



ยาต้านจุลชีพที่สำคัญ 1

ศ.เกียรติคุณ พญ.นลินี อัครวโณคี

ศ.นพ.ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร

พ.อ.ธนะพันธ์ พิบูลย์บรรณกิจ

Essential Antimicrobial Agents



ยาต้านจุลชีพที่สำคัญ 1

(Essential Antimicrobial Agents)

บรรณาธิการ :

พันเอก ธนะพันธ์

นายแพทย์ ชุมน

นายแพทย์ ธีวรัชชัย

เภสัชกร ดร.ปรีชา

นาวาอากาศโท พัทยา

นายแพทย์ พิสุทธิ

แพทย์หญิง ยุพาพร

แพทย์หญิง รมณีย์

นายแพทย์ วรพจน์

แพทย์หญิง ศิริลักษณ์

แพทย์หญิง สิริอร

อาจารย์ สุรภี

นายแพทย์ อนุชา

แพทย์หญิง เลลानी

แพทย์หญิง พรพรรณ

พิบูลย์บรรณกิจ

สวนกระต่าย

จริยะเศรษฐพงศ์

มนทกานติกุล

เรียงจันทร์

ศิริไพฑูรย์

วัฒนกุล

ชัยวาทย์

ตันติศิริวัฒน์

อนันต์ฉวีศิริ

วัชรานานันท์

เทียนกริม

อภิสารธนรักษ์

ไพฑูรย์พงษ์

กัญมานะชัย

ISBN

978-616-91625-2-0

พิมพ์ครั้งที่ 1

กุมภาพันธ์ 2558

จำนวน

2,000 เล่ม

ราคาเล่มละ

800 บาท

จัดทำโดย

สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ชั้น 7 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย

ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

Website : www.idthai.org

เบอร์โทรศัพท์ 02-7166874 โทรสาร 02-7166807

จัดพิมพ์โดย

ห้างหุ้นส่วนจำกัด วี.เจ.พรินติ้ง

172 ถนนราษฎร์พัฒนา แขวงบางปะกอก เขตราษฎร์บูรณะ กรุงเทพฯ 10140

โทรศัพท์ 02-8722090-1 โทรสาร 02-8722092 vj.printing@yahoo.com

โรคติดเชื้อยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย แพทย์จำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจในการให้การวินิจฉัยโรค การให้การป้องกันร่วมทั้งการดูแลรักษาอย่างถูกต้อง สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทยมีแนวคิดการเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับโรคติดเชื้อให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ร่วมทั้งในระดับประชาชน การใช้อย่างถูกต้องในการรักษาโรคติดเชื้อในเวชปฏิบัติอย่างถูกต้องและเหมาะสมมีความสำคัญในการให้การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อเพราะสามารถลดการสูญเสียจากการเจ็บป่วย ลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลและยังช่วยลดปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรคในประเทศไทยหนังสือต้านจุลชีพที่สำคัญของสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทยเล่มนี้ จึงนับได้ว่าเป็นหนังสือต้านจุลชีพที่สำคัญที่สมบูรณ์แบบอย่างยิ่ง เพราะได้บรรจุเนื้อหาการใช้อย่างถูกต้องที่มีความสำคัญในการรักษาโรคติดเชื้อทั้งเด็กและผู้ใหญ่ โดยผู้นิพนธ์ผู้ทรงคุณวุฒิช่วยกันเรียบเรียงตำราเล่มนี้ขึ้นมา ทั้งยังได้ครอบคลุมวิทยาการด้านระบาดวิทยา และจุลชีววิทยาทางคลินิกอื่นจะช่วยแนะแนวทางการใช้อย่างถูกต้องในการรักษาโรคได้ถูกต้องและมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

ในฐานะนายกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย ข้าพเจ้าขอขอบคุณอนุกรรมการฝ่ายวิชาการของสมาคมฯ และผู้นิพนธ์ทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและเสียสละเวลารวบรวมความรู้และนำมาเรียบเรียง และจัดพิมพ์หนังสือต้านจุลชีพที่สำคัญเล่มนี้ขึ้นมา ซึ่งจะช่วยเหลือประโยชน์ในการดูแลรักษาให้แก่บุคลากรทางการแพทย์อย่างมาก

