

(Case Report)

A Fatal Case of Septicemia and Meningitis Associated with COVID-19 and Salmonella Group D Infection in Pediatric HIV Patient

Onsiree Pacharatanasam, M.D.

Aranyaprathet Hospital, Sakaeo Province

Correspondence to : on_oops32@hotmail.com

(Received : 25 Dec. 21, Revised : 21 Oct. 22, Accepted : 21 Oct. 22)

Abstract

Background : Viral and bacterial infection have associated with increased morbidity and mortality among patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV). The co-infection of coronavirus (COVID-19) and Salmonella in fatal HIV patient was report in this article.

Method : A 10-year-old boy diagnosed with HIV infection had fever for 3 days. Patient presented to the hospital with diarrhea and drowsiness. His reverse transcription polymerase chain reaction was detected for severe acute respiratory syndrome-Coronavirus-2 (RT-PCR SARS-COV2). Blood and cerebrospinal fluid (CSF) culture found Salmonella group D. Patient's conditioned worsened and eventually died.

Conclusion : Salmonella group D can cause severe sepsis in HIV patient. Therefore, we should concern for HIV patients who present with diarrhea. Furthermore, COVID-19 co-infection with other bacteria may cause disease more severe in HIV patients.

Keywords : *Salmonella, septicemia, meningitis, pediatric HIV, COVID-19*

Royal Thai Air Force Medical Gazette, Vol. 68 No. 2 May - August 2022

(รายงานผู้ป่วย)

รายงานผู้ป่วยเด็กเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด และเชื้อหุ้มสมองอักเสบ
จากเชื้อ Salmonella group D และ COVID-19 ในผู้ป่วยเด็ก HIV

อรสิรี พชรธนาสาร, พ.บ.

รพ.อรัญประเทศ จ.สระแก้ว

บทคัดย่อ

บทนำ : การติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงและเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเอชไอวี ในบทความนี้ได้รายงานผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ COVID-19 ร่วมกับเชื้อซาลโมเนลลาในผู้ป่วยเด็กเอชไอวี และมีความรุนแรงจนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิต

กรณีศึกษา : ผู้ป่วย HIV อายุ 10 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการไข้มา 3 วัน ต่อมาผู้ป่วยมีอาการถ่ายเหลวและซึมลง การตรวจ reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) ได้วินิจฉัยการติดเชื้อ COVID-19 และผลการเพาะเชื้อในเลือดและในน้ำไขสันหลัง พบเชื้อ Salmonella group D ต่อจากนั้นผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นและเสียชีวิตลงในที่สุด

สรุปผลการศึกษา : เชื้อซาลโมเนลลาเป็นเชื้อที่อาจก่อความรุนแรงได้ในผู้ป่วยโรค HIV จำเป็นต้องเฝ้าระวังถึงในผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายเหลวหรือซึม ซึ่งต้องอาศัยการตรวจร่างกายและการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว เพื่อไม่ให้เกิดความรุนแรงจนกระทั่งเสียชีวิต

คำสำคัญ : เชื้อซาลโมเนลลา, การติดเชื้อในกระแสเลือด, เชื้อหุ้มสมองอักเสบ, ผู้ป่วยเด็กโรคเอชไอวี, COVID-19

บทนำ

จากสถิติของ The World Health Organization ในปี 2020 พบว่ามีผู้ป่วย HIV จำนวนประมาณ 38 ล้านคน โดยที่ประมาณ 1.7 ล้านคนเป็นผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี และในปี 2021 นี้พบว่าประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย HIV ใหม่ทั่วโลกเป็นผู้ป่วยเด็ก⁽¹⁾ และมีอัตราการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในประเทศกำลังพัฒนา โดยมีผู้ป่วยเด็กใหม่ประมาณ 240,000 ราย และ 190,000 ราย เสียชีวิตด้วยโรค Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)

