

Clinicopathological conference

1 พฤศจิกายน 2561

อายุรแพทย์ รศ.นพ.วันลา กุลวิจิต
รังสีแพทย์ อ.พญ.สมชนินทร์ พิพัฒน์ผจง

Diagnostician: concealed identity

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 42 ปี ภูมิลำเนา อำเภอกลองลาน จังหวัดกำแพงเพชร ที่อยู่ปัจจุบัน อาศัยใน site ก่อสร้างที่เป็นบ้านพักอาศัย 3 ชั้น บริเวณทุ่งมหาเมฆ เขตสาทร จังหวัดกรุงเทพมหานคร สัญชาติไทย ศาสนาพุทธ ประกอบอาชีพรับเหมาก่อสร้าง รับประทานไวน์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ครั้งที่ 1 ประวัติได้จากผู้ป่วย เวชระเบียน และญาติเชื่อถือได้มาก

Chief complaint:

ไข้ 3 วันก่อนมารพ.

Present illness:

12 วันก่อนมารพ.

ผู้ป่วยเริ่มมีไข้หนาวสั่นช่วงกลางคืน กลางวันสามารถไปทำงานได้ตามปกติ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อบริเวณแขนและทั่วๆตัว ไม่มีปวดท้อง ไม่มีปวดศีรษะ ไม่มีไอเสมหะ ไม่มีอาเจียนถ่ายเหลว ไม่มีปัสสาวะแสบขัด ไม่มีตัวเหลืองตาเหลือง ผู้ป่วยไปซื้อยาจากร้านขายยามาทาน แจ้งว่าเป็นยาลดไข้สี่ฟ้า ผู้ป่วยทานวันละ 1-3 เม็ด ทุกวัน

6 วันก่อนมารพ.

ผู้ป่วยบอกว่าอาการดีขึ้น ไข้ลดลง อาการปวดเมื่อยตามตัวเป็นเท่าๆเดิม

3 วันก่อนมารพ.

ผู้ป่วยกลับมามีไข้สูงหนาวสั่นใหม่ เป็นทั้งกลางวันและกลางคืน ไม่มีอาเจียน ไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ ยังพอไปทำงานได้

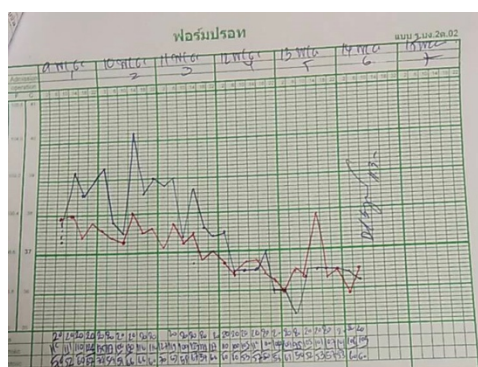
1 วันก่อนมารพ.

ไปตรวจที่คลินิก แพทย์แจ้งว่ามีตัวเหลืองตาเหลือง ให้ไปรักษาที่โรงพยาบาลโดยเร็วญาติจึงพาผู้ป่วยมาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ไม่ได้สังเกตว่า น้ำหนักลดหรือไม่

Past history:

1) History of acute undifferentiated fever with hepatitis and thrombocytopenia: presumptive dengue infection

3 เดือนก่อนมารพ. มีอาการไข้ ปวดเมื่อยตามตัว เจ็บคอ 3 วัน ไปตรวจที่โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง จังหวัดกำแพงเพชร ได้รับการรับเข้ารักษาในโรงพยาบาล 6 วัน วินิจฉัยเป็นโรคไข้เลือดออก ไม่มีบันทึกการตรวจร่างกายที่ผิดปกติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และฟอร์มประวัติการรักษาเป็นดังต่อไปนี้