ข้าพเจ้าเชื่อว่าหนังสือต้านจุลชีพที่สำคัญชุดนี้ จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับแพทย์ ไม่ว่าจะเป็นอายุรแพทย์ กุมารแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติ หรือแพทย์สาขาอื่นๆ รวมไปถึงบุคลากรทางการแพทย์ทุกสาขา

ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร
นายกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

พ.ศ. 2557-2558

ยาปฏิชีวนะ/ยาต้านจุลชีพนับเป็นกลุ่มยาที่สำคัญกลุ่มหนึ่งในทางการแพทย์ ดังที่ Stuart B Levy (2002) กล่าวไว้ว่า ‘Antibiotics are medical treasures, perhaps the most important therapeutic discovery in the history of medicine’ และครั้งหนึ่งเคยได้รับการขนานนามว่า ‘miracle drugs’ เนื่องจากยาสามารถลดอัตราตายจากการติดเชื้อลงได้อย่างมากมายมหาศาล

ยาปฏิชีวนะ/ยาต้านจุลชีพมีความแตกต่างจากยากลุ่มอื่นในประการสำคัญประการหนึ่งคือการมีเป้าหมายในการออกฤทธิ์ของยาที่ไม่ใช่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายมนุษย์ (หรือสัตว์) แต่เป็นการออกฤทธิ์ต่อจุลชีพที่บุกรุกเข้าไปในร่างกาย และจุลชีพเป็นสิ่งมีชีวิตที่สามารถมีวิวัฒนาการของมันเองที่จะป้องกันตัวจนเกิดเป็นการดื้อยาขึ้น ทำให้ยาปฏิชีวนะ/ยาต้านจุลชีพหมดฤทธิ์ไป ดังที่ผู้เชี่ยวชาญบางท่านใช้คำว่า ‘antibiotic paradox’ ซึ่งมีความหมายว่ายากลุ่มนี้มีสองมิติ หนึ่งคือยาสามารถฆ่าเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในมิติหนึ่งและอีกมิติหนึ่งยาต้านจุลชีพจะทำหน้าที่คัดเลือกรื้อยาอันเป็นการตอบสนองทางธรรมชาติของจุลชีพ

ดังนั้น การจะใช้ยาต้านจุลชีพให้ได้ผลสัมฤทธิ์สูงสุด จึงควรมีการร่วมมือกันของแพทย์ผู้รักษาซึ่งมีความรู้ทั้งกว้างและลึกในด้านผู้ป่วย เกษษกรผู้มีความรู้ลึกซึ้งด้านยา และนักจุลชีววิทยาผู้มีความรู้เท่าทันจุลชีพ สามารถวินิจฉัยชนิดของจุลชีพ ความไวต่อยา และช่วยป้องกันการดื้อยาร่วมกับแพทย์และเกษษกร

นับตั้งแต่การค้นพบ ยาปฏิชีวนะ/ยาต้านจุลชีพได้ผ่านยุคต่าง ๆ มา และยุคทอง (golden age) ซึ่งมาถึงเมื่อประมาณช่วงปีค.ศ.1950s ก็กำลังจะผ่านไป และเรากำลังจะเห็นยุคหลังยาปฏิชีวนะ (post-antibiotic era) ได้รางๆ การที่สมาคมโรคติดเชื้อในยุคที่ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันทวีเชิธรเป็นนายกสมาคม และ พันเอกนายแพทย์ธนะพันธ์ พิบูลย์บรรณกิจ ประธานฝ่ายวิชาการ ได้จัดพิมพ์ตำราเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ/ยาต้านจุลชีพ เพื่อให้แพทย์ เกษษกร นักจุลชีววิทยา ตลอดจนบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจและ/หรือที่เกี่ยวข้อง ได้ศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับยา ซึ่งนิพนธ์โดยอาจารย์แพทย์ด้านโรคติดเชื้อและอาจารย์เภสัชศาสตร์ด้านยาต้านจุลชีพ นับเป็นเรื่องที่น่ายินดีอย่างยิ่ง หวังว่าตำราทั้งสองเล่มนี้จะนำมาซึ่งการบรรลุวัตถุประสงค์ของการจัดทำ ซึ่งคือการรักษาโรคติดเชื้อให้ได้ประสิทธิผลสูงที่สุด และในขณะเดียวกันก็สามารถชะลอการดื้อยาได้นานที่สุด

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิง นลินี อัสวโกศล

ผู้สนับสนุน

กำธร มาลาธรรม
ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

กิตติ ตระกูลสุน
พันเอก นายแพทย์
กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ชัชฌา สวนกระต่าย
ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฐิติวัฒน์ ช่างประดับ
พันโท นายแพทย์
กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ณรงค์เดช โนบิตพันธุ์วงศ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ธนะพันธ์ พิบูลย์บรรณกิจ
พันเอก นายแพทย์
กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ธนา ขอเจริญพร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

นลินี อัสวโกตี
ศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิง
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ประวัฒน์ จันทฤทธิ์
อาจารย์ นายแพทย์
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ปรีชา มณฑานติกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกร
ภาควิชาเภสัชกรรม
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พรพรรณ กุ๊มานะชัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

พรรณทิพย์ ฉายากุล
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผู้สนับสนุน

พลากร ศรีนิธิวัฒน์

นายแพทย์

แผนกอายุรกรรม

ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ลักขณา บุญญาศ

แพทย์หญิง

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

พัชรสาร สีนะสมิต

อาจารย์ นายแพทย์

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

วรพจน์ ตันติศิริวัฒน์

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

พิสุทธิ ศรีไพฑูรย์

อาจารย์ นายแพทย์

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

วิชัย สันติมาลีวรกุล

เภสัชกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาลัยเขตพระราชวังสนามจันทร์

ภิญโญ รัตนอัมพวัลย์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

รมณี ชัยวาฤทธิ์

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สุเทพ จารุรัตน์ศิริกุล

ศาสตราจารย์ นายแพทย์

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

รุจิภาส สิริจตุภัทร

อาจารย์ นายแพทย์

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

หลักการใช้อยาปฏิชีวนะ (Principle of antimicrobial therapy)	1
แบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ: กลไกและผลที่ติดตามมาทางคลินิก (Antibiotic-resistant bacteria: Mechanisms and clinical consequence)	41
เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาต้านจุลชีพ (Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antimicrobial agents)	123
Penicillins	145
Monobactams	183
Carbapenems	203
Beta-lactam/ beta-lactamase inhibitors	
- Amoxicillin/ clavulanate และ ampicillin/ sulbactam)	245
- Piperacillin/ tazobactam	267
- Cefoperazone/ sulbactam	287
Fosfomycin	303
Glycopeptides, lipoglycopeptides และกลุ่มที่เกี่ยวข้อง	321
Daptomycin	379
Aminoglycosides	417
Tetracyclines	457
Tigecycline	479
Macrolides	497
Lincosamides	521
Streptogramins	535
Chloramphenicol	541
Fusidic acid	559
Fluoroquinolones	573
Colistin	601
Metronidazole	613
Index	635

หลักการใชยาปฏิชีวนะ

(Principle of Antimicrobial Therapy)

นลินี อัสวโกศล

บทนำ

ยาปฏิชีวนะ (anti-infective agent) มีความแตกต่างที่สำคัญจากยาในกลุ่มอื่น คือ ยาจะออกฤทธิ์ที่จุลชีพก่อโรค (microbial etiology) ไม่ใช่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย. คุณสมบัติที่จำเป็นของยาปฏิชีวนะคือ 1) มีฤทธิ์ยับยั้งหรือการฆ่าเชื้อได้ดี. 2) ซึมผ่านเข้าส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ดี เพราะการติดเชื้อเกิดขึ้นได้ทุกส่วนของร่างกาย และ 3) ไม่กระตุ้นให้เกิดการดื้อยาหรือเกิดซ้ำ. การบริหารยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องตามหลักการจะทำให้เกิดผลสำเร็จจากคุณสมบัติดังกล่าวนี้ของยา.¹⁻⁵

