



ฝีที่ต่อมลูกหมากจากเชื้อ Melioid (Melioid Prostatic Abscess)

วัฒนชัย อึ้งเจริญวัฒนา พ.บ.

ผู้ป่วยชาย อายุ 46 ปี เข้ารับการรักษาด้วยอาการไข้สูง ปวดหน่วงเวลาปัสสาวะ รู้สึกปัสสาวะไม่สุด ผู้ป่วยได้รับการตรวจปัสสาวะพบผล urine analysis ดังนี้

Specific gravity 1.020	pH 6.0
Albumin 3 +	Sugar 4 +
Ketone 1+	Blood 4 +
Nitrite positive	Bilirubin 1 +
Urobilinogen 1+	Leucocyte 3 +
RBC 10-20 cell/HPF	WBC 30-50 cell/HPF
Epithelium 1-2 cell/HPF	Bacteria few

จึงได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ได้รับประทานยาปฏิชีวนะ แต่อาการไม่ดีขึ้น มีอาการปวดที่หัวเหน่า และอุจจาระลำบากร่วมด้วย จึงได้ไปตรวจที่โรงพยาบาลเอกชน ผู้ป่วยได้รับการตรวจ Ultrasound KUB: Enlarged prostate gland, size 5.7 x 4.6 x 3.5 cm. และ Plain KUB: No detectable abnormality และได้ส่งผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตรวจร่างกายพบไข้สูง และ enlarged prostate, marked tenderness, smooth surface, warm and normal sphincter tone

ได้ให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยาปฏิชีวนะ ceftriaxone 2 g IV OD และ gentamicin 240 mg IV drip OD หลังให้ยาปฏิชีวนะอาการโดยทั่วไปดีขึ้น แต่ยังมีไข้สูงประมาณ 38.5-39°C และมีอาการระคายเคืองบริเวณสายสวนปัสสาวะ ได้ตรวจทางทวารหนักอีกครั้งพบ prostate: enlargement, tender, no fluctuation ผล Hemo culture:- no growth, Urine culture:- no growth, melioid titer positive 1:160 ได้ปรับยาปฏิชีวนะเป็น ceftazidime 2 g IV ทุก 8 ชั่วโมง และเนื่องจากสงสัย prostatic abscess จึงนัด ultrasound prostate gland พบ multiple hypoe-choic lesion บริเวณ central part of prostate gland ให้การวินิจฉัยว่าเป็น prostatic abscess จึงได้ผ่าตัด Transurethral resection of prostate (TUR-P), unroofed abscess. Intra-operative finding พบ Prostate gland: length 2 cm., lateral lobe enlargement ขณะทำ TUR-P พบมีหนองขาวพุ่งออกมาจากต่อมลูกหมากได้ส่ง tissue culture และส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ส่ง urine culture และใส่สายสวนปัสสาวะ ขนาด 24 Fr และให้ยาปฏิชีวนะเดิมต่อไป หลังทำผ่าตัดผู้ป่วยไม่มีไข้ ไม่มีอาการระคายเคืองบริเวณสายสวนปัสสาวะ ผล urine culture และ tissue culture พบเป็น *Burkholderia Pseudomallei* ต่อมาผู้ป่วยอาการดีขึ้น



สามารถถอดสายสวนปัสสาวะหลังจากผ่าตัด 3 วัน ได้เปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็นแบบรับประทานซึ่งต้องรับประทานต่อเนื่อง 6 เดือน โดยให้ co-trimoxazole 3 tab oral BID, doxycycline (100 mg) 1 tab oral BID และให้ผู้ป่วยกลับบ้านติดตามพบผล Pathological report; Prostate gland, TUR-P: Abscess และตรวจพบผู้ป่วยเป็นเบาหวานร่วมด้วย

Discussion

Melioidosis เป็นโรค zoonosis ชนิดที่เกิดจากการติดเชื้อ *Burkholderia Pseudomallei* ซึ่งเป็น free-living gram-negative aerobic bacillus bacteria ในธรรมชาติสามารถทำให้เกิดโรคในสัตว์ เช่น ม้า แพะ แกะ วัว เป็นต้น และยังสามารถก่อให้เกิดโรคในมนุษย์[1]

