

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเนื่องจากได้รับเชื้อจุลชีพขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล⁽¹⁻³⁾ ซึ่งพบได้ในทุกโรงพยาบาลทั่วโลกแต่จะมีความแตกต่างกันในขนาดของปัญหาในแต่ละประเทศและในแต่ละโรงพยาบาลในประเทศเดียวกัน⁽²⁾ นอกจากนี้ยังเกิดขึ้นได้ในหลายตำแหน่งของร่างกายและมีอุบัติการณ์ในการเกิดทั้งโดยรวมและแยกตามตำแหน่งที่ติดเชื้อแตกต่างกันออกไปในแต่ละโรงพยาบาลขึ้นอยู่กับขนาดโรงพยาบาล ประเภทหอผู้ป่วย ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล ลักษณะการใช้ยาต้านจุลชีพในแต่ละพื้นที่ การให้การพยาบาลและลักษณะประชากร เป็นต้น^(11-13,16-18)

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลจำแนกตามตำแหน่งของร่างกาย^(1,31,32)

ศูนย์ควบคุมโรค สหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control: CDC) ได้จำแนกโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลตามการติดเชื้อที่ตำแหน่งต่างๆของร่างกาย ดังนี้

1. การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection, UTI)
 - การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะที่มีอาการ (symptomatic UTI)
 - การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีอาการ (asymptomatic UTI)
 - การติดเชื้ออื่นๆของระบบทางเดินปัสสาวะ (other infections of the urinary tract)
2. การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด (surgical site infection)
 - การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดบริเวณผิวหนัง (superficial incisional surgical site infection)
 - การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดส่วนลึก (deep incisional surgical site infection)
 - การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดที่อวัยวะหรือโพรงในร่างกาย (organ/space surgical site infection)
3. การติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดปฐมภูมิ (primary bloodstream infection)
 - การติดเชื้อในกระแสเลือดที่ยืนยันผลโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory-confirmed bloodstream infection)
 - การติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีอาการทางคลินิก (clinical sepsis)
4. การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจ ยกเว้นปอดบวม (respiratory tract infection; excluding pneumonia)

- การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection)
 - การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง (lower respiratory tract infection)
5. การติดเชื้อที่ปอด: ปอดบวม (pneumonia)
 6. การติดเชื้อที่ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular system infection)
 7. การติดเชื้อที่กระดูกและข้อ (bone and joint infection)
 8. การติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system infection)
 9. การติดเชื้อที่ระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal system infection)
 10. การติดเชื้อที่ระบบสืบพันธุ์ (reproductive tract infection)
 11. การติดเชื้อที่ตา หู จมูก คอ และปาก (eye, ear, nose, throat and mouth infection)
 12. การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน (skin and soft tissue infection)
 13. การติดเชื้อทั้งร่างกาย (systemic infection)

ระบาดวิทยาของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

ในสหรัฐอเมริกาซึ่งเป็นประเทศที่มีความเข้มงวดในการควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลดีที่สุดในประเทศหนึ่ง มีอัตราอุบัติการณ์ (incidence rate) ของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 3.3 ถึงร้อยละ 16.2 โดยมีค่าเฉลี่ยประมาณร้อยละ 5.5⁽²⁾ อัตราการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับประเภทและขนาดของโรงพยาบาล พบว่าโรงพยาบาลที่มีขนาดใหญ่และเป็นสถาบันการศึกษามีอัตราการติดเชื้อสูงสุด และโรงพยาบาลที่มีขนาดเล็กมีอัตราการติดเชื้อต่ำสุด⁽¹⁾ สำหรับตำแหน่งของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อยจากการศึกษาในต่างประเทศ แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตำแหน่งที่เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อยในต่างประเทศ⁽¹²⁾

ตำแหน่งที่เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล	สหรัฐอเมริกา (ร้อยละ)				ยุโรป (EPIIC) (ร้อยละ)	
	1975-76	1984	1990-92	NNIS 1996	1993	1996
ระบบทางเดินปัสสาวะ	42	38	30-33	27.2	19	17.6
ระบบทางเดินหายใจ	11	18	15-25	17.3	39	46.9
กระแสเลือด	5	7.5	13	15.8	15	12-13
ตำแหน่งผ่าตัด	24	17	15	18.7	3	6.9
ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	9	5.7	15	2.1	15	4.8
ตำแหน่งอื่นๆ	18	14	12		10	10.8

EPIIC = European Prevalence of Infection in Intensive Care; NNIS = National Nosocomial Infections Surveillance.

การศึกษาครั้งแรกในประเทศไทยเพื่อหาอัตราชุก (prevalence rate) ของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลในปี พ.ศ. 2531 โดยศึกษาในโรงพยาบาล 23 แห่งทั่วประเทศ พบว่ามีอัตราชุกของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 11.7 และหลังจากมีการรณรงค์ป้องกันโรคนี้นพบว่าในปี พ.ศ. 2535 อัตราชุกลดลงเหลือร้อยละ 7.3⁽²⁾ ตำแหน่งที่เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อยในประเทศไทยแสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตำแหน่งที่เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อยในประเทศไทย⁽²⁾

ตำแหน่งที่เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล	ร้อยละ
ระบบทางเดินปัสสาวะ	26-41
ระบบทางเดินหายใจ	14-25
ผิวหนัง	11-21
ตำแหน่งผ่าตัด	10-20
กระแสเลือดชนิดปฐมภูมิ	6-10
ระบบทางเดินอาหาร	1-8

สมมุติฐานของโรคและหลักในการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อย

1. การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ระบบทางเดินปัสสาวะเกิดขึ้นจากสาเหตุที่สำคัญคือ⁽²⁾

1. การสวนปัสสาวะ เป็นสาเหตุสำคัญที่สุด การติดเชื้อนี้สัมพันธ์กับการสวนปัสสาวะถึงร้อยละ 80-88^(2,33-35) การคาสายสวนปัสสาวะไว้จะทำให้อุบัติการณ์การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะเพิ่มขึ้นร้อยละ 2-16 ต่อวันใน 10 วันแรก และผู้ป่วยเกือบทุกรายจะติดเชื้อหากคาสายสวนไว้นาน 30 วันโดยการระบายปัสสาวะด้วยระบบปิด แต่ถ้าหากระบายปัสสาวะโดยใช้ระบบเปิด การติดเชื้อจะเกิดง่ายขึ้นและแทบทุกรายจะมีการติดเชื้อใน 4 วัน^(35,36)

2. การตรวจโดยใช้เครื่องมือสอดใส่เข้าทางเดินปัสสาวะ หรือการผ่าตัดทางเดินปัสสาวะ เป็นสาเหตุของการติดเชื้อถึงร้อยละ 5-10^(2,35)

3. การติดเชื้อที่เกิดขึ้นเอง พบได้บ่อยโดยเฉพาะในเพศหญิง

เชื้อก่อโรค

เชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยในโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ระบบทางเดินปัสสาวะได้แก่ เชื้อแบคทีเรียทรงแท่งกรัมลบ เช่น *Escherichia coli* ซึ่งพบมากที่สุด *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, เชื้อในกลุ่ม enterococci และเชื้อราจำพวก *Candida species*^(12,20,37) ดังข้อมูลในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยในโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ระบบทางเดินปัสสาวะ^(12,20,37)

เชื้อก่อโรค	ร้อยละ		
	สหรัฐอเมริกา NNIS 1990-1996 ⁽³⁷⁾	ยุโรป EPIIC ⁽¹²⁾	เยอรมัน ⁽²⁰⁾
<i>E. coli</i>	24.0	21.2	30.6
<i>Enterococcus</i> spp.	16.0	15.9	16.3
<i>Candida</i> spp.	11.0 ^a	21.2	-
<i>Pseudomonas</i> spp.	11.0 ^b	-	8.2
<i>Klebsiella</i> spp.	9.0 ^c	6.8	6.1
<i>Enterobacter</i> spp.	5.0	15.0	10.2
<i>Proteus</i> spp.	5.0 ^d	-	4.1
Coagulase-negative staphylococci	4.0	-	6.1
<i>Streptococcus</i> spp.	4.0 ^c	-	4.1
Other fungi and yeasts	3.0	-	2.0
<i>S. aureus</i>	2.0	-	4.1
<i>Citrobacter</i> spp.	2.0	-	4.1
<i>Acinetobacter</i> spp.	1.0	-	4.1
<i>Serratia marcescens</i>	1.0	-	-
Other Enterobacteriaceae-aerobes	1.0	-	-

NNIS = National Nosocomial Infections Surveillance, EPIIC = European Prevalence of Infection in Intensive Care

^a *Candida albicans* 8.0, other *Candida* spp. 3.0

^b *P. aeruginosa*

^c *K. pneumoniae* 8.0, other *Klebsiella* spp. 1.0

^d *P. mirabilis*

^e Group D Streptococci 2.0, Group B Streptococci 1.0, other Streptococci 1.0

เชื้อก่อโรคมักมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่คาสายสวนปัสสาวะไว้ในผู้ป่วย กล่าวคือ เชื้อที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่คาสายสวนไว้ไม่เกิน 1 เดือน คือ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* และ *P. aeruginosa* ส่วนผู้ป่วยที่คาสายสวนไว้เกิน 1 เดือน เชื้อที่พบได้บ่อยคือ *Providencia stuartii*, *P. mirabilis*, *E. coli* และ *Morganella morganii* ตามลำดับ⁽²⁾

หลักในการรักษา

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับการคาสายสวนปัสสาวะจะมีอุบัติการณ์ของการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะสูง และผู้ป่วยที่ได้รับการคาสายสวนเป็นเวลานานเกิน 1 เดือนจะมีการติดเชื้อเกือบทุกราย แต่มีเพียงร้อยละ 30 เท่านั้นที่มีอาการของการติดเชื้อ⁽²⁾ การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะ (bacteriuria) มักจะหายไปเองเมื่อถอดสายสวนออก⁽³¹⁾ ด้วยเหตุนี้จึงไม่ควรใช้ยาต้านจุลชีพรักษาผู้ป่วยทุกรายที่พบเชื้อในปัสสาวะแต่ไม่มีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย ดังนั้นการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะและได้รับการคาสายสวนปัสสาวะจึงควรมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้^(2,33,38)

1. ผู้ป่วยที่มีอาการของการติดเชื้อ เช่น มีไข้ หนาวสั่น ปวดหัวหน้า เป็นต้น
2. มีการติดเชื้อบางชนิด ได้แก่
 - 2.1 เชื้อที่แพร่เข้าสู่กระแสเลือดได้ง่าย เช่น *S. marcescens*
 - 2.2 เชื้อที่ระบาคอยู่ในสถานที่นั้น จำเป็นต้องกำจัดให้หมดไป
3. ผู้ป่วยบางประเภท ได้แก่
 - 3.1 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด หรือการติดเชื้อที่ไต
 - 3.2 ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันพร่อง (immunocompromised patients) เช่น ผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) ผู้ป่วยที่ผ่าตัดระบบทางเดินปัสสาวะ
 - 3.3 ผู้ที่ได้รับการคาสายสวนปัสสาวะไว้นานและการถอดสายสวนปัสสาวะออกมีโอกาที่จะเกิดอาการของการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะได้มาก ดังนั้น ในผู้ป่วยที่อ่อนแอ ภูมิคุ้มกันพร่อง ควรได้รับการรักษาโดยเริ่มให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมก่อนการถอดสายสวนออกเล็กน้อย

ในผู้ป่วยที่มีอาการของการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ถ้าเป็นไปได้ควรถอดสายสวนปัสสาวะออก แล้วส่งตัวอย่างปัสสาวะไปเพาะเชื้อ และให้ยาต้านจุลชีพเป็นเวลาสั้นๆ แต่หากยังคงคาสายสวนปัสสาวะอยู่การใช้ยาต้านจุลชีพอาจช่วยบรรเทาอาการได้บ้างแต่เชื้อยังคงอยู่ในปัสสาวะ⁽³⁸⁾ ซึ่งการใช้ยาต้านจุลชีพเป็นเวลานานในผู้ป่วยที่ยังคงคาสายสวนปัสสาวะอยู่จะส่งผลให้เชื้อจุลชีพกลายเป็นเชื้อที่ดื้อยาขึ้น และส่งผลให้การให้ยาต้านจุลชีพไม่ประสบผลสำเร็จ^(33,38) การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมจะช่วยให้ประสบผลสำเร็จในการรักษามากที่สุดและมีความเสี่ยงน้อยที่สุดต่อการดื้อยาของเชื้อจุลชีพ⁽³⁹⁾ ดังนั้นควรพิจารณาปัจจัยหลายอย่างในการเลือก

ใช้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งได้แก่ ระยะเวลาในการรักษา ขอบเขตของฤทธิ์ต้านจุลชีพ (spectrum of activity) ของยาต้านจุลชีพ การคือยาของเชื้อในแต่ละพื้นที่ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เกสัชจลนศาสตร์ของยา อัตราการหายขาด และราคา^(40,41) เป็นต้น

ยาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะควรถูกจัดออกทางปัสสาวะในรูปยาออกฤทธิ์เป็นหลักเพื่อที่จะได้มีความเข้มข้นของยาสูงในทางเดินปัสสาวะ การใช้ยาต้านจุลชีพชนิดรับประทานซึ่งเคยใช้ได้ผลดีในการรักษาการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated UTI) เช่น อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) ไตรเมโทพริม (trimethoprim) โคไตรม็อกซาโซล (co-trimoxazole) และไนโตรฟูแรนโตอิน (nitrofurantoin) แต่ในปัจจุบันพบว่า เชื้อ *E. coli* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดของการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะคือต่อยาเหล่านี้เพิ่มขึ้น ดังนั้นควรใช้ยาเหล่านี้เป็นยาอันดับแรกเฉพาะในพื้นที่ที่เชื้อมีการคือต่อยาเหล่านี้น้อยกว่าร้อยละ 20 หากเชื้อคือต่อยาเหล่านี้เกินร้อยละ 20 ควรใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น เช่น ยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลน^(40,41) ซึ่งในปัจจุบันก็มีแนวโน้มเชื้อคือต่อยาเพิ่มขึ้นเช่นกัน สำหรับผู้ที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated UTI) หรือ กรวยไตอักเสบ (pyelonephritis) ควรใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด ซึ่งยาที่ใช้ได้แก่ ยากลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ เซฟาโลสปอรินที่มีขอบเขตของฤทธิ์ต้านจุลชีพกว้าง เพนนิซิลลินที่มียาขับยั้งเบตาแลคแทมเมสเอร์วมด้วย (penicillin with β -lactamase inhibitors) และฟลูออโรควิโนโลน⁽⁴¹⁾

2. ปอดบวม

โรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาลมักเกิดกับผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ดังนั้นคำว่าโรคปอดบวมที่เกิดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator associated pneumonia) มักจะถูกใช้แทนคำว่า โรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาลอยู่เสมอๆ แต่อย่างไรก็ตามโรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาลอาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจได้เช่นกัน⁽⁴²⁾

เชื้อก่อโรค

เชื้อก่อโรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาลส่วนมากเกิดจากเชื้อหลายชนิดร่วมกัน เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ เชื้อกรัมลบซึ่งรวมทั้ง *P. aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. marcescens* และ *Acinetobacter* spp. ส่วนเชื้อกรัมบวกพบได้บ้าง ที่สำคัญได้แก่ *S. aureus*^(20,37,43) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เชื้อก่อโรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาล^(20,37)

เชื้อก่อโรค	ร้อยละ	
	สหรัฐอเมริกา NNIS 1990-1996 ⁽³⁷⁾	เยอรมัน ⁽²⁰⁾
<i>S. aureus</i>	19.0	16.3
<i>Pseudomonas</i> spp.	17.0 ^a	3.1
<i>Enterobacter</i> spp.	11.0	6.1
<i>Klebsiella</i> spp.	9.0 ^b	7.1
<i>Candida</i> spp.	6.0 ^c	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	5.0	7.1
<i>Acinetobacter</i> spp.	4.0	22.4
<i>E. coli</i>	4.0	2.0
Other non-Enterobacteriaceae-aerobes	4.0	-
<i>S. marcescens</i>	3.0	-
<i>Streptococcus</i> spp.	2.0 ^d	7.1
<i>Proteus</i> spp.	2.0 ^e	3.1
<i>Enterococcus</i> spp.	2.0	1.0
Coagulase-negative staphylococci	2.0	-
<i>Bacteroides</i> spp.	-	11.2
Yeasts	-	7.1

NNIS = National Nosocomial Infections Surveillance

^a *P. aeruginosa*

^b *K. pneumoniae* 8.0, other *Klebsiella* spp. 1.0

^c *C. albicans* 5.0, other *Candida* spp. 1.0

^d Group B Streptococci 1.0, other Streptococci 1.0

^e *P. mirabilis*

หลักในการรักษา

หลักในการรักษาผู้ป่วยโรคปอดบวมในโรงพยาบาลได้แก่^(42,44)

1. เริ่มต้นการรักษาโดยให้ยาต้านจุลชีพแบบแคดการณ์
2. การให้ยาต้านจุลชีพแบบแคดการณ์พิจารณาจากเกณฑ์ 3 ข้อ ได้แก่ การประเมินความรุนแรงของโรค ระยะเวลาที่เริ่มเกิดโรค และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค

3. ในการเลือกชนิดของยาต้านจุลชีพที่ควรประยุกต์ตามแบบแผนความไวของเชื้อก่อโรคในแต่ละพื้นที่
4. การดำเนินการวินิจฉัยโรคอาจช่วยชี้แนะถึงเชื้อก่อโรคและความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพได้ ซึ่งมีความสำคัญในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ ได้แก่การวินิจฉัยโดยใช้ quantitative tracheobronchial aspirates และ bronchoscopy

ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ ที่ให้ในผู้ป่วยโรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาลตามสถานะผู้ป่วยเป็นไปตามตารางที่ 5 ซึ่งตามแนวทางการรักษาโรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาลของสมาคมอุรเวชช์ ประเทศสหรัฐอเมริกา (American Thoracic Society: ATS) แนะนำว่า^(42,44)

1. ผู้ป่วยโรคปอดบวมที่เกิดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีระยะเวลาเริ่มเกิดโรคเร็ว และไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค เชื้อก่อโรคหลัก ได้แก่ เชื้อจากชุมชนที่พบในผู้ป่วย (เช่น *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* และ *H. influenzae*) และเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ไม่คือต่อยา (เช่น *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. และ *Proteus* spp.) ควรให้ยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้
2. ผู้ป่วยโรคปอดบวมที่เกิดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีระยะเวลาเริ่มเกิดโรคช้า และไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค ควรคำนึงถึงเชื้อก่อโรคที่มีแนวโน้มคือต่อยา ได้แก่ MRSA, เชื้อกรัมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่คือต่อยา, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. และ *Stenotrophomonas maltophilia* ควรให้ยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมเชื้อเหล่านี้ และอาจต้องใช้ยาต้านจุลชีพร่วมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปในการรักษา อาจต้องใช้ยาแวนโคมัยซินด้วย ถ้าคาดว่าเกิดจากเชื้อ MRSA
3. ผู้ป่วยโรคปอดบวมที่เกิดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีระยะเวลาเริ่มเกิดโรคเร็วหรือช้าและมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค การรักษาเหมือนผู้ป่วยในข้อ 2 ยกเว้น เมื่อคาดว่าเกิดจากเชื้อ *Legionella* spp.

