

# โรคติดเชื้อราแอสเพอร์จิลลัสที่ไตในผู้ป่วย ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

มันจิตต์ ณ สงขลา พ.บ.\*

## บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อราแอสเพอร์จิลลัส (Aspergillosis) เกิดจากการติดเชื้อราสายในสกุลแอสเพอร์จิลลัส (*Aspergillus* spp.) ซึ่งมักพบได้ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ การติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติพบได้น้อยและการติดเชื้อที่ไตพบได้น้อยมาก รายงานนี้เป็นตัวอย่างของผู้ป่วยโรคติดเชื้อราแอสเพอร์จิลลัสที่ไต (Renal Aspergillosis) ภายหลังจากการใส่สายค้ำยันท่อไต (Ureteric Stent) ผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา Voriconazole และการนำสายท่อไตออก

คำสำคัญ : โรคติดเชื้อแอสเพอร์จิลลัส, เชื้อราแอสเพอร์จิลลัส, ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ

## Renal Aspergillosis in an Immunocompetent Patient : A Case Report

Munjit Na Songkhla M.D.\*

### Abstract

Aspergillosis is an infectious disease caused by pathogenic mold in Genus *Aspergillus* which is common in immunocompromised individuals especially in neutropenic patients. However, aspergillosis in immunocompetent hosts is considered uncommon and renal aspergillosis in immunocompetent patients is a rare entity. We report here a case of renal aspergillosis predisposing by renal instrumentation. The patient responded well with systemic voriconazole and stent removal.

Keywords : Aspergillosis, *Aspergillus* spp., Immunocompetent patient

### บทนำ

โรคติดเชื้อราแอสเพอร์จิลลัส (Aspergillosis) เป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย แต่ในปัจจุบันมีอุบัติการณ์สูงขึ้นโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน หรือผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ เป็นต้น<sup>1,2</sup> โดยส่วนมากพบเป็นการติดเชื้อที่ปอด อย่างไรก็ตาม การเกิดโรค Aspergillosis ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติพบได้

น้อยมากและวินิจฉัยได้ยากเพราะต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อจากสิ่งส่งตรวจที่ปลอดเชื้อและการเพาะเชื้อราโดยเฉพาะ<sup>3,4</sup> ผู้ป่วยในรายงานนี้เป็นโรคติดเชื้อราที่ไตในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ โดยมีความเสี่ยงคือได้รับการใส่สายค้ำยันท่อไต (Ureteric Stent) ก่อนเกิดโรค มีภาวะแทรกซ้อนคือภาวะอุดตันของท่อไต และไตบวมน้ำ (Hydronephrosis) ซึ่งตอบสนองการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราและการนำเอาสาย ureteric stent ออก

\* อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

\* Infectious Medicine, Medicine Apartment, Chonburi Hospital

**รายงานผู้ป่วย**

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 75 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดชลบุรี  
มีอาการ ปัสสาวะขัด ปัสสาวะมีสีขุ่นขึ้น 1 เดือนก่อนมา  
โรงพยาบาล

5 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล - ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา  
ที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ด้วยโรคกรวยไตอักเสบและติดเชื้อ  
ในกระแสเลือด การเพาะเชื้อจากเลือด และปัสสาวะพบเชื้อ  
*Citrobacter koseri* นอกจากนี้ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัย  
ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonography) ของไต พบ Right  
Ureteric Obstruction และมี Right Hydronephrosis จึงให้  
การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำ และการใส่  
Ureteric Stent หลังจากนั้นผู้ป่วยอาการดีขึ้นสามารถกลับบ้านได้  
ปัสสาวะเป็นปกติ

1 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล - ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ  
ปัสสาวะขัด และปัสสาวะมีสีขุ่นมากขึ้น ผลการตรวจปัสสาวะ  
พบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ 50-100/HPF ผลการเพาะเชื้อ  
จากปัสสาวะพบเชื้อ *E. coli* แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา  
ด้วยยา co-trimoxazole ผู้ป่วยยังมีอาการเช่นเดิม และมีการ  
ทำงานของไตบกพร่องมากขึ้น serum creatinine สูงขึ้นจาก  
1.38 เป็น 2.14 mg/dl และค่า glomerular filtration rate  
(GFR) ลดลงจาก 37.7 เป็น 22.2 ml/min จึงมาได้รับการรักษา  
ในครั้งนี้

ประวัติอดีต ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูง  
โรคหัวใจโต และฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ รับประทานต่อเนื่อง ผู้ป่วยไม่ดื่ม  
สุรา ไม่สูบบุหรี่ ปฏิเสธการใช้ยาสมุนไพร อาหารเสริม ปฏิเสธ  
การผ่าตัดในอดีต ปฏิเสธโรคมะเร็ง และโรคทางพันธุกรรมใน  
ครอบครัว

ตรวจร่างกายพบอุณหภูมิ 37.2c, ชีพจร 92 beat/min,  
regular, หายใจ 20/min, ความดันเลือด 136/88 มม.ปรอท  
ตรวจระบบปอด และหัวใจไม่พบความผิดปกติ ตรวจช่องท้อง  
ไม่พบจุดกดเจ็บ และไม่มีก้อนในท้อง ไม่มีภาวะตับหรือม้าม  
โต การเคาะสีข้างไม่มีอาการเจ็บ (no costo-vertebral angle  
tenderness) ตรวจปัสสาวะพบ เม็ดเลือดแดง 10-20 cell/HPF  
เม็ดเลือดขาว > 100 cell/HPF protein trace, sugar trace

ผู้ป่วยได้รับการตรวจ Ultrasonography ของไต พบว่าไต  
ข้างขวามีภาวะท่อไตบวม ไตบวมน้ำ และปัสสาวะมีลักษณะขุ่น  
โดยที่สาย Ureteric stent อยู่ในตำแหน่งเหมาะสม (ภาพที่ 1) ได้  
รับการรักษาด้วยการส่องกล้องและเปลี่ยนสาย Ureteric stent  
โดยระหว่างการเปลี่ยนพบว่ามีส่วนเนื้อติดที่สาย Stent ด้วย จึง  
ได้ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาต่อ ผลการตรวจพบว่าชิ้นเนื้อนั้น  
เป็นกลุ่มก้อนของเชื้อราที่มีลักษณะ acute angle branching  
septate hyphae เข้าได้กับเชื้อราในกลุ่ม *Aspergillus* spp.

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Renal aspergillosis  
ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา voriconazole 400 mg/  
day รับประทานนาน 3 เดือน ร่วมกับการเอาสาย ureteric  
stent ออก ระหว่างการรักษาพบว่าการทำงานของไตดีขึ้นอยู่  
ในระดับพอๆ กับก่อนที่เริ่มมีความผิดปกติ และการตรวจ  
ติดตาม ultrasonography ของไต พบว่าภาวะท่อไตตีบ และ  
ภาวะไตบวมน้ำดีขึ้น (ภาพที่ 2 และ 3) ภายหลังจากหยุดยา  
voriconazole ผู้ป่วยไม่มีอาการกำเริบอีก



ภาพที่ 1 การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของไตข้างขวา แสดงถึงภาวะท่อไตบวม และภาวะไตบวมน้ำ



ภาพที่ 2 และ 3 การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของไตข้างขวามีลักษณะการบวมน้ำที่ลดลงภายหลังจากการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา

## วิจารณ์

โรค Aspergillosis เกิดจากการติดเชื้อราในสกุลแอสเพอร์จิลลัส (*Aspergillus* spp.) โดยเชื้อ *A. fumigatus* เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด เชื้อ *A. flavus*, *A. terreus* และ *A. niger* พบรองลงมาตามลำดับ เชื้อราชนิดนี้สามารถพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม เช่น ในดิน น้ำ และอากาศ<sup>2,5</sup> ลักษณะของเชื้อราเป็นราสายที่ไม่มีเม็ดสีแต่มีผนังกันห้องสามารถแยกชนิดเบื้องต้นได้จากการดูลักษณะของ colony และลักษณะของคอนิเดีย (Conidia) จากการส่องกล้องจุลทรรศน์บุคคลทั่วไปสามารถได้รับเชื้อราชนิดนี้จากการหายใจเอาคอนิเดียของเชื้อราเข้าไป แต่มักไม่เกิดโรคเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันสามารถควบคุมเชื้อไว้ได้<sup>6</sup> ดังนั้นจึงมักพบโรค Aspergillosis ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะในผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด และผู้ที่มีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ และมักพบเป็นการติดเชื้อที่ปอดมากที่สุด อย่างไรก็ตาม การพัฒนาทางการแพทย์ในปัจจุบันทำให้เราสามารถตรวจพบโรค Aspergillosis ในอวัยวะต่าง ๆ ได้มากขึ้น รวมถึงสามารถตรวจพบการติดเชื้อในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติได้ด้วย

โรค Aspergillosis ที่ไตพบได้น้อยมากในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ จากการทบทวนเอกสารทางวิชาการพบว่ามักเกิดในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน<sup>7</sup> หรือมีการทำหัตถการใส่สาย Ureteric stent มาก่อน<sup>8,9</sup> เช่นเดียวกับผู้ป่วยในรายนี้ การวินิจฉัยนั้นทำได้ยาก เนื่องจากการเก็บปัสสาวะอาจพบการปนเปื้อนของเชื้อราได้โดยไม่ก่อโรค จึงต้องใช้การเจาะชุดปัสสาวะจากกรวยไตโดยตรง หรือส่งตรวจชิ้นเนื้อที่ติดมากับสาย Ureteric stent หรือชิ้นเนื้อที่ปนมากับปัสสาวะ สำหรับการส่งตรวจสาร Galactomannan ในเลือดนั้นไม่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรค Renal aspergillosis น้อยเนื่องจากมีความไวต่ำในผู้ที่มีเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลปกติ<sup>10</sup>

การรักษาโรคติดเชื้อ Aspergillosis ตามคำแนะนำของสมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกา (Infectious Disease Society of America หรือ IDSA) ให้ใช้ยา Voriconazole เป็นยาขนานแรกในการรักษาผู้ป่วย<sup>11</sup> ซึ่งเป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ2 สามารถเบิกได้หากยืนยันการวินิจฉัยด้วยการส่งตรวจชิ้นเนื้อหรือเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจปราศจากเชื้อ ดังนั้นการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยให้ได้เป็นสิ่งที่สำคัญมากในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค Aspergillosis<sup>12</sup> Voriconazole มีทั้งรูปแบบยาฉีด และยารับประทาน ยาฉีดใช้ขนาด 6 มก./กก 2 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมงในวันแรก จากนั้นให้ยาฉีดในขนาด 4 มก./กก. ทุก 12 ชั่วโมงในวันต่อ ๆ ไป สำหรับยารับประทานให้ขนาด 400 มก. ทุก 12 ชั่วโมงเป็นเวลา 1 วัน จากนั้นให้ยาในขนาด 200 มก. ทุก 12 ชั่วโมง ยาทางเลือกของการรักษา คือ Liposomal amphotericin B ขนาด 3-5 มก./กก. แต่เนื่องจาก

ยานี้มีราคาแพงมาก ในประเทศไทยมีเกณฑ์การสั่งจ่ายยาที่เคร่งครัด จึงใช้ยา Amphotericin B deoxycholate ในขนาด 1 ถึง 1.5 มก./กก. แทน ซึ่งมีข้อเสียคืออาจมีผลข้างเคียงต่อไต และทำให้มีภาวะเกล็ดเลือดผิดปกติได้

สำหรับระยะเวลาในการรักษานั้นไม่มีข้อมูลแน่ชัด โดยเฉพาะโรค Aspergillosis ที่ไตไม่มีคำแนะนำชัดเจน โดยมากให้การรักษา 6-12 สัปดาห์ และติดตามการตอบสนองร่วมกับการแก้ไขภาวะที่ทำให้เกิดความเสียหายในการติดเชื้อ เช่น การเอาสาย ureteric stent ออก เช่นเดียวกับการรักษาในผู้ป่วยรายนี้

## สรุป

ผู้ป่วยรายนี้เป็นโรค Renal aspergillosis ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติซึ่งพบได้น้อยมาก ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจชิ้นเนื้อที่สาย ureteric stent และได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา voriconazole ร่วมกับการเอาสาย ureteric stent ออก โดยมีการตอบสนองที่ดี การทำงานของไตดีขึ้น และภาวะไตบวมหน้าลดลง

## เอกสารอ้างอิง

- Vallabhaneni S, Mody RK, Walker T, Chiller T. The global burden of fungal diseases. *Infect Dis Clin North Am* 2016;30(1):1-11.
- Enoch DA, Ludlam HA, Brown NM. Invasive fungal infections: a review of epidemiology and management options. *J Med Microbiol* 2006;55(Pt 7):809-18.
- Garbino J, Fluckiger U, Elzi L, Imhof A, Bille J, Zimmerli S. Survey of aspergillosis in non-neutropenic patients in Swiss teaching hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(9):1366-71.
- Antinori S, Corbellino M, Parravicini C. Challenges in the diagnosis of invasive fungal infections in immunocompromised hosts. *Curr Fungal Infect Rep* 2018;12(1):12-22.
- Hawksworth DL, Lücking R. Fungal diversity revisited: 2.2 to 3.8 million species. *Microbiol Spectr* [Internet]. 2017 [cited 2019 Dec 28];5(4). Available from: <http://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.FUNK-0052-2016>

6. Rivera A, Hohl T, Pamer EG. Immune responses to *Aspergillus fumigatus* infections. *Biol Blood Marrow Transplant* 2006;12(1 Suppl 1):47-9.
  7. Das S, More AR, Iyadurai R. Bilateral renal aspergillosis in an immunocompetent host. *J Family Med Prim Care* 2017;6(4):873-5.
  8. Paul S, Singh V, Sankhwar S, Garg M. Renal aspergillosis secondary to renal instrumentation in immunocompetent patient. *BMJ Case Rep* 2013;2013: bcr2013200306.
  9. Haq JA, Khan MA, Afroze N, Haq T. Localized primary renal aspergillosis in a diabetic patient following lithotripsy—a case report. *BMC Infect Dis* 2007;7(1):58.
  10. Miceli MH, Kauffman CA. *Aspergillus galactomannan* for diagnosing invasive aspergillosis. *JAMA* 2017;318(12):1175-6.
  11. Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, Fishman JA, Hadley S, Herbrecht R, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2016;63(4):e1-60.
  12. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2561 แนวทางการกำกับการใช้ยา จ(2) voriconazole. p. 141-4.
-