รายงานผู้ป่วย: การติดเชื้อรา Talaromycosis ที่แสดงอาการด้วยผื่น Umbilicated Papules ในผู้ป่วยเอดส์บริบทโรงพยาบาลชุมชน

กิรนันท์ รุจิโรจน์อำไพ พ.บ., นายแพทย์ปฏิบัติการ โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้นอาจาโร จังหวัดสกลนคร

บทคัดย่อ

Disseminated Talaromycosis เป็นการติดเชื้อราที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะผู้ติดเชื้อเอชไอวีในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เกิดจากเชื้อ *Talaromyces marneffei* การวินิจฉัยล่าช้าอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น โดยเฉพาะในบริบทโรงพยาบาลชุมชนที่มีทรัพยากรการวินิจฉัยจำกัด การพบผื่นตุ่มนูนมีรอยบุ๋มตรงกลางซึ่งเป็น pathognomonic finding ที่สำคัญร่วมกับการตรวจขูดผิวหนัง และย้อม Wright stain เป็นเครื่องมือวินิจฉัยเบื้องต้นที่รวดเร็วและเข้าถึงได้ในบริบทโรงพยาบาลชุมชน รายงานผู้ป่วยรายนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อนำเสนอกรณีผู้ป่วยเอชไอวีที่มีผื่นลักษณะดังกล่าว และได้รับการวินิจฉัย Disseminated Talaromycosis โดยอาศัยการตรวจขูดผิวหนังและย้อม Wright stain เป็นเครื่องมือวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นในบริบทโรงพยาบาลชุมชน

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 30 ปี ผู้ติดเชื้อเอชไอวีระยะเอดส์ที่มีประวัติขาดยาต้านไวรัส TLD (Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir) นานกว่า 3 ปี เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้นอาจาโร ด้วยอาการไข้ต่ำๆ น้ำหนักลด และผื่นลักษณะตุ่มนูนมีรอยบุ๋มตรงกลางที่ใบหน้า แขนขา และลำตัว จำนวนเซลล์ CD4 แรกรับ 88 เซลล์ต่อไมโครลิตร (ร้อยละ 12.2) การขูดผิวหนังและย้อม Wright stain ตรวจพบเชื้อราแบบ binary fission yeast และการเพาะเชื้อราในเลือดตรวจพบเชื้อ *Talaromyces marneffei* นอกจากนี้ผลเพาะเชื้อแบคทีเรียในเลือดจาก 2 specimens ตรวจพบ *Salmonella typhi* ยืนยันภาวะการติดเชื้อร่วม ผู้ป่วยได้รับการรักษา *Salmonella typhi* bacteremia ด้วย Ceftriaxone 2 กรัม ทางหลอดเลือดดำวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ สำหรับ Disseminated Talaromycosis ให้การรักษาโดยใช้ Amphotericin B ขนาด 0.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ตามด้วย Itraconazole 200 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน ตามด้วย Itraconazole 200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 สัปดาห์ และ Itraconazole 200 มิลลิกรัมต่อวัน จนผู้ป่วยมีเซลล์ CD4 มากกว่า 100 เซลล์ต่อไมโครลิตร ผู้ป่วยได้รับ Cotrimoxazole (Trimethoprim 80 มิลลิกรัม/Sulfamethoxazole 400 มิลลิกรัม) 2 เม็ดวันละ 1 ครั้ง เพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส จนผู้ป่วยมีเซลล์ CD4 มากกว่า 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร ทั้งนี้ได้เริ่มยาต้านไวรัสใหม่หลังจากได้รับ Amphotericin B ครบ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษาและหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลมีการติดตามผื่นผิวหนังที่ 3 เดือน พบว่าผื่นผิวหนังดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปผลการศึกษา: ในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรงและมาด้วยผื่นตุ่มนูนมีรอยบุ๋มตรงกลาง การตรวจขูดรอยโรคผิวหนังและย้อม Wright stain สามารถช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย talaromycosis ได้อย่างรวดเร็วในบริบทโรงพยาบาลชุมชน ขณะที่การเพาะเชื้อรายังคงมีบทบาทในการยืนยันการวินิจฉัย กรณีนี้ยังแสดงให้เห็นความสำคัญของการพิจารณาการติดเชื้อร่วมและการส่งเพาะเชื้อในเลือดทั้งแบคทีเรียและเชื้อราเมื่อมีข้อบ่งชี้

คำสำคัญ: Disseminated Talaromycosis, เชื้อรา *Talaromyces marneffei, Salmonella typhi*, ผื่นตุ่มนูนมีรอยบุ๋มตรงกลาง, การย้อมเชื้อราด้วย Wright stain

Corresponding author: กิรนันท์ รุจิโรจน์อำไพ โทรศัพท์ 091-0625875 E-mail: guyver2009@hotmail.com
โรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้นอาจาโร 274 ม. 10 ถ.ศรีสวัสดิ์วิไล ต.พรรณา อ.พรรณานิคม จ.สกลนคร 47130

A Case Report: Disseminated Talaromycosis Presenting With Umbilicated Papules in HIV Patient in Community Hospital setting

Kiranun Rujirotampai M.D., General Practitioner, Phra Ajarn Fun Arjaro Hospital, Sakon Nakhon

Abstract

Disseminated Talaromycosis is a fungal infection caused by *Talaromyces marneffei*, commonly found in immunocompromised patients, particularly HIV-infected individuals in Southeast Asia. Delayed diagnosis may lead to increased complications and mortality, especially in community hospital settings with limited diagnostic resources. Rapid diagnosis of Disseminated Talaromycosis can be achieved through recognition of umbilicated papular skin lesions, a pathognomonic finding, combined with skin scraping and Wright stain smear as an accessible preliminary diagnostic tool in community hospital settings. Furthermore, HIV-infected patients with severe immunosuppression may present with multiple concurrent opportunistic infections, making simultaneous collection of both bacterial and fungal blood cultures critically important. This case report therefore presents an HIV-infected patient with umbilicated papular skin lesions as the presenting complaint, who was diagnosed with Disseminated Talaromycosis using skin scraping and Wright stain as a preliminary diagnostic tool in a community hospital setting.

