



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขากายวิภาคศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิจิตร วรรณวิทย์ ชั้น 3-4 ตึกอำนวยการ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

Case 3: คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

“A 45-year-old female presents with dyspnea on exertion for 4 months”

ผู้นำเสนอ : แพทย์หญิงลลิตา ตันเจริญ

สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงณัฏฐา งามกิจ

สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Patient Profile: ผู้ป่วยหญิงไทยหม้าย อายุ 45 ปี อาชีพ รับราชการ ภูมิลำเนา จังหวัดเพชรบุรี

Chief Complaint: เหนื่อยเวลาออกแรง 4 เดือน

Present illness:

4 เดือนก่อน (มิ.ย. 64) เหนื่อยง่าย นอนโรงพยาบาลใกล้บ้าน 2 ครั้ง ได้รับเลือดแดง ครั้งละ 1 ถัง ห่างกัน 2 สัปดาห์ หลังได้เลือดอาการเหนื่อยดีขึ้น ผู้ป่วยไม่มีประจำเดือนแล้ว ไม่มีประวัติถ่ายดื่มน้ำ มีเลือดออกง่าย

2 เดือนก่อน (ส.ค. 64) อ่อนเพลีย เหนื่อยง่ายเวลาออกแรง เวียนศีรษะ นอนราบได้ ไม่บวม ไม่มีไข้ ไม่มีไอ ไม่มีเหงื่อออกกลางคืน ไม่มีท้องเสีย ไม่มีปวดศีรษะ ไม่มีผื่นแพ้แสง ไม่มีปวดข้อหรือปวดตามตัว ไม่มียาที่ใช้ประจำขณะนั้น มีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลดจาก 68 กิโลกรัมเป็น 51 กิโลกรัม

6 สัปดาห์ก่อน (23-25 ส.ค. 64) ผู้ป่วยไปตรวจโรงพยาบาลราชบุรี เนื่องจากอาการไม่ดีขึ้น ได้รับการตรวจหาสาเหตุ และรับรักษาในโรงพยาบาล โดยมีผลการสืบค้นดังนี้

- **CBC:** Hb 10.4 g/dL HCT 31.3% WBC 2,370 cells/mm³ (Neutrophil 53% Lymphocyte 21% Eosinophil 14%), Platelet 96,000 cells/mm³ Reticulocyte 0.47%, DCT 2+, LDH 268 U/L
- **Bone marrow biopsy** (23 ส.ค. 2564): normocellular marrow (50% cellularly), trilineage marrow with normal maturation, slightly to moderately increased interstitial polytypic plasma cell, favoring reactive plasmacytosis
- **LFT:** total protein 10.2 g/dL, albumin 3.8 g/dL, globulin 6.4 g/dL, total bilirubin 0.52 mg/dL, direct bilirubin 0.26 mg/dL, indirect bilirubin 0.26 mg/dL, AST 56 U/L, ALT 53 U/L, ALP 53 U/L
- **Electrolyte:** Na 139 mmol/L, K 3.66 mmol/L, Cl 105.1 mmol/L, HCO₃ 21.9 mmol/L, Ca 8.4 mmol/L, Mg 1.9 mmol/L, PO₄ 3.4 mmol/L BUN 10 mg/dL, Cr 0.6 mg/dL
- **Serum protein electrophoresis, immunofixation, serum free light chain:** normal
- **Serology:** HBsAg, AntiHBc, AntiHBsAg negative ANA negative
- **CXR:** no pulmonary infiltration



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขาศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิจิตร วิราณวัตร์ ชั้น 3-4 ตึกอำนวยการ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

- **Bone survey:** no osteolytic lesion
- ขณะนั้นวินิจฉัยเป็น autoimmune hemolytic anemia (AIHA) ได้รับการรักษาด้วย prednisolone (5) 2 tab po tid (30 mg/day) เริ่มยา วันที่ 25 สิงหาคม 2565

4 สัปดาห์ก่อน (3 ก.ย. 64) รับประทานอาหารได้เพิ่มขึ้น แต่ยังมีอาการอ่อนเพลียและเหนื่อยง่าย แพทย์ส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุที่สัมพันธ์กับการวินิจฉัย AIHA จึงส่งตรวจ CT whole abdomen และให้รับประทาน prednisolone ขนาดเดิมต่อเนื่อง

2 สัปดาห์ก่อน (16 ก.ย. 64) อาการอ่อนเพลียและเหนื่อยง่ายไม่ดีขึ้น ยังน้ำหนักลดพอเดิม แพทย์ติดตามผลเลือดพบซีดมากขึ้น (Hb 9.2 g/dL HCT 27% WBC 2,840 cells/mm³ neutrophil 50% lymphocyte 35% platelet 176,000 cells/mm³) จึงปรับเพิ่มขนาด prednisolone จาก 30 mg/day เป็น 60 mg/day และเริ่มยาป้องกัน trimethoprim-sulfamethoxazole (80/400) 2 tab po ทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์ เมื่อทราบผลการตรวจ CT whole abdomen เพิ่มเติมจึงส่งตัวมาโรงพยาบาลศิริราช

- **CT whole abdomen** (15 ก.ย. 2564)
 - multiple matted lobulated soft tissue along paravertebral region T6-9 size 4.0*2.7*8.8 cm DDX. lymphadenopathy, extramedullary hematopoiesis
 - several subpleural nodules both basal lungs, up to 2.2 cm
 - fatty liver
 - spleen appear unremarkable, size 9.4 cm
 - no significant intra-abdominal node is seen
 - ในระหว่างนี้ผู้ป่วยเริ่มมีอาการไอแห้ง ๆ ไม่มีไข้ ยังเหนื่อยง่าย รู้สึกอ่อนเพลียและเวียนศีรษะมาก จึงหยุดรับประทานยาของโรงพยาบาลราชบุรีไปเอง

Past history:

- ผ่าตัดเนื้องอกมดลูก ปี 2558
- หลังผ่าตัด ไม่มีประจำเดือนตั้งแต่อายุ 39 ปี

Personal history:

- อาชีพ รับราชการ ศาลากลางจังหวัดเพชรบุรี
- ปฏิเสธสูบบุหรี่ ดื่มสุรา ยาเสพติด



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิจิตร วิมานวัฑฒ์ ชั้น 3-4 ตึกอำนวยการ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

- ปฏิเสธยาสมุนไพร ยาชุด และอาหารเสริม
- ปฏิเสธการสัก และการใช้เข็มฉีดยาร่วมกับผู้อื่น
- ปฏิเสธการมีเพศสัมพันธ์ในช่วง 3 ปีที่ผ่านมา

Family history:

- หย่าร้างกับสามี 1 ปี
- มีบุตรสาว 2 คน อายุ 26 และ 23 ปี สุขภาพแข็งแรงดี

Current medication (30 ก.ย. 2564) (ผู้ป่วยหยุดยาเอง 2 สัปดาห์)

- Prednisolone (5) 5 tab po bid
- Trimethoprim-sulfamethoxazole (80/400) 2 tab po ทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์
- Vitamin B complex 1 tab po bid
- Folic (5) 1 tab po OD
- Calciferol(20,000 iu) 1 tab po weekly
- Calcium carbonate (1,250) 1 tab po OD
- Omeprazole (20) 1 tab po OD

Physical examination:

Vital signs: BT 36.6°C, BP 112/84 mmHg, HR 100/min, RR 18/min SpO2 98% (room air)

Height: 161 cm. Body weight: 51 kg. BMI: 19.67 kg/m²

GA: A middle age Thai female, hyposthenic built, alert, well cooperative, moderately pale, no jaundice, no edema, no sign of chronic liver disease, no edema

Skin: multiple discreted hyperpigmented papule both lower leg and back, no petechiae, no ecchymosis

HEENT: oral thrush was seen, pharynx not injected, tonsils not enlarged, no dental caries, no oral ulcer, no tenderness at sinuses

CVS: JVP 3 cm above sternal angle, apical impulse at 5th ICS left midclavicular line, no heaving, no thrills, normal S1, S2, no murmur, peripheral pulses 2+

RS: normal and equal breath sounds, no adventitious sounds

Abdomen: no surgical scar, normoactive bowel sounds, soft, no tenderness, liver can palpated 1 FB below right costal margin, liver span 10 cm, no splenomegaly, negative shifting dullness



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขายาสูรศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิจิตร วิราณูศักดิ์ ชั้น 3-4 ตึกอัยกษางค์ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

Nervous system: good consciousness, cranial nerves intact all, motor power grade V all extremities, stiffness of neck negative

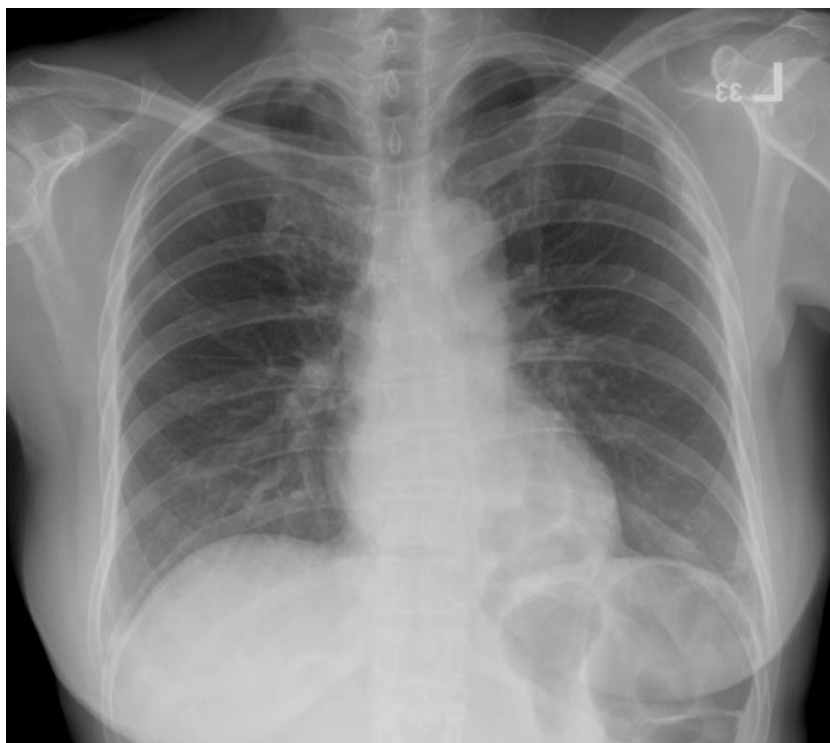
Lymphatic system: no superficial lymphadenopathy

Musculoskeletal system: no joint swelling, no thrombophlebitis

Laboratory Investigation:

- **CBC:** (19/10/65): Hb 8.9 g/dL HCT 26.8 % WBC 2,180 cells/mm³ neutrophil 68% lymphocyte 12.4 % Eosinophil 5.2% platelet 106,000 cells/mm³ Reticulocyte 0.7% (absolute reticulocyte 19,880 /ml)
LDH 196 U/L
- **Clinical biochemistry:**
Na 140 mmol/L K 3.5 mmol/L Cl 107 mmol/L HCO₃ 22 mmol/L Ca 9.1mmol/L Mg 1.9 mmol/L PO₄ 3.4 mmol/L BUN 10 mg/dL Cr 0.6 mg/dL
- **LFT:** total protein 8.9 g/dL albumin 3.8 g/dL globulin 6.4 g/dL total bilirubin 0.31 mg/dL direct bilirubin 0.18 mg/dL AST 97 U/L ALT 58 U/L ALP 118 U/L

CXR PA upright: as figure





การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขากายวิภาคศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิกิจ วีรานวัตกรรม ชั้น 3-4 ตึกอักษณางค์ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

Case summary

ผล investigation:

- Anti HIV positive, CD4 level 16 cell/mm^3 (3.49%)
- CT chest:



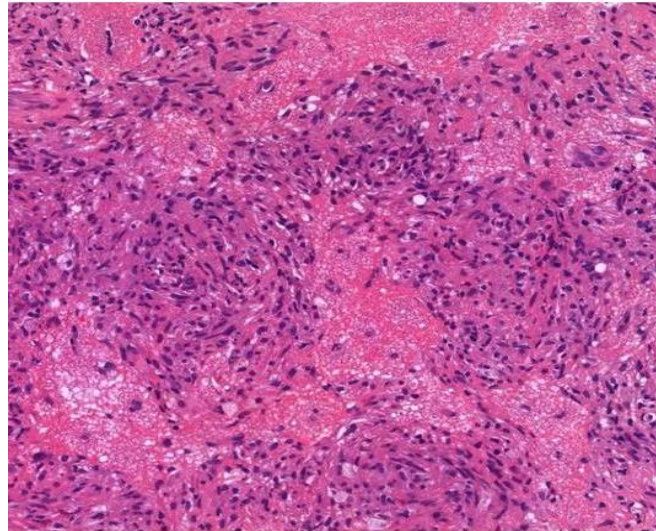
(ภาพที่ 1 Right paravertebral mass-like lesion)

- Enhancing soft tissue mass-like lesion $3.8 \times 6.6 \times 9.3 \text{ cm}$ at right paravertebral region at T5-T10 level ดังแสดงในภาพที่ 1
- A $3.1 \times 4.6 \text{ cm}$ thick-walled cavity lesion with a $2.1 \times 3.5 \text{ cm}$ adjacent heterogeneous enhancing mass with central necrotic portion at posterobasal segment of LLL and multiple solid pulmonary nodules in both lungs, size up to 1.9 cm .
- Bronchoalveolar lavage (posterior segment left lower lung)
 - Culture negative for pathogenic bacteria
 - Mycobacterial profile: AFB not found, PCR negative and culture no growth
 - Modified AFB: not found
 - Culture for fungus: no growth
 - IFA for pneumocystis: negative
 - Cytology: negative for granuloma, microorganism, and malignancy



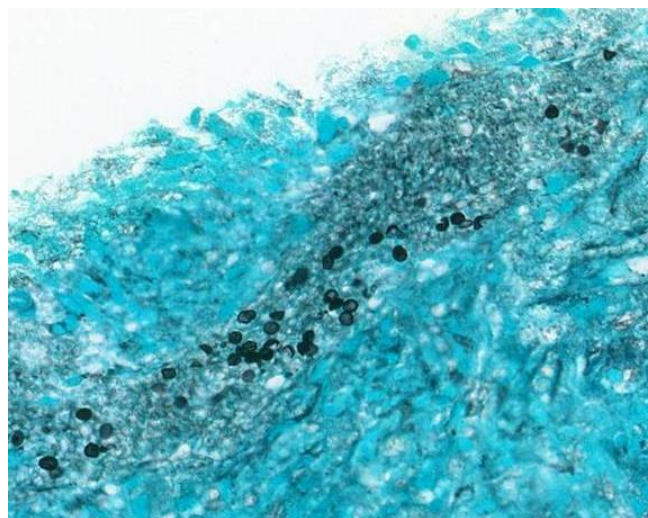
การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิจิตร วิราณูวงศ์ ชั้น 3-4 ตึกอำนวยการ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

- Biopsy right paravertebral mass for pathological examination:



(ภาพที่ 2 Granulomatous inflammation)

- Granulomatous inflammation and scattered foci of pink foamy to granular materials are present among the granulomatous inflammation. ดังแสดงในภาพที่ 2 (Courtesy of Lect. Soranart Muangsomboon)



(ภาพที่ 3 **GMS stain:** *Pneumocystis jirovecii*)

- GMS stain demonstrates some thin cystic structures, morphologically consistent with *Pneumocystis jirovecii*. ดังแสดงในภาพที่ 3 (Courtesy of Lect. Soranart Muangsomboon)
- AFB stain is negative.



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิจิตร วิจารณ์รัตน์ ชั้น 3-4 ตึกอำนวยการ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

○ **Clinical diagnosis** AIDS with extrapulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection and suspected pneumocystis pneumonia

○ **Microbiological diagnosis** *Pneumocystis jirovecii*

Pneumocystis jirovecii เป็น fungus จัดอยู่ใน phylum Ascomycota, genus *Pneumocystis* โดย species *Pneumocystis jirovecii* พบก่อโรคในคน เชื้อนี้พบได้ตามสิ่งแวดล้อม คนได้รับเชื้อผ่านทาง air transmission จากสิ่งแวดล้อม หรือจากคนสู่คน ส่วนใหญ่ได้รับเชื้อตั้งแต่วัยเด็ก โดยยังไม่ก่อให้เกิดอาการในขณะที่ภูมิคุ้มกันปกติ

การก่อโรคส่วนใหญ่เกิดขึ้นในผู้ป่วย immunocompromised host ทั้ง cellular immune response หรือ humoral immune response โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย HIV ที่มี $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$ และยังพบได้ในผู้ป่วย non-HIV เช่น ผู้ป่วย hematologic malignancy, transplantation, hypogammaglobulinemia, ผู้ป่วยที่ได้รับ immunosuppressive drugs และผู้ป่วยที่มีภาวะ cachexia เป็นต้น ลักษณะทางคลินิกเป็นการติดเชื้อที่ปอด มีรายงานก่อโรค extrapulmonary infection เป็นส่วนน้อย ซึ่งพบในผู้ป่วย HIV มากกว่า non-HIV มีรายงานอุบัติการณ์ extrapulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection ในผู้ป่วย HIV อยู่ที่ร้อยละ 0.06-2.5 โดยพบร่วมกับการติดเชื้อที่ปอดหรือไม่ก็ได้ มีรายงานอวัยวะที่พบบ่อย เช่น bone marrow, spleen, liver, lymph nodes, adrenal glands, eyes และ ears เป็นต้น (Ng et al., 1997)

Microscopic examination

สิ่งส่งตรวจที่มีความไวสูงได้แก่ lung biopsy (ความไวร้อยละ 95-100), bronchoalveolar lavage (ความไวร้อยละ 90-99) และ induced sputum (ความไวร้อยละน้อยกว่า 50-90) (DHHS Guidelines, 2020)

การย้อมสิ่งส่งตรวจประกอบด้วย conventional stains เช่น Giemsa เห็น cyst wall เป็นวงใส และพบ intracystic bodies ติดสีอยู่ภายใน, Toluidine blue O และ Grocott-Gromori methenamine silver (GMS) เป็นการย้อมที่ติดสี cyst wall ชัดเจน โดยพบการติดสีน้ำเงินของ cyst wall จากการย้อม Toluidine blue O และ ติดสีดำจากการย้อม GMS

นอกจากการย้อมด้วย conventional stains แล้ว การตรวจที่เพิ่มความไวในการพบเชื้อที่นิยมในปัจจุบันคือการย้อมด้วย specific monoclonal antibody (indirect fluorescence assay, IFA) มีข้อมูลเทียบการตรวจ induced sputum ย้อมด้วย conventional stain และ IFA ได้ผลความไวร้อยละ 43.1 และ 67.1 ตามลำดับ (Cruciani et al., 2002) โดยลักษณะของเชื้อที่เห็นจาก direct microscopic examination พบลักษณะเป็น round or cup-shaped ขนาด 4-8 μm และพบ intracystic bodies ได้



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขาศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิจิตร วรรณวิทย์ ชั้น 3-4 ตึกอำนวยการ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

การส่งตรวจเมื่อสงสัย extrapulmonary *Pneumocystis jirovecii* infection ส่งเป็น tissue biopsy for pathological diagnosis พบลักษณะเป็น eosinophilic, foamy substance surrounding cyst walls or trophozoites และอาจพบ inflammatory response ประกอบด้วย histiocytes, lymphocytes, plasma cells, neutrophils, giant cells และ fibroblasts อยู่ในเนื้อเยื่อของอวัยวะที่ส่งตรวจ และย้อมเพิ่มเติม GMS พบ cyst รูปร่างเป็น spherical crescent หรือ helmet forms ได้

Microscopic examination ของ *Pneumocystis jirovecii* อาจต้องแยกกับ yeast-like fungi อื่น ดังแสดงในตาราง (Vongsivavilas et al., 2004)

Characteristics	<i>Pneumocystis</i>	<i>Histoplasma</i>	<i>Candida</i>
Size	4-8 μ m	2-4 μ m	2-5 μ m
Morphology GMS stain	Round to oval, crescent or helmet forms. Central clear zone with capsular thickening. Small intra-cystic structures of sporozoites may be visualized in the form of rings, dots, or commas.	Round to oval spores that do not exhibit central clear zone. Spores are seen free in the lesion or interstitium or within macrophages or multinucleated giant cells.	Spherical, oval yeasts are seen free in the necrotic area or within macrophages
Budding	No	Yes	Multiple buds with narrow points of attachments with pseudohyphae

เนื่องจาก *Pneumocystis jirovecii* ถูกเพาะเชื้อได้ยาก การวินิจฉัยจึงใช้เป็น direct microscopic examination ซึ่งพบ false negative ได้ ปัจจุบันมีการใช้ PCR ให้ผลที่มีความไวสูง แต่ยังมีข้อจำกัดการแปลผลในการแยกว่าเป็น true infection หรือ colonization อย่างไรก็ดีเนื่องจากมี negative predictive value ที่สูง จึงสามารถใช้ rule-out PCP เมื่อผล PCR negative ได้ (White Lewis et al., 2019)

Management

- DTG/TDF/3TC (50/300/300) 1 tab po OD
- Trimethoprim-sulfamethoxazole (80/400) 3 tab po TID (15 mg of trimethoprim/day) duration for 3 weeks then trimethoprim-sulfamethoxazole for secondary prophylaxis



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 3/2565 หลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขายาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ วันพฤหัสบดีที่ 25 สิงหาคม 2565 เวลา 13:00 – 17:00 น.
ณ ห้องประชุมวิกิจ วีรานูวัตต์ ชั้น 3-4 ตึกอัยยวงศ์ โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพฯ

Progress

หลังได้รับการรักษา *Pneumocystis jirovecii* infection ครบ 3 สัปดาห์ อาการอ่อนเพลีย และเบื่ออาหารดีขึ้น ไม่ไข้ ไม่ไอ และน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจาก 51 เป็น 55 กิโลกรัมภายหลังการรักษาที่ 1 เดือน

CT chest เพื่อประเมินผลการรักษาที่ 2 เดือน และ 5 เดือน พบว่า paravertebral soft tissue mass ขนาดลดลงเหลือ $3.2 \times 2.4 \times 7.3$ cm ที่ 2 เดือน และ $2.8 \times 2.3 \times 5.6$ cm ที่ 5 เดือนหลังการรักษา และ pulmonary cavitory lesion ขนาดลดลง จากเริ่มต้น 3.1×4.6 cm เหลือ 0.9×1.4 cm ที่ 5 เดือนหลังการรักษา

ติดตามผลเลือดที่ 3 เดือนหลังได้รับการรักษา $CD4=202$ cells/mm³ (10.63%), HIV-VL: <40 copies/mL และ CBC อยู่ในเกณฑ์ปกติ