



Dermatophytosis: from bench to bedside

Natthanej Luplertlop^{1*} and Supattra Suwanmanee²

¹Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand

²Department of Tropical Pathology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand

Abstract

Dermatophytosis (Tinea infections or Ringworm), considered as a superficial mycosis, is one of the most common cause of cutaneous fungal infections particularly in tropical countries. This disease mainly affects the skin, hair and nails. The classification of dermatophytosis is based on their normal habitats (as geophilics, zoophilics and anthropophilics) and site of infection, for instance scalp infection (tinea capitis), the bearded area (tinea barbae), the trunk (tinea corporis), the groin (tinea cruris), the nails (tinea unguium) and the feet (tinea pedis). Tinea infection varies in clinical presentations from mild inflammations to generalized eczematous skin rash. Dermatophytes consist of 3 main genera including *Trichophyton*, *Epidermophyton* and *Microsporum*. The organisms are transmitted by either direct contact with infected host or indirect contact with infected exfoliated skin, personal wares and contaminated appliances. Fungal diagnostic tools for dermatophytosis include Wood's lamp, direct microscopic examination with potassium hydroxide (KOH) and fungal culture which is considered as the most accurate means of diagnosis. Treatment of dermatophytes relies on their clinical presentations. In case of uncomplicated lesions, they can be adequately treated with topical antifungal agents. Contrary to the chronic or widespread infections, the most effective measure to cure these conditions is systemic antifungal therapy. This review presents an updated brief summary and basic knowledge of dermatophytosis which may be beneficial to clinical applications, new treatment developments and further scientific research.

Keywords: Dermatophytosis, Tinea, Ringworm, Superficial mycoses, Dermatomycosis

ความสำคัญของโรคผิวหนังจากเชื้อรา (Dermatophytosis)

ปัจจุบันนี้มีผู้ป่วยโรคผิวหนังจากเชื้อราหรือที่เรียกกันว่า “โรคกลาก” (Dermatophytosis) อยู่ประมาณร้อยละ 20-25 ของประชากรทั่วโลก [1] โดยพบมากในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในภูมิภาคเขตร้อนและร้อนชื้น เนื่องจากเชื้อราเจริญได้ดีในที่ที่มีอุณหภูมิประมาณ 25-28°C อีกทั้งประชากรในภูมิภาคร้อนชื้น

มักเป็นกลุ่มประชากรค่อนข้างยากจน อยู่กันเป็นชุมชนใหญ่และหนาแน่น ทำให้เกิดการสัมผัสทางผิวหนังต่อกันได้ง่าย นอกจากนี้ยังพบว่าประชากรกลุ่มดังกล่าวยังเลี้ยงสัตว์ในบริเวณที่พัก ทำให้มีโอกาสสัมผัสโรคติดต่อเชื้อราจากสัตว์มาสู่คนได้ ทำให้มีจำนวนของผู้ป่วยโรคผิวหนังจากเชื้อราหรือกลากในเขตร้อนชื้นมากกว่าในภูมิภาคอื่นๆ

โรคกลากเป็นกลุ่มโรคผิวหนังจากเชื้อราที่ก่อพยาธิสภาพบริเวณผิวหนังชั้นนอกของร่างกาย เส้นผม ขน และเล็บได้ บางครั้งเรียกกลุ่มโรคติดต่อเชื้อรานี้ว่า “Cutaneous mycoses” จุดชี้พ้อโรคกลากคือเชื้อรากลุ่ม “Dermatophytes” นั้น มีมากกว่า 40 สายพันธุ์ ก่อให้เกิดพยาธิสภาพทั้งในคนและสัตว์

* Correspondence:

Natthanej Luplertlop,

Email: natthanej.lup@mahidol.ac.th

จากการศึกษาทางระบาดวิทยาขององค์การอนามัยโลก พบว่าเชื้อก่อโรคกลากที่พบบ่อยในคน มี 3 สกุล ได้แก่ *Trichophyton*, *Epidermophyton* และ *Microsporum* ตามลำดับ [2,3]

เชื้อ Dermatophytes สามารถจำแนกตามการเจริญของเชื้อออกเป็น 3 ชนิดคือ

1. Anthropophilic species คือกลุ่มเชื้อราที่มักก่อโรคในคน แต่ก็มีบางชนิดที่สามารถก่อโรคในสัตว์ได้ เชื้อราชนิดนี้เจริญได้ดีในชั้น Keratinized tissue ทำให้เชื้อสามารถแพร่กระจายจากคนสู่คน โดยปนเปื้อนอยู่ในสะเก็ดหรือขุยผิวหนัง เชื้อรากลุ่มที่จัดอยู่ใน Anthropophilic เช่น *Trichophyton rubrum*, *Microsporum audouinii*, *Epidermophyton floccosum* เป็นต้น

2. Zoophilic species เชื้อรากลุ่มนี้มักก่อให้เกิดพยาธิสภาพในสัตว์ แต่สามารถแพร่เชื้อมาสู่คนได้ ซึ่งการรับเชื้อจากสัตว์มาสู่คนจะก่อให้เกิดพยาธิสภาพที่รุนแรง มีการอักเสบค่อนข้างมาก เชื้อราที่จัดอยู่ในกลุ่ม Zoophilic เช่น *Trichophyton mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *Microsporum canis* เป็นต้น

3. Geophilic species จัดเป็นกลุ่มเชื้อราที่เจริญได้ดีในดิน พืช และสิ่งแวดล้อม พบว่าบางชนิดมีคุณสมบัติช่วยย่อย

สาร keratin ในธรรมชาติ เช่น *Microsporum gypseum* คนสามารถติดเชื้อกลุ่มนี้ได้จากการสัมผัส หรือทางรอยถลอก หรือบาดแผลบนผิวหนัง

นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ Dermatophytes มีการกระจายในแต่ละภูมิภาคของโลกที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับสภาพภูมิอากาศ ความชื้น และลักษณะการอยู่อาศัย รวมถึงพฤติกรรมของประชากร สำหรับเชื้อ Dermatophytes ที่พบบ่อยในเขตร้อนชื้น ได้แก่ *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton rubrum* เป็นต้น [1-3] ทั้งนี้ *Trichophyton rubrum* ยังเป็นกลุ่มเชื้อราที่พบได้บ่อยในประเทศในแถบเอเชียอีกด้วย [2,3] การกระจายของเชื้อรา Dermatophytes แสดงได้ดังตารางที่ 1

อาการและอาการแสดงของโรคผิวหนังจากเชื้อรา (Dermatophytosis)

โรคกลาก หรือ โรคผิวหนังจากเชื้อรา (Dermatophytosis) จัดเป็นกลุ่ม Cutaneous mycoses เนื่องจากเชื้อ Dermatophytes สามารถก่อพยาธิสภาพได้เฉพาะตำแหน่งที่มีการสร้างเคราติน (Keratin) เท่านั้น เช่น ผิวหนังกำพร้าชั้นขี้ไคล (Stratum corneum) เส้นผม และเล็บ บางครั้งมีการจัดจำแนกโรคกลากอยู่

ตารางที่ 1 เชื้อ Dermatophytes ที่พบบ่อย แบ่งตามแหล่งการเจริญของเชื้อ การกระจายในประเทศเขตร้อนชื้นและประเทศในแถบเอเชีย

Conditions	Anthropophilic species	Zoophilic species	Geophilic species
เซลล์เจ้าบ้าน (Common host)	คน	สัตว์	พืช ดินและสิ่งแวดล้อม
เชื้อ Dermatophytes ที่พบบ่อย	<i>Trichophyton rubrum</i>, <i>T.mentagrophytes</i> var. <i>interdigitalis</i>, <i>T.tonsurans</i>, <i>T.violaceum</i>, <i>T.concentricum</i>, <i>T.schoenleinii</i>, <i>T.soudanense</i> <i>Microsporum audouinii</i>, <i>M.ferrugineum</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>mentagrophytes</i>, <i>T.ergatum</i>, <i>T.verrucosum</i>, <i>T.mentagrophytes</i> var. <i>quinckeanum</i>, <i>T.mentagrophytes</i> var. <i>erinacei</i> <i>Microsporum canis</i>	<i>Microsporum gypseum</i>, <i>M.nanum</i>, <i>M.cookei</i>
เชื้อก่อโรคที่พบบ่อย ในประเทศเขตร้อน ชื้น (Tropical countries)	<i>Epidermophyton floccosum</i> <i>Microsporum audouinii</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitalis</i> <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton tonsurans</i>		
เชื้อก่อโรคที่พบบ่อย ในประเทศแถบ ภูมิภาคเอเชีย	<i>Trichophyton rubrum</i>, <i>T.mentagrophytes</i> var. <i>interdigitalis</i>, <i>T.verrucosum</i>, <i>T.violaceum</i>, <i>T.tonsurans</i>, <i>T.schoenleinii</i>, <i>T.asahii</i>, <i>T.mucoides</i>, <i>T.inkin</i> <i>Microsporum canis</i>, <i>M.gypseum</i>, <i>M.audouinii</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>		

ในกลุ่มของ Dermatophytosis เนื่องจากเชื้อรา Dermatophytes เป็นเชื้อราที่มีพยาธิสภาพที่ผิวหนังเป็นส่วนมาก ซึ่งคำว่า Dermatophytosis นั้นจะมีความหมายรวมของการติดเชื้อราชนิดราสาย (filamentous fungi, mold) คือ Dermatophytes และราสายชนิดอื่น เช่น *Aspergillus nidulans* และ ยีสต์ (yeast) คือ *Candida species* [4-6]

ลักษณะทางคลินิกของโรคกลากนั้นจะมีความรุนแรงและมีชื่อเรียกจำเพาะที่แตกต่างกัน โดยจะมีคำว่า “Tinea” เป็นคำเริ่มต้น แล้วตามด้วยคำเฉพาะที่บ่งชี้อวัยวะที่ติดเชื้อรา เช่น โรคกลากที่หนังศีรษะและเส้นผมเรียก Tinea capitis โรคกลากที่ลำตัวเรียก Tinea corporis เป็นต้น คำว่า “Tinea” เป็นคำภาษาละตินแปลว่า “การเคลื่อนที่ของหนอน” (Worm like movement) ซึ่งสอดคล้องกับลักษณะผื่นของคนไข้ที่จะพบวงขอบนูนแดงเป็นวงกลมหรือรีหรือวงแหวน (Annular lesion) [4-6] ที่ลามออกได้

สำหรับเชื้อ Dermatophytes ที่ก่อโรคในแต่ละอวัยวะก็มีความแตกต่างกัน เช่น โรคกลากที่ศีรษะ (Tinea capitis) เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยมักเป็น *Trichophyton tonsurans* และ *Microsporum canis* ส่วนเชื้อก่อโรคกลากที่ลำตัว มักเป็น *T. rubrum* เป็นต้น [6,7]

โรคกลากที่ศีรษะ (Tinea capitis)

ลักษณะทางคลินิกที่พบบ่อยคือ จะมีผมร่วงเป็นหย่อมๆ เส้นผมเปราะ หักง่าย ผื่นมีขอบเขตชัดเจน มีขนาดที่แตกต่างกัน พบขุยสีขาวอมเทา มักไม่ค่อยพบอาการอักเสบ เมื่อตรวจสอบด้วย UV-light (Wood’s lamp) อาจพบการเรืองแสงสีเขียวอมน้ำเงินของสาร pteridine จากการติดเชื้อ *M. canis* ซึ่งเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. verrucosum*, *M. canis*, *M. audouinii* และ *T. schoenleinii* เป็นต้น [8-12]

โรคกลากที่ศีรษะยังสามารถแบ่งออกได้ตามการเจริญของเชื้อในเส้นผมออกเป็น 3 ชนิดคือ

- Ectothrix เชื้อราเจริญเฉพาะบริเวณภายนอก ไม่มีการแทรกเข้าสู่ภายในเส้นผม เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *M. canis*, *M. audouinii*, *M. distortum*, *M. ferrugineum*, *M. gypseum*, *M. nanum* และ *T. verrucosum* เป็นต้น [9,10]
- Endothrix เชื้อเจริญแทรกเข้าสู่ภายในเส้นผม มีการทำลายเส้นผม ทำให้เส้นผมหักง่าย เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. tonsurans*, *T. violaceum* และ *T. soudanense* [9,10]
- Favus หรือ Tinea favosa เป็นกลุ่มโรคกลากที่ศีรษะชนิดรุนแรง มักพบการทำลายของเส้นผมและหนังศีรษะ จนมีลักษณะคล้ายรังผึ้ง (honeycomb destruction) เชื้อที่เป็นสาเหตุคือ *T. schoenleinii* [11,12]

โรคกลากที่ใบหน้า (Tinea faciei)

สำหรับโรคกลากที่ใบหน้า ส่วนมากมักจะมียุทธศาสตร์เกี่ยวกับการสัมผัสสัตว์เลี้ยงบริเวณใบหน้า เช่น การให้สัตว์เลี้ยงใบหน้า หรือการนำสัตว์เลี้ยงมาสัมผัสใบหน้าโดยตรง ลักษณะผื่นจะเป็นวง ขอบยกสีแดง บางครั้งพบขุยสีขาวบริเวณกลางวงของผื่น เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. rubrum*, *T. tonsurans* และ *M. canis* [13,14]

โรคกลากที่หน้าอก-คอ (Tinea barbae หรือ Barber’s itch)

ส่วนมากพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง บางครั้งเชื้อก่อโรคสามารถแทรกตัวลงไปตามรูขุมขน (Hair follicle) ลักษณะผื่นจะเป็นตุ่มแดงหรือมีหนองตามรูขุมขน มีขุยสีขาว ลักษณะวงผื่นไม่ชัดเจน เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum* และ *M. canis* [15]

โรคกลากบริเวณขาหนีบ (Tinea cruris หรือ Jock itch)

สำหรับโรคกลากบริเวณขาหนีบ บางครั้งผื่นอาจจะลุกลามถึงก้น อาการพบได้ทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง โดยลักษณะผื่นที่พบจะเป็นวงสีแดง ขอบยกชัดเจน ตรงกลางผื่นไม่พบรอยแดง (central clearing) บางครั้งตามขอบของผื่นอาจจะพบลักษณะตุ่มหนอง (pustules) หรือถุงน้ำเล็กๆ (vesicles) เนื่องจากบริเวณขาหนีบและก้นเป็นบริเวณที่มีความอับชื้นมาก บางครั้งอาจพบลักษณะผื่นผิวหนังเปื่อยหรือมีรอยคล้ำดำได้ เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. rubrum*, *T. mentagrophytes var. interdigit et granulosum* และ *E. floccosum* [16,17]

โรคกลากบริเวณลำตัว (Tinea corporis หรือ Ringworm)

โรคกลากบริเวณลำตัว มักจะรวมถึงแขน ข้อมือ ขา ข้อเท้า คอและหลัง ส่วนมากมักพบในเด็ก หรือผู้ใหญ่ที่ทำงานหนักมีเหงื่อออกปริมาณมาก ลักษณะผื่นมักพบกระจาย มีหลายผื่นในบริเวณที่เกิดพยาธิสภาพ ลักษณะผื่นจะมีสีชมพูจนแดง มีขุยสีขาว ขอบยกชัดเจน ตรงกลางผื่นไม่มีรอยแดง บางครั้งอาจพบลักษณะตุ่มหนองบริเวณขอบผื่น เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum* และ *M. canis* [18-20]

โรคกลากบริเวณมือ (Tinea manuum)

ส่วนมากมักจะพบผื่นบริเวณมือข้างใดข้างหนึ่งมากกว่าที่จะพบสองข้าง ลักษณะผื่นจะไม่ชัดเจน ส่วนมากมักจะมียุทธศาสตร์มีขุยปริมาณมาก ถ้าเป็นรุนแรงบางครั้งอาจพบลักษณะผิวหนังแดง แดงเป็นแปลได้ เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. rubrum*, *T. mentagrophytes var. interdigitale* และ *E. floccosum* [21]

โรคกลากบริเวณเท้า (Tinea pedis หรือ Athlete’s foot)

พบในกลุ่มนักกีฬา หรือผู้ที่มีเหงื่อออกบริเวณเท้าปริมาณ

มาก และคนที่ชอบใส่รองเท้าปิดมิดชิดและแน่นกว่าปกติจนไม่มีทางระบายออกของอากาศและเหงื่อ ลักษณะผื่นจะไม่ชัดเจน มักจะแสดงออกของผื่นแห้งมาก มีรอยแตกตามบริเวณกดทับที่ ส้นเท้า บางครั้งพบขุยสีขาวหรือผิวน้ำขุ่นเปื่อยได้ ส่วนมากมักจะ มีกลิ่นค่อนข้างรุนแรง เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. rubrum*, *T. interdigitale* และ *E. Floccosum* [22]

โรคกลากที่เล็บมือ-เล็บเท้า (*Tinea unguium*, หรือ *Dermatophytic onychomycosis*)

เชื้อราที่เล็บ มักพบลักษณะของเล็บที่ผิดปกติรูปร่าง ผิวน้ำขุ่นไม่เรียบเป็นหลุมหรือคลื่น เล็บแตกหักง่าย สีเล็บผิดปกติ ส่วนมาก ถ้าเป็นรุนแรงจะมีการทำลายฐานเล็บ เกิดลักษณะบวมหนาได้ เล็บ (hyperkeratinization) และพบขอบเล็บมีการอักเสบ บวม แดงได้ เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *T. rubrum*, *T. interdigitale*, *E. floccosum* และ *M. canis* [23-26]

