



Case Summary Case 2

ผู้นำเสนอ พญ.ณัฏฐา แซ่เตียว คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่ปรึกษา ศ.นพ.ชัชวาล สอนกระต่าย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

“A 35-year-old woman presented with fever, dyspnea and diarrhea for 2 weeks”

Patient profile: ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 35 ปี ภูมิลำเนา จ.ปทุมธานี อาชีพ พนักงานร้านอาหาร ประวัติได้จากผู้ป่วยและ
เวชระเบียน เชื้อถือได้มาก รับไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นครั้งที่ 4 วันที่ 29 มิถุนายน 2558

Chief complaint: เหนื่อยมากขึ้น 1 วันก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness:

- 2 สัปดาห์ PTA มีไข้ต่ำๆ เป็นๆ หายๆ มักมีไข้ช่วงเย็นของวัน ไม่หนาวสั่น ทาน Paracetamol แล้วไข้ลงดี ถ่าย
เหลวเป็นน้ำสีดำนับเขียว ไม่มีมูกเลือดปน วันละ 4-5 ครั้ง เหนื่อยเพลียเล็กน้อย ไม่มีอาการปวดท้อง
หรือคลื่นไส้อาเจียน
- 1 วัน PTA เหนื่อยมากขึ้นจึงมาโรงพยาบาล หลัง admit ไอเป็นเลือดสด และคลำชีพจรไม่ได้ CPR 7 นาที,
defibrillation 200 J 2 ครั้ง หลังจากนั้นตื่นรู้ตัวดี

Past illness:

1. IgA nephropathy วินิจฉัยเมื่อ 3 เดือนก่อน ได้ pulse methylprednisolone 1 g IV OD × 3 วัน ตามด้วย prednisolone
40 mg/day แต่ไม่ตอบสนองจึงได้ทำ plasmapheresis 5 cycles AD และเพิ่ม cyclophosphamide 50 mg/day
หลังจากนั้น 1 เดือน มีอาการหน้ามืด work up พบ pancytopenia จึงหยุด cyclophosphamide อาการเหนื่อยดีขึ้น
ปรับลด prednisolone เหลือ 15 mg/day
2. Old pulmonary tuberculosis 10 ปีก่อน มาด้วยอาการไข้เรื้อรังตอนกลางคืน รับประทานยาครบ 6 เดือน

Personal and family history: คีโมเปียร์ เดือนละ 2-3 ครั้ง ครั้งละ 1-2 ขวด หยุดคีโมมา 1 ปี, ไม่เคยสูบบุหรี่

Physical examination:

GA: A Thai young female, acutely ill, BW 35 kg, Height 150 cm, BMI 15.5 kg/m²

Vital signs: BT 38.0°C, PR 110/min, RR 24/min, BP 100/54 mmHg

HEENT: moderately pale conjunctivae, no icteric sclerae, no engorged neck veins

RS: fine crepitation at left more than right lower lung field

CVS: PMI at 5th right ICS, mid-clavicular line, normal S1S2, no murmur

Abdomen: scaphoid abdomen, active bowel sound, soft, not tender, impalpable liver and spleen

Extremities: mild pitting edema at both legs

Neurological examination: grossly intact

Lymph node: impalpable



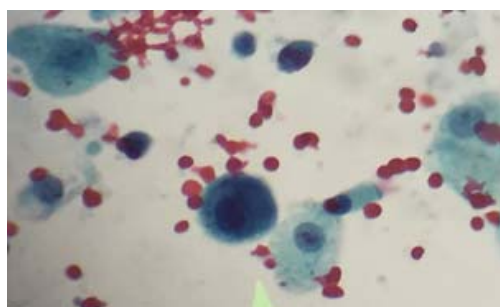
Laboratory investigations

- 1. CBC:** Hb 5.7g/dL, Hct 17.7%, MCV 95.3 fL, RDW 22.4%, WBC 8,120 (PMN 96.1%, Lymphocyte 1.2%, Monocyte 1.7%, Eosinophil 0.1%, Basophil 0.1%, Platelet 18,000/ μ L
Coagulogram: PT 15.4 sec (<12.2), INR 1.28, PTT 32.5 (<26.1)
- 2. Blood chemistry:** BUN 125 mg/dL, Cr 12.6 mg/dL, Na 128 mmol/L, K 4.8 mmol/L, Cl 90 mmol/L, HCO_3 12 mmol/L
- 3. LFT:** TP 5.1 g/dL, Albumin 2.8 g/dL, TB 0.79 mg/dL, DB 0.41 mg/dL, SGOT 55 U/L, SGPT 26 U/L, ALP 102 U/L
- 4. Anti-HIV:** non-reactive, **HBsAg:** negative, **Anti-HBs:** positive (350 IU/L), **Anti-HBc:** positive, **Anti-HCV:** negative
- 5. Chest X-ray:** bilateral alveolar infiltration
- 6. Stool examination:** WBC 0, RBC 0, AFB-negative, mAFB-negative, **agar plate for Strongyloides:** negative for 3 times.
- 7. Bronchoscopy: BAL fluid - RBC 4,620,100 WBC 1,114 (PMN 76% L 24%), PCR for PCP-negative, IFA for PCP-negative, CMV infected cell Ag - positive, Cytology - presence of one cell with CMV inclusion-like intranuclear structure**

Final diagnosis: Cytomegalovirus disease with severe pneumonitis

Management: 1. Ganciclovir 50 mg/day for 12 weeks
2. Discontinue prednisolone

Result: improve



Cytology - presence of CMV inclusion-like intranuclear structure



Microbiology : Cytomegalovirus

- Human *cytomegalovirus* (HCMV) หรือ Human *herpesvirus* 5 (HHV-5) จัดอยู่ใน Family Herpesviridae
- ประกอบด้วยยีนที่เป็น Double-stranded DNA ล้อมรอบด้วย icosahedral, spherical หรือ pleomorphic protein nucleocapsid มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 150-200 nm. จีนโนมมีลักษณะเป็นเส้นตรง (linear and non-segmented) ยาวประมาณ 200 kb
- การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ
 - การเพาะแยกเชื้อ โดยใช้ cell culture ซึ่งอาจใช้ MRC-5 และ HEL cell lines แล้ววินิจฉัยเชื้อด้วย specific antibody IFA การเพาะเชื้ออาจใช้ shell vial ซึ่งทำให้การเพาะเชื้อได้ผลบวกเร็วขึ้น ทำให้ได้ผลบวกภายใน 24-48 ชั่วโมง แต่ผลลบของการเพาะเชื้อ จะรายงานหลังจากเพาะเชื่อนาน 3-4 สัปดาห์ เนื่องจากอาจมีจำนวนเชื่อน้อยมาก หรือเป็นเชื้อที่โตช้า สิ่งส่งตรวจที่นำมาเพาะแยกเชื้อได้ ได้แก่ ปัสสาวะ น้ำลาย เลือด (ใช้ heparin เป็นสารกันเลือดแข็งตัว) และชิ้นเนื้อ สำหรับทารกแรกเกิด นิยมเพาะเชื้อจากปัสสาวะ
 - การตรวจหาแอนติบอดี (Serology) โดยตรวจหา CMV IgM และ IgG การแปลผลแสดงในตารางที่ 1
เนื่องจากคนทั่วไปส่วนใหญ่จะเคยติดเชื้อมาแล้ว และเชื้อจะยังคงอยู่ในร่างกายโดยไม่ก่อโรค ทำให้ตรวจพบแอนติบอดีได้ การวินิจฉัยว่าเป็น recent CMV infection จะต้องมีการเพิ่มขึ้นของระดับ IgM และ/หรือมีระดับ IgG เพิ่มขึ้น 4 เท่า (4-fold rising) จากการเจาะเลือด 2 ครั้ง ซึ่งห่างกัน 10-14 วัน
อาจพบผลบวกปลอมของ IgM (false-positive IgM) ในผู้ป่วยติดเชื้อ Epstein-Barr virus หรือ human herpesvirus 6 และผู้ป่วยที่มี rheumatoid factor ในระดับสูง ส่วนผลลบปลอมอาจพบในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
การตรวจหา IgG avidity โดยพบว่าถ้าเป็น low-avidity IgG จะเป็นการติดเชื้อครั้งแรก ส่วน high-avidity IgG แสดงว่าเคยติดเชื้อมาก่อน

ตารางที่ 1 การแปลผล CMV antibody IgM และ IgG

ผล CMV IgM	ผล CMV IgG	การแปลผล
ลบ	ลบ	CMV ไม่ใช่สาเหตุการติดเชื้อครั้งนี้ และไม่เคยติดเชื้อ CMV มาก่อน
บวก	ลบ	CMV เป็นสาเหตุการติดเชื้อครั้งนี้ และเป็นการติดเชื้อครั้งแรก
บวก	บวก (acute และ convalescent serum มีระดับแอนติบอดีเพิ่มขึ้น > 4 เท่า)	CMV เป็นสาเหตุการติดเชื้อครั้งนี้ และเป็นการติดเชื้อครั้งแรก หรือการติดเชื้อครั้งนี้เป็น CMV reactivated latent infection
ลบ	บวก	เป็นผู้ที่เคยติดเชื้อ CMV มาในอดีต หรือเป็น latent infection



- การตรวจหาแอนติเจนในเลือด (antigenaemia) เป็นการตรวจหาแอนติเจน pp65 ซึ่งเป็น structural protein ที่แสดงออกมาที่ผิวเซลล์ของเม็ดเลือดขาว polymorphonuclear leucocytes ที่ติดเชื้อ CMV มีรายงานพบว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวที่ติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค นิยมใช้เพื่อทำนายการติดเชื้อ CMV เช่น CMV pneumonia ในผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ และใช้เป็นตัวชี้บ่งในการเริ่มให้ยารักษา
- PCR เป็นวิธีที่มีความไวสูง อาจให้ผลบวกก่อนการตรวจหาแอนติเจนในเลือด ในผู้ป่วยเปลี่ยนถ่ายอวัยวะที่มี viremia พบว่าจำนวน DNA มากมีแนวโน้มที่จะมีการติดเชื้อรุกราน (invasive infection) นอกจากนี้ยังใช้ในการติดตามผลการรักษา โดยถ้าจำนวน DNA ลดลง แสดงว่าตอบสนองต่อยาต้านไวรัสที่ใช้ในการรักษา แต่ถ้าจำนวน DNA ไม่ลดลง หรือเพิ่มขึ้น แสดงว่าไม่ตอบสนองหรือมีการติดเชื้อต่อยาต้านไวรัสที่ใช้ในการรักษา
การตรวจจาก amniotic fluid ควรตรวจหลังจาก 21 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ จะให้ความไวสูงสุด
คนที่เคยติดเชื้อและมีภูมิคุ้มกันต่อ CMV แล้ว แต่ยังคงมีเชื้ออยู่ ทำให้สามารถตรวจพบ CMV DNA ซึ่งมีจำนวนน้อยได้ (latent genome) จึงควรเลือกวิธีที่ความไวไม่สูงมาก จะได้ไม่สามารถตรวจหา latent CMV DNA ได้
- Histopathology ชิ้นเนื้ออาจย้อมด้วยสี Giemsa, Wright, hematoxylin-eosin (H&E) หรือ papanicolaou เซลล์ที่ติดเชื้อ CMV จะพบลักษณะ intranuclear inclusions (cytomegalic inclusions) ที่มีช่องว่างโดยรอบ (clear halo) หรือเรียกว่า “owl’s eyes appearance” ซึ่งสามารถพบได้ในการติดเชื้อกลุ่ม herpesvirus
- Tissue immunofluorescence การย้อมชิ้นเนื้อด้วยแอนติบอดีเฉพาะต่อ CMV ซึ่งติดสีเรืองแสง ให้ความไวและความจำเพาะสูง ส่องตรวจได้แก่ เนื้อปอด ตับ หรือ broncheolavage

References

1. Leung J, et al. Laboratory testing and diagnostic coding for cytomegalovirus among privately insured infants in the United States: a retrospective study using administrative claims data. Leung et al. BMC Pediatrics. 2013; 13:90-6.
2. Capela RC, et al. PP65 antigenemia in the diagnosis of cytomegalovirus infection in AIDS patients. J Venom Anim Toxins incl Trop Dis. 2012; 18: 103-8.
3. Kraft CS, Interpreting quantitative Cytomegalovirus DNA testing: Understanding the laboratory perspective. CID 2012; 1-5.
4. Ross SA, et al. Diagnosis of Cytomegalovirus Infections. Infect Disord Drug Targets. 2011; 11: 466-74.