

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอดของผู้ป่วยเด็ก โดยเปรียบเทียบอาการทางคลินิก กับผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

นรมน นันทพารักษ์

**ความเป็นมา:** การติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอด (Invasive pulmonary aspergillosis; IPA) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่พบมากในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ดังนั้นการวินิจฉัยและให้การรักษาย่างรวดเร็วย่อมสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ การวินิจฉัยที่ถือเป็นมาตรฐาน คือการตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อปอด ทั้งนี้กระบวนการตัดชิ้นเนื้อ อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตราย ทำให้ไม่สามารถทำได้ European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and The National Institute of Allergy and Infectious Disease Mycoses Study Group (EORTC/MSG) ได้กำหนดคำนิยามในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอด เป็น proven, probable และ possible IPA โดยอาศัยปัจจัยเสี่ยงและการตรวจเพิ่มเติมอื่นที่ไม่ใช่ชิ้นเนื้อปอด ซึ่งในปัจจุบันการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบคำนิยามดังกล่าว กับผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายังมีจำกัด โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก

**วัตถุประสงค์การวิจัย:** เพื่อศึกษาความเที่ยงตรง ของ EORTC/MSG 2008 consensus definition ในการวินิจฉัย ภาวะติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอด โดยเปรียบเทียบกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อปอด ซึ่งถือเป็นมาตรฐาน ในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก

**ระเบียบวิธีวิจัย:** สืบค้นฐานข้อมูลทางพยาธิวิทยา เพื่อหาผลการตรวจชิ้นเนื้อปอด ของผู้ป่วยเด็ก อายุ 1 เดือน ถึง 18 ปี ที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อเนื่องจากสงสัยภาวะปอดติดเชื้อ ระหว่างเดือน มกราคม 2549 ถึงธันวาคม 2559 ในโรงพยาบาลรามาริบัติ จากนั้นศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ถึงประวัติโรคประจำตัว ผลการสืบค้นเพื่อการวินิจฉัยโรค การรักษา และผลการรักษาโรค นำข้อมูลที่ได้มาจัดกลุ่มผู้ป่วย ตามคำนิยามของ EORTC/MSG 2008 ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอด

**ผลการวิจัย:** มีผู้ป่วยได้รับการตรวจชิ้นเนื้อปอดทั้งหมด 256 รายในช่วงระยะเวลาดังกล่าว โดย 58 รายได้รับการตรวจชิ้นเนื้อเนื่องจากสงสัยภาวะปอดติดเชื้อ มีผู้ป่วย 14 ราย ที่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเข้าได้กับภาวะติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอด เมื่ออ้างอิงคำนิยามของ EORTC/MSG 2008 แบ่งผู้ป่วยเป็น probable IPA 7 (50%) ราย และ possible IPA 7 (50%) ราย อีก 44 รายที่เหลือผลการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่เข้ากับการติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอด ซึ่งเมื่อใช้คำนิยามของ EORTC/MSG 2008 จัดเป็น probable IPA 14 (32%) ราย possible IPA 14 (32%) ราย และ no IPA 16 (36%) ราย เมื่อรวมกลุ่มผู้ป่วย probable IPA และ possible IPA ตามคำนิยามของ EORTC/MSG 2008 เข้าด้วยกันเพื่อวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอด เปรียบเทียบกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าได้ 100% sensitivity, 36% specificity, 33% positive predictive value, และ 100% negative predictive value

**บทสรุป:** การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแอสเพอร์จิลล์ชนิดกระจายในปอด โดยอาศัยอาการทางคลินิก ตามคำนิยามของ EORTC/MSG 2008 ให้ผล 100% sensitivity และ 36% specificity เมื่อเปรียบเทียบกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งถือเป็นการตรวจมาตรฐาน คำนิยามดังกล่าวสามารถนำไปใช้เพื่อคัดกรองความน่าจะเป็นโรค เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาโรคได้

## CLINICAL AND PATHOLOGICAL CORRELATION IN PEDIATRIC INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS

Noramon Nuntacharruksa

**Background:** Invasive pulmonary aspergillosis (IPA) has been one of the major causes of mortality in immunocompromised patients. Therefore, early diagnosis and appropriate treatment could improve survival outcome. The gold standard in diagnosis IPA is histopathological examination of lung tissue; however, post-procedural bleeding limits the feasibility of lung biopsy. The European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and The National Institute of Allergy and Infectious Disease Mycoses Study Group (EORTC/MSG) has defined definitions for IPA as proven, probable, and possible IPA. To our knowledge, there is limited data of the validity of these definitions comparing to the histopathological diagnosis of IPA, especially in pediatric population.

**Objective:** To evaluate the validity and utility of the EORTC/MSG 2008 consensus definition of IPA with the gold standard of histopathological diagnosis in pediatric population.

**Method:** Histopathological examination of lung tissue of 1 month to 18 years old patients, with respiratory tract infection at the time obtaining lung biopsy/autopsy, between January 2006 to December 2016, at Ramathibodi Hospital were identified. Retrospective chart reviews for clinical characteristics; including underlying disease, immune status, diagnostic tests, treatment and outcome were done. IPA diagnosis was classified according to EORTC/MSG 2008 definition.

**Result:** During the 10-year period, there were 256 histopathological studies of lung tissues. There were 58 specimens that suspected pulmonary infection. Fourteen (24%) was proven IPA by histopathology. According to EORTC/MSG 2008 definition, 7 (50%) were classified as probable IPA, and 7 (50%) as possible IPA. Among the negative histopathological diagnosis for IPA (n=44), 14 (32%) were classified as probable, 14 (32%) as possible, and 16 (36%) as no IPA. Clinical IPA diagnosed by probable or possible IPA in accordance to EORTC/MSG 2008 criteria had 100% sensitivity, 36% specificity, 33% positive predictive value, and 100% negative predictive value, in identifying histopathological proven IPA.

**Conclusion:** EORTC/MSG 2008 consensus definitions have a 100% sensitivity and 36% specificity for diagnosis of IPA using histopathologic lung tissue as a goal standard. The definition could be used as screening diagnostic tool for pediatric invasive pulmonary aspergillosis.