

## บทความพิเศษ

# Clinical Pathological Conferences : A 69-year-old Man with Prolonged Fever

วิเชียร มงคลศรีตระกูล และ อรรถพล พูลเจริญ

กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ชายไทยอายุ 69 ปี ส่งตัวมารักษาตัวจากโรงพยาบาลในจังหวัดนครราชสีมา รับไว้วันที่ 7 มกราคม 2551

**อาการที่สำคัญ:** ส่งตัวมารักษาต่อจาก โรงพยาบาลอื่นเรื่องปัญหาไข้

**ประวัติปัจจุบัน:** 3 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาลไปรักษาที่โรงพยาบาลเอกชนด้วยเรื่องไข้ ไอ เหนื่อย 4 วัน ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็น multilobar pneumonia ผล H/C : *Klebsiella pneumoniae*, ตรวจเลือดพบ transaminitis ทำ ultrasound upper abdomen ผลปกติ

หนึ่งวันหลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลที่นครราชสีมาอาการไม่ดีขึ้น มีภาวะ ARDS with hypotension ใส่ endotracheal tube ให้ antibiotic เป็น levofloxacin, meropenam, sulperazone, dexamethasone เป็นเวลา 7 วันวินิจฉัยเป็น Septic shock, ARDS, ARF and DIC คิดว่าเกิด sepsis จากเชื้อ *Klebsiella pneumoniae*

หนึ่งสัปดาห์หลังจากรับไว้ในโรงพยาบาลที่นครราชสีมา ผล sputum culture : *Pseudomonas spp.* มีการทำ hemodialysis รักษาภาวะ acute renal failure

สองสัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ไข้ไม่ลง ตรวจพบตัวเหลือง ตาเหลืองเพิ่มขึ้น เปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น meropenam, amikacin และทำ ultrasounds ซ้ำพบ mixed echoic lesion ที่บริเวณตับกลีบขวาขนาด 6 ซม. ไม่พบ dilatation ของ bile duct ได้ทำ liver aspiration พบเป็น fluid 90 mL ผล culture : no growth เปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น meropenam ร่วมกับ metronidazole

เก้าวัน ก่อนมาโรงพยาบาล อาการดีขึ้น ได้ off endotracheal tube และเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น ciprofloxacin และได้ทำ aspirate liver abscess ซ้ำ (ขนาดก่อนทำ 10 cm, หลัง aspirate 7.6 cm)

เจ็ดวัน ก่อนมาโรงพยาบาลมีไข้ขึ้น พบ pustular lesion ที่ผิวหนัง ทำ pus gram stain พบ budding yeast เริ่มใช้ยา amphotericin B แล้วส่งตัวผู้ป่วยมารักษาต่อ

**ประวัติอดีต:** มีโรคประจำตัวเป็น DM type 2, hypertension, chronic kidney disease, dyslipidemia ไม่ทราบว่าเป็นมานานเท่าใด เคยทำ cholecystectomy มาแล้ว

**การตรวจร่างกายแรกรับ:** Body temperature 38.0°C, heart rate 100/min, blood pressure 90/60 mmHg

HEENT: markedly jaundice, mildly pale conjunctivae

Heart: normal S1 S2, no murmurs

Lungs: crepitation at RLL

Abdomen: distended, decreased breath sound, shifting dullness positive, liver 2 FB below RCM, no superficial vein dilatation

Extremity: pitting edema 2+, both ankles

Skin: decubitus ulcer (grade I) at sacral area, no rash, no petechiae

Line: left subclavian Tenkoff, on nasogastric tube, Foley's catheter

Neurological examination: E3V2M5

Pupils 2 mm react to light both eyes

Stiff neck: negative

Flapping tremor: negative

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 6 กันยายน 2551 ได้เห็นตีพิมพ์เมื่อ 6 กันยายน 2551

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นายแพทย์ วิเชียร มงคลศรีตระกูล กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

Motor: grade I at upper extremities  
grade III at lower extremities  
Sensory: response to pain in all extremities  
Deep tendon reflex 2+, Barbinski's sign- plantar  
response boths

**Admission diagnosis:** Alteration of consciousness  
and sepsis

**Laboratory data:**

**CBC:** Hb 11.8 g/dL, Hct 33.5%, WBC 8,100/mm<sup>3</sup>,  
N 68%, L 21%, M 11%, Platelet 183,000/mm<sup>3</sup>

**BUN** 55.9 mg/dL, **Creatinine** 3.2 mg/dL

**Urinalysis:** specific gravity 1.010, pH 8.0, protein  
2+, Sugar negative, WBC 2-3 / HPF,  
RBC : numerous

**Electrolyte:** Na 131.5 meq/L, K 4.83 meq/L, Cl 98  
meq/L, CO<sub>2</sub> 22 meq/L

**LFT:** albumin 3.2 g/dL, globulin 3.3 g/dL,  
AST 135 u/L, ALT 77 u/L, ALP 248  
u/L, TB 35.9 g/dL, DB 28 g/dL

**Coagulogram:** PT 20.7 sec, INR 1.71, APTT 43.5  
sec. TT 8.0 sec

**การดำเนินโรคระหว่างอยู่โรงพยาบาล**

**วันแรก**

เปลี่ยนยาปฏิชีวนะจาก ciprofloxacin เป็น Piperacilin /  
tazobactam 2.25 gm iv q 8 hrs, ให้ IV fluid เป็น 5%D/N/2 1,000 cc  
iv drip 80 ml/hr ร่วมกับ Lactolose oral

