

หลักการให้ยาปฏิชีวนะในเวชปฏิบัติทั่วไป

ผ.ศ. น.พ. กำธร มาลาธรรม

หน่วยโรคติดเชื้อ

โรคติดเชื้อเป็นปัญหาที่พบบ่อย และมีความหลากหลายมากขึ้นทั้งในแง่ของกลุ่มโรค ชนิดของเชื้อและแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรค ในขณะเดียวกัน ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในปัจจุบันก็มีหลายสิบชนิด บ่อยครั้งจึงเกิดความสับสนในการเลือกให้ยา บทความนี้จะให้หลักการที่สำคัญเกี่ยวกับการเลือกให้ยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียในสถานการณ์ต่าง ๆ ที่พบบ่อยอย่างเหมาะสม เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ในการรักษาที่ดี แต่มิได้มีความมุ่งหมายที่จะให้รายละเอียดทุกอย่างของยาปฏิชีวนะทุกชนิด และโรคติดเชื้อทุกโรค

การให้ยาปฏิชีวนะให้ได้ผลดี มีประสิทธิภาพ และเหมาะสม ควรคำนึงถึงสิ่งต่างๆ ดังนี้คือ

1. ผู้ป่วยเป็นโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย แพทย์และบุคคลทั่วไปมักมีความคิดว่าถ้าผู้ป่วยมีไข้ น่าจะเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หรือถ้ามีการติดเชื้อแบคทีเรีย ต้องรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเสมอ แต่ที่ถูกต้องกว่า คือ สาเหตุของไข้ อาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัส หรือ parasite เช่น มาเลเรีย หรือ อาจเกิดจากการอักเสบเนื่องจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน หรือเป็นโรคมะเร็ง ก็ได้ ภาวะที่ไม่ควรให้ยาปฏิชีวนะ เช่น การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infection, URI) ในผู้ใหญ่ซึ่งมักเกิดจากการติดเชื้อไวรัส อูจจาระร่วงในคนปกติที่ไม่มีอาการของปฏิกิริยาการตอบสนองทั่วร่างกาย (systemic symptoms) แผลเปิดในคนปกติที่ไม่มีการปนเปื้อนมากและได้รับการทำความสะอาดอย่างดีในเวลารวดเร็วหลังการเกิดบาดแผล ภาวะไข้เฉียบพลันในคนปกติอายุน้อย ที่ไม่มีอาการหรืออาการแสดงชี้ชัดว่าเป็นการติดเชื้อที่ระบบใด ภาวะไข้เรื้อรังที่ยังไม่ทราบสาเหตุ เป็นต้น สำหรับสองภาวะหลังนี้ ควรติดตามสังเกตอาการของผู้ป่วยและทำการสืบค้นหาสาเหตุของโรค เพื่อให้การรักษาจำเพาะ จะได้ประโยชน์มากกว่า
2. ควรพยายามตรวจให้ทราบชนิดของเชื้อก่อโรคเสมอ การตรวจง่าย ๆ คือการย้อมสีแกรม การย้อมสี acid-fast (และ modified acid-fast ในบางกรณี) แพทย์ควรฝึกดูสิ่งส่งตรวจเหล่านี้ด้วยตนเองจนมีความชำนาญ เพราะเป็นการตรวจที่สามารถทำได้ในสถานพยาบาลทุกแห่ง และหากทำได้ ควรพยายามเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจที่เหมาะสมเสมอ
3. ต้องทราบขอบข่ายการออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรค (Antimicrobial activity) รวมทั้งปัจจัยเกี่ยวกับ pharmacokinetics และ pharmacodynamic ของยาปฏิชีวนะที่ต้องการใช้เสมอ
4. ในกรณีที่มียาให้เลือกหลายชนิด ควรเลือกยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพสูงสุด ผลข้างเคียงน้อย และราคาต่ำที่สุด

ข้อมูลสังเขปเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ

เพื่อให้ง่ายในการเลือกใช้ยา เรานิยมแบ่งยาปฏิชีวนะที่ใช้บ่อยออกเป็นกลุ่ม ตามกลไกของการออกฤทธิ์ดังนี้

1. ยาที่ยับยั้งหรือขัดขวางการสังเคราะห์ผนังเซลล์ของแบคทีเรีย
 - 1.1 β -lactams และยาอื่นที่มีโครงสร้างคล้ายกัน ได้แก่ยาในกลุ่ม penicillins ทั้งหมด cephalosporins และ carbapenems
 - 1.2 Glycopeptide ได้แก่ vancomycin และ teicoplanin
 - 1.3 Fosfomycin
2. ยาที่ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน
 - 2.1 Aminoglycoside
 - 2.2 Macrolides ได้แก่ erythromycin, roxithromycin, azithromycin, clarithromycin) และ lincosamide (clindamycin)
 - 2.3 Tetracycline เช่น tetracycline, minocycline, doxycycline
 - 2.4 Glycylcyclines ขณะนี้มีเพียงชนิดเดียวคือ tigecycline
3. ยาที่ยับยั้งการสังเคราะห์สารตั้งต้นในกระบวนการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก ได้แก่ trimethoprim และ sulfa
4. ยาที่ขัดขวางกระบวนการแบ่งตัวและการถอดรหัสพันธุกรรม คือยาในกลุ่ม fluoroquinolone
5. ยาอื่น เช่น Metronidazole

ยาปฏิชีวนะกลุ่ม β -lactams และยาอื่นที่มีโครงสร้างคล้ายกัน

เป็นกลุ่มยาปฏิชีวนะที่มียาหลากหลายที่สุด และมีขอบเขตการออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้ค่อนข้างกว้างขวางตามชนิดของยา ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่

Penicillin และ derivatives คือ ampicillin, amoxycillin (amoxicillin), cloxacillin, piperacillin โดยทั่วไป ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ต้านเชื้อกรัมบวก เช่น streptococci และ Gram-positive anaerobes ได้ดี ampicillin และ amoxycillin มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Enterococcus faecalis* ได้ดีกว่า penicillin อื่นๆ ส่วน cloxacillin นั้นเป็นยาที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *S. aureus* ดีที่สุด piperacillin จัดเป็น anti-pseudomonal penicillin เนื่องจากมีฤทธิ์ต้านเชื้อกรัมลบดีกว่า penicillin อื่นรวมทั้งสามารถยับยั้ง *Pseudomonas aeruginosa* ได้ดีพอสมควร สำหรับ ampicillin, amoxycillin, และ piperacillin ได้มีการเติม sulbactam, clavulanate, และ tazobactam ตามลำดับ สารเหล่านี้เป็น β -lactamase inhibitor ที่โดยทั่วไปมีเพียงฤทธิ์ยับยั้งเอ็นไซม์ β -lactamase เท่านั้น ไม่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (ยกเว้น sulbactam ที่อาจมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *A. baumannii* บางสายพันธุ์ได้) การเพิ่ม β -lactamase inhibitor เข้าไป ทำให้ ampicillin และ

amoxycillin มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *S. aureus* และแบคทีเรียแกรมลบได้ดีขึ้น และ tazobactam ก็ทำให้ piperacillin ทนต่อ β -lactamase ของเชื้อแกรมลบและ anaerobes ในลำไส้ได้ดีขึ้น แต่ β -lactamase inhibitors เหล่านี้ ไม่สามารถยับยั้ง β -lactamase ของ *P. aeruginosa*¹ ได้ เมื่อใช้ piperacillin/tazobactam ในการรักษาการติดเชื้อนี้ จึงต้องคิดตามขนาดยา piperacillin เท่านั้น โดย piperacillin/tazobactam 4.5 กรัม จะประกอบด้วย piperacillin 4 กรัมและ tazobactam 0.5 กรัม

