

รายงานผู้ป่วย
ภาวะต่อมหมวกไตโตทั้งสองข้างจากการติดเชื้อราฮิสโตพลาสโมซิสในชายผู้มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับไก่

บุษเมฆ เกษมถาวรศิลป์ พ.บ., ว.ว.นิติเวชศาสตร์

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉินและนิติเวช โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

บทคัดย่อ

Histoplasma capsulatum เป็นเชื้อราที่ก่อให้เกิดโรคกับอวัยวะภายในได้หลายระบบที่พบได้บ่อยในประเทศไทย อาการของโรคมักหลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการไปจนถึงแพร่กระจายไปยังหลายระบบทำให้เกิดอาการรุนแรงจนเสียชีวิตได้ ซึ่งมักพบบ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภูมิคุ้มกันต่ำ ในคนสุขภาพแข็งแรงปกติพบได้น้อยมาก การติดเชื้อราฮิสโตพลาสโมซิสแบบแพร่กระจายจะพบในต่อมหมวกไตได้บ่อย แต่สำหรับการติดเชื้อราชนิดนี้เฉพาะที่ต่อมหมวกไตเพียงอวัยวะเดียวนั้นพบได้น้อยมาก รายงานนี้นำเสนอชายไทยวัย 37 ปี ผู้มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับไก่เป็นเวลาประมาณ 1 ปี เสียชีวิตในห้องพักอย่างกะทันหันและไม่ทราบเหตุ ผลการผ่าชันสูตรศพพบต่อมหมวกไตมีขนาดใหญ่ขึ้นทั้งสองข้าง ร่วมกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาและพิษวิทยาสรุปได้ว่าสาเหตุการเสียชีวิตเกิดจาก adrenal insufficiency เนื่องมาจากการติดเชื้อราฮิสโตพลาสโมซิสในต่อมหมวกไต ซึ่งการตรวจพบนี้จะช่วยกระตุ้นเตือนแพทย์ในถิ่นระบาดให้ตระหนักถึงโรคฮิสโตพลาสโมซิสในผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยกลุ่มอาการไข้และอ่อนเพลียเรื้อรัง เพื่อการรักษาที่ถูกต้องรวดเร็ว รวมทั้งแพทย์นิติเวชในศพที่เสียชีวิตไม่ทราบเหตุและตรวจพบต่อมหมวกไตโต เพื่อการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างเหมาะสมให้ได้สาเหตุการเสียชีวิตที่ถูกต้อง

คำสำคัญ : ฮิสโตพลาสมาแคปซูลาตัม, การติดเชื้อราฮิสโตพลาสโมซิสแบบแพร่กระจาย, ต่อมหมวกไตโต

Abstract: Case Report Bilateral Adrenal Enlargement due to Histoplasmosis in A Man Who Closely Contacts with Chicken

Puimek Kasemtavornsin, M.D.

Department of Forensic Medicine, Nakornping Hospital, Chiang Mai

Histoplasma capsulatum, a fungus that causes systemic infection that are common in Thailand. It causes a wide spectrum of illness from asymptomatic infection to disseminated disease especially among immunocompromised patients that fatal if untreated. Disseminated histoplasmosis in immunocompetent persons is quite uncommon. Adrenal gland is affected frequently in disseminated histoplasmosis but isolated adrenal gland involvement is rare. This report shows a man who closely contacted with the chicken for about 1 year and suddenly died in his room. Autopsy report revealed well-circumscribed bilateral adrenal enlargement. Together with the results of pathology and toxicology investigation concluded that the cause of death due to adrenal insufficiency from adrenal histoplasmosis. This encourages clinicians in endemic area to be aware of this disease in patients presenting with chronic fatigue syndrome for the proper management, as well as forensic physicians in cases of unknown cause of death and autopsy revealing adrenal gland enlargement for proper investigation to find out the definite cause of death.

Keywords: *Histoplasma capsulatum*, Disseminated histoplasmosis, Adrenal enlargement

บทนำ

Histoplasmosis เป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* ซึ่งอยู่ในกลุ่มรา 2 รูป กล่าวคือเมื่อเจริญเติบโตในธรรมชาติจะอยู่ในลักษณะ mycelium แต่เมื่ออยู่ในเนื้อเยื่อที่ทำให้เกิดโรคจะอยู่ในลักษณะ yeast เชื้อราชนิดนี้มักจะอยู่ในดินชื้นแฉะที่ปนเปื้อนด้วยมูลสัตว์ปีก เช่น นก ไก่ ค้างคาว เป็นโรคประจำถิ่นที่พบในประเทศสหรัฐอเมริกา แอฟริกา และประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยเฉพาะในประเทศไทย เวียดนาม อินโดนีเซีย และมาเลเซีย^{1,2} พบได้ไม่บ่อยในคนปกติและก่อให้เกิดความรุนแรงของโรคต่ำ แต่ก็พบมีรายงานของโรคนี้ในคนที่สุขภาพแข็งแรง^{1,3,4} ส่วนในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ทารก ผู้สูงอายุ ผู้ป่วย HIV หรือเบาหวาน พบว่ามีการติดเชื้อราได้บ่อยและมีอาการรุนแรงกว่า⁵ สามารถติดเชื้อราชนิดนี้ได้โดยการสูดหายใจเอาสปอร์ของเชื้อราเข้าไป ซึ่งผู้ที่ได้รับเชื้อส่วนใหญ่จะไม่แสดงอาการ หรืออาจมีเพียงแค่อาการหวัดที่หายไปได้เองไม่ต้องรักษา

