



บทที่ 2

แนวทฤษฎีและรายงานทางวิชาการ

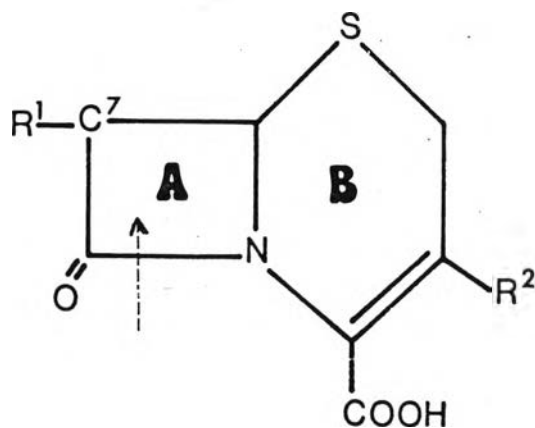
เซฟาโลสปอรินส์ (The Cephalosporins)

เซฟาโลสปอรินส์เป็นยาในกลุ่มเบตาแลคแทม (Beta Lactam) ใกล้เคียงกับกลุ่มเพนิซิลลิน ค้นพบครั้งแรกในปี พ.ศ. 2488 จากเชื้อรา *Cephalosporium acremonium* ตัวแรกที่พบ คือ เซฟาโลสปอริน ซี (Cephalosporin C) สารนี้เป็นต้นแบบของเซฟาโลสปอรินส์ กิ่งสังเคราะห์ในปัจจุบันส่วนหนึ่ง (37)

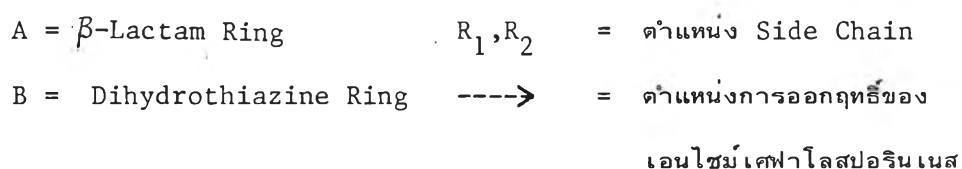
ยากลุ่มนี้มีที่มาได้ 3 ทางคือ (38,39)

1. เป็นสารกิ่งสังเคราะห์จากเซฟาโลสปอริน ซี ที่ได้จากการหมักของเชื้อรา *Cephalosporium acremonium* ดังกล่าว ได้แก่ เซฟาโลสปอรินส์ส่วนใหญ่ในขณะนี้
2. เป็นสารกิ่งสังเคราะห์จากเซฟามัยซิน ซี (Cephamicin C) ที่ได้จากการหมักของเชื้อรา *Streptomyces lactamdurans* ได้แก่ เซฟอกซิติน (Cefoxitin) เซฟเมทาโซล (Cefmetazole) และ เซฟโอฟีแทน (Cefotetan)
3. เป็นสารสังเคราะห์ขึ้นทั้งโมเลกุล เช่น มอกซาแลคแทม (Moxalactam) ซึ่งเป็นกลุ่มออกซา-เบตาแลคแทม เซฟาโลสปอรินส์ (Oxa β -Lactam Cephalosporins)

เซฟาโลสปอรินส์ มีสูตรโครงสร้างหลักเป็น 7-อมิโนเซฟาโลสปอเรนิก แอซิด (7-Aminocephalosporanic Acid, 7-ACA) ซึ่งประกอบด้วยวงแหวนเบตาแลคแทม (β -Lactam Ring) หลอมรวมกับวงแหวนไดไฮโดรไทอาซีน (Dihydrothiazine Ring) ดังรูปที่ 1 สูตรโครงสร้างนี้จะทนต่อเอนไซม์เพนิซิลลินเนส (Penicillinase) แต่ไม่ทนต่อเบตาแลคแทมเนสที่เป็นเซฟาโลสปอรินเนส (Cephalosporinase) (40)



รูปที่ 1 แสดงสูตรโครงสร้างหลักของกลุ่มยาเซฟาโลสปอรินส์



การแทนที่ในตำแหน่งต่าง ๆ บนวงแหวนนี้ จะทำให้ได้ยาที่มีคุณสมบัติต่างกันไป ทั้งในด้านฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา อาการข้างเคียง และความทนต่อแอนไฮม์เบตาแลคแทมเมส (41)

เซฟาโลสปอรินส์มีการพัฒนาขึ้นอย่างมากในช่วงปี พ.ศ. 2518 เป็นต้นมาทั้งในยุโรป สหรัฐอเมริกาและเอเชีย เพื่อให้ได้ยาที่มีคุณสมบัติดีกว่าเซฟาโลสปอรินส์ที่มีอยู่ดังนี้ คือ (42)

1. มีขอบเขตการฆ่าเชื้อครอบคลุม เชื้อแกรมลบตรงแท่ง (Gram Negative Bacilli) และแอนแอโรบ (Anaerobe) มากขึ้น โดยเฉพาะ เชื้อที่กำลังเป็นปัญหาสำคัญสำหรับการติดเชื้อในโรงพยาบาล

2. มีอาการข้างเคียงน้อยลง

3. มีคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ดีขึ้น เช่น สามารถผ่านเข้าสู่สมองได้ มีค่าครึ่งชีวิต (Half Life, $t_{1/2}$) ยาวขึ้น

4. มีความทนต่อแอนไฮม์เบตาแลคแทมเมสจากเชื้อแกรมลบตรงแท่ง

ยาในกลุ่มที่พัฒนาขึ้นหลังนี้ ได้แก่ เซฟาแมนโดล (Cefamandole) เซฟอกซิทิน และเซฟิแทคซิม (Cefotaxime) เป็นต้น และยังมีแนวโน้มจะคิดค้นออกมาใหม่เรื่อย ๆ

สำหรับประเทศไทยมีการใช้เซฟาโลสปอรินส์มาตั้งแต่ก่อนปี พ.ศ. 2518 และมีมากขึ้นในช่วง 10 ปี ที่ผ่านมามีไม่ต่างจากในสหรัฐอเมริกาเท่าใดนัก จนขณะนี้ในท้องตลาดมียา

ในกลุ่มนี้ 10 กว่าชนิด

การแบ่งกลุ่มและขอบเขตการฆ่าเชื้อ

เซฟาโลสปอรินส์แบ่งตามขอบเขตการฆ่าเชื้อออกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ (20,41)

1. เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 1 (First Generation Cephalosporins) ยากลุ่มนี้
 ไม่มีควมทนต่อเอนไซม์เซฟาโลสปอรินเนส ได้แก่ เซฟาโลทิน (Cephalothin) เซฟาโซลิน
 (Cephazolin) เซฟาเลกซิน (Cephalexin) เป็นต้น ได้ผลดีต่อเชื้อแกรมบวกทรงกลม เช่น
 Staphylococci, Streptococci แต่ใช้ไม่ได้ผลต่อ Enterococci ผลต่อเชื้อแกรมลบ
 ทรงแท่งจะได้ผลดีต่อ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ
Proteus mirabilis

2. เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 2 (Second Generation Cephalosporins)
 มีความทนต่อเอนไซม์เบตาแลคแทมเมสมากขึ้น ได้ผลต่อเชื้อแกรมลบทรงแท่งกว้างขึ้น แต่
 ระดับยาที่ใช้ในการยั้งและฆ่าเชื้อไม่แตกต่างจากยา รุ่นที่ 1 เท่าใดนัก ใช้ได้ผลดีต่อ
Neisseria gonorrhoea ที่คือคือเพนนิซิลลินและสเปคตินอมัยซิน (Spectinomycin)
 ผลต่อ *Hemophilus influenzae* ดีกว่ายา รุ่นที่ 1 และยังสามารถใช้ได้ดีกับเชื้อที่คือคือยา รุ่นแรก
 แต่ยังคงไม่ได้ผลต่อเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter* spp.
 เซฟอกซิตินยังได้ผลต่อ *Bacteroides fragilis* และ *Serratia marcescens* เพิ่มขึ้นด้วย

ย-ในกลุ่มนี้ ได้แก่ เซฟาแมนโดล (Cephmandole) เซฟอกซิติน
 เซโฟเทียม (Cefotiam) และ เซฟูรอกซิม (Cefuroxime)

3. เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 3 (Third Generation Cephalosporins)
 ยาในกลุ่มนี้หลายตัวมีความคงทนต่อเอนไซม์เบตาแลคแทมเมสเพิ่มขึ้น ส่วนใหญ่มีประสิทธิภาพ
 ต่อเชื้อแกรมลบทรงแท่งดีกว่ายาใน 2 รุ่นแรก แบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ

3.1. พวกที่ไม่มีฤทธิ์ต่อ *Ps. aeruginosa* ได้แก่ มอกซาแลคแทม
 (Moxalactam) เซฟไตรอาโซน (Ceftriaxone) และ เซโฟแทกซิม (Cefotaxime)
 จะมีประสิทธิภาพต่อเชื้อแกรมลบดีกว่ายา 2 รุ่นแรก รวมถึงเชื้อที่คือคือยาด้านจุลชีพอื่น ๆ
 นอกจากนี้ มอกซาแลคแทมยังมีประสิทธิภาพดีต่อ *B. fragilis*

3.2. พวกที่มีฤทธิ์คือ *Ps. aeruginosa* ในกลุ่มนี้มักจะมีประสิทธิภาพต่อเชื้อแกรมลบตรงแท่งลดลง ได้แก่ เซฟซูลอดิน (Cefsulodin) เซฟทาซิม (Ceftazidime) และ เซฟเพอราโซน (Cefoperazone) ในจำนวนนี้เซฟทาซิมมีฤทธิ์คือ *Ps. aeruginosa* ดีที่สุด และยังมีฤทธิ์คือ *Pseudomonas pseudomallei* ซึ่งจะทำให้เกิดโรค เมลลอยอีโดซิส (Meliodosis) ด้วย สำหรับเซฟซูลอดินกลับมีฤทธิ์คือ เชื้อแกรมบวกมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม เซฟาโลสปอรินส์ทุกตัวยังไม่มีประสิทธิภาพต่อ Staphylococci ที่คือคือ เมธิซิลลิน (Methicillin), *Streptococcus faecalis*, Enterococci และ *Listeria monocytogenase*

กลไกการออกฤทธิ์ และการดื้อยา

เซฟาโลสปอรินส์ออกฤทธิ์โดยจับกับกลุ่ม เอนไซม์บน เยื่อหุ้ม เซลล์ ทำให้เกิดผลต่าง ๆ ดังนี้ คือ (37,41)

1. คุณสมบัติของเยื่อหุ้ม เซลล์เปลี่ยนไป ไม่สามารถควบคุมการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ ได้เหมือนปกติ
2. ยับยั้งการสร้างโปรตีน ทำให้เซลล์หยุดเจริญเติบโต มีรูปแบบผิดปกติ
3. เบตาแลคแทมจะแข่งขันกับ ดี-อลานิล-ดี-อลานีน (D-Alanyl-D-Alanine) ทำให้การสร้างผนัง เซลล์ชั้นสุดท้ายถูกยับยั้ง ผนัง เซลล์จะไม่มี ความแข็งแรง เท่าที่ควร

ผลของยาแต่ละชนิดคือ เชื้อใด ๆ ขึ้นกับชนิดของกลุ่ม เอนไซม์ที่ถูกจับมากที่สุด ใน ความเข้มข้นนั้น ๆ จากกลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าว มีข้อนำสังเกต 2 ประการ คือ (41)

1. เนื่องจากเซฟาโลสปอรินส์ออกฤทธิ์ต่อการสร้างผนัง เซลล์ซึ่งพบ เฉพาะใน เชื้อ จุลชีพ ไม่พบใน เซลล์คน ทำให้การใช้เซฟาโลสปอรินส์ในคนค่อนข้างจะปลอดภัย
2. สารเหล่านี้อาจจับที่ เอนไซม์ต่างกันไป ฉะนั้นน่าจะเป็นไปได้ที่จะใช้ เบตาแลคแทม 2 ชนิดร่วมกันเพื่อผล เสริมฤทธิ์กัน แต่ยังไม่มีการศึกษาในด้านนี้ อย่างจริงจัง นอกจากนี้ยังกลับพบการต้านฤทธิ์ เมื่อใช้ร่วมกันอีก (43)

การดื้อต่อเซฟาโลสปอรินส์เป็นลักษณะทางพันธุกรรม สามารถถ่ายทอดได้ทั้งในสายพันธุ์เดียวกันและต่างสายพันธุ์ เชื้อที่ดื้อต่อยาจะมีลักษณะเปลี่ยนแปลงไป ดังนี้ (20, 37, 41, 43)

1. มีลักษณะผนังเซลล์เปลี่ยนไป ยาจะเข้าไปถึงเอนไซม์เป้าหมายได้น้อยลง การดื้อในลักษณะนี้จะไม่มีความจำเพาะต่อยาตัวใดตัวหนึ่ง เช่น การดื้อของ *Ps. aeruginosa* ต่อเซฟโทรเพราโซนและเซฟซูลอดิน (44) และ *B. fragilis* ต่อเซฟอกซิดิน (45)

2. ลักษณะเอนไซม์เป้าหมายเปลี่ยนแปลงไป พบได้ในเชื้อ *Staphylococci* ที่ดื้อต่อเมริซิลลิน และ *Ps. aeruginosa* (46)

