง หลังทำไม่มีปัญหาติดเชื้อ

4) มีประวัติ มือมีตุ่มหนองและเป็นแผลเรื้อรัง 2 ครั้ง pus culture พบเชื้อ *P. aeruginosa* 1 ครั้ง อีกครั้ง ผล pus Gram stain พบ numerous PMNs, no organism seen, pus aerobe culture: no growth

5½ เดือนก่อนมารพ. มีไข้หนาวสั่นทุกวัน 2 สัปดาห์ช่วงแรกยังไม่ได้ไปพบแพทย์ และเนื่องจากอยู่ในคิวเข้ารับการปลูกถ่ายไตจึงได้รับการตรวจ ultrasound upper abdomen screening พบ two hypoechoic lesions in the liver, การตรวจช่องท้องส่วนบนด้วย magnetic-resonance imaging (MRI) พบ hepatosplenomegaly, rim enhancing lesions ดังรูป (Figure1) ได้ทำ needle aspiration liver biopsy ผล histopathology พบ chronic inflammation with fibrosis ผู้ป่วยปฏิเสธการทำ liver biopsy ซ้ำ แต่ขอสังเกตอาการเอง ส่วนเรื่องไข้ในช่วง 5 เดือนนี้ ไปรักษาที่ รพ.เอกชน เข้ารับการรักษาใน รพ. 3 ครั้ง ได้ยาปฏิชีวนะแต่ละครั้งนาน 7-10 วัน วินิจฉัย pneumonia เนื่องจากเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* 1 ครั้ง อีก 2 ครั้ง ไม่ทราบสาเหตุ หลังกลับบ้านยังมีไข้เป็นๆ หายๆ

==========

3 วันก่อนมา รพ. มีตุ่มน้ำเล็กๆ 4-5 ตุ่มขึ้นที่ศอกขวา ต่อมาเริ่มรู้สึกปวดที่ต้นแขนขวา ตรง ตำแหน่งที่ฟอกไต ค่อยๆบวมขึ้น ปวดมากขึ้น ยังมีไข้ต่ำๆ

1 วันก่อนมา รพ. ไปฟอกไตตามปกติ แต่แขนยังปวดบวมแดงมากขึ้นตรงตำแหน่ง AVF หลังฟอกไตมีไข้สูง ปวดตามตัวมาก ปวดข้อศอก เริ่มมีตุ่มนูนและตุ่มน้ำปนเลือดเพิ่มขึ้นตามตัวที่มือซ้าย เข่าขวา เท้า 2ข้าง ได้ให้ vancomycin 1 g IV จำนวน 1 ครั้ง ผู้ป่วยขอมารักษาต่อ รพ. รามาธิบดี

Physical examination:

Vital signs: T 38.3^{o}C, PR 98/min, RR 20/min, BP 140/80 mmHg

GA: awake, oriented to time, place and person, look ill and irritable

Skin: shown in figure 2

- Right forearm and cubital area: marked redness, tender and swollen, two abscesses with fluctuation, ulcer with hemorrhagic bleb, presence of thrill at AVF

- Pustule at left knee, group of vesicles and pustule at right elbow

- Swelling, redness, and tenderness on palpation at 5th distal interphalangeal area of left hand, a subcutaneous nodule at dorsum of left hand, a severely tendered hemorrhagic bleb at 1st toe of both feet, and a pustule at 1st toe of the left foot.

HEENT: moderately pale conjunctivae, anicteric sclerae, injected and swollen left conjunctiva with purulent discharge

Abdomen: soft, not tender, liver was just palpable at 1cm below right costal margin, spleen was palpable, 4 cm below left costal margin

Extremities: no edema

Cardiovascular, respiratory and nervous systems were all unremarkable.

