

Rhodococcus equi ; เชื้อโรคจกฉวยโอกาส ที่มักถูกลืมในยุคของโรคเอดส์

ชัยพร บุญเฉลิมวิเชียร*
วิโรจน์ ไหววานิชกิจ*

Boonchalermvichian C, Wiwanitkit V. *Rhodococcus equi* ; the easily overlooked opportunistic organism in the AIDS era. Chula Med J 2000 Feb; 44(2): 137 - 50

Concerning R. equi infection in Thailand among patients with AIDS , there is a report of newly diagnosed pulmonary infection caused by this pathogen in patients with human immunodeficiency virus infection : " Report of 29 Cases From Chiang Mai " in a sole period of 2.5 years (1993 –1995). Consequently, the true prevalence of the R. equi infection and its impact on clinical practice as well as the social and economic burdens , requires systematic approaches and research .

With the present and pertinent knowledge, bearing in mind infection by R. equi as one of the differential diagnosis in cases of cavitary pneumonia with subacute evolution in the more advanced stage of the HIV-positive patients wiith low CD4 counts , especially if Ziehl-Nielsen stains of sputum samples are negative for mycobacteria, accompanied with meticulous laboratory investigations is the sine qua non for early diagnosis and management. Treatment should consist of two phases: an initial bacteremic phase that requires an intravenously administered antibiotic combination therapy with proven bactericidal effect in both serum and tissues and the following phase of orally administered maintenance combination therapy in out-patient department settings, using drugs that reach high intracellular concentrations to destroy the intraphagocytic forms responsible for therapeutic failures and relapses. Information on the complete length of treatment has not yet been definitely established.

Key words : *Rhodococcus equi, AIDS, Opportunistic Infection.*

Reprint request : Boonchalermvichian C, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. November 3, 1999.

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

สืบเนื่องจากปัญหาของอัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยด้วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องในประเทศไทยยังคงมีอัตราสูง และเป็นปัญหาสำคัญในทางสาธารณสุขที่ต้องการการจัดการที่เหมาะสม ข้อมูลของประเทศไทยในปี 2534 พบว่าผลการสำรวจอัตราการครองเตียงของผู้ป่วยโรคเอดส์ในสถานพยาบาลทั้งหมดประมาณ 1% และอัตราดังกล่าวประมาณว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 12% ในปี 2543⁽¹⁾ เฉพาะในปี 2541 มีผู้ติดเชื้ออยู่ไม่ต่ำกว่า 700,000 - 800,000 คน และในจำนวนนี้จะมีผู้ที่อาการกำเริบเป็นเอดส์เพิ่มขึ้นไม่ต่ำกว่าปีละ 60,000 คน ทุกปี อยู่อีกเป็นเวลานับสิบปี⁽²⁾ ข้อมูลจากภาควิชาสถิติ คณะแพทยศาสตร์และการบัญชีประมาณจำนวนผู้ติดเชื้อในประเทศไทยมากกว่า 1 ล้านคนภายในปี 2542 และอัตราตายจากโรคเอดส์ 555,000 ราย ภายในปี 2543⁽³⁾ เฉพาะในปี 2543 ความสูญเสียทางเศรษฐกิจเฉพาะในทวีปเอเชียจากการดูแลรักษาผู้ป่วยคิดเป็น 2-3 % ของผลผลิตมวลรวมประชาชาติ (Gross Domestic Product)⁽¹⁾ งบประมาณที่คาดว่าจะต้องใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยด้วยโรคเอดส์ด้วยยาต้านไวรัสเพียงชนิดเดียวจะประมาณ 125 % ของงบประมาณของกรมควบคุมโรคติดต่อในปี 2538⁽¹⁾ งบประมาณสำหรับการควบคุมและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเอดส์เฉพาะในปี 2539 สูงถึง 2,057,096,000 บาท⁽¹⁾ ผู้ป่วยในประเทศไทยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคเอดส์ มีค่าเฉลี่ยมัธยฐานของอายุประมาณ 9 เดือน หลังจากการวินิจฉัยครั้งแรกและมักเสียชีวิตภายในเวลา 2 ปี⁽⁴⁾

ปัญหาที่แพทย์ตลอดจนเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องมักจะต้องประสบอยู่เสมอ คือปัญหาของโรคติดเชื้อจากจุลินทรีย์ก่อโรคโดยเฉพะระยะท้ายของการดำเนินของโรคเอดส์ ลักษณะของการดำเนินของโรคตั้งแต่เริ่มติดเชื้อจนกระทั่งป่วยด้วยโรคเอดส์ และอาจพบโรคติดเชื้อฉวยโอกาสใช้เวลานานทั้งหมดเฉลี่ยประมาณ 8 - 9 ปี⁽⁴⁾ พบว่าการติดเชื้อบางชนิดจะกระตุ้นให้การดำเนินของโรคเร็วขึ้น ตัวอย่าง เช่น วัณโรค มาเลเรีย การติดเชื้อ HSV - 2⁽⁴⁾ จุดมุ่งหมายของการดูแลผู้ป่วยประการหนึ่งคือการป้องกันการติดเชื้อโรคฉวยโอกาสขั้นปฐมภูมิ ก่อนที่ผู้ป่วยจะป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาส

และการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิต⁽⁴⁾

ภาพรวมของปัญหาของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสในประเทศไทยสามารถแสดงให้เห็นด้วยสถิติของความถี่ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่นำไปสู่การวินิจฉัยเอดส์ตามคำนิยามของกระทรวงสาธารณสุข⁽⁵⁾ จากข้อมูลของโรงพยาบาลรามธิบดี โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ และโรงพยาบาลบาราคนราดูร พบว่า โรคติดเชื้อที่พบบ่อยเป็นอันดับหนึ่งคือวัณโรค ซึ่งส่วนใหญ่เป็นวัณโรคนอกปอด อันดับสองคือ เชื้อหุ้มสมองอักเสบจาก *Cryptococcus* และปอดอักเสบจาก *Pneumocystis carinii* สำหรับเชื้อ *Penicillium maneffei* พบได้บ่อยเป็นอันดับสามในภาคเหนือ แต่จะพบน้อยลงในภาคอื่น ๆ ดังตารางที่ 1

สำหรับ *R. equi* เชื้อนี้ถูกค้นพบครั้งแรกโดย Magnusson ในปี พ.ศ. 2466 จาก เสมหะของลูกม้าที่ป่วยด้วยโรคปอดบวม⁽⁶⁾ มีรายงานว่าแบคทีเรียชนิดนี้ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในมนุษย์รายแรกในปี พ.ศ. 2510⁽⁷⁻⁸⁾ และพบว่าก่อให้เกิดโรคในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอดส์ครั้งแรกในปี 2529⁽⁹⁾ สามารถพบแบคทีเรียชนิดนี้ได้ในดินและอุจจาระของสัตว์กินพืชและสัตว์ที่กินทั้งพืชและสัตว์หลายชนิดเช่น ม้า⁽⁷⁻⁸⁾ จัดเป็นจุลินทรีย์ก่อโรคได้ในผู้ป่วยโรคเอดส์ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (steroid) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนไต⁽⁹⁾ ตลอดจนสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่ไม่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องและสุขภาพแข็งแรงมาก่อน มีรายงานการก่อโรคเช่น ก่อให้เกิดการอักเสบบริเวณข้างในลูกตา (endophthalmitis) การอักเสบของหลอดน้ำเหลือง (lymphadenitis) และโรคปอดบวม⁽¹⁰⁻¹³⁾ พบว่าความชุกของผู้ป่วยด้วยโรคติดเชื้อจาก *R. equi* มีแนวโน้มสูงขึ้นจากการระบาดของโรคเอดส์⁽¹¹⁾ นอกจากนี้พบว่าลักษณะทางคลินิกของโรคติดเชื้อจาก *R. equi* แตกต่างไปจากปกติ เช่น ก่อให้เกิดฝีในสมอง ฝีต่อมลูกหมาก pulmonary malakoplakia, foot mycetoma ถ่ายอุจจาระเป็นโลหิต ก้อนในอุ้งเชิงกราน osteomyelitis, mandibular osteitis, mastoiditis และ การติดเชื้อในหูชั้นกลาง⁽¹⁴⁾ มีรายงานจำนวนผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อจาก *R. equi* และ

ตารางที่ 1. ความถี่ของโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่นำไปสู่การวินิจฉัยเอดส์ตามคำนิยามของกระทรวงสาธารณสุข จาก ข้อมูลของโรงพยาบาลรามารัตน์, โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่และโรงพยาบาลบาราคนราดูร ใน ช่วงปี 2533 - 37, 2530 - 35 และ 2530 - 35 ตามลำดับเทียบกับข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี 2535¹

โรคหรืออาการที่นำไปสู่การวินิจฉัยเอดส์	ร้อยละจำแนกตามโรงพยาบาลและพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วย					
	โรงพยาบาลรามารัตน์ (N =235)	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ (N=307)	โรงพยาบาลบาราคนราดูร (N=241)	ชายรักร่วมเพศ ¹ (N=23,936)	ชายรักร่วมเพศ ¹ (N= 10,997)	หญิงรักร่วมเพศ (N =6,255) ¹
Tuberculosis	40.9	31.3	50.2	2	4	3
Cryptococcosis	23.3	24.1	17.0	5	7	4
Pneumocystosis carinii	14.3	13.4	16.6	41	43	43
Toxoplasmosis	6.2	7.5	1.6	5	6	6
Salmonellosis	4.8	12.1	7.0	<1	<1	<1
Histoplasmosis	2.4	1.6	1.6	1	1	1
Penicilliosis maneffei	1.9	16.0	3.7	-	-	-
CMV infection	1.9	-	1.2	6	2	3
Cryptosporidiosis	0.4	4.9	1.2	3	1	1
Wasting syndrome	-	-	-	18	22	21
Kaposi sarcoma	-	-	-	15	3	1
Candidiasis, esophageal	-	-	-	13	17	21

(ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิงเลขที่ 24 และ 64)

¹ข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี 2535 ในเอกสารอ้างอิงเลขที่ 64

ติดเชื้อไวรัส HIV ทั่วโลกตั้งแต่ปี 2528-2539 จำนวน 76 ราย^(15 - 16) ยังไม่มีรายงานว่าเชื้อดังกล่าวก่อให้เกิดโรคในมนุษย์ในกรุงเทพมหานคร รวมถึงปัญหาจากการวินิจฉัยโรคมีความไวต่ำเนื่องจากทั้งแพทย์ และเทคนิคการแพทย์ขาดความคุ้นเคย และประสบการณ์ในการวินิจฉัยโรคในแง่การตรวจร่างกายและอาการ ธรรมชาติของโรค (natural history) การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจทางรังสีวิทยาเพื่อวินิจฉัยว่าสาเหตุของการติดเชื้อจากจุลชีพนี้ ปัจจัยอีกประการที่มีความสำคัญมากต่อผลความไวของการวินิจฉัยโรค คือ การตระหนักว่าจุลชีพดังกล่าวก่อให้เกิดโรคได้ในมนุษย์ และความรู้เกี่ยวกับจุลชีพชนิดนี้ของแพทย์และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้อง⁽¹⁷⁾ กรณีตัวอย่างที่กล่าวถึง

ในงานวิจัยของธีระ ศิริสันธนะและคณะ⁽¹⁷⁾ ว่าปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเพิ่มจำนวนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสจาก *R. equi* คือการตระหนักของแพทย์และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องว่าจุลชีพนี้มีอยู่จริง และก่อให้เกิดโรคได้ในมนุษย์ ตลอดจนแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลที่ผู้วิจัยอยู่สามารถวินิจฉัยโรคเบื้องต้นจกอาการแสดงภาพถ่ายรังสีของปอด และการตรวจเสมหะของผู้ป่วย ตลอดจนให้การรักษาที่เหมาะสมก่อนที่จะทราบผลการเพาะเชื้อ หลังจากที่สามารรถวินิจฉัยโรคนี้ได้ไม่กี่รายในแง่การดูแลรักษาโรคติดเชื้อจากจุลชีพนี้มีอุปสรรคในเรื่องไม่สามารถพิสูจน์ว่าปัจจัยเสี่ยงเรื่องการป้องกันการติดต่อจำเป็นต้องหลีกเลี่ยงเสมอไปหรือไม่⁽¹⁸⁾ ขาดข้อมูลที่

ชัดเจนเกี่ยวกับเรื่องระยะเวลาที่ต้องให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ^(15,18) ความเหมาะสมของชนิดและการบริหารยาปฏิชีวนะ อาการข้างเคียงของยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อของจุลชีพก่อโรคหายขาดจากโรคต่ำ ตลอดจนความร่วมมือของผู้ป่วยในการรับการรักษา จากที่กล่าวมาทั้งหมดจะเห็นได้ว่าการติดเชื้อจาก *R. equi* อาจจะไม่พบน้อยอย่างที่เข้าใจโดยเฉพาะภาคเหนือของประเทศไทย⁽¹⁷⁾ หลายปัญหาที่เกี่ยวกับโรคนี้นี้มีหนทางที่จะแก้ไขบางปัญหาต้องการศึกษาที่เหมาะสมต่อไปเพื่อพัฒนาการจัดการที่เหมาะสมทั้งในระดับการรักษาผู้ป่วยเฉพาะรายการป้องกันโรค ตลอดจนการจัดการที่เหมาะสมในระดับประเทศโดยอาศัยองค์ความรู้เดิม และการประยุกต์ที่เหมาะสมจากข้อมูลทั้งในประเทศ และต่างประเทศดังที่จะได้กล่าวถึงต่อไป

คุณสมบัติบางประการทางจุลชีววิทยาที่น่าสนใจของ *R. equi*

R. equi เป็นจุลชีพที่จัดอยู่ใน order Actinomycetales⁽¹⁹⁾ ที่ประกอบด้วย กว่า 40 สกุลแต่ที่มีรายงานว่ามีความสำคัญในทางการแพทย์และสัตวแพทย์มีอยู่ประมาณ 14 สกุล และที่พบว่ามีความสำคัญทางการแพทย์ เช่น *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Gordona*, *Tsugamurella*, *Streptomyces*, *Oerskovia*, *Actinomadura*, *Nocardiosis*, *Thermoactinomyces*, *Saccharomonospora*, and *Saccharopolyspora* เป็นที่น่าสังเกตว่าเคยถูกจัดอยู่ในสกุล *Corynebacteriaceae* (เคยมีชื่อว่า *Corynebacterium equi*) และถูกจัดใหม่ให้อยู่ในสกุล *Rhodococcus*^(17,20) (เนื่องจากความคล้ายคลึงหลายประการของเชื้อต่างสกุลใน order Actinomycetales ทำให้อาจเข้าใจผิดว่าผลการเพาะเชื้อจากเสมหะที่ได้เป็นการปนเปื้อนเนื่องจากคิดว่าจุลชีพที่เพาะได้เป็นเชื้อในกลุ่ม diphtheroids⁽²¹⁾ ของจุลชีพประจำถิ่นใน oropharyngeal tract บางรายในการเพาะเชื้อควรเฝ้าสังเกตผลการเพาะเชื้ออย่างน้อย 4 - 7 วัน ซึ่งหากจุลชีพที่เพาะได้เป็น *R. equi* โคลินินที่ได้จะมีลักษณะจำเพาะที่มีลักษณะแบน และมีสี

ชมพูหรือสีชมพูเหมือนเนื้อปลาแซลมอน⁽²⁰⁾ ข้อแนะนำบางประการสำหรับการเพาะเชื้อชนิดนี้คือ แม้ว่าเชื้อจะเพาะขึ้นได้ดีในอาหารเพาะเชื้อทั่ว ๆ ไป แต่เนื่องจากเชื้อเจริญเติบโตได้ช้ากว่าจุลชีพประจำถิ่น ดังนั้นเพื่อให้มีโอกาสแยกเชื้อได้มากขึ้น ควรจะทำการเพาะเชื้อใน brain heart infusion agar with chloramphenicol and cycloheximide หรือ Columbia agar with colistin and nalidixic acid⁽²⁰⁾ ในการตรวจผลการเพาะเชื้อของ *R. equi* ควรหมั่นดูทุก 2 วันในช่วง 1 สัปดาห์แรก และทุก 3 - 4 วันในช่วง 2-3 สัปดาห์หลังจากเพาะเชื้อควรปิดมิดชิดเพื่อไม่ให้แห้ง และพึงระลึกไว้ว่า *R. equi* ไม่สามารถเพาะขึ้นได้ใน อาหารเลี้ยงเชื้อสูตร MacConkey (MacConkey Formulation) นอกจากนี้ยังเป็นจุลชีพที่ใช้ออกซิเจน ไม่เคลื่อนไหว (aerobic and non-motile) ไม่สร้างสปอร์ ติดสีแกรมแบบแกรมบวก ลักษณะทางสัณฐานวิทยามีลักษณะ coccobacillus (ทำให้สับสนกับ oral saprophytic flora)⁽¹⁶⁾ และเป็น facultative micro-organism^(17,20) แต่จากการย้อมด้วยสีแกรม อาจเห็นอยู่ในหรือนอกเซลล์ได้ นอกจากนี้จากการที่สามารถแยกเชื้อได้จากกระแสโลหิต รวมทั้งยังสามารถแยกเชื้อจากรอยโรค นอกปอดได้บ่อยทำให้เกิดสมมติฐานว่าปริมาณเชื้อนอกเซลล์น่าจะมีมาก⁽²²⁾ และพบลักษณะการติดสี acid-fast⁽²³⁾ (Ziehl-Neelsen stain and Ziehl-Neelsen modified for nocardia) เช่นเดียวกับแบคทีเรียใน สกุล *Mycobacterium* แต่อาจติดสีจางกว่าและไม่สม่ำเสมออย่างเชื้อวัณโรค ทั้งนี้เนื่องจากต่างก็มี mycolic acid และ tuberculo-stearic acid เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ แต่ mycolic acid ของ *Rhodococcus* มีขนาดเล็กกว่า⁽²³⁾ จำเป็นต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคจากการติดเชื้อวัณโรค, nocardia infection, mycobacteria other than tuberculosis (MOTT) ซึ่งการวินิจฉัยผิดพลาดดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ไม่ถูกต้องเช่นได้รับการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค หรือได้รับการรักษาโดยใช้ anti-MAC combination therapy ยังผลให้เกิดความล่าช้าในการให้การรักษาที่ถูกต้องและอาจทำให้การแยกเชื้อ *R. equi* จากสิ่งส่งตรวจทางเวชกรรมเป็นไปได้ด้วยความล่าช้า และยากลำบากจากการรักษาด้วยยา

ปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมก่อน⁽²¹⁾

สำหรับความไวต่อยาต้านจุลชีพใน *R. equi* พบว่าในห้องปฏิบัติการเชื้อไวต่อยา erythromycin, rifampin, vancomycin, TMP-SMX, tetracycline, ampicillin-sulbactam, amoxicillin-clavulanic acid, aminoglycosides และ imipenam,⁽²⁰⁾ มีรายงานว่ามีการดื้อยา imipenam^(21,24-25) ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม b-lactams เนื่องจากการดื้อยาทั้งระดับปฐมภูมิ และทุติยภูมิได้⁽²⁴⁻²⁶⁾ rifampin ทำให้เกิดการดื้อยาได้ (induction of acquired resistance)⁽²⁸⁻³¹⁾ *R. equi* ไม่ได้ไวต่อ ciprofloxacin เสมอไป⁽³²⁾

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

ในแง่การตรวจทางชีวเคมีพบว่าผลการตรวจ Oxidase ให้ผลลบและไม่สามารถออกซิไดซ์ หรือเกิดการหมักสารประกอบคาร์โบไฮเดรต (fermentation of

carbohydrate) หรืออัลกอฮอล์ได้ สามารถสร้างเอนไซม์ไลเปส และเอนไซม์ฟอสฟาเตส แต่ไม่สามารถสร้างเอนไซม์บางชนิดได้เช่น DNase, protease เป็นต้น นอกจากนี้ยังมี (คุณสมบัติบางประการทางชีวเคมีของ *R. equi* ที่ต่างกับจุลชีพชนิดอื่น ได้สรุปไว้ในตารางที่ 2) การตรวจเพื่อให้ได้ชนิดที่แน่นอนของเชื้อนี้ได้แก่ การวิเคราะห์ทางเคมีและชีวโมเลกุลหาปริมาณ mycolic acid, amino acids, menaquinones, และน้ำตาลที่เป็นองค์ประกอบ รวมทั้งการหาปริมาณเบสใน DNA (G + C mole percentage) และเทคนิคอื่น ๆ ที่โดยปกติไม่ทำในห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาทั่วไป มีการใช้เทคนิคการวิเคราะห์ด้วยวิธี restriction length polymorphism ใน rRNA genes (หรือ ribotyping) เพื่อการจัดอนุกรมวิธานและสำรวจทางระบาดวิทยา ไม่มีการตรวจวินิจฉัยทางน้ำเหลืองเพื่อวินิจฉัย (serologic tests)^(20,33-34)

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบผลการ Hydrolysis ของสารเคมีบางชนิดและผลการตรวจทางชีวเคมีใน *R. equi* และจุลชีพอื่นที่มีความสำคัญทางการแพทย์ และจัดอยู่ในกลุ่มเดียวกัน

จุลชีพ	การ HYDROLYSIS ของ					Nitrate to nitrite	Urease
	Casein	Hypoxanthine	tyrosine	xanthine	Gelatin		
<i>Rhodococcus equi</i>	-	-	-	-	-	+/-	+
<i>Rhodococcus spp.</i>	-	-	-/+	-	+	+/-	+/-
<i>Gordona spp.</i>	-	-	-	-	-	+	+
<i>Tsukamurella spp.</i> (<i>R. aurianticus</i>)	-	+	-	+	+	-	+
<i>Streptomyces somaliensis</i>	+	+	+	+	+	-	-
<i>Streptomyces anulatus</i> (<i>S. griseus</i>)	+	+	+	+/-	-	-	+/-
<i>Oerskovia turbata</i>	+	-	-	-	+	+	+/-
<i>Oerskovia xanthineolytica</i>	+	+	-	+	+	+	+/-
<i>Actinomadura spp.</i>	+	+	+	-	+	+	-
<i>Nocardiosis spp.</i>	+	+	+	+/-	+	+/-	+/-

(ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิงเลขที่ 20)

การเก็บสิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การเก็บสิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ แพทย์สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจโดยไม่จำเป็นต้องใช้เทคนิคพิเศษให้ปฏิบัติเช่นเดียวกับการเก็บสิ่งส่งตรวจทางจุลชีววิทยาทั่วไป⁽²⁰⁾ เป็นที่น่าสนใจว่าผลการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทางคลินิก (เช่น โลहित เสมหะ) มากกว่า 50 % จากรายงานหลายแห่ง โดยพบว่าผลการเพาะเชื้อจากเสมหะ (> 60 %) มีแนวโน้มจะให้ผลสัมฤทธิ์ในการตรวจสูงกว่าการเพาะเชื้อจากโลहित (> 50 %) ^(15,21) ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำว่าควรส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ *R. equi* จากสารน้ำล้างหลอดลม (bronchoalveolar lavage) และเสมหะในกรณีผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างมากและป่วยด้วยโรคปอดบวม⁽²¹⁾

พยาธิกำเนิด

เชื้อที่แยกได้จากสัตว์ทดลองที่ถูกทำให้ติดเชื้อด้วยแบคทีเรียชนิดนี้ พบว่ามีความสามารถในการก่อโรคมากกว่าเชื้อที่แยกได้จากธรรมชาติ โดยพบว่าอาจจะสัมพันธ์กับภูมิคุ้มกัน (antigen) ขนาด 15-17 kDa และภูมิคุ้มกันดังกล่าวก็สัมพันธ์กับ plasmid ขนาด 85 kbp ^(35,37) และพบว่าการทดลองถ้าให้น้ำเหลืองจากม้าที่มีภูมิคุ้มกันต่อจุลชีพนี้แก่ม้าหนุ่มจะสามารถลดความรุนแรงของการติดเชื้อได้ ตลอดจนพบว่าในผู้ป่วยที่หายป่วยจากการติดเชื้อจะพบภูมิคุ้มกัน (antibody) ต่อ 15 kDa serum protein แต่ในผู้ป่วยที่มีการดำเนินของโรคเรื้อรังจะไม่พบภูมิคุ้มกันดังกล่าว ความสัมพันธ์ดังกล่าวอาจบ่งชี้ว่าการเปลี่ยนแปลงของ humoral immunity ที่เกิดร่วมกันบ่งชี้ถึงพยาธิกำเนิดโรคที่ไม่ดี^(38,39)

ความสามารถในการก่อโรคในมนุษย์เชื่อว่าเกิดจากความสามารถในการยับยั้งการเชื่อมกันของ phagosome - lysosome ในเซลล์เก็บกิน (macrophage) ทำให้แบคทีเรียชนิดนี้รอดจากการถูกทำลายโดยเซลล์เก็บกิน เชื่อว่ากลไกที่ทำให้เชื้อสามารถรอดพ้นจากการทำลายโดยเซลล์เก็บกินสัมพันธ์กับองค์ประกอบทางเคมีของผนังเซลล์ เช่น mycolic acid ^(8,40) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของหน้าที่ใน

การเก็บกินทำลายสิ่งแปลกปลอม และจุลชีพของเซลล์เก็บกินนี้มีหลักฐานที่ได้จากการสังเกตพบการติดเชื้อของ *R. equi* พร้อมกับการป่วยด้วยโรค malacoplakia และ Whipple's disease เป็นต้น และจากความสามารถในการรอดพ้นจากการทำลายโดยเซลล์เก็บกิน ทำให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง (ชนิด granulomatous inflammation) ผลจากการอักเสบดังกล่าวทำให้เกิดการทำลาย เซลล์เก็บกิน และเกิดหนองขึ้นและหากโรคยังคงดำเนินต่อไปก็จะเกิดโพรงหนองในที่สุด^(41,45)

ลักษณะทางเวชกรรมของผู้ป่วยที่ป่วยจากการติดเชื้อ *R. equi*

ผู้ป่วยจากการติดเชื้อ *R. equi* มักจะมีอาการและอาการแสดงด้วยโรคปอดบวมซึ่งมีลักษณะเป็นโพรงหนองกว่า 75% ของผู้ป่วยทั้งหมด^(20,21,46) การก่อโรคในวัยระลอกปอดพบน้อยกว่า เช่นที่มีรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยที่มีอาการป่วยจากโรคติดเชื้อของ *R. equi* และติดเชื้อ HIV 81 ราย ในช่วงปีคริสต์ศักราช 1989 -1990 พบว่า 78 ราย (ประมาณ 96%) มีอาการนำมาด้วยพยาธิสภาพในปอดโดยรวมทั้งมีหรือไม่มีรอยโรคปอด แต่กรณีมีรอยโรคเฉพาะปอดเท่านั้นพบเพียง 3 รายจากทั้งหมด 78 ราย⁽¹⁵⁾ แต่อย่างไรก็ตามแพทย์พึงระลึกไว้เสมอว่ารูปแบบของอาการแสดง และลักษณะรอยโรคที่ปรากฏในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และป่วยด้วยโรคติดเชื้ออวัยวะจาก *R. equi* อาจมีรูปแบบที่ต่างออกไปได้ เช่น มีรอยโรคที่อวัยวะที่ไม่ค่อยพบว่ามีพยาธิสภาพจากโรคนี้ได้บ่อยและที่มีรายงานเช่น ก่อให้เกิดฝีในสมอง หนองในต่อมลูกหมาก หนองในกล้ามเนื้อ psoas, pulmonary malacoplakia, foot mycetoma ถ่ายอุจจาระเป็นโลหิต ก้อนในอุ้งเชิงกราน osteomyelitis, mandibular osteitis, mastoiditis การติดเชื้อในหูชั้นกลาง และถุงเยื่อหุ้มหัวใจเป็นหนอง (pyopericardium)^(17,20,24, 47-50) สำหรับประวัติการสัมผัสม้าหรือสัตว์ในปศุสัตว์ ส่วนใหญ่ไม่จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคเพราะสามารถชก หรือสับคันประวัติดังกล่าวได้ประมาณ 30 - 50 % ตามแต่รายงานและยังไม่มีกรณีพิสูจน์ความเสี่ยงดังกล่าวว่าเป็นไปได้ ^(17,20,21)

แต่ข้อสังเกตพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีถิ่นฐานเดิมอยู่ในชนบทหรือประกอบอาชีพทางเกษตรกรรม ซึ่งมีโอกาสสัมผัสสัตว์ซึ่งเป็นรังโรคในธรรมชาติ^(14,17,21) เป็นต้นสามารถแยกเชื้อได้จากเสมหะผู้ป่วยด้วยโรคติดเชื้อจาก *R. equi* ได้ แต่ไม่มีรายงาน การติดต่อของเชื้อระหว่างมนุษย์^(20,21,51) แต่เนื่องจากสามารถพบ *R. equi* บ่อยในเสมหะของผู้ป่วยด้วยโรคปอดบวม ผู้เชี่ยวชาญบางท่านมีความเห็นว่าควรแยกผู้ป่วยด้วยโรคปอดบวมจาก *R. equi* ออกจากผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำมาก บางรายงานพบผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *R. equi* หลังจากอาศัยอยู่ห้องเดียวกับผู้ป่วยปอดบวมจากการติดเชื้อ *R. equi*⁽²¹⁾

ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญได้แก่ ไข้ ไอ ส่วนใหญ่จะมีเสมหะปนเลือดแต่บางรายงานพบว่าส่วนใหญ่เป็นได้ทั้งไอแห้ง ๆ และไอมีเสมหะ อาจจะมีอาการเจ็บหน้าอกและอาการค่อนเป็นค้อยไป^(17,20,24) และมักจะเกิดร่วมกับภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสโลหิตในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽²⁰⁾ ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตยังพบเกี่ยวข้องกับกรณี central line ในผู้ป่วยเหล่านี้ การติดเชื้อ-

เฉพาะที่ของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ การติดเชื้อของเยื่อช่องท้อง (peritonitis) และ endophthalmitis⁽⁵¹⁾ ภาพถ่ายทางรังสีทรวงอกจะเป็น consolidation หรือ mass-like infiltration และอาจมี cavity ร่วมด้วย ส่วนใหญ่ cavity หรือโพรงหนองมักจะมีโพรงเดียวและมักจะมีอยู่ที่ปอดกลีบบน (upper lobe of the lung) ซึ่งอาจจะต้องวินิจฉัยแยกโรคกับวัณโรคปอด แม้ว่าจะพบวัณโรคปอดได้มากกว่าในผู้ป่วยโรคเอดส์ แต่ลักษณะรอยโรคที่เป็นโพรงหนองในผู้ป่วยเอดส์ และป่วยด้วยวัณโรคจะพบน้อยมาก เมื่อเทียบกับภาพถ่ายทางรังสีของปอดที่มีรูปแบบต่างไปจากผู้ป่วยวัณโรคทั่วไป (ลักษณะของภาพถ่ายรังสีทรวงอกผู้ป่วยวัณโรค และป่วยด้วยโรคเอดส์โดยเฉพาะในรายที่โรคดำเนินไปมากมักจะเป็น hilar and mediastinal adenopathy หรือมีสารน้ำในเยื่อหุ้มปอด)^(52,53) ส่วนลักษณะโพรงหนองมากกว่าหนึ่งโพรงพบได้แต่พบประมาณเพียง 12 % น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดพบประมาณ 7.8 %⁽¹⁵⁾ (ตารางที่ 3) การตรวจนับสมบูรณ์ของเม็ดโลหิต (complete blood count) ไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรค⁽¹⁷⁾ การใช้ steroids

ตารางที่ 3. แสดงการเปรียบเทียบลักษณะความผิดปกติจากการตรวจวินิจฉัยทางรังสีทรวงอกในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และป่วยด้วยโรคปอดบวมจากเชื้อ *R. equi*

ความผิดปกติที่พบจากภาพรังสีทรวงอก	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
พบหนึ่งโพรงหนอง	45/78	57.7
พบโพรงหนองจำนวนมาก(หนึ่งหรือสองข้างของปอด)	10/78	12.8
รอยโรคชนิด condensation/infiltration	23/78	29.5
พบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด	6/78	7.8
พบก้อนทุมในปอด	1/78	1.3
pneumothorax	1/78	1.3
ตำแหน่งรอยโรคที่กลีบบนของปอดขวา	32/78	41
ตำแหน่งรอยโรคที่กลีบบนของปอดซ้าย	12/78	15.4
ตำแหน่งรอยโรคที่กลีบล่างของปอดขวา	5/78	6.4
ตำแหน่งรอยโรคที่กลีบล่างของปอดซ้าย	3/78	3.8
ไม่ทราบตำแหน่ง	17/78	21.8
disseminated	8/78	10.3

(ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิงเลขที่15)

เป็นระยะเวลาสั้น และการป่วยด้วยโรคเอดส์เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้ ผู้ป่วยมีอาการแสดงของการติดเชื้อ⁽⁵⁴⁾ บางรายงานแนะนำว่าควรสงสัยว่า *R. equi* อาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อฉวยโอกาสได้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อโรคเอดส์, CD4 count ต่ำ ปอดบวมที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอกพบรอยโรคที่เป็นโพรงและการดำเนินโรคของปอดบวมแบบไม่เฉียบพลัน (subacute) และโดยเฉพาะอย่างยิ่งผลการย้อมสี acid-fast ให้ผลลบ⁽¹⁵⁾ ควรแยกโรคติดเชื้อจากจุลชีพอื่นด้วยที่ผู้ป่วยอาจจะมีอาการและอาการแสดงนำคล้ายกัน เช่น cystic *Pneumocystis Carinii* pneumonia โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยได้ pentamidine ทางการสูดดมเพื่อป้องกันการติดเชื้อ *Pneumocystis Carinii*, pulmonary nocardiosis, aspergillosis, และ histoplasmosis ในบริเวณที่มีเชื้ออยู่ตามธรรมชาติ^(55,56) เนื่องจากการติดเชื้อ *R. equi* มักจะพบในช่วงท้ายในการดำเนินของโรคเอดส์ แพทย์อาจพบโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นร่วมด้วยได้ เช่นการ ติดเชื้อของ *Pneumocystis Carinii*, Cytomegalovirus Chorioretinitis, Candida Esophagitis, Cryptococcal neoformans meningitis จึงต้องดูแลรักษาโรคติดเชื้ออื่นที่เกิดร่วมด้วย^(17,21,57)

การรักษา

ในด้านการรักษา การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม โดยในช่วงแรกควรบริหารยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ โดยยาปฏิชีวนะที่ใช้ควรมีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพทั้งในเซลล์และนอกเซลล์ และควรให้มากกว่าหนึ่งชนิดเพื่อหวังผลในการเสริมฤทธิ์ในการฆ่าจุลชีพที่มีประสิทธิภาพดีขึ้น^(15,58) เช่น ยาในกลุ่ม glycopeptide เช่น vancomycin, teicoplanin, หรือ กลุ่ม aminoglycosides เช่น gentamicin, imipenam.⁽¹⁵⁾ หลังจากนั้นควรให้ยาปฏิชีวนะที่บริหารได้ทางการรับประทานและผู้ป่วยใช้รักษาแบบผู้ป่วยนอกได้ ยาดังกล่าวควรจะมีระดับยาในเซลล์สูงพอที่จะมีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียที่หลบอยู่ใน macrophage ซึ่งเป็นกลไกส่วนหนึ่งที่เชื่อว่าทำให้จุลชีพชนิดนี้ ก่อโรคและรอดพ้นจากการกำจัดโดยภูมิคุ้มกันของร่างกาย

และการรักษาต่อเนื่องด้วยยาดังกล่าวยังมีจุดประสงค์เพื่อลดโอกาสที่จะล้มเหลวในการรักษา และการกำเริบของโรค (therapeutic failures and relapses) ตัวอย่างยาที่ควรเลือกใช้ในขณะนี้คือ ยาในกลุ่ม quinolones (โดยเฉพาะ perfloracin และ ciprofloxacin) กลุ่ม macrolides (เช่น erythromycin) และ rifampicin⁽⁵⁹⁾ ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม b-lactam ตามเหตุผลที่ได้กล่าวแล้ว ได้มีการนำเสนอชนิดของยาที่ควรบริหารร่วมกันหลายสูตรด้วยกัน เช่น erythromycin และ rifampicin,⁽⁶⁰⁾ erythromycin และ minocycline, imipenam และ amikacin, amikacin และ erythromycin เป็นต้น⁽⁵⁾ มีข้อมูลที่แพทย์จะต้องตระหนักไว้เช่น ข้อมูลของ Novak et al.⁽⁹⁾ ในปี 1988 ไม่พบว่าการใช้ rifampicin ร่วมกับ erythromycin จะเสริมฤทธิ์กัน การให้ยาในช่วงแรกที่มีแบคทีเรียในกระแสโลหิตทางเส้นโลหิตดำ ควรบริหารยาจนอาการผู้ป่วยดีขึ้นและการเพาะเชื้อจากกระแสโลหิตไม่พบเชื้อ หลังจากนั้นให้บริหารยาทางการรับประทานโดยพิจารณาเป็นราย ๆ ไปแต่การหยุดยาเร็วไปทำให้โรคมักจะกำเริบ เนื่องจากจุลชีพมักหลบซ่อนในเซลล์เก็บกิน ระยะเวลาที่ต้องบริหารยายังไม่มีการศึกษาว่าควรจะต้องใช้เวลานานเท่าไร⁽¹⁰⁾ แต่ที่แนะนำไว้คือประมาณ หลายสัปดาห์ถึง 6 เดือน⁽¹¹⁾ สำหรับในประเทศไทยมีการรักษาด้วย erythromycin 2 กรัม/วัน และ rifampin 600 มิลลิกรัม/วัน และ erythromycin 2 กรัม/วัน เพียงชนิดเดียว แต่ผลการรักษาคงจะใช้ประเมินประสิทธิภาพยากจากการที่จำนวนผู้ป่วยน้อย และมีผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาต่ออีกกว่าครึ่ง (8/14) เนื่องจากไม่ให้ความร่วมมือในการไม่มารับการรักษาตามแพทย์นัด ในแง่การรักษาพบผลข้างเคียงจากยาที่ใช้ในการรักษาได้ (ตารางที่ 4)

ข้อพึงระวังในการบริหารยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV และป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสจาก *R. equi* การให้ยาที่ออกฤทธิ์ฆ่าจุลชีพได้ดีในเซลล์ เช่น กลุ่ม macrolides, fluoroquinolones, rifampicin โดยบริหารทางการรับประทานแล้วไม่สามารถป้องกันการกำเริบของโรคคือ 1. ระดับยาในกระแสโลหิตต่ำ 2. การทำงานของลำไส้ผิดปกติจากโรคของลำไส้ที่สัมพันธ์กับโรคเอดส์ 3. จากความร่วมมือ

ตารางที่ 4. ยาที่ใช้บ่อยในการรักษา *R. equi* และผลข้างเคียงที่พบบ่อยในยาเหล่านั้น^(61,65-67)

ยา	ผลข้างเคียง
Vancomycin	Hypersensitivity reaction, anaphylaxis, phlebitis และอาการปวดบริเวณที่ฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำ พิษต่อตับและไต red-neck หรือ red-man syndrome
Rifampicin	ผื่น (0.8%) ไข้ (0.5%) คลื่นไส้อาเจียน (1.5%) ตับอักเสบ, flu - like syndrome ซึ่งมีอาการต่อไปนี้ เช่น ไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ อาจพบ eosinophilia, interstitial nephritis, acute tubular necrosis thrombocytopenia, hemolytic anemia, shock, เนื่องจาก rifampicin เป็น potent inducer ของ hepatic microsomal enzyme ผลคือมันจะทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยาหลายชนิดลดลง ดังนั้นยาต่อไปนี้อาจจะต้องระวังเมื่อใช้ร่วมกับ rifampicin เช่น digoxin, quinidine, ketoconazole, propranolol, metoprolol, verapamil, เป็นต้น
Erythromycin	อาการระคายเคืองของระบบทางเดินอาหาร ผื่น และ eosinophilia, erythromycin ในรูป erythromycin estolate อาจจะทำให้เกิดตับอักเสบ (ชนิด hypersensitivity- based acute cholestatic hepatitis) ได้แต่พบน้อยในผู้ป่วยเด็ก, ยาชนิดนี้จะยับยั้ง hepatic cytochrome P450 ทำให้เพิ่มระดับของยาหลายชนิดที่ใช้ร่วมกัน เช่น ยากลุ่มที่ถูกใช้ในการป้องกันการแข็งตัวของโลหิต (anticoagulants), carbamazepine, digoxin, theophylline, astimezole, และ terfenadine (โดยพบหัวใจเต้นผิดปกติหว่าถ้าใช้ astimezole หรือ terfenadine ร่วมกับ erythromycin)
Aminoglycosides ; e.g. gentamicin, etc.	พิษต่อไตและหู (nephrotoxicity and irreversible ototoxicity)
Imipenam	คลื่นไส้อาเจียน, ชักโดยต้องระวังในผู้ป่วยที่มีรอยโรคในสมอง ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เคยแพ้ยาในกลุ่ม β -lactam ต้องระวัง hypersensitivity reaction

จากผู้ป่วย⁽¹²⁾

อัตราการตายจากโรคติดเชื้อที่เกิดจากจุลชีพนี้โดยตรงประมาณ 15.4%⁽¹³⁾ และอัตราการตายในผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคนี้และติดเชื้อ HIV ประมาณ 25% (ไม่ได้บอกสาเหตุการตายที่แน่ชัด)⁽¹⁴⁾ การผ่าตัดไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิตและควรทำในรายที่ไม่ตอบสนองการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะซึ่งจัดเป็นการรักษาหลัก⁽¹⁵⁾

วิจารณ์

จากข้อมูลที่น่าเสนาหามาทั้งหมดจะเห็นได้ว่าโรคติดเชื้อจวยโอกาสจาก *R. equi* อาจไม่ได้พบน้อยอย่างที่เข้าใจ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ทางภาคเหนือของประเทศไทย ดังนั้นการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความชุก และอุบัติการณ์ที่แท้จริงของโรคติดเชื้อนี้จึงจำเป็นเพื่อการวางแผนการจัดการที่ถูกต้องต่อไป

ในแง่ความสัมพันธ์ระหว่างโรคเอดส์และการติดเชื้อ *R. equi* อาจจะสามารถสรุปได้ดังนี้ การติดเชื้อฉวยโอกาสจาก *R. equi* พบได้บ่อยในช่วงระยะท้ายของโรคเอดส์ เชื้อ *R. equi* ที่พบในผู้ป่วยโรคเอดส์มีทั้งเชื้อที่มีความรุนแรงสูงและไม่มีความรุนแรงสูง⁽⁶¹⁾ *R. equi* จะทำให้การดำเนินของโรคเอดส์เร็วขึ้นหรือไม่ ยังไม่มีการพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ แต่ในงานวิจัยที่ผ่านมาหลังจากวินิจฉัยว่าเป็นโรคติดเชื้อจาก *R. equi* ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยประมาณ 11.4 เดือน แต่ไม่ได้แยกว่าอายุเฉลี่ยที่คำนวณนั้นได้มาจากตัวอย่างประชากรกลุ่มไหน เพราะส่วนหนึ่งของผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อฉวยโอกาสอื่นที่มักพบร่วมกัน แต่อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคติดเชื้อฉวยโอกาสจาก *R. equi* มักจะมีพยากรณ์โรคไม่ดี อัตราตายสูง (15.4% -25%)⁽¹⁶⁾ มีโอกาสที่โรคจะกำเริบสูง (มีเพียง 53.8% เท่านั้น ที่โรคหายขาด)⁽⁶²⁾ แม้ว่าจะรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ความเหมาะสม ถ้าพิจารณาในแง่ผลของการติดเชื้อเอดส์ต่อการดำเนินของโรคติดเชื้อจาก *R. equi* น่าสนใจว่ามีรายงานของ Harvey et al⁽²⁴⁾ ว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการติดเชื้อเอดส์และติดเชื้อ *R. equi* มีอัตราตายมากกว่ากลุ่มที่ป่วยจากการติดเชื้อ *R. equi* และไม่ได้ติดเชื้อ HIV (54.5 % เทียบกับ 20 % ตามลำดับ)

เมื่อพิจารณาปัญหาในแง่ให้การวินิจฉัยโรคและการรักษาโรค พบว่าปัญหาส่วนหนึ่งมาจากแพทย์ และพนักงานในห้องปฏิบัติการไม่รู้จักหรือไม่คุ้นเคยกับเชื้อนี้ ทำให้วินิจฉัยไม่ได้หรือวินิจฉัยล่าช้า วินิจฉัยผิด ปัญหาดังกล่าวส่งผลต่อเนื่องมายังการรักษาที่ผิดพลาด และการประเมินความชุกและอุบัติการณ์ที่ผิดพลาด เพื่อไม่ให้เกิดปัญหาดังกล่าวซ้ำซ้อนจึงน่าจะมีการพิสูจน์ด้วยการวิจัยโดยการสังเกตเชิงพรรณนาว่าขนาดของปัญหาเป็นอย่างไร โดยเฉพาะในเขตภาคเหนือที่คาดว่าจะมีการติดเชื้อดังกล่าวมาก เมื่อรู้ขนาดของปัญหาที่ถูกต้องแล้วจึงควรวิจัยหาข้อเท็จจริงอื่นต่อไปเพื่อการค้นหาวិธีการแก้ปัญหา และการดำเนินการแก้ปัญหา(implementation)⁽⁶³⁾ ที่เหมาะสมต่อไป นอกเหนือจากเข้าใจปัญหาของการติดเชื้อ *R. equi* แล้ว แพทย์ทุกคนควรจะสามารถในการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาตามความเหมาะสมแก่ผู้ป่วยได้

อ้างอิง

1. สภาพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ The NESDW Working Group on +HIV/AIDS Projections for HIV/AIDS in Thailand: 1987 - 2000. กรุงเทพฯ: สภาพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ, 2537
2. ชัยยศ คุณานุสนธ์. HIV/AIDS Epidemiology and Its Impacts to Thailand. ใน: เกียรติ รัชชรุ่งธรรม, บรรณาธิการ. State of the Art Review 1998 HIV/AIDS Clinical and Clinical Research. นนทบุรี: สหมิตร พริ้นติ้ง, 2541: 1 - 9
3. เกียรติ รัชชรุ่งธรรม. Natural History of HIV Infection. ใน: เกียรติ รัชชรุ่งธรรม, บรรณาธิการ. State of the Art Review 1998 HIV/AIDS Clinical and Clinical Research. นนทบุรี: สหมิตร พริ้นติ้ง, 2541: 10 - 21
4. กองระบาดวิทยา สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข นิยามผู้ป่วยโรคเอดส์ และผู้ติดเชื้อเอดส์ที่ใช้ในการเฝ้าระวังโรค ฉบับปรับปรุงแก้ไขครั้งที่ 4, สิงหาคม 2536 รายงานการเฝ้าระวังโรคประจำสัปดาห์ 1993; 24(5): S1- 22
5. Samies JH, Hathaway BN, Echols RM, Veazey JM Jr, Pimon VA. Lung abcess due to *Corynebacterium equi*. Report of the first case in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med 1986 Apr; 80(4): 685 - 8
6. Hillman D, Garetson B, Fiscella R. *Rhodococcus equi* endophthalmitis. Arch Ophthalmol 1989 Jan; 107(1): 20
7. Thomsen VF, Henriques U, Magnusson M. *Corynebacterium equi* Magnusson isolated from a tuberculoid lesion in a child with adenitis coli. Dan med Bull 1968 May; 15(5): 135 - 8
8. Doig C, Gill MJ, Church DL. *Rhodococcus equi*, an easulity missed opportunistic pathogen.

- Scand J Infect Dis 1991; 23(1): 1 - 6
9. Emmons W, Reichwein B, Winslow DL. *Rhodococcus equi* infection in the patient with AIDS: literature review and report of unusual case. Rev Infect Dis 1991 Jan-Feb; 13(1): 91 - 6
10. Lopez Cardosa FL, Machado ES, Souza MJ, Cunha R. *Rhodococcus equi* Mastoiditis in a patient with AIDS [Brief Report] Clin Infect Dis 1996 Apr; 22(4): 713
11. Capdevila JA, Bujan S, Gavaldà J, Ferrer A, Pahissa A. *Rhodococcus equi* pneumonia in patients infected with the human immunodeficiency virus. Report of 2 cases and review of the literature. Scand J Infect Dis 1997; 29(6): 535-41
12. Scott Ma, Graham BS, Verrall R, Dixon R, Shaffner W, Tham KT. *Rhodococcus equi* an increasing recognized opportunistic pathogen: report of 12 cases and review of 65 cases in the literature. Am J Clin Pathol 1995 May; 103(5): 649-55
13. วีระ ศิริสัมพันธ์. *Rhodococcosis*. ใน: HIV/AIDS in Thailand 1996: Adult and Pediatric. สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สหวิทยาการพิมพ์, 2539: 20 - 3
14. บุญมี สถาปัตยกรรมศาสตร์. โรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยเอดส์. ใน: บุญมี สถาปัตยกรรมศาสตร์, บรรณาธิการ. An Update on Infectious Diseases V. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สหวิทยาการพิมพ์, 2539: 274 - 301
15. ภิญโญ กมลรัตนกุล. รูปแบบการวิจัย. ใน: ภิญโญ กมลรัตนกุล, มนต์ชัย ชาลาประวรรัตน์, ทวีสิน ต้นประยูร, บรรณาธิการ. หลักการทำวิจัยให้สำเร็จ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2542: 9 -17
16. สังคม จงพิพัฒน์วณิชย์, อายุรกรรม ธรรมครองอาตม์. รูปแบบการวิจัย. ใน: ภิญโญ กมลรัตนกุล, มนต์ชัย ชาลาประวรรัตน์, ทวีสิน ต้นประยูร, บรรณาธิการ. หลักการทำวิจัยให้สำเร็จ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: กรุงเทพฯ: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2542: 61 -77
17. Sirisanthana T, Supparatpinyo K. Pulmonary infection caused by *Rhodococcus equi* in patients with human immunodeficiency virus infection: report of 23 cases from Chiang Mai. J Infect Dis Antimicrob Agents 1996; 13: 95-9
18. Harvey RL, Sumstrum JC. *Rhodococcus equi* infection in patients with or without human immunodeficiency virus infection. Rev Infect Disease 1991 Jan - Feb; 13(1) : 337 - 45
19. Brown AE. Other *Corynebacterium* and *Rhodococcus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York : Churchill Livingstone, 1995 : 1876 - 7
20. Beaman BL, Saubolle MA, Wallace RJ. *Nocardia*, *Rhodococcus*, *Streptomyces*, *Oerskovia*, and other aerobic Actinomycetes of medical importance. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Yplken RH, eds. Manual of Clinical Microbiology. 6th ed. Washington DC: ASM PRESS, 1995 : 389 - 92
21. Arlotti M, Zoboli G, Moscatelli GL, Magnani G, Maserati R, Borghi V, Andreoni M, Libanore M, Bonazzi L, Piscina A. *Rhodococcus equi* Infection in HIV-positive subjects: a retrospective analysis of 24 cases. Scand J Infect Dis 1996; 28(5):463 - 7
22. Chavanet P, Bonnotte B, Caillot D, Portier H. Imipenam/vancomycin for *Rhodococcus equi*

- pulmonary infection in AIDS patient. *Lancet* 1991 Mar; 337(8744): 794 - 5
23. ชัยเวช นุชประยูร. เชื้อวัณโรค. ใน: บัญญัติ ปริญญาพันธ์, ชัยเวช นุชประยูร, สงครามทรัพย์เจริญ. บรรณาธิการ. พิมพ์ครั้งที่ 4 (ฉบับปรับปรุง). กรุงเทพฯ ฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย, 2542; 150 - 70
24. บุญมี สถาปัตยวงศ์. โรคติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยเอดส์. ใน: บุญมี สถาปัตยวงศ์, บรรณาธิการ. An Update on Infectious Diseases V. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ ฯ: สหวิทยาการพิมพ์, 2541: 274-301
25. ขวัญชัย สุภรัตน์ภิญโญ. Rhodococcosis. ใน: สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. An Update on Infectious Diseases IV. กรุงเทพฯ ฯ: สหวิทยาการพิมพ์, 2540: 37 - 45
26. Livermore DM, Williams JD. b – Lactams : Mode of Action and Mechanisms of Bacterial Resistance. In: Lorian V, ed. Antibiotics in laboratory Medicine. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996: 501 - 78
27. Weingarten JS, Huang DY, Jackman JD Jr. *Rhodococcus equi* pneumonia. An unusual early manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *Chest* Jul 1988; 94(1): 195-6
28. Nordmann P, Chavanet P, Caillon J, Duez JM, Portier H. Recurrent pneumonia due to rifampicin-resistant *Rhodococcus equi* in a patient infected with HIV. *J Infect* 1992 Jan; 24(1):104-7
29. Nordmann P, Rouveix E, Quenounou M, Nicolas MH. Pulmonary abscess due to a rifampicin and fluoroquinolone resistant *Rhodococcus equi* strain in an HIV infected patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992 Jun; 11(6):557-8
30. Nordmann P, Ronco E. In vitro antimicrobial susceptibility of *Rhodococcus equi*. *J Antimicrob Chemother* 1992 Apr; 29(4): 389 - 93
31. McNeil MM, Brown JM. Distribution and antimicrobial susceptibility of *Rhodococcus equi* from clinical specimens. *Eur J Epidemiol* 1992 May; 8(3): 437-43
32. Magnani G, Elia GF, McNeil NM, Brown JM, Chezzi C, Gabrielli M, Fanti F. *Rhodococcus equi* cavitary pneumonia in HIV - infected patients: an unsuspected opportunistic pathogen. *J Acquir Immuni Defic Syndr* 1992 Oct; 5(10): 1059-64
33. Restriction fragment length polymorphism. In: Passarge E. Color Atlas of Genetics. Stuttgart. Georg Thieme Verlag, 1995:64 - 5
34. Champe PC, Harvey RA. Molecular Basis of inherited Disease. In: Biochemistry. Philadelphia. J.B.Lippincott. 1994:413-5
35. Takai S, Koike K, Ohbushi S, Izumi C, Tsubaki S. Identification of 15 - to 17 kilodalton antigens associated with virulent *Rhodococcus equi*. *J Clin Microbiol* 1991 Mar; 29(3): 439 - 43
36. Takai S, Ohbushi S, Koike K, Tsubaki S, Oishi H, Kamada M. Prevalence of virulent *Rhodococcus equi* in isolates from soil and feces of horses from horse-breeding farms with and without endemic infections. *J Clin Microbiol* 1991 Dec; 29(12):2887 - 9
37. Takai S, Sekizaki T, Ozawa T, Sugawara T, Watanabe Y, Tsubaki S. Association between a large plasmid and 15 - to 17 - kilodalton antigens in virulent *Rhodococcus equi* *Infect Immun* 1991 Nov; 59(11): 4056 - 60
38. Martens RJ, Martens JG, Fiske RA, Hietala SK. *Rhodococcus equi* focal pneumonia: protec-

- tive effects of immune plasma in experimentally infected foals. *Equine Vet J* 1989 Jul; 21 (4): 249 - 55
39. Mastroianni CM, Litchner L, Vullo V, Delia S. Humoral immune response to *Rhodococcus equi* in AIDS patients with *R. equi* pneumonia. *J infect Dis* 1994 May; 169(5): 1179 - 80
40. Ishino S, Kumagai K, Kuniyoshi S, Nakazawa M, Matsuda I, Oka M. Immunohistochemical observations of pneumonic lesions caused by *Rhodococcus equi* in foals. *J Vet Med Sci* 1992 Jun; 54(3): 509 - 15
41. Ellenberger MA, Kaeberle ML, Roth JA. Effect of *Rhodococcus equi* on equine polymorphonuclear leukocyte function. *Vet Immunol Immunopathol* 1984 Oct; 7(3-4): 315 - 42
42. Jankovic J. Whipple's disease of the central nervous system in AIDS. *N Engl J Med* 1986 Oct; 315(16): 1029 - 30
43. Strom RL, Gruniger RP. AIDS with Mycobacterium Avium Intracellulare lesions resembling those of Whipple's disease. *N Engl J Med* 1983 Nov 24; 309(21): 1323 - 5
44. Russell GM, Mills AE. Pulmonary malakoplakia related to *Rhodococcus equi* occurring in the acquired immunodeficiency syndrome. *Med J Aust* 1994 Mar 7(5); 160: 308 - 9
45. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. The lower urinary tract infection. In: Robbins Pathologic Basis of Disease. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 996 - 7
46. Fiere J, Wolf P, Seed L, Gay T, Noonan K, Haghghi P. Non - pulmonary *Rhodococcus equi* infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Clin Pathol* 1987 May; 40(5): 556 - 8
47. Anthinori S, Esposito R, Cemuschi M, Galli M, Galimberti L, Tocalli L, Moroni M. Disseminated *Rhodococcus equi* infection initially presenting as foot mycetoma in an HIV positive patient. *AIDS* 1992 Jul; 6(7): 740 - 2
48. Obana WG, Scannell KA, Jacobs R, Greco C, Rosenblum ML. A case of *Rhodococcus equi* brain abscess. *Surg Neurol* 1991 Apr; 35(4): 321 - 4
49. Sirera G, Romeu J, Clolet B, Velasco P, Amal J, Rius F, Foz M. Relapsing systemic infection due to *Rhodococcus equi* in a drug abuser seropositive for human deficiency virus. *Rev Infect Dis* 1991 May - Jun; 13(3): 509 - 10
50. Novak RM, Polisky RL, Janda WM, Libertin CR. Osteomyelitis caused by *Rhodococcus equi* in a renal transplant recipient. *Infection* 1988 May - Jun; 16(3): 186 - 8
51. Ebersole LL, Paturzo JL. Endophthalmitis caused by *Rhodococcus equi* Prescott serotype 4. *J Clin Microbiol* 1988 Jun; 26(6): 1221 - 2
52. Pitchenik AE, Robinson HA. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with acquired immune deficiency syndrome and pre-AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1985 Mar; 131(3): 393 - 6
53. พูนสุข จิตรนุสนธิ์. รังสีวินิจฉัยของโรคปอด. ใน: บัญญัติ ปริชญาณนท์, ชัยเวช นุชประยูร, สงคราม ททรัพย์เจริญ, บรรณาธิการ. พิมพ์ครั้งที่ 4 (ฉบับปรับปรุง). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542; 311 - 25
54. Mandell GL. Other corynebacteria and *Rhodococcus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of

- Infectious Disease. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1876 - 7
55. Cohen BA, Pomeranz S, Rabinowitz JG, Rosen MJ, Train JS, Norton KI, Mendelson DS. Pulmonary complications of AIDS: radiologic features. *Am J Roentgenol* 1984 Jul; 143(1): 115-22
56. Prescott JF, Nicholson VM. The effects of combinations of selected antibiotics on the growth of *Corynebacterium equi*. *J Vet Pharm Ther* 1984 Mar;7(1):61 - 45
57. Sirisanthana T. AIDS in Thailand. *Antibioti Chemo (Jpn)*. 1995;11:657- 67
58. D.Zavasky, M.A.Sande. Reconsideration of Rifampin. *JAMA (Southeast Asian Edition)* 1998 Sept/Oct;14(5):13 - 5
59. Takai S, Sasaki Y, Ikeda T, Lichida Y, Tsubaki S, Sekizaki T. Virulence of *Rhodococcus equi* isolates from patients with and without AIDS. *J Clin Microbiol* 1994 Feb; 32(2):457 - 60
60. Vestbo J, Lundgren JD, Gaub J, Roder B, Gutschik E. Severe *Rhodococcus equi* pneumonia: case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991 Sep;10(9):762 - 8
61. Katzung BG, Trevor AJ. Miscellaneous Antimicrobial Agents & Urinary Antiseptics. In: Katzung BG, Anthony J, eds. *Examination & Board Review Pharmacology*. Fourth ed. Stamford: Appleton & Lange, 1995: 339
62. วีระ ศิริสัมพันธ์. Rhodococcosis. ใน : HIV/AIDS in Thailand 1996: Adult and Pediatric. สมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย. กรุงเทพฯ : สวีชาญการพิมพ์, 2539: 20 - 3
63. ภิรมย์ กมลรัตน์กุล. รูปแบบการวิจัย. ใน : ภิรมย์ กมลรัตน์กุล, มนต์ชัย ซาลาประวรรตน์, ทวีสิน ตันประยูร, บรรณาธิการ. *หลักการทำให้สำเร็จพิมพ์ครั้งที่ 1*. กรุงเทพฯ : เท็กซ์ แอนด์เจอร์นัลพับลิเคชั่น, 2542 : 9 - 17
64. Chamberland ME, Ward JW, Curran JW. Epidemiology and Prevention of AIDS and HIV Infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of infectious Disease*. New York: Churchill Livingstone, 1995: 1174 - 1203
65. Mandell GL, Petri WA, Jr. Drug used in the Chemotherapy of Tuberculosis, Mycobacterium Avium Complex Disease, and Leprosy. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Ninth ed. New York: McGraw - Hill, 1996: 1160
66. Chambers HF, Sande MA. The aminoglycosides. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Ninth ed. New York: McGraw-Hill, 1996:1115.
67. Mandell GL, Petri WA Jr. Penicillins, cephalosporins, and other b-lactam antibiotics. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, eds *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Ninth ed. New York : McGraw-Hill, 1996:1097.