3. มีการสร้างเอนไซม์เบตาแลคแทมเมสซึ่งอาจออกฤทธิ์ทำลายวงแหวนเบตาแลคแทมโดยตรง หรือเพียงจับเอา (Trap) โมเลกุลของยาไว้จนไม่สามารถจับกับเอนไซม์เป้าหมายได้ (39, 41) ในกรณีหลังนี้จะไม่มีความจำเพาะต่อยาตัวใดตัวหนึ่ง เช่น ภาวะดื้อต่อเซฟอกซิดินมักดื้อต่อเซฟาโลสปอรินส์ตัวอื่นด้วย (47)

โดยสรุปแล้ว การดื้อต่อเซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 1 ที่สำคัญคือ การสร้างเอนไซม์เบตาแลคแทมเมสชนิดทำลายวงแหวนเบตาแลคแทมโดยตรง ส่วนยารุ่นใหม่ ๆ คือ ยาในรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 จะมีความทนต่อเบตาแลคแทมเมสดังกล่าว แต่มีกลไกการดื้อตาม 3 ข้อข้างบน (47) ซึ่งการดื้อต่อยาตัวหนึ่งในกลุ่มนี้ไม่ได้หมายความว่าดื้อต่อยาทุกตัวในกลุ่มเดียวกัน ทำให้เกิดความยุ่งยากในการตรวจสอบการดื้อยาที่ไม่สามารถใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งเป็นตัวแทนได้ ต้องตรวจสอบเป็นตัว ๆ ไป (46)

นอกจากการดื้อยา เชื้ออาจจะพัฒนาให้มีความทนต่อยามากขึ้น (Drug Tolerance) พบในเชื้อที่มี Autolysin จะมีการพัฒนาไม่ให้มี Autolysin ทำให้ฤทธิ์เปลี่ยนจากฆ่าเชื้อ เป็นแค้ยับยั้งเชื้อเท่านั้น (41)

*Autolysin คือ เอนไซม์ที่มีฤทธิ์ทำลายเซลล์ของตัวเอง ตามปกติในเชื้อแกรมลบตรงแท่งจะมีการสร้างเอนไซม์นี้ในปริมาณน้อยและเก็บไว้บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ ในกรณีที่สมบัติเยื่อหุ้มเซลล์เปลี่ยนไป เอนไซม์นี้จะถูกปลดปล่อยออกมาและทำลายตัวเชื้อได้

ผลอันไม่พึงประสงค์ (38-40, 48)

1. การแพ้ยา(Hypersensitivity) พบประมาณร้อยละ 2-5 ของผู้ที่ได้รับยา ที่พบบ่อยได้แก่ ผื่นลมพิษ ผื่นคล้ายหัด หรือคัน โดยมักเกิดหลังจากเริ่มให้ยาไปแล้ว 2-3 วันถึงมากกว่าหนึ่งสัปดาห์ พบได้บ่อยถ้าใช้ยาในขนาดสูงและเป็นเวลานาน อาการเหล่านี้จะหายไปตัวเองหลังจากหยุดยา อาการอื่น ๆ เช่น ไข้จากยา(Drug Fever) ส่วนมากเกิดในวันที่ 10-24 ของการให้ยา ไข้จะหายไปภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากหยุดยา นอกจากนี้ยังพบ Anaphylaxis, Angioedema และ Stevens-Johnson Syndrome

2. ปฏิกริยาเฉพาะที่ การฉีดเข้ากล้ามเนื้ออาจทำให้ปวดและอักเสบแข็งบริเวณที่ฉีด โดยเฉพาะ เซฟลอกซิดิน แก้ได้โดยผสมยาฉีดกับลิโดเคน 5%

การฉีดเข้าเส้นเลือดดำอาจพบหลอดเลือดดำอักเสบ ซึ่งสามารถป้องกันได้โดยเปลี่ยนบริเวณที่ฉีดยา หรือ เจือจางด้วยน้ำเกลือหรือสารละลาย เด็กชโตรสแล้วฉีด เข้าเส้นเลือดดำอย่างช้า ๆ

3. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ยาชนิดรับประทานอาจทำให้คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน แต่มักไม่รุนแรงและเป็นชั่วคราวหนึ่ง ในรายที่เป็นมาก ๆ อาจต้องหยุดยา เซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 มีผลทำให้สมดุลของเชื้อปกติในทางเดินอาหารเสียไป ผลนี้พบมากใน เชื้อที่ถูกขับออกทางน้ำดี (49)

4. ผลต่อดับ ทำให้ระดับ เอนไซม์ SGOT, SGPT, LDH , AP เพิ่มขึ้นชั่วคราวหนึ่งในระหว่างใช้ยา และจะกลับ เป็นปกติเมื่อหยุดยา

5. ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง มีอาการวิงเวียน มึนงง เมื่อยล้า และปวดศีรษะ เคยมีรายงาน เกี่ยวกับ อาการชักในผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับมอกซาแลคแคม

6. ผลต่อระบบเลือด ยาพวกที่มี Side Chain เป็น เมธิลไรโอเตตราโซล (Methylthiotetrazole) เช่น เซฟาแมนโดล มอกซาแลคแคม เซฟเพอราโซน มักจะทำให้ระยะเวลาโปรทรอมบิน (prothrombin Time) ยาวขึ้น (21) เนื่องจากยาไปฆ่าเชื้อในทางเดินอาหารที่เป็นตัวสังเคราะห์วิตามิน เค ทำให้ร่างกายขาดวิตามิน เค อันเป็นสารต้นกำเนิดของโปรทรอมบิน (Prothrombin) นอกจากนี้ยังพบการทำงานของเกล็ดเลือดเสียไปในผู้ป่วยที่

ได้รับมอกซาแลคแทนในขนาดวันละ 4 กรัมติดต่อกัน 3 วัน(53)

ผลในข้อนี้จะพบได้มากขึ้นในผู้ที่มีแนวโน้มนขาดวิตามิน เค อยู่แล้ว ได้แก่ ผู้ที่ขาดอาหาร ผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง ผู้ที่อยู่ในระยะพักฟื้น ผู้ที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน และการได้รับยาในขนาดสูง เป็นเวลานาน นอกจากนี้ภาวะยูเรียในเลือดสูง (Uremia) และการทำงานของไตไม่ดีจะมีส่วนเสริมให้มีการสะสมของยาในร่างกาย และถ้ามีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติอยู่แล้วจะได้รับอันตรายจากยาได้ง่ายขึ้น

ในผู้ที่ต้องใช้ยาดังกล่าวควรตรวจระบบการแข็งตัวของเลือดก่อนใช้ยาและตลอดเวลา ระหว่างใช้ยาอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง ในกรณีที่มีความผิดปกติเกิดขึ้น ถ้าไม่รุนแรง ควรให้วิตามิน เค ในขนาด 10 มก. สัปดาห์ละ 1-2 ครั้งทดแทน ในผู้ที่อาการรุนแรง เช่น มีเลือดออก ควรหยุดยาและให้สารพลาสมาทดแทน

ผลต่อระบบเลือดอื่น ๆ ได้แก่ Neutropenia , Leukopenia และ Thrombocytopenia มักไม่ค่อยพบและถ้าเกิดขึ้นมักหายไปเมื่อหยุดยา

7. Superinfectionจากเชื้อที่ไม่อยู่ในขอบเขตการฆ่าเชื้อของยาหรือเชื้อที่ดื้อยา พบมากในกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์กว้าง ได้แก่

7.1. Antibiotic Associated Pseudomembranous Enterocolitis (AAPMC) เกิดจากเชื้อ *Clostridium difficile* ในทางเดินอาหารเจริญมากกว่าปกติ ผู้ป่วยจะมีอาการท้องเดิน อาเจียน มีไข้ เป็นตะคริวหน้าท้อง ยาที่มีรายงานทำให้เกิดผลในข้อนี้ ได้แก่ มอกซาแลคแทน เซฟเพอราโซนและเซฟแทคซิม(21,28)แก้ไขได้โดยหยุดยาและให้แวนโคมัยซิน (Vancomycin) ในขนาด 125-500 มก.วันละ 4 ครั้ง ในบางรายอาจต้องให้สารน้ำและ อิเล็กโทรไลต์ทดแทน

7.2. การติดเชื้อจากเชื้อที่ดื้อต่อยาและเชื้อที่ยู่นอกขอบเขตการฆ่าเชื้อ ได้แก่ *Ps. aeruginosa* , *Acinetobacter spp.* , *Serratia spp.* , *Listeria spp.* , แอนแอโรบ และ *Candida spp.* ในประเทศอังกฤษเคยมีรายงานการดื้อของเชื้อ *Ps. aeruginosa* ต่อเซฟเพอราโซน และ *B. fragilis* ต่อเซฟอกซิดิน ในประเทศไทยจากผลการตรวจความไวของเชื้อ *Ps. aeruginosa* ต่อเซฟแทคซิม

ที่โรงพยาบาลสระบุรีพบว่าลดลงจากร้อยละ 48 ในปี พ.ศ. 2525 เป็นร้อยละ 8 ในปี 2526 (54)

8. อาการแพ้แอลกอฮอล์ (Disulfiram Like Side Effect) ผู้ป่วยจะมีอาการ วิงเวียน คลื่นไส้ หน้าและคอแดง ปวดศีรษะระดับ ๗ เหงื่อออก มึนงง มองภาพพร่า ความคิดสับสน อาจมีความดันเลือดลดต่ำจนถึงช็อคได้ จะเกิดต่อเมื่อได้รับแอลกอฮอล์หลังได้รับยาแล้ว กลไกการเกิด เช่นเดียวกับไดซัลไฟราม (Disulfiram) และจะมีอาการอยู่เกือบสัปดาห์หลังจากหยุดยา

เซฟาโลสปอรินส์เมื่อเทียบกับยาอื่นที่มีขอบเขตการฆ่าเชื้อใกล้เคียงกัน ยังมีความปลอดภัยในการใช้มากกว่า คณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้รวบรวมรายงาน เกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาในรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 เปรียบเทียบกับยาในรุ่นที่ 1 พบว่า อาการอันไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ เช่น อาการทางระบบทางเดินอาหาร อาการแพ้ ผลต่อไตจะพบน้อยกว่าเพียงร้อยละ 1-2 แต่ที่พบบ่อยและค่อนข้างมีอันตรายกว่ายาในรุ่นที่ 1 คือ ภาวะโปรทรอมบิน ในเลือดลดต่ำ การทำงานของเกล็ดเลือดเสียไปจนถึงมีเลือดออกกระหว่างใช้ยา AAFMC และ อาการแพ้แอลกอฮอล์ (21)

ข้อควรระวังในการใช้ยา (39, 40, 48)

1. ควรใช้อย่างระมัดระวังในคนที่มีประวัติแพ้ เพนนิซิลลินแบบ Anaphylaxis หรือทำการทดสอบภูมิแพ้ต่อ เพนนิซิลลินแล้วมีโอกาสแพ้คือ Minor Determinant
2. การฉีดเข้าไขสันหลังในสัตว์ทดลองเคยพบอาการประสาทหลอนและชักได้ ดังนั้น การใช้ในคนไม่ควรใช้ฉีดเข้าไขสันหลังโดยตรง
3. ยาที่ขับออกทางตับและไต ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตผิดปกติ ในกรณีโรคตับ ได้แก่ เซฟไตรอาโซนและเซฟิเพอราโซน ยาที่ควรปรับขนาดการใช้ตามค่า Creatinine Clearance ได้แก่ เซฟาแมนโดล เซฟอกซิดิน มอกซาแลคแทม เซฟซูลอดินและเซฟิเทียม หากจำเป็นต้องใช้ร่วมกับอิมิโนกลัยโคไซด์ ควรตรวจสภาพการทำงานของไตอย่างน้อยสัปดาห์ละครั้งตลอดเวลาที่ใช้ยา และไม่ควรผสม อิมิโนกลัยโคไซด์กับเซฟาโลสปอรินส์โดยตรงในภาชนะบรรจุเดียวกัน เนื่องจากจะเกิดอันตรกิริยาต่อกันทำให้ตกตะกอน
4. ควรใช้อย่างระมัดระวังในสตรีมีครรภ์และเด็กแรกเกิด
5. เซฟาโลสปอรินส์มีผลรบกวนต่อผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจน้ำตาลในปัสสาวะโดยวิธี เอนไซม์กลูโคส ออกซิเดส (Glucose Oxidase Enzyme Method)

และการทดสอบ Direct และ Indirect Coomb's Test ทำให้การแปลผลการทดสอบ ทั้ง 2 ผิดไป

การใช้ทางคลินิก (18, 20, 46, 48, 56)

เซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 2 ยาในกลุ่มนี้ไม่มีจุดเด่น เมื่อเปรียบเทียบกับยาในรุ่นอื่นแล้ว ในแง่ผลต่อเชื้อแกรมบวกส์เซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 1 ไม่ได้ และในแง่เชื้อแกรมลบก็ใช้เซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 ไม่ได้ ที่อาจใช้มีประโยชน์ คือ

1. ในกรณีผู้ที่แพ้เพนิซิลลิน
2. ใช้ป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัด เช่น เซฟาแมนโดลในการผ่าตัดเกี่ยวกับกระดูกและข้อ เซฟอกซิดินในการผ่าตัดทางช่องท้องและทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
3. เซฟูรอกซิมใช้รักษาเชื้อหุ้มสมองอักเสบในเด็กจากเชื้อ *H. influenzae* ที่ดื้อต่อแอมพิซิลลิน (Ampicillin) และคลอแรมเฟนิคอล (Chloramphenicol) และในกรณีที่เด็กอาจได้รับอาการพิษจากคลอแรมเฟนิคอลได้
4. ใช้ในการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจในเด็กจากเชื้อนอกโรงพยาบาลที่มีอาการหนักและยังไม่ทราบชนิดเชื้อต้นเหตุ เพราะยาในกลุ่มนี้ครอบคลุมเชื้อที่เป็นต้นเหตุของปอดบวมในเด็กถึง 5 ชนิด คือ *Staph. aureus*, *Strept. pneumoniae*, *Strept. pyogenes*, *H. influenzae* และ *Kleb. pneumoniae*
5. ใช้รักษา Periorbital Cellulitis ที่ไม่ทราบสาเหตุ เพราะเชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญ คือ *Staph. aureus* และ *H. influenzae*
6. เซฟาแมนโดลใช้ในการติดเชื้อในทางเดินน้ำดีและตับ เนื่องจากมีระดับยาในเนื้อเยื่อเหล่านี้สูงกว่าในซีรัมประมาณ 10 เท่า โดยเฉพาะในกรณีมีทางเดินน้ำดีอุดตันซึ่งยาอื่นใช้ไม่ค่อยได้ผล
7. เซฟอกซิดินมีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ *B. fragilis* จึงมีผู้นำมาใช้ในโรคติดเชื้อในช่องท้องที่มี *B. fragilis* ร่วมกับ *E. coli*

8. เซฟลอกซิดินใช้ในโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในระบบต่าง ๆ ยกเว้นการติดเชื้อในลำคอและปากจากเชื้อ *N. gonorrhoeae* ที่ติดต่อเพนนิซิลลินและสเปคตีโนมายซิน

เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 3 ยากลุ่มนี้มีฤทธิ์ครอบคลุม เชื้อกว้าง มีผลเสียต่อไตน้อย และสามารถกระจายเข้าเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้ดี ทำให้มีที่ใช้อย่างกว้างขวาง ได้แก่

1. เซฟโทแทคซิมและเซฟโทรอาโซน เป็นที่ยอมรับให้ใช้ในเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อแกรมลบตรงแท่งที่ไม่ใช่ *Ps. aeruginosa* ซึ่งถ้าเกิดจาก *Ps. aeruginosa* ต้องใช้เซฟทาซิดิมหรือเซฟซูโลดิน

2. ใช้ร่วมกับอิมิโนกลัยโคไซด์ในการติดเชื้อขั้นรุนแรงซึ่งอาจเป็นอันตรายแก่ชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีอาการเลวลงอย่างรวดเร็ว เช่น ในผู้ป่วยมีไขและมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโตรฟิลต่ำ (Febrile in Neutropenia) หรือผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล

3. การติดเชื้อในระบบต่าง ๆ จากเชื้อแกรมลบตรงแท่งที่ติดต่อyardานจุลชีพอื่น ๆ ซึ่งรวมถึงการติดเชื้อในโรงพยาบาล

4. ใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงมากที่จะเกิดพิษจากอิมิโนกลัยโคไซด์ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ ผู้ที่ต้องใช้ยาเป็นระยะเวลาานมาก

5. ใช้ร่วมกับอิมิโนกลัยโคไซด์ในการติดเชื้อในช่องท้องและทางสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

6. เซฟโทรอาโซนและเซฟโทแทคซิมใช้ในโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในระบบต่าง ๆ รวมทั้งภายในปากและลำคอ จากเชื้อ *N. gonorrhoeae* ที่ติดต่อเพนนิซิลลินและสเปคตีโนมายซิน และการติดเชื้อในตาในเด็กแรกเกิดจากเชื้อนี้

7. ใช้ในโรคติดเชื้อจาก *Salmonella* spp. ที่ติดต่อโคไตรมอกซาโซล (Co-Trimoxazole) และแอมพิซิลลิน

ข้อห้ามใช้ (20,48)

1. เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 3 ไม่แนะนำให้ใช้ป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัด

2. ไม่ใช่ในการติดเชื้อที่ไม่รุนแรง ซึ่งยังตอบสนองต่อยาอื่นเป็นอย่างดี

รายงานทบทวนการใช้ยาและการควบคุมการใช้เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3

การใช้เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3

จากการสำรวจในสหรัฐอเมริกาพบว่าร้อยละ 25-30 ของมูลค่ายาทั้งหมดของโรงพยาบาล เป็นกลุ่มยาด้านจุลชีพ (6-8) Shapiro, M. และคณะ (57) รายงานว่า ร้อยละ 72 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาพยาบาลในโรงพยาบาลจะได้รับยาด้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ช่วงการใช้ยา (Course) * ในระหว่างรับการรักษา ในสหรัฐอเมริกามีการศึกษาถึงการใช้อยาด้านจุลชีพในปี พ.ศ. 2525 พบว่ามูลค่าการใช้ยาเซฟาโลสปอรินส์เพิ่มขึ้นร้อยละ 22 จากปี พ.ศ. 2524 ส่วนมากเป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ครอบคลุม เชื้อกว้าง ยาที่มีอัตรามูลค่ายาเพิ่มขึ้นมากที่สุด คือ มอกซาแลคแทมซึ่งมีการใช้เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 70 (7)

Dzierba, S.H. และคณะ (23) รายงานจากโรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่งถึงมูลค่าการใช้ยาที่เพิ่มขึ้น เป็นผล เนื่องมาจากการใช้เซฟาแมนโดล เพื่อป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัดซึ่งคิดเป็นร้อยละ 11.8 ของมูลค่ายาด้านจุลชีพทั้งหมด

เซฟาโลสปอรินส์มีการใช้ทั้งในวัตถุประสงค์เพื่อการรักษาและป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัด ประมาณร้อยละ 33 จะเป็นการใช้เพื่อวัตถุประสงค์ประการหลัง Naqvi, S.H. และคณะ (26) ทำการศึกษาในศูนย์การแพทย์เด็กแห่งหนึ่งในช่วงเวลา 3 เดือนในปี พ.ศ. 2520 พบว่ามีการใช้เซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 1 ในการป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัดร้อยละ 77

ยาในรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 เริ่มมีบทบาทมากขึ้นในระยะต่อมา Crossley, K. และคณะ (63) ทำการสำรวจการใช้ยาในผู้ป่วยศัลยกรรมในปี พ.ศ. 2522: พบว่ามีการใช้ยาเซฟาโลสปอรินส์มากในการป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัด โดยร้อยละ 47 เป็นเซฟาโซลิน รองลงมาคือเซฟาโลธิน แอมพิซิลลินและเพนนิซิลลินตามลำดับ ส่วนเซฟาแมนโดลและเซฟอกซิติน เริ่มมีการใช้บ้างแต่ไม่มากนัก ในการศึกษาของ Stevens, G.P. และคณะ (25) ซึ่งทำการสำรวจการใช้ยาใน 1 วันในปี พ.ศ. 2522 พบว่าผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยละ 21 จะ

* ช่วงการใช้ยา คือ ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาด้านจุลชีพ 1 ชนิดหรือมากกว่าติดต่อกัน เพื่อวัตถุประสงค์ต่าง ๆ โดยนับเวลาจากเริ่มให้จนถึงหยุดยา

ได้รับยาเซฟาโลสปอรินส์ ในจำนวนนี้ร้อยละ 4.1 ของเซฟาโลสปอรินส์ทั้งหมด เป็นเซฟาแมนโดล และเซฟอกซิติน ซึ่งใช้มากในการป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัดคิดเป็นร้อยละ 84 ของการใช้เซฟาแมนโดลและเซฟอกซิตินทั้งหมด

เซฟาโลสปอรินส์แต่ละตัวในรุ่นเดียวกันจะมีขอบเขตการฆ่าเชื้อต่างกันเล็กน้อย ทำให้มีที่ใช้ต่างกันบ้าง Todd, M.W. และคณะ (27) ศึกษาจากโรงพยาบาลแจกสันวิลล์ (Jacksonville) พบว่าร้อยละ 55 ของการใช้เซฟอกซิตินจะใช้ในการป้องกันการผ่าตัดทำคลอด (Caesarian Section) ในขณะที่เซฟาแมนโดลใช้ในการผ่าตัดเกี่ยวกับกระดูกและข้อ

Slack, R.C.B. และคณะ (28) ได้สังเกตการใช้เซฟิแทคซิมและเซฟุรอกซิมในโรงพยาบาลทั่วไป 2 แห่งในนอททิงแฮม (Nottingham) พบว่ามีมูลค่าการใช้เพิ่มขึ้นในช่วง 3 ปี จนกลายเป็น 2 เท่าของกลุ่มมิโนกลัยโคไซด์ในปี พ.ศ. 2526 จากการสำรวจในระหว่าง 2 เดือนได้ผลว่ายาทั้ง 2 ใช้มากในการป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัด และผลอันไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ Toxin-positive Antibiotic Associated Diarrhea ในผู้ป่วยบางส่วน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่พบอัตราการดื้อต่อยาทั้ง 2 เพิ่มขึ้น

ความเหมาะสมในการใช้ยาเซฟาโลสปอรินส์รุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3

ความเหมาะสมในการใช้ยาจะแตกต่างกันตามวัตถุประสงค์การใช้และแผนกที่ใช้ยา Jogerst, G.J. และคณะ (29) รายงานว่ามีกลุ่มที่ใช้ยาอย่างเหมาะสมร้อยละ 60 ซึ่งถ้าแยกพิจารณาตามวัตถุประสงค์การใช้แล้ว การใช้เพื่อรักษาการติดเชื้อและการใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัดจะมีกลุ่มที่ใช้ยาอย่างเหมาะสมร้อยละ 72 และร้อยละ 33 ตามลำดับ และในกรณีเพื่อป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัดจะมีความแตกต่างกันระหว่างแผนกที่ใช้ ซึ่งพบว่าแผนกศัลยกรรมระบบไตและทางเดินปัสสาวะและแผนกสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาจะมีกลุ่มที่ใช้ยาอย่างเหมาะสมในจำนวนน้อยกว่าแผนกศัลยกรรมทั่วไปและแผนกศัลยกรรมกระดูก

Maki, D.G. และ Schuna, A.A. (58) ทำการศึกษาในโรงเรียนแพทย์ในรัฐวิสคอนซิน (Wisconsin) ในช่วงระยะ 8 สัปดาห์พบว่ายาด้านจุลชีพมีการใช้ในวัตถุประสงค์เพื่อการรักษา ร้อยละ 70 และใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัดร้อยละ 30 จากการใช้ยาทั้งหมด มีกลุ่มที่ใช้ยาอย่างเหมาะสมร้อยละ 59

ในกรณีนี้ใช้เพื่อป้องกันการติด เชื้อระหว่างผ่าตัดพบว่าการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม เกิดจาก ให้ยาป้องกันในการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นต้องได้รับยา เริ่มให้ยาในเวลาที่ไม่เหมาะสม เลือกใช้ ยาชนิดแพง เกินความจำเป็น ให้ยาต่อหลังผ่าตัดนานเกินไปและให้ยาชนิดรับประทานต่อหลังจาก หยุดให้ยาชนิดไปแล้ว (59-61) ในขณะที่ในวัตถุประสงค์เพื่อการรักษา ความไม่เหมาะสมในการใช้ยา เกิดจากให้ยาในกรณีไม่แน่ชัดว่ามีการติด เชื้อหรือไม่ เลือกใช้ยาไม่เหมาะสมกับชนิด ของเชื้อทำให้เกิดการเลือกตัวยา ให้ยาโดยไม่ส่งตรวจสอบความไวของ เชื้อก่อนในกรณีที่ เชื้อ มีสถิติดีด้อย่างง่าย และ เลือกใช้ยาแพง เกินความจำเป็นซึ่งสามารถทดแทนได้ด้วยยาที่มีราคาต่ำกว่า

ในบางแห่งแม้ว่าจะมีการควบคุมและ เน้นให้ผู้จ่ายยาตระหนักถึงผล เสียจากการให้ยาต่อ หลังผ่าตัดนานเกินไปก็ตาม แต่ก็ยังมีผู้นิยมให้ยาต่อหลังผ่าตัดเกินกว่า 72 ชั่วโมงอยู่ Grunt, J. และคณะ (62) รายงานถึงการควบคุมการใช้ยาในโรงพยาบาลในเชคโกสโลวาเกีย 10 แห่งพบว่า ยาต้านจุลชีพที่ควบคุมมีการใช้ลดลง แต่ยังคงให้ยาต่อหลังผ่าตัดนานเกินไป ซึ่ง Crossley, K. และ Gardner, L.C. (63) พบว่าร้อยละ 33 ยังคงให้ยาต้านจุลชีพต่อไปอีกมากกว่า 72 ชั่วโมง หลังผ่าตัดซึ่งถ้าแทนด้วยการให้ในระยะเวลาเพียงไม่เกิน 72 ชั่วโมงจะประหยัดมูลค่าการใช้ยา ลงได้ร้อยละ 18-50

การใช้เซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 มีผลทำให้การใช้ยาในกลุ่มเซฟาโลสปอรินส์ มีความไม่เหมาะสมมากขึ้น เมื่อพิจารณาแยกแต่ละแผนกที่ใช้ Hazaleus, R.E. และคณะ (30) พบว่าแผนกอายุรกรรมจะมีกลุ่มที่ใช้ยาอย่างเหมาะสมมากที่สุด ซึ่งมากกว่าแผนกศัลยกรรมและ แผนกสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา ตามลำดับ และเมื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยาในกลุ่ม เซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 1 กับยาในรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 เฉพาะในแผนกสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาแล้ว พบว่ายาในรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 มีกลุ่มที่ใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมมากกว่ายาในรุ่นที่ 1

William, R.R. และคณะ (31) ทำการศึกษาในช่วง 8 สัปดาห์ในโรงพยาบาลใน รัฐนิวเจอร์ซี (New Jersey) พบว่าร้อยละ 75 ของผู้ที่ได้รับเซฟอกซิดินจะมีการใช้ยาอย่าง เหมาะสม ในขณะที่ในกลุ่มเซฟาแมนโดลพบเพียงร้อยละ 40 ในกลุ่มที่ใช้ยาอย่าง ไม่เหมาะสมร้อยละ 35 จากผู้ที่ได้รับเซฟอกซิดินและร้อยละ 89 จากผู้ที่ได้รับเซฟาแมนโดลจะ เกิดจากการให้ยาในข้อบ่งชี้ที่สามารถแทนได้ด้วยยาที่ราคาต่ำกว่า ซึ่ง Todd, M.W. และคณะ (27) ได้ลองคำนวณมูลค่าการใช้ยาอื่นทดแทนเซฟอกซิดินในการผ่าตัดทำคลอด พบว่า มูลค่าการใช้จะลดลงถึงเดือนละ 7,000 เหรียญสหรัฐ ในการศึกษาวิจัยยังรายงานถึงการให้

เซฟโทรอาโซนว่ามีความเหมาะสมในการใช้ถึงร้อยละ 82 ซึ่งเป็นการใช้เพื่อการรักษาทั้งหมด

De Vito, J.M. และ John, J.F., Jr. (86) ได้สำรวจการใช้เซฟโทรแอสซิมในโรงพยาบาลชาร์เลสต์ตัน (Charleston) ในปี พ.ศ. 2525 พบว่าใช้มากในโรคปอดบวม การติดเชื้อในกระแสเลือด โรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบ และอาการใช้ในในกลุ่มผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัดด้านทนต์ทั้งหลาย เชื้อที่เป็นต้นเหตุมากกว่าร้อยละ 50 เป็นเชื้อแกรมลบตรงแท่ง ในด้านความเหมาะสมในการใช้ยาพบว่ามียาที่ใช้ยาอย่างเหมาะสมถึงร้อยละ 85 ส่วนเซโรเพราโซนและมอกซาแลคแซมยังคงเป็นยาระหว่างควบคุมพิเศษอยู่จึงมีการใช้ไม่มากและไม่ได้ทำการศึกษา

ผลจากการควบคุมการใช้ยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3

ปัญหาใหญ่จากการใช้ยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 ในรายงานเท่าที่พบขณะนี้ อยู่ที่มูลค่าการใช้ยาซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างเกินความจำเป็นมาก ส่วนปัญหาการเลือกตัวยาและผลอันไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เริ่มพบบ้างแต่ไม่มากเท่าใด และมักเกิดร่วมกับปัจจัยอื่น ๆ อาทิ เช่น การได้รับยาด้านจุลชีพอย่างอื่นมาก่อน เป็นเวลานาน สภาวะของโรคที่เป็นอยู่มีส่วนเสริมให้เกิดได้อยู่แล้ว เป็นต้น

ต่อปัญหาทางเศรษฐกิจดังกล่าวข้างต้นทำให้โรงพยาบาลในสหรัฐอเมริกาและในบางประเทศเริ่มมีนโยบายควบคุมการใช้ยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 นโยบายเหล่านี้ได้แก่ (24, 32)

1. กำหนดนโยบายการนำเสนอยาเข้ามาใช้ภายในโรงพยาบาล นโยบายยาทดลองใช้ และกำหนดให้เป็นยาควบคุมพิเศษซึ่งการสั่งจ่ายต้องผ่านการเห็นชอบจากหน่วยโรคติดเชื้อเสียก่อน
2. ตั้งหลักเกณฑ์ทั่วไปสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อ การใช้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัด และหลักเกณฑ์สำหรับการใช้ยาด้านจุลชีพบางตัวรวมทั้งกำหนดข้อบ่งชี้ของยาด้านจุลชีพนั้น ๆ ที่สามารถทดแทนได้ด้วยยาที่ราคาต่ำกว่าแต่มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน
3. กำหนดให้ใช้แบบใบสั่งยาด้านจุลชีพ (Antibiotic Order Sheet หรือ Antibiotic Order Form) ทุกครั้งที่แพทย์ต้องการใช้ยา โดยในใบสั่งจะกำหนดจำนวนยาที่แผนกเภสัชกรรมจะจ่ายให้เพียงพอสำหรับ 1-5 วัน แล้วแต่วัตถุประสงค์การใช้ ตามรูปที่ 2

4. ให้มีการศึกษาทบทวนการใช้ยาตลอดเวลา แล้วนำเสนอปัญหาต่อแพทย์ผู้จ่ายยา หรือแนะนำอย่างทันที เมื่อพบความไม่เหมาะสมในการใช้โดย เปรียบเทียบกับ เกณฑ์ที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาลตั้งไว้

Joffrey, L.P. และ Mohoney, C.D. (64) และ Todd, M.W. และคณะ (27) ได้รายงานถึงการให้แบบใบสั่งยาด้านจุลชีพว่าจะมีส่วนช่วยให้แพทย์ตระหนักถึงขั้นตอนในการใช้ยาด้านจุลชีพมากขึ้นทั้ง เมื่อจะ เริ่มจ่ายยาและทุกครั้งที่ต้องการสั่งจ่ายยาต่อ ช่วยย่นเวลาขั้นตอนในการศึกษาทบทวนการใช้ยา กลุ่มแพทย์ที่ไม่ค่อยให้ความสนใจคือแพทย์แผนกศัลยกรรมและแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 1 การใช้แบบใบสั่งยานี้จะได้รับความร่วมมือดีขึ้นถ้ากำหนด เป็นข้อบังคับ แทนที่จะให้ เป็นความสมัครใจ

เภสัชกรคลินิก เป็น เภสัชกรอีกแขนงหนึ่งที่ได้รับการอบรมความรู้ทางด้านคลินิก เพิ่มขึ้นมากกว่าเภสัชกรโรงพยาบาลทั่วไป Witte, K.W. และคณะ (65), Powers, D.A. (66) และ Freedy, H.R., Jr. และ Simonelli, R.J. (67) ได้รายงานถึงบทบาทของ เภสัชกรคลินิกในการ เป็นสื่อกลางระหว่างแพทย์ผู้จ่ายยากับคณะกรรมการ เภสัชกรรมและการบำบัด เพื่อให้มีการจ่ายยาอย่างเหมาะสม โดย เป็นผู้ชี้แจงถึง เกณฑ์การใช้ยาที่เหมาะสมของโรงพยาบาลกับแพทย์ในกรณี ที่พบการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม ซึ่งเมื่อสิ้นสุด โครงการมีจำนวนผู้จ่ายยาอย่างเหมาะสม เพิ่มขึ้น มูลค่าการใช้ยาด้านจุลชีพลดลง เนื่องจากแพทย์ยินยอม เปลี่ยน เป็นยาที่ราคาต่ำกว่าและ เปลี่ยนขนาดใช้ให้เหมาะสมขึ้น จากในรายงานนี้พบว่าได้รับความร่วมมือจากแพทย์ร้อยละ 79

นอกจาก เภสัชกรคลินิกแล้ว William, R.R. และคณะ (31) รายงานถึงความร่วมมือจากแพทย์ที่เพิ่มขึ้น เป็นร้อยละ 88 เมื่อผู้ทำหน้าที่ชี้แจงเปลี่ยน เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคติดเชื้อ และสามารถประหยัดมูลค่ายา ลงไปปีละ 40,290 เหรียญสหรัฐ อย่างไรก็ตาม สำหรับประเทศไทยยังขาด เภสัชกรคลินิกอยู่ คงมีแต่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคติดเชื้อซึ่งมีไม่เพียงพอ ทำให้แพทย์กลุ่มนี้ต้องทำงานอย่างหนัก เพื่อให้มีการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างเหมาะสมขึ้น

Dzierba, S.H. และคณะ (23), Britton, H.C. และคณะ (33) รายงานถึงการให้เคฟาโซลินแทน เคฟาแมนโดลและ เซฟูรอกซิมในการป้องกัน การติดเชื้อระหว่างผ่าตัดพบว่าในช่วงระยะเวลาที่ควบคุมสามารถประหยัดมูลค่ายา ลงได้ปีละ 122,235 เหรียญสหรัฐ และ 55,715 เหรียญสหรัฐ ตามลำดับ

ที่ศูนย์การแพทย์ทัสเคท (Tuskatu) ในสหรัฐอเมริกาได้เลือกใช้นโยบายตัดยากลุ่ม
เซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 ออกจากเภสัชตำรับโรงพยาบาล โดยให้เหลือเพียงเซฟาโลสปอรินส
รุ่นที่ 2 เพียง 1 ชนิด พบว่ามูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพลดลงประมาณร้อยละ 40 ใน 1 ปีต่อมา (27)

การควบคุมการใช้ยาจะได้ผลดียิ่งขึ้นถ้าใช้นโยบายการควบคุมหลายวิธีร่วมกัน
Hayman, J.N. และคณะ (35) ศึกษาถึงการใช้นโยบายแทนด้วยยาที่ราคาต่ำกว่าร่วมกับการใช้
ใบสั่งยาด้านจุลชีพและการตั้งเกณฑ์ในการใช้ยาอย่างเหมาะสม ทำให้แนวโน้มการใช้เปลี่ยน
เป็นเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 1 โดยจำนวนหน่วยการใช้ยาทั้งหมดไม่เปลี่ยนแปลง และไม่พบอัตรา
การดื้อต่อเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 1 เพิ่มขึ้น

จากรายงานที่ผ่านมาจะเห็นว่าการควบคุมจะส่งผลให้มีการใช้อย่างเหมาะสมขึ้นอย่าง
ชัดเจนในกรณีเพื่อป้องกันการติดเชื้อระหว่างผ่าตัด เนื่องจากเป็นกลุ่มที่พบความไม่เหมาะสม
ในอัตราร้อยละสูงกว่าการใช้เพื่อรักษาการติดเชื้อ ดังนั้นในทางการรักษาซึ่งมีการใช้ค่อนข้าง
เหมาะสมอยู่แล้ว แม้จะมีนโยบายควบคุมการใช้ยาที่ตามแต่อัตราร้อยละของกลุ่มที่ใช้ยาอย่าง
เหมาะสมอาจจะไม่เปลี่ยนแปลงเท่าใดนัก ดังเช่นในรายงานของ De Vito, J.M. และ
John. J. F., Jr. (86) กล่าวถึงผลการควบคุมการใช้เซเฟไพแทคซิมโดยกำหนดให้การสั่งจ่ายต้องผ่าน
การเห็นชอบจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคติดเชื้อก่อนในช่วงระยะเวลา 1 ปี พบว่าจำนวน
ผู้ใช้อย่างเหมาะสมไม่เพิ่มขึ้นตามที่คาดหวัง แต่กลับมีการใช้ยาเพิ่มขึ้นในทุกแผนกอย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติ

RHODE ISLAND HOSPITAL
ANTIMICROBIAL
ORDER SHEET

PATIENT IDENTIFICATION

In accordance with hospital policy in effect since 1971, the physician agrees that drugs by their nonproprietary title may be dispensed for any trade name drug listed below. If a physician wishes to prescribe a specific non-Farmacia brand name product, he must complete and sign a non-Farmacia request form.

Record Action Using Following Symbols
P - Adjusted or prolonged S - Stop sent
T - Transfer to Medication Sheet
C.D. - Card destroyed
Indicate time single (including pre-precipitation) and stop orders are carried out and initial.

ANTIMICROBIALS MUST BE ORDERED ON THIS SHEET and INCLUDE AN INDICATION FOR USE

SURGICAL PROPHYLAXIS
(No infection present; preventative therapy only)
Automatic Stop Order After 1 day (24 hours)

PROCEDURE: _____

Check all that apply:

EMPIRIC THERAPY
(Infection present; site unknown or pathogen not documented)
Automatic Stop Order After 2 days (48 hours)

DOCUMENTED INFECTION
(Infection present; site known and pathogen documented)
Automatic Stop Order After 5 days (120 hours)

Sites(s) (or suspected sites)

- Abdominal
- Bacteremia
- Bone & Joint
- CNS
- Genito-urinary
- Lower Respiratory
- Upper Respiratory
- Skin & Soft Tissue (incl. surgical wound)
- Other _____
- Unknown

Pathogen(s) (or suspected pathogens)

- Gram +
- Gram -
- Anaerobe
- Aerobe
- Fungus
- Other _____

Check One INITIAL or NEW ORDER CHANGE ORDER RENEWED ORDER (No Changes)

DATE	TIME	ORDERS:	ACTION TAKEN	BY WHOM

PRESCRIBER'S SIGNATURE _____

รูปที่ 2 ภาพแสดงแบบใบสั่งยาด้านจุลชีพ (Antibiotic Order Sheet)

จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 64