



### Case Summary Case 1

ผู้นำเสนอ: พญ.จารุวรรณ เตียรักษ์กิจสกุล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี  
ที่ปรึกษา: ศ.นพ.สมนึก สังฆานุภาพ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

#### “A 67- year- old man presented with right eye swelling for 1 week”

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 67 ปีภูมิลำเนา นครราชสีมา อาชีพชาวนา

อาการสำคัญ: ตาขาวบวมแดง 1 สัปดาห์ก่อนมารพ.

#### ประวัติปัจจุบัน:

6 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีไข้ขาในปาก ได้ยาอมมาอม อาการดีขึ้นไม่ได้เจาะเลือดตรวจเพิ่มเติม

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด 4 กิโลกรัม ไม่มีไข้ กินอาหารได้ปกติ

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการตาขาวบวมแดง โดยเริ่มปวดจากในลูกตาต่อมา 2-3 วัน เริ่มมีบวมแดงรอบตา  
ด้านขวาพร้อมกับมองเห็นไม่ชัด แพ้แสง หนังตาด้านขวาตก ไม่มีไข้ ไม่มีปวดศีรษะ ไม่มีชัก ไม่มีตุ่มน้ำใสขึ้นบริเวณผิวหนัง ไม่มี  
แขนขาอ่อนแรง ไม่มีปากเบี้ยว ไม่มีเดินเซ หูทั้งสองข้างได้ยินปกติ พฤติกรรมไม่เปลี่ยนแปลง ปัสสาวะอุจจาระปกติ ไปโรงพยาบาล  
มหาราชนครราชสีมา ตรวจพบจอประสาทตาบวมจึงส่งตัวมารักษาต่อโรงพยาบาลรามาธิบดี

**ประวัติเจ็บป่วยในอดีต:** โรคประจำตัว ความดันโลหิตสูง, โรคเก๊าท์ควบคุมได้ดี

**ประวัติส่วนตัว:** สูบบุหรี่ 5 มวนต่อวันนาน 20 ปี, ดื่มสุราตามเทศกาล, ไม่มีสัตว์เลี้ยง, ปฏิเสธประวัติการรับเลือด, ปฏิเสธประวัติการสัก  
ผิวหนัง, ปฏิเสธประวัติการใช้ยาเสพติดเข้าเส้นเลือด, ปฏิเสธประวัติ Unprotected sex, ปฏิเสธชาดัม, ยาหม้อหรือยาสมุนไพร

#### Physical Examination:

**Vital signs:** T 37 °C, PR 80/min, RR 20/min, BP 160/90 mmHg

**GA:** alert, awake, oriented to time, place and person

**HEENT:** no pale conjunctivae, anicteric sclerae, yellow-white patch coated on the tongue, injected and swollen right conjunctiva  
with purulent discharge

**Skin:** erythematous rash with whitish scaly patches at both eye brows, multiple discrete erythematous papules at both lower  
extremities

**Cardiovascular:** normal S1 and S2, no murmur

**Respiratory:** normal breath sounds

**Abdomen:** soft, not tender, no hepatosplenomegaly

**Extremities:** no edema, no deformities

**Nervous systems:** alert, awake,

Rt eye: pupil 5 mm, ptosis, chemosis, limited EOM, VA PL, A/C deep/cell1+, RAPD +

Lt eye: pupil 3 mm RTL, EOM full, VA 20/30, A/C deep/clear

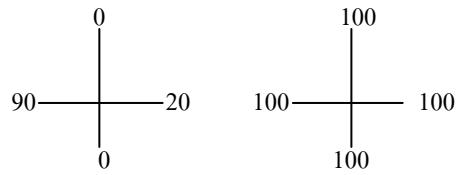
Fundus examination: Rt eye: marked edema of the disc, intraretinal hemorrhage, vitritis gr 1, compatible with panuveitis

Lt: eye: normal



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2558 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)  
จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ  
วันพฤหัสบดีที่ 20 สิงหาคม 2558 ณ ตึกอบรมวิชาการ ชั้น 1 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ

---



CN VII, VIII, X, IX, XI, XII – intact.

motor: grade V, no pronator drift.

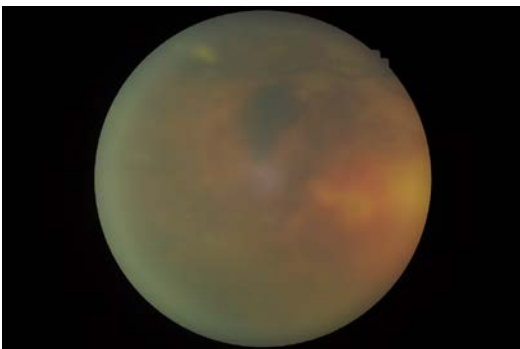
sensory: impaired pinprick sensation on right V1, V2 distribution.

cerebellar: no dysdiadochokinesia, no tremor.

