

ชื่อเรื่องภาษาไทย การเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาการติดเชื้อ
บริเวณดวงตา

ชื่อเรื่องภาษาอังกฤษ Improving the treatment outcomes of
ocular infections

ชื่อผู้เขียนและสังกัด ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจุฬาลักษณ์ ตั้งมั่นคงวรกุล
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

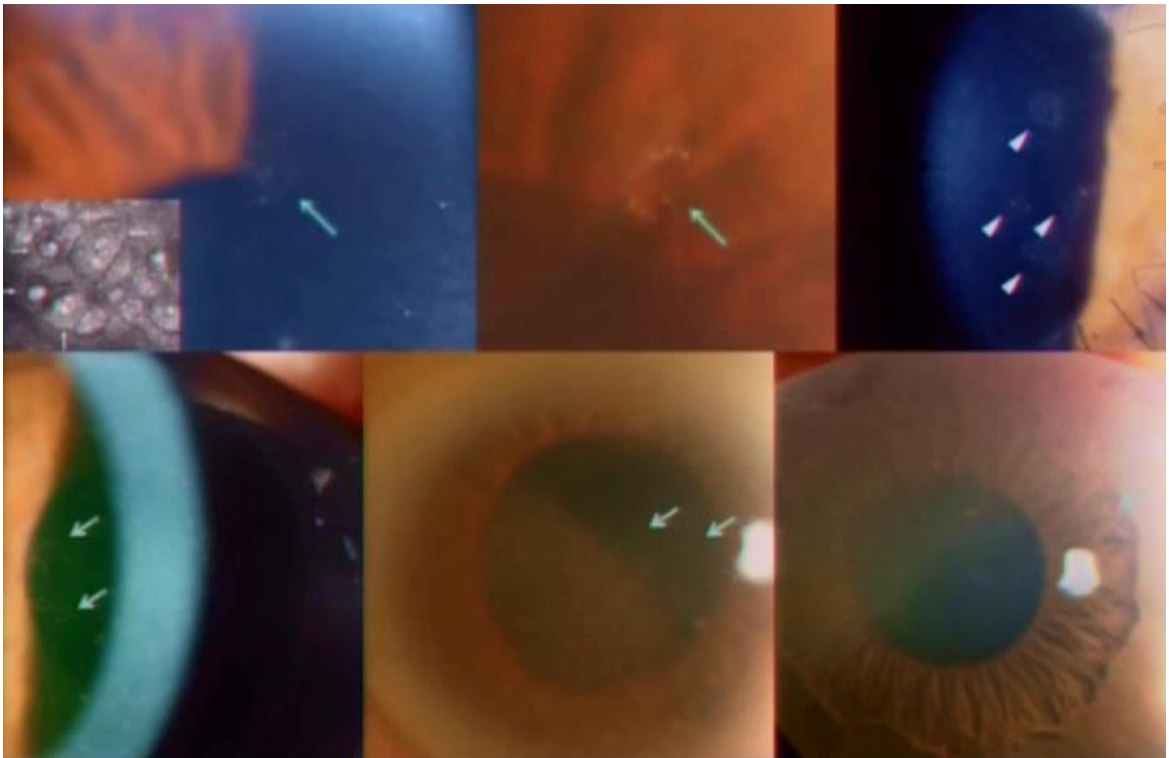
เนื้อหา

1. บทนำ
2. ภาวะการอักเสบของเซลล์เยื่อบุกระจกตาส่วนในจากเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัส
3. การติดเชื้อแบคทีเรียบริเวณดวงตา
4. การศึกษาของ The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study (ACSIKS)
5. Antimicrobial agents
6. คุณสมบัติของยาหยอดตากกลุ่ม Fluoroquinolone
7. บทสรุป

บทนำ

เป็นระยะเวลาอันยาวนานมาแล้วที่มนุษย์เราได้มีความพยายามในการต่อสู้กับโรคติดเชื้อ ไม่ว่าจะเป็นเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา เชื้อไวรัสและปรสิตอื่นๆ Robert Koch เป็นแพทย์ชาวเยอรมันผู้บุกเบิกด้านจุลชีววิทยา โดยได้รับรางวัลโนเบลสาขาการแพทย์ในปี 1950 และทางฝั่งเอเชีย Shibasaburo Kitazato เป็นแพทย์และนักนักแบคทีเรียวิทยาที่มีชื่อเสียงในญี่ปุ่น บุคคลทั้งสองต่างได้รับการยกย่องว่าเป็นบิดาของโรคติดเชื้อ¹

Khodadoust และคณะ (1982) ได้มีการกล่าวถึงภาวะ Idiopathic corneal endotheliopathy ซึ่งประกอบด้วยลักษณะ 3 ประการดังนี้คือ keratoprecipitates (KPs) ร่วมกับ anterior chamber inflammation และพบ endothelial damage ซึ่งในสมัยนั้นยังไม่สามารถหาสาเหตุได้² 20 ปีต่อมาได้มีการค้นพบว่าภาวะนี้เกิดจากติดเชื้อ Cytomegalovirus (CMV) และยังคงพบลักษณะที่สำคัญของโรคนี้อีกประการคือ coin-shape lesion ที่ endothelium (รูปที่ 1) ซึ่งเมื่อทำการตรวจด้วยเครื่อง Confocal microscope จะพบลักษณะของ Owl's eye จากการรายงานพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ CMV นี้ได้บ่อยในแถบประเทศเอเชียมากกว่ายุโรปและอเมริกาเช่น ประเทศญี่ปุ่น สิงคโปร์ ไทย จีนและเกาหลีใต้³



รูปที่ 1 Coin-shape lesion ที่ชั้น corneal endothelium ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรค CMV corneal endotheliitis

ในประเทศไทยปีนี้ได้มีการกำหนดแนวทางในการวินิจฉัยภาวะCMV corneal endotheliitisไว้ดังนี้

1. Typical CMV endotheliitis
 - a. พบCoin-shape lesion หรือ rejection-like line บริเวณendothelium
 - b. ตรวจ anterior chamber tapping for PCR พบว่า positive for CMV และ negative for HSV,VZV

2. Atypical CMV endotheliitis ภาวะนี้วินิจฉัยจากการตรวจ anterior chamber tapping for PCR พบว่า positive for CMV และ negative for HSV, VZV ร่วมกับการตรวจพบลักษณะ 2 ใน 3 ข้อดังต่อไปนี้
 - a. Decrease or loss of corneal endothelial cell density
 - b. Iridocyclitis
 - c. Increased intraocular pressure

ภาวะ Atypical CMV endotheliitis มักพบ corneal edema และ retrocorneal precipitates ซึ่งมักพบในเพศชายวัยกลางคนมากกว่าเพศหญิงคิดเป็นสัดส่วน 10:1 โดยพบในคนที่ภูมิคุ้มกันปกติ และที่น่าสนใจคือภาวะนี้คล้ายคลึงกับโรค Posner-Schlossman syndrome (PSS) ซึ่ง 50% ของผู้ป่วยโรคนี้มีการตรวจพบ DNA ของเชื้อ CMV ในน้ำช่องหน้าลูกตา

แนวทางการรักษาโรค CMV corneal endotheliitis คือการให้ Systemic treatment ร่วมกับ Topical eye drops ดังนี้

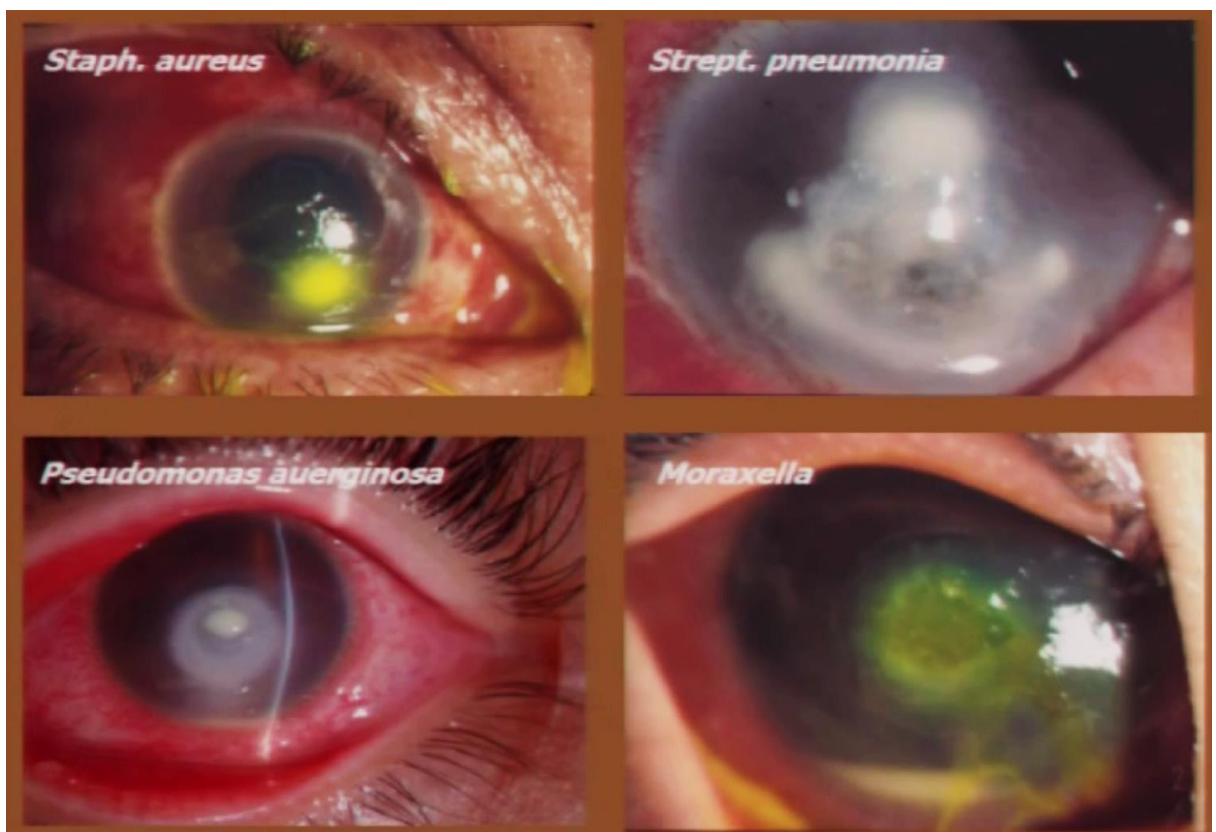
- **Systemic treatment:** Ganciclovir i.v. 5 mg/kg. twice daily นาน 2 สัปดาห์ หรือ Oral Valganciclovir 900 mg. twice daily นาน 4-12 สัปดาห์
- **Topical eye drops:** 0.5% Ganciclovir eye drops 6 times daily (โดยใช้ผสมจากยาฉีด)และ 0.1% Fluorometholone eye drops 4 times daily ในกรณีที่มี anterior chamber inflammation

การติดเชื้อแบคทีเรียบางชนิดสามารถทำให้เกิดภาวะกระจกตาทะลุได้อย่างรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมง เช่นการติดเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* ทั้งนี้เนื่องจากแบคทีเรียมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเหมือนระเบิดเวลา โดยแบคทีเรีย 1 ตัวมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นสองเท่าในทุกๆ 30 นาที ดังนั้นภายใน 12 ชั่วโมงจะเกิดการแบ่งตัวของแบคทีเรียถึง 24 เท่าซึ่งคิดเป็นเชื้อแบคทีเรียจำนวน 16 ล้านตัว⁴ ดังนั้นหลักการในการรักษาโรคติดเชื้อทางตามี 3 ประการที่สำคัญได้แก่

1. รีบให้การรักษาดังแต่ในระยะแรกของการติดเชื้อ (as soon as possible)
2. เลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่สามารถครอบคลุมเชื้อได้กว้าง (broad spectrum antibacterial agent)
3. เลือกยาที่ให้ประสิทธิภาพรุนแรง ออกฤทธิ์ได้เร็วและตรงกับเชื้อที่เป็นสาเหตุ (properly, strongly, shortly)

ภาวะตาติดเชื้อแบคทีเรียสามารถแบ่งชนิดของแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุได้ 2 ชนิดใหญ่ได้แก่

1. เชื้อแบคทีเรียประจำถิ่น (normal flora) เช่น *Staphylococcus spp.* ซึ่งในภาวะปกติจะไม่ก่อโรค ทั้งนี้เพราะมีกลไกป้องกันของร่างกายเช่น ภูมิคุ้มกันธรรมชาติจากน้ำตาและผิวกระจกตา
2. เชื้อแบคทีเรียที่มาจากสิ่งแวดล้อม (environmental bacteria) เช่น *Pseudomonas aeruginosa* ซึ่งเชื้อในกลุ่มนี้จะมีความรุนแรงและตอบสนองต่อการรักษาน้อยกว่าชนิดแรก



รูปที่ 2 ลักษณะของการติดเชื้อที่กระจกตา (Corneal ulcer) แยกตามชนิดของเชื้อ

ในทางปฏิบัติเมื่อพบภาวะกระจกตาติดเชื้อควรพยายามหาเชื้อที่เป็นสาเหตุ จากประวัติที่นำมา รวมถึงปัจจัยเสี่ยงและการตรวจตาที่พบ (รูปที่ 2)

1. การติดเชื้อ **Staph. aureus** มักพบในผู้สูงอายุที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือผู้ป่วยที่ใช้ steroid หรือมีประวัติบาดเจ็บที่ดวงตา โดยผลจะมีลักษณะค่อนข้างกลม ขอบชัดและตื้น
2. การติดเชื้อ **Strept. pneumonia** มักพบ hypopyon และพบร่วมกับภาวะ dacryocystitis
3. การติดเชื้อ **Pseudomonas aeruginosa** ระยะพักตัวสั้น อาการจะแยลงอย่างรวดเร็ว ตรวจพบ mucopurulent discharge และ marked stromal edema อาจพบ ring infiltrate ถ้าไม่รักษา ผลอาจทะลุได้ใน 2-3 วัน
4. การติดเชื้อ **Moraxella** อาการมักจะเป็นซ้ำๆ และพบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง

การติดเชื้อทางตาที่กำลังเป็นที่สนใจในปัจจุบันคือ Meibomitis-related keratoconjunctivitis ซึ่งมักพบในเด็กผู้หญิง จะตรวจพบลักษณะของ meibomitis, conjunctival hyperemia, superficial vascularization of cornea และ subepithelial cellular infiltrate อาจพบร่วมกับภาวะ recurrence chalazion และ phlyctenule keratitis เมื่อตรวจหาเชื้อจาก Meibum ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะพบเชื้อ *P. acne* ได้สูงถึง 60 % เมื่อเทียบกับคนปกติที่พบเพียง 23.5% นอกจากนี้เชื้อ *P. acne* สามารถทำให้เกิดแผลที่กระจกตาแบบ delayed-type hypersensitivity⁵ ดังนั้นการรักษาในผู้ป่วยเหล่านี้ ไม่ควรให้ steroid หยอด แต่ควรรักษาด้วย antimicrobial treatment ทั้งแบบ systemic และ topical ร่วมกัน ได้แก่ยาในกลุ่ม Azithromycin และ Clarithromycin⁶ ส่วนเชื้ออื่นที่อาจเป็นสาเหตุในภาวะนี้ ได้แก่ Demodex⁷

Japan contact lens society ได้ทำ national survey ในปี 2003 พบว่า ภาวะ corneal ulcer related with contact lens เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มผู้ป่วย corneal ulcer ที่มีอายุต่ำกว่า 30 ปี โดยเชื้อที่พบเป็นสาเหตุบ่อยที่สุดคือ *Pseudomonas aeruginosa* รองลงมาคือ *Acanthamoeba* โดยกลไกการติดเชื้อเกิดจาก

1. การติดเชื้อแบคทีเรียที่มาจากสิ่งแวดล้อมโดยปนเปื้อนจากตัว contact lens น้ำยาและกล่องบรรจุได้แก่ *Pseudomonas*, *Serratia* และ *Acanthamoeba*
2. การใช้ contact lens ทำให้เกิดแผลที่ผิวของกระจกตา (Superficial punctate keratitis) นำไปสู่การติดเชื้อประจำถิ่นเช่น *P. acne*

The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study (ACSIKS) เป็นการศึกษาเกี่ยวกับ corneal infections ที่ใหญ่ที่สุดเท่าที่มีการศึกษามาใน Asia โดยศึกษาใน 8 ประเทศได้แก่ ประเทศจีน อินเดีย ญี่ปุ่น เกาหลีใต้ ฟิลิปปินส์ ไต้หวัน ประเทศไทยและสิงคโปร์ โดยฐานข้อมูลของประเทศไทยอยู่ที่คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ผลการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงพบว่า ประเทศสิงคโปร์ ไต้หวัน ญี่ปุ่นและเกาหลีใต้ มีการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใช้ contact lens เป็นอันดับที่หนึ่ง รองลงมาคือ trauma ซึ่งต่างจากประเทศจีน อินเดีย ฟิลิปปินส์และไทยที่มีการติดเชื้อสัมพันธ์กับ trauma มากที่สุดเนื่องจากเป็นประเทศกำลังพัฒนา เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุจะแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ โดยในญี่ปุ่นเชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งต่างจากประเทศไทยที่พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากกว่า

เชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด 5 อันดับคือ

1. *Pseudomonas aeruginosa* (69%)
2. *Moraxella* spp. (3.5%)
3. *Serratia marcescens* (3.1%)
4. *Klebsiella pneumonia* (3.1%)
5. *Enterobacter* spp. (2.6%)

เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด 5 อันดับคือ

1. *Strep. pneumoniae* (28%)
2. Coagulase-negative staph. (17%)
3. *P.acne*(14%)
4. *Staph. aureus* (13.5%)
5. *Corynebacterium* spp. (8%)

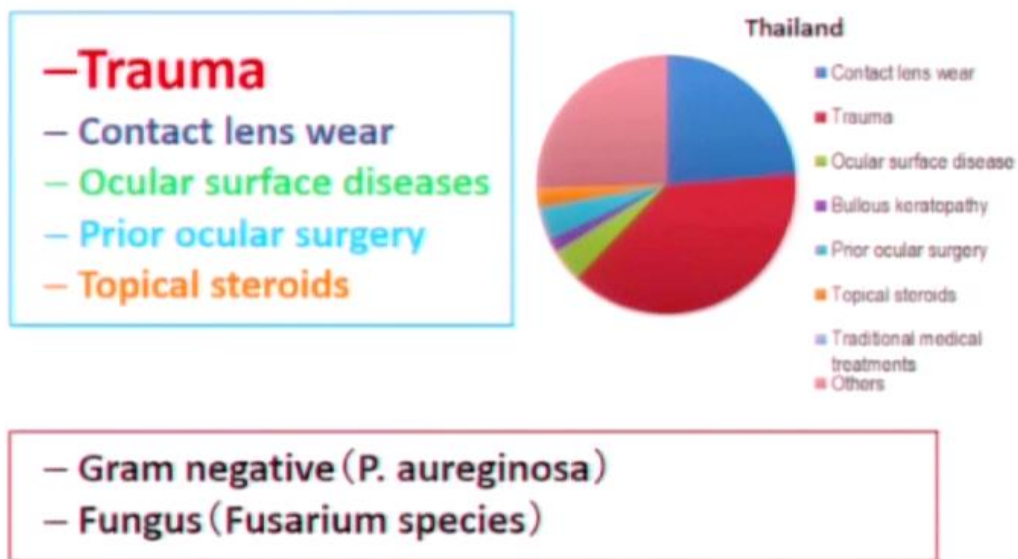
ส่วนในประเทศไทยเชื้อแกรมบวกที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางตามากที่สุดคือ **Coagulase-negative staph.**

เชื้อราที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด 5 อันดับคือ

1. *Fusarium* spp. (40%)
2. *Aspergillus flavus* (19%)
3. Mold (15%)

4. *Curvularia* spp. (4.8%)
5. *Aspergillus fumigatus* (4.6%)

เมื่อศึกษาเจาะจงในประเทศไทย (รูปที่ 3) พบว่าสาเหตุของการติดเชื้อกระจกตาที่พบบ่อยที่สุดคือ **trauma** รองลงมาคือการใช้ contact lens อุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยที่สุดคือ ***Pseudomonas aeruginosa*** และเชื้อราที่พบบ่อยที่สุดคือ ***Fusarium* spp.**



รูปที่ 3 ผลการศึกษาของ The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study (ACSIKS) ในประเทศไทย

ประวัติการเริ่มต้นของ Antimicrobial agents เริ่มจากยา Penicillin ในปี 1928 หลายปีต่อมาได้มีการค้นพบยาในกลุ่ม Fluorinated quinolones ในปี 1980 ซึ่งบริษัท Santen ได้เริ่มผลิตยาหยอดตาที่มีชื่อการค้าว่า Cravit (Levofloxacin) ophthalmic solution 0.5% ในปี 2000 และพัฒนาเพิ่มความเข้มข้นเป็น 1.5% ในปี 2011 โดย Fluoroquinolone เป็นยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่มีประสิทธิภาพสูง สามารถครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและลบได้หลายชนิด โดยเป็น concentration dependent bactericidal activity ออกฤทธิ์โดยการ inhibit DNA gyrase ในแบคทีเรียแกรมลบและ inhibit DNA topoisomerase IV ในแบคทีเรียแกรมบวก ยาหยอดตาที่นิยมใช้ในกลุ่มนี้ได้แก่ third generation เช่น Levofloxacin (LVFX) และ fourth generation เช่น Moxifloxacin (MFLX) และ Gatifloxacin (GFLX)

การศึกษาของ Thibodeaux BA และคณะ (2004) เมื่อเปรียบเทียบ LVFX ซึ่งเป็น third generation กับ MFLX ซึ่งเป็น fourth generation พบว่าประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรม

บวกลบไม่แตกต่างกัน แต่ LVFX มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ได้ดีกว่า โดยมี IC_{50} (ug/ml) ค่อนข้างต่ำ และเมื่อเปรียบเทียบ MIC(ug/ml) ของยาทั้งสองชนิดพบว่า MIC ของ LVFX (0.5 ug/ml)ต่ำกว่า MIC ของ MFLX (1.04 ug/ml)⁸ ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Norihiko Tou และคณะ (2011) ที่เปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของ LVFX ที่เหนือกว่า MFLX ในการฆ่าเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* โดยพบว่ามีความต่างของค่า MIC อย่างมีนัยสำคัญ (0.5 ug/ml vs. 2 ug/ml)⁹

เมื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะการติดเชื้อลูกตา (endophthalmitis) ตามหลังการผ่าตัดต้อกระจกในประเทศญี่ปุ่นพบว่า การผ่าตัดแต่ละเทคนิคมีอุบัติการณ์การติดเชื้อแตกต่างกันดังนี้ phacoemulsification(scleral incision) 0.049% , phacoemulsification (corneal incision) 0.043% และ Extracapsular cataract extraction(ECCE) 0.203% โดยเชื้อที่พบว่าเป็นสาเหตุมากที่สุดคือ **Staph. spp.**¹⁰

ดังนั้นในทางปฏิบัติจักษุแพทย์ญี่ปุ่นได้เลือกใช้ Levofloxacin 1.5% ในการหยอดตาก่อน และหลังผ่าตัดต้อกระจกเนื่องจากครอบคลุมแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและลบได้อย่างกว้างขวางเพื่อลดอุบัติการณ์ของภาวะ endophthalmitis โดยหลักการเลือกใช้ Antimicrobial agents จะดูจากปัจจัยดังต่อไปนี้คือ antimicrobial efficacy, penetration in tissue, pharmacodynamics parameter และปัจจัยอื่นๆเช่น toxicity to epithelial healing

คุณสมบัติของยา Cravit (Levofloxacin) ophthalmic solution 1.5 %

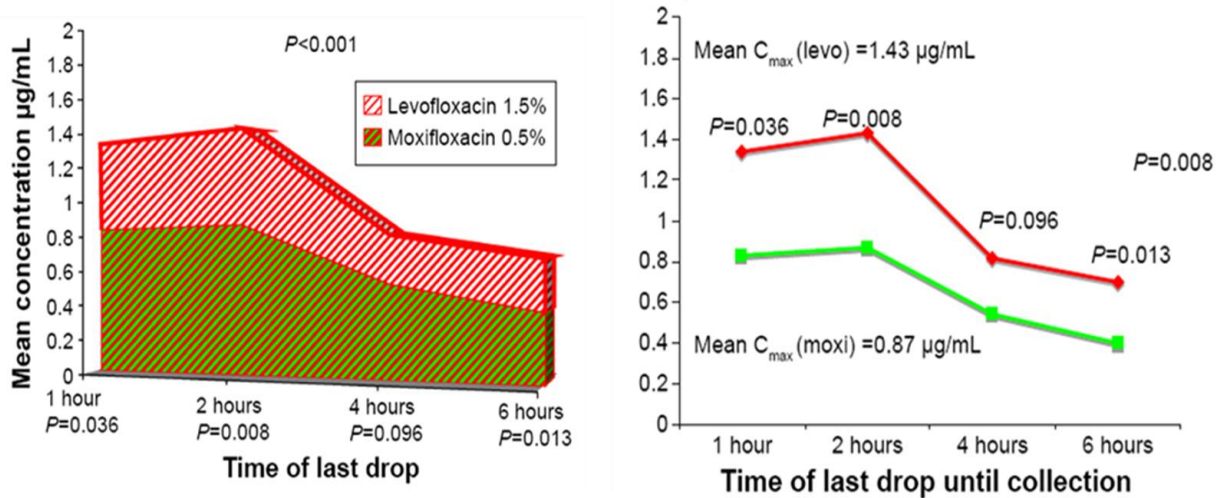
1. Highest concentration new quinolone solution

เนื่องจากยากลุ่ม Fluoroquinolone มีคุณสมบัติเป็น concentration dependent ดังนั้นจึงควรเลือกใช้ยาในกลุ่มนี้ที่สามารถซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อได้ดีและคงความเข้มข้นสูงในระยะเวลาานเพียงพอที่จะกำจัดเชื้อแบคทีเรีย

จากการศึกษาของ Frank A Bucci Jr และคณะ (2016) เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled trial ในตามนุษย์ภายหลังการหยอด LVFX 1.5% เทียบกับ MFLX 0.5% โดยหยอดก่อนผ่าตัดต้อกระจก 3 วัน วันละสี่ครั้ง และหยอดอีกหนึ่งครั้งในเช้าวันผ่าตัด จากนั้นเก็บน้ำในช่องหน้าลูกตาเพื่อตรวจหาความเข้มข้นของยาที่ 1,2,4,6 ชั่วโมงภายหลังการหยอดยาหยอดสุดท้าย

ผลการศึกษพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่หยอด LVFX 1.5% จะมีความเข้มข้นของยาในน้ำช่องหน้าลูกตาที่สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่หยอด MFLX 0.5% อย่างมีนัยสำคัญ โดยเริ่มตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1-6 ดังนั้นการใช้ LVFX 1.5% จะสามารถซึมเข้าสู่ช่องหน้าลูกตาได้ดี ทำให้มีความเข้มข้นของยาสูงในระดับที่ใช้กำจัดเชื้อแบคทีเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพ (high AUC/MIC) และยับยั้งการดีออกยาได้ (high C_{max}/MIC)¹¹ (รูปที่ 4)

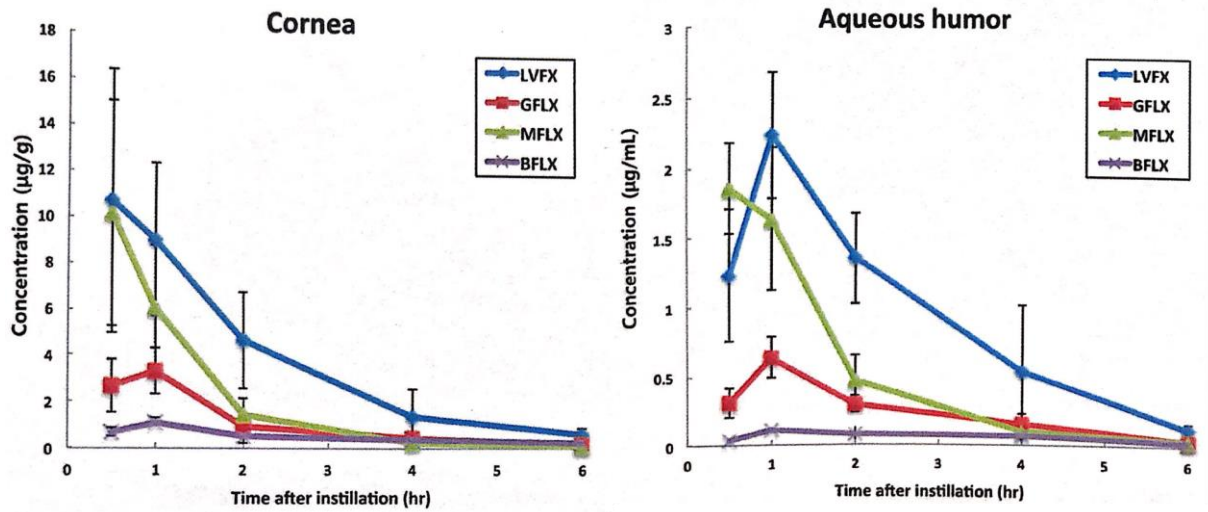
Pharmacokinetics and aqueous humor penetration of LVFX 1.5% and MFLX 0.5% in patients undergoing cataract surgery



รูปที่ 4 Aqueous humor concentration over time เทียบระหว่าง Levofloxacin 1.5% และ Moxifloxacin 0.5%

อีกการศึกษาของ Jae Lim Chung และคณะ (2013) ได้ศึกษาเปรียบเทียบความเข้มข้นของยาหยอดตาในกลุ่ม Fluoroquinolone ทั้ง 4 ชนิดได้แก่ LVFX1.5%, MFLX 0.5%, GFLX 0.3% และ Besifloxacin (BFLX) 0.6% ในเนื้อเยื่อตากระต่ายที่เวลา 1-6 ชั่วโมงภายหลังหยอดยาแต่ละชนิด พบว่า LVFX 1.5% สามารถซึมผ่าน cornea และ มีปริมาณความเข้มข้นที่สูงที่สุดในน้ำช่องหน้าลูกตา ภายหลังการหยอดที่ 1 ชั่วโมงและยังคงความเข้มข้นสูงกว่ายาชนิดอื่นจนถึงชั่วโมงที่ 6 โดย LVFX 1.5% มีความเข้มข้นที่สูงกว่า MFLX 0.5% ในเนื้อเยื่อต่างๆ เช่น cornea, bulbar conjunctiva, palpebral conjunctiva, aqueous humor ถึง 2.9 เท่า¹² (รูปที่ 5)

Comparative intraocular penetration of 4 Fluoroquinolones after topical instillation



รูปที่ 5 ผลการศึกษาเปรียบเทียบความเข้มข้นของยาหยอดตาในกลุ่ม Fluoroquinolone ทั้ง 4 ชนิดในเนื้อเยื่อกระจกตาและน้ำในช่องหน้าลูกตาสวนหน้า

2. **Higher penetration than 0.5% Levofloxacin solution** ภายหลังการหยอด LVFX 1.5% จะพบว่ามีความเข้มข้นของยาใน cornea, bulbar conjunctiva, palpebral conjunctiva, aqueous humor สูงกว่าการหยอด LVFX 0.5% ถึง 3-5 เท่า
3. **Broad antibacterial spectrum** สามารถครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบได้อย่างมีประสิทธิภาพดีเยี่ยม ส่วนเชื้อ Corynebacterium spp. และ P. acne จะตอบสนองได้ดีปานกลาง
4. **Effective on bacterial conjunctivitis and keratitis** จากการศึกษา Phase III open-labeled, multicenter study¹³
 - a. ศึกษาในผู้ป่วย bacterial conjunctivitis จำนวน 170 คน (โดยใช้ LVFX 1.5% วันละ 3 ครั้ง) พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษา 100% โดยมีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างรวดเร็วถึง 90.6% (154/170)
 - b. ศึกษาในผู้ป่วย bacterial keratitis จำนวน 6 คน (โดยใช้ LVFX 1.5% 3-8 ครั้งต่อวัน นาน 14 วัน) พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษา 100% (6/6)

- c. ศึกษาถึงจำนวนแบคทีเรียที่ถูกกำจัดพบว่า LVFX 1.5% สามารถฆ่าเชื้อได้ถึง 95.5% (168/176) ภายหลังการใช้เพียง 3 วัน
 - d. ศึกษาถึงอาการของผู้ป่วยภายหลังการหยอดยาพบว่า 96.6% (170/176) ของผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นภายใน 7 วันหลังการใช้ยา
5. **Preservative-free formula with low adverse reaction rate** จากการศึกษพบว่าในผู้ป่วย 238 ราย พบอุบัติการณ์ผลข้างเคียงจากการใช้ยาเพียง 2.9% โดยแบ่งเป็น eye irritation 1.3 %, dysgeusia 0.8%, eye pruritus 0.4% และ urticaria 0.4%¹³
6. **Minimal inhibit epithelial wound healing** จากการศึกษ ของ Choun Ki Joo และคณะ (2007) เปรียบเทียบการใช้LVFX 0.5%, MFLX 0.5% และ GFLX 0.3% พบว่า LVFX 0.5% รมกวนต่อepithelial healing น้อยที่สุด¹⁴

บทสรุป

ในประเทศไทยสาเหตุของการติดเชื้อกระจกตาที่พบบ่อยที่สุดคือ การเกิดอุบัติเหตุต่อดวงตา รองลงมาคือการใช้contact lens โดยเชื่อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Fusarium spp.* หลักการในการรักษาโรคติดเชื้อทางตามี 3 ประการสำคัญได้แก่ รักษาให้เร็ว เลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพดีครอบคลุมเชื้อได้กว้าง และยาควรจะออกฤทธิ์ได้แรง เร็ว ตรงกับเชื้อที่เป็นสาเหตุเพื่อให้หายได้ไวที่สุด

Levofloxacin เป็นยาปฏิชีวนะที่สามารถครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบได้มากกว่า Moxifloxacin และ Gatifloxacin โดยเฉพาะเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* จึงสามารถใช้รักษาภาวะการติดเชื้อต่างๆของลูกตารายนอก และยังสามารถใช้หยอดเพื่อเตรียมคนไข้ก่อนผ่าตัดต่อกระจกโดย Levofloxacin 1.5% เป็นยาปฏิชีวนะแบบหยอดที่มีความเข้มข้นสูงสุดในกลุ่ม Fluoroquinolone ทำให้ความเข้มข้นของยาในน้ำตาและน้ำในช่องหน้าลูกตาส่งจึงมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ Levofloxacin ยังได้รับการรับรองในการใช้รักษาภาวะ bacterial conjunctivitis และ bacterial keratitis โดยจะเริ่มเห็นการตอบสนองภายใน 72 ชั่วโมงหลังหยอดยา และพบผลข้างเคียงของการใช้ยาค่อนข้างน้อย โดยสามารถเริ่มด้วยความเข้มข้น 1.5% ก่อน โดยหยอดทุกชั่วโมง ในช่วง 24-48 ชั่วโมงแรกหรือในรายที่มีอาการรุนแรงอาจให้ loading ในทุก 15 นาทีในช่วงแรก จากนั้นจึงลดความถี่ลงหากมีการตอบสนองที่ดีขึ้น จนกระทั่งสามารถเปลี่ยนเป็น

ความเข้มข้น 0.5% ได้ ทั้งนี้ Levofloxacin ยังรบกวน epithelial healing น้อยที่สุดเมื่อเทียบกับ Moxifloxacin และ Gatifloxacin

ในผู้ป่วยที่มีปัญหา ocular surface disease แนะนำให้ตรวจหาภาวะ meibomitis ทุกราย เนื่องจากภาวะนี้อาจสัมพันธ์กับการอักเสบจากการติดเชื้อ P. Acne ดังนั้นการรักษาด้วย systemic Azithromycin จึงมีประโยชน์เพื่อกำจัดเชื้อและทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างรวดเร็ว

เอกสารอ้างอิง

1. Kaufmann SH, Winau F. From bacteriology to immunology: the dualism of specificity. *Nat Immunol.* 2005 Nov;6(11):1063-6.
2. Khodadoust AA, Attarzadeh A. Presumed autoimmune corneal endotheliopathy. *Am J Ophthalmol.* 1982 Jun;93(6):718-22.
3. Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T; Japan Corneal Endotheliitis Study Group. Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis: analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol.* 2015 Jan;99(1):54-8.
4. Stone R. Infectious disease. Racing to defuse a bacterial time bomb. *Science.* 2007 Aug 24;317(5841):1022-4.
5. Suzuki T, Teramukai S, Kinoshita S. Meibomian glands and ocular surface inflammation. *Ocul Surf.* 2015 Apr;13(2):133-49.
6. Suzuki T, Teramukai S, Kinoshita S. Meibomian glands and ocular surface inflammation. *Ocul Surf.* 2015 Apr;13(2):133-49.
7. Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of Demodex mites in blepharitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2010 Oct;10(5):505-10.
8. Thibodeaux BA, Dajcs JJ, Caballero AR, et al. Quantitative comparison of fluoroquinolone therapies of experimental gram-negative bacterial keratitis. *Curr Eye Res.* 2004 May;28(5):337-42.
9. Tou N, Nejima R, Ikeda Y, et al. Clinical utility of antimicrobial susceptibility measurement plate covering formulated concentrations of various ophthalmic antimicrobial drugs. *Clin Ophthalmol.* 2016 Nov 9;10:2251-2257.

10. Oshika T, Hatano H, Kuwayama Y, et al. Incidence of endophthalmitis after cataract surgery in Japan. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007 Dec;85(8):848-51.
11. Bucci FA Jr, Nguimfack IT, Fluet AT. Pharmacokinetics and aqueous humor penetration of levofloxacin 1.5% and moxifloxacin 0.5% in patients undergoing cataract surgery. *Clin Ophthalmol*. 2016 May 2;10:783-9.
12. Chung JL, Lim EH, Song SW, et al. Comparative intraocular penetration of 4 fluoroquinolones after topical instillation. *Cornea*. 2013 Jul;32(7):1046-51.
13. Ohashi Y, Inoue Y, Hanato H, et al. Phase III clinical trial of 1.5% levofloxacin ophthalmic solution in bacterial conjunctivitis and bacterial keratitis (article in Japanese). *Atarashii Ganka*. 2012;29(5):669-78.
14. Kim SY, Lim JA, Choi JS, et al. Comparison of antibiotic effect and corneal epithelial toxicity of levofloxacin and moxifloxacin in vitro. *Cornea*. 2007 Jul;26(6):720-5.

Index ภาษาไทย

การเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาการติดเชื้อบริเวณดวงตา

Index ภาษาอังกฤษ

Cytomegalovirus endotheliitis

Bacterial keratitis

Corneal ulcer

The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study (ACSIKS)

Antimicrobial agents

Fluoroquinolone