Investigations:

CBC: Hb 7.2 g/dl, Hct 22.6%, MCV 71.5 fL, WBC 9,900 cells/mm^3; N78%, L13%, M7%, platelets 196,000/mm^3

Hospital course:

เนื่องจาก skin lesions ขยายตัวและบวมมากขึ้นอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยปวดบริเวณรอยโรคทั่วตัวมากโดยเฉพาะต้นแขนขวา ระหว่างนั้นผู้ป่วยรู้ตัวดี ไม่มี อาการที่เข้าได้กับ sepsis และ vital sign โดยรวมคงที่จึงได้ให้ empirical antibiotics ด้วย imipenem และ vancomycin เพื่อครอบคลุมเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล เพราะผู้ป่วยเข้าออกโรงพยาบาลบ่อยมากซึ่งรวมถึง *Pseudomonas aeruginosa* และ Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ปรึกษาศัลยแพทย์ได้ทำ debridement and dissect arterial anastomosis of AVF (finding: markedly inflamed skin and subcutaneous tissue of right cubital AVF with 15-20 milliliters of pus consistent with severe infection, no thrombosis of right cubital AVF no perivenous pus)

หลังจากทำ debridement แผลมีหนองเพิ่มขึ้น รวมทั้งบริเวณตำแหน่งAVF ที่บริเวณข้อพับแขน เดิมที่ไม่มีหนองก็พบหนองเพิ่มขึ้นดังรูป (Figure3) ได้ส่งหนองจากหลายตำแหน่งตรวจย้อมสีกรัม AFB, modified-AFB, Gomori-methenamine silver (GMS) พบ PMN จำนวนมาก แต่ไม่พบเชื้อก่อโรคใดๆ การเพาะเชื้อจากเลือดและหนอง ไม่พบเชื้อใดๆ จึงได้ทำการตรวจด้วย molecular identification (16S and 18S ribosome) ซึ่งก็ไม่พบสารพันธุกรรมของเชื้อก่อโรคใดเช่นกัน นอกจากนี้การตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction ก็ไม่พบร่องรอยของเชื้อ mycobacteria

==========

CT upper abdomen: multiple hypodensity lesions, some were persistent, some were larger while others disappeared (Figure 4-b). Serologic test for - HIV, HBV, HCV, and syphilis พบผลเป็น negativeทั้งหมด

ได้ปรึกษาแพทย์โรคผิวหนัง ได้ให้คำปรึกษาว่าลักษณะ skin lesion โดยเฉพาะที่แขนขวาเข้าได้กับ pyoderma gangrenosum (PG) ประวัติเดิมที่เคยพบหนองหลังการผ่าตัดรวมทั้งหลัง minor trauma โดยไม่พบหลักฐานของการติดเชื้อ น่าจะเข้าได้กับปรากฏการณ์ pathergy ซึ่งพบได้ใน PG ได้ทำskin biopsy ผลการทำพบ neutrophilic dermatosis, Differential diagnoses1) Acute bacterial infection 2) pyoderma gangrenosum 3) Sweet's syndrome

จากการสืบค้นรายงานผู้ป่วย พบมีรายงานของ PG with hepatosplenic involvement (1) จึงคาดว่ารอยโรคในตับของผู้ป่วยรายนี้อาจจะเป็นส่วนหนึ่งของ PG จึงให้การรักษาด้วย dexamethasone 5 mg IV ทุก 8 ชั่วโมง อาการและแผลของผู้ป่วยดีขึ้นตามลำดับ (Figure 4,5) ได้หยุดยาปฏิชีวนะหลังเริ่มdexamethasoneได้ 7 วัน

Final diagnosis: Pyoderma gangrenosum with hepatosplenic involvement

Management: ให้ dexamethasone 5 mg IV ทุก 8 ชั่วโมง และ cyclosporine ร่วมกับสืบค้นเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุและโรคร่วม

Discussion:

Pyoderma gangrenosum เป็นโรคทางผิวหนัง ซึ่งอยู่ในกลุ่ม non-infectious neutrophilic dermatosis โรคนี้พบได้น้อย และยังไม่ทราบสาเหตุ ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางผิวหนังคือมีลักษณะ painful superficial hemorrhagic pustule หรือ bleb เมื่อblebแตกออกจะเป็น ulcer โดยลักษณะขอบแผลยก สีม่วง แล ะ undermined edge อาการเกิดขึ้นได้เร็วโดยอาจเกิดขึ้นเอง เกิดตามหลังการบาดเจ็บเล็กน้อย หรือการทำหัตถการ ซึ่งเป็นลักษณะของ pathergy phenomenon โดยพบ pathergy ร่วมด้วยได้ประมาณ 30% ของผู้ป่วย การตรวจทาง microbiology จะไม่พบเชื้อก่อโรค หลังจากแผลหายจะพบแผลเป็นมีลักษณะที่เรียกว่า cribiform scar

การวินิจฉัย pyoderma gangrenosum ทำได้จากการพบ skin lesion ดังที่ได้กล่าวไปแล้ว สำหรับ pathology ไม่มีลักษณะจำเพาะ โดยจะพบ diffuse dermal neutrophilic infliltrate การวินิจฉัย pyoderma gangrenosum ทำได้ ต่อเมื่อได้วินิจฉัยแยกภาวะอื่นออกไปแล้ว ได้แก่ภาวะติดเชื้อ เช่น necrotizing fasciitis, atypical mycobacteriosis, deep-seated mycoses รวมถึง vascular occlusive conditions, vasculitis และ cutaneous lymphomas

Pyoderma gangrenosum มักพบ associated disease ได้ถึง 50% โดยเฉพาะ inflammatory bowel disease ที่พบรองลงมาคือ hematologic malignancy ได้แก่ myeloid leukemia, multiple myeloma และโรค autoimmune เช่น Behçet's syndrome และ rheumatoid arthritis เป็นต้น การรักษาจะรักษาตามโรคที่พบร่วมเป็นหลัก แต่หากเป็น idiopathic pyoderma gangrenosum จะตอบสนองดีกับ prednisolone 1-2 mg/kg/day และ cyclosporine (2)

Pyoderma gangrenosum มีอาการแสดงทางผิวหนังที่คล้ายภาวะการติดเชื้อ โดยเฉพาะ necrotizing fasciitisได้ ยิ่งไปกว่านั้นลักษณะอาการของผู้ป่วยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี severe pyoderma gangrenosum มี inflammatory response ได้มาก อาจพบอาการแสดงที่ทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นภาวะ sepsisได้ แต่ผู้ป่วยจะมี vital signs ที่คงที่ตลอดต่างกับภาวะ necrotizing fasciitis ซึ่งขอสรุปข้อแตกต่างของสองภาวะนี้ไว้ดังนี้ (Table 1) (3, 4)

==========

Characteristic	Pyoderma gangrenosum	Necrotizing fasciitis
การดำเนินโรค	ช้ากว่า skin lesion เพิ่มขึ้นใช้เวลาเป็นวัน	เร็วกว่า skin lesion เพิ่มขึ้นเป็นรายชั่วโมง
ภาวะ sepsis	มักไม่พบ sepsis	มักเกิด sepsis
การรักษาด้วย antibiotic	ไม่ตอบสนอง	ดีขึ้นเมื่อรักษาร่วมกับการ debridement
การรักษาด้วยการ debridement	แย่ลงหลังรักษา	ดีขึ้น
ลักษณะfascia	ปกติ	เปื่อยยุ่ยเมื่อ dissect
การรักษาด้วย immunosuppressive	ตอบสนองดี	แย่ลงหลังรักษา
pathology	predominantly neutrophilic infiltration	mixed lymphohistiocytic and neutrophilic infiltrate with suppuration, edema and necrosis of superficial fascia and blood vessel thrombosis

