

## การติดเชื้อราสปอโรทริโคซิสแบบแพร่กระจาย ในผู้ป่วยสูงอายุที่ภูมิคุ้มกันปกติ

ปรีชญา อนุกุลกาญจน์ พ.บ., ว.ว.อายุรศาสตร์ทั่วไป

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

Corresponding author, Email: parissfai@gmail.com

(วันรับบทความ : 12 มิถุนายน 2567, วันแก้ไขบทความ : 6 พฤศจิกายน 2567, วันตอบรับบทความ : 19 พฤศจิกายน 2567)

### บทคัดย่อ

โรคสปอโรทริโคซิสเกิดจากเชื้อรา *Sporothrix schenckii* เป็นเชื้อราสองรูป ผู้ป่วยมักจะมาด้วยผื่นที่มีลักษณะรอยโรคเป็นตุ่มหลายๆตุ่ม เรียงตามแนวของระบบน้ำเหลือง ซึ่งการติดเชื้อลักษณะแพร่กระจายพบได้น้อยมาก โดยบทความนี้ มีการนำเสนอผู้ป่วยชายอายุ 62 ปี มาโรงพยาบาลด้วยเรื่องไข้ ผื่นที่ใบหน้า ลำตัว แขนขาทั้งสองข้างมา 3 สัปดาห์ ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการให้ยาปฏิชีวนะ ตรวจร่างกายพบมีมดโต ปฏิเสธโรคประจำตัว ปฏิเสธการรับประทานยากดภูมิคุ้มกัน ปฏิเสธประวัติการเดินทาง ปฏิเสธประวัติติดเชื้อหรือประวัติที่สงสัยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่พบการติดเชื้อเอช ไอ วี ผู้ป่วยได้รับการเอาชิ้นเนื้อจากผิวหนังส่งตรวจพบ เชื้อ *Histoplasma capsulatum* แต่เนื่องจากอาการแสดงที่ไม่ตรงไปตรงมา จึงได้ทำการเอาชิ้นเนื้อไปตรวจซ้ำพบยีสต์เป็นลักษณะ cigar shaped bodies และ 18S rRNA พบ *Sporothrix schenckii* จึงได้รับการวินิจฉัยเป็นการติดเชื้อราสปอโรทริโคซิสแบบแพร่กระจาย ส่งทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม IFN- $\gamma$  auto-ab และ CD4/CD8 ผลปกติ พบประวัติกรรยาเลี้ยงแมวในละแวกบ้านประมาณ 8 ตัวมาเป็นเวลาเกือบ 10 ปี ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ ได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วย Amphotericin B deoxycholate นาน 4 สัปดาห์ และตามด้วย itraconazole 1 ปี อาการไข้และผื่นดีขึ้นเป็นลำดับ

**คำสำคัญ :** เชื้อราสปอโรทริโคซิสแบบแพร่กระจาย ผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ ผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อ เอช ไอ วี

## A Case Report of Disseminated Sporotrichosis in A Healthy Elderly

Parissada Anugoolgarn MD.

Department of Internal Medicine, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

### Abstract

Sporotrichosis is caused by a dimorphic fungus known as *Sporothrix schenckii*. Lymphocutaneous disease is the most common form and rarely disseminated form. We report a 62-year-old Thai man who presented with insidious onset fever for 3 weeks with generalized papulonecrotic lesions on the face, trunk, extremities, and splenomegaly that had not responded to a course of antibiotics. He has no significant past medical illness and no history of recurrent infection or immunosuppressive drug use. Importantly, anti-HIV was negative. Skin biopsy revealed *Histoplasma capsulatum*. His atypical presentation led to a doubtful diagnosis. He was repeatedly scraped and found yeast cells and cigar-shaped bodies. Subsequently, 18S rRNA identified *Sporothrix schenckii*. Compatible with disseminated sporotrichosis. The IFN-gamma autoantibody and CD4/CD8 level were normal. He had no recent travel. However, his couple has been raising eight cats around in their home for over a decade. They prescribed 4 weeks of Amphotericin B and 1 year of itraconazole for treatment. The lesion improves gradually.