**วันที่ 2**

หยุดยา piperacilin/tazobactam เปลี่ยนเป็น ceftriaxone  
ร่วมกับ metronidazole

15.15 น. ถ่ายเหลวมากให้การรักษาดูแลโดยใส่ rectal tube  
เปลี่ยนยา metronidazole จาก oral เป็น parenteral route  
สาเหตุคิดว่าอาจเกิดจาก Clostridium difficile colitis และได้  
ทำ CT whole abdomen ผลพบ Large hepatic abscess in  
right lobe of liver with IVC thrombus

20.18 น. Conscious ชีวมลง ได้ intubate และย้ายเข้า  
ICU

23.00 น. เริ่มทำ hemodialysis

**วันที่ 3**

Blood pressure 94/54 mmHg, unconsciousness, CVP  
13 cm H<sub>2</sub>O ได้ work up หา source ของ infection ที่อื่น และ  
ทำเอ็กซเรย์ปอดซ้ำ

**วันที่ 4**

มี Hypotention

ผล EKG : tachycardia with PVC

ผล Chest X-Ray : pulmonary nodule right upper  
lung, ground glass appearance at RLL prominent  
pulmonary trunks, blunting costophrenic angle ดีขึ้น

พบปัญหา sustained VT, ให้การรักษาด้วย amiodarone  
IV route ได้ทำการดูด liver abscess ได้ pus 3 ml ทำ gram  
stain เป็น gram negative bacteria with capsule ต่อมา  
มีอาการกระดูก ทำ lumbar puncture : open pressure 30  
cm H<sub>2</sub>O/ close pressure 28 cm H<sub>2</sub>O

CSF profile : clear, xanthochromia, RBC 126 /mm<sup>3</sup>,  
WBC 20/mm<sup>3</sup> (mono100%)

Protein 93 mg/dl, sugar 118 mg/dl (BS 235)

Gram stain: no organism ทาง neurologist คิดถึง myo-  
clonus

**วันที่ 5**

มีไข้ มีเลือดออกจากทวารหนักประมาณ 2 ลิตร ทำ NG  
lavage ไม่พบเลือด start pantoprazole iv

มี hypotention ได้หยุด cordarone ให้ PRC 6 unit, plan  
ทำ angiogram

**วันที่ 6**

มีกระดูกเป็นพักๆ ตรวจร่างกาย E1V4M4, myoclonus,  
ให้ Levophed 130 microdrop/min

ผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด

**อภิปรายและวิจารณ์**

สรุปปัญหาในผู้ป่วยรายนี้

- 1 Fever with alteration of consciousness with  
pustular lesion
- 2 Sepsis with multi organ failure with *Klebsiella*  
bacteremia with ARDS
- 3 Liver abscess at right lobe
- 4 Type 2 DM, hypertension, dyslipidemia, chronic  
kidney disease

ต้นกำเนิดของการติดเชื้อในผู้ป่วยรายนี้อาจอยู่ที่ pneumonia หรือ liver abscess แล้วเกิดเป็น hematogenous spreading ตามมา เนื่องจากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงคือ อายุมากกรวมกับมีโรคประจำตัวเป็น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง

**Klebsiella** เป็น gram negative อยู่ในกลุ่ม enterobacteriaceae ทำให้เกิด UTI, pneumonia ได้ (Friedlander disease), biliary tract infection, wound infection, peritonitis, meningitis, liver abscess, เป็น second most common gram negative infection รองมาจาก **E.coli** จึงอาจจะมี clinical syndrome alteration of consciousness (อาจมี meningitis), liver abscess, pneumonia ในผู้ป่วยรายนี้ได้ จึงอาจเป็นไปได้ที่ primary lesion น่าจะอยู่ที่ liver abscess แล้วทำให้เกิด bacteremia ตามมา

สาเหตุของ bacterial liver abscess ที่พบบ่อยคือ 1. ascending cholangitis 2. Hematogenous spreading เช่น เกิดจากติดเชื้อทางเดินอาหารโดยพบ bacteremia มาทาง portal vein 3. extending from adjacent organ 4. liver tumor เช่น hepatocellular carcinoma แล้วมี necrosis ในผู้ป่วยรายนี้สาเหตุของปัญหา น่าจะเป็นการติดเชื้อ ซึ่งตอนแรกอาจจะ มีขนาดเล็ก ทำให้การตรวจ ultrasound ครั้งแรกไม่พบ หากเป็น process จาก tumor ควรจะพบตั้งแต่การตรวจ ultrasound ครั้งแรก โดยปกติมีผู้ป่วยที่เป็น liver abscess มักจะไม่เหลือมาก ยกเว้น terminal stage

