Case report

*นิติพงศ์ เพิ่มพลัง
**รองพงศ์ โพล้งละ
***ชุษณา สวนกระต่าย

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 62 ปี ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนาเดิมอยู่คลองเตย กรุงเทพมหานคร ปัจจุบันอยู่จังหวัดสมุทรปราการ ครั้งนี้เป็น admission ครั้งที่ 3 ประวัติได้จากผู้ป่วย ญาติ และเวชระเบียน เชื่อถือได้

Chief complaint: refer มาจากโรงพยาบาลรัฐแห่งหนึ่งด้วยเรื่องหมดสติ 2 ชั่วโมง prior to admission (PTA)

Present illness

Status เดิมแข็งแรงดี ทำงานได้

8 เดือน PTA: ผู้ป่วยรู้สึกมีไข้ต่ำๆ รู้สึกรุมๆ ไม่มีหนาวสั่น เป็นมากช่วงเย็น รับประทาน paracetamol อาการไข้ดีขึ้น ร่วมกับมีไอบ่อยๆ มีเสมหะสีขาว ไม่มีหอบเหนื่อย อาการไม่ดีขึ้น

4 เดือน PTA: ผู้ป่วยมีไข้สูงขึ้น ไอมีเสมหะเปลี่ยนเป็นสีเหลือง บางครั้งมีเลือดปนเป็นลิ่มออกมา ลักษณะเป็นเส้น บางครั้งเป็นก้อนเลือดร่วมกับเลือดสด ได้มาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แพทย์วินิจฉัยเป็นไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ได้ยาต้านไวรัส oseltamivir กลับไปรับประทานนาน 10 วัน อาการไข้ดีขึ้นเล็กน้อย แต่ยังคงไอและบางครั้งมีเลือดปนอยู่

3 1/2 เดือน PTA: ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ ไม่ร้าวไปไหน จำลักษณะการปวดไม่ได้แต่ปวดจนต้องดิ้นไปดิ้นมา รู้สึกว่าตนเองตาเหลือง ปวดอยู่ 3 วันอาการปวดไม่ดีขึ้นจึงไปโรงพยาบาลรัฐบาลใกล้บ้าน แพทย์วินิจฉัยตับอักเสบ จะตรวจคลื่นความถี่สูงที่ตับแต่ผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องการเงินจึงปฏิเสธการรักษา แพทย์รับไว้รักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลทั้งหมด 3 วัน อาการปวดลดลงและหลังจากนั้นไม่ปวดอีกเลย แต่ยังคงมีไข้ต่ำๆ ร่วมกับไอมีเลือดปนบางครั้งอยู่

2 เดือน PTA: ผู้ป่วยมีอาการไอเป็นเลือดสดจึงมาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แพทย์ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกวินิจฉัยเป็น non-massive hemoptysis ให้ admit เพื่อหาสาเหตุ ขณะที่รับไว้ในโรงพยาบาลทั้งหมด 6 วัน ผู้ป่วยไม่มีไข้ ไม่มีไอเป็นเลือด chest X-ray (CXR) พบ an oval-shape inhomogeneous opacity with meniscus sign ขนาด 3 ซม. ที่ left upper lobe และมี reticular infiltration ที่ upper lobes 2 ข้าง น่าจะเข้าได้กับ fibrosis (รูปที่ 1) ตรวจ sputum AFB ได้ผลลบทั้ง 3 วัน และ sputum culture for fungus ขึ้น *Aspergillus fumigatus* นัดผู้

* นิสิตแพทย์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
** แพทย์ประจำบ้านต่อยอด
สาขาโรคติดเชื้อ
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
***อาจารย์ประจำภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ป่วยรักษาเป็นผู้ป่วยนอกที่คลินิกโรคปอด หลังจากกลับไปบ้านผู้ป่วยยังคงมีไข้ต่ำๆ ร่วมกับไออยู่

1 เดือน PTA: ผู้ป่วยมีปัสสาวะกลางคืนบ่อยขึ้นจากเดิม 2–3 ครั้ง/คืน เป็น 4–5 ครั้ง/คืน (ผู้ป่วยขาดยาเบาหวานประมาณ 6 เดือน)