A 30-year-old Thai female HIV-infected patient with AIDS and a history of antiretroviral therapy non-adherence to TLD (Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir) for more than 3 years presented to Phra Ajarn Fun Arjaro Hospital with low-grade fever, weight loss, and umbilicated papular skin lesions on the face, extremities, and trunk. Her CD4 count on admission was 88 cells/mm^3 (12.2%). Skin scraping with microscopic examination with Wright stain smear revealed yeast-form organisms with binary fission morphology, and blood fungal culture confirmed *Talaromyces marneffei*. Furthermore, hemocultures from 2 independent specimens yielded *Salmonella typhi*, confirming co-infection. *Salmonella typhi* bacteremia was treated with intravenous Ceftriaxone 2 gm daily for 2 weeks. Talaromycosis was treated with intravenous Amphotericin B 0.8 mg/kg/day for 2 weeks, followed by Itraconazole oral 200 mg every 8 hours for 3 days, then 200 mg every 12 hours for 10 weeks, then 200 mg daily until CD4 exceeded 100 cells/mm^3. Cotrimoxazole (Trimethoprim 80 mg/Sulfamethoxazole 400 mg) 2 tabs daily was continued for opportunistic infection prophylaxis until CD4 exceeded 200 cells/mm^3. Antiretroviral therapy was restarted 2 weeks after Amphotericin B initiation. At the 3-month post-discharge follow-up, the skin lesions showed significant improvement.

Conclusion: Umbilicated papules in a severely immunocompromised patient with HIV should raise suspicion for disseminated talaromycosis. Skin scraping with Wright staining may provide rapid supportive evidence in a community hospital while confirmatory fungal culture is pending. This case also highlights the need to consider concurrent infections and to obtain appropriate bacterial and fungal cultures when clinically indicated.

Keywords: Disseminated Talaromycosis, *Talaromyces marneffei*, *Salmonella typhi*, umbilicated papules, Wright stain smear

บทนำ

Talaromyces marneffei (เดิมเรียก *Penicilliosis marneffei*) เป็นเชื้อรากลุ่ม dimorphic fungus จัดเป็นเชื้อราฉวยโอกาสที่สำคัญในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น การติดเชื้อเอชไอวี พบมากในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และบางพื้นที่ของประเทศอินเดียตะวันออกเฉียงเหนือ[1] เป็นเชื้อราแบบ thermally dimorphic fungus สามารถเปลี่ยนรูปร่างตามอุณหภูมิสิ่งแวดล้อม[2] เมื่อได้รับความร้อนที่อุณหภูมิสูงขึ้น (32–40 °C) เชื้อรา ซึ่งอยู่ในรูปแบบ saprophytic mold จะเปลี่ยนรูปร่างไปเป็นyeast ที่ก่อโรค[3] อุบัติการณ์การติดเชื้อ Talaromycosis ในประเทศไทยพบได้บ่อยในผู้ป่วยเอชไอวี โดยเฉพาะในภาคเหนือ โดยมีรายงานร้อยละ 4–20 และมีอัตราการเสียชีวิตแม้ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราอยู่ระหว่างร้อยละ 15–30[4] ความชุกของ Talaromycosis ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยอยู่ที่ร้อยละ 3.9[4] ลักษณะอาการทางคลินิกของ Disseminated Talaromycosis มักไม่จำเพาะ ได้แก่ ไข้เรื้อรัง น้ำหนักลด อ่อนเพลีย ตับม้ามโต ต่อมน้ำเหลืองโต และอาจมีผื่นผิวหนังลักษณะ umbilicated papules[5] การติดเชื้อนี้พบได้เป็นส่วนใหญ่ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเอชไอวีที่มีจำนวนเซลล์ CD4 ต่ำกว่า 100 เซลล์ต่อไมโครลิตร[1] และมีแนวโน้มแพร่กระจายเข้าสู่กระแสเลือดและอวัยวะ อื่น ๆ ของร่างกายได้มากกว่า ผื่นตุ่มนูนในผู้ป่วยเอชไอวี มักมีลักษณะจำเพาะมากขึ้น โดยจะมีรอยบุ๋มตรงกลาง (central umbilication)[5-6] อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัย Disseminated Talaromycosis ในบริบทโรงพยาบาลชุมชนยังคงเป็นความท้าทายสำคัญ เนื่องจากข้อจำกัดด้านทรัพยากรการวินิจฉัย โดยเฉพาะการเพาะเชื้อราในเลือดต้องส่งตรวจยังห้องปฏิบัติการภายนอก และใช้เวลารอผลนานถึง 21 วัน ประกอบกับ antigen detection test ยังไม่แพร่หลายในโรงพยาบาลชุมชนของไทย และการขาดบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง ส่งผลให้การวินิจฉัยล่าช้าและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ในบริบทนี้การสังเกตลักษณะผื่นผิวหนัง และตรวจขูดผิวหนังย้อม Wright stain จึงมีคุณค่าอย่างยิ่งในฐานะเครื่องมือวินิจฉัยเบื้องต้นที่รวดเร็ว ราคาประหยัด และสามารถดำเนินการได้ภายในโรงพยาบาลชุมชน

การวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่มีลักษณะผื่นแบบ umbilicated papules มีดังนี้

- Disseminated Histoplasmosis มักเกิดในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีเซลล์ CD4 ต่ำกว่า 150 เซลล์ต่อไมโครลิตร[7] แต่พบได้น้อยกว่าในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เนื่องจาก *Histoplasma capsulatum* ไม่ใช่เชื้อประจำถิ่นในประเทศไทย[8] บน Wright stain *H. capsulatum* จะพบเป็น uniform round-to-oval yeast ขนาด 2–4 ไมโครเมตร ที่แบ่งตัวแบบ narrow-based budding พร้อม halo รอบเซลล์[9-10]

- Disseminated Cryptococcosis สามารถพบผื่น umbilicated papules ได้ในผู้ป่วยเอชไอวีประมาณร้อยละ 15[11] อย่างไรก็ตาม Cryptococcosis มักมีอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ปวดศีรษะ และคอแข็ง เป็นอาการเด่น ในบางราย CNS symptoms อาจเกิดขึ้นอย่างช้าๆ โดยไม่มีอาการชัดเจนในระยะแรก ลักษณะจำเพาะบน Wright stain ของ *Cryptococcus neoformans* คือ encapsulated budding yeast ที่มี capsule ขนาดใหญ่ 5-10 ไมโครเมตร[12-13]

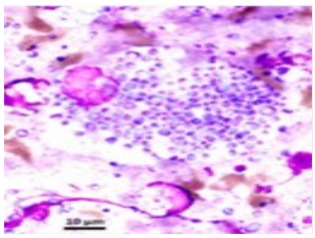
- Disseminated Mycobacterium avium complex (MAC) สามารถก่อให้เกิดการแสดงออกทางผิวหนังได้หลากหลายรูปแบบ เช่น cellulitis, abscesses, nodules, pustules และ ecthyma-like lesions[14] อย่างไรก็ตาม umbilicated papules จากการติดเชื้อ MAC โดยตรงนั้นพบได้น้อยมาก และการย้อม Wright stain จะไม่พบเชื้อรา แต่จะพบ acid-fast bacilli หาก AFB stain ให้ผลบวก

- Cutaneous Tuberculosis แม้จะพบได้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี แต่การแสดงออกทางผิวหนังมักอยู่ ในรูปแบบ lupus vulgaris, scrofuloderma หรือ papulonecrotic tuberculid การย้อม Wright stain จะไม่พบเชื้อรา แต่จะพบ granulomatous inflammation และ Langhans giant cells การย้อม AFB stain และ culture จำเป็นเพื่อยืนยันการวินิจฉัย[15]

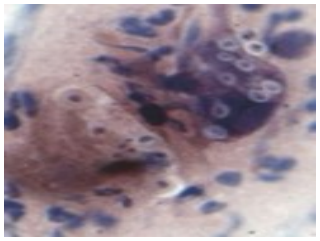
- Secondary syphilis สามารถมีอาการแสดงทางผิวหนังได้หลายรูปแบบในผู้ติดเชื้อเอชไอวี รวมถึงผื่น papular, nodular และ pustular ที่อาจมีลักษณะคล้าย umbilicated papules ได้ในบางกรณี[16]

ตารางที่ 1 ลักษณะเชื้อก่อโรคเมื่อย้อมด้วย Wright stain

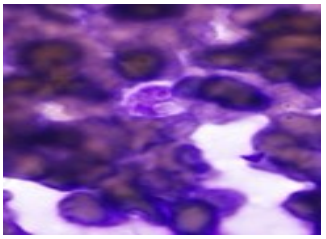
ลักษณะ	*Talaromyces marneffei*	*Cryptococcus neoformans*	*Histoplasma capsulatum*	Cutaneous TB / MAC
Size	1–8 μm	5-10 μm	2–4 μm	ไม่พบเชื้อรา
Capsule	Thin	Thick	Thin (halo artifact)	ไม่พบเชื้อรา
Staining of capsule	Negative	Negative	Negative	ไม่พบเชื้อรา
Shape	Pleomorphic, sausage cells (diameter: length 1:3–1:4)	Round to ovoid	Uniform, round to ovoid, eccentric nucleus	ไม่พบเชื้อรา พบ granuloma และ Langhans giant cells
Duplication	Binary fission with transverse septum	Narrow-based budding	Narrow-based budding, single spore	ไม่พบเชื้อรา พบ AFB หากย้อม AFB stain
Inflammatory cells	Present, intracellular and extracellular	Absent	Present, intracellular	Granulomatous inflammation



ภาพ A เชื้อ *Talaromyces marneffei*[17]



ภาพ B เชื้อ *Cryptococcus neoformans*[13]



ภาพ C เชื้อ *Histoplasma capsulatum*[10]

ภาพที่ 1 ภาพแสดงลักษณะเชื้อก่อโรคเมื่อย้อมด้วย Wright satin

วัตถุประสงค์

เพื่อนำเสนอกรณีผู้ป่วยเอชไอวีที่มีผื่นตุ่มนูนมีรอยบุ๋มตรงกลางเป็นอาการนำ และได้รับการวินิจฉัย Disseminated Talaromycosis โดยอาศัยการตรวจขูดผิวหนังและย้อม Wright stain เป็นเครื่องมือวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นในบริบทโรงพยาบาลชุมชน และรายงานการติดเชื้อร่วมกับ *Salmonella typhi* bacteremia ซึ่งเท่าที่ผู้รายงานทราบยังไม่เคยมีรายงานการติดเชื้อร่วมลักษณะ นี้มาก่อน