Table 1: ตารางเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่าง Pyoderma gangrenosum และ Necrotizing fasciitis

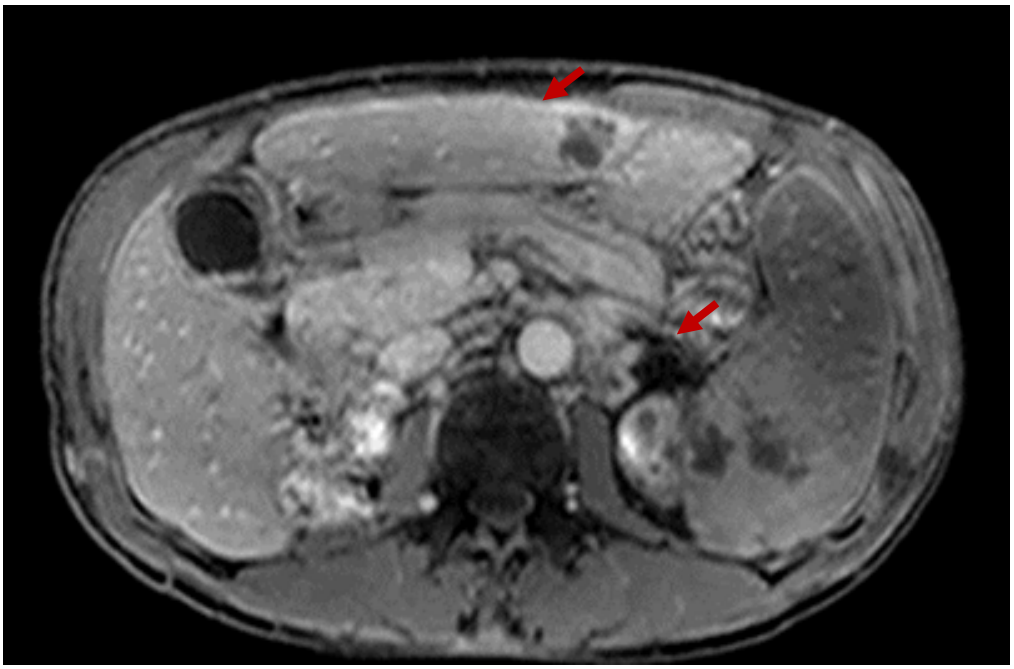

Figure1: **MRI upper abdomen post gadolinium 1st phase:** Hepatosplenomegaly, hypodensity rim enhancing lesions at liver and spleen

Figure2: ลักษณะรอยโรคผิวหนัง 1a) แขนขวาวันแรกที่เข้ารับการรักษา, 1b) แขนขวาวันที่สองที่เข้ารับการรักษา, 2a) ลักษณะตุ่มน้ำที่ศอกขวา, 2b) subcutaneous nodule ที่หลังมือซ้าย, 2c) hemorrhagic bleb ที่เท้าซ้าย

Figure 3: ลักษณะรอยโรคผิวหนังหลังการทำ debridement พบหนองเพิ่มขึ้นตามลำดับ a) หลังผ่าตัดวันแรก, b) หลังผ่าตัดวันที่สอง, c) หลังผ่าตัดวันที่สาม