D4 D5 D6 D7 D8 D9
Day of fever

	D4	D5	D7	D9
Hct (%)	39	36	35	38.5
WBC (/mm³)	4,060	4,490	7,600	8,700
Neutrophil (%)	43	40	17	14
Lymphocyte (%)	44	47	69	80
Monocyte (%)	11	19	13	4
Eosinophil (%)	0.3	0.1	0	0.6
Basophil (%)	0.8	0.7	0	0.7
Platelet (/mm³)	102k	64k	46k	59k

Blood chemistry and liver function test (D4)

BUN 10 mg/dL, Cr 0.81 mg/dL, Na 129 mmol/L, K 3.84 mmol/L, HCO₃ 19.2 mmol/L

SGOT 97 IU/L, SGPT 68 IU/L, ALP 337 IU/L, TB/DB 1.6/0.8 mg/dL, Albumin 3.8 g/dL, Globulin 3.7 g/dL

ไม่มีการตรวจวินิจฉัยทาง serology เพิ่มเติม ติดตามค่า LFT หรือตรวจอัตราขาวัด ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ คนไข้มีอาการดีขึ้น แพทย์ให้กลับบ้าน และนัดตรวจติดตามค่าเกล็ดเลือด แต่คนไข้ไม่ได้กลับมาตรวจตามนัดอีก ปฏิเสธโรคประจำตัวอื่นๆ ไม่เคยไปตรวจสุขภาพที่อื่นมาก่อน

Social and personal history:

สูบบุหรี่ 10 pack-year ปัจจุบันยังสูบบุหรี่

ดื่มเหล้าขาว 100 กรัมต่อวันเป็นเวลามากกว่า 10 ปี เพิ่งหยุดช่วงเจ็บป่วยครั้งนี้

ปฏิเสธเดินเข้าป่า ลุยน้ำ ย่ำน้ำ ทำปล่า

ปฏิเสธใช้สารเสพติดฉีดเข้าเส้น

ปฏิเสธทานยาชุด ยาสมุนไพร ยาลูกกลอน หรือ ยาคลายเส้น

ปฏิเสธการได้รับเลือด ไม่เคยบริจาคโลหิตมาก่อน

เคยทำงานขุดร่องน้ำชลประทานที่กำแพงเพชรประมาณ 2 เดือนก่อนนอนโรงพยาบาล

เดินทางกลับกำแพงเพชรครั้งล่าสุดไปงานศพ 38 วันก่อนนอนโรงพยาบาล

บ้านที่กำแพงเพชรเป็นบ้านชั้นเดียวไม่ติดแหล่งน้ำ หรือน้ำขัง

ไม่เลี้ยงสัตว์ และไม่มีประวัติสัมผัสสัตว์กัด หรือข่วนใดๆ

ไม่มีคนรอบตัวป่วยมีอาการเหมือนผู้ป่วย

Family history:

ปฏิเสธโรคมาเร็งในครอบครัว

General appearance:

A middle-aged Thai male, alerted, well co-operative, look acutely-ill

Vital signs: BT 41⁰C, BP 120/60 mmHg, PR 110 /min (regular), RR 22 /min

BW 53 kg, Height 163 cm, BMI 20.2 kg/m²

Skin and appendages:

No rash, no petechiae, no purpura nor ecchymosis, no eschar, no Janeway lesion, no Osler's node, no spider nevi

Head, eye, ears, nose, neck and throat:

Not pale conjunctivae, mild icteric sclerae, bilateral conjunctival suffusion with subconjunctival hemorrhage, no parotid gland enlargement

Pulmonary system:

Trachea at midline, equal chest expansion, no vocal or tactile fremitus, no adventitious sound

Cardiovascular system:

Jugular venous pulsation not visualized, apical beat at fifth ICS mid-clavicular line, no heave or thrill, normal S1 S2, no murmur, no extra heart sound

Abdominal examination:

Mild distension, no superficial vein dilatation, normoactive bowel sound, soft, no tenderness, Murphy's sign – negative, liver 3 FB below right costal margin with smooth surface, soft consistency and sharp edge, liver span 10 cm, spleen 2 FB BLCM, no shifting dullness or fluid thrill, no CVA tenderness, Fist's test negative

