

แนวปฏิบัติการใช้ยาต้านเชื้อราสำหรับการติดเชื้อราที่ผิวหนังในร้านยา

เชิดชัย สุนทรภาส*

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อีเมล: chesoo@kku.ac.th

วัตถุประสงค์

1. สามารถประเมินอาการและอาการแสดงของโรคติดเชื้อราที่ผิวหนังชนิดต่างๆ ได้
2. สามารถเลือกใช้ยา และผลิตภัณฑ์ในการรักษาเชื้อราชนิดต่างๆ ได้
3. สามารถให้ความรู้และคำแนะนำที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย

คำสำคัญ กลาก, เกื้อื้อื้อ, แคนดิดา, เชื้อราที่ผิวหนัง

บทนำ¹⁻³

ผิวหนังเป็นเนื้อเยื่อที่อยู่ชั้นนอกสุดและเป็นอวัยวะที่มีพื้นที่มากที่สุดของร่างกาย (ประมาณ 1.5-2 ตรม.) มีความหนาประมาณ 1-4 มม. สามารถแบ่งได้เป็น 3 ชั้น เมื่อเรียงจากชั้นนอกไปในสุดตามลำดับคือ ชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ชั้นหนังแท้ (dermis) และชั้นใต้ผิวหนัง (hypodermis หรือ subcutis) โดยปกติร่างกายจะมีกลไกป้องกันตนเองจากการติดเชื้อประกอบด้วย การป้องกันทางกายภาพ (physical barrier) การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน (immunity) และการมีจุลชีพประจำถิ่น (resident microbiota) ดังนั้นหากกลไกป้องกันเหล่านี้สูญเสียหน้าที่ไปจะทำให้ผู้ป่วยมีการติดเชื้อราที่ผิวหนังได้ โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับติดเชื้อราที่ผิวหนัง ได้แก่ อากาศที่ร้อนชื้น ผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อราที่ผิวหนังคือผู้ที่มีสุขอนามัยที่ไม่ดี เหงื่อออกมาก ผิวมัน ไม่ค่อยอาบน้ำ ผิวหนังมีร่อง/รอยพับมาก ชอบนั่งอยู่กับที่ นอนติดเตียง เลี้ยงสัตว์ มีการบาดเจ็บของผิวหนัง หรือเป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยมีการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิตที่ลดลง หรือมีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน

การติดเชื้อราที่ผิวหนังสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ การติดเชื้อราที่ผิวหนังชนิดตื้น (superficial fungal infection) เป็นการติดเชื้อราในชั้น stratum corneum ของหนังกำพร้า ได้แก่ เกื้อื้อื้อ (tinea versicolor) และการติดเชื้อที่ชั้นผิวหนัง (cutaneous fungal infection) เป็นการติดเชื้อที่ชั้นเคราตินของผิวหนังของหนังกำพร้ารวมทั้งการติดเชื้อที่เล็บและผม ได้แก่ กลากที่ผิวหนัง (dermatophytosis) กลากที่เล็บ (onychomycosis) และแคนดิดา (candidiasis) โดยมีรายละเอียดคือ

1. **โรคเกื้อื้อื้อ** เป็นโรคเชื้อราที่พบได้บ่อยในประเทศเขตร้อน เกิดจากเชื้อรากลุ่มยีสต์ *Malassezia* spp. ซึ่งเป็นเชื้อประจำถิ่นที่อาศัยอยู่บนหนังกำพร้า โดยเฉพาะบริเวณที่มีต่อมไขมันหนาแน่น
2. **โรคกลาก** เป็นโรคติดเชื้อรากลุ่ม dermatophytes 3 ชนิด ชนิดแรกคือ *Trichophyton* spp. (โดยเฉพาะ *T. rubrum*) ก่อให้เกิดโรคที่ผิวหนัง ผม และเล็บ ชนิดที่ 2 คือ *Microsporum* spp. ก่อให้เกิดโรคที่ผิวหนังและผม และชนิดที่ 3 คือ *Epidermophyton* spp. ก่อให้เกิดโรคที่ผิวหนังและเล็บ

3. **โรคเชื้อราที่เล็บ** พบได้ร้อยละ 50 ของความผิดปกติที่เล็บ มักพบที่เล็บเท้ามากกว่าเล็บมือ ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อกลาก ส่วนน้อยเกิดจากเชื้อราอื่น และ candida

4. **โรคติดเชื้อแคนดิดา** เป็นผื่นที่ผิวหนังและเยื่อต่างๆ ที่เกิดจากเชื้อราในกลุ่มแคนดิดา ส่วนใหญ่เกิดจาก *Candida albicans* ซึ่งเป็นเชื้อราประจำถิ่นในเยื่อช่องปาก ทางเดินอาหาร และช่องคลอด

โรคติดเชื้อราที่ผิวหนังเป็นโรคที่พบได้บ่อย เกสซ์กรรร้านจึงควรจำแนกได้ว่าเป็นโรคผิวหนังเป็นชนิดใด เป็นโรคทั่วไปซึ่งไม่ซับซ้อนและสามารถให้การรักษาเบื้องต้นได้ หรือเป็นโรคผิวหนังที่ซับซ้อนซึ่งต้องได้รับการส่งต่อไปยังแพทย์เฉพาะทางโรคผิวหนังเพื่อการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องต่อไป¹

