



Case 4: คณะแพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

“A 52-year-old female presents with acute fever and right shoulder pain for 2 days after CAR T-Cell Therapy”

ผู้นำเสนอ : นายแพทย์ธีระพงษ์ รัตนเรืองทรัพย์ สถาบัน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ที่ปรึกษา : อาจารย์นายแพทย์วรัญญู นามศิริพงศ์พันธุ์ สถาบัน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

Patient profile: ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 52 ปี อาชีพรับจ้าง สัญชาติไทย ภูมิลำเนา จังหวัดเพชรบุรี
เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาธิบดี วันที่ 19 ธันวาคม 2565 ประวัติได้จากผู้ป่วย
และเวชระเบียน เชื้ออื้อได้มาก

Chief complaint: ไข้ และปวดไหล่ขวา 2 วัน หลังทำ Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-cell therapy

Present illness:

2 ปีก่อน ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Philadelphia chromosome-positive B-cell
Acute Lymphoblastic Leukemia (Ph-positive B-ALL) ได้รับการรักษาด้วย
Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI) คือ Imatinib + Hyper-CVAD
(Hyperfractionated Cyclophosphamide, Vincristine, Doxorubicin, and Dexamethasone)
ทั้งหมด 5 cycles หลังจากนั้นโรคเข้าสู่ระยะสงบ (Complete Remission, CR)
ได้ยา maintenance regimen ต่อเป็น weekly Methotrexate + daily 6-Mercaptopurine
(6-MP) + monthly Vincristine/Prednisolone pulses เป็นระยะเวลา 1 ปี

5 เดือนก่อน ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Relapsed Ph-positive B-ALL ได้รับการรักษาด้วย TKI
คือ Dasatinib เนื่องจากมี G250E BCR-ABL1 mutation ร่วมกับ FLAG-IDA (Fludarabine,
Cytarabine, G-CSF, Idarubicin) และ CD22 antigen directed antibody-drug conjugate คือ
Inotuzumab ozogamicin หลังจากนั้นโรคเข้าสู่ระยะ CR อีกครั้ง

2 สัปดาห์ก่อน-
15 ธันวาคม 2565 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น *Ralstonia mannitolilytica* subcutaneous chest port-
infection ได้รับการรักษาด้วย Ciprofloxacin 400 mg IV q 8 hr และ
Ciprofloxacin antibiotic lock therapy เป็นเวลา 2 สัปดาห์



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 4/2566 อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
ในวันศุกร์ที่ 20 ตุลาคม 2566 เวลา 13:30-17:00 น. ณ ห้อง Chandelier 1 โรงแรม เซอรادتน์ หัวหิน
รีสอร์ท แอนด์ สปา จ.เพชรบุรี

- 19 ธันวาคม 2565 ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด โรงพยาบาลรามารักษ์ดี เพื่อรับ Allogeneic CAR T-cell therapy แต่มีปัญหาเรื่อง Febrile Neutropenia จึงได้ยาปฏิชีวนะเพิ่มเติมเป็น Meropenem 1 gm IV q 8 hr และได้ยาป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อนเป็น Acyclovir 400 mg PO bid, Posaconazole 300 mg PO OD และ Pentamidine 200 mg IV monthly
- 1 สัปดาห์ก่อน-
- 24 ธันวาคม 2565 ผลการตรวจไม่พบการติดเชื้อเพิ่มเติม และไข่ลดลงดีหลังได้ยาปฏิชีวนะ จึงเริ่มให้ lymphodepleting conditioning regimen เป็น Cyclophosphamide/Fludarabine (Cy/Flu)
- 27 ธันวาคม 2565 แพทย์ส่งตรวจ CMV viral load เพิ่มขึ้นจากเลือด พบว่ามี CMV DNAemia 1,000 copies/ml จึงปรับยาจาก Acyclovir เป็น Ganciclovir 275 mg IV q 12 hr
- 2 วันก่อน-
- 29 ธันวาคม 2565 แพทย์หยุดให้ยา Ciprofloxacin เนื่องจากได้ยาปฏิชีวนะครบ 2 สัปดาห์ และให้ Allogeneic CAR T-cell infusion (day 0)
- 31 ธันวาคม 2565 ผู้ป่วยมีไข้สูงหนาวสั่น และปวดบริเวณไหล่ข้างขวา ระหว่างนี้ผู้ป่วยยังได้ยา Meropenem และยาป้องกันการติดเชื้ออยู่ตลอด

Past history:

- เป็นโรคมะเร็งเต้านมด้านขวา Invasive ductal carcinoma HER2+ T3N1M0 ประมาณ 10 ปีก่อน ได้รับการผ่าตัด และให้ยาเคมีบำบัดครบ พ.ศ. 2558 หลังจากนั้นได้รับยา Tamoxifen จนถึงปัจจุบัน
- ผู้ป่วยมี Breast implant ตั้งแต่ พ.ศ. 2555
- ผู้ป่วยแพ้ยา Sulfa (Fixed drug eruption)
- ปฏิเสธประวัติอุบัติเหตุ

Personal and social history:

- ปฏิเสธประวัติดื่มแอลกอฮอล์
- ปฏิเสธประวัติสูบบุหรี่
- ปฏิเสธประวัติใช้ยาต้ม ยาหม้อ ยาสมุนไพร อาหารเสริม
- ปฏิเสธประวัติมีคู่นอนหลายคน
- ปฏิเสธประวัติสัมผัสใกล้ชิดผู้ป่วยวัณโรค



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 4/2566 อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
ในวันศุกร์ที่ 20 ตุลาคม 2566 เวลา 13:30-17:00 น. ณ ห้อง Chandelier 1 โรงแรม เซอรادتน์ หัวหิน
รีสอร์ท แอนด์ สปา จ.เพชรบุรี

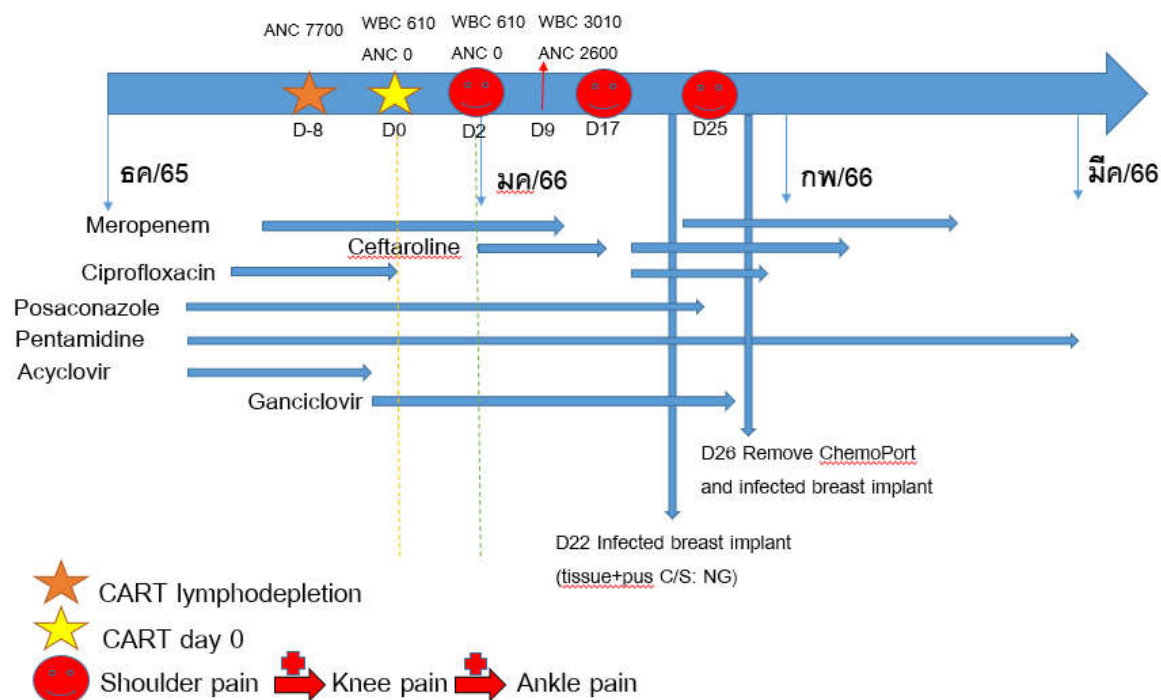
Family history:

- ปฏิเสธโรคมะเร็งในครอบครัว

Current medications:

- Meropenem 1 gm IV q 8 hr (Start 19/12/65)
- Ciprofloxacin 400 mg IV q 8 hr (15/12/65 – 29/12/65)
- Ciprofloxacin Lock Therapy (15/12/65 - 29/12/65)
- Posaconazole (100) 3 tab PO c meal
- Pentamidine 300 mg + 5%DW 200 ml IV drip in 2 hr q monthly
- Acyclovir (400) 1 tab PO bid pc (Off 27/12/65)
- Ganciclovir 275 mg IV q 12 hr (Start 27/12/65)
- Prednisolone (5) 1 tab OD EOD pc
- Tamoxifen (20) 1 tab PO hs
- Enantone (11.25 mg) 2 ml IM q 3 months

Timelines





Physical examinations:

- **General appearance:** alert, well co-operative, BW 55 kg, height 163 cm, BMI 20.7 kg/m²
- **Vital signs:** BT 38.4°C, BP 118/70 mmHg, PR 108/min(regular), RR 20/min, SpO₂ 99-100% room air
- **Head, eye, ears, nose, neck and throat:** mildly pale conjunctivae, anicteric sclerae,
no oral ulcer, thyroid gland not enlarged
- **Lymph nodes:** no palpable cervical, supraclavicular, axillary, epitrochlear, and
inguinal lymphadenopathy
- **Respiratory system:** trachea in midline, normal chest contour, equal chest expansion,
normal breath sound, no adventitious sound
- **Cardiovascular system:** no heaving, no thrill, PMI at 5th ICS MCL, normal S1S2, no murmur
- **Abdomen:** soft, not tender, liver and spleen impalpable
- **Skin and appendages:** no rash, no petechiae, no purpura nor ecchymosis, no pitting edema
- **Musculoskeletal system:** tenderness, swelling, and warmth at right shoulder, limited range of motion
(ROM) due to pain
- **Neurological examination:**
 - MSE:** alert, good consciousness, well-cooperative
 - Cranial nerves:** intact all
 - Motor power:** upper extremities grade V all, lower extremities grade V all,
no muscle atrophy, no fasciculation, normal tone
 - Sensory functions:** intact all
 - Deep tendon reflex:** 2+ all
 - Babinski sign:** normal plantar reflex
 - Clonus:** negative



การประชุมอภิปรายผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ครั้งที่ 4/2566 อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ
ในวันศุกร์ที่ 20 ตุลาคม 2566 เวลา 13:30-17:00 น. ณ ห้อง Chandelier 1 โรงแรม เซอรادتน์ หัวหิน
รีสอร์ท แอนด์ สปา จ.เพชรบุรี

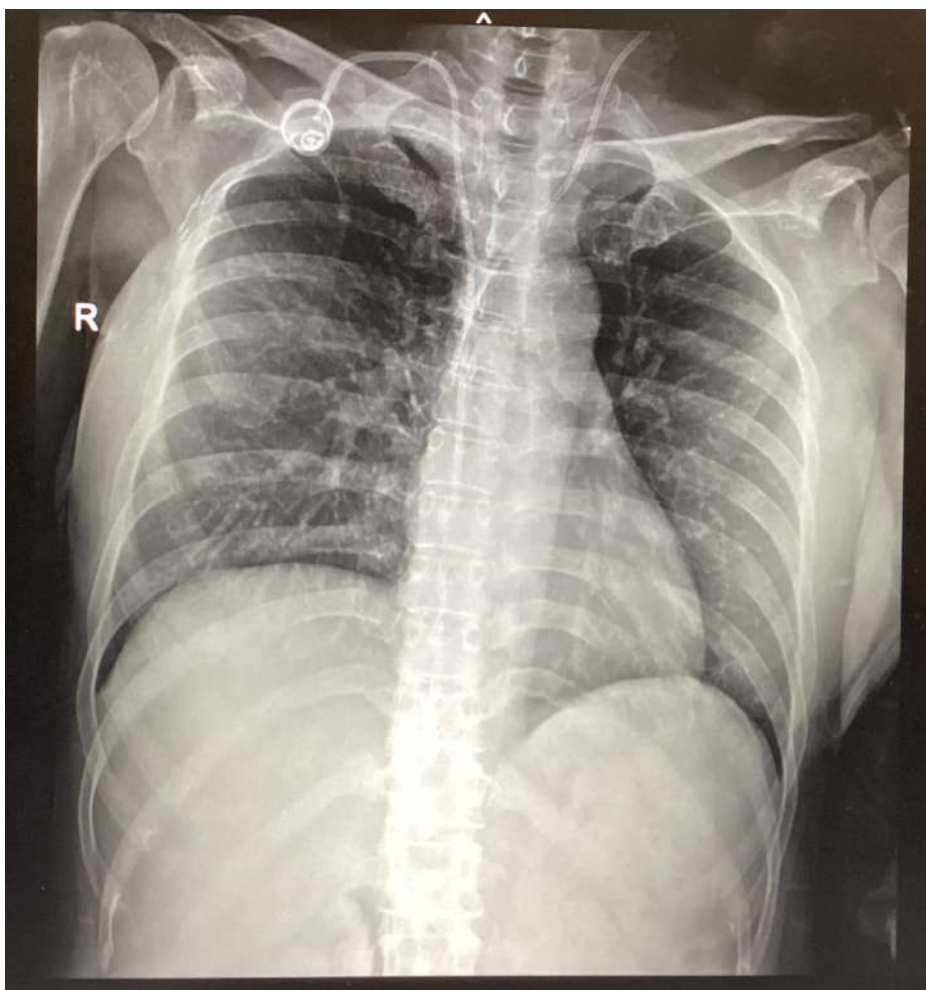
Laboratory investigations:

CBC: Hb 9.7 g/dL, Hct 28.5%, WBC 610/mm³ (Too low to perform differential count), Platelet 20,000/mm³

Blood chemistry: BUN 13 mg/dL, Cr 0.36 mg/dL, Na 130 mmol/L, K 4.0 mmol/L, Cl 98 mmol/L,
HCO₃ 21 mmol/L

Liver function test: Albumin 2.3 g/dL, Globulin 2.5 g/dL, Total Bilirubin 0.8 mg/dL, Direct Bilirubin 0.4 mg/dL,
AST 74 U/L, ALT 102 U/L, ALP 177 U/L

Chest X-ray:





Case summary

ผล Investigations:

Right knee arthrocentesis Synovial fluid profiles	Values
Color	Turbid Yellow
WBC	9,660 (N 93%, L7%)
RBC	12,000
Gram stain	No organism
Crystal	Not found
Culture for Aerobes	No growth
Culture for TB	No growth
PCR for TB	Not detected
Culture for Fungus	No growth
18s rRNA sequencing	Target not detected

Synovial fluid 16S rRNA: *Ureaplasma parvum*

Blood multiplex PCR for STI: *Ureaplasma parvum* and CMV

Clinical diagnosis: Disseminated *Ureaplasma parvum* infection

Microbiological diagnosis: *Ureaplasma parvum*

Management:

- Combination therapy with doxycycline and azithromycin
- Arthrotomy with debridement both knees and left ankle
- Intravenous immunoglobulin

Progress:

- After receiving proper antibiotic treatment and adequate source control (arthrotomy with debridement), the patient's clinical status has dramatically improved.
 - The fever gradually subsided.
 - All affected joints examination showed increased range of motion and decreased erythema, swelling, and tenderness.