Musculoskeletal system:

No pitting edema, no joint swelling, no joint tenderness

Lymph node:

Few subcentimetres palpable, non-tender, movable bilateral anterior and posterior cervical lymph nodes

1.5 cm non-tender, movable, bilateral inguinal lymph nodes

No palpable supra-clavicular, axillary, epitrochlear lymph node

Neurological examination:

Alerted, oriented to time, place and person, normal speech, no dysarthria,

pupil 3 mm RTLBE, full EOM, intact corneal's reflex, Gag's reflex, no uvula deviation, tongue in midline

motor at least grade IV+ all

no neck stiffness



Figure 1. Bilateral conjunctival suffusions with subconjunctival hemorrhage

Laboratory investigations:**Hematology:**

Hb 12.6 g/dL, WBC 2,260 /mm³ (neutrophil 55%, lymphocyte 37%, monocyte 6.7%, eosinophil 0.1%, basophil 0.7%), platelet 35,000 /mm³, PT/INR 14.2 seconds/1.28, PTT 46.3 seconds

reticulocyte count 31,000, reticulocyte index 0.7%

Direct Coombs' test: negative, indirect Coombs' test: negative

Euglobulin lysis time > 120, >240 minutes, fibrinogen 1.69 ng/ml, D-Dimer 5,782 ng/ml

Peripheral blood smear – normochromic normocytic RBCs, schistocyte 1-2 cell/HPF, no spherocyte, no nucleated RBC nor tear drop cell, no polychromasia, decreased WBCs, predominate PMNs, no blast, decreased platelet number without clumping

Blood chemistry:

BUN 30 mg/dL, Cr 1.21 mg/dL, Na 127 mmol/L, K 4.2 mmol/L, Cl 100 mmol/L, HCO₃ 17 mmol/L

TB 5.06 mg/dL, DB 4.03 mg/dL, SGOT 251 IU/L, SGPT 106 IU/L, ALP 827 IU/L, Alb 2.7 g/dL, globulin 3.6 g/dL, gamma glutamyl transferase (GGT) 484 IU/L, CPK 193 IU/L, LDH 1725 IU/L, corrected Ca 8.5, PO₄ 2 mg/dL

Serum triglyceride (random) 178 mg/dL, random plasma glucose 118 mg/dL

Urinalysis: strong yellow, sp.gr. 1.030, pH 6.5, ketone 1+, glucose - negative, bile 1+, urobilinogen 1+, blood 3+, WBC 0-1, RBC 5-10, squamous epithelial cell 0-1, no cast, nitrite - negative

Bacteriology and mycology:

Hemoculture - No growth x2

Hemoculture for *Mycobacterium* - No growth

Hemoculture for fungus - No growth

Serology, virology and antigen test:

Anti-HIV (4th generation ELISA) – negative (OD = 0.11, cut-off < 1.00)

HBsAg – negative, anti-HBc – negative, anti-HBs – negative, Anti-HCV – negative

HAV IgM – negative (ratio = 0.2) (cut-off < 0.8)

IgG – negative (ratio = 0.34) (cut-off < 1.0)

HEV IgM – negative (ratio = 0.02) (cut-off < 0.8)

IgG – negative (ratio = 0.15) (cut-off < 0.8)

CMV IgM – negative (ratio = 0.67) (cut-off < 0.8 = negative, ≥ 1.1 = positive)

IgG – negative (cut-off < 16 = negative, ≥ 22 = positive)

CMV viral load <20 copies/ml (log < 1.3 logCopies/ml)

EBV IgM – negative (ratio = 0.25) (cut-off < 0.8 = negative, ≥ 1.1 = positive)

IgG > 200 RU/ml (cut-off < 16 = negative, ≥ 22 = positive)

EBNA IgG <2 RU/ml (cut-off < 16 = negative, ≥ 22 = positive)