แนวปฏิบัติ

การวินิจฉัย¹⁻³

โดยทั่วไปอาศัยลักษณะทางคลินิก และบางครั้งอาจใช้ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1.1 ลักษณะทางคลินิก เป็นการตรวจดูด้วยตาเปล่า (visual examination) โดยดูลักษณะและรูปแบบการจัดเรียงของรอยโรค

เกลื้อน ส่วนมากเป็นผื่นจุดราบขนาดเล็ก (macule) กระจายหรือรวมกันเป็นแผ่น (patch) มีขอบชัด มีขุยละเอียด พบได้หลายสี เช่น ขาว ชมพู น้ำตาลอ่อน หรือสีน้ำตาล พบบ่อยที่บริเวณใบหน้า หน้าอก ลำตัว ต้นแขน ซึ่งเป็นส่วนที่สัมผัสกับแสงแดด ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการหรือมีอาการคันเพียงเล็กน้อย

กลาก ลักษณะและชื่อโรคจะแตกต่างกันไปตามตำแหน่งที่เกิดโรค

- กลากที่หนังศีรษะ (Tinea capitis) เป็นโรคติดเชื้อราที่หนังศีรษะและเส้นผม ลักษณะทางคลินิกมี 2 แบบคือ แบบที่ไม่มีการอักเสบ จะพบเส้นผมหักสั้น แหว่ง หรือร่วงเป็นหย่อมๆ อาจพบขุยหรือสะเก็ดสีขาวหรือสีแดงรอบเส้นผมและที่หนังศีรษะลักษณะเป็นผื่นราบขนาดใหญ่ (patch) และแบบที่มีการอักเสบ จะเริ่มจากขุมขนอักเสบเป็นตุ่มหนองที่โคนผมและขยายขนาดขึ้น ในรายที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำจะมีการอักเสบรุนแรงกลายเป็นชันนะตุ (kerion) ซึ่งเมื่อหายแล้วจะกลายเป็นแผลเป็นและสูญเสียผมบริเวณนั้นอย่างถาวร

- กลากที่ลำตัว (Tinea corporis or ringworm) หรือกลากหนูมาน (classic ring worm) เป็นโรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง มักมีอาการคัน ลักษณะผื่นที่พบบ่อยมี 2 แบบ คือ รอยโรคคล้ายวงแหวนมีขอบชัดเจน (anular lesion with active border) เป็นวงนูนแดงที่มีขอบชัด ตรงกลางมีลักษณะเหมือนผิวหนังปกติ และแบบที่สองคือผื่นนูนแดงมีขุยหรือสะเก็ดหนาปกคลุม (papulosquamous lesion)

- กลากที่เท้า (Tinea pedis) เรียกอีกอย่างว่า Athlete's foot มักเป็นการติดเชื้อราและแบคทีเรียร่วมกัน มีลักษณะเป็นขุยเปื่อยยุ่ยสีขาวบริเวณตามซอกนิ้วเท้า และมีอาการคันมาก บางรายอาจเป็นตุ่มน้ำใสหรือเป็นขุยลอกเรื้อรังที่ฝ่าเท้า

- กลากที่มือ (tinea manum) มักพบเป็นผื่นมีขุยแห้งสีขาวร่วมกับผิวหนังหนาขึ้น มักเป็นบนฝ่ามือข้างเดียวที่บริเวณ palmar creases หรือกระจายทั่วไปบนฝ่ามือเป็นวงขนาดเล็ก ผื่นไม่ค่อยแดง อาจพบร่วมกับกลากที่เท้าและกลากที่เล็บ

- กลากที่ขาหนีบ (Tinea Cruris) หรือสังคัง (Jock Itch) จะพบการรอยโรคบริเวณหัวหน่าวหรือต้นขาทั้งสองข้าง มีลักษณะเป็นปื้นนูนแดงมีขอบชัดเจน อาจเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล และอาจพบขุยในผู้ป่วยที่เป็นเรื้อรัง ผู้ป่วยจะมีการคันมากเมื่อเกาจะทำให้ผิวหนังหนาขึ้นได้ และผิวหนังจะเปื่อยและ
 - กลากที่เล็บ (onychomycosis) มีขุยและการหนาตัวของพื้นเล็บจนแผ่นเล็บแยกจากพื้นเล็บ (onycholysis) ใต้เล็บมีการเปลี่ยนสีเป็นสีเหลืองหรือสีเข้มขึ้น ผิวเล็บไม่เรียบ เกิดการลุกลามให้เสียรูป เล็บบางลง และผ่อไปในบางราย หรือเป็นปื้นขาว ขอบเขตชัดเจนบนผิวเล็บ
 - กลากที่หน้า (Tinea faciei) เป็นกลากที่มีอาการอักเสบแดงมากกว่าบริเวณอื่น หากเป็นกลากที่เครา (Tinea barbae) จะพบมีตุ่มหนองหรือตุ่มน้ำได้ และมักมีสะเก็ดเนื่องจากการอักเสบของชุมชน
- แคนดิดา** ขึ้นกับตำแหน่งที่เป็น
- การติดเชื้อในช่องปาก ที่พบบ่อยมี 3 แบบ แบบแรกเป็นฝ้าขาวคล้ายคราบนํ้านมบนเยื่อช่องปาก (oral thrush) ถ้าขูดออกจะเห็นพื้นผิวสีแดงอาจมีเลือดออก แบบที่สองคือเป็นผื่นแดง เป็นแผลตื้นๆ ผิวลิ้น บริเวณลิ้น เพดานปาก โดยเฉพาะใต้ฟันปลอม มักมีอาการเจ็บ แบบที่สาม คือมุมปากอักเสบ (angular cheilitis) เป็นผื่นแดง เปื่อยเจ็บที่มุมปากทั้งสองข้าง
 - การติดเชื้อที่ผิวหนัง ผิวหนังจะมีลักษณะบวมแดง มีตุ่มหนองหรือตุ่มแดงกระจาย ร่วมกับมีขุยรอบๆตุ่มแดง ตุ่มแดงจะกระจายอยู่ที่บริเวณขอบของผื่น จะพบในบริเวณผิวหนังที่เป็นชอกพับและมีความชื้น เช่น ชอกคอ ไตรารวม รักแร้ ขาหนีบ ก้น อวัยวะเพศ โดยเฉพาะในคนอ้วน คนที่มีมือและเท้าสัมผัสกับน้ำบ่อยๆ อาจพบผื่นที่ชอกนิ้วได้ ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บ แสบร้อน หรือคันบริเวณรอยโรค นอกจากนี้ยังอาจพบรอยโรคบริเวณข้างเล็บหรือเล็บขบ (candida paronychia) มีอาการบวมแดงรอบเล็บ เจ็บ บางครั้งพบหนอง บริเวณรอบเล็บแยกออกจากแผ่นเล็บ และอาจมีความผิดปกติของเล็บ เช่น ผิวเล็บเป็นคลื่น เล็บเปลี่ยนสี หรือมีเล็บกร่อน (nail dystrophy) ได้

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ¹⁻³

2.1 การส่องดูด้วย Wood's lamp โดยใช้ UV light เพื่อดูการเรืองแสงของเชื้อรา กรณีเคลื่อน พบลักษณะเรืองแสงเป็นสีเหลืองทอง (golden-yellow fluorescence) ส่วนกลากจะพบลักษณะเรืองแสงสีเขียวเหลือง (yellowish green fluorescence)

2.2 การส่องตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (direct microscopy) โดยการเก็บสิ่งส่งตรวจจากการขูดผิว (skin scraping) ของเหลวจากตุ่มหนอง หรือเล็บที่ตัดออก แล้วทำ potassium hydroxide (KOH) test or preparation โดยหยด 10-20% KOH ลงบนสิ่งส่งตรวจ หรือทำ Periodic Acid Schiff (PAS) stain แล้วส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์

- เคลื่อน ขูดขุยไปตรวจ KOH preparation หรือใช้เทปกาวใสปิดลอกขุย (Scotch-tape method) ไปแปะบนสไลด์แก้วที่หยดน้ำยา methylene blue แล้วส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบยีสต์รูปกลมหรือรูปไข่ที่มีการแตกหน่อ และมีเส้นใยราเป็นท่อนสั้นๆ ดูลักษณะคล้ายสปาเก็ตตี้กับลูกชิ้น (spaghetti-and-meat balls)

- กลาก ขูดขุยหรือสะเก็ดจากผื่น หรือถอนเส้นผม ไปตรวจ KOH preparation แล้วส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบราลักษณะเป็นเส้นใยแตกแขนงและมีผนังกัน (branching septate hyphae) บางครั้งอาจพบสปอร์ของรา

- แคนดิดา การขูดแผ่นสีขาวในช่องปาก หรือขูดขุยบริเวณขอบผื่นหรือตุ่มหนองไปตรวจ KOH preparation แล้วส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบลักษณะยีสต์รูปรีมีหน่อแตกออก (oval budding yeast) และพบเส้นใยเทียม (pseudohyphae)

2.3 การเพาะเลี้ยงเชื้อหรือการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา โดยทั่วไปไม่มีความจำเป็นต้องทำ อาจทำในรายที่มีปัญหาทางการวินิจฉัยและเพื่อติดตามผลการรักษา การเพาะเชื้อ (culture) จะใช้อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดไม่จำเพาะ เช่น Sabouraud's Dextrose Agar (SDA) หรือชนิดจำเพาะ เช่น SDA ที่เติม chloramphenicol และ cyclohexamide ไปยับยั้งการเจริญของ saprophytic fungi และ bacteria

3. การรักษา¹⁻⁵

ยารักษาเชื้อราที่ผิวหนังสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ ยาทาภายนอกและยาใช้เฉพาะและยาชนิดรับประทาน ดังตารางที่ 1 โดยยาแต่ละประเภทมีให้เลือกใช้แตกต่างกันสำหรับเชื้อราที่ผิวหนังแต่ละชนิด

3.1 ยาทาภายนอกและยาใช้เฉพาะที่ จะใช้เป็นยาหลักในการรักษาการติดเชื้อเกลื้อน กลากที่ผิวหนัง การติดเชื้อยีสต์ และการติดเชื้อราสายที่ไม่ใช่กลาก (non-dermatophytosis mold) ได้แก่ tinea nigra และใช้เป็นยาเสริมในการรักษาเชื้อรา ณ ตำแหน่งที่ไม่มีผมหรือขน เช่น tinea capitis และ tinea barbae

3.2 ยาชนิดรับประทาน จะใช้เป็นยาหลักในการรักษาการติดเชื้อกลากที่หนังศีรษะ เส้นผม หรือเล็บเนื่องจากการใช้ยารับประทานจะไม่ให้ผลการรักษาที่ดี หรือใช้กับกลากที่ผิวหนังในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาทาภายนอก หรือหากต้องใช้ยาทาภายนอกหรือยาใช้เฉพาะที่ต้องใช้ในปริมาณมาก/บริเวณกว้าง มีหลายตำแหน่ง หรือลามมายังตำแหน่งที่ไม่สะดวกที่จะทายา หรือใช้รักษาการติดเชื้อราในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือกลับเป็นซ้ำบ่อย

4. คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย¹⁻³

4.1 เกลื้อน

- แนะนำให้สวมเสื้อผ้าที่ระบายอากาศได้ดี เช่น ผ้าฝ้าย
- หลังออกกำลังกายควรเช็ดเหงื่อให้แห้ง และเปลี่ยนเสื้อผ้าหรืออาบน้ำทันที
- รอยโรคจะค่อยๆ จางลง ไม่หายไปในทันที ในบางรายอาจใช้เวลาหลายเดือน
- โรคนี้เป็นซ้ำได้บ่อย จึงควรดูแลสุขอนามัยตามข้อแนะนำข้างต้น หรือใช้ยาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

4.2 กลาก

- กรณีมีเหงื่อมากอาจใช้ยาลดเหงื่อ เช่น 6.25-20% aluminium chloride ในบริเวณที่อับ และเหงื่อออกมาก เช่น รักแร้ ขาหนีบ ซอกเท้า

- ใส่รองเท้าโปรงที่อากาศถ่ายเทได้ หลีกเลี่ยงการอับชื้น เช็ดเท้าให้แห้งก่อนใส่รองเท้า
- ในรายที่เป็นที่บริเวณรอบๆ เล็บต้องหลีกเลี่ยงการสัมผัสน้ำและน้ำยาซักล้างต่างๆ เช่น สบู่ ผงซักฟอก เป็นต้น

4.3 แคนดิดา

- รักษาปัจจัยเสี่ยง
- กรณีเป็นที่อวัยวะเพศให้รักษาคู่ไปด้วย
- ในรายที่เป็นได้ฟันปลอม ต้องหมั่นล้างฟันปลอมให้สะอาดและแช่ในน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น 25% chlorhexidine

ตารางที่ 1 ยาต้านเชื้อราที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อราที่ผิวหนัง⁶⁻¹⁰

Recommendation	Evidence-based recommendation and reference ^{a,b,c,d,e}
เกลื้อน	
<u>ยาทาภายนอก</u>	
1) 2.5% selenium sulfide shampoo	
- ฟอกทั่วตัวทิ้งไว้ 5-10 นาที วันละครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์	A 1 DST
- ฟอกตัวสัปดาห์ละครั้งเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ	A 1 DST
- ฟอกบริเวณที่เป็นวันละครั้งติดต่อกัน 3 วัน ทำซ้ำอีกในอีก 1 สัปดาห์ จากนั้นฟอกบริเวณที่เป็นเดือนละครั้งเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ	B I-ii DSD
2) 2% ketoconazole shampoo	
- ฟอกทั่วตัวทิ้งไว้ 5-10 นาที วันละครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์	A 1 DST
- ฟอกตัวสัปดาห์ละครั้งเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ	A 1 DST
- ฟอกบริเวณที่เป็นวันละ ครั้งติดต่อกัน 5 วัน จากนั้นฟอกบริเวณที่เป็นวันละครั้งติดต่อกัน 3 วันเมื่อเริ่มต้นฤดูร้อนเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ	A I-i DSD
3) 1-2% Zn pyrithione shampoo	
- ฟอกทั่วตัวทิ้งไว้ 5-10 นาที วันละครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์	A 1 DSD
- ฟอกบริเวณที่เป็นสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง	B II-i DST
4) 40-50% propylene glycol solution	
- ทาทั้งตัว วันละ 2 ครั้ง นาน 2-4 สัปดาห์	C 4 DST
- ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์	B II-ii DSD
5) Imidazole antifungal cream ทาบริเวณที่เป็นวันละ 1-2 ครั้ง นาน 1 สัปดาห์	C 3 DST
6) 2% Ketoconazole cream ทาบริเวณที่เป็นวันละ 2 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์	B I-i DSD
7) Miconazole, Clotrimazole cream ทาบริเวณที่เป็นวันละ 2 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์	B I-ii DSD

8) Terbinafine cream or gel ทาบริเวณที่เป็นวันละ 2 ครั้ง นาน 1 สัปดาห์	C I-i	DSD
9) 1.5% Ciclopirox olamine shampoo ฟอกบริเวณที่เป็นวันละ 2 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์	B I-ii	DSD
10) 20% sodium thiosulfate solution ทาทั้งตัว วันละ 2 ครั้ง นาน 2-4 สัปดาห์	C 4	DST
<u>ยาชนิดรับประทาน</u>		
1) Itraconazole		
- 200-400 มก./วัน 3-7 วัน	A 1	DST
- 200 มก./วัน นาน 7 วัน หรือ 100 มก./วัน นาน 14 วัน	B I-i	DSD
- 400 มก. ครั้งเดียว	B I-ii	DSD
- 400 มก. เดือนละครั้ง เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ	A 1 / B I-i	DST / DSD
2) Fluconazole		
- 400 มก. ครั้งเดียว	A 1 / B-I-ii	DST / DSD
- 300 มก./สัปดาห์ นาน 2-3 สัปดาห์	A I-ii	DSD

กลากที่หนังศีรษะยาชนิดรับประทาน

1) Griseofulvin ^f	1-B	AHSC
ผู้ใหญ่: - 20 มก./กก./วัน	A 1	DST
- 1 ก./วัน นาน 6-8 สัปดาห์	A 1+	BAD
เด็ก: - 10-25 มก./กก./วัน 6-8 สัปดาห์ (liquid micronized solution)	A 1	DST
- <50 กก. (15-20 มก./กก./วัน) >50 กก. (1 ก./วัน) 6-8 สัปดาห์	A 1+	BAD
2) Terbinafine ^s	1-B	AHSC
ผู้ใหญ่: - 250 มก./วัน นาน 2-4 สัปดาห์	A 1	DST
- 250 มก./วัน นาน 4 สัปดาห์	A 1+	BAD
เด็ก: <20 กก. (62.5 มก./วัน) 20-40 กก. (125 มก./วัน)		
>40 กก. (250 มก./วัน)		
- นาน 2-6 สัปดาห์	A 1	DST
- นาน 2-4 สัปดาห์	A 1+	BAD
2) Itraconazole		
ผู้ใหญ่: - 5 มก./กก./วัน นาน 4-8 สัปดาห์	A 1	DST
- 50-100 มก./วัน นาน 4 สัปดาห์	B 2++	BAD
เด็ก: - 3-5 มก./กก./วัน นาน 6 สัปดาห์	A 1	DST
- 5 มก./กก./วัน นาน 2-4 สัปดาห์	B 2++	BAD
3) Fluconazole	1-B	AHSC
ผู้ใหญ่: 6 มก./กก./วัน นาน 3-6 สัปดาห์	A 1 / C 2+	DST / BAD
เด็ก: 6 มก./กก./วัน นาน 6 สัปดาห์	A 1 / C 2+	DST / BAD

การรักษาเสริม

Antifungal shampoo (2.5% selenium sulfide, 2% ketoconazole)	B 2 / C 2+ DST / BAD
สระผม 2-4 ครั้ง/สัปดาห์ นาน 2-4 สัปดาห์ ช่วยลดเชื้อ และป้องกันการแพร่	/ 2-D / AHSC

กลากที่ลำตัวยาทาภายนอก

1) Imidazole cream (clotrimazole, econazole, ketoconazole, miconazole, sertaconazole) ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 2-4 สัปดาห์	A 1 DST
2) 2% Miconazole cream ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 4-6 สัปดาห์ หรือ ทาจนกระทั่งรอยโรคหายไปและทาต่ออีก 2 สัปดาห์	2 C AHSC
3) Terbinafine ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 2-4 สัปดาห์	A 1 DST
4) Ciclopirox ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 2-4 สัปดาห์	A 1 DST
5) Tonaftate ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 4 สัปดาห์	A 1 DST

ยาชนิดรับประทาน

1) Fluconazole	2 C AHSC
ผู้ใหญ่: 150-200 มก./สัปดาห์ นาน 2-4 สัปดาห์	A 1 DST
เด็ก: 6 มก./กก./วัน นาน 2-4 สัปดาห์	A 1 DST
2) Griseofulvin ^f	
ผู้ใหญ่: 0.5-1 ก./วัน นาน 4 สัปดาห์	A 1 DST
เด็ก: 15-20 มก./กก./วัน นาน 2-4 สัปดาห์ ^d	A 1 DST
3) Itraconazole	
ผู้ใหญ่: 200-400 มก./วัน นาน 1 สัปดาห์	A 1 DST
เด็ก: 5 มก./กก./วัน นาน 1 สัปดาห์	A 1 DST
4) Terbinafine ^s	
ผู้ใหญ่: 250 มก./วัน นาน 1 สัปดาห์	A 1 DST
250 มก./วัน นาน 2 สัปดาห์	2 C AHSC
เด็ก: <20 กก. (62.5 มก./วัน) 20-40 กก. (125 มก./วัน)	
>40 กก. (250 มก./วัน)	
- นาน 1 สัปดาห์	A 1 DST
- นาน 2 สัปดาห์	2 C AHSC

