

# การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ในผู้ป่วยนอก



วสันต์ กาทึบ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยนอก

บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิ  
รองศาสตราจารย์ ดร. ภาณุ โพยม วงศ์ภูวรักษ์  
รองศาสตราจารย์ ดร. ภก. วิชัย สันติมาลีวรกุล  
พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2562  
จำนวน 300 เล่ม  
สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537

ข้อมูลทางบรรณานุกรม  
การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยนอก/วสันต์ กาติ๊บ--พิมพ์ครั้งที่ 1.--  
เชียงใหม่: โรงพิมพ์ยูเนียนออฟเซต, 2562. 188 หน้า  
ISBN-

พิมพ์ที่: โรงพิมพ์ยูเนียนออฟเซต  
1/8 ม.8 ถ.สุเทพ ต.สุเทพ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200  
โทร 053-278218, 081-952-4146  
สนใจติดต่อ อ.ภก.ดร. วสันต์ กาติ๊บ โทรศัพท์ 095-447-1327  
e-mail wasankatip@gmail.com

# คำนำ

หนังสือเล่มนี้ผู้พิมพ์ได้จัดทำขึ้นโดยมีจุดมุ่งหมายอยู่สองประการคือ ประการแรกเพื่อให้ นักศึกษาที่มีความสนใจในโรคติดเชื้อไวรัสนับประเภทรียนด้านโรคติดเชื้อในผู้ป่วยนอก ประการที่ สอง เพื่อให้ผู้สนใจทั่วไปทั้ง เกษตกร และบุคลากรทางด้านสาธารณสุขอื่นๆ ได้นำไปใช้ในการดูแล ผู้ป่วยนอกโรคติดเชื้อให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

การเขียนหนังสือเล่มนี้ผู้พิมพ์ได้เรียบเรียงขึ้นจากเอกสารอ้างอิงต่างๆ รวมถึงประสบการณ์ ของผู้เขียนเองที่ได้ดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อร่วมกับทีม แพทย์ พยาบาล และ สหสาขาวิชาชีพอื่นๆ เป็น เวลาหลายปี ช่วงเวลาดังกล่าวได้มีการเขียนเอกสารรวบรวมไว้ จนได้พัฒนาขึ้นเป็นหนังสือสำหรับ เสริมเรียนการสอน และ เพื่อบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจไวรัสน หากหนังสือเล่มนี้มีส่วนขาดตก บกพร่องก็ขอให้ผู้อ่านช่วยแนะนำผู้พิมพ์ด้วยจะขอบพระคุณเป็นอย่างยิ่ง

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ภาณุ โพนม วงศ์ภูวรักษ์ และ รอง ศาสตราจารย์ ดร.ภก. วิชัย สันติมาลีวรกุล ที่กรุณาเสียสละเวลาในการเป็นบรรณาธิการและ ผู้ทรงคุณวุฒิของหนังสือเล่มนี้ ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และครอบครัวของผู้พิมพ์ที่ให้การกำลังใจ และเป็นห่วงเป็นใยอยู่เสมอ รวมถึง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ภาณุ สุทธิพร ภัทรชยากุล ซึ่งเป็นอาจารย์ ผู้อบรมสั่งสอนข้าพเจ้า และเจ้าของรูปภาพหลายท่านที่ได้กรุณาเอื้อเฟื้อภาพให้จนกระทั่งหนังสือเล่ม นี้สำเร็จ

วสันต์ กาติบ  
มิถุนายน 2562

# บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิ

---

**รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ. โพนม วงศ์ภูวรักษ์**

- ภ.บ. , วท.ม. (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
- Ph.D. Clinical Pharmacy

อดีตอาจารย์ประจำ ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

**รองศาสตราจารย์ ดร.ภก. วิชัย สันติมาลีวรกุล**

- ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)
- อ.ภ. (เภสัชบำบัด)
- ปรักษาดุษฎีบัณฑิต การบริหารทางเภสัชกรรม
- Certified Fellow of Asian College of Pharmacy(F.A.C.P.)
- Board Certified Infectious Diseases Pharmacist (BCIDP)

อาจารย์ประจำ ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

# ผู้บัพนร

## วสันต์ กาดิบ

### การศึกษา

|      |                                                                            |                                                                           |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 2558 | Certified Fellow of Asian College of Pharmacy (F.A.C.P.)                   | FAPA College of Pharmacy, Federation of Asian Pharmaceutical Associations |
| 2557 | วุฒิปัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขา เภสัชบำบัด    | วิทยาลัยเภสัชบำบัด<br>สภาเภสัชกรรม                                        |
| 2557 | ประกาศนียบัตร Specialized fellowship in infectious disease pharmacotherapy | วิทยาลัยเภสัชบำบัด<br>สภาเภสัชกรรม                                        |
| 2556 | ประกาศนียบัตร Specialized residency in infectious disease pharmacotherapy  | วิทยาลัยเภสัชบำบัด<br>สภาเภสัชกรรม                                        |
| 2555 | ประกาศนียบัตรเภสัชกรประจำบ้าน                                              | วิทยาลัยเภสัชบำบัด<br>สภาเภสัชกรรม                                        |
| 2551 | เภสัชศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยม)                                             | มหาวิทยาลัยเชียงใหม่                                                      |

### ปัจจุบัน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

### งานวิจัย

1. Rayanakorn A, **Katip W**, Lee LH, Oberdorfer P. Endophthalmitis with bilateral deafness from disseminated *Streptococcus suis* infection. *BMJ Case Rep*. 2019;12(2). pii: e228501.
2. Sangmuang P, Lucksiri A, **Katip W**. Factors associated with mortality in immunocompetent patients with hospital acquired pneumonia. *J Global Infect Dis* 2019;11:13-8.
3. **Katip W**, Kanjanarat P, Mektrirat R, Kasatpibal N, Anukool U, Meeyam T, Oberdorfer P. Using One Health Approach to Address Challenges of Antimicrobial Resistance and Inappropriate Use of Antibiotics Through Training of Future Health Workforces. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2018;49(1);36-42
4. Wanla W, **Katip W**, Supakul S, Apiwatnakorn P, Khamsarn S. Effects of an antimicrobial restriction system on appropriate carbapenem use in a hospital without infectious diseases consultation. *Int J Gen Med*. 2017;10:443-449.

5. **Katip W**, Wientong P. Clinical characteristics and meteorological patterns of *zika virus* infection in Chiang Mai province, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2017;48(5);1–6.
6. **Katip W**, Uitrakul S, Oberdorfer P. Clinical outcomes and nephrotoxicity of colistin loading dose for treatment of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in cancer patients. *Infection and Drug Resistance*.2017;10;293–298.
7. **Katip W**, Meechoui M, Thawornwittayakom P, Chinwong D, Oberdorfer P. Efficacy and Safety of High Loading Dose of Colistin in Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: A Prospective Cohort Study. *J Intensive Care Med*. 2017 Jan 1: [Epub ahead of print]
8. **Katip W**. Physical compatibility of intravenous colistin with other antibiotics administered by simulated Y-site delivery. *American journal of health-system pharmacy*. 2017;74;1099–102.
9. **Katip W**, Jaruratanasrikul S, Pattharachayakul S, Wogpoowarak W, Jitsurong A, Lucksiri A. The pharmacokinetics of vancomycin during the initial loading dose in patients with septic shock. *Infection and Drug Resistance*.2016;9;1–8.
10. **Katip W**. Santimaleeworagun W, Sabprasert T, Pongpa O, Oberdorfer P. Efficacy and Tolerability of Nebulized 80-mg colistin in Patients with Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia Caused by *A. baumannii*. *Thai Pharm Health J*. 2016; 11(4):126–131.
11. Wientong P, **Katip W.**, Sornsuvit C. The Effect of Concentration and Temperature on Stability of Meropenem Solution Administered by Extended Infusion. *Thai Pharm Health J*. 2016; 11(4):132–136.
12. **Katip W**, Muangsiri N. DRESS syndrome caused by para-aminosalicylic acid: A case report and literature review. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2016; 6(3):236–238.
13. **Katip W.**,Wientong P., Sornsuvit C. The stability of generic meropenem in tropical countries. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2015; 7(1): 236–238.
14. **Katip W**, Jaruratanasrikul S, Pattharachayakul S, Wogpoowarak W, Jitsurong A. Initial Dosage Regimen of Vancomycin for Septic Shock Patients: A Monte Carlo Simulation. *J Med Assoc Thai* 2014; 97 (11): 1–11.

### กรรมการวิชาการนอกสถาบัน

1. ผู้บริหารวิทยาลัยเภสัชบำบัดแห่งประเทศไทย วาระที่ 6 (พ.ศ. 2562-2564)
2. ผู้บริหารวิทยาลัยเภสัชบำบัดแห่งประเทศไทย วาระที่ 5 (พ.ศ. 2559-2561)
3. คณะทำงานพัฒนาระบบการจัดการปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล  
คำสั่งสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขที่ 161/2559
4. คณะกรรมการกลุ่มเภสัชกรผู้ดูแลการบำบัดผู้ป่วยโรคติดเชื้อด้วยยาต้านจุลชีพ (Society of Pharmacists in Infectious Disease Medicines and Therapeutic; Thailand: SOPITT)  
ในสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย
5. คณะกรรมการกลุ่มเภสัชกรดูแลผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์และวัณโรค (Pharmacist Initiative for Patients Living with HIV/AIDs/TB (Thailand); PIPHATT)  
ในสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย
6. คณะกรรมการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เขตสุขภาพที่ 1  
คำสั่งสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุขที่ 1570/2558

### Guest Reviewer วารสาร

|      |                                                |
|------|------------------------------------------------|
| 2560 | International Journal of Antimicrobial Agents  |
| 2561 | Asia-Pacific Journal of Science and Technology |
| 2562 | Journal of Health Science and Medical Research |

# สารบัญ

---

|                                                                          |            |
|--------------------------------------------------------------------------|------------|
| คำนำ                                                                     | i          |
| บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิ                                               | ii         |
| ผู้พิมพ์                                                                 | iii        |
| สารบัญ                                                                   | vi         |
| <b>บทที่ 1    หลักการสำคัญของโรคติดเชื้อ</b>                             | <b>1</b>   |
| <b>บทที่ 2    การแพ้ยาข้ามกันของยาต้านจุลชีพกลุ่ม Beta-lactam</b>        | <b>51</b>  |
| <b>บทที่ 3    การติดเชื้อบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนและคอหอยอักเสบ</b>      | <b>67</b>  |
| <b>บทที่ 4    ไช้น้ำสออักเสบ</b>                                         | <b>89</b>  |
| <b>บทที่ 5    หูชั้นกลางอักเสบ</b>                                       | <b>107</b> |
| <b>บทที่ 6    การรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน</b>                 | <b>121</b> |
| <b>บทที่ 7    การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ</b>                        | <b>141</b> |
| <b>บทที่ 8    การติดเชื้อบริเวณผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนในชั้นผิวหนัง</b> | <b>164</b> |
| <b>ดรรชนี</b>                                                            | <b>187</b> |



# หลักการสำคัญของโรคติดเชื้อ (Principle of Infectious Diseases)

วสันต์ กาติ๊บ

บทที่  
1

## บทนำ

การเลือกยาต้านจุลชีพเพื่อใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อมีความซับซ้อนมากกว่าการเลือกยาให้ครอบคลุมกับเชื้อที่สงสัย เนื่องจาก บ่อยครั้งที่การเลือกยาต้านจุลชีพครอบคลุมเชื้อให้กว้าง (broad-spectrum therapy) มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ (จนเกินกว่าเชื้อที่สงสัย) ซึ่งลักษณะดังกล่าวถือว่าเกินความจำเป็น ส่งผลให้เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษา เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และยังส่งผลให้เกิดการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาตามมาได้ ดังนั้นหากมีกระบวนการที่เหมาะสมก็จะช่วยให้เลือกใช้ได้ อย่างเหมาะสมมากยิ่งขึ้น ซึ่งกระบวนการนี้ประกอบด้วย ขั้นตอนดังต่อไปนี้<sup>1,2,3</sup>

### ตารางที่ 1 กระบวนการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเป็นระบบ<sup>1,2,3</sup>

|                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ยืนยันการติดเชื้อ                                                                                                         |
| 2. พิจารณาอาการและอาการแสดง (signs and symptoms)                                                                             |
| 3. ตรวจพิสูจน์หาเชื้อที่เป็นสาเหตุ                                                                                           |
| เก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ติดเชื้อ<br>ตรวจย้อมสี gram stains<br>ตรวจทาง serologies<br>เพาะเชื้อและตรวจวัดความไวของเชื้อต่อยา |
| 4. เลือกการรักษาโดยพิจารณาตามปัจจัยของการติดเชื้อ                                                                            |
| ปัจจัยของตัวผู้ป่วย<br>ปัจจัยด้านยา                                                                                          |
| 5. ติดตามการตอบสนองต่อการรักษา                                                                                               |
| การประเมินอาการทางคลินิก<br>การประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ<br>การประเมินความล้มเหลวจากการรักษา                         |

## 1. ยืนยันการติดเชื้อ

### อาการไข้

ไข้คือการมีอุณหภูมิร่างกาย (body temperature) สูงกว่าช่วงอุณหภูมิปกติซึ่งอุณหภูมิปกติอยู่ในช่วง 36.7 ถึง 37°C (98.0–98.6°F) โดยหากวัดจากบริเวณทวารหนัก (rectal) จะมีอุณหภูมิสูงกว่าที่วัดทางปากประมาณ 0.6°C (1°F) โดยอาการไข้ถือเป็นสิ่งสำคัญในการบ่งบอกการติดเชื้อ (hallmark of infectious diseases)<sup>1,2,3</sup>

นอกจากไข้จะมีสาเหตุจากการติดเชื้อแล้วไ้ยังเป็นอาการแสดงถึงภาวะอื่นได้ด้วยยกตัวอย่างเช่น โรคเกี่ยวกับ collagen-vascular (autoimmune) เช่น systemic lupus erythematosus (SLE) และ temporal arteritis หรือมะเร็งหลายชนิด เช่น leukemia และ lymphoma หรือ acute myocardial infarction, pulmonary embolism และ postoperative pulmonary atelectasis ก็สามารถทำให้เกิดไข้ต่ำๆได้สาเหตุที่สำคัญอีกประการในการเกิดไข้คือ ยา ซึ่งยาหลายชนิด เช่น beta-lactam antibiotics, anticonvulsants, allopurinol, hydralazine, nitrofurantoin, sulfonamides, phenothiazines และ methyldopa เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยว่าทำให้เกิดไข้จากยา (drug-induced fever) ได้โดยมีกลไกผ่านทาง hypersensitivity reaction หรือ การสร้าง antigen-antibody complexes ส่งผลให้เกิดการกระตุ้น macrophages และมีการหลั่ง interleukin 1 (IL-1) ตามมา<sup>1,2,3</sup>

## 2. อาการและอาการแสดง

### การนับจำนวนของเม็ดเลือดขาว (white blood cell counts)

การเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาว (leukocytosis) เกิดจาก มีการเพิ่มการผลิตและการเคลื่อนที่ของ granulocytes (neutrophils, basophils และ eosinophils) และ lymphocytes เพื่อไปย่อยหรือทำลายเชื้อก่อโรค ซึ่งโดยทั่วไปค่าปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวจะอยู่ในช่วง 4,000 ถึง 10,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร (cells/mm<sup>3</sup>) ดังนั้นหากมีค่าสูงหรือต่ำกว่าปกติจะถือว่ามีความสำคัญในการพยากรณ์และวินิจฉัยโรค<sup>1,2,3</sup>

### อาการแสดงเฉพาะบริเวณ

อาการที่พบได้บ่อยของการปวดและอักเสบ คือ บวม (swelling), แดง (erythema), ตึง (tenderness), และมีหนองไหลออกมา (purulent drainage) อย่างไรก็ตามอาการดังกล่าวข้างต้นถือว่าเป็นอาการที่แสดงให้เห็นได้ง่ายเนื่องจากการติดเชื้อที่ไม่ลึกมาก (superficial) ส่วนอาการแสดงของการอักเสบ (inflammation) กรณีมีการติดเชื้อที่ลึกลงไป (deep-seated infections) เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis), ปอดอักเสบ (pneumonia), การติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (endocarditis) และการติดเชื้อบริเวณทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) นั้นจะต้องมีการตรวจเนื้อเยื่อหรือของเหลวที่ได้จากแหล่งที่สงสัยการติดเชื้อ ยกตัวอย่าง เช่น การพบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophils ในน้ำไขสันหลัง, สารคัดหลั่งจากปอดหรือเสมหะหรือ ปัสสาวะจะเป็นสิ่งที่บ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรีย

นอกจากนี้อาการแสดงของแต่ละระบบนั้นไม่เพียงแต่แสดงว่ามีการติดเชื้อเท่านั้นแต่ยังสามารถช่วยในการลดจำนวนรายการของเชื้อที่นึกถึงลงมาให้จำเพาะได้ ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีอาการใช้ร่วมกับการปวดบริเวณบั้นเอว (flank pain) และ ปัสสาวะลำบาก (dysuria) บ่งบอกถึงภาวะกรวยไตอักเสบ (pyelonephritis) ซึ่งสถานการณ์ดังกล่าวต้องนึกถึงเชื้อก่อโรค คือ enteric gram-negative bacilli โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Escherichia coli* เนื่องจากเป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุด<sup>1,2,3</sup>

นอกจากนี้หากเกิดการติดเชื้อบริเวณอวัยวะอื่นๆ สามารถสรุปเชื้อที่ก่อโรคที่พบได้บ่อยดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** แสดงเชื้อสาเหตุที่พบได้บ่อยว่าทำให้เกิดการติดเชื้อบริเวณอวัยวะต่างๆ<sup>1,2,3</sup>