Serum cryptococcal antigen - negative

Dengue IgM – negative, IgG – negative, NS1 antigen – negative (immunochromatography test)

Melioid antibody titer 1:20 (negative)

Scrub typhus IgM – negative (<50), IgG – negative (<50) (cut-off <400)

Murine typhus IgM – negative (<50), IgG – negative (<50) (cut-off <400)

Weil-Felix test OX-K- negative (<20), OX-2 – negative (<20), OX-19 – negative (<20) (cut-off <160)

Leptospira IgM – positive 11.776 Panbio unit (< 9 = negative, >11 = positive)

Serum PCR for *Leptospira* (2 days after ceftriaxone) - Negative

Urine PCR for *Leptospira* (5 days after ceftriaxone) - Negative

Urine dark-field microscope (5 days after ceftriaxone) - Spirochete-like organism as shown in the Figure 2.

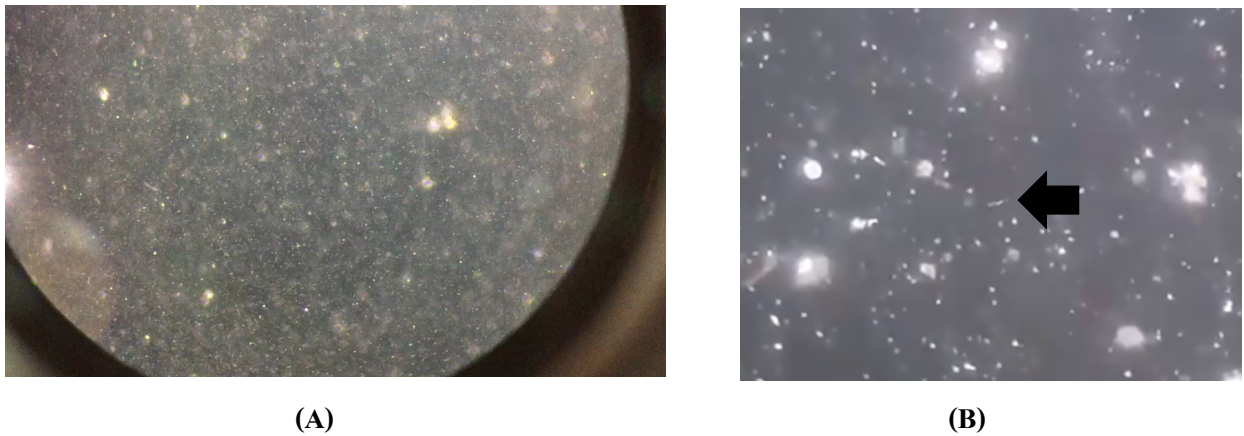


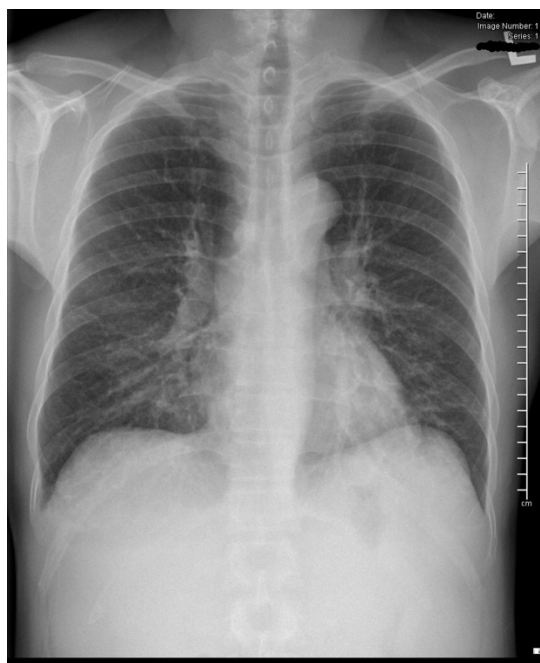
Figure 2. Urine under dark-field microscope (A) 400X magnification (B) Zoomed view of organism

Additional test:

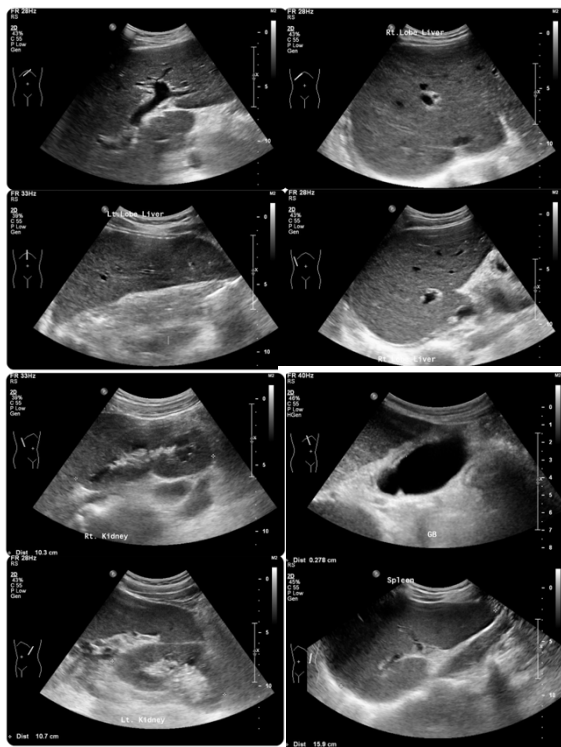
Malarial thick and thin film negative

Imaging and electrocardiogram:

Chest x-ray



Ultrasound upper abdomen



Electrocardiogram

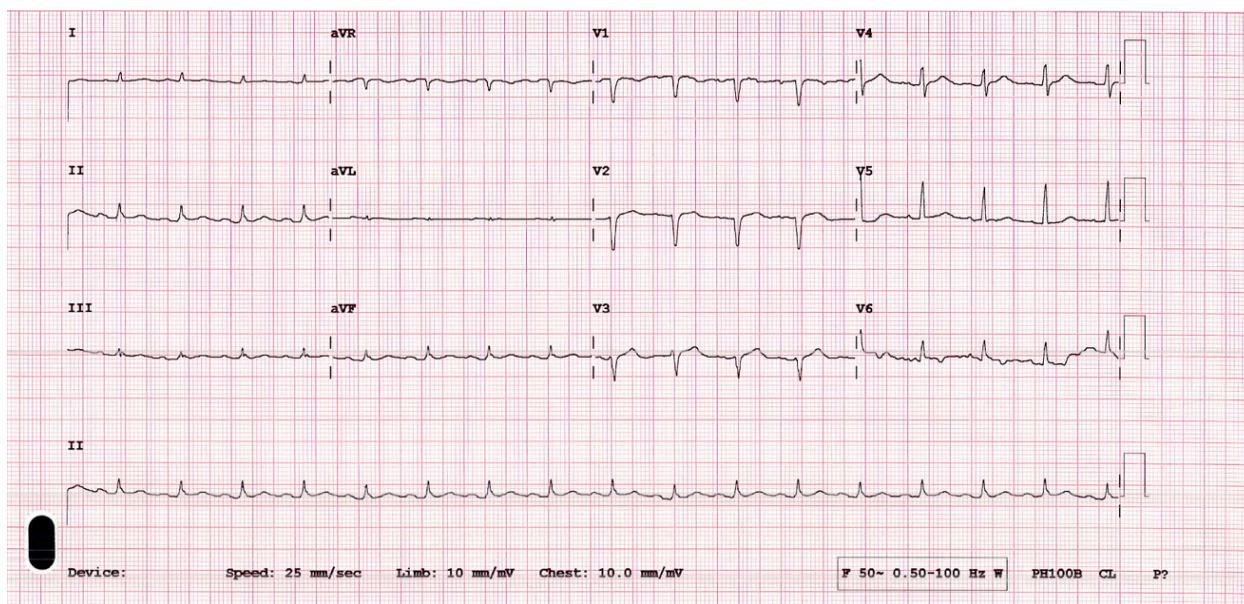
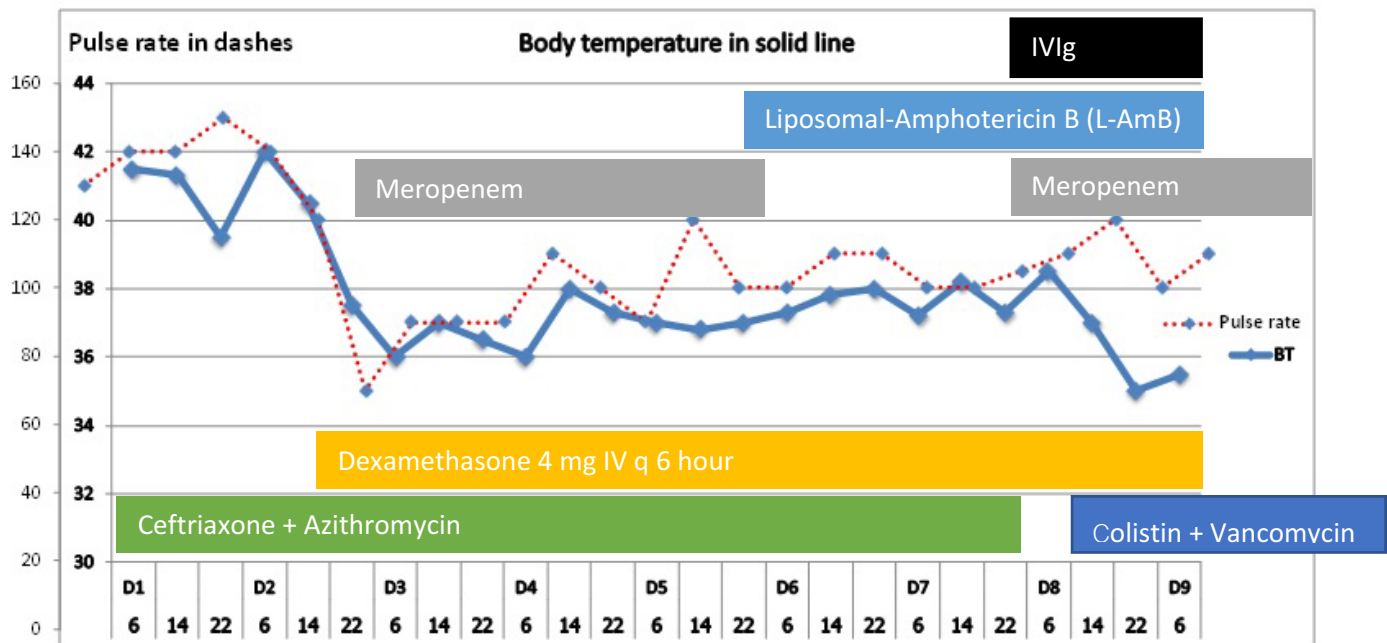


Figure 3. Chest radiography, ultrasonography of upper abdomen and electrocardiogram

Ultrasonographic diagnosis: Mild hepatomegaly with normal echogenicity; splenomegaly 15.9 cm in size; normal size of both kidneys. Otherwise is unremarkable.