กลากที่ฝ่ามือยาทาภายนอก

1) Whitfield ointment (salicylic acid and benzoic acid compound)	C 4 DST
ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 6-8 สัปดาห์	
2) Imidazole cream (clotrimazole, econazole, ketoconazole, miconazole, sertaconazole) ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 6-8 สัปดาห์	A 1 DST

- | | | |
|--|-----|-----|
| 3) Ciclopirox ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 6-8 สัปดาห์ | A 1 | DST |
| 4) Terbinafine ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 6-8 สัปดาห์ | A 1 | DST |
| 5) Antifungal powder ทาป้องกันการกลับเป็นซ้ำ | A 1 | DST |

ยาชนิดรับประทาน

1) Fluconazole

- | | | |
|--|-----|-----|
| ผู้ใหญ่: 150-200 มก./สัปดาห์ นาน 4-6 สัปดาห์ | A 1 | DST |
| เด็ก: 6 มก./กก./วัน นาน 4-6 สัปดาห์ | A 1 | DST |

2) Griseofulvin^f

- | | | |
|---------------------------------------|-----|-----|
| ผู้ใหญ่: 0.5-1 ก./วัน นาน 4-8 สัปดาห์ | A 1 | DST |
| เด็ก: 15-20 มก./กก./วัน นาน 4 สัปดาห์ | A 1 | DST |

3) Itraconazole

- | | | |
|------------------------------------|-----|-----|
| ผู้ใหญ่: 400 มก./วัน นาน 1 สัปดาห์ | A 1 | DST |
| เด็ก: 5 มก./กก./วัน นาน 1 สัปดาห์ | A 1 | DST |

4) Terbinafine^s

- | | | |
|--|-----|-----|
| ผู้ใหญ่: 250 มก./วัน นาน 2-4 สัปดาห์ | A 1 | DST |
| เด็ก: <20 กก. (62.5 มก./วัน) 20-40 กก. (125 มก./วัน) | A 1 | DST |
| >40 กก. (250 มก./วัน) นาน 2 สัปดาห์ | | |

กลากที่เล็บยาทาภายนอก

- | | | |
|--|-----|------|
| 1) 5% amorolfine nail lacquer ทาเล็บสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง นาน 6-12 เดือน | D-3 | BAD |
| 2) 8% ciclopirox lacquer ทาวันละครั้ง นาน 48 สัปดาห์ | D-3 | BAD |
| 3) 28% tioconazole solution ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 6-12 เดือน | D-3 | BAD |
| 4) การถอดเล็บโดยใช้ยา 40% urea, 20% salicylic acid หรือการผ่าตัด | C-3 | DST |
| 5) ไม่แนะนำให้ใช้ยาทา | 1 B | AHSC |
| 6) ไม่แนะนำให้ถอดเล็บ | 2 D | AHSC |

ยาชนิดรับประทาน

1) Itraconazole

- | | | |
|--|------|-----|
| ผู้ใหญ่: - 200 มก./วัน 6 สัปดาห์ | A 1 | DST |
| - 200 มก./วัน 12 สัปดาห์ | A 1+ | BAD |
| - 400 มก./วัน 1 สัปดาห์/เดือน ติดต่อกัน 2 รอบ (มือ) 3-6 รอบ (เท้า) | A 1 | DST |
| - 400 มก./วัน 1 สัปดาห์/เดือน ติดต่อกัน 2 รอบ (มือ) 3 รอบ (เท้า) | A 1+ | BAD |
| เด็ก: - <20 กก. (5 มก./กก./วัน) 20-40 กก. (100 มก./วัน) | | |
| 40-50 กก. (200 มก./วัน) >50 กก. (400 มก./วัน) 1 สัปดาห์/เดือน | | |
| ติดต่อกัน 2 รอบ (มือ) 3 รอบ (เท้า) | A 1 | DST |
| - 5 มก./กก./วัน 1 สัปดาห์/เดือน ติดต่อกัน 2 รอบ (มือ) 3 รอบ (เท้า) | A 1+ | BAD |
-

2) Terbinafine^s

ผู้ใหญ่: - 250 มก./วัน นาน 6 สัปดาห์ (มือ) 12-16 สัปดาห์ (เท้า)	A 1 / A 1+	DST / BAD
- 250 มก./วัน นาน 4-6 สัปดาห์ (มือ) 12 สัปดาห์ (เท้า)	1 A	AHSC
เด็ก: - <20 กก. (62.5 มก./วัน) 20-40 กก. (125 มก./วัน)		
>40 กก. (250 มก./วัน) 6 สัปดาห์ (มือ) 12 สัปดาห์ (เท้า)	A 1 / A 1+	DST / BAD
- 4-6 สัปดาห์ (มือ) 12 สัปดาห์ (เท้า)	1 A	AHSC

