

Infectious necrotizing corneoscleritis after pterygium excision cause by *Fusarium* spp.

Orapin Anutarapongpan, M.D.

Olan Suwan-apichon, M.D.

Abstract

A 70-year-old Lao man presented with signs and symptoms typical of corneoscleritis. He underwent pterygium excision with unidentified adjunctive treatments 4 months previously. *Fusarium* spp was cultured from corneal scraping. Pterygium excision was the most common type of surgery implicated in postsurgical scleral necrosis with the high rates of infection. Surgically induced necrotizing scleritis may mimic infectious necrotizing corneoscleritis. Clinical signs and microbiological investigation help to identify the cause of corneoscleritis. We describe the features of corneoscleritis associated with scleral abscess which is often regarded as evidence of infection. Corneoscleral graft and early scleral debridement combined with intensive instillation of antifungals and systemic antifungal drugs are important to successful management of *Fusarium* corneoscleritis.

Keywords: necrotizing corneoscleritis, post pterygium excision, *Fusarium*, surgically induced necrotizing scleritis. **Thai J Ophthalmol 2015; July-December 29(2): 81-86.**

No Author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

รายงานผู้ป่วยกระจกตาและตาขาวอักเสบ จากการติดเชื้อราฟิวซาเรียมหลังการผ่าตัดต้อเนื้อ



อรพิน อนุตรพงษ์พันธ์, พ.บ.

โอฬาร สุวรรณอภิชน, พ.บ.

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายสูงอายุมาด้วยอาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับกระจกตาและตาขาวอักเสบ ผู้ป่วยมีประวัติผ่าตัดต้อเนื้อ (pterygium excision) 4 เดือนก่อนที่ประเทศลาวโดยไม่ทราบประวัติการใช้สารอื่นร่วมในระหว่างการผ่าตัด ผลเพาะเชื้อจากการขูดเนื้อเยื่อกระจกตาไปตรวจพบเป็นเชื้อราฟิวซาเรียม เนื่องจากการเกิดภาวะตาขาวอักเสบที่เกิดตามหลังการผ่าตัดต้อเนื้อพบมีโอกาสเป็นการติดเชื้อที่ค่อนข้างสูง สามารถพบได้ทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกจากภาวะตาขาวอักเสบจากการชักนำจากการผ่าตัด (surgically induced necrotizing scleritis, SINS) โดยใช้อาการ อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะที่บ่งไปทางการติดเชื้อคือมีหนองที่ตาขาว ในผู้ป่วยรายนี้การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดกระจกตาที่อักเสบติดเชื้อออกและปลูกถ่ายกระจกตา (corneo-scleral graft) บริจาคแทน ร่วมกับการผ่าตัดระบายหนองและตัดเนื้อตายที่ตาขาวออก (scleral debridement) อีกทั้งการให้ยาฆ่าเชื้อรารับประทานร่วมด้วยมีความสำคัญอย่างมากในการรักษาผู้ป่วยที่มีกระจกตาและตาขาวอักเสบจากเชื้อราฟิวซาเรียม **จักษุเวชสาร 2558; กรกฎาคม-ธันวาคม 29(2): 81-86.**

ผู้เขียนทั้งหมดไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆ กับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในงานวิจัยนี้

บทนำ

ตาขาวอักเสบ (necrotizing scleritis) เป็นภาวะการอักเสบของส่วนตาขาวที่รุนแรง ทำให้สูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้ ถ้าไม่สามารถให้การรักษาที่ถูกต้องและทันที่^{1,2} สาเหตุส่วนใหญ่คือ สัมพันธ์กับโรคทางกายในระบบภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease) ตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อพบได้ไม่บ่อยนัก มีรายงานการเกิดตามหลังอุบัติเหตุทางตาหรือหลังการผ่าตัดทางตาได้³ โดยเฉพาะหลังการผ่าตัดต้อเนื้อพบว่ามีอุบัติการณ์การติดเชื้อค่อนข้างสูง^{4,5} โดยเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย คือแบคทีเรียกลุ่ม *Pseudomonas* และเชื้อรา⁶

