

รศ.ดร. ศรีสุรางค์ ตันติมาวานิช  
 ภา. จุลชีววิทยาคลินิก  
 คณะเทคนิคการแพทย์  
 มหาวิทยาลัยมหิดล

### *Rhodotorula*

*Rhodotorula* เป็นเชื้อยีสต์ที่อยู่ใน family Cryptococcaceae เช่นเดียวกับเชื้อ *Cryptococcus neoformans* แต่ *Rhodotorula* เป็นเชื้อที่มี virulence ต่ำ เดิมจึงจัดเป็นเชื้อที่ไม่มีความสำคัญในการก่อโรค ในปัจจุบันอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *Rhodotorula* พบบ่อยขึ้นโดยเฉพาะในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยมะเร็ง และผู้ป่วยโรคเลือด *Rhodotorula* จึงถูกจัดเป็นเชื้อก่อโรคแบบฉวยโอกาสและเป็น emerging yeast pathogen เช่นเดียวกับ *Blastoschizomyces*, *Malassezia*, *Hansenula* และ *Trichosporon* รายงานการติดเชื้อ *Rhodotorula* ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อในกระแสเลือด นอกจากนี้ก็มีรายงานการติดเชื้อในหัวใจสมอง การติดเชื้อแบบแพร่กระจาย และการติดเชื้อใน corneal lamellars การติดเชื้อในกระแสเลือดมักเกิดกับผู้ป่วยที่สอดใส่สายสวนเป็นเวลานานทั้งการคาสายสวนเพื่อการให้ยา ทำ dialysis หรือเพื่อให้อาหาร รวมทั้งผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพประเภทครอบจักรวาล

Kiehn และคณะได้รายงานผู้ป่วยติดเชื้อ *Rhodotorula* ในกระแสเลือดจากผู้ป่วยในศูนย์มะเร็ง Memorial Sloan Kettering จำนวน 23 ราย จากการตรวจสอบประวัติพบว่าผู้ป่วยทุกรายใส่สายสวนใน central venous catheter เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 1-22 เดือน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเพียง 2 รายที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และ 1 รายที่ได้รับสเตียรอยด์ ผู้ป่วยทุกรายตอบสนองดีต่อการรักษาเมื่อให้การรักษาโดยวิธีดิงสายสวนออกเพียงอย่างเดียว (5 ราย) ดิงสายสวนออกพร้อมกันให้ยา amphotericin B (13 ราย) หรือให้ยา amphotericin B เพียงอย่างเดียว (5 ราย) ในทำนองเดียวกัน Alliot และคณะได้รายงานการติดเชื้อ *Rhodotorula* ในกระแสเลือดผู้ป่วยเด็กที่เป็นมะเร็งสมอง (tumor of the posterior fossa) 1 ราย และผู้ป่วยผู้ใหญ่ (lymphoplasmocytic lymphoma) 1 ราย ทั้งสองรายให้การตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยการถอดสายสวนร่วมกับการให้ยา amphotericin B นอกจากนี้ยังมีรายงานการติดเชื้อในกระแสเลือดผู้ป่วยมะเร็งอีก 15 ราย รายงานการติดเชื้ออื่นๆ ได้แก่การติดเชื้อแบบแพร่กระจายในผู้ป่วย acute myeloid leukemia ที่ได้เคมีบำบัด การติดเชื้อในเยื่อหุ้มสมองและแบบแพร่กระจายในผู้ป่วยเอดส์ที่สอดใส่สายสวน และการติดเชื้อในช่องเยื่อในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนในการทำ dialysis ทางหน้าท้อง ส่วนใหญ่ของ *Rhodotorula* ที่พบเป็นสาเหตุของการก่อโรค ได้แก่ *R. rubra* และ *R. glutinis*

จากรายงานการติดเชื้อแสดงให้เห็นว่าการใช้ยาต้านมะเร็ง ยาต้านจุลชีพแบบครอบจักรวาล ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และการคาสายสวน น่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Rhodotorula* รายงานส่วนใหญ่ยังแสดงให้เห็นว่าการถอดสายสวนมีความสำคัญต่อการรักษาไม่ว่าจะเป็นการถอดสายสวนเพียงอย่าง

เดียว หรือให้ยาต้านเชื้อราาร่วมด้วย เนื่องจากเชื้อ *Rhodotorula* มี affinity สูงในการเกาะติดพลาสติก ผู้เรียบเรียงคิดว่าน่าจะใช้เป็นคำอธิบายได้ว่าเชื้อใช้สายสวนในในการเกาะติด เพิ่มจำนวน และแพร่กระจาย การถอดสายสวนจึงมีส่วนช่วยกำจัดแหล่งเกาะติดของเชื้อและทำให้เกิดผลดีต่อการรักษา สำหรับยาต้านเชื้อราที่ยังถือเป็นยาหลักในการรักษาและให้ผลดีได้แก่ amphotericin B รองลงมาได้แก่ 5FC และ ketoconazole ส่วนยาในกลุ่ม triazoles เช่น fluconazole และ itraconazole ให้ผลไม่แน่นอน การทดสอบความไวของเชื้อ *R. rubra* จำนวน 9 isolates ต่อยาต้านเชื้อรา 5 ชนิด ในหลอดทดลองด้วยวิธี broth dilution ให้ค่า MIC ต่อยาดังนี้ amphotericin B (0.8-1.6  $\mu\text{g/ml}$ ), 5-FC ( $<0.1 \mu\text{g/ml}$ ), ketoconazole (0.4-0.8  $\mu\text{g/ml}$ ), fluconazole (6.4-over 100 $\mu\text{g/ml}$ ), และ itraconazole (0.8-12.8  $\mu\text{g/ml}$ ) อย่างไรก็ตามพบว่าเชื้อที่ดื้อต่อ fluconazole มักจะไวต่อ itraconazole การเลือกให้ยา triazole จึงควรใช้ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาร่วมด้วย

### ลักษณะทั่วไปของเชื้อ *Rhodotorula*

*Rhodotorula* เป็นเชื้อยีสต์ที่พบได้ในอากาศ ดิน น้ำ น้ำผลไม้ ในคนพบเชื้อได้บริเวณผิวหนัง อุจจาระ ปัสสาวะ และเสมหะ มีรายงานการสำรวจหาเชื้อยีสต์จากผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล พบเชื้อยีสต์บนมือพยาบาลและบุคลากรทางการแพทย์สูงถึงร้อยละ 70 และในรายงานนี้มีจุดน่าสนใจตรงที่เชื้อส่วนใหญ่เป็น *Rhodotorula* spp.

เชื้อ *Rhodotorula* แม้จะจัดอยู่ใน family เดียวกัน *Cryptococcus* แต่การจัดจำแนกโดยทำ phylogenetic tree โดยใช้ลำดับนิวคลีโอไทด์ของ cytochrome b หรือ 18S rDNA สามารถจำแนกเชื้อทั้งสอง genus ออกได้ชัดเจน เชื้อทั้งสอง genus ยังมีความแตกต่างกันในผนังเซลล์ โดยเชื้อ *Cryptococcus* มี xylose เป็นส่วนประกอบในผนังเซลล์ ในขณะที่ *Rhodotorula* ไม่มี xylose ในผนังเซลล์ การทำ PCR หรือ cell wall analysis จึงสามารถแยกเชื้อทั้ง 2 genera นี้ได้

### การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยโรคติดเชื้ออาศัยการเพาะเชื้อจากตัวอย่างจากผู้ป่วย การเพาะเชื้อจากตัวอย่างเลือดผู้ป่วยหลายรายสามารถแยกเชื้อจากตัวอย่างเลือดที่เจาะเก็บมากกว่า 1 ครั้ง บ่งชี้ว่าเชื้อถูกปลดปล่อยเข้ากระแสเลือดตลอดเวลา ดังนั้นกรณีที่ไม่พบเชื้อในตัวอย่างเลือดแต่พบเชื้อจากปลายสายสวนให้คำนึงด้วยว่า ผู้ป่วยอาจไม่ได้ติดเชื้อ แต่เชื้อที่ตรวจพบอาจ colonize อยู่บริเวณปลายสายสวนหรือเป็นเชื้อที่ปนเปื้อนมาจากบนผิวหนังผู้ป่วยหรือจากบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วย

การวินิจฉัยเชื้อ *Rhodotorula* มีความสำคัญในแง่ที่จะช่วยทำให้ทราบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อยีสต์ที่ไม่ใช่ *Candida* และทำให้ทราบสาเหตุของเชื้อก่อโรคที่แท้จริง การวินิจฉัยอาศัยการดูลักษณะโคโลนีบนอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อราทั่วไป<sup>(1)</sup> เช่น Sabouraud-dextrose agar หรือ Malt extract agar เป็นต้น *Rhodotorula* จะให้ลักษณะโคโลนียักกลม มัน เยิ้มคล้ายเมือก ลักษณะเด่น คือ มีสีชมพูจนถึงส้มหรือแดง เนื่องจากการสร้าง carotenoid torularhodin ซึ่งต่างจาก *C. neoformans*<sup>(2)</sup> รูปร่างเชื้อภายใต้กล้องจุลทรรศน์

เป็นเชื้อยีสต์รูปรี เชื้อแบ่งตัวโดยการแตกหน่อหลายตำแหน่ง (multilateral budding) บางครั้งจึงทำให้เห็น budding yeast เรียงตัวต่อเป็นสาย และมีการแตกกิ่ง<sup>(3)</sup> บน corn meal agar หรือ glutineous rice tween agar จะพบ budding yeast ร่วมกับสายราเทียมสั้นๆ และไม่มีสมบูรณ (rudimentary pseudomycelium)<sup>(4)</sup> สายพันธุ์ส่วนใหญ่ไม่มี capsule แต่บางสายพันธุ์อาจพบ capsule ได้เช่นเดียวกับ *C. neoformans*<sup>(5)</sup> เชื้อให้ผลบวกต่อการทดสอบ urease เช่นเดียวกับเชื้อ *C. neoformans*<sup>(6)</sup> และให้ผลลบต่อการทดสอบ inositol assimilation ซึ่งเป็นข้อแตกต่างจากเชื้อ *C. neoformans*