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 30 ปี อาชีพเจ้าหน้าที่รักษาความปลอดภัย ภูมิลำเนาจังหวัดสกลนคร มีประวัติเดินทางไปทำงานที่จังหวัดจันทบุรีเป็นระยะเวลา 2 ปี มาโรงพยาบาลและรับไว้ในโรงพยาบาลพระอาจารย์ฝั้นอาจาโร 25 กรกฎาคม พ.ศ.2568

อาการสำคัญ : ไข้ต่ำๆตอนกลางคืน น้ำหนักลด มีผื่นขึ้นตามร่างกาย 1 เดือน

ประวัติปัจจุบัน: ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการไข้ต่ำๆ ตอนกลางคืน น้ำหนักลด มีผื่นตุ่มนูนและมีรอยบุ๋มตรงกลาง ขึ้นที่ใบหน้า ไม่เจ็บ ไม่คัน ตุ่มเริ่มลามมาที่ลำตัวและแขนขาทั้ง 2 ข้าง ประมาณ 1 เดือน

ประวัติอดีต: วินิจฉัย HIV ครั้งแรก พฤศจิกายน พ.ศ.2565 มี CD4 229 เซลล์/ไมโครลิตร (ร้อยละ 12) ทานยาต้านไวรัส TLD (**Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir**) ไม่สม่ำเสมอ ขาดยามา 3 ปี

การตรวจร่างกายแรกรับ:

Vital sign: Temperature 38.3 Degree Celsius, BP 121/89 mmHg, PR 104 /min, RR 20 /min

General appearance: good consciousness, mild pallor, no jaundice

HEENT: pale conjunctiva, anicteric sclera, multiple erythematous umbilicated papules with some central crusted necrosis on face (ภาพที่ 2)

Lymph nodes: no superficial lymphadenopathy

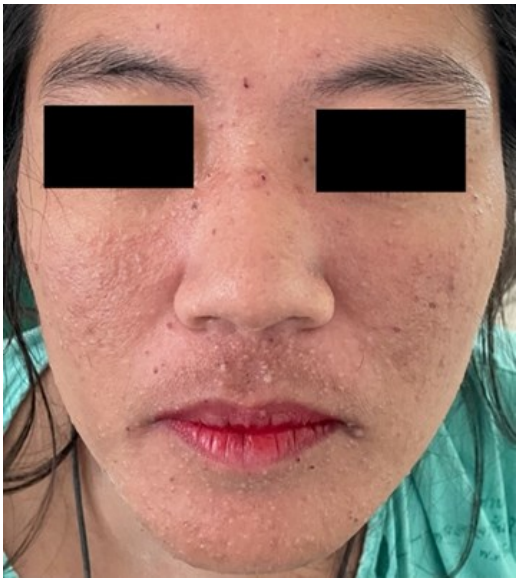
Cardiovascular system: tachycardia, full pulse and regular rhythm, PMI at 5 th ICS MCL, no heaving, no thrill, normal S1 S2 no murmur

Respiratory system: normal breath sound, no adventitious sound both lungs

Gastrointestinal system: soft, not tender, no hepatosplenomegaly

Extremities: multiple erythematous umbilicated papules at both arms and legs (ภาพที่ 3)

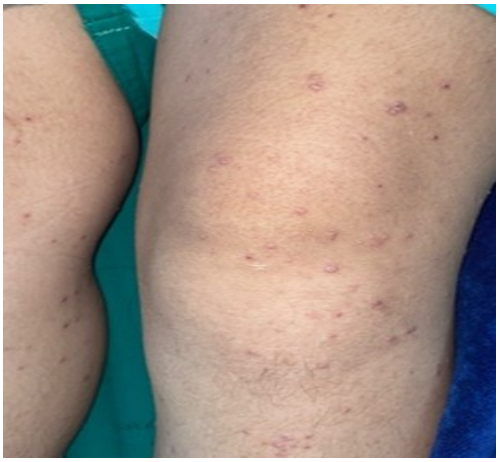
Neuromuscular system: full EOM , spontaneous movement all extremities



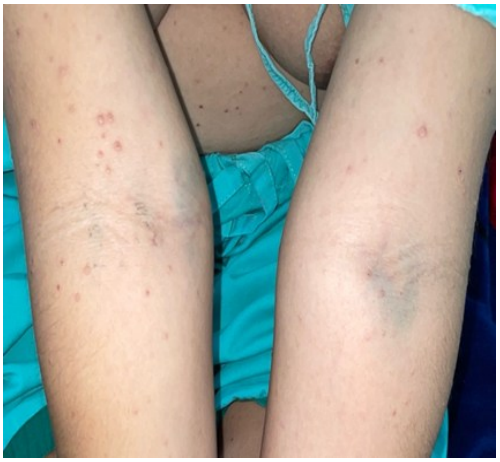
ภาพที่ 2 ลักษณะผื่น multiple umbilicated papules with some central crusted necrosis ที่ใบหน้าของผู้ป่วย



A



B



C

ภาพที่ 3 ลักษณะผื่น multiple umbilicated papules with some central crusted necrosis ที่ลำตัว (A) ขา (B) และแขน (C) ของผู้ป่วย

การวินิจฉัยเบื้องต้น (Provisional diagnosis): Acute febrile illness in HIV advanced disease with umbilicated papules

Differential diagnosis: Disseminated Talaromycosis, Disseminated Histoplasmosis

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: WBC 5,080 /uL, PMN 86 %, Lymphocyte 11 %, Hb 7.6 gm/dL, Hct 22.7 %, Plt 195,000 /uL

Iron study: Ferritin 324.78 ng/mL (11.0-306.8), Iron 3.88 mcg/dL (60-180), Total Iron-Binding Capacity 60 mcg/dL (255-450), Transferrin <75.00 mg/dL (200-350)

Liver function test: TB 0.8 mg/dL, DB 0.3 mg/dL, AST 351 U/L, ALT 119 U/L, ALP 107 U/L, Total Protein 7.3 g/dL, Albumin 2.9 g/dL

Hepatitis profile: HBsAg Positive, Anti-HBs Negative, HBeAg Positive, Anti-HCV Negative

Blood chemistry: BUN 12 mg/dL, Creatinine 0.88 mg/dL, Na 128 mmol/L, K 4.1 mmol/L, Cl 98 mmol/L, HCO3 19 mmol/L

Absolute CD4: 88 cells/mm^3 (12.2%)

RPR: Non-reactive

Anti-Treponema pallidum Ab (ECIA): Negative

Serum cryptococcal antigen: Negative

Chest X-ray: no new infiltration (ภาพที่ 4)

Sputum Gram stain: numerous PMN infiltration, no epithelial cell, no organism found

Sputum Culture: normal flora

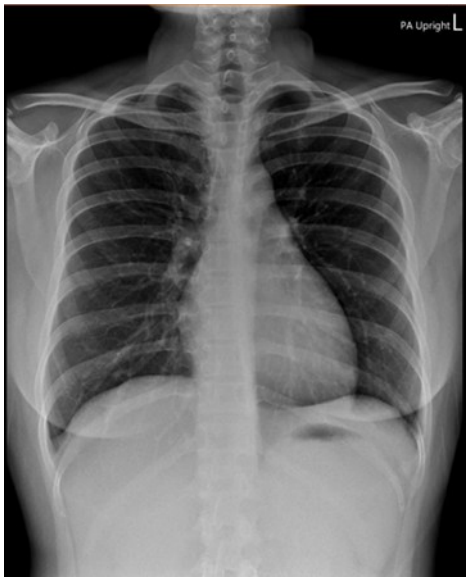
Sputum AFB: Negative for 3 days

Hemoculture: *Salmonella typhi* 2 specimens

Antimicrobial Susceptibility Testing: Susceptible to Ampicillin, Ceftriaxone, Chloramphenicol, Ciprofloxacin และ Trimethoprim-sulfamethoxazole

Wright stain Pus from skin lesion: showed oval shape yeast-like organism with binary fission

Hemoculture for fungus: *Talaromyces marneffei*



ภาพที่ 4 ภาพถ่ายรังสีปอดผู้ป่วย

Hospital Course

ระยะเวลารักษาในโรงพยาบาล (25 กรกฎาคม-9 สิงหาคม พ.ศ.2568 รวม 16 วัน)

25 กรกฎาคม พ.ศ.2568 (วันแรกรับ): แพทย์รับผู้ป่วยไว้ในหอผู้ป่วยในเพื่อตรวจหาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสและส่งเพาะเชื้อในเลือดทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา 2 specimens พร้อมกัน เริ่มการรักษาด้วย Ceftriaxone 2 กรัม ทางหลอดเลือดดำวันละ 1 ครั้ง เพื่อครอบคลุมการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด (empirical treatment) และเริ่ม Cotrimoxazole (Trimethoprim 80 มิลลิกรัม/Sulfamethoxazole 400 มิลลิกรัม) 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยมีจำนวนเซลล์ CD4 ต่ำกว่า 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร ซึ่งเป็น indication ของ primary prophylaxis เพื่อป้องกัน *Pneumocystis jirovercii* pneumonia และ *Toxoplasma gondii* ตามแนวทางการรักษาของประเทศไทย[18] โดยไม่ต้องรอผลตรวจหาโรคติดเชื้อฉวยโอกาสให้ครบก่อน มีการตรวจขูดผิวหนังและย้อม Wright stain พบ binary fission yeast ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะของ *Talaromyces marneffei*[19] จากนั้นจึงปรึกษาแพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อ ซึ่งแนะนำให้การรักษา Disseminated Talaromycosis ด้วย Amphotericin B 0.8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลา 2 สัปดาห์

26 กรกฎาคม พ.ศ.2568 (วันที่ 2): ผลเพาะเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดเบื้องต้นพบ Gram-negative bacilli ใน 2 specimens จึงดำเนินการรักษาด้วย Ceftriaxone ต่อเนื่อง

30 กรกฎาคม พ.ศ.2568 (วันที่ 6): ผลเพาะเชื้อแบคทีเรียในเลือดระบุชนิดได้เป็น *Salmonella typhi* ใน 2 specimens ผล antimicrobial susceptibility testing: susceptible ต่อ Ampicillin, Ceftriaxone, Chloramphenicol, Ciprofloxacin และ Trimethoprim -sulfamethoxazole ยืนยันการวินิจฉัย *Salmonella typhi* bacteremia โดย Ceftriaxone ที่ให้อยู่เป็น treatment ที่เหมาะสม

1 สิงหาคม พ.ศ.2568 (วันที่ 8): มีการส่งเพาะเชื้อแบคทีเรียในเลือดซ้ำ 2 specimens เพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษา *Salmonella typhi* bacteremia

4 และ 6 สิงหาคม พ.ศ.2568 (วันที่ 11 และ 13): ผลเพาะเชื้อแบคทีเรียในเลือดซ้ำทั้ง 2 specimens ให้ผล no growth ที่ 3 และ 5 วันตามลำดับ บ่งชี้ว่าการติดเชื้อ *Salmonella typhi* ตอบสนองต่อการรักษาด้วย Ceftriaxone

8 สิงหาคม พ.ศ.2568 (วันที่ 15): ผู้ป่วยได้รับ Ceftriaxone และ Amphotericin B ครบ 14 วัน อาการดีขึ้นตามลำดับ ไม่มีไข้

9 สิงหาคม พ.ศ.2568 (วันที่ 16): ทำการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้ออีกครั้งหลังครบการรักษา โดยแพทย์เฉพาะทางให้ผู้ป่วยเริ่มยาต้านไวรัส TLD (Tenofovir/Lamivudine/Dolutegravir) วันละ 1 เม็ด โดยเริ่มหลังครบ Amphotericin B 2 สัปดาห์ เพื่อลดความเสี่ยงของ Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)[1,18] สูตรยา TLD ยังครอบคลุมการรักษา active hepatitis B infection ร่วมด้วย[18]

9 สิงหาคม พ.ศ.2568 จำหน่ายผู้ป่วยในสภาพดี ไม่มีไข้ โดยได้รับยากลับบ้าน ได้แก่ Itraconazole 200 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน ตามด้วย Itraconazole 200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 สัปดาห์ และ Itraconazole 200 มิลลิกรัมต่อวัน จนกว่า CD4 จะมากกว่า 100 เซลล์ต่อไมโครลิตร[20] และ Cotrimoxazole 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง จนกว่า CD4 จะมากกว่า 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร[18] และมีนัดพบแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อเป็นผู้ป่วยนอก วันที่ 9 กันยายน พ.ศ. 2568 พร้อมผลเลือด CBC, LFT

การวินิจฉัยสุดท้าย (Definitive diagnosis): Disseminated Talaromycosis with *Salmonella typhi* bacteremia with acute hepatitis B infection in HIV advanced disease

การติดตามผล

18 สิงหาคม พ.ศ.2568 (9 วันหลังจำหน่าย): ผลเพาะเชื้อราในเลือดจากห้องปฏิบัติการภายนอกพบ *Talaromyces marneffei* ยืนยันการวินิจฉัย Disseminated Talaromycosis ผลดังกล่าวใช้เวลานานออกภายหลังจากการรักษา และจำหน่ายผู้ป่วยไปแล้ว 9 วัน เป็นการแสดงให้เห็นถึงความสำคัญในการสังเกตลักษณะผื่นตุ่มนูนมีรอยบุ๋มตรงกลางและการตรวจขูดผิวหนังย้อมด้วย Wright stain เป็นเครื่องมือวินิจฉัยสำคัญที่สามารถระบุการติดเชื้อ *Talaromyces marneffei* ได้ตั้งแต่แรกที่ผู้ป่วยยังอยู่ในโรงพยาบาล

การติดตามผลที่ 3 เดือน: ที่ ARV clinic พบว่าผื่นผิวหนังดีขึ้นอย่างชัดเจน

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการไข้เรื้อรัง น้ำหนักลด และผื่นตุ่มนูนมีรอยบุ๋มตรงกลางที่ใบหน้า แขนขา และลำตัว เป็นอาการนำ มีโรคประจำตัวเป็นเอชไอวีและขาดยานาน 3 ปี การตรวจร่างกายพบ multiple erythematous umbilicated papules on face, trunk and extremities, pale conjunctiva และ tachycardia โดยไม่พบ hepatosplenomegaly (ตับม้ามโต) หรือ lymphadenopathy (ต่อมน้ำเหลืองโต) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจำนวนเซลล์ CD4 แรกรับ 88 เซลล์ต่อไมโครลิตร CBC พบ Hb 7.6 g/dL ร่วมกับ iron study ที่แสดง pattern ของ anemia of chronic inflammation (serum iron ต่ำ, TIBC ต่ำ, ferritin สูง)[21] ภาวะตับอักเสบแบบ hepatocellular pattern (AST สูงกว่า ALT) ซึ่งมี active HBV infection เป็น co-factor (HBsAg positive, HBeAg positive)[22] ภาพถ่ายรังสีปอดไม่พบ infiltration ร่วมกับ sputum AFB ผลลบช่วยลดความน่าจะเป็นของ pulmonary tuberculosis และ *Pneumocystis jirovecii* pneumonia ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำสะท้อนถึงความรุนแรงของการติดเชื้อแบบเรื้อรัง เนื่องจากโปรตีนอัลบูมินเป็น negative acute phase reactant ที่ลดลงเมื่อมี systemic inflammation ร่วมกับ

ภาวะทุพโภชนาการจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง สำหรับภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ ในผู้ป่วยรายนี้น่าจะมีสาเหตุหลายประการร่วมกัน ได้แก่ กินได้น้อยจากอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลด และภาวะพร่องของเหลวในเลือดจากไข้เรื้อรัง อย่างไรก็ตาม Na ที่ต่ำมาก (128 mmol/L) ทำให้ต้องพิจารณาสาเหตุเพิ่มเติม เช่น SIADH (Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone secretion) ซึ่งมีรายงานผู้ป่วย ติดเชื้อ *Taloromyces mameffei* ที่ก่อให้เกิด hyponatremia จาก SIADH ในผู้ป่วยเอชไอวีแม้จะเป็น pulmonary disease[23]

สำหรับการวินิจฉัย Disseminated Talaromy cosis ผลการย้อม Wright stain จากผื่นผิวหนัง พบ yeast -like organism ที่มีลักษณะ binary fission ซึ่งสนับสนุนการวินิจฉัยเบื้องต้น ต่อมาผลเพาะเชื้อราในเลือดยืนยัน *Talaromyces marneffei* หลังผู้ป่วยจำหน่ายไปแล้ว 9 วัน กรณีนี้จึงแสดงให้เห็นประโยชน์ของการตรวจรอยโรคผิวหนัง เพื่อช่วยให้เริ่มการประเมินและรักษาได้ก่อนผลเพาะเชื้อ อย่างไรก็ตาม ลักษณะผื่นและผล Wright stain ควรพิจารณาร่วมกับอาการทางคลินิกและการตรวจยืนยัน เนื่องจากผื่นลักษณะคล้ายกัน อาจพบได้ในโรคติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดอื่นได้

หลักการรักษา Disseminated Talaromycosis ที่สำคัญตามแนวทาง EACS (European AIDS Clinical Society) HIV Guidelines[20] โดยให้ Amphotericin B เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ตามด้วย Itraconazole ระยะ induction และ consolidation ก่อนให้ต่อเนื่องจนผู้ป่วยมีเซลล์ CD4 มากกว่า 100 เซลล์ต่อไมโครลิตร และเริ่มยาต้านไวรัสสูตร TLD หลังจากรักษาด้วย Amphotericin B เพื่อลดความเสี่ยงของ Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)[1] โดย Tenofovir และ Lamivudine ในสูตร TLD ครอบคลุมการรักษา HBV ร่วมด้วย[18]

การรักษา *Salmonella typhi* bacteremia ผู้ป่วยได้รับ Ceftriaxone 2 กรัมทางหลอดเลือดดำวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับแนวทาง NIH/HIVMA/IDSA OI Guidelines[16] นอกจากนี้ผู้ป่วยได้รับ Cotrimoxazole prophylaxis เพื่อป้องกันการติดเชื้อฉวยโอกาส *Pneumocystis jirovecii* pneumonia และ *Toxoplasma gondii* โดยสามารถหยุดยาได้เมื่อ CD4 สูงกว่า 200 เซลล์ต่อไมโครลิตร และ viral load suppressed[18]

หลังการรักษาด้วย Amphotericin B และ Ceftriaxone ครบ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยอาการดีขึ้น และได้รับการจำหน่ายพร้อมให้รับประทาน TLD, Itraconazole และ Cotrimoxazole ต่อเนื่อง ในการติดตามที่ 3 เดือน พบว่าผื่นผิวหนังดีขึ้นอย่างชัดเจน

ข้อจำกัดสำคัญของรายงานผู้ป่วยนี้คือ ไม่มีภาพถ่ายของผล Wright stain เนื่องจากไม่ได้บันทึกภาพไว้ในขณะประเมินทางคลินิก และไม่ได้เก็บสไลด์จึงไม่ได้บันทึกภาพภายหลัง ในอนาคตการบันทึกภาพทางคลินิกอย่างเป็นระบบจะช่วยเพิ่มคุณค่าทางวิชาการของรายงานผู้ป่วยในบริบทโรงพยาบาลชุมชน

สรุปผล

ผู้ป่วยรายนี้แสดงให้เห็นถึงความซับซ้อนของการติดเชื้อในผู้ป่วยเอชไอวีระยะเอดส์ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรง การพบ Disseminated Talaromycosis ร่วมกับ *Salmonella typhi* bacteremia การติดเชื้อร่วมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติม พิจารณาตามอาการ และข้อมูลทางคลินิก ในบริบทโรงพยาบาลชุมชน การสังเกต ผื่นตุ่มนูนมีรอยบุ๋มตรงกลางร่วมกับการขูดรอยโรคผิวหนังและย้อม Wrist strain ซึ่งสามารถดำเนินการได้ภายในโรงพยาบาลชุมชนโดยไม่ต้องรอผลเพาะเชื้อราที่ใช้เวลานานถึง 21 วัน นอกจากนี้การส่งเพาะเชื้อในเลือดทั้งแบคทีเรียและเชื้อราพร้อมกันตั้งแต่แรกรับมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากหากส่งเฉพาะ fungal culture เพียงอย่างเดียวจะทำให้พลาดการวินิจฉัย *Salmonella typhi* bacteremia ซึ่งต้องการการรักษาที่แตกต่างออกไป การ work up ที่ครอบคลุม ได้แก่ Wright stain, hemo-culture ทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา, serum cryptococcal antigen และ RPR จึงเป็นแนวทางที่ควรปฏิบัติ ในผู้ป่วยเอชไอวีที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องรุนแรงที่มาด้วยผื่น umbilicated papules[1,11,16,19]

เอกสารอ้างอิง

1. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Talaromycosis (formerly penicilliosis). Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV.Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2023.

2. Gugnani HC, Sood N. Epidemiology of Talaromycosis (Penicilliosis) Marneffei in India: An Update. Eur J Med Health Sci. 2020;2(5):1-7. doi:10.24018/ejmed.2020.2.5.478.

3. Pruksaphon K, Nosanchuk JD, Ratanabanangkoon K, Youngchim S. Talaromyces marneffei infection: virulence, intracellular lifestyle and host defense mechanisms. J Fungi (Basel). 2022;8 (2):200.

4. Qin Y, Huang X, Chen H, Liu X, Li Y, Hou J, et al. Burden of Talaromyces marneffei infection in people living with HIV/AIDS in Asia during ART era: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2020;20:551. doi: 10.1186/s12879-020-05260-8.

5. Vanittanakom N, Cooper CR Jr, Fisher MC, Sirisanthana T. *Penicillium marneffei* infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects. Clin Microbiol Rev. 2006;19(1):95–110.

6. Centers for Disease Control and Prevention. Talaromycosis (Penicilliosis): Signs and symptoms. Atlanta: CDC; 2023.

7. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Histoplasmosis. In: Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV [Internet]. Rockville (MD): National Institutes of Health (US); 2024 [cited 2026 Mar 3]. Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/histoplasmosis

8. Chakrabarti A, Slavin MA. Endemic fungal infections in the Asia-Pacific region. Med Mycol. 2011;49(4):337–44. doi: 10.3109/13693786.2010.551426. PMID: 21114430.

9. Azar MM, Hage CA. Laboratory Diagnostics for Histoplasmosis. J Clin Microbiol. 2017 Jun;55(6):1612-1620. doi: 10.1128/JCM.02430-16.

10. Buraphat P, Pongpirul W, Suttha P. Disseminated histoplasmosis in a patient with HIV diagnosed by simple bedside investigations. BMJ Case Rep. 2017 Jun 24;2017:bcr2017220587. doi: 10.1136/bcr-2017-220587. PMID: 28647712; PMCID: PMC5535086.

11. Mitaka H, Perlman DC. Umbilicated papules in disseminated cryptococcosis. CMAJ. 2022 Aug 15;194(31):E1090. doi: 10.1503/cmaj.220354. PMID: 35970552.

12. Maziarz EK, Perfect JR. Cryptococcosis. Infect Dis Clin North Am. 2016;30(1):179–206. doi: 10.1016/j.idc.2015.10.006. PMID: 26739608.

13. Noguchi H, Matsumoto T, Kimura U, Hiruma M, Kusuhara M, Ihn H. Cutaneous cryptococcosis. Med Mycol J. 2019;60(4):101-107. doi:10.3314/mmj.19.008. Fig. 4b. PMID: 31787730.

14. Mohr C, Kucharzik T, Metze D, Bonsmann G. Molluscum contagiosum-like papules within the scope of disseminated infection with *Mycobacterium avium* complex in an AIDS patient. Hautarzt. 1996;47 (8):634–7.

15. Kaul S, Kaur I, Mehta S, Singal A. Cutaneous tuberculosis. Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features. J Am Acad Dermatol. 2023 Dec;89(6):1091–1103. doi: 10.1016/j.jaad.2021.12.063. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35149149.

16. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Rockville (MD): National Institutes of Health; 2024 [cited 2026 Mar 3]. Available from: https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-oi/guidelines-adult-adolescent-oi.pdf.

17. Chaiwarith R, Ruangsirinusorn S, Karnjanachan A, Tovanabutra N. Ulcerated nodule in patient with talaromycosis: re-visit a neglected disease in the era of antiretroviral therapy. Int J Infect Dis. 2022 Sep;122:81-82. doi: 10.1016/j.ijid.2022.05.014. Epub 2022 May 11. PMID: 35568361.

18. Department of Disease Control, Ministry of Public Health, Thailand. Thailand National Guidelines on HIV/AIDS Treatment and Prevention 2021/2022 [Internet]. Bangkok: Department of Disease Control; 2021 [cited 2026 Mar]. Available from:https://www.prepthai.net/Paper/HIVAIDS_Guidelines.pdf

19. Cao C, Xi L, Chaturvedi V. Talaromycosis (penicilliosis) due to *Talaromyces*(*Penicillium*) *marneffei*: insights into the clinical trends of a major fungal disease 60 years after the discovery of the pathogen. Clin Microbiol Rev.2019;32 (2):e00050-18.

20. European AIDS Clinical Society (EACS). EACS Guidelines version 12.1: Management of HIV infection and related conditions [Internet]. Brussels: European AIDS Clinical Society; Nov 2024 [cited 2025 Dec 15]. Available from: https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines.

21. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005;352(10):1011-23. doi: 10.1056/NEJMra041809. PMID: 15758012

22. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017 Aug;67(2):370-398. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021. PMID: 28427875.

23. Assi M, Lakkis IE, Wheat LJ. Talaromyces marneffei laboratory cross reactivity with Histoplasma and Blastomyces urinary antigen. Med Mycol Case Rep. 2019 Jun 21;26:7-9. doi: 10.1016/j.mmcr.2019.06.003. PMID: 31229614; PMCID: PMC7110611.

24. Lê-Bury G, Niedergang F. Defective Phagocytic Properties of HIV-Infected Macrophages: How Might They Be Implicated in the Development of Invasive Salmonella Typhimurium? Front Immunol. 2018 Mar 23;9:531. doi: 10.3389/fimmu.2018.00531. PMID: 29628924; PMCID: PMC5876300.

25.Feasey NA, Dougan G, Kingsley RA, Heyderman RS, Gordon MA. Invasive non-typhoidal Salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa. Lancet. 2012;379 (9835):2489–99. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61752-2. PMID: 22587967.

รับต้นฉบับ 26 ธันวาคม 2568 ได้รับบทความปรับปรุง 9 มิถุนายน 2569 รับลงตีพิมพ์ 16 มิถุนายน 2569