**Keyword:** Disseminated Sporotrichosis, Healthy, Non-HIV

## บทนำ

โรคสพอโรทริโคซิส (Sporotrichosis) เกิดจากการติดเชื้อรา *Sporothrix schenckii* เป็นเชื้อราสองรูป โดยธรรมชาติจะอาศัยอยู่ตามดิน การติดเชื้อชนิดนี้มักเกิดจากสปอร์ของเชื้อผ่านทางผิวหนัง (inoculation) อาจจะมีประวัติการแกะ แทะ เกา โดนแมวข่วนหรือกัดมาก่อน ในปัจจุบันพบการติดเชื้อราสพอโรทริคมากขึ้นโดยเฉพาะในสัตว์แพทย์และกลุ่มผู้เลี้ยงแมว<sup>(1)</sup> อาการแสดงมักจะมาด้วยอาการทางผิวหนัง Lymphocutaneous sporotrichosis เป็นรูปแบบที่พบมากที่สุด<sup>(2)</sup> โดยลักษณะผื่นทางคลินิกที่พบคือ nodules plaques, noduloulcerative, ulcerative nodulocystic ผื่นเรียงตัวเส้นตามแนวของระบบน้ำเหลือง โดยพบได้น้อยมากที่จะมีการติดเชื้อแบบแพร่กระจายไปยังอวัยวะระบบอื่น ๆ เช่น ระบบประสาท ระบบข้อและกระดูก และระบบทางเดินหายใจ นอกจากการติดเชื้อผ่านทางผิวหนังแล้ว สามารถติดผ่านทาง การสูดหายใจของ conidia เข้าสู่ระบบหายใจได้แต่พบค่อนข้างน้อย การติดเชื้อราสพอโรทริคแบบแพร่กระจาย มักพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเอช ไอ วี

แม้ว่าการติดเชื้อราสพอโรทริคแบบแพร่กระจายมักจะพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง แต่รายงานฉบับนี้รายงานในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีประวัติของภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ร่วมกับในปัจจุบันวิธีอณูจุลชีววิทยา (molecular technique) ได้มีการพัฒนามากขึ้น จึงทำให้สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อราสพอโรทริคด้วยวิธีการตัดชิ้นเพื่อส่งตรวจด้วย 18S rRNA ได้สำเร็จ

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชาย อายุ 62 ปี ภูมิลำเนา จังหวัด นครศรีธรรมราช ไม่ได้ประกอบอาชีพ

รับไว้ในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 16 พฤศจิกายน 2565 ด้วยเรื่องไข้ ผื่นที่บริเวณใบหน้า ลำตัว แขน ขาสองข้างเป็นระยะเวลา 3 สัปดาห์ พบประวัติ ภาระยาเลี้ยงแมวในละแวกบ้านประมาณ 8 ตัวมาเป็นเวลาเกือบ 10 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว ปฏิเสธประวัติการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ปฏิเสธการใช้ยาสมุนไพร ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มสุรา ปฏิเสธประวัติเดินทางไปนอกพื้นที่ ปฏิเสธประวัติติดเชื้อหรือประวัติที่สงสัยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ตรวจร่างกายแรกรับอุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียส ชีพจร 95 ครั้งต่อนาที หายใจ 20 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 140/60 มิลลิเมตรปรอท ผื่นลักษณะตุ่มสีแดง ที่บริเวณใบหน้า ลำตัว แขนขาสองข้างหลายตำแหน่ง (ดังรูปที่ 1-3)

ตรวจร่างกายพบมีม้ามโต ลักษณะกดไม่เจ็บผิวเรียบ ตรวจไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต ผู้ป่วยได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยยาปฏิชีวนะอาการไข้และผื่นไม่ดีขึ้น จึงได้รับการส่งต่อมารักษาต่อที่โรงพยาบาล มหาราชนครศรีธรรมราช



