

## 5

## Pneumonia in Immunocompromised Children: Role of Opportunistic Pathogens

สมชาย สุนทรโศภะ:นุภา

ในเด็กที่ปกติจะมีกลไกในการกำจัดเชื้อโรคที่เข้าสู่ร่างกาย แม้แต่ในระบบหายใจ ผู้ป่วยที่เป็น immunocompromise หมายถึง ผู้ป่วยที่มีเชื้อโรคที่ low virulence แต่จะเปลี่ยนให้เป็นเชื้อที่มีความรุนแรงและทำอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ โรคปอดอักเสบแบบรุนแรงมาก (severe pneumonia) อาจเกิดขึ้นในเด็กทั่วไป หรือกลุ่มเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันพร่องแต่กำเนิด เช่น hypogammaglobulinemia, agammaglobulinemias, chronic granulomatous disease และโรคเอดส์ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันพร่องภายหลัง (acquired immunodeficiency) หรือเกิดในเด็กที่ได้ยาหรือสารกดภูมิคุ้มกันเพื่อรักษาโรคบางโรค

โดยทั่วไปผู้ป่วย immunocompromise ที่ป่วยเป็นโรคปอดอักเสบแบบรุนแรงจากเชื้อแบคทีเรีย มักได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุม (broad-spectrum) เนื่องจากสามารถตรวจพบเชื้อได้จากเสมหะ หรือจากการพบเชื้อในกระแสโลหิตขณะเดียวกันก็มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคชนิด opportunistic ซึ่งการสังเกตหรือแยกเชื้อมักกระทำได้ค่อนข้างยาก และการรักษาก็ไม่ตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้โดยทั่วไป<sup>1,2,3</sup>

การวินิจฉัย และการรักษาปอดอักเสบในผู้ป่วย immunocompromise มีความแตกต่างจากผู้ป่วยเด็กที่ปกติ ลักษณะทางคลินิกและภาพรังสีทรวงอกอาจไม่

จำเพาะกับโรคหรือพยาธิสภาพ แต่มีลักษณะบางอย่างที่จะช่วยบ่งชี้เพื่อเป็นแนวทางในการวินิจฉัย<sup>1</sup> (ตารางที่ 1)

### *Pneumocystis Jiroveci (carinii) Pneumonia*

*Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) เกิดจากการติดเชื้อ *Pneumocystis jiroveci (carinii)* เป็นการติดเชื้อแบบ opportunistic ที่รุนแรง มักเกิดในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันพร่องโดยเฉพาะด้าน cell-mediated immunity อาจเป็นตั้งแต่กำเนิด เป็นโรคเอดส์ โรคมะเร็ง โดยเฉพาะผู้ป่วย leukemia หรือ lymphoma นอกจากนี้ยังพบในผู้ป่วยที่ได้รับยาหรือสารกดภูมิคุ้มกัน และรวมผู้ป่วยที่ได้รับยาคorticosteroidsเป็นระยะเวลานาน<sup>1-3</sup>

PCP พบมากขึ้นเมื่อมีอุบัติการณ์การระบาดของโรค AIDS นับตั้งแต่ในปี ค.ศ. 1981 และเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV-1 ถึงแม้ว่าในระยะแรกมีอัตราการตายสูง แต่ในปัจจุบัน ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีของการสังเกตตรวจ ทำให้การวินิจฉัยได้รวดเร็ว สามารถให้การดูแลรักษา การป้องกัน ตลอดจนการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพดี จึงทำให้อัตราตายและภาวะแทรกซ้อนในประเทศที่พัฒนามีแนวโน้มที่ลดลง<sup>5</sup>

อย่างไรก็ตาม *P. jiroveci* เป็นสาเหตุของโรคปอด

ตารางที่ 1 แนวทางในการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันพร่องที่มี pulmonary infiltrates<sup>1</sup>

ภาพรังสีทรวงอก	Acute state	Subacute/chronic
Consolidation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bacteria (Including Gram-negative bacilli <i>Staphylococcus aureus</i>, anaerobes, และ <i>Ligionella pneumophila</i>)</li> <li>- Hemorrhagic thromboembolism</li> <li>- Pulmonary edema</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fungi</li> <li>- Nocardia asteroides</li> <li>- Mycobacteria</li> <li>- Tumors</li> <li>- Virus</li> <li>- <i>Pneumocystis jiroveci</i></li> <li>- Radiation</li> <li>- Drug</li> </ul>
Peribronchial infiltrates	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pulmonary edema</li> <li>- Leukocyte agglutinin reaction (Bacterial infections by <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Virus</li> <li>- <i>Pneumocystis jiroveci</i></li> <li>- Radiation</li> <li>- Drugs</li> <li>- Fungi</li> <li>- Nocardia asteroides</li> <li>- Mycobacterium</li> <li>- Tumors</li> </ul>
Nodular infiltrates	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bacteria</li> <li>- Pulmonary edema</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumors</li> <li>- Fungi</li> <li>- Nocardia asteroides</li> <li>- Mycobacterium</li> <li>- <i>Pneumocystis jiroveci</i></li> </ul>

อักเสบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันพร่องมานานกว่า 50 ปี ก่อนที่จะมีการระบาดของโรคเอดส์ และ PCP ยังเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายสำหรับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันพร่องที่ไม่ใช่จากการติดเชื้อ HIV เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคเอดส์ เพราะมีความรุนแรงมาก และมักพบภาวะหายใจวาย ซึ่งมีอัตราการตายค่อนข้างสูง<sup>6</sup>

### พยาธิสรีรวิทยา

คนได้รับเชื้อโดยการสูดเอาเชื้อ *P. jiroveci* เข้าไปในทางเดินหายใจ เชื้อตกที่บริเวณถุงลม (alveoli) โดยจะเกาะติดกับเซลล์เยื่อบุผิวและมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น คนที่ภูมิคุ้มกันปกติจะไม่มีอาการของความเจ็บ

ป่วย ในขณะที่เชื้อคงอยู่ตลอดไปได้ แต่หากภูมิคุ้มกันพร่องลงหรือได้รับยาหรือสารกดภูมิคุ้มกัน เชื้อจะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้นและก่อให้เกิดโรค ทำให้เกิดปอดอักเสบ

เชื้อนี้พบได้ในถุงลมมีลักษณะเป็น thick-walled cyst ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 5-6 มม. ภายในมี intracystic daughter cells ที่เรียกว่า sporozoites จำนวน 8 ตัว นอกจาก sporozoites แล้วยังพบ extracystic forms ที่เรียกว่า trophozoites จำนวนมาก ในถุงลมของผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบ trophozoites มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 4-5 มม. การเพาะเชื้อโดยใช้เซลล์ปอดที่ได้มาจาก chick embryo แสดงให้เห็นว่า

trophozoites เกาะติดกับ alveolar cell surface และเพิ่มขนาดขึ้น ในขณะที่ sporozoites กำลังเจริญและพัฒนาเข้าสู่ระยะ cystic<sup>7</sup> ส่วน cyst ที่ detach มาจาก host cell จะไม่เจริญเข้าสู่ระยะ intracytoplasmic stage และเมื่อผนัง cyst ถูกทำลาย หรือแตกออกจะปล่อย sporozoites ออกมา และกลายเป็น trophozoites

ในเด็กเล็กที่เป็น PCP บริเวณ interstitial septa จะหนาตัวขึ้นเนื่องจากมี lymphocytes และ plasma cell มา infiltrate เยื่อบุผิวของถุงลม (alveolar epithelium) มี hyperplasia ช่องว่างในถุงลม (alveolar lumen) เต็มไปด้วย desquamated epithelial cells เชื้อ *P. jiroveci*, นิวโทรฟิล alveolar macrophage จำนวนมาก และ edema fluid. เชื้อ *P. jiroveci* อาจพบได้ทั้งที่บริเวณ alveolar lumen และ interstitial space<sup>7</sup>

ส่วนเด็กโตและผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันพร่อง (immunodeficiency disorder) อาจพบ interstitial และ plasma cells บ้างเล็กน้อยหรือไม่พบเลย รูปแบบโรคของผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นแบบ extensive diffuse alveolitis และเมื่อรวมกับการมี foamy exudates ใน lumen จะทำให้บริเวณกระบวนการแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจน ทำให้เกิดภาวะ severe hypoxemia ส่วนภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งจะไม่ชัดเจนจนกว่าจะถึงระยะท้าย<sup>2-3</sup>

### ลักษณะทางคลินิก<sup>1-4</sup>

ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญของ PCP ประกอบด้วย 4 ลักษณะที่สำคัญดังนี้คือ หายใจเร็ว หอบเหนื่อย ไข้ และไอ อาการดังกล่าวพบได้ทั้งในทารก เด็กโตและผู้ใหญ่ที่เป็นโรคเอดส์ และผู้ป่วยภูมิคุ้มกันพร่องที่ไม่ใช่เอดส์ อาการจะมีความรุนแรงแตกต่างกันไปในแต่ละคน อาจไม่มีไข้ แต่หากภาพรังสีทรวงอกแสดงถึงภาวะปอดอักเสบ ทุกรายต้องมีอาการหายใจเร็ว

ลักษณะทางคลินิกอาจแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดดังนี้

1. Infantile endemic interstitial plasma cell pneumonitis พบในเด็กทารกอายุ 2-6 เดือน มีอาการ

นำเพียงเล็กน้อย และตามด้วยการหายใจเร็ว ไอ หายใจชายโครงบวม ระยะเวลาที่ป่วยอาจมากกว่า 1 สัปดาห์ ถึง 1 เดือน ฟังปอดได้ยินเสียง crepitation ทั้งสองข้าง และมักไม่มีไข้

2. Child-adult type พบใน immunocompromised host ที่เป็นโรคมะเร็ง คนที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ (organ transplants) ภาวะภูมิคุ้มกันพร่องแต่กำเนิดหรือเกิดภายหลัง และผู้ที่ได้รับยาหรือสารกดภูมิคุ้มกันโรคจะมีอาการนำแบบ abrupt มีไข้ หายใจเร็ว จมูกบาน และชายโครงบวม ฟังปอดมักไม่ได้ยินเสียง crepitation

ผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเอดส์ ลักษณะทางคลินิกอาจมีรูปแบบทั้ง child-adult type และ infantile type

### การวินิจฉัย<sup>1-4</sup>

ภาพรังสีทรวงอก จะพบ diffuse alveolar infiltrate ทั้งสองข้าง โดยที่ไม่มี hilar adenopathy ความผิดปกติสิ่งแรกของภาพรังสีทรวงอกที่ตรวจพบคือ increased haziness ที่บริเวณ hilar ในขณะที่บริเวณรอบนอกยังปกติ นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติแบบ lobar, miliary, nummular, cavitory และ nodular lesion แต่ไม่บ่อย อาจพบ pleural effusion ได้ในปริมาณน้อย เมื่อได้รับการรักษา ความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกจะค่อยๆ ดีขึ้น โดยทั่วไปต้องใช้เวลาประมาณสองถึงสามสัปดาห์ และในช่วงนี้โรคอาจลุกลามมากขึ้นก็ได้

ในช่วงวันแรกๆ ของการรักษา สามารถติดตามผลของการรักษาโดยการประเมินอาการทางคลินิก การตรวจ arterial blood gas ได้แก่ PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> alveolar-arterial gradients และ pH ภาพรังสีทรวงอกอาจไม่ช่วยในการประเมินผลการรักษาเนื่องจากไม่สามารถแยก ได้ว่าปอดอักเสบดีขึ้นหรือเลวลง

การตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุเป็นสิ่งจำเป็นในการวินิจฉัย แต่การตรวจทำได้ยาก เนื่องจากเก็บเสมหะในเด็กเพื่อส่งตรวจได้ค่อนข้างยาก เราสามารถเก็บจาก