HIV เป็นสาเหตุของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มี defect ของ macrophage ในการจัดการเชื้อก่อโรค ทำให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนได้ ซึ่งโรค HIV⁽²⁾ เป็นโรคติดเชื้อเรื้อรังที่สามารถควบคุมโรคได้ดี (well-controlled) ด้วยการให้ยา anti-retroviral therapy แต่ในทางตรงกันข้ามถ้าตัวโรค HIV ไม่ได้ได้รับการรักษาหรือมีการควบคุมโรคไม่ดี ไม่ได้รับประทานยาต่อเนื่องเพื่อลดและควบคุมปริมาณเชื้อไวรัส (poor-controlled) จะทำให้มีการติดเชื้อแทรกซ้อนจากโรคฉวยโอกาสได้ง่ายมากขึ้น โดยเฉพาะเกิดภาวะ bacteremia ที่พบได้ถึงร้อยละ 70 ของผู้ป่วย HIV เช่น pneumococcal pneumonia, influenza, meningococcal disease, herpes virus infection, tuberculosis, salmonella เป็นต้น โดยเฉพาะการติดเชื้อ Salmonella ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียลักษณะแท่ง ติดสีแกรมลบ ที่สามารถก่อให้เกิดโรคในคนได้ซึ่งการติดต่อส่วนใหญ่เกิดจากการรับประทานอาหารหรือน้ำดื่มที่มีการปนเปื้อนของเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่มีการติดเชื้อแล้วมีอาการรุนแรง คือ กลุ่มเด็กทารก ผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีปัญหาในเรื่องภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น โรค HIV หรือทานยากดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น ที่เมื่อมีการติดเชื้อแล้วอาจทำให้มีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ดังเช่น การติดเชื้อในกระแสเลือดหรือการติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมอง

อีกทั้งในปัจจุบันมีการระบาดของโรค COVID-19 ที่ส่งผลกระทบต่อทั่วโลก และพบมีผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทั่วโลกสูงถึง 588 ล้านราย และผู้ป่วยเสียชีวิตสูง 6.43 ล้านราย (จากสถิติ The World health Organization วันที่ 8/08/65)⁽³⁾ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรค HIV ที่มีภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำ อาจเกิดอาการรุนแรงและมีภาวะแทรกซ้อนจนอาจถึงแก่ชีวิตได้

และเนื่องจากไม่มีการรายงานการติดเชื้อผู้ป่วยเด็กโรค HIV ที่มีการติดเชื้อร่วมกับเชื้อ Salmonella และร่วมกับการติดเชื้อ COVID-19 จึงเป็นที่มาของการศึกษารายงานนี้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายชาวกัมพูชาอายุ 10 ปี มาด้วยอาการไข้ อ่อนเพลีย 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล โดยมีอาการไข้ ไม่มีอาการไอ ไม่มีน้ำมูก รับประทานอาหารได้น้อย ไม่มีอาเจียน ไม่มีถ่ายเหลว ไม่มีหายใจเหนื่อย ปฏิเสธโรคประจำตัวหรือเจ็บป่วยนำมาก่อนหน้านี้ ตรวจร่างกายพบสัญญาณชีพมีไข้ 39.5 องศาเซลเซียส ตรวจพบว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะ cachexia stages ตรวจพบมี pale conjunctivae พบมีฝ้าขาวในปาก ลักษณะเป็น oral thrush และมีผื่นตามตัวเป็น pruritic papular eruption rash ตรวจการทำงานของหัวใจ Heart: normal s1, s2, no murmur ฟังเสียงปอดพบ crepitation บริเวณปอดทั้งสองข้าง ตรวจ abdomen พบ hyperactive bowel sound เนื่องจากมีไข้จึงส่งตรวจ reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) พบ COVID-19 และส่ง chest x-ray พบปอดอักเสบในลักษณะ bilateral infiltration และส่งตรวจเพิ่มเติมพบการติดเชื้อ HIV infection ซึ่งเป็นการวินิจฉัยโรค HIV เป็นครั้งแรก หลังจากนอนโรงพยาบาล 2 วันยังมีอาการไข้สูง มีปวดศีรษะ ถ่ายเหลว มีคลื่นไส้ อาเจียน ตรวจพบ stiff neck positive, deep tendon reflex (DTR) 3+, Clonus positive เพิ่มจึงส่ง computerized tomography (CT scan) สมอง ผลการตรวจปกติ แต่ยังมีโอกาสสูงที่จะเป็น meningitis ได้จึงส่งตรวจ lumbarpuncture: CSF white cell count 6 cell/ μ L, red cell count 120 cell/ μ L, CSF sugar 53 mg/dl ratio 0.4, CSF protein 62 mg/dl, CSF culture salmonella group D, Hemoculture พบเชื้อ Salmonella Group D จึงคิดถึงโรค salmonella group D septicemia ร่วมกับ salmonella meningitis จึงให้การรักษาด้วยยา favipiravir ร่วมกับ ceftriaxone หลังให้การรักษาผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นจึงได้เปลี่ยนยารักษาเป็น meropenam และเสียชีวิตในที่สุดในวันที่ 7 วันหลังให้การวินิจฉัย

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

RT-PCR for COVID-19: detected SAR-COV2, cycle threshold: 25(CT:25)

CBC: white blood cell 4440 cell/ μ l, Neutrophil 79 %, Hb 9 g/dl, Hct 27 % (มี hypochromic microcytic anemia), platelet 193,000 cell/ μ l

Blood chemistry: Serum Na 128 mmol/L (low serum Na), Serum K 2.6 mmol/L (low serum K), Serum Cl 98 mmol/L, Serum total CO₂ 18 mmol/L, BUN 7 mg/dL, Serum Cr 0.53 mg/dL, SGOT 38 U/L, SGPT 34 U/L
Stool exam: no cell, stool culture no growth

Serum Cryptococcus antigen negative, CSF for India ink negative,

Anti-HIV positive, CD4 24 cell/mm³

บทวิเคราะห์

ในสถานการณ์ปัจจุบันมีการแพร่ระบาดของเชื้อ COVID-19 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาในเรื่องภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น โรค HIV จึงเป็นกลุ่มที่ต้องเฝ้าระวังความเสี่ยงในการติดเชื้อ COVID-19 เนื่องจากทำให้เกิดอาการรุนแรงของโรคได้ โดยมีการศึกษาพบว่าในผู้ป่วย HIV well-controlled ไม่เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อ COVID-19 เมื่อเปรียบเทียบกับคนทั่วไป แต่ผลการศึกษาไม่ชัดเจนในกลุ่ม poorly controlled แต่มีบางการศึกษายืนยันว่าพบความรุนแรงในผู้ป่วย HIV ที่มีการติดเชื้อ COVID-19 เป็น co-infection อย่างชัดเจน⁽⁴⁾ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับผู้ป่วยรายนี้ที่เป็นผู้ป่วย HIV ที่เพิ่งทราบการวินิจฉัยเป็นครั้งแรกและมีค่า CD4 ค่อนข้างต่ำและไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อไวรัสทำให้มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูง

ดังเช่นผู้ป่วย HIV ในระยะ advance stage หรือไม่ได้รับประทานยา anti-retroviral therapy เพื่อลดจำนวนเชื้อไวรัส และจากการศึกษาในประเทศปากีสถาน⁽⁵⁾ พบว่าผู้ป่วยโรค HIV ร่วมกับ COVID-19 มีอัตราการเสียชีวิตสูง ซึ่งในการศึกษาพบว่าอาการของผู้ป่วยทั่วไปคือมีไข้ ไอ หายใจเหนื่อยประมาณร้อยละ 70 ส่วนน้อยมีปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 36 ปวดศีรษะ ร้อยละ 34 จมูกไม่ได้กลิ่น ร้อยละ 8 ซึ่งแตกต่างจาก ผู้ป่วย HIV ที่ติดเชื้อร่วมกับ COVID-19 ได้แก่

มีอาการไอมากกว่าร้อยละ 76.2 ไข้ร้อยละ 70.7 อ่อนเพลีย ร้อยละ 66 แต่ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วย HIV ร่วมกับ COVID-19 พบว่าอาจจะมีอาการแสดงของเชื้อ opportunistic infection ร่วม เช่น Pneumocystis jirovecii และ Histoplasma capsulatum แสดงอาการร่วมกันกับเชื้อ COVID-19

และจากการศึกษาที่ประเทศมาเลเซีย⁽⁶⁾ พบว่าการติดเชื้อ Salmonella ในกระแสเลือดของผู้ป่วย HIV พบมีอาการรุนแรง ซึ่งเชื่อว่าเชื้อทำลาย cellular immune ทำให้เกิดการติดเชื้อ opportunistic infection แบบ intracellular bacterial pathogen ซึ่งมักมีอาการรุนแรงและมีภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) ที่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงให้เกิดความรุนแรงของเชื้อ Salmonella มากกว่าในประชากรทั่วไปถึง 20-100 เท่า อีกทั้งเชื้อทำให้เกิด fulminant diarrhea, acute enterocolitis, rectal ulceration, recurrent bacteremia meningitis และอาจนำไปสู่การเสียชีวิต แต่ในทางตรงกันข้ามในผู้ป่วย host ปกติจะเกิดการติดเชื้อ Salmonella gastroenteritis เพียงร้อยละ 1-4 จากข้อมูลข้างต้นจึงควรตระหนักถึงความรุนแรงของเชื้อ Salmonella ในผู้ป่วย HIV โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายเหลว ซึม หรือมีอาการคอแข็งนำมาก่อนต้องระวังการติดเชื้อ Salmonella ที่อาจทำให้เกิด Salmonellosis และ Salmonella meningitis

