



Case Summary Case 1

ผู้นำเสนอ: นายแพทย์ทวิฤกษ์ สิริพงษ์บุญสิทธิ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่ปรึกษา: อาจารย์นายแพทย์กำพล สุวรรณพิมลกุล คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

“A 62-year-old Thai male presented with right leg pain for 3 hours”

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 62 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร อาชีพพนักงานก่อสร้าง

อาการสำคัญ: ปวดขาขวา 3 ชม. ก่อนมารพ.

ประวัติปัจจุบัน: 3 ชม. มีอาการปวดขาขวามากหลังจากนั้นอาการปวดทุเลาล็กน้อย ไม่มีอาการปวดร้าวไปที่ไหน
แต่ปวดมากที่บริเวณเข่าถึงปลายเท้า รู้สึกอ่อนแรงขาขวาไม่เคยปวดขามาก่อน ปฏิเสธอุบัติเหตุที่ขาขวาหรือหลังมา
ก่อน ปฏิเสธอาการ เหนื่อย ปฏิเสธไข้ ปฏิเสธน้ำหนักลด

ประวัติส่วนตัว: เคยใช้ยาเสพติด เป็นยาบ้า และยาไอซ์, เคยฉีดเฮโรอีนครั้งสุดท้ายเมื่อ 12 ปีก่อน

ตรวจร่างกาย: Vital sign: BP 140/90 mmHg, BT 37.3°C, HR 78 bpm, RR 20 /min

Skin: Multiple tattoos at trunk and extremities, no Janeway lesion, no Osler node, no sphincter hemorrhage

Heart: LV heaving, pansystolic murmur gr II at apex, radiate to axilla, diastolic blowing murmur grade III at

RUSB, Quincke's sign positive, Pistol-shot sound positive, Water hammer pulse positive

Arterial pulses of lower extremities	Right	Left
Femoral arteries pulse	2+	2+
Popliteal arteries pulse	0	2+
Posterior tibial arteries pulse	0	2+
Dorsalis pedis arteries pulse	0	2+

Neurological examination: Motor power: motor power grade IV right lower extremities

Sensory: decrease pinprick sensation right lower extremities

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็น Acute arterial occlusion และได้รับการทำ CT angiogram both lower extremities
พบว่า 4.5 cm segmental occlusion ที่บริเวณ distal right Common femoral artery (CFA) to proximal Superficial
femoral artery (SFA) จึงได้รับการทำ Embolectomy พบว่ามี Common femoral artery (CFA) 6 cm in diameter with
whitish plaque emboli 2 cm ภาวะที่นึกถึงในผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่อง embolic phenomenon ที่ major vessel ร่วมกับ
ตรวจร่างกายพบว่ามีภาวะ chronic severe aortic regurgitation และ mitral regurgitation, Roth spot เป็น
immunologic phenomenon, ประวัติการใช้สารเสพติดเข้าทางหลอดเลือด ร่วมกับผลการตรวจ Transthoracic
echocardiogram (TTE) พบ vegetation ขนาด 25 × 15 mm, moderate MR และ Perivalvular abscess 3 × 5 mm at
aortomitral continuity. Severe aortic regurgitation ในรายนี้นึกถึงภาวะ Infective endocarditis โดยเชื่อที่นึกถึง



ในรายนี้เป็น chronic, non-virulence organism และ Hemoculture for aerobe ให้ผล no growth after 48 hours จากการมี large vegetation และ emboli ของ major vessel และมีประวัติเคยใช้สารเสพติดเข้าทางหลอดเลือด เชื่อที่ควรนึกถึงได้แก่ Fungal endocarditis รายนี้ได้ทำการตรวจ fresh smear จาก emboli พบว่ามี acute angle septate hyphae ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจาก emboli พบ Aggregates of abundant fungal hyphae morphologically characteristic of *Aspergillus* spp. และได้ส่ง Tissue culture for Fungus ต่อไป ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย Deoxycholate amphotericin B 0.7 mg/kg/day และในเวลาต่อมาได้เปลี่ยนเป็น voriconazole หลังจากที่ทำพบผลการเพาะเชื้อ ผู้ป่วยได้รับการรักษาจากศัลยแพทย์โรคทรวงอก (CVT) และได้รับการผ่าตัด mitral and aortic valve replacement with reconstruction anterior mitral annulus โดย Intraoperative findings พบว่ามี Large vegetation at subvalvular of AV with LCC, periannular abscess at LCC involve to ventricular outflow tract and aortomitral curtain ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจาก Vegetations พบ Focal presence of non-pigmented, regular, septated hyphae with acute angle branching ทั้ง aortic และ mitral valve และผลการตรวจทางพยาธิจาก valve พบว่าที่ aortic valve พบ acute necrotizing fungal infective endocarditis, presence of fungal hyphae, morphologically compatible with *Aspergillus* species. และที่ Mitral valve: Acute and organizing infective endocarditis, GMS stain is positive for fungal hyphae in both MV & AV.

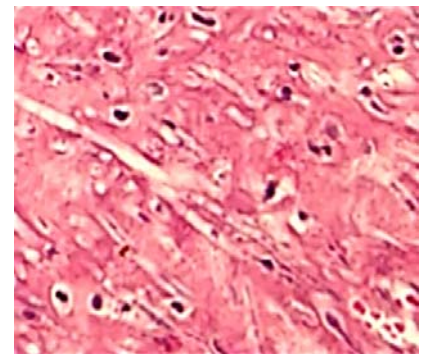
Tissue culture (Emboli) for fungus: *Aspergillus flavus*

Fungal culture จาก Mitral valve: no fungal growth

Fungal culture จาก Aortic valve: *Aspergillus flavus*

Final diagnosis: *Aspergillus flavus* endocarditis

Practical point: ผู้ป่วยมี chronic mitral and aortic valve regurgitation และมาด้วย acute arterial occlusion ของ major vessel ร่วมกันตรวจ



echocardiogram พบ large vegetation ร่วมกันกับ hemoculture ให้ผลลบร่วมกับประวัติเคยใช้สารเสพติดฉีดเข้าเส้นนำไปสู่การนึกถึง uncommon pathogen เช่น fungal infection และการวินิจฉัย fungal endocarditis ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้

Microbiological points: *Aspergillus*

- *Aspergillus* จัดอยู่ใน Phylum Ascomycota, Order Eurotiales, Family Trichocomaceae ปัจจุบันมีการตั้งชื่อแบบใหม่ โดยอาศัย morphology, physiology และ phylogenetic เช่น จากเดิมที่วินิจฉัยว่าเป็น *A. fumigatus* อาจเป็น *A. lentulus*, *A. novofumigatus*, หรือ *A. fumigatiaffinis* แต่ในที่นี้ยังขอใช้การเรียกชื่อแบบเดิมเพื่อความเข้าใจตรงกันและคุ้นเคย
- เป็น hyaline septate hyphae ขนาดใหญ่ พบได้ทั่วไปตามดิน พืช อากาศ ชนิดที่พบบ่อยจากสิ่งแวดล้อมได้แก่ *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger* และ *A. terreus*



- Invasive aspergillosis การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ อาจทำได้หลายวิธี มีสิ่งส่งตรวจที่เหมาะสม ข้อดี ข้อจำกัดต่างๆ ได้แสดงใน ตารางที่ 1

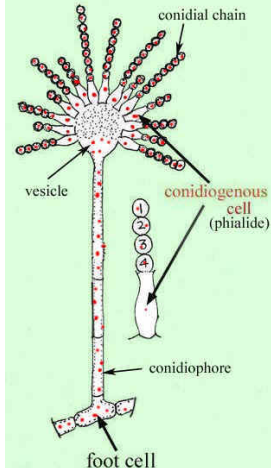
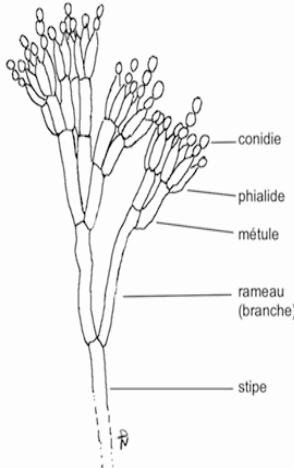
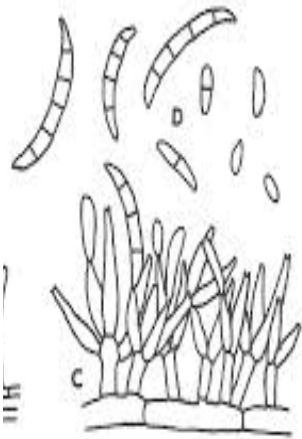
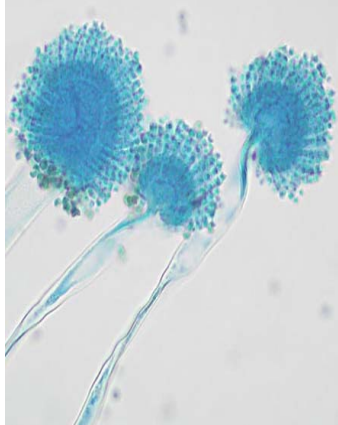
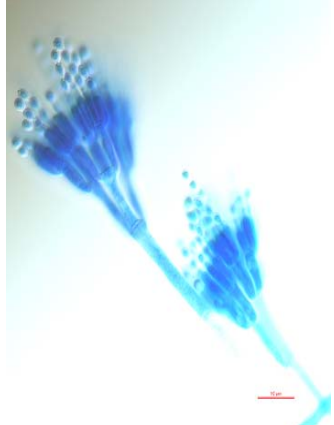

ตารางที่ 1 วิธีทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาที่ช่วยวินิจฉัย invasive aspergillosis

วิธีทดสอบ	สิ่งส่งตรวจ	ข้อดี	ข้อจำกัด
Direct microscopy	ทุกชนิด	ราคาถูก ไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป	ความไวต่ำ ต้องอาศัยผู้มีความเชี่ยวชาญ ถ้าย้อมด้วย calcofluor ความไวจะสูงขึ้น
Culture	ทุกชนิด	เป็นการตรวจหาเชื้อที่ยังมีชีวิต สามารถวินิจฉัยชนิดเชื้อหรือทดสอบความไวต่อยา	ความไวต่ำในสิ่งส่งตรวจบางชนิด สิ่งส่งตรวจที่ได้จาก non-sterile site ต้องพิจารณาด้วยความระมัดระวังว่าเป็นตัวก่อโรคจริงหรือ colonization
Histopathology	ชิ้นเนื้อ	เป็นวิธีที่ยืนยันการติดเชื้อ	ต้องใช้ชิ้นเนื้อบริเวณที่มีการติดเชื้อ
Galactomannan	Serum, BAL	ความไวสูง สิ่งส่งตรวจ serum เก็บง่าย	พบได้ในเชื้อราสายอื่นๆ มีทั้ง false positive และ false negative
Beta-D-glucan	Serum	ความไวสูง สิ่งส่งตรวจ serum เก็บง่าย	ความจำเพาะต่ำ พบได้ในเชื้อราสาย และยีสต์
DNA detection	ทุกชนิด	ความไวสูง	ราคาแพง ยังไม่มี commercial test kit ไม่มี standardized method

การดู direct microscopic examination ซึ่งอาจใช้ KOH preparation หรือย้อมสี Gram stain, Giemsa, Wright PAS, GMS, H&E และ calcofluor พบลักษณะเป็น uniform septate hyphae (width 3-12 μ m) with dichotomous branching ซึ่งแยกไม่ออกจาก *Fusarium* หรือ *Pseudallescheria* หรือ *Scedosporium*
การเพาะเชื้อ เจริญได้บนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้กันทั่วไป เช่น blood agar, sabouraud dextrose agar, potato dextrose agar ที่อุณหภูมิ 25-30°C นาน 2-7 วัน โคลนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-9 ซม. โคลนที่ฟูปลายสุดของ aerial hyphae มีลักษณะเป็นพวงหยาบซึ่งก็คือ สปอร์

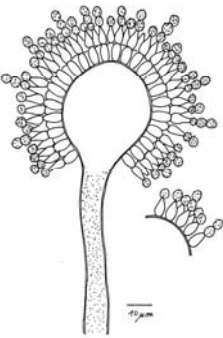
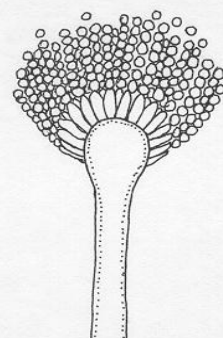
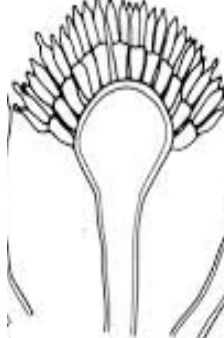
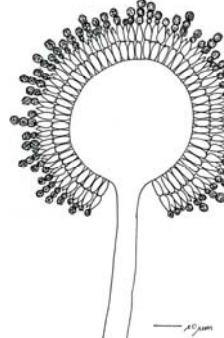
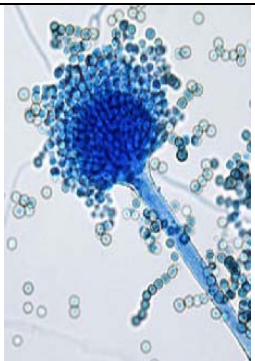



- การวินิจฉัยแยกเชื้อต้องอาศัยลักษณะ และสีของโคโลนี ทั้งด้านหน้าและด้านหลัง และลักษณะของ conidiophores, vesicle, phialid และ conidia โดยการแยก *Aspergillus* ออกจาก *Penicillium* หรือ *Fusarium* ดังแสดงในตารางที่ 2 ส่วนการแยกเป็น species แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกเชื้อ genus *Aspergillus*, *Penicillium* และ *Fusarium* ด้วย microscopic morphology

Categories	<i>Aspergillus</i>	<i>Penicillium</i>	<i>Fusarium</i>
Foot cell	positive	negative	Positive
Conidiophore	unbranch	branch	branch / unbranch
Vesicle: round	positive	negative	Negative
Phialid	uniseriate / biseriate	biseriate	Uniseriate
Conidia	microconidia: round	microconidia: round	macroconidia: fusiform (sickle-shaped) microconidia: oval
Demonstrated figure			
Microscopic morphology			



ตารางที่ 3 การวินิจฉัยแยกเชื้อ species ที่พบบ่อยของเชื้อ *Aspergillus*

Categories	<i>A. flavus</i>	<i>A. fumigatus</i>	<i>A. terreus</i>	<i>A. niger</i>
Colony morphology				
Surface	yellow-green	blue green to gray	cinnamon to brown	black
Reverse	gold to red brown	white to tan	white to brown	white to yellow
Microscopic morphology				
Conidiophore	short (400-850 μm), rough, colorless	short (<300 μm), smooth, colorless or greenish	short (100-250 μm), smooth, colorless	long (400-3,000 μm), smooth, colorless or brown
Phialid	uniseriate / biseriate	Uniseriate	Biseriate	Biseriate
Conidia	radiate head (entire globose)	Columnar head or dome-shaped (2/3 vesicle of upper half, subglobose)	Compactly columnar head (1/2 vesicle of upper half, subglobose)	radiate head (entire globose)
Demonstrated figure				
Microscopic morphology				

- Galactomannan เป็นส่วนประกอบของ cell wall จะพบในช่วงที่สายราเจริญในช่วง log phase หรือในระหว่างที่กำลังรุกรานเข้าไปในเนื้อเยื่อ แต่ถ้าอยู่ในบริเวณที่ถูกจำกัดไว้ เช่น lung abscess ก็อาจให้ผลลบได้ อาจพบผลบวกได้ในเชื้อราสายอื่น เช่น *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, และ *Histoplasma* พบผลบวกลงได้ในรายที่ได้รับยา piperacillin-tazobactam หรือจากอาหาร เช่น นม และ pasta นอกจากนี้ยังพบว่า specific antibody ที่ใช้ในการตรวจหา galactomannan ด้วยวิธี ELISA คือ EB-2A monoclonal



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 1/2558 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)
จัดโดยสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
วันศุกร์ที่ 13 มีนาคม 2558 ณ โรงแรมแอมบาสซาเดอร์ สุขุมวิท ซอย 11 เขตวัฒนา กรุงเทพฯ

antibody สามารถจับกับ lipoteichoic acids ใน cell wall ของ *Bifidobacterium* spp. ในลำไส้ ส่วนผลบลวง อาจพบได้ในรายที่ได้รับยาต้านเชื้อรา หรือมี antibody ต่อ *Aspergillus* spp.

- Beta-D-glucan เป็นส่วนประกอบของ cell wall จะพบในเชื้อราที่เจริญในช่วง log phase ซึ่งพบได้ในเชื้อราอื่นๆที่ก่อโรค ที่พบบ่อย เช่น *Candida*, *Fusarium*, และ *Pneumocystis* นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* อาจให้ผลบวกกลวงได้ (Barton RC, Scientifica 2013; Hindawi publishing corporation)