เชื้อ *Rhodotorula* มีอยู่ประมาณ 40 species การวินิจฉัยแยกให้ถึง species ต้องอาศัยการทดสอบเพิ่มเติม เช่น การทดสอบ sugar assimilation<sup>(7)</sup>, การทดสอบ nitrate assimilation<sup>(8)</sup>, และ ความทนทานต่อ cycloheximide<sup>(9)</sup> โดยดูว่าเชื้อสามารถเจริญได้หรือไม่บน mycosel agar, microbiotic agar หรืออาหารอื่นๆ ที่มี cycloheximide 400-500 µg.

นอกจากการทดสอบดังกล่าวข้างต้น ในปัจจุบันยังมีชุดตรวจสอบสำเร็จรูปที่ผลิตจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ ซึ่งสามารถอ่านผลการทดสอบได้ภายใน 4 ชั่วโมง จนถึง 3 วัน ได้แก่

Microscan Yeast Identification (MicroScan, West Sacramento, Calif.)	4 ชม.
RapID-Yeast Plus System (She Rarnehots, Calif)	5 ชม.
Vitek Yeast Biochemical card (BioMerieux Vitek Inc.)	48 ชม.
Uni-Yeast-Tek (Remel Laboratories, Lenexa, Kans)	48 ชม.
API20C (Bio Merieux Vitek Inc.)	72 ชม.
ID32C (Bio Merieux Vitek Inc.)	72 ชม.

ชุดทดสอบเหล่านี้ให้ความสะดวกแต่ก็อาจมีความยุ่งยากในเรื่องของการอ่านและแปลผลโดยเฉพาะในการวินิจฉัยเชื้อยีสต์ที่เป็น opportunistic pathogen หรือเป็น emerging yeast pathogen เพราะตารางการแปลผลอาจไม่ครอบคลุมเชื้อยีสต์เหล่านี้

### บทสรุป

การติดเชื้อ *Rhodotorula* แม้จะพบไม่บ่อยแต่ก็มีความสำคัญในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยมะเร็ง และโดยเฉพาะผู้ป่วยที่คาสายสวน การวินิจฉัยเชื้อ และโรคติดเชื้อให้ได้ผลถูกต้อง จะทำให้ทราบอุบัติการณ์จากเชื้อ *Rhodotorula* ที่แท้จริง และยังช่วยในเรื่องของการบริหาร และดูแลรักษาผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น

### เอกสารอ้างอิง

- Alliot C, Desablens B, Garidi R, et al. Opportunistic infection with *Rhodotorula* in cancer patients treated by chemotherapy: two case reports. Clin Oncology 2001; 12: 115-7.

2. Barchiesi F, Arzeni D, Fothergill AW, et al. In vitro activities of the new antifungal triazole SCH 56952 against common and emerging yeast pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 226-9.
3. Biawas SK, Yokoyama K, Nishimura K, et al. Molecular phylogenetics of the genus *Rhodotorula* and related basidiomycetous yeasts infected from the mitochondrial cytochrome b gene. *Int J Sys Evol Microbiol* 2001; 51: 1191-9.
4. Braun DK, Kauffman CA. *Rhodotorula fungemia*: a life threatening complication of indwelling central venous catheters. *Mycoses* 1992; 35: 305-8.
5. Eisenberg ES, Alpert BE, Weiss RA. Et al. *Rhodotorula rubra* peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Med* 1983; 75: 349-52.
6. Freydiere AM, Guinet R, Boiron P. Yeast identification in the clinical microbiology laboratory: phenotypical methods. *Med Mycol* 2001; 39: 9-33.
7. Hamamoto M, Nakase T. Phylogenetic analysis of the ballistoconidium-forming yeast genus *Sporobolomyces* based on 18S rDNA sequences. *Int J Sys Evol Microbiol* 2000; 50: 1373-80.
8. Hazen KC. New and emerging yeast pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 462-78.
9. Kiehn TE, Gorey E, Brown AE, et al. Sepsis due to *Rhodotorula* related to use of indwelling central venous catheters. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 841-6.
10. Kitch TT, Jacobs MR, McGinnis MR, et al. Abilities of RapID yeast plus system to identify 304 clinically significant yeast within 5 hours. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1069-71.
11. คมนีย์ ศุขรุ่งเรือง เชื้อร่าก่อโรคและโรคเชื้อร่า บริษัท สารมวลชน จำกัด 2529. หน้า ?