DTR: 2+, Babinski sign: plantar response, no stiffness of neck



รูปแสดงอาการทางตาของผู้ป่วย



รูปแสดงจอประสาทตาของผู้ป่วย



**ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ:**

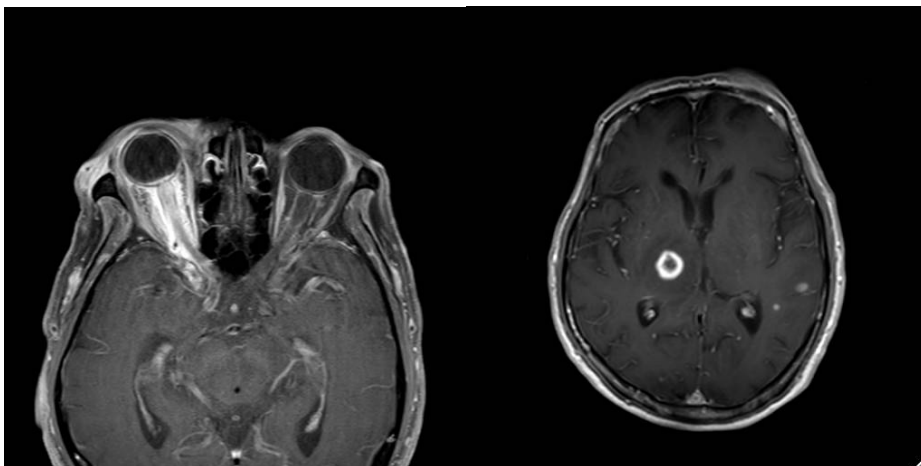
- CBC: Hb 17 g/dl, Hct 49%, MCV 88 fL, WBC 6,660 cells/mm<sup>3</sup>; N70%, L20%, M5%, platelets 172,000/mm<sup>3</sup>
- Chest radiograph



- Anti-HIV - positive
- CD4 count 11 cells/mm<sup>3</sup> (1%)
- VDRL: non-reactive

- **MRI BRAIN AND ORBITS:**

Multiple enhancing lesions associated with surrounding vasogenic edema scattered within bilateral cerebral and cerebellar hemispheres in conjunction with right orbital panendophthalmitis.



- Toxoplasma antibody IgG: > 100 IU/mL
- Toxoplasma antibody IgM: negative
- Toxoplasma PCR (aqueous humor): Positive
- Sabin-Feldman Dye test: Positive 1:32



**Final Diagnosis:** Toxoplasmic chorioretinitis with cerebral toxoplasmosis.

**Treatment:** Trimethoprim/sulfamethoxazole (80/400) 4 tab oral PC b.i.d. เป็นเวลา 6 สัปดาห์

**Progression:** หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา Cotrimoxazole ติดตามผู้ป่วยที่สัปดาห์ที่ 2 พบว่าอาการปวดตาขวา หนึ่งตาลดลงแต่การมองเห็นยังเป็นเท่าเดิมคือ light perception เนื่องจากตรวจไม่พบการติดเชื้ออื่นๆ ไม่มีอาการแพ้ยา Cotrimoxazole จึงเริ่มการรักษาโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสคือ Tenofovir 300 mg/day, Lamivudine 300 mg/day, Efavirenz 600 mg/day

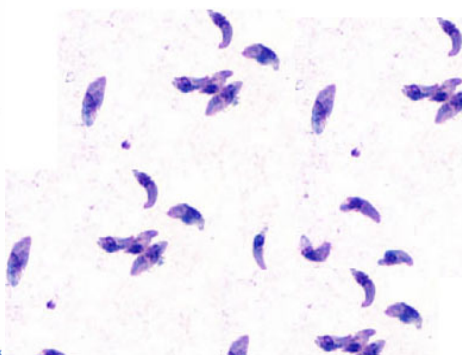
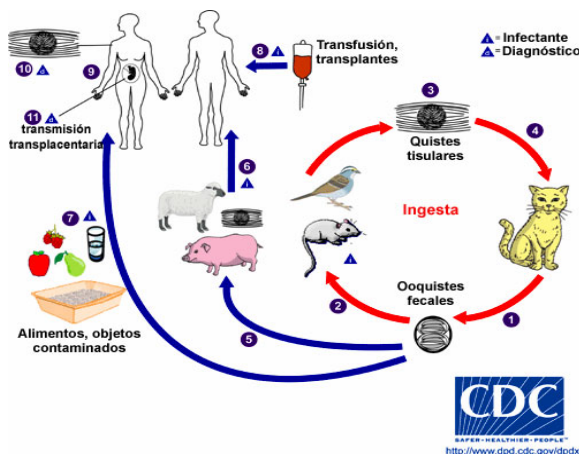
#### Microbiological points:

*Toxoplasma gondii* เป็น intracellular parasite พบได้ทั่วไป มักพบในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดยเฉพาะสัตว์เลี้ยงตามบ้านเช่น สุนัข แมว หนู และคน รวมทั้งในสัตว์จำพวกนก มีรูปร่างได้ 3 แบบ ได้แก่ tachyzoite, tissue cyst, oocyst สามารถก่อโรคได้ผู้ที่มิได้มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ทารกในครรภ์ ทารกแรกเกิด และผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น โรคเอดส์ หรือ ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันต่างๆ แต่ก็มีรายงานการติดเชื้อในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติได้

การติดต่อของเชื้อสู่คนเกิดได้หลายทางคือ

1. การได้รับ oocyst โดยตรงจากการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม
2. การได้รับเชื้อผ่านการกินเนื้อสัตว์ที่ไม่สุก
3. จากการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ หรือการรับเลือดที่มีเชื้อ

#### Life cycle



รูปแสดงวงจรชีวิตของเชื้อ *Toxoplasma gondii* และภาพ *Toxoplasma gondii* tachyzoites

ที่มา: CDC



สำหรับการติดเชื้อ *Toxoplasma gondii* ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ได้มีรายงานผู้ป่วยในปี ค.ศ. 1988-1995 Francois Belanger ได้รวบรวมผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ทั้งหมด 1699 ราย พบมีการติดเชื้อ *T.gondii* 116 ราย โดยร้อยละที่พบการติดเชื้อเป็นส่วนใหญ่เป็น Cerebral Toxoplasmosis และพบส่วนน้อยที่เป็น Ocular Toxoplasmosis จำนวน 4 ราย (3.5%)

**Table 2.** Cases of toxoplasmosis, according to their localization, occurring in the SEROCO and HEMOCO cohorts (1988–1995).

Localization	No. of diagnoses of toxoplasmosis			
	Possible	Probable	Definite	Total (%)
Cerebral	48	54	1	103 (88.8)
Pulmonary	0	4	3	7 (6.0)
Ocular	0	4	0	4 (3.5)
Disseminated	1	0	1	2 (1.7)
Total (%)	49 (42.2)	62 (53.5)	5 (4.3)	116 (100.0)

ตารางแสดงตำแหน่งการติดเชื้อ *Toxoplasma gondii* ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV

ที่มา: Incidence and Risk Factors of Toxoplasmosis in a Cohort of Human Immunodeficiency Virus.

Clinical Infectious Diseases 1999; 575–81

## การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจวินิจฉัยโรคจากเชื้อ *Toxoplasma gondii* สามารถตรวจได้หลายวิธี ได้แก่

1. การตรวจหาตัวเชื้อโดยตรงจากสิ่งส่งตรวจ เช่น การเห็นตัวเชื้อ (tachyzoites) ในชิ้นเนื้อ (histology) หรือ body fluids เช่น น้ำไขสันหลัง amniotic fluids หรือ bronchoalveolar lavage เป็นการพิสูจน์ว่าเป็นการติดเชื้อเฉียบพลัน แต่การข้อมสี เช่น Wright-Giemsa มักตรวจพบตัวเชื้อได้ยาก จึงนิยมใช้วิธี immunoperoxidase staining ซึ่งเป็นการข้อมด้วยแอนติบอดีที่จำเพาะต่อ *T.gondii* ทำให้มีความไวและความจำเพาะสูง จึงนำมาใช้ในการวินิจฉัยหาตัวเชื้อในระบบประสาทในผู้ป่วย AIDS วิธี immunoperoxidase staining สามารถใช้ตัวอย่างสด หรือ formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections

การพบ multiple tissue cysts ไกล่บริเวณเนื้อตาย หรือบริเวณที่มีการอักเสบ อาจเกิดจากการติดเชื้อเฉียบพลัน หรือ reactivation of latent infection

