

Corneal Ulcer Melioidosis: A Case Report

รายงานผู้ป่วย : รายงานกรณีศึกษาผู้ป่วยโรคกระจกตา
ติดเชื้อmelioidosis



Paphitchaya Temphattharachok, MD

ปพิชญา เต็มภัทราโชค, พ.บ.

แผนกจักษุวิทยา ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสุรินทร์ 68 ถนนหลักเมือง ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดสุรินทร์ 32000

Department of Ophthalmology, Surin Medical Center and Surin Hospital

Address: 68 Lak-Muaeng Road, Ni-Muaeng, Muaeng, Surin 32000

Abstract

Melioidosis usually causes systemic infection and septicemia, especially in those with immunocompromised host. Ocular involvement is rare and only 3 keratitis cases has been reported. The author presents Burkholderia pseudomallei keratitis in immunocompetent patient. Awareness with rapid diagnosis and proper management are important in endemic area.

Keywords: corneal, ulcer, melioidosis

บทคัดย่อ:

เชื้อเมลิออยโดสิสมักจะก่อโรคในอวัยวะต่างๆ จนถึงการศึกษาเชื้อในกระแสเลือดโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ การติดเชื้อที่ลูกตาพบได้น้อยมากโดยเฉพาะที่การติดเชื้อที่กระจกตา พบมีรายงานแค่ 3 รายเท่านั้น ผู้วิจัยจึงรายงานผู้ป่วยมีการติดเชื้อเมลิออยโดสิสที่กระจกตาที่ไม่มีโรคประจำตัว การตระหนักประกอบกับการให้การวินิจฉัยที่รวดเร็วรวมทั้งการรักษาที่ถูกต้องจึงมีความสำคัญโดยเฉพาะในพื้นที่พบเป็นโรคประจำถิ่น

ผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิส มักมาด้วยอาการ ของการติดเชื้อในกระแสเลือดและทำให้เกิดการติดเชื้อในหลายๆ ตำแหน่งของร่างกาย แต่พบได้น้อยมากที่กระจกตา แม้ว่าการติดเชื้อพบได้มากและบ่อยในคนไข้ที่ภูมิคุ้มกันต่ำแต่ในพื้นที่ที่เป็นถิ่นระบาดก็สามารถพบได้ คนไข้ภูมิคุ้มกันปกติ การให้การวินิจฉัยที่รวดเร็วและการรักษาที่ถูกต้องจึงมีความสำคัญ

คำสำคัญ: กระจกตาติดเชื้อ เมลิออยโดสิส

บทนำ

โรคเมลิออยโดสิสเกิดจากเชื้อแกรมลบชนิดแท่ง ไม่มีสปอร์ ชื่อ “Burkholderia pseudomallei” พบได้ในน้ำและดิน โรคเมลิออยโดสิสพบบ่อยในออสเตรเลียและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้โดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยและเป็นสาเหตุการตายจากโรคติดเชื้อเป็นอันดับ 3 รองจากเอดส์และวัณโรค^{1,2} เมลิออยโดสิสสามารถก่อโรคได้ในทุกระบบของร่างกาย แต่ทั้งนี้รายงานโรคเมลิออยโดสิสที่มีอาการทางตาพบน้อยโดยมักพบเป็นการติดเชื้อที่เนื้อเยื่อเข้าตา (orbital cellulitis) การติดเชื้อที่น้ำวุ้นตา (endophthalmitis) และการติดเชื้อทั้งตา (panophthalmitis)⁵ ส่วนการติดเชื้อเฉพาะที่กระจกตา (corneal ulcer) มีรายงานเพียง 3 รายเท่านั้นทั่วโลกในปี พ.ศ. 2533³

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชาย 43 ปี ไม่มีโรคประจำตัว อาชีพ ช่างนา ให้ประวัติสิ่งแปลกปลอมเข้าตาซ้ายขณะขับจักรยานยนต์ หลังจากนั้นมีอาการเคืองตาและน้ำตาไหล 3 วันหลังจากนั้นมีอาการปวดตาซ้าย ตาแดงและเปลือกตาบวม จึงได้ไปซื้อยาหยอดตาไม่ทราบชนิดจากร้านขายยามาหยอดอาการไม่ดีขึ้นจึงมาตรวจที่แผนกจักษุวิทยา รพ. สุรินทร์ พบแผลติดเชื้อที่กระจกตาที่ตาข้างซ้าย

ตรวจตา

Visual acuity (VA): right eye 20/20, left eye hand motion

Slit-lamp examination:

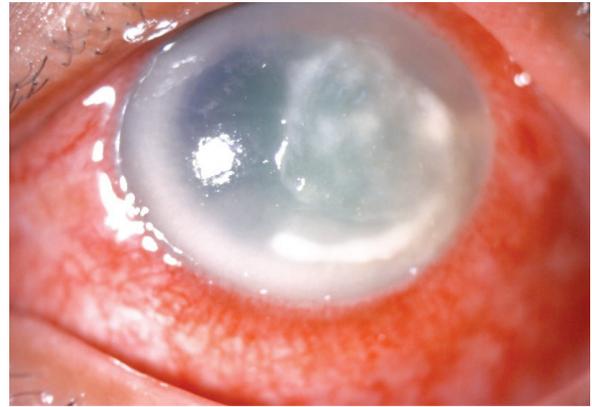
Right eye: no abnormality

Left eye: ground glass appearance, anterior to deep stroma infiltrate 5.2 mm × 4.5 mm, feathery edge, satellite lesion ที่บริเวณ corneal stroma (รูปที่ 1)

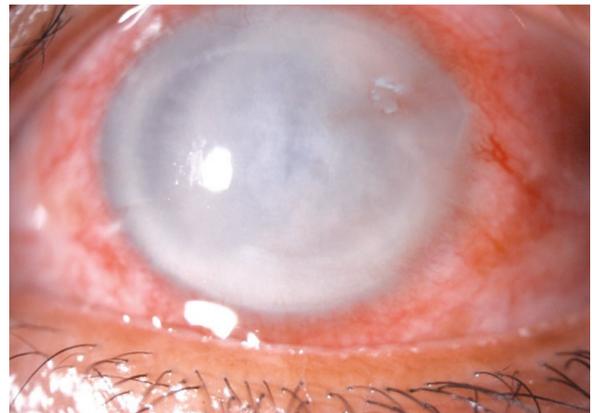
ตรวจร่างกายระบบอื่นๆ

ปกติ สัญญาชีพปกติไม่มีไข้

การวินิจฉัยเบื้องต้นจากประวัติและตรวจร่างกาย คิดถึงการติดเชื้อจากเชื้อผสม (mixed organism) จึงให้ ยาต้านจุลชีพและยาต้านเชื้อราเป็นหยอด amphotericin B (0.5%), fortified cefazolin (50 mg/ml) และ fortified amikin (20 mg/ml) ทุกชั่วโมง ภายหลังจากผลการเพาะเชื้อจากการเก็บตัวอย่างที่กระจกตา (corneal scraping) พบเชื้อ *Burkholderia Pseudomallei* ดังนั้นจึงเปลี่ยนยาจาก fortified amikacin (20 mg/ml) เป็น fortified ceftazidime (50 mg/ml) และหยุดให้ ยาหยอด amphotericin B หลังจากนอนรพ.วันที่ 6 รอยโรคแฉก แผลติดเชื้อมีขนาดใหญ่ขึ้น จึงพิจารณาเพิ่มยาทางหลอดเลือดเป็น ceftazidime ขนาด 2 กรัมฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชม. (ถึงแม้คนไข้ยังคงมีสัญญาณชีพปกติ ไม่มีไข้) เจาะเลือดตรวจ liver function test และ hemoculture ผลปกติ หลังจากนั้น แผลติดเชื้อเริ่มดีขึ้นเรื่อยๆ สังเกตจากการสมานของแผลโดยมีเส้นเลือดเข้ามาคลุม (pannus) และแผลถลอกที่กระจกตา (epithelial defect) เริ่มเล็กลง ดังนั้นจึงปรับลด fortified ceftazidime (50mg/ml) ลงเรื่อยๆ และเปลี่ยนจากยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นยารับประทานคือ Trimethoprim + sulfamethoxazole (80/400) 3 เม็ด 2 เวลา เป็นเวลา 3 เดือน หลังจากติดตามมาเป็นเวลา 4 เดือน ระดับการมองเห็น (VA) ของตาซ้ายคือมองเห็นมือแฉก (hand motion) รอยโรคดีขึ้นและกลายเป็นรอยแผลเป็นที่กระจกตา (รูปที่ 2) ยังไม่พบลักษณะของการกลับเป็นซ้ำ



รูปที่ 1 แรกรับ



รูปที่ 2 ที่ 4 เดือน

บทวิจารณ์

รายงานผู้ป่วยโรคกระจกตาดำติดเชื้อแบคทีเรีย *Burkholderia pseudomallei* ที่พบบ่อยครั้งแรกในปี พ.ศ. 2533 ทั้งหมด 3 รายโดยทั้งหมดติดเชื้อภายหลังจากอุบัติเหตุที่ตา และ 2 ใน 3 พบฝีที่เยื่อぶตา (subconjunctival abscess) ซึ่งพบไม่บ่อยในแผลติดเชื้อจากจุลชีพอื่นๆ³ ในขณะที่ผู้ป่วยรายนี้ไม่พบฝีที่เยื่อぶตา ในปัจจุบันยังไม่มีอาการแสดงใดที่จำเพาะกับการติดเชื้อ *Burkholderia Pseudomallei* ที่กระจกตา การวินิจฉัยจึงอาศัยการเพาะเชื้อเป็นหลัก⁴

เชื้อ *Burkholderia Pseudomallei* สามารถเจริญเติบโตได้อย่างช้าๆ ในอาหารเพาะเชื้อหลายชนิดเช่น บน Ashdown agar จะพบลักษณะแผ่นบางๆ แห่ง เทียบวน

และมีสีม่วงเมื่อเพาะเชื้อไว้ 48 ชั่วโมง¹¹ บน blood agar เชื้อจะมีสีครีม มันเงาและอาจจะแห้งและย่นเมื่อเพาะไว้มากกว่า 24 ชั่วโมงทั้งนี้อาจพบได้หลายลักษณะ ส่วนบน MacConkey agar จะมีลักษณะขาวขุ่น มันเงา (non-lactose fermenter) และจะเป็นสีชมพู เทียบย่นภายหลัง 48 ชั่วโมง¹²

ปัจจัยเสี่ยงที่พบบ่อยของผู้ป่วยโรคmelioidosisที่ติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นๆ ของร่างกาย ได้แก่ โรคเบาหวาน และโรคไต^{3,5} ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยโรคกระจกตาติดเชื้อmelioidosisทั้ง 3 รายก่อนหน้านี้ และผู้ป่วยรายนี้ คือไม่พบปัจจัยเสี่ยงข้างต้น ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อmelioidosisที่ตำแหน่งอื่นของตามักจะมีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยอาการแสดงทางตาอาจจะเกิดก่อนหรือหลังการติดเชื้อในกระแสเลือด⁵ แต่ในผู้ป่วยโรคกระจกตาติดเชื้อmelioidosisรายนี้ไม่พบการติดเชื้อในกระแสเลือด ผลเพาะเชื้อ (hemoculture) ไม่พบเชื้อและผู้ป่วยไม่มีอาการทางร่างกายเช่น ไข้ เช่นเดียวกับกับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อmelioidosisที่กระจกตาที่มีการรายงานในอดีตที่ไม่มีไข้ หรืออาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือดแม้ว่าจะไม่ได้ทำการเพาะเชื้อก็ตาม

เชื้อ *Burkholderia Pseudomallei* มักตอบสนองกับยา chloramphenicol, tetracyclines, trimethoprim-sulfamethoxazole, ureidopenicillins, third generation cephalosporins, carbapenems, and amoxicillin-clavulanate^{6,7} แต่ก็ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิดเช่นกัน จึงเป็นเหตุผลที่ empiric antibiotic ได้แก่ fortified Cefazolin และ fortified amikacin ที่เลือกใช้เบื้องต้นในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ผล ทำให้ต้องใช้ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำมาเพิ่มเติม

ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่มีรายงานใช้ในการรักษาการติดเชื้อmelioidosisที่บริเวณอื่นของร่างกาย คือ third-generation cephalosporin ceftazidime⁸ โดยขนาดยาที่แนะนำแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา⁸⁻¹⁰ โดยมีการให้ยาดังนี้

- ช่วงเริ่มต้น (Initial intensive therapy) Ceftazidime 2 g IV ทุก 6 ชั่วโมง หรือ Meropenem 1 g IV ทุก 8 ชม เป็นเวลา 14 วัน

- ช่วงกำจัดเชื้อ (Eradication or maintenance therapy) Trimethoprim + sulfamethoxazole ผู้ใหญ่ 40–60 kg, 240 - 1,200 mg; > 60 kg, 320 - 1,600 mg ทุก 12 ชม. อย่างน้อย 3 เดือน + Folic acid 5 mg วันละครั้ง อย่างน้อย 3 เดือน

อย่างไรก็ตามยังไม่มีสูตรยาและขนาดยามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคกระจกตาติดเชื้อmelioidosis แต่จากรายงานก่อนหน้านี้ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดหยุดและทางเส้นเลือดโดยให้เหตุผลว่ามักพบเชื้อในกระแสเลือดด้วย สำหรับผู้ป่วยรายนี้เริ่มด้วยการรักษาเพียงยาต้านจุลชีพชนิดหยุด แต่เมื่อการติดเชื้อลุกลามเข้าใกล้บริเวณ limbus จึงให้ยาทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น

บทสรุป

จากรายงานผู้ป่วยโรคกระจกตาติดเชื้อmelioidosis พบว่า อาการแสดงไม่จำเพาะเจาะจง การติดเชื้อพบเฉพาะที่กระจกตาเท่านั้นไม่พบร่วมกับการติดเชื้อในกระแสเลือดหรือติดเชื้อที่บริเวณอื่นของร่างกาย และเป็นกรณีติดเชื้อในคนไข้ที่ภูมิคุ้มกันดี ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ดังนั้นในพื้นที่ที่melioidosis เป็นเชื้อโรคประจำถิ่น เช่น ประเทศไทย จึงควรคิดถึงโรคนี้ด้วยเสมอในคนไข้โรคแผลที่กระจกตา แม้ว่าคนไข้จะมีภูมิคุ้มกันดี การให้การวินิจฉัย และการรักษาที่รวดเร็วและครอบคลุมมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการป้องกันการสูญเสียการมองเห็น

เอกสารอ้างอิง

1. Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis. New England Journal of Medicine. 2012;367(11):1035-44.
2. Limmathurotsakul D, Wongratanacheewin S, Teerawattanasook N, et al. Increasing incidence of human melioidosis in Northeast Thailand. The

- American journal of tropical medicine and hygiene. 2010;(6):1113.
3. Siripanthong S, Teerapantuwat S, Prugsanusak W, et al. Corneal ulcer caused by *Pseudomonas pseudomallei*: report of three cases. *Rev Infect Dis*. 1991;(2):335-7.
 4. Saonanon P, Tirakunwichcha S, Chierakul W. Case report of orbital cellulitis and necrotizing fasciitis from melioidosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2013;(3):e81-e4.
 5. Yaisawang S, Asawaphureekorn S, Chetchotisakd P, et al. Ocular involvement in melioidosis: a 23-year retrospective review. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2018;(1):1-9.
 6. Dance D, Wuthiekanun V, Chaowagul W, et al. The antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas pseudomallei*. Emergence of resistance in vitro and during treatment. *J Antimicrob Chemother*. 1989;(3):295-309.
 7. Jenney AW, Lum G, Fisher DA, et al. Antibiotic susceptibility of *Burkholderia pseudomallei* from tropical northern Australia and implications for therapy of melioidosis. *Int J Antimicrob Agents*. 2001;(2):109-13.
 8. Currie BJ, editor *Melioidosis: evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment*. Seminars in respiratory and critical care medicine; 2015: Thieme Medical Publishers.
 9. Lipsitz R, Garges S, Aurigemma R, et al. Workshop on treatment of and postexposure prophylaxis for *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei* infection, 2010. *Emerg Infect Dis*. 2012;(12):e2.
 10. Peacock SJ, Schweizer HP, Dance DA, et al. Management of accidental laboratory exposure to *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei*. *Emerg Infect Dis*. 2008;(7):e2.
 11. Wuthiekanun V, Dance DA, Wattanagoon Y, et al. The use of selective media for the isolation of *Pseudomonas pseudomallei* in clinical practice. *J Med Microbiol*. 1990;121-6.
 12. Walsh AL, Wuthiekanun V (1996) The laboratory diagnosis of melioidosis. *Br J Biomed Sci*. 1996;53: 249-53.

Footnotes and Financial Disclosures

Originally receive: 29/3/2022

Final revision: 16/8/2022

Accepted: 26/8/2022

สถานที่ทำงานผู้ประสานงาน: พญ.ปัทมา เต็มภัทรโชค, แผนกจักษุวิทยา ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสุรินทร์ 68 ถนนหลักเมือง ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดสุรินทร์ 32000

โทรศัพท์ 086-651-5779; E-mail: bethtem@gmail.com

Conflict of Interest (ผลประโยชน์ทับซ้อน) ไม่มี

Financial Support (ผู้สนับสนุนทางการเงิน) ไม่มี

หมายเลขรองรับจริยธรรม 81/2564