หลักการใชยาปฏิชีวนะ

ในการใชยาปฏิชีวนะ ต้องคำนึงถึงสิ่งต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

- วัตถุประสงค์ของการใช้ยา (objective).
 - ช่วงเวลาในการใช้ยา (timing of use).
 - การเลือกชนิดของยา (selection of agents).
 - วิธีบริหารยา (mode of administration).
 - การจัดขนาดของยา (dosing) และระยะห่างระหว่างมื้อยา (dosage interval).
 - การตอบสนองต่อการรักษา (response to treatment).
 - การเฝ้าสังเกตผลการรักษา (drug monitoring).
 - ระยะเวลาในการรักษา (duration of treatment).
 - การใช้ยารวม (combination therapy).
- จะได้กล่าวรายละเอียดต่อไป.

วัตถุประสงค์ในการใชยาปฏิชีวนะ

การใชยาปฏิชีวนะมีวัตถุประสงค์หลัก 2 ประการคือ

1. ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ

การใชยาในกรณีนี้ผู้ป่วยมีการติดเชื้อเกิดขึ้นแล้ว (established infection). ผลที่คาดหวังคือผู้ป่วยมีการหายจากโรคโดยได้จากลักษณะทางคลินิก (clinical cure) และ/หรือมีการขจัดเชื้อไปจากบริเวณที่มีการ

ติดเชื้อ (microbiological eradication). ในระยะหลัง พบว่าผลการรักษาโดยมีการขจัดเชื้อจะชะลอกระบวนการคือยาได้ด้วย.

2. ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อ

การใช้ยาในกรณีนี้ผู้ป่วยยังไม่มีติดเชื้อ แต่มีความเสี่ยงสูงที่จะมีการติดเชื้อ การใช้ยาในการป้องกันการติดเชื้อใช้ทั้งในผู้ป่วยอายุรกรรม โดยเป็น medical prophylaxis หรือในผู้ป่วยศัลยกรรม โดยเป็น surgical prophylaxis.

นอกจากนั้น ยังมีการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อวัตถุประสงค์อื่นอีก เช่น ใช้ในการเป็นสารแข็งตัว (sclerosing agent). ตัวอย่างเช่นการใช้ tetracycline เป็นสารแข็งตัวในการทำ pleurodesis เป็นต้น.

ช่วงเวลาในการใช้ยาปฏิชีวนะ⁶

ในเวชปฏิบัติ การใช้ยาปฏิชีวนะแบ่งเป็น 2 ช่วง คือ

1. การใช้ยาแบบ empiric (empiric therapy)

การใช้ยาแบบ empiric โดยทั่วไปมีข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้ออาจมีความเจ็บป่วย (morbidity) หรือการตาย (mortality) เกิดขึ้นได้ถ้ามีการชะลอการใช้ยาไปจนกว่าที่จะทราบผลทางจุลชีววิทยา.

ในการใช้ยาแบบนี้ แพทย์จะต้องมีข้อมูลทางคลินิกและการตรวจข้างเตียง (bed-side examination) ที่เพียงพอที่จะคาดเดาได้ถึง

ก. อวัยวะที่มีการติดเชื้อ (anatomical site).

ข. เชื้อที่เป็นสาเหตุ (etiologic agent).

การใช้ยาแบบ empiric ทำในวันแรกและในระยะต้นที่พบผู้ป่วยหลังจากเก็บตัวอย่าง (specimen) ที่เหมาะสมเพื่อส่งตรวจทางจุลชีววิทยาแล้วโดยไม่ต้องรอผล.