Melioidosis พบอยู่ในเขตละติจูดที่ 20 องศาเหนือถึง 20 องศาใต้ รายงานการติดเชื้อของผู้ป่วยส่วนใหญ่พบในเขตเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และทางเหนือของประเทศออสเตรเลีย เชื้อ *Burkholderia Pseudomallei* สามารถพบได้ในสภาพแวดล้อมทั่วไปโดยเฉพาะบริเวณผิวน้ำของนาข้าว ไร่ปาล์มน้ำมัน ท่อระบายน้ำ สวน และสนามเด็กเล่นในบริเวณ endemic area โดยพบว่าประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยมากที่สุด[2] มักพบผู้ป่วยในเขตชนบท อุบัติการณ์พบมากสุดในช่วงฤดูฝนเนื่องจากสามารถพบเชื้อในดินมากขึ้นเมื่อแยกตามภาคพบรายงานผู้ป่วยมากที่สุดในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือ อันเนื่องมาจากพบเชื้อที่ปนเปื้อนในดินมากที่สุด[3]

การติดเชื้อในมนุษย์นั้นเกิดจากการสัมผัสโดยตรงกับดินหรือน้ำที่มีเชื้อปนเปื้อนหรือเกิดจากการรับประทานสิ่งที่มีเชื้อปนเปื้อน หรือหายใจรับเชื้อโรค และพบว่าผู้ที่ได้รับเชื้อสามารถแพร่กระจายเชื้อผ่านทางเสมหะ หนอง ปัสสาวะ และอุจจาระได้[2] โดยพบว่าความรุนแรงของสายพันธุ์ของเชื้อ และ susceptibility ของผู้รับเชื้อเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค อีกทั้งยังสามารถถ่ายทอดผ่านทางเข็มฉีดยาที่ใช้ร่วมกันทางเพศสัมพันธ์ และจากการดื่มน้ำสกปรก สามารถพบผู้ป่วยได้ทุกวัย ส่วนใหญ่พบผู้ป่วยในช่วงอายุ 40-60 ปี และพบสัดส่วนผู้ป่วยชายต่อหญิงเป็น 1.4:1[1]

ผู้ที่ได้รับเชื้อส่วนใหญ่จะอยู่ในกลุ่ม asymptomatic และเชื้อสามารถเกิดขึ้นหลังจากได้รับเชื้อเป็นเวลานานเป็นนับปี เพราะเชื้อสามารถสามารถอาศัยอยู่ในร่างกายเป็น

เวลานาน เคยมีรายงานพบผู้ป่วยที่เป็น melioidosis หลังจากออกจาก endemic area นานถึง 24-26 ปี กลไกการที่เชื้อสามารถอาศัยอยู่ใน intracellular และ host phagocytic cell ของร่างกายยังไม่เป็นที่เข้าใจ ในด้านปัจจัยการ reactivate ของเชื้อก็ยังไม่เป็นที่เข้าใจเช่นกัน แต่เชื่อว่าเกี่ยวกับ immunodepression และ stress ของผู้รับเชื้อในแต่ละคน[2]

ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงที่จะเป็น melioidosis ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยติดเชื้อรา ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้ป่วย cystic fibrosis ผู้ป่วยโรคหัวใจวายเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว ผู้ป่วยมะเร็งต่อมไทรอยด์ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย corticosteroid ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่มีเนื้องอก ผู้ป่วยที่ใช้ผลิตภัณฑ์จากต้น Kava (Piper Methysticum)[1]

Melioidosis ได้รับการบรรยายว่าเป็นยอดนักเลียนแบบ (The great imitator of diseases) สามารถมีลักษณะทางคลินิกของโรคคล้ายโรคต่างๆได้ เช่น มาลาเรีย ไข้ไทฟอยด์ เลปโตสไปโรซิส วัณโรค การติดเชื้อแบคทีเรีย หรือเชื้อรา[2] Melioidosis สามารถเกิดได้หลายรูปแบบ ตั้งแต่ acute disease จนถึง chronic localized infection หรือ localized abscess จนถึง fulminant septicemia[1]

Acute disease พบได้ในรูปแบบ acute pulmonary หรือ acute septicemia ซึ่งอัตราการตายของผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงมาก สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเล็กน้อยอาจมีเพียงแคไข้ หรือ localized infection ถ้าไม่ได้รับการรักษา โรคอาจรุนแรงมากขึ้น จนทำให้เกิด acute sepsis และพบเชื้อในกระแสเลือด หนอง ปัสสาวะและเนื้อเยื่อรวมถึงสิ่งคัดหลั่งอื่นๆ ของร่างกาย ในผู้ป่วยที่มีไข้สูงพบว่าบางครั้งจะมี abscess ที่ปอด ตับ ม้าม หรืออวัยวะอื่นๆ[2]

อาการแสดง

การแสดงของโรค melioidosis ที่เกิดขึ้นที่อวัยวะต่างๆ นั้น สามารถมีอาการและอาการแสดงดังนี้

Cardiovascular: pericarditis, pericardial effusion, endocarditis, endarteritis

CNS: meningitis (primary), encephalitis, intracranial abscess

Genitourinary: urinary tract infection (pyelonephritis), prostatitis or prostatic abscess, epididymo-orchitis, perinephric abscess, scrotal abscess

Lymphatic: lymphadenitis or abscess

Hepatobiliary: liver abscess, splenic abscess, cholangitis, pancreatic abscess

Respiratory: Pneumonitis, lung abscess, pleural effusion, empyema, miliary granuloma

Skeletal: septic arthritis (knee, elbow, ankle joints), osteomyelitis, subperiosteal abscess

Skin and soft tissue: cellulitis, subcutaneous abscess, infected wound, chronic granuloma, echyma gangrenosum, hemorrhagic bleb, chronic pustules, pyomyositis, urticaria, mastitis

Others: prolonged pyrexia without obvious source, septicemia, ophthalmitis, corneal ulcers, parotid abscess[1], suppurative parotitis[2,4]

การวินิจฉัย

นอกจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยแล้ว หากต้องการการวินิจฉัยที่แน่นอนต้องรอผลตรวจเพาะเชื้อจากห้องปฏิบัติการที่เป็นเชื้อ *Burkholderia Pseudomallei* โดยต้องรอผลประมาณ 2-3 วัน ซึ่งผู้ป่วยอาจมีภาวะแทรกซ้อนหรือเสียชีวิตหากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง จึงมีหลักการยืนยันผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในขั้นต้น ดังนี้

Definitive:

ผลเพาะเชื้อจากเลือด เสมหะ หรือ sterile fluid อื่น เป็น gram negative bacillus ร่วมกับ ผล oxidase positive, ติดต่อกับ gentamicin และ polymyxin (colistin) ร่วมกับผลตรวจ positive อย่างน้อย 1 ใน 3 ทัวซอขึ้น

1. *Burkholderia Pseudomallei* agglutinating antibody
2. *Burkholderia Pseudomallei*-specific PCR
3. *Burkholderia Pseudomallei* 16s DNA sequence

Supportive:

- ผลเพาะเชื้อจากเลือด เสมหะ หรือ sterile fluid อื่น เป็น gram negative bacillus โดยไม่มีผลตรวจอื่นร่วมด้วย

- ผลเพาะเชื้อจากเลือด เสมหะ หรือ sterile fluid อื่น เป็น gram negative bacillus ในผู้ป่วยที่มีอาการทาง

คลินิกเข้าได้กับ melioidosis และผล oxidase positive, ติดต่อกับ gentamicin และ polymyxin (colistin) กำลังรอผลตรวจที่เหลือ

- Melioid titer (*Burkholderia Pseudomallei* antibodies by IHA or ELISA) มากกว่าเดิมอย่างน้อย 4 เท่าในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกเข้าได้กับ melioidosis

- Melioid titer (*Burkholderia Pseudomallei* antibodies) มีค่าสูงมากในการตรวจครั้งเดียวในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกเข้าได้กับ melioidosis[4]

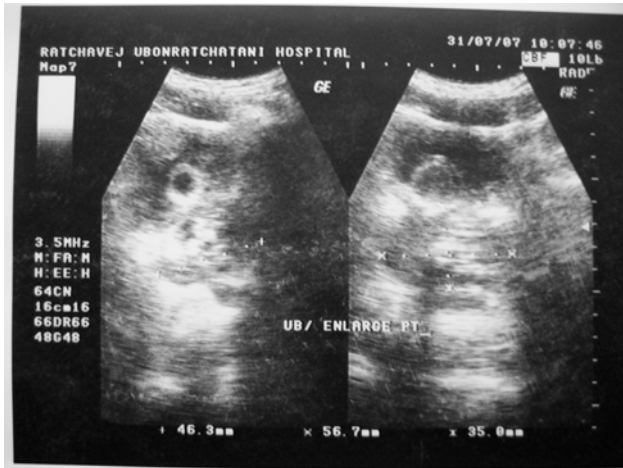
การรักษา

Cochrane review ได้ยืนยันว่า การรักษาผู้ป่วย melioidosis ที่รุนแรงด้วยยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำในช่วงแรกนั้น ceftazidime และ imipenem จะมีประโยชน์มากกว่าการให้ ยาในกลุ่ม chloramphenicol, doxycycline, co-trimoxazole และไม่มีความแตกต่างกับในกลุ่ม beta-lactam/beta-lactamase inhibitor ผู้นิพนธ์แนะนำให้ใช้ ceftazidime, imipenem, หรือ beta-lactam/beta-lactamase inhibitor[2]

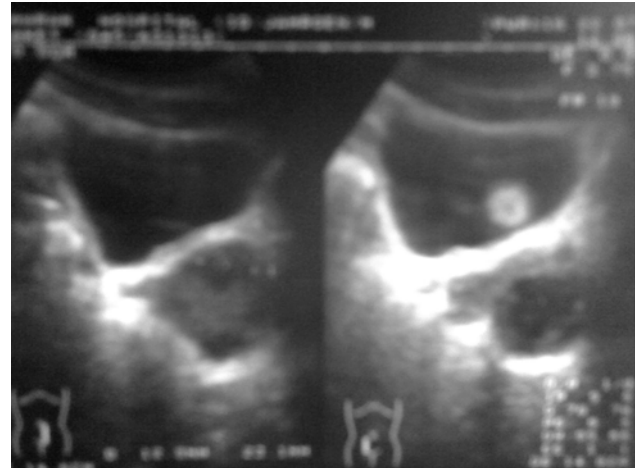
ขนาดของยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำที่ให้คือ ceftrazidime 2-3 g หรือ 40 mg/kg/dose ทางหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง สำหรับ meropenem ให้ขนาด 1 g หรือ 25 mg/kg ให้ทางหลอดเลือดดำ ทุก 8 ชั่วโมง โดยการให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำนั้นควรให้ต่อเนื่องอย่างน้อย 14 วัน บางรายงานแนะนำให้ใช้ co-trimoxazole ในระยะนี้ด้วย ในขนาด trimethoprim 10 mg/kg -sulphamethoxazole 50 mg/kg และเพิ่มได้ถึง trimethoprim 320 mg/kg -sulphamethoxazole 1,600 mg/kg ทุก 12 ชั่วโมง[4,5]

สำหรับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน ผู้นิพนธ์แนะนำให้ใช้สูตรยาและระยะเวลาการให้การรักษาขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิกที่พบ โดยในปัจจุบันยังคงเป็นการให้ยาร่วมกันระหว่าง chloramphenicol, doxycycline, co-trimoxazole ประมาณ 20 สัปดาห์[2] ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่ให้คือ co-trimoxazole ในขนาด trimethoprim 8 mg/kg -sulphamethoxazole 40 mg/kg รับประทาน ทุก 12 ชั่วโมง doxycycline 4 mg/kg/day, chloramphenicol 40 mg/kg/day[4]

รูปแสดงผล ultrasound



รูปที่ 1 แสดง prostate enlargement จากการทำ transabdominal ultrasound ซึ่งทำที่โรงพยาบาลเอกชน



รูปที่ 2 แสดง prostate abscess จากการทำ transabdominal ultrasound ซึ่งทำที่ห้องผ่าตัด

การพยากรณ์โรค

ในผู้ป่วย melioidosis ค่อนข้างแย่ โดยมีบางรายงานพบว่าผู้ป่วยที่พบมีเชื้อในกระแสเลือดมีอัตราการตายใน 24 ชั่วโมงสูงถึงร้อยละ 74 และแม้ว่าจะให้การรักษาแล้วยังพบลักษณะ disseminated infection ในกลุ่มที่เสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 40-90 และในกลุ่มที่มี localized organ involvement ยังพบอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 20[2] และพบว่านอกจากโรคจะตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะชนิดฉีดได้ช้าแล้วยังพบอัตราการกลับเป็นโรคซ้ำสูงมาก จึงต้องให้ยาปฏิชีวนะรับประทานต่ออย่างน้อย 12-20 สัปดาห์ แม้กระนั้นก็ยังพบอัตราการกลับเป็นโรคซ้ำได้สูง $\geq 6\%$ ในปีแรก โดยมีรายงานพบว่าในประเทศไทย ที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เกิดจาก relapsed ถึง 75% และ reinfection 25% ซึ่งผู้นิพนธ์คิดว่าเกิดจากการที่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว[6]

แม้ในประเทศไทยในบางรายงานพบภาวะ bacteremia 60% และ overall mortality 44% ในประเทศออสเตรเลียพบภาวะ bacteremia 46% และ overall mortality 19% และมีรายงานพบ prostatic abscess ในประเทศออสเตรเลียสูงถึงร้อยละ 18 เมื่อเปรียบเทียบกับในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยที่มีรายงานเพียงร้อยละ

2.5 ซึ่งการที่มีความแตกต่างกันอาจเกิดจากการที่มี early detection โดยผู้ป่วยในออสเตรเลียทุกรายจะได้รับการตรวจ whole internal organ examination แต่ผู้ป่วยในไทยจะได้รับการตรวจ transrectal ultrasound เฉพาะในรายที่สงสัยว่ามี prostatic lesion โดยที่การวินิจฉัยที่ดีที่สุดในการวินิจฉัย prostatic abscess นั้นคือ การใช้ transrectal ultrasound[7]

มีบางรายงานพบว่าที่ประเทศออสเตรเลีย พบ genitourinary melioidosis 11% โดยพบ pyelonephritis, perinephric abscess, epididymo-orchitis, scrotal abscess และส่วนใหญ่พบเป็น prostatitis หรือ prostatic abscess[8] อย่างไรก็ตามในประเทศไทยพบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการและอาการแสดงของ prostatic abscess ได้ไม่บ่อยนัก แต่พบว่า predisposing factor เช่น diabetes, renal disease, thalassemia อาจเกี่ยวกับการที่เพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของ prostatic abscess โดย predisposing factor เป็นสิ่งสำคัญในการเกิด prostatic abscess การตรวจ digital rectal examination ไม่สามารถบอกการเกิด prostatic abscess ได้ การตรวจทาง transrectal ultrasound และ bacteriology เป็นสิ่งสำคัญ ลักษณะที่พบใน transrectal ultrasound คือ hypoechoic lesion และส่วนใหญ่มี

internal septation และมี lesion หลายตำแหน่ง มักเกิดที่บริเวณ central gland โดยพบว่า ขนาดของ abscess ที่เกิดจาก melioidosis จะมีขนาดใหญ่กว่า abscess ที่เกิดจากเชื้อชนิดอื่น Transrectal ultrasound ยังช่วยในการตรวจติดตามในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียวหรือได้รับการระบายหนองบางส่วน[7]

Prostatic abscess จะเป็นแหล่งของเชื้อ bacteria จึงควรจะได้รับ การระบายหนองออก ซึ่งการระบายหนองนั้นทำได้หลายวิธี โดยพบว่าแพทย์ผู้รักษานิยมใช้วิธี transurethral resection of prostate (TUR-P) แต่พบว่าในผู้ป่วยบางรายที่มีขนาดของ prostatic abscess ขนาดใหญ่ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของกายวิภาคทำให้กำหนดขอบเขตของการผ่าตัดได้ยาก[7]

นอกจากการทำ TUR-P ยังมีวิธี minimal invasive คือการใช้วิธีระบายหนอง percutaneous transrectal หรือ transperineum โดยใช้ ultrasound guide ซึ่งมีข้อดี

ในผู้ป่วย ที่อายุน้อยที่ไม่ต้องการให้เสียการทำงานของ bladder neck ที่มีผลต่อการกลั้นปัสสาวะได้[7] และในผู้ป่วยบางรายสามารถให้การรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว ไม่ต้องระบายหนอง[5] ผู้นิพนธ์แนะนำให้ใช้วิธี transrectal drainage ในรายที่ผู้ป่วยมี abscess ขนาดใหญ่ มากกว่า 1 เซนติเมตร และ ให้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว ในกรณีที่ abscess ขนาดเล็ก[7]

สรุป

กรณีที่ผู้ป่วยผู้ชายที่เป็นเบาหวานและมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะธรรมดา หรือผู้ป่วยชายสูงอายุที่มีไข้สูง และมีอาการของการอุดตันทางเดินปัสสาวะ ควรสงสัยการติดเชื้อที่ต่อมลูกหมากด้วยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ใน endemic area ของ melioidosis ผู้ให้การรักษาควรระลึกถึง melioidosis เพื่อให้การรักษาได้ทันทั่วถึง และเกิดผลการรักษาที่ดีที่สุดแก่ผู้ป่วย[8]

เอกสารอ้างอิง

1. Raja NS, Ahmed MZ, Singh NN. Melioidosis: an emerging infectious disease. **J Postgrad Med** 2005; 51:140-5.
2. Samuel M, Ti TY. Interventions for treating melioidosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art No: CD001263. DOI 10.1002/14651858.CD001263.
3. Vuddhakul V, Tharavichitkul P, Na-ngam N, Jitsurong S, Kunthawa B, Noimay P, et al. Epidemiology of *Burkholderia Pseudomallei* in Thailand. **Am J Trop Med Hyg** 1999; 60:458-61.
4. Inglis TJJ, Rolim DB, Rodriguez JLN. Clinical for diagnosis and management of melioidosis. **Rev Inst Med Trop S Paulo**; 48:1-4.
5. Heyse AM, Dierick J, Vanhouteghem H, Ameye F, Baert D, Burvenich P, et al. A case of imported melioidosis presenting as prostatitis. **Infection** 2001; 31:60-2.
6. Maharjan B, Chantratita N, Vesaratchavest M, Cheng A, Wuthiekanum V, Chierakul W, et al. Recurrent melioidosis in patients in northeast Thailand is frequently due to reinfection rather than relapse. **J Clin Microbiol** 2005; 43:6032-4.
7. Aphinives C, Pacheerat K, Chaiyakum J, Laopaiboon V, Aphinives P, Phuttharak W, et al. Prostatic abscess: radiographic findings and treatment. **J Med Assoc Thai** 2004; 87:810-5.
8. Viswaroop BS, Bala V, Mathai E, Kekre NS. Melioidosis presenting as genitourinary infection in two men with diabetes. **J Postgrad Med** 2007; 53:108-10.