



Case Summary Case 2

ผู้นำเสนอ	แพทย์หญิงทานตะวัน ราชตา	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์แพทย์หญิงยุพิน สุพทุมมงคล	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

“A 39-year-old Thai male: Fever and progressive dyspnea for 2 weeks”

สรุปประวัติสำคัญ: ชายไทย อายุ 39 ปี อาชีพทำเหมืองแร่ ภูมิลำเนา จ.ตาก

Known case Crohn's Disease with supraglottic stenosis วินิจฉัย พ.ศ. 2554

- 2 เดือนก่อนมารพ. ปวดท้อง ถ่ายเหลวเป็นมูกเลือดมากขึ้น 3-4 ครั้งต่อวัน ได้รับการตรวจ colonoscopy with biopsy วินิจฉัย active Crohn's disease with CMV colitis จึงเพิ่มยา prednisolone 40 มก./วัน azathioprine 125 มก./วัน และ mesalamine 3 ก./วัน นาน 2 สัปดาห์อาการดีขึ้น ถ่ายเป็นก้อน 1-2 ครั้งต่อวัน จึงลดยา prednisolone 30 มก./วัน เท่าเดิม และให้การรักษา Acyclovir 250 mg IV q 12 h ที่รพ.ตาก ตั้งแต่ 11 พฤศจิกายน 2558
- 2 สัปดาห์ก่อนมารพ. มีไข้ไอเสมหะขาว เริ่มเหนื่อยกว่าปกติ จึงไปรักษาที่ รพ.ตาก วินิจฉัยปอดติดเชื้อ รักษาในรพ. ระหว่างวันที่ 16- 30 พฤศจิกายน 2558 ได้รับยา piperazillin-tazobactam 4.5 gm IV q 8 h อาการไม่ดีขึ้น
- 2 วันก่อนมารพ. แน่นอก เจ็บมากขึ้นเวลาหายใจเข้าออก เหนื่อยมากขึ้นนอนราบไม่ได้ มารับการรักษาต่อที่ รพ.ศิริราช เมื่อวันที่ 1 ธันวาคม 2558

Pertinent physical examination: no fever BP 110/70 mmHg, RR 28/min, SpO2 room air 90% no oral thrush, no oral ulcer, trachea in midline, decreased chest expansion, hyperresonance sound on percussion, and decreased breath sounds of right lung

Pertinent investigation: CBC Hb 12.2 g/dL, Hct 35.4%, MCV 87.8 fL, WBC 7,240 /mm³ (N 90.5%, L 5.0%, M 4.3%, E 0.1%), platelet 425,000/mm³, CXR 1/12/2558

Hospital course: เมื่อรับไว้ใน รพ.ศิริราช ได้ใส่ท่อระบายทรวงอกที่ปอดด้านขวา ผู้ป่วยเป็น immunocompromised host จาก immunosuppressive agents มีอาการอาการแสดงของ pneumonia และมี bilateral interstitial pneumonia ที่ไม่ตอบสนองต่อ piperazillin/tazobactam ไม่สามารถตรวจเสมหะ หรือ bronchoscopy for diagnosis ได้ เนื่องจาก supraglottic stenosis ได้วินิจฉัย *Pneumocystis jirovecii* pneumonia with secondary pneumothorax ให้การรักษา TMP/SMX 15 MKD, prednisolone 0.5 MKD ไม่มีไข้ ปอดด้านขวาขยายดี แต่มีลมรั่วตลอด หลังรับการรักษา 12 วันมีอาการเหนื่อยมากขึ้น ตรวจร่างกาย subcutaneous emphysema on neck and anterior chest wall, CXR 12/12/2558 มี progressive pneumothorax จึงปรึกษาศัลยแพทย์ emergency tracheostomy และส่งตรวจ CT Chest 12/12/2558 เพิ่มเติมพบ extensive pneumomediastinum, bilateral pneumothorax, focal consolidation at RUL จึงปรึกษา ศัลยแพทย์ทรวงอก ให้การรักษา โดย video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) of right lung 15/2/2558 พบ 4 cm bleb RUL with air leakage, firm 3 cm mass at apical segment RUL with caseous content ได้ทำ mass excision และ blebectomy



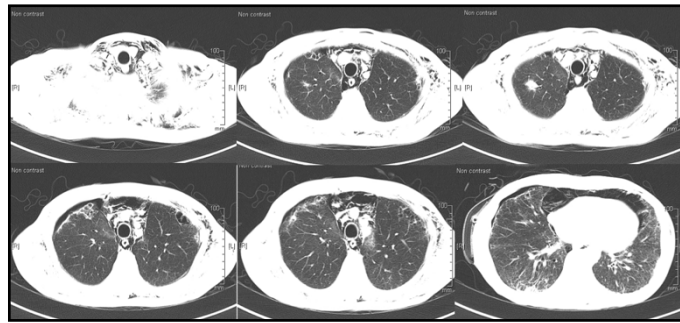


การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 1/2559 Interhospital Case Conference on Infectious Diseases (ICCID)
จัดโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย เพื่อหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
วันศุกร์ที่ 15 มีนาคม 2559 เวลา 13.00-15.30 น.
ณ ห้องประชุม SALON B โรงแรมสวิสโซเทล เลอ คองคอร์ด ถนนรัชดาภิเษก ห้วยขวาง กรุงเทพฯ

ผลย้อม Gram's stain mass at RUL rare PMN, numerous round budding yeasts ให้นิยาม TMP/SMX ให้การรักษาด้วย amphotericin B และ fluconazole อาการผู้ป่วยดีขึ้น หายเครื่องช่วยหายใจได้ และถอดสายระบายทางออกได้

Serum cryptococcal antigen positive titer 1:4

Tissue biopsy: Gram's stain rare PMN, numerous round budding yeasts, culture for fungus: *Cryptococcus neoformans*



CT Chest 12/12/2558 Extensive pneumomediastinum, subcutaneous emphysema and bilateral pneumothorax, focal patchy consolidation at apical segment of RUL, multiple subpleural cysts at peripheral region locating entire both lungs, fibrotic infiltration at RLL and some at LLL are seen with bronchiectasis

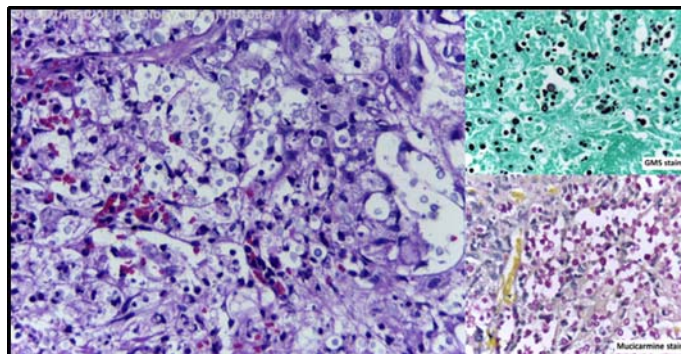


Figure 1. Right upper lobe, wedge resection, Larger figure H&E staining shows numerous encapsulated yeast cells with large halo around each yeast, GMS staining encapsulated with budding yeasts, Mucicarmine staining cryptococcus organisms are round with a thick mucoid capsule.

Final diagnosis: Pulmonary cryptococcosis with secondary pneumothorax

Crohn's disease with CMV colitis

Treatment: Amphotericin B 0.7 MKD and Fluconazole 800 mg/D for 2 weeks, prednisolone 0.5 MKD then Fluconazole 400 mg/D for 8 weeks เมื่อติดตามที่แผนกผู้ป่วยนอกผู้ป่วยอาการดีขึ้นเรื่อยๆ

Microbiology:

Cryptococcal infection เกิดจากการติดเชื้อรา encapsulated, basidiomycetous fungi ซึ่งเป็นการติดเชื้อฉวยโอกาสที่สำคัญก่อโรคได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยเฉพาะโรคเอดส์ และภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากโรคอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยปลูกถ่าย



อวัยวะ ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเชื้อราและยาต้านจุลชีพต่างกันต่างๆ อาการแสดงที่พบบ่อย คือ cryptococcal meningitis และ cryptococcal pneumonia อาการแสดงอื่นๆ ที่พบได้ เช่น skin papular with central ulceration lesions, endophthalmitis, endocarditis

จากการศึกษาความชุก multistate ในสหรัฐอเมริกาปี ค.ศ. 1999 พบ non-HIV pulmonary cryptococcosis 0.2-0.9/100,000 อย่างไรก็ตาม รพ. มหาวิทยาลัยที่ไต้หวัน ปี ค.ศ. 2001 พบว่าเป็นสาเหตุของปอดติดเชื้อราในผู้ป่วย non-HIV immunocompromised เป็นอันดับที่ 2 รองจาก pulmonary aspergillosis อาการที่พบบ่อย คือ ไอ ไข้ หนาวสั่น อาการแสดง asymptomatic จนถึง ARDS disseminated infection พบน้อยกว่าผู้ป่วย HIV radiologic finding ที่พบบ่อยที่สุด เป็น pulmonary nodule และ pulmonary infiltration ที่พบไม่บ่อยคือ hilar adenopathy pleural effusion lung cavity

จากการศึกษา Kerkering et al ปี ค.ศ. 1981 พบว่าจากผู้ป่วย non HIV pulmonary cryptococcosis ทั้งหมด 34 คน มี 24 คน เกิด CNS disease 2-20 สัปดาห์หลังมีอาการแสดงทางปอด จึงแนะนำให้เจาะน้ำไขสันหลังเพื่อประเมิน CNS involvement

Table 1. Cases of cryptococcal pneumonia in non-HIV patients with secondary pneumothorax.

Source	Underlying	Medication	Presentation	CXR	Diagnosis	Treatment
Sripavatakul K, et al., 2011	49 YOM Thai Systemic sclerosis with pulmonary fibrosis	Cyclophos 100 mg/D Pred 10 mg/D	Fever Pleuritic chest pain Progressive shortness of breath Productive cough of 5 days	Interstitial infiltration lower lung zone w pneumothorax right lung	Pleural fluid culture <i>C. neoformans</i>	Fluco 400 mg/D 6 months
Kyobu N, et al., 1995	20 YOW Japanese female No U/D	No	DOE after antifungal treatment 2 years	Bilateral diffuse infiltrative shadows	Lung biopsy <i>C. neoformans</i>	AmB 5-FC

ตามคำแนะนำของ IDSA ปี ค.ศ. 2010

Antifungal treatment recommendations for nonmeningeal cryptococcosis	
Immunosuppressed patients and immunocompetent patients	
Mild-to-moderate symptoms	Fluconazole 400 mg/d for 6-12 months (B-III)
Severe symptoms	Treat like CNS disease (B-III)
CNS	
Induction/consolidation:	
Amphotericin B, 0.7-1 mg/kg/d plus flucytosine, 100 mg/kg/d for 2 weeks, then fluconazole, 400 mg/d for minimum 10 weeks	
Amphotericin B, 0.7-1 mg/kg/d plus flucytosine, 100 mg/kg/d for 6-10 weeks Amphotericin B, 0.7-1 mg/kg/d for 6-10 weeks	
Lipid formulation of amphotericin B, 3-6 mg/kg/d for 6-10 weeks *CNS denotes central nervous system	