

การติดเชื้อของ tarsus จากเชื้อ
Fonsecaea pedrosoi : รายงานผู้ป่วยรายแรก

นิพนธ์ สายวัฒน์ พบ. วว. (จักษุวิทยา)*
สมเกียรติ อัสวภูรีกর্ণ พบ. วว. (จักษุวิทยา)*

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Unusual Tarsal Infection by
Fonsecaea pedrosoi : The first case report

Niphon Sayawat, M.D. *
Somkiat Asawaphureekorn, M.D. *

* Department of Ophthalmology,
Faculty of Medicine,
Khon Kaen University. 40002

Abstract

We reported the first case of tarsal infection by *Fonsecaea pedrosoi*. This case was a 35 year-old female. Her underlining disease was Steven Johnson syndrome that produced dry eyes and an immunity defect. She presented with irritation, blurred vision of the left eye and black pigmented granules in the left upper tarsus. She was treated by surgical removal of the granules. No antifungal drugs were given but there was no recurrence.

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งเป็นรายแรกที่มีการติดเชื้อของ tarsus จากเชื้อรา *Fonsecaea pedrosoi* ผู้ป่วยมี underlying เป็น Steven Johnson syndrome และภาวะตาแห้ง ผู้ป่วยมีอาการเคืองตา ตาแดง เปลือกตาบนมี pigmented granules สีดำที่ tarsus บนของตาข้างซ้าย แสงทะลุเยื่อตาขาวออกมาได้เขียน granules ออกนำมาดมสี และเพาะเลี้ยงเชื้อ พบว่าเป็นเชื้อราดำ *Fonsecaea pedrosoi*

ได้รับการรักษาโดยเขียน granules ออกหมดโดยไม่ใช้ยาฆ่าเชื้อรา จากนั้น พบว่าไม่มีการติดเชื้อซ้ำ

บทนำ

ภาวะที่มีการติดเชื้อที่ tarsus นั้นพบได้น้อยมาก

Fonsecaea pedrosoi เป็นราดำ (dematiaceous fungus) ชนิดหนึ่ง ส่วนมากจะพบเชื้อรานี้ได้จากดิน เศษไม้ หนามต้นไม้ ส่วนมากแล้วจะเกิดโรคบริเวณผิวหนัง ซึ่งเรียกว่า chromomycosis¹⁻⁵ แต่ทำให้เกิดโรคทางตาน้อยมาก เชื้อในกลุ่มราดำอาจทำให้เกิด corneal ulcer⁷⁻¹¹, chronic dacryocystitis⁶ แต่ยังไม่เคยพบว่ามี การติดเชื้อที่บริเวณ tarsus รายงานนี้เป็นรายงานแรก ที่พบว่าการติดเชื้อที่บริเวณ tarsus จากเชื้อ *Fonsecaea pedrosoi*

รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยหญิงลาวคู่ อายุ 35 ปี อาชีพค้าขาย ภูมิลำเนาอยู่นครเวียงจันทน์ ประเทศลาว มาโรงพยาบาลครั้งแรก เนื่องจากแพ้ยา มีผื่นตามตัว ปาก และตา ได้รับการวินิจฉัยจากอายุรแพทย์ว่าเป็น Steven Johnson syndrome จากการแพ้ยา Sulfonamide ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล พบว่ากระจกตาทั้ง 2 ข้างมีลักษณะเป็น superficial punctate keratopathy ต่อมากลายเป็น corneal abrasion หลังจาก corneal abrasion หาย ผู้ป่วยมีแผลเป็นที่กระจกตา (corneal scar) และภาวะตาแห้ง (dry eyes)

หลังจากนั้น 3 ปี ผู้ป่วยมาตรวจอีกครั้งหนึ่ง ด้วยเรื่องตาข้างซ้ายมัว และเคืองตา VA ตาขวา 6/6 ตาซ้าย counting finger

ตรวจพบว่ามีภาวะตาแห้ง ขนตาหายไปบางส่วนทั้ง 2 ข้าง กระจกตามีแผลเป็นเห็นได้ชัดเจนทางข้างซ้าย ไม่พบว่ามี symblepharon, tarsus ข้างซ้ายพบ pigmented granules สีดำ



รูปที่ 1 ภาพ pigmented granules สีดำที่ upper tarsus

เป็นก้อนเล็กใหญ่แตกต่างกัน บางอันทะลุเยื่อตาขาวออกมาคล้าย lithiasis เมื่อพลิกเปลือกตาบนข้างขวามีแผลเป็นใต้เยื่อตาขาว (subconjunctival scar)

ส่วนอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

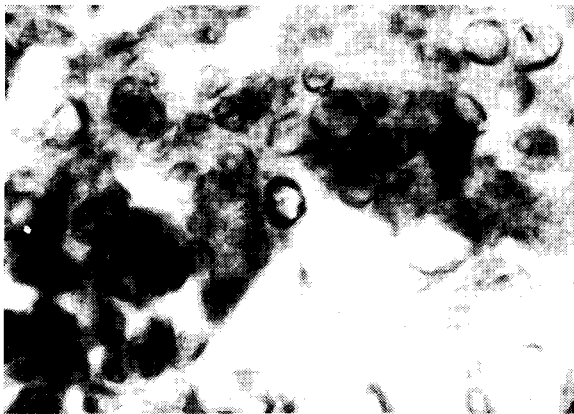
CBC Hct 27%, red cell morphology เป็นแบบ Thalassemia ซึ่งเมื่อทำ Hb typing พบว่าเป็น alpha-thalassemia

U/A อยู่ในเกณฑ์ปกติ

FBS 83 mg/dl, BUN 11.6 mg/dl, Creatinine 0.7 mg/dl

electrolyte : Na 138 mEq/L, K 4.7 mEq/L, HCO₃ 24.8 mEq/L, Cl 107 mEq/L

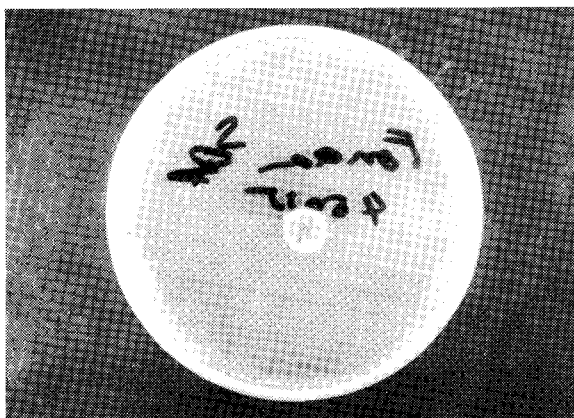
ส่วน black pigmented granules ที่ tarsus ข้างซ้ายได้เขียนออก แล้วนำมาตรวจ โดย KOH, Wright stain พบว่าเป็น septated hyphae และ sclerotic cell สีนํ้าตาล



รูปที่ 2 ภาพ sclerotic cell จากการย้อม Wright stain

ได้ทำการย้อมย้อมโดย GMS stain พบว่าเป็นเชื้อรา มี pseudohyphae ได้ส่งเพาะเลี้ยงเชื้อสำหรับ bacteria ไม่พบว่ามีเชื้อขึ้น

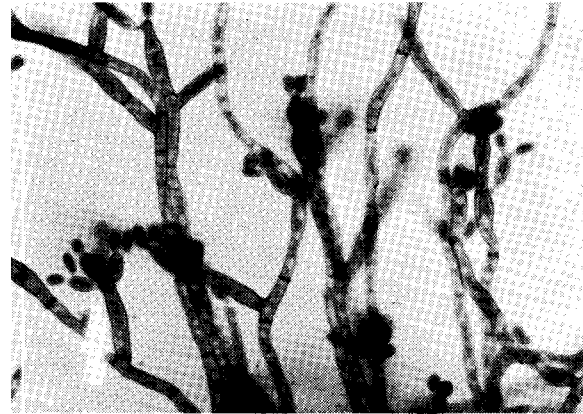
ส่วนการเพาะเลี้ยงเชื้อรา พบว่าเป็น *Fonsecaea pedrosoi*



รูปที่ 3 ภาพ colony ของ *Fonsecaea pedrosoi* ในผู้ป่วยรายนี้

โดยมีการสร้าง spore 2 ชนิด คือ

1. *Fonsecaea* type



รูปที่ 4 ภาพ conidia และ hyphae ของ *Fonsecaea pedrosoi* ในผู้ป่วยรายนี้

2. *Acrotheca* type

จึงได้รับการวินิจฉัยเป็น tarsal infection จาก *F. pedrosoi*

ผู้ป่วยรายนี้จึงได้ เขี่ย black pigmented granules อีกครั้งจนหมด และรักษาภาวะตาแห้งโดยใช้น้ำตาเทียม ไม่ได้ให้ยาฆ่าเชื้อรา ก็ไม่พบว่ามี การติดเชื้อซ้ำ แต่ tarsus จะเป็นแอ่ง ในบริเวณที่เคยมี pigmented granules อยู่

บทวิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มี pigment สีดำที่ tarsus ซึ่งจะ ต้องคิดถึงภาวะดังนี้คือ¹²

- adrenochrome จากการหยุด Epinephrine เป็นเวลานาน
- foreign body
- tumor เช่น melanoma
- nevus, melanosis
- ochronosis
- chronic use of silver containing compounds
- embedded mascara granules

แต่ pigment ในรายนี้ถ้าเขี่ยออกมาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ก็สามารถวินิจฉัยได้ว่าเป็นเชื้อรา

F. pedrosoi เป็นเชื้อราอยู่ในกลุ่ม dematiaceous fungus คือราดำที่สามารถสร้าง pigment ที่คล้าย melanin ที่ hyphae ของมันได้ เป็น septate fungus¹

ในปี ค.ศ. 1922 Brumpt เป็นคนแรกที่แยกเชื้อนี้ได้จากผู้ป่วยและตั้งชื่อว่า *Hormodendrum pedrosoi*¹

ในปี ค.ศ. 1932 Negroi ได้เปลี่ยนชื่อให้ถูกต้องว่าเป็น *Fonsecaea pedrosoi*¹

ตามอนุกรมวิธาน¹

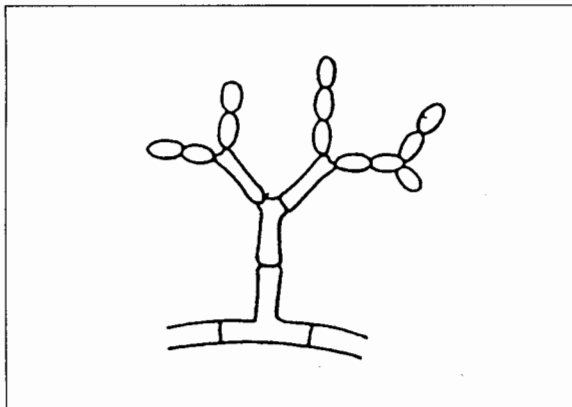
เชื้อนี้อยู่ใน Phylum Deuteromycota, Class Hyphomycetes, Order Moniliales, Family Demateaceae, Genus Fonsecaea, Species Pedrosoi

เชื้อรา Genus Fonsecaea

จะมีการสร้าง spore หรือ conidia มากกว่าหรือเท่ากับ 2 types เชื้อรา Fonsecaea สร้าง conidia ได้ 4 แบบ (polymorphic) คือ²

1. Cladosporium จะมี conidia 2-3 อัน เกิดที่ปลายก้านชู conidia, conidia ชุดที่ 2 เกิดต่อจาก conidia ชุดแรก แล้วเกิด conidia ชุดที่ 3 ที่ 4 ต่อไปเรื่อย ๆ คล้ายกิ่งไม้

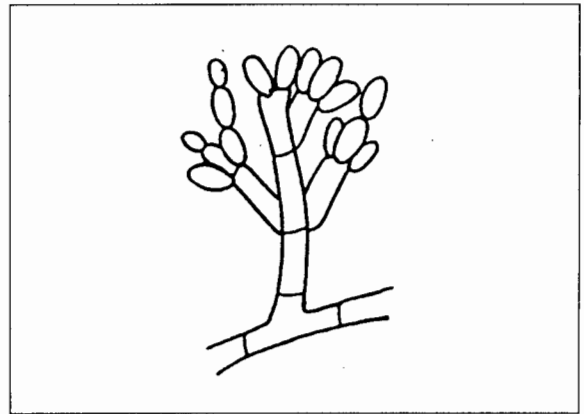
รูปที่ 5 จุลสัณฐานวิทยาของ conidia ของ *Fonsecaea pedrosoi*
(จาก เชื้อรากล่อโรคในคน : พรรณกร อิมวิทยา)



5.1 ชนิด Cladosporium

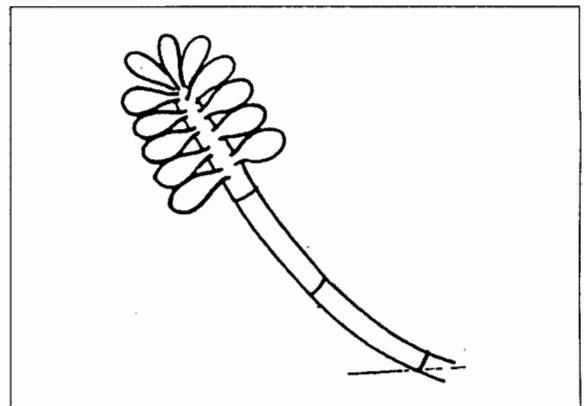
2. Fonsecaea type จะมีการสร้างคล้าย cladosporium แต่ conidia ชุดแรกมีจำนวนมากกว่า cladosporium

สาย conidia จะสั้น มีสาย conidia ยาวไม่เกิน 4 conidia



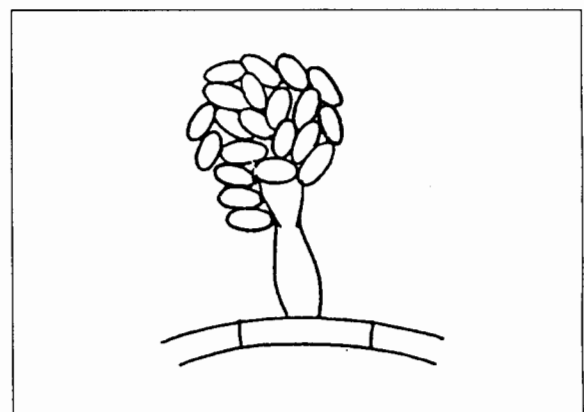
5.2 ชนิด Fonsecaea

3. Acrotheca (Rhinochlaetia) type ก้านชูสปอร์คล้ายกระบอง และมี conidia รวมกันคล้ายช่อดอกไม้



5.3 ชนิด Acrotheca

4. Phialophora : มีก้านชูสปอร์คล้ายแจกัน (phialide) และมี conidia ที่ปลาย คล้ายช่อดอกไม้ในแจกัน



5.4 ชนิด Phialophora

Fonsecaea ส่วนมากจะมี conidia เป็นชนิด Fonsecaea & Rhinocladiella type เช่นในผู้ป่วยรายนี้ ส่วน Phialophora พบน้อย¹ ปกติแล้ว เชื้อ Fonsecaea ทำให้เกิดโรค chromomycosis ซึ่งพบมากแถวเขตร้อน ซึ่งเป็นการติดเชื้อที่บริเวณผิวหนัง มักจะเป็นบ่อที่ลึกที่ขาและที่อื่น ๆ เช่น แขน ลำตัว เชื้ออาจจะอยู่ตามดิน เศษไม้ หนามต้นไม้ เชื้อเข้าสู่ร่างกายจากอุบัติเหตุ โดยเศษไม้ หรือ หนามตำ ไม่ใช่โรคติดต่อ คิดว่าภาวะภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติมีส่วนสำคัญในการเกิดโรค โดยเฉพาะ cell mediated immunity¹ เช่น เบาหวาน ภาวะขาดอาหาร การใช้ steroid และ มะเร็งเป็นต้น (อาจมีความสัมพันธ์กับ HLA-A 29)⁵ เชื้อเข้าสู่ร่างกายจะทำให้เกิดมี nodule หรือ plaque ที่ผิวหนัง¹⁻⁵

ต่อมาจะมีการโตขึ้นช้า ๆ คล้ายหูด หรือดอกกะหล่ำ เป็น granulomatous inflammation¹⁻⁵

ลักษณะทางพยาธิวิทยา จะพบ sclerotic cell บางครั้งเรียก copper pennies cell, Medlar cell² เป็น cell กลม ๆ มี cell wall หนาสีดำ สีน้ำตาล ขนาด ~5-15 micron โดยมี transverse septum แบ่ง sclerotic cell เป็น 2,4,8 ถ้าบริเวณผิวอาจเห็น hyphae สีน้ำตาลได้^{1,3,4}

สามารถวินิจฉัยได้โดยขูดน้ำ exudate มาดูด้วย KOH จะพบ sclerotic cell^{2,5} เพาะเลี้ยงเชื้อโดย Sabouraud's agar ที่ไม่ผสม cyclohexamide ที่อุณหภูมิห้อง เชื้อจะขึ้นภายใน 2 สัปดาห์ เมื่อปรากฏ colony เปรียบ colony มาหยดด้วยน้ำยา lactophenol cotton blue ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ พบลักษณะการสร้าง conidia แบบต่าง ๆ กัน ถ้าเห็นลักษณะไม่ชัดต้องทำ slide culture²

Colony ของ *Fonsecaea pedrosoi* ค่อนข้างแบน สีเทา น้ำตาลหรือดำที่บริเวณผิวจะคล้ายกำมะหยี่¹⁻³ มีการตรวจปฏิบัติทางน้ำเหลืองพบว่าเกิด coagulation เมื่อใช้เชื้อราดำเป็น antigen²

การรักษา

1. การใช้ยารักษา ไม่มีหลักฐานแน่นอนว่ายาตัวไหนดีกว่ากัน

ยารับประทาน ได้แก่ Thiabendazole^{1,3} 1-2 กรัม/วัน 5 Fluocytosine^{1,3,5} 8-12 กรัม/วัน ควรใช้ร่วมกับ Amphotericin B กันเชื้อดื้อยา, azole group คือ Ketoconazole² 200 mg/วัน, Imidazole⁴, Itraconazole 200 mg/วัน

ยาฉีดเข้าเส้นเลือดดำ คือ Amphotericin B^{1,4,5} และมีรายงานว่ามีการฉีด Amphotericin B เข้าที่ lesion²

ยาทาเฉพาะที่ เช่น Salicylic acid 10%², Oxyquinoline²

2. การจี้ด้วยความร้อน มากกว่า 40°C³ และจี้ด้วยความเย็น² แต่มักเกิดการติดเชื้อซ้ำ

3. การผ่าตัด

ผู้ป่วยรายนี้เป็นรายแรกที่ *Fonsecaea pedrosoi* ทำให้เกิดการติดเชื้อที่ tarsus โดยทำให้เกิด granules สีดำที่ tarsus

สาเหตุที่ทำให้เกิดโรค ในรายนี้อาจเกิดเนื่องจาก

1. ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ เพราะมีภาวะตาแห้ง จาก Steven Johnson syndrome และ Thalassemia ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อทั่วไปมากกว่าปกติ

2. อาจมี epithelium break down ระยะ acute ของ Steven Johnson syndrome แล้วเชื้อราอาจมาตามฝุ่นหรือดินเข้าสู่ tarsus

3. อาจมีอุบัติเหตุเล็กน้อย ทำให้เกิดแผลเล็ก ๆ ที่เยื่อตาขาว โดยผู้ป่วยจำไม่ได้

สำหรับรายนี้สามารถรักษาได้โดย surgical removal โดยไม่เกิดการติดเชื้อซ้ำอีก

Reference

1. ประหยัด ทัศนากรณ์. **กิลนวิทยาการแพทย์ เชื้อราตัวก่อโรค**. กรุงเทพฯ : โครงการตำราวิทยาศาสตร์อุตสาหกรรม. 2532.
2. พรรณกร อิมวิทยา. **เชื้อราก่อโรคในคน**. กรุงเทพฯ : สารมวลชน. 2535.
3. Brook GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Medical mycology. In : Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, eds. **Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology**. 19th ed. New Jersey : PrenticeHall International Inc, 1991 : 317-8.
4. Doory YL, Wagner GE. Dematiaceae : Agents of chromomycosis and phaeohyphomycosis. In : Braude AI, Davis CE, Fierer J, eds. **Infectious diseases and medical microbiology**. 2nd ed. Philadelphia : WB. Saunders company, 1987 : 602-5.
5. Mitchell TG. Subcutaneous mycosis. In : Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM, eds. **Zinsser microbiology**. 20th ed. New Jersey : Prentice Hall International Inc, 1992 : 1116-9.
6. Pitrak DL, Koneman EW, Estupinan RC, et al. *Phialophora richardiae* infection in humans. **Rev Infect Dis** 1988; 6 : 1195-203.
7. Ho RHT, Bernard PJ, Mc Clellan KA. *Phialophora mutabilis* keratomyosis. **Am J Ophthalmol** 1991; 6 : 728-9.
8. Wilson LA, Sexton RR, Ahearn D. Keratochromomycosis. **Arch Ophthalmol** 1966 ; 76 : 811-6.
9. Polack FM, Siverio C, Bresky RH. Corneal chromomycosis. Double infection by *Phialophora verucosa* Medlar and *Cladosporium cladosporioides* Fresenius. **Ann Ophthalmol** 1976 ; 8 : 139.
10. Eiferman RA, Snyder JW, Barbee JV. Corneal chromomycosis. **Am J Ophthalmol** 1983; 95 : 255-6.
11. Forster RK, Rebell G, Wilson LA. Dematiaceous fungal keratitis. **Br J Ophthalmol** 1975; 7 : 372-6.
12. Collins JF. Differential diagnosis. In : Collins JF, ed. **Hand-book of Clinical Ophthalmology**. New York : Masson publishing USA, Inc, 1982 : 56-7.