

เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอคคัส

วิโรจน์ พงษ์พันธุ์เลิศ*

สุวรรณณี พันเจริญ* ศศิธร ลิขิตนุกูล*

Pongpunlert W, Phancharoen S, Likitnukul S. Poovorawan Y, Editor. Cryptococcal meningitis. Chula Med J 1988 Jul; 32(7): 593-598

Two cases of cryptococcal meningitis in children are reported. One was in a normal host and the other in a known case of nephrotic syndrome on steroid therapy. They presented with fever, headache and blurred vision from increased intracranial pressure that was confirmed by papilledema, high CSF pressure, and cerebral edema from CT scan. Encapsulated yeast were demonstrated in the CSF stained by India ink and confirmed by positive cryptococcal antigen detection and culture.

The first case with normal immunity was successfully treated with a combination of amphotericin B and flucytosine for 6 weeks. The second girl developed cholera in the ward followed by septicemia of unknown cause and died from pulmonary edema 3 weeks after admission.

The presented symptoms and CSF findings of cryptococcal meningitis are similar to tuberculous meningitis which is more common in Thailand. We report these cases to make physicians more aware of this disease and to include it in the differential diagnosis in children with chronic meningitis.

Reprint requests: Pongpunlert W, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. June 1, 1988.

เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *cryptococcus neoformans* ในเด็กเป็นโรคที่พบได้น้อยแต่มีความสำคัญ เพราะถ้าไม่สามารถวินิจฉัยได้จะทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็ว การวินิจฉัยอย่างถูกต้องและให้การรักษาอย่างรวดเร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งหายจากโรคนี้ได้ในประเทศไทยมีการรายงานโรคนี้ไม่บ่อย ไม่ทราบอุบัติการณ์ของโรคที่แท้จริง การทราบถึงอาการ การแสดง และแนวทางการตรวจวินิจฉัยโรค ทำให้สามารถให้การวินิจฉัยได้ และให้การรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็ว

ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 13 ปี อาศัยอยู่เขตธนบุรี กทม.

อาการสำคัญ - ปวดศีรษะ 2 สัปดาห์, 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการตามัว

ประวัติปัจจุบัน - 2 สัปดาห์ก่อน เริ่มมีอาการปวดศีรษะทั่วไป ไข้ต่ำ ๆ มีอาเจียนเป็นบางครั้ง ได้ไปตรวจที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งและได้รับตัวไว้รักษาได้น้ำเกลืออยู่ 1 วัน อาการดีขึ้น จึงกลับบ้าน

- 1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ปวดศีรษะมากขึ้น อาเจียนบ่อย ยังคงมีไข้ต่ำ ๆ รับประทานยาที่ได้จากโรงพยาบาลอาการไม่ทุเลาลง

- 2 วันก่อน มีอาการรู้สึกง่วงตามัว มองเห็นภาพไม่ชัด บางครั้งเห็นเป็น 2 ภาพ ไปตรวจที่คลินิก แพทย์แนะนำให้มาโรงพยาบาล

ประวัติอดีต - ผู้ป่วยแข็งแรงดีมาตลอด ไม่เคยเจ็บป่วยร้ายแรง ไม่มีใครในบ้านป่วยเรื้อรัง

ตรวจร่างกาย - อุณหภูมิ 38.3 เซลเซียส ความดันโลหิต 100/70 มม.ปรอท หายใจ 18 ครั้ง/นาที ชีพจร 76 ครั้ง/นาที น้ำหนักตัว 38.5 กิโลกรัม ลักษณะทั่วไปป่วยหนักเฉียบพลัน ให้ความร่วมมือในตรวจดี ตรวจระบบต่าง ๆ ปกติ ยกเว้นการตรวจทางระบบประสาท และสมองพบว่า มีประสาทตาบวมทั้ง 2 ข้าง

V/A 20/20 2 ข้าง

- ประสาทสมองปกติ ประสาทความรู้สึกปกติ และการเคลื่อนไหวปกติ

- DTR 2+ 2 ข้าง, ตรวจไม่พบ clonus, Babinski sign เป็นแบบ plantar response

การตรวจเลือด - ฮีมาโตคริต 37% เม็ดเลือดขาว 10200 นิวโทรฟิล 73, อีโอสิโนฟิล 1, ลิมโฟไซท์ 26 เกร็ดเลือด 360,000

ตรวจปัสสาวะ - ปกติ

รังสีภาพกะโหลกศีรษะ - ปกติ

ตรวจภาพรังสีปอด - พบก้อนหลายก้อน (multiple nodules) ในปอดข้างซ้าย

การตรวจ Computerized tomography สมองให้ผลปกติ

น้ำไขสันหลัง - ใสไม่มีสี ความดัน 280/120 มม.น้ำ มีเม็ดเลือดขาว 270 ตัว เป็นโมโนนิวเคลียเซลล์

น้ำตาล (น้ำไขสันหลัง/เลือด) = 46/91 มก%
โปรตีน = 50 มก%

การย้อมด้วยหมึก india ink พบ encapsulated yeasts และกำลังมีการแตกหน่อ (budding) การตรวจ cryptococcal antigen ให้ผลบวก

การเพาะเชื้อน้ำไขสันหลัง : *cryptococcus neoformans*
ได้รับการรักษาโดยให้ Amphotericin B (0.5 มก/กก/วัน) และ 5 fluorocytosine (150 มก/กก/วัน) ระหว่างการรักษาได้ตรวจเม็ดเลือด, electrolytes (ในเลือดและในปัสสาวะ) BUN, creatinine เพื่อระวังผลข้างเคียง จากการใช้ยาเป็นระยะ ๆ พบว่าผู้ป่วยมีปัญหาเรื่อง acidosis จึงได้ให้ sodamint เพื่อปรับดุลย์ ไม่พบปัญหาเม็ดเลือดขาวต่ำ เกร็ดเลือดต่ำ หรือ renal insufficiency ตรวจน้ำไขสันหลังเป็นระยะ ๆ ได้ผล ดังแสดงในตารางที่ 1

ระหว่างการรักษาได้ทำ Bronchoscope พบว่าปกติ และได้นำเอาน้ำจากหลอดลม ตรวจหา AFB, fungus และ malignant cell ได้ผลลบ immunoglobulin profiles
IgG 1700 mg% (600-1600)
IgA 350 mg% (80-480)
IgM 200 mg% (40-160)

หลังการรักษาผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะดีขึ้นตามลำดับ ไข้หายหลังการรักษา 3 สัปดาห์ ได้ให้ยาอยู่นาน 6 สัปดาห์จึงกลับบ้าน และในช่วงระยะ 1 ปีหลังการรักษาผู้ป่วยไม่มีอาการอีก

Table 1 Showed CSF findings on admission and after treatment of patient No 1.

	on admission	after treatment		
		1 wk.	2 wk.	6 wk.
Color	clear	clear	clear	clear
pressure	280/120	300/150	210/150	-
cells	270	70	36	16
wbc	mononuclear 100%	mononuclear 80%	mono. 100%	mono.100%
protein (mg%)	50	63	70	-
sugar (CSF/blood)	46/91	48/90	38/---	-
india ink preparation	+ ve	-ve	-ve	-ve
cryptococcal antigen	+ ve	+ ve	-ve	-ve

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 14 ปี อาศัยอยู่จังหวัดสระบุรี ผู้ป่วยเป็นโรค nephrotic syndrome ชนิดคือต่อสเตรอยด์ และได้รับการรักษาโดยเพรดนิโซน และ endoxan มานาน 1 ปี รับเข้ารักษาเป็นครั้งที่ 2 ด้วยปัญหาความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมไม่ได้ และไตวายเรื้อรัง ระหว่างรับไว้รักษาผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องการติดเชื้อของผิวหนัง, ไชนัส, ทางเดินปัสสาวะ เป็น ๆ หาย ๆ ต้องรักษาโดยรับยาปฏิชีวนะเป็นครั้งคราว

หลังจากอยู่โรงพยาบาล 3 เดือน ตรวจพบว่ามีก้อนบริเวณ anterior, lateral mediastinum (จากภาพถ่ายรังสีและ CT scan) ตรวจพบว่ามี blast cell จากน้ำในช่องปอด ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งของเม็ดเลือดขาว และได้รับการรักษาโดยใช้ vincristine

ต่อมา 2 เดือน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการปวดศีรษะ และปวดเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ พร้อมกับไข้ และอาเจียนมาก ต่อมาอีก 1 สัปดาห์มีอาการชักกระตุกทั้งตัว

ตรวจร่างกาย - พบว่ามีกรบวมทั่วตัว, ให้ความร่วมมือดี ความดันเลือด 140/100 มม.ปรอท ชีพจร 96 ครั้ง/นาที, หายใจ 26 ครั้งต่อนาที, อุณหภูมิ 38 เซลเซียส ปอด เสียงหายใจลดลง เคาะที่ปอดและไม่มี rales หัวใจ ปกติ ท้อง มีน้ำในท้องจำนวนพอควร ตับและม้ามไม่โต

การตรวจประสาท - ประสาทตาบวมทั้ง 2 ข้าง ระบบความรู้สึกปกติ คอไม่แข็ง cerebellar sign ให้ผลลบ

การตรวจเลือด DRT 2⁺ all, ตรวจไม่พบ clonus ฮีโมโกลบิน 8.4 กรัม%, เม็ดเลือดขาว 3,200 นิวโทรฟิล 67 แบนต์ 2 โมโนนิวเคลียเซลล์ 6 ลิมโฟไซต์ 25 เกร็ดเลือด 275,000

ตรวจปัสสาวะ - โซ โปรตีน 3 + ไม่มีเซลล์หรือเชื้อแบคทีเรีย

CT scan - generalized edema, mild dilatation of ventricular system, ไม่พบก้อนในสมอง

การตรวจคลื่นสมอง - พบ bilateral slow and sharp wave abnormality

น้ำไขสันหลัง - โซไม่มีสี ความดัน 260/130 มม.น้ำ มีเม็ดเลือดขาว 225 ตัว เป็นโมโนนิวเคลีย น้ำตาล (น้ำไขสันหลัง/เลือด) 157/225 มก%

การย้อมด้วยหมึก india ink - พบ encapsulated yeast

การเพาะเชื้อ - cryptococcus neoformans Cryptoccal antigen ให้ผลบวก

เลือด : BUN 29, creatinine 2.6
รักษาโดยให้ Amphotericin B (0.5 มก/กก/วัน) และ 5 Fluorocytosine 75 มก/กก/วัน เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องไตวายเรื้อรัง
ได้ตรวจน้ำไขสันหลังระหว่างการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 2

Table 2 Showed CSF findings on diagnosis and after treatment of patient No 2.

	on diagnosis	after treatment	
		1 wk.	3 wk.
color	clear	clear	clear
pressure	260/130	310/140	-
cells	16	225	20
wbc	mononuclear	mononuclear	mononuclear
protein (mg%)	-	63	82
sugar (CSF/blood) mg%	157/225	-	27/190
india ink preparation	+ ve	+ ve	-ve
cryptococcal antigen	-	-ve	-ve

ระหว่างการรักษาได้ตรวจนับเม็ดเลือด, electrolyte, BUN, creatinine พบว่าผู้ป่วยมี acidosis ได้ให้การรักษาโดยใช้ sodium bicarbonate BUN, creatinine เพิ่มขึ้นจากเดิม หลังการรักษา 3 สัปดาห์ ผู้ป่วยเกิดอาการอุจจาระร่วง และมีภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (เพาะได้เชื้อ vibrio cholera จากอุจจาระ) หลังจากนั้นผู้ป่วยก็มีปัญหาไตวายเพิ่มขึ้น และเกิดความผิดปกติสมดุขยเกลือแร่ และเสียชีวิตจาก pulmonary edema

วิจารณ์

Cryptococcus neoformans เป็นเชื้อราที่พบได้ในมูลของสัตว์ปีกและดิน, ในประเทศไทยมีรายงานการตรวจพบเชื้อนี้ในมูลของนกหลายพันธุ์ เช่น มุสนกพิราบ 50-60%^(3,4) นกเขา 12-70%^(2,3) นกหงส์หยก⁽¹⁾ และในบริเวณเดียวกัน ถ้าเป็นดินที่ชื้นและไม่โดนแดดจะมีโอกาสพบเชื้อมากกว่าดินที่ถูกแดด⁽⁵⁾ ผู้ป่วยรายแรก บ้านอยู่ติดกับวัดซึ่งมีนกเขาและนกพิราบอาศัยอยู่ และชอบเข้าไปเล่นภายในบริเวณวัด ทำให้เด็กได้รับเชื้อเข้าไป ผู้ป่วยรายที่ 2 เป็นเด็กซึ่งบ้านเดิมอยู่ในทุ่งนาและมาอยู่โรงพยาบาลได้ 3 เดือน อาจจะเป็นได้ว่าผู้ป่วยมีเชื้ออยู่ในร่างกายอยู่แล้ว แต่ไม่มีอาการอะไร แต่เมื่อร่างกายอ่อนแอลงทำให้เชื้อกระจายไปตามกระแสโลหิตและเข้าสู่สมอง

เชื้อนี้เข้าสู่ร่างกายมนุษย์ทางปอด ซึ่งผู้ป่วยอาจจะไม่มีอาการอะไร ยกเว้นความผิดปกติทางภาพถ่ายรังสีทรวงอก⁽⁶⁾ หลังจากนั้นผู้ป่วยก็หายเองหรือบางรายเชื้อจะกระจายไปตามกระแสโลหิตสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายโดยเฉพาะระบบประสาท โดยทั่วไปเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ cryptococcus นี้เป็นโรคที่พบในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก 70-80% ของผู้ป่วยอายุ

มากกว่า 20 ปี^(7,8,9) ในผู้ใหญ่ร้อยละ 30-50 จะมีโรคหรือภาวะที่ทำให้ภาวะภูมิคุ้มกันพร่องอยู่เดิมที่พบบ่อยคือ เบาหวาน, lymphoid neoplasm, reticuloendothelial system diseases^(8,10) แต่ในเด็กนั้นโอกาสที่พบว่ามีภาวะภูมิคุ้มกันพร่องอยู่เดิมนั้นจะน้อยกว่าผู้ใหญ่^(1,2) ผู้ป่วยรายแรกของรายงานนี้เป็นเด็กที่แข็งแรงปกติดีมาตลอด ส่วนรายหลังนั้นเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันพร่องทำให้เป็นโรคจากการติดเชื้อได้บ่อย ๆ ซึ่งคงเกิดจากโรคเดิมและยาที่ใช้ของผู้ป่วย อาการสำคัญที่เป็นอาการนำของผู้ป่วยทั้ง 2 ราย คือ ปวดศีรษะ อาเจียน และไข้ แต่ไม่พบอาการคอแข็ง การปวดศีรษะและอาเจียนนี้เป็นผลจากการที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูง ยืนยันได้จากการตรวจพบประสาทตาบวม การมองเห็นปกติแสดงว่าไม่มีประสาทตาอักเสบ ความดันน้ำไขสันหลังสูงทั้ง 2 ราย ในรายงานผู้ใหญ่พบว่าส่วนใหญ่จะมีอาการนำ คือปวดศีรษะและอาเจียน พบได้ร้อยละ 80-100 ส่วนอาการไข้ คอแข็งพบได้น้อยกว่าร้อยละ 50 อาการทางตาพบได้ร้อยละ 40^(7,8)

เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการแสดงว่าความดันในกะโหลกศีรษะสูงชัดเจน ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงได้ตรวจทางเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ก่อน เพื่อหาสาเหตุและพบว่ามีความผิดปกติในรายที่ 2 ที่แสดงถึงภาวะ hydrocephalus

เราสามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจน้ำไขสันหลัง ซึ่งมีลักษณะที่บ่งถึงโรคนี้ ได้แก่ ความดันน้ำไขสันหลังสูง มีเม็ดเลือดขาวจำนวนไม่มากและเป็นชนิดโมโนนิวเคลียเซลล์เป็นส่วนใหญ่ โปรตีนในน้ำไขสันหลังสูงและน้ำตาลต่ำ ซึ่งลักษณะเช่นนี้จะเหมือนกับน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรค แต่เมื่อเราตรวจพบ encapsulated yeast จาก การย้อมด้วย india ink ช่วยยืนยันว่าผู้ป่วยเป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ cryptococcus neoformans การตรวจย้อมด้วย india ink จะมีโอกาสให้ผลบวกร้อยละ 30-50⁽¹¹⁾

นอกจากนี้เรายังสามารถหา cryptococcal antigen ได้ ซึ่งโอกาสที่จะพบสูงกว่าการตรวจด้วย india ink คือร้อยละ 80-90 และถือเป็นส่วนหนึ่งของการตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัยด้วย แต่ต้องระวังในเรื่องการแปลผลเพราะอาจเกิดผลบวกปลอมได้ เช่น จาก rheumatoid factor และถ้าสามารถหาระดับได้ จะช่วยในการติดตามผลการรักษาได้ ถ้ารักษาได้ ผลระดับแอนติเจนจะลดลงและหายในเวลาประมาณ 2 เดือน ผู้ป่วยในรายงานนี้ cryptococcal antigen หายใน 2 และ 3 สัปดาห์ อาจเป็นเพราะสามารถหาได้ แต่ไม่สามารถวัดปริมาณได้ เนื่องจากการตรวจไม่ไวพอ

ในบางแห่งที่ตรวจหา cryptococcal antibody นั้นจะมีประโยชน์ในการบอกผลการรักษา เช่น ถ้ามีทั้งแอนติเจนและแอนติบอดีก็แสดงว่าโรคยังดำเนินอยู่ แต่ถ้าตรวจพบแอนติเจนหายไซม์แต่แอนติบอดีก็แสดงว่าการรักษาได้ผล⁽¹²⁾

การรักษาโรคเชื้อเห็ดสมองอักเสบจากเชื้อ cryptococcus นี้ คือการให้ยาฆ่าเชื้อ และการรักษาอาการสมองบวม รวมทั้งการให้สารน้ำ เกลือแร่ เพื่อปรับสมดุลเกลือแร่ และเผื่อระวังอาการที่เกิดจากผลข้างเคียงของยา

เราให้การรักษาผู้ป่วยเราโดยใช้ Amphotericin B ร่วมกับ 5 Fluorocytosine เพราะถ้าใช้ amphotericin B เพียงอย่างเดียว จะต้องให้ยาเป็นระยะเวลานานกว่า ทำให้ขนาดของยามาก และจะเกิดผลข้างเคียงต่อไตได้มาก ถ้าใช้ 5 Fluorocytosine อย่างเดียว จะทำให้เกิดภาวะเชื้อดื้อยาแบบทุติยภูมิได้บ่อย และผลการรักษาไม่ดี ดังนั้น ในปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้ยาทั้ง 2 อย่างร่วมกัน จะทำให้ผลในการรักษาดีขึ้น ระยะเวลาที่ใช้ลดลง^(13,14) และผลข้างเคียงจากยาก็น้อยลง

ผลข้างเคียงที่ควรระวังในการใช้ Amphotericin B ได้แก่ผลต่อไต ทำให้เกิด renal tubular acidosis (RTA), ไตวาย ส่วน 5 fluorocytosine นั้น ทำให้เกิดอาการระงับพิษต่อไขกระดูก ดับอวัยวะ ดังนั้น ระหว่างให้ยารักษาผู้ป่วย ควรตรวจนับเม็ดเลือด, electrolytes (ในเลือด/ปัสสาวะ), BUN, creatinine เป็นระยะ ๆ รวมทั้งควรตามดูการเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังด้วย และถ้าพบว่ามีผลผิดปกติที่เกิดจากยาจะได้เปลี่ยนแปลงวิธีการให้ยาได้แต่เนิ่น ๆ นอกจากนั้นถ้าทำได้ควรตรวจ CT scan เป็นระยะด้วย เพราะผู้ป่วย

ส่วนหนึ่งจะเกิดปัญหา hydrocephalus ที่จำเป็นต้องผ่าตัดใส่ shunt ภาวะนี้เกิดขึ้นได้ระหว่างการให้การรักษา⁽¹⁵⁾

Amphotericin B เริ่มให้ขนาด 0.1 มก/กก (ขนาดสูงสุด = 1 มก.) เพื่อเป็นการทดสอบว่าแพ้หรือไม่ ผสมกับ 5% D/W 7 มล/กก ให้ช้า ๆ ในระยะเวลา 4-6 ชั่วโมง ต้องคอยระวังผลข้างเคียง เช่น ไข้ หนาวสั่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ ปวดศีรษะ ความดันโลหิตต่ำ หายใจเร็ว คลื่นไส้ อาเจียน ถ้าเกิดอาการเหล่านี้ให้ใช้ hydrocortisone 25-50 มก. ร่วมด้วย ถ้าผู้ป่วยทนยาได้ก็ให้เพิ่มขนาดขึ้นเป็น 0.1 มก/กก จนได้ขนาด 0.5-0.6 มก/กก/วัน โดยให้ร่วมกับ 5 Fluorocytosine เป็นระยะเวลารวม 6 สัปดาห์⁽¹²⁾ 5 Fluorocytosine นั้น เราจะให้ 37.5 มก/กก/วัน/ครั้ง โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง ถ้ามีปัญหาไตไม่ปกติก็ให้ทุก 12 ชั่วโมง

ผู้ป่วยรายแรกได้ให้ยาดังกล่าวเป็นเวลารวม 6 สัปดาห์ และให้กลับบ้านนัดมาตรวจเป็นระยะ ๆ พบว่าใน 1 ปีหลังการรักษา ผู้ป่วยไม่มีอาการอีก ส่วนในรายที่ 2 นั้น ผู้ป่วยมีโรคเดิมรวมทั้งโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรมจากการติดเชื้อ vibrio cholera ในโรงพยาบาล

สรุป

ได้รายงานโรคเชื้อเห็ดสมองอักเสบจากเชื้อ cryptococcus neoformans ในผู้ป่วยเด็ก 2 ราย รายหนึ่งเป็นเด็กปกติ ส่วนอีกคนเป็นเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างเต็มที่ ทั้ง 2 รายได้รับการรักษาด้วย amphotericin B ร่วมกับ 5 Fluorocytosine เด็กรายแรกหายเป็นปกติภายหลังการรักษา 6 สัปดาห์ ส่วนรายที่ 2 เสียชีวิตจากการติดเชื้อ vibrio cholera ในโรงพยาบาล

ผู้รายงานคิดว่าโรคนี้น่าจะมีอุบัติการณ์มากกว่าที่รายงานในวารสารทางการแพทย์ เนื่องจากปัจจุบันเรามีเด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเนื่องจากภาวะโรคและการรักษาด้วยยาต่าง ๆ เพิ่มขึ้น ในขณะที่เดียวกันถ้าหากผู้ป่วยใดมีประวัติสัมผัสกับนกและไม่สบาย มีอาการไข้ ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มแต่คอไม่แข็ง น้ำไขสันหลังเปลี่ยนแปลง ควรจะคิดถึงโรคนี้ และทำการตรวจสอบน้ำไขสันหลังด้วยการย้อม india ink และตรวจหา cryptococcal antigen รวมทั้งเพาะเชื้อด้วยทุกราย เพื่อจะได้ให้การวินิจฉัยที่ถูกต้องและให้การรักษาอย่างรวดเร็ว

อ้างอิง

1. เสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร. ประหยัด ทัศนภรณ์. การตรวจหาเชื้อคริปโตคอคคัสนีโอฟอร์แมนส์ ในมูลนกชนิดต่าง ๆ ในกรุงเทพฯ. สารคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล 2521 ; 2(3) 127-133.
2. นิพนธ์ พงศ์สุวรรณ, เสาวลักษณ์ พงษ์ไพจิตร. อุบัติการเชื้อคริปโตคอคคัส นีโอฟอร์แมนส์ ในมูลนกเขาจากอำเภอจะนะ สงขลา. วารสารสงขลานครินทร์ 2526 ตุลาคม-ธันวาคม ; ๑(๓) : 321-323
3. Tharavichitkul P, Panasampol K, Kanjanasthiti P. Occurrence of Cryptococcal Neoformans in Dove excreta. Chiang Mai Bull 1973 Apr; 12(2): 91-98
4. Thasnakorn P, Dhiraputra C, Bhadrakom S. A search for pathogenic fungi from pigeon droppings in Fancier's Houses in Dhanburi. J Med Assoc Thai 1970 Oct; 53(10): 708-710
5. Balankura P. Isolation of Cryptococcus neoformans from sail contaminated with pigeon droppings in Bangkok. J Med Assoc Thai 1974 Mar; 57(3): 158-159
6. Kerkering TM, Duma RJ, Shadomy S. The evolution of pulmonary cryptococcosis: clinical implications from a study of 41 patients with and without compromising host factors. Ann Intern Med 1981 May; 94(5): 611-616
7. Edwards VE, Sutherland JM, Tyrer JH. Cryptococcosis of the central nervous system: epidemiological, clinical and therapeutic features. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1970 Aug; 33(4): 415-425
8. Salaki JS, Louria DB, Chmel H. Fungal and yeast infections of the central nervous system: a clinical review. Medicine 1984 Mar; 63(2): 108-132
9. Tay CH, Chew WLS, Lim LCY. Cryptococcal meningitis: its apparent increased incidence in the Far East. Brain 1972; 95: 825-832
10. Diamond RD, Bennett JE. Prognostic factors in cryptococcal meningitis: A study in 111 cases. Ann Intern Med 1974 Feb; 80(2): 176-181
11. Bell WE, McCormick WF. Cryptococcal meningoencephalitis. In: Bell WE, McCormick WF, eds. Neurologic Infections in Children. Philadelphia: WB. Saunders, 1981. 503-513
12. Withner M. Cryptococcosis. In: Feigin RD, Cherry JD, eds Textbook of Pediatrics Infectious Diseases. Philadelphia: WB. Saunders, 1987. 1968-1973
13. Bennett JE. Flucytosine. Ann Intern Med 1977 Mar; 86(3): 319-322
14. Bennett JE, Dismukes WE, Duma RJ, Medoff G, Sande MA, Gallis H, Leonard J, Fields BT. A comparison of amphotericin B alone and combined with flucytosine in the treatment of Cryptococcal meningitis. N Engl J Med 1979 Jul 19; 301(3): 126-131
15. Richardson PM, Mohandas A, Arumugasa N. Cerebral cryptococcosis in Malaysia. Neurol Neurosurg Psychiatry 1976 Apr 39(4): 330-337