Disseminated histoplasmosis เป็นภาวะที่พบได้น้อย จากการศึกษาพบเพียง 1 รายในผู้ป่วย 1,000 ราย เท่านั้น⁵ โดยเชื้อราจะแพร่กระจายจากปอดไปอวัยวะต่างๆทางกระแสเลือด และพบว่าอวัยวะที่เชื้อราชนิดนี้ชอบแพร่กระจายไปมากที่สุดคือต่อมหมวกไต ซึ่งอาการมักไม่จำเพาะเจาะจง เช่น มีไข้ เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักลด ปวดเมื่อยตามตัว เหนื่อยง่าย เป็นต้น จะเห็นได้ว่าอาการดังกล่าวคล้ายกับอาการของโรคเรื้อรัง เช่น โรคมาลาเรีย หรือวัณโรค ทำให้พบการวินิจฉัยโรค disseminated histoplasmosis ผิดพลาดหรือล่าช้าได้บ่อย^{4,5}

รายงานนี้นำเสนอชายไทยวัยฉกรรจ์ ผู้ติดสุราเรื้อรัง มีประวัติสัมผัสใกล้ชิดกับไก่มาเป็นระยะเวลาประมาณ 1 ปี เนื่องจากใกล้บริเวณที่ฟักเป็นลานดินที่มีการเลี้ยงไก่ไว้หลายตัว พบเสียชีวิตในห้องพักอย่างกะทันหันและไม่ทราบเหตุ ผลการผ่าชันสูตรศพพบตับและม้ามโตกว่าปกติเล็กน้อย ต่อมหมวกไตมีขนาดใหญ่ขึ้นทั้งสองข้าง พบเนื้อตายบริเวณต่อมหมวกไต ตรวจทางพยาธิวิทยาโดยการย้อม Gomori Methenamine Silver (GMS) พบยีสต์ขนาดเล็กในบริเวณเนื้อตายของต่อมหมวกไต ปริมาณมาก เข้าได้กับเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* และไม่พบยีสต์ลักษณะนี้ในอวัยวะอื่นๆ

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยโสด อายุ 37 ปี เกิดและเติบโตที่อำเภอแม่แตง จังหวัดเชียงใหม่ ปฏิเสธประวัติโรค

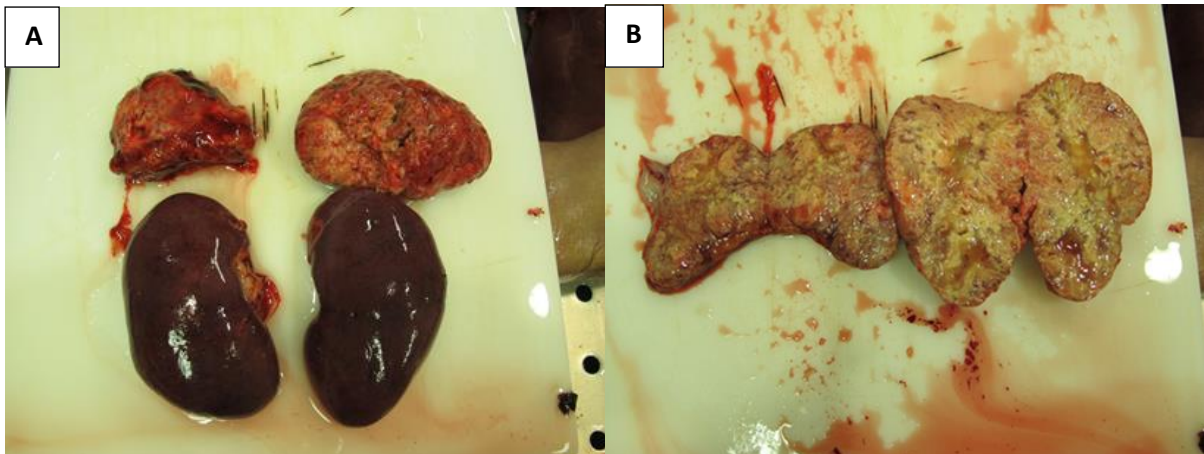
ประจำตัว ไม่ได้รับประทานยาอะไรเป็นประจำ ดื่มสุราทุกวัน ปกติสุขภาพร่างกายแข็งแรง มารักษาตัวที่โรงพยาบาลนครพิงค์ครั้งสุดท้ายเมื่อปี พ.ศ.2556 ด้วยเรื่องอาเจียนเป็นเลือดและถ่ายดำ นอนรักษาตัวที่โรงพยาบาล 3 วัน ส่งกล้องตรวจพบ gastroduodenitis และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Mallory-Weiss syndrome ร่วมกับ alcohol dependence ก่อนหน้าที่จะเสียชีวิตไม่มีอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักลด ท้องผูก ท้องเสีย ไม่มีผื่นด่างดำขึ้นกว่าปกติ ไม่มีผื่นขึ้นบริเวณผิวหนัง ไม่เคยมีประวัติไปต่างประเทศ เมื่อประมาณ 1 ปีก่อนได้เข้าทำงานที่อุซอเมอร์อ่าเภอแม่ริม ซึ่งเป็นสถานที่ที่พบเสียชีวิต

วันที่ 23 ธันวาคม พ.ศ.2558 ได้รับรายงานจากพนักงานสอบสวนสถานีตำรวจภูธรแม่ริมว่าพบชายฉกรรจ์เสียชีวิตไม่ทราบเหตุในอุซอเมอร์อ่าเภอแม่ริม แพทย์นิติเวชและพนักงานสอบสวนจึงเดินทางไปชันสูตรพลิกศพ ที่เกิดเหตุเป็นห้องพักในซึ่งผู้ตายนอนใฝ่อุซอเมอร์อ่าเภอกลางคืนที่ห้องนี้ทุกวันตั้งแต่เริ่มเข้าทำงานเมื่อ 1 ปีก่อน สภาพห้องเป็นห้องรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้ากว้างประมาณ 2 เมตร ยาวประมาณ 3 เมตร มีประตู 1 บาน และหน้าต่างเหล็กดัด ศพผู้เสียชีวิตนอนบนผ้าม่านที่ปูเสื่อน้ำมันทับ สภาพศพนอนหงาย ไม่สวมเสื้อ สวมเพียงแค่กางเกงชั้นในและกางเกงขาสั้น ตรวจศพไม่พบบาดแผลบริเวณร่างกายภายนอก ไม่พบจุดเลือดออกใต้เยื่อปอดขาว ใบหน้ามีการคั่งของเลือด ริมฝีปากและเล็บมีสีม่วงคล้ำ ประเมินเวลาตายพบ full rigidity และ fixed hypostasis ต่อมาได้เดินตรวจรอบๆสถานที่เกิดเหตุพบว่าข้างห้องนอนของผู้ตายนั้นเป็นลานดินมีสุ่มไก่วางอยู่ จากการสอบถามเจ้าของอุซอเมอร์อ่าเภอจ้างของอุซอเมอร์อ่าเภอได้นำไก่ชนมาเลี้ยงไว้บริเวณนี้ประมาณ 10 ตัว ก่อนหน้าที่ผู้ตายจะเข้ามาทำงาน จากนั้นจึงได้นำศพผู้ตายมา autopsy ที่กลุ่มงานนิติเวช โรงพยาบาลนครพิงค์ เพื่อหาสาเหตุการเสียชีวิต

จากการผ่าชันสูตรศพผู้ตายนี้นี้ พบว่าบริเวณหนังศีรษะไม่มีรอยช้ำ กะโหลกศีรษะไม่แตกร้าง ไม่มีเลือดออกในเนื้อสมอง กล้ามเนื้อบริเวณลำคอไม่แข็ง ไม่พบสิ่งแปลกปลอมอุดตันในหลอดลม กระดูกกล่องเสียงและกระดูกต้นคอไม่หัก กล้ามเนื้อบริเวณหน้าอกไม่แข็ง กระดูกหน้าอกและกระดูกซี่โครงไม่หัก ไม่มีเลือดออกในช่องอกและในเยื่อหุ้มหัวใจ หัวใจหนัก 430 กรัม ไม่พบกล้ามเนื้อหัวใจตาย เส้นเลือดเลี้ยงหัวใจไม่มีไขมันอุดตัน ปอดบวม น้ำ ปอดซ้ายหนัก 450 กรัม ปอดขวาหนัก 510 กรัม ไม่มีเลือดออกในช่องท้อง อวัยวะในช่องท้องไม่ผิดปกติ ม้ามหนัก 180 กรัม มีไขมันแทรกในเนื้อตับ ตับหนัก 2,070

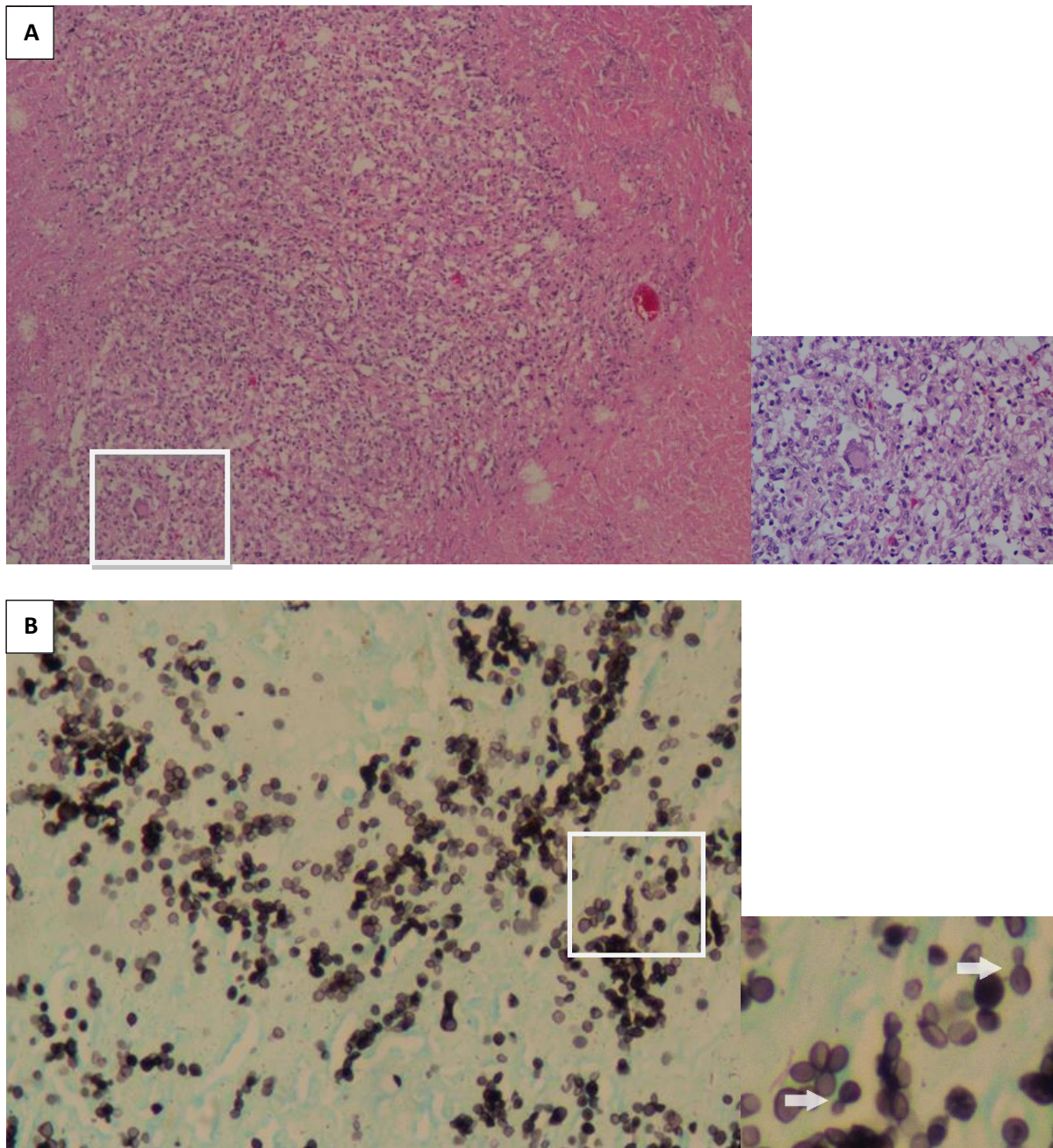
กรัม ไตซ้ายหนัก 170 กรัม ไตขวาหนัก 175 กรัม (ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะปกติในเพศชาย, หัวใจ = 331 กรัม ปอดซ้าย = 395 กรัม ปอดขวา = 445 กรัม ม้าม = 139 กรัม ตับ = 1,561 กรัม ไตซ้าย = 137 กรัม และไตขวา = 129 กรัม) และพบสิ่งผิดปกติในผู้ตายรายนี้คือต่อมหมวกไตทั้งสองข้างมีขนาดใหญ่กว่าปกติ และพบมีเนื้อตายในต่อมหมวกไตเป็นบริเวณกว้าง (รูปที่ 1A-B) กล่าวคือต่อมหมวกไตข้างซ้ายหนัก 150 กรัม ยาว 9 ซม. กว้าง 6 ซม. หนา 5 ซม. และต่อมหมวกไตข้างขวาหนัก 90 กรัม ยาว 7.5 ซม. กว้าง 5.5 ซม. และหนา 3.5 ซม. ซึ่งโดยปกติแล้วต่อมหมวกไตในคนทั่วไปมีน้ำหนักเพียงแค่ 6 ถึง 8 กรัม มีความยาวโดยประมาณ 5 ซม. กว้าง 3 ซม. และหนา 1 ซม. เท่านั้น ในผู้ตายรายนี้ได้ตรวจทางพิษวิทยาเพิ่มเติม ผลคือตรวจไม่พบเอทิลแอลกอฮอล์ ยานอนหลับ ยาแก้ปวดลดไข้พาราเซตามอล สารเสพติดมอร์ฟีน เฮโรอีน เมทแอมเฟตามีน สารเคมีกำจัดแมลงกลุ่ม organophosphate, carbamate, organochlorine และสารเคมีกำจัดวัชพืช paraquat ในร่างกาย และได้ตรวจทางพยาธิวิทยาพบ pulmonary

edema, fatty liver และ congestion of brain, lung, liver, kidney and spleen ไม่พบกล้ามเนื้อหัวใจตาย และไขมันอุดตันในเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจ ส่วนต่อมหมวกไตพบ extensive areas of coagulative necrosis ร่วมกับการอักเสบแบบ granulomatous inflammation with multinucleated giant cell ย้อม Acid Fast Bacilli (AFB) ไม่พบ Mycobacterium tuberculosis แต่จากการย้อม GMS ภายใบบริเวณ necrosis พบเป็น numerous small oval yeast forms with narrow-bed budding yeast มีบางส่วนรวมตัวกันอยู่เป็นกลุ่มและไม่พบสายรา ซึ่งลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* (รูปที่ 2A-B) ได้นำต่อมหมวกไตบางส่วนไปเพาะเชื้อ ไม่พบว่ามี การติดเชื้อแบคทีเรีย แต่ในผู้ตายรายนี้ไม่ได้ทำการเพาะเชื้อรา เนื่องจากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลไม่สามารถเพาะเชื้อราได้ ส่วนอวัยวะอื่นๆไม่พบว่ามี การติดเชื้อรา ดังนั้นสาเหตุการตายในรายนี้จึงสรุปว่าเกิดจาก adrenal histoplasmosis



รูปที่ 1. (A) Bilaterally enlarged adrenals measuring 9 cm x 6 cm x 5 cm weighing 150 g on the left and 7.5 cm x 5.5 cm x 3.5 cm

weighing 90 g on the right. (B) Cut surface of the adrenals showing extensive areas of necrosis.



รูปที่ 2. (A) H&E stain shows broad zone of coagulative necrosis associated with necrotizing granulomatous inflammation and multinucleated giant cells. (B) GMS stain shows

numerous single or grape-like clustered yeast with narrow-based budding (arrow) seen in the necrotic areas.