การใช้ยาแบบ empiric ควรใช้เมื่อสามารถคาดเดาถึงการตอบสนองต่อการรักษาได้อย่างถูกต้องมากกว่าร้อยละ 80-95, และคาดหวังที่จะเห็นผลของการรักษาได้อย่างรวดเร็ว เช่น ภายใน 24-72 ชั่วโมง. ตัวอย่างเช่นการรักษา pyelonephritis ในหญิงไม่ตั้งครรภ์ สามารถคาดเดาได้ว่าเชื้อก่อโรคร้อยละ 85 เป็นเชื้อ *E.coli* และสามารถเลือกยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อนี้ได้ดี. ในทางตรงข้าม ไม่ควรใช้การรักษาแบบ empiric กับโรคติดเชื้อกึ่งเฉียบพลัน (subacute) หรือเรื้อรัง (chronic). ในกรณีดังกล่าวมักคาดเดาเชื้อสาเหตุได้ยาก สามารถรอเวลาที่จะ identify เชื้อก่อโรคได้ หรือไม่สามารเห็นผลของการรักษาได้โดยเร็ว. ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมี cervical lymphadenopathy ไม่ควรรักษาด้วยยาต้านวัณโรคจนกว่าจะหาสาเหตุได้.

การเลือกยาปฏิชีวนะที่จะใช้ในการรักษาแบบ empiric ควรให้มีการครอบคลุมเชื้อกว้างพอ และมีการติดตามดูแลผลการรักษาใน 24-72 ชั่วโมง. หลังจากนั้น อาจมีการปรับเปลี่ยนยาตามความจำเป็นในการรักษาแบบ specific.

ในปัจจุบัน การใช้ยาปฏิชีวนะแบบ empiric ต้องแบ่งเป็น 2 ยุค คือยุคที่เชื้อไวต่อยาและยุคที่เชื้อดื้อต่อยา

หลักการใช้ยาแบบ empiric ที่กล่าวไปแล้ว คือ การใช้ในยุคที่เชื้อไวต่อยา แต่ในยุคที่เชื้อดื้อต่อยา ต้องมีการปรับเปลี่ยนดังนี้

การใช้ยาปฏิชีวนะแบบ empiric ในยุคที่เชื้อดื้อต่อยา⁷⁻¹³

การรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะโรงพยาบาลใหญ่ที่ดูแลผู้ป่วยหนัก มักมีความเสี่ยงต่อการพบเชื้อดื้อยา การเลือกยาปฏิชีวนะแบบ empiric ในสถานการณ์เหล่านี้ต้องเลือกยาที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้พอเพียง (adequate) การปรับเปลี่ยนยาให้เป็นยาที่มีความแรงสูงขึ้นในภายหลังมักไม่ทันการณ์ ดังนั้นจึงต้องมีการคาดเดาว่าเรากำลังจะให้การรักษาเชื้อที่ดื้อยาหรือไม่ ปัจจัยเสี่ยงที่การติดเชื้อจะเกิดจากเชื้อดื้อยา ได้แก่ 1) การที่ผู้ป่วยเคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน 2) การอยู่โรงพยาบาลนาน และ 3) การมีอุปกรณ์ช่วยชีวิตต่าง ๆ อยู่ในร่างกาย ชนิดของโรคติดเชื้อที่เกิดขึ้นก็บ่งชี้ได้ว่าจะเกิดจากเชื้อดื้อยาได้หรือไม่ โรคติดเชื้อที่มักเกิดจากเชื้อดื้อยา ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือด (bloodstream infection) และปอดอักเสบที่เกิดร่วมกับการใส่เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia)

เชื้อดื้อยาที่พบบ่อยได้แก่ methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA), เชื้อที่สร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii*

การใช้ยาปฏิชีวนะแบบ empiric ในยุคที่เชื้อดื้อยาจะเลือกยาที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้ตัวใดตัวหนึ่งเมื่อผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงดังได้กล่าวแล้ว และมีโรคติดเชื้อชนิดที่กล่าวแล้วเช่นกัน

การใช้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อที่พอเพียง มักต้องเป็นการใช้ยาที่มีความแรงสูง (high potency) และ/หรือเป็นยาตัวสุดท้ายที่มีอยู่ (last resort) หรือการใช้ยารวม (combination therapy) เมื่อพ้นระยะวิกฤตไปแล้ว ซึ่งโดยทั่วไปคือ 72 ชั่วโมง และมักเป็นเวลาที่มักจะได้รับผลการเพาะเชื้อและการทดสอบความไวของยามาแล้ว ต้องมีการปรับเปลี่ยนยา

การปรับเปลี่ยนยาทำเพื่อลดความแรงของยาลง เพราะในระยะที่ผ่านภาวะวิกฤตมาแล้วไม่ต้องการยาที่มีความแรงสูง และเพื่อลดความกว้างของการครอบคลุมเชื้อให้แคบลงตามผลการเพาะเชื้อ เพื่อลดการกระตุ้นการดื้อยา ซึ่งเป็นสิ่งที่จำเป็นมากในปัจจุบัน

การปรับเปลี่ยนยาดังกล่าวรูปแบบที่นิยมกันคือ แบบ stream-lining therapy, แบบ de-escalation therapy และการเปลี่ยนจากการใช้ยารวมเป็นยาเดี่ยว (ดังจะกล่าวต่อไป)

2. การรักษาแบบเฉพาะ (specific treatment)

ในการใช้ยาแบบเฉพาะ แพทย์ที่สั่งการรักษามีข้อมูลเพิ่มเติมในด้านจุลชีววิทยา ซึ่งมักรวมถึงจุลชีพสาเหตุและผลการทดสอบความไวต่อยา. ระยะนี้มักเป็นระยะที่ต่อเนื่องมาจากการใช้ยาแบบ empiric ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น 48-72 ชั่วโมงภายหลัง. ระยะนี้แพทย์จะเห็นการตอบสนองต่อยา และอาจทราบข้อมูลอื่นๆ เช่น

การศึกษา image ต่าง ๆ. ระยะนี้อาจมีการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามการตอบสนองต่อยา และ/หรือผลการศึกษาอื่น ๆ ดังได้กล่าวแล้ว. นอกจากนั้น ในระยะนี้มักสามารถเปลี่ยนยาให้มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแคบลง (narrow-spectrum) หรือใช้ตามผลทางจุลชีววิทยา โดยเป็นแบบ directed therapy รวมถึงอาจมีการเปลี่ยนจากยารูปน็ดมาเป็นยารูปกินได้ด้วย (transitional therapy).

การเลือกชนิดของยา

การเลือกชนิดของยาต้องพิจารณา 3 ด้าน ได้แก่

1. การพิจารณาชนิดของยา (consideration of agent).
2. การพิจารณาด้านผู้ป่วย (consideration of host).
3. การพิจารณาด้านจุลชีพ (consideration of microorganism).

1. การพิจารณาชนิดของยา

การพิจารณาชนิดของยาต้องคำนึงถึง

- ก. ฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ.
- ข. เกสัชจลนศาสตร์.
- ค. ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์และปฏิกริยาระหว่างยา.
- ง. ราคาและความคุ้มค่า.

2. การพิจารณาด้านผู้ป่วย

การพิจารณาด้านผู้ป่วยต้องคำนึงถึง

- ก. แหล่งติดเชื้อ.
- ข. สภาพภูมิคุ้มกัน.
- ค. สภาวะบางอย่างที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาหรือเภสัชจลนศาสตร์ของยา เช่น อายุ (อายุปลายทั้ง 2 ด้าน) สภาวะตั้งครรภ์ การให้นมบุตร เป็นต้น.
- ง. หน้าที่ของอวัยวะที่จัดยา เช่น ตับและไต.

3. การพิจารณาด้านจุลชีพ

การพิจารณาด้านจุลชีพต้องคำนึงถึงแบบแผนความไวต่อยาเฉพาะที่ (local resistance pattern). ในสถานพยาบาลระดับต่าง ๆ เชื้อจะมีความไวต่อยาปฏิชีวนะต่างกัน. โดยทั่วไป ในสถานพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยหนักและอยู่ในระดับตติยภูมิ (tertiary care) เชื้อมักมีความไวต่อยาปฏิชีวนะน้อยกว่าสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิและปฐมภูมิ. สภาวะดังกล่าวทำให้ไม่สามารถนำข้อมูลรวม (collective data) ที่ทำในระดับกว้าง เช่น ในระดับชาติมาใช้ในส่วนเฉพาะได้.