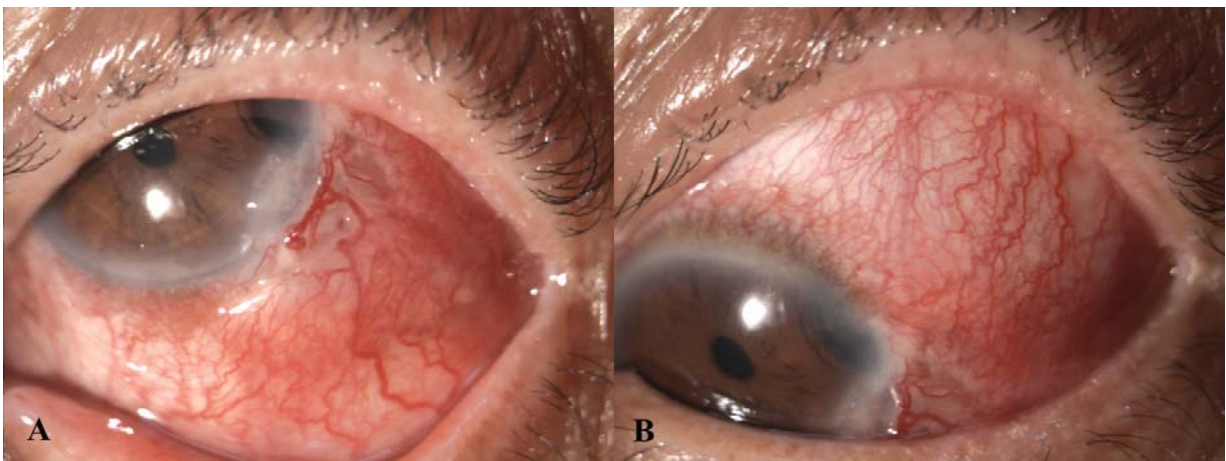
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายสัญชาติลาวอายุ 70 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ให้ประวัติว่ามีอาการปวดตาซ้าย ตาแดง ร่วมกับซีตาขาว 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่งได้รับการรักษาด้วยยาหยอดตา moxifloxacin, prednisolone acetate และน้ำตาเทียม อาการไม่ดีขึ้น ยังมีตาแดงปวดตาซ้าย 2 สัปดาห์ต่อมาผู้ป่วยจึงได้ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลอีกแห่งหนึ่งได้ยาหยอดตา gatifloxacin ทุก 2 ชั่วโมง nepafenac วันละ 4 ครั้งและยาป้ายตา tobramycin อาการตาแดงปวดตายังไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยจึงได้มาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ชักประวัติเพิ่มเติมพบว่า

4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดต้อเนื้อตาซ้ายที่โรงพยาบาลในประเทศลาวโดยไม่ทราบประวัติการใช้สารอื่นร่วมในระหว่างการผ่าตัด หลังผ่าตัดมีเจ็บตา เคืองตาจากนั้นอาการค่อยๆ ดีขึ้น

ผลการตรวจตาพบว่าระดับการมองเห็นตาข้างซ้าย 20/80 ข้างขวา 20/30 กระจกตาข้างซ้ายบริเวณหางตาพบเนื้อเยื่อกระจกตาอักเสบขนาด 3 มิลลิเมตรในแนวยาว และ 4 มิลลิเมตรในแนวตั้ง มีผิวกระจกตาลอกย้อมติดสีฟลูออเรสเซนต์ กระจกตาบริเวณที่อักเสบบางเหลือประมาณร้อยละ 70 ของความหนาปกติ บริเวณเยื่อบุตาขาวและตาขาวในตำแหน่งที่ติดกันมีการอักเสบแดงกตเจ็บ พบมีม่านตาฉีกขาดที่ตำแหน่ง 1-2 นาฬิกา (iridodialysis) (รูปที่ 1 A, B)

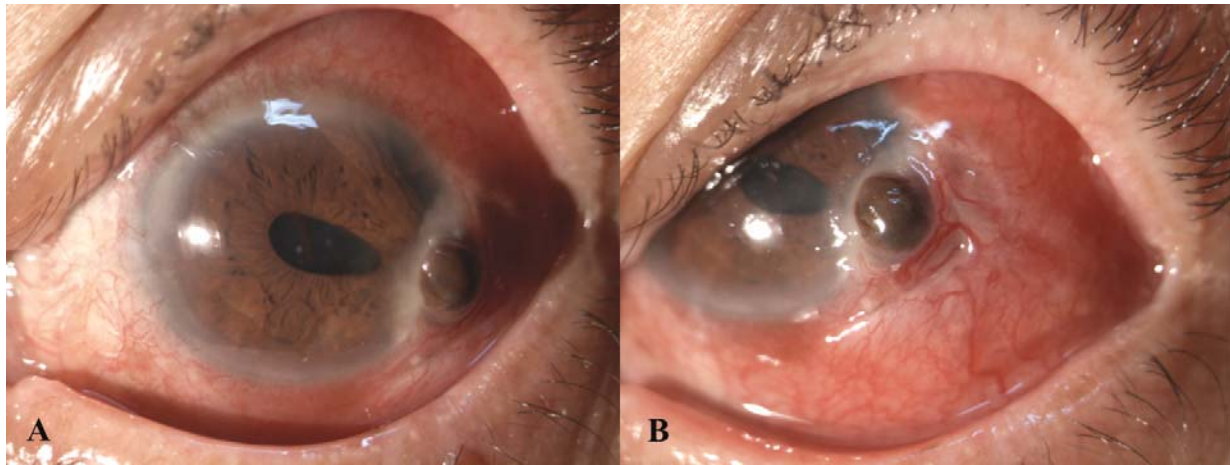
ผลการตรวจตาด้านหลังโดยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) ในอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากนั้นได้ขูดเนื้อเยื่อกระจกตาเพื่อส่งตรวจหาเชื้อ ผลการตรวจย้อมโดยวิธี KOH preparation และ Gram stain ไม่พบเชื้อก่อโรค ส่งเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการและตรวจเลือดผู้ป่วยเพื่อหาสาเหตุร่วมของการอักเสบตาขาว จากนั้นให้ยา moxifloxacin eye drop วันละ 4 ครั้งร่วมกับน้ำตาเทียมและยารับประทานกลุ่ม NSAID กลับไปที่บ้านและนัดติดตามการรักษา 1 สัปดาห์ เมื่อผู้ป่วยมาติดตามการรักษาผลการตรวจตาพบว่าระดับการมองเห็นเท่าเดิม พบกระจกตาทะลุขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง



รูปที่ 1 กระจกตาอักเสบและตาขาวอักเสบวม

ประมาณ 3 มิลลิเมตรตรงกลางตำแหน่งที่กระจกตาอักเสบ และบาง ร่วมกับมีม่านตาโผล่ออกมา เยื่อตาขาวและตาขาว บริเวณที่ติดกันอักเสบแดงมากขึ้น ลักษณะนูนกดเจ็บคล้าย มีฝีที่ตาขาว (scleral abscess) (รูปที่ 2 A, B) ผลเพาะเชื้อ พบเป็นเชื้อราฟิวซาเรียม ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด กระจกตาบริเวณที่อักเสบติดเชื้อออกและเย็บปิดด้วยเนื้อเยื่อ กระจกตาบริเวณที่อักเสบส่วน corneoscleral rim ร่วมกับผ่าตัด ระบายหนองและตัดเนื้อตายที่ตาขาวออก โดยยังไม่ได้ปิด แผลที่ตาขาว เพื่อให้ยาฆ่าเชื้อเข้าถึงตำแหน่งที่ติดเชื้อได้ดี

