

ลักษณะและผลลัพธ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัส
ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี

Characteristics and Outcomes of Cryptococcal Meningitis
among HIV and Non-HIV Infected Patients

ประพาพรรัตน์ แก้วขมภู*

Praparatt Keochompoo*

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก จังหวัดพิษณุโลก

*Department of Medicine, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok

Corresponding author e-mail address: kwan2824@gmail.com

Received: January 17, 2021

Revised: August 15, 2021

Accepted: August 22, 2021

Abstract

Cryptococcal meningitis from environment fungi in HIV infected and non-HIV infected patients has high rates of mortality and disability. The objective of this comparative analytical study was to assess the risk factors for cryptococcal meningitis among HIV infected and non-HIV infected individuals. Sick who came to be treated in Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital both former and new patients during the year 2010-2020, 629 cases, divided into HIV infected and non-HIV infected groups. Calculate the sample size and randomize it systematically. There were 164 participants who met the diagnostic criteria. Risk factors for cryptococcal meningitis in non-HIV infected patients were mean age, diabetes, high blood pressure, and alcoholic liver disease, or history of severe alcohol consumption ($p = 0.032, 0.002, 0.036, < 0.001$, respectively), normal brain computed tomography and mean lymphocyte counts in cerebrospinal fluid ($p < 0.001, < 0.001$, respectively). Risk factors for cryptococcal meningitis in HIV infected patients were positive Indian ink in CSF, positive culture for cryptococcus of CSF ($p = 0.001, < 0.001$, respectively) and there was 2.44 times greater chance that the cerebrospinal fluid test result found protein greater than or equal to 40 mg/dL more than in non-HIV infected patients (95% CI 1.99-2.99). Therefore, caregivers of patients with cryptococcal meningitis should be aware for these factors.

Keywords: cryptococcal meningitis, HIV infected patients, non-HIV infected patients, risk factors, characteristics

Buddhachinaraj Med J 2021;38(2):209-16.

บทคัดย่อ

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสซึ่งเป็นเชื้อราในสิ่งแวดล้อมในผู้ป่วยติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราการตายและความพิการสูง การศึกษาแบบวิเคราะห์หัตถ์มีกลุ่มเปรียบเทียบครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสระหว่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในผู้ป่วยที่มารักษาในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกทั้งผู้ป่วยเดิมและผู้ป่วยใหม่ระหว่างปี พ.ศ. 2553-2563 จำนวน 629 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี คำนวณขนาดตัวอย่างและสุ่มอย่างมีระบบ มีผู้เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย 164 ราย พบปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสในผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ อายุเฉลี่ย, เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, โรคตับจากสุรา หรือประวัติดื่มสุราจัด ($p = 0.032, 0.002, 0.036, < 0.001$ ตามลำดับ), เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติและจำนวน lymphocyte เฉลี่ยในน้ำไขสันหลัง ($p < 0.001, < 0.001$ ตามลำดับ) ส่วนปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ได้แก่ ผลตรวจน้ำไขสันหลังพบ positive Indian ink และผลการตรวจเพาะเชื้อในน้ำไขสันหลังพบเชื้อคริปโตคอกคัส ($p = 0.001, < 0.001$ ตามลำดับ) และมีโอกาสที่ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบโปรตีนมากกว่าหรือเท่ากับ 40 มก./ดล. มากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี 2.44 เท่า (95% CI 1.99-2.99) ดังนั้นผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสควรเฝ้าระวังปัจจัยเหล่านี้

คำสำคัญ: เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัส, ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี, ผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี, ปัจจัยเสี่ยง, ลักษณะ

พุทธชินราชเวชสาร 2564;38(2):209-16.

บทนำ

อุบัติการณ์ (occurrence) ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสซึ่งเป็นเชื้อราในสิ่งแวดล้อมเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในช่วงปี พ.ศ. 2523-2533 เป็นต้นมาจากการระบาดของเชื้อเอชไอวี โดยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่สำคัญและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 3 ของผู้ป่วยโรคเอดส์ รองจากโรควัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis) กับโรคปอดอักเสบจากเชื้อนิวโมซิสติสซิโรเวคซี (*Pneumocystis jiroveci* pneumonia: PJP) อย่างไรก็ตามประเทศกำลังพัฒนารวมถึงประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสเพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ²⁻³ อุบัติการณ์และความชุกของการติดเชื้อราชนิดลูกกลมรุนแรงในประเทศไทยเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่าผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ติดเชื้อเอชไอวีร่วมด้วยมีอัตราการตายสูงประมาณร้อยละ 6-20 แต่ในประเทศไทยอัตราการตายสูงถึงประมาณร้อยละ 30³

อุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสทั้งผู้ป่วยติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 10 ปีย้อนหลัง (พ.ศ. 2553-2563) จากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลพบจำนวน 629 รายซึ่งเสียชีวิต 116 ราย (ร้อยละ 18.4) การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบลักษณะอาการ อาการแสดง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสระหว่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีเพื่อเป็นข้อมูลประกอบการปรับปรุงและพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสให้ดียิ่งขึ้น โดยลดจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตและเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบวิเคราะห์หัตถ์มีกลุ่มเปรียบเทียบครั้งนี้ศึกษาในผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ

คริปโตคอกคัสทั้งกลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างปี พ.ศ. 2553-2563 โดยนำรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกทั้งผู้ป่วยเดิมและผู้ป่วยใหม่ซึ่งมีจำนวน 629 ราย คำนวณขนาดตัวอย่างโดย Taro Yamane ได้จำนวน 164 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีและไม่ติดเชื้อเอชไอวีกลุ่มละ 82 รายโดยใช้วิธีสุ่มอย่างมีระบบ (systematic sampling) ตามจำนวนผู้ป่วยที่ต้องการแล้วจึงเก็บข้อมูลจากฐานบันทึกข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในและฐานข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูลระบรหัส บันทึกคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวนค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน (Q1, Q3) เปรียบเทียบข้อมูลผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสระหว่างกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีด้วยสถิติ chi-square, Fisher's exact และ Mann Whiney U กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 จากนั้นนำข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์สัดส่วนความเสี่ยง (risk ratio: RR) และ 95% confident Interval (95%CI) ด้วย multivariate analysis แบบ stepwise approach โดยใช้สถิติ generalization linear model (link = log, family = poisson) กำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95%CI ไม่ครอบคลุม 1 ส่วนตัวแปรอิสระ คือ อายุ โรคประจำตัว อาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ทั้งนี้ การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตามหนังสือรับรองเลขที่ 171/63 ลงวันที่ 5 สิงหาคม พ.ศ. 2563

ผลการศึกษา

ระหว่างปี พ.ศ. 2553-2563 มีผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัส 629 ราย ซึ่งจากทบทวนเวชระเบียนเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี 517 รายและไม่ติดเชื้อเอชไอวี 112 ราย จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างและสุ่มอย่างมีระบบ มีผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสเข้าสู่งการศึกษา 164 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี 82 รายและผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี 82 ราย ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสระหว่างกลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อจำแนกตามเพศโดยพบในเพศชาย 56 ราย (ร้อยละ 68.3) และ 40 ราย (ร้อยละ 48.8) ตามลำดับ ($p = 0.017$) อายุมากกว่า 60 ปีพบ 82 ราย (ร้อยละ 100) และ 55 ราย (ร้อยละ 67.1) ตามลำดับ ($p < 0.001$), โรคประจำตัว ได้แก่ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องพบ 2 ราย (ร้อยละ 2.4) และ 25 ราย (ร้อยละ 30.5) ตามลำดับ ($p < 0.001$), โรคความดันโลหิตสูงพบ 3 ราย (ร้อยละ 3.7) และ 17 ราย (ร้อยละ 20.7) ตามลำดับ ($p = 0.002$), โรคเบาหวานพบ 2 ราย (ร้อยละ 2.4) และ 10 ราย (ร้อยละ 12.2) ตามลำดับ ($p = 0.032$), โรคตับจากสุราหรือประวัติดื่มสุราจัดพบ 2 ราย (ร้อยละ 2.4) และ 10 ราย (ร้อยละ 12.2) ตามลำดับ ($p = 0.036$) ส่วนผลการเปรียบเทียบสัดส่วนของอาการทางคลินิกที่นำผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีมาโรงพยาบาลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อจำแนกตามอาการชักซึ่งพบ 34 ราย (ร้อยละ 41.5) และ 17 ราย (ร้อยละ 20.7) ตามลำดับ ($p = 0.007$), อาการอ่อนแรงซึ่งพบ 14 ราย (ร้อยละ 17.1) และ 4 ราย (ร้อยละ 4.9) ตามลำดับ ($p = 0.025$) ดูรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสระหว่างกลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี (n = 164)

ข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)			p-value ^a
	รวม (n = 164)	ติดเชื้อ HIV (n = 82)	ไม่ติดเชื้อ HIV (n = 82)	
เพศ				
ชาย	96 (58.5)	56 (68.3)	40 (48.8)	0.017
อายุ (ปี)				< 0.001
≤ 60	27 (16.5)	0	27 (32.9)	
> 60	137 (83.5)	82 (100.0)	55 (67.1)	
(ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	(16-91)	(16-55)	(18-91)	
โรคประจำตัว				
โรคมะเร็ง	27 (16.5)	2 (2.4)	25 (30.5)	< 0.001
โรคความดันโลหิตสูง	20 (12.2)	3 (3.7)	17 (20.7)	0.002
โรคเบาหวาน	12 (7.3)	2 (2.4)	10 (12.2)	0.032
โรคตับจากสุราหรือประวัติดื่มสุราหนัก	12 (7.3)	2 (2.4)	10 (12.2)	0.032
มะเร็ง รับประทานยากภูมิคุ้มกัน	5 (3.0)	1 (1.2)	4 (4.9)	0.367
ไตวาย ฟอกเลือด	3 (1.8)	1 (1.2)	2 (2.4)	1.000
อาการ & อาการแสดง				
ไข้ (BT > 38°ซ.)	127 (77.4)	66 (80.5)	61 (74.4)	0.455
ปวดศีรษะ	124 (75.6)	61 (74.4)	63 (76.8)	0.856
ชัก	51 (31.1)	34 (41.5)	17 (20.7)	0.007
ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ	38 (23.2)	16 (19.5)	22 (26.8)	0.355
คลื่นไส้ อาเจียน	28 (17.1)	14 (17.1)	14 (17.1)	1.000
อ่อนแรง	18 (11.0)	4 (4.9)	14 (17.1)	0.025
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล > 7 วัน	111 (67.7)	58 (70.7)	53 (64.6)	0.504
จำนวนผู้เสียชีวิต	40 (24.4)	16 (19.5)	24 (29.3)	0.203

^aChi-square test, BT: body temperature

สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นพบว่า ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อจำแนกตามผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองปกติซึ่งพบ 50 ราย (ร้อยละ 61) และ 78 ราย (ร้อยละ 95.1) ตามลำดับ (p < 0.001) นอกจากนี้ผลการตรวจน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อจำแนกตามค่ามัธยฐานของร้อยละเม็ดเลือดขาว lymphocyte ซึ่งเท่ากับ 0 (0, 0) และ 40 (0, 90) ตามลำดับ (p < 0.001), ค่ามัธยฐานของจำนวนเซลล์

ในน้ำไขสันหลังซึ่งเท่ากับ 0 (0, 10) และ 50 (0, 182.5) ตามลำดับ (p < 0.001), ค่ามัธยฐานของโปรตีนซึ่งเท่ากับ 76 มก./ดล. (49.75, 105.25) และ 161 มก./ดล. (81.75, 384.5) ตามลำดับ (p < 0.001), ค่ามัธยฐานของระดับน้ำตาลในไขสันหลัง/ในเลือดซึ่งเท่ากับ 0.4 (0.3, 0.4) และ 0.3 (0.3, 0.4) ตามลำดับ (p < 0.001) รวมทั้งผลการเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อจำแนกตามผลการตรวจพบ positive Indian ink ซึ่งพบ 48 ราย (ร้อยละ 58.5) และ 26 ราย (ร้อยละ 31.7) ตามลำดับ (p = 0.001), ผลการตรวจเพาะเชื้อน้ำไขสันหลังพบ

เชื้อคริปโตคอกคัส 54 ราย (ร้อยละ 65.9) และ 29 ราย (ร้อยละ 35.4) ตามลำดับ ($p < 0.001$) (ดูรายละเอียดในตารางที่ 2) ผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ติดเชื้อเอชไอวีมีโอกาสที่ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบร้อยละของเม็ดเลือดขาว lymphocyte

มากกว่าหรือเท่ากับ 60 เซลล์/ลบ.มม. มากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี 1.13 เท่า (95% CI 1.05-1.22) และมีโอกาสที่ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบโปรตีนมากกว่าหรือเท่ากับ 40 มก./ดล. มากกว่าผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวี 2.44 เท่า (95% CI 1.99-2.99) (ดูรายละเอียดในตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสระหว่างกลุ่มที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี (n = 164)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3)/จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	รวม (n = 164)	ติดเชื้อ HIV (n = 82)	ไม่ติดเชื้อ HIV (n = 82)	
ผลตรวจ CBC				0.521 ^a
Hematocrit (%)	34 (29, 36)	35 (28, 36.25)	29 (34, 36.25)	
(ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	(14-52)	(14-44)	(20-52)	
จำนวนเม็ดเลือดขาว (cell/cu mm)	7,295	6,440	8,825	
(ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	(5,032.5; 10,200)	(3,957.5; 9,060)	(6,397.5; 11,230)	
(ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	(1,680-28,090)	(1,680-13,810)	(3,100-28,090)	
ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง				
ปกติ	128 (78.0)	50 (61.0)	78 (95.1)	< 0.001 ^b
Meningeal enhancement	17 (10.4)	3 (3.7)	14 (17.1)	0.009 ^b
Hydrocephalus	14 (8.5)	1 (1.2)	13 (15.9)	0.001 ^b
Focal enhancement/ infarction/edema	4 (2.4)	1 (1.2)	3 (3.7)	0.602 ^b
ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง				
แรงดันเปิด (cm CSF)	25 (23, 26)	22 (15, 30)	23.5 (18, 30)	0.410 ^a
จำนวนเม็ดเลือดขาว (cell/cu mm)	0 (0, 90)	0 (0, 10)	50 (0, 182.5)	< 0.001 ^a
ร้อยละของเม็ดเลือดขาว lymphocyte	0 (0, 52.5)	0 (0, 0)	40 (0, 90)	< 0.001 ^a
จำนวนเซลล์ในน้ำไขสันหลัง	0 (0, 90)	0 (0, 10)	50 (0, 182.5)	< 0.001 ^a
โปรตีน (mg/dL)	188 (141, 236)	76 (49.75, 105.25)	161 (81.75, 384.5)	< 0.001 ^a
Albumin	3.5 (3.0, 3.8)	3.4 (3.0, 3.8)	3.5 (3.1, 3.73)	0.455 ^a
Alanine transaminase	83.5 (60.75, 120.0)	90 (68.75, 125.25)	80 (55, 120)	0.45 ^a
ระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลัง/ในเลือด*	0.3 (0.3, 0.4)	0.4 (0.3, 0.4)	0.3 (0.3, 0.4)	0.006 ^a
Positive Indian ink test	74 (45.1)	48 (58.5)	26 (31.7)	0.001 ^b
Positive cryptococcal antigen	142 (86.6)	73 (89.0)	69 (84.1)	0.493 ^b
Positive culture for cryptococcus	83 (50.6)	54 (65.9)	29 (35.4)	< 0.001 ^b
ผลการตรวจเลือด				
Positive serum cryptococcal antigen	155 (94.5)	80 (97.6)	75 (91.5)	0.170 ^b

CBC: complete blood count, **cm:** centimeter, **CSF:** cerebrospinal fluid,

cu mm: cubic millimeter, **mg/dL:** milligram per deciliter

***Glucose ratio:** ระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลัง/ในเลือด

^aMann Whitney U test, ^bChi-square test

ตารางที่ 3 สัดส่วนความเสี่ยง (Risk Ratio) จากการวิเคราะห์ด้วย Multivariate Analysis* (n = 182)

อาการและอาการแสดง/ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Risk Ratio (95% CI)
อายุ > 60 ปี (สูงอายุ)	1.00 (0.81-1.24)
ชั๊ก	0.21 (0.13-0.33)
อ่อนแรง	0.74 (0.02-0.13)
ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง	
ปกติ	1
Meningeal enhancement	0.04 (0.01-0.11)
Hydrocephalus	0.01 (0.00-0.09)
Abnormal CT	0.09 (0.04-0.18)
ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง	
ร้อยละของเม็ดเลือดขาว lymphocyte (≥ 60 cells/cu mm)	1.13 (1.05-1.22)
โปรตีน (≥ 40 mg/dL)	2.44 (1.99-2.99)
ระดับน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือด (glucose ratio)	0.96 (0.77-1.20)
Positive culture for cryptococcus	0.66 (0.50-0.86)
จำนวนผู้รอดชีวิต	0.20 (0.13-0.3)

*โดยใช้สถิติ generalization linear model (link = log, family = poisson)

95%CI: 95% confidence interval

CT: computerized tomography, cu mm: cubic millimeter, mg/dL: milligram per deciliter

ตัวแปรอิสระ คือ อายุ โรคประจำตัว อาการ อาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

วิจารณ์

คริปโตคอกคัสเป็นเชื้อราในสิ่งแวดล้อมสามารถก่อโรคในคนโดยมีปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อเอชไอวี อายุมาก โรคตับแข็ง โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง การเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ ซึ่งเชื้อราคริปโตคอกคัสทำให้เกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี แต่ปัจจุบันพบโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสในผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มมากขึ้น โดยผู้ป่วยมาด้วยอาการไข้ ปวดศีรษะ ชั๊ก เป็นต้น ซึ่งพบว่าผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปกติ แต่ผลการตรวจน้ำไขสันหลังช่วยในการวินิจฉัย โดยพบเซลล์ในน้ำไขสันหลังเป็น lymphocyte สูง, พบระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังสูง (aseptic meningitis) ผลการตรวจอื่นๆ ที่ช่วยในการวินิจฉัย เช่น serum cryptococcal antigen, cryptococcal antigen of CSF, CSF culture⁴

ผลการศึกษาของ Abhilash และคณะ⁵ พบว่าในประเทศด้อยพัฒนาพบโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีจำนวนมาก

และมีอัตราตายสูง แต่ในประเทศที่พัฒนาแล้วพบโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสในผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวนมากและมีอัตราตายสูง แต่ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ติดเชื้อเอชไอวีกับไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราตายไม่ต่างกัน นอกจากนี้ผลการศึกษาของ Enoch และคณะ⁶ พบอาการชักมากในผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวี ต่างจากผลการศึกษาที่พบอาการชักในผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ติดเชื้อเอชไอวีมากกว่าผู้ที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ ผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสควรรีบตรวจเลือดหาเชื้อเอชไอวี เพราะถ้าพบเร็วและรักษาเร็วทั้งการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสและการรักษาโรคเอดส์จะลดอัตราตายได้ ซึ่งผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสนั้น ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบเซลล์น้อยและระดับโปรตีน

ไม่สูง⁶ แต่ผลการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่เป็นโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสนั้น ผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบเซลล์จำนวนมากและระดับโปรตีนสูง

หนึ่ง ผลการศึกษาของ Motoa และคณะ⁷ ที่ได้ศึกษาเปรียบเทียบการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสในผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีกับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีพบว่าผลการตรวจน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีจำนวนเซลล์และจำนวนโปรตีนมากกว่า อีกทั้งผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราการอาการไม่รู้สึกตัวและอัตราการตายสูงกว่า เช่นเดียวกับผลการศึกษาที่พบว่าผลการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสนั้นผลการตรวจน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีจำนวนเซลล์และจำนวนโปรตีนมากกว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี แต่อัตราตายไม่ต่างกัน นอกจากนี้ผลการศึกษาของ Liao และคณะ⁸ ซึ่งได้เปรียบเทียบอาการแสดงและผลลัพธ์ของการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสในผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีกับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีพบว่าผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีอายุมากกว่า ผลการตรวจน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีจำนวนเซลล์และจำนวนโปรตีนมากกว่า ผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี แต่การเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลังและเลือดให้ผลบวกน้อยกว่า เช่นเดียวกับผลการศึกษาที่พบว่าผลการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสในผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีกับผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีนั้นผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีอายุมากกว่า รวมทั้งผลการตรวจน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีจำนวนเซลล์และจำนวนโปรตีนมากกว่า อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดในเรื่องการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น การส่งน้ำไขสันหลังเพื่อส่งดูแอนติเจนต่อเชื้อคริปโตคอกคัส (CSF cryptococcal Ag) และการเพาะเชื้อหาเชื้อรา (CSF culture for fungus) แต่ไม่ใช่อุปสรรคในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัส

ข้อมูลที่น่าเสนอนี้สรุปได้ว่าโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอกคัสนั้นอาการที่พบบ่อย ได้แก่ อาการไข้ ปวดศีรษะ ชัก และพบว่าผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้ม

สมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี มีสัดส่วนของโรคประจำตัว เช่น โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคตับจากสุรา หรือประวัติดื่มสุราจัดสูงกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปกติมากกว่าในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี อีกทั้งการเจาะน้ำไขสันหลังตรวจช่วยในการวินิจฉัยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัสโดยในผู้ป่วยไม่ติดเชื้อเอชไอวีพบเซลล์เม็ดเลือดขาว lymphocyte สูงและระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังสูง นอกจากนี้การตรวจอื่น ๆ ที่ช่วยในการวินิจฉัย เช่น serum cryptococcal antigen, cryptococcal antigen of CSF, CSF culture

เอกสารอ้างอิง

1. Silva RF. Chapter 8: Fungal infections in immunocompromised patients. *J Bras Pneumol* 2010;36(1):142-7.
2. Barnes RA. Early diagnosis of fungal infection in immunocompromised patients. *J Antimicrob Chemother* 2008;61(Suppl 1): i3-6. doi: 10.1093/jac/dkm424.
3. Jahromi SB, Khaksar AA. Deep-seated fungal infections in immunocompromised patients in Iran. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2005;4(1):27-32.
4. Chayakulkeeree M, Wangchinda P. Clinical characteristics and outcomes of patients with cryptococcal meningoencephalitis in a resource-limited setting. *J Med Assoc Thai* 2014;97(Suppl 3):26-34.
5. Abhilash KPP, Mitra S, Arul JJJ, Raj PM, Balaji V, Kannangai R, et al. Changing paradigm of cryptococcal meningitis: an eight-year experience from a tertiary hospital in South India. *Indian J Med Microbiol* 2015;33(1):25-9.
6. Enoch DA, Ludlam HA, Brown NM. Invasive fungal infections: a review of epidemiology

- and management options. J Med Microbiol 2006;55(7):809-18.
7. Gabriel M, Amy P, Daniel C, Sarah M, Gregory SC, Carlos FP, et al. Increased cryptococcal meningitis mortality among HIV negative, non-transplant patients: a single US center cohort study. Ther Adv Infect Dis 2020;7:2049936120940881. doi: 10.1177/2049936120940881
 8. Liao CH, Chi CY, Wang YJ, Tseng SW, Chou CH, Ho CM, et al. Different presentations and outcomes between HIV-infected and HIV-uninfected patients with cryptococcal meningitis. J Microbiol Immunol Infect 2012; 45(4):296-304.

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

เยื่อหุ้มสมองเป็นเนื้อเยื่อส่วนที่ห่อหุ้มสมองและไขสันหลัง รวมไปถึงเป็นที่อยู่ของระบบน้ำไขสันหลัง โดยแบ่งออกเป็น 2 ส่วนหลัก คือ ส่วนหนา (Dura) และส่วนบาง (Pia-Arachnoid) ซึ่งการติดเชื้อจะเกิดขึ้นในส่วนบาง

สาเหตุของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

แบบเฉียบพลัน

มักมีอาการอยู่ในช่วง 1-2 สัปดาห์

- ▶ การติดเชื้อแบคทีเรีย
เป็นภาวะที่มีความอันตรายที่สุด อาจทำให้ทุพพลภาพหรือเสียชีวิตได้
- ▶ การติดเชื้อไวรัส
มักไม่พบอาการที่รุนแรง โดยอาจเกิดขึ้นภายหลังจากอาการไข้หวัด และหายได้เองภายใน 7-10 วัน
- ▶ การรับประทานอาหารกึ่งสุกกึ่งดิบ
รับประทานอาหารที่มีตัวอ่อนของพยาธิ อาจทำให้มีพยาธิขึ้นไปที่สมองได้

แบบกึ่งเฉียบพลัน

มักมีอาการอยู่ในช่วง 2-4 สัปดาห์

- ▶ การติดเชื้อวัณโรค
ทำให้เกิดความผิดปกติทางระบบประสาทได้
- ▶ การติดเชื้อรา
มักพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ และสัมพันธ์กับแหล่งของเชื้อรา เช่น มุลนกพิราบ ต้นยูคาลิปตัส เป็นต้น

อาการของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ

อาการไข้สูง

ปวดศีรษะรุนแรง แม้ใช้ลดไข้ก็ยังคงปวด

ปวดต้นคอและท้ายทอย คอแข็ง ก้มคอแล้วปวด และอาจมีปวดรอบกระบอกตาด้วย

หากมีอาการดังกล่าว 2 อาการขึ้นไป ร่วมกับมีพฤติกรรมเสี่ยงจากสาเหตุของโรค ให้รีบมาพบแพทย์ทันที

เผยแพร่เนื่องในวันเยื่อหุ้มสมองอักเสบโลก (วันที่ 24 เมษายน 2564) ที่มา : ผศ.(พิเศษ) พญ.อภิญญาเพ็ญ สารยา วสันตสิงห์

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

www.chulalongkornhospital.go.th

Twitter @chulahospital

Instagram @chulahospital

LINE @chulahospital

Facebook ChulalongkornHospital

YouTube โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

QR Code

พินิจชวนพิศฉาย