3) Fluconazole

ผู้ใหญ่: - 150-300 มก./สัปดาห์ นาน 3-6 เดือน หรือ 150-200 มก./วัน		
นาน 4-9 เดือน (ใช้เฉพาะเล็บมือ)	A 1	DST
- 150-450 มก./สัปดาห์ 3 เดือน (มือ) 6 เดือน (เท้า)	B 2++	BAD
เด็ก: - 6 มก./กก./สัปดาห์ นาน 12-16 สัปดาห์ (มือ) 18-26 สัปดาห์ (เท้า)	A 1	DST
- 3-6 มก./กก./สัปดาห์ นาน 12-16 สัปดาห์ (มือ) 18-26 สัปดาห์ (เท้า)	B 2++	BAD

4) Griseofulvin^f

ผู้ใหญ่: - 1-2 ก./วัน จนเป็นปกติ	A 1	DST
- 0.5-1 ก./วัน นาน 6-9 เดือน (มือ) 12-18 เดือน (เท้า)	C 2+	BAD
เด็ก: - 20 มก./กก./วัน จนเป็นปกติ	A 1	DST
- 10 มก./กก./วัน นาน 6-9 เดือน (มือ) 12-18 เดือน (เท้า)	C 2+	BAD

แคนดิดายาใช้เฉพาะที่ (ในช่องปาก)

1) Clotrimazole lozenge อมครั้งละ 1 เม็ด (10 มก.) วันละ 5 ครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์	A 1 / 1 A	DST / IDSA
2) Miconazole oral gel ใช้ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์	A 1	DST
3) Miconazole mucoadhesive buccal tablet อมครั้งละ 1 เม็ด (50 มก.)		
วันละ 1 ครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์	1 A	IDSA
3) Nystatin oral suspension อมกลั้วปากแล้วกลืนครั้งละ 4-6 แสนยูนิต		
วันละ 4-5 ครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์	A 1 / 1 B	DST / IDSA

ยาใช้ภายนอก

Imidazole antifungal cream ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์	A 1	DST
--	-----	-----

ยาชนิดรับประทาน

1) Fluconazole

- 100-150 มก./วัน นาน 1-2 สัปดาห์ (อาจให้ loading dose 200 มก. ในผู้ป่วย	A 1	DST
ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหรือเป็นรุนแรง)		
- 100-200 มก./วัน นาน 1-2 สัปดาห์	1-A	IDSA

2) Itraconazole

100-200 มก./วัน นาน 1-2 สัปดาห์ กรณีเป็นในช่องปากควรใช้รูปแบบยาน้ำ	A 1 / 1-B	DST / IDSA
อมกลั้วคอแล้วกลืนจะได้ผลดีกว่าชนิดแคปซูล		

^aQuality of evidence and strength of recommendation by Dermatological Society of Thailand (DSP)

Code	Level of evidence
1	High
2	Moderate
3	Low
Code	Strength of recommendation
A	Strong
B	Moderate
C	Weak
D	Very weak

^bQuality of evidence and strength of recommendation by Danish society of Dermatology (DAD)

Level of evidence	Type of evidence
I-i	Evidence from meta analyses of rCT.
I-ii	Evidence from at least one rCT.
II-i	Evidence from at least one controlled study without randomisation.
III-ii	Evidence from at least one type of quasi-experimental study.
III	Evidence from descriptive studies, such as comparative, correlation, or case-control.
IV	Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both.
Strength of recommendation	
Grade A	DDS strongly supports a recommendation for use
Grade B	DDS moderately supports a recommendation for use.
Grade C	DDS marginally supports a recommendation for use.
Grade D	DDS supports a recommendation against use.

^cLevel of evidence and strength of recommendation by Australian Healthy Skin Consortium (AHSC)

Grade	Level of evidence	Definition
A	High	Further research is very unlikely to change the level of confidence in the estimate of effect. i.e. Several high quality studies with consistent results
B	Moderate	Further research is likely to have an impact in current confidence in the estimate of effect and may change the estimate. i.e. One high quality study, Several studies with some limitations

C	Low	Further research is very likely to have an important impact on the level of confidence in the estimate of effect and would likely change the estimate. i.e. One or more studies with significant limitations
D	Very low	Estimate of effect is very uncertain. i.e. No direct research evidence, One of more studies with very significant limitations
Grade	Strength of recommendation	Implications when combined with evidence grade
1	Strong	1A: Strong recommendation, applies to most patients without reservation. Clinicians should follow a strong recommendation unless a clear and compelling rationale for an alternative approach is present. 1B: Strong recommendation, applies to most patients. Clinicians should follow a strong recommendation unless a clear and compelling rationale for an alternative approach is present. 1C: Strong recommendation, applies to most patients. Some of the evidence base supporting the recommendation is, however, of low quality.
2	Weak	2A: Weak recommendation. The best action may differ depending on circumstances of patients or societal values. 2B: Weak recommendation. Alternative approaches likely to be better for some patients under some circumstances. 2C: Very weak recommendation. Other alternatives may be equally reasonable. 2D: No evidence available; expert consensus judgement.

^dQuality of evidence and strength of recommendation by Infectious Disease Society of America (IDSA)

Code	Quality of the evidence
A	High
B	Moderate
C	Low
D	Very low

Code	Strength of recommendation	Implications
1	Strong	Population: Most people in this situation would want the recommended course of action and only a small proportion would not Healthcare workers: Most people should receive the recommended course of action

		Policy maker: This recommendation can be adapted as policy in most situations
2	Weak	Population: The majority of people in this situation would want the recommended course of action, but many would not. Healthcare workers: Be prepared to help people to make a decision that is consistent with their own values/decision aids and shared decision making Policy maker: There is a need for substantial debate and involvement of stakeholders

^eQuality of evidence and strength of recommendation by British Association of Dermatologists (BAD)

Level of evidence	Type of evidence
1++	High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized control trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias
1+	Well-conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a low risk of bias
1-	Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias
2++	High-quality systematic reviews of case-control or cohort studies High-quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding, bias or chance and a high probability that the relationship is causal
2+	Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding, bias or chance and a moderate probability that the relationship is causal
2-	Case-control or cohort studies with a high risk of confounding, bias or chance and a significant risk that the relationship is not causal
3	Nonanalytical studies (for example case reports, case series)
4	Expert opinion, formal consensus

Strength of recommendation

- A At least one meta-analysis, systematic review or randomized control trial (RCT) rated as 1++, and directly applicable to the target population, or A systematic review of RCTs or a body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results Evidence drawn from a National Institute for Health and Care Excellence (NICE) technology appraisal
- B A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results, or Extrapolated evidence from studies rated as 1++ or 1+
- C A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating overall consistency of results, or Extrapolated evidence from studies rated as 2++
- D Evidence level 3 or 4, or Extrapolated evidence from studies rated as 2+, or Formal consensus

- D A good practice point (GPP) is a recommendation for best practice based on the experience of the guideline development group
-

^fGriseofulvin for children >12 yr in UK

^gTerbinafine for children > 4yr in US but not license for children in UK

สรุป

โรคติดเชื้อราที่ผิวหนังเป็นโรคที่พบได้บ่อย และสามารถรักษาให้หายขาดได้โดยใช้ยาทาภายนอก และ/หรือยารับประทานที่เหมาะสม การรักษาต้องใช้ระยะเวลายาวนานดังนั้นเภสัชกรร้านยาจึงควรแนะนำเกี่ยวกับยาที่ใช้ตลอดจนคำแนะนำวิธีการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

เอกสารอ้างอิง

1. ป่วน สุทธิพิณิจธรรม, วัฒนศรี สีนฤภค, นุชา เนียมประดิษฐ์, รัฐกรณ อึ้งภากรณ์, โกวิท คัมภีรภาพ, สมนัส บุญยะรัตเวช และคณะ. แนวทางการดูแลรักษาโรค superficial fungal infection. ใน: สมาคมโรคผิวหนังแห่งประเทศไทย. Clinical practice guideline 2011. หน้า 112-29. http://www.dst.or.th/filesnews/009-Guideline_SuperficialFungalInfection2011.pdf. เข้าถึงเมื่อ 19 กันยายน 2561.
2. Brown TR, Dresser LD. Superficial Fungal Infections. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey L. eds. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2017. Available at: <http://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1861§ionid=146073021>. Accessed: September 19, 2018.
3. ปาจริย ฑิตธิวงษ์. Fungal skin infection. ใน: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. E-book pediatric เรื่อง dermatology. 2561 หน้า 69-82 เข้าถึงได้จาก <http://www.thaipediatrics.org/pages/Doctor/Detail/44/181>. เข้าถึงเมื่อ 19 กันยายน 2561.
4. Clinard VB, Smith JD. Cutaneous Fungal Infections. US Pharm 2015; 40(4): 35-9. Available at: <https://www.uspharmacist.com/article/cutaneous-fungal-infections>. Accessed November 9, 2018.
5. Lanier C, Laurent D, Kelly K. Topical Treatment of Dermatophytes and Candida in the Hospital Setting. US Pharm. 2018; 43: HS-9-HS-12. Available at: <https://www.uspharmacist.com/article/topical-treatment-of-dermatophytes-and-candida-in-the-hospital-setting>. Accessed November 9, 2018.

6. Hald M, Arendrup MC, Svejgaard EL, Libdskov R, Foged EK, Saunte DM. Evidence-based Danish Guidelines for the Treatment of Malassezia-related Skin Diseases. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 12–19. DOI: 10.2340/00015555-1825.
7. Ameen M, Lear JT, Madan V, Mohd Mustapa MF, Richardson M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. *Br J Dermatol* 2014; 171: 937–58. DOI: 10.1111/bjd.13358.
8. Fuller LC, Barton RC, Mohd Mustapa MF, Proudfoot LE, Punjabi SP, Higgins EM. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. *Br J Dermatol* 2014; 171: 454-63. DOI: 10.1111/bjd.13196.
9. The Australian Healthy Skin Consortium. National Healthy Skin Guideline for the Prevention, Treatment and Public Health Control of Impetigo, Scabies, Crusted Scabies and Tinea for Indigenous Populations and Communities in Australia (1st edition). 2018. Available at: <https://infectiousdiseases.telethonkids.org.au/siteassets/media-images-wesfarmers-centre/national-healthy-skin-guideline-1st-ed.-2018.pdf>. Accessed: November 9, 2018.
10. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner LO, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society. *Clin Infect Dis* 2016; 62: e1-50. DOI:10.1093/cid/civ933.