

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ผลการวิจัยของการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า แบ่งออกเป็น 5 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ตอนที่ 2 ผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ

ตอนที่ 3 ผลการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

3.1 การรักษาแบบคาดการณ์

3.2 การรักษาหลังทราบผลการเพาะเชื้อ

3.3 ผลการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ตอนที่ 4 การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะกลับเป็นซ้ำ

ตอนที่ 5 ปัญหาจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล

ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการศึกษาเรื่องการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ขณะพักรักษาตัวในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2545 ถึง วันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2546 ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาตามเกณฑ์การคัดผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยทั้งหมด 17 หอผู้ป่วย ได้แก่ หอผู้ป่วยกองอาชญากรรม กองศัลยกรรม และกองอุบัติเหตุและเวชกรรม 暮งเกิน

ผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลมีทั้งสิ้น 110 ราย (ดังแสดงในตาราง 9) พบรเป็นเพศชาย 46 ราย และเพศหญิง 64 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 41.8 และ 58.2 ตามลำดับ อายุโดยเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 70.4 ± 13.95 ปี มีช่วงอายุระหว่าง 29 ถึง 102 ปี และเมื่อจำแนกตามช่วงอายุของผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 61 ถึง 80 ปี มี 68 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.8 รองลงมาเป็นอายุมากกว่า 80 พบร 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.0 ซึ่งผู้ป่วยทั้งที่ค่าและไม่ค่าสายสวนปัสสาวะจะพบว่ามีอายุระหว่าง 61 ถึง 80 ปีมากที่สุด โดยผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุซึ่งมักมีโรคเดินอยู่ก่อนและมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆ อีกหลายประการที่จะทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะอยู่แล้ว

โดยที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการคายสวนปัสสาวะ และผู้ป่วยทั้งหมด 110 คน มีการติดเชือกทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 121 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยหนึ่งคนอาจมีการติดเชือกทางเดินปัสสาวะมากกว่าหนึ่งครั้ง

ผู้ป่วยมีการติดเชือกทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลขณะที่ใส่ถ่ายสวนมี 69 ราย ดังนี้ คือ

- | | |
|--|--------|
| - คายสวนปัสสาวะ (indwelling catheterization) | 64 ราย |
| - เจาะกระเพาะปัสสาวะ (suprapubic cystostomy) | 1 ราย |
| - เจาะด้านหลังและใส่ถ่ายสวนเข้าไปที่กรวยไต (percutaneous nephrotomy) | 1 ราย |
| - สวนปัสสาวะเป็นระยะๆ (intermittent catheterization) | 3 ราย |

ในการศึกษานี้จะถือว่าการติดเชือกทางเดินปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการใส่ถ่ายสวนปัสสาวะจะไม่เกิดในกรณีที่สวนปัสสาวะเป็นระยะและกรณีแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ค่าและไม่คายสวนปัสสาวะนั้นจะคูในวันที่พบการติดเชือกทางเดินปัสสาวะในกรณีที่ค่าและไม่คายสวนปัสสาวะนั้นจะถือว่าเป็นผู้ป่วยที่คายสวน แต่ถ้าไม่ได้รับการคายสวนในวันที่พบการติดเชือกทางเดินปัสสาวะนั้นจะถือว่าเป็นผู้ป่วยที่ไม่คายสวน คั่นนี้จะพบว่ามีผู้ป่วยที่คายสวนปัสสาวะร้อยละ 60 เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนผู้ป่วยที่ไม่คายสวนปัสสาวะร้อยละ 40 พบร่วมเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เช่นเดียวกัน และจำนวนผู้ป่วยที่เกิดการติดเชือกทางเดินปัสสาวะขณะพักรักษาตัวอยู่ในเตียงห้องผู้ป่วยดังแสดงในตาราง 10

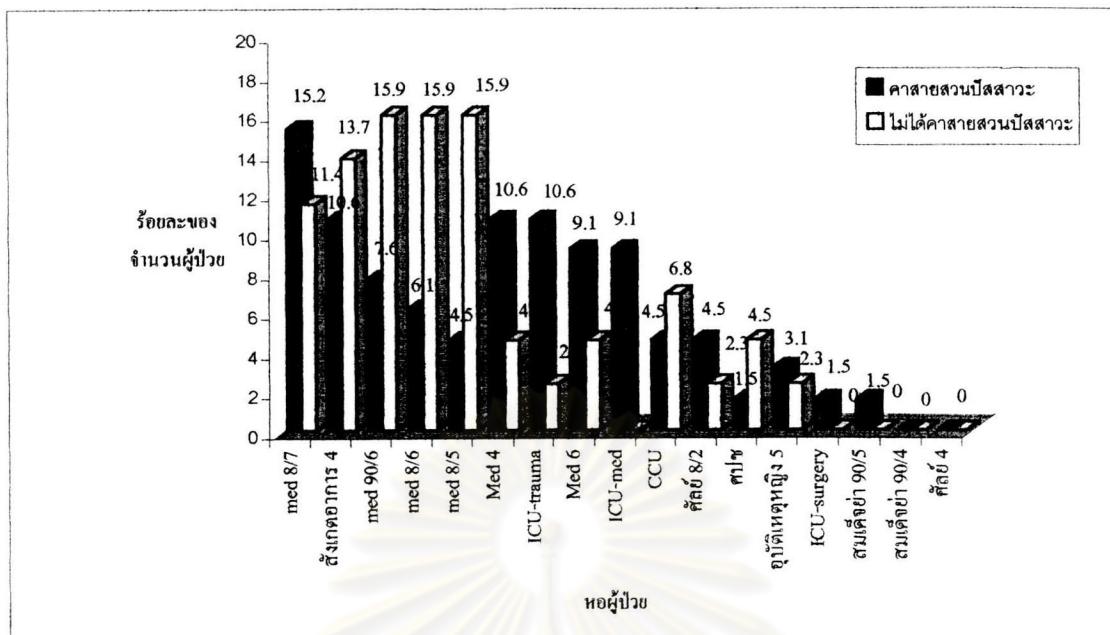
ตาราง 9 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคติดเชือกทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ	คายสวนปัสสาวะ (n = 66)		ไม่ได้คายสวนปัสสาวะ (n = 44)	
			จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	110	100.0	66	60.0	44	40.0
เพศ						
ชาย	46	41.8	28	42.4	18	40.9
หญิง	64	58.2	38	57.6	26	59.1
อายุ (ปี), (mean \pm SD)	70.4 ± 13.95		69.79 ± 13.25		71.43 ± 15.17	
จำแนกตามช่วงอายุ (ปี)						
น้อยกว่า 41	5	4.6	3	4.5	2	4.5
41 - 60	15	13.6	8	12.1	7	15.9
61 - 80	68	61.8	46	69.7	22	50.0
มากกว่า 80	22	20.0	9	13.7	13	29.6

ตาราง 10 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะขณะพักรักษาตัวในโรงพยาบาลแต่ละหอผู้ป่วย

หอผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (n = 110)	ค่าสายส่วนปัสสาวะ		ไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะ	
		จำนวน	ร้อยละ ^a	จำนวน	ร้อยละ ^a
หอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงสามัญ 8/7	15	10	9.1	5	4.5
หอผู้ป่วยสังเกตอาการ 4	13	7	6.4	6	5.4
หอผู้ป่วยตีกสมเด็จย่า 90/6	12	5	4.5	7	6.4
หอผู้ป่วยอายุรกรรมพิเศษชาย 8/6	11	4	3.6	7	6.4
หอผู้ป่วยอายุรกรรมพิเศษหญิง 8/5	10	3	2.7	7	6.4
หอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 4	9	7	6.4	2	1.8
หอภิบาลผู้ป่วยหนักอุบัติเหตุ	8	7	6.4	1	0.9
หอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 6	8	6	5.4	2	1.8
หอภิบาลผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรม	6	6	5.4	0	0
หอภิบาลผู้ป่วยหนักโรคหัวใจ	6	3	2.7	3	2.7
หอผู้ป่วยศัลยกรรมหญิง 8/2	4	3	2.7	1	0.9
หอผู้ป่วยศัลยกรรมประสาทชาย	3	1	0.9	2	1.8
หอผู้ป่วยอุบัติเหตุหญิง 5	3	2	1.8	1	0.9
หอภิบาลผู้ป่วยหนักทางศัลยกรรม	1	1	0.9	0	0
หอผู้ป่วยตีกสมเด็จย่า 90/5	1	1	0.9	0	0
หอผู้ป่วยตีกสมเด็จย่า 90/4	0	0	0	0	0
หอผู้ป่วยศัลยกรรม 4	0	0	0	0	0

^a ร้อยละคิดเทียบกับผู้ป่วยทั้งหมด



รูป 1 ร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะขณะพักในแต่ละห้องผู้ป่วย

จากตาราง 10 และรูป 1 จะพบว่ามีผู้ป่วยพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยกองอาชญากรรมทั้งหมด 77 คน ซึ่งพบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 70 รองลงมาคือผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยกองอาชญากรรมทั้งหมด 24 คน คิดเป็นร้อยละ 21.8 และกองศัลยกรรม 9 คน คิดเป็นร้อยละ 8.2 ซึ่งสามารถที่พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล จะพักในหอผู้ป่วยกองอาชญากรรมอาจจะเนื่องมาจากผู้ป่วยเหล่านี้พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ด้วยปัญหาโรคเรื้อรังเดิม ส่วนผู้ป่วยที่พักในหอผู้ป่วยกองศัลยกรรมจะพักอยู่ในโรงพยาบาลระยะระยะเวลาสั้นกว่า และเมื่อแยกตามหอผู้ป่วยพบว่าหอผู้ป่วยอาชญากรรมหญิง 8/7 จะพบผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลมากที่สุด คือ 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.6 ซึ่งผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อนั้นมี 10 รายที่ค่าสายส่วนปีสภาวะ อีก 5 รายไม่ได้ค่าสายส่วนปีสภาวะ ส่วนผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในหอ กิจบาลผู้ป่วยหนักทางอาชญากรรมซึ่งพบว่าผู้ป่วยทุกรายได้ค่าสายส่วนปีสภาวะขณะเกิดการติดเชื้อ และหอ กิจบาลผู้ป่วยหนักกองอาชญากรรมที่มีอาการรุนแรงหรืออยู่ในขั้นวิกฤติที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาที่ถูกต้อง รวดเร็ว ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเหล่านี้ต้องการเครื่องมือที่ช่วยกู้ชีพหรือสายส่วนต่างๆที่ใส่เข้าไปในร่างกาย เพื่อใช้ในการติดตามความรุนแรงของโรคและการของผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยเสียค่า การติดเชื้อเพิ่มขึ้น” ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่เกิดโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะขณะพักอยู่ในหอ กิจบาลผู้ป่วยหนักกองอาชญากรรมได้ค่าสายส่วนปีสภาวะไว้เกือบทุกราย

ผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะมีโรคเดินอยู่ก่อนแล้ว ซึ่งบางคนอาจมีโรคเดินหลายโรค โดยเฉพาะ โรคเบ้าหวานซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งโรคนี้มักจะมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากมีเมตabolism ของน้ำตาลผิดไป และมีผลต่อระบบประสาทส่วนปลาย โดยระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่างทำงานภายใต้การควบคุมโดยระบบประสาท เมื่อเกิดความผิดปกติของระบบประสาทขึ้นจึงมีผลทำให้การทำงานของทางเดินปัสสาวะส่วนล่างผิดปกติไป ซึ่งการทำงานของกระเพาะปัสสาวะที่ผิดปกติและภาวะน้ำตาลในเลือดสูงนี้ ผลทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายทั้งในระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบนและส่วนล่าง³⁴ ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมักมีปัญหาเกี่ยวกับ neurogenic bladder เนื่องจากโรคเบ้าหวานหรือมีภาวะต่อมลูกหมากโตในเพศชาย และภาวะอุดกั้นของระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นสาเหตุให้ปัสสาวะไม่ออก เกิดการคั่งของปัสสาวะ ทำให้ต้องถ่ายสวนปัสสาวะซึ่งมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะได้สูง ในการศึกษารังนี้พบว่าผู้ป่วย 110 คน ได้รับการถ่ายสวนปัสสาวะ 66 คน และไม่ได้ถ่ายสวนปัสสาวะ 44 คน ซึ่งผู้ป่วยหลายรายที่มีโรคเดินอยู่ก่อนแล้วดังแสดงในตาราง 11

ตาราง 11 โรคเดินที่มีอยู่แล้วของผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล

โรคที่มีอยู่เดิมของผู้ป่วย	ถ่ายสวน ปัสสาวะ*		ไม่ได้ถ่ายสวน ปัสสาวะ*		รวม*	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
โรคความดันโลหิตสูง	35	31.8	26	23.6	61	55.4
โรคเบ้าหวาน	27	24.5	20	18.2	47	42.7
โรคหัวใจ	13	11.8	12	10.9	25	22.7
โรคเกี่ยวกับหลอดเลือกสมอง	12	10.9	7	6.4	19	17.3
โรคมะเร็ง	12	10.9	4	3.6	16	14.5
โรคไขมันในเลือดสูง	6	5.4	7	6.4	13	11.8
โรคไต	9	8.2	4	3.6	13	11.8
ภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโตรophilic	-	-	3	2.7	3	2.7
spinal stenosis	3	2.7	-	-	3	2.7
ไม่มีโรคเดินอยู่ก่อน	5	4.5	7	6.4	12	10.9

* ส่วนใหญ่จะมีโรคที่มีอยู่เดิมหลายโรคในผู้ป่วยแต่ละคน

จากตาราง 11 พบร่วมกับโรคความดันโลหิตสูง คิดเป็นร้อยละ 55.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด 110 ราย รองลงมาคือ โรคเบาหวานพบร้อยละ 42.7 ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีโรคเบาหวานร่วมกับโรคความดันโลหิตสูงพบร้อยละ 34.5 และสังสั�ส่วนที่พบทั้งสองโรคนี้ในผู้ป่วยที่ไม่ค่าสายสวนปัสสาวะนั้นสูงกว่าผู้ป่วยที่ค่าสายสวนปัสสาวะเล็กน้อย โรคอื่นที่พบได้แก่ โรคหัวใจ โรคเกี่ยวกับหลอดเลือดสมอง โรคมะเร็ง พบร้อยละ 22.7 17.3 และ 14.5 ตามลำดับ ส่วนโรคไตที่เป็นปัจจัยเสี่ยงประการหนึ่งที่ทำให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล² ซึ่งพบร้อยละ 11.8 และภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโตรฟิลต่ำซึ่งทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อนั้นพบในผู้ป่วยร้อยละ 2.7

ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลในบางราย พบปัญหาเกี่ยวกับความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะขณะพักรักษาตัวในโรงพยาบาล เช่น ภาวะ neurogenic bladder (ร้อยละ 14.5) โรคต่อมถุงขนาดโตและภาวะอุดกั้นอื่นๆ(ร้อยละ 10) หรือนมปัญหาเกี่ยวกับการทำงานของไตบกพร่อง(ร้อยละ 20.9) ซึ่งปัจจัยเหล่านี้จะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้บ่อยขึ้น

การค่าสายสวนปัสสาวะจะเป็นปัจจัยเสี่ยงประการหนึ่งของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล ในการศึกษานี้พบผู้ป่วย 110 ราย เป็นผู้ป่วยที่ค่าสายสวนปัสสาวะ 66 ราย เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 70 ครั้ง จากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะทั้งหมด 121 ครั้ง และผู้ป่วยที่ไม่ค่าสายสวนปัสสาวะ 44 ราย เกิดการติดเชื้อ 51 ครั้ง หากการศึกษาของ Tambyah และ Maki²⁵ พบร่วมระยะเวลาเฉลี่ยของการค่าสายสวนปัสสาวะก่อนเกิดการติดเชื้อในผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการค่าสายสวนปัสสาวะคือ 6.4 ± 6.1 วัน ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ค่าสายสวนปัสสาวะแล้วเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะนั้นพบว่าระยะเวลาการค่าสายสวนก่อนเกิดการติดเชื้อแสดงไว้ดังตาราง 12

ตาราง 12 ระยะเวลาการค่าสายสวนก่อนเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล

ระยะเวลาการค่าสายสวนก่อนเกิดการติดเชื้อ (Days catheterized before onset of infection)	จำนวนครั้งของการติดเชื้อ (n = 70)
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน	30
8-14	15
15-21	7
22-28	4
มากกว่า 28 วัน	2

จากตาราง 12 จะเห็นว่าหลังจากค่าสายส่วนปัสสาวะไปภายใน 7 วัน พบร่วมกับการติดเชื้อในผู้ป่วยบ่อยที่สุดคือ 30 ครั้ง เมื่อจากผู้ป่วยที่ค่าสายส่วนปัสสาวะไว้นั้นมักจะพบเม็ดเลือดขาวและเชื้อได้ โดยมักจะพบหลังจากค่าสายส่วนปัสสาวะนาน 1-2 สัปดาห์²⁷ ดังนั้นจึงมีโอกาสพบการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้บ่อยในช่วงแรกของการค่าสายส่วนปัสสาวะ ส่วนช่วงระยะเวลาการค่าสายส่วนปัสสาวะก่อนเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลนั้นพบตั้งแต่ 1 ถึง 46 วัน ซึ่งระยะเวลาเฉลี่ยของการค่าสายส่วนคือ 12.59 ± 9.89 วัน

อาการและอาการแสดงของโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่ค่าสายส่วนปัสสาวะนั้น มักไม่ค่อยมีอาการแสดงอื่นยกเว้นอาการไข้²⁸ ในกรณีศึกษาครั้งนี้พบการเกิดอาการและอาการแสดงในผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะดังแสดงในตาราง 13

ตาราง 13 การเกิดอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล

อาการและอาการแสดง	ค่าสายส่วนปัสสาวะ (n = 70)		ไม่ได้ค่าสายส่วน ปัสสาวะ (n = 51)		รวม (n = 121)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ไข้	62	88.6	40	78.4	102	84.3
ไข้และมีอาการหน้าสั่น ปวด ศีรษะร่วมด้วย	1	1.4	3	5.9	4	3.3
ไข้ และอาจมีปัสสาวะบ่อย, ปัสสาวะลำบากร่วมด้วย	1	1.4	3	5.9	4	3.3
ไม่มีอาการและอาการแสดง	6	8.6	5	9.8	11	9.1

จากตาราง 13 พบร่วมกับอาการแสดงส่วนใหญ่ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือ อาการไข้ และในผู้ป่วยบางรายจะมีอาการหน้าสั่นหรือปวดหลังร่วมด้วย ซึ่งจะเห็นได้ว่าทั้งผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะนั้นส่วนใหญ่จะมีอาการแสดงคือน้ำไข้ คิดเป็นร้อยละ 84.3 ของการติดเชื้อทั้งหมด 121 ครั้ง และการติดเชื้อในผู้ป่วยมีอาการไข้ก็อาจพบโรคติดเชื้ออื่นร่วมด้วย ซึ่งโรคติดเชื้อที่พบร่วมขณะเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล (ดังแสดงในตาราง 14)

ตาราง 14 โรคติดเชื้อที่พบร่วมขณะเกิดโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล

โรคติดเชื้อที่พบร่วม	จำนวนครั้งของการติดเชื้อ (n = 36)	ร้อยละ
		(100.0)
Pneumonia	11	30.6
Infected bed sore	5	13.9
Septicemia	5	13.9
Infected wound	3	8.3
Pneumonia + cellulitis	2	5.5
CMV retinitis	2	5.5
Pulmonary TB	2	5.5
Surgical wound + pneumonia	1	2.8
Abscess	1	2.8
Infected IPD + pneumonia	1	2.8
Infected bed sore + pneumonia	1	2.8
Peritonitis	1	2.8
Herpes simplex genitalis	1	2.8

จากตาราง 14 ในการติดเชื้อทั้งหมด 121 ครั้ง พบร่วมโรคติดเชื้ออื่นเกิดร่วมขณะมีโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 36 ครั้ง โรคติดเชื้อร่วมที่พบบ่อยที่สุด คือ ปอดบวม คิดเป็นร้อยละ 30.6 ของโรคติดเชื้อร่วมทั้งหมด ซึ่งผู้ป่วยที่นอนพักในโรงพยาบาลมักเป็นผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคเรื้อรังหลายโรคและล้วนอยู่ในช่วงที่ต้องรับการใส่ถัวช่วยหายใจ ทำให้มีโอกาสเกิดโรคปอดบวมในโรงพยาบาลได้ค่อนข้างสูง เช่นเดียวกับการเกิดโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลที่ผู้ป่วยมักได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะเพื่อใช้ในการติดตามและรักษา จึงมักพบการเกิดร่วมกันได้บ่อย รองลงมา คือแผลกดทับ (infected bed sore) และภาวะเดือดมีเชื้อ (septicemia) พบร้อยละ 13.9 ผู้ป่วยสูงอายุที่รักษาตัวในโรงพยาบาลล้วนอยู่ในช่วงที่มีภาวะอนอนบันเดียงสูง เนื่องจากมีโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดสมอง ทำให้เกิดการติดเชื้อของแผลกดทับได้บ่อย และการติดเชื้อในบริเวณต่างๆ บางครั้งสามารถแพร่เข้าสู่กระเพาะเลือดได้ง่าย ทำให้พบการติดเชื้อในกระเพาะเลือดร่วมด้วย

ตอนที่ 2 ผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ

ผลการเพาะเชื้อ

การวินิจฉัยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล มักจะประเมินเบื้องต้นจากการพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ(pyuria) ขณะพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานกว่า 2 วัน และการพบ pyuria นี้จะเป็นตัวบ่งชี้ให้มีการนำส่งตรวจเพาะเชื้อในปัสสาวะเพื่อหาสาเหตุของ pyuria ว่าจะเป็นการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะหรือไม่ เนื่องจากอาจเกิดจากภาวะอื่นได้ และการตรวจพบเชื้อในปัสสาวะนั้นไม่ได้อธิบายว่าเป็นการติดเชื้อเสมอไป จำเป็นต้องทำการประเมินก่อนว่าเป็นการพบเชื้อในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ(significant bacteriuria หรือ funguria) หรือไม่

ในการศึกษานี้มีการส่งตรวจเพาะเชื้อในปัสสาวะโดยเก็บปัสสาวะจาก midstream clean-voided urine (คือ ปัสสาวะส่วนแรกทึ่งไปก่อนและเก็บปัสสาวะส่วนกลางไว้) และเก็บจากสายส่วนปัสสาวะ ถ้าพบว่ามี pyuria และ significant bacteriuria/funguria แสดงว่ามีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ส่วนการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหรือไม่นั้นเข้ากับปัจจัยหลายประการด้วยกันซึ่งจะกล่าวต่อไปในส่วนของการรักษา ซึ่งกรณีที่จะให้ยาต้านจุลชีพในการรักยานั้น ส่วนใหญ่มักจะทำการข้อมูลสีแกรมเพื่อตรวจสอบก่อนว่าเป็นเชื้อก่อโรคกลุ่มใด เนื่องจากผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับยาต้านจุลชีพอย่างรวดเร็ว การตรวจข้อมูลสีแกรมจึงเป็นวิธีที่รวดเร็วที่จะช่วยในการตัดสินใจเลือกใช้กลุ่มยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ ผลการข้อมูลสีแกรมในปัสสาวะของการศึกษาระดับนี้ พนบว่าจากการติดเชื้อ 121 ครั้ง ในผู้ป่วยทั้งหมด 110 คน มีรายงานผลการข้อมูลสีแกรมทั้งหมด 61 ครั้ง (คั่งแสดงในตาราง 15) ส่วนการติดเชื้ออีก 60 ครั้งนั้นไม่มีรายงานผลการข้อมูลสีแกรม ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็ได้รับยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ที่ครอบคลุมเชื้อที่อาจจะเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาล และผู้ป่วยบางรายก็ได้รับยาต้านจุลชีพอยู่ก่อนแล้วในการรักษา โรคติดเชื้ออื่น

ตาราง 15 ผลการข้อมูลสีแกรมในปัสสาวะ

ผลการข้อมูลสีแกรม	จำนวนครั้ง (n = 61)	ร้อยละ (100.0)
gram negative bacilli	33	54.1
gram negative bacilli + gram positive cocci	15	24.6
yeast	7	11.5
gram positive cocci	4	6.5
gram positive cocci + budding yeast	2	3.3

จากผลการย้อมสีแกรมตามตาราง 15 จะพบว่า ย้อมสีแกรมพนเขื้อแบคทีเรียมลามรูปแห่งบ่อyleที่สุด คิดเป็นร้อยละ 54.1 รองลงมาคือพนเขื้อแบคทีเรียมลามรูปแห่งร่วมกับเขื้อแบคทีเรียมบากุกกลม คิดเป็นร้อยละ 24.6 แต่ผลการย้อมสีแกรมนั้นไม่สามารถบอกถึงเขื้อก่อโรคที่แท้จริงได้แน่นอนเสนอไป เนื่องจากมีโอกาสเกิดการผิดพลาดได้

ผลการศึกษาในผู้ป่วย 110 คน ที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลทั้งหมด 121 ครั้ง และมีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะ พนเขื้อก่อโรคทั้งสิ้น 153 ครั้ง ในผู้ป่วยทุกราย โดยที่การติดเชื้อในแต่ละครั้งอาจพบเชื้อก่อโรคมากกว่าหนึ่งชนิด ซึ่งจำแนกเชื้อก่อโรคที่พนตามกลุ่มเชื้อดังแสดงในตาราง 16

ตาราง 16 เชื้อก่อโรคที่พนจำแนกตามประเภทกลุ่มของเชื้อ

	จำนวนครั้งที่พนเชื้อ	ร้อยละ
เชื้อแบคทีเรียมลาม	93	60.8
เชื้อแบคทีเรียมบาก	25	16.3
เชื้อรา	35	22.9
รวม	153	100.0

จากการพนเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล จะพบว่า เชื้อก่อโรคส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อแบคทีเรียมลาม คิดเป็นร้อยละ 60.8 รองลงมาจะพนเชื้อรา คิดเป็นร้อยละ 22.9 และพนเชื้อแบคทีเรียมบากน้อยที่สุด คิดเป็นร้อยละ 16.3 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในประเทศไทยโดยวิษณุและคณะ ในปีพ.ศ. 2540 และในปีพ.ศ. 2543 ซึ่งจำนวนครั้งของการพนเชื้อก่อโรคทั้งหมด 2,162 และ 1,797 ครั้ง ตามลำดับ พนเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อแบคทีเรียมบาก คือ เชื้อ *Enterococcus* spp. คิดเป็นร้อยละ 4.4 และ 4.5 ตามลำดับ ในการศึกษารั้งนี้จะพนเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อ *Enterococcus faecalis* และ *Enterococcus faecium* คิดรวมเป็นร้อยละ 15 (ดังแสดงในตาราง 17) จะเห็นได้ว่าแนวโน้มการพนเชื้อแบคทีเรียมบากโดยเฉพาะ *Enterococcus* spp. เป็นเชื้อก่อโรคในการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเพิ่มขึ้นมาก และแนวโน้มการพนเชื้อแบคทีเรียมลาม โดยเฉพาะเชื้อ *Escherichia coli* ซึ่งเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการเกิดโรค จะพบน้อยลง เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของวิษณุและคณะ ซึ่งพนเชื้อ *Escherichia coli* ร้อยละ 41.4 ส่วนในการศึกษานี้พนเชื้อร้อยละ 26.1

ตาราง 17 จำนวนครั้งที่พบเชื้อก่อโรคแต่ละชนิด

เชื้อก่อโรค	จำนวน (n = 153)	ร้อยละ
<i>Escherichia coli</i>	40	26.1
<i>Candida albicans</i>	21	13.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	12.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	7.8
<i>Enterococcus faecium</i>	11	7.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	7.2
<i>Candida species</i>	11	7.2
<i>Proteus mirabilis</i>	7	4.5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	1.9
<i>Klebsiella terrigena</i>	3	1.9
<i>Candida tropicalis</i>	2	1.3
<i>Acinetobacter spp.</i>	2	1.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1.3
<i>Klebsiella ozanae</i>	1	0.7
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0.7
<i>Citrobacter spp.</i>	1	0.7
<i>Serratia marcescen</i>	1	0.7
<i>Morganella morganii</i>	1	0.7
<i>Corynbacterium spp.</i>	1	0.7
<i>Staphylococcus coag + ve</i>	1	0.7
<i>Enterococci spp.</i>	1	0.7
Yeast, not <i>candida albicans</i>	1	0.7

จากผลการเพาะเชื้อดังแสดงในตาราง 17 โดยจำแนกตามชนิดของเชื้อก่อโรคที่พบในการส่งตรวจเพาะเชื้อในปัสสาวะและนับเป็นจำนวนครั้งที่พบเชื้อก่อโรคแต่ละชนิด พบพบว่าเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุด คือเชื้อ *E. coli* พบร 40 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 26.1 รองลงมาเป็นเชื้อร. *C. albicans* พบร้อยละ 13.7 และพบเชื้อ *P. aeruginosa* ร้อยละ 12.4, *E. faecalis* ร้อยละ 7.8, *E. faecium* ร้อยละ 7.2 แต่ถ้าคิดรวมของทั้งกลุ่ม *Enterococci spp.* จะพบสูงถึงร้อยละ 15.7 และการพบเชื้อกลุ่ม *Candida spp.* จะพบทั้งหมด 34 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 22.2 จะเห็นได้ว่าร้อยละการพบ

เชื้อรากลุ่ม *Candida* นิสูง เนื่องจากผู้ป่วยโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ที่ได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะ เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานหรือมีภูมิคุ้มกันต่ำ ทำให้มีโอกาสจะพบรอยเชื้อร้าได้สูง ส่วนเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่มักพบได้อีกคือ *Klebsiella* spp. พบร้อยละ 9.8 ซึ่งเชื้อในกลุ่มนี้ ส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อ *K. pneumoniae* พบร้อยละ 7.2 ส่วนเชื้อ *P. mirabilis* พบร้อยละ 4.5 นอกจากนั้นจะเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอื่นๆ ที่อาจจะพบได้บ้างแต่เป็นส่วนน้อย

ในการศึกษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการคากาสายสวนปัสสาวะไว้ ดังนั้นเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยที่คากาและไม่คากาสายสวนปัสสาวะ (ดังแสดงไว้ในรูป 2) จะเห็นได้ว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญในผู้ป่วยที่ไม่คากาสายสวนปัสสาวะ คือ *E. coli* พบรอยละ 41.3 ซึ่งจะพบได้บ่อยกว่าผู้ป่วยที่คากาสายสวนปัสสาวะที่พบเชื้อนี้เพียงร้อยละ 15.6 ส่วนเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยที่คากาสายสวนปัสสาวะจะพบเชื้อรามากขึ้น ได้แก่ *C. albicans* พบร้อยละ 16.7 *Candida species* พบร้อยละ 10 และพบรอยเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกสูงขึ้นด้วย คือ *E. faecalis* (ร้อยละ 12.3) และ *E. faecium* (ร้อยละ 7.8) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่คากาสายสวนปัสสาวะ พบรอยเชื้อ *C. albicans* ร้อยละ 9.5 และพบรอย *Candida species* ร้อยละ 3.2 ส่วนเชื้อ *E. faecalis* พบร้อยละ 1.6 และพบรอย *E. faecium* ร้อยละ 6.3

ผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ

การทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ ส่วนใหญ่จะทำการทดสอบความไวต่อยากลุ่ม penicillins ได้แก่ ampicillin amoxicillin กลุ่ม penicillin ร่วมกับยาขับยุง เช่น ไซม์เบ็ต้าแลคตามส ได้แก่ amoxicillin/clavulanic acid ampicillin/sulbactam piperacillin/tazobactam ยากลุ่ม cephalosporins ได้แก่ cephalothin cefuroxime cefdinir ceftriaxone cefazidime cefotaxime cefpirome cefepime ยากลุ่ม cephalosporin ร่วมกับยาขับยุง เช่น ไซม์เบ็ต้าแลคตามส ได้แก่ cefoperazone/sulbactam ยากลุ่ม carbapenems ได้แก่ imipenem meropenem ยากลุ่ม fluoroquinolones ได้แก่ norfloxacin ofloxacin ciprofloxacin ยากลุ่ม aminoglycosides ได้แก่ gentamicin amikacin netilmicin ยากลุ่ม macrolides ได้แก่ erythromycin ยากลุ่ม sulfonamides ได้แก่ cotrimoxazole กลุ่มน้ำเงี้ยว ได้แก่ fosfomycin ยกเว้นกรณีเป็นเชื้อ *P. aeruginosa* จะทำการทดสอบความไวต่อยาเฉพาะต่อยา ceftriaxone cefazidime cefoperazone/sulbactam cefpirome cefepime piperacillin/tazobactam imipenem/cilastatin meropenem norfloxacin ofloxacin ciprofloxacin gentamicin amikacin netilmicin

การทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ส่วนใหญ่จะทำการทดสอบความไวต่อยา amoxicillin/clavulanic acid ampicillin/sulbactam cefpirome norfloxacin ciprofloxacin gentamicin teicoplanin vancomycin fosfomycin trimethoprim/sulfamethoxazole erythromycin

tetracycline กรณีเชื้อกลุ่ม *Enterococci* spp. ยาด้านจุลชีพที่ใช้ทำการทดสอบ ได้แก่ ampicillin norfloxacin ciprofloxacin gentamicin teicoplanin vancomycin fosfomycin cotrimoxazole erythromycin tetracycline

ผลทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อก่อโรคชนิดต่างๆ (ดังแสดงไว้ในตาราง 18)
ได้ผลดังนี้

- *Escherichia coli* : มีการส่งทดสอบความไวทั้งหมด 40 ครั้ง พบร่วมเป็นเชื้อที่สร้างเอนไซม์เบต้าแลคตามา塞ทำลายกุทธิร์ยา (extended-spectrum betalactamase enzyme producing strains; ESBLs) 13 ครั้ง และพบเชื้อที่ไม่สร้าง ESBL 27 ครั้ง ซึ่งเชื้อที่สร้างและไม่สร้าง ESBL ทั้งหมดมีความไวต่อยา imip/cilas meropenem และ amikacin (ร้อยละ 100) ส่วนยาด้านจุลชีพชนิดอื่นๆมักพบว่าเชื้อมีความไวแตกต่างกันแล้วแต่กุทธิร์ของยา เชื้อที่ไม่สร้าง ESBL นั้นพบว่าผลทดสอบความไวต่อยาที่มากกว่าร้อยละ 90 ได้แก่ cefo/sul netilmicin piper/tazo และ fosfomycin ยาด้านจุลชีพที่เชื้อมีความไวร้อยละ 80-90 ได้แก่ cefotaxime ceftriaxone ceftazidime cefpirome และ cefepime และรองลงมา มีความไวร้อยละ 78 คือ cefuroxime ส่วนผลความไวของเชื้อต่อยาชนิดอื่นจะน้อยกว่าร้อยละ 70 ส่วนกรณีเชื้อที่สร้าง ESBL นักพบว่าค่อนข้างดื้อต่อยา ซึ่งยาที่ยังพอจะมีฤทธิ์ต่อเชื้อชนิดนี้นอกจากยา 3 ชนิดที่กล่าวข้างต้นแล้ว คือ netilmicin (ร้อยละ 92), fosfomycin (ร้อยละ 89)

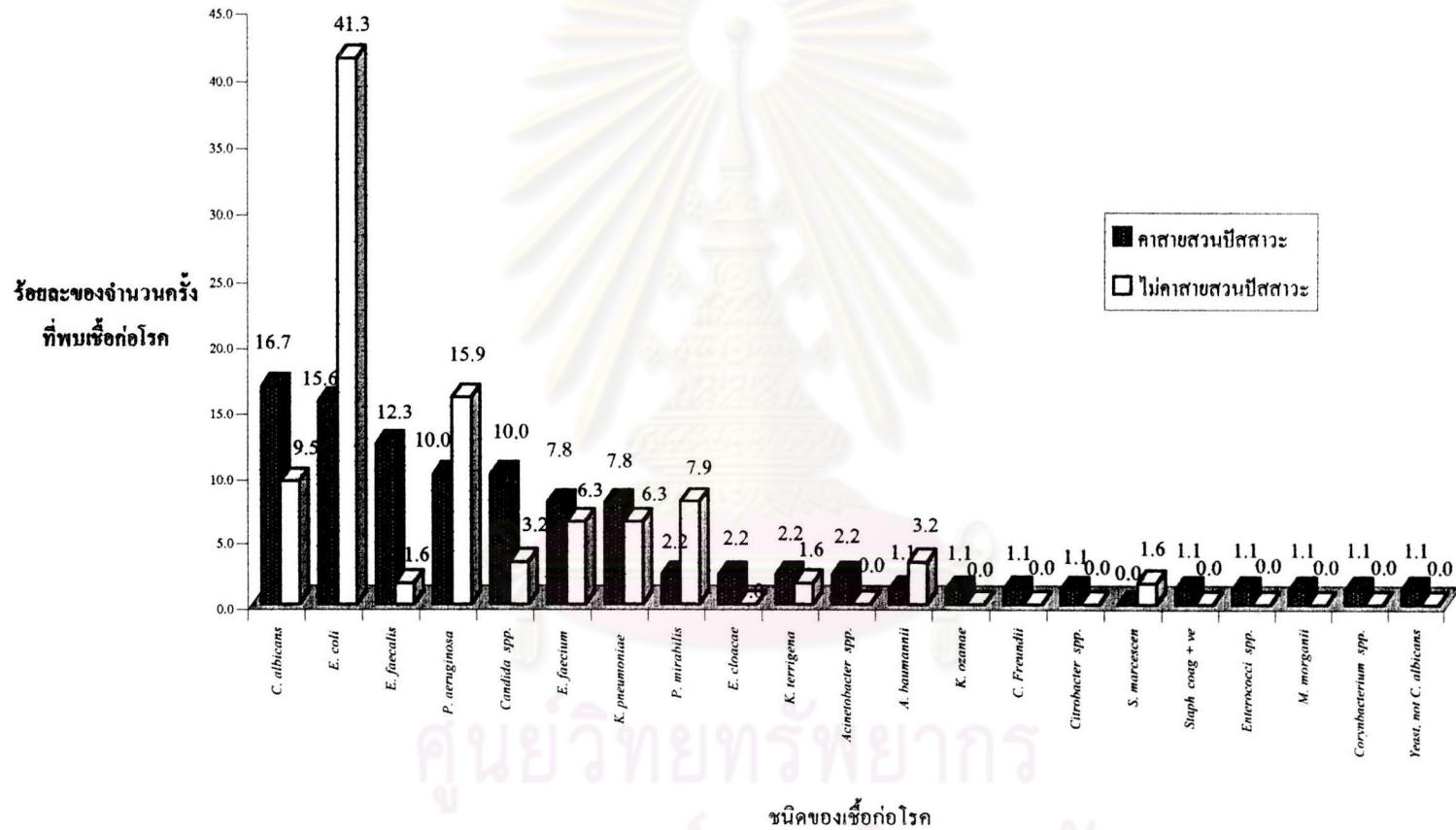
- *Pseudomonas aeruginosa* : จากผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา จะเห็นได้ว่าเชื้อนี้ค่อนข้างดื้อต่อยาหลายชนิด แม้กระทั้งยา imipenem และ meropenem แบคทีเรียแกรมลบเกือบทุกชนิด ซึ่งจากการทดสอบความไวทั้งหมด 19 ครั้ง พบร่วมเชื้อที่ดื้อต่อยาหลายชนิด (multiple drug resistant organisms; MDR) ซึ่งจะเป็นเชื้อที่ดื้อต่อ amikacin ceftazidime และยาด้าน cephalosporin รุ่นที่ 3 คือ 5 ครั้ง และเป็นเชื้อที่ไม่ใช้ชนิด MDR 14 ครั้ง โดยเชื้อชนิดที่ไม่ใช่ MDR ยังพบว่ามีความไวต่อยา netilmicin สูงสุดคือร้อยละ 86 รองลงมาคือผลความไวต่อยา meropenem ciprofloxacin gentamicin amikacin คือร้อยละ 71 ส่วนความไวต่อยา imip/cilas นั้นพบร้อยละ 64 และยาด้าน penicillin หรือ cephalosporin ที่ออกฤทธิ์ด้านเชื้อ *P. aeruginosa* ได้แก่ยา ceftazidime cefpirome cefepime และ piper/tazo พบร่วมผลความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างต่ำคือร้อยละ 50-62 ซึ่งคงเป็นผลจากปรินามการใช้ยาด้านจุลชีพเหล่านี้สูงในการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ทำให้เชื้อมีความไวต่อยาลดลง ส่วนเชื้อชนิด MDR คือต่อยา cephalosporin รุ่นที่ 3 และ 4 ทุกตัว piper/tazo gentamicin amikacin และ TMP/SMX แต่ไวต่อยา netilmicin (ร้อยละ 100) ส่วนผลความไวต่อยา imip/cilas meropenem norfloxacin ciprofloxacin จะเท่ากันคือร้อยละ 80 และต่อยา ofloxacin ร้อยละ 75

- *Klebsiella pneumoniae* : จากการส่งทดสอบความไวทั้งหมด 11 ครั้ง พนเขื้อที่สร้าง ESBL 7 ครั้ง และชนิดที่ไม่สร้าง ESBL 4 ครั้ง กรณีที่เป็นเชื้อชนิดที่ไม่สร้าง ESBLs พนว่าเชื้อค่อนข้างไวต่อยาหอยลายชนิดดังนี้ คือ มีความไวต่อ cephalosporin รุ่นที่ 3 และ 4 piper/tazo imip/cilas meropenem และยากรุ่น aminoglycoside (ร้อยละ 100) และมีความไวต่อยากรุ่น fluoroquinolone amoxi/clav ปานกลาง คือ ร้อยละ 75 อย่างไรก็ตามผลทดสอบความไวของเชื้อที่ไม่สร้าง ESBL นี้มีแค่เพียง 4 ครั้งเท่านั้น ซึ่งเป็นจำนวนน้อยเกินกว่าจะแปลผลได้แน่นอนว่า เชื้อมีความไวต่อยาตามที่กล่าวไวข้างต้น เพราะเมื่อเปรียบเทียบกับผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาด้านจุดชี้พจากการเพาะเชื้อในทุกตัวอย่าง ไม่ว่าจะเป็นจากเดือด เสมหะ ปัสสาวะ หรืออื่นๆ ของทั้งโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าของทางห้องปฏิบัติการจุฬารัตน์วิทยาในปี 2544 จากการส่งทดสอบความไวทั้งหมด 801 ครั้ง พนว่าเชื้อชนิดที่ไม่ใช่ MDR นั้นมีความไวต่อยา cephalosporin รุ่นที่ 3 และ 4 piper/tazo ยากรุ่น fluoroquinolone ประมาณร้อยละ 70-80 เท่านั้น ยาด้านจุดชี้พที่เชื้อชนิดไม่ใช่ MDR ค่อนข้างไว คือร้อยละ 82-94 ได้แก่ ยากรุ่น aminoglycoside cefo/sul และมีความไวสูงสุดต่อยา imip/cilas และ meropenem (ร้อยละ 100) ส่วนผลทดสอบความไวของเชื้อที่สร้าง ESBL ต่อยา imip/cilas meropenem และ amikacin พนว่าเชื้อมีความไวร้อยละ 100 รองลงมาคือยา netilmicin (ร้อยละ 86) และมีความไวต่ำต่อยา cefop/sul (ร้อยละ 57) ส่วนยาชนิดอื่นๆ พนว่าเชื้อดื้อทั้งหมด

ส่วนผลการทดสอบความไวของเชื้อชนิดอื่นๆ ได้แก่ เชื้อ *Proteus mirabilis* ซึ่งส่งทดสอบทั้งหมด 7 ครั้ง ส่วนใหญ่จะค่อนข้างไวต่อยาหอยลายชนิด ส่วนเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ อื่นที่ได้จากการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะนั้นพบน้อย ดังนั้นผลทดสอบความไวจึงไม่สามารถแปลผลชัดเจนได้ แต่หากจะคุณลักษณะไวของเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในการศึกษานี้พบว่าเชื้อเหล่านี้ส่วนใหญ่จะไวต่อยาหอยลายชนิด ยกเว้นเชื้อ *Klebsiella* spp., *Enterobacter cloacae* (ชนิดที่สร้าง ESBL) และ *Acinetobacter* spp.

ในกรณีของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกนั้น มีการส่งทดสอบความไวทั้งหมด 25 ครั้ง เชื้อชนิดที่พบมากที่สุด คือ *Enterococci* spp. 24 ครั้ง เป็น *E. faecalis* 12 ครั้ง และ *E. faecium* 11 ครั้ง และไม่ระบุสายพันธุ์อีก 1 ครั้ง ซึ่งทั้ง *E. faecalis* และ *E. faecium* นั้นมีความไวสูงสุดต่อยา vancomycin (ร้อยละ 100) ส่วนความไวต่อยา fosfomycin จะเป็นร้อยละ 82 และ 25 ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่ากรณีเชื้อ *E. faecalis* นี้ยังมีความไวต่อยา ampicillin สูง (ร้อยละ 92) เมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อ *E. faecium* ซึ่งดื้อต่อยา ampicillin และยังดื้อต่อยาตัวอื่นๆด้วย คือ ยากรุ่น fluoroquinone และ gentamicin

รูป 2 ร้อยละของจำนวนครั้งที่พบเชื้อก่อโรคในการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะ



ตาราง 18 ร้อยละของความไวของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ

ร้อยละของเชื้อที่มีความไวต่อยา	ชนิดของเชื้อ	ampicillin	amoxi./clavu.	ampicillin/sul.	cefuroxime	ceftaxime	ceftriaxone	ceftazidime	cefoperazone/sul	cefprome	imipenem	meropenem	norfloxacin	ofloxacin	ciprofloxacin	gentamicin	amikacin	netilmicin	cotrimoxazole	fosfomycin	vancomycin	piperacillin/tazo	cefepime	
<i>Escherichia coli</i>	Total	18	49	45	53	58	53	60	77	56	100	100	48	59	45	50	100	93	38	97	-	87	56	
	40	(40)	(39)	(11)	(40)	(40)	(34)	(40)	(39)	(39)	(40)	(40)	(40)	(17)	(40)	(40)	(40)	(40)	(40)	(34)	-	(39)	(39)	
	non ESBLs	26	69	56	78	85	82	89	96	85	100	100	63	69	59	67	100	93	41	100	-	96	85	
		27	(27)	(26)	(9)	(27)	(27)	(27)	(26)	(26)	(27)	(27)	(27)	(13)	(27)	(27)	(27)	(27)	(27)	(25)		(26)	(26)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ESBLs	0	8	0	0	0	0	0	38	0	100	100	15	25	15	15	100	92	31	89	-	69	0	
		13	(13)	(13)	(2)	(13)	(13)	(12)	(13)	(13)	(13)	(13)	(13)	(4)	(13)	(13)	(13)	(13)	(13)	(9)		(13)	(13)	
	Total	0	0	0	0	0	0	44	39	37	68	74	71	71	74	53	53	89	0	33	-	37	44	
		19	(1)	(1)	(1)	(1)	(9)	(5)	(18)	(18)	(19)	(19)	(19)	(17)	(7)	(19)	(19)	(19)	(19)	(19)	(12)	-	(19)	(18)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	non MDR	-	-	-	-	0	0	62	54	50	64	71	67	50	71	71	71	86	0	43	-	50	57	
		14				(6)	(4)	(13)	(13)	(14)	(14)	(14)	(12)	(4)	(14)	(14)	(14)	(14)	(14)	(14)	(7)		(14)	(14)
	MDR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	80	80	80	75	80	0	0	100	0	20	-	0	0	
		5	(1)	(1)	(1)	(1)	(3)	(1)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(4)	

ตาราง 18 ร้อยละของความไวของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ (ต่อ)

ร้อยละของเชื้อที่มีความไวต่อยา		ชนิดของเชื้อ	ampicillin	amoxi./clavu.	ampicillin/sul.	cefuroxime	ceftaxime	ceftriaxone	ceftazidime	cefoperazone/sul	cefprome	imipenem	meropenem	norfloxacin	ofloxacin	ciprofloxacin	gentamicin	amikacin	metilmicin	co-trimoxazole	fosfomycin	vancomycin	piperacillin/tazo	cefepime
<i>Proteus mirabilis</i>	Total	29	100	100	100	86	86	100	100	100	100	100	100	86	75	86	86	100	86	17	86	-	100	100
	7	(7)	(7)	(1)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(7)	(4)	(7)	(7)	(7)	(7)	(6)	(7)	-	(7)	(7)
<i>Klebsiella terrigena.. ESBLS</i>	Total	0	0	0	0	0	0	0	0	67	0	100	100	67	67	67	0	33	67	33	0	-	0	0
	3	(3)	(2)	(2)	(3)	(3)	(1)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(2)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)
<i>Enterobacter cloacae</i>	Total	0	0	0	50	50	50	50	50	50	100	100	50	50	50	50	100	50	100	100	100	-	50	50
	2	(2)	(2)	(1)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)
	non ESBLS	0	0	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	-	100	100
	1	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	ESBLs	0	0	-	0	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0	0	100	0	100	100	-	0	0	
	1	(1)	(1)		(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Total	0	0	100	0	0	0	0	0	100	0	67	67	0	0	0	0	33	33	0	0	-	0	0
	3	(2)	(2)	(1)	(2)	(3)	(1)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(2)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)
	non MDR	0	0	-	0	0	0	0	0	100	0	0	0	0	-	0	0	100	100	0	0	-	0	0
	1	(1)	(1)		(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
	MDR	0	0	100	0	0	-	0	100	0	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0
	2	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(2)		(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)

ตาราง 18 ร้อยละของความไวของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ (ต่อ)

ร้อยละของเชื้อที่มีความไวต่อยา	ชนิดของเชื้อ	ampicillin	amoxi./clavu.	ampicillin/sul.	cefuroxime	ceftaxime	ceftriaxone	ceftazidime	cefoperazone/sul	cefsirorome	imipenem	meropenem	norfloxacin	ofloxacin	ciprofloxacin	gentamicin	amikacin	netilmicin	cotrimoxazole	fosfomycin	vancomycin	piperacillin/tazo	cefepime
<i>Acinetobacter</i> spp...MDR	Total	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	-	0	0	
	2	(2)	(2)	(1)	(2)	(2)	(1)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	
<i>Klebsiella ozaenae</i>	Total	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	100	100	100	0	100	100	100	0	-	0	100	
	1	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	
<i>Citrobacter freundii</i>	Total	100	100	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	-	100	100	100	100	100	100	100	100	
	1	(1)	(1)		(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)		(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	
<i>Citrobacter</i> spp.	Total	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	1	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	
<i>Morganella morganii</i>	Total	-	-	-	-	100	100	100	100	100	100	100	100	0	0	0	100	100	0	0	-	100	100
	1					(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
<i>Serratia marcescens</i>	Total	0	0	0	0	100	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	1	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	

ตาราง 18 ร้อยละของความไวของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ (ต่อ)

ร้อยละของเชื้อที่มีความไวต่อยา	ชนิดของเชื้อ	ampicillin	amoxi./clavu.	ampicillin/sul.	cefuroxime	ceftaxime	ceftriaxone	ceftazidime	cefoperazone/sul	cepirome	imipenem	meropenem	norfloxacin	ofloxacin	ciprofloxacin	gentamicin	amikacin	netilmicin	cotrimoxazole	fosfomycin	vancomycin	piperacillin/tazo	cefepime
<i>Streptococcus gr.D (Enterococci)</i>	Total	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35	-	22	42	-	-	-	-	100	0	0
	24	(24)											(23)		(23)	(24)					(24)	(1)	(1)
	<i>E. faecalis</i>	92	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	64	-	45	67	-	-	-	82	100	-	-
<i>Staphylococcus</i> coag + ve	<i>E. faecium</i>	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	0	9	-	-	-	25	100	-	-
	Total	-	100	100	-	-	-	-	-	100	-	-	100	-	100	100	-	-	100	100	100	100	-
	1		(1)	(1)						(1)			(1)		(1)	(1)			(1)	(1)	(1)	(1)	

(): จำนวนเชื้อที่ทดสอบความไวต่อยา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 3 ผลการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

ผู้ป่วยจำนวน 110 คน เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลทั้งหมด 121 ครั้ง พบการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ค่าสายส่วนปัสสาวะ 70 ครั้ง ซึ่งรักษาโรคหายไป 48 ครั้ง และพบการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะ 51 ครั้ง ซึ่งรักษาโรคหายไป 36 ครั้ง รวมทั้งสิ้นแล้วพบว่า จากการติดเชื้อ 121 ครั้ง พบร่วมกับยาโรคหายไป 84 ครั้ง โดยระยะเวลาการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ในกรณีที่รักษาโรคหายไปดังแสดงในตาราง 19 (ซึ่งการันบระยะเวลาการรักษาโรคแสดงไว้ในส่วนของนิยามศัพท์เฉพาะในบทที่ 3 หน้า 42)

ตาราง 19 ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายค้านยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะ

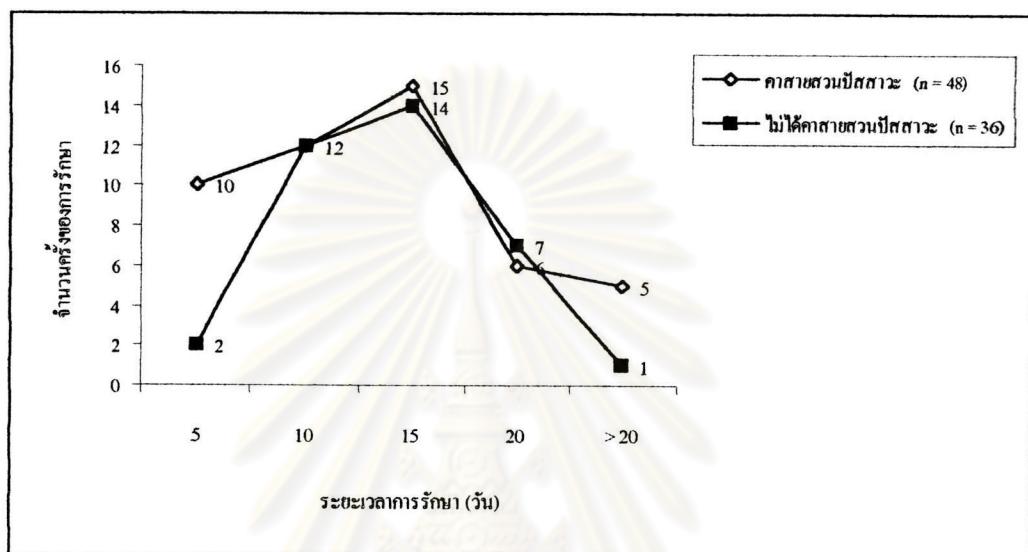
	ค่าสายส่วนปัสสาวะ (n = 48)	ไม่ได้ค่าสายส่วน ปัสสาวะ (n = 36)	รวม (n = 84)
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพ รักษา(วัน)			
- ค่าเฉลี่ย ± SD	11.83 ± 5.65	12.58 ± 4.31	12.15 ± 5.10
- range	2 - 25	5 - 26	
ค่าใช้จ่ายค้านยาต้านจุลชีพ(บาท)			
- ค่าเฉลี่ย ± SD	5,294.29 ± 6,356.02	5,743.94 ± 6,960.47	5,487.00 ± 6,584.57
- range	(6.00-24,705.00)	(80.00-25,605.00)	

จากตาราง 19 จะเห็นว่าระยะเวลาการรักษาเฉลี่ยประมาณ 12 วัน และค่าใช้จ่ายค้านยาต้านจุลชีพเฉลี่ยประมาณ 5,487.00 บาท (รายละเอียดของราคายาต้านจุลชีพดังแสดงในภาคผนวก ช) ซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะพบว่าระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพรักษาและค่าใช้จ่ายค้านยาต้านจุลชีพใกล้เคียงกัน

ระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคเมื่อจำแนกเป็นช่วงระยะเวลา (ดังแสดงในรูป 3) พบร่วมกับผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะนั้นพบว่าระยะเวลาการรักษาส่วนใหญ่จะอยู่ในช่วง 11-15 วัน โดยพบว่ารักษานาน 10 และ 14 วันบ่อยที่สุดเหมือนกันในทั้งสองกลุ่ม

การติดเชื้อในผู้ป่วยที่ค่าสายส่วนปัสสาวะทั้ง 70 ครั้ง พบร่วมกับยาโรคหายไป 48 ครั้ง ส่วนอีก 22 ครั้ง ประเมินผลการรักษาไม่ได้และบางรายก่อรักษาโรคไม่หาย (ซึ่งรายละเอียดจะอยู่ในส่วนของสรุปผลการรักษา) ระยะเวลาการรักษาโรคทั้ง 48 ครั้งนี้ พบรังสี 2 ถึง 25 วัน ซึ่งระยะเวลาการรักษานาน 14 วัน พbnอยครั้งที่สุด คือในการติดเชื้อ 8 ครั้ง รองลงมาคือในการติดเชื้อ 6 ครั้ง ให้การรักษานาน 10 วัน และการติดเชื้ออีก 6 ครั้ง ให้การรักษานาน 5 วัน

การติดเชื้อในผู้ป่วยที่ไม่ได้คาสายสวนปัสสาวะทั้ง 51 ครั้ง พบรักษาโรคหายไป 36 ครั้ง ส่วนอีก 15 ครั้ง ประเมินผลการรักษาไม่ได้และบางรายก็รักษาโรคไม่หาย (ซึ่งรายละเอียดจะอยู่ในส่วนของสรุปผลการรักษา) ระยะเวลาการรักษาโรคทั้ง 36 ครั้งนี้ พบตั้งแต่ 5 ถึง 26 วัน ซึ่งระยะเวลาการรักษานาน 10 และ 14 วัน พบบ่อยครั้งที่สุด คือในการติดเชื้อ 6 ครั้งเท่ากัน รองลงมาคือในการติดเชื้อ 4 ครั้ง พบให้การรักษานาน 12 วัน



รูป 3 ระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่คาและไม่คาสายสวนปัสสาวะ

3.1 การรักษาแบบคาดการณ์ (empiric therapy)

การติดเชื้อในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะมีอาการแสดงคือมีไข้ ซึ่งแพทย์จะทำการสืบค้นหาสาเหตุของไข้ว่าเกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ และเป็นการติดเชื้อที่บริเวณใด โดยส่วนใหญ่จะเป็น pyuria ก็จะทำการส่งตรวจเพาะเชื้อต่อไป เพื่อให้ทราบถึงเชื้อที่เป็นสาเหตุ และเลือกใช้ยาต้านจุลชีพให้เหมาะสมกับเชื้อ ก่อโรคชนิดนั้น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลหากมีอาการไข้ แสดงว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะส่วนบน ซึ่งจะสามารถแพร่เข้าสู่กระเพาะแล้วเลือดได้ มีโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อในกระเพาะแล้วอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ดังนั้นแพทย์จึงมักเริ่มให้ยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ไปก่อน โดยเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่สามารถครอบคลุมเชื้อที่มักเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและลบ ได้แก่ เชื้อ *Pseudomonas spp.* และ *Enterococci spp.*

3.1.1 การตรวจย้อมสีแกรมในปัสสาวะ

การย้อมสีแกรมในปัสสาวะเป็นวิธีการที่จะช่วยให้แพทย์ทราบถึงกลุ่มของเชื้อก่อโรคและสามารถเลือกใช้ยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ก่อนในเบื้องต้น แต่วิธีการนี้ไม่ได้บ่งบอกถึงเชื้อก่อโรคที่แท้จริงเสมอไป ดังนั้นหากทราบผลเพาะเชื้อแล้วก็ควรจะปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพให้เหมาะสมต่อไป

จากผลการศึกษาในผู้ป่วย 110 คน มีการติดเชื้อ 121 ครั้ง และมีรายงานผลการย้อมสีแกรมในปัสสาวะก่อนที่จะทำการรักษาทั้งหมด 61 ครั้ง และเมื่อทราบผลการย้อมสีแกรมแล้วแพทย์ได้มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ดังแสดงในตาราง 20 ซึ่งกรณีที่ผลย้อมสีแกรมพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 33 ครั้ง แพทย์มีการเลือกสั่งใช้ยา ceftriaxone บ่อยที่สุด ซึ่งเป็นยา cephalosporin รุ่นที่ 3 ที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งซึ่งเป็นเชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ในการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล รองลงมาคือการสั่งใช้ยา ceftazidime ร่วมกับ amikacin การใช้ยาสองตัวนี้ร่วมกันจะออกฤทธิ์เสริมกันในการต่อต้านเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่มักพบในโรงพยาบาล นอกจากนี้มีการสั่งใช้ยา ceftriaxone ร่วมกับ amikacin และ piper/tazo ซึ่งเป็นยา抗ถุง penicillin ร่วมกับยาที่ยับยั้งเอนไซม์เบต้าแลคตามาส คือ tazobactam โดยมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *P. aeruginosa* และเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งอื่นได้ ผลการย้อมสีแกรมพบเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกร่วมกับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 15 ครั้ง ยาต้านจุลชีพที่แพทย์เลือกใช้ในการรักษาแบบคาดการณ์บ่อยที่สุด คือ ยา抗ถุง cephalosporin รุ่นที่ 3 คือ ceftriaxone ร่วมกับยา ampcillin ที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก และ amoxi/clav ซึ่งทั้ง ampicillin และ amoxi/clav ต่างก็มีฤทธิ์ต่อเชื้อ *Enterococi* spp. ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่พบว่าเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลได้บ่อยขึ้น ยกเว้นเชื้อ *E. faecium* ซึ่งพบว่าค่อนข้างคือต่อยา抗ถุง penicillin ส่วนกรณีที่ผลการย้อมสีแกรมพบบีสต์ แพทย์เลือกสั่งใช้ยา fluconazole และการที่สั่งใช้ยาต้านเชื้อแบคทีเรียคือ ceftazidime ร่วมกับ amikacin อาจเนื่องจากแพทย์คิดว่าเชื้อก่อโรคน่าจะเป็นเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งผลเพาะเชื้อก็พบเชื้อแบคทีเรียเป็นเชื้อก่อโรค 1 ครั้ง และอีก 1 ครั้งพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและเชื้อราร่วมด้วย ดังนั้นหลังทราบผลเพาะเชื้อ จึงให้ยาต้านเชื้อราร่วม ส่วนการเลือกใช้ยา imip/cilas ผลเพาะเชื้อพบว่าขึ้นเชื้อ *C. albicans* จึงไม่ได้ผลและได้เปลี่ยนไปให้ยา fluconazole

นอกจากนี้กรณีที่ไม่มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ก็เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพอยู่ก่อนแล้ว

ตาราง 20 การเลือกใช้ยาด้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลแบบ
คาดการณ์ตามกลุ่มเชื้อที่พ้นจากการย้อมสีแกรมในปัสสาวะ

ผลการย้อมสีแกรม	ยาด้านจุลชีพ	จำนวนครั้ง (n = 61)
gram negative bacilli	ceftriaxone ceftazidime + amikacin ceftriaxone + amikacin piperacillin/tazobactam + amikacin piperacillin/tazobactam gentamicin ofloxacin norfloxacin ไม่มีการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์	10 7 4 4 2 2 1 1 2
gram negative bacilli + gram positive cocci	amoxicillin/clavulanic acid ceftriaxone + ampicillin ceftazidime + ampicillin ampicillin ceftazidime + amikacin + ampicillin cefepime + ampicillin gentamicin imipenem	3 3 2 2 2 1 1 1
Yeast	fluconazole ceftazidime + amikacin amphotericin B imipenem ไม่มีการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์	2 2 1 1 1
Gram positive cocci	ampicillin ceftazidime + ampicillin ceftazidime + vancomycin	2 1 1
Gram positive cocci + yeast	ampicillin + fluconazole amoxicillin/clavulanic acid + fluconazole	1 1

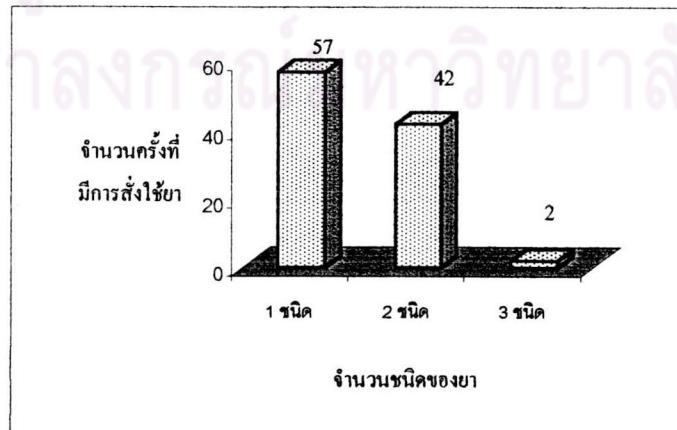
ส่วนผลการย้อมสีแกรมพบเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกกูปกลม 4 ครั้ง ซึ่งมีการสั่งใช้ยา ampicillin และบางรายได้ยา ceftazidime ร่วมด้วย เนื่องจากอาจสงสัยว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบร่วมด้วย และผลย้อมสีแกรมที่พบเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกกูปกลมร่วมกับยีสต์ 2 ครั้ง มีการสั่งใช้ยา ampicillin หรือ amoxicillin ร่วมกับยา fluconazole

3.1.2 ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาแบบคาดการณ์

จากผู้ป่วยทั้งหมด 110 คน เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 121 ครั้ง แพทย์มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ทั้งหมด 101 ครั้ง และไม่ได้ให้การรักษาแบบคาดการณ์ 20 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพอื่นอยู่แล้วในขณะที่เกิดโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล โดยได้รับยา cefo/sul 3 ครั้ง, ciprofloxacin 2 ครั้ง, piperacillin/tazobactam ร่วมกับ amikacin 1 ครั้ง, gentamicin ร่วมกับ ampicillin 1 ครั้ง, imipenem ร่วมกับ amikacin และ fosfomycin 1 ครั้ง, ceftriaxone 1 ครั้ง, gentamicin ร่วมกับ metronidazole 1 ครั้ง, amikacin 1 ครั้ง, imip/cilas 1 ครั้ง, ceftazidime 1 ครั้ง, cefepime ร่วมกับ amikacin 1 ครั้ง, cefpirome ร่วมกับ amikacin 1 ครั้ง, vancomycin ร่วมกับ imipenem และ amikacin 1 ครั้ง, ceftriaxone ร่วมกับ ampicillin 1 ครั้ง, amphotericin B 1 ครั้ง, ไม่มีอาการและอาการแสดง 1 ครั้ง และไม่ทราบเหตุผล 1 ครั้ง

การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ 101 ครั้ง จากการติดเชื้อทั้งหมด 121 ครั้ง เมื่อจำแนกตามจำนวนชนิดของยาที่สั่งใช้ ดังแสดงในรูป 4

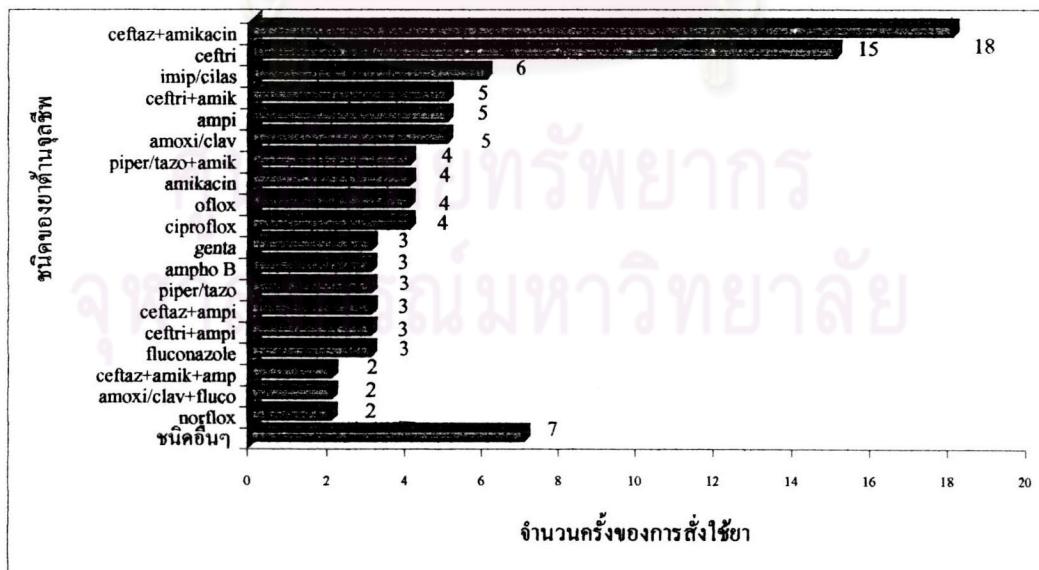
รูป 4 จำนวนชนิดของยาต้านจุลชีพที่มีการสั่งใช้ในการรักษาแบบคาดการณ์



จากรูป 4 จะเห็นได้ว่าการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบคิดกรณี มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพจำนวน 1 ชนิด บ่อยที่สุด คิดเป็นร้อยละ 57 รองลงมาคือจำนวนยา 2 ชนิด แต่กรณีที่สั่งใช้ยาต้านจุลชีพ 2 ชนิด พบร่วมกัน 13 ครั้งที่เป็นการสั่งใช้ยากลุ่ม penicillin หรือ cephalosporin ร่วมกับยา aminoglycoside ที่ให้เพียง 1 ครั้ง ด่วนการสั่งใช้ยา 3 ชนิด จะเป็นยา ceftazidime + amikacin + ampicillin ซึ่งครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรนบวกและลบ

การสั่งใช้ยารักษาแบบคิดกรณี 101 ครั้ง เมื่อจำแนกตามชนิดและขนาดยาต้านจุลชีพที่สั่งใช้ จะแสดงไว้ในภาคผนวก ฯ ซึ่งจะเห็นได้ว่ามีความหลากหลายของขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ก็เนื่องมาจากต้องปรับขนาดยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่คิดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลมักจะเป็นผู้สูงอายุและมีปัญหาเกี่ยวกับการทำงานของไตร่วมด้วย และยาต้านจุลชีพที่ได้รับส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางไตเป็นหลัก ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องปรับขนาดยาที่ให้ในผู้ป่วยแต่ละรายที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ชนิดของยาที่เลือกใช้พบว่าแพทย์เลือกสั่งใช้ยา ceftazidime ร่วมกับ amikacin บ่อยที่สุด เนื่องจาก ceftazidime มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรนลบ และให้ยา amikacin ร่วมเพื่อเสริมฤทธิ์ในการรักษา โดยเฉพาะกรณีติดเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่มักพบว่าเป็นปัญหาในการติดเชื้อในโรงพยาบาล ดังแสดงไว้ในตาราง 21 และรูป 5

รูป 5 จำนวนครั้งที่มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดในการรักษาแบบคิดกรณี



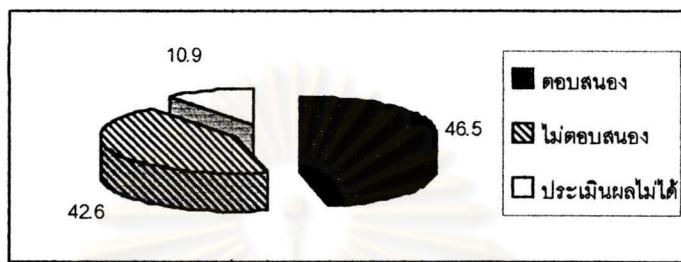
(ชนิดอื่นๆ ได้แก่ ampicillin+fluconazole, ceftriaxone+gentamicin, ceftazidime+vancomycin, cefoperazone/sulbactam+amikacin, ceftazidime+gentamicin, cefepime+ampicillin, gentamicin+ampicillin มีการสั่งใช้สูตรยาละ 1 ครั้ง)

ตาราง 21 ชนิดของยาต้านจุลทรรศพที่มีการสั่งใช้ในการรักษาแบบค่าดีกรี

ชนิดของยา	จำนวนครั้งของการสั่งใช้ (n = 101)
ceftaidime + amikacin	18
ceftriaxone	15
imip/cilas	6
ceftriaxone + amikacin	5
amoxi/clav	5
ampicillin	5
piper/tazo + amikacin	4
amikacin	4
ofloxacin	4
ciprofloxacin	4
gentamicin	3
amphotericin B	3
piper/tazo	3
ceftazidime + ampicillin	3
ceftriaxone + ampicillin	3
fluconazole	3
ceftazidime + amikacin + ampicillin	2
amoxi/clav + fluconazole	2
norfloxacin	2
ampicillin + fluconazole	1
ceftriaxone + gentamicin	1
ceftazidime + gentamicin	1
ceftazidime + vancomycin	1
cefo/sul + amikacin	1
cefepime + ampicillin	1
gentamicin + ampicillin	1

จะเห็นได้ว่าจากข้างต้นว่า มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพหลายชนิดในการรักษาแบบคาดกรณ์ 101 ครั้ง ซึ่งผลการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลแบบคาดกรณ์ดังแสดงไว้ในรูป 6

รูป 6 ร้อยละของการตอบสนองต่อการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลแบบคาดกรณ์



จากรูป 6 เป็นสรุปผลการรักษาแบบคาดกรณ์ พบว่าการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลทั้งหมด 121 ครั้ง จากผู้ป่วย 110 คน ได้รับยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดกรณ์ทั้งสิ้น 101 ครั้ง ผลการรักษาพบว่าตอบสนองต่อการรักษา 47 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 46.5 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 43 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 42.6 และประเมินผลการรักษาไม่ได้ 11 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 10.9 และเมื่อคูณผลการรักษาในผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะดังแสดงในตาราง 22 จะเห็นได้ว่าผลการตอบสนองของการรักษาแบบคาดกรณ์ในผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.37$) ถึงแม้ว่าชนิดของเชื้อก่อโรคที่พบในผู้ป่วยที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะจะแตกต่างกันดังที่แสดงไว้ในรูป 2 ตอนที่ 2 ซึ่งเป็นส่วนที่แสดงผลเพาะเชื้อ แต่ก็พบว่าผลการตอบสนองของการรักษาแบบคาดกรณ์ก็ไม่แตกต่างกัน กรณีผู้ป่วยที่ค่าสายส่วนปัสสาวะและไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบคาดกรณ์นั้นพบว่าเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อ *Candida spp.* ร้อยละ 37.5 และ *Enterococci spp.* ร้อยละ 21.9 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะและไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบคาดกรณ์ พบเชื้อก่อโรคเป็น *E. coli* ร้อยละ 40

ตาราง 22 สรุปผลการรักษาแบบคาดการณ์ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลที่ค่าและไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะ

ผลการรักษา	จำนวนครั้งของการรักษา (%)		P value*
	ค่าสายส่วนปัสสาวะ (n = 56)	ไม่ได้ค่าสายส่วนปัสสาวะ (n = 45)	
ตอบสนอง	24 (42.9)	23 (51.1)	0.37
ไม่ตอบสนอง	26 (46.4)	17 (37.8)	
ประเมินผลไม่ได้	6 (10.7)	5 (11.1)	

* จากการทดสอบไค-สแควร์ (Chi-square test)

การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาแบบคาดการณ์จำเป็นต้องทราบถึงข้อมูลเกี่ยวกับเชื้อก่อโรคที่มักเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล และผลความไวของเชื้อต่อยา แต่อย่างไรก็ตาม การรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ นอกจากจะพิจารณาจากผลความไวของเชื้อต่อยาแล้ว สิ่งสำคัญก็คืออาการทางคลินิกของผู้ป่วย เนื่องจากยาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางไตร และบางตัวความเข้มข้นของยาในปัสสาวะจะสูงกว่าค่าความเข้มข้นยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้หลายเท่า ทำให้ถึงแม้ผลความไวของเชื้อจะดีต่อยา แต่ผู้ป่วยอาจตอบสนองต่อการรักษาได้ นอกจากนี้ยาที่เลือกใช้ควรครอบคลุมเชื้อที่อาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งมักจะเป็นเชื้อที่ค่อนข้างดีต่อยา ดังนั้นการเลือกใช้ยานอกจากจะดูว่ายาขับออกทางปัสสาวะและมีความเข้มข้นของยาในปัสสาวะที่พอเพียงในการกำจัดเชื้อแล้ว ควรพิจารณาถึงเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลซึ่งบางชนิดจะดีต่อ yan ตัวโดยธรรมชาติของตัวเชื้อเอง ถึงแม้จะมีความเข้มข้นของยาในปัสสาวะสูงก็ตาม อาจทำให้การรักษาไม่ได้ผล ดังนั้นในการศึกษานี้จะแบ่งผลการรักษาเป็น 2 ชนิดของยาต้านจุลชีพที่มีการสั่งใช้ (ดังแสดงในตาราง 23) ส่วนรายละเอียดเกี่ยวกับชนิดของเชื้อก่อโรค ผลความไวของเชื้อต่อยา และผลการรักษาตามชนิดของยาต้านจุลชีพที่สั่งใช้จะแสดงไว้ในภาคผนวก ฉ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 23 ผลการรักษาแบบคาดการณ์ตามชนิดของยาต้านจุลชีพ

ชนิดของยาต้านจุลชีพ	จำนวนครั้งของการรักษา (n = 101)			รวม
	ตอบสนอง	ไม่ตอบสนอง	ประเมินไม่ได้	
ceftazidime + amikacin	5	10	3	18
ceftriaxone	7	7	1	15
imip/cilas	3	3	-	6
ceftriaxone + amikacin	4	1	-	5
amoxi/clav	2	3	-	5
ampicillin	3	2	-	5
piper/tazo + amikacin	2	1	1	4
amikacin	2	2	-	4
ofloxacin	2	1	1	4
ciprofloxacin	2	2	-	4
gentamicin	1	2	-	3
amphotericin B	3	-	-	3
piper/tazo	1	2	-	3
ceftazidime + ampicillin	1	2	-	3
ceftriaxone + ampicillin	2	1	-	3
fluconazole	1	1	1	3
ceftazidime + amikacin + ampicillin	1	-	1	2
amoxi/clav + fluconazole	1	1	-	2
norfloxacin	-	2	-	2
ampicillin + fluconazole	-	1	-	1
ceftriaxone + gentamicin	-	1	-	1
ceftazidime + gentamicin	1	-	-	1
ceftazidime + vancomycin	1	-	-	1
cefo/sul + amikacin	-	1	-	1
cefepime + ampicillin	1	-	-	1
gentamicin + ampicillin	1	-	-	1

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ceftazidime ร่วมกับ amikacin พบว่าตอบสนองต่อการรักษา 5 ครั้ง ในตอบสนองต่อการรักษา 10 ครั้ง และประเมินไม่ได้ 3 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- พบการตอบสนองต่อการรักษา 5 ครั้ง หลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา และมี 2 ครั้งที่มีการเปลี่ยนเป็นยาชนิดรับประทานคือ ciprofloxacin
- ผลไม่ตอบสนองต่อการรักษา 10 ครั้ง
 - 1) ผลพบเชื้อ *E. coli* ซึ่งคือต่อ ceftazidime แต่มีความไวต่อ amikacin หลังได้รับยาไปลดลง 2 วัน แล้วมีไข้ขึ้นใหม่ โดยที่ไม่พบการติดเชื้อที่บริเวณอื่นร่วม จึงเปลี่ยนเป็น ciprofloxacin ขนาด 400 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง ตามผลความไวของเชื้อ พบว่าไข้หายไป และเมื่อส่งตรวจปัสสาวะ ผลไม่พบ pyuria หลังได้ยา 11 วัน จึงเปลี่ยนเป็น ciprofloxacin ชนิดรับประทานอีก 4 วัน
 - 2) ผลพบเชื้อ *E. coli* ESBLs ซึ่งคือต่อ ceftazidime แต่มีความไวต่อ amikacin หลังได้รับ ceftazidime 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ amikacin 500 มิลลิกรัม ตามด้วยขนาด 250 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง ในวันถัดไป ผลพบว่ายังมี pyuria แต่ไข้หายไป จึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดของยา จากนั้นอีก 2 วัน ผู้ป่วยก็เสียชีวิต (ผู้ป่วยมีโรคติดเชื้อที่อื่นร่วมด้วย) และแพทย์ก็วินิจฉัยว่าเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดและโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ
 - 3) ผลพบเชื้อ *E. coli* และ *P. aeruginosa* ซึ่งผู้ป่วยได้รับ ceftazidime ขนาด 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ ทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับ amikacin ขนาด 750 มิลลิกรัม หยดทางหลอดเลือดดำ 1 วัน โดยผลทดสอบความไวของเชื้อ *E. coli* พบว่าคือต่อ ceftazidime และหลังได้รับยาไปยังพบ pyuria และมีไข้ขึ้นอีก จึงเปลี่ยนเป็น piper/tazo ตามผลความไว ซึ่งเชื้อทั้งสองชนิดมีความไวต่อยาตัวนี้ และให้ยา amikacin เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อ *P. aeruginosa* หลังได้รับยาพบว่า pyuria และไข้หายไป
 - 4) ผลพบเชื้อ *K. terrigena* ESBLs และ *Enterococci* spp. ซึ่งเชื้อ *K. terrigena* ESBLs คือต่อ ceftazidime หลังได้รับ ceftazidime 2 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง ร่วมกับ amikacin 750 มิลลิกรัม (1 วัน) ยังพบ pyuria และมีไข้สูงขึ้นอีกโดยในขณะนั้นไม่พบโรคติดเชื้ออื่นร่วม ดังนั้นจึงเปลี่ยนไปให้ imip/cilas ตามผลความไว และหลังเปลี่ยนยาพบว่า pyuria และไข้หายไป ผลเพาะเชื้อใหม่ไม่พบเชื้อก่อโรค

- 5) ผลพนเขื้อ *P. aeruginosa* คือต่อ ceftazidime และ amikacin, *E. faecalis* และ *Candida* spp. ก่อนหน้านี้พนเขื้อ *C. tropicalis* ในกระแตเดือด จึงได้ ampho B นา ก่อน โดยได้รับยาในวันที่พนโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ หลังทราบผลการเพาะเชื้อ ในปัสสาวะ มีการเปลี่ยนยาเป็น ciprofloxacin ขนาด 200 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และ ampicillin ขนาด 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง ตามผลความไวของเชื้อ แต่ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ สามารถประเมินผลการรักษาได้เนื่องจากหลังจากได้รับยาไป 1 วัน ญาติผู้ป่วยขอหยุด ไปรักษาตัวที่โรงพยาบาลอื่น
- 6) ผลพนเขื้อ *A. baumannii* คือต่อ ceftazidime แต่มีความไวต่อ amikacin หลังได้ รับ ceftazidime 1 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง และ 1 กรัม หลังทำการฟอกเลือดล้างไต ร่วม กับ amikacin ขนาด 500 มิลลิกรัม ทุก 72 ชั่วโมง ยังพน pyuria จึงเปลี่ยนเป็น cefo/sul ขนาด 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง หลังได้รับยาไป 6 วัน พนว่า pyuria และไข้หาย ไป
- 7) ผลพนเขื้อ *Acinetobacter* spp...MDR คือต่อ ceftazidime และ amikacin และพน *Candida* species ดังนั้นผู้ป่วยจึงไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบคาดการณ์ และผล เพาะเชื้อในกระแตเดือดในวันเดียวกันกับพนเขื้อ *Candida* species คาดว่าเป็นเชื้อมา จากทางเดินปัสสาวะ ซึ่งอุบัติการณ์เกิดการติดเชื้อในกระแตเดือดซึ่งสัมพันธ์กับการ คาสายสวนปัสสาวะนั้นพนได้ ซึ่งเชื้อก่อโรคจากปัสสาวะและในเลือดนั้นต้องเป็นเชื้อ ชนิดเดียวกัน และไม่มีโรคติดเชื้อที่บริเวณอื่น ในผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อในเสมหะ และแผลบริเวณสะโพก แต่เป็นเชื้อ *Acinetobacter* spp. ไม่ใช่เชื้อร้า และจากการศึกษา พนว่ามีการติดเชื้อในกระแตเดือดชนิดเดียวกับที่พนในปัสสาวะ ประมาณร้อยละ 3.7³ หลังทราบผลเพาะเชื้อยังพน pyuria จึงเปลี่ยนเป็น netilmicin ตามผลความไวร่วมกับ amphotericin B แต่หลังให้ยาไม่สามารถประเมินผลได้ เนื่องจากไม่มีการส่งตรวจ ปัสสาวะและไม่ได้ส่งเพาะเชื้อช้ำ แต่ผู้ป่วยไม่มีไข้
- 8) หลังทราบผลเพาะเชื้อเป็น *E. faecium* ซึ่งไม่ส่งทดสอบความไวต่อยา ceftazidime และ amikacin ซึ่งเชื้อนี้โดยทั่วไปจะคือต่อยาทั้งสองตัวอยู่แล้ว ได้มีการเปลี่ยนเป็นยา ampicillin ซึ่งผลความไว้นั้นพนว่าเชื้อคือต่อยา ampicillin แต่นောကผู้ป่วยบางราย ผลเพาะเชื้อนั้นพนว่าเชื้อคือต่อยา ampicillin แต่ผู้ป่วยก็ตอบสนองต่อการรักษา ซึ่ง อาจจะเป็นผลมาจากการเข้มข้นของยา ampicillin ในปัสสาวะที่สูงกว่าค่า MIC ของยา ต่อเชื้อหลายเท่า และสูงกว่าความเข้มข้นของยาที่ใช้ทำการทดสอบความไวทางห้อง ปฏิบัติการ ทำให้แม้ผลจะพนว่าเชื้อคือต่อยาแต่ก็สามารถใช้ได้ผลในการรักษา ในผู้ป่วย รายนี้ได้ยา ampicillin ไปได้ 1 วัน ก็เปลี่ยนเป็นยา imip/cilas เนื่องจากผลเพาะเชื้อใน เสมหะพนเชื้อ *Acinetobacter*...MDR ร่วมด้วย ซึ่งยา imip/cilas ก็มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ

E. faecium ผลพบว่ารักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชายไป (pyuria หายไปและผลเพาะเชื้อใหม่ไม่พบเชื้อก่อโรค)

- 9) มีการติดเชื้อ 2 ครั้ง ที่พนเชื้อก่อโรคเป็น *C. albicans* ดังนั้นผู้ป่วยจึงไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย ceftazidime ร่วมกับ amikacin หลังทราบผลการเพาะเชื้อแพทย์เปลี่ยนเป็น fluconazole ชนิดรับประทาน พนว่าโรคติดเชื้อหายไป

- มีการติดเชื้อ 3 ครั้ง ที่ไม่สามารถประเมินผลการรักษาแบบคาดการณ์ของ ceftazidime ร่วมกับ amikacin เนื่องจากไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและไม่ส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ และบังเอิญข้อยุ่ง 2 ราย ซึ่งต่อมามาได้เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด แพลคดทับร่วมกับการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ และอีก 1 ราย ไข้หายไป

การใช้ยา ceftazidime ร่วมกับ amikacin รักษาแบบคาดการณ์ 18 ครั้งนี้ เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุด คือ *E. coli* พน 6 ครั้ง โดยการติดเชื้อ 2 ครั้ง พนเชื้อก่อโรคอื่นร่วมด้วย ผลพบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาเพียง 2 ครั้ง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 3 ครั้ง ประเมินไม่ได้อีก 1 ครั้ง ซึ่ง 1 ครั้งที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองนั้นพนเชื้อชนิดที่สร้าง ESBL คือต่อยา ceftazidime แต่ไม่ต่อยา amikacin แต่เนื่องจากอาจเป็น เพราะให้ยา amikacin แค่นึงวัน จึงทำให้ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เชื้อก่อโรคที่พบรองลงมา คือ *Klebsiella* spp. ซึ่งพน 4 ครั้ง เป็น *K. pneumoniae* ชนิดที่สร้าง ESBL 1 ครั้ง และไม่สร้าง ESBL 1 ครั้ง ซึ่งผลพบว่าประเมินผลการรักษาไม่ได้ทั้ง 2 ครั้ง ส่วนเชื้อ *P. aeruginosa* พน 3 ครั้ง ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง ไม่ตอบสนอง 2 ครั้ง ซึ่งกรณีที่ไม่ตอบสนองพบว่ามีเชื้อก่อโรคอื่นด้วย ได้แก่ *E. coli* ESBL และได้รับยา amikacin ร่วมด้วยแค่นึงวัน และอีก 1 ครั้ง พน *E. faecalis* ร่วมกับ เชื้อร้า โดยสรุปแล้วการรักษาด้วยยา ceftazidime ร่วมกับ amikacin ทั้ง 18 ครั้งนี้ พนว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษาถึง 9 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 50 แต่เชื้อก่อโรคที่พบในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักยานั้นพนเชื้อร้าร่วมด้วย 2 ครั้ง พนเชื้อร้าเพียงอย่างเดียว 2 ครั้ง พนเชื้อ *Enterococci* spp. ร่วมด้วย 2 ครั้ง และพนเชื้อ *E. faecium* เพียงอย่างเดียว 1 ครั้ง ส่วนกรณีที่พนเชื้อแบคทีเรียเพียงอย่างเดียวและไม่ตอบสนองต่อการรักษาพบว่าให้ยา amikacin แค่นึงวัน ดังนั้นในการศึกษานี้จะเห็นได้ว่าการให้ยา ceftazidime ร่วมกับ amikacin นั้น ตอบสนองต่อการรักษาเพียงร้อยละ 27.8 อาจเป็นเพราะพนเชื้อก่อโรคที่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและเชื้อร้าเพิ่มมากขึ้นในการติดเชื้อในโรงพยาบาล จากการศึกษาของ Sharifi และคณะ¹⁷ พนว่าการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลด้วยยา ceftazidime ผลการรักษาที่พนเชื้อก่อโรคเป็น *E. coli* พนว่าตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 70 จากการพนเชื้อทั้งหมด 30 ครั้ง ส่วนกรณีเชื้อเป็น *P. aeruginosa* และ *Klebsiella* species พนว่าตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 100 แต่เชื้อทั้งสองชนิดนี้พนแค่ 4 และ 3 ครั้ง ตามลำดับ จากผลทดสอบความไวของเชื้อ

ก่อโรคที่พบบ่อยต่อยา ceftazidime ในการศึกษานี้ค่อนข้างต่ำ กรณีเชื้อ *E. coli* พนว่ามีความไวต่อยา ceftazidime ร้อยละ 60 โดยเมื่อจำแนกเป็นชนิดที่ไม่สร้าง ESBL ไวต่อยา rate อย่างละ 89 แต่ถ้าเป็นชนิดที่สร้าง ESBL คือต่อยา rate อย่างละ 100 ซึ่งจากการส่งทดสอบความไวของเชื้อนี้ 40 ครั้ง เป็นชนิดที่สร้าง ESBL 13 ครั้ง ซึ่งพบค่อนข้างสูง ส่วนเชื้อ *P. aeruginosa* ไวต่อยา ceftazidime เพียงร้อยละ 44 ซึ่งชนิดที่ไม่ใช่ MDR ไวต่อยา rate อย่างละ 62 แต่ถ้าเป็นชนิด MDR คือต่อยา rate อย่างละ 100 ซึ่งส่งทดสอบความไว 19 ครั้ง โดยเป็นชนิด MDR 5 ครั้ง และกรณีเชื้อก่อโรคเป็น *K. pneumoniae* ส่งทดสอบความไว 11 ครั้ง เป็นเชื้อที่สร้าง ESBL ถึง 7 ครั้ง ซึ่งคือต่อยา rate อย่างละ 100 แต่ถ้าเป็นชนิดที่ไม่สร้าง ESBL พน 4 ครั้ง ไวต่อยา rate อย่างละ 100 จะเห็นได้ว่าเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในโรงพยาบาลค่อนข้างคือต่อยา ceftazidime ดังนั้นจึงไม่ควรเลือกใช้ยานี้เพียงชนิดเดียวในการรักษาแบบคาดการณ์ โดยอาจให้ร่วมกับ amikacin ซึ่งเป็นยา抗กลุ่ม aminoglycoside ที่สามารถใช้ได้ผลดีในการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งในการศึกษานี้ก็พบว่าเชื้อก่อโรคยังมีความไวต่อ yan อย่างสูง หรืออาจจะให้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรนบากหรือเชื้อร้า ในกรณีที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อเหล่านี้ร่วม เนื่องจากพบบ่อยขึ้นในโรงพยาบาล ซึ่งยาที่ยังให้ผลดีและราคาไม่แพงคือ ampicillin คลุณเชื้อ *enterococci* spp. และ fluconazole กำจัดเชื้อ *C. albicans*

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ceftriaxone 1 กรัม ทางหลอดเลือกตัว ทุก 12 ชั่วโมง พนว่าตอบสนองต่อการรักษา 7 ครั้ง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 7 ครั้ง และประเมินไม่ได้ 1 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- พนการตอบสนองต่อการรักษา 7 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา
- ผลไม่ตอบสนองต่อการรักษามี 7 ครั้ง
 - 1) ผลพนเชื้อ *E. coli* ชนิดที่สร้าง ESBLs ซึ่งคือต่อยา ceftriaxone หลังจากได้รับยาไปก็ยังพบ pyuria บ้างมีไข้และผลความไวของเชื้อก่อต่อยา ดังนั้นจึงเปลี่ยนเป็น amikacin 750 มิลลิกรัม ครั้งต่อไปให้ 500 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ตามผลความไว หลังให้ยาไข้หายไปและไม่พบ pyuria
 - 2) ผลพนเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งไม่มีการทดสอบผลความไวต่อ ceftriaxone โดยปกติเชื้อชนิดนี้ก็ต่อ ceftriaxone อยู่แล้ว หลังทราบผลเพาะเชื้อ มีการเปลี่ยนยาเป็น ciprofloxacin ขนาด 400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ตามผลความไว หลังได้รับยา พนว่า pyuria และไข้หายไป

- 3) ในการติดเชื้อ 2 ครั้ง พนเชื้อ *E. faecalis* 1 ครั้ง และ *E. faecium* 1 ครั้ง ซึ่งเชื้อทั้งสองชนิดนี้จะต้องต่อ ceftriaxone อยู่แล้ว ซึ่งทั้ง 2 ครั้ง หลังทราบผลเพาะเชื้อ มีการเปลี่ยนยาเป็น ampicillin ขนาด 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง และผลการรักษาดีพบร้าว่าโรคติดเชื้อหายไป
- 4) ผลพนเชื้อ *Citrobacter* spp. มีความไวต่อ ceftriaxone แต่ขณะได้รับยาไม่ใช้ขั้นใหม่โดยไม่พบโรคติดเชื้ออื่นร่วม เพทย์จึงเปลี่ยนไปให้ ceftazidime ขนาด 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ผลการรักษาพบว่า pyuria และไข้หายไป
- 5) ผลพนเชื้อ *K. ozaenae* คือต่อ ceftriaxone แสดงว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบคาดการณ์ ส่วนผลการรักษาโรคติดเชื้อนั้นไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากก่อนทราบผลการเพาะเชื้อเพทย์ได้เปลี่ยนไปให้ piper/tazo โดยในขณะนั้นผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดขาซ้าย แผลมีการติดเชื้อ แต่ให้ยาไปได้ 4 วัน ผู้ป่วยเสียชีวิต
- 6) ผลพนเชื้อ *C. albicans* ดังนั้นจึงไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบคาดการณ์ หลังทราบผลเปลี่ยนเป็น fluconazole ชนิดรับประทาน และรักษาโรคติดเชื้อหายไป
- ไม่สามารถประเมินผลการรักษาแบบคาดการณ์ได้ 1 ครั้ง ซึ่งหลังให้ยาพบว่า pyuria หายไป แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ และผู้ป่วยไม่มีอาการไข้มาก่อน

การรักษาแบบคาดการณ์ด้วยยา ceftriaxone เพียงอย่างเดียว พบร้ามีการตอบสนองต่อการรักษา 7 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 46.7 โดยเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุด คือ *E. coli* พน 8 ครั้ง เป็นชนิดที่ไม่สร้าง ESBL 6 ครั้ง ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาทุกครั้ง และชนิดที่สร้าง ESBL พน 2 ครั้ง ไม่ตอบสนอง 1 ครั้ง และประเมินไม่ได้อีก 1 ครั้ง จะเห็นได้ว่าผลตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหนึ่งร้อยละ 85.7 พนเชื้อก่อโรคเป็น *E. coli* และกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหนึ่งพบร้อยละ 46.7 ซึ่งเชื้อก่อโรคได้แก่ *P. aeruginosa* *Enterococci* spp. *Citrobacter* spp. *K. ozaenae* *C. albicans* ดังนั้นอาจพิจารณาให้ยา ceftriaxone รักษาแบบคาดการณ์ในกรณีที่สงสัยว่าเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อ *E. coli* ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบร้าผู้ป่วยที่ไม่ค่าสายส่วนปัสสาวะจะพนเชื้อชนิดนี้(ร้อยละ 41.7) สูงกว่าผู้ป่วยที่ค่าสายส่วนปัสสาวะ(ร้อยละ 15.6)

ผู้ป่วยที่ได้รับยา imip/cilas รักษาแบบคาดการณ์พบ 6 ครั้ง พนว่าตอบสนองต่อการรักษา 3 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา และไม่ตอบสนองต่อการรักษา 3 ครั้ง เมื่อจากเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อร้า ดังนี้

- 1) หลังทราบผลการเพาะเชื้อพบ *C. albicans* 2 ครั้ง มีการเปลี่ยนเป็นยา ampho B 1 ครั้ง และเปลี่ยนเป็น fluconazole 1 ครั้ง ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาทั้ง 2 ครั้ง
- 2) ส่วนการติดเชื้ออีก 1 ครั้ง พนเชื้อ *Candida species* ได้เปลี่ยนเป็นยา fluconazole แต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา แพทย์เปลี่ยนเป็น ampho B แต่ก็ยังพบ pyuria และเชื้อรา ก่อโรคอีก จนกระทั้งผู้ป่วยเสียชีวิต (ผู้ป่วยมีปัญหาไตวายรุนแรง วัณโรค และการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย)

การรักษาแบบคาดการณ์ด้วย imip/cilas 6 ครั้ง พนว่าตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 50 ซึ่งเมื่อพิจารณาเฉพาะผลการรักษาจะเห็นว่าตอบสนองน้อย แต่หากคุณนิคของเชื้อก่อโรค พนว่า กรณีที่ไม่ตอบสนองนั้นทั้ง 3 ครั้ง พนเชื้อร้า ส่วนเชื้อแบคทีเรียก่อโรคคือ *E. coli* ESBL ตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 100 ดังนั้นยาต้านจุลชีพชนิดนี้ยังให้ผลค่อนข้างดี เชื้อแบคทีเรีย ซึ่งจากผลทดสอบความไวก็พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรนูลส่วนใหญ่ยังมีความไวสูงต่อ yanii แต่การนำมาใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะแบบคาดการณ์นั้น อาจไม่เหมาะสมในเบื้องต้น因为เป็นยาต้านจุลชีพที่สำรองไว้ใช้ในกรณีที่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นรักษาไม่ได้ผล แต่ยังไหร่ตามไม่สามารถประเมินได้ในเบื้องต้นของการปฏิบัติ ซึ่งต้องพิจารณาถึงสภาวะของผู้ป่วยเป็นหลัก หากอยู่ในภาวะฉุกเฉิน ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเสียชีวิต การใช้ยาใน การรักษาแบบคาดการณ์นั้นอาจมีความเหมาะสม

ผู้ป่วยที่ได้รับ ceftriaxone ร่วมกับ amikacin รักษาแบบคาดการณ์ พนว่าตอบสนองต่อการรักษา 4 ครั้ง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- พนการตอบสนองต่อการรักษา 4 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา มี 2 ครั้ง ที่ได้รับการเปลี่ยนเป็นยาต้านจุลชีพชนิดรับประทาน คือ cefdinir ขนาด 100 mg วันละ 3 ครั้ง
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง เมื่อจากเชื้อก่อโรคพบ *E. faecalis* ด้วย ซึ่งเชื้อนี้จะต้องต่อต้าน ceftriaxone อยู่แล้ว แพทย์ได้เปลี่ยนเป็นยา gentamicin ร่วมกับ amoxi/clav ตามผลความไว และผู้ป่วยก็ตอบสนองต่อการรักษา

จากผลการรักษาข้างต้น พนเขื้อ ก่อโรคเป็น *E.coli* แค่ 1 ครั้ง แต่พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาอย่าง 80 ซึ่งอาจเป็น เพราะให้ร่วมกับยา amikacin จึงให้ผลในการรักษาดี ส่วนร้อยละ 20 ที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนอง เนื่องจากพนเขื้อ *E. faecalis* ร่วมด้วย ซึ่งจะต้องยาทั้งสองโดยธรรมชาติของเขื้ออยู่แล้ว

ผู้ป่วยที่ได้รับยา amoxi/clav รักษาแบบคาคาการณ์ พบร่วมกับผู้ป่วยที่ได้รับยา 2 ครั้ง ดังนี้

- 1) เนื่องจากไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและเพาะเชื้อช้า และไม่มีไข้มาก่อน
 - 2) พบร่วม *pyuria* หายไป แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะช้า และไม่มีไข้มาก่อน
 - 3) เนื่องจากไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและเพาะเชื้อช้า และไข้ไม่ลดลง ได้ยาไป 14 วัน
- ผู้ป่วยกีฬียชีวิต (แต่มีปอดบวมร่วมด้วย)

ผู้ป่วยที่ได้รับ ampicillin รักษาแบบคาคาการณ์ พบร่วมกับผู้ป่วยที่ได้รับยา 3 ครั้ง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- พนการตอบสนองต่อการรักษา 3 ครั้ง ดังนี้
- หลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนซึ่งมีการติดเชื้อ *E. faecium* 2 ครั้ง โดยผลเพาะเชื้อพบว่าเชื้อต่อ ampicillin แต่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา อาจจะเนื่องจาก ampicillin จะมีความเข้มข้นของยาในปัสสาวะสูงกว่าระดับยาต่ำสุดที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ (minimum inhibitory concentration; MIC) หาก จึงสามารถกำจัดเชื้อก่อโรคได้
- ผลไม่ตอบสนองต่อการรักษามี 2 ครั้ง ดังนี้
 - 1) ผลพนเชื้อ *E. coli* ชนิดที่สร้าง ESBL ซึ่งต่อ ampicillin และหลังได้รับยาผงพน *pyuria* มีไข้ขึ้น ดังนั้นจึงเปลี่ยนเป็น amikacin ขนาด 500 มิลลิกรัม ทุก 72 ชั่วโมง ตามผลความไว หลังให้ยาไข้หายไปและไม่พบ *pyuria*
 - 2) ผลพนเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งไม่มีการทดสอบผลความไวต่อ ampicillin โดยปกติเชื้อชนิดนี้ต้องต่อ ampicillin อยู่แล้ว หลังทราบผลเพาะเชื้อ มีการเปลี่ยนยาเป็น ciprofloxacin ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ตามผลความไว หลังได้รับยา พบร่วม *pyuria* และไข้หายไป ผลเพาะเชื้อในปัสสาวะช้า ไม่พบเชื้อก่อโรค

ผู้ป่วยที่ได้รับ piper/tazo ร่วมกับ amikacin รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วงตบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง และประเมินผลไม่ได้ 1 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- พบร่วงตบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง พบรเชื้อ *K. terrigena* ESBLs ซึ่งไวปานกลางต่อ piper/tazo แต่คือต่อ amikacin และหลังให้ยาบ่งพบ pyuria เมื่อทราบผลการเพาะเชื้อมีการเปลี่ยนไปให้ ciprofloxacin ชนิดรับประทาน แต่ไม่สามารถประเมินผลการรักษาโรคได้เนื่องจากไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะช้ำและผู้ป่วยไม่มีอาการไข้มาก่อน
- ไม่สามารถประเมินได้ 1 ครั้ง พบรเชื้อ *K. pneumoniae* ESBLs ซึ่งคือต่อ piper/tazo และไวต่อ amikacin หลังจากได้ยาพบว่า pyuria หายไป แต่เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีอาการไข้มาก่อน และไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะช้ำ จึงไม่สามารถประเมินผลการรักษาแบบคาดการณ์ได้

จากผลทดสอบความไวของเชื้อก่อโรคต่อยา piper/tazo พบร่วงเชื้อไวต่อ yanii ใกล้เคียงกับยา ceftazidime ยกเว้นเชื้อ *E. coli* ชนิดที่สร้าง ESBL ซึ่งพบว่ามีความไวต่อยา piper/tazo ร้อยละ 69 เมื่อเทียบกับ ceftazidime ซึ่งเชื้อคือต่อยา ร้อยละ 100 จากการพบรเชื้อเท่ากันคือ 13 ครั้ง และเชื้อ *P. aeruginosa* พบร่วงไวต่อยา ceftazidime สูงกว่า piper/tazo เล็กน้อย

ผู้ป่วยที่ได้รับ amikacin รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วงตบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- พบร่วงตบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ซึ่งเชื้อก่อโรคที่พบร *E. faecium* และ *Candida species* 1 ครั้ง หลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงเปลี่ยนเป็น fosfomycin ร่วมกับ amphotericin B รักษาโรคหายไป อีก 1 ครั้ง พบรเชื้อ *C. albicans* หลังทราบผลเพาะเชื้อจึงเปลี่ยนเป็น amphotericin B และผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาโรค

จากผลการรักษาข้างต้นจะเห็นได้ว่ากรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจากพบเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและเชื้อร้า ส่วนเชื้อแบคทีเรียแกรมลบซึ่งพบ 2 ครั้งนั้นตอบสนองต่อการรักษา

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ofloxacin รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วมกับส่วนของต่อการรักษา 2 ครั้ง ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง และประเมินไม่ได้ 1 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา ถึงแม้ว่าจะไม่มีการทดสอบความไวของเชื้อต่อ ofloxacin ทั้ง 2 ครั้ง แต่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา คือ pyuria หายไป และผลเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำไม่พบเชื้อก่อโรค และอีก 1 ราย พบร่วมกับ pyuria และไข้หายไป
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง พบร่องน้ำที่ต่อ ofloxacin หลังให้ยา ซึ่งพบ pyuria และเมื่อทราบผลเพาะเชื้อจึงเปลี่ยนเป็น ceftriaxone 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง
- ประเมินไม่ได้ 1 ครั้ง พบร่องน้ำที่ต่อ ofloxacin หลังให้ยาพบว่า pyuria หายไป แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ และผู้ป่วยไม่มีอาการไข้ขึ้นก่อน

ผู้ป่วยที่ได้รับ ciprofloxacin รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วมกับส่วนของต่อการรักษา 2 ครั้ง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- พบรการตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา แต่มีการติดเชื้อ 1 ครั้ง พบร่องน้ำที่ต่อ E. coli ซึ่งผลทดสอบความไวของเชื้อนั้นพบว่าเชื้อต่อ ciprofloxacin แต่พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา คือ pyuria และไข้หายไป ซึ่งอาจจะเนื่องจากความเข้มข้นของยาในปัสสาวะนั้นสูงกว่าความเข้มข้นยาที่ใช้ทดสอบความไว และประกอบกับผู้ป่วยมีโรคเรื้อรัง 1 โรคคือความดันโลหิตสูง และไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ซึ่งเชื้อก่อโรคคือต่อ ciprofloxacin เนื่องผลเพาะเชื้อพบพบร E. faecium + Candida species 1 ครั้ง และ C. albicans 1 ครั้ง

จากผลการรักษาข้างต้น จะเห็นได้ว่า กรณีที่ไม่ตอบสนองนั้นพบเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อ E. faecium และเชื้อร้า ซึ่งจากผลทดสอบความไวพบว่าเชื้อ E. faecium ต่อยา率อยู่ที่ 100% จากการพบร่องน้ำทั้งสิ้น 11 ครั้ง ส่วนผลของยาต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบนั้นไม่สามารถประเมินได้เนื่อง

จากข้อมูลการใช้ยาเนื้องอกเกินไป แต่ถ้าดูจากผลทดสอบความไวพบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรนูลบส่วนใหญ่ไวต่อยาเนื้องอกกว่ายา ceftazidime และ cefepime เล็กน้อย ยกเว้นเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งไวต่อยา ciprofloxacin ร้อยละ 74 ซึ่งสูงกว่าความไวต่อยา ceftazidime(ร้อยละ 44) cefepime(ร้อยละ 44) และ piper/tazo (ร้อยละ 37) เมื่อจำแนกชนิดพันธุ์ไวต่อยา ciprofloxacin ยังมีความไวต่อยา ciprofloxacin (ร้อยละ 80) ส่วนความไวต่อยา ceftazidime cefepime และ piper/tazo พนว่าเชื้อชนิด MDR คือต่อยาเหล่านี้ร้อยละ 100 จากการพนว่าเชื้อชนิดนี้ 5 ครั้ง

ผู้ป่วยที่ได้รับ gentamicin รักษาแบบคาดการณ์ พนว่าตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- พนการตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการพะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนการใช้ยา
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง
 - 1) พนเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* หลังทราบผลพะเชื้อ เปลี่ยนเป็น ceftriaxone ซึ่งเชื้อทั้ง 2 ชนิดมีความไวต่อยาตัวนี้ และหลังให้ยาไปผู้ป่วยก็ตอบสนองต่อการรักษา
 - 2) พนเชื้อ *K. pneumoniae* ESBLs คือต่อ gentamicin จึงเปลี่ยนเป็น amikacin ขนาด 375 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง แต่ในผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ เนื่องจากให้ยาไปได้ 2 วัน ผู้ป่วยก็เสียชีวิตโดยมีโรคติดเชื้ออื่นร่วมด้วย

ผู้ป่วยที่ได้รับยา amphotericin B รักษาแบบคาดการณ์ 3 ครั้ง เชื้อก่อโรคที่พนเป็นเชื้อรากลุ่ม *Candida* ทั้ง 3 ครั้ง ซึ่งตอบสนองได้ดีต่อ amphotericin B

ผู้ป่วยที่ได้รับยา piper/tazo รักษาแบบคาดการณ์ พนว่าตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง พนเชื้อก่อโรคคือ *K. pneumoniae* ESBLs ซึ่งพนว่าดีต่อยา piper/tazo แต่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ดังนี้
 - 1) พนเชื้อ *E. coli* มีความไวต่อยา piper/tazo แต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ยังพน pyuria และมีไข้ขึ้น ขณะได้รับยาอยู่โดยไม่พนโรคติดเชื้ออื่นร่วม) จึงเปลี่ยนเป็น

imip/cilas ขนาด 500 มิลลิกรัม วันละครั้ง ตามผลความไว หลังได้รับยาพบว่า pyuria หายไป และผลเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำไม่พบเชื้อก่อโรคแล้ว

- 2) พนเชื้อ *E. coli* มีความไวต่อยา piper/tazo แต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา (ยังพบ pyuria และมีไข้ขึ้น ขณะได้รับยาอยู่โดยไม่พบโรคคิดเชื้ออื่นรวม) จึงเปลี่ยนเป็น imip/cilas ขนาด 500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง ร่วมกับ amikacin ขนาด 750 มิลลิกรัม (1 ครั้ง) ตามผลความไว แต่ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ เนื่องจากได้ยาไป 1 วัน ผู้ป่วยก็เสียชีวิต

จากผลการรักษาข้างต้นจะเห็นว่าผลเพาะเชื้อนั้นพบว่าเชื้อไวต่อยา piper/tazo แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา อาจจะเนื่องจากหลังจากได้รับยาไม่มีการติดเชื้อซ้ำเป็นเชื้อตัวใหม่ แต่เนื่องจากไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำจึงไม่สามารถอธิบายได้

ผู้ป่วยที่ได้รับ ceftazidime ร่วมกับ ampicillin รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วมกับผู้ป่วยที่ได้รับ ceftazidime ร่วมกับ ampicillin รักษาแบบคาดการณ์ แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง พนเชื้อก่อโรคคือ *K. pneumoniae* ESBLs ซึ่งพบว่าคือต่อ ceftazidime และไม่ทดสอบความไวต่อ ampicillin แต่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (pyuria และไข้หายไป) จึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยาหลังทราบผลการเพาะเชื้อ
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ดังนี้
 - 1) พนเชื้อ *E. faecium* คือต่อ ampicillin หลังทราบผลการเพาะเชื้อไม่มีการเปลี่ยนแปลง การให้ยา ถัดมาอีก 2 วัน ผู้ป่วยเสียชีวิต (ผู้ป่วยมีปัญหาการติดเชื้อในกระแสเลือดด้วย)
 - 2) พนเชื้อ *E. coli* ESBLs คือต่อ ceftazidime และ ampicillin จึงเปลี่ยนเป็น piper/tazo ขนาด 2.25 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ amikacin วันละครั้ง หลังได้รับยาผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (pyuria และไข้หายไป)

ผู้ป่วยที่ได้รับ ceftriaxone ร่วมกับ ampicillin รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วมกับผู้ป่วยที่ได้รับ ceftriaxone ร่วมกับ ampicillin รักษาแบบคาดการณ์ แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- ตอบสนองต่อการรักษา 2 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลการเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา

- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง พบเชื้อ ก่อโรคคือ *E. coli* ดื้อต่อ ampicillin และไม่ได้ทดสอบความไวต่อ ceftriaxone หลังทราบผลเพาะเชื้อไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยาเนื่องจากไข้หายไป แต่กีบบ pyuria อยู่

ผู้ป่วยที่ได้รับ fluconazole รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วมกับไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง ไม่ตอบสนอง 1 ครั้ง และประเมินไม่ได้ 1 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง ดังนั้นจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง จึงเปลี่ยนเป็น amphotericin B ขนาด 25 มิลลิกรัม วันละครั้ง หลังได้รับยาไม่สามารถประเมินผลได้ เนื่องจากไม่ได้ส่งตรวจปัสสาวะและเพาะเชื้อซ้ำ หลังได้ยา 5 วัน ผู้ป่วยก็เสียชีวิต (มีปอดบวมร่วมด้วย)

จากการศึกษาของ Jacobs และคณะ⁴³ พบร่วมกับการรักษาโรคติดเชื้อร้าในทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยสูงอายุด้วยยา fluconazole ชนิดรับประทาน สามารถกำจัดเชื้อหายไปร้อยละ 59 ในกรณีที่喀痰สวนปัสสาวะ และร้อยละ 81 ในกรณีที่ไม่喀痰สวนปัสสาวะ จึงในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาไม่ได้喀痰สวนปัสสาวะ และผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษานั้นได้รับการ喀痰สวน แต่ข้อมูลการใช้ยาเก็บน้อยเกินไปที่จะสามารถประเมินผลชัดเจนได้

ผู้ป่วยที่ได้รับ ceftazidime ร่วมกับ amikacin และ ampicillin รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วมกับไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง และประเมินไม่ได้ 1 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง ดังนั้นหลังทราบผลเพาะเชื้อจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการให้ยา
- ประเมินไม่ได้ 1 ครั้ง เนื่องจากวันที่ทราบผลการเพาะเชื้อ ผู้ป่วยก็เสียชีวิต (มีปัญหาการติดเชื้อในกระเพาะเลือดและมะเร็งคุกคร่วงด้วย)

ผู้ป่วยที่ได้รับ amoxi/clav ร่วมกับ fluconazole รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วมกับไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง และไม่ตอบสนอง 1 ครั้ง โดยเมื่อพิจารณาตามผลการรักษาดังนี้

- ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง พบรเชื้อ *P. aeruginosa* ไม่ส่งทดสอบความไวต่อ amoxi/clav ซึ่งโดยปกติเชื้อนี้จะดื้อต่อยาเนื้อยื่นแล้ว แต่พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา

- (pyuria และไข้หอยไป) อย่างไรก็ตามหลังทราบผลเพาะเชื้อมีไข้ขึ้นใหม่จึงเปลี่ยนเป็น ciprofloxacin ขนาด 400 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง ตามผลความไว
- ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 1 ครั้ง พบเชื้อ *C. albicans* จึงเปลี่ยนเป็น amphotericin B ขนาด 15 มิลลิกรัม วันละครั้ง หลังได้รับยาไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ เนื่องจาก pyuria หายไป แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ และไข้ไม่หายไป

ผู้ป่วยที่ได้รับ norfloxacin รักษาแบบคาดการณ์ พบร่วมกับไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั้ง 2 ครั้ง ดังนี้

- 1) พบเชื้อ *E. coli* ESBLs คือต่อ norfloxacin จึงเปลี่ยนเป็นยา cefoper/sul. ขนาด 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง ตามผลความไว หลังได้รับยาไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้ เนื่องจาก ไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและเพาะเชื้อซ้ำ
- 2) พบเชื้อ *S. marcescens* ไวต่อ norfloxacin แต่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา คือ ยังพบ pyuria แต่ผู้ป่วยไม่มีอาการและอาการแสดง ให้มีการเปลี่ยนเป็น ofloxacin ขนาด 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หลังให้ยาไป 7 วัน ก็ยังพบ pyuria อยู่ โดยไม่มี ความผิดปกติใดจากผลอัลตราซาวด์ KUB ดังนั้นแพทย์จึงหยุดให้ยาด้านจุลทรรศ

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ampicillin ร่วมกับ fluconazole รักษาแบบคาดการณ์พบ 1 ครั้ง ซึ่งผล เพาะเชื้อพบ *E. faecium* และ *C. albicans* ซึ่งเชื้อ *E. faecium* คือต่อยา ampicillin ดังนั้นผู้ป่วย จึงไม่ตอบสนองต่อการรักษา หลังทราบผลเพาะเชื้อจึงเปลี่ยนเป็น vancomycin ขนาด 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง ตามผลความไว หลังได้รับยา พบร่วมผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (pyuria หายไป และผลเพาะเชื้อซ้ำไม่พบเชื้อก่อโรคเดิม)

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ceftriaxone ร่วมกับ gentamicin รักษาแบบคาดการณ์พบ 1 ครั้ง พบเชื้อก่อโรคเป็น *Candida* species ดังนั้นผู้ป่วยจึงไม่ตอบสนองต่อการรักษา หลังทราบผลการเพาะ เชื้อ ยังไม่ได้เปลี่ยนแปลงการใช้ยา ผู้ป่วยก็เสียชีวิตก่อน

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ceftazidime ร่วมกับ gentamicin รักษาแบบคาดการณ์พบ 1 ครั้ง พบเชื้อก่อโรคเป็น *E. coli* และ *K. pneumoniae* เชื้อทั้งสองชนิดมีความไวต่อยา ceftazidime และ gentamicin และผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงยาหลังทราบผลเพาะ เชื้อ

ผู้ป่วยที่ได้รับยา ceftazidime ร่วมกับ vancomycin รักษาแบบคาดการณ์พบ 1 ครั้ง พน เชื้อก่อโรคเป็น *E. faecalis* และ *Staph. Coag +ve* ซึ่งเชื้อทั้งสองชนิดไวต่อยา vancomycin และไม่ส่งทดสอบความไวต่อยา ceftazidime และหลังให้ยาผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา หลังทราบผลการเพาะเชื้อ พนว่าเชื้อมีความไวต่อยา ampicillin ดังนั้นจึงมีการเปลี่ยนแปลงยา เป็น ampicillin ขนาด 2 กรัม ให้วันละครั้งหลังทำการฟอกเลือดล้างไต

ผู้ป่วยที่ได้รับยา cefo/sul ร่วมกับ amikacin รักษาแบบคาดการณ์พบ 1 ครั้ง พน เชื้อก่อโรคเป็น *Candida species* ดังนั้นผู้ป่วยจึงไม่ตอบสนองต่อการรักษา หลังทราบผลการเพาะเชื้อมีการเปลี่ยนแปลงยาเป็น fluconazole ขนาด 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง และผู้ป่วยก็ตอบสนองต่อการรักษา

ผู้ป่วยที่ได้รับยา cefepime ร่วมกับ ampicilin รักษาแบบคาดการณ์พบ 1 ครั้ง พน เชื้อก่อโรคเป็น *P. aeruginosa...MDR* คือต่อยา cefepime และไม่ได้ส่งทดสอบความไวต่อยา ampicillin เนื่องจากเชื้อนี้คือโดยธรรมชาติต่อยา ampicillin แต่หลังให้ยาพบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา

ผู้ป่วยที่ได้รับยา gentamicin ร่วมกับ ampicillin รักษาแบบคาดการณ์พบ 1 ครั้ง พน เชื้อก่อโรคเป็น *P. mirabilis* ไวต่อยา gentamicin และ *E. faecalis* ไวต่อยา ampicillin และผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.2 การรักษาหลังทราบผลการเพาะเชื้อ (document therapy)

ผู้ป่วย 110 คน เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล 121 ครั้ง มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ 101 ครั้ง พบร่วมกับต้องสนองต่อการรักษาแบบคาดการณ์ 47 ครั้ง ไม่ต้องสนอง 43 ครั้ง ประเมินผลไม่ได้ 11 ครั้ง และไม่มีการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ 20 ครั้ง หลังจากทราบผลการเพาะเชื้อและผลความไวของเชื้อต่อยาแล้ว ได้มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยาดังแสดงไว้ในตาราง 24

ตาราง 24 การรักษาหลังทราบผลการเพาะเชื้อ

การรักษา	จำนวนครั้ง (n = 121)
ตอบสนองต่อการรักษาแบบคาดการณ์	
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา	45
- มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา	2
ไม่ต้องสนองต่อการรักษาแบบคาดการณ์	
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา	5
- มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา	38
ไม่สามารถประเมินผลการรักษาแบบคาดการณ์ได้	
- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา	10
- มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา	1
ไม่มีการรักษาแบบคาดการณ์	
- ไม่มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ	2
- มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ	18

จากตาราง 24 พบร่วมกับการรักษาแบบคาดการณ์ 101 ครั้ง หลังทราบผลการเพาะเชื้อมีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา 41 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 40.6 และไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา 60 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 59.4 โดยผู้ป่วยที่ต้องสนองต่อการรักษาแบบคาดการณ์ มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา 2 ครั้ง เนื่องจากได้ยา amoxi/clav ร่วมกับ fluconazole รักษาแบบคาดการณ์ ผู้ป่วยต้องสนองต่อการรักษา แต่หลังทราบผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งไม่ส่งทดสอบความไวต่อยา amoxi/clav และโดยปกติเชื้อนี้จะคือต่อยา amoxi/clav อยู่แล้ว ดังนั้นแพทย์จึงสั่งเปลี่ยนเป็น ciprofloxacin แทน และการติดเชื้ออีก 1 ครั้ง ผู้ป่วยได้รับยา ceftazidime ร่วมกับ

vancomycin รักษาแบบค่าดการณ์ ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา และหลังทราบผลการเพาะเชื้อพบ *E. faecalis* และ *Stap. coag +ve* ซึ่งเชื้อไวต่อยา ampicillin ดังนั้นแพทย์จึงเปลี่ยนยาเป็น ampicillin แทน กรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบค่าดการณ์และหลังทราบผลการเพาะเชื้อไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา 5 ครั้ง ดังนี้

1) ผู้ป่วยเสียชีวิตเสียก่อน พบรักษา 2 ครั้ง

1.1 ผู้ป่วยขยາมจากโรงพยาบาลเอกชนด้วยปัญหารื่องการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด แกรรับผลตรวจปัสสาวะปกติคือไม่พบ pyuria หลังจากพักรักษาตัวในโรงพยาบาลได้ 5 วัน พบร pyuria ได้ให้ยา ceftriaxone ร่วมกับ gentamicin รักษาแบบค่าดการณ์ และส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะ แต่ผู้ป่วยก็เสียชีวิตก่อนที่จะทราบผลการเพาะเชื้อ ซึ่งพบเชื้อ *Candida species*

1.2 หลังให้ยารักษาแบบค่าดการณ์ได้ 6 วัน ผู้ป่วยก็เสียชีวิต

2) ผู้ป่วยได้รับยา ceftazidime ร่วมกับ amikacin รักษาแบบค่าดการณ์ หลังทราบผลการเพาะเชื้อพบ *E. coli* ESBLs คือต่อยา ceftazidime แต่ไวต่อยา amikacin หลังให้ยาไป 5 วัน ยังพบ pyuria ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษา ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงชนิด และผู้ป่วยก็เสียชีวิต (มีการติดเชื้อของแบคทีเรียทับร่วมคุ้ย)

3) ผู้ป่วยได้รับ ceftriaxone รักษาแบบค่าดการณ์ หลังจากให้ยาไป 2 วัน ได้มีการเปลี่ยนเป็น piper/tazo เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหารื่องแพลตตัคชาซัยเกิดการติดเชื้อ ซึ่งยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อในปัสสาวะ เมื่อทราบผลเพาะเชื้อในปัสสาวะพบ *K. ozaenae* คือต่อยา ceftriaxone ในผู้ป่วยรายนี้ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้เนื่องจากไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะซ้ำ

4) หลังให้ยา ceftriaxone ร่วมกับ ampicillin รักษาแบบค่าดการณ์ ยังพบ pyuria แต่ไข้หายไป ดังนั้นจึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา ซึ่งผลเพาะเชื้อพบ *E. coli* คือต่อยา ampicillin และไม่ส่งทดสอบความไวต่อยา ceftriaxone

กรณีที่ไม่สามารถประเมินผลการรักษาแบบค่าดการณ์ได้ หลังทราบผลการเพาะเชื้อพบว่า

- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา 10 ครั้ง เนื่องจากพบว่า pyuria หายไป แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ และผู้ป่วยไม่มีไข้ ในการรักษา 5 ครั้ง และอีก 5 ครั้ง เนื่องจากไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ

- มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา 1 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยา amoxi/clav รักษาแบบค่าดการณ์ และผลเพาะเชื้อพบ *E. faecalis* ไวต่อยา ampicillin แต่ไม่ส่งทดสอบความไวต่อยา amoxi/clav ดังนั้นจึงเปลี่ยนยาเป็น ampicillin ในผู้ป่วยรายนี้ประเมินผลการรักษาไม่ได้เนื่องจากไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและส่งเพาะเชื้อซ้ำ

กรณีที่ไม่ได้รับยาด้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ 20 ครั้ง หลังทราบผลการเพาะเชื้อพบว่า มีการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพ 18 ครั้ง และไม่มีการสั่งใช้ยา 2 ครั้ง เนื่องจาก

1) ผู้ป่วยย้ายมาจากโรงพยาบาลเอกชน มีปัญหาติดเชื้อในกระแสเลือดหลายครั้ง ก่อนย้ายมาได้รับยา meropenem ร่วมกับ amphotericin B แต่ไข้ไม่ลงซึ่งย้ายมา แลกรับผลตรวจปัสสาวะปกติ หลังจากรักษาตัวได้ 4 วัน พน pyuria ไม่ได้ให้การรักษาแบบคาดการณ์เนื่องจากได้รับยาด้านจุลชีพอยู่แล้ว หลังทราบผลเพาะเชื้อบรรด yeast, not C. albicans แพทย์ได้สั่งเพิ่มน้ำดื่มน้ำของ amphotericin B จาก 20 เป็น 30 และ 40 มิลลิกรัม หลังได้รับยาเกี้ยงพน pyuria จนกระหึ่งผู้ป่วยเสียชีวิต (มีการติดเชื้อจากการล้างไฟฟ้าผ่านหัวห้องและปอดบวมร่วมด้วย)

2) แพทย์สั่งสัยปอดบวมและการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจึงให้ยา cefoper/sul หลังให้ยา พนว่า pyuria และไข้หายไป จึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยา ถึงแม้ว่าผลเพาะเชื้อ E. coli คือต่อยา cefo/sul เนื่องจากการรักษาควรพิจารณาผลการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นสำคัญ

3.3 ผลการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล

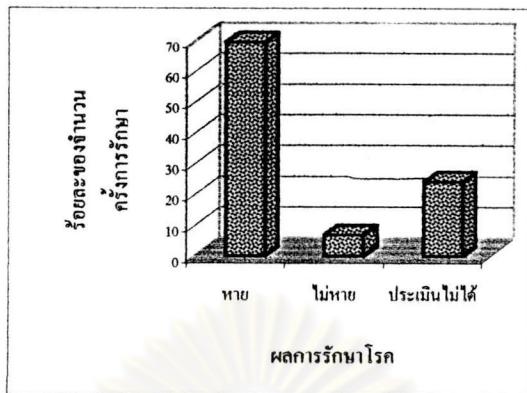
(ดังแสดงในตาราง 25 และรูป 7)

จากผลการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลทั้งหมด 121 ครั้ง พนว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษาและรักษาโรคหายไป คิดเป็นร้อยละ 69.4 แต่ประเมินผลการรักษาไม่ได้เก็บค่อนข้างสูง คิดเป็นร้อยละ 24.0

ตาราง 25 ผลการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล

ผลการรักษา	จำนวนครั้ง (n = 121)	ร้อยละ
หาย	84	69.4
ไม่หาย	8	6.6
ไม่สามารถประเมินได้	29	24.0
รวม	121	100.0

**รูป 7 ร้อยละของจำนวนครั้งของผลการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล
(จำนวน 121 ครั้ง)**



ผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล 110 คน พบรักษาโรคไม่หาย (โดยพิจารณาเนื่องกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามคำจำกัดความในบทที่ 3 หน้า 41) พบทั้งหมด 8 คน ดังนี้

- มี 7 คน ยังพบร่วมกับ pyuria ตลอด ซึ่งใน 3 คน พบร่วมกับ pyuria แต่ไม่มีไข้ แต่อีก 4 คน พบร่วมกับ pyuria และมีไข้จนกระแทกผู้ป่วยเสียชีวิต
 - ส่วนอีก 1 คนพบร่วมกับ pyuria ไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบยาคุมกำเนิด และยังไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงชนิดยาหลังทราบผลการเพาะเชื้อผู้ป่วยก็เสียชีวิตก่อน
- ซึ่งจากผู้ป่วยทั้ง 8 คน พบร่วมกับ pyuria 5 คน ซึ่งมีโรคติดเชื้ออื่นร่วม 2 คน ส่วนอีก 3 คน ไม่พบรักษาติดเชื้ออื่นร่วม

กรณีที่ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้พบทั้งหมด 29 ครั้ง โดยส่วนใหญ่จะเนื่องมาจากการส่งตรวจปัสสาวะและเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ หรือไม่เก็บพบว่า pyuria หายไป แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะ และอาการไข้ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่จะมีโรคติดเชื้ออื่นร่วมด้วย ซึ่งการแปลผลจากอาการไข้หายไป หรือยังมีอยู่นั้นเกิดจากโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะนั้นจึงค่อนข้างยากที่ให้ไม่สามารถประเมินผลได้ โดยเกณฑ์การตัดสินว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่นั้นกำหนดไว้ในส่วนของนิยามศัพท์เฉพาะ ซึ่งสาเหตุที่ทำให้ประเมินผลการรักษาไม่ได้แสดงไว้ในตาราง 26

ตาราง 26 สาเหตุที่ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้

สาเหตุที่ไม่สามารถประเมินผลการรักษาได้	จำนวนครั้ง (n = 29)
ไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและเพาะเชื้อช้า และผู้ป่วยเสียชีวิต (วันที่เสียชีวิตพบโรคติดเชื้ออื่นร่วมด้วย)	8
ไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและเพาะเชื้อช้า	7
ไม่มีการส่งตรวจปัสสาวะและเพาะเชื้อช้า และผู้ป่วยย้ายไปรักษาตัวที่โรงพยาบาลอื่น	3
หลังทราบผลการเพาะเชื้อ ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาผู้ป่วยเสียชีวิตก่อน	2
pyuria หายไป <ul style="list-style-type: none"> - แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะช้า และไม่มีไข้มาก่อน - แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะช้า และไข้หายไป แต่มีโรคติดเชื้ออื่นร่วม - แต่ไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะช้า และยังมีไข้อุ่น 	6 2 1

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 4 การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะกลับเป็นซ้ำ (recurrent urinary tract infection)

ผลการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วย 9 ราย จากทั้งหมด 110 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.2 มีการกลับเป็นซ้ำของโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ แต่มีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคทั้งหมด 3 ครั้ง โดยมีผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะกลับเป็นซ้ำแบบ reinfection 7 ราย และ relapse 2 ราย ดังแสดงในตาราง 27 และ 28 ตามลำดับ

ตาราง 27 ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของเชื้อก่อโรค ระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำหลังสิ้นสุดการรักษาครั้งแรก และปัจจัยเสี่ยงต่างๆของการกลับเป็นซ้ำแบบ reinfection

	เชื้อก่อโรคในการติดเชื้อครั้งแรก	เชื้อก่อโรคในการติดเชื้อครั้งใหม่	ระยะเวลาหลังสิ้นสุดการรักษาในครั้งแรกแล้วพน การติดเชื้อใหม่(วัน)	ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ต่อการกลับเป็นซ้ำ ของโรค
1	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i> ESBLs	18	neurogenic bladder
2	<i>Enterobacter cloacae</i> ESBLs	<i>K. pneumoniae</i> ESBLs	เกิดขณะให้การรักษาครั้งแรกอยู่	neurogenic bladder
3	<i>E. faecium</i>	<i>E. coli</i> ESBLs	6	ไม่มี
4	<i>E. faecium</i>	<i>K. pneumoniae</i> ESBLs	9	การคลายสวนปัสสาวะ
5	<i>C. albicans</i>	<i>P. aeruginosa</i> ...MDR	4	การคลายสวนปัสสาวะ
6	<i>C. albicans</i>	<i>K. pneumoniae</i> ESBLs	21	การคลายสวนปัสสาวะ
7.1	<i>P. mirabilis</i> + <i>E. faecalis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	12	การคลายสวนปัสสาวะ
7.2	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. mirabilis</i>	19	ไม่มี
7.3	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	13	ไม่มี

1) การติดเชื้อครั้งแรกพนเชื้อ *E. coli* ได้รับการรักษาด้วย ceftriaxone 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง นาน 14 วัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (ไม่พนเชื้อก่อโรค, pyuria และไข้หายไป) ต่อมาผู้ป่วยมีปัญหาเรื่อง neurogenic bladder ต้องคลายสวนปัสสาวะ ซึ่งคงไว้ปานาน 15 วัน ก็เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะครั้งที่ 2 โดยให้ imip/cilas 500 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง แต่เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีไข้ ดังนั้นจึงหยุดยาไป และพบว่า pyuria หายไป และไม่พนเชื้อก่อโรคเดิม แต่ต่อมาเก็บพน pyuria อีก แต่ผู้ป่วยไม่มีอาการแสดงใด จึงไม่ได้ให้ยาค้านจุลชีพ

2) พนเขื้อก่อโรคในการติดเชื้อครั้งแรกคือ *E. cloacae* ESBLs ซึ่งหลังจากคลาสสวนไปได้ 5 วัน ได้รับการรักษาด้วย TMP/SMX ตามผลความไว และต่อมายังพบไข้และ pyuria เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาเรื่อง neurogenic bladder จากโรคเบาหวาน จึงส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะใหม่และเปลี่ยนยาเป็น piper/tazo 4.5 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง หลังทราบผลเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคชนิดใหม่ คือ *K. pneumoniae* ESBLs ดื้อต่อ TMP/SMX และมีความไวปานกลางต่อ piper/tazo แต่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (pyuria และไข้หายไป ผลเพาะเชื้อใหม่ไม่พบเชื้อก่อโรค)

3) ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ใส่ถ่ายสวนปัสสาวะ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะครั้งแรกพบเชื้อ *E. faecium* ได้รับการรักษาด้วย ampicillin ขนาด 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาเนื่องจาก pyuria และไข้หายไป ผลเพาะเชื้อใหม่ไม่พบเชื้อก่อโรค หลังสิ้นสุดการรักษาไป 6 วัน มีไข้ขึ้นใหม่และพบเชื้อก่อโรคชนิดใหม่ คือ *E. coli* ESBLs ได้รับการรักษาด้วย ceftazidime ขนาด 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ amikacin 500 มิลลิกรัม ครั้งต่อไปให้ 250 มิลลิกรัม วันละครั้ง ให้ยาไป 5 วัน ยังพบ pyuria และต่อมาก็ 3 วัน ผู้ป่วยก็เสียชีวิต (มีโรคติดเชื้ออื่นร่วมด้วย)

4) ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ได้คลาสสวนนาน 2 วัน ก่อนเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะครั้งแรก เชื้อก่อโรคคือ *E. faecium* ได้รับ imip/cilas 500 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง รักษานาน 9 วัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจากพบว่า pyuria หายไป และผลเพาะเชื้อใหม่ไม่พบเชื้อก่อโรค (แล้ว) และขณะรักษาไม่ได้อาสาอย่างปัสสาวะออก คลาสสวนต่อไปอีกจนกระทั่งเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะครั้งที่สองซึ่งเกิดหลังจากสิ้นสุดการรักษาครั้งแรกไปแล้ว 9 วัน พนเขื้อก่อโรคตัวใหม่คือ *K. pneumoniae* ESBLs ได้รับการรักษาด้วย ceftazidime ขนาด 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ amikacin 500 มิลลิกรัม วันละครั้ง ซึ่งหลังทราบผลการเพาะเชื้อ ผู้ป่วยก็เสียชีวิตก่อน (มีโรคติดเชื้ออื่นร่วมด้วย)

5) ผู้ป่วยเริ่มคลาสสวนปัสสาวะหลังจากเกิดการติดเชื้อครั้งแรก ซึ่งเชื้อก่อโรค คือ *C. albicans* ได้รักษาด้วย fluconazole ขนาด 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง นาน 5 วัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (pyuria หายไป และผลเพาะเชื้อในปัสสาวะใหม่ไม่พบเชื้อก่อโรคแล้ว) ผู้ป่วยยังคลาสสวนปัสสาวะอยู่ตลอดจนกระทั่งเกิดการติดเชื้อครั้งที่สอง ซึ่งเกิดหลังจากสิ้นสุดการรักษาครั้งแรก 17 วัน และคลาสสวนต่อไปอีก 7 วัน จึงอาสาอย่างปัสสาวะออก เชื้อก่อโรคชนิดใหม่ที่พบคือ *P. aeruginosa...MDR* ได้รับการรักษาด้วย ciprofloxacin 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจากพบว่า pyuria หายไป และผลเพาะเชื้อในปัสสาวะใหม่ไม่พบเชื้อก่อโรคแล้ว

6) ผู้ป่วยเบาหวาน ได้รับการค่าสายส่วนปัสสาวะนาน 10 วันก่อนเกิดการติดเชื้อครั้งแรก ซึ่งพนเขื้อก่อโรคคือ *C. albicans* ได้รับ fluconazole ขนาด 200 มิลลิกรัม วันละครั้ง นาน 5 วัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจากไข้หายไปและผลเพาะเชื้อใหม่ไม่พนเขื้อก่อโรคแล้ว ผู้ป่วยยังค่าสายส่วนปัสสาวะอยู่ต่อก่อนกระทั้งเกิดการติดเชื้อครั้งที่สอง ซึ่งเกิดหลังจากถ้าสุคการรักษาครั้งแรก 21 วัน และค่าสายส่วนต่อไปอีก 12 วัน จึงเอาสายส่วนปัสสาวะออก เชื้อที่เป็นสาเหตุในการติดเชื้อครั้งที่สองนี้คือ *K. pneumoniae* ESBLs ได้รับการรักษาด้วย ceftazidime ขนาด 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับ ampicillin ขนาด 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง ในการรักษาแบบควบคุม และผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (pyuria และไข้หายไป) จึงให้ยาต่อไปจนครบ 12 วัน

7) ผู้ป่วยชาย ไม่มีโรคเรื้อรังเดิม ขณะพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงที่ทำการศึกษานี้ พนว่ามีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล 4 ครั้ง ซึ่งแสดงดังตาราง 27 หลังจากเกิดการติดเชื้อซ้ำครั้งที่ 2 ได้มีการเปลี่ยนจากค่าสายส่วนปัสสาวะเป็นส่วนปัสสาวะเป็นระยะแทน เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ และหลังจากให้การรักษาโรคติดเชื้อครั้งที่ 2 ได้ 5 วัน จึงเอาสายส่วนปัสสาวะออก ผลตรวจอัลตราซาวด์ KUB พนว่าปกติ และการติดเชื้อทั้ง 4 ครั้งก็พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา และไม่พนการติดเชื้ออีกจนกระทั้งผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

นอกจากผู้ป่วย 7 ราย ที่เกิดการติดเชื้อกลับเป็นซ้ำแบบ reinfection และ ยังพนอีก 2 รายที่เกิดแบบ relapse ดังรายละเอียดในตาราง 28

ตาราง 28 ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของเชื้อก่อโรค ระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำหลังถ้าสุคการรักษาครั้งแรก และปัจจัยเสี่ยงต่างๆของการกลับเป็นซ้ำแบบ relapse

	เชื้อก่อโรคในการติดเชื้อครั้งแรก	เชื้อก่อโรคในการติดเชื้อครั้งใหม่	ระยะเวลาหลังถ้าสุคการรักษาในครั้งแรกแล้วพน การติดเชื้อใหม่(วัน)	ปัจจัยเสี่ยงต่างๆของการกลับเป็นซ้ำของโรค
1	<i>E. coli</i> ESBLs	<i>E. coli</i> ESBLs	9	neurogenic bladder
2	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>	11	ไม่มี

ในผู้ป่วยรายแรกที่พนเชื้อ *E. coli* ESBLs ได้รับการรักษาด้วย imip/cilas ขนาด 250 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง นาน 18 วัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา พนว่าโรคหายไป แต่ผู้ป่วยมีปัญหาปัสสาวะเองไม่ได้ มี full bladder เนื่องจากปัญหารือว่า *neurogenic bladder* ต้องสวน

ปัสสาวะเป็นพักๆ และเมื่อเกิดการติดเชื้อครั้งใหม่ แพทย์จึงสั่งให้ imip/cilas รักษาแบบคาดการณ์ด้วยขนาดยาเดิม เป็นเวลา 10 วัน พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา

ในผู้ป่วยรายที่สองที่พบรเชื้อ *E. faecium* ได้รับการรักษาด้วย ampicillin ขนาด 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง นาน 5 วัน พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (pyuria และไข้หายไป) หลังจากนั้น 11 วัน พบรการติดเชื้อครั้งใหม่ซึ่งมีสาเหตุจากเชื้อตัวเดิม หลังทราบผลเพาะเชื้อ จึงให้การรักษาด้วย vancomycin 500 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ วันละครั้ง นาน 10 วัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา เนื่องจากไข้หายไปและผลเพาะเชื้อใหม่ไม่พบรเชื้อก่อโรคแล้ว แต่ยังพบ pyuria อญ্ত ซึ่งไม่ทราบสาเหตุ เพราะผู้ป่วยไม่มีโรคเรื้อรังและปัจจัยเสี่ยงต่างๆ(เช่น ไม่ได้ใส่ถ่ายสวนปัสสาวะ ไม่มีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 5 ปัญหาจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล

จากการติดตามและสืบค้นปัญหาจากการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล 110 ราย พนปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วย 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยการสืบค้นปัญหาพิจารณาตาม 7 หัวข้อดังแสดงรายละเอียดในขั้นตอนการดำเนินการวิจัยของบทที่ 3 พนปัญหา 4 จาก 7 หัวข้อรวมทั้งสิ้น 44 ครั้ง (ดังแสดงในตาราง 29) ในการศึกษารั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะพบรอยละ 1 ปัญหา มีเพียง 1 รายที่พบ 2 ปัญหา คือได้รับยาไม่เหมาะสมและเกิดปัญหาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาจากการสั่งใช้ยาร่วมกันส่วนในกรณีที่ผู้ป่วยหนึ่งรายมีปัญหาที่ได้รับยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาหลายอย่างนับเป็น 1 ปัญหา แต่การนับจำนวนครั้งของปัญหานั้นให้นับตามจำนวนครั้งของการเกิดปัญหา ถึงแม้ว่าจะเป็นปัญหาเดียวกัน เช่น ได้รับยา ciprofloxacin ชนิดรับประทานร่วมกับยา FBC และ calcium carbonate จะนับว่าผู้ป่วยรายนี้มี 1 ปัญหา แต่เกิดปัญหา 2 ครั้ง คือปัญหาที่โอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ciprofloxacin กับ FBC 1 ครั้ง และระหว่างยา ciprofloxacin กับ calcium carbonate 1 ครั้ง ดังนั้นจะพบรอยละในการศึกษานี้พบปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาเฉลี่ย 0.3 ปัญหาต่อคน โดยเมื่อเปรียบเทียบการศึกษาอื่นๆ พนปัญหาเฉลี่ย 0.4 ปัญหาต่อคน⁴ ซึ่งการศึกษานี้จะพบปัญหาน้อยกว่าอาจจะเนื่องมาจากการกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการศึกษาและประเภทยาที่มีการสั่งใช้แตกต่างกัน

ตาราง 29 ปัญหาจากการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล

ปัญหา	จำนวนครั้ง (n = 44)	ร้อยละ
- ผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม	4	9.1
- ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องในขนาดที่น้อยเกินไป	1	2.3
- ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องในขนาดที่มากเกินไป	1	2.3
- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา	2	4.5
ปัญหาจากการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยาอื่นที่มีการใช้ร่วมกัน	36	81.8

ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาไม่เหมาะสม พบ 4 ครั้ง ได้แก่

1) การเลือกใช้ยา norfloxacin ใน การรักษาไม่เหมาะสม เนื่องจากผลเพาะเชื้อพบว่า เชื้อก่อโรคคือต่อไปนี้

ผู้ป่วยเข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากแพลกคดทับมีการติดเชื้อ แพทย์สั่งให้ยา amoxi/clav ตามผลความไวของเชื้อ หลังจากได้ยาไข้ลดลง จากนั้นประมาณ 2 สัปดาห์ มีไข้สูงขึ้นอีก แพทย์สั่งตรวจปัสสาวะพบ pyuria ดังนั้นจึงเปลี่ยนยาเป็น gentamicin ร่วมกับ metronidazole และได้ส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะก่อนเปลี่ยนยา แต่ผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อก่อโรค จึงไม่มีการเปลี่ยนแปลงการใช้ยา หลังจากได้ยาไป 7 วัน เริ่มน้ำไข้ขึ้นใหม่จึงเปลี่ยนยาเป็น amikacin และต่อมาอีก 5 วัน ตรวจปัสสาวะยังพบ pyuria และผลเพาะเชื้อพบ *P. aeruginosa* ชนิด MDR ซึ่งคือต่อไปนี้ norfloxacin หลังทราบผลการเพาะเชื้อ พบว่าไข้หายไปจึงให้ยา norfloxacin ขนาด 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หลังจากหยุดให้ยา amikacin ไปได้ 1 วัน ส่วนแพลกคดทับนั้นพบว่าแพลยังเหมือนเดิม อาการไม่ได้เลวลง จากนั้นมีไข้ขึ้นใหม่ แพทย์สั่งตรวจปัสสาวะและส่งเพาะเชื้อทั้งในเลือดและปัสสาวะ พบ pyuria และผลเพาะเชื้อในปัสสาวะก็ยังคงพบเชื้อเดิม ส่วนผลเพาะเชื้อในเลือดไม่พบเชื้อก่อโรค แสดงว่ายา norfloxacin ใช้ในการรักษาไม่ได้ผล ยังพบ pyuria และเชื้อก่อโรคเดิม ดังนั้นแพทย์จึงเปลี่ยนเป็นยา meropenem 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง หลังจากให้ยาไป 3 วัน พบว่าไข้หาย และไม่พบ pyuria

2) การเลือกใช้ยา ofloxacin (โดยให้หลังจากให้ยาฉีดแล้วไข้หายไปจึงเปลี่ยนเป็นยาชนิดรับประทาน) ไม่เหมาะสม เนื่องจากผลความไวพบว่า เชื้อ *E. coli* คือต่อไปนี้ ofloxacin ต่อมาแพทย์ได้เปลี่ยนเป็นยา cefdinir ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง แทน

3) การเลือกใช้ยา vancomycin ใน การรักษาแบบคาดการณ์ เนื่องจากยานี้ควรเป็นยาที่สำรองใช้ในกรณีที่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นรักษาไม่ได้ผล ซึ่งผู้ป่วยรายนี้เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยปัญหาเรื่อง ไตราย พักในโรงพยาบาลได้ 9 วัน เริ่มน้ำไข้ขึ้น แพทย์สั่งตรวจปัสสาวะและเดือด พบมี pyuria และข้อมแกรมในปัสสาวะพบเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก จึงเริ่มให้ยา ceftazidime 1 กรัม วันละครั้ง โดยให้หลังทำการฟอกเลือดล้างไต ร่วมกับยา vancomycin 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ ทุก 5 วัน หลังทราบผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะพบ *E. faecalis* มีความไวต่อ ยา ampicillin และ vancomycin และพบ *Staphylococcus coag +ve* ส่วนผลเพาะเชื้อในเดือด พบ *E. faecalis* มีความไวต่อยา ampicillin และ vancomycin แพทย์ได้เปลี่ยนยาจาก vancomycin เป็น ampicillin 2 กรัม ทางหลอดเลือดดำ วันละครั้ง โดยให้ยาหลังทำการฟอกเลือด หลังจากนั้นก็ไม่พบ pyuria และเชื้อก่อโรค แต่ในทางปฏิบัติแล้วอาจไม่สามารถบอกได้ว่าไม่มีความเหมาะสมในผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งการรักษานี้แพทย์มักถือว่าทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลัก หากในสถานการณ์นี้ผู้ป่วยอยู่ในสภาพวิกฤตจำเป็นต้องให้ยาที่จะรักษาชีวิตไว้ก่อน

4) การเลือกใช้ยา amoxicillin 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง หลังทราบผลการเพาะเชื้อเป็น *E. faecium* ที่ไม่มีผลทดสอบความไวต่อยา amoxicillin แต่ผลความไวต่อยา ampicillin พบว่าเชื้อคือต่อยา และไวต่อยา fosfomycin และ vancomycin หลังให้ยา amoxicillin ไป 3 วัน ยังพบ pyuria และยังมีไข้สูงอยู่ แพทย์จึงเปลี่ยนเป็นยา fosfomycin ให้ยาไปได้ 4 วัน ยังพบ pyuria มีไข้สูง และผู้ป่วยก็เสียชีวิต แต่ไม่สามารถประเมินผลได้ว่าเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิตมีการส่งเพาะเชื้อในสemen ระหว่างพบร่องรอยเชื้อแบคทีเรียก่อโรคด้วย

ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องในขนาดที่น้อยเกินไป พบ 1 ครั้ง ดังนี้

- ระยะเวลาการรักษาด้วยยา ampicillin ต้นเกินไป

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะพบเชื้อ *E. faecium* คือต่อยา ampicillin แต่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ampicillin 1 กรัม ทางหลอดเลือกค่า ทุก 6 ชั่วโมง นาน 5 วัน คือพบว่า pyuria และไข้หายไป จากนั้นเริ่มน้ำไข้ขึ้นใหม่และพบ pyuria ผลเพาะเชื้อในปัสสาวะใหม่พบเชื้อก่อโรคชนิดเดิม ซึ่งถือเป็นการติดเชื้อกลับเป็นซ้ำแบบ relapse แพทย์จึงเปลี่ยนยาเป็น vancomycin ตามผลความไว รักษาโรคหายไป จะเห็นได้ว่าระยะเวลาการรักษาด้วยยา ampicillin นาน 5 วัน อาจน้อยเกินไป เนื่องจากผู้ป่วยมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบนที่เกิดในโรงพยาบาล ควรได้รับการรักษานานกว่านี้ ซึ่งส่วนใหญ่จะให้การรักษาประมาณ 10-14 วัน

ปัญหาผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องในขนาดที่มากเกินไป พบ 1 ครั้ง ดังนี้

- ระยะห่างระหว่างเม็ดของยา ceftazidime ห่างกันน้อยเกินไป

ผู้ป่วยได้รับยา ceftazidime 1 กรัม ทางหลอดเลือกค่า ทุก 8 ชั่วโมง ในการรักษาแบบคาดการณ์ ซึ่งเมื่อคำนวณหาค่า creatinine clearance(Cl_{cr}) ได้เท่ากับ 10.5 ml/min (สูตรการคำนวณ Cl_{cr} แสดงในภาคผนวก ง) ขนาดยาที่เหมาะสมคือ ceftazidime 1-2 กรัม ให้ทุก 12-24 ชั่วโมง เนื่องจากผู้ป่วยอายุมาก (อายุ 102 ปี) และมีการทำงานของไตเสื่อม หลังให้ยาพบว่าผู้ป่วยไข้หายไป จึงเปลี่ยนยาเป็น cefdinir แทน

ปัญหาเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา พบ 2 ครั้ง

- เกิดการแพ้ยาที่ได้รับ 1 ครั้ง คือ ยา piper/tazo

ผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบคาดการณ์ด้วยยา piper/tazo 4.5 กรัม ทางหลอดเลือกค่า ทุก 12 ชั่วโมง ให้ไปได้ 1 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยเกิดการแพ้ยา มีผื่นคันขึ้นตามใบหน้า ลำตัว แขนขา มีลักษณะเป็น erythematous papule แพทย์จึงเปลี่ยนไปให้ยา ciprofloxacin แทน และผื่นก็หายไป (ผลการประเมินจาก Naranjo's algorithm ซึ่งวิธีการประเมินแสดงไว้ในส่วนของภาคผนวก ค พบว่าผลอยู่ในระดับน่าจะใช่)

- เกิดไข้จากยา amikacin 1 ครั้ง

ผู้ป่วยได้รับยา amikacin ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะหลังทราบผลการเพาะเชื้อซึ่งหลังจากให้ยาไป พบร่วมไข้หายไป และเมื่อได้ยาไป 12 วัน พบริไนท์ใหม่ ไม่พบสาเหตุไข้หลังจากให้ยาไป 18 วัน แพทย์คิดว่าสาเหตุของไข้เกิดจากยา amikacin จึงหยุดให้ยา จากนั้นก็ไม่พบไข้อีกเลย (ผลการประเมินจาก Naranjo's algorithm พบร่วมผลอยู่ในระดับน่าจะใช้)

ส่วนการสั่งใช้ยา amphotericin B ในผู้ป่วย 7 ราย ซึ่งที่ผู้ป่วยได้รับยานี้ ไม่พบภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำก่อนได้รับยา และมีการให้โพแทสเซียมเสริมเป็นระยะ

ปัญหาจากการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา กับยาอื่นที่มีการใช้ร่วมกัน

ปัญหาที่อาจพบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาร่วมกันหลายชนิด ซึ่งการเฝ้าระวังถึงปัญหาเหล่านี้จะช่วยป้องกันผลอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ ในการศึกษานี้ได้มีการติดตามถึงปัญหาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยานี้ จากการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลร่วมกับยาอื่น พบร่วมมีการใช้ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาทั้งหมด 36 ครั้ง จากการรักษาโรคติดเชื้อ 121 ครั้ง (ดังแสดงในตาราง 30)

ตาราง 30 ปัญหาการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา กับยาอื่น

ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยา	ระดับนัย สำคัญ	onset	severity	documentation	จำนวน (n = 36)	ร้อยละ (100.0)
aminoglycoside-cephalosporin	2	delayed	moderate	suspected	13	36.0
fluoroquinolone-	2	rapid	moderate	probable	6	16.6
calcium carbonate						
fluoroquinolone-FBC	2	rapid	moderate	probable	5	13.9
amikacin-furosemide	1	rapid	major	probable	3	8.3
amikacin-	2	delayed	moderate	probable	2	5.6
piperacillin/tazobactam						
ceftriaxone-warfarin	2	delayed	moderate	suspected	2	5.6
fluconazole- phenytoin	2	delayed	moderate	probable	2	5.6
fluconazole- rifampicin	2	delayed	moderate	probable	1	2.8
amikacin- ampicillin	2	delayed	moderate	suspected	1	2.8
ciprofloxacin-theophylline	2	delayed	moderate	established	1	2.8

จากตาราง 30 จะเห็นได้ว่าระดับนัยสำคัญของการเกิดอันตรายระหว่างยาที่พนในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่จะมีระดับนัยสำคัญที่ 2 พน 33 ครั้ง และอันตรายระหว่างที่มีระดับนัยสำคัญที่ 1 พน 3 ครั้ง ซึ่งเป็นการใช้ยา amikacin ร่วมกับ furosemide รายละเอียดของปัญหาอันตรายได้แก่ดังนี้ (โดยเกณฑ์การประเมินความสำคัญของการเกิดอันตรายระหว่างยานั้นมีรายละเอียดอยู่ในภาคผนวก ข)

1) การสั่งใช้ยา aminoglycoside ร่วมกับ cephalosporin พบบอยที่สุด คือ 13 ครั้ง แต่ไม่พบว่าจะมีผู้ป่วยรายใดมีระดับครีโอตินีนในเลือดเพิ่มสูงขึ้นกว่าระดับปกติหรือระดับ baseline ของผู้ป่วยแต่ละราย

2) การสั่งใช้ยาคลุ่ม fluoroquinolone ร่วมกับ FBC และ/หรือ calcium carbonate พบ 11 ครั้ง ซึ่งการใช้ยาร่วมกัน จะมีระดับนัยสำคัญของการเกิดอันตรายระหว่างยาที่ระดับ 2 ผลคือจะลดการดูดซึมของยาคลุ่ม fluoroquinolone ในระบบทางเดินอาหาร ดังนั้นวิธีการแก้ไขคือให้ยา FBC และ calcium carbonate หลังให้ยาคลุ่ม fluoroquinolone แล้วอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

3) การสั่งใช้ยา aminoglycoside ร่วมกับ furosemide พบ 3 ครั้ง พบว่าอันตรายของยาคือนี้มีระดับนัยสำคัญของการเกิดอยู่ในระดับ 1 ผลที่จะพบคือพิษต่อหู อาจทำให้เกิดการสูญเสียการได้ยิน และอาจสูญเสียแบบถาวรได้ กลไกนั้นยังไม่ทราบ อย่างไรก็ตามพิษต่อหูนี้ก็เป็นผลข้างเคียงที่สำคัญประการหนึ่งของยา aminoglycoside อยู่แล้ว โดยยาจะสะสมมากในหูชั้นใน แต่ไม่สูงกว่าความเข้มข้นของยาในพลาสม่า และยาจะซึมกลับสู่กระแทกได้ช้าๆ ค่าครึ่งชีวิตยาวกว่าในพลาสม่า 5-6 เท่า ถ้าระดับยาในพลาสม่าสูงอยู่นานจากการทำงานของไตบกพร่อง ยาจะซึมกลับสู่พลาสม่าได้ช้ามาก ทำให้มีโอกาสเกิดพิษต่อหูได้ง่ายขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วยโรคไตจึงเกิดพิษต่อหูจากยาได้ง่ายกว่าคนปกติ โดยพิษของยาต่อการได้ยินของหู พบรากัดขึ้นเฉลี่ยประมาณวันที่ 9 ของการรักษา (อยู่ในช่วงระหว่าง 4-32 วัน) และการใช้ยาขับปัสสาวะร่วมด้วยนั้นจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อหูของยา aminoglycoside ซึ่งอาการพิษต่อหูนี้อาจเริ่มคืบคลานเมื่อันหูอื้อหรือเหมือนมีเข็ม扎หูมาก⁵⁸ ซึ่งจากการศึกษาในครั้งนี้พบการใช้ยาสองชนิดนี้ร่วมกันมี 3 ครั้ง โดยพบ 2 ครั้งในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ป่วยรายแรกไม่พบการเกิดพิษต่อหูจากการใช้ยาร่วมกัน โดยผู้ป่วยได้รับยา amikacin 500 มิลลิกรัม ทุก 72 ชั่วโมง นาน 17 วัน ร่วมกับ furosemide 40 มิลลิกรัม วันละครั้ง ส่วนผู้ป่วยอีกรายพักอยู่ในห้องภูมิคามาลผู้ป่วยหนักทางอุบัติเหตุผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว จึงไม่สามารถประเมินผลได้ และการสั่งใช้ยาร่วมกันที่พนอิก 1 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยมีการทำงานของไตปกติ ได้ยา amikacin 500 มิลลิกรัม วันละครั้ง ร่วมกับ furosemide 20 มิลลิกรัม วันละครั้ง และผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ ไม่รู้สึกตัว จึงไม่สามารถประเมินผลได้

4) การสั่งใช้ยา aminoglycoside ร่วมกับ piperacillin/tazobatam พบ 2 ครั้ง มีระดับนัยสำคัญของการเกิดอันตรายที่ระดับ 2 การได้รับยา ampicillin ชนิดฉีดอาจทำให้ฤทธิ์ของยา amikacin ลดลง โดยกลไกนี้ไม่ทราบ ผลการรักษาพบว่ารักษาโรคหายไปในผู้ป่วย 1 ราย อีก 1 ราย ประเมินผลไม่ได้

5) การสั่งใช้ยา ceftriaxone ร่วมกับ warfarin พบ 2 ครั้ง มีระดับนัยสำคัญของการเกิดอันตรายระหว่างยาที่ระดับ 2 ทำให้ผลต้านการแข็งตัวของเลือดของยา warfarin เพิ่มขึ้น โดยติดตามจากค่า INR(International Normalization Ratio) เป็นค่าที่ใช้คุณทรีของยาและใช้ในการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา warfarin ซึ่งในการศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายที่พบว่าหลังได้รับยาทั้งสองร่วมกัน 3 วัน ค่า INR เพิ่มขึ้นจากเดิมคือ 1.7 เป็น 4.6 ดังนั้นแพทย์จึงลดขนาดยาของ warfarin จากเดิม 4.5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น 2.25 มิลลิกรัมต่อวัน จากนั้น INR จึงค่อยๆลดลง หลังลดขนาดยาของ warfarin ไปได้ 5 และ 6 วัน เป็น 1.86 และ 1.3 ตามลำดับ และเมื่อหยุดให้ยา ceftriaxone แพทย์ได้เพิ่มขนาดยาของ warfarin เป็น 3 มิลลิกรัมต่อวัน หลังจากนั้น INR อยู่ในช่วง 1.1-1.42 จนกระทั่งผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ส่วนผู้ป่วยอีก 1 รายที่ได้รับยาทั้งสองร่วมกัน พบว่าผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากปัญหาขาหักขาดมากมา 1 สัปดาห์ ซึ่งแพทย์ได้วินิจฉัยว่าเป็นภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (Deep vein thrombosis) และรับได้รับยา clexane และต่อมาระยะห่าง warfarin 5 มิลลิกรัมต่อวัน และมีค่า INR สูงกว่าช่วงที่ต้องการ (INR 4.3) ดังนั้นแพทย์จึงหยุดให้ยา warfarin ก่อนที่จะได้รับยา ceftriaxone และหลังให้ยา ceftriaxone ไป 6 วัน ค่า INR ลดลงมาเหลือ 2.3 แพทย์เริ่มให้ยา warfarin ใหม่ในขนาดยา 3 มิลลิกรัมต่อวัน หลังจากได้ยาทั้งสองร่วมกันได้ 4 วัน พบค่า INR 3.6 แพทย์จึงลดขนาดยา warfarin เป็น 1.5 มิลลิกรัม วันเว้นวัน ซึ่งในรายนี้ไม่สามารถประเมินได้ว่าเป็นผลจาก การให้ยาร่วมกัน เนื่องจากผู้ป่วยยังไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้คงที่ได้

6) การสั่งใช้ยา fluconazole ร่วมกับ phenytoin พบ 2 ครั้ง มีระดับนัยสำคัญของการเกิดอันตรายระหว่างยาที่ระดับ 2 ผลการเกิดอันตรายระหว่างยาคืออาจทำให้ระดับยาของ phenytoin เพิ่มขึ้น เพิ่มฤทธิ์ยาและก่อให้เกิดพิษของยาได้ กลไกการเกิดนี้ไม่ทราบ อย่างไรก็ตามยา fluconazole อาจจะยับยั้งการกำจัดยา phenytoin ที่ดับ ซึ่งยาทั้งสองชนิดมีการกำจัดยาทางตับผ่าน cytochrome 2C19 โดยยา fluconazole เป็น CYP2C19 enzyme inhibitor การเกิดอันตรายระหว่างยาทั้งสองไม่สามารถประเมินผลได้เนื่อง因为 fluconazole ไป 2 วัน ผู้ป่วยเกี้ยวไปรักษาตัวที่โรงพยาบาลอื่น

7) การสั่งใช้ยา fluconazole ร่วมกับ rifampicin พบ 1 ครั้ง มีระดับนัยสำคัญของการเกิดอันตรายที่ระดับ 2 ผลการเกิดอันตรายที่ระดับ yanii คือ อาจทำให้ระดับยาของ fluconazole ลดลง ลดประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยา fluconazole โดยกลไกการเกิดคือยา rifampicin อาจเพิ่มการกำจัดยาของ fluconazole ทางดับ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้รับยา fluconazole รักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะหลังทราบผลการเพาะเชื้อแล้ว นาน 4 วัน รักษาโรคหายไป

8) การสั่งใช้ยา amikacin ร่วมกับ ampicillin พบ 1 ครั้ง มีระดับนัยสำคัญของการเกิดอันตรายที่ระดับ 2 การได้รับยา ampicillin ชนิดนี้อาจทำให้ฤทธิ์ของยา amikacin ลดลง โดยกลไกนั้นไม่ทราบ ผลการรักษาพบว่ารักษาโรคหายไป

9) การสั่งใช้ยา ciprofloxacin ร่วมกับ theophylline พบ 1 ครั้ง มีระดับนัยสำคัญของการเกิดอันตรายที่ระดับ 2 ผลการเกิดอันตรายที่ระดับ yanii คือ อาจเพิ่มระดับยา theophylline โดยมีกลไกการเกิดคือยา ciprofloxacin ยับยั้งการกำจัดยา theophylline ทางดับ ยาทั้งสองถูกกำจัดทางดับโดยผ่าน cytochrome 1A2 ซึ่งยา ciprofloxacin เป็น CYP1A2 enzyme inhibitor ผู้ป่วยได้รับยาทั้งสองร่วมกัน 1 วัน ก่ออกจากโรงพยาบาล

จากการศึกษานี้ พบร่วมกับยาที่มีโอกาสเกิดอันตรายที่ระดับ yanii ที่เกิดปัญหาจากการได้รับยา ceftriaxone ร่วมกับ warfarin ซึ่งหลังได้รับยาพบว่ามีค่า INR สูงขึ้น และแพทย์ได้ดำเนินการแก้ไขโดยการลดขนาดยาของ warfarin ระหว่างที่ได้รับยา ceftriaxone และติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด หลังจากหยุดให้ยา ceftriaxone ได้ปรับขนาดยา warfarin ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยใหม่อีกครั้ง

ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย