

ความสำเร็จของการรักษาแผลติดเชื้อราดำที่เท้าโดยไม่ต้องผ่าตัด

Successful Treatment of Chromoblastomycosis without Surgery

พีระพัชร ไทยสยาม พบ.,ว. อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อราดำที่บริเวณผิวหนังพบได้ในผู้ป่วยที่มีบาดแผลโดยเฉพาะที่เท้า ลักษณะของรอยโรคเป็นได้ตั้งแต่ผื่นหรือตุ่มแดงจนอาจลุกลามเป็นก้อนหรือปื้นหนาได้ หากตรวจบริเวณบาดแผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบลักษณะของเชื้อราเป็นเซลล์กลมสีน้ำตาลมีผนังกัน บทความนี้ได้นำเสนอผู้ป่วยชายอายุ 60 ปี โรคประจำตัวเป็น Nephrotic syndrome มาโรงพยาบาลด้วยแผลเรื้อรังที่หลังข้อเท้าขวามา 4 เดือน ภายหลังได้รับการรักษาด้วย Itraconazole 200 – 400 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 6 เดือนอาการดีขึ้น โดยไม่ได้ผ่าตัด

คำสำคัญ: โรคติดเชื้อราดำ

Abstract

Chromoblastomycosis is the skin infection caused by melanized or brown-pigmented fungi. Feet are common site of infection. The initial lesion may begin as an erythematous macular or papular skin lesion and progresses to a nodular or plaque-like lesion. Microscopic examination revealed muriform (sclerotic) cells, an aggregation of 2 to 4 fungal cells, with transverse and longitudinal septation. We report a 60-year-old male with nephrotic syndrome. He came to hospital with chronic wound at dorsum of right ankle for 4 months. His clinical condition improved with itraconazole 200 – 400 mg per day for 6 months without excision.

Key word: Chromoblastomycosis

บทนำ

Chromoblastomycosis หรือ chromomycosis คือภาวะการติดเชื้อราที่บริเวณผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง เป็นหนึ่งในกลุ่มโรคติดเชื้อที่ถูกละเลย (Neglected Tropical Diseases: NTDs) โดยมีสาเหตุจากเชื้อราดำ พบได้ในประชากรที่อาศัยอยู่ในเขตร้อนชื้นและกึ่งร้อนชื้น ลักษณะสำคัญของการติดเชื้อดังกล่าวจะประกอบด้วย ประวัติการมีบาดแผลที่ผิวหนังซึ่งจะเป็นตำแหน่งของการติดเชื้อ หลังจากนั้นบาดแผลจะมีการลุกลามมากขึ้น และเมื่อตรวจรอยโรคด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบเชื้อรา ลักษณะเป็นเซลล์กลมสีน้ำตาล ผันงหนา อาจพบมีผนังกั้น (Septum) ทางขวางหรือทางยาวของเซลล์ได้ ที่เรียกว่า sclerotic cell หรือ muriform cell⁽¹⁻⁵⁾ เชื้อราดำที่พบเป็นสาเหตุได้บ่อยจะอยู่ในจีนัส *Fonsecaea* และ *Cladophialophora* ส่วนจีนัสอื่นๆ ที่สามารถพบได้แต่น้อยกว่าคือจีนัส *Exophiala*, *Phialophora* และ *Rhinocladiella*^(1, 3-8) ลักษณะรอยโรคในระยะแรกจะพบเป็นผื่นหรือตุ่มจากนั้นจะเปลี่ยนแปลงเป็นหลายรูปแบบ เช่น nodular, cauliflower-like หรือ hyperkeratotic verrucous lesion^(1, 9-10) โดยจะพบมากที่บริเวณเท้า เข่า ขา และมือ^(3-5, 7-8, 11-13)

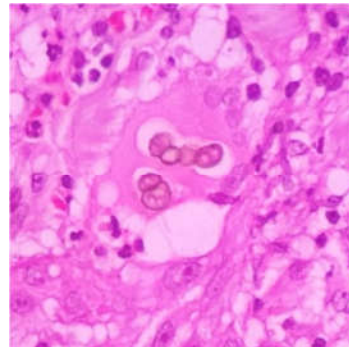
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 60 ปี มาโรงพยาบาลด้วยแผลที่หลังข้อเท้าทางด้านขวา 4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ไม่เจ็บ ไม่มีไข้ แผลค่อยๆ โตมากขึ้นเรื่อยๆ ปฏิเสธประวัติได้รับอุบัติเหตุบริเวณนั้นมาก่อน ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็น Nephrotic syndrome วินิจฉัยเมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 เนื่องจากมาด้วยอาการตัวบวม ได้รับการรักษาด้วย Cyclophosphamide 100 มิลลิกรัมต่อวัน และ Prednisolone 50 มิลลิกรัมต่อวัน โดยสามารถลดขนาดยาทั้ง 2 ชนิด ลงได้เรื่อยๆ และขณะมีแผลที่หลังข้อเท้าได้รับยา Prednisolone 15 มิลลิกรัมต่อวัน ตรวจร่างกายพบ rounded, verrucous, plaque-like lesion ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 เซนติเมตร บริเวณหลังข้อเท้าทางด้านขวา (ดังรูปที่ 1) แพทย์ผู้ดูแลรักษาในตอนแรกคิดถึงมะเร็งผิวหนัง จึงได้ปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อตัดชิ้นเนื้อส่ง

ตรวจโดยไม่ได้ส่งเพาะเชื้อ ผลการตรวจชิ้นเนื้อพบเป็น pseudoepitheliomatous hyperplasia with pigmented fungal sclerotic bodies compatible with chromoblastomycosis (ดังรูปที่ 2) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย Itraconazole 200 – 400 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน แผลแห้งลงและอาการดีขึ้น โดยไม่ได้รับการผ่าตัด (ดังรูปที่ 3)



รูปที่ 1 แผลเรื้อรังหลังข้อเท้าขวา



รูปที่ 2 ผลการตัดชิ้นเนื้อพบ sclerotic หรือ muriform cell



รูปที่ 3 เปรียบเทียบรอยโรคก่อนและหลังรักษา 6 เดือน

วิจารณ์

บาดแผลเรื้อรังที่บริเวณเท้าในผู้ป่วยโรคไตที่รับประทานยากดภูมิคุ้มกัน สามารถเป็นได้ทั้งโรคติดเชื้อและโรคไม่ติดเชื้อ ผู้ป่วยรายนี้เป็นตัวอย่างของโรคติดเชื้อราดำที่ผิวหนังชนิดหนึ่งที่เรียกว่า chromoblastomycosis ซึ่งพบได้ไม่บ่อย โดยโรคดังกล่าวสามารถพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อมและสามารถติดเชื้อที่ผิวหนังภายหลังจากเกิดบาดแผล^(6, 14) ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยรายนี้ที่ไม่มีประวัติบาดแผลมาก่อน ลักษณะของรอยโรคแยกกับกลุ่มมะเร็งผิวหนังได้ยาก โดยเฉพาะหากมีการติดเชื้อที่รุนแรงและเรื้อรัง แต่อย่างไรก็ตามการติดเชื้อราดำในกลุ่มนี้มักจะจำกัดอยู่เพียงแก่ผิวหนัง หรือชั้นใต้ผิวหนัง การลุกลามไปยังอวัยวะอื่นๆ เกิดขึ้นน้อยมาก⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ อีกทั้งยังพบบ่อยกว่าในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ต่างจากการติดเชื้อราดำชนิดอื่น การวินิจฉัยจำเป็นต้องตรวจชิ้นเนื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยจะพบเชื้อราลักษณะกลมสีดำมีผนังกันจำนวน 2 ถึง 4 เซลล์ตั้งที่พบในผู้ป่วยรายนี้ บางครั้งหากอาจพบมีการเจริญของสาขาร (hyphae) รวมด้วยได้หากชิ้นเนื้อมาจากบริเวณผิวของรอยโรค แต่อย่างไรก็ตามการส่งเพาะเชื้อยังคงเป็นสิ่งสำคัญเพื่อประโยชน์ในทางระบาดวิทยา และการทดสอบความไวของยา⁽¹⁷⁾ สำหรับการรักษาจากข้อมูลในปัจจุบันยังไม่มีมีการเปรียบเทียบ (clinical trial) ที่ชัดเจนมีแต่เพียงรายงานผู้ป่วยและ

ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มคือ การรักษาด้วย physical therapy และกลุ่มการให้ยาต้านเชื้อรา^(10, 18-19) การรักษาด้วย physical therapy ที่สำคัญคือการผ่าตัดออก (excisional surgery) โดยเฉพาะรอยโรคขนาดเล็กและขอบเขตชัดเจน ซึ่งอาจให้ร่วมกับยาต้านเชื้อราหรือไม่ก็ได้ ยาต้านเชื้อราที่เป็นมาตรฐานในการรักษาคือ Itraconazole ซึ่งมีอัตราการทำลายประมาณร้อยละ 15 – 80^(4-5, 18, 20-21) ขนาดยาที่แนะนำคือ 200–400 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 ถึง 12 เดือน⁽¹⁸⁾ ยาอื่นๆ ที่สามารถนำมาใช้รักษาได้คือ Terbinafine⁽²²⁻²³⁾ และเนื่องจากการติดเชื้อราดำชนิดนี้เป็นผลจากการปนเปื้อนของบาดแผลกับสิ่งแวดล้อม เพราะฉะนั้นการสวมรองเท้า ถุงเท้า ถุงมือหรือเสื้อผ้าที่เหมาะสมสามารถลดการติดเชื้อลงได้

สรุป

บาดแผลเรื้อรังบริเวณเท้า โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่รับประทานยากดภูมิคุ้มกัน สามารถเกิดจากการติดเชื้อในกลุ่มราดำได้ สำหรับการวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยชิ้นเนื้อและการเพาะเชื้อ การรักษาที่สำคัญคือการผ่าตัดหากรอยโรคไม่ใหญ่มาก ร่วมกับการให้ยาต้านเชื้อรา หรืออาจให้เพียงยาต้านเชื้อราอย่างเดียวเช่นในผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Queiroz-Telles F, Santos DWC, Pedrosa C. Fungal infections of implantation (chromoblastomycosis, mycetoma, entomophthoromycosis, and lacaziosis). In: Hospenthal D, Rinaldi MG, editors. Diagnosis and treatment of fungal infections. 2nd ed. Basel, Switzerland: Springer International Publishing; 2015. p 271-76.
2. Bayles MA. Chromomycosis. In: Hay RJ, editor. Bailliere's clinical tropical medicine and communicable diseases. Tropical fungal infections. London, United Kingdom: WB Saunders; 1986. p 45-70.
3. Rippon JW. Medical mycology: the pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1982. p 249-76.
4. Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saul A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. Mycoses 2001; 44: 1-7.
5. Queiroz-Telles F, Esterre P, Perez-Blanco M, Vitale RG, Salgado CG, Bonifaz A. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. Med Mycol 2009; 47: 3-15.

6. Queiroz-Telles F, Nucci M, Colombo AL, Tobón A, Restrepo A. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med Mycol* 2011; 49: 225-36.
7. Esterre P, Andriantsimahavandy A, Ramarcel ER, Pecarrere JL. Forty years of chromoblastomycosis in Madagascar: a review. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55: 45-7.
8. Esterre P, Andriantsimahavandy A, Raharisolo C. Natural history of chromoblastomycosis in Madagascar and the Indian Ocean. *Bull Soc Pathol Exot* 1997; 90: 312-7.
9. McGinnis MR. Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis: new concepts, diagnosis, and mycology. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8: 1-16.
10. Queiroz-Telles F, Santos DWCL. Chromoblastomycosis in the clinical practice. *Curr Fungal Infect Rep* 2012; 6: 312-9.
11. Queiroz-Telles F, McGinnis MR, Salkin I, Graybill JR. Subcutaneous mycoses. *Infect Dis Clin North Am* 2003;17:59-85.
12. Londero AT, Ramos CD. Chromomycosis: a clinical and mycologic study of thirty-five cases observed in the hinterland of Rio Grande do Sul, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 1976; 25: 132-5.
13. Iwatsu T, Takano M, Okamoto S. 1983. Auricular chromomycosis. *Arch Dermatol* 1983; 119: 88-9.
14. Reiss H, Shadomy HJ, Lyon GM. *Fundamental medical mycology*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2012.
15. de Azevedo CMPS, Gomes RR, Vicente VA, Santos DWCL, Marques SG, Nascimento MMF, et al. *Fonsecaea pugnacius*, a novel agent of disseminated chromoblastomycosis. *J Clin Microbiol* 2015; 53: 2674-85.
16. Camara-Lemarrooy CR, Soto-Garcia AJ, Preciado-Yopez CI, Moreno-Hoyos F, Hernandez-Rodriguez PA, Galarza-Delgado DA. Case of chromoblastomycosis with pulmonary involvement. *J Dermatol* 2013; 40: 746-8.
17. McGinnis MR, Pasarell L. In vitro testing of susceptibilities of filamentous ascomycetes to voriconazole, itraconazole, and amphotericin B, with consideration of phylogenetic implications. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2353-5.
18. Queiroz-Telles F, Purim KS, Fillus JN, Bordignon GF, Lameira RP, Van Cutsem J, et al. Itraconazole in the treatment of chromoblastomycosis due to *Fonsecaea pedrosoi*. *Int J Dermatol* 1992; 31: 805-12.
19. Bonifaz A, Paredes-Solis V, Saul A. Treating chromoblastomycosis with systemic antifungals. A current review of physical and antifungal therapies for chromoblastomycosis. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5: 247-54.
20. Queiroz-Telles F, Santos DW. Challenges in the therapy of chromoblastomycosis. *Mycopathologia* 2013; 175: 477-88.
21. Restrepo A, Gonzalez A, Gomez I, Arango M, de Bedout C. Treatment of chromoblastomycosis with itraconazole. *Ann N Y Acad Sci* 1988; 544: 504-16.
22. McDaniel P, Walsh DS. Chromoblastomycosis in Western Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 83: 448.
23. Kampirapap K, Reangchainam S, Ornpaew P, Tresukosol P. Chromoblastomycosis masquerading as dermatophytosis, with the description of a new opportunistic species. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2015; 46: 105-9.