ระยะเวลาในการรักษาขึ้นกับความรุนแรงของโรค ความเร็วในการตอบสนองต่อการรักษา และชนิดของเชื้อก่อโรค ผู้ที่คิดเชื้อ *P. aeruginosa* หรือ *Acinetobacter* spp. หรือแบคทีเรียทรงแท่งกรัมลบอื่นๆควรให้ยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 14-21 วัน ตรงกันข้ามในผู้ที่คิดเชื้อ methicillin-susceptible *S. aureus* หรือ *H. influenzae* ให้ยาเพียง 7-10 วันก็อาจเพียงพอแล้ว⁽⁴⁴⁾

ตารางที่ 5 ยาต้านจุลชีพแบบแคตการณ์ที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาล⁽⁴²⁾

ผู้ป่วย	กลุ่มยาต้านจุลชีพที่ใช้	ตัวอย่างยาต้านจุลชีพ			
ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ	ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคเร็ว ^a ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ^b	cephalosporin รุ่นที่ 2	cefuroxime		
		หรือ			
		cephalosporin รุ่นที่ 3	cefotaxime		
			ceftriaxone		
		หรือ			
		aminopenicillin/ β -lactamase inhibitor	amoxicillin/ clavulanic acid		
		หรือ			
		quinolone รุ่นที่ 3 หรือ 4	levofloxacin moxifloxacin		
		หรือ			
		clindamycin/aztreonam	clindamycin aztreonam		
		ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคช้า ^a ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ^b	ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคช้า ^a ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ^b	quinolone	ciprofloxacin
				หรือ	
				aminoglycoside	gentamicin amikacin tobramycin
				ร่วมกับ	
				antipseudomonal β -lactam/ β -lactamase inhibitor	piperacillin/ tazobactam
หรือ					
ceftazidime	ceftazidime				
หรือ					
carbapenem	imipenem/cilastatin meropenem				
และอาจให้ร่วมกับ					
vancomycin	vancomycin				

ตารางที่ 5 ยาต้านจุลชีพแบบแคตการณ์ที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาล (ต่อ)

ผู้ป่วย	กลุ่มยาต้านจุลชีพที่ใช้	ตัวอย่างยาต้านจุลชีพ
ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ		
ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคเร็วหรือช้า ^๑ มีปัจจัยเสี่ยง ^๒	1. เสี่ยงต่อการติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> : ไซยาเหมือนระยะเวลาเริ่มเกิด โรคช้า ^๑ ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ^๒	
	2. เสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA :	vancomycin + vancomycin
	3. เสี่ยงต่อ legionellosis :	erythromycin หรือ azithromycin หรือ clarithromycin
ผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจ		
ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคเร็ว ^๑ ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ^๒	เหมือนผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ	
ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคช้า ^๑ ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ^๒	เหมือนผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ และอาจใช้ยาต้านจุลชีพชนิดเดียว ในรายที่อาการไม่รุนแรง	
ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคเร็วหรือช้า ^๑ มีปัจจัยเสี่ยง ^๒	เหมือนผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ	

^๑ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคเร็ว (early onset) คือเกิดโรคหลังจากพักรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่า 5 วัน ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคช้า (late onset) คือเกิดโรคหลังจากพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานกว่าหรือเท่ากับ 5 วัน

^๒ปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ โรคเรื้อรังที่เป็นอยู่เดิม ยาและหัตถการที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น ขานอนหลับ ชากดภูมิคุ้มกัน ยาเคมีบำบัด การใช้ยาต้านจุลชีพเป็นเวลานานหรือไม่เหมาะสม การได้รับการใส่ท่อสอดคาหลอดลม (endotracheal intubation) การเปลี่ยนเครื่องช่วยหายใจเป็นประจำทุกวัน

3. การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง

ได้แก่ หลอดลมอักเสบ (bronchitis), ท่อลมและหลอดลมอักเสบ (tracheobronchitis), หลอดลมฝอยอักเสบ (bronchiolitis), ท่อลมอักเสบ (tracheitis), มีหนองขัง (empyema) และฝีในปอด ยกเว้นปอดบวม^(๑)

เชื้อก่อโรค^(๒)

การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะเชื้อทรงแท่งกรัมลบ แต่เชื้อก่อโรคทุกประเภทก็ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ เชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยเรียงลำดับจากมากไปน้อยได้ดังนี้ *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp.,

E. coli, *H. influenzae*, *S. marcescens*, respiratory syncytial virus (RSV), anaerobes, *S. pneumoniae*, *Legionella* spp. และ *Aspergillus* spp.

เชื้อก่อโรคข้างต้นเป็นเชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและมักเป็นเชื้อที่พบได้ประจำในหอผู้ป่วยและพบมากในหอวิกฤต เชื้อที่มีลักษณะพิเศษสำหรับการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างคือ RSV ซึ่งเป็นเชื้อที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็กและอาจมีการระบาดได้ในผู้ป่วยสูงอายุ Influenza virus อาจทำให้เกิดหลอดลมอักเสบได้ ส่วน *Legionella* spp. ซึ่งเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลของทางเดินหายใจส่วนล่างถึงร้อยละ 10 ในต่างประเทศนั้น เป็นเชื้อก่อโรคที่มีรายงานน้อยในประเทศไทย

หลักในการรักษา⁽²⁾

การรักษาการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างก่อนข้างยุ่งยาก ต้องอาศัยข้อมูลหลายอย่างประกอบกันในการเลือกยาต้านจุลชีพ ข้อมูลที่สำคัญมีดังนี้

1. การตรวจเสมหะ โดยเฉพาะการดูเสมหะที่ผู้ป่วยถ่มออกมาใหม่ๆ ว่ามีลักษณะของการติดเชื้อหรือไม่ เช่น มีลักษณะคล้ายหนอง มีเลือดปน ควรย้อมสีกรัมแล้วตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ในผู้ป่วยทุกราย ควรตรวจหาเม็ดเลือดขาวและแบคทีเรีย ถ้าพบเม็ดเลือดขาวมากจะสนับสนุนการติดเชื้อ ถ้ามีการติดเชื้อลักษณะของเชื้อนั้นควรจะรักษาแบบคาดการณ์ด้วยยาต้านจุลชีพขนานใด ไม่ควรรอผลการเพาะเชื้อก่อนสั่งยาต้านจุลชีพ เนื่องจากการติดเชื้อรุนแรงและมีอัตราการตายสูงในระยะเวลาอันสั้น
2. ยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับมาก่อนการติดเชื้อครั้งปัจจุบัน ควรหลีกเลี่ยงยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยเคยได้รับมาใน 2-3 สัปดาห์ก่อนที่จะมีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเนื่องจากเชื้อก่อโรคมักจะเป็นเชื้อที่คือต่อยานั้น
3. ลักษณะพิเศษของผู้ป่วยจะช่วยบอกชนิดของเชื้อก่อโรคได้ เช่น ผู้ป่วย cystic fibrosis มักจะเกิดจากเชื้อ *P. aeruginosa* ผู้ป่วยหอบหืดมักเกิดจากเชื้อ *H. influenzae* เป็นต้น
4. เชื้อก่อโรคที่พบในหอผู้ป่วยนั้นส่วนใหญ่เป็นเชื้ออะไร ควรใช้ยาใด
5. ขณะนั้นมีการระบาดของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลหรือไม่ ถ้ามีควรใช้ยาต้านจุลชีพขนานใดจึงจะเหมาะสมกับเชื้อนั้น
6. ผู้ป่วยมีการสำลักหรือไม่ ถ้ามีหรือสงสัยว่ามี ควรนึกถึงเชื้อ anaerobic bacteria ด้วย
7. ผลการเพาะเชื้อเพื่อสอบสวนโรค (surveillance cultures) (ถ้ามี) สำหรับรายนั้นพบต้นตอและชนิดของเชื้ออย่างไรบ้าง