จะเห็นได้ว่า เชื้อรา *Dermatophytes* นั้นสามารถก่อให้เกิดพยาธิสภาพได้ทั่วร่างกาย โดยมีชื่อเรียกจำเพาะที่แตกต่าง กันตามอวัยวะที่เกิดพยาธิสภาพ และเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยใน แต่ละอวัยวะแตกต่างกันไป โดยเชื้อที่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพได้บ่อย

และเกือบทุกอวัยวะในร่างกายคือเชื้อรากลุ่ม *Trichophyton rubrum* ดังสรุปในตารางที่ 2

นอกจากเชื้อ *Dermatophytes* จะเป็นสาเหตุของการเกิด โรคผิวน้ำขุ่นติดเชื้อราหรือกลากโดยตรง ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อราสามารถก่อให้เกิดความผิดปกติอื่นๆได้อีกคือ

- คุ่มเนื้ออักเสบในชั้นใต้ผิวน้ำขุ่น (Majocchi granuloma) ความผิดปกตินี้มักเกิดจากการที่ผู้ป่วยเป็นโรคติดเชื้อราหรือกลาก แต่ได้รับยากลุ่มสเตียรอยด์ในรูปแบบทามาใช้ ส่งผลให้ลักษณะของผื่นเปลี่ยนแปลงไป และบางครั้งเชื้อราอาจจะถูกกลืนลึกกว่าชั้นขี้ไคล (Stratum corneum) ก่อให้เกิดคุ่มเนื้ออักเสบ บวมแดงได้ [27]

• *Id reactions* (*Dermatophytide*, *Autoeczematization*) คือลักษณะที่มีการติดเชื้อราที่บริเวณหนึ่ง แต่พบความผิดปกติเกิดขึ้นที่บริเวณอื่นของร่างกาย เมื่อตรวจหาเชื้อบริเวณที่ผิดปกติจะให้ผลลบ สาเหตุเกิดจากปฏิกิริยาของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดขาวกับเชื้อราที่อยู่บนผิวน้ำขุ่น ผื่น หรือเล็บ จนทำให้เกิดรอยโรคขึ้น (Primary site) ซึ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวดังกล่าวสามารถเคลื่อนที่ไปยังผิวน้ำขุ่น บริเวณอื่นๆ ที่ไม่ได้ติดเชื้อ และทำปฏิกิริยากับผิวน้ำขุ่นบริเวณนั้น

ตารางที่ 2 การเรียกชื่อโรคผิวน้ำขุ่นจากเชื้อราหรือกลากแบ่งตามอวัยวะที่เกิดพยาธิสภาพและเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในแต่ละอวัยวะที่ติดเชื้อรา

Site of Infections	Diagnosis	Common Causes : Dermatophytes
Scalp/ Head	<i>Tinea capitis</i>	• <i>Trichophyton tonsurans</i>, <i>T. violaceum</i> • <i>Microsporum audouinii</i>, <i>M. canis</i>
Face	<i>Tinea faciei</i>	• <i>Trichophyton rubrum</i>, <i>T. tonsurans</i> • <i>Microsporum canis</i>
Bearded area	<i>Tinea barbae</i> , Barber's itch	• <i>Trichophyton mentagrophytes</i>, <i>T. verrucosum</i> • <i>Microsporum canis</i>
Groin/Inguinal area	<i>Tinea cruris</i> , Jock itch, <i>Tinea inguinalis</i>	• <i>Trichophyton rubrum</i> • <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigit et granulosum</i> • <i>Epidermophyton floccosum</i>
Trunk/ Legs and Arms	<i>Tinea corporis</i> , Ringworm	• <i>Trichophyton rubrum</i>, <i>T. tonsurans</i>, <i>T. verrucosum</i> • <i>Microsporum canis</i>
Hands	<i>Tinea manuum</i>	• <i>Trichophyton rubrum</i> • <i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> • <i>Epidermophyton floccosum</i>
Foot	<i>Tinea pedis</i> , Athlete's foot	• <i>Trichophyton rubrum</i> • <i>Trichophyton interdigitale</i> • <i>Epidermophyton floccosum</i>
Finger nails and Toe nails	<i>Tinea unguium</i> , <i>Dermatophytic onychomycosis</i>	• <i>Trichophyton rubrum</i> • <i>Trichophyton interdigitale</i> • <i>Epidermophyton floccosum</i>

ทำให้เกิดรอยโรค ลักษณะรอยโรคที่พบบ่อยจะเป็นผื่นคล้ายผื่นผิวหนังอักเสบ (eczema) หรือตุ่มแดงเล็กๆ รวมเป็นกลุ่มเป็นปื้น (Lichen-scrufulosorum like) เมื่อรักษาโรคกลากบริเวณที่ติดเชื้อหาย ส่งผลให้รอยโรคในบริเวณอื่นที่เกิดจากปฏิกิริยา Id reactions ก็จะหายไป โรคกลากที่สัมพันธ์กับ Id reaction ที่พบบ่อยคือ Tinea pedis และ Tinea capitis ตามลำดับ นอกจากนี้เชื้อ Dermatophytes ยังมีจุลชีพอื่นที่กระตุ้นให้เกิด Id reaction เช่น Bacteria (*Streptococcus pyogenes*-Group A *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium species*), Virus (Herpes simplex, Poxvirus) และ Protozoa (*Leishmania*) [28]

- Tinea incognito คือความผิดปกติของลักษณะผื่นที่ผิดปกติจากรูปแบบผื่นผิวหนังติดเชื้อราทั่วๆ ไป ทั้งนี้เกิดจากการใช้ยาต้านเชื้อราอย่างผิดวิธีหรือใช้ยาต้านเชื้อราเพื่อลดการอักเสบบริเวณติดเชื้อ ทำให้ลักษณะขอบของผื่นหาย (poorly defined border) ผิวหนังบริเวณติดเชื้อยุบตัวลง (skin atrophy) บางครั้งพบลักษณะของเส้นเลือดฝอยขยาย (telangiectasia) ที่ผื่น และอาจเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียร่วม เกิดเป็นตุ่มหนองบริเวณผื่นได้ [29,30]

พยาธิกำเนิดของโรคผิวหนังจากเชื้อรา (Dermatophytosis)

โรคผิวหนังจากเชื้อราหรือโรคกลาก เป็นโรคผิวหนังที่ยากต่อการฟื้นคืนสภาพให้เป็นปกติ แต่สามารถหายได้เอง (Self limiting) ถ้ามีการติดเชื้อปริมาณไม่มากและตรวจพบในระยะเริ่มต้น ในกรณีที่ปล่อยให้เกิดพยาธิสภาพค่อนข้างรุนแรงหรือมีอาการมานานจำเป็นต้องมีการดูแลรักษาอย่างถูกวิธี ทั้งนี้เพราะพยาธิกำเนิดของโรคกลากสามารถเกิดได้ในทุกสถานที่ ทุกการกระทำ โดยการเกิดโรคนั้นเริ่มต้นจากการสัมผัสกับเชื้อราที่ปนเปื้อนกับวัตถุ ดิน สัตว์ เสื้อผ้า เครื่องใช้ส่วนตัว รวมถึงขุยหรือสะเก็ดจากผู้ป่วยที่ปนเปื้อนสิ่งต่างๆ โดยมีการรายงานว่า เชื้อราสามารถอยู่ที่ขุยหรือสะเก็ดของผู้ป่วยได้นานถึง 15 เดือน [31,32]

การเจริญของเชื้อราแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของเชื้อที่เป็นสาเหตุ นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับอวัยวะที่ติดเชื้อ สิ่งแวดล้อม และการดูแลความสะอาด เช่น การเจริญของเชื้อราที่เล็บ ใช้เวลาดังแต่ไม่กี่ชั่วโมงจนถึงหลายสัปดาห์ เนื่องจากเล็บเป็นอวัยวะที่มีเคราตินที่หนาและแข็งกว่าผิวหนังและผม ทำให้การติดเชื้อใช้เวลานานกว่า และยังส่งผลถึงประสิทธิภาพของการรักษา รวมถึงระยะเวลาการรักษาที่ต้องใช้เวลานานขึ้น [32] นอกจากนี้อวัยวะเป้าหมายที่ส่งผลต่อการติดเชื้อรา ปริมาณเชื้อจัดเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการติดเชื้อโดยมีการศึกษาพบว่า การติดเชื้อที่ผิวหนังบริเวณขาหนีบเพียงแค่ 6 conidia สามารถก่อให้เกิดพยาธิสภาพได้ ตรงข้ามกับที่บริเวณเล็บที่ต้องมีการติดเชื้อราที่มีปริมาณ conidia มากกว่า 100 conidia จึงจะส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพ [33]

เมื่อเชื้อราเข้าสู่อวัยวะเป้าหมายที่มีเคราติน เชื้อราจะหลั่งเอนไซม์ เพื่อย่อยเคราตินภายใต้การควบคุมของยีนส์ในตระกูล

GATA [34,35] กลุ่มเอนไซม์ที่เชื้อ Dermatophytes ย่อยเคราติน คือ keratinase [36], metalloproteases [37], serine proteases [38], endopeptidases [38], lipases [39] และ ceramides [39] บางครั้งการหลั่งเอนไซม์ต่างๆ ข้างต้นอาจส่งผลให้เกิดการอักเสบที่บริเวณที่ติดเชื้อ และสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันผ่าน Th1 [40-42] ทำให้มีการหลั่งไซโตไคน์ชนิด IL-1 α [41], IL-2 [41] และ IFN- γ [42] การกระตุ้นดังกล่าวส่งผลให้เกิดอาการและอาการแสดงคือ เกิดภาวะแดง (erythema), บวม (swelling), ร้อน (heat formation) และอาจส่งผลให้เกิดภาวะผมร่วง (Hair loss) ได้ นอกจากนี้ยังส่งผลให้การแพร่กระจายของเชื้อราเคลื่อนที่ขยายจากจุดกลางหรือจุดเริ่มต้นของการติดเชื้อลามออกไปด้านข้างและมีการสมานคืนของการติดเชื้อบริเวณกลางของผื่นหรือจุดเริ่มต้นของการติดเชื้อ (central healing) ทำให้ผื่นมีลักษณะเป็นวง (annular or ringed lesion) ที่มีลักษณะตรงกลางค่อนข้างปกติ ไม่บวม แดง (central clearing zone) ซึ่งการกระจายของผื่นมีลักษณะคล้ายกับการเคลื่อนที่ของหนอน จึงมีการใช้คำว่า "Tinea" (ภาษาละตินแปลว่า การเคลื่อนที่ของหนอน) เพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคกลากที่อวัยวะต่างๆ จะเห็นได้ว่าพยาธิกำเนิดของโรคกลาก มีการใช้เอนไซม์จากเชื้อราและการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันจากโฮสต์ส่งผลให้เกิดการกระจายของผื่นในบริเวณที่ติดเชื้อ สรุปได้ดังรูปที่ 1

สำหรับกระบวนการตอบสนอง เช่น การอักเสบจากการหลั่งเอนไซม์ การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันและการหลั่งไซโตไคน์นั้น ขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อรากลุ่มโรคและอวัยวะเป้าหมาย รวมถึงปัจจัยภายนอก เช่น ความชื้น อุณหภูมิความเป็นกรด-ด่างของอวัยวะเป้าหมาย [39] นอกจากกลุ่มไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ เชื้อรายังสามารถกระตุ้นการหลั่งแอนติบอดีชนิด IgE และ IgG4 [43] ส่งผลให้เกิดลักษณะของการติดเชื้อราชนิดเรื้อรังหรือการกระตุ้นให้เกิดภาวะการแพ้ (Fungal allergy) ได้เช่นกัน

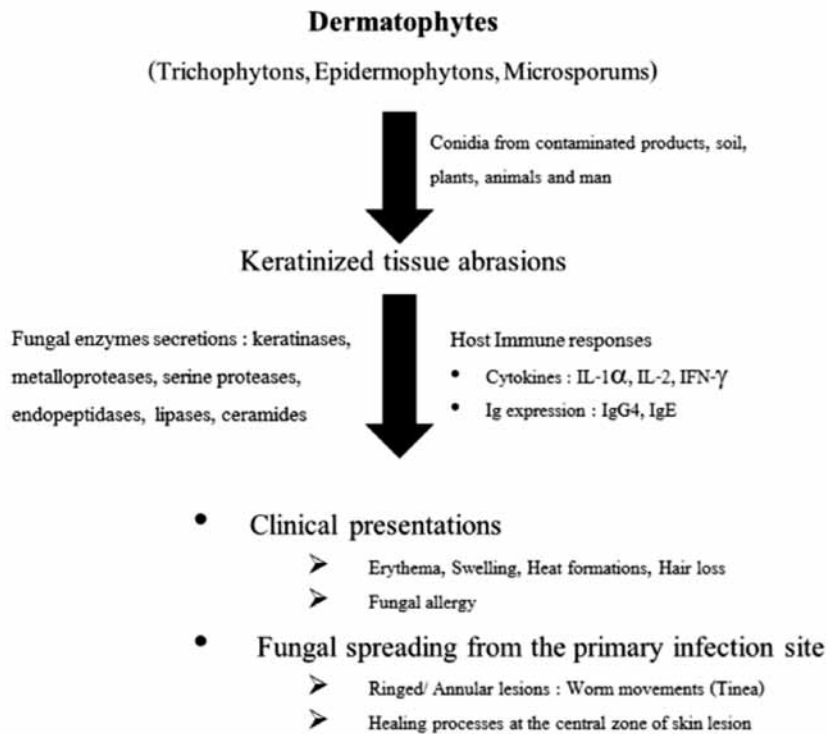
การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ (Clinical sample collections)

ปัจจัยหลักที่มีผลต่อการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อราคือ การเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อนำไปใช้ตรวจวินิจฉัย วิธีการเก็บสิ่งส่งตรวจที่ถูกต้องจะนำไปสู่การตรวจวินิจฉัยที่ถูกต้องและการรักษาที่เหมาะสม [44,45] การเก็บสิ่งส่งตรวจแบ่งตามชนิดของสิ่งส่งตรวจได้เป็น

1. การเก็บตัวอย่างเส้นผมและหนังศีรษะ (Scalp brushings) [46]

การเก็บตัวอย่างหนังศีรษะ นิยมใช้แปรงลักษณะคล้ายแปรงสีฟันที่มีขนาดเล็ก ปัดบริเวณหนังศีรษะที่มีพยาธิสภาพ แล้วนำไปเพาะเลี้ยงบนวุ้นเพาะเลี้ยง เพื่อแยกชนิดของเชื้อรา

การเก็บตัวอย่างเส้นผม นิยมใช้การถอนเส้นผมที่มีพยาธิสภาพไปตรวจภายใต้กล้องจุลทรรศน์ และนำไปเพาะเลี้ยงบนวุ้นเพาะเลี้ยง เพื่อระบุชนิดของเชื้อรา



รูปที่ 1 พยาธิกำเนิดและการแสดงที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคกลาก (Dermatophytosis)

2. การเก็บตัวอย่างขุยที่ผิวหนัง (Skin scrapings)

นิยมใช้ skin scraper หรือมุมของสไลด์แก้วที่ปราศจากเชื้อ ขูดบริเวณผื่นโดยเฉพาะบริเวณ active edge จะได้ขุยของผิวหนัง เก็บขุยบนกระดาษสีดำ นำไปตรวจด้วยวิธี KOH Preparation หรือนำไปเพาะเลี้ยงบนวุ้นเพาะเลี้ยง [47]

3. การเก็บตัวอย่างเล็บ (Nail clippings)

จะตัดเล็บบริเวณที่มีพยาธิสภาพ และขูดขุยบริเวณใต้เล็บ เก็บบนกระดาษสีดำ นำไปตรวจด้วยวิธี KOH Preparation หรือนำไปเพาะเลี้ยงบนวุ้นเพาะเลี้ยง เพื่อจำแนกและวินิจฉัยเชื้อที่เป็นสาเหตุของพยาธิสภาพ [48]

การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อราทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Diagnosis of Fungal Infection)

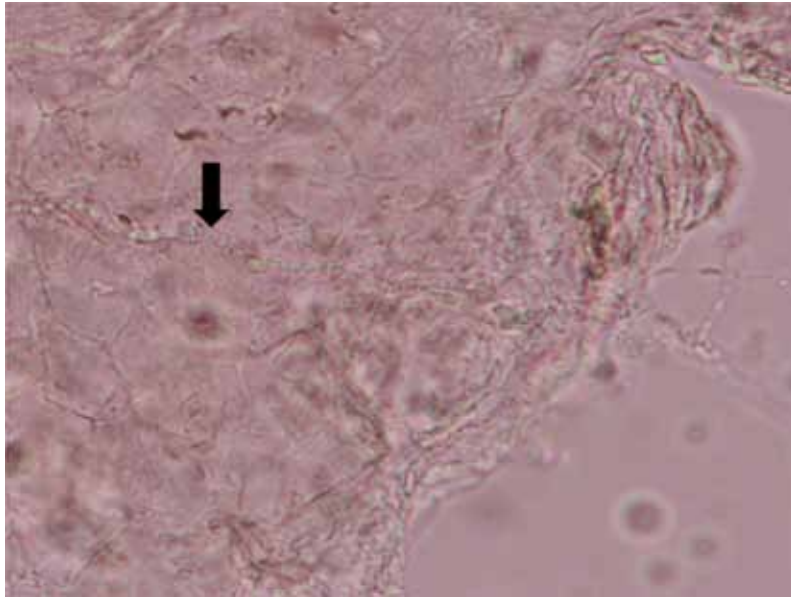
วิธีการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อราทางห้องปฏิบัติการ อาจแบ่งได้ 2 วิธี คือ

1. การตรวจหาเชื้อจากสิ่งส่งตรวจโดยตรง (Direct examination of clinical specimens)

เป็นวิธีการที่ทำได้ง่าย รวดเร็ว นิยมใช้ในห้องตรวจผู้ป่วยนอก สามารถระบุได้คร่าว ๆ ว่า สิ่งส่งตรวจมีเชื้อราสาย (mold) หรือ ส่า (yeast) แต่ไม่สามารถระบุให้ถึงระดับจำแนก สปีชีส์ได้ มีความจำเพาะสูง แต่ความไวต่ำ วิธีการที่นิยมใช้คือ

1.1 Wood's lamp examinations เป็นการตรวจดูการติดเชื้อราที่รอยโรคโดยตรง โดยพิจารณาจากการเรืองแสงของสารที่เชื้อราสร้างขึ้นบริเวณรอยโรคที่มีการติดเชื้อ เช่น ศีรษะ เป็นวิธีที่สามารถตรวจยืนยันได้ที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก Wood's lamp จัดเป็นเครื่องให้กำเนิดแสงที่สร้างขึ้นจาก Barium silicate ที่มี 9% Nickel oxide เคลือบอยู่ โดยแสงที่ได้จะมีความยาวคลื่นประมาณ 365 นาโนเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับความยาวคลื่นของ UVA (ความยาวคลื่น 315-400 นาโนเมตร) ผู้ป่วยโรคกลากที่ตรวจพบการเรืองแสงได้คือกลุ่มผู้ป่วย Tinea capitis ที่ติดเชื้อ *M. canis* จะตรวจพบสีเขียวอมฟ้าเงินของสาร pteridine บริเวณที่เกิดพยาธิสภาพ [49,50]

1.2 KOH Preparation เป็นการตรวจหาเชื้อได้กล้องจุลทรรศน์ โดยนำสิ่งส่งตรวจมาผสมกับสารละลายโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) ที่ความเข้มข้น 10% (หรืออาจสูงได้ถึง 40%) โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์จะช่วยละลายเคราติน ทำให้สิ่งส่งตรวจใส และมองเห็นเชื้อราได้ชัดเจนขึ้น การตรวจวิธีนี้จะสามารถแยกราสาย (Mold) ชนิดที่มีผนังกัน (Septate hyphae) ดังรูปที่ 2 และชนิดที่ไม่มีผนังกัน (Non-septate hyphae) ออกจากส่า (Yeast) ซึ่งจะเห็นลักษณะของ Budding yeast [51,52]



รูปที่ 2 Septate hyphae (ลูกสร้อย) ของเชื้อราที่ย้อมด้วย 10% โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์

Methylene blue เป็นสีที่นิยมใช้เดิมในสารละลาย โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ เพื่อให้สี methylene blue ย้อมเซลล์ดำให้ชัดเจน เชื้อราที่นิยมตรวจด้วย Methylene blue คือ *Candida* species และ *Malassezia furfur* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคเกลื้อน [52]

1.3 Gram stain เป็นสีพื้นฐานที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ จุลชีววิทยาทั่วไป เพื่อใช้แยกชนิดของแบคทีเรีย แต่สามารถนำมาใช้ย้อมเชื้อราได้ โดยส้อมักย้อมติดสีน้ำเงินอมม่วงคล้ายเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Gram positive [52] แต่มีขนาดใหญ่กว่า มี bud หรือ อาจพบ pseudohyphae ร่วมด้วยในกรณีของเชื้อ *Candida* โดยทั่วไป มักย้อมสายรา (true hyphae) ไม่ติด

1.4 Calcofluor white เป็นสารเรืองแสงที่ใช้ย้อมส่วนประกอบของเชื้อราที่มี cellulose และ chitin ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักในผนังเซลล์ของเชื้อรา ใช้ตรวจร่วมกับสารละลาย KOH เพื่อเพิ่มความจำเพาะ และทำให้ตรวจหาเชื้อได้ง่ายและรวดเร็วขึ้น การตรวจโครงสร้างเชื้อราด้วย calcofluor white ร่วมกับแสงยูวีหรือแสงที่มีความยาวคลื่นประมาณ 300-440 นาโนเมตร จะให้สีเรืองแสงเขียวอมฟ้า สาร Calcofluor white สามารถย้อมเชื้อราได้ทุกชนิด ทั้งราสาย (mold) และ ยีสต์ (yeast) รวมถึงโปรโตซัว เช่น *Microsporidium*, *Acanthamoeba*, *Pneumocystis*, *Naegleria*, และ *Balamuthia* spp. [53]

2. การเพาะเชื้อ (Culture technique)

เป็นการเพิ่มปริมาณเชื้อราจากสิ่งส่งตรวจซึ่งมีปริมาณน้อย ให้เจริญในวุ้นเพาะเลี้ยง (Agar) หรืออาหารน้ำ (Broth) โดย

วัตถุประสงค์หลักเพื่อระบุสายพันธุ์ นำมาซึ่งการวินิจฉัยโรคและการรักษาที่ถูกต้อง และสามารถนำไปศึกษาในแนวลึกต่างๆ ต่อไป เช่น การศึกษาทางชีววิทยาระดับโมเลกุล (Molecular study) การศึกษาพยาธิกำเนิดของโรค (Pathogenesis) การจัดจำแนกกลุ่มของเชื้อรา (Taxonomy and Phylogenetics) การทดสอบผลิตภัณฑ์ต้านเชื้อรา (Anti-fungal agents) การพัฒนาเครื่องมือสำหรับการตรวจวินิจฉัยเชื้อรา (Fungal diagnostics) การทดสอบความไวของเชื้อ (Susceptibility test) รวมถึงงานทางระบาดวิทยา (Epidemiological survey) วุ้นเพาะเลี้ยงมาตรฐานสำหรับเชื้อราโดยเฉพาะราสาย มี 4 ชนิดคือ

1) Sabouraud Dextrose Agar (SDA) วุ้นเพาะเชื้อราชนิดนี้พัฒนาจากแพทย์ผิวหนังชาวฝรั่งเศส คือ นายแพทย์ Raymond J. A. Sabouraud (บิดาแห่งรามาธิบดีทางการแพทย์) ตั้งแต่ปลายปีคริสต์ศักราช 1800 พบว่าสามารถใช้ในการเพาะเลี้ยงราได้ทั้งราสาย (mold) และ ยีสต์ (yeast) โดยอุณหภูมิที่เหมาะสมกับราสายคือ 25-28 °C สำหรับยีสต์คือ 37 °C โดยมีความชื้นที่พอเหมาะ ส่วนประกอบหลักของ Sabouraud agars ประกอบด้วย Peptones ซึ่งใช้เป็น nitrogenous growth factors ร่วมกับส่วนประกอบของน้ำตาล เช่น maltose, glucose หรือ dextrose เพื่อใช้เป็น carbon energy source ของการเจริญของเชื้อราบนวุ้นเพาะเลี้ยง โดยปรับ pH ประมาณ 5.6 ซึ่งเป็นกรดอ่อนๆ ไม่เหมาะต่อการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย สัดส่วนมาตรฐานของ Sabouraud agars ประกอบด้วย Peptone 10 g + Glucose 40 g + Agar 15 g ในน้ำ 1 ลิตร ทั้งนี้สามารถปรับเปลี่ยนชนิดของน้ำตาลได้ตามวัตถุประสงค์ของการศึกษา [54-56]

- 2) Sabouraud Dextrose Agar + Chloramphenicol (SC) เป็นการพัฒนามาจากเพาะเลี้ยงเพื่อใช้เพาะสิ่งส่งตรวจที่อาจมีการปนเปื้อนของแบคทีเรียที่เป็นจุลชีพประจำถิ่น [54-56] โดยใช้ SDA เป็นส่วนประกอบหลัก และเติม 50 mg/liter Chloramphenicol หรือ Gentamicin
- 3) Sabouraud Dextrose Agar + Chloramphenicol + Cycloheximide (SCC) เป็นการพัฒนามาจากเพาะเลี้ยงเพื่อใช้เพาะสิ่งส่งตรวจที่อาจมีการปนเปื้อนจุลชีพประจำถิ่นทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา รวมทั้งเชื้อราจากสิ่งแวดล้อม (Saprophytic fungi) และเชื้อราที่โตเร็ว (rapid growth fungi) โดยเพิ่ม Cycloheximide ประมาณ 0.5 g/liter ใน SC โดย cycloheximide ในปริมาณที่เติมนี้นี้จะไม่ผลต่อการเจริญของเชื้อ Dermatophytes [54-56] แต่อาจยับยั้ง pathogenic fungi บางตัว เช่น *Histoplasma*, *Cryptococcus* ได้
- 4) Dermatophyte growth/test medium (DTM) เป็นการพัฒนาอาหารเพื่อเพาะเลี้ยงเชื้อรา Dermatophytes โดยเฉพาะ โดยใช้น้ำเพาะเลี้ยงชนิดนี้จะใช้ Enzymatic Digest of Soybean Meal เป็นแหล่งไนโตรเจนและวิตามินที่เชื้อ Dermatophytes ใช้สำหรับเจริญเติบโตและเกิดการสร้าง secondary metabolites จากตัวเชื้อราออกมาทำปฏิกิริยากับ Phenol red ในอาหาร เกิดเป็นสีที่แตกต่างกันตั้งแต่เหลืองเข้มจนถึงแดงเข้ม DTM จึงเป็นที่นิยมเพราะสามารถเพิ่มปริมาณเชื้อและระบุได้จำเพาะว่าเชื้อที่ขึ้นและเปลี่ยนสีอาหารเลี้ยงเชื้อเป็นสีแดง น่าจะเป็น Dermatophytes [54,56,57] ในขณะที่บน SDA นั้น เชื้อ Dermatophytes ไม่ให้คุณลักษณะที่จำเพาะ

หลังจากเพาะเชื้อขึ้นแล้ว วิธีการวินิจฉัยสายพันธุ์ของเชื้อราสาย (mold) อาศัยลักษณะโคโลนีร่วมกับลักษณะคอนิเดียได้กล้องจุลทรรศน์ ซึ่งสามารถทำได้โดยตรงจากโคโลนีที่เพาะขึ้น ดังนี้

- 1) Macroscopic morphology เป็นการตรวจดูลักษณะโคโลนีของเชื้อด้วยตาเปล่า ว่ามีลักษณะ สี อย่างไร ระยะเวลาในการเจริญช้าหรือเร็ว ซึ่งจะแตกต่างกันในแต่ละสปีชีส์ อย่างไรก็ตามยังไม่อาจจะระบุจีส สปีชีส์ที่ถูกต้องได้จากลักษณะโคโลนีเพียงอย่างเดียว
- 2) Microscopic morphology เป็นการตรวจดูลักษณะและการเรียงตัวของคอนิเดียภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ซึ่งเป็นลักษณะที่จำเพาะ เมื่อพิจารณาพร้อมกับลักษณะโคโลนีที่ดูด้วยตาเปล่าในข้อแรก จะสามารถระบุจีสและ/หรือสปีชีส์ของเชื้อได้

วิธีการตรวจดูคอนิเดียได้กล้องจุลทรรศน์ อาจแบ่งเป็น

2 วิธี

- (1) Tease slide or Scotch-tape technique เป็นวิธี

การที่ง่ายและรวดเร็ว เพราะสามารถวินิจฉัยจีสสปีชีส์ของเชื้อได้จากโคโลนีที่เพาะขึ้น ในกรณีที่มียาลักษณะจำเพาะ วิธีการคือ ใช้ probe เขี่ยคอนิเดียเชื้อราจากโคโลนีที่เพาะขึ้น (tease slide) หรือใช้ scotch-tape ด้านที่มีกาวเหนียวแปะลงบนโคโลนีของเชื้อ (scotch-tape technique) แล้วนำมาผสมกับสี lactophenol cotton blue ซึ่งเป็นสีย้อมคอนิเดียหรือสายราจากโคโลนี [49,52] แล้วนำไปส่องดูใต้กล้องจุลทรรศน์ ซึ่งในบางครั้งวิธีการดังกล่าวอาจกระทบกระเทือนโครงสร้างของคอนิเดียที่เพาะบางจนหลุดออกจากกัน หรือหลุดออกจากสายรา ทำให้ไม่เห็นลักษณะเฉพาะเพื่อใช้ในการวินิจฉัยได้

- (2) Slide culture technique เนื่องจากการทำ tease slide หรือ scotch-tape technique อาจไม่สามารถสรุปรูปร่างลักษณะการเรียงตัวของคอนิเดียที่สมบูรณ์ไว้ได้ จึงต้องมีวิธีการรักษาสภาพการเรียงตัวของคอนิเดียที่ดีและคงรูปร่างที่จำเพาะไว้ เพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง วิธีการทำ slide culture ทำได้โดยนำเชื้อรามาเพาะบนวุ้นขนาดเล็กที่วางอยู่บนกระจกสไลด์ หลังจากเชื้อเจริญเต็มที่ จึงค่อยๆ เขี่ยก้อนวุ้นออก แล้วนำเชื้อราที่เจริญเกาะอยู่บนกระจกสไลด์มาย้อมด้วยสี lactophenol cotton blue แล้วตรวจดูลักษณะคอนิเดียที่จำเพาะใต้กล้องจุลทรรศน์ [52]

ความรู้ด้านเชื้อราเบื้องต้นนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กับเชื้อราทุกชนิดทั้งราสาย (mold) และสา (yeast) ภายใต้พื้นฐานและหลักการเดียวกันคือ การตรวจดูรอยโรคด้วยแสง Wood's lamp การตรวจสิ่งส่งตรวจโดยตรงภายใต้กล้องจุลทรรศน์ร่วมกับการย้อมต่างๆ เช่น 10% KOH+methylene blue รวมถึงการเพาะเลี้ยง (Fungal culture) ซึ่งการวินิจฉัยเชื้อ Dermatophytes อาศัยวิธีการต่างๆ เหล่านี้ จะเหมือนกับการวินิจฉัยเชื้อราทั่วไป แต่มีความแตกต่างที่โครงสร้างพื้นฐานวิทยาที่ตรวจพบ ดังสรุปคร่าวๆ ไว้ในตารางที่ 3

สำหรับวิธีการวินิจฉัยจีสและสปีชีส์ของสา (yeast) จะต่างจากการวินิจฉัยราสาย (mold) แต่จะไม่กล่าวถึงในที่นี้

แนวทางการรักษาและการป้องกันโรคผิวหนังจากเชื้อรา (Dermatophytosis)

การรักษาผู้ติดเชื้อ Dermatophytes นิยมใช้ 2 วิธีคือ การทายา (Topical) และการกินยา (Systemic) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของผู้ป่วยและภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ และอาการหรืออาการแสดงไม่รุนแรง รวมถึงพื้นที่ของผื่นที่เกิดขึ้นในร่างกายมีปริมาณไม่มาก จะนิยมรักษาโดยการทายา (Topical antifungal treatments) แต่ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องจากโรคประจำตัว การใช้ยากดภูมิ

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบลักษณะของเชื้อ Dermatophytes ในห้องปฏิบัติการ

Conditions	Trichophytons	Epidermophytons	Microsporum
ลักษณะทางกายภาพของเชื้อ Dermatophytes			
ลักษณะโคโลนิบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Sabouraud Dextrose Agar (SDA)	ด้านหน้าที่มีอาหารเลี้ยงเชื้อ : โคโลนิสีขาวนวล เนื้อโคโลนิคล้ายขนมปัง ด้านหลังอาหารเลี้ยงเชื้อ : อาจมีการเปลี่ยนสีอาหารเลี้ยงเชื้อให้เข้มขึ้น หรือเป็นสีน้ำตาล หรือน้ำตาลแดงได้ ขึ้นกับสปีชีส์	ด้านหน้าที่มีอาหารเลี้ยงเชื้อ : สีเขียวอ่อน หรือสีเทา ด้านหลังอาหารเลี้ยงเชื้อ : เปลี่ยนสี Agar ให้เหลืองเข้มจนน้ำตาล	ด้านหน้าที่มีอาหารเลี้ยงเชื้อ : โคโลนิสีขาวนวล หรือออกส้ม ลักษณะคล้ายขนมปังละเอียดหรือหยาบ หรืออาจมีลักษณะเหมือนเส้นขน ขึ้นกับสปีชีส์ ด้านหลังอาหารเลี้ยงเชื้อ : อาจเปลี่ยนสีอาหารเลี้ยงเชื้อให้เข้มขึ้น หรือเป็นสีน้ำตาล หรือส้ม ขึ้นกับสปีชีส์
ลักษณะของเชื้อราโคกกรองจุลทรรศน์ด้วยสี Lactophenol Cotton Blue	Microconidia : ปริมาตรมาก ลักษณะกลมหรือรี ขึ้นกับสปีชีส์ Macroconidia : รูปร่างยาวคล้ายตีนสอย ผนังบาง ไม่มีหนาม มักไม่พบ Macroconidia บางครั้งสายสาขาคือเป็นเกลียว (spiral hyphae)	Microconidia : มักไม่ปรากฏ Macroconidia : ลักษณะคล้ายใบพาย ผนังบาง และเรียบ มักพบเป็นกลุ่มบนก้านชูเดียว	Microconidia : รูปร่างรี Macroconidia : รูปร่างคล้ายใบไม้หรือเป็นรูปกระสวย ผนังหนาหรือบางสปีชีส์ อาจบางก็ได้ มีหนามปกคลุมโดยรอบ บางสปีชีส์พบหนามหนาแน่นเฉพาะตรงโคนหรือปลายโคนคือ

สเตียรอยด์ หรือมีความผิดปกติอื่นๆ ที่มีผลต่อการแพร่กระจายของเชื้อ รวมถึงกลุ่มที่ใช้ยาทาแล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา จะนิยมนิยามรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยวิธีการกินยา (Systemic/ Oral antifungal treatment)

สำหรับการรักษาด้วยการทา (Topical antifungal treatments) ปัจจุบันมีกลุ่มยาที่นิยมใช้คือ Morpholine derivatives, Allylamine and Benzylamine derivatives, Topical azole derivatives และกลุ่มอื่นๆ (Miscellaneous compound) เช่น Ciclopiroxolamine, Griseofulvin, Haloprogin, Tolnafate, Whitfield's ointment และ Undecylenic acid เป็นต้น [58-60]

สำหรับการรักษาด้วยการกินยา (Systemic/ Oral antifungal treatment) มีกลุ่มยาที่นิยมใช้คือ Azole derivatives, Triazole derivatives, Allylamines derivative และกลุ่มอื่นๆ เช่น Griseofulvin เป็นต้น [58-60]

เภสัชวิทยาเบื้องต้นของยาต้านเชื้อราที่นิยมใช้ในการรักษาการติดเชื้อ Dermatophytes

1. Azole derivatives จัดเป็นกลุ่ม Fungistatic ทำหน้าที่

ยับยั้ง Cytochrome p-450 ซึ่งเป็นโคเอนไซม์ที่สำคัญในการสร้างส่วนประกอบของ cell membrane ของเชื้อราคือ ergosterol [60]

2. Polyene derivatives จัดเป็นกลุ่ม Fungistatic มีผลในการจับกับ ergosterol ของเชื้อรา ทำให้คุณสมบัติของ cell membrane เปลี่ยนแปลงไป [60]

3. Griseofulvin จัดเป็นกลุ่ม Fungistatic ทำหน้าที่ยับยั้งการสร้าง nucleic acid ทำให้การแบ่งตัวในระยะ metaphase ของเชื้อราไม่สามารถเกิดขึ้นได้ ส่งผลให้การเพิ่มจำนวนลดน้อยลง [60]

4. Allylamine derivatives จัดเป็นกลุ่ม Fungicidal โดยทำให้เกิดการคั่งของสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ของเชื้อราคือ squalene จากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Squalene epoxidase ส่งผลให้เซลล์ของเชื้อราตายและลดการเพิ่มจำนวนของเชื้อรา [60]

กลุ่มยาทั้งชนิดทาและกิน มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันไปตามอวัยวะที่ติดเชื้อ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับเชื้อราที่เป็นสาเหตุของพยาธิสภาพดังกล่าว ซึ่งยาที่นิยมใช้รักษาเชื้อ Dermatophytes ในแต่ละอวัยวะ สรุปได้ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ตัวอย่างยาต้านเชื้อราที่นิยมใช้รักษาการติดเชื้อโรคกลากที่อวัยวะต่าง ๆ

Diseases	Topical antifungal agents	Oral antifungal agents
Tinea capitis	- Selenium sulfide - Zinc pyrithione - Ketoconazole	- Griseofulvin - Fluconazole - Itraconazole
Tinea faciei and Tinea barbae	Topical azole	- Griseofulvin - Itraconazole - Terbinafine - Fluconazole
Tinea corporis and Tinea cruris	- Allylamines - Imidazoles - Tolnaftate - Butenafine	- Fluconazole - Itraconazole - Terbinafine - Griseofulvin
Tinea manuum and Tinea pedis	- Allylamines - Topical azole	- Terbinafine - Itraconazole - Fluconazole
Dermatophytic onychomycosis	- Ciclopirox - Amorolfine	- Terbinafine - Itraconazole - Fluconazole

บทสรุป

โรคติดเชื้อราที่ผิวหนังหรือโรคกลาก (Dermatophytosis) จัดเป็นโรคที่สามารถเกิดได้ทั้งในคนและสัตว์ สามารถแพร่กระจายจากคนสู่คนหรือสัตว์สู่คน หรือติดจากสิ่งแวดล้อม เช่น ดิน ได้ โรคกลากเป็นโรคที่สามารถหายเองได้ แต่มักจะตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างน้อย ส่งผลให้การดูแลรักษาต้องใช้ระยะเวลา

นอกจากนี้การเกิดพยาธิสภาพยังขึ้นอยู่กับตำแหน่งของโรค ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย และความรุนแรงของเชื้อที่เป็นสาเหตุ ปัจจุบันเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อราที่ผิวหนังหรือโรคกลาก (Dermatophytes) แบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มตามแหล่งที่อยู่คือ กลุ่มที่พบในคน (Anthropophilics) กลุ่มที่พบในสัตว์ (Zoophilics) และกลุ่มที่พบในดิน/สิ่งแวดล้อม (Geophilics) ซึ่งเชื้อที่เป็นสาเหตุหลักมีอยู่ 3 สกุล คือ Trichophyton, Epidermophyton และ Microsporum โดยมีสายพันธุ์ที่จัดเป็นสาเหตุของโรคกลากที่แตกต่างกันในแต่ละตำแหน่งติดเชื้อ

พยาธิกำเนิดของโรคกลากเริ่มต้นจากการสัมผัสกับเชื้อก่อโรคโดยตรงหรือสิ่งที่เป็นเพื่อนเชื้อรา ซึ่งเชื้อ Dermatophytes จะมีการสร้างเอนไซม์ Keratinase มาย่อยเครตินและเพิ่มจำนวน

ในบริเวณที่มีการติดเชื้อ ขณะเดียวกันมีการกระตุ้นไซโตไคน์ทำให้เกิดลักษณะบวมแดงกระจายออกจากจุดเริ่มต้นของการติดเชื้อ ส่งผลให้เกิดผื่นวงกลมลักษณะคล้ายการเคลื่อนที่ของหนอน

การวินิจฉัยเชื้อราจากสิ่งส่งตรวจนิยมใช้การตรวจโดยตรงภายใต้กล้องจุลทรรศน์ร่วมกับการย้อมสีจำเพาะต่างๆ ที่นิยมใช้คือ 10% KOH และ Lactophenol cotton blue ในบางกรณี ถ้าเชื้อจากสิ่งส่งตรวจมีปริมาณน้อยจนไม่เห็นตัวเชื้อโดยตรง สามารถใช้การเพาะเลี้ยงเชื้อราบนวุ้นเพาะเลี้ยงเชื้อโดยตรง (Culture agar) เพื่อเพิ่มปริมาณเชื้อได้ เช่น Sabouraud Dextrose Agar (SDA) และ Dermatophyte test medium (DTM)

การรักษาโรคกลากสามารถใช้วิธีการทายาหรือการกินยา โดยสารต้านเชื้อรา (Anti-fungal agents) ที่นิยมใช้ปัจจุบันมี 4 กลุ่มคือ Azole, Polyene, Griseofulvin และ Allylamine derivatives ทั้งนี้การเลือกวิธีการรักษาและชนิดของสารต้านเชื้อราเพื่อการรักษานั้นขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค และการตอบสนองของเชื้อต่อยาที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อระยะเวลาและการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อราในผู้ป่วยแต่ละราย

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

การเพาะเลี้ยงเชื้อราและการปฏิบัติงานวิจัยเกี่ยวกับเชื้อราของผู้เขียนได้รับการสนับสนุนบางส่วนจาก TropMed Grants และ Dean Fund Grants ประจำปี 2555 จึงขอขอบคุณมา ณ โอกาสนี้