|                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ช่องปาก</b><br><i>Peptococcus</i><br><i>Peptostreptococcus</i><br><i>Actinomyces</i>                                                                                                           | <b>ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน</b><br><i>S. aureus</i><br><i>S. pyogenes</i><br><i>S. epidermidis</i><br><i>Pasteurella</i>                                                   | <b>กระดุกและข้อ</b><br><i>S. aureus</i><br><i>S. epidermidis</i><br><i>Streptococci</i><br><i>N. gonorrhoeae</i><br><i>Gram-negative rods</i>                            |
| <b>ช่องท้อง</b><br><i>E. coli</i> , <i>Proteus</i><br><i>Klebsiella</i><br><i>Enterococcus</i><br><i>Bacteroides sp.</i>                                                                          | <b>ทางเดินปัสสาวะ</b><br><i>E. coli</i> , <i>Proteus</i><br><i>Klebsiella</i><br><i>Enterococcus</i><br><i>S. saprophyticus</i>                                            | <b>ทางเดินหายใจส่วนบน</b><br><i>S. pneumoniae</i><br><i>H. influenzae</i><br><i>M. catarrhalis</i><br><i>S. pyogenes</i>                                                 |
| <b>ทางเดินหายใจส่วนล่างที่ติดเชื้อมาจากชุมชน</b><br><i>S. pneumoniae</i><br><i>H. influenzae</i><br><i>K. pneumoniae</i><br><i>Legionella pneumophila</i><br><i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> | <b>ทางเดินหายใจส่วนล่างที่ติดเชื้อมาจากโรงพยาบาล</b><br><i>K. pneumoniae</i><br><i>P. aeruginosa</i><br><i>Enterobacter sp.</i><br><i>Serratia sp.</i><br><i>S. aureus</i> | <b>เยื่อหุ้มสมองอักเสบ</b><br><i>S. pneumoniae</i><br><i>N. meningitidis</i><br><i>H. influenzae</i><br><i>Group B Streptococci</i><br><i>E. coli</i><br><i>Listeria</i> |

### 3. ตรวจพิสูจน์หาเชื้อที่เป็นสาเหตุ

#### ประเด็นทางจุลชีววิทยา

เมื่อสงสัยตำแหน่งที่มีการติดเชื้อหากสามารถกระทำได้ควรเก็บตัวอย่างส่งตรวจจากตำแหน่งหรืออวัยวะนั้น ก่อนให้ยาต้านจุลชีพ เนื่องจากมีเหตุผลที่สำคัญอยู่สองประการได้แก่ ประการแรกต้องมีการตรวจย้อม เพื่อค้นหาเชื้อที่สงสัยเช่นการทำ Gram stain สำหรับเชื้อแบคทีเรีย

ซึ่งสามารถคาดเดาได้ตามหลักฐานวิทยาของเชื้อดังแสดงในตารางที่ 3 การย้อมแบบ acid-fast เพื่อหา *mycobacteria* หรือ *actinomycetes* เหตุผลประการที่สองคือ หากเก็บสิ่งส่งตรวจหลังให้ยาต้านจุลชีพอาจส่งผลให้เกิดผลลบลง (false-negative) จากการเพาะเชื้อ หรือเปลี่ยนแปลงจำนวนเซลล์ หรือ เกิดการเปลี่ยนแปลงสารเคมีในองค์ประกอบของสิ่งส่งตรวจที่มีการติดเชื้อได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ เชื้อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อในข้อ<sup>1,2,3</sup>

**ตารางที่ 3** แสดงหลักฐานและรูปร่างของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ<sup>1,2,3</sup>

| Gram positive cocci (spherical)       | Gram positive rods                                                                         |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Staphylococci</i>                  | <i>Clostridia</i> *                                                                        |
| <i>Streptococci</i>                   | <i>Corynebacteria</i> (diphtheroids)                                                       |
| <i>Enterococci</i>                    | <i>Listeria</i>                                                                            |
| <i>Peptococci/Peptostreptococci</i> * | <i>Bacillus</i>                                                                            |
| Gram negative cocci                   | Gram negative rods                                                                         |
| <i>Neisseria meningitidis</i>         | <i>Bacteroides</i> *                                                                       |
| <i>Neisseria gonorrhoea</i>           | Lactose-fermenting coliforms                                                               |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>          | <ul style="list-style-type: none"> <li><i>E. coli, Klebsiella, Enterobacter</i></li> </ul> |
|                                       | Non lactose-fermenting coliforms                                                           |
|                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li><i>Proteus, Salmonella, Shigella</i></li> </ul>     |
|                                       | <i>Pseudomonas, Acinetobacter</i> (coccobacillus)                                          |
|                                       | <i>Haemophilus</i>                                                                         |
|                                       | <i>Helicobacter, Campylobacter</i>                                                         |
|                                       | <i>Legionella</i>                                                                          |

\*Anaerobes

## การแปลผล

ภายหลังจากที่มีการรายงานผลจากสิ่งส่งตรวจว่าพบเชื้อแบคทีเรียจากการย้อมเชื้อแบบ gram stain หรือการเพาะเชื้อหรือตรวจพบทั้งสองวิธีการแปลผลสิ่งส่งตรวจควรระมัดระวังว่าเชื้อที่ตรวจพบเป็นเชื้อก่อโรคที่แท้จริงหรือไม่ (true pathogen) หรือ มีการปนเปื้อนด้วยเชื้อประจำถิ่น (normal flora) โดยเฉพาะอย่างยิ่งสิ่งส่งตรวจที่ได้มาจากผิวหนัง ช่องปากหรือคอหอย (oropharynx) จมูกหูตา ช่องคอและบริเวณฝีเย็บ (perineum) เนื่องจากสิ่งส่งตรวจจากบริเวณเหล่านี้จะมีโอกาสในการปนเปื้อนสูงด้วยเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดซึ่งบางครั้งสามารถที่จะก่อโรคได้ในบางโอกาส ยกตัวอย่างเช่น coagulase-negative *staphylococci* ที่พบจากการเพาะเชื้อส่วนใหญ่จะเป็นการปนเปื้อน แม้กระทั่งในเลือดก็ตาม อย่างไรก็ตามเชื้อดังกล่าวก็สามารถก่อโรคได้ในกรณีที่มีผู้ป่วยมีการสอดใส่ เช่น venous access catheters หรือ อุปกรณ์เทียมต่างๆ (prosthetic devices)<sup>1,2,3</sup>

ส่วนกรณี การเพาะเชื้อจากปัสสาวะควรใช้ urinalysis พิจารณาประกอบกับผลการเพาะเชื้อ โดยการประเมิน WBCs, nitrite, และ leukocyte esterase ร่วมด้วยเพื่อช่วยยืนยันการติดเชื้อและเพื่อตัด (rule out) ผลจากการ colonization ออกไป นอกจากนี้สิ่งส่งตรวจโดยเฉพาะเสมหะจัดเป็นสิ่งส่งตรวจอีกชนิดที่มีปัญหาค่อนข้างมาก และควรพิจารณาอย่างรอบคอบในการแปลผลโดยเฉพาะจำนวนของ squamous epithelial cells และ leukocytes โดยหากพบจำนวนของ epithelial cells ค่อนข้างมากในเสมหะแสดงว่ามีโอกาสที่เป็นเชื้อก่อโรคน้อยมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งการพบเชื้อหลายชนิดจากการย้อมสี Gram stain<sup>1,2,3</sup>

#### 4. เลือกรักษาโดยพิจารณาตามปัจจัยการติดเชื้อ

การเลือกยาต้านจุลชีพให้เหมาะสมกับสภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย ประกอบด้วยปัจจัยหลายประการ ได้แก่ ความรุนแรงและอาการที่เฉียบพลันของโรค ปัจจัยของตัวผู้ป่วยเองปัจจัยของยารวมถึงความจำเป็นในการใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน หรือ การเลือกยาที่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรค<sup>1,2,3</sup>

สำหรับยาที่ควรเลือกใช้ (drugs of choice) นั้นมีความหลากหลายทั้งในแง่แหล่งข้อมูล และคำแนะนำของสถาบันต่างๆ หรือแนวทางเวชปฏิบัติ (guidelines) นอกจากนี้ยาที่แนะนำ ยังขึ้นอยู่กับข้อมูลที่จำเพาะของพื้นที่นั้นๆ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวนี้เป็นข้อมูลที่สำคัญมากกว่าข้อมูลที่ได้จากสถาบันอื่นๆ หรือข้อมูลระดับชาติ ยกตัวอย่างข้อมูลชนิดนี้ได้แก่ antibiograms ซึ่งเป็นข้อมูลที่ได้จากการรวบรวมผลความไวของเชื้อที่เพาะได้จากผู้ป่วยในสถาบันนั้นๆ ต่อยาชนิดต่างๆ ที่ทดสอบ โดยจะต้องเป็นข้อมูลที่ไม่มีการใช้ข้อมูลซ้ำและแสดงร้อยละของความไวต่อยาที่ทดสอบดังแสดงในรูปที่ 1 เพื่อใช้เป็นแนวทางในการเลือกยาต้านจุลชีพแบบempirical therapy แก่ผู้ป่วย สำหรับโรงพยาบาลบางแห่งอาจมีการทำ antibiograms ที่จำเพาะในแต่ละหน่วยของการรักษา เนื่องจากเชื้อที่พบและความไวของเชื้อแม้จะเป็นโรงพยาบาลเดียวกันกลับมีความแตกต่างกัน เช่น ในหอผู้ป่วยวิกฤติ (intensive care units) หรือหอผู้ป่วยไฟไหม้น้ำร้อนลวก (burn units) เป็นต้น<sup>1,2,3</sup>

#### ปัจจัยของตัวผู้ป่วยเอง

มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยอยู่หลายประการที่ควรทำการพิจารณาก่อนทำการเริ่มยาต้านจุลชีพโดยเฉพาะปัจจัยที่สำคัญได้แก่ การแพ้ยา, อายุ, การตั้งครรภ์, พันธุกรรมหรือ ความผิดปกติของการเมแทบอลิซึม, การทำงานของไตและ การทำงานของตับ, ตำแหน่งการติดเชื้อ, ยาที่ใช้ร่วม, และ โรคร่วมของผู้ป่วย<sup>1,2,3</sup>

| Antibiotic | Organism                                       | AK       | FEP      | CTX         | FOX       | CAZ         | CRO        | CIP           | CL          | DA       | SXT          | ETP       | GM        | IPM       | MEM       | NX          | SPZ         | TZP     |
|------------|------------------------------------------------|----------|----------|-------------|-----------|-------------|------------|---------------|-------------|----------|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------|-------------|---------|
|            |                                                | Amikacin | Cefepime | Ceftazidime | Cefoxitin | Ceftazidime | Ceftiofame | Ciprofloxacin | Clindamycin | Colistin | Colimoxazole | Ertapenem | Meropenem | Meropenem | Meropenem | Norfloxacin | Sulperazone | Tazocin |
| 1.         | <i>Acinetobacter baumannii</i> (480)           | 41       |          | 5           | 1         | 32          | 3          | 38            |             | 99       | 32           | 14        | 39        | 40        | 40        | 23          | 66          | 38      |
| 2.         | <i>Citrobacter diversus</i> (40)               | 98       |          | 77          | 78        | 78          | 78         | 90            |             | 100      | 80           | 95        | 90        | 98        | 95        |             | 100         | 95      |
| 3.         | <i>Citrobacter freundii</i> (40)               | 95       |          | 59          | 3         | 63          | 60         | 79            |             | 100      | 55           | 100       | 63        | 100       | 100       |             | 85          | 83      |
| 4.         | <i>Enterobacter aerogenes</i> (32)             | 97       |          | 66          | 10        | 66          | 66         | 86            |             | 100      | 63           | 100       | 88        | 100       | 100       |             | 88          | 75      |
| 5.         | <i>Enterobacter cloacae</i> (201)              | 90       |          | 52          | 8         | 54          | 53         | 86            |             | 100      | 63           | 94        | 77        | 98        | 98        | 61          | 87          | 83      |
| 6.         | <i>Enterococci</i> (514)                       |          |          |             |           |             |            |               |             |          |              |           | 55        | 73        |           |             |             |         |
| 7.         | <i>Escherichia coli</i> (1,175)                | 99       | 84       | 64          | 94        | 63          | 64         | 54            |             | 100      | 41           | 100       | 75        | 100       | 100       | 49          | 96          | 95      |
|            | 7.1 <i>E. coli</i> : ESBL-negative (762)       | 100      | 98       | 99          | 98        | 99          | 99         | 72            |             | 100      | 47           | 100       | 86        | 100       | 100       | 58          | 100         | 98      |
|            | 7.2 <i>E. coli</i> : ESBL-positive (413)       | 97       |          |             | 85        |             |            | 29            |             | 100      | 29           | 99        | 53        | 100       | 99        | 25          | 88          | 90      |
| 8.         | <i>Haemophilus influenzae</i> (45)             |          |          | 96          |           |             |            |               |             |          | 58           |           |           |           |           |             |             |         |
| 9.         | <i>Klebsiella pneumoniae</i> (802)             | 96       | 62       | 51          | 90        | 51          | 51         | 63            |             | 100      | 47           | 98        | 68        | 100       | 100       | 55          | 78          | 73      |
|            | 9.1 <i>K. pneumoniae</i> : ESBL-negative (416) | 100      |          | 98          | 96        | 99          | 98         | 94            |             | 100      | 80           | 100       | 97        | 100       | 100       | 77          | 98          | 96      |
|            | 9.2 <i>K. pneumoniae</i> : ESBL-positive (386) | 92       |          |             | 84        |             |            | 27            |             | 100      | 11           | 97        | 38        | 99        | 99        |             | 56          | 48      |
| 10.        | <i>Morganella morganii</i> (76)                | 100      |          | 93          | 53        | 97          | 93         | 83            |             | 0        | 74           | 100       | 82        | 100       | 100       | 88          | 99          | 100     |
| 11.        | <i>Proteus mirabilis</i> (169)                 | 99       |          | 92          | 97        | 94          | 92         | 90            |             | 2        | 64           | 99        | 92        | 99        | 99        | 77          | 99          | 99      |
| 12.        | <i>Proteus vulgaris</i> (30)                   | 100      |          | 90          | 97        | 93          | 87         | 96            |             | 0        | 77           | 100       | 97        | 100       | 100       |             | 100         | 100     |
| 13.        | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (728)            | 84       | 83       |             |           | 76          |            | 79            |             | 99       |              |           | 81        | 82        | 80        | 60          | 75          | 82      |

รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างของ antibiograms

(ภาพโดยสันต์ กาติบ)

## ปัจจัยด้านยา

## คุณสมบัติทางด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยา (Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties)

คุณสมบัตินี้เป็นสิ่งที่สำคัญอีกประการหนึ่งที่ใช้พิจารณาการใช้ยาเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพและป้องกันการดื้อยา<sup>1,3,4</sup>

โดยทั่วไปคุณสมบัติของยาด้านจุลชีพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดดังนี้คือ

1. Concentration-dependent killing คือยิ่งมีความเข้มข้นของยาสูงเท่าใดประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อก็จะเพิ่มขึ้นมากเท่านั้น ยกตัวอย่างยาในกลุ่มนี้คือ aminoglycosides และ fluoroquinolones ซึ่งยากลุ่มนี้จะใช้สัดส่วนของความเข้มข้นของยาที่สูงที่สุดในเลือด ( $C_{peak}$ ) ต่อ MIC ของเชื้อ ( $C_{peak}/MIC$ ) และอัตราส่วนของพื้นที่ใต้กราฟ (area under the curve; AUC) ต่อ MIC ของเชื้อ (AUC/MIC) เป็นพารามิเตอร์ในการทำนายประสิทธิภาพของยา<sup>1,3,4</sup>

2. Time-dependent killing คือการฆ่าเชื้อขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ระดับยาสูงกว่าค่า MIC ยกตัวอย่างยากลุ่มนี้ได้แก่ยาในกลุ่ม beta-lactams เช่น penicillins, cephalosporins และ carbapenems โดยที่ ร้อยละของเวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงกว่าค่า MIC ของเชื้อเมื่อเทียบกับ dosing interval (percent time above MIC; %T>MIC) เป็นพารามิเตอร์ในการทำนายประสิทธิภาพของยากลุ่มนี้<sup>1,3,4</sup>

### การแพร่ผ่านของยาเข้าสู่เนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ

คุณสมบัติของยาในการแพร่ผ่านเข้าไปยังตำแหน่งของการติดเชื้อถือว่าเป็นอีกปัจจัยที่จะช่วยให้การรักษาสำเร็จได้ โดยเฉพาะการแพร่ผ่านของยาเข้าสู่การติดเชื้อบริเวณลึกซึ่งยาแพร่ผ่านเข้าไปได้ยากเช่น ฝี (abscesses) เนื่องจากการแพร่ผ่านขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ค่าความเป็นกรด-ปริมาณเม็ดเลือดขาวและเอนไซม์หลายชนิดที่สามารถทำให้ยาหมดฤทธิ์ได้แม้ว่าระดับยาจะสูงมากในอวัยวะนั้นๆ ก็ตาม<sup>1,3</sup>

นอกจากนี้วิธีของการให้ยาที่เหมาะสมก็ถือว่าเป็นเรื่องที่สำคัญสำหรับการพิจารณาว่าจะให้ยาโดยวิธีใดนั้น จะขึ้นกับตำแหน่งของการติดเชื้อเป็นหลักโดยเฉพาะการให้ยาแบบฉีดเข้าหลอดเลือดจะมีความจำเป็นมากในกรณีการรักษา febrile neutropenia ซึ่งเป็นโรคที่ต้องอาศัยระดับยาที่สูงเพียงพอหรือกรณี deep-seated infections เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, การติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ, และการติดเชื้อที่กระดูก (osteomyelitis) เป็นต้น<sup>1,3</sup>

### ความเป็นพิษของยา

ยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันในแง่ความเป็นพิษของยา จึงต้องระมัดระวัง โดยเฉพาะผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดพิษจากยา รวมถึงการติดตามความเป็นพิษจากยา สำหรับยาต้านจุลชีพที่สัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางโดยเฉพาะการไม่ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต เช่น penicillins, cephalosporins, quinolones, และ imipenem ส่วนยาที่มีพิษต่อระบบเลือดโดยทั่วไปเกิดจากการได้รับยาค้นนั้นเป็นเวลานานเช่น nafcillin ทำให้เม็ดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia), piperacillin ทำให้เกล็ดเลือดต่ำ, cefotetan ทำให้เกิด hypoprothrombinemia, chloramphenicol ทำให้เกิด การกดไขกระดูกซึ่งเกิดจากทั้งแบบ idiosyncratic และความเป็นพิษที่สัมพันธ์กับขนาดยา, ส่วน trimethoprim ทำให้เกิด megaloblastic anemia เป็นต้น การเกิดพิษต่อไต ยาสาเหตุที่พบได้บ่อยคือ aminoglycosides และ vancomycin การเกิดพิษต่อหูสามารถเกิดได้จากทั้ง aminoglycosides และ erythromycin ส่วนกรณียาที่ใช้ในผู้ป่วยนอกผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำ ให้หลีกเลี่ยงการสัมผัสแสงจ้า เนื่องจากอาจทำให้เกิดไวต่อแสง (photosensitivity) ได้ เช่นยา azithromycin, quinolones, tetracyclines, pyrazinamide, sulfamethoxazole, และ trimethoprim นอกจากนี้ยาต้านจุลชีพเกือบทุกชนิดสามารถทำให้เกิดการติดเชื้อ *Clostridium difficile* ได้<sup>1,3</sup>

### ราคา

สำหรับปัจจัยด้านราคานี้ เมื่อพิจารณาจากกลุ่มใหม่จะเห็นว่ามีมูลค่าค่อนข้างสูง ดังนั้นการเลือกยาควรต้องพิจารณาจากทุกปัจจัยรวมถึงราคาประกอบด้วยข้อสำคัญอีกประการคือหากผู้ป่วยสามารถรับประทานได้และไม่มีข้อห้ามในการเปลี่ยนเป็นยารับประทานก็ควรพิจารณาปรับเปลี่ยนเพื่อประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาอีกทางหนึ่ง<sup>1,3</sup>

### การใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกัน

ในการเลือกยาต้านจุลชีพให้แก่ผู้ป่วยจะต้องพิจารณาถึงความจำเป็นในการใช้ยาต้านจุลชีพมากกว่าหนึ่งชนิด สำหรับการให้ยาต้านจุลชีพร่วมกันนั้นโดยทั่วไปจะหวังผลให้ครอบคลุมเชื้อสาเหตุได้กว้างขวางยิ่งขึ้นด้วยวัตถุประสงค์เพื่อ empirical therapy นอกจากนี้ยังมีจุดประสงค์เพื่อเสริมฤทธิ์กัน

(synergistic activity) ของยาต้านจุลชีพในการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย และเพื่อป้องกันการดื้อยาระหว่างการรักษา (emergence of resistance)<sup>1,3</sup>

## 5. การติดตามการตอบสนองต่อการรักษา

หลังจากที่ให้การรักษายาต้านจุลชีพ จะต้องติดตามการตอบสนองของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และหลังจากนั้นผลเพาะเชื้อและผลความไวของเชื้อต่อยาที่เคยส่งตรวจจะถูกรายงานตามมาเป็นลำดับ นอกจากนี้หลังทราบผลความไวของเชื้อต่อยา ควรทบทวนการใช้ยาและปรับเปลี่ยนการรักษาตามผลความไวของเชื้อต่อยาโดยพิจารณาเลือกยาที่มีขอบเขตในการออกฤทธิ์แคบที่สุดและมีฤทธิ์ในการรักษาเชื้อที่ตรวจพบ ส่วนในกรณีที่สงสัยว่าติดเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobes) แม้ว่าจะตรวจเพาะเชื้อไม่พบก็ตาม การรักษาเชื่อดังกล่าวก็ควรดำเนินต่อไป<sup>1,3</sup>

### การประเมินอาการทางคลินิก

การติดตามผู้ป่วยโดยใช้อาการทางคลินิก ควรใช้พารามิเตอร์ชนิดเดียวกับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อของผู้ป่วย โดยค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวและอุณหภูมิควรกลับสู่ค่าปรกติอาการทางกาย (physical complaints) ที่ผิดปกติของผู้ป่วยควรลดน้อยลงสู่ปรกติเช่น อาการปวดลดลง หายใจหอบ (shortness of breath), อาการไอ, หรือ ปริมาณเสมหะควรลดลงสำหรับการติดตามโดยอาศัยภาพถ่ายทางรังสีที่ดีขึ้น (radiologic improvement) จะเกิดขึ้นหลังจากอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น (clinical improvement) ดังนั้นพารามิเตอร์นี้จึงไม่เหมาะที่จะใช้ติดตามการรักษาในระยะสั้น<sup>1,3</sup>

นอกจากนี้การวัดระดับยาต้านจุลชีพในเลือด (หรือของเหลวอื่น) สามารถใช้ในการยืนยันถึงผลการรักษา, ป้องกันการเกิดพิษจากยา, หรือทั้งสองประการดังกล่าว อย่างไรก็ตามพบว่ามียาต้านจุลชีพบางชนิดเท่านั้นที่สามารถจะวัดระดับยาได้ ยกตัวอย่างเช่น aminoglycosides ซึ่งหากระดับยาเพียงพอและอยู่ในช่วงของการรักษาอย่างรวดเร็วจะสัมพันธ์กับการรักษาเชื้อแกรมลบได้อย่างมีประสิทธิภาพ<sup>1,3</sup>

### การประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การรายงานผลความไวของเชื้อต่อยาทางห้องปฏิบัติการ (antimicrobial susceptibility report) ควรประเมินอย่างรอบคอบซึ่งการรายงานผลสามารถพิจารณาและแปลผลความไวได้ดังต่อไปนี้<sup>2,5</sup>

- Susceptible, sensitive (S)<sup>2,5</sup>
  - ยาที่ให้ในขนาดปกติมีประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อ
- Intermediate (I) ยาน่าจะใช้ในการรักษาการติดเชื้อได้<sup>2,5</sup>
  - ถ้าใช้ขนาดสูง หรือ ใช้รักษาการติดเชื้อที่อวัยวะที่มีความเข้มข้นสูง
  - การใช้ยาที่มีผลการทดสอบเป็น I มีแนวโน้มจะให้ประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อต่ำกว่าการใช้ยากรณีที่มีผลการทดสอบเป็น S



– Resistant (R) <sup>2,5</sup>

- ยาไม่น่าจะใช้ได้ผลในการรักษา
- มีผลการศึกษาทางคลินิกบ่งบอกว่าเกิดการรักษาล้มเหลวเมื่อมีการใช้ยา ดังกล่าว

อย่างไรก็ตามผลข้างต้นยังมีจุดด้อยอยู่หลายประการเช่น ไม่ทราบได้แน่ชัดว่าเชื้อนั้นมีความไวหรือดื้อต่อยาในระดับใดจึงจำเป็นต้องตรวจวัดผลความไวของเชื้อต่อยาให้ละเอียดยิ่งขึ้นซึ่งค่าดังกล่าวคือ minimum inhibitory concentration (MIC) หมายถึง ความเข้มข้นต่ำสุดของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียจนไม่สามารถมองเห็นการเจริญเติบโตด้วยตาเปล่าได้<sup>2,5</sup> ซึ่งการทดสอบความไวลักษณะนี้ถือเป็นการทดสอบนอกร่างกาย (in vitro test) ที่ใช้กันมากที่สุดในการใช้เป็นแนวทางเลือกยาต้านจุลชีพให้กับผู้ป่วยอย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตามการทดสอบนี้ยังมีข้อพึงระวังในการนำผลการทดสอบความไว มาใช้ทางคลินิก เช่น<sup>2,5</sup>

- เชื้อแบคทีเรียที่นำมาทดสอบต้องเป็นเชื้อก่อโรคจริงไม่ใช่เกิดจาก colonization หรือการปนเปื้อน
- การปฏิบัติตามมาตรฐานที่กำหนดไว้
- ปัจจัยที่ต่างกันระหว่างหลอดทดลองกับการติดเชื้อในร่างกายมนุษย์
  - คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา
  - ปริมาณเชื้อ (inoculum size) บริเวณของแหล่งที่ติดเชื้อ

อย่างไรก็ตามผลการทดสอบ in vitro อาจไม่สอดคล้องกับผลลัพธ์ทางคลินิก เช่นผลทดสอบทางห้องปฏิบัติการรายงานว่าเชื้อไวกับยา แต่เมื่อนำผลมาใช้รักษาผู้ป่วยกลับประสบความล้มเหลว ดังกรณีต่อไปนี้<sup>2,5</sup>

- การรักษา *Salmonella* spp. และ *Shigella* spp. ด้วยยา cephalosporins รุ่นที่ 1, 2 และ aminoglycosides เนื่องจากเชื้อทั้งสองชนิดอาศัยอยู่ในเซลล์แต่ยาทั้ง 3 ชนิดแพร่เข้าสู่เซลล์ได้น้อย
- การใช้ยา clindamycin, macrolides หรือ tetracyclines ในการรักษาการติดเชื้อบริเวณประสาทส่วนกลางเนื่องจากยาดังกล่าวแพร่เข้าสู่ไขสันหลังได้ต่ำ
- การรักษา *Enterococcus* spp. ด้วย cephalosporins, clindamycin และ co-trimoxazole เนื่องจาก เชื้อ *Enterococcus* spp. ดื้อยาทั้งสามชนิดตามธรรมชาติ
- การรักษา MRSA ด้วยยากลุ่ม beta-lactams
- การรักษาผู้ติดเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ ESBLs ด้วย cephalosporins และ penicillins

## 6. การประเมินความล้มเหลวจากการรักษา

มีปัจจัยหลายประการที่ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นควรประเมินซ้ำกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองเมื่อทำการรักษาผ่านไปเป็นระยะเวลา 2 ถึง 3 วัน เนื่องจากในบางครั้งอาการที่

เกิดขึ้นอาจไม่ได้มีสาเหตุจากโรคติดเชื้อหรืออาจเกิดจากมีเชื้อชนิดอื่นอีกหลายชนิดร่วมกัน (polymicrobial infection) แต่มีเชื้อบางชนิดที่ยังตรวจไม่พบ นอกจากนี้ยังอาจเกิดจาก การเลือกยา ปัจจัยเกี่ยวกับตัวผู้ป่วยเองปัจจัยเกี่ยวกับเชื้อความผิดพลาดที่เกิดจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งผลความไวของเชื้อต่อยาซึ่งอาจเกิดจาก inoculum effect คือมีปริมาณเชื้อ ณ แหล่งที่ติดเชื้อมากกว่าปริมาณที่ทดสอบทางห้องปฏิบัติการจึงทำให้ผลการรักษาไม่สอดคล้องกับผลทางห้องปฏิบัติการ หรือ มีการดื้อยาในบาง subpopulations ที่ส่งผลให้การรักษาล้มเหลว ดังนั้นกรณีการรักษาผู้ป่วยแล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษาควรทบทวนประเด็นต่างๆ ดังต่อไปนี้<sup>1,3,5</sup>

- มีฝีหนองที่ยังไม่ได้ทำการระบายออกหรือไม่ ?
- มีอุปกรณ์หรือสิ่งแปลกปลอมอันเป็นแหล่งที่อยู่อาศัยหรือยึดเกาะของเชื้อหรือไม่?
- มีเชื้อที่ยังไม่ได้รับการรักษาหรือ มีเชื้อที่ยังตรวจไม่พบหรือไม่?
- ติดเชื้อที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยหรือ มีการรักษาการติดเชื้อที่ไม่เหมาะสมหรือไม่?
- มีปัญหาเรื่องการแพร่ผ่านของยา? (ปัญหาเรื่องเภสัชจลนศาสตร์)
- มีปัญหาเรื่องความไม่ร่วมมือในการรับประทานยาต้านจุลชีพหรือไม่?

## หลักสำคัญของการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

### การแบ่งประเภทขอบเขตการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพ<sup>6</sup>

- **ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบ (Narrow-spectrum antibiotics):**
  - เป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียเพียงชนิดเดียวหรือกลุ่มเดียว ยกตัวอย่างเช่น ยา isoniazid ที่ใช้สำหรับการรักษา mycobacterium หรือยา penicillin V ที่ใช้ในการรักษา *Streptococcus* spp.<sup>6</sup>
- **ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ขยาย (Extended-spectrum antibiotics):**
  - เป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียทั้ง gram-positive และเชื้อแบคทีเรีย gram-negative บางชนิด ยกตัวอย่างเช่น ยา ampicillin, cephalosporins<sup>6</sup>
- **ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้าง (Broad-spectrum antibiotics):**
  - เป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ได้กว้างขวางต่อเชื้อแบคทีเรียทั้ง gram-positive และเชื้อแบคทีเรีย gram-negative รวมถึง anaerobe ยกตัวอย่างเช่น ยากลุ่ม carbapenems, piperacillin/tazobactam<sup>6</sup>
  - นอกจากนี้ยาในกลุ่มนี้ยังมีผลในการเปลี่ยนแปลงเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ (intestinal flora) แล้วส่งผลให้เกิดการติดเชื้อเพิ่มขึ้นมา (super-infection) ได้<sup>6</sup>