มีการศึกษารายงานการติดเชื้อ COVID-19 ที่มีการติดเชื้อร่วมกับเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อไวรัสเป็นแบบ co-infection หรือ super infection⁽⁷⁾ ซึ่งพบอุบัติการณ์การเกิดการติดเชื้อ COVID-19 ร่วมกับการติดเชื้ออื่น ๆ ประมาณ 19-24 % เชื้อที่พบเช่น Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma, rhinovirus, dengue virus, influenza, Aspergillus, Cryptococcus, Mycobacterium tuberculosis เป็นต้น โดยในการศึกษาพบว่ามีกรายงานอาการการติดเชื้อ COVID-19 ในผู้ป่วย HIV และพบการเสียชีวิตจากการติดเชื้อบริเวณเยื่อหุ้มสมองด้วยเชื้อ Cryptococcus ในผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่แต่ยังไม่พบการรายงานการติดเชื้อ COVID-19 ร่วมกับ Salmonella โดยเฉพาะผู้ป่วยโรค HIV วัยเด็กที่มีการตีพิมพ์ไว้ก่อนหน้านี้

ในปัจจุบันมีการแพร่ระบาดของ COVID-19 ในเด็กในสัดส่วนที่สูง ถึงประมาณ 9,562 รายต่อ 1 แสน ประชากร

แม้จะพบว่าเมื่ออัตราการเสียชีวิตน้อยเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่^(8,9) โดยมีรายงานการเสียชีวิตประมาณ ร้อยละ 0-0.27 ในผู้ป่วย COVID-19 ทั้งหมดก็ตาม โดยผู้ป่วยเด็กที่เสียชีวิตส่วนใหญ่ มักมีโรคประจำตัวดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ ที่เป็นผู้ป่วยโรค HIV ที่เพิ่งตรวจวินิจฉัยพบร่วมกับมีการติดเชื้อ Salmonella และ เชื้อ COVID-19 ร่วมกัน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง

สรุปผล

ผู้ป่วยโรค HIV ที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวและมี อาการซึม คอแข็ง ต้องระวังการติดเชื้อ Salmonella ที่อาจ ก่อให้เกิดความรุนแรงและอาจเสียชีวิตได้ อีกทั้งในสถานการณ์ ปัจจุบันมีการแพร่ระบาดของเชื้อ COVID-19 ที่อาจเป็นเชื้อ co-infection ที่ส่งเสริมทำให้เกิดความรุนแรงเพิ่มขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. A Mohan. HIV/AIDS children in Ratodero, Pakistan amidst the COVID-19 pandemic: Challenges effort, and recommendation. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2021;12,1-3.
2. E-B Rossheim A, Cunningham TD, Hair PS, Shah T, Cunnion KM, Troy SB. Effects of Well-Controlled HIV infection on Complement Activation and Function. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;73(1):20-6.
3. World Health Organization Coronavirus (Covid-19)[Internet]. Geneva. World Health Organization ;[updated 2022 August 8;cited 2022 August 17]; Available from <https://covid19.who.int/>.
4. Cooper TJ, Woodward BL, Alom S, Harky A. Coronavirus disease 2019 outcomes in HIV/AIDS patients: a systemic review. *HIV Med* 2020;21:567-77.
5. Barbera LK, Kamis KF, Rowan SE, Davis AJ, Shehata S, Carlson JJ, et al. HIV and COVID-19 review of clinical course and outcomes. *HIV Res Clin Prac*. 2021;22:102-18.
6. Puthuchery SD, Ng KP, Hafeez A, Raja NS, Hassan HH. Salmonellosis in persons infected with HIV: a report of seven cases from Malaysia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004;35:361-5.
7. Bongomin F, Sereke SG, Okot J, Katsigazi R, Kandole TK, Oriekot A, et al. COVID-19, HIV-Associated Cryptococcal Meningitis, Disseminated Tuberculosis and Acute Ischaemic Stroke: A Fatal Foursome, *Infect Drug Resist*. 2021;14:4167-71.
8. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J med virol* 2020;92(7):747-54.
9. Molyneux EM, Tembo M, Kayira K, Bwanaisa L, Mweneychanya J, Njobvu A, et al. The effect of HIV infection on paediatric bacterial meningitis in Blantyre, Malawi. 2003;88(12):1112-8.