2 วัน PTA: ผู้ป่วยมาตรวจติดตามที่แผนกผู้ป่วยนอก ได้ยาลดน้ำตาลกลับไปรับประทาน เป็นยา glipizide (5 มก.) วันละ 2 เม็ด metformin (500 มก.) วันละ 2 เม็ด หลังจากรับประทานยาช่วงมื้อเช้า ผู้ป่วยรับประทานข้าวได้ประมาณ 1/2 ถ้วย (10.00 น.) ขณะที่กำลังนั่งดูโทรทัศน์กับลูก ผู้ป่วยมีใจสั่น เหงื่อแตก มือเท้าเย็นก่อนหมดสติ แล้วก็หมดสติไป ขณะหมดสติมีอาการมือเท้าเกร็งเล็กน้อยไม่กระตุก ไม่มีปัสสาวะอุจจาระราด ญาติจึงพาไปโรงพยาบาลรัฐบาลแห่งหนึ่ง แพทย์เจาะน้ำตาลปลายนิ้วได้ 30 มก./ดล. จึงให้สารละลายน้ำตาลทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยตื่นดี แพทย์ได้รับไว้ในโรงพยาบาล 1 คืน

1 วัน PTA: ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลรัฐบาลแห่งนี้เวลา 10.00 น. ได้รับประทานอาหารเที่ยงเป็นข้าว 1 กล่อง รับประทานอาการเย็นเป็นข้าว 2 จาน ผู้ป่วยรับประทานยาลดน้ำตาลในช่วงเย็นอีกครั้ง หลังจากรับประทานข้าวเย็นประมาณ 2 ชั่วโมงผู้ป่วยมีอาการหมดสติเหมือนเดิม ญาติจึงพาผู้ป่วยไปโรงพยาบาลรัฐบาลแห่งเดิม แพทย์ให้สารละลายน้ำตาลทางหลอดเลือดดำ แต่ญาติขอมารักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เนื่องจากมีประวัติการรักษาที่นี่ ในระหว่างที่ไม่สบาย 8 เดือน ผู้ป่วยน้ำหนักลดประมาณ 5–6 กิโลกรัม

รูปที่ 1. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู่ป่วย 21/10/2552

Past history

Pulmonary TB: วินิจฉัยปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยมีอาการไข้ต่ำๆ เป็นมากช่วงเย็น ไอเสมหะสีขาว มีน้ำหนักลดประมาณ 5 กิโลกรัม มาตรวจโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ sputum AFB ได้ผลบวก ได้รับการรักษายาต้านวัณโรคเป็น isoniazid (100 มก.) 3 เม็ด rifampin (150 มก.) 3 เม็ด pyrazinamide (500 มก.) 3 เม็ด และ ethambutol (400มก.) 2 เม็ด ก่อนนอน เป็นระยะเวลา 2 เดือน หลังจากนั้นรับประทานยา isoniazid (100 มก.) 3 เม็ด ก่อนนอน rifampin (150 มก.) 3 เม็ด ก่อนนอน ต่ออีก 4 เดือน ได้ตรวจเสมหะซ้ำสำหรับ AFB หลังจากรับประทานยาไปแล้ว 2 เดือน ผลเป็นลบ หลังจากนั้นสบายดีน้ำหนักขึ้น ไม่มีไข้ ไม่ไอ

DM type 2: วินิจฉัยปี พ.ศ. 2537 ผู้ป่วยมีอาการน้ำหนักลด ปัสสาวะกลางคืนบ่อย รักษาด้วยยา glipizide (5 มก.) วันละ 2 เม็ด metformin (500 มก.) วันละ 2 เม็ด มาตลอด ตรวจพบ non–proliferative diabetic retinopathy ทั้ง 2 ข้างปี พ.ศ. 2547 ไม่เคยตรวจ diabetic nephropathy ผล creatinine ล่าสุด (พ.ศ. 2550) เท่ากับ 1.0 ผู้ป่วยเคยไม่มาตรวจติดตามช่วง พ.ศ. 2548–2550 เพราะต้องไปทำงานต่างจังหวัด และช่วง 1 ปีนี้ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาเพราะรู้สึกท้อแท้เรื่องอาการไข้และไอที่ไม่หาย

มีประวัติใช้ยาลูกกลอน นารายณ์ 499 ช่วง 2 ปีก่อนมาโรงพยาบาล หยุดรับประทานไปแล้วประมาณ 1 ปี ปฏิเสธการใช้ยาอื่นๆ นอกจากยาลดไข้ ไม่มีการใช้ยาละลายลิ่มเลือด

มีประวัติลูกชายเคยติดวัณโรคจากเรือนจำ วินิจฉัยปี พ.ศ. 2550 เป็นช่วงเดียวกันกับที่ผู้ป่วยเป็น

เคยสูบบุหรี่ 1 ซองต่อวันนาน 40 ปี และดื่มสุรา 1 ขวดต่อวันนาน 30 ปี หยุดไป 2 ปี ตั้งแต่เป็นวัณโรค

เคยตรวจเลือดผล anti-HIV และ HBsAg เป็นผลลบ

Physical examination

General appearance: a middle age Thai male patient, with chronically ill, weight 39 kg, height 160 cm, BMI 15.2 kg/m^2

Vital signs: blood pressure of 120/70 mmHg, temperature of 36.5°C, pulse rate of 100/minute, respiratory rate of 22/minute, no orthostatic hypotension

HEENT: markedly pale conjunctivae, anicteric sclerae; eyeground: silver wire appearance of arteries, positive AV nicking, A: V ratio: 1:3, dot and blot hemorrhages, decreased macular reflex of left eye

Lymph nodes: multiple posterior lower cervical lymphnodes size < 0.5 cm

CVS: apical beat at fifth intercostal space at midclavicular line; no heave and no thrill; normal S1 and S2

Chest: no gynecomastia; symmetrical and normal chest expansion; bronchial breath sound at left upper lobe; increased vocal resonance; and positive egophony at left upper lobe

Abdomen: no distention; active bowel sound; soft; no hepatosplenomegaly; no portal hypertension signs

Extremities: no palmar erythema; no edema

Neurological examination: loss of vibration sensation at third and fourth digits of right hand, fifth digit at left hand, and all digits of feet; decreased pinprick sensation below ankle of both sides

Per rectal examination: normal perianal area; slightly prostate gland enlargement, no nodule; normal sphincter tone; no rectal shelf; yellow feces

Problems

1. Prolonged fever with chronic cough, non-massive hemoptysis, significant weight loss
2. Transient loss of consciousness, likely due to drug-induced hypoglycemia
3. History of colicky pain and subsequent jaundice
4. Anemia

Discussion

Problem 1

ในผู้ป่วยรายนี้ มีปัญหาเรื่องไอออกเป็นเลือดร่วมกับมีไข้เป็นระยะเวลานาน ตรวจร่างกายพบ signs ของ lung consolidation ที่บริเวณของ left upper lung คิดว่ารอยโรคที่ทำให้มีอาการไอเป็นเลือดมาจาก lower respiratory tract มากที่สุด โดยสาเหตุของการเกิดโรคคิดถึงการติดเชื้อ (infectious process) มะเร็ง และกลุ่มการอักเสบของหลอดเลือดที่ปอด (vasculitis) เพราะผู้ป่วยมี systemic symptoms ได้แก่ ไข้ น้ำหนักลด สำหรับในกลุ่มการติดเชื้อน่าจะเกิดจากเชื้อก่อโรคดังนี้

1. กลุ่มของเชื้อรา (invasive fungal in-

fection) ที่เป็นชนิดราสาย (filamentous molds) เพราะ ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติเก่าเป็นวัณโรคและเคยตรวจพบว่ามีเชื้อ *Aspergillus fumigatus* ในเสมหะ นอกจากนั้นจาก CXR พบ cavity ที่ left upper lobe มีลักษณะเป็น menisues sign สำหรับปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยมี invasive fungal infection นั้นอธิบายได้จากผู้ป่วยนี้เป็นเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีจึงทำให้มี cell–mediated immune response (CMI) ที่ลดลง[2,3] เมื่อเทียบกับคนปกติแต่ไม่รุนแรงเหมือนกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือกลุ่มผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะจึงทำให้อาการของโรคไม่รุนแรงมาก[1] ผู้ป่วยจึงมาในลักษณะ chronic invasive pulmonary aspergillosis

2. กลุ่มของวัณโรคปอดที่ active (active pulmonary tuberculosis) คิดถึงน้อยกว่าถึงแม้ผู้ป่วยจะมีอาการไอออกเลือดร่วมกับ systemic symptoms อื่นๆ ได้ เช่นกัน โดยมีข้อค้าน ได้แก่ อาการไอออกเป็นโรคของเชื้อกลุ่มนี้นั้นเกิดจากมีการสร้าง granuloma แล้วมีการเบียดหลอดเลือดบริเวณใกล้เคียงดังนั้นลักษณะของเสมหะที่ออกมาควรมีลักษณะเป็น purulent sputum บ้าง[1,4] ซึ่งจากประวัติของผู้ป่วยรายนี้และที่สังเกตเองนั้นเป็นสีขาวตลอด ประกอบกับการตรวจ sputum สำหรับ AFB ได้ผลลบทั้ง 3 วัน แต่อย่างไรก็ตามยังคงไม่สามารถ exclude active pulmonary tuberculosis ไปได้ สำหรับอาการไอออกเป็นเลือดเนื่องจากรอบโรคเก่าของวัณโรคนั้นคิดถึงน้อยมากเพราะรอยโรคเก่าของวัณโรคที่ทำให้ไอออกเป็นเลือดนั้นคือ bronchiectasis ซึ่งเป็นรอยโรคของ airway และผู้ป่วยไม่ควรมี systemic symptoms ได้แก่ ไข้ และน้ำหนักลด[5]

3. โรคฝีในปอดที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial lung abscess) คิดถึงน้อยในผู้ป่วยรายนี้เพราะผู้ป่วยคนนี้มีอาการมานานและลักษณะของเสมหะควรเป็น purulent sputum เช่นกัน และที่สำคัญลักษณะ CXR ไม่พบ lung abscess

โรคในกลุ่มหลอดเลือดอักเสบในปอด (vasculitis) ที่คิดถึง ได้แก่ Wegener's granulomatosis ผู้ป่วยรายนี้มีอาการที่เข้าได้คือมีไอออกเป็นเลือดร่วมกับมี systemic symptoms แต่มีข้อค้าน คือ จาก CXR พบเป็น cavity ที่ left upper lobe ซึ่งมักไม่พบในโรคนี้

สำหรับสาเหตุของการเกิดโรคอื่นๆ เช่น มะเร็งปอด (primary lung cancer) นึกถึงในผู้ป่วยรายนี้ได้เพราะผู้ป่วยมี systemic symptoms และ CXR พบ cavity ที่ left upper lobe อาการไอออกเลือดเกิดจากก้อนมะเร็งรุกรานเข้าในหลอดลม โดยอาจไม่พบการโตของต่อมน้ำเหลืองบริเวณ supraclavicular lymphnode ก็ได้ ถ้าอธิบายจากมะเร็งปอดทำให้ผู้ป่วยมีอาการไอออกเป็นเลือดจาก obstructive pneumonia ผู้ป่วยคนนั้นก็จะมีข้อค้านคือ ผู้ป่วยมีอาการป่วยมาระยะเวลานานและลักษณะของเสมหะควรเป็น purulent สำหรับมะเร็งที่แพร่กระจายมาที่ปอดจาก CXR เข้ากันไม่ได้ เพราะมีรอยโรคใหญ่ตำแหน่งเดียว โดยสรุปไม่สามารถตัดมะเร็งปอดชนิดปฐมภูมิที่ left upper lobe ได้

Problem 2

ครั้งนี้ผู้ป่วยมีรับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลเนื่องจากมีปัญหาน้ำตาลต่ำในกระแสเลือดเกิดเนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือดไปรับประทาน

รูปที่ 2. ภาพแสดงเชื้อราในเสมหะของผู้ป่วย

ใหม่อีกครั้งร่วมกับผู้ป่วยรับประทานข้าวได้น้อยลงและน้ำหนักลดจากตัวโรคที่เป็นมานานทำให้แหล่งพลังงานสะสมของผู้ป่วยลดลงด้วย โดยสรุปจากลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการสนับสนุนน้ำตาลต่ำในผู้ป่วยรายนี้

Problem 3

ผู้ป่วยมีประวัติปวดท้องจนต้องดิ้นไปดิ้นมา คิดว่าอาการปวดท้องของผู้ป่วยเป็นลักษณะ colicky pain ร่วมกับมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง หลังจากที่รักษาตัวที่โรงพยาบาลสิรินธรแล้วไม่เคยมีอาการปวดท้องหรือตัวเหลืองตาเหลืองอีก คิดว่าอาการในครั้งนั้นเข้าได้กับ common bile duct stone มากที่สุด ซึ่งควรตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อรักษาต่อไป

Problem 4

ผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องซีดจากประวัติผู้ป่วยไม่มีอาการถ่ายเป็นเลือด ไม่มีอาการเหนื่อยจากซีด ไม่มีประวัติซีดจนต้องได้รับเลือดมาก่อน ตรวจร่างกายพบ marked pale conjunctivae ตรวจทวารหนักพบว่าอุจจาระปกติ จึงคิดถึง anemia of chronic disease มากที่สุด แต่อย่างไรก็ตามต้องดูผล CBC และ blood smear ก่อน

Laboratory investigations

CBC: hemoglobin 8.3 ก./ดล., hematocrit 25.9%, (MCV 77 เฟมโตล. RDW 14.9%), platelet 439,000/ไมโครล., white blood cell count 11,280 เซลล์/ไมโครล. (neutrophil 78.4% lymphocyte 12.1% monocyte 8.0% eosinophil 1.2% basophil 0.3%)

Electrolytes: Na 134 มิลลิโมล/ล., K 4.3 มิลลิโมล/ล., Cl 97 มิลลิโมล/ล., HCO3 23 มิลลิโมล/ล.

Blood urea nitrogen (BUN) 25 มก./ดล., creatinine (Cr) 1.00 มก./ดล.

Liver function test (LFT): total bilirubin 0.2 มก./ดล., direct bilirubin 0.06 มก./ดล., SGOT 61 IU/ล., SGPT 57 IU/ล., total protein 8.7 ก./ดล., albumin 3.1 ก./ดล.

Coagulogram: INR 1.1

Microbiology

Sputum:

Fresh smear: hyaline, branching septate hyphae

AFB/modified AFB stains: negative

Serum galactomannan: 4.18 (cut off 0.5)

Blood culture for aerobic bacteria: no growth

Blood culture for fungus: no growth

Bronchoalvelolar lavage fungus culture: a growth of *A. fumigates*

Radiology

Chest X-rays: an oval-shape inhomogeneous opacity size 3 cm with meniscus (air crescent) sign left upper lobe with reticular infiltration both lungs, likely fibrotic lungs; no progression from previous study (รูปที่ 3)

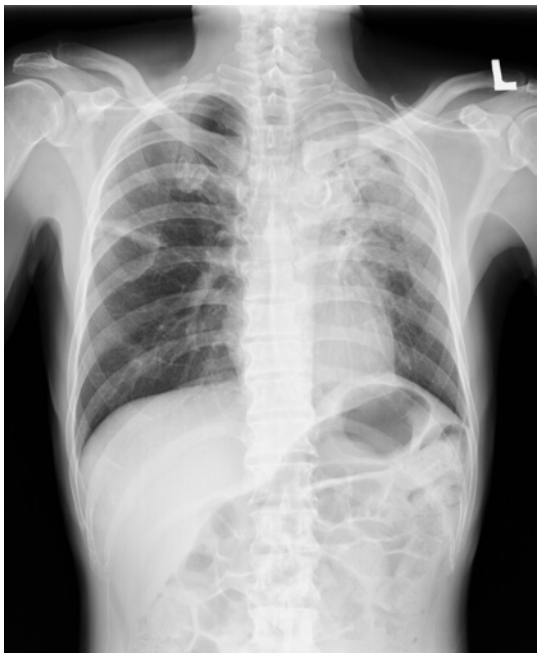
Chest computed tomogram (CT): 3x3x4 cm oval-shape nodule with air crescent sign at left upper lobe; 3 cavities nodules at right upper and left lower lobes; ground grass opacity at basal right lower lobe (รูปที่ 4)

Bronchoscopic findings

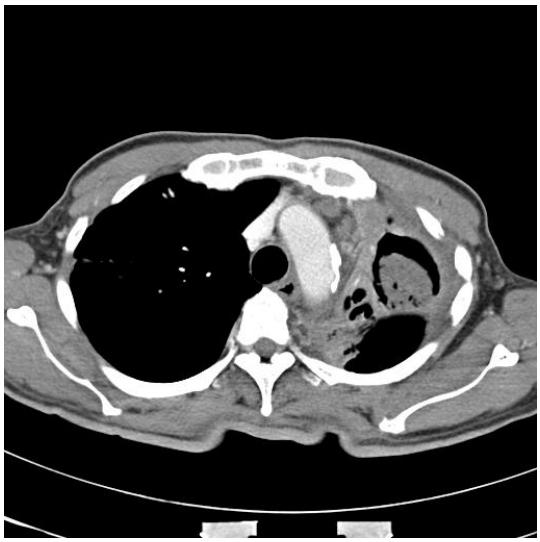
All right upper lobe segments: normal

Apicoposterior segment of left upper lobe: swelling without endobronchial lesion

Anterior segment of left upper lobe: large cavitary lesion filled with fungal ball, minimal epithelial swelling and dark staining 2 mm in diameter in the cavity wall (รูปที่ 5)



รูปที่ 3. ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู่ป่วย 7/1/2553



รูปที่ 4. ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกของผู้ป่วย 14/1/2553

รูปที่ 5. ภาพแสดงเชื้อราจากการส่องกล้องทางเดินหายใจ

Pathology

Specimen**:** bronchial biopsy

Findings**:** chronic and acute inflammation with epithelial erosion and squamous metaplasia**;** presense of aggregation of fungus**,** morphologically compatible with aspergillosis**;** invasive component is not seen in the tissue**.**

Discussion เพิ่มเติม

เนื่องจากการวินิจฉัยผู้ป่วยว่าเป็น chronic invasive pulmonary aspergillosis นั้นมีความสำคัญมาก การส่งการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาและพยาธิวิทยาทั้งหมดนั้นทำเพื่อหาหลักฐานของโรคที่รุกรานเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจากคำจำกัดความของ invasive fungal disease นั้นมีระบุระดับของการวินิจฉัยโรคเป็น proven, probable, possible invasive fungal disease[10] ในผู้ป่วยรายนี้จากผลการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบลักษณะของการรุกรานเนื้อเยื่อ ผลการเพาะเชื้อราในกระแสเลือดและน้ำล้างปอดยังไม่ได้ผลตรวจ ดังนั้นการวินิจฉัย chronic invasive pulmonary aspergillosis ของผู้ป่วยรายนี้อยู่ในระดับ probable invasive aspergillosis โดยพิจารณาจากปัจจัย 3 ด้าน ดังนั้น

1. Host factors**:** ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีประวัติเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) แต่เนื่องจากมีปัญหาควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดีจึงมีผลต่อการทำงานของเม็ดเลือดขาวได้และมีประวัติเคยใช้ยาลูกกลอนมาก่อน

2. Clinical criteria**:** ผู้ป่วยรายนี้มี lower

respiratory tract fungal disease จริง นั่นคือลักษณะของ CT scan พบ dense, well-circumscribed lesion, with meniscus sign

3. Mycological criteria: ในผู้ป่วยรายนี้พบราในเสมหะและตรวจองค์ประกอบของผนังเซลล์ของรา ได้แก่ serum galactomannan antigen ได้ผลบวก

Hospital course

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับ voriconazole (200 มก.) 1 เม็ด รับประทานก่อนอาหารเช้าและเย็น และจำหน่ายจากโรงพยาบาลหลังรับไว้นาน 5 วัน ผู้ป่วยมาตรวจติดตามหลังจากออกจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นเวลา 2 สัปดาห์ อาการโดยทั่วไปของผู้ป่วยดีขึ้นแต่ยังมีไอออกเป็นเลือดเป็นบางครั้ง ไม่มีไข้ น้ำหนักขึ้น 2 กิโลกรัม เป็น 41 กิโลกรัม

Review of the literature

โดยปกติการเกิดโรค invasive pulmonary aspergillosis มักเกิดจากการหายใจนำส่วนของ conidia ของ *Aspergillus* เข้าไป[1,11] โดยปกติแล้วในคนที่มีภูมิคุ้มกันปกติจะมีกลไกในการป้องกันตั้งแต่มี cilia ที่ช่วยกำจัด conidia ที่อยู่ในทางเดินหายใจออกไปแต่เนื่องจาก conidia ของ *A. fumigatus* มีลักษณะเรียบและมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 2-3.5 ไมโครเมตร ทำให้ conidia ของสายพันธุ์นี้ไปถึงส่วนของถุงลมปอดได้มากกว่าสายพันธุ์อื่น[1] เมื่อ conidia ไปอยู่ในถุงลมปอดจะมีเซลล์เม็ดเลือดขาว macrophages มาจับกิน conidia ถ้า conidia สามารถเจริญเติบโตจนงอกเส้นสาย (hyphae) ได้จะมีเซลล์เม็ดเลือดขาว polymorphonuclear cells มาจับกินในส่วนของ conidia ที่กำลังงอกและ hyphae[1,12] โดยทำงานร่วมกับระบบของ complement นอกจากนี้ยังมีการศึกษาว่าการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของเซลล์มนุษย์จำเป็นจะต้องใช้ toll-like receptors ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ innate immunity ในการรับรู้เชื้อรา *A. fumigatus* จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่ากลไกการป้องกันการติดเชื้อรา *A. fumigatus* จะเป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันโดยอาศัยเซลล์เป็นหลัก (cell-mediated immunity) ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีปัจจัยใดก็ตามที่ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติไปจะมีโอกาสเกิด invasive aspergillosis ได้ เช่น ผู้ป่วยได้รับยา corticosteroid ปริมาณเทียบเท่ากับ prednisolone 0.3 มก./กก./วัน นานมากกว่า 3 สัปดาห์[10] จะจัดเป็นปัจจัยสนับสนุนของ host factor ข้อหนึ่งของการเกิด invasive fungal disease เนื่องจากยาไปลดความสามารถการเกิด oxidative killing ของ macrophages และเพิ่มอัตราการเติบโตของเชื้อรา ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี เซลล์เม็ดเลือดขาวจะเกิด respiratory burst ได้น้อยลง โดยเชื่อว่าน้ำตาลไปกระตุ้น protein kinase C ทำให้ยับยั้งการสร้าง superoxide radicals ร่วมกับการทำงานของระบบ complement ที่ลดลงเนื่องจากน้ำตาลไปแย่งจับกับ C3 ทำให้เหลือปริมาณ C3 ที่จะไปจับกับเชื้อโรคลดลง[13] ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานจึงมีโอกาสเกิดการติดเชื้อราเป็นแบบ chronic invasive aspergillosis เพราะผู้ป่วยยังมีระบบภูมิคุ้มกันอยู่แต่ทำงานได้ลดลงอาการจึงไม่รุนแรงเหมือนผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Thomas FP. Aspergillus species. In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6th edition. Pp 2958-2970. Elsevier health sciences, 2004.
2. Mowat AG, Baum J. Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. N Engl J Med 1971;284:621-7
3. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M,et al. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. Diabet Med 1997;14:29-34
4. Frederick L., Jones, Jr. The relative efficacy of spontaneous sputa, aerosol-induced sputa, and gastric aspirates in the bacteriologic diagnosis of pulmonary tuberculosis. Dis Chest 1966;50:403-8.

5. Kumar N., Nguyen B., Maki D. Bronchiectasis: Current clinical and imaging concepts. Seminars in Roentgenology. 2001;36:41–50.
6. Carol AL, Anthony SF. The Vasculitis Syndrome. In Harrison's Principle of Internal Medicine 17th edition. Pp 2121–2124. Mc Graw Hill, 2008.
7. Santiago S, Tobias J, Williams AJ. A reappraisal of the causes of hemoptysis. Arch Intern Med 1991;151:2449–51.
8. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis:etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. Chest 1997;112:440–4.
9. Hearth F, Ernst A, Becker HD. Long-term outcome and lung cancer incidence in patients with hemoptysis of unknown origin. Chest 2001;120:1592–4.
10. Ben DP, Thomas JW, J. Peter D, et al. Revised Definitions of Invasive Fungal Disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin Infect Dis.2008;46:1813–21.
11. Anaissie EJ, Costa SF. Nosocomial aspergillosis is water borne. Clin Infect Dis 2001;33:1546–48.
12. Schaffner A, Douglas H, Braude A. Selective Protection against Conidia by Mononuclear and against Mycelia by Polymorphonuclear Phagocytes in Resistance to Aspergillus. J Clin Invest. 1982;69:617–31.
13. ชุษณา สวนกระต่าย. การติดเชื้อในผู้ป่วยเบาหวาน. ใน ตำราโรคติดเชื้อเล่ม 2. หน้า 1074–88. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย, 2548.