รูปที่ 1



รูปที่ 2



รูปที่ 3

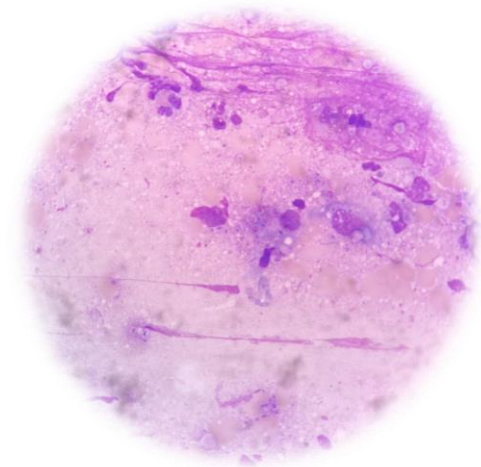
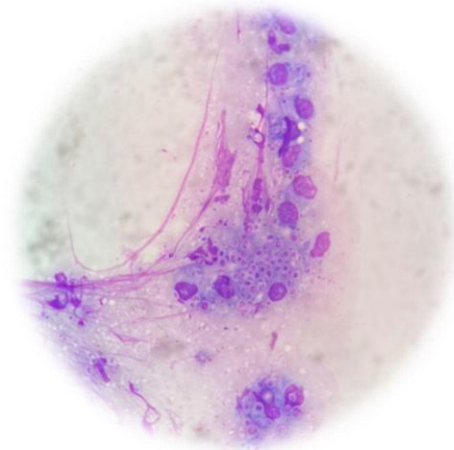
ลักษณะผื่น multiple discrete, umbilicated erythematous papule ที่บริเวณลำตัวและขา

#### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: white blood cell count of 16,600 cells/uL (neutrophil 91%, lymphocyte 4%), platelet count of 314,000 cell/uL, Hemoglobin level of 12 g/dL, Hematocrit 38 %

Blood chemistry: blood urea nitrogen was 12 mg/dL and serum creatinine was 0.6 mg/dL. The liver function test revealed direct bilirubin 0.7 mg/dL, AST 23 U/L, ALT 11 U/L, ALP 96 U/L, albumin 2 g/dL and total protein was 4.9 g/dL. Serology for HIV was negative.

CT whole abdomen with contrast: splenomegaly with splenic infarction, ascites and bilateral pleural effusion  
เก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากผิวหนัง: Histoplasma capsulatum จากการอ่านทางพยาธิวิทยา  
เก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากผิวหนังซ้ำ: yeast cells and cigar shaped bodies (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 ภาพเชื้อ Sporothrix schenckii จากเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากผิวหนัง (skin biopsy) ย้อม wright strain

**18S ribosomal RNA (18S rRNA):** Sporothrix schenckii

**IFN gamma auto antibody** อยู่ในค่าปกติ และ **CD4** 289 cell/uL

#### วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการไข้ ผื่นหลายตำแหน่งทั่วตัวตั้งแต่ใบหน้า ลำตัว แขนขาสองข้าง โดยเป็นตำแหน่งที่ไม่ต่อเนื่องกัน (noncontiguous site) ตรวจร่างกายพบม้ามโต ซึ่งจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยรายนี้มี

อาการแสดงหลายระบบ (multiorgan involvement) โดยไม่พบภาวะ pancytopenia หากเป็นภาวะติดเชื้อจึงนึกถึงภาวะติดเชื้อที่เป็นลักษณะ disseminated infection เมื่อดูจากลักษณะผื่นที่เป็น umbilicated papule เชื้อที่นึกถึงได้แก่ *Histoplasma capsulatum*, *Talaromyces marneffeii*, *Cryptococcus* spp. แต่เนื่องจากตรวจไม่พบการติดเชื้อเอช ไอ วี มีประวัติสัมผัสแมวมาเป็นเวลานานทำให้นึกถึงเชื้อในกลุ่ม zoonotic ในผู้ป่วยรายนี้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจากตัวอย่างชิ้นเนื้อการรายงาน yeast cells and cigar shaped bodies และ 18S ribosomal RNA (18S rRNA) พบ *Sporothrix schenckii* โรคที่นึกถึงมากที่สุดจึงเป็น Disseminated sporotrichosis (โรคสโปโรทริโคซิสแบบแพร่กระจาย) โดยลักษณะที่สำคัญและน่าสนใจในผู้ป่วยรายนี้คือ<sup>(3,4)</sup>

1. อาการแสดง: โรคสโปโรทริโคซิส (Sporotrichosis) เป็นโรคได้รับเชื้อผ่านทางผิวหนัง ดังนั้นอาการมักจะมาด้วยอาการทางผิวหนัง ลักษณะผื่นทางคลินิกที่พบได้คือ nodules, plaques, noduloulcerative, ulcerative, nodulocystic lesions แต่ในผู้ป่วยรายนี้พบลักษณะ umbilicated erythematous papule และรูปแบบที่พบโดยส่วนใหญ่ของโรคสโปโรทริโคซิส คือ sporotrichoid Lymphocutaneous โดยผื่นเรียงตัวเส้นตามแนวของระบบน้ำเหลือง<sup>(6,7)</sup> โรคสโปโรทริโคซิสแบบแพร่กระจายพบได้ค่อนข้างน้อย แต่ในผู้ป่วยรายนี้เป็นแบบแพร่กระจาย ตำแหน่งผื่นพบหลายตำแหน่งที่ไม่ต่อเนื่องกัน (noncontiguous site) อาการแสดงนอกจากอาการทางผิวหนังที่พบได้<sup>(10)</sup> ได้แก่ ไซนัสอักเสบ<sup>(11)</sup> ระบบทางเดินหายใจ ระบบประสาท แต่ในผู้ป่วยรายนี้มีอาการแสดงทางเยื่อหุ้มปอดและม้ามโต

2. ลักษณะผู้ป่วย: การติดเชื้อราสโปโรทริโคซิสแบบแพร่กระจายมักพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเอช ไอ วี แต่ในผู้ป่วยรายนี้ตรวจไม่พบการติดเชื้อเอช ไอ วี ไม่พบประวัติที่สงสัยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ปฏิเสธโรคประจำตัว ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มสุรา ปฏิเสธประวัติการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ปฏิเสธประวัติเดินทางนอกสถานที่ ตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อหาการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (T cell dysfunction) ได้แก่ IFN gamma auto antibody และระดับค่า CD4/CD8 อยู่ในเกณฑ์ปกติ พบประวัติกรรยาเลี้ยงแมวในละแวกบ้านประมาณ 8 ตัวมาเป็นเวลาเกือบ 10 ปีซึ่งคาดว่า เป็นต้นเหตุของการติดเชื้อในผู้ป่วยรายนี้<sup>(8)</sup> และมีการติดเชื้อผ่านทางผิวหนังแล้วจึงมีการแพร่กระจาย

3. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรคสโปโรทริโคซิสเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ค่อนข้างน้อย การวินิจฉัยโดยจากจุลพยาธิวิทยา (histopathology) อาจมีข้อจำกัด ซึ่งจากรูปร่างอาจจะสับสนกับเชื้อราอื่นๆ เช่น *Histoplasma capsulatum* หรือ *Talaromyces marneffeii* ในปัจจุบันวิธีอณูจุลชีววิทยา (molecular technique) ได้มีการพัฒนามากขึ้น จึงทำให้สามารถวินิจฉัยได้ด้วยวิธีการตัดชิ้นเพื่อส่งตรวจด้วย 18S rRNA

4. การรักษา<sup>(5)</sup>: ในปัจจุบันยังไม่ทราบระยะเวลาที่ชัดเจนของการรักษาด้วยยา amphotericin B ทั้งในระยะเข้มข้นและระยะต่อเนื่อง ในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วย amphotericin B ขนาด 0.7 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลา 1 เดือนโดยไม่พบผลข้างเคียงของยา ตามด้วย itraconazole เป็นระยะเวลา 1 ปี อาการไข้และผื่นดีขึ้นตามลำดับ

## สรุป

รายงานฉบับนี้รายงานผู้ป่วยโรคสปอโรทริโคซิสแบบแพร่กระจายในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว ตรวจไม่พบภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ลักษณะผื่นและการกระจายตัวของผื่นที่ไม่ตรงไปตรงมา แม้ว่าโรคสปอโรทริโคซิสพบได้ไม่มาก แต่มีอุบัติการณ์การติดเชื้อที่เพิ่มมากขึ้นใน

ปัจจุบันและเป็นโรคที่ตอบสนองดีต่อยาฆ่าเชื้อรา ดังนั้น การรู้จักโรคนี้ อาจทำให้เพิ่มความตระหนักในการดูแลผู้ป่วยที่มีผื่นเรื้อรัง ผื่นลักษณะลูกกลมหรือไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ ทำให้วินิจฉัยได้มากขึ้น และการวินิจฉัยได้ตั้งแต่ระยะแรกของการดำเนินโรค ช่วยลดการเกิดภาวะเรื้อรังและลูกกลมได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Barros MD, de Almeida Paes R, Schubach AO. 2011. Sporothrix schenckii and Sporotrichosis. Clin Microbiol Rev 2011;24(47):633-54.
2. Tovikkai D, Maitrisathit W, Srisuttiyakorn C, Vanichanan J, Thammahong A, Suankratay C. Sporotrichosis: The case series in Thailand and literature review in Southeast Asia. Med Mycol Case Rep 2020;27:59-33.
3. Reis BD, Cobucci FO, Zaccaron LH, D'Acri AM, Lima RB, Martins CJ. Sporotrichosis in an unusual location: a case report. An Bras Dermatol 2015;90 (3 Suppl 1): 84-7.
4. Suresh MS, Sayal SK, Chattwal PK, Mehta RP, DAS AL. SPOROTRICHOSIS (A Case Report). Med J Armed Forces India 1997; 53(4):307-8.
5. Heidrich D, Stopiglia CD, Senter L, Vettoratto G, Valente P, Scroferneker ML. Successful treatment of terbinafine in a case of sporotrichosis. An Bras Dermatol 2011;86(4suppl1):S182-5.
6. Neto Rda J, Machado AA, de Castro G, Quaglio AS, Martinez R. Disseminated cutaneous sporotrichosis as the initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome--case report. Rev Soc Bras Med Trop 1999;32(1):57-61.
7. Schechtman RC, Crignis GS, Pockstaller MP, Azulay-Abulafia L, Quintella LP, Belo M. Molluscum-like lesions in a patient with sporotrichosis. An Bras Dermatol 2011;86(6):1217-9.

8. Cordeiro FN, Bruno CB, Paula CD, Motta Jde O. Familial occurrence of zoonotic sporotrichosis. *An Bras Dermatol* 2011;86(4suppl1):S121-4.
9. Barreiros G, Ramos-e-Silva M, Ferreira TA, Trope BM, Quintela DC. Atypical Manifestation of Disseminated Sporotrichosis in an AIDS Patient. *Case Rep Dermatol* 2018;10(3):231-7.
10. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A. Cutaneous Disseminated and Extracutaneous Sporotrichosis: Current Status of a Complex Disease. *J Fungi* 2017;3(1):6.
11. Hassan K, Turker T, Zangeneh T. Disseminated sporotrichosis in an immunocompetent patient. *Case Reports Plast Surg Hand Surg* 2016;3(1):44-7.