Cephalosporins เรานิยมแบ่งยาในกลุ่มนี้ออกเป็นรุ่นตามขอบเขตการออกฤทธิ์ต้านเชื้อ คือ รุ่นที่ 1 จะออกฤทธิ์ต้านเชื้อแกรมบวก รวมทั้ง *S. aureus* ได้ดี อาจต้านเชื้อแกรมลบได้เล็กน้อย ยาในรุ่นที่ 1 เช่น cefazolin เป็นยาฉีด และ cephalexin เป็นยารับประทาน cephalosporin รุ่นที่ 2 ต้านเชื้อแกรมลบได้ดีกว่ารุ่นที่ 1 ที่มีใช้ขณะนี้ คือ cefuroxime และ cefoxitin ซึ่งที่จริงเป็น cephamycin และมีฤทธิ์ต้านเชื้อ anaerobes ได้ด้วย จึงเหมาะที่จะใช้รักษาการติดเชื้อในช่องท้อง แต่จุดอ่อนของ cefoxitin คือทนต่อ β -lactamase ไม่ดี และชักนำให้เชื้อคือยาได้บ่อย จึงไม่เป็นที่นิยมใช้ และหากใช้ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ส่วน cephalosporins รุ่นที่ 3 แบ่งเป็นกลุ่มที่ต้านเชื้อแกรมบวกได้ ต้านเชื้อแกรมลบโดยทั่วไปได้ดีมาก แต่ไม่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งมีทั้งยาฉีด (ceftriaxone และ cefotaxime) และยารับประทาน (cefditoren, cefdinir, cefpodoxime, และ cefixime) กับกลุ่มที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *P. aeruginosa* ดี ต้านเชื้อแกรมลบอื่นได้ดี แต่อาจไม่เท่ากลุ่มแรก และต้านเชื้อแกรมบวกได้ไม่ดีพอที่จะใช้ในการรักษา ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ceftazidime และ cefoperazone สำหรับ cefoperazone นั้น ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อ anaerobes ได้ด้วย ในปัจจุบันมีแต่ในรูปของยาผสมกับ sulbactam ในสัดส่วน cefoperazone/sulbactam 2:1 (1.5 gram vial) ทำให้ยานี้ยับยั้งเชื้อ *A. baumannii* ได้ดีขึ้น ถัดจากนั้นมาเป็น cephalosporin รุ่นที่ 4 ซึ่งเป็น anti-pseudomonal cephalosporin ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแกรมบวกได้ด้วย เช่น cefepime และ cefpirome ยาทั้งสองชนิดนี้ครอบคลุม *P. aeruginosa* ได้ใกล้เคียงกับ ceftazidime กล่าวคือถ้าเชื้อคือ ceftazidime ก็มักจะคือยาทั้งสองนี้ไปด้วยกัน ในด้านของเชื้อแกรมบวกนั้น แม้อาทั้งสองนี้จะยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ได้ แต่ก็ต้องใช้ระดับยาที่สูงกว่า cloxacillin คือมี minimal inhibitory concentration (MIC) 2-4 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่ MIC cloxacillin นั้น ประมาณ 0.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เท่านั้น²

การแบ่ง cephalosporins ออกเป็นรุ่นตามขอบเขตการต้านเชื้อแบคทีเรีย เป็นวิธีหนึ่งที่นิยมกันแต่มีข้อจำกัดคือ จะเห็นได้ว่าขอบเขตการต้านเชื้อแบคทีเรียของยาแต่ละรุ่นเหลื่อมซ้อนกันอยู่บ้าง และเมื่อมีการคิดค้นยาใหม่มากขึ้น ก็อาจจะมีคามยุ่งยากมากขึ้นในการจัดกลุ่มยา เช่น ในอนาคตอาจมียาที่สามารถยับยั้ง methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) ได้ ในขณะที่ต้านเชื้อแกรมลบได้ดีด้วย เช่น ceftobiprole โดยที่ในขณะนี้ ถือว่า MRSA แท้ ๆ นั้น จะคือต่อยาในกลุ่ม β -lactams ทั้งหมด

Carbapenems ปัจจุบันมียากลุ่มนี้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยแล้ว 4 ชนิด คือ imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, และ ertapenem ยาทั้งสี่ชนิดนี้ เป็นยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อค่อนข้างกว้าง กล่าวคือสามารถยับยั้งเชื้อได้ทั้งแกรมบวก กรัมนลบ anaerobes, *Nocardia* spp., และสำหรับ imipenem นั้น ยังอาจใช้รักษาการติดเชื้อ rapidly growing mycobacterium ร่วมกับยาอื่นได้ด้วย เชื้อกรัมนลบที่สร้างและไม่สร้าง extended-spectrum β -lactamase ไวต่อยากลุ่มนี้ทั้งหมด ยกเว้น *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ที่คือต่อ ertapenem ดังนั้น ertapenem จึงไม่เหมาะที่จะใช้เป็นการ empirical therapy สำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลเพราะมีโอกาสที่จะเกิดจากเชื้อดังกล่าวได้ โดยภาพรวม ยาแต่ละชนิดมีข้อแตกต่างกันไม่มากนัก imipenem จะมี MIC ต่อเชื้อกรัมนบวกต่ำกว่า และต่อเชื้อกรัมนลบสูงกว่า MIC ของ meropenem MIC ของ ertapenem ต่อเชื้อกรัมนลบ (ยกเว้น *P. aeruginosa* และ *A. baumannii*) และกรัมนลบ จะใกล้เคียงกับ MIC ของ meropenem แต่ MIC ของ doripenem ต่อเชื้อกรัมนบวกจะใกล้เคียงกับ MIC ของ imipenem ในขณะที่ MIC ต่อเชื้อกรัมนลบรวมทั้ง *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* จะใกล้เคียงกับ MIC ของ meropenem³⁻⁵

ในแง่ของ pharmacokinetics ยากลุ่ม β -lactams กระจายไปในอวัยวะต่าง ๆ ได้ดีพอสมควร นอกจากในระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งยาหลายชนิดมีความเข้มข้นไม่เพียงพอสำหรับการรักษาการติดเชื้อในระบบนี้ เช่น piperacillin, cefazolin, และ cefoperazone เป็นต้น ยาส่วนใหญ่ถูกขับถ่ายออกทางไต ยกเว้น cefoperazone ที่ถูกขับถ่ายออกทางน้ำดีเป็นส่วนใหญ่ และ ceftriaxone ถูกขับถ่ายออกทั้งทางน้ำดีและทางปัสสาวะ ยาส่วนใหญ่ มีค่าครึ่งชีวิตสั้น จึงต้องให้ยาวันละหลายครั้ง ยกเว้น ceftriaxone และ cefoperazone ที่ให้วันละ 1-2 ครั้ง และ ertapenem ที่ให้วันละ 1 ครั้ง

ค่าทาง pharmacodynamic ที่ทำนายประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ คือ time above MIC ยางานชนิดมีความคงตัวมากพอที่อุณหภูมิห้อง (25°C) จึงสามารถหยดเข้าหลอดเลือดโดยยึดระยะเวลาการหยดยาให้นานขึ้นเพื่อรักษาระดับยาในเลือดให้คงอยู่ที่ระดับสูงกว่า MIC ได้นาน เช่น ceftazidime, cefoperazone, และ doripenem เป็นต้น เชื่อว่าการให้ยาในลักษณะนี้ อาจเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาโดยเฉพาะเมื่อเชื้อมีแนวโน้มจะดื้อต่อยา

β -lactams ส่วนใหญ่ ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่ผู้ป่วยรับเชื้อมาจากชุมชน ยกเว้น ceftazidime, cefoperazone, piperacillin, และ carbapenems ซึ่งควรจะสงวนไว้สำหรับการรักษาการติดเชื้อที่ผู้ป่วยได้รับเชื้อในโรงพยาบาล และเชื้อที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะอื่นเท่านั้น

Glycopeptides

Vancomycin และ teicoplanin มีบทบาทมากขึ้นเมื่อมีการระบาดของเชื้อ MRSA จนทำให้แพทย์จำนวนมากเลือกใช้ยานี้เพื่อรักษาการติดเชื้อ *S. aureus* แต่ความจริงหากเชื้อไม่คือต่อ β -lactams ยากลุ่ม glycopeptide จะทำลายเชื้อได้ไม่ดีเท่ากับ β -lactams ดังนั้นในสถานการณ์

ขณะนี้ที่เชื้อ MRSA ส่วนใหญ่ยังจำกัดอยู่ในโรงพยาบาล จึงไม่ควรใช้ glycopeptide สำหรับการรักษาการติดเชื้อ *S. aureus* ที่มาจากชุมชน vancomycin เป็นยาที่มีโอกาสทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ได้ไม่บ่อยเท่า β -lactams แต่ต้องให้ทางหลอดเลือดดำซ้ำ ๆ เพราะหากให้เร็วจะกระตุ้นการหลั่ง histamine ทำให้หลอดเลือดขยายตัวคล้ายกับ anaphylaxis และอาจทำให้ความดันโลหิตตกได้

ยาอื่นที่อาจใช้สำหรับการรักษาการติดเชื้อ MRSA มีหลายชนิด เช่น fosfomycin, fusidic acid, linezolid, tigecycline และเชื้อบางสายพันธุ์ยังอาจไวต่อ clindamycin ด้วย

ยาที่ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน

Aminoglycoside เป็นยาที่มีประโยชน์มากในการรักษาโรคติดเชื้อ เนื่องจากสามารถฆ่าเชื้อหลายชนิดได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ทั้งที่กลไกหลักในการออกฤทธิ์คือการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ซึ่งเชื้อจะไม่ตาย กลไกที่ทำให้ยาออกฤทธิ์เป็น bactericidal นั้นไม่แน่ชัด สันนิษฐานว่าในกระบวนการที่ยาซึมผ่านเข้าไปภายในเซลล์ของแบคทีเรียนั้น ทำให้ permeability ของเซลล์เสียไป ร่วมกับการที่ความเข้มข้นของยาภายในเซลล์ที่สูงมาก ซึ่งทำให้การแปลรหัสจาก RNA ผิดพลาด นำไปสู่การสร้างโปรตีนที่ผิดปกติ ไม่สามารถใช้งานได้⁶

ปัจจัยทาง pharmacodynamic ที่ทำนายประสิทธิภาพการทำลายเชื้อ คือระดับความเข้มข้นของยา ยิ่งยามีระดับความเข้มข้นสูงกว่า MIC เท่าใด ประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อยิ่งดีขึ้น เนื่องจากยานี้มีใช้ในรูปยาฉีดเท่านั้น และยังมีปัญหาของพิษต่อไตและหู ทำให้มีการใช้ยานี้ไม่มากเท่ายาออกฤทธิ์อื่น เชื้อส่วนใหญ่จึงยังไม่คือต่อยาออกฤทธิ์นี้มากนัก โดยทั่วไป ยาออกฤทธิ์ดีต่อเชื้อแกรมลบ gentamicin จะครอบคลุมเชื้อได้น้อยกว่า amikacin ซึ่งสามารถทำลายเชื้อ *P. aeruginosa* หรือเชื้อก่อโรคชนิดอื่น ๆ ในโรงพยาบาลได้ดีกว่า สำหรับ streptomycin นั้น ปัจจุบันใช้เป็นยา second line สำหรับรักษาวัณโรค เพราะมีฤทธิ์ mycobacteriostatic และต้องให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อเนื้อทุกวันหรือสัปดาห์ละ 3 วัน ซึ่งผู้ป่วยอาจจะทนไม่ได้ นอกจากนี้ยานี้ยังมีผลต่อ vestibular และ auditory system ค่อนข้างมาก รวมทั้งอาจทำให้ไตทำงานผิดปกติ หากให้ยาไม่ระมัดระวัง ผู้ป่วยอาจสูญเสียการได้ยินและมีอาการเวียนศีรษะรุนแรงได้

ประโยชน์ของ aminoglycosides ได้แก่ ใช้เป็นยาร่วม ในการรักษาการติดเชื้อแกรมลบที่รุนแรง ไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นนอก หรือในโรงพยาบาลก็ตาม ทั้งนี้ ปัจจุบัน แม้เชื้อที่มาจากนอกโรงพยาบาล ก็มีอัตราการดื้อยามากขึ้น อาจจะต้องพิจารณาให้ amikacin โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้ยาปฏิชีวนะมาหลายชนิดในระยะเวลาใกล้ ๆ หรือกรณีที่มีการติดเชื้อค่อนข้างรุนแรง ในกรณีนี้ นิยมให้ยาแบบวันละครั้ง คือ gentamicin 5.1 mg/kg/day หรือ amikacin 15 mg/kg/day เพราะอาจมีพิษต่อไตน้อยกว่า และมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับการให้ยาแบบแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง

Amikacin มีบทบาทในการเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาการติดเชื้อ *P. aeruginosa* เมื่อให้ร่วมกับ piperacillin แต่เมื่อศึกษาในเชื้ออื่น ๆ เกี่ยวกับการใช้ยาร่วมกันระหว่าง aminoglycoside และ β -lactams กลับไม่สามารถแสดงให้เห็นได้อย่างชัดเจนว่ามีประโยชน์เหนือกว่าการให้ β -lactams ชนิดเดียว อย่างไรก็ตาม ในสถานการณ์ที่มีเชื้อคือยาแพร่ระบาดมาก การให้ยาสองชนิดร่วมกันไปก่อน ก็อาจจะมีประโยชน์หากเชื่อมิได้คือต่อยาทั้งสองชนิดพร้อมกัน ดังนั้นหากผู้ป่วยมีการติดเชื้อรุนแรงในสถานการณ์เช่นนี้ ควรจะให้ยาสองชนิดร่วมกันไปก่อน จนกว่าจะทราบชัดเจนว่าเป็นเชื้อชนิดใดและมีแบบแผนความไวต่อยาปฏิชีวนะอย่างไร

Gentamicin ยังมีประโยชน์ในการรักษาการติดเชื้อกรั่มบวกบางชนิด