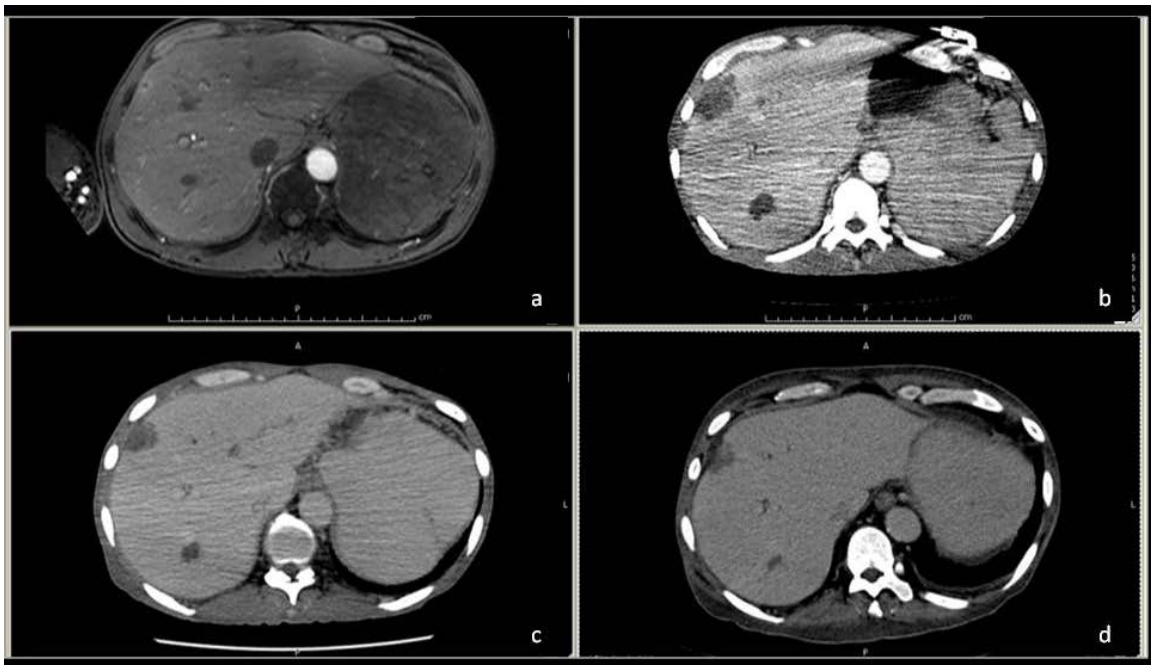

Figure 4: ลักษณะรอยโรคของตับและม้าม (hypodensity lesions) a) ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 5 เดือน พบรอยโรคที่ตำแหน่งเดียวกันยังไม่ชัดเจน (MRI), b) เมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพบรอยโรคชัดเจน(CT), c, d) หลังรักษา 1และ2 เดือน รอยโรคมีขนาดเล็กลง(CT) ตามลำดับ

Figure 5: ลักษณะรอยโรคผิวหนังหลังการรักษาด้วย dexamethasone พบว่าแผลที่debridement ยุบบวม และหนองลดลง a) หลังรักษาด้วย dexamethasone 1 สัปดาห์ b) หลังรักษาด้วย dexamethasone 6 สัปดาห์ และทำแผลด้วย vacuum dressing

==========

References

1. Vadillo M, Jucgla A, Podzamczer D, Rufi G, Domingo A. Pyoderma gangrenosum with liver, spleen and bone involvement in a patient with chronic myelomonocytic leukaemia. The British journal of dermatology. 1999 Sep;141(3):541-3. PubMed PMID: 10583064. Epub 1999/12/03. eng.

2. Wolff K, 1935-, Johnson RA, 1940-, Saavedra AP, Fitzpatrick TBTB-. Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology. 7th ed. / Klaus Wolff, Richard Allen Johnson, Arturo P. Saavedra. ed. United States: New York : McGraw-Hill Medical, c2013.

3. Wangia MW, Mitchell CL, Wesson SK, Scott E, Glavin FL. Pyoderma gangrenosum or necrotizing fasciitis? A diagnostic conundrum. Case report and literature review. Journal of Pediatric Surgery Case Reports.1(6):139-42.

4. Bisarya K, Azzopardi S, Lye G, Drew PJ. Necrotizing fasciitis versus pyoderma gangrenosum: securing the correct diagnosis! A case report and literature review. Eplasty. 2011;11:e24. PubMed PMID: 21625613. Pubmed Central PMCID: PMC3097992. Epub 2011/06/01. eng.