

Case Report / รายงานผู้ป่วย

Pigmented fungal keratitis caused by non-pigmented fungus (a case report)

Onsiri Thanathanee, M.D.

Olan Suwan-apichon, M.D.

Abstract

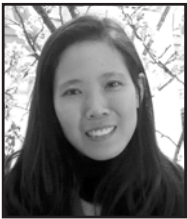
A 17-year-old woman presented with dense corneal infiltration with central brown pigment in right eye. Corneal culture revealed *Aspergillus* species. The corneal ulcer failed to respond to topical 5% natamycin, 0.3% amphotericin, 2% ketoconazole and 0.2% fluconazole with oral itraconazole and intracameral amphotericin injection. Subsequently, scleral graft was undertaken. This case report highlights the importance of considering nonpigmented fungus as a possible cause of pigmented fungal keratitis. **Thai J Ophthalmol 2015; January-June 29(1): 33-37.**

Keywords: nonpigmented, fungus, pigment, *Aspergillus*

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

Case Report / รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยกระจกตาอักเสบจากเชื้อราแบบมี สารสีที่เกิดจากเชื้อรากลุ่มไม่สร้างสารสี



อรสิริ ธนธานี, พ.บ.

โอฬาร สุวรรณอภิชน, พ.บ.

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงอายุ 17 ปี มาด้วยแผลที่กระจกตาที่มีสีน้ำตาลอยู่ตรงกลาง ผลเพาะเชื้อเป็น *Aspergillus* ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหยอดตา 5% natamycin, 0.3% amphotericin, 2% ketoconazole และ 0.2% fluconazole ร่วมกับการกินยา itraconazole และฉีดยา amphotericin เข้าในลูกตา ต่อมาผู้ป่วยจึงได้รับการผ่าตัดเอาแผลติดเชื้อออกและใส่ตาขาวแทน รายงานผู้ป่วยรายนี้เน้นให้ทราบว่าแผลอักเสบที่กระจกตาแบบมีสารสีอาจเกิดจากเชื้อรากลุ่มไม่สร้างสารสีได้ **จักษุเวชสาร 2015; มกราคม-มิถุนายน 29(1): 33-37.**

ผู้เขียนไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆ กับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในงานวิจัยนี้

บทนำ

สาเหตุของโรคกระจกตาอักเสบจากเชื้อรา (fungal keratitis) อันดับหนึ่งคือ เชื้อราในกลุ่มไม่สร้างสารสี (nonpigmented fungi) ซึ่งส่วนมากเป็นเชื้อ *Fusarium* spp. และ *Aspergillus* spp. ส่วนเชื้อราในกลุ่มสร้างสารสี (pigmented fungi หรือ dematiaceous fungi) พบการรองลงมา¹⁻³ เชื้อในกลุ่มนี้ได้แก่ *Curvularia* spp.⁴ และ *Alternaria* spp.⁵ เป็นต้น

เชื้อราในกลุ่มสร้างสารสีสามารถทำให้เกิดแผลที่กระจกตาเป็นสีออกน้ำตาลหรือดำได้เนื่องจากใยราที่มีสีน้ำตาลหรือดำ ซึ่งแตกต่างกับเชื้อราในกลุ่มไม่สร้างสารสีที่ส่วนมากจะไม่เห็นสีดังกล่าวบนแผลที่กระจกตา

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 17 ปี อาชีพรับจ้าง ไม่มีโรคประจำตัว ให้ประวัติตื่นมามีอาการเคืองตาขาวและมัวลง ปฏิเสธอุบัติเหตุหรือการปนเปื้อนจากน้ำหรือสารอื่นๆ ปฏิเสธประวัติการใส่เลนส์สัมผัสหรือการหยอดนํ้ามนม ไปอนามัย ไดยานํ้าใสมาหยอดไม่ดีขึ้นจึงมาโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยจ.นครราชสีมา ได้รับยาหยอดตา 5% natamycin, 0.3% amphotericin และ 2% ketoconazole ไม่ดีขึ้นจึงส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์

ผลตรวจตา พบระดับสายตาในตาข้างขวาได้แค่มองเห็นแสง (light perception) ส่วนข้างซ้ายได้ 20/20 ที่กระจกตาพบแผลอักเสบขนาด 8.0 มิลลิเมตรในแนวยาว และ 7.2 มิลลิเมตรในแนวตั้ง ลึกถึงชั้นโคโรนกระจกตาส่วนหลัง (posterior corneal stroma) บริเวณตรงกลางแผล มีสีน้ำตาลขนาด 7.2 มิลลิเมตรในแนวยาวและ 6.6 มิลลิเมตรในแนวตั้ง (รูปที่ 1) นอกจากนี้ตรวจพบหนองในช่องหน้าม่านตา (hypopyon) สูงประมาณ 2 มิลลิเมตร ส่วนผลตรวจตาส่วนด้านหลังไม่พบความผิดปกติจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound)

ผลการขูดกระจกตาเพื่อตรวจหาเชื้อ พบใยราแบบมีผนังกัน (septate hyphae) และผลเพาะเชื้อเป็น *Aspergillus* spp. ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการหยอดยา 5% natamycin ทุก 1 ชั่วโมง, 0.2% fluconazole ทุก 1 ชั่วโมง, 1% atropine ทุก 12 ชั่วโมง และ 0.5% Glauco Oph ทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับรับประทานยา itraconazole 200 มิลลิกรัม ต่อวันอาการไม่ดีขึ้นคือแผลยังมีการขยายขนาด จึงได้รับการฉีดยา amphotericin 5 µg/0.1mL เข้าในลูกตา (intracameral injection) จำนวน 1 ครั้ง ต่อมาแผลยังลุกลามมากขึ้น ผู้ป่วยจึงได้รับการผ่าตัดเอาแผลติดเชื้อออกและใส่ตาขาวแทน (scleral graft) ผลการผ่าตัดคือไม่มีการกลับเป็นซ้ำภายในเวลา 3 เดือน (หลัง 3 เดือนผู้ป่วยไม่ได้มา



รูปที่ 1 แสดงแผลที่กระจกตา

ตรวจติดตามอีก) ผลเพาะเชื้อจากเนื้อกระจกตาเป็น *Aspergillus* spp เหมือนกับผลชุดกระจกตา

บทวิจารณ์

ผู้ป่วยที่มีกระจกตาอักเสบจากเชื้อราแบบมีสารสี มักจะมีเชื้อรากลุ่มสร้างสารสีเป็นสาเหตุ ทำให้การตรวจพบ สารสีบนแผลที่กระจกตาเป็นข้อหนึ่งในการวินิจฉัยว่า สาเหตุการติดเชื้อนี้มาจากเชื้อรา⁶ อย่างไรก็ตามการติดเชื้อรา กลุ่มสร้างสารสีไม่ทำให้เกิดสีบนแผลที่กระจกตาทุกราย กลับพบเป็นส่วนน้อยของผู้ป่วยทั้งหมดคือประมาณร้อยละ 14-27^{1,7} ในผู้ป่วยรายนี้ผลการเพาะเชื้อเป็น *Aspergillus* spp. ซึ่งเป็นเชื้อรากลุ่มไม่สร้างสารสีแต่ทำให้เกิดสีน้ำตาลที่ กระจกตา เนื่องจากเป็นกรณีที่ไม่เคยมีรายงานมาก่อนและ จากข้อมูลที่สหายของ *Aspergillus* spp. ไม่มีสี จึงสามารถ อธิบายสาเหตุของการเกิดสีที่แผลบนกระจกตาได้จากอาจมี การปนเปื้อนของสารที่มาจากหยอดหรือล้างตา การเห็นสารสีที่ แผลบนกระจกตาอาจทำให้วินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็นโรคจาก เชื้อรากลุ่มสร้างสีได้

การพบสารสีที่กระจกตาอักเสบจากเชื้อราถือเป็นตัว บอกการพยากรณ์โรคอย่างหนึ่งซึ่งยังมีข้อขัดแย้งคือ บาง การศึกษาพบว่าเป็นตัวบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ดีคือ โรค จะตอบสนองได้ดีต่อยาฆ่าเชื้อราหรือเชื้อมีค่าความเข้มข้น ของยาในระดับต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อแบคทีเรียหรือ MIC (minimum inhibitory concentra- tion) ต่ำ⁸ แต่บางการศึกษาพบว่าเป็นตัวบอกถึงการพยากรณ์ โรคที่ไม่ดีคือมักจะทำให้เกิดผลเสียมากกว่าต่อระดับสายตา^{1,6} ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าพยากรณ์โรคนั้นไม่ดีคือไม่ตอบสนอง ต่อยาหยอด ยารับประทานและยาฉีดเข้าในลูกตาทำให้ต้อง ผ่าตัดซึ่งเข้าได้กับกรณีที่สอง แต่อย่างไรก็ตามการพยากรณ์ โรคที่ไม่ดีนั้นขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น การรักษาล่าช้า แผลมี

ขนาดใหญ่หรือความถี่ในการหยอดยา ซึ่งในรายนี้อาจเกิด จากแผลมีขนาดใหญ่และลึกมากตั้งแต่แรกทำให้การรักษา ด้วยยาได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร

สำหรับการรักษากระจกตาอักเสบจากเชื้อ *Aspergil- lus* Spp. (*Aspergillus keratitis*) ด้วยยาหยอดตา จาก การทดสอบในห้องปฏิบัติการเพื่อหาหาที่มีความไวจำเพาะ กับเชื้อแบคทีเรีย (*In Vitro* Susceptibility Testing) ของ การศึกษา MUTT I (Mycotic Ulcer Treatment Trial I) เชื้อ *Aspergillus* มีค่า MICs ต่ำสุดสำหรับยา voriconazole รองลงมาเป็น amphotericin และ natamycin แสดงว่า เชื้อนี้ตอบสนองกับยา voriconazole ดีที่สุด⁹ ซึ่งเป็นไปใน ทิศทางเดียวกับผลการรักษาทางคลินิกที่พบว่าจะตอบสนอง ต่อยา voriconazole ดีกว่า natamycin^{9,10} ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา natamycin, amphoteri- cin¹¹, ketoconazole และ fluconazole ทำให้ต้องผ่าตัด เอาแผลติดเชื้อออก * สาเหตุที่ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้รับยา vori- conazole เนื่องจากปัญหาด้านการเบิกจ่ายยาตามสิทธิการ รักษาและไม่สามารถรอในการทำเรื่องขอเบิกจ่ายยาจากสังคม สงเคราะห์เนื่องจากแผลที่มีขนาดใหญ่และขยายขนาดเพิ่ม ค่อนข้างเร็ว แพทย์จึงตัดสินใจผ่าตัดก่อน

สำหรับการรักษาแผลกระจกตาอักเสบจากเชื้อรา กลุ่มสร้างสีหรือ dematiaceous fungi พบว่าผลการตอบ สอนทางคลินิกต่อยาหยอด natamycin ร่วมกับกินยา fluconazole หรือ itraconazole ได้ใกล้เคียงกับเชื้อรากลุ่ม ไม่สร้างสี¹

โดยสรุปกระจกตาอักเสบแบบมีสารสีมีสาเหตุเป็น จากเชื้อรา แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นจากเชื้อกลุ่มไม่สร้าง สารสี (nonpigmented fungi) หรือสร้างสี (pigmented fungi) ต้องตรวจโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยัน ผลทุกครั้ง

เอกสารอ้างอิง

1. Sengupta S, Rajan S, Reddy PR, Thiruvengadakrishnan K, Ravindran RD, Lalitha P, et al. Comparative study on the incidence and outcomes of pigmented versus non pigmented keratomycosis. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:291-6.
2. Garg P. Fungal, Mycobacterial, and Nocardia infections and the eye: an update. *Eye Lond Engl* 2012;26:245-51.
3. Wang L, Sun S, Jing Y, Han L, Zhang H, Yue J. Spectrum of fungal keratitis in central China. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37:763-71.
4. Berger ST, Katsev DA, Mondino BJ, Pettit TH. Macroscopic pigmentation in a dematiaceous fungal keratitis. *Cornea* 1991;10:272-6.
5. Naik M, Mohd Shahbaaz null, Sheth J, Sunderamoorthy SK. *Alternaria* keratitis after deep anterior lamellar keratoplasty. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2014;21:92-4.
6. Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, Srinivasan M, Oldenburg CE, Toutain-Kidd CM, et al. Predictors of outcome in fungal keratitis. *Eye Lond Engl* 2012;26:1226-31.
7. Garg P, Vemuganti GK, Chatarjee S, Gopinathan U, Rao GN. Pigmented plaque presentation of dematiaceous fungal keratitis: a clinicopathologic correlation. *Cornea* 2004;23:571-6.
8. Gajjar DU, Pal AK, Ghodadra BK, Vasavada AR. Microscopic evaluation, molecular identification, antifungal susceptibility, and clinical outcomes in fusarium, *Aspergillus* and, dematiaceous keratitis. *BioMed Res Int* 2013;2013:605308.
9. Lalitha P, Sun CQ, Prajna NV, Karpagam R, Geetha M, O'Brien KS, et al. In vitro susceptibility of filamentous fungal isolates from a corneal ulcer clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2014;157:318-26.
10. Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, Rajaraman R, Prajna L, Srinivasan M, et al. The mycotic ulcer treatment trial: a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:422-9.
11. Chin GN, Goodman NL. *Aspergillus flavus* keratitis. *Ann Ophthalmol* 1978;10:415-8.