Hospital course:

Figure 4. Vital signs chart and medications



D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	DATE
12	11.3	9.3	8.6	9.2	9.3	9.8	10.5	Hb (g/dL)
2,800	3,370	2,210	3,070	3,300	1,730	1,950	2,920	WBC (/mm ³)
1,850	1,110	1,530	2,200	2,840	1,330	1,150	1,270	ANC (/mm ³)
25,000	15,000	▲ 11,000	▲ 32,000	▲ 28,000	▲ 14,000	▲ 10,000	▲ 7,000	▲ Platelet (/mm ³)
304/106	657/139	1057/221	2821/518	3641/706	3641/689	2146/430	1224/316	AST/ALT (IU/L)
5.52/4.48	5.99/5.29	9.21/7.4	10.7/8.3	13.7/10.2	19.9/14.5	22.2/18.4	27.3/21.5	TB/DB (mg/dL)
724	453	386	273	246	231	209	215	ALP (IU/L)
1.43	1.57	1.37	1.51	1.23	1.26	1.21	1.35	INR

61.8	82.4	85.4	41	32.4	34.6	38.4	49	PTT (sec)
193			14,600		32,226	8,731	8,396	CPK
1,725	2,870		3,205				1,274	LDH

ระหว่างการนอนโรงพยาบาลวันที่ 2 (D2) ผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบลึกมาก และหายใจเร็วขึ้น ปัสสาวะออกน้อยลง ไม่ตอบสนองต่อ crystalloid 20 ml/kg

PE: Vital signs: BP 95/60 mmHg, PR 140/min (regular), RR 30-40/min

Lung: rhonchi both lungs

Chest x-ray ดังแสดงใน



D2



D6 (prior to L-Amb)

Figure 5. Chest radiography at D2 and D6

ผู้ป่วยได้รับการตรวจใส่ endotracheal tube และย้าย ICU วินิจฉัยเป็นภาวะ Acute respiratory failure with septic shock และ ischemic/septic ATN ระหว่างอยู่ ICU (D2) มีปัญหา anuria, refractory shock และ severe lactic acidosis ได้รับการ invasive monitoring ได้แก่ C-line และ A-line รวมทั้งได้รับยา high dose vasopressor (noradrenaline 0.5 mcg/kg/min) และ Continuous renal replacement therapy (CRRT)

Septic work up, sputum collection from endotracheal tube (D2)

Bacteriology and mycology:

Hemoculture: No growth x2

Sputum gram-stain: sputum grade IV-V, no microorganism

Sputum culture: slightly growth of mold

Sputum fresh-smear (reviewed at D5): hyaline, acute-angle, dichotomous, branching septate hyphae

Sputum PCR for MTB: negative

Sputum culture for mycobacterium: no growth

Mold identification: *A. fumigatus*, *A. flavus*

Serum galactomannan (sent at D6): 7.5 (cut-off < 0.48)

Stool agar for *S. stercoralis*: no growth

วันที่ 3 ของการนอนโรงพยาบาลหลังใส่ Nasogastric tube เพื่อ feed ivermectin (ได้ครบ 2 วัน) ได้ fresh blood 300 ml ได้รับการ Esophago-gastro-duodenoscopy (bedside) พบ multiple erosions and slough tissue along gastric cardia and body with exudate and blood oozing ได้รับการทำ hemospray หลังจากนั้นไม่มี active bleeding

วันที่ 8 ของการนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยมีภาวะซึมมากขึ้น มีภาวะ refractory shock with hypoglycemia ไม่ตอบสนองต่อ fluid และ high dose vasopressor ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบภาวะ lactic acidosis และ hyperkalemia มากขึ้น ในขณะที่ได้ทำ CVVH เริ่มให้การรักษา IVIg 24 กรัมเพิ่ม, ส่งตรวจเพาะเชื้อ, และให้ empiric anti-microbial therapy เป็น colistin และ vancomycin

ผู้ป่วยซึมมาก ตรวจร่างกายไม่พบ brainstem reflex แต่อาการไม่คงที่พอจะเคลื่อนย้ายไปตรวจ CT brain ทางทีมรักษาคุย family conference เรื่อง prognosis โรค และ ผู้ป่วยเสียชีวิตต่อมาในวันที่ 9

ผล sputum culture ขึ้น *A. baumannii* (MDR) ส่วนผลเพาะเชื้อจากบริเวณอื่น ไม่ขึ้นเชื้อใด

1. What are the diagnostic investigations leading to final diagnosis?
2. What is the most likely diagnosis?