หลักการรักษา pyogenic liver abscess คือกำจัด source รวม กับ drainage ในผู้ป่วยรายนี้จากการทำ CT whole abdomen ไม่พบ infection ที่อื่น หรือ complication จาก abscess เช่น portal vein thrombosis แล้วเกิด phlebitis มี anaerobe infection ทำให้ไข่มองได้ ในรายนี้ drainage มาแล้ว 2 ครั้ง หลังจากเจาะครั้งที่ 2 ขนาด abscess 7.6 cm ตามหลักการ drainage ทำได้ 2 วิธีคือ continuous drainage และ needle aspiration พบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลไม่ต่างกัน แต่ถ้านอนมากกว่า 5 cm ควร continuous drainage เนื่องจาก mortality rate สูงมาก ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ที่อาการแยลงคงเป็นจาก septic shock

จากการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลต่างจังหวัดพบว่า เป็น multilobar pneumonia จากการ review film chest ความผิดปกติที่พบคือ มี pulmonary nodule with reticulonodular infiltration at RUL, blunting Rt costophrenic angle, elevate right dome of diaphragm, prominent pulmonary trunk

ทำให้ evidence ของ multilobar pneumonia ในตอนแรกไม่ชัดเจน หลังจาก follow up film chest พบมี bilateral interstitial infiltration with minimal bilateral pleural infiltration ซึ่งอาจเป็นไปได้ทั้ง pneumonia with ARDS (adult respiratory distress syndrome) หรือ congestive heart failure ก็ได้

ในวันที่ 5 หลังรับไว้ในโรงพยาบาลมี ภัยเป็นเลือดสด 2 ลิตรร่วมกับ hypovolumic shock จากพบทวารนارسาร ใน Anal Surgery พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่ของ lower gastrointestinal hemorrhage มาจาก Rt colon เช่น diverticulitis, arteriovenous malformation, colon cancer, ischemic bowel แนวทาง management คือ fluid resuscitation, correct coagulopathy, หาตำแหน่งของ bleeding อาจทำ colonoscope หรือ angiogram หลังจากนั้นอาจทำ embolization ต่อ ในผู้ป่วยรายนี้หลังจาก ดู film CT whole abdomen ของวันที่ 2 พบมี hepatic flexur ของ colon thickening น่าจะมี colitis รวมด้วย

ในผู้ป่วยรายนี้เมื่อพิจารณาปัญหาเรื่อง sepsis with shock ผู้ป่วยได้รับการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจาก ciprofloxacin เป็น piperacillin/tazobactam นี้หาคulture sensitivity ซึ่งถ้าเป็น ESBL จะมี mortality rate สูงหากให้ antibiotic ไม่เหมาะสม ใน รพ.พระมงกุฎเกล้า พบ ESBL ได้ร้อยละ 40 อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยรายนี้อาจต้องการการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่น ไปด้วย เช่น brain abscess เพราะผู้ป่วยมีเชื้อ **Klebsiella** bacteremia

ผู้ป่วยรายนี้ มีปัญหา platelets ต่ำ มี bleeding แต่กลับพบ clot ใน IVC จึงอาจเป็นไปได้ว่า มี malignancy associate hypercoagulable stage

ปัญหาเบาหวานเป็นเรื่องสำคัญโดยมีอุบัติการณ์ร้อยละ 20 ในคนอายุมาก ปัญหา hyperglycemia จาก infection, steroid ซึ่งทำให้เกิดผลเสีย เมื่อเกิน renal threshold ทำให้เกิด diuresis, electrolyte imbalance, host defensive mechanism ผิดปกติ ควรจะให้ระดับน้ำตาลอยู่ระหว่าง 80-140 mg% ควรจะให้ insulin infusion และควรจะให้พลังงานรวมด้วย

ในคนไข้รายนี้สรุปแล้ว น่าจะมี ascending cholangitis ทำให้เกิด liver abscess แล้ว ทำให้เกิด **Klebsiella** septicemia เกิด pneumonia แล้วมีภาวะ septic shock เสียชีวิตในที่สุด

สรุปการตรวจพบทางพยาธิวิทยา:

1. Pyogenic liver abscess (*Klebsiella pneumoniae*) 7 cm at right lobe
2. Septic shock:
  - Diffuse alveolar damage, proliferative (repair) and acute phase
  - Acute ischemic gastroenterocolitis with Mucormycosis
  - Acute tubular necrosis
  - Acute liver congestion with canalicular cholestasis
3. Myocardial infarction: 2-3 weeks
4. Diabetic nephropathy
5. Benign nephrosclerosis