ขึ้น (รูปที่ 3) และฉีดยา amphotericin B ที่เยื่อตาขาวและ ในช่องหน้าม่านตา หลังผ่าตัดให้ยาหยอดตา 5% natamycin ทุก 1 ชั่วโมง, 2% ketoconazole ทุก 1 ชั่วโมง, 1% atropine ทุก 12 ชั่วโมงร่วมกับยารับประทาน itraconazole 200 มิลลิกรัมต่อวัน หลังให้ยา 2 สัปดาห์ อาการดีขึ้น ปวดแผล ลดลงและตาแดงลดลง จึงได้ลดยาหยอดฆ่าเชื้อราเป็นทุก 2 ชั่วโมง ร่วมกับให้รับประทาน itraconazole 200 มิลลิกรัม ต่อวันต่อไป อาการผู้ป่วยดีขึ้นเป็นลำดับจึงปรับลดความถี่ยา หยอดลงและกลับบ้านเพื่อหยอดยาต่อ



รูปที่ 2 กระจกตาทะลุและตาขาวอักเสบเป็นหนอง (scleral abscess)



รูปที่ 3 ภาพหลังผ่าตัด corneoscleral graft and scleral debridement

บทวิจารณ์

ตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อ (infectious scleritis) มีรายงานว่าเกิดตามหลังการผ่าตัดทางตาได้ โดยเฉพาะการผ่าตัดต้อเนื้อ⁴⁻⁹ จากงานวิจัยของ Doshi และคณะได้พบทวนประวัติผู้ป่วยที่เกิดตาขาวอักเสบตามหลังการผ่าตัดทางตาทั้งหมดจำนวน 320 คนพบว่าในกลุ่มหลังการผ่าตัดตาชนิดลอกต้อเนื้อที่เกิดภาวะตาขาวอักเสบ (infectious scleral necrosis) จำนวน 203 คน พบว่าสาเหตุเกิดจากภาวะติดเชื้อ (infection) ในสัดส่วนร้อยละ 71.4 ซึ่งมากกว่าภาวะไม่ติดเชื้อ (noninfection) ที่พบร้อยละ 28.6 ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับภาวะตาขาวอักเสบที่พบหลังการผ่าตัด scleral buckling ที่พบว่าสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อสูงกว่าภาวะไม่ติดเชื้อ แต่แตกต่างจากที่พบหลังการผ่าตัดต้อกระจกซึ่งพบว่าสาเหตุเกิดจากภาวะไม่ติดเชื้อถึงร้อยละ 71⁶ สาเหตุที่หัตถการการผ่าตัดต้อเนื้อมีความเสี่ยงสูงเนื่องจากการจัดหุุดเลือดที่ตำแหน่งตาขาวอาจทำให้เกิดการขาดเลือดที่บริเวณดังกล่าวร่วมกับการขาดและลอกต้อเนื้อ อาจกระตุ้นเอ็นไซม์ที่ทำให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อตาขาว¹⁰⁻¹¹ นอกจากนี้การใช้สาร antimetabolite และ beta-radiation ร่วมด้วยทำให้เซลล์เยื่อบุผิวตาขาวและกลไกการป้องกันของร่างกายบริเวณดังกล่าวเสียไป¹² ทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อมากขึ้นตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อข้างต้นจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกกับตาขาวอักเสบจากการชักนำจากการผ่าตัด (Surgically induced necrotizing scleritis, SINS) ซึ่งเป็นคำที่ใช้เรียกการอักเสบของตาขาวที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับการผ่าตัดทางตาชนิดต่าง ๆ มาก่อน เช่น หลังผ่าตัดต้อเนื้อ ผ่าตัดต้อกระจก (extracapsular cataract extraction) ผ่าตัดน้ำวุ้นลูกตา (pars plana vitrectomy) ผ่าตัด scleral buckle รวมถึงการผ่าตัดชนิดอื่นๆทางตา ซึ่งโดยทั่วไปความหมายภาวะ SINS มีสาเหตุปัจจัยกระตุ้นที่สัมพันธ์กับโรคทางกายในระบบภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease) และมีแนวทางการรักษาที่แตกต่างจากกลุ่มแรก กล่าวคือตาขาวอักเสบจากการชักนำจากการผ่าตัด มีแนวทางการรักษาคือให้ยากดการอักเสบและยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งต่างจากสาเหตุติดเชื้อที่ต้องให้ยาฆ่าเชื้อที่จำเพาะ และโรคจะแย่งลงได้ถ้าให้ยากดการอักเสบและยากดภูมิคุ้มกันดังกล่าว ดังนั้นมีความ