วิจารณ์

ผู้ตายรายนี้จากประวัติเป็นชายวัยฉกรรจ์ที่สุขภาพแข็งแรงดีมาตลอด ไม่ได้รับประทานยาชนิดใดเป็นประจำ ปฏิเสธประวัติ HIV แต่จากการซักถามประวัติก็พบว่าผู้ตายก็มีความเสี่ยงที่จะได้รับเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* เนื่องจากผู้ตายมีประวัติติดสุรา ดื่มสุราเป็นประจำทุกวัน อาจทำให้ระบบภูมิคุ้มกันต่างๆผิดปกติเสี่ยง

ต่อการติดเชื้อโรคได้ง่าย ซึ่งพบว่ามีรายงานการเสียชีวิตจาก adrenal histoplasmosis ในผู้ป่วย chronic alcoholism ในประเทศแคนาดา รวมถึงการที่ผู้ตายอยู่ในถิ่นระบาดของเชื้อราชนิดนี้และมีการเลี้ยงไก่ไล่ในห้องนอนจำนวนหลายตัว ซึ่งเชื้อราชนิดนี้มักจะพบอยู่ในดินที่ปนเปื้อนกับมูลของสัตว์ปีก เช่นนกพิราบ นกเขาค้างคาวตามถ้ำ และไก่บ้าน จึงน่าจะทำให้แพทย์ได้

ตระหนักถึงความน่าจะเป็นของโรค histoplasmosis มากขึ้น พบว่ามีการศึกษาที่รายงานถึงการระบาดของโรคในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ไม่มากนัก อาจเพราะวิธีการในการตรวจวินิจฉัยโรคนี้อาจยังไม่พร้อมในบางประเทศ หรือแม้แต่ในประเทศไทยเองก็ตาม จึงทำให้การรายงานถึงการติดเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* ในภูมิภาคแถบนี้ น้อยกว่าความเป็นจริงที่หนึ่งเป็นหนึ่งในถิ่นระบาดของโรค อีกทั้งการวินิจฉัยของโรคที่ถูกต้องทำได้ยาก ส่วนใหญ่จะขึ้นอยู่กับความตื่นตัวและความเอาใจใส่ของแพทย์ผู้ทำการรักษาในการสังเกตอาการของโรค เนื่องจากโรคนี้อาการมักจะเป็นแบบไม่จำเพาะเจาะจง รวมถึงการซักถามประวัติให้ละเอียด เช่นอาชีพของผู้ป่วยที่มักมีความเกี่ยวข้องกับดินหรือการเกษตร งานก่อสร้าง งานทำความสะอาด มีประวัติการให้อาหารนกพิราบ ไปเที่ยวถ้ำ ทำความสะอาดทรงไก่ หรือมีการเลี้ยงสัตว์ปีก เป็นต้น

เนื่องจากในผู้ตายนายนี้ไม่ได้เข้ารับการรักษาพยาบาลที่ใดก่อนจะเสียชีวิต การวินิจฉัยโรค adrenal histoplasmosis จึงได้รับการวินิจฉัยโดยการ autopsy ซึ่งพบความผิดปกติจากการผ่าศพคือมี hepatosplenomegaly และ bilateral enlargement of adrenal glands ซึ่งทำให้คิดถึงได้จากหลายสาเหตุ เช่น metastasis cancer, lymphoma, adrenal hemorrhage, sarcoidosis และจากการติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา⁷ จากนั้นได้ย้อมชิ้นเนื้อจากต่อมหมวกไตด้วยวิธี H&E พบ extensive areas of coagulative necrosis ร่วมกับการอักเสบแบบ granulomatous inflammation ที่พบ multinucleated giant cell โดยลักษณะของต่อมหมวกไตดังกล่าวโรคที่พบได้บ่อยที่สุดก็คือการติดเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ส่วนการติดเชื้อราพบได้น้อยกว่า ซึ่งส่วนใหญ่พบว่าเกิดจากเชื้อรา *Histoplasma* species บ่อยที่สุด รองลงมาจะเป็น penicilliosis, cryptococcosis, aspergillosis และ blastomycosis จึงได้ย้อมด้วยวิธีพิเศษเพื่อการวินิจฉัยโรคคือย้อม AFB ซึ่งไม่พบเชื้อวัณโรค และย้อมด้วยวิธี GMS จึงพบยีสต์ขนาดเล็กลักษณะค่อนข้างกลมหรือรีจำนวนมากในหย่อมเนื้อตาย บางบริเวณมีการรวมกลุ่มกัน พบ narrow-based budding yeast และไม่พบสายรา ซึ่งลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* มากที่สุด แต่มีข้อควรระวังเนื่องจากลักษณะของ yeast ที่พบจากการย้อม GMS นั้น มีความคล้ายคลึงกับเชื้อราชนิดอื่นๆที่พบได้บ่อยในประเทศไทย เช่น *Penicillium marneffei* และ *Cryptococcus neoformans* ซึ่งจะแยกกันโดย *Penicillium marneffei* จะมี yeast บางตัวที่มีรูปร่าง

ยาวคล้ายไส้กรอก และมี transverse septation เนื่องจากมีการแบ่งตัวแบบ binary fission และ *Cryptococcus neoformans* จะแยกจากกันโดย yeast ของราชนิดนี้จะมีขนาดแตกต่างกันได้มาก อาจพบตั้งแต่ 2-20 ไมครอน และเมื่อย้อมด้วยวิธี GMS จะเห็นแคปซูลล้อมรอบตัว yeast อยู่ ซึ่งจะไม่พบลักษณะเช่นนี้ใน *Histoplasma capsulatum* ดังนั้นจึงควรได้รับการวินิจฉัยต่อโดยวิธีที่เป็น gold standard ซึ่งได้แก่การทำ tissue culture แต่เนื่องจากห้องปฏิบัติการที่โรงพยาบาลไม่สามารถทำการเพาะเชื้อราได้ ในผู้เสียชีวิตรายนี้จึงไม่ได้ทำการส่งเพาะเชื้อราต่อ

Histoplasmosis มีอาการแบ่งเป็น 4 รูปแบบ⁸ คือ asymptomatic infection พบได้บ่อยที่สุดประมาณ 90-95% โดยเฉพาะผู้ที่อยู่ในถิ่นระบาด ผู้ที่ได้รับเชื้อจะไม่มีอาการผิดปกติใดๆ หรืออาการคล้ายหวัดซึ่งหายไปตัวเอง acute pulmonary histoplasmosis มักพบในผู้ป่วยอายุน้อย ผู้ป่วยมีอาการทางปอดแบบเฉียบพลัน ส่วนมากจะมีอาการเหมือนไข้หวัดใหญ่ อาการส่วนใหญ่ที่พบคือ มีไข้สูง ไอแห้งๆ ปวดเมื่อยตามตัว เบื่ออาหาร ตรวจพบตับม้ามโต เม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวน เอกซเรย์ทรวงอกมี pulmonary infiltration, hilar adenopathy โดยที่ 80% ของผู้ป่วยอาการจะเหล่านี้จะหายไปตัวเอง chronic pulmonary histoplasmosis พบในผู้ใหญ่ ที่มักมีโรคเกี่ยวกับปอดอยู่แล้ว จะมีไข้ ไอมีเสมหะ หอบเหนื่อย เจ็บหน้าอก อาจพบไอมีเสมหะปนเลือด เหงื่อออกตอนกลางคืน น้ำหนักลด คล้ายอาการของ chronic pulmonary tuberculosis มี lung cavity และ calcification และรูปแบบของการติดเชื้อสุดท้ายที่มีความรุนแรงมากที่สุดก็คือ disseminated histoplasmosis ซึ่งพบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่ มักพบใน immunocompromised host โดยเฉพาะในผู้ป่วย HIV แต่ก็มียาหลายรายที่พบภาวะนี้ได้ในคนปกติ ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากการได้รับเชื้อราเข้าไปในปริมาณมาก¹ อาการของ disseminated histoplasmosis จะมีไข้ ร่วมกับอาการและอาการแสดงที่ไม่จำเพาะเจาะจงต่างๆ เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักลด ปวดเมื่อยตามตัว เหนื่อยง่าย ซีด มีผื่นบริเวณผิวหนัง ตับม้ามโต ต่อม้ำเหลืองโต หรือ adrenal insufficiency ซึ่งจากอาการและอาการแสดงของภาวะ disseminated histoplasmosis นั้น จะเห็นได้ว่ามีความคล้ายคลึงกับโรคเรื้อรังต่างๆ เช่น โรคมะเร็งหรือวัณโรคปอด ทำให้มีการวินิจฉัยโรคผิดพลาดหรือการวินิจฉัยโรคล่าช้าได้บ่อย มีการศึกษาที่พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อรา histoplasmosis นั้น ไม่มีแม้แต่รายเดียวที่สงสัยว่าจะติดเชื้อราชนิดนี้ในช่วงแรก

ของการเจ็บป่วย ส่วนใหญ่จะเป็นการวินิจฉัยโรคได้จากการตรวจพบโดยบังเอิญจากการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณช่องท้องที่พบ bilateral adrenal enlargement²

เชื้อรา *Histoplasma capsulatum* จะแพร่ไปยังอวัยวะต่างๆทางกระแสเลือด เช่น ตับ ม้าม ต่อม น้ำเหลือง ไชกระดูก และต่อมหมวกไต โดยเฉพาะในต่อมหมวกไตที่มีการศึกษาพบว่าถ้าเกิดภาวะ disseminated histoplasmosis ขึ้นแล้ว เชื้อรามักจะแพร่กระจายไปยังต่อมหมวกไตได้มากถึง 80%^{9,10} เนื่องจาก adrenal cells ผลิต ฮอร์โมน glucocorticoid ปริมาณมาก และในต่อมหมวกไตมี macrophage น้อย เชื้อราจึงเจริญเติบโตได้ดี^{10,11} ดังนั้นการตรวจพบที่สำคัญอย่างหนึ่งที่สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะ disseminated histoplasmosis ก็คือการตรวจพบ bilateral enlargement of adrenal glands¹¹ ซึ่งถ้าไม่ได้รับการรักษามักทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาจะสูงถึง 80-100% แต่ถ้าได้รับการรักษาโดยยาต้านเชื้อรา พบว่าอัตราการเสียชีวิตจะลดลงเหลือน้อยกว่า 25%⁹ สำหรับการรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงนั้นรักษาโดยการให้ liposomal amphotericin B 3mg/kg/day เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นกินยา itraconazole 200 mg วันละ 2 ครั้ง อย่างน้อย 1 ปี ส่วนผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรง รักษาโดยการกินยา itraconazole 200 mg วันละ 2 ครั้ง อย่างน้อย 1 ปี เพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของโรค^{12,13}

ถึงแม้ว่า adrenal involvement จะพบได้บ่อยใน disseminated histoplasmosis แต่การแพร่กระจายของเชื้อราไปเฉพาะที่ต่อมหมวกไตเพียงอวัยวะเดียว ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้นั้นพบได้น้อยมาก^{3,14,15} ในประเทศไทยก็พบรายงานทางระบาดวิทยาน้อย จากการเก็บข้อมูลของโรงพยาบาลรามธิบดีตั้งแต่เดือนมกราคม ปี 1993 ถึงเดือนธันวาคม ปี 2008 พบผู้ป่วย adrenal histoplasmosis ทั้งหมดเพียง 7 ราย¹⁶ ซึ่งพบว่าถ้ามีการแพร่กระจายไปที่ต่อมหมวกไตก็มักจะเป็นการติดเชื้อราทั้งสองข้าง และมักพบในผู้ป่วยเพศชาย⁷ แต่พบรายงานถึงผู้ป่วยที่มีภาวะ adrenal insufficiency ได้ไม่บ่อย โดยพบเพียงแค่ 7-20%^{3,9} เนื่องจากการติดเชื้อราบริเวณต่อมหมวกไตมักพบเป็น early stage มีการทำลายเนื้อเยื่อต่อมหมวกไตไม่มาก ผู้ป่วยจึงมักมาแสดงด้วย chronic fatigue syndrome แต่ถ้ามีการทำลายเนื้อเยื่อต่อมหมวกไตมากกว่า 90% จะสามารถทำให้เกิด adrenal insufficiency ซึ่งมีความรุนแรงถึงชีวิตตามมาได้¹⁷ ซึ่งในผู้ป่วยราย นี้ กลไกการเสียชีวิตของ adrenal histoplasmosis ก็น่าจะเกิดจาก adrenal insufficiency เนื่องจากพบเนื้อตายในบริเวณต่อมหมวกไตเป็นบริเวณ

กว้าง โดยที่การรักษา adrenal histoplasmosis นั้นจะรักษาเหมือนกับในผู้ป่วย disseminated histoplasmosis^{9,16}

ได้มีการทดลองเก็บดินที่ปนเปื้อนมูลสัตว์ปีกในจังหวัดเชียงใหม่และภาคเหนือ ตั้งแต่เดือนสิงหาคมปี 2009 ถึงเดือนมกราคม ปี 2011 เพื่อดูการปนเปื้อนของเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* โดยวิธี nested PCR ผลคือตรวจพบเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* ในดินที่ปนเปื้อนด้วยมูลค้างคาว 7 ตัวอย่าง จาก 88 ตัวอย่าง พบเชื้อราในดินที่ปนเปื้อนด้วยมูลนกพิราบ 1 ตัวอย่าง จาก 21 ตัวอย่าง และพบเชื้อราในดินที่ปนเปื้อนด้วยมูลไก่ 10 ตัวอย่าง จาก 91 ตัวอย่าง¹⁸ ซึ่งจะเห็นได้ว่าเราสามารถพบเชื้อราชนิดนี้ได้บ่อยในสภาพแวดล้อมของเมืองไทย โดยเฉพาะในเขตภาคเหนือที่ยังเป็นเมืองเกษตรกรรม มีการเลี้ยงสัตว์ปีกหรือค้างคาวจำนวนมาก ดังนั้นจึงควรที่จะมีการให้ความรู้กับประชาชนในเรื่องของโรค histoplasmosis ทั้งในด้านการป้องกัน การติดต่ออาการของโรค และการรักษา ให้ประชาชนมีความเข้าใจในการปฏิบัติตัวเพื่อไม่ให้ได้รับเชื้อราเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งวิธีการป้องกันที่ง่ายที่สุดก็คือการกำจัดแหล่งที่อยู่ของนกไก่ หรือค้างคาวออกจากแหล่งที่อยู่อาศัย ทำความสะอาดบ้านเรือนไม่ให้มีมูลสัตว์ปีกปนเปื้อน ป้องกันการฟุ้งกระจายของฝุ่นดิน และสวมอุปกรณ์ป้องกันตนเองทุกครั้ง ที่ทำงานสัมผัสกับดินหรือมูลสัตว์ปีก สำหรับการมาเชื้อราในดินนั้น ปัจจุบันยังไม่พบว่ามีสารชนิดใดกำจัดเชื้อรา *Histoplasma capsulatum* ได้¹⁹ ดังนั้นการรู้จักป้องกันตนเองให้ห่างไกลจากโรคจึงน่าจะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด ส่วนในด้านของแพทย์ก็ควรจะต้องมีการตระหนักไว้ทุกครั้งที่มีการตรวจพบ bilateral adrenal enlargement หรือผู้ป่วยที่มาด้วยเรื่อง chronic fatigue syndrome โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีอาชีพทางการเกษตรหรือมีประวัติสัมผัสสัตว์ปีก รวมทั้งผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่นผู้ป่วยเอดส์ เบาหวาน พิษสุราเรื้อรัง ผู้ป่วยที่มีประวัติเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ เด็กที่อายุน้อยๆหรือผู้สูงอายุ ผู้ป่วยที่มีประวัติใช้สเตียรอยด์หรือกินยากดภูมิคุ้มกันต่างๆ เนื่องจากการติดเชื้อ histoplasmosis ได้บ่อยและจะมีอาการรุนแรงมากกว่าคนที่สุขภาพแข็งแรงปกติอีกด้วย

สรุป

ในประเทศไทยที่เป็นถิ่นระบาดของโรค histoplasmosis แพทย์จึงควรจะต้องคำนึงถึงโรคนี้เอาไว้ให้มาก ในผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยเรื่อง chronic fatigue syndrome เช่นไข้ เหนื่อยง่าย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด

โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่พบการติดเชื้อราชนิดนี้ได้บ่อยในประเทศไทย รวมถึงโรคที่มาแสดงด้วยอาการคล้ายคลึงกันกับ histoplasmosis ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น วัณโรคปอดหรือมะเร็ง ควรมีการติดตามผลการรักษาเป็นระยะ เพื่อป้องกันการวินิจฉัยโรคผิดพลาด ซึ่งในปัจจุบันภาพถ่ายทางรังสีเข้ามามีบทบาทในการรักษาผู้ป่วยเป็นอย่างมาก การตรวจพบ bilateral adrenal enlargement จึงเป็นอีกหนึ่งการตรวจพบที่สำคัญที่จะช่วยให้แพทย์วินิจฉัยภาวะ disseminated histoplasmosis ได้มากขึ้น เมื่อมีการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องและรวดเร็วก็จะสามารถให้การรักษาโดยการให้ยาต้านเชื้อรา เพื่อป้องกันภาวะรุนแรงที่จะเกิดตามมาหลังจากมีการ

ติดเชื้อราที่ต่อมหมวกไตก็คือ adrenal insufficiency ได้ และการตรวจพบ bilateral adrenal enlargement นี้ไม่ได้มีประโยชน์แค่เฉพาะใน clinician เท่านั้น แต่กับแพทย์นิติเวชก็มีประโยชน์โดยเฉพาะในศพที่เสียชีวิตไม่ทราบสาเหตุ เนื่องจากสาเหตุการเสียชีวิตจากโรคที่เกิดจากต่อมหมวกไตนั้นพบได้น้อยมาก บางครั้งอาจทำให้มองข้ามสาเหตุการเสียชีวิตจากอวัยวะนี้ไป การตรวจพบนี้ก็จะช่วยให้แพทย์คิดถึงสาเหตุจากการติดเชื้อราของต่อมหมวกไตมากขึ้น และทำให้มีการส่งตรวจทาง histopathology หรือส่ง culture ได้อย่างเหมาะสม เพื่อให้ได้สาเหตุการเสียชีวิตที่ถูกต้องต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Panthuwong S, Siripaitoon P, Silpapojakul K. Fatal disseminated histoplasmosis in a previously healthy person. J Infect Dis Antimicrob Agents 2011;29:11-5.
2. Wang TL, Cheah JS, Holmberg K. Case report and review of disseminated histoplasmosis in south-east asia: clinical and epidemiological implications. Trop Med Int Health 1996;1;35-42.
3. Jawaid M, Rao R, P U, Sunder A. Histoplasmosis presenting as an adrenal mass in immunocompetent patient: a case report. Sch J Med Case Rep 2015;3:954-9.
4. Parvin R, AKM RU. Bilateral adrenal histoplasmosis in an immunocompetent man. J Gen Pract 2013;1:1-2.
5. Kalgutkar AD, Saraf S, Pagare S, Patil MV. Autopsy report of disseminated histoplasmosis: an important differential of adrenal enlargement. Med J DY Patil Univ 2015;8:775-8.
6. Turashvili G, Cunningham KS. Bilateral adrenal histoplasmosis in a man with chronic alcoholism. J Microbiol Immunol Infect 2015;48:1-2.
7. Gajendra S, Sharma R, Goel S, Goel R, Lipi L, Sarin H, et al. Adrenal histoplasmosis in immunocompetent patients presenting as adrenal insufficiency. Turk Patholoji Derg 2013;1:1-7.
8. ศิริจิตต์ วาสนะวัฒน์, อรุณ วีระเศรษฐกุล, พูนศิริ สีนะวัฒน์, ตูลา เทียนสิริ. Disseminated histoplasmosis: a case report of an infant at Khon Kaen hospital. ขอนแก่นเวชสาร 2528;2:36-43.
9. Norasyikin AW, Rozita M, Suehazlyn Z, Nor Azmi K. **Adrenal involvement in histoplasmosis.** EXCLI Journal 2013;12:1-4.
10. Carvalho FPF, Curiati JAE, Mauad T, Incerti MM, Filho WJ. Bilateral adrenal nodules due to histoplasmosis in an elderly. Braz J Infect dis 2007;11:160-2.
11. Swartz MA, Scofield RH, Dickey WD, Kirk JL, Wilson DA, Pitha JV, et al. Unilateral adrenal enlargement due to *Histoplasma capsulatum*. Clin Infect Dis 1996;23:813-5.
12. Adenis AA, Aznar C, Couppié P. Histoplasmosis in HIV-infected patients: a review of new developments and remaining gaps. Curr Trop Med Rep 2014;1:119-28.
13. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, Mckinsey DS, Loyd JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 2007;45:807-25.
14. Vyas S, Kalra N, Das PJ, Lal A, Radhika S, Bhansali A,etal. Adrenal histoplasmosis: an unusual cause of adrenomegaly. Indian J Nephrol 2011;21:283-5.

15. Kothari D, Chopra S, Bhardwaj M, Ajmani AK, Kulshreshtha B. Persistence of histoplasma in adrenals 7 years after antifungal therapy. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17:529-31.
16. Larbcharoensub N, Boonsakan P, Aroonroch R, Rochanawutanon M, Nitiyanant P, Phongkitkarun S, et al. Adrenal histoplasmosis: a case series and review of the literature. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2011;42:920-5.
17. Bhansali A, Das S, Dutta P, Walia R, Nahar U, Singh SK, et al. Adrenal histoplasmosis: unusual presentations. *J Assoc Physicians India* 2012;60:54-8.
18. Norkaew T, Ohno H, Sriburee P, Tanabe K, Tharavichitkul P, Takarn P, et al. Detection of environmental sources of *Histoplasma capsulatum* in Chiang Mai, Thailand, by nested PCR. *Mycopathologia* 2013;176:395-402.
19. Lenhart SW, Schafer MP, Singal M, Hajjeh RA. Histoplasmosis protecting workers at risk, No. 2005–109. Cincinnati: NIOSH-Publications Dissemination; 2004.