เอกสารอ้างอิง

- Vena GA, Chieco P, Posa F, Garofalo A, Bosco A, Cassano N. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975. *New Microbiol.* 2012; 35(2):207-13.
- Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses.* 2008; 51(4):2-15.
- Kelly BP. Superficial fungal infections. *Pediatr Rev.* 2012; 33(4):e22-37.
- Rivera ZS, Losada L, Nierman WC. Back to the future for dermatophyte genomics. *MBio.* 2012; 3(6): e00381-12.
- Dawson AL, Dellavalle RP, Elston DM. Infectious skin diseases: a review and needs assessment. *Dermatol Clin.* 2012; 30(1):141-51.
- Hainer BL. Dermatophyte infections. *Am Fam Physician.* 2003; 67(1):101-8.
- Grumbt M, Monod M, Staib P. Genetic advances in dermatophytes. *FEMS Microbiol Lett.* 2011; 320(2):79-86.
- Patel GA, Schwartz RA. Tinea capitis: still an unsolved problem? *Mycoses.* 2011; 54(3):183-8.
- Lencastre A, Tosti A. Role of Trichoscopy in Children's Scalp and Hair Disorders. *Pediatr Dermatol.* 2013 Aug 13. doi: 10.1111/pde.12173. [Epub ahead of print]
- Gupta AK, Hofstadter SL, Adam P, Summerbell RC. Tinea capitis: an overview with emphasis on management. *Pediatr Dermatol.* 1999; 16(3):171-89.
- Haliasos EC, Kerner M, Jaimes-Lopez N, Rudnicka L, Zalaudek I, Malvey J, et al. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part I: dermoscopy of pediatric infectious and inflammatory skin lesions and hair disorders. *Pediatr Dermatol.* 201; 30(2):163-71.
- Ilkit M. Favus of the scalp: an overview and update. *Mycopathologia.* 2010 Sep;170(3): 143-54.
- Lin RL, Szepletowski JC, Schwartz RA. Tinea faciei, an often deceptive facial eruption. *Int J Dermatol.* 2004; 43(6):437-40.
- Atzori L, Aste N, Aste N, Pau M. Tinea faciei due to *microsporum canis* in children: a survey of 46 cases in the District of Cagliari (Italy). *Pediatr Dermatol.* 2012; 29(4):409-13.
- Xavier MH, Torturella DM, Rehfeldt FV, Alvarinho CR, Gaspar NN, Rochael MC, et al. Sycosiform tinea barbae caused by *Trichophyton rubrum*. *Dermatol Online J.* 2008; 14(11):10
- Andrews MD, Burns M. Common tinea infections in children. *Am Fam Physician.* 2008; 77(10):1415-20.
- Nadalo D, Montoya C, Hunter-Smith D. What is the best way to treat tinea cruris? *J Fam Pract.* 2006; 55(3):256-8.
- Grosset-Janin A, Nicolas X, Saraux A. Sport and infectious risk: a systematic review of the literature over 20 years. *Med Mal Infect.* 2012; 42(11):533-44.
- Shy R. Tinea corporis and tinea capitis. *Pediatr Rev.* 2007; 28(5):164-74.
- Gupta AK, Chaudhry M, Elewski B. Tinea corporis, tinea cruris, tinea nigra, and piedra. *Dermatol Clin.* 2003; 21(3):395-400.
- Stollery N. Palms and soles. *Practitioner.* 2012; 256(1755):26-7.
- Anakwenze OA, Milby AH, Gans I, Stern JJ, Levin LS, Wapner KL. Foot and ankle infections: diagnosis and management. *J Am Acad Orthop Surg.* 2012; 20(11):684-93.
- Gazes MI, Zeichner J. Onychomycosis in close quarter living review of the literature. *Mycoses.* 2013 May 14. doi: 10.1111/myc.12088. [Epub ahead of print]
- Stewart CL, Rubin AI. Update: nail unit dermatopathology. *Dermatol Ther.* 2012; 25(6):551-68.
- Tchernev G, Penev PK, Nenoff P, Zisova LG, Cardoso JC, Taneva T, et al. Onychomycosis: modern diagnostic and treatment approaches. *Wien Med Wochenschr.* 2013; 163(1-2):1-12.

26. Grover C, Khurana A. Onychomycosis: newer insights in pathogenesis and diagnosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012; 78(3):263-70.
27. Elgart ML. Tinea incognito: an update on Majocchi granuloma. *Dermatol Clin.* 1996; 14(1):51-5.
28. Ilkit M, Durdu M, Karakaş M. Cutaneous id reactions: a comprehensive review of clinical manifestations, epidemiology, etiology, and management. *Crit Rev Microbiol.* 2012; 38(3):191-202.
29. Seitz AT, Paasch U, Simon JC, Ziemer M. Tinea incognito. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013 Jul 25. doi: 10.1111/ddg.12156. [Epub ahead of print]
30. Arenas R, Moreno-Coutiño G, Vera L, Welsh O. Tinea incognito. *Clin Dermatol.* 2010; 28(2):137-9.
31. Baldo A, Monod M, Mathy A, Cambier L, Bagut ET, Defaweux V, et al. Mechanisms of skin adherence and invasion by dermatophytes. *Mycoses.* 2012; 55(3):218-23.
32. Mendez-Tovar LJ. Pathogenesis of dermatophytosis and tinea versicolor. *Clin Dermatol.* 2010; 28(2):185-9.
33. Shimamura T, Kubota N, Shibuya K. Animal model of dermatophytosis. *J Biomed Biotechnol.* 2012; 2012:125384.
34. Peres NT, Maranhão FC, Rossi A, Martinez-Rossi NM. Dermatophytes: host-pathogen interaction and antifungal resistance. *An Bras Dermatol.* 2010; 85(5):657-67.
35. Scazzocchio C. The fungal GATA factors. *Curr Opin Microbiol.* 2000; 3:126–131.
36. Okafor JI, Ada N. Keratinolytic activity of five human isolates of the dermatophytes. *J Commun Dis.* 2000; 32(4):300-5.
37. Zhang X, Wang Y, Chi W, Shi Y, Chen S, Lin D, et al. Metalloprotease genes of *Trichophyton mentagrophytes* are important for pathogenicity. *Med Mycol.* 2013 Jul 16. [Epub ahead of print]
38. Kaufman G, Horwitz BA, Duek L, Ullman Y, Berdicevsky I. Infection stages of the dermatophyte pathogen *Trichophyton*: microscopic characterization and proteolytic enzymes. *Med Mycol.* 2007; 45(2):149-55.
39. Martinez-Rossi NM, Persinoti GF, Peres NT, Rossi A. Role of pH in the pathogenesis of dermatophytoses. *Mycoses.* 2012; 55(5): 381-7.
40. Tainwala R, Sharma Y. Pathogenesis of dermatophytoses. *Indian J Dermatol.* 2011; 56(3):259-61.
41. Waldman A, Segal R, Berdicevsky I, Gilhar A. CD4+ and CD8+ T cells mediated direct cytotoxic effect against *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes*. *Int J Dermatol.* 2010; 49(2):149-57.
42. Koga T, Duan H, Urabe K, Furue M. Immunohistochemical detection of interferon-gamma-producing cells in dermatophytosis. *Eur J Dermatol.* 2001; 11(2):105-7.
43. Woodfolk JA. Allergy and dermatophytes. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18(1):30-43.
44. Moriarty B, Hay R, Morris-Jones R. The diagnosis and management of tinea. *BMJ.* 2012; 345:e4380.
45. Lasseter G, McNulty CA, Palmer M, Yoxall H, Kibbler C; Health Protection Agency GP Microbiology Laboratory Use Group. Developing best practice for fungal specimen submission--fungal audit of general practice. *Mycoses.* 2012; 55(6):476-82.
46. Nasir S, Ralph N, O'Neill C, Cunney R, Lenane P, O'Donnell B. Trends in Tinea capitis in an Irish Pediatric Population and a Comparison of Scalp Brushings Versus Scalp Scrapings as Methods of Investigation. *Pediatr Dermatol.* 2013 Feb 22. doi: 10.1111/pde.12093. [Epub ahead of print]
47. Garg J, Tilak R, Garg A, Prakash P, Gulati AK, Nath G. Rapid detection of dermatophytes from skin and hair. *BMC Res Notes.* 2009; 2:60.
48. Wilsmann-Theis D, Sareika F, Bieber T, Schmid-Wendtner MH, Wenzel J. New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(2):235-7.
49. Moriello KA. Diagnostic techniques for dermatophytosis. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2001; 16(4):219-24.

50. Caplan RM. Medical uses of the Wood's lamp. JAMA. 1967; 202(11):1035-8.
51. Kondori N, Tehrani PA, Strömbeck L, Faergemann J. Comparison of Dermatophyte PCR Kit with Conventional Methods for Detection of Dermatophytes in Skin Specimens. Mycopathologia. 2013 Aug 15. [Epub ahead of print]
52. Robert R, Pihet M. Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. Mycopathologia. 2008; 166(5-6):295-306.
53. Gupta AK, Zaman M, Singh J. Diagnosis of *Trichophyton rubrum* from onychomycotic nail samples using polymerase chain reaction and calcofluor white microscopy. J Am Podiatr Med Assoc. 2008; 98(3):224-8.
54. Odds FC. Sabouraud('s) agar. J Med Vet Mycol. 1991; 29(6):355-9.
55. Bosshard PP. Incubation of fungal cultures: how long is long enough? Mycoses. 2011; 54(5):e539-45.
56. Nweze EI, Mukherjee PK, Ghannoum MA. Agar-based disk diffusion assay for susceptibility testing of dermatophytes. J Clin Microbiol. 2010; 48(10):3750-2.
57. Li XF, Shen YN, Chen W, Chen H, Lv GX, Liu WD. A new medium for diagnosis of dermatophyte infection. Eur J Dermatol. 2009; 19(1):34-7.
58. Pride HB, Tollefson M, Silverman R. What's new in pediatric dermatology?: part II. Treatment. J Am Acad Dermatol. 2013; 68(6):899.e1-11.
59. Gupta AK, Cooper EA. Update in antifungal therapy of dermatophytosis. Mycopathologia. 2008; 166(5-6):353-67.
60. Baran R, Hay RJ, Garduno JI. Review of antifungal therapy, part II: treatment rationale, including specific patient populations. J Dermatolog Treat. 2008; 19(3):168-75.

(ภาพ Septate hyphae จาก Skin scraping ดำเนินการโดยผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์นัฐเนศวร์ ถิ่นเลิศลพ ห้องปฏิบัติการราวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยาและอิมมูโนโลยี คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล)