

เอกสารประกอบการสอน

กระบวนวิชา พ.คพ. 509

เรื่อง

กระจกตาอักเสบติดเชื้อ

(Infectious keratitis)



สำหรับ

นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 5

โดย อ.พญ.เหมือนพลอย นิภารักษ์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

พ.ศ. 2561

Infectious keratitis

กระบวนวิชา พ.คพ. 509

อ.พญ.เหมื่อนพลอย นิภารักษ์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทนำ

ภาวะกระจกตาอักเสบติดเชื้อ จัดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประเทศไทย เป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยค่อนข้างมาก และเป็นสาเหตุของตาบอดในอันดับต้นๆ ของประเทศ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาที่เหมาะสมอย่างทัน่วงที โดยการให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง จากการซักประวัติและการตรวจตาโดยละเอียด เพื่อพิจารณาถึงอาการและอาการแสดงที่จำเพาะ รวมถึงการส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ จะนำไปสู่การวางแผนให้การรักษาที่เหมาะสมได้ เนื่องจากการให้การวินิจฉัยที่ล่าช้าหรือไม่ถูกต้อง อาจส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้า ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น สูญเสียค่าใช้จ่ายมากขึ้น และอาจสูญเสียดวงตาได้หากโรคมีการลุกลาม

Infectious keratitis

กระบวนวิชา พ.คพ. 509

อ.พญ.เหมื่อนพลอย นิภารักษ์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ หลังจากเรียนแล้ว นักศึกษาสามารถ

1. ซักประวัติผู้ป่วยที่มีปัญหากระจกตาอักเสบติดเชื้อ เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงได้อย่างถูกต้องครบถ้วน
2. ตรวจร่างกายและตรวจตาผู้ป่วยที่มีปัญหากระจกตาอักเสบติดเชื้อได้อย่างถูกต้อง บรรยายลักษณะแผลที่ตรวจพบได้อย่างละเอียดครบถ้วน และสามารถประเมินความรุนแรงของการติดเชื้อได้อย่างถูกต้อง
3. เลือกการส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการได้อย่างถูกต้องเหมาะสม
4. พิจารณาให้การรักษาในเบื้องต้นได้อย่างถูกต้อง และส่งต่อผู้ป่วยที่มีปัญหากระจกตาอักเสบติดเชื้อได้อย่างเหมาะสม
5. ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและประชาชน ถึงการดูแลรักษาดวงตาเพื่อป้องกันการเกิดปัญหากระจกตาอักเสบติดเชื้อได้อย่างเหมาะสม

Infectious keratitis

กระบวนวิชา พ.คพ. 509

อ.พญ.เหมื่อนพลอย นิภารักษ์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สารบัญ

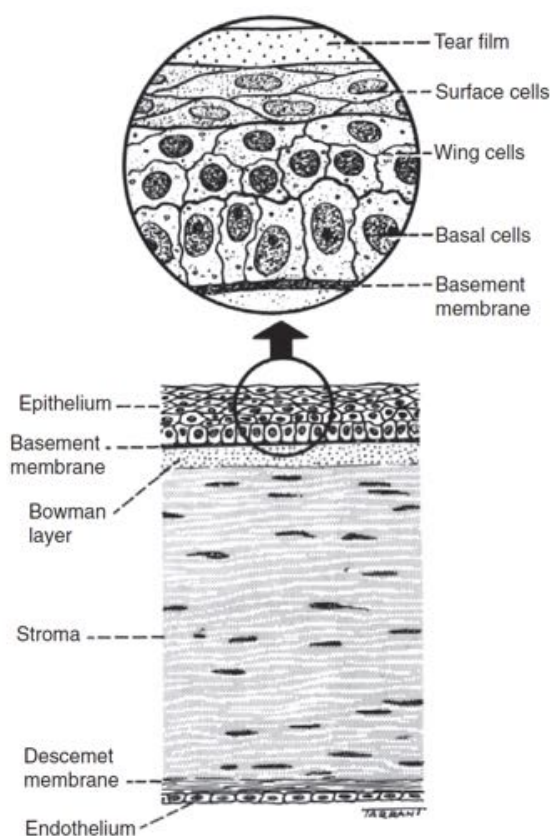
	หน้า
กายวิภาคและโครงสร้างของกระจกตา	5
ภาวะกระจกต้ออักเสบติดเชื้อ (Infectious keratitis)	
ปัจจัยส่งเสริม	8
ลักษณะทางคลินิกที่ตรวจพบได้	9
แนวทางการตรวจวินิจฉัยและดูแลรักษา	12
กระจกต้ออักเสบติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial keratitis)	19
กระจกต้ออักเสบติดเชื้อจากเชื้อรา (Fungal keratitis)	27
กระจกต้ออักเสบติดเชื้อจากเชื้อไวรัสเริม (Herpes simplex keratitis)	36
กระจกต้ออักเสบติดเชื้อจากเชื้อไวรัสซงส์วัด (Herpes zoster keratitis)	45
กระจกต้ออักเสบติดเชื้อจากเชื้ออะแคนทามีบา (Acanthamoeba keratitis)	50
บรรณานุกรม	54

กายวิภาคและโครงสร้างของกระจกตา

กระจกตาเป็นเนื้อเยื่อใสโปร่งแสงด้านหน้าของลูกตา ซึ่งนอกจากจะทำหน้าที่ปกป้องดวงตาแล้วยังทำหน้าที่หักเหแสง โดยกระจกตาจะทำให้เกิดกำลังรวมแสง (optical power) ประมาณ 1 ใน 3 ของกำลังรวมแสงทั้งหมดของลูกตา เนื่องจากกระจกตาเป็นเนื้อเยื่อที่ไม่มีเส้นเลือดมาเลี้ยง ดังนั้นจึงได้รับสารอาหารและขับของเสียจากกระบวนการเผาผลาญ ทางการแพร่ผ่านน้ำตาที่อยู่ชั้นนอก และสารน้ำในลูกตา (aqueous humour) ที่อยู่ชั้นใน นอกจากนี้กระจกตายังเป็นหนึ่งในเนื้อเยื่อที่มีเส้นประสาทมาเลี้ยงมากที่สุดในร่างกาย โดยจะถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาทแขนงที่ 1 ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 (the first division of the trigeminal nerve, V1) ดังนั้นการบาดเจ็บหรือพยาธิสภาพบริเวณกระจกตา จึงทำให้เกิดอาการเจ็บปวดอย่างมาก มีน้ำตาไหลและสู้แสงไม่ได้

เส้นผ่านศูนย์กลางของกระจกตาโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 10-11 มม. ในแนวตั้งและ 11-12 มม. ในแนวนอน ส่วนตรงกลางมีความหนาโดยเฉลี่ย 540 ไมโครเมตร และจะหนามากขึ้นในบริเวณขอบ

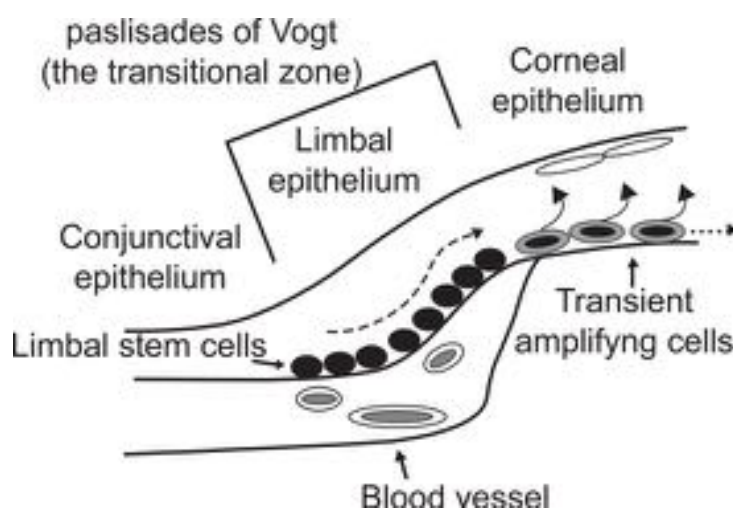
โครงสร้างของกระจกตาประกอบด้วยเนื้อเยื่อทั้งหมด 5 ชั้น เรียงลำดับจากชั้นบนไปล่าง คือ



รูปที่ 1 โครงสร้างของกระจกตา

(อ้างอิงจาก Brad Bowling. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8th Revised edition. London: Saunders W.B.; 2015)

1. Epithelium เป็นเนื้อเยื่อชั้นบนสุด ซึ่งเป็น stratified squamous, non-keratinized epithelium หนาประมาณ 5-10% ของความหนาทั้งหมด ประกอบด้วย ชั้นของ surface cells, wing cells และ basal cells ซึ่งติดอยู่กับ basement membrane โดยเนื้อเยื่อชั้น basal epithelial cells บริเวณขอบ (limbal stem cells) จะมีความสามารถในการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ในชั้นบนได้ โดยกระบวนการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะใช้เวลาประมาณ 7-14 วัน



รูปที่ 2 การแบ่งตัวและเปลี่ยนแปลงของ limbal stem cells

(อ้างอิงจาก Kayama M, Kurokawa MS, Ueno H, et al. Recent advances in corneal regeneration and possible application of embryonic stem cell-derived corneal epithelial cells. Clin Ophthalmol. 2007;1:373-82.)

2. Bowman เป็นชั้น basement membrane ของ basal epithelial cells หนาประมาณ 50 นาโนเมตร ไม่มีเซลล์ ประกอบด้วยโปรตีนและเส้นใยคอลลาเจน (collagen type IV) ซึ่งจัดเป็นชั้นที่มีความเหนียวและแข็งแรงที่สุด และเป็นกุญแจสำคัญที่ทำให้กระจกตามีความแข็งแรง
3. Stroma เป็นชั้นที่หนาที่สุดของกระจกตา โดยหนาประมาณ 90% ของความหนาทั้งหมด ประกอบด้วยโปรตีน น้ำ เส้นใยคอลลาเจน (collagen type I, V, VI) และเซลล์สร้างเส้นใย (keratocyte) ซึ่งการจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบของเส้นใยคอลลาเจนและโมเลกุลต่างๆ รวมถึงการควบคุมปริมาณน้ำในชั้นนี้ให้เหมาะสม ถือเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้กระจกตามีความใส

4. Descemet membrane เป็นชั้น basement membrane ของ endothelial cells หนาประมาณ 10 ไมโครเมตร ไม่มีเซลล์ ประกอบด้วยการเรียงตัวอย่างละเอียดในลักษณะของร่างแหของเส้นใยคอลลาเจน
5. Endothelium เป็นเนื้อเยื่อชั้นในสุด ซึ่งเป็นเซลล์ลักษณะหกเหลี่ยมเรียงตัวกันเป็นชั้นเดียว ทำหน้าที่ดูดน้ำส่วนเกินออกจากชั้น stroma ดังนั้นหาก endothelial cells มีจำนวนลดลงหรือสูญเสียการทำงานไป จะทำให้กระจกตาบวมขึ้นได้ โดยปกติแล้วจะมีจำนวน endothelial cell ประมาณ 2000-3000 cell/mm² และจำนวนจะค่อยๆ ลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ประมาณ 0.6% ต่อปี โดยที่เซลล์ชั้นนี้จะไม่สามารถแบ่งตัวสร้างใหม่เพื่อทดแทนบริเวณที่เสียไปได้

กลไกการป้องกันของลูกตาส่วนนอก (Defense mechanisms of external eye)

โดยปกติแล้วร่างกายของคนเราจะมีกลไกการป้องกันการบาดเจ็บหรือการติดเชื้ออยู่ ลูกตาส่วนนอกรวมทั้งกระจกตา ก็มีกลไกป้องกันเช่นเดียวกัน อันประกอบด้วย

1. เปลือกตาและส่วนประกอบข้างเคียง ช่วยป้องกันเนื้อเยื่อและการกระทบกระแทกต่อลูกตา
2. เปลือกตาและการกระพริบตา ป้องกันผิวตาส่วนนอก ช่วยไม่ให้ผิวตาแห้ง และยังช่วยในการกระจายตัว การหมุนเวียนของน้ำตา ซึ่งการกระจายตัวและการหมุนเวียนของน้ำตาที่ดีและเพียงพอ นั้น จะช่วยลดโอกาสการคั่งค้างสะสมของเชื้อโรคได้
3. เนื้อเยื่อของน้ำเหลือง (lymphoid tissue) ที่อยู่บริเวณเยื่อบุตา ต่อมน้ำตาและท่อน้ำตา ช่วยสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้อโรค
4. น้ำตา มีโมเลกุลจำนวนมากที่ละลายอยู่ในน้ำตา และมีฤทธิ์ต่อต้านการติดเชื้อได้ เช่น tear lysozyme, tear lactoferrin, immunoglobulins (IgA), mucin, cytokines เป็นต้น
5. ชั้น epithelium ของกระจกตา ปกติแล้วเซลล์ของชั้น epithelium จะยึดติดกันแน่นเพื่อเป็นตัวกั้นไม่ให้เชื้อโรคผ่านเข้ามา

ภาวะกระจกตาอักเสบติดเชื้อ (Infectious keratitis)

คือภาวะที่กระจกตามีการอักเสบจากการติดเชื้อ จัดเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียการมองเห็น เนื่องจากการอักเสบจะนำไปสู่กระบวนการเกิดแผลเป็น ทำให้กระจกตามีรูปร่างและขุ่นขาว จึงไม่สามารถหักเหแสงและทำให้แสงผ่านได้อย่างปกติ

ปัจจัยที่ส่งเสริมต่อการเกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อ

1. ปัจจัยภายนอก ได้แก่ การใช้เลนส์สัมผัส การได้รับอุบัติเหตุต่อกระจกตา มีสิ่งแปลกปลอมเข้าตามีประวัติได้รับการผ่าตัดบริเวณกระจกตามาก่อน เช่น การผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาหรือการผ่าตัดแก้ไขค่าสายตา รวมทั้งการใช้ยาหยอดตาบางชนิด
2. โรคของผิวหนัง เบ้าตาและส่วนประกอบข้างเคียง ได้แก่ เปลือกตาอักเสบ เปลือกตามีตุ่ม ฝ้าตา ไม่สนิท ขนตาเก ขนต้าม้วนเข้าหรือออก มีการอักเสบติดเชื้อของเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง ตาแห้งทางเดินน้ำตาอุดตัน
3. กระจกตาดำผิดปกติ ได้แก่ กระจกตาบวมเรื้อรัง (bullous keratopathy) มีรอยถลอกบริเวณกระจกตา กระจกตาเปิด (exposure keratopathy) เสียความชุ่มชื้นบริเวณกระจกตา (neurotrophic keratopathy) เคยมีการติดเชื้อไวรัสมาก่อน
4. ภาวะทางร่างกาย ได้แก่ โรคเบาหวาน ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะขาดสารอาหาร โรคพิษสุราเรื้อรัง โรคมะเร็ง โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

พยาธิกำเนิดของการเกิดโรค (Pathogenesis)

ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น ว่ากระจกตาปกติจะมีกลไกการป้องกันการติดเชื้อ ดังนั้นหากมีการติดเชื้อของกระจกตาขึ้น นั้นแสดงว่า เชื้อโรคสามารถเอาชนะกลไกการป้องกันของร่างกายได้ จากนั้นเชื้อโรคจะเกาะแน่น ปล่อยสารพิษและบุกรุกกระจกตา กระจกตาจะเกิดการตอบสนองในลักษณะของการอักเสบ ปล่อยเซลล์เม็ดเลือดขาวและเอนไซม์ย่อยสลาย (lytic enzymes) ออกมา เกิดการทำลายและมีการละลายของเนื้อเยื่อกระจกตา ทำให้กระจกตาบางลง จากนั้นร่างกายจึงจะพยายามต่อสู้และสมานแผล โดยมีเส้นเลือดเติบโตนำภูมิคุ้มกันของร่างกายเข้ามาบริเวณแผล และเซลล์ในชั้นกระจกตาจะสร้างเส้นใยคอลลาเจนเพิ่มเติมเพื่อซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่เสียหาย เกิดเป็นแผลเป็นขึ้น

ลักษณะทางคลินิกของกระจกตาที่ตรวจพบได้ในการอักเสบติดเชื้อของกระจกตา

1. Infiltrates เป็นรอยโรคสีขาว เทาหรือเหลือง ในเนื้อของกระจกตาทำให้กระจกตาขุ่นทึบขึ้น มักเริ่มจากบริเวณส่วนหน้าของชั้น stroma และสัมพันธ์กับการตรวจพบเยื่อตาแดง โดยที่รอยโรคเหล่านี้แสดงถึงกระบวนการอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งประกอบด้วยเซลล์อักเสบ (inflammatory cells) และเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว (necrotic tissue) อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องแยกระหว่างรอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อและที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อออกจากกันให้ได้ เนื่องจากการรักษาต่างกัน โดยรอยโรคที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ มักเกิดจากการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune hypersensitivity) ทั้งนี้อาจพิจารณาจากขนาด การดำเนินของโรค อาการปวด ลักษณะของขี้ตา จำนวนและตำแหน่งของรอยโรค และปฏิกิริยาในช่องหน้าลูกตา ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแยกรอยโรค

	รอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ (Infective infiltrates)	รอยโรคที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ (Sterile infiltrates)
ขนาด	มักมีขนาดใหญ่	มักมีขนาดเล็ก
การดำเนินของโรค	เร็ว	ช้า
กระจกตาถลอก	มักมีกระจกตาถลอกและขนาดใหญ่	อาจไม่พบกระจกตาถลอก หากพบมักมีขนาดเล็ก
อาการปวด	ปวดปานกลางถึงมาก	ไม่ค่อยปวด
ลักษณะขี้ตา	เป็นหนอง	เป็นเมือก
จำนวนรอยโรค	มักมีรอยโรคเดียว	มักมีหลายรอยโรค
ตำแหน่ง	มักอยู่ตรงกลาง	มักอยู่บริเวณขอบ
ปฏิกิริยาของกระจกตาบริเวณข้างเคียง	รุนแรงและลุกลาม	เฉพาะที่
ปฏิกิริยาในช่องหน้าลูกตา	รุนแรง	เล็กน้อย
เป็นทั้งสองตาหรือตาเดียว	มักเป็นตาเดียว	มักเป็นทั้งสองตา

2. Ulceration การมีแผลที่กระจกตา โดยหมายถึงเนื้อเยื่อที่มีลักษณะเป็นหลุม (excavation) และสัมพันธ์กับการไม่มีเซลล์ชั้น epithelium (epithelial defect) มักเกิดร่วมกับ infiltrates และการเกิดเนื้อตาย
3. Melting การละลายของเนื้อเยื่อ ซึ่งเกิดจากการที่ร่างกายปล่อยเซลล์เม็ดเลือดขาวและเอนไซม์ย่อยสลายออกมา
4. Vascularization การมีเส้นเลือดเติบโตเข้ามาในเนื้อกระจกตา ซึ่งเป็นผลจากกระบวนการของร่างกาย ที่พยายามสมานแผลอักเสบ
5. Descemetocoele การโป่งนูนของเนื้อเยื่อชั้น descemet membrane ซึ่งเกิดจากการที่เนื้อเยื่อชั้นบนหลอมละลายและบางลง เห็นเป็นลักษณะคล้ายฟองอากาศใส
6. Seidel test เป็นวิธีการทดสอบการรั่วของน้ำในช่องหน้าลูกตา โดยการหยอดสีฟลูออเรสซิน (fluorescein) ร่วมกับการตรวจด้วยไฟแสงสีฟ้า (cobalt blue) หากมีการรั่วของกระจกตา จะพบว่าสีน้ำในช่องลูกตาไหลออกมาชะล้างสีฟลูออเรสซินเป็นทาง



รูปที่ 3 ลักษณะทางคลินิกของกระจกตาที่ตรวจพบได้ในการอักเสบติดเชื้อของกระจกตา
 (a) รอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อ (Infective infiltrates) (b) รอยโรคที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ (Sterile infiltrates) (c) melting (d) vascularization (e) descemetocoele (f) Seidel test

เชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อ

1. เชื้อแบคทีเรีย (bacteria)
2. เชื้อรา (fungus)
3. เชื้อไวรัส (virus)
4. โปรโตซัว (parasite)

แนวทางการตรวจวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะกระจกตาอักเสบติดเชื้อ

เช่นเดียวกับโรคทั่วไป การวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคจำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติที่ดี การตรวจร่างกายที่ครบถ้วน และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เพื่อนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสม

การซักประวัติ

ซักประวัติเกี่ยวกับอาการทางตา การดำเนินของโรค โดยโรคกระจกตาอักเสบติดเชื้อ ผู้ป่วยจะมีอาการปวดตาตั้งแต่ปวดเล็กน้อยจนถึงปวดรุนแรง ตาแดง ตามัวลง ชู้แสงไม่ได้ และมีขี้ตา นอกจากนี้จำเป็นต้องซักประวัติหาปัจจัยที่ส่งเสริมต่อการเกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น เช่น ประวัติการใช้เลนส์สัมผัส อุบัติเหตุต่อดวงตารวมถึงสิ่งแปลกปลอมที่เข้าตา ประวัติการใช้ยาและโรคประจำตัว ประวัติเคยติดเชื้อหรือได้รับการผ่าตัดมาก่อน

การตรวจร่างกาย

ตรวจร่างกายภายนอก ดูระดับการมองเห็น ลักษณะโดยรวมของผู้ป่วย ตำแหน่งของลูกตา ลักษณะของเปลือกตาและขนตา เยื่อตาขาว ทางระบายน้ำตา ตรวจเช็คระดับความมัวของกระจกตา และที่สำคัญควรตรวจตาทั้งสองข้างเสมอ เพื่อมองหาปัจจัยที่ส่งเสริมต่อการเกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อ จากนั้นจึงตรวจพิจารณาลักษณะรอยโรคที่บริเวณกระจกตาและช่องหน้าลูกตา โดยใช้ไฟฉายหรือกล้องตรวจตาชนิดลำแสงแคบ (slit-lamp biomicroscope) เพื่อประเมินระดับความรุนแรงของโรค โดยระดับความรุนแรงนั้นสามารถประเมินได้จาก ขนาด ตำแหน่ง และความลึกของแผล และปฏิกิริยาในช่องหน้าลูกตา นำไปสู่การพิจารณาให้การรักษาอย่างเหมาะสมตามระดับความรุนแรงต่อไป

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เพื่อช่วยในการวินิจฉัยหาเชื้อก่อโรคที่จำเพาะ ประเมินการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะแต่ละชนิด เป็นแนวทางในการปรับเปลี่ยนยาให้เหมาะสมและลดการใช้ยาที่ไม่จำเป็น การตัดสินใจเลือกส่งตรวจ ขึ้นอยู่กับประวัติและลักษณะรอยโรคของผู้ป่วยแต่ละคน เนื่องจากการติดเชื้อที่กระจกตาจะได้ปริมาณ ตัวอย่างค่อนข้างน้อย การเลือกส่งตรวจเฉพาะสิ่งที่จำเป็นและเหมาะสมกับเชื้อก่อโรคนั้นๆ จึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก

- การขูดกระจกตา (corneal scraping)

เพื่อเก็บตัวอย่างจากกระจกตาบริเวณที่ติดเชื้อ นำไปทำการย้อมและเพาะเชื้อ

ข้อบ่งชี้ในการขูดกระจกตา

1. รอยโรคขนาดใหญ่ รุนแรง คุกคามและเป็นอันตรายส่งผลกระทบต่อการมองเห็น (sight-threatening)
2. การติดเชื้อที่สงสัยว่าเกิดจากเชื้อก่อโรคที่ผิดปกติแบบอย่างทั่วไป (atypical organism)
3. เป็นเรื้อรัง (chronic)
4. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น

วิธีการขูดกระจกตา

หยอดยาชาลงบนกระจกตา ใส่อุปกรณ์ช่วยถ่างตา และทำการขูดเนื้อเยื่อกระจกตาบริเวณที่ติดเชื้อ ภายใต้กล้องตรวจตาชนิดลำแสงแคบ โดยใช้เกียร์ยง (Kimura spatula) เข็ม (sterile needle) หรือใบมีดผ่าตัด (surgical blade) ซึ่งปราศจากเชื้อ ขูดบริเวณขอบและฐานของแผล หากรอยโรคมีขนาดใหญ่ ให้ทำการขูดเก็บเนื้อเยื่อจากหลายๆ ตำแหน่ง เมื่อได้ตัวอย่างแล้วควรป้ายลงในสื่อเพาะเชื้อและแผ่นสไลด์แก้วทันที ระวังระวังการปนเปื้อนจากบริเวณข้างเคียง นอกจากนี้ หากผู้ป่วยให้ประวัติใช้เลนส์สัมผัส ควรนำเลนส์สัมผัสและน้ำยาล้างเลนส์เหล่านั้นมาทำการตรวจเพาะเชื้อด้วย



รูปที่ 4 ชุดเครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการขูดกระจกตา ประกอบด้วย ยาชา อุปกรณ์ช่วยถ่างตา ถุงมือ ปรอทจากเชื้อ เกรียงขูดกระจกตา ตะเกียงแอลกอฮอล์ แผ่นสไลด์แก้ว สีแพะเชื้อ

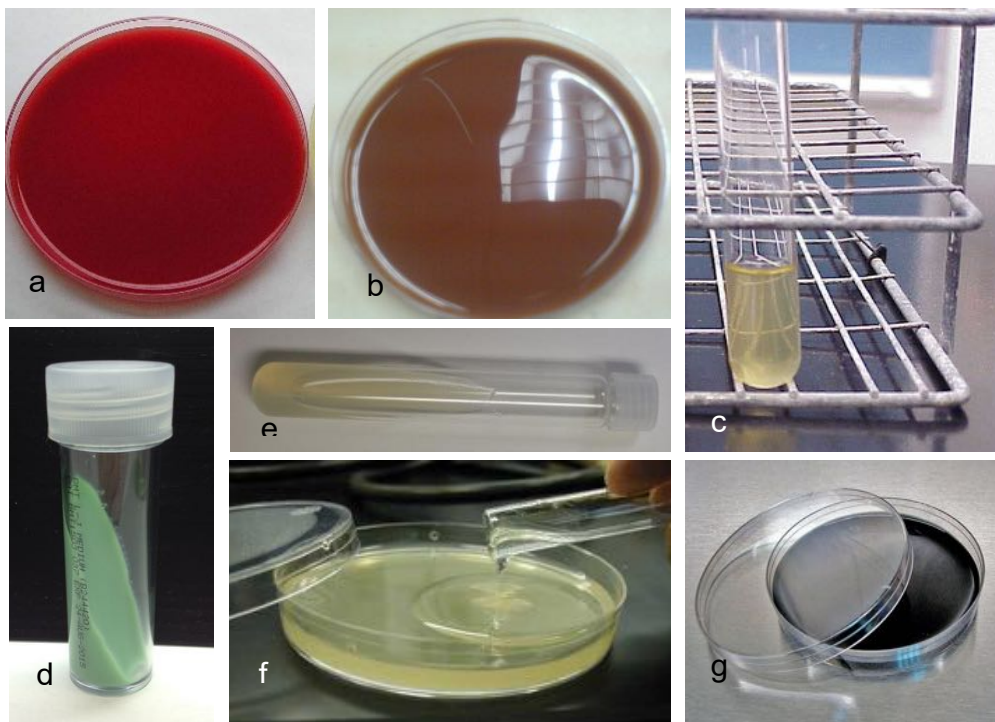


รูปที่ 5 การขูดกระจกตา

(5c อ้างอิงจาก McGrath LA, Lee GA. Techniques, indications and complications of corneal debridement. Surv Ophthalmol. 2014;59:47-63.)

ตารางที่ 2 แนะนำการย้อมและการใช้สื่อกเพาะเชื้อที่เหมาะสมสำหรับเชื้อก่อโรคแต่ละชนิด

เชื้อก่อโรคที่สงสัย	การย้อม	สื่อกเพาะเชื้อ
Aerobic bacteria	Gram	Blood agar
	Acridine orange	Chocolate agar
		Thioglycollate broth
Anaerobic bacteria	Gram	Anaerobic blood agar
	Acridine orange	Phenylethyl alcohol agar in anaerobic chamber
		Thioglycollate broth
Mycobacteria	Gram	Blood agar
	Acid-fast	Lowenstein-Jensen agar
	Lectin	Middlebrook agar
Fungi	Gram	Blood agar (25°C)
	10% KOH	Sabouraud dextrose agar (25°C)
	GMS	Brain-heart infusoin (25°C)
	Acridine orange	
	Calcofluor white	
<i>Acanthamoeba</i>	Calcofluor white	Non-nutrient agar with <i>E coli</i> overlay
	Acridine orange	Blood agar
	Gram	Buffered charcoal-yeast extract agar
	Giemsa	



รูปที่ 6 สื่อเพาะเชื้อ

(a) Blood agar (b) Chocolate agar (c) Thioglycollate broth (d) Lowenstein-Jensen agar
 (e) Sabouraud dextrose agar (f) Non-nutrient agar with *E. coli* overlay (อ้างอิงจาก David Fankhauser, agar overlay technique (1994), lab protocols lecture note) (g) Buffered charcoal-yeast extract agar (อ้างอิงจาก Eliava Media Production, plated media)

- การตัดเนื้อเยื่อกระจกตา (corneal biopsy)

คือการตัดขลิบเนื้อเยื่อบริเวณแผลออกมาขนาดเล็กๆ เพื่อนำไปส่งตรวจวินิจฉัยและเพาะเชื้อ
 พิจารณาทำในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ผลเพาะเชื้อจากการขูดกระจกตาไม่พบเชื้อหลายครั้ง ทั้งที่
 เห็นรอยโรคชัดเจนและลักษณะแผลเหมือนแผลที่เกิดจากการติดเชื้อ หรือทำในกรณีที่รอยโรคอยู่ค่อนข้าง
 ลึก ซึ่งอาจจะทำให้การขูดกระจกตาไม่ได้ตัวอย่างเนื้อเยื่อจากบริเวณที่ติดเชื้อ

หลักในการรักษาโรคกระจกตาอักเสบติดเชื้อ

- ควบคุมการติดเชื้อและการอักเสบ

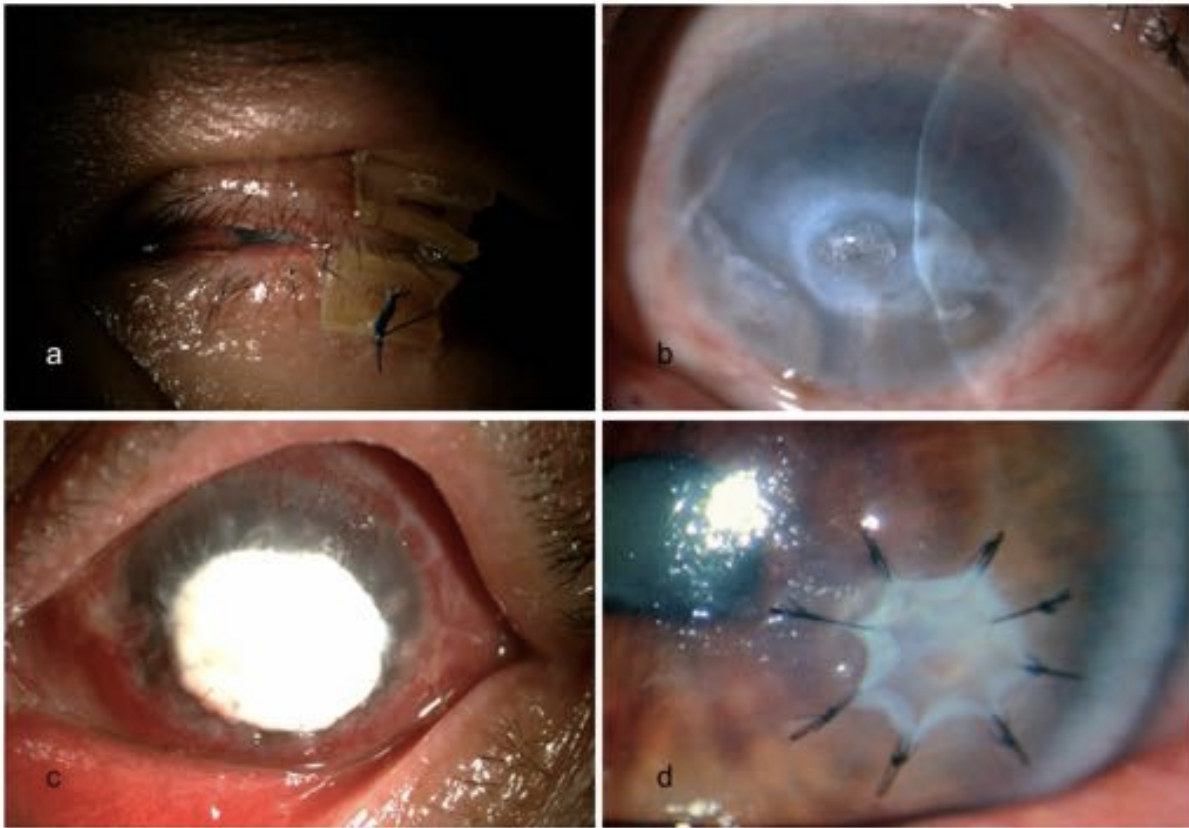
โดยการให้ยาต่อต้านเชื้อก่อโรคที่เฉพาะเจาะจงกับเชื้อก่อโรคที่สงสัยหรือตรวจพบ โดยควรพิจารณาให้ยาในทันทีหลังจากทำการเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้ว อาจพิจารณาให้ยาที่คุมเชื้อก่อโรคได้ในวงกว้างก่อน (broad-spectrum) แล้วจึงปรับยาหรือเพิ่มยาที่จำเพาะเจาะจงหลังจากได้รับผลตรวจเพิ่มเติม นอกจากนี้ หากการติดเชื้อลุกลามรุนแรงจนไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยา อาจพิจารณาทำการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตา เพื่อกำจัดและลดจำนวนเชื้อก่อโรคได้

- เร่งการสมานแผล (promotion of healing)

ลดการสัมผัสกับยาที่เป็นอันตรายหรือมีสารกันเสีย โดยการให้ยาที่จำเป็นเท่านั้น และพิจารณาให้ยาที่ไม่มีสารกันเสีย ให้น้ำตาเทียมเพื่อช่วยหล่อลื่น ร่วมกับให้ยาที่ช่วยยับยั้งการเปื่อยสลายของแผล เช่น ยาในกลุ่ม tetracycline ที่มีฤทธิ์ anticollagenase พิจารณาให้การรักษาที่ช่วยลดการสัมผัสของผิวตาต่อสิ่งแวดล้อม เช่น ใช้เทปปิดตาในตอนกลางคืน เย็บเปลือกตาติดกันแบบชั่วคราว ใช้เลนส์สัมผัสปิดทับ หรือทำการเย็บเนื้อเยื่อรปิดทับกรณีแผลเปิดเรื้อรัง

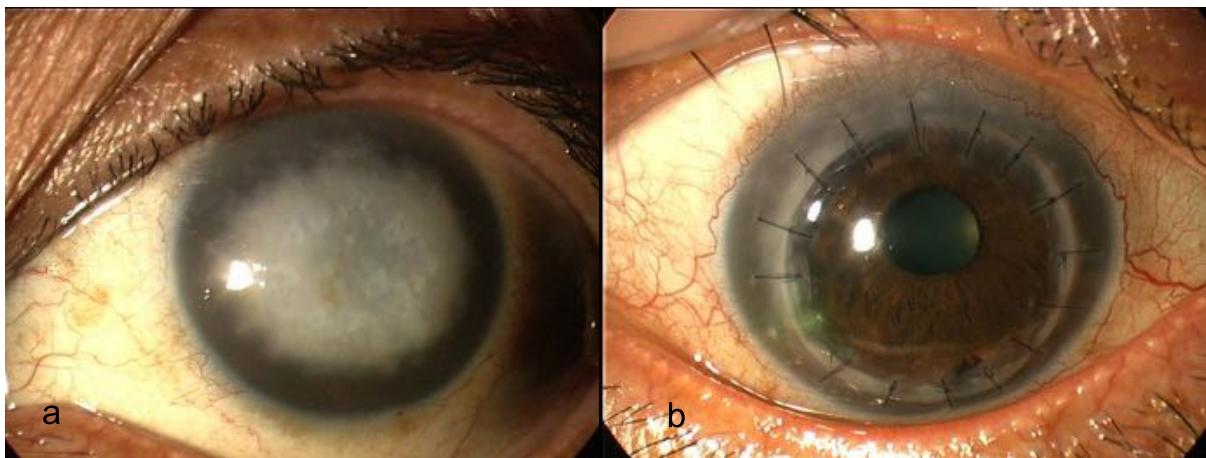
- รักษาผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

ผลแทรกซ้อนที่มักเกิดตามหลังการอักเสบติดเชื้อของกระจกตาที่ลุกลามและรุนแรงในระยะเฉียบพลัน ได้แก่ ภาวะกระจกตาทะลุ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องทำการรักษาอย่างทันด่วน เพื่อปิดรอยรั่ว และรักษาความแข็งแรงและโครงสร้างของลูกตาเอาไว้ ซึ่งอาจทำได้โดย การใช้กาวอุดรูรั่วกรณีแผลรั่วค่อนข้างสะอาดและมีขนาดเล็ก (ขนาดไม่เกิน 1.5-2 มิลลิเมตร) ร่วมกับใช้เลนส์สัมผัสปิดทับเพื่อความสบายตาและช่วยทำให้กาวไม่เคลื่อนหลุด หรือการผ่าตัดใช้เนื้อเยื่อตา เช่น เนื้อเยื่อกระจกตา เนื้อเยื่อตาขาว เนื้อเยื่อบุตา หรือเนื้อเยื่อรกมาเย็บปิดทับรอยรั่ว อย่างไรก็ตามการอักเสบติดเชื้อบริเวณกระจกตา ยังอาจทำให้เกิดผลแทรกซ้อนอื่นๆ ในระยะยาวได้เช่นกัน ได้แก่ การเกิดแผลเป็นที่กระจกตา ทำให้กระจกตาขาวขุ่น บดบังและทำให้สูญเสียการมองเห็น จึงอาจจำเป็นต้องทำการรักษาด้วยการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตา (corneal transplantation) หรือหากเป็นการติดเชื้อที่ลุกลามจนทำลายเนื้อเยื่อผิวตา อาจทำให้เกิดความผิดปกติในการสร้างเซลล์ใหม่ของชั้นผิวตา (limbal stem cell deficiency) อาจจำเป็นต้องทำผ่าตัดปลูกถ่ายเซลล์ผิวตา (limbal stem cell transplantation)



รูปที่ 7 การผ่าตัดรักษาในโรคกระจกอักเสบติดเชื้อ ระยะเฉียบพลัน

(a) การเย็บเปลือกตาติดกันแบบชั่วคราว (temporary tarsorrhaphy) (b) การใช้กาวยืดรูรั้ว (c) การผ่าตัด
ถอดรูรั้วโดยใช้เนื้อเยื่อตาขาว (d) การผ่าตัดถอดรูรั้วโดยใช้เนื้อเยื่อรก



รูปที่ 8 การผ่าตัดรักษาในโรคกระจกอักเสบติดเชื้อ ระยะเรื้อรัง

(a) รอยแผลเป็นบริเวณกระจกตา (b) การผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตา

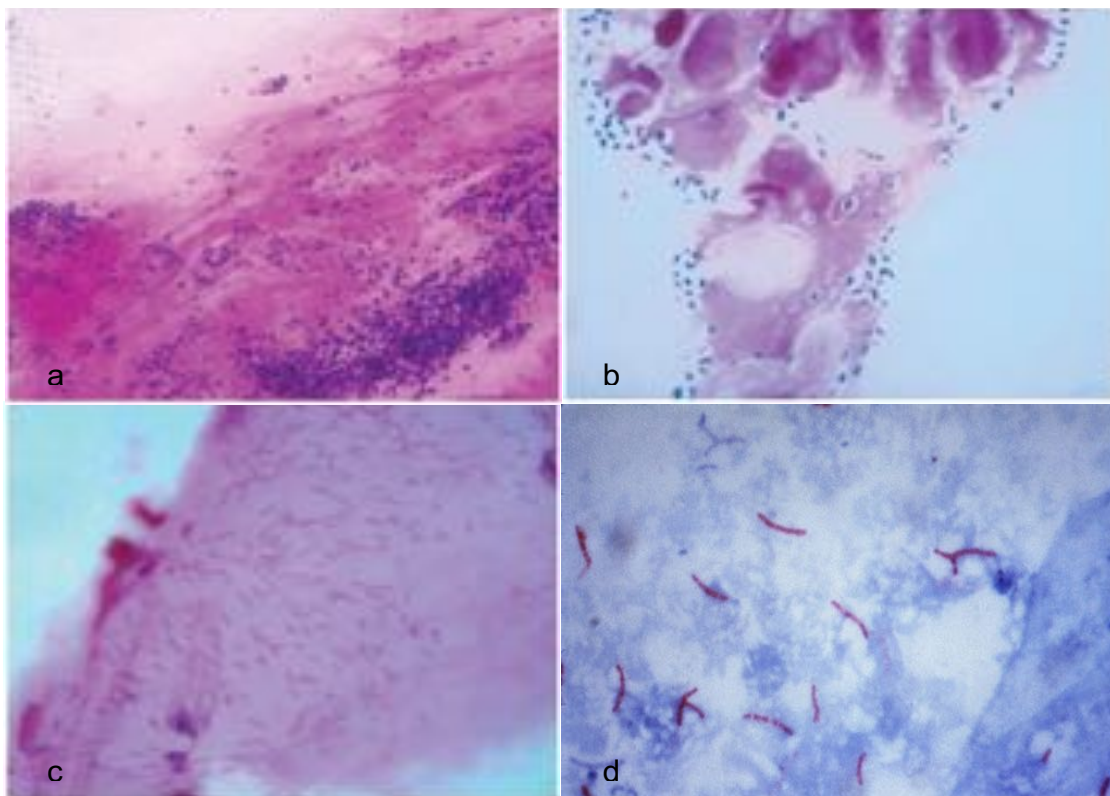
กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial keratitis)

เชื้อก่อโรค

โดยทั่วไป เชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบในโรคกระจกตาอักเสบติดเชื้อ มักเป็นเชื้อโรคปกติที่พบได้ตามผิวหนังบริเวณรอบดวงตา เปลือกตา เยื่อบุตา หรือตามท่อน้ำตา ดังนั้นเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้จะทำให้เกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อได้ก็ต่อเมื่อ กลไกการป้องกันของดวงตามีความผิดปกติไป อย่างไรก็ตามมีเชื้อก่อโรคจำนวนหนึ่ง ที่สามารถก่อให้เกิดภาวะกระจกตาติดเชื้อได้ โดยที่ไม่ต้องมีความผิดปกติของชั้นผิวตา กล่าวคือ เชื้อก่อโรคเหล่านี้สามารถแทรกซึมผ่านเนื้อเยื่อผิวตาที่ปกติ ไม่มีรอยถลอกหรือฉีกขาดได้ ได้แก่ *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheria*, *Listeria monocytogenes* และ *Haemophilus aegyptius* นอกจากนี้พึงระลึกไว้เสมอว่า การอักเสบติดเชื้อของกระจกตา อาจเกิดจากการติดเชื้อจากหลายเชื้อก่อโรคได้เช่นกัน เช่น การติดเชื้อแบคทีเรียร่วมกับการติดเชื้อรา เป็นต้น

ตารางที่ 3 สาเหตุของการเกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรีย

เชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อย	เชื้อก่อโรคที่พบได้ไม่บ่อย
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Neisseria</i> spp.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Moraxella</i> spp.
<i>Streptococcus pneumoniae</i> and other <i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Mycobacterium</i> spp.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (เป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยใส่เลนส์สัมผัส)	<i>Nocardia</i> spp.
Enterobacteriaceae (<i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i>)	<i>Corynebacterium</i> spp.



รูปที่ 9 ตัวอย่างเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

(a) *Staphylococcus* spp. (Gram stain, 100x) เป็นแบคทีเรีย gram positive cocci จับกันเป็นกลุ่ม เป็นคู่ หรือสายสั้นๆ (b) *Streptococcus pneumoniae* (Gram stain, 100x) เป็นแบคทีเรีย gram positive diplococci รูปร่างคล้ายปลายใบมีดผ่าตัดที่มีคมสองด้าน (lancet-shaped) และมีวงใสล้อมรอบ (c) *Pseudomonas aeruginosa* (Gram stain, 100x) เป็นแบคทีเรีย gram negative bacilli (อ้างอิงจาก Astrid Leck, Taking a corneal scrape and making a diagnosis, Comm Eye Health, 2015;28(89):8-9) (d) *Mycobacterium* spp. (Acid fast stain, 1000x) (อ้างอิงจาก https://en.wikipedia.org/wiki/Ziehl-Neelsen_stain)

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค

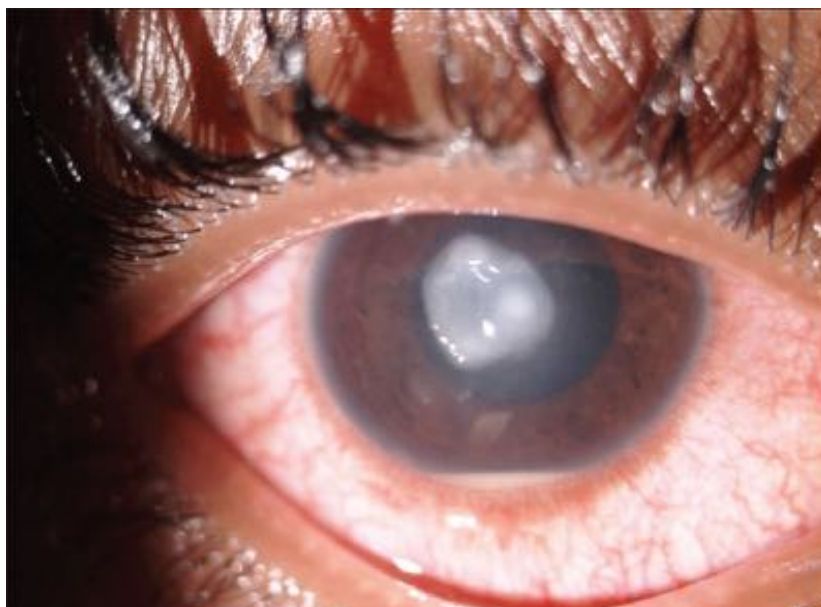
- การใช้เลนส์สัมผัส โดยเฉพาอย่างยิ่งกรณีที่ได้เลนส์สัมผัสนอน เนื่องจากการใช้เลนส์สัมผัสเป็นประจำและเป็นระยะเวลานาน จะทำให้ผิวกระจกตาผิดปกติ เกิดภาวะขาดออกซิเจน และมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บเล็กน้อย ได้มากกว่าปกติ นอกจากนั้น เชื้อแบคทีเรียอาจเกาะหรือสะสมอยู่ที่ผิวของเลนส์สัมผัส เป็นความเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อของกระจกตาได้ง่ายขึ้น การใช้เลนส์สัมผัสชนิดนิ่มจะมีความเสี่ยงของการติดเชื้อมากกว่าเลนส์สัมผัสชนิดแข็งหรือชนิดอื่นๆ และการติดเชื้อมักสัมพันธ์กับขั้นตอนการดูแลรักษาความสะอาดของเลนส์ที่ไม่ดีพอ แต่อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อสามารถเกิดขึ้นได้แม้จะมีการดูแลรักษาความสะอาดอย่างดีแล้ว หรือ เกิดขึ้นได้แม้ใช้เลนส์สัมผัสแบบชนิดวันเดย์ก็ตาม

- อุบัติเหตุต่อดวงตาและประวัติการผ่าตัดตามาก่อน การผ่าตัดแก้ไขค่าสายตา เช่นการทำเลสิก อาจสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียบางชนิด เช่นกลุ่ม atypical mycobacteria
- โรคของผิวหนังตาและกระจกตาผิดปกติ
- ปัจจัยอื่นๆ เช่น ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะขาดสารอาหาร หรือโรคเบาหวาน

อาการและอาการแสดงเฉพาะ

ผู้ป่วยกระจกตาอักเสบติดเชื้อ จะมีอาการปวดตา ตาแดง ผู้แสงไม่ได้ ตามัวลงและมีขี้ตามาก ลักษณะขี้ตาเป็นชนิดเมือกปนหนอง ส่วนอาการแสดงหรือลักษณะรอยโรคที่ตรวจพบนั้น อาจมีความแตกต่างกันเล็กน้อยขึ้นอยู่กับชนิดและความรุนแรงของเชื้อก่อโรค ยกตัวอย่างเช่น

- กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อ *Staphylococcus aureus*
มักเป็นแผลที่กระจกตาที่เกิดขึ้นและมีการดำเนินลุกลามของโรคอย่างช้าๆ ลักษณะรอยโรคมักเป็น dense infiltrate รูปไข่หรือวงกลม ขอบค่อนข้างชัด บางครั้งอาจพบลักษณะของฝีหนองขนาดเล็กๆ ในเนื้อกระจกตา มีปฏิกริยาอักเสบในช่องหน้าลูกตาในระดับปานกลาง



รูปที่ 10 กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อ *Staphylococcus aureus*

(อ้างอิงจาก Kodavoor SK, Sarwate NJ, Ramamurthy D. Microbial keratitis following accelerated corneal collagen cross-linking. Oman J Ophthalmol. 2015 May-Aug;8(2):111-3)

- **กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae***

เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นและมีการดำเนินของโรคกระจายอย่างรวดเร็ว มักพบขี้ตาปริมาณมาก รอยโรคเล็กและเป็นฝีมองขนาดใหญ่ได้ ขอบแผลชัดและมักเป็นแผลที่มีขอบยื่นน้อย (overhanging edge) มีปฏิกิริยาอักเสบในช่องหน้าลูกตามาก อาจพบลักษณะของการอักเสบแบบเป็นเส้นใย (fibrin) ในช่องหน้าลูกตาได้ แผลมักลุกลามในลักษณะของการคืบคลาน จึงอาจเรียกการติดเชื้อของกระจกตาชนิดนี้ว่า serpiginous keratitis และมีโอกาสที่เชื้อจะลุกลามจนทำให้เกิดภาวะกระจกตาทะลุได้

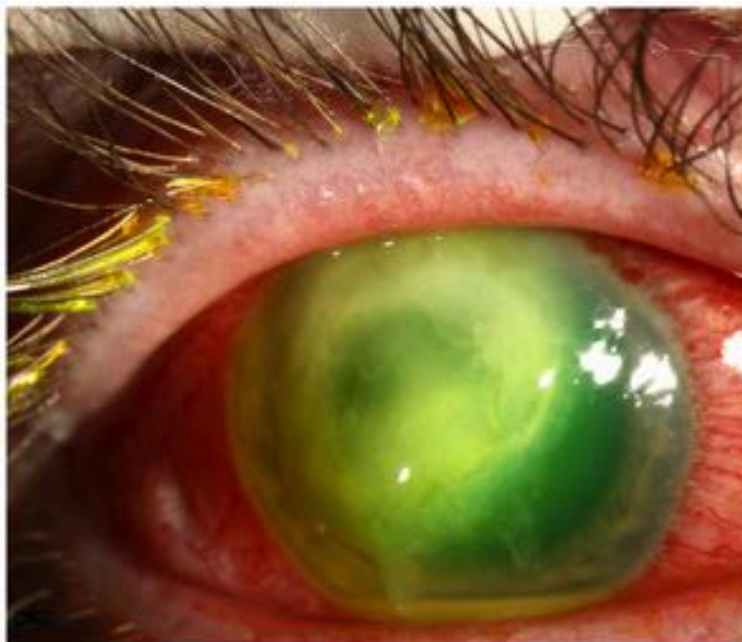


รูปที่ 11 กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*

(อ้างอิงจาก <https://entokey.com/bacterial-corneal-ulcers/>)

- **กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa***

ดังที่กล่าวในข้างต้นว่า การติดเชื้อชนิดนี้มักมีความสัมพันธ์กับการใช้เลนส์สัมผัส โดยจะเกิดการติดเชื้อและมีการดำเนินของโรคลุกลามอย่างรวดเร็ว มักมีขี้ตาเป็นหนองปริมาณมาก รอยโรคเล็ก และมีลักษณะคล้ายวงแหวน (ring infiltrate) มักลุกลามจนมีลักษณะแผลเปื่อย มีเนื้อตาย หลอมละลายเป็นวงกว้าง ชั้นกระจกตาอาจจะบางลงจนเกิด descemetocoele และกระจกตาทะลุได้ในที่สุด



รูปที่ 12 กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*

(อ้างอิงจาก Weed MC, Rogers GM, Kitzmann AS, Goins KM, Wagoner MD. Vision Loss After Contact Lens-Related *Pseudomonas* Keratitis. EyeRounds.org. June 24, 2013; <http://www.EyeRounds.org/cases/171-pseudomonas-keratitis.htm>)

แนวทางการรักษา

เป้าหมายสำคัญของการรักษาโรคกระจกตาอักเสบติดเชื้อคือการกำจัดเชื้อและควบคุมการอักเสบ จึงจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเป็นหลัก และพิจารณาทำการผ่าตัดเมื่อมีข้อบ่งชี้

การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

โดยทั่วไปจะพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะชนิดหยอดที่ครอบคลุมเชื้อในวงกว้าง (topical broad-spectrum antibiotics) เป็นอันดับแรก เพื่อให้เนื้อเยื่อมีระดับยาสะสมที่สูงเพียงพอ โดยจะเริ่มให้ยาทันทีหลังจากขูดกระจกตาเพื่อทำการเพาะเชื้อเรียบร้อยแล้ว พิจารณาให้หยอดยาบ่อยๆ ทุก 1 ชั่วโมงตลอดทั้งกลางวันและกลางคืนนาน 24-48 ชั่วโมง แล้วจึงพิจารณาลดความถี่ของการหยอดยาตามลักษณะอาการและอาการแสดงที่ตอบสนอง ชนิดของยาปฏิชีวนะที่เลือกใช้ จะขึ้นอยู่กับเชื้อก่อโรค และความรุนแรงของรอยโรค

- การใช้ยาปฏิชีวนะชนิดเดียว (Antibiotics monotherapy)

มีข้อดีคือช่วยลดผลข้างเคียงต่อผิวหนังตาและเพิ่มความสะดวกในการใช้ยา ยาที่ได้รับการรับรองให้ใช้ได้ในกรณีกระจกตาอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียคือ ยาในกลุ่ม fluoroquinolone ได้แก่ ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin และ besifloxacin

- การใช้ยาปฏิชีวนะสองชนิดร่วมกัน (Antibiotics duotherapy)

พิจารณาให้เป็นมาตรฐานในกรณีที่มีการติดเชื้อมีความรุนแรง กล่าวคือ แผลอยู่ตรงกลางกระจกตามีขนาดใหญ่ ลึก และมีการอักเสบในช่องหน้าลูกตามาก หรือให้ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น โดยจะใช้ยาปฏิชีวนะชนิดผสม (fortified antibiotics) สองตัวร่วมกัน ซึ่งทั่วไปแล้ว มักพิจารณาให้ยาในกลุ่ม cephalosporin ร่วมกับยาในกลุ่ม aminoglycoside เพื่อให้ควบคุมเชื้อก่อโรคชนิดแกรมบวกและแกรมลบตามลำดับ อย่างไรก็ตาม สามารถเลือกให้ยาผสมในกลุ่มอื่นๆ ได้ตามที่แสดงในตาราง

ตารางที่ 4 ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาโรคกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรีย

Organism	Antibiotic	Topical Dose	Subconjunctival Dose
Gram-positive cocci	Cefazolin	50 mg/mL	100 mg in 0.5 mL
	Vancomycin*	25–50 mg/mL	25 mg in 0.5 mL
	Moxifloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, besifloxacin	5–8 mg/mL	Not available
Gram-negative rods	Tobramycin	9–14 mg/mL	20 mg in 0.5 mL
	Ceftazidime	50 mg/mL	100 mg in 0.5 mL
	Ciprofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, besifloxacin	3–6 mg/mL	Not available
No organism or multiple types of organisms	Cefazolin with Tobramycin or Fluoroquinolones	50 mg/mL	100 mg in 0.5 mL
		9–14 mg/mL	20 mg in 0.5 mL
		3–6 mg/mL	Not available
Gram-negative cocci	Ceftriaxone	50 mg/mL	100 mg in 0.5 mL
	Ceftazidime	50 mg/mL	100 mg in 0.5 mL
	Ciprofloxacin, ofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, levofloxacin, besifloxacin	3–6 mg/mL	Not available
Mycobacteria	Clarithromycin	10 mg/mL 0.03%	
	Moxifloxacin, gatifloxacin, besifloxacin	5–6 mg/mL	Not available
	Amikacin	20–40 mg/mL	20 mg/0.5 mL

*For resistant *Staphylococcus* species.

นอกจากนี้ อาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในรูปแบบอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครีม หรือขี้ผึ้งป้ายตาก่อนนอน การใช้ยาปฏิชีวนะชนิดเข้าได้เยื่อตาขาวหรือฉีดทางหลอดเลือด ในกรณีที่ย่อย ไรครุนแรงลุกลามจนถึงเนื้อเยื่อตาขาวหรือมีแนวโน้มจะเกิดกระจกตาทะลุ และจำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะ ทางหลอดเลือดเสมอ หากพบว่าเป็นกระจกต้ออักเสบติดเชื้อจากเชื้อก่อโรคที่อาจนำไปสู่การติดเชื้อทาง ร่างกายได้ เช่น *Neisseria gonorrhoeae*

การรักษาอื่นๆ

นอกเหนือจากการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยกระจกต้ออักเสบติดเชื้อ ยังจำเป็นต้องให้ยาเสริมอื่นๆ ได้แก่ ยาขยายม่านตา (cycloplegics) เพื่อลดการเคลื่อนไหวของม่านตาและลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ ม่านตา (ciliary muscle) ซึ่งจะช่วยลดอาการปวดตาและยังช่วยป้องกันไม่ให้เกิดพังผืดยึดติดระหว่างม่าน ตาและเลนส์ตา (posterior synechiae) พิจารณาให้ยาแก้ปวด ยา น้ำตาเทียมหรือยาที่ช่วยเร่งการสลาย แผล ยับยั้งการเปื่อยสลายของแผล ที่มีฤทธิ์ anticollagenase และในรายที่กระจกตาบางมาก ควรใช้ที่ ครอบตา (eye shield) เพื่อป้องกันการทะลุของกระจกตาจากการบาดเจ็บหรืออุบัติเหตุเพิ่มเติม

การพิจารณาให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล

พิจารณาให้นอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มี

- การอักเสบติดเชื้อของกระจกตาที่รุนแรง ที่ทำให้ระดับการมองเห็นลดลง
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหยุดยาด้วยตัวเองที่บ้านได้ตามแพทย์สั่ง
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถกลับมาให้แพทย์ตรวจติดตามการรักษาได้
- ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อของกระจก และจำเป็นต้องให้การรักษาอื่นๆ เพิ่มเติม

เช่น ผู้ป่วยกระจกตาทะลุที่ต้องเข้ารับการผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อลุกลามไปบริเวณ เนื้อเยื่อข้างเคียง จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดและการตรวจติดตามอย่าง ใกล้ชิด

การรักษาด้วยการผ่าตัด

พิจารณาทำการผ่าตัดรักษาในกรณีที่กระจกตาทะลุ ซึ่งจำเป็นต้องทำการรักษาอย่างทันที่ เพื่อป้องกันการลุกลาม และรักษาความแข็งแรงและโครงสร้างของลูกตาเอาไว้ ซึ่งอาจทำได้โดย การใช้กาวอุดรูรั่ว กรณีที่แผลรั่วมีขนาดเล็กกว่ากับใช้เลนส์สัมผัสปิดทับ หรือการผ่าตัดใช้เนื้อเยื่อตา เช่น เนื้อเยื่อกระจกตา เนื้อเยื่อตาขาว เนื้อเยื่อบุตา หรือเนื้อเยื่อรกมาเย็บปิดทับรอยรั่ว นอกจากนี้ กรณีที่การอักเสบติดเชื้อลุกลามรุนแรงซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา อาจพิจารณาทำการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตา เพื่อกำจัดและลดจำนวนเชื้อก่อโรคได้

แนวทางการติดตามการรักษา

โดยทั่วไปแนะนำให้ทำการตรวจประเมินการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะเป็นระยะ โดยพิจารณาจากอาการและอาการแสดงหลังจากได้ยาไปแล้วประมาณ 48 ชั่วโมง หากมีการตอบสนองต่อยาได้ดี กล่าวคือ อาการปวดลดลง ปริมาณขี้ตาลดลง เปลือกตาและเยื่อตาขาวบวมแดงลดลง รอยโรคบริเวณกระจกตาเริ่มจางลง ขอบเริ่มคมชัดมากขึ้น กระจกตาบวมอักเสบลดลงและเริ่มมีการสมานแผลบริเวณผิวตาชั้นบน ร่วมกับมีระดับหนองหรือปฏิกิริยาในช่องหน้าลูกตาลดลง พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะชนิดเดิมที่ได้รับอยู่ต่อ และค่อยๆ ปรับลดความถี่ของการหยอดตามระดับการตอบสนอง แต่หากตรวจประเมินแล้วพบว่า อาการและอาการแสดงไม่ดีขึ้นเลย หรือมีการดำเนินของโรคที่เพิ่มมากขึ้นอีก แม้จะได้รับการรักษาหยอดยาอย่างครบถ้วนแล้วก็ตาม ควรรีบตรวจสอบผลการตรวจกระจกตาเพื่อเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการ และพิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษาหรือชนิดของยาปฏิชีวนะตามเชื้อก่อโรค แต่หากไม่มีผลเพาะเชื้อ อาจจำเป็นต้องหยุดยาหยอดตาปฏิชีวนะที่ได้รับอยู่อย่างน้อย 24 ชั่วโมงและทำการตรวจกระจกตาเพื่อเพาะเชื้อซ้ำ หรือพิจารณาทำการตัดเนื้อกระจกตา (corneal biopsy) เพื่อส่งตรวจเพาะเชื้อต่อไป

กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อรา (Fungal keratitis)

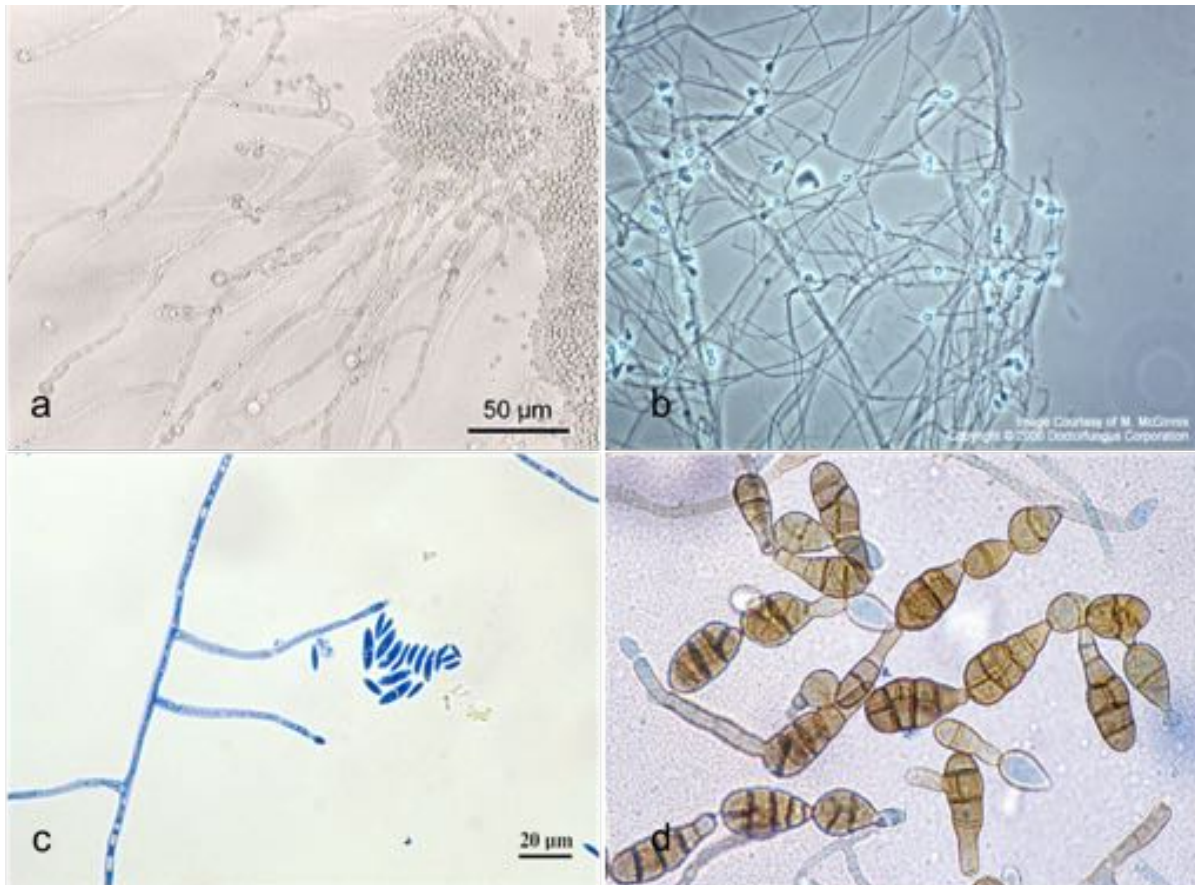
เชื้อก่อโรค

กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อรา เป็นการติดเชื้อที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุของการสูญเสียการมองเห็นที่สำคัญในประเทศแถบเขตร้อนชื้นและประเทศกำลังพัฒนา ซึ่งมักทำให้เกิดการอักเสบติดเชื้อที่ค่อนข้างรุนแรง และเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดกระจกตาทะลุได้บ่อย รวมทั้งการพยากรณ์โรคมักไม่ค่อยดีนัก เชื้อร่าก่อโรคสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทหลัก ได้แก่

1. **ยีสต์ (yeast)** จัดเป็นจุลชีพเซลล์เดี่ยวลักษณะกลมที่สามารถแบ่งตัวด้วยการแตกหน่อ (budding) เชื้อร่าในกลุ่มนี้ได้แก่ กลุ่ม *Candida* spp. และมักพบการติดเชื้อนี้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง
2. **ราสาย (filamentous fungi)** เป็นเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยในสภาพภูมิอากาศเขตร้อนชื้น และจะพบได้น้อยในเขตที่มีอากาศเย็น จัดเป็นจุลชีพหลายเซลล์ที่สามารถสร้างท่อภายในมีนิวเคลียสและไซโทพลาซึมกระจายอยู่ทั่วไปในลักษณะของเส้นใย (hyphae) ซึ่งเส้นใยของราสายยังสามารถแบ่งออกได้เป็นอีก 2 ประเภท คือ เส้นใยแบบไม่มีผนังกั้น (non-septate hyphae) และเส้นใยแบบมีผนังกั้น (septate hyphae) โดยภายในเส้นใยจะมีผนังกั้นเป็นช่วงๆ นอกจากนี้ เส้นใยของเชื้อร่าอาจพบได้ทั้งชนิดที่มีสีและไม่มีสี ยกตัวอย่างเชื้อร่าก่อโรคในแต่ละกลุ่มได้ดังตารางแสดง

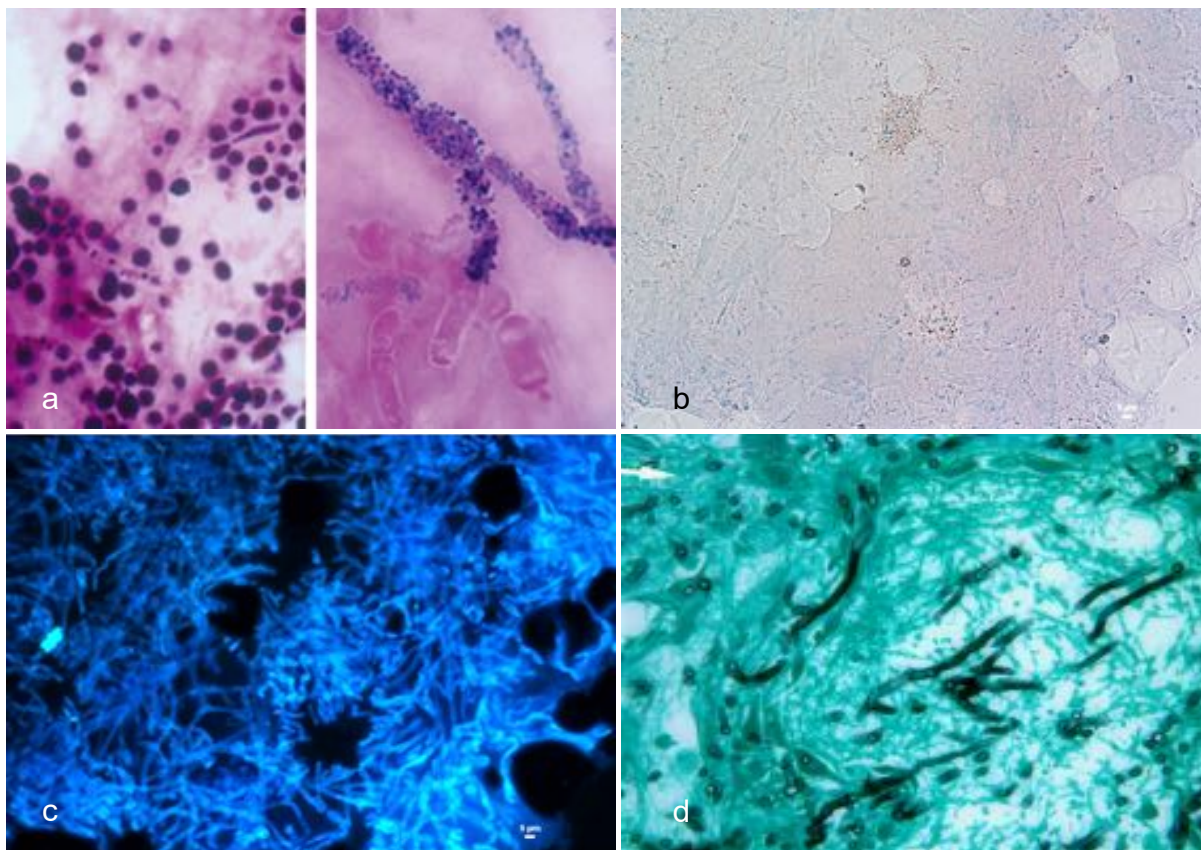
ตารางที่ 5 ตัวอย่างเชื้อราก่อโรคที่ทำให้เกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อรา

กลุ่มเชื้อรา	ตัวอย่างเชื้อราก่อโรค		
Yeast	<i>Candida</i> spp. <i>Trichosporon belgelii</i> <i>Pichia ohmeria</i> <i>Cryptococcus uniguttulans</i>		
Filamentous	Non-septate hyphae	<i>Mucor</i> spp. <i>Rhizopus</i> spp.	
	Septate hyphae	Non-pigmented hyphae (Hyaline)	<i>Fusarium</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp. <i>Acremonium</i> spp. <i>Cylindocarpon</i> spp. <i>Paecilomyces</i> spp. <i>Scedosporium apiosperum</i>
		Pigmented hyphae (Dematiaceous)	<i>Alternaria</i> spp. <i>Curvularia</i> spp. <i>Cladosporium</i> spp. <i>Collectricum</i> spp. <i>Lasiodiplodia threobromae</i>



รูปที่ 13 ตัวอย่างเชื้อราก่อโรค

(a) *Candida* spp. เชื้อราในกลุ่ม yeast (10% KOH, 200x) พบลักษณะ pseudohyphae และ budding yeast (อ้างอิงจาก https://de.wikipedia.org/wiki/Candida_albicans) (b) *Mucor* spp. เชื้อราในกลุ่มของ Non-septate hyphae (10% KOH with lactophenol cotton blue, 100x) (อ้างอิงจาก <https://drfungus.org/knowledge-base>) (c) *Fusarium* spp. เชื้อราในกลุ่มของ Hyaline septate hyphae (10% KOH with lactophenol cotton blue, 200x) (d) *Curvularia* spp. เชื้อราในกลุ่มของ Dematiaceous septate hyphae (10% KOH, 1000x) (อ้างอิงจาก <https://mycology.adelaide.edu.au/docs/fungus3-book.pdf>)



รูปที่ 14 แสดงการตรวจพบเชื้อราโดยการย้อมสีด้วยวิธีต่างๆ ทางห้องปฏิบัติการ

(a) Gram stain แสดง yeast cell และ pseudohyphae ติดสีน้ำเงินม่วง (อ้างอิงจาก Astrid Leck, Taking a corneal scrape and making a diagnosis, Comm Eye Health, 2015;28(89):8-9) (b) 10% KOH (potassium hydroxide) wet mount (c) Calcofluor white ซึ่งเป็นวิธีการย้อมด้วยสารเรืองแสงแล้วส่องภายใต้กล้องฟลูออเรสเซนซ์ (fluorochromic stain with fluorescent microscope) (d) Gomori's Methenamine Silver (GMS) ผนังเซลล์และผนังกันของเชื้อราจะติดสีดำ ติดกับพื้นหลังที่เป็นสีเขียวอ่อน (อ้างอิงจาก <https://www.rapidmicrobiology.com/news/gomoris-methenamine-silver-staining-kit-for-fungi-detection/>)

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค

ปัจจัยเสี่ยงที่ค่อนข้างจำเพาะต่อการเกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อรา ได้แก่

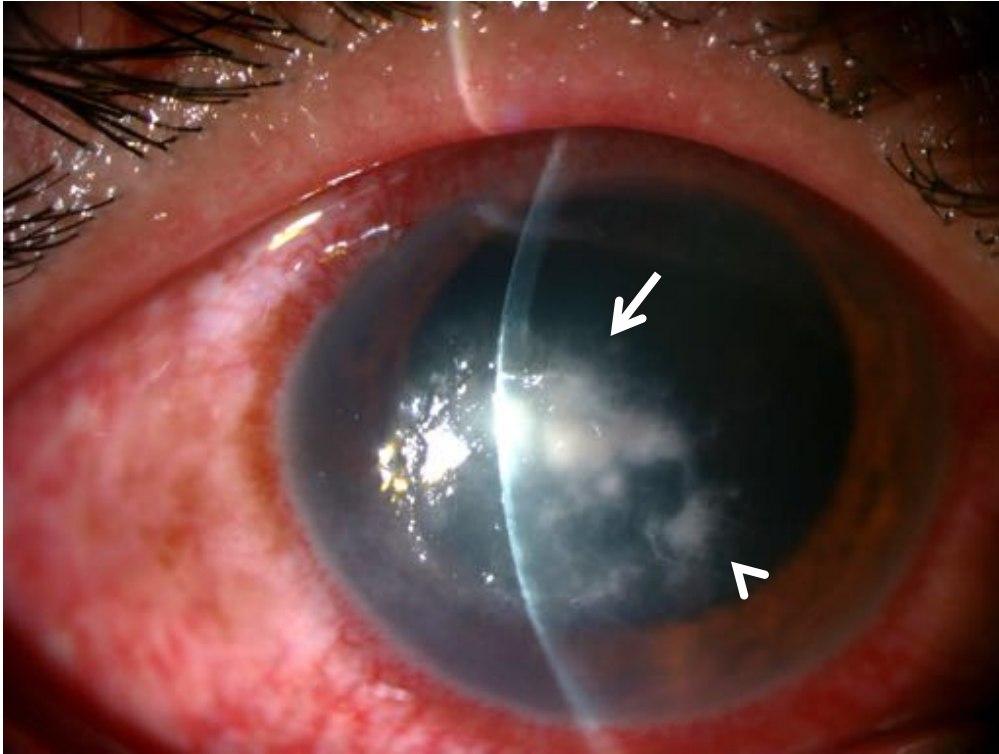
- สภาพภูมิอากาศเขตร้อนและร้อนชื้น
- การประกอบอาชีพทางเกษตรกรรม และการมีอุบัติเหตุต่อดวงตาอันเกิดจากพืชสวนที่เกี่ยวข้องกับการเกษตร ซึ่งแม้จะเป็นอุบัติเหตุเพียงเล็กน้อยแต่ก็สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อรารุนแรงตามมา
- โรคกระจกตาอักเสบเรื้อรัง เช่น กระจกตาอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสเริมหรือฮิสทีโอพลาสมา โรคภูมิแพ้ของกระจกตาและเยื่อตา
- การใช้ยาหยอดตาในกลุ่มสเตียรอยด์อย่างต่อเนื่องยาวนาน จึงมักพบในผู้ป่วยกลุ่มที่เคยได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตามาก่อน ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาหยอดตาในกลุ่มสเตียรอยด์อย่างต่อเนื่อง
- มีโรคประจำตัวที่เกี่ยวข้องกับระดับภูมิคุ้มกันที่ต่ำ เป็นโรคเบาหวาน หรือได้รับยากดภูมิ

อาการและอาการแสดงเฉพาะ

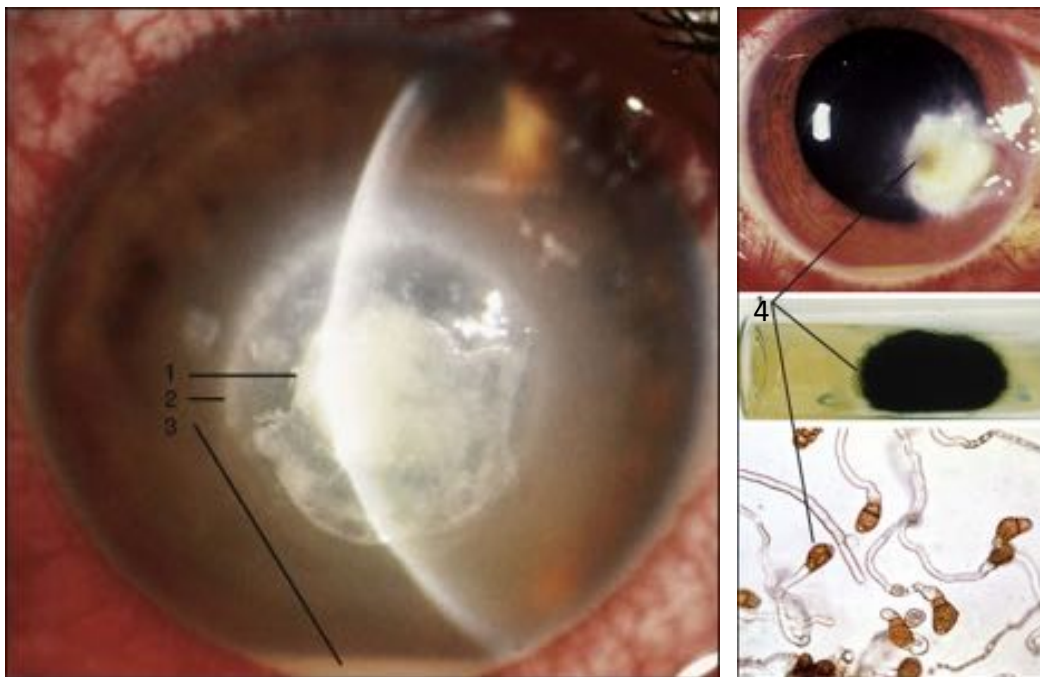
ผู้ป่วยกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อรา มักมีอาการและการดำเนินของโรคอย่างค่อยเป็นค่อยไป มีอาการปวดตา ตาแดง ลูแสงไม่ได้ ตามัวลงและมีขี้ตาลักษณะเป็นน้ำหรือเป็นชนิดเมือกปนหนอง ส่วนอาการแสดงหรือลักษณะรอยโรคที่ตรวจพบนั้น อาจไม่สามารถแยกออกได้อย่างชัดเจนจากรอยโรคของกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรีย อย่างไรก็ตาม ยังพอมีลักษณะรอยโรคบางประการที่ช่วยบ่งชี้ถึงการติดเชื้อจากเชื้อราได้ ยกตัวอย่างเช่น

1. กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อราสาย (filamentous keratitis)

รอยโรคมักเป็นสีเทา หรือขาวเหลือง ที่มีขอบปุยคล้ายขนนก (feathery edge) และไม่มีขอบเขตชัดเจน มักพบลักษณะของรอยโรคเล็กๆ ที่กระจายอยู่รอบๆ รอยโรคหลัก (satellite lesions) อาจพบลักษณะรอยโรคที่ยกนูน ผิวแห้งขรุขระ หรือรอยโรคแบบวงแหวน หากรอยโรคลุกลามมักลุกลามลงในส่วนลึกของกระจกตา เกิดเป็นแผ่นขาวที่กระจกตาชั้นในสุด (endothelial plaque) และมีรอยย่นของชั้น descemet ได้ นอกจากนี้ หากเป็นการติดเชื้อจากเชื้อราสายชนิดที่มีดี (Dematiaceous septate hyphae) อาจจะพบรอยโรคสีน้ำตาลดำร่วมแทรกอยู่



รูปที่ 15 กระจกตาอักเสบติดเชื้อมากจากเชื้อราสาย (filamentous keratitis) รอยโรคสีขาวขอบปุยคล้ายขนนก (arrow) และมีลักษณะรอยโรคเล็กๆ ที่กระจายอยู่รอบๆ รอยโรคหลัก (arrow head)



รูปที่ 16 กระจกตาอักเสบติดเชื้อมากจากเชื้อราสาย (filamentous keratitis) ลักษณะรอยโรคที่ยกนูน ผิวแห้งขรุขระ (1) ร่วมกับมีรอยโรคแบบวงแหวน (2) มีหนองในช่องหน้าลูกตา (3) พบรอยโรคสีน้ำตาลดำร่วมแทรกอยู่ กรณีที่เป็นการติดเชื้อมากจากเชื้อราสายชนิดที่มีสี (4)

(อ้างอิงจาก Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, ed. Cornea. 3rd edition. St. Louis: Mosby; 2011)

2. กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากรายีสต์

ลักษณะรอยโรคมักเป็นสีเหลืองขาว เป็นหนอง ซึ่งมีความคล้ายคลึงอย่างมากกับรอยโรคของกระจกตาอักเสบติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก



รูปที่ 17 กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากรายีสต์

(อ้างอิงจาก Jeremy Hoffman, Matthew Burton and Allen Foster. Common and important ocular surface conditions. Comm Eye Health. 2016;29(95): 50-51)

แนวทางการรักษา

แนวทางการรักษาและการรักษาโดยทั่วไป ทั้งเรื่องของการให้ยา การพิจารณาให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล การรักษาด้วยการผ่าตัด และแนวทางการติดตามการรักษา จะพิจารณาไปในแนวทางเดียวกับการรักษาภาวะกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรีย เพียงแต่การตอบสนองต่อการรักษาจะเป็นไปอย่างช้าๆ เมื่อเปรียบเทียบกับ การตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย

การรักษาด้วยต้านเชื้อรา

โดยทั่วไปจะพิจารณาให้ยาต้านเชื้อราชนิดหยอด (topical antifungal) ทันทีหลังจากขูดกระจกตาเพื่อทำการเพาะเชื้อเรียบร้อยแล้ว พิจารณาให้หยอดยาบ่อยๆทุก 1 ชั่วโมงตลอดทั้งกลางวันและกลางคืน นานอย่างน้อย 48 ชั่วโมง แล้วจึงพิจารณาลดความถี่ของการหยอดยาตามลักษณะอาการและอาการแสดงที่ตอบสนอง แต่เนื่องจากยาต้านเชื้อราส่วนมากมักมีฤทธิ์เพียงการยับยั้งเชื้อรา (fungistatic) จึง

จำเป็นต้องให้การรักษาย่างต่อเนื่องยาวนานอย่างน้อย 6 สัปดาห์ ชนิดของยาต้านเชื้อราที่เลือกใช้ จะขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อก่อโรค ยกตัวอย่างเช่น ยา amphotericin B เป็นยาที่เหมาะสมกับการอักเสบติดเชื้อจากรายีสต์ และ Natamycin จะเป็นยาที่เหมาะสมกับการอักเสบติดเชื้อจากเชื้อราสาย อย่างไรก็ตาม ยังมียาต้านเชื้อราอีกหลายชนิดให้เลือกใช้ได้เช่นกัน

ตารางที่ 6 กลุ่มของยาต้านเชื้อราและความเข้มข้นของยาที่เหมาะสมที่ใช้ในการรักษาโรคกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อรา

Antifungal	Eyedrop	Intracameral	Oral	Intravenous
Polyenes				
Amphotericin B	0.15-0.2%	0.8-1.0 mg		0.5-0.7 mg/kg
Natamycin	5%			
Azoles				
Econazole	2%			
Miconazole	1%	5 mg/0.5 ml		
Ketoconazole			200-400 mg daily	
Fluconazole	0.2%		100-400 mg daily	200-400 mg daily
Itraconazole	1%		200-400 mg daily	200 mg daily
Voriconazole	1%		200 mg twice daily	3-6 mg/kg twice daily
Posaconazole	4%		200 mg three times daily	
Pyrimidines				
5-Fluorocytocines			25-37.5 MKD four times daily	
Allylamines				
Terbinafine			250 mg daily	
Echinocandins				
Caspofungin	0.5%			50 mg daily
Micafungin	0.1%			

นอกจากนี้ อาจพิจารณาให้ยาต้านเชื้อราในรูปแบบอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น การให้ยากิน การใช้ต้านเชื้อราฉีดเข้าใต้เยื่อตาขาว ฉีดเข้าโดยตรงบริเวณแผลที่กระจกตา ฉีดเข้าในช่องหน้าลูกตาหรือฉีดทางหลอดเลือด ในกรณีที่รอยโรครุนแรงถึงขั้นลึก หรือรอยโรคลุกลามจนถึงเนื้อเยื่อตาขาว มีแนวโน้มจะเกิดกระจกตาทะลุหรือภาวะลูกตาติดเชื้อ

การรักษาอื่นๆ

นอกเหนือจากการให้ยาต้านเชื้อราในผู้ป่วยกระจกตาอักเสบติดเชื้อ การขูดผิวกระจกตา (debridement) บริเวณที่มีการติดเชื้อจะช่วยเสริมการแทรกซึมของยาต้านเชื้อราให้เข้าสู่เนื้อกระจกตาได้ดียิ่งขึ้น รวมทั้งเป็นการกำจัดเนื้อตายออกไป และอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วย เพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน อย่างไรก็ตาม ยังจำเป็นต้องให้ยาเสริมชนิดอื่นๆ เช่นเดียวกับการติดเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ ยาขยายม่านตา ยาแก้ปวด ยาน้ำตาเทียมหรือยาที่ช่วยเร่งการสมานแผล ยับยั้งการเปื่อยสลายของแผล และในรายที่กระจกตาบางมาก ควรใช้ที่ครอบตาเสมอ

กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อไวรัสเริม (Herpes simplex keratitis)

เชื้อก่อโรค

กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อไวรัสเริมถือเป็นการติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของตาบอดจากกระจกตาที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศที่พัฒนาแล้ว สามารถแยกเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของเริมได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) ซึ่งมักทำให้เกิดการติดเชื้อในบริเวณเหนือระดับเอวขึ้นมา โดยเฉพาะบริเวณใบหน้า ริมฝีปาก หรือดวงตา
2. Herpes simplex virus type 2 (HSV-2) เป็นสาเหตุของการติดเชื้อบริเวณอวัยวะเพศ มีโอกาสน้อยมากที่ HSV-2 จะทำให้เกิดการติดเชื้อบริเวณดวงตา และหากเกิดการติดเชื้อรอบดวงตา อาจเกิดจากการสัมผัสกับสารคัดหลั่งที่มีเชื้อโดยตรงหรือผ่านทางช่องคลอดของมารดาในขณะที่คลอด

ลักษณะการติดเชื้อไวรัสเริมบริเวณดวงตา

1. การติดเชื้อไวรัสเริมปฐมภูมิ (Primary ocular infection)

เป็นการติดเชื้อจากการสัมผัสเชื้อครั้งแรก จึงมักพบในเด็กและเกิดการติดเชื้อจากเชื้อเริมในสิ่งแวดล้อม เช่น เกิดการแพร่กระจายของเชื้อจากละอองเสมหะขนาดใหญ่ หรือจากการสัมผัสโดยตรงต่อเชื้อ แต่เนื่องจากในเด็กแรกเกิดจะมีภูมิคุ้มกันจากมารดา จึงมักไม่ค่อยพบการติดเชื้อไวรัสเริมในช่วงอายุ 6 เดือนแรก อาการของการติดเชื้อไวรัสเริมปฐมภูมิ มักไม่ค่อยแสดงอาการหรืออาจมีอาการเพียงแค่ใช้ตาๆ อ่อนเพลียเท่านั้น อาการทางตามักมาด้วยเปลือกตาอักเสบ (blepharitis) หรือมีเยื่อตาแดงอักเสบ (follicular conjunctivitis) มีตุ่มน้ำใสบริเวณรอบดวงตา และเปลือกตา ร่วมกับมีตุ่มน้ำเหลืองหน้าใบหูโต ไม่ค่อยพบการติดเชื้อในระดับลึกของกระจกตา และอาการเหล่านี้มักหายไปตัวเองโดยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษา แต่การให้ยาต้านไวรัสในรูปแบบยาหยอดตาหรือยาทาน อาจจะช่วยเร่งการหายของแผลให้เร็วขึ้นได้



รูปที่ 18 การติดเชื้อของดวงตาครั้งแรก

(อ้างอิงจาก Shah BR, Lucchesi M, Amodio J, Silverberg M. Atlas of Pediatric Emergency Medicine 2nd edition (2010), McGraw Hill, New York)

2. การติดเชื้อไวรัสเริมซ้ำ (Recurrent ocular infection)

เป็นการติดเชื้อซ้ำที่เกิดจากการถูกกระตุ้นของเชื้อไวรัสโดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยหลังจากที่มีการติดเชื้อครั้งแรก เชื้อไวรัสเริมจะไปพักตัวหลบอยู่ตามปมประสาท ซึ่งการติดเชื้อบริเวณดวงตาเชื้อเริมมักไปหลบอยู่ที่ปมประสาทสมองคู่ที่ 5 (trigeminal ganglion) จนเมื่อมีปัจจัยบางอย่างมากระตุ้น จึงทำให้เชื้อไวรัสเกิดการแบ่งตัวและกระจายไปตามปลายประสาท (trigeminal nerve) เกิดเป็นการติดเชื้อซ้ำขึ้น ปัจจัยที่คาดว่ามีส่วนต่อการกระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อซ้ำได้แก่ การติดเชื้อ HIV การผ่าตัดดวงตา และการใช้ยาบางประเภทเช่น prostaglandin F2 alpha เป็นต้น ส่วนปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ ภาวะความเครียด การติดเชื้อทางร่างกาย การสัมผัสสัมผัสแสงแดดหรือรังสียูวี การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนตามรอบประจำเดือน หรือ การใส่เลนส์สัมผัส จากการศึกษาดูเฉพาะทางเรื่องการติดเชื้อไวรัสเริมบริเวณกระจกตา (Herpetic eye disease study: HEDS) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการกระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อซ้ำ

อาการและอาการแสดงเฉพาะ

กล่าวถึงอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อไวรัสเริมซ้ำของดวงตา (Recurrent ocular infection) สามารถทำให้เกิดลักษณะของการติดเชื้อได้หลากหลายรูปแบบ ได้แก่

- การอักเสบติดเชื้อบริเวณเปลือกตาและเยื่อตา (Blepharoconjunctivitis)

อาการและอาการแสดงมักแยกออกได้ยากจากการติดเชื้อไวรัสเริมครั้งแรก แต่มักพบในผู้ใหญ่ อาการมักหายเองได้เช่นเดียวกับกรณีการติดเชื้อครั้งแรก

- การอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อบนสุดของกระจกตา (Epithelial keratitis)

อาจเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า dendritic keratitis หรือการติดเชื้อแบบแตกกิ่ง เนื่องจาก จากการตรวจตา จะพบว่าเนื้อเยื่อชั้นบนสุดของกระจกตาบวม และเห็นรอยโรคเป็นลักษณะของเส้นที่มีการแตกกิ่ง

โดยส่วนปลายจะป่องเป็นกระเปาะ (linear branching with terminal bulb) ซึ่งถือเป็น

ลักษณะเฉพาะของกระจกตาอักเสบติดเชื้อบริเวณผิวตาจากเชื้อไวรัสเริม รอยโรคดังกล่าวมักอยู่

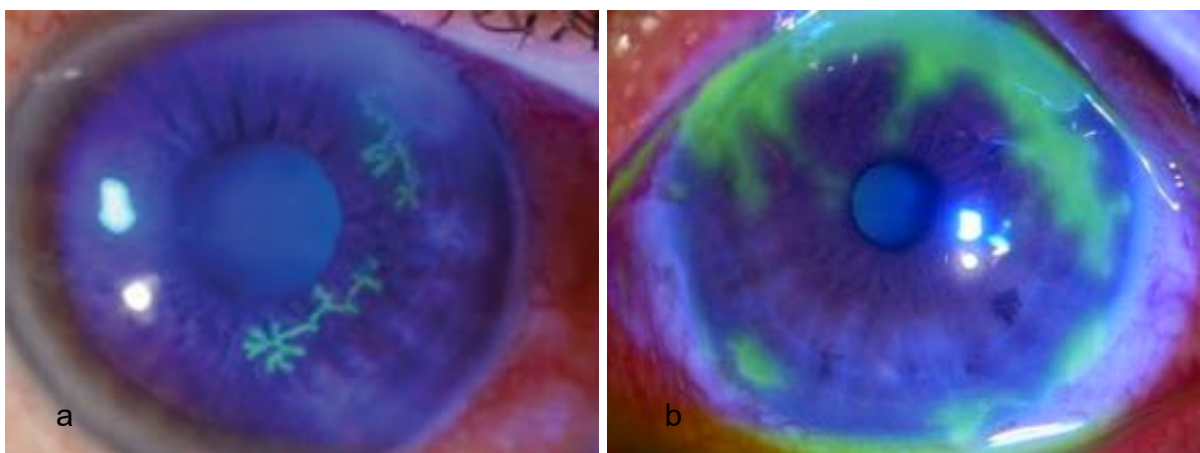
ส่วนกลางกระจกตา และติดสีฟลูออเรสซินที่ฐาน แต่ติดสีย้อมชนิด Rose Bengal ที่ขอบ หาก

ตรวจวัดระดับความรู้สึกของกระจกตา (corneal sensation) จะพบว่ากระจกตาบริเวณที่ติดเชื้อจะ

มีความรู้สึกที่ลดลง และชั้น stroma ส่วนบนจะมีความชุ่มชื้นเล็กน้อย ถ้าหากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับยา

หยอดตาในกลุ่มของ corticosteroid จะทำให้เชื้อไวรัสแบ่งตัวมากขึ้น เกิดรอยโรคที่ขยายใหญ่ขึ้น

เป็นบริเวณกว้าง ลักษณะคล้ายแผนที่ (geographic lesion)



รูปที่ 19 การอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อบนสุดของกระจกตาจากเชื้อไวรัสเริม

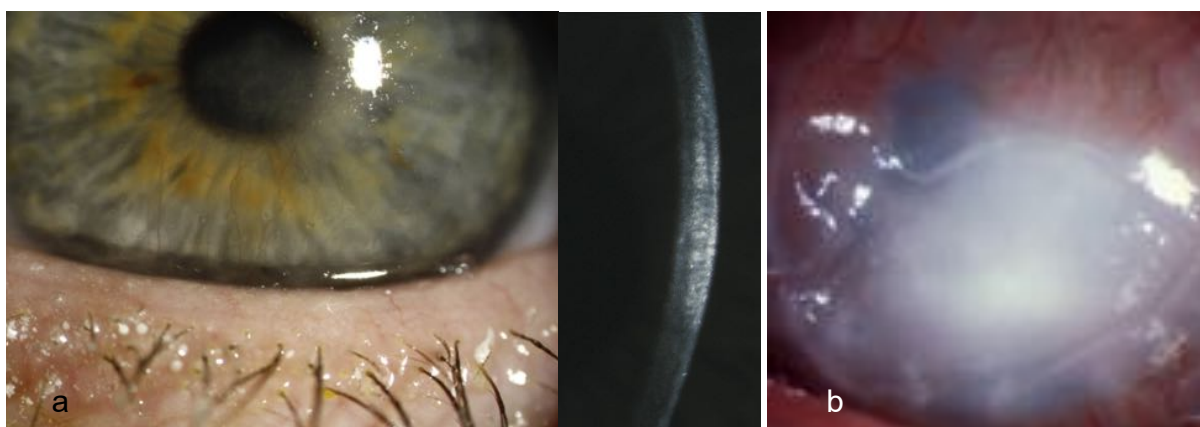
(a) linear branching with terminal bulb (b) geographic lesion

(อ้างอิงจาก <http://optometrist.com.au/herpetic-epithelial-keratitis/>)

- การอักเสบติดเชื้อชั้นกลางของกระจกตา (Stromal keratitis)

เป็นลักษณะของการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการสูญเสียการมองเห็นได้มากที่สุด ซึ่งการติดเชื้อในแต่ละครั้งจะยิ่งเพิ่มความเสียหายของการติดเชื้อซ้ำในอนาคต โดยยังอาจแบ่งออกได้เป็นอีก 2 กลุ่ม คือ

- การติดเชื้อชั้นกลางแบบไม่มีเนื้อตาย (Non-necrotizing keratitis) ซึ่งอาจเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า disciform keratitis จากการตรวจตาจะพบเนื้อเยื่อกระจกตาชั้นกลาง (stroma) มีรอยโรค (infiltration) สีขาวขุ่นร่วมกับมีการบวมอักเสบของเนื้อเยื่อโดยรอบในลักษณะรูปแบบวงกลมหรือรูปไข่ (disc shape) ข้อมไม่ติดสีฟลูออเรสซิน ซึ่งอาจมีรอยโรคเดียวหรือหลายรอยโรคก็ได้ ซึ่งเชื่อว่าลักษณะรอยโรคเหล่านี้เป็นผลมาจากกระบวนการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อไวรัสก่อโรคในเนื้อกระจกตา จึงอาจตรวจพบวงแหวนของภูมิคุ้มกัน (immune ring) ลักษณะเป็นวงสีขาวรอบๆ รอยโรคได้ นอกจากนี้ยังอาจพบเซลล์อักเสบ (keratic precipitate) บริเวณเนื้อเยื่อตาชั้นในสุดหรือเซลล์อักเสบในช่องหน้าลูกตาได้ แต่ปริมาณเพียงเล็กน้อย
- การติดเชื้อชั้นกลางแบบมีเนื้อตาย (Necrotizing keratitis) ลักษณะแผลจะเปื่อยเป็นหนอง รุนแรงและมีการดำเนินของโรคอย่างรวดเร็ว ซึ่งลักษณะแผลอาจไม่สามารถแยกออกจากติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราที่รุนแรงได้

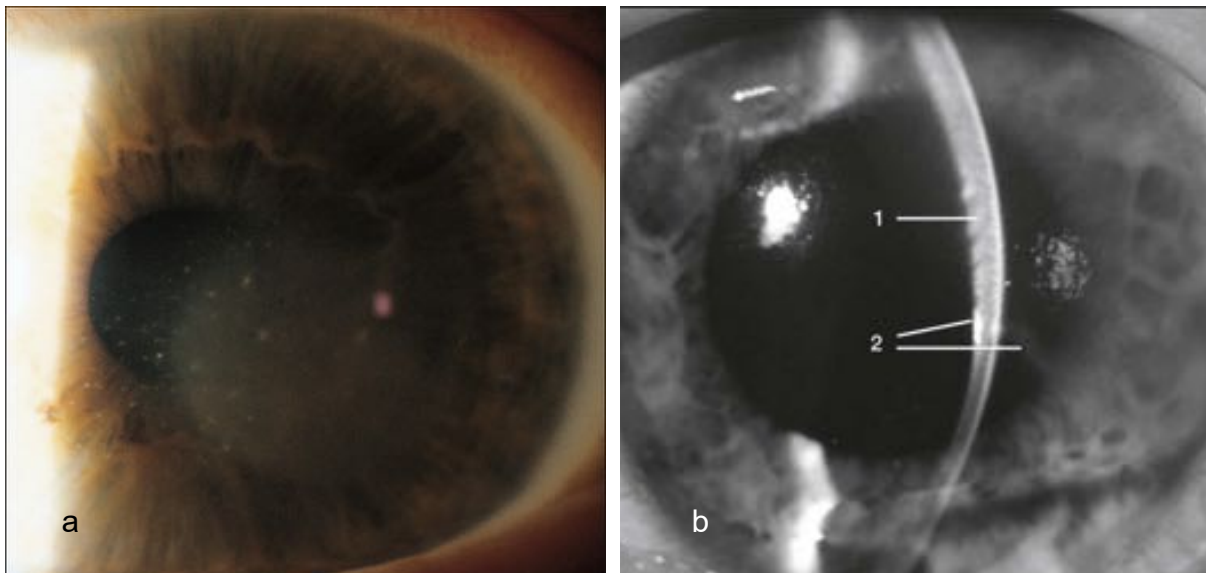


รูปที่ 20 การอักเสบติดเชื้อชั้นกลางของกระจกตาจากเชื้อไวรัสเริม

(a) การติดเชื้อแบบไม่มีเนื้อตาย พบลักษณะรอยโรคสีขาวขุ่นในเนื้อกระจกตา (อ้างอิงจาก Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, ed. Cornea. 3rd edition. St. Louis: Mosby; 2011) (b) การติดเชื้อแบบมีเนื้อตาย แผลเปื่อยเป็นหนอง แยกได้ยากจากการติดเชื้อชนิดอื่นๆ (อ้างอิงจาก Brad Bowling. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8th Revised edition. London: Saunders W.B.; 2015)

- การอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อในสุดของกระจกตา (Endotheliitis)

จากการตรวจตาจะไม่พบรอยโรคเนื้อเยื่อกระจกตาชั้นกลาง (stroma) และย้อมไม่ติดสีฟลูออเรสซิน แต่จะพบเซลล์อักเสบ (keratic precipitate) ที่บริเวณเนื้อเยื่อตาชั้นในสุดในหลายๆ รูปแบบ เช่น เป็นวงกลม เป็นเส้น หรือกระจายทั่วทั้งกระจกตา ทำให้เนื้อกระจกตาชั้นบนของบริเวณที่มีการอักเสบติดเชื้อบวมขึ้น ซึ่งเชื่อว่าลักษณะที่ตรวจพบเหล่านี้เป็นผลมาจากกระบวนการตอบสนองของภูมิคุ้มกันทานของร่างกายต่อเชื้อไวรัสก่อโรคที่บริเวณเนื้อเยื่อชั้นในสุดของกระจกตา มักตรวจพบเซลล์อักเสบในช่องหน้าลูกตาร่วมด้วย ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้มีความดันลูกตาที่สูงขึ้นได้

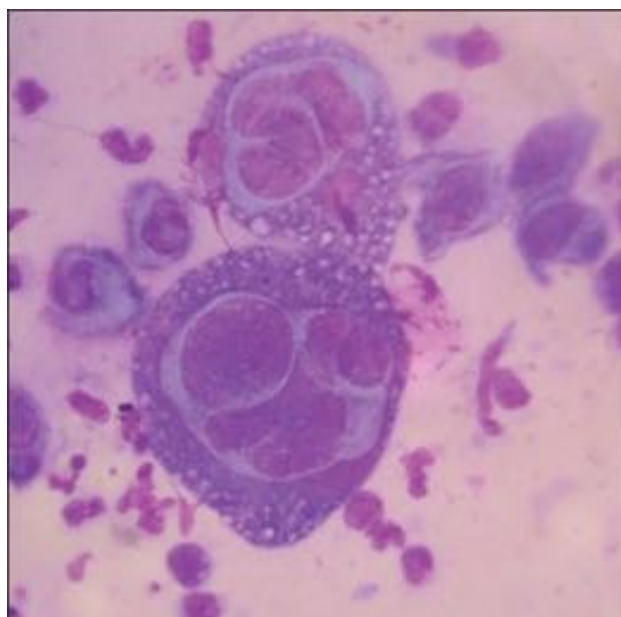


รูปที่ 21 การอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อในสุดของกระจกตาจากเชื้อไวรัสริม

(a) ติดเชื้อในรูปแบบวงกลม (b) ติดเชื้อในรูปแบบเส้น สังเกตเห็นแนวเส้นของการอักเสบ (2) และเนื้อกระจกตาที่บวมในบริเวณที่ถัดออกไป (1) (อ้างอิงจาก Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, ed. *Cornea*. 3rd edition. St. Louis: Mosby; 2011)

การวินิจฉัย

โดยทั่วไปการวินิจฉัยโรคกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อไวรัสเริ่ม มักให้การวินิจฉัยจากการซักประวัติและการตรวจร่างกาย พิจารณาจากลักษณะของรอยโรคที่ตรวจพบเป็นสำคัญ โดยไม่จำเป็นต้องทำการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ อย่างไรก็ตาม หากรอยโรคไม่ชัดเจนหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาจพิจารณาทำการตรวจเพิ่มเติมด้วยการขูดกระจกตาส่งเพาะเชื้อสำหรับไวรัส ส่งตรวจหา PCR หรือ immunocytochemistry ส่งย้อมสี Giemsa ซึ่งจะตรวจพบเซลล์ขนาดใหญ่ที่ประกอบด้วยหลายๆ นิวเคลียส (multinucleated giant cell) หรือการตรวจ Papanicolaou (Pap test) ซึ่งจะพบลักษณะของ intracytoplasmic inclusion body ภายในเซลล์ที่ติดเชื้อ การเจาะเลือดเพื่อหาเชื้อไวรัสในกระแสเลือดจะพบการติดเชื้อเฉพาะกรณีที่เป็นกรณีติดเชื้อไวรัสเริมปฐมภูมิเท่านั้น แต่อาจใช้ช่วยในการตรวจยืนยันว่าเคยมีการติดเชื้อไวรัสเริมมาก่อนในอดีต ซึ่งจะมีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยในกรณีที่การติดเชื้อไวรัสเริมบริเวณกระจกตารอยโรคไม่ชัดเจนได้



รูปที่ 22 เซลล์ขนาดใหญ่ที่ประกอบด้วยหลายๆ นิวเคลียส (multinucleated giant cell) (Giemsa stain, 1000x) (อ้างอิงจาก http://www.eijd.org/viewimage.asp?img=IndianJDermatol_2011_56_1_110_77572_f3.jpg)

แนวทางการการรักษา

- การรักษาการอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อบนสุดของกระจกตาจากเชื้อไวรัสเริม (Epithelial keratitis)

โดยส่วนใหญ่รอยโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถหายเองได้โดยไม่ต้องได้รับการรักษา แต่อาจจะทำให้เกิดรอยแผลเป็นและเส้นเลือดเติบโตเข้ามาในเนื้อกระจกตาได้มากกว่าการได้ยารักษาอย่างมีนัยสำคัญ จึงควรพิจารณาให้ยาต้านไวรัส ซึ่งจะช่วยเร่งระยะเวลาการหายของแผลให้สั้นลงได้ ทั้งยังช่วยลดการเกิดภาวะการสูญเสียความรู้สึกของกระจกตาจากการติดเชื้อไวรัสเริม และลดการเกิดรอยแผลเป็นได้ มักเลือกใช้ยาต้านไวรัสชนิดหยอดตาเป็นอันดับแรก ได้แก่ acyclovir ointment หรือ ganciclovir gel ป้ายตา 5 ครั้งต่อวัน นานไม่เกิน 10-14 วัน นอกจากนี้ยังมียา trifluridine ซึ่งสามารถเลือกใช้เป็นยาต้านไวรัสทางเลือกได้ โดยใช้หยอดตา 8 ครั้งต่อวัน หากได้รับยาต้านไวรัสเริมรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว รอยโรคเกือบทั้งหมดมักหายดีภายใน 2 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม อาจพิจารณาเลือกใช้ยาต้านไวรัสเริมชนิดทานได้เช่นกัน ได้แก่ acyclovir 200-400 mg รับประทาน 5 ครั้งต่อวัน นาน 7-10 วัน หรือใช้ยา famciclovir หรือ valacyclovir ในกรณีที่ผู้ป่วยกลุ่มภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยเด็ก หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาผิวตาแห้งอย่างรุนแรง เพื่อลดความเป็นพิษจากยาหยอดตา หรือเลือกใช้ยาทานแทนในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถหยอดตาหรือทนพิษจากยาหยอดตาได้ เนื่องจากมีการศึกษาที่ยืนยันว่า ยาต้านไวรัสเริมชนิดหยอดตาและชนิดทานมีประสิทธิภาพในการรักษาเท่าเทียมกัน นอกจากการให้ยาต้านไวรัสเริมแล้ว กระจกตาอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อบนสุดของกระจกตายังสามารถให้การรักษาร่วมโดยการขูดเนื้อเยื่อผิวกระจกตา (debridement) ได้เช่นกันในกรณีที่แผลไม่ค่อยตอบสนองต่อยาต้านไวรัส โดยการรับประทานกำลัสน้ำตาลบริเวณผิวส่วนที่มีการติดเชื้อ เพื่อเป็นการลดปริมาณเชื้อไวรัสบริเวณแผล ช่วยลดการอักเสบในเนื้อกระจกตา และช่วยป้องกันไม่ให้เกิดเชื้อลุกลามไปยังเนื้อเยื่อปกติข้างเคียง ยาอื่นๆ ที่อาจจะพิจารณาให้ร่วมด้วย ได้แก่ ยาขยายม่านตา ยาแก้ปวด ยาน้ำตาเทียม ยาลดความดันตา หรือยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน แต่ยาหยอดตาในกลุ่ม corticosteroid จัดเป็นข้อห้ามในกรณีนี้ เนื่องจากจะทำให้เชื้อไวรัสเริมแบ่งตัวมากขึ้น เกิดเป็นรอยโรคที่ขยายใหญ่ขึ้นเป็นบริเวณกว้าง หรือมีการลุกลามลงสู่เนื้อกระจกตาชั้นลึกได้

- การรักษาการอักเสบติดเชื้อชั้นกลางของกระจกตาจากเชื้อไวรัสเริม (Stromal keratitis)

การรักษาการติดเชื้อไวรัสเริมในชั้นกลางนี้ หากเป็นการติดเชื้อชนิดที่ไม่มีเนื้อตาย (Non-necrotizing keratitis) แนวทางการรักษาคือ จำเป็นต้องพิจารณาให้ยาหยอดตาในกลุ่ม corticosteroid ร่วมกับการให้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ พิจารณาให้ 1% prednisolone หรือ 0.1% dexamethasone หยอดตาบ่อยๆ ตามระดับความรุนแรงของการอักเสบ อาจให้ยาหยอดตาในระดับความถี่ 4 ครั้งต่อวัน หรือบ่อยถึงทุก 2 ชั่วโมงหากมีการอักเสบค่อนข้างมาก ร่วมกับการให้ยาต้านไวรัสเริมชนิดทานในขนาดของยาที่ใช้เพื่อการป้องกัน ได้แก่ acyclovir 400 mg รับประทาน 2 ครั้งต่อวัน หรือ valacyclovir 500 mg รับประทานวันละ 1 ครั้ง เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการอักเสบติดเชื้อที่ชั้นเนื้อเยื่อบนสุดของกระจกตาที่ซับซ้อนขึ้นมา แล้วจึงพิจารณาค่อยๆ ลดความถี่ของการหยอดยาในกลุ่ม corticosteroid ลงตามอาการและอาการแสดงที่ตอบสนอง จนกระทั่งสามารถลดความถี่ของยาหยอดตาลงได้จนเหลือน้อยกว่าวันละ 1 ครั้ง จึงพิจารณาให้หยุดยาต้านไวรัสเริม ยกเว้นในกรณีที่เป็นการติดเชื้อซ้ำหลายๆ ครั้ง อาจพิจารณาให้ยาต้านไวรัสเริมชนิดทานยาวนานต่อเนื่อง ซึ่งจะช่วยลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำได้ร้อยละ 50 แม้ว่าการรักษาการอักเสบติดเชื้อชั้นกลางของกระจกตาจากเชื้อไวรัสเริมแบบไม่มีเนื้อตาย จะมีแนวทางการรักษาดังที่กล่าวมา แต่ในทางปฏิบัติ จักษุแพทย์ผู้รักษาสามารถปรับเปลี่ยนการรักษาได้ตามสมควร ซึ่งการรักษาอย่างเหมาะสมและมีการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิดตามระดับความรุนแรงของการอักเสบติดเชื้อ ถือเป็นส่วนที่สำคัญที่สุดที่จะช่วยลดการเกิดและการลุกลามของรอยแผลเป็นได้

กรณีเป็นการติดเชื้อชั้นกลางชนิดที่มีเนื้อตาย (Necrotizing keratitis) จำเป็นจะต้องตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้แน่ใจก่อนว่า ไม่ใช่กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา หากคิดว่าเป็นการติดเชื้อจากไวรัสเริมจริง จากการศึกษาพบว่าแพทย์ส่วนใหญ่แนะนำให้ให้ยาต้านไวรัสเริมชนิดทานในปริมาณเพื่อการรักษา กล่าวคือ ให้ acyclovir 400 mg รับประทาน 5 ครั้งต่อวัน ร่วมกับการพิจารณาให้ยาหยอดตาในกลุ่ม corticosteroid ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะตอบสนองได้ดีและรวดเร็วมากต่อยาในกลุ่ม corticosteroid การใช้ยาหยอดตากลุ่มนี้ในความถี่เพียง 2 ครั้งต่อวัน ก็อาจจะเพียงพอที่จะควบคุมการอักเสบติดเชื้อได้แล้ว

- การรักษาการอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อในสุดของกระจกตาจากเชื้อไวรัสเริม (Herpetic endotheliitis)

การรักษาการติดเชื้อไวรัสเริมชั้นในสุดนี้ มีความคล้ายคลึงกับการรักษาในกลุ่มของการติดเชื้อชั้นกลางชนิดที่ไม่มีเนื้อตาย กล่าวคือ จำเป็นต้องพิจารณาให้ยาหยอดตาในกลุ่ม corticosteroid หยอดตาบ่อยๆ ตามระดับความรุนแรงของการอักเสบ และมีแนวทางการตรวจติดตาม ลดความถี่ของยาหยอดตาตามการตอบสนองต่อการรักษาเช่นเดียวกัน แต่จำเป็นต้องพิจารณาให้ยาด้านไวรัสเริมชนิดทานในปริมาณเพื่อการรักษา มิใช่ปริมาณเพียงเพื่อป้องกันเท่านั้น นั่นคือ การให้ acyclovir 400 mg รับประทาน 5 ครั้งต่อวัน นาน 10-14 วันร่วมด้วย นอกจากนี้ อาจพิจารณาให้ยาเสริมชนิดอื่นๆ เช่นเดียวกับการอักเสบติดเชื้อของกระจกตาจากเชื้ออื่น ได้แก่ ยาขยายม่านตา ยาแก้ปวด หรือยาลดความดันลูกตาในกรณีที่มีความดันลูกตาสูง เป็นต้น

กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้อไวรัสสุงสวัสดิ์ (Herpes zoster keratitis)

เชื้อก่อโรค

การติดเชื้อไวรัส Varicella-zoster (VZV) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดได้ทั้งโรคอีสุกอีใส (chickenpox) และโรคงูสวัด (shingles) โดยหลังจากการติดเชื้อครั้งแรกที่ทำให้เกิดโรคอีสุกอีใสขึ้น เชื้อไวรัสดังกล่าวจะเดินทางไปยังตัวอยู่ที่ปมประสาทบนของไขสันหลัง (dorsal root ganglion) ซึ่งเชื้อไวรัสเหล่านี้อาจพักตัวอยู่อย่างสงบไม่ก่อให้เกิดโรคใดๆ ได้นานหลายสิบปี จนกระทั่งเมื่อภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อไวรัสนี้อ่อนแอลง เชื้อจึงจะถูกกระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อขึ้นมาใหม่ได้ โดยการติดเชื้อไวรัส VZV ซ้ำ จะทำให้เกิดการติดเชื้อตามแนวเส้นประสาทที่ปมประสาทนั้นๆ เลี้ยงอยู่ เกิดเป็นผื่นขึ้นตามแนวเส้นประสาทของผิวหนัง (dermatome)

Herpes zoster ophthalmicus เป็นคำนิยามที่ใช้เรียกการเกิดงูสวัดที่เกิดจากการติดเชื้อซ้ำตามแนวเส้นประสาทที่ถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 แขนงที่ 1 (ophthalmic branch of trigeminal nerve) ซึ่งการติดเชื้อมักลุกลามไปถึงลูกตาได้ ซึ่งเมื่อเกิดการติดเชื้อซ้ำ ทั้งจากการสัมผัสต่อเชื้อโดยตรง หรือจากการถูกปลุกกระตุ้นจากเชื้อเดิมที่พักตัวอยู่ อาจทำให้เกิดการอักเสบและการทำลายของปลายประสาทหรือปมประสาทส่วนกลาง มีการเปลี่ยนแปลงการส่งสัญญาณประสาทจากระบบประสาทส่วนกลาง เกิดเป็นอาการปวดแสบร้อนตามแนวเส้นประสาทหลังจากการติดเชื้องูสวัดได้ (post-herpetic neuralgia) หรือเกิดการสูญเสียความรู้สึกในบริเวณนั้น หากมีการอักเสบติดเชื้อลุกลามมาถึงบริเวณลูกตา อาจทำให้เกิดความผิดปกติได้ทุกส่วนของลูกตา ตั้งแต่ ภาวะเยื่อตาอักเสบ เยื่อตาขาวอักเสบ กระจกตาอักเสบ การอักเสบในช่องลูกตา เส้นประสาทตาอักเสบ หรือเส้นประสาทสมองเป็นอัมพาตได้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการติดเชื้อและภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเอง

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อไวรัสสุสวัตลูกลามมาที่ลูกตา

- Hutchinson sign ใช้อธิบายลักษณะผื่นงูสวัดที่ลามมาถึงบริเวณด้านข้างและปลายจมูก ซึ่งเป็นบริเวณที่ถูกเลี้ยงด้วยเส้นประสาท nasociliary nerve ซึ่งเป็นเส้นประสาทที่เป็นแขนงหนึ่งของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 แขนงที่ 1 (ophthalmic branch of trigeminal nerve) กล่าวคือ การติดเชื้อถึงผิวหนังบริเวณนี้ แสดงถึงความสัมพันธ์กันอย่างมากที่จะมีการติดเชื้อลูกลามเข้าไปถึงในลูกตาได้
- อายุ การเกิดงูสวัดบริเวณลูกต้ามักเกิดในผู้ป่วยช่วงอายุ 50-60 ปี โดยอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยกลุ่มสูงอายุ มักรุนแรงและยาวนานกว่าการติดเชื้องูสวัดทั่วไป
- ผู้ป่วยภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักเป็นโรคนิวส์วัตที่รุนแรง นอกจากนี้หากพบการติดเชื้องูสวัดในผู้ป่วยเด็กหรือผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี จำเป็นจะต้องตรวจเพิ่มเติมเพื่อมองหาภาวะภูมิคุ้มกันที่ต่ำด้วยเสมอ



รูปที่ 23 Hutchinson sign

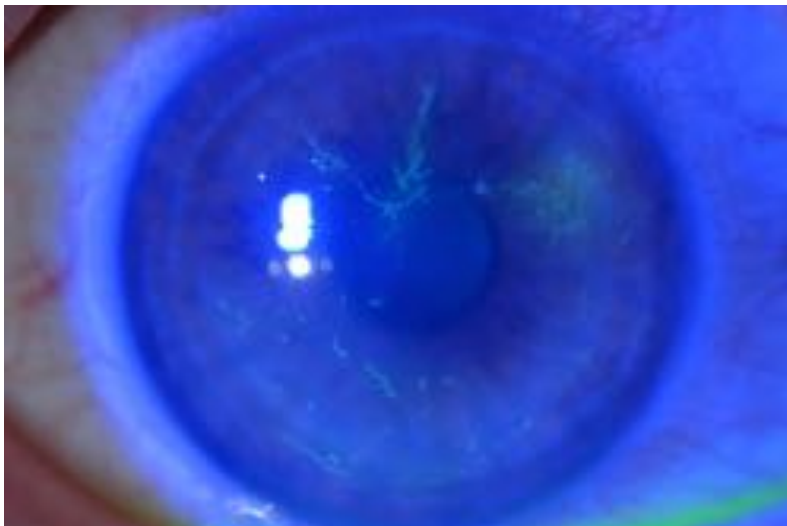
(อ้างอิงจาก Brad Bowling. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8th Revised edition. London: Saunders W.B.; 2015)

อาการและอาการแสดงจำเพาะ

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสสุสวัตต์มักจะมีอาการนำ (prodrome symptom) ได้แก่ อ่อนเพลีย มีไข้ วิงเวียนหรือมีอาการปวดศีรษะ ในระยะก่อนที่จะมีผื่นขึ้น 3-5 วัน จากนั้นจึงจะเริ่มมีอาการเจ็บ ปวดแสบ ร้อน ชา หรือคัน บริเวณผิวหนังตามแนวเส้นประสาท บางรายอาจปวดมากจนไม่สามารถนอนหลับพักผ่อนได้ ต่อมาจึงจะเริ่มมีผื่นแดงลักษณะ erythematous maculopapular rash เกิดขึ้นตามผิวหนังบริเวณที่มีการติดเชื้อ จากนั้นผื่นจะเริ่มเปลี่ยนเป็นตุ่มน้ำใสหรือตุ่มหนอง ก่อนที่จะแห้งสนิททิ้งรอยดำหรือรอยแผลเป็น รวมระยะเวลาประมาณ 2-3 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยหลายรายที่ผื่นแห้งสนิทแล้ว ก็ยังอาจมีอาการปวดแสบร้อนบริเวณผิวหนังตามเส้นประสาทได้ (post-herpetic neuralgia) ซึ่งอาการปวดแสบร้อนนี้จะค่อยๆ ทุเลาลงตามเวลาที่ผ่านไป แต่ก็อาจคงอยู่ได้นานเป็นเดือนหรือเป็นปี อาการปวดมักเปลี่ยนแปลงในช่วงกลางคืนหรือเมื่อถูกระตุ้นโดยสิ่งกระตุ้นเพียงเล็กน้อย เช่น ลม การสัมผัส หรือความร้อนเป็นต้น กรณีที่เป็นผู้ป่วยกลุ่มภูมิคุ้มกันต่ำหรือผู้ป่วยมะเร็ง อาจพบว่าการติดเชื้อสุสวัตต์จะลุกลามรุนแรง เรียกว่า disseminated zoster กล่าวคือมีการติดเชื้อลุกลามไปตามแนวเส้นประสาทหลายเส้นหรือหลายอวัยวะ ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ระบบประสาทส่วนกลางหรือเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้

หากเป็นการติดเชื้อสุสวัตต์บริเวณเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 แขนงที่ 1 ซึ่งมีผื่นขึ้นบริเวณรอบดวงตา เปลือกตาด้านบน หน้าผาก และลามมาถึงด้านข้างหรือส่วนปลายของจมูก จำเป็นต้องตรวจตาให้ครบทุกส่วนโดยละเอียด เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อลุกลามเข้าสู่ลูกตา ซึ่งอาการและอาการแสดงทางตาของการติดเชื้อไวรัสสุสวัตต์นั้น อาจพบได้ในทุกส่วนของลูกตา ได้แก่

- การอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อบนสุดของกระจกตา (Epithelial keratitis) พบได้มากถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสสุสวัตต์บริเวณรอบดวงตา โดยมักพบในช่วงแรกหลังจากเริ่มมีผื่นขึ้นที่ผิวหนัง และมักหายได้เองภายในไม่กี่วัน รอยโรคที่ตรวจพบจะเป็นลักษณะของเส้นที่มีการแตกกิ่ง แต่เส้นขนาดเล็กและบางกว่าการอักเสบติดเชื้อจากเชื้อไวรัสเริม และส่วนปลายของกิ่งจะไม่พองออกเป็นกระเปาะ อาจเรียกว่า การแตกกิ่งปลอม (pseudodendrite) หรือตรวจพบลักษณะเป็นจุดๆ บนผิวกระจกตา (superficial punctate keratopathy) หากต้องการให้การรักษา พิจารณาให้ยาต้านไวรัสชนิดหยอดตาได้



รูปที่ 24 การแตกกิ่งปลอม (pseudodendrite)

(Image courtesy Christopher J. Rapuano, MD.)

- เยื่อบุตาแดงอักเสบ (Conjunctivitis) เป็นภาวะที่พบได้บ่อย พบได้ทั้งรูปแบบ follicular และ papillary โดยมักเกิดบริเวณเยื่อบุตาที่เป็นส่วนต่อของขอบเปลือกตาที่มีฝื่นหรือตุ่มน้ำใส ไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แต่อย่างไรก็ตาม แพทย์บางรายอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะและยาต้านไวรัสชนิดหยอด เพื่อป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อน
- ตาขาวชั้นบนอักเสบ (Episcleritis) มักเกิดขึ้นพร้อมๆ กับฝื่นบริเวณผิวหนังและหายได้เอง
- ตาขาวอักเสบ (Scleritis) เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย แต่อาจเกิดขึ้นได้ในปลายของช่วงสัปดาห์แรก
- การอักเสบติดเชื้อชั้นกลางของกระจกตา (Stromal keratitis) พบได้ประมาณร้อยละ 5 และมักเกิดในช่วงท้ายของการติดเชื้อ ในช่วงที่ฝื่นแดงและตุ่มน้ำเริ่มแห้งยุบ ลักษณะรอยโรคจะแยกได้ยากจากการอักเสบติดเชื้อชั้นกลางของกระจกตาจากเชื้อไวรัสเริม มักตอบสนองได้ดีต่อยาหยอดตา กลุ่ม corticosteroid แต่อาจเร็วกว่าและจำเป็นต้องลดยาอย่างช้าๆ
- การอักเสบติดเชื้อชั้นเนื้อเยื่อในสุดของกระจกตา (Endothelial keratitis) พบได้ไม่บ่อยเท่ากับในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเริม และไม่สามารถแยกโรคทั้งสองออกจากกันได้อย่างแน่ชัดจากการตรวจรอยโรคบริเวณกระจกตา
- การอักเสบในช่องลูกตา (Uveitis) พบได้ทั้งการอักเสบในช่องหน้าลูกตา ช่องหลังลูกตา

- จอประสาทตาอักเสบ (Retinitis) ถือเป็นภาวะจอประสาทตาอักเสบที่รุนแรงและมีการดำเนินของโรคค่อนข้างเร็ว มักพบในผู้ป่วยกลุ่มภูมิคุ้มกันต่ำ อย่างไรก็ตาม ควรทำการขยายม่านตาเพื่อตรวจจอประสาทตาโดยละเอียด ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสHSVจัดรอบดวงตาทุกราย
- ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท เช่น สารทสมองเป็นอัมพาต (Cranial nerve palsy) ซึ่งมักเกิดในเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3, 4 หรือ 6 ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบ (Optic neuritis) หรือระบบประสาทส่วนกลางมีการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม ภาวะเหล่านี้พบได้ค่อนข้างน้อย

แนวทางการรักษา

การรักษาด้วยยาต้านไวรัส

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสHSV ควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสชนิดทาน หลังจากที่มีผื่นขึ้นตามผิวหนังภายใน 72 ชั่วโมง เพื่อช่วยลดความรุนแรงและระยะเวลาการติดเชื้อ ลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อลุกลามมาสู่ดวงตา รวมทั้งช่วยลดโอกาสในการเกิดอาการปวดแสบร้อนตามแนวเส้นประสาทหลังจากที่ผื่นงูสวัดหายได้ (post-herpetic neuralgia) พิจารณาให้ acyclovir 800 mg รับประทาน 5 ครั้งต่อวัน นาน 7-10 วัน หรืออาจพิจารณาให้ยา valacyclovir 1 g หรือ famciclovir 250-500 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง เพื่อเพิ่มความสะดวกในการรับประทาน โดยจะพิจารณาให้ยาต้านไวรัสทางหลอดเลือดเฉพาะเมื่อเป็นการติดเชื้อที่รุนแรง พบมีภาวะแทรกซ้อนที่อันตราย เช่น ภาวะสมองอักเสบ หรือเป็นผู้ป่วยในกลุ่มภูมิคุ้มกันต่ำอย่างรุนแรง จะให้เป็น acyclovir 5-10 mg/kg ทางหลอดเลือด 3 ครั้งต่อวัน และอาจพิจารณาให้ในระยะเวลาที่ยาวนานกว่าปกติ

การรักษาอื่น ๆ

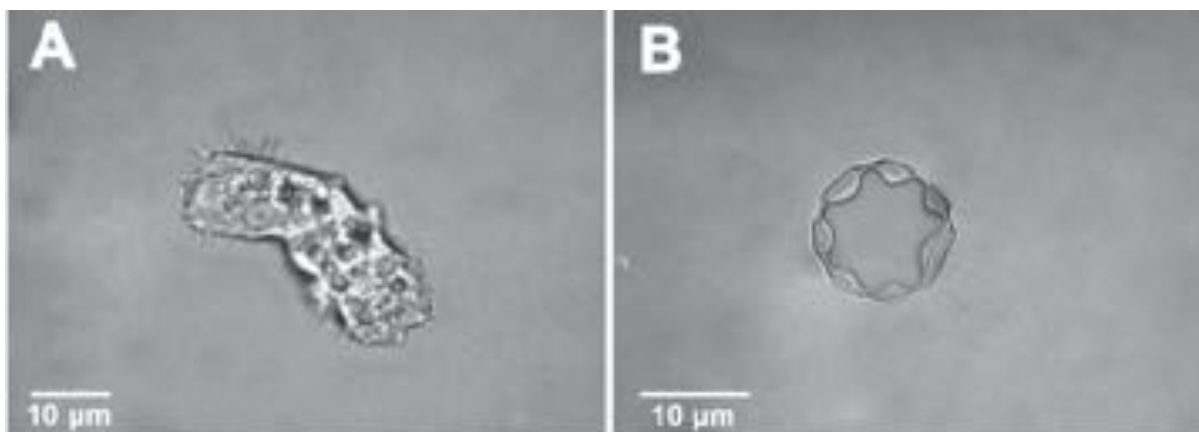
นอกเหนือจากการให้ยาต้านไวรัสแล้ว การให้ยาในกลุ่ม corticosteroid ชนิดทาน แม้ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ แต่อาจถูกพิจารณาให้ร่วมด้วยในกรณีที่การติดเชื้อไวรัสHSVค่อนข้างรุนแรง หรือพบภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท โดยจำเป็นต้องให้ควบคู่กับยาต้านไวรัสเสมอ และหลีกเลี่ยงการให้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยกลุ่มภูมิคุ้มกันต่ำ นอกจากนี้ อาจพิจารณาให้การรักษาตามอาการอื่นๆ เช่น การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อหรือการประคบเย็นบริเวณผื่นผิวหนัง และให้ยาทานช่วยลดอาการปวดตามเส้นประสาท ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดแสบร้อนตามแนวเส้นประสาทหลังจากที่ผื่นงูสวัดหาย ร่วมกับให้การรักษาอาการทางตาตามรอยโรคและความผิดปกติที่ตรวจพบ

กระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้ออะแคนทามีบา (Acanthamoeba keratitis)

เชื้อก่อโรค

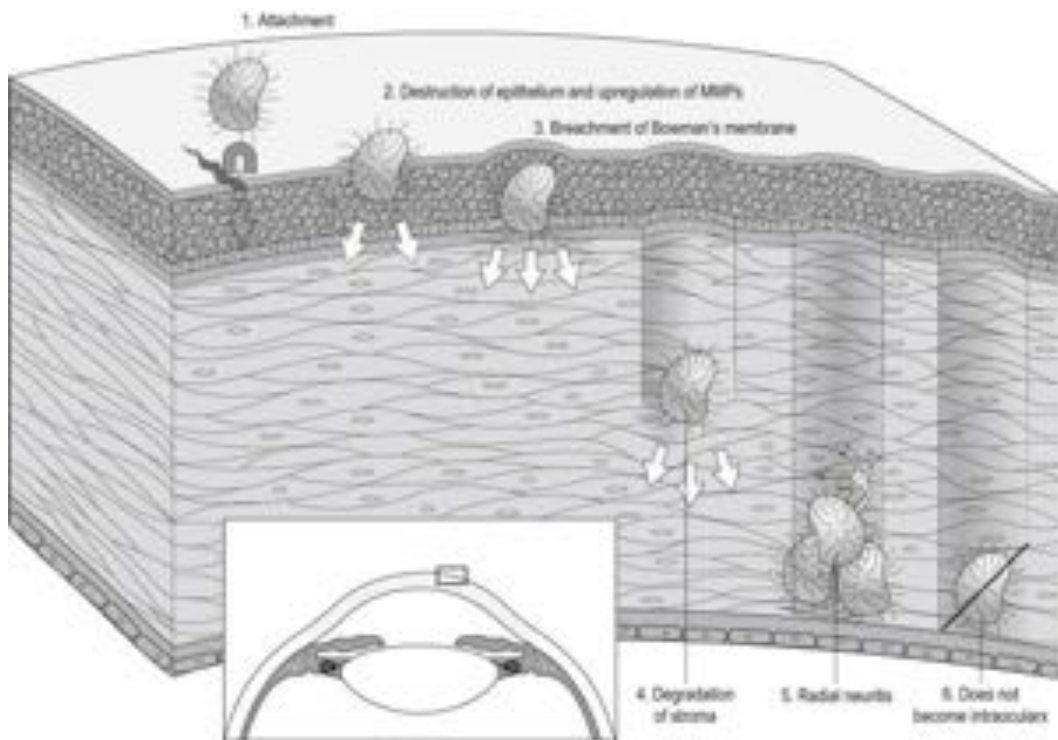
เชื้ออะแคนทามีบาเป็นเชื้อโปรโตซัวเซลล์เดียวที่พบได้อย่างแพร่หลาย อาศัยอยู่ตามสิ่งแวดล้อมทั่วไป พบได้ตามดิน น้ำจืดหรือน้ำกร่อย มีวงจรชีวิตได้ 2 ระยะ คือ

- Cyst เป็นระยะพักตัวเมื่ออยู่ในสิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม มีความยืดหยุ่นและคงทนอย่างมากต่อสภาพแวดล้อม อุณหภูมิ ความแห้ง รังสีและยาปฏิชีวนะต่างๆ
- Trophozoite เป็นระยะออกฤทธิ์ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ แทรกซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อและทำลายเนื้อเยื่อได้ โดยเปลี่ยนแปลงมาจาก cyst เมื่ออยู่ในสภาพแวดล้อมที่เหมาะสม



รูปที่ 25 วงจรชีวิตของเชื้ออะแคนทามีบาตรวจพบจาก light microscopy (A) Trophozoite (B) Cyst (อ้างอิงจาก Heredero-Bermejo et al. Characterization of a human-pathogenic *Acanthamoeba griffini* isolated from a contact lens-wearing keratitis patient in Spain. *Parasitology*. 2015; 142(2):363–73.)

เมื่อมีการติดเชื้อบริเวณกระจกตา ตัวเชื้อโรคในระยะของ trophozoite นั้น จะค่อยๆ แทรกซึมเข้าสู่เนื้อกระจกตาจากชั้นบนลงลึกไปเรื่อยๆ ดังนั้นการพยากรณ์โรคที่ดี จึงขึ้นอยู่กับ การวินิจฉัยที่รวดเร็วและการให้การรักษาที่เหมาะสมอย่างทันท่วงที ก่อนที่เชื้อจะแทรกซึมเข้าสู่ชั้นลึกของกระจกตา



รูปที่ 26 พยาธิกำเนิดของการเกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้ออะแคนทามีบา

(อ้างอิงจาก Clarke DW, Niederkorn JY. The pathophysiology of Acanthamoeba keratitis. Trends Parasitol. 2006;22(4):175–180.)

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค

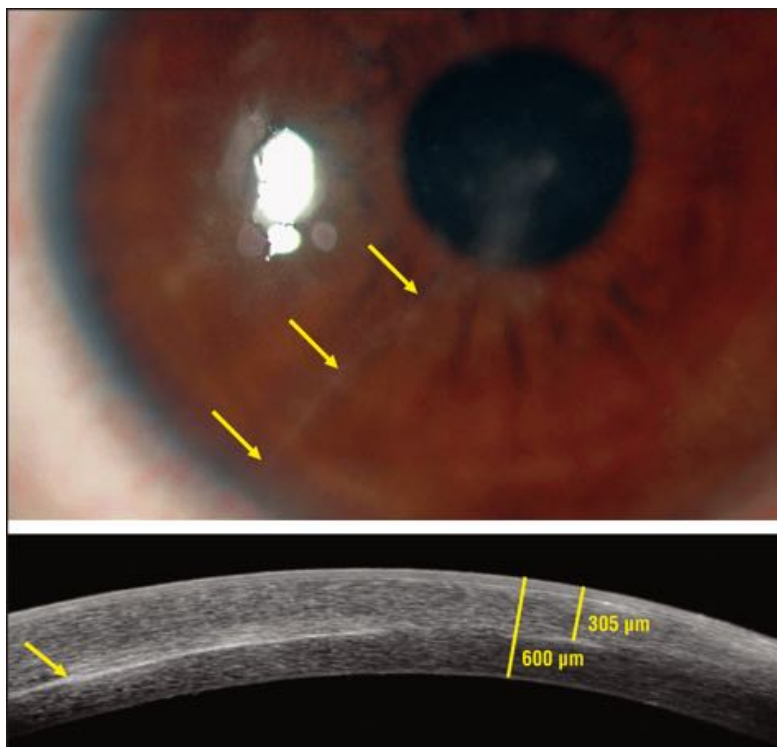
ปัจจัยเสี่ยงที่ค่อนข้างจำเพาะต่อการเกิดกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้ออะแคนทามีบา ได้แก่

- การใช้เลนส์สัมผัส ผู้ป่วยที่มีการอักเสบติดเชื้อของกระจกตาจากเชื้อนี้ ประมาณร้อยละ 90 จะให้ประวัติการสวมใส่เลนส์สัมผัส และใช้กระบวนการทำความสะอาดเลนส์สัมผัสด้วยน้ำยาล้างเลนส์สัมผัสแบบ multipurpose น้ำประปา หรือน้ำเกลือที่ทำขึ้นเอง
- ประวัติสัมผัสน้ำที่ปนเปื้อน เช่น การว่ายน้ำในสระว่ายน้ำ ชาน้ำ หรืออบไอน้ำ

อาการและอาการแสดงเฉพาะ

ผู้ป่วยส่วนมากมักมีอาการและอาการแสดงในระยะเริ่มต้นที่ไม่ค่อยเฉพาะเจาะจง จึงเป็นสาเหตุสำคัญของทำให้การวินิจฉัยที่ล่าช้า บางครั้งรอยโรคอาจแยกออกได้ยากจากการอักเสบติดเชื้อของกระจกตาจากเชื้อไวรัสเริม แต่อาการที่ค่อนข้างเฉพาะเจาะจงกับภาวะกระจกตาอักเสบติดเชื้ออะแคนทามีบา คือ อาการปวดตาอย่างรุนแรงโดยที่ไม่สัมพันธ์กับอาการแสดงหรือลักษณะของรอยโรคที่ตรวจพบ

รอยโรคในช่วงแรกของการอักเสบติดเชื้ออาจพบเพียงผิวกระจกตาที่ไม่เรียบ มีรอยโรคบางอย่างกระจายเป็นจุดสีเทาขุ่น อาจพบลักษณะรอยโรคที่มีการแตกกิ่งปลอม (pseudodendrite) ได้ในบริเวณเนื้อเยื่อกระจกตาชั้นบนสุด ร่วมกับมีการสูญเสียความรู้สึกบริเวณกระจกตา จึงอาจวินิจฉัยแยกโรคออกได้ยากจากการติดเชื้อจากไวรัสเริม จนเมื่อระยะเวลาผ่านไปจึงเริ่มพบรอยโรคกระจายในเนื้อเยื่อชั้นกลางของกระจกตา และพบเส้นประสาทของกระจกตาที่หนาตัวขึ้นจากการอักเสบ จนสามารถตรวจพบได้ด้วยกล้องชนิดลำแสงแคบ เนื่องจากเชื้ออะแคนทามีบาจะเคลื่อนตัวไปตามแนวเส้นประสาทของกระจกตา ร่วมกับมีการอักเสบจากปฏิกิริยาตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกาย ลักษณะที่พบนี้เรียกว่า radial keratoneuritis ซึ่งถือเป็นลักษณะเฉพาะของการอักเสบติดเชื้อของกระจกตาจากเชื้ออะแคนทามีบาและใช้อธิบายอาการปวดตาอย่างรุนแรงได้ การดำเนินของโรคจะเป็นไปอย่างช้าๆ รอยโรคในชั้นกลางของกระจกตาอาจค่อยๆ ขยายขนาดใหญ่ขึ้น และหากการติดเชื้อยังคงลุกลามต่อเนื่อง อาจพบภาวะกระจกตาเปื่อยละลายได้ อย่างไรก็ตาม เป็นที่สังเกตว่าผู้ป่วยโรคนี้มักมีไข้ต่ำๆ และตรวจพบเส้นเลือดงอกใหม่เข้ามาในบริเวณกระจกตาได้น้อย



รูปที่ 27 Radial keratoneuritis

(อ้างอิงจาก Ines Samet-Tran, Jonathan Letsch, Benoit Guignier et al. Radial Keratoneuritis in *Acanthamoeba* Keratitis. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(3):328.)

แนวทางการรักษา

จำเป็นต้งนึกถึงภาวะกระจกตาอักเสบติดเชื้อจากเชื้ออะแคนทามีบาไว้ด้วยเสมอ ในผู้ป่วยโรคกระจกตาติดเชื้อที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น เนื่องจากการให้การรักษาอย่างรวดเร็วจะช่วยเพิ่มผลลัพธ์ของการรักษาให้ดีขึ้นได้อย่างมาก อย่างไรก็ตามแนวทางในการรักษาโรคนี้ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน และมักไม่ค่อยได้ผลตอบสนองต่อการรักษาที่ดีนัก แต่ก็มีรายงานความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วยการใช้ยาดังต่อไปนี้

- Polyhexamethylene biguanide (PHMB) ร่วมกับ Chlorhexidine
- Propamidine isetionate (Brolene)
- Diamidine
- ยาฆ่าเชื้อราในกลุ่ม Azole เช่น voriconazole, clotrimazole

นอกจากนี้ หากตรวจพบกระจกตาติดเชื้อจากเชื้ออะแคนทามีบาในระยะเริ่มต้น อาจพิจารณาให้การรักษาด้วยการขูดเนื้อเยื่อกระจกตา (debridement) ร่วมด้วย พิจารณาให้การรักษาด้วยยาอื่นๆ เช่น ยาขยายม่านตา ยาแก้ปวด และยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำ โรคนี้จะมีโอกาสการกลับเป็นซ้ำได้ค่อนข้างมากเมื่อทำการลดความถี่ของยาหยอดตาลง ดังนั้นจึงอาจจำเป็นต้องให้การรักษายาวนานต่อเนื่องหลายเดือน หรือพิจารณาทำการผ่าตัดปลูกถ่ายกระจกตาใหม่ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา

บรรณานุกรม

1. Brad Bowling. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8th Revised edition. London: Saunders W.B.; 2015
2. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, ed. Cornea. 3rd edition. St. Louis: Mosby; 2011.
3. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. Bacterial keratitis. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2013. Available at: www.aao.org/ppp.
4. Basic and Clinical Science Course (BCSC) Section 8 External disease and cornea. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2016-2017.
5. Basic and Clinical Science Course (BCSC) Section 2 Fundamentals and Principles of ophthalmology. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2016-2017.