จำเป็นที่จักษุแพทย์ต้องประเมินประวัติผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงชนิดของการผ่าตัด อาการและอาการแสดง รวมถึงตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัย

อาการแสดงที่สำคัญที่บ่งไปทางการติดเชื้อได้แก่ การมีขี้ตา (mucopurulent discharge) หรือหนองที่ตาขาว (scleral abscess) ซึ่งพบไม่บ่อยในภาวะสาเหตุจาก autoimmune การอักเสบตาขาวหลังการผ่าตัดต้อเนื้อ ถ้ามีตาขาวอักเสบร่วมกับมีหนองในช่องหน้าตา (hypopyon) พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อที่สูงมาก โดยมี odds ratio 21.2 (95% confidence interval 2.9-157.5) โดยผู้ป่วยรายนี้มีประวัติที่สำคัญคือได้รับการผ่าตัดตาชนิดลอกต้อเนื้อมาก่อน อาการแสดงมีขี้ตา และมี scleral abscess ซึ่งมีโอกาสไปทางการติดเชื้อที่สูงมากกว่าการอักเสบที่เกิดจากภาวะโรคทางระบบ autoimmune อย่างไรก็ตามควรได้รับการตรวจหาโรคทางกายในระบบ autoimmune ร่วมด้วย เพราะภาวะติดเชื้อที่เกิดขึ้นอาจเป็นการติดเชื้อตั้งแต่แรกหรือติดเชื้อแทรกซ้อนตามมาจากการที่โรคทางระบบภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้นนำมาก่อนก็ได้

จากรายงานการวิจัยระยะเวลาการเกิดการติดเชื้อที่ตาขาวหลังผ่าตัดต้อเนื้อสามารถเกิดตามหลังการผ่าตัดได้ตั้งแต่ระยะเวลาเป็นสัปดาห์ถึงหลายปี^{6,13} ระยะเวลาเฉลี่ยในการเกิดอยู่ที่ประมาณ 8 ปี ในผู้ป่วยรายนี้พบเกิดในระยะเวลา 4 เดือนหลังผ่าตัด สำหรับเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในกลุ่มตาขาวอักเสบหลังผ่าตัดต้อเนื้อคือแบคทีเรีย รองลงมาคือเชื้อราในกลุ่มแบคทีเรียเชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ *Pseudomonas* spp. เชื้ออื่นๆที่พบได้เช่น *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. ส่วนกลุ่มเชื้อราที่พบได้บ่อยได้แก่ เชื้อ *Scedosporium* spp., *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp.⁶ ผู้ป่วยรายนี้ผลการเพาะเชื้อเป็น *Fusarium* spp. ซึ่งเป็นเชื้อที่มีเคยรายงานพบเป็นสาเหตุได้โดยในผู้ป่วยรายนี้มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นเชื้อราคือได้รับการรักษาในระยะแรกด้วยยาหยอดตาสเตียรอยด์มาก่อน

การรักษาตาขาวอักเสบจากการติดเชื้อนั้นจากงานวิจัยพบว่าการผ่าตัดระบายหนองและตัดเนื้อตายที่ตาขาวออกนั้น ถ้าสามารถทำได้เร็วจะช่วยลดระยะเวลาของการรักษาและช่วยในเรื่องผลการมองเห็น (visual outcome) โดย

สามารถทำการตัดเนื้อตายที่ตาขาวซ้ำได้ถ้าการอักเสบยังไม่ดีขึ้น^{4,8,14} หลังจากการผ่าตัดดังกล่าวสามารถเปิดแผลที่ตาขาวไว้ก่อน เพื่อให้ยาฆ่าเชื้อเข้าถึงตำแหน่งที่ติดเชื้อได้ดีขึ้น^{3,6} แต่ในกรณีที่ตาขาวบางมากอาจทำการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อตาขาวหรือกระจกตามาเย็บแทน ตำแหน่งตาขาวที่บาง¹⁵ นอกจากนี้การให้ยาฆ่าเชื้อที่จำเพาะทั้งยาหยอด ยากิน และ ยาฉีด โดยในตาขาวอักเสบจากเชื้อราฟิวซาเรียมมีรายงานการใช้ยาหยอด 5% natamycin ยากิน itraconazole หรือ ketoconazole นอกจากนี้บางรายให้ยาฉีด amphotericin B รวมกับการผ่าตัดข้างต้น พบว่าผลการรักษาค่อนข้างดี ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อราาร่วมกับการทำผ่าตัด

ระบายหนอง ตัดเนื้อเยื่อที่ตายออกในระยะแรก ซึ่งพบว่าได้ผลดีสามารถควบคุมภาวะติดเชื้อได้

สรุป

ภาวะตาขาวอักเสบหลังผ่าตัดมีความสำคัญที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคหาสาเหตุที่เกี่ยวข้องว่าเกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ใช่การติดเชื้อ โดยประเมินประวัติ ปัจจัยเสี่ยง ชนิดของการผ่าตัดที่สำคัญที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อสูง ได้แก่ หลังการผ่าตัดต้อเนื้อ และ scleral buckling อาการและอาการแสดง รวมถึงตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัย เพื่อนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

1. Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol* 2000 Oct;130:469-76.
2. Akpek EK, Thorne JE, Qazi FA, Do DV, Jabs DA. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology* 2004;111:501-6.
3. Reddy JC, Murthy SI, Reddy AK, Garg P. Risk factors and clinical outcomes of bacterial and fungal scleritis at a tertiary eye care hospital. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2015;22: 203-11.
4. Lin CP, Shih MH, Tsai MC. Clinical experiences of infectious scleral ulceration: a complication of pterygium operation. *Br J Ophthalmol* 1997;81(11):980-3.
5. Hsiao CH, Chen JJ, Huang SC, Ma HK, Chen PY, Tsai RJ. Intrasceral dissemination of infectious scleritis following pterygium excision. *Br J Ophthalmol* 1998;82:29-34.
6. Doshi RR, Harocopos GJ, Schwab IR, Cunningham ET Jr. The spectrum of postoperative scleral necrosis. *Surv Ophthalmol* 2013;58:620-33.
7. Okhravi N, Odufuwa B, McCluskey P, Lightman S. Scleritis. *Surv Ophthalmol* 2005;50:351-63.
8. Huang FC, Huang SP, Tseng SH. Management of infectious scleritis after pterygium excision. *Cornea* 2000;19:34-9.
9. Cunningham MA, Alexander JK, Matoba AY, Jones DB, Wilhemus KR. Management and outcome of microbial anterior scleritis. *Cornea* 2011;30:1020-3.
10. Sevel D. Necrogranulomatous scleritis. Effects on the sclera of vascular deprivation. *Br J Ophthalmol* 1968;52:453-60.
11. Lee JE, Oum BS, Choi HY, Lee JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sclerokeratitis after pterygium excision. *Cornea* 2007;26:744-6.
12. Margo CE, Polack FM, Hood CI. Aspergillus panophthalmitis complicating treatment of pterygium. *Cornea* 1988;7:285-9.
13. Hodson KL, Galor A, Karp CL, Davis JL, Albin TA, Perez VL. Epidemiology and visual outcomes in patients with infectious scleritis. *Cornea* 2013;32:466-72.
14. Tittler EH, Nguyen P, Rue KS, Vasconcelos-Santos DV, Song JC, Irvine JA, et al. Early surgical debridement in the management of infectious scleritis after pterygium excision. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2012;2:81-7.
15. Ti SE, Tan DT. Tectonic corneal lamellar grafting for severe scleral melting after pterygium surgery. *Ophthalmology* 2003; 110:1126-36.