เนื่องจากเชื้อที่เป็นสาเหตุมักเป็นเชื้อคือยา โดยทั่วไปควรใช้ยาต้านจุลชีพขนานเดียวที่สามารถครอบคลุมเชื้อต้นเหตุได้ แต่บางครั้งอาจต้องใช้ยาหลายขนานร่วมกัน เช่น การติดเชื้อ *P. aeruginosa*, *S. marcescens* เป็นต้น ในกรณีเช่นนี้ควรเริ่มการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมากกว่า 1 ขนาน เช่น ใช้ยากุ่มเซฟาโลสปอรินร่วมกับยากุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ ยาต้านจุลชีพที่ใช้รักษา

โดยทั่วไปใช้ยาฉีดหรือยารับประทาน เนื่องจากมีอัตราการตายสูงและผู้ป่วยจำนวนมากได้รับการใส่ท่อคาหลอดลม เจาะคอ หรือใช้เครื่องช่วยหายใจ จึงมีผู้ทดลองให้ยาเข้าหลอดลมโดยตรงเพื่อหวังให้ยาไปสู่รอยโรคโดยตรงในความเข้มข้นสูง ในขณะที่เดียวกันเพื่อลดพิษจากยาเนื่องจากสามารถใช้ยาในขนาดต่ำ เช่น การใช้ยาในกลุ่มอะมิโนกลัยโคไซด์ จากการวิจัยวิธีนี้พอประเมินได้ว่า สามารถจัดเชื้อจากเสมหะได้ดีกว่าการให้ยาโดยวิธีปกติ แต่อัตราหายและอัตราการตายเท่ากัน การให้ยาเข้าหลอดลมโดยตรงต้องใช้เครื่องมือ และการเตรียมยุ่งยากจึงไม่เป็นที่แพร่หลาย

4. การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด

การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดยังเป็นสาเหตุหลักของการเจ็บป่วยภายหลังผ่าตัด⁽⁴⁵⁾ และเป็นสาเหตุหลักของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อยร้อยละ 10-20^(2,37) ถึงแม้จะมีวิธีป้องกันการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดแล้วก็ตาม ซึ่งการป้องกันวิธีหนึ่งได้แก่ การใช้ยาต้านจุลชีพ ยาต้านจุลชีพที่ใช้เป็นอันดับแรกในการป้องกันการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดส่วนใหญ่ได้แก่ ยาเซฟาโซลิน (cefazolin) โดยระยะเวลาที่เหมาะสมที่สุดในการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำคือ ประมาณ 30 นาทีก่อนการผ่าตัด⁽⁴⁵⁾

เชื้อก่อโรค

การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดเกิดจากการปนเปื้อนของเชื้อจุลชีพ เชื้อก่อให้เกิดการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดที่พบบ่อยแสดงในตารางที่ 6 ซึ่งแหล่งของจุลชีพนี้มาจาก^(37,46)

1. เชื้อที่มาจากตัวผู้ป่วยเอง ได้แก่ เชื้อประจำถิ่นที่มีอยู่ในร่างกายผู้ป่วย เชื้อที่เป็นสาเหตุหลักได้แก่ *S. aureus* และ coagulase-negative staphylococci (CNS)
2. เชื้อที่มาจากภายนอกร่างกายผู้ป่วย ซึ่งมาจาก
 - บุคลากรทางการแพทย์ เช่น เชื้อที่อยู่ที่มีมือของผู้เข้าร่วมในการผ่าตัด นอกจากนี้ยังพบว่า ผมและเศษหนังศีรษะของบุคลากรทางการแพทย์ก็เป็นแหล่งของเชื้อก่อโรคได้เช่นกัน เช่น เชื้อ *S. aureus* และ แบคทีเรียแกรมลบ
 - สิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล เช่น สารละลายที่ปนเปื้อนเชื้อ *P. aeruginosa* หรือ *S. marcescens*
 - อากาศ การระบายอากาศในห้องผ่าตัดเป็นสิ่งจำเป็น ห้องผ่าตัดควรเป็นห้องปรับอากาศ มีเครื่องกรองฝุ่นละอองเพื่อให้อากาศในห้องผ่าตัดสะอาด ถ้าอากาศในห้องสกปรกมาก จะทำให้เชื้อเข้าสู่บาดแผลได้⁽²⁾

ตารางที่ 6 เชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยในโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ตำแหน่งผ่าตัด^(12,37,46)

เชื้อก่อโรค	ร้อยละ		
	สหรัฐอเมริกา		ยุโรป
	NNIS 1986-1989 ⁽⁴⁶⁾	NNIS 1990-1996 ⁽³⁷⁾	EPIIC ⁽¹²⁾
<i>S. aureus</i>	17.0	20.0	26.5
<i>Enterococcus</i> spp.	13.0	12.0	18.2
Coagulase-negative staphylococci	12.0	14.0	35.6 ^a
<i>E. coli</i>	10.0	8.0	12.9
<i>P. aeruginosa</i>	8.0	8.0	-
<i>Enterobacter</i> spp.	8.0	7.0	18.2 ^b
<i>P. mirabilis</i>	4.0	3.0	-
<i>Streptococcus</i> spp.	3.0	6.0 ^c	-
<i>Klebsiella</i> spp.	3.0 ^d	4.0 ^c	-
<i>Candida</i> spp.	2.0 ^f	4.0 ^g	8.9
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	2.0	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	-	1.0	-
<i>S. marcescens</i>	-	1.0	-
<i>Citrobacter</i> spp.	-	1.0	-
Gram positive anaerobes	-	1.0	-
Other gram positive aerobes	-	2.0	-
Other Enterobacteriaceae-aerobes	-	1.0	-
Other non - Enterobacteriaceae-aerobes	-	1.0	-

NNIS = National Nosocomial Infections Surveillance, EPIIC = European Prevalence of Infection in Intensive Care

^a Coagulase-negative staphylococci และเชื้อกรัมบวกอื่นๆทั้งหมด

^b *Enterobacter* spp. และเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae อื่นๆทั้งหมด

^c Group D Streptococci 2.0, Group B Streptococci 1.0, other Streptococci 3.0

^d *K. pneumoniae*

^e *K. pneumoniae* 3.0, other *Klebsiella* spp. 1.0

^f *C. albicans*

^g *C. albicans* 3.0, other *Candida* spp. 1.0

หลักในการรักษา

การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดบริเวณผิวหนังอาจหายได้เองโดยอาจรักษาด้วยยาต้านจุลชีพหรือไม่ก็ได้ แต่การติดเชื้อที่ลึกกว่านั้นจำเป็นต้องมีการผ่าระบายหนองออกพร้อมกับให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพตามผลการเพาะเชื้อจากหนองหรือของเหลวบริเวณที่ติดเชื้อ เชื้อก่อโรคจะขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่ผ่าตัดและชนิดของบาดแผลผ่าตัด หลักในการรักษาควรพิจารณาทำตามขั้นตอนดังต่อไปนี้⁽³⁸⁾

1. เก็บของเหลวจากแผลผ่าตัดเพื่อนำไปส่งด้วยกล้องจุลทรรศน์ และส่งเพาะเชื้อ
 2. หากมีไข้ ควรทำการเพาะเชื้อจากเลือดด้วย
 3. ให้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อในกลุ่ม staphylococci เช่น ไดคล็อกซาซิลลิน (dicloxacillin)
 4. แง้หรือปรึกษาศัลยแพทย์
- ยาต้านจุลชีพที่มักใช้รักษาการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดแสดงในตารางที่ 7

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน และการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด⁽¹¹⁾

ชนิดของการติดเชื้อ	เชื้อก่อโรคที่พบบ่อย	ยาต้านจุลชีพที่ใช้ ^a
1. การติดเชื้อที่แผลบริเวณผิวหนัง (superficial wound) และการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดบริเวณผิวหนัง	streptococci, staphylococci	ไม่ควรใช้เป็นประจำ; หากจำเป็นต้องใช้ให้ใช้กลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 1 (เช่น cefazolin ชนิดฉีด หรือ cephalexin ชนิดกิน) หรือกลุ่ม penicillinase-resistant penicillin
2. การติดเชื้อที่แผลลึก (deep wound infection) และการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดลึก		
-ที่มีได้เกิดภายหลังการผ่าตัด	streptococci, staphylococci ^b , อาจพบ gram-negative enteric bacteria บ้าง	ยากกลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 1; หากคาดว่าเกิดจากเชื้อหลายชนิด ใช้กลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 2 หรือ 3 (เช่น cefoxitin ชนิดฉีด) หรือ ampicillin/sulbactam ticarcillin/clavulanate หรือ piperacillin/tazobactam ชนิดฉีด ^c
กระเพาะอาหารและลำไส้ ระบบสืบพันธุ์ในเพศหญิง หรือคอหอยและช่องปาก		
-ที่เกิดภายหลังการผ่าตัดกระเพาะอาหารและลำไส้ ระบบสืบพันธุ์ในเพศหญิง หรือคอหอยและช่องปาก	เช่นเดียวกับข้างบน รวมทั้ง <i>Bacteroides</i> spp., anaerobes อื่นๆ และ enterococci ด้วย	เช่นเดียวกับเกิดจากเชื้อหลายชนิดข้างบน ^c
3. การติดเชื้อที่ทำให้เนื้อตายเน่า (gangrenous infection): ระยะเวลาเริ่มเกิดโรค 24-48 ชั่วโมง (acute) ภายหลังได้รับบาดเจ็บหรือผ่าตัด	group A β -hemolytic streptococci, clostridia	penicillin G ชนิดฉีดในขนาดสูง
4. การติดเชื้อที่ทำให้เนื้อเยื่อหรือเซลล์ตาย (necrotizing infection): ระยะเวลาเริ่มเกิดโรคมักกว่าหรือเท่ากับ 4 วัน (subacute) ภายหลังได้รับบาดเจ็บหรือผ่าตัด	เชื้อหลายชนิดร่วมกัน ทั้ง aerobic และ anaerobic bacteria	เช่นเดียวกับเกิดจากเชื้อหลายชนิดข้างบน ^c

^a การเริ่มต้นรักษาทันทีด้วยการผ่าตัดได้แก่ การระบายหนองออก และการตัดแต่งแผล (debridement) เป็นสิ่งสำคัญอันดับแรกในการรักษาการติดเชื้อที่แผลหรือตำแหน่งผ่าตัด และควรทำซ้ำตามความจำเป็น

^b ควรใช้ vancomycin ในกรณีที่พบเชื้อ methicillin-resistant *S. aureus* หรือ *Staphylococcus epidermidis* โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากการติดเชื้อนั้นเกี่ยวข้องกับการใส่่วัชวะเทียม

^c หากใช้ยาเหล่านี้ไม่ได้ผลอาจพิจารณาให้ imipenem/cilastatin หรือ meropenem ชนิดฉีด

5. การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน

การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน ได้แก่^(1,2,11,31) เซลล์เนื้อเยื่ออักเสบ (cellulitis) คุ่มหนอง แผล คุ่มพุพอง (impetigo) รุขุมขนอักเสบ แผลกดทับ การติดเชื้อแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก การติดเชื้อที่ทำให้เนื้อเยื่อหรือเซลล์ตาย การติดเชื้อที่ทำให้เนื้อตายเน่า กล้ามเนื้อ อักเสบจากการติดเชื้อ (infectious myositis) ปุ่มน้ำเหลืองอักเสบ (lymphadenitis) และเต้านม อักเสบ (mastitis) ซึ่งนอกจากเกิดจากเชื้อแบคทีเรียแล้ว อาจเกิดจากเชื้ออื่นเช่น ไวรัส หรือเชื้อรา ได้ แต่เกิดขึ้นไม่บ่อยนัก⁽²⁾

เชื้อก่อโรค

เชื้อก่อโรคส่วนใหญ่เป็นเชื้อในกลุ่ม staphylococci เช่น *S. aureus*^(11,47) ส่วนเชื้ออื่นที่เป็น สาเหตุของการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนแสดงในตารางที่ 7

หลักการรักษา

การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนส่วนใหญ่จะหายเอง และรักษาง่ายด้วยการดูแล เฉพาะที่และการใช้ยาต้านจุลชีพ แต่บางครั้งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตซึ่งต้องวินิจฉัยอย่างทันที่ และทำการตัดแต่งแผล (debridement) ร่วมกับให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมเพื่อรักษาชีวิตผู้ป่วยไว้ เช่น การติดเชื้อ group A β -hemolytic streptococcal gangrene⁽¹¹⁾

การรักษาเริ่มด้วยการให้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ซึ่งออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อที่น่าจะเป็น สาเหตุ และประเมินผลการรักษาหลังจากนั้น 2-3 วัน และปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาต้าน จุลชีพตามผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ⁽¹²⁾ สำหรับแนวทางการเลือกให้ยาต้านจุลชีพเพื่อ รักษาการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนเป็นไปดังตารางที่ 7

6. การติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดปฐมภูมิ

ประมาณร้อยละ 30-40 ของการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นการติดเชื้อที่เริ่มจากการติดเชื้อ ที่ตำแหน่งอื่น (เช่น ระบบทางเดินปัสสาวะ ตำแหน่งที่ผ่าตัด ปอดบวม) จึงเรียกการติดเชื้อนี้ว่า การติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดทุติยภูมิ ส่วนการติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดปฐมภูมินั้นจะไม่พบ การติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นร่วมด้วย⁽³⁷⁾ การติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดปฐมภูมิเป็น โรคติดเชื้อใน โรงพยาบาลที่รุนแรงและมีอัตราตายสูงมาก สาเหตุหลักมาจากการสอดใส่สายสวนเข้าหลอดเลือด ถึงร้อยละ 75⁽²⁾

การให้สารน้ำเข้าหลอดเลือด เชื้อก่อโรคจะเข้าสู่ร่างกายได้ 3 ทางคือ⁽²⁾

1. สารน้ำที่ให้ โดยอาจจะมีเชื้อปนเปื้อนอยู่ ทำให้เชื้อเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยได้ การปนเปื้อน เกิดขึ้นได้หลายขั้นตอนตั้งแต่ การผลิต การเตรียม และการให้สารน้ำ
2. รอยต่อของระบบการให้สารน้ำเข้าหลอดเลือด ถ้าไม่ทำตามหลักเทคนิคปลอดเชื้อ
3. ตำแหน่งที่แทงเข็มหรือใส่สายสวน ซึ่งผิวหนังบริเวณดังกล่าวมักมีแบคทีเรียอยู่ด้วย

เชื้อก่อโรค

เชื้อก่อโรคหลักที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดปฐมภูมิมักเป็นแบคทีเรียแกรมบวก โดยเชื้อที่พบว่าเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งคือ CNS เชื้อที่พบรองลงมาได้แก่ *S. aureus* ส่วนเชื้ออื่นที่พบได้บ้างคือ *Enterococcus* spp., *Candida* spp., *E. coli* และ *K. pneumoniae*^(12,20,37) ดังข้อมูลในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 เชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยในการติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดปฐมภูมิ^(12,20,37)

เชื้อก่อโรค	ร้อยละ		
	สหรัฐอเมริกา NNIS 1990-1996 ⁽³⁷⁾	ยุโรป EPIIC ⁽¹²⁾	เยอรมัน ⁽²⁰⁾
Coagulase-negative staphylococci	31.0	44.9	33.3
<i>S. aureus</i>	16.0	21.9	11.1
<i>Enterococcus</i> spp.	9.0	6.5	11.1
<i>Candida</i> spp.	8.0 ^a	9.3	-
<i>Klebsiella</i> spp.	6.0 ^b	4.5 ^c	11.1
<i>Streptococcus</i> spp.	6.0 ^d	-	11.1
<i>E. coli</i>	5.0	-	-
<i>Enterobacter</i> spp.	4.0	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	3.0	9.7	-
<i>Acinetobacter</i> spp.	2.0	-	-
<i>Bacteroides</i> spp.	1.0 ^c	3.2	11.1
<i>P. mirabilis</i>	1.0	-	-
<i>S. marcescens</i>	1.0	-	-
<i>Citrobacter</i> spp.	1.0	-	-

NNIS = National Nosocomial Infections Surveillance, EPIIC = European Prevalence of Infection in Intensive Care

^a*C. albicans* 5.0, other *Candida* spp. 3.0

^b*K. pneumoniae* 5.0, other *Klebsiella* spp. 1.0

^c*K. pneumoniae*

^dGroup B Streptococci 2.0, Group D Streptococci 1.0, other Streptococci 3.0

^e*B. fragilis*

หลักในการรักษา

การรักษาการติดเชื้อในกระแสเลือดมีปัจจัยที่ต้องคำนึง 2 ประการ คือ การพิจารณาถอดเข็มหรือสายสวนหลอดเลือดออก และการให้ยาต้านจุลชีพ การพิจารณาถอดเข็มหรือสายสวนหลอดเลือดออกถ้าสงสัยว่ามีการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ใช้เข็มแทงเข้าหลอดเลือดควรถอดเข็มออกและเปลี่ยนตำแหน่งการให้สารน้ำใหม่ แต่ถ้าเป็นสายสวนเข้าหลอดเลือดดำและแน่ใจว่ามีการติดเชื้อรุนแรงที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือดควรถอดสายสวนออกและตัดปลายสายสวนส่งตรวจหาเชื้อ^(2,48)

การให้ยาต้านจุลชีพมีหลักดังนี้⁽⁴⁹⁾

1. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดและพบเชื้อจากการส่งตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ ควรได้รับยาต้านจุลชีพที่เชื่อมีความไวต่อยานั้น
2. ควรทบทวนถึงความเหมาะสมของยาต้านจุลชีพที่ให้ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากทราบผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ
3. หากการติดเชื้อนั้นมีความสัมพันธ์กับเชื้อหุ้มสมองอักเสบ ควรเลือกยาต้านจุลชีพที่ผ่านเข้าไปยัง blood-brain barrier ได้
4. หากเชื้อคือต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิดอาจต้องให้ยาต้านจุลชีพร่วมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปในการรักษา นอกจากนี้ยังอาจต้องมีการประสานงานกันระหว่างแพทย์ผู้รักษานักจุลชีววิทยา และเภสัชกร

การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวน มักเริ่มด้วยการให้ยาต้านจุลชีพแบบแคดคาร์ณ์ ซึ่งมักแนะนำให้ใช้แวนโคมัยซินในประเทศที่มีการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ในการพบเชื้อ methicillin-resistant staphylococci เนื่องจากได้ผลดีต่อทั้งเชื้อ CNS และ *S. aureus* ส่วนในพื้นที่ที่ไม่พบการคือยาของเชื้อนี้ควรใช้ยาในกลุ่มเพนิซิลลินที่ทนต่อเพนิซิลลินเนส (penicillinase-resistant penicillins) ดังตารางที่ 9 การให้ยาต้านจุลชีพแบบแคดคาร์ณ์เพิ่มเข้าไปเพื่อให้ครอบคลุมถึงเชื้อในกลุ่ม enteric gram-negative bacilli และ *P. aeruginosa* ด้วยการให้ยาในกลุ่มเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 หรือ 4 เช่น เซฟทาซิม หรือ เซฟิพิม (cefepime) อาจจำเป็นในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือภูมิคุ้มกันพร่อง ส่วนการให้การรักษาแบบแคดคาร์ณ์ด้วยแอมโฟเทอริซิน บี (amphotericin B) หรือการฉีดฟลูโคนาโซล (fluconazole) เข้าหลอดเลือดดำนั้น ควรพิจารณาให้ในผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะติดเชื้อราในกระแสเลือดเท่านั้น⁽⁵⁰⁾

การเริ่มให้ยาต้านจุลชีพนั้นควรเริ่มด้วยการให้ยาเข้าหลอดเลือดดำ และเมื่ออาการของผู้ป่วยดีขึ้นและทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อแล้วอาจเปลี่ยนเป็นยารับประทานแทน เช่น ยากลุ่มฟลูออโรควิโนโลน หรือโคไตรม็อกซาโซล ระยะเวลาการให้ยาต้านจุลชีพนั้นขึ้นอยู่กับภาวะร่างกายผู้ป่วย และภาวะแทรกซ้อน⁽⁵⁰⁾ ผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนหากตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพดีและไม่มียาภูมิคุ้มกันพร่อง ไม่มีโรคเกี่ยวกับ

ลึนหัวใจหรือใส่ลึนหัวใจเทียม ควรให้ยาต้านจุลชีพเป็นเวลา 7-10 วันในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ CNS⁽⁴⁸⁾ และให้ยาเป็นเวลา 10-14 วันในผู้ป่วยที่ติดเชื้ออื่นที่ไม่ใช่ CNS ส่วนการให้ยาต้านจุลชีพเป็นระยะเวลานานกว่านั้นเช่น 4-6 สัปดาห์ควรพิจารณาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดภายหลังที่ได้ถอดสายสวนออกไปแล้ว หรือในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนได้แก่ เชื้อบูหัวใจอักเสบ หรือ septic thrombosis และให้ยาต้านจุลชีพเป็นเวลา 6-8 สัปดาห์ในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากกระดูกอักเสบ (osteomyelitis)⁽⁵⁰⁾



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 ยาด้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่ใช้รักษาการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวน⁽⁵⁰⁾

เชื้อก่อโรค	ยาด้านจุลชีพที่ควรเลือกใช้	ตัวอย่างยาและขนาดยา ^a	ยาด้านจุลชีพอื่นที่สามารถเลือกได้	หมายเหตุ
Gram-positive cocci				
<i>S. aureus</i>				
Meth susceptible	penicillinase-resistant Pen ^b	Naf หรือ Oxa, 2 g q 4 h	Cfaz หรือ Cfur	ควรใช้ยาในกลุ่ม penicillinase-resistant Pen หรือ Csps มากกว่า Vm ^c
Meth resistant	Vm	Vm, 1 g q 12 h	linezolid; หรือ Quin/Dalf; หรือ Vm + (Rif หรือ Gm); หรือ Co-tri เพียงอย่างเดียว (หากเชื้อไวต่อยา)	มีรายงานว่าเชื้อ <i>S. aureus</i> บาง strains ไวต่อยา Vm ลดลง
CNS				
Meth susceptible	penicillinase-resistant Pen	Naf หรือ Oxa, 2 g q 4 h	Csp รุ่นที่ 1 หรือ Vm หรือ Co-tri (หากเชื้อไวต่อยา)	Vm ดีกว่า Naf และ Oxa ในแง่ของขนาดยาและช่วงเวลาบริหารยา แต่ควรใช้ Naf และ Oxa มากกว่าเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ Vm resistance
Meth resistant	Vm	Vm, 1 g q 12 h	linezolid หรือ Quin/Dalf	น้ำหนักน้อยกว่า 40 kg ควรใช้ linezolid ขนาด 10 mg/kg
<i>E. faecalis</i> / <i>E. faecium</i>				
Amp susceptible	Amp หรือ (Amp หรือ Pen) + aminoglycoside	Amp, 2 g q 4-6 h, หรือ Amp + Gm, 1 mg/kg q 8h	Vm	Vm ดีกว่า Amp และ Gm ในแง่ของขนาดยาและช่วงเวลาบริหารยา แต่อาจเกิดการเพิ่มขึ้นของ Vm resistance

ตารางที่ 9 ยาด้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่ใช้รักษาการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวน (ต่อ)

เชื้อก่อโรค	ยาด้านจุลชีพที่ควรเลือกใช้	ตัวอย่างยาและขนาดยา ^a	ยาด้านจุลชีพอื่นที่สามารถเลือกได้	หมายเหตุ
<i>E. faecalis</i> / <i>E. faecium</i>				
Amp resistant	Vm หรือ Vm + aminoglycoside	Vm, 1 g q 12 h, หรือ Vm+Gm, 1 mg/kg q 8h	linezolid	Quin/Dalf ไม่ได้ผลต่อ <i>E. faecalis</i>
Gram-negative bacilli ^d				
<i>E. coli</i> และ <i>Klebsiella</i> spp.	Csp รุ่นที่ 3	Ctri, 1-2 g q.d.	fluoroquinolone เช่น Cpx หรือ Lvfx, หรือ Atm	ความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพในเชื้อแต่ละ strains แตก ต่างกันไป
<i>Enterobacter</i> spp. และ <i>S. marcescens</i>	carbapenem	Imi, 500 mg q 6 h, หรือ Meo, 1 g q 8 h	cefepime หรือ fluoroquinolone, เช่น Cpx หรือ Lvfx	ความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพในเชื้อแต่ละ strains แตก ต่างกันไป
<i>Acinetobacter</i> spp.	Amp/Sulb หรือ carbapenem	Amp/Sulb, 3 g q 6 h; หรือ Imi, 500 mg q 6 h; หรือ Mero, 1 g q 8 h		ความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพในเชื้อแต่ละ strains แตก ต่างกันไป
<i>S. maltophilia</i>	Co-tri	Co-tri, 3-5 mg/kg q 8 h	Tic และ Clv	
<i>P. aeruginosa</i>	Csp รุ่นที่ 3 หรือ 4 หรือ carbapenem หรือ antipseudomonal β - lactam + aminoglycoside	Czid, 2 g q 8 h; หรือ Imi, 500 mg q 6 h หรือ (Tic, 3 g q 4 h, + Amik, 15 mg/kg q 24 h)		ความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพในเชื้อแต่ละ strains แตก ต่างกันไป

ตารางที่ 9 ยาด้านจุลชีพชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำที่ใช้รักษาการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวน (ต่อ)

เชื้อก่อโรค	ยาด้านจุลชีพที่ควรเลือกใช้	ตัวอย่างยาและขนาดยา ^a	ยาด้านจุลชีพอื่นที่สามารถเลือกได้	หมายเหตุ
Fungi				
<i>C. albicans</i> หรือ <i>Candida</i> spp.	AmB หรือ fluconazole (หากเชื้อไวต่อยา)	AmB, 0.3- 1 mg/kg/d, หรือ fluconazole, 400- 600 mg q.d.	Lipid AmB preparations	ควรใช้ AmB ในผู้ป่วยที่มีอาการในขั้นวิกฤตที่ผลการเพาะเชื้อพบเชื้อรา

คำย่อ: AmB, amphotericin B; Amp, ampicillin; Atm, aztreonam; Cfaz, cefazolin; Cfur, cefuroxime; Clv, clavulanate; Co-tri, co-trimoxazole; Cpx, ciprofloxacin; Csp, cephalosporin; Ctri, ceftriaxone; Czid, ceftazidime; Gm, gentamicin; Imi, imipenem; Lvx, levofloxacin; Mero, meropenem; Meth, methicillin; Naf, nafcillin; Oxa, oxacillin; Pen, penicillin; Quin/Dalf, quinupristin/dalfopristin; Rif, rifampin; Sulb, sulbactam; Tic, ticarcillin; Vm, vancomycin

^aขนาดยาด้านจุลชีพที่ให้ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตปกติและไม่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolones ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี

^bใช้ Pen หากเชื้อไวต่อยานั้น

^cอาจเพิ่มยาในกลุ่ม aminoglycoside เข้าไปด้วยใน 5 วันแรกของการรักษา

^dขึ้นอยู่กับความไวของเชื้อที่แยกได้

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย