

เชื้อรา *Scedosporium* species complex: ภัยเงียบที่ถูกกลืน

วัชรมาศ ม่วงแก้ว¹ ณัฐภาณินี ถนอมศรีเดชชัย² พรพรรณ ขำเอี่ยม¹ ปัญญวัฒน์ บุญถนอม³

มารุต ตั้งวัฒนาสุสิทธิ์² สุเมธ อำภางษ์⁴ ภัสเนศวร์ สุขโพธิ์เพชร¹

¹ภาควิชาจุลชีววิทยาและอิมมูโนโลยี คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

²คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

³งานเทคโนโลยีและศิลปกรรม สำนักงานคนบตี คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

⁴ภาควิชาพยาธิวิทยาเขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

Received: August 26, 2024

Revised: December 4, 2024

Accepted: December 9, 2024

บทคัดย่อ

Scedosporiosis และ Lomentosporiosis เป็นโรคติดเชื้อราที่เกิดจากเชื้อราในกลุ่ม *Scedosporium* spp. และ *Lomentospora prolificans* โดยพบว่ามีรายงานการติดเชื้อราหลายชนิด ในอัตราไม่ต่ำกว่าร้อยละ 85 แต่กลับพบว่าในประเทศไทยยังมีรายงานผู้ป่วยไม่มาก ซึ่งตรงข้ามกับรายงานที่มีทั่วโลก ทั้งนี้อาจเกิดจากความคลาดเคลื่อนในการวินิจฉัย เนื่องจากเชื้อราชนิดนี้มีความคล้ายคลึงกับเชื้อราในกลุ่ม *Aspergillus* spp. ทั้งในลักษณะทางพยาธิวิทยาและอาการทางคลินิก ถึงแม้ผู้ติดเชื้อราชนิดนี้จะพบได้น้อย แต่กลับมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าร้อยละ 75 ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ หรือผู้ป่วยเอดส์ เป็นกลุ่มเสี่ยงสูงสุดที่จะติดเชื้อ นอกจากนี้ ยังพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติแต่มีประวัติสำลักน้ำสกปรกหรือบาดเจ็บจากวัตถุมีคม ยิ่งไปกว่านั้น เชื้อราดังกล่าวมักพบในพื้นที่ชุมชนเมืองที่มีสิ่งแวดล้อมแออัดมากกว่าพื้นที่ชนบทหรือป่า ทำให้เชื้อราที่มีความใกล้ชิดกับวิถีชีวิตของมนุษย์มากขึ้น สำหรับประเทศไทยบุคลากรทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ยังมีความคุ้นเคยหรือมีประสบการณ์ต่อเชื้อราทั้งสองชนิดน้อยมาก โดยเริ่มมีความตระหนักถึงความสำคัญภายหลังปี ค.ศ. 2007 สืบเนื่องจากมีรายงานผู้เสียชีวิตจากเชื้อราชนิดนี้ ในปัจจุบันองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้จัดเชื้อราในกลุ่มนี้อยู่ในระดับ medium group ของ WHO Fungal Priority Pathogen List (FPPL) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2022 นั้นแสดงให้เห็นว่า *Scedosporium* spp. และ *Lomentospora* spp. มีความสำคัญทางระบบสาธารณสุขที่ควรให้ความสนใจและพัฒนางานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพิ่มมากขึ้น บทความนี้มุ่งเน้นให้ข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับเชื้อรากล่อโรคในคน การรายงานผู้ป่วยและการปนเปื้อนในประเทศไทยที่มีรายงานในอดีต ตลอดจนลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัยจากห้องปฏิบัติการ รวมถึงยาด้านเชื้อราที่มีการใช้และพัฒนาในปัจจุบัน เพื่อนำไปสู่การพัฒนางานวิจัยที่เกี่ยวข้องในอนาคต

คำสำคัญ: เชื้อราซิโดสปอเรียม; เชื้อราโลเมนโตสปอรา; โรคติดเชื้อราซิโดสปอเรียม; โรคติดเชื้อราโลเมนโตสปอรา; สำลักน้ำ

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

ภัสเนศวร์ สุขโพธิ์เพชร

ภาควิชาจุลชีววิทยาและอิมมูโนโลยี คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

420/6 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

อีเมล: natthanej.lup@mahidol.ac.th

Scedosporium species complex: The hidden and overlooked danger

Watcharamat Muangkaew¹, Natthapaninee Thanomsridetchai², Pronpan Khum-eam¹,
Panyawat Boontanom³, Marut Tangwattanachuleeporn², Sumate Ampawong⁴,
Passanesh Sukphopetch¹

¹Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

²Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University

³Educational Technology and Art Unit, Dean Office, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

⁴Department of Tropical Pathology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

Abstract

Scedosporiosis and Lomentosporiosis are fungal infections caused by species within the *Scedosporium* spp. and *Lomentospora prolificans*. These pathogens are notably resistant to multiple antifungal agents, with resistance rates exceeding 85%. Despite the severity of these infections, reports in Thailand remain limited, contrasting with global trends. This discrepancy may be due to diagnostic challenges, as these fungi closely resemble *Aspergillus* spp. in both clinical presentation and pathological features. While infections caused by these fungi are relatively rare, the mortality rate is alarmingly high, exceeding 75%. Individuals with compromised immune systems, such as cancer patients, organ transplant recipients, or those living with HIV/AIDS, are at the highest risk. However, infections have also been observed in immunocompetent individuals, especially those with a history of aspiration of contaminated water or injuries involving sharp objects. Additionally, these fungi are more commonly found in densely populated urban areas than in rural or forested regions, as they increasingly integrate into human environments. In Thailand, healthcare professionals have had limited exposure to these pathogens, with significant awareness emerging only after 2007, following reports of fatalities. In 2022, the World Health Organization (WHO) recognized the public health significance of these pathogens by classifying them within the medium priority group of the WHO Fungal Priority Pathogen List (FPPL). This classification highlights the urgent need for further research. This article aims to provide foundational knowledge on these human-pathogenic fungi, including historical patient cases, contamination reports in Thailand, clinical characteristics, laboratory diagnostic methods, and current antifungal treatments, to pave the way for future research and advancements in this critical area.

Keywords: *Scedosporium* spp.; *Lomentospora* spp.; Scedosporiosis; Lomentosporiosis; near-drowning

Corresponding Author:

Passanesh Sukphopetch

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

420/6 Ratchawithi Road, Thung Phaya Thai Sub-district, Ratchathewi District, Bangkok 10400, Thailand

E-mail: natthanej.lup@mahidol.ac.th

บทนำ

โรค Scedosporiosis และ Lomentosporiosis จัดเป็นกลุ่มโรคติดเชื้อราที่พบน้อย เกิดจากเชื้อราก่อโรคในกลุ่ม *Scedosporium* spp. และ *Lomentospora prolificans* (*L. prolificans*) ซึ่งผู้ติดเชื้อและมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 75 อีกทั้งเชื้อราก่อโรคทั้งสองเป็นกลุ่มเชื้อราที่มีรายงานการดื้อยาต้านเชื้อรามาตรฐานหลายชนิดไม่ต่ำกว่าร้อยละ 85 เชื้อราชนิดนี้พบการติดเชื้อได้ทั้งผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น โรคมะเร็งเม็ดเลือด ผู้ที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ ผู้ป่วยกลุ่มเบาหวานหรือได้รับยากดภูมิคุ้มกันอย่างต่อเนื่อง หรือผู้ป่วยเอดส์ เป็นต้น ยิ่งไปกว่านั้นเชื้อราชนิดนี้ยังมีรายงานในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ แต่มีประวัติสำคัญในบริเวณที่เป็นน้ำสกปรกมีอินทรีย์วัตถุซึ่งเป็นเวลานาน กลุ่มผู้ที่ได้รับบาดเจ็บจากกิ่งไม้หรือของแหลมทิ่มแทง เป็นต้น อีกทั้งเชื้อราชนิดนี้ยังพบรายงานการปนเปื้อนในบริเวณชุมชนเมืองหรือชุมชนแออัดมากกว่าบริเวณชนบทหรือบริเวณป่า จะเห็นได้ว่าเชื้อราชนิดนี้มีความใกล้ชิดกับคนมาก แต่ในประเทศไทยกลับพบว่าผู้ที่รับรู้เกี่ยวกับเชื้อราชนิดนี้น้อยมาก ส่วนใหญ่จะจำกัดอยู่ในกลุ่มบุคลากรที่เคยพบเจอผู้ติดเชื้อหรือทำวิจัยเกี่ยวกับเชื้อราดังกล่าว¹ ข้อมูลที่ยืนยันได้ว่าเชื้อรากลุ่มนี้มีความสำคัญที่ควรให้ความสนใจทั้งในประเทศไทยและทั่วโลกคือ องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ประกาศให้เชื้อราในกลุ่ม *Scedosporium* spp. และ *L. prolificans* เป็นกลุ่ม Medium group ใน WHO Fungal Priority Pathogen List (FPPL) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2022² บทความฉบับนี้มุ่งเน้นพื้นฐานความรู้เกี่ยวกับเชื้อราก่อโรค รายงานผู้ป่วยและการปนเปื้อนในประเทศไทย อาการและอาการแสดงที่พบเมื่อติดเชื้อราชนิดนี้ ส่วนใหญ่จะพบ 2 รูปแบบ คือก้อนที่ผิวหนัง (subcutaneous mycosis ชนิด eumycetoma ที่มีการตรวจสอบ whites grains ภายใต้กระบวนการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา) และการติดเชื้อแบบแพร่กระจายทั่วร่างกาย (systemic mycosis) ลักษณะของเชื้อราที่ตรวจวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการ รวมถึง

กลุ่มยาด้านเชื้อราที่มีการใช้และพัฒนาในปัจจุบัน เพื่อนำไปสู่การพัฒนางานวิจัยที่เกี่ยวข้องต่อไป

ประวัติความเป็นมาเชื้อราก่อโรค Scedosporiosis และ Lomentosporiosis

เชื้อราที่เป็นสาเหตุของโรคทั้งสอง จัดอยู่ใน Division: Ascomycota, Class: Sordariomycetes, Order: Microascales, Family: Microascaceae และ จีนัส: *Scedosporium* ในอดีตจัดแบ่งเชื้อราที่อยู่ในจีนัสดังกล่าวนี้ตามการสืบพันธุ์ได้เป็น 2 จีนัส คือถ้าเป็นการสืบพันธุ์แบบอาศัยเพศ (teleomorph) จะจัดอยู่ในกลุ่ม *Pseudallescheria* ในขณะที่การสืบพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ (anamorph) จะจัดอยู่ใน *Scedosporium* แต่ยุคอณูชีวโมเลกุล (Omics era) ร่วมกับการประกาศหลักเกณฑ์ของ One Fungus One Name (OFON) ของ International Code of Nomenclature of Algae, Fungi, and Plants และ European Confederation of Medical Mycology (ECMM)/International Society of Human and Animal Mycology (ISHAM) ในช่วงปี ค.ศ. 2021 ทำให้ไม่มีการแยกตามระยะการสืบพันธุ์ ใช้ชื่อรวมเป็นชื่อเดียวกันว่า *Scedosporium* spp.³⁻⁵ ในระยะแรกแบ่งออกได้เป็น *Scedosporium apiospermum* (*S. apiospermum*) และ *Scedosporium prolificans* (*S. prolificans*) ซึ่งในภายหลังได้เปลี่ยนชื่อเป็น *Lomentospora prolificans* (*L. prolificans*) โดยแยกออกมาจากจีนัส *Scedosporium* species complex และพบว่าเชื้อที่จัดอยู่ในจีนัส *Lomentospora* คือ *L. prolificans* และ *L. valparaisensis*

ปัจจุบันเชื้อรากลุ่ม *Scedosporium* species complex มีจำนวน 18 สปีชีส์ ประกอบด้วย

- สปีชีส์ ที่จัดอยู่ในกลุ่ม *Scedosporium* species complex ประกอบด้วย 6 สปีชีส์คือ *S. angustum* (ชื่อเดิม *Pseudallescheria angusta*), *S. apiospermum*, *S. aurantiacum*, *S. boydii*, *S. ellipsoideum* (ชื่อเดิม *Pseudallescheria ellipsoidea*) และ *S. fusioideum* (ชื่อเดิม *Pseudallescheria fusioidea*)

- สปีชีส์ที่ไม่จัดอยู่ในกลุ่ม *Scedosporium* species complex ประกอบด้วย 12 สปีชีส์ คือ *S. americanum*, *S. cereisporum*, *S. deficiens*, *S. dehoogii*, *S. desertorum*, *S. haikouense*, *S. hainanense*, *S. marinum*, *S. minutisporum*, *S. multisporum*, *S. rarisporum* และ *S. sanyaense* โดยทั้ง 18 สปีชีส์ ของเชื้อราในจีนัส *Scedosporium* และ 2 สปีชีส์ ของ *Lomentospora* ที่พบรายงานการก่อโรคในคนบ่อย คือ *S. apiospermum*, *S. boydii*, *S. aurantiacum* และ *L. prolificans* ตามลำดับ และกลุ่มที่พบรายงานบ้างประปรายคือ *S. dehoogii* และ *S. minutisporum* ในขณะที่เชื้อรา *S. americanum*, *S. angustum*, *S. fusoidium* และ *S. ellipsoideum* ยังไม่มีรายงานการก่อโรคในคน ถึงปี ค.ศ. 2023

ระบาดวิทยาของเชื้อราในกลุ่ม *Scedosporium* spp. และ *Lomentospora prolificans*

เชื้อราทั้งสองชนิดเป็นกลุ่มที่พบการปนเปื้อนในดิน โดยเฉพาะดินในแหล่งน้ำขังที่มีอินทรีย์วัตถุสะสมเป็นระยะเวลานาน ปุ๋ยขี้นก (bird guano)^{1,6-7} รวมถึงดินในพื้นที่ชุ่มชื้น⁸⁻¹⁰ แต่ยังไม่มียารายงานการปนเปื้อนของเชื้อราในอากาศ โดยกลุ่มเชื้อที่พบส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อในกลุ่ม *Scedosporium* spp. มากกว่าเชื้อในกลุ่ม *Lomentospora* spp. เช่น *S. apiospermum*, *S. aurantiacum*, *S. dehoogii*, *S. boydii* เป็นต้น

รายงานผู้ป่วย *Scedosporiosis* และ *Lomentosporiosis* ทั่วโลก พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก และมักเป็นผู้ป่วยกลุ่มภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised patients) ทั้งกลุ่มผู้ป่วยเอดส์ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยมะเร็งโดยเฉพาะมะเร็งระบบโลหิต ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ¹¹⁻¹² เช่น ปอด โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วย cystic fibrosis) หัวใจ ตับ เป็นต้น ในขณะที่วัยเด็กมักพบความสัมพันธ์กับการสำลักน้ำ (near drowning) สำหรับการติดเชื้อราในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ

เริ่มมีรายงานเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มคนที่มีประวัติการสำลักน้ำ หรือมีประวัติโรค cystic fibrosis และผู้ที่ได้รับบาดเจ็บจากการโดนของแหลมที่มีดินปนเปื้อนเป็นต้น

ประเทศไทยการรายงานผู้ป่วยยังมีไม่มากนัก ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000-2023 มีรายงานผู้ป่วยจากฐานข้อมูลทางวิชาการเฉลี่ยปีละ 1-8 ราย¹³⁻²⁰ ซึ่งคาดว่าน้อยจากความ เป็นจริงเป็นอย่างมาก ทั้งนี้ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะบุคลากรทางการแพทย์หรือผู้ที่เกี่ยวข้องยังไม่มีประสบการณ์หรือคุ้นชินกับเชื้อดังกล่าว ทำให้บางครั้งตรวจวินิจฉัยเป็นเชื้อราขาว (hyaline molds) ชนิดอื่นที่มีลักษณะในชิ้นเนื้อส่งตรวจใกล้เคียงกันคือเชื้อราในกลุ่ม *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. รวมถึงเชื้อราดำ เช่น *Alternaria* spp. หรือเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Mycobacterium* เป็นต้น²¹⁻²³ โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อรา กลุ่ม *Scedosporium* spp. ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยมะเร็ง หรือได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ผู้ป่วยสำลักน้ำ รวมถึงผู้ป่วยเอดส์ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิตด้วยการติดเชื้อราในกระแสเลือด (fungemia) หนองที่เนื้อสมอง (brain abscess) การติดเชื้อภายในลูกตา (endophthalmitis) การติดเชื้อในกระดูก รวมถึงการติดเชื้อที่กระดูกและไขสันหลัง (osteomyelitis) เป็นต้น สำหรับรายงานการติดเชื้อราชนิดนี้ที่ผิวหนัง (eumycetoma) มีรายงานประปราย ดังรูปที่ 1 (Figure 1)

สำหรับการรายงานการปนเปื้อนเชื้อรา *Scedosporium* spp. ในสิ่งแวดล้อม นัฏฐเนศวร์ ลิบละสิบล และทีมวิจัยจากคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล เป็นทีมวิจัยแรกที่เริ่มสำรวจการปนเปื้อนเชื้อราในดินและน้ำ ในพื้นที่สวนสาธารณะทั้ง กรุงเทพมหานครและสวนสาธารณะประจำจังหวัดของทั้ง 6 ภูมิภาค รวมถึงการปนเปื้อนในดินรอบบริเวณคอกเลี้ยงสัตว์แบบเปิด ทั้งนี้ผลการศึกษาเชื้อส่วนใหญ่คือ *Scedosporium* spp. โดยพบเชื้อ *S. apiospermum*, *S. boydii*, *S. aurantiacum*, *S. dehoogii* และ *S. minutispora* ตามลำดับ^{8-10,24-25} ดังรูปที่ 1 (Figure 1)

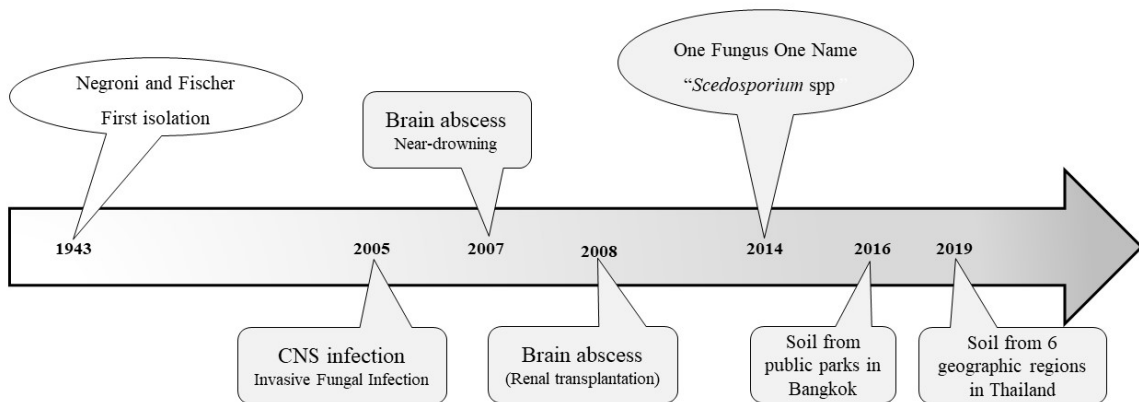


Figure 1 The chronological progression of the detection of fungi within the *Scedosporium* spp. from historical instances to present-day advancements

การตรวจวินิจฉัยเชื้อราก่อโรค *Scedosporiosis* และ *Lomentosporiosis* ในห้องปฏิบัติการ

การตรวจวินิจฉัยเชื้อราก่อโรคทั้งสองชนิดในห้องปฏิบัติการทางวิทยาการแพทย์ แบ่งออกได้เป็น:

1. การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจของทางห้องปฏิบัติการถือเป็นพื้นฐานก่อนการนำไปสู่การตรวจวินิจฉัยที่เหมาะสม โดยการเก็บตัวอย่างขึ้นอยู่กับชนิดของสิ่งส่งตรวจ ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นชิ้นเนื้อที่ผิวหนัง (tissue biopsy) การเก็บตัวอย่างเลือด สารคัดหลั่ง (body fluid) เช่น น้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) เป็นต้น ที่มีความสอดคล้องกับอาการแสดงของผู้ป่วยแต่ละราย^{8,10} โดยทำการเก็บตัวอย่างผู้ป่วยด้วยวิธีปราศจากเชื้อ เมื่อได้รับตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจึงนำไปตรวจวินิจฉัยเพื่อหาเชื้อราก่อโรค

2. การตรวจวินิจฉัยด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อรา (fungal culture) ถือเป็นมาตรฐานสำหรับการตรวจวินิจฉัยเชื้อรา เป็นวิธีที่นิยม เนื่องจากปฏิบัติได้ง่ายในห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาและยังคงถือเป็นวิธีการมาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์เชื้อราในห้องปฏิบัติการ (gold standard for fungal identification) โดยวินิจฉัยภายใต้สัณฐานวิทยาของเชื้อ (morphological identification) แบ่งออกได้เป็น การตรวจลักษณะของโคโลนี (macroscopic findings) และการตรวจ

ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (microscopic findings) ทั้งนี้เมื่อกล่าวถึงเชื้อ *Scedosporium* spp. ที่ก่อโรคในคนที่พบได้บ่อยทั้งในประเทศไทยและทั่วโลกคงต้องกล่าวถึงเชื้อ *S. apiospermum*, *S. aurantiacum*, *S. boydii*, และ *L. prolificans* ดังตารางที่ 1 และ ภาพที่ 4 (Table 1 and Figure 4) แต่ทั้งนี้คงต้องอาศัยประสบการณ์ในการใช้ลักษณะของเชื้อเพื่อระบุชนิดของเชื้อราก่อโรคทั้ง *Scedosporium* spp. และ *Lomentospora* spp. สำหรับการเพาะเลี้ยงเชื้อราทั้งสองชนิดแบ่งชนิดของอาหารเลี้ยงเชื้อออกเป็น

2.1 อาหารเลี้ยงเชื้อทั่วไป (basic media) คือ อาหารที่เป็นอาหารพื้นฐานสำหรับการเพาะเลี้ยงเชื้อรา เช่น Sabouraud Dextrose Agar (SDA), Potato Dextrose Agar (PDA), Cornmeal Agar (CMA) และ Brain Heart Infusion (BHI) Agar

2.2 อาหารเลี้ยงเชื้อจำเพาะ (selective media) เป็นอาหารที่ใช้ในการแยกเชื้อรากลุ่ม *Scedosporium* spp. และ *Lomentospora prolificans* คือ Scedo select-III²⁶, และ SceSel+ Agar²⁷ ซึ่งเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีความจำเพาะและใช้แยกเชื้อราจากสิ่งส่งตรวจหรือตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อม มีบางรายงานพบว่าสามารถใช้ Mycosel Agar²⁸ หรือ Czapek-Dox Agar²⁹ รวมถึงอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีการ

พัฒนาในห้องปฏิบัติการ เช่น SDA+10% FBS³⁰ ทดแทนได้ แต่ถ้ามีเชื้อรากลุ่มที่เจริญเติบโตได้ดีในภาวะที่มีไนโตรเจนสูงอาจมีการปนเปื้อนได้

3. การตรวจวินิจฉัยโดยไม่ใช้การเพาะเลี้ยงเชื้อรา สำหรับกลุ่มวิธีการตรวจวินิจฉัยแบบนี้ในบางหน่วยงานอาจไม่แยกว่าเป็นกลุ่มที่ไม่ใช้การเพาะเลี้ยงเชื้อรา เนื่องด้วยในบางเทคนิคของการตรวจวินิจฉัยยังคงต้องเพาะเลี้ยงเชื้อราเพื่อให้ได้โคโลนีเดี่ยว (single colony) ก่อนนำไปสู่วิธีการที่ใช้ในการจำแนกและระบุชนิดของเชื้อราต่อไป สำหรับแนวทางการตรวจวินิจฉัยในกลุ่มนี้ แบ่งออกได้เป็น

3.1 การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีการทางพยาธิวิทยา (histopathology) เนื่องด้วยเชื้อ *Scedosporium* spp. และ *L. prolificans* ส่วนใหญ่ก่อโรคในชั้นลึกของผิวหนังหรือเรียกว่า subcutaneous mycoses (eumycetoma) หรือกลุ่มที่มีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะภายในร่างกาย เช่น ปอด สมอง กระดูก ไขสันหลัง เป็นต้น ดังนั้น การตรวจทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่จึงเป็นการตรวจจากชิ้นเนื้อส่งตรวจ (tissue biopsy) และนำมาย้อมด้วยสีสำหรับใช้วินิจฉัยเชื้อรา เช่น Gomori methenamine silver (GMS), Hematoxylin and eosin (H&E) และ Periodic acid-Schiff (PAS) stains โดยการตรวจวินิจฉัยภายใต้กล้องจุลทรรศน์จากชิ้นเนื้อต้องอาศัยประสบการณ์ของผู้ตรวจ เนื่องจากในบางครั้งอาจมีความผิดพลาดให้การวินิจฉัยเป็นเชื้อราสายชนิดราขาว (hyaline molds) ชนิดอื่น เนื่องจากมีลักษณะเป็นเชื้อราที่มีผนังกัน (septate hyphae) เชื้อราใสไม่มีสี (hyaline molds) คล้ายกับ *Fusarium* spp. และในบางครั้งอาจมีลักษณะของ dichotomous branching ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะของเชื้อ *Aspergillus* spp. แต่สิ่งที่พอใช้เป็นแนวทางเบื้องต้นในการแยกเชื้อรา *Scedosporium* spp. ออกจากเชื้อราชนิดอื่นคือ ลักษณะการแตกของสายรามักไม่เป็นระเบียบ (irregular branching) หรือการพบโคนเดียวในเส้นเลือดและเนื้อเยื่อ (intravascular and intra-tissue conidiation)^{1,31-32}

3.2 การตรวจวินิจฉัยทางซีโรโลยี (serology test) วิธีการนี้ยังไม่จำเพาะต่อเชื้อ *Scedosporium* spp. ส่วนใหญ่จะใช้เพื่อตรวจวิเคราะห์เบื้องต้นว่าเป็นเชื้อราหรือจุลชีพชนิดอื่น ซึ่งวิธีการนี้จะเลือกทำปฏิกิริยากับ 1,3-β-D-glucan (BDG) และ galactomannan ด้วยข้อจำกัดที่ยังไม่จำเพาะกับเชื้อ *Scedosporium* spp. จึงเป็นหนึ่งจุดที่ทำให้ผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการวิจัยและพัฒนากลุ่มการตรวจวินิจฉัยเชื้อราชนิดนี้พยายามพัฒนาให้ได้ชุดตรวจที่จำเพาะเพิ่มมากขึ้น³³

3.3 การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีการทางอณูชีวโมเลกุล (molecular techniques) ที่นิยมใช้เพื่อการวินิจฉัยเชื้อราทั้งสองชนิด คือ Polymerase chain reactions (PCR) ร่วมกับเทคนิค DNA-sequencing ซึ่งเป็นวิธีที่สามารถทำได้ง่ายและสะดวกมากในยุคปัจจุบัน โดยยีนส่วนใหญ่ที่นิยมนำมาใช้ทดสอบเพื่อระบุว่ามีการติดเชื้อรากลุ่ม *Scedosporium* species complex หรือ *L. prolificans* จากสิ่งส่งตรวจ นิยมตรวจสอบด้วย Internal transcribed spacer (ITS) เช่น ITS1 กับ ITS2 และ ITS4 กับ ITS5 โดยนำสิ่งส่งตรวจที่ได้มาทำการเพาะเลี้ยงเพื่อให้ได้โคโลนีของเชื้อรา หลังจากนั้นนำโคโลนีที่ได้ไปสกัด DNA และนำไปทำการวิเคราะห์ DNA-Sequence ดังรูปที่ 2 (Figure 2) อีกทั้งยังสามารถนำโคโลนีของเชื้อราไปวิเคราะห์ Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometer (MALDI-TOF MS) เป็นการแยกชนิดของเชื้อราตามความแตกต่างของ mass spectrum ที่ได้จากการวิเคราะห์มวลต่อประจุ (m/z) โดยนำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบกับฐานข้อมูล เทคนิคนี้นำมาใช้อย่างแพร่หลายในการวิเคราะห์เอกลักษณ์ของเชื้อจุลชีพ ดังรูปที่ 3 (Figure 3) ทั้งนี้การวินิจฉัยด้วย MALDI-TOF MS มีข้อจำกัด คือไม่สามารถใช้แยกสปีชีส์ของ mold ในประเทศไทยได้ดันทันทีในปัจจุบัน ขึ้นอยู่กับฐานข้อมูล (data set) ที่มีในแต่ละเครื่อง

Sequencing Primer Name Primer Sequence						PCR Primer Name Primer Sequences			
ITS5 5' (TCC GTA GGT GAA CCT GCG G) 3'						ITS5 5' (TCC GTA GGT GAA CCT GCG G) 3'			
ITS4 5' (TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC) 3'						ITS4 5' (TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC) 3'			
Subject						Score		Identities	
Accession	Description	Length	Start	End	Coverage	Bit	E-Value	Match/Total	Pct.(%)
OW984945.1	<i>Scedosporium boydii</i>	639	1	623	97	1116	0.0	618/624	99.03
Kingdom	Family		Genus			Species			
Eukaryota	Microascaceae		<i>Scedosporium</i>			<i>Scedosporium boydii</i>			

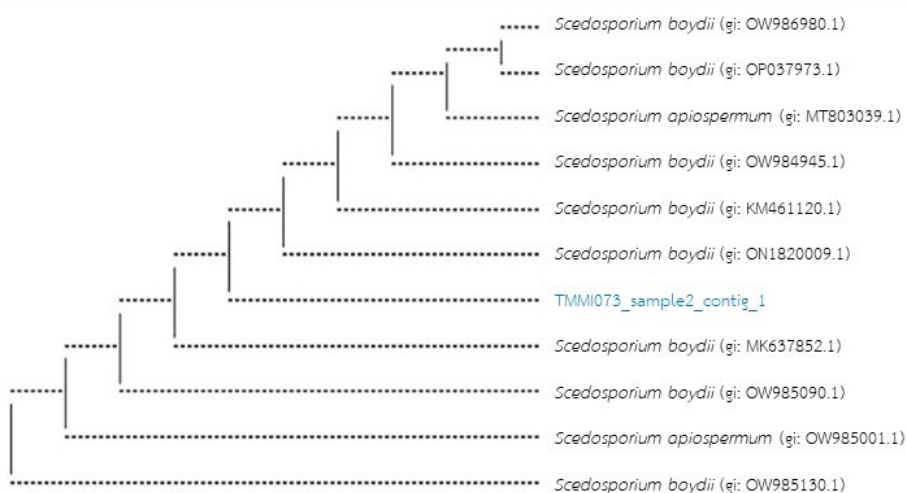


Figure 2 The species identification of *Scedosporium* spp. from the sample coded TMMI073 using DNA sequencing techniques with ITS1 and ITS2 primers. The results suggest that the species is likely *Scedosporium boydii*.

แต่สำหรับการแยกชนิดของเชื้อรา *Scedosporium* spp. และ *Lomentospora* spp. ที่จำเพาะหรือที่ยังไม่สามารถระบุสปีชีส์ (specification) ได้ จะระบุเป็น unidentified species เมื่อจำแนกด้วย ยีน ITS เพียงอย่างเดียว เพื่อความจำเพาะเจาะจง จึงควร วิเคราะห์ด้วย DNA- sequencing แบบ Multilocus sequence typing (MLST) ภายใต้กลุ่ม primer set ของยีนจำเพาะมากกว่า 5 ชนิด เช่น Actin (ACT),

Calmodulin (CAL), RNA polymerase II subunit (RPB2), Manganese superoxide dismutase (SOD2), Beta-tubulin (TUB) ทั้งนี้ส่วนใหญ่นิยม ตรวจยืนยันจากยีนทั้ง 5 ชนิด เมื่อได้ผลของ DNA sequencing นำมาตรวจสอบในฐานข้อมูล Fungal MLST Database (<https://mlst.mycologylab.org/page/SAP%20Main>) จะทำให้สามารถระบุชนิดของ เชื้อ *Scedosporium* spp. ได้แม่นยำที่สุด^{9,34-36}

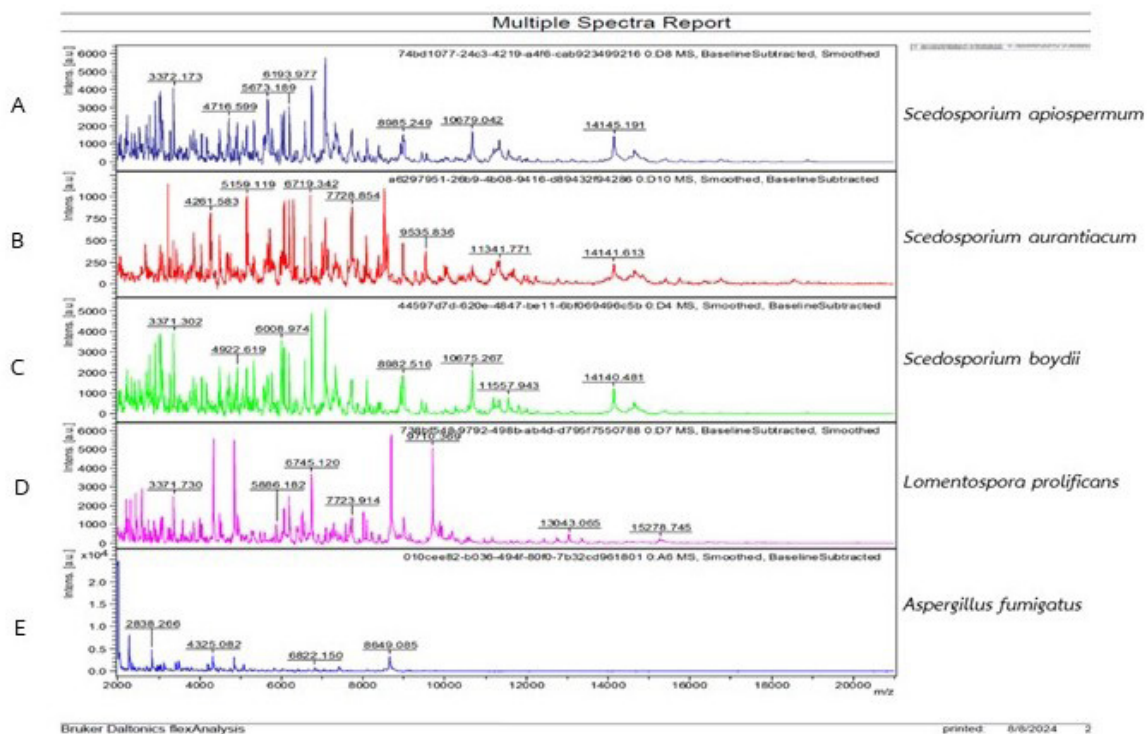


Figure 3 The differences in mass spectra of fungi that have been reported to be misdiagnosed due to morphological similarities with fungi in the *Scedosporium* spp. These include *Scedosporium apiospermum* (A), *Scedosporium aurantiacus* (B), *Scedosporium boydii* (C), *Lomentospora prolificans* (D), and a control group of fungi known to have been misinterpreted in pathological evaluations, specifically *Aspergillus fumigatus* (E).

Table 1 The morphological characteristics of the fungi *Scedosporium* spp. and *Lomentospora prolificans*

Fungi	Colony morphology Day 7 and Day 14 Front view	Reverse view of the fungal culture	Conidia size (µm)
<i>Scedosporium apiospermum</i>	The colonies initially appear white with a grayish tint, resembling cigarette smoke, and gradually darken to a deep gray with extended incubation. Under the microscope, conidia may be observed on clusters of hyphae that resemble a broom-like structure, known as the graphium form. This form is characterized by conidiophores that aggregate and expand at the tips; a feature sometimes referred to as synnema.	The culture medium does not change color, but the reverse side of the colony exhibits a grayish-yellow.	4-9 x 6-10
<i>Scedosporium aurantiacum</i>	The colony initially appears white with a light gray tint. Over time, with extended incubation, it develops a dense, felt-like texture with a slight degree of fluffiness.	The reverse side of colony develops a yellow to light orange.	2-5 x 5-14
<i>Scedosporium boydii</i>	The colony initially appears white with a grayish tint, resembling cigarette smoke, and gradually darkens to a deep gray with prolonged incubation.	Reverse side of the colony exhibits a light gray.	4-9 x 6-10
<i>Lomentospora prolificans</i>	The colony initially appears light gray, but with prolonged incubation, it darkens to a deep black. Additionally, a white, fluffy texture may be observed, particularly on the surface in the central area of the colony.	Reverse side of the colony becomes a deep black. Over time, the yellow edge of the colony becomes more pronounced with extended incubation.	2-5 x 3-12

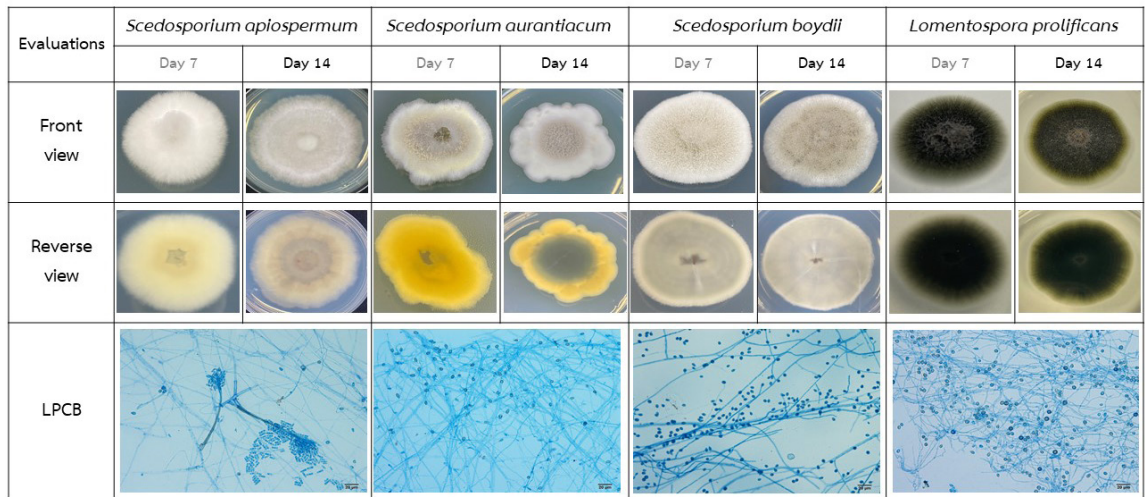


Figure 4 A comparison of colony characteristics on day 7 and day 14, showing both the front view and the reverse view to observe changes in the potato dextrose agar culture medium's color. The figure also includes microscopic (40X) images stained with Lactophenol Cotton Blue (LPCB) for *Scedosporium apiospermum*, *Scedosporium aurantiacum*, *Scedosporium boydii*, and *Lomentospora prolificans*, respectively.

แนวทางการรักษาโรค Scedosporiosis และ Lomentosporiosis

เนื่องด้วยปัจจุบันเชื้อราก่อโรค Scedosporiosis และ Lomentosporiosis มีรายงานพบการดื้อยาต้านเชื้อราเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่าเชื้อรากลุ่ม *Scedosporium* spp. บางสปีชีส์ยังคงตอบสนองต่อยากกลุ่ม azole ในระดับยาที่สูง (high minimum inhibitory concentration) ทั้งนี้ยาด้านเชื้อรากลุ่ม azole ที่นิยมใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อชนิดนี้ นิยมใช้ยากกลุ่ม voriconazole เป็นหลัก³⁷ แต่สำหรับเชื้อ *L. prolificans* พบว่ามีรายงานการดื้อยากกลุ่ม Azole เกือบทุกชนิด (Pan-resistance) ทำให้การรักษาผู้ป่วยทำได้ค่อนข้างยาก ยาที่เริ่มมีการนำมาใช้คือกลุ่ม Olorofim ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม Orotomide ที่มีผลในการยับยั้งเอนไซม์กลุ่ม dihydroorotate dehydrogenase ที่มีบทบาทยับยั้งการสร้าง pyrimidine³⁸ และยาในกลุ่ม Ibrexafungerp (SCY-078, MK-3118) จัดอยู่ใน enfumafungin-derived triterpenoid มีเป้าหมายของยาอยู่ที่

1,3- β -D-glucan synthase ในเชื้อรา³⁹⁻⁴⁰ ทั้งนี้พบว่ายาทั้งสองมีราคาค่อนข้างสูงและจำกัดการใช้งานได้เพียงบางประเทศ ด้วยเหตุดังกล่าวจึงมีการใช้ยากกลุ่ม Azole มากกว่า 1 ชนิดร่วมรักษา แต่ผลการตอบสนองยังไม่ชัดเจน ส่งผลให้มีกลุ่มนักวิจัยที่พัฒนายาที่มีอยู่ในปัจจุบันมาใช้ในการยับยั้งเชื้อราทั้งสอง (repurposing drugs) เช่น การใช้ยา Miltefosine (รักษาโรคเลิชมาเนีย)⁴¹ Tacrolimus (ผลยับยั้ง calcineurin pathways)⁴² และยากกลุ่ม Statin (ยารักษาภาวะไขมันในเลือดสูง)⁴³ เป็นต้น ยิ่งไปกว่านั้นยังมีการประยุกต์ใช้สารที่ได้จากเชื้อราและสารสกัดจากพืชมายับยั้งเชื้อราทั้งสองชนิด สารนั้นคือสารในกลุ่มควอรัมเซนซิง (quorum sensing molecules) ซึ่งส่วนใหญ่เชื้อราจะหลั่งมาเพื่อหลีกหนีเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน แต่มีรายงานการยับยั้งเชื้อราก่อโรค Scedosporiosis และ Lomentosporiosis คือ สารในกลุ่ม Farnesol, Tryptophol⁴⁴⁻⁴⁶ และสารสกัดจากกระเทียมที่มีชื่อว่า Ajoene⁴⁷ ทั้งนี้ยาในกลุ่ม repurposing drugs, Quorum sensing molecules

และสารสกัดจากกระเทียมยังอยู่ในระดับห้องปฏิบัติการ จึงต้องรอการพิสูจน์ในขั้นตอนการประเมินยาเพื่อความปลอดภัยในคนต่อไป

สรุปผล

เชื้อราในกลุ่ม *Scedosporium* spp. และ *L. prolificans* จัดเป็นหนึ่งในเชื้อราก่อโรคที่มีรายงานการดื้อยาต้านเชื้อราหลายชนิด อีกทั้งมีอัตราการเสียชีวิตสูง ยิ่งไปกว่านั้นยังพบรายงานผู้ติดเชื้อและเสียชีวิตทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติและภูมิคุ้มกันบกพร่อง แต่เป็นที่น่าเสียดายที่บุคลากรทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ยังไม่มีพื้นฐานความรู้ในเชื้อรากลุ่มนี้ไม่มากนัก บางครั้งก็พบว่าตรวจวินิจฉัยผิดพลาดกับเชื้อราในกลุ่ม *Aspergillus* spp. หรือ *Fusarium* spp. ส่งผลให้การรักษาล่าช้าและทำให้ผู้ติดเชื้อเสียชีวิตได้ บทความวิชาการนี้จึงได้สรุปพื้นฐานความรู้เกี่ยวกับเชื้อราในกลุ่ม *Scedosporium* spp. และ *L. prolificans* ทั้งการจำแนกชนิดของเชื้อ การตรวจวินิจฉัยในห้องปฏิบัติการทั้งการเพาะเลี้ยงเชื้อราและการตรวจวินิจฉัยด้วยเทคนิคทางอณูชีววิทยา รวมถึงการให้การรักษาเบื้องต้น ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะมีประโยชน์ทั้งในการดูแลรักษา ตรวจวินิจฉัย รวมถึงนำไปสู่การพัฒนางานวิจัยที่เกี่ยวข้องในอนาคตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

บทความฉบับนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) รหัสโครงการ สวรส. 67-027

เอกสารอ้างอิง

1. Neoh CF, Chen SC, Lanternier F, et al. Scedosporiosis and lomentosporiosis: modern perspectives on these difficult-to-treat rare mold infections. Clin Microbiol Rev 2024;37:e0000423. doi:10.1128/cmr.00004-23.
2. World Health Organization. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. World Health Organization [Internet] 2022 [cite 2024 Aug 9];1-48. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363682/9789240060241-eng.pdf?sequence=1>.
3. Lackner M, de Hoog GS, Yang L, et al. Proposed nomenclature for *Pseudallescheria*, *Scedosporium* and related genera. Fungal diversity [Internet] 2014 [cite 2024 Aug 1]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13225-014-0295-4>.
4. Castellani A. and Chalmers AJ. Manual of Tropical Medicine. Williams, Wood and Co., New York [Internet] 1919 [cite 2024 Aug 9]. Available from: <https://doi.org/10.5962/bhl.title.84653>.
5. Hawksworth DL, Crous PW, Redhead SA, et al. The amsterdam declaration on fungal nomenclature. IMA Fungus 2011;2:105-12. doi:10.5598/imafungus.2011.02.01.14.
6. Thornton CR. Detection of the ‘Big Five’ mold killers of humans: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Lomentospora*, *Scedosporium* and *Mucormycetes*. Adv Appl Microbiol 2020;110:1-61. doi:10.1016/bs.aambs.2019.10.003.
7. Rougeron A, Giraud S, Alastruey-Izquierdo A, et al. Ecology of *Scedosporium* Species: Present knowledge and future research. Mycopathologia 2018;183:185-200. doi:10.1007/s11046-017-0200-2.

8. Luplertlop N, Muangkaew W, Pumeesat P, et al. Distribution of *Scedosporium* species in soil from areas with high human population density and tourist popularity in six geographic regions in Thailand. *PLoS One* 2019;14:e0210942. doi:10.1371/journal.pone.0210942.
9. Wongsuk T, Pumeesat P, Luplertlop N. Genetic variation analysis and relationships among environmental strains of *Scedosporium apiospermum* sensu stricto in Bangkok, Thailand. *PLoS One* 2017;12:e0181083. doi:10.1371/journal.pone.0181083.
10. Luplertlop N, Pumeesat P, Muangkaew W, et al. Environmental Screening for the *Scedosporium apiospermum* Species Complex in Public Parks in Bangkok, Thailand. *PLoS One* 2016;11:e0159869. doi:10.1371/journal.pone.0159869.
11. Salkin IF, McGinnis MR, Dykstra MJ, et al. *Scedosporium inflatum*, an emerging pathogen. *J Clin Microbiol* 1988;26:498-503. doi:10.1128/jcm.26.3.498-503.1988.
12. Ramirez-Garcia A, Pellon A, Rementeria A, et al. *Scedosporium* and *Lomentospora*: An updated overview of underrated opportunists. *Med Mycol* 2018;56:102-25. doi:10.1093/mmy/myx113.
13. Pitisuttithum P, Negroni R, Graybill JR, et al. Activity of posaconazole in the treatment of central nervous system fungal infections. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:745-55. doi:10.1093/jac/dki288.
14. Leechawengwongs M, Milindankura S, Liengudom A, et al. Multiple *Scedosporium apiospermum* brain abscesses after near-drowning successfully treated with surgery and long-term voriconazole: A case report. *Mycoses* 2007;50:512-6. doi:10.1111/j.1439-0507.2007.01410.x.
15. Satirapoj B, Ruangkanchanasetr P, Treewatchareekorn S, et al. *Pseudallescheria boydii* brain abscess in a renal transplant recipient: First case report in Southeast Asia. *Transplant Proc* 2008;40:2425-7. doi:10.1016/j.transproceed.2008.07.030.
16. Ruangkanchanasetr P, Lauhawattana B, Leawseng S, et al. Malignancy in renal transplant recipients: A single-center experience in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2012;95:S12-6.
17. Larbcharoensub N, Chongtrakool P, Wirojtananugoon C, et al. Treatment of a brain abscess caused by *Scedosporium apiospermum* and *Phaeoacremonium parasiticum* in a renal transplant recipient. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2013;44(3):484-9.
18. Joob B, Wiwanitkit V. CNS *Pseudallescheria boydii* infection. *Acta Neurol Belg* 2015; 115:747. doi:10.1007/s13760-015-0429-9.
19. Wangchinda W, Chongtrakool P, Tanboon J, et al. *Lomentospora prolificans* vertebral osteomyelitis with spinal epidural abscess in an immunocompetent woman: Case report and literature review. *Med Mycol Case Rep* 2018;21:26-9. doi:10.1016/j.mmcr.2018.03.008.

20. Prasoppokakorn T. Acupuncture-Associated *Mycobacterium massiliense* and *Scedosporium* Infections superimposed by tetanus. *Case Rep Infect Dis* 2022;2022:8918020. doi:10.1155/2022/8918020.
21. Jiang Y, Gohara AF, Mrak RE, et al. Misidentification of *Scedosporium boydii* Infection as Aspergillosis in a patient with chronic renal failure. *Case Rep Infect Dis* 2020;2020:9727513. doi:10.1155/2020/9727513.
22. Ledoux MP, Dicop E, Sabou M, et al. *Fusarium*, *Scedosporium* and other rare mold invasive infections: Over twenty-five-year experience of a European tertiary-care center. *J Fungi (Basel)* 2024; 10:289. doi:10.3390/jof10040289.
23. Kim CM, Lim SC, Kim J, et al. Tenosynovitis caused by *Scedosporium apiospermum* infection misdiagnosed as an *Alternaria* species: A case report. *BMC Infect Dis* 2017; 17:72. doi:10.1186/s12879-016-2098-6.
24. Preedanon S, Suetrong S, Srihom C, et al. Eight novel cave fungi in Thailand's Satun Geopark. *Fungal Syst Evol* 2023;12:1-30. doi:10.3114/fuse.2023.12.01.
25. Kitisin T, Muangkaew W, Ampawong S, et al. Isolation of fungal communities and identification of *Scedosporium* species complex with pathogenic potentials from a pigsty in Phra Nakhon Si Ayutthaya, Thailand. *New Microbiol* 2021;44:33-41.
26. Pham T, Giraud S, Schuliar G, et al. Scedo-Select III: A new semi-selective culture medium for detection of the *Scedosporium apiospermum* species complex. *Med Mycol* 2015;53:512-9. doi:10.1093/mmy/myv015.
27. Chen SC, Halliday CL, Hoenigl M, et al. *Scedosporium* and *Lomentospora* infections: Contemporary microbiological tools for the diagnosis of invasive disease. *J Fungi (Basel)* 2021;7:23. doi:10.3390/jof7010023.
28. Gillum PS, Gurswami A, Taira JW. Localized cutaneous infection by *Scedosporium prolificans* (inflatum). *Int J Dermatol* 1997; 36:297-9. doi:10.1111/j.1365-4362.1997.tb03051.x.
29. Yadav KK, Nimonkar Y, Green SJ, et al. Anaerobic growth and drug susceptibility of versatile fungal pathogen *Scedosporium apiospermum*. *iScience* 2023;26:108304. doi:10.1016/j.isci.2023.108304.
30. Muangkaew W, Wongsuk T, Pumeesat P, et al. The influence of culture media on growth and morphology of *Scedosporium boydii* and *Scedosporium prolificans*. *J Med Health Sci* 2016;23:16-25.
31. Kimura M, Maenishi O, Ito H, et al. Unique histological characteristics of *Scedosporium* that could aid in its identification. *Pathol Int* 2010;60:131-6. doi:10.1111/j.1440-1827.2009.02491.x.

32. Ampawong S, Luplertlop N. Experimental scedosporiosis Induces cerebral oedema associated with abscess regarding Aquaporin-4 and Nrf-2 depletions. *Biomed Res Int* 2019;2019:6076571. doi:10.1155/2019/6076571.
33. Lamothe F, Nucci M, Fernandez-Cruz A, et al. Performance of the beta-glucan test for the diagnosis of invasive fusariosis and scedosporiosis: A meta-analysis. *Med Mycol* 2023;61:myad061. doi:10.1093/mmy/myad061.
34. Harun A, Kan A, Schwabenbauer K, et al. Multilocus Sequence Typing reveals extensive genetic diversity of the emerging fungal pathogen *Scedosporium aurantiacum*. *Front Cell Infect Microbiol* 2021;11:761596. doi:10.3389/fcimb.2021.761596.
35. Matray O, Mouhajir A, Giraud S, et al. Semi-automated repetitive sequence-based PCR amplification for species of the *Scedosporium apiospermum* complex. *Med Mycol* 2016;54:409-19. doi:10.1093/mmy/myv080.
36. Bernhardt A, Sedlacek L, Wagner S, et al. Multilocus sequence typing of *Scedosporium apiospermum* and *Pseudallescheria boydii* isolates from cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2013;12:592-8. doi:10.1016/j.jcf.2013.05.007.
37. Yao Y, Xu Q, Liang W, et al. Multi-organ involvement caused by *Scedosporium apiospermum* infection after near drowning: A case report and literature review. *BMC Neurol* 2024;24:124. doi:10.1186/s12883-024-03637-9.
38. Dong M, Pearce F, Singh N, et al. A case of *Lomentospora prolificans* endophthalmitis treated with the novel antifungal agent Olorofim. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2024;14:13. doi:10.1186/s12348-024-00393-2.
39. Rollin-Pinheiro R, Xisto MIDDs, de Castro-Almeida Y, et al. Pandemic Response Box® library as a source of antifungal drugs against *Scedosporium* and *Lomentospora* species. *PLoS One* 2023;18:e0280964. doi:10.1371/journal.pone.0280964.
40. Lima SL, Colombo AL, de Almeida Junior JN. Fungal cell wall: Emerging antifungals and drug resistance. *Front Microbiol* 2019;10:2573. doi:10.3389/fmicb.2019.02573.
41. Rollin-Pinheiro R, Almeida YC, Rochetti VP, et al. Miltefosine Against *Scedosporium* and *Lomentospora* Species: Antifungal activity and its effects on fungal Cells. *Front Cell Infect Microbiol* 2021;11:698662. doi:10.3389/fcimb.2021.698662.
42. Wang Z, Liu M, Liu L, et al. The Synergistic Effect of Tacrolimus (FK506) or Everolimus and Azoles against *Scedosporium* and *Lomentospora* Species *In Vivo* and *In Vitro*. *Front Cell Infect Microbiol* 2022;12:864912. doi:10.3389/fcimb.2022.864912.
43. Galgóczy L, Lukács G, Nyilasi I, et al. Antifungal activity of statins and their interaction with amphotericin B against clinically important Zygomycetes. *Acta Biol Hung* 2010;61:356-65. doi:10.1556/ABiol.61.2010.3.11.

44. Pumeesat P, Wongsuk T, Muangkaew W, et al. Growth-inhibitory effects of farnesol against *Scedosporium boydii* and *Lomentospora prolificans*. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2017; 48:170-8.
45. Kitisin T, Muangkaew W, Ampawong S, et al. Development and efficacy of tryptophol-containing emulgel for reducing subcutaneous fungal nodules from *Scedosporium apiospermum* eumycetoma. Res Pharm Sci 2022;17: 707-22. doi:10.4103/1735-5362.359437.
46. Kitisin T, Muangkaew W, Ampawong S, et al. Tryptophol coating reduces catheter-related cerebral and pulmonary infections by *Scedosporium apiospermum*. Infect Drug Resist 2020;13:2495-508. doi:10.2147/IDR.S255489.
47. Davis SR, Perrie R, Apitz-Castro R. The *in vitro* susceptibility of *Scedosporium prolificans* to ajoene, allitridium and a raw extract of garlic (*Allium sativum*). J Antimicrob Chemother 2003;51:593-7. doi:10.1093/jac/dkg144.