

Scleroderma with Cryptococcus Pneumonia:

รายงานผู้ป่วย 1 ราย และทบทวนวรรณกรรม

นภัทร เขียวอ่อน, พ.บ.,วท.ม.*

บทคัดย่อ

ปอดบวมจากเชื้อรา cryptococcus พบได้ไม่บ่อยแต่พบได้เพิ่มขึ้นในปัจจุบัน เนื่องจากมีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี และผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันมากขึ้น ในปัจจุบันไม่สามารถวินิจฉัยได้จากประวัติ, การตรวจร่างกายและภาพถ่ายทางรังสี การวินิจฉัยทำได้โดยพบเชื้อก่อโรคจากการส่องกล้องตรวจหลอดลม ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือได้รับยาบางอย่างที่มีผลกดภูมิคุ้มกันควรตรวจหลอดลมทุกรายในกรณีที่ได้รับ การวินิจฉัยปอดบวมเพื่อการรักษาที่ถูกต้องและลดอัตราการตาย

Abstract: Scleroderma with Cryptococcus Pneumonia; A Case Report and Literature Review

Nabhathara Kheawon, M.D., M.Sc.

Staff, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2009; 33: 131-4.

Cryptococcus pneumonia is uncommon but more frequently found due to higher incidence of HIV–infected patients and non-HIV immunocompromised hosts from immunosuppressant. History, physical examination and radiology were not enough for making the definite diagnosis of cryptococcal pneumonia because they did not have specific and reliable findings. Pneumonia in immunocompromised hosts should be investigated with bronchoscopy and biopsy for specific diagnosis, treatment and decrease of mortality.

* หน่วยโรคระบบทางเดินหายใจ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา30000

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 45 ปี อาชีพค้าขาย ภูมิลำเนา อ.เมือง นครราชสีมา

CC: เป็นไข้ ไอ เหนื่อยมากมา 2 อาทิตย์

PI: underlying progressive systemic sclerosis (PSSc) เนื่องจากมีหนังแข็ง sclerodactyly, serology positive for PSSc และเคยมีประวัติ alveolitis จากโรคหนังแข็ง ประมาณ 4 อาทิตย์ก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการ กลืนลำบาก เสียงจืดจก ตรวจเลือดพบ CPK 867 U/L ได้รับการวินิจฉัยเป็น esophageal myositis กินอะไรไม่ได้มาเกือบเดือน ต่อมามีอาการไข้ ไอแห้ง ๆ ไม่มีเสมหะ เหนื่อยมากจนต้องมาโรงพยาบาล

PH: CA nasopharynx S/P chemoradiation since 15 years ago

Recent medication: Prednisolone (5 mg) 2x3, Endoxan (50 mg) 1x1, colchicines (0.6 mg) 1x2, Prevacid FDT (30 mg) 1x1

Social history: no alcoholic drinking, no smoking

Physical Examination:

A Thai male patient with good consciousness

Vital signs: BT 39 degree of Cenceus, BP 83/52 mm Hg, HR 120 beats/min, RR 36/min

Not pale, no icteric sclera, hoarseness of voice, cachexia

No cervical lymphadenopathy, salt and pepper skin at anterior chest wall and telangiectasia at forehead, sclerodactyly both hands with Raynaud phenomenon

Heart -normal S1S2, no murmur

Lung-crepitation predominate at left lower lung field

Abdomen-soft, not tender, no hepatosplenomegaly

Ext-no pitting edema, no other skin lesions, no subcutaneous nodules

Investigations:

CBC: Hct 40.9 vol%, WBC 32,070 cells/cu mm, PMN 93%, L 7.0%, Plt 235,000

BUN/Cr 22/0.9 mg%, Na 139 mEq/L, K 4.32 mEq/L, Cl 104 mEq/L, CO2 19 mEq/L

UA-sp gr 1.015, no cell, protein and sugar-negative, urine culture-yeast

Sputum gram stain: numerous gram positive cocci in pair, moderate gram negative bacilli, numerous budding yeast cells seen, numerous WBC seen

Sputum AFB-not seen

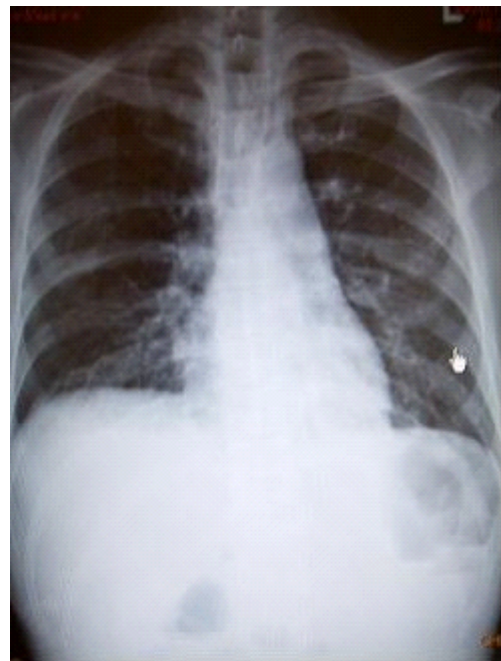
CPK 382 U/L

LFT: SGOT/SGPT 237/47 U/L, ALP 278 U/L, Alb/Glo 3.4/3.6

Random glucose: 102 mg/dL, LDH 768 U/L

Hemoculture: no growth

Stool exam: numerous budding yeast and pseudohyphae, occult blood-weakly positive



ภาพที่ 1 CXR shown increase opacity predominated at both lower lungs, no cardiomegaly

Melioidosis antibody: less than 1:80

Bronchoscope with BAL and biopsy

BAL culture-no growth for bacteria, fungus - numerous

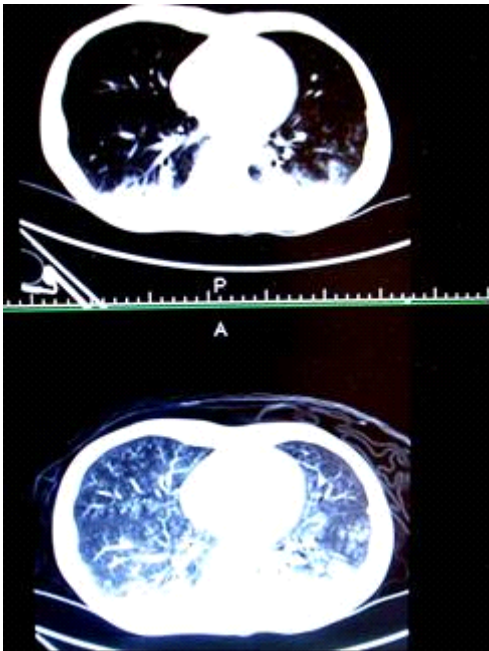
Chest X-ray and computerized tomography of chest as picture ดังภาพที่ 1 และ 2

Patho: Cryptococcus was seen with granulomatous lesion (ภาพที่ 3)

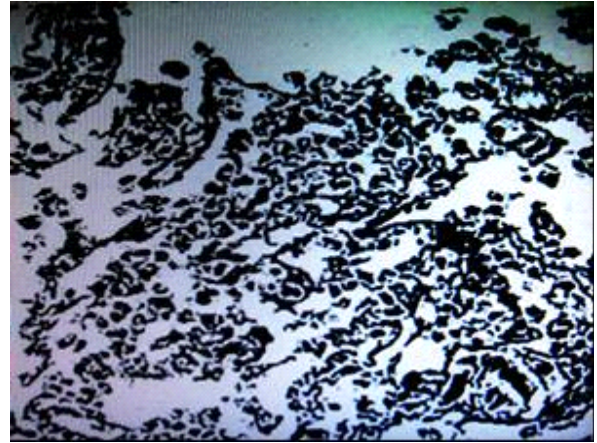
Bronchoscopic exam-inflammation and reddish at Lt lower lung segment (ภาพที่ 4)

Final Diagnosis: Progressive systemic scleroderma with Cryptococcus pneumonia

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการไข้ ไอ เหนื่อย CBC มี leukocytosis และเอกซเรย์ปอดมี new infiltration ได้รักษาแบบปอดบวมได้ยาปฏิชีวนะเป็น meropenem IV อาการดีขึ้น leukocytosis ลดลง แต่เอกซเรย์ปอดไม่ดีขึ้น และยังมีไข้ตลอด เนื่องจากเป็น immunocompromised

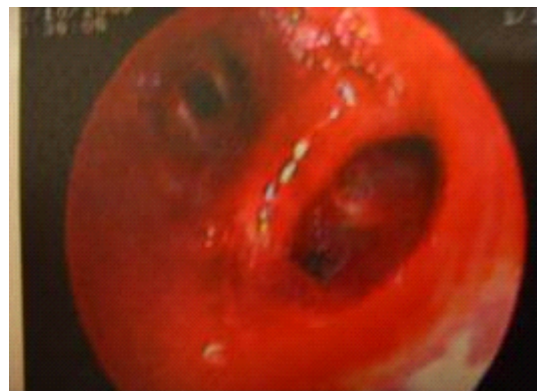


ภาพที่ 2 CT- chest shown consolidation at both lower lungs zone with ground glass opacity.



ภาพที่ 3 Patho: Cryptococcus was seen with granulomatous lesion

host เพราะมีประวัติไตตกภูมิคุ้มกันมานานไม่สามารถคาดเดาเชื้อได้จากอาการแสดงและภาพถ่ายทางรังสี ผลการตรวจทางหลอดลมเป็นดังภาพที่ 3 น้ำล้างปอดพบเชื้อรา ไม่พบแบคทีเรีย และผลตรวจทางพยาธิก็พบเชื้อราเช่นเดียวกัน ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาการติดเชื้อราด้วย amphotericin B ทางหลอดเลือดดำ ก่อนจะทราบผลทางพยาธิ เนื่องจากตรวจพบ yeast cell หลายตำแหน่ง ทั้งปัสสาวะ อุจจาระ และในช่องปาก หลังจากได้ยามาเชื้อรา ลักษณะทางภาพรังสีดีขึ้น อาการดีขึ้นสามารถให้กลับบ้านได้ ให้ fluconazole (200 mg) 2x2 ก่อนกลับ



ภาพที่ 4 Bronchoscopic exam-inflammation and reddish at Lt lower lung segment

บ้าน ส่วนปัญหาการกลืนลำบากน่าจะเป็นจาก myositis มากที่สุด เนื่องจากหลังได้สเตียรอยด์ขนาดสูง อาการทางเสียงและการกลืนดีขึ้น ผู้ป่วยปฏิเสธการตรวจหลอดอาหารเพิ่มเติม ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับการตรวจน้ำไขสันหลังเนื่องจากไม่มีอาการปวดศีรษะ ผู้ป่วยขอย้ายไปรับการรักษาต่อที่กรุงเทพฯ และเสียชีวิตในเวลาต่อมา

บททวนวรรณสาร

ปอดบวมจากเชื้อรา *Cryptococcus* ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติพบได้ไม่บ่อย⁽¹⁾ แต่พบได้มากขึ้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยเอดส์หรือผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เชื้อรา *Cryptococcus* เป็นที่รู้จักกันดีทั่วโลกว่าสามารถทำให้เกิดโรคในคน ในระบบนิเวศน์ไม่สามารถแยกเชื้อได้ง่าย แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับนกพิราบและมูลนกเชื้อราตัวนี้ไม่ก่อให้เกิดโรคในนกเนื่องจากอุณหภูมิของนกสูงเกินไป (41.5-43.3 องศาเซลเซียส) แต่อุณหภูมิมันมีสารประกอบพวกไนโตรเจนซึ่งทำให้เชื้อราเจริญเติบโตได้ดี⁽²⁾ คงสภาพเป็น yeast form ทั้งในสภาพแวดล้อมและในร่างกายคน ขนาดประมาณเม็ดเลือดแดงคนหรือเล็กกว่า เข้าสู่ร่างกายคนโดยการหายใจเอาเชื้อราเข้าไปในถุงลม หลังจากนั้นแพร่พันธุ์โดยการแบ่งตัว (binary fission) ส่วนประกอบของแคปซูลเป็น polysaccharide ขนาดใหญ่ซึ่งมีคุณสมบัติด้านการเก็บกักของเม็ดเลือดขาวและสารเคมีของร่างกายในการกำจัดเชื้อ ในคนที่มีภูมิคุ้มกันปกติมักจะทำให้เกิดเป็นก้อนลักษณะแบบเจลลาตินหรือเป็น granuloma ขนาดเล็ก ๆ จำนวนมากได้ ทำให้เห็นลักษณะก้อนหลายก้อนในภาพเอกซเรย์ปอด เชื้อรานี้ไม่ผลิตสารพิษ หลังจากรักษาหายแล้วมักไม่เหลือความผิดปกติหรือแผลเป็นในปอด ในคนที่เสียชีวิตมีสาเหตุมาจากการแพร่กระจายของเชื้อราไปที่อวัยวะอื่น ที่พบบ่อยเช่น เยื่อหุ้มสมอง (ผู้ป่วยที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราตัวนี้ไม่จำเป็นต้องมีภาพเอกซเรย์ปอดผิดปกติ แต่กลไกการเกิดโรคเชื้อเข้าสู่ร่าง

กายทางการหายใจ ดังนั้นอาจเรียกว่าเป็นการติดเชื้อราแบบแพร่กระจายได้ แต่ไม่เป็นที่นิยมในทางคลินิก) ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยเอดส์หรือผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อเอดส์ แต่ได้รับยาบางชนิดที่มีผลต่อภูมิคุ้มกันก็สามารถพบได้ เช่น prednisolone, anti-TNF เป็นต้น^(3,4) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าพบโรคนี้ในคนที่ภูมิคุ้มกันปกติได้เช่นกัน

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้เป็นปอดบวมจากเชื้อรา *Cryptococcus* ที่ภาพเอกซเรย์ไม่เห็นเป็นก้อน แต่เห็นเป็น patchy infiltration ดังนั้นการรักษาปอดบวมในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันผิดปกติไม่ว่าจะมีสาเหตุจากเชื้อเอดส์หรือจากยาบางชนิดก็ตาม ไม่ควรรักษาโดยพิจารณาจากประวัติหรือภาพเอกซเรย์เนื่องจากไม่สามารถหาเชื้อโรคได้ถูกต้อง ควรพิจารณาส่งกล้องตรวจหลอดลม ส่งน้ำล้างปอด และตรวจทางพยาธิ เพื่อการวินิจฉัยที่ถูกตั้งตั้งแต่แรก เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตเนื่องจากการรักษาช้าเกินไป จะทำให้อัตราตายเพิ่มขึ้น และการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร

เอกสารอ้างอิง

1. Aberg JA, Mundy LM, Powderly WG. Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection. *Chest* 1999; 115: 734-40.
2. George A. Cryptococcal Lung Disease in Patients without HIV Infection. *CHEST* 1999; 115: 610-1.
3. Kerkering TM, Duma RJ, Shadomy S. The evolution of pulmonary cryptococcosis: clinical implications from a study of 41 patients with and without compromising host factors. *Ann Intern Med* 1981; 94: 611-6.
4. Nunez M, Peacock JE, Chin R. Pulmonary Cryptococcosis in the Immunocompetent Host: Therapy With Oral Fluconazole: A Report of Four Cases and a Review of the Literature. *Chest* 2000; 118: 527-34.