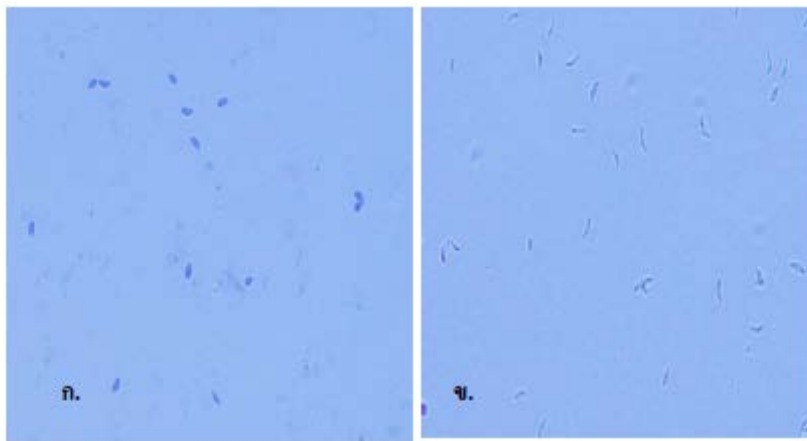
2. การเพาะแยกเชื้อ จากเลือด หรือ body fluids ต่างๆ โดยการฉีดสิ่งส่งตรวจเข้าช่องท้องของหนู (mouse)

3. การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ (*T.gondii* DNA) ด้วยวิธี PCR พบว่าได้ผลดีในการวินิจฉัย congenital, ocular, cerebral และ disseminated toxoplasmosis การใช้ amniotic fluids ในการวินิจฉัย fatal *T.gondii* infection ช่วยทำให้วินิจฉัยได้เร็วขึ้นและหลีกเลี่ยงการใช้วิธี invasive ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์ได้ วิธี PCR สามารถตรวจจากสิ่งส่งตรวจที่เป็น เนื้อสมอง น้ำไขสันหลัง vitreous / aqueous fluid, bronchoalveolar lavage ปัสสาวะ และเลือด



4. การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ (Serology) วิธีที่ต่างกันเป็นการตรวจหาแอนติบอดีที่ต่างกัน ซึ่งมีแบบแผนจำเพาะของการเพิ่มขึ้น หรือลดลงของแอนติบอดีในแต่ละช่วงเวลาของการติดเชื้อ จึงจำเป็นต้องใช้การตรวจหาแอนติบอดีต่างๆประกอบการพิจารณาว่าเป็น recent หรือ past infection เรียกว่า Toxoplasma serology profile ซึ่งประกอบด้วย Sabin- Feldman dye test, double sandwich IgM ELISA, IgA ELISA, IgE ELISA, หรือ differential agglutination

4.1 Sabin- Feldman dye test ถือว่าเป็นวิธีการตรวจมาตรฐาน Gold standard test โดยเป็นการตรวจวัดหาแอนติบอดี Ig G ต่อเชื้อ *T.gondii* มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยสูง หลักการคือ ทดสอบหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *T. gondii* ในซีรัมผู้ที่สงสัยว่าติดเชื้อ *T. gondii* ถ้าในซีรัมมีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อก็จะทำปฏิกิริยากับเชื้อ *T. gondii* ที่เติมลงไปเกิดเป็น antigen-antibody complex และเมื่อมี complement-like factor รวมด้วย จะทำให้ cell lysis ดังนั้นจึงทำให้คุณสมบัติการข่มติดสีของตัวเชื้อเสียไป complement-like factor หรือ Toxoplasma-hostile factor เป็น heat-labile, anti-Toxoplasma ที่อยู่ในซีรัมของคน มีชื่อว่า “C2”



ก. การติดสี methylene blue ของเชื้อ *T. gondii* ในการตรวจ Dye test แสดงผลที่เป็นลบ (negative )

ข. การไม่ติดสี methylene blue ของเชื้อ *T. gondii* ในการตรวจ Dye test แสดงผลที่เป็นบวก (positive)

ที่มา: คู่มือปฏิบัติงานการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *T. gondii* คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล 2556

โดยในประเทศไทยสามารถส่งตรวจได้ที่ห้องปฏิบัติการ ภาควิชาพยาธิโปรโตซัว คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดลเพียงที่เดียวในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เนื่องจากจำเป็นต้องใช้เชื้อ *T. gondii* ที่ยังมีชีวิตอยู่และมีความรุนแรงสูงในการก่อโรค Toxoplasmosis ที่เลี้ยงในหนูทดลองมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยและเชื้อ *T. Gondii* ที่ใช้นี้เป็นระยะที่สามารถติดต่อสู่โฮสต์อื่นได้ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายต่อตัวผู้ปฏิบัติงานเองได้ ดังนั้นผู้ปฏิบัติงานต้องมีทักษะความรู้และความชำนาญในการปฏิบัติงานอย่างสูง

แอนติบอดี IgG ปกติจะเริ่มเพิ่มระดับภายในสัปดาห์ที่ 1-2 หลังการติดเชื้อ และมีระดับสูงสุดภายใน 1-2 เดือน หลังจากนั้นจะลดระดับลง และมักจะคงอยู่ได้นานตลอดชีวิต ระดับหรือ titer ของแอนติบอดีไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค ดังนั้น ถ้า Dye test ให้ผลบวก แสดงว่าผู้ป่วยเคยได้รับเชื้อ ถ้าให้ผลลบ แสดงว่าไม่เคยได้รับเชื้อมาก่อนเลย (ยกเว้นในรายที่เป็น hypogammaglobulinemia หรือ immunocompromised host) แต่ก็มีรายงานว่าผู้ป่วยบางรายไม่สามารถตรวจพบแอนติบอดี IgG ถึงแม้ว่าการติดเชื้อแล้ว 2-3 สัปดาห์ การแปลผลที่ดีที่สุด คือ มีการเพิ่มขึ้นของระดับแอนติบอดี IgG  $\geq 4$ -fold ในการเจาะเลือดห่างกัน 2 ครั้ง





4.2 Double-sandwich IgM เป็นการตรวจหาแอนติบอดี IgM ด้วยวิธี immune-capture IgM ซึ่งจะสามารถหลีกเลี่ยงการให้ผลบวกปลอม (false positive) ในผู้ป่วยที่มี rheumatoid factor และ antinuclear antibody ส่วนใหญ่ผู้ติดเชื้อ recently acquired จะตรวจพบ IgM ในระยะแรก และจะลดลงจนให้ผลลบในเวลาไม่กี่เดือน แต่ก็มีรายงานที่พบ IgM คงอยู่ได้นานถึง 12 ปี และพบในผู้ที่อยู่ในระยะเรื้อรัง (chronic stage)

4.3 IgA ELISA ตรวจพบได้ในการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน (acute stage) ทั้งผู้ใหญ่ และทารกที่ติดเชื้อแต่กำเนิด มีรายงานการคงอยู่ของ IgA ได้เป็นเวลา 6-7 เดือน ถึงเป็นปี จึงมีประโยชน์น้อยในการช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อในผู้ใหญ่ แต่มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยทารกที่ติดเชื้อแต่กำเนิด โดยมีความไวสูงกว่า IgM นอกจากนี้ยังช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อทารกในครรภ์ และทารกแรกคลอดที่ตรวจไม่พบแอนติบอดี IgM แต่ตรวจพบแอนติบอดีทั้ง IgG และ IgA

4.4 IgE ELISA ตรวจพบได้ในการติดเชื้อระยะเฉียบพลันและคงอยู่ในระยะเวลาที่สั้นกว่า IgM และ IgA จึงใช้ช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อระยะเฉียบพลันได้

4.5 Differential agglutination เป็นการตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนซึ่งมี epitope ต่างกัน โดยแอนติเจน AC จะตรวจพบได้ในการติดเชื้อระยะเฉียบพลัน และแอนติเจน HS ซึ่งตรวจพบได้ในการติดเชื้อระยะท้าย อัตราส่วนระหว่าง titer ของแอนติบอดีต่อ AC และ HS จะช่วยวินิจฉัยแยกการติดเชื้อระยะเฉียบพลันและเรื้อรัง แต่อย่างไรก็ดีลักษณะที่แสดงว่าเป็นการติดเชื้อเฉียบพลัน ก็สามารถคงอยู่ได้นานเป็นปีถึงหลายปี จึงควรใช้ร่วมกับ Toxoplasma serology profile อื่นๆด้วย

การวินิจฉัยการติดเชื้อก่อนคลอด (prenatal infection) ของทารกด้วยการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ ทำได้ยากเนื่องจาก IgG ของแม่สามารถผ่านรก ส่วน IgM หรือ IgA ก็มีแบบแผนไม่จำเพาะ จึงมีการใช้วิธี western blots ทดสอบกับซีรัมของแม่คู่กับลูก แล้วเปรียบเทียบลักษณะของแถบโปรตีนต่างๆ พบว่ามีความจำเพาะร้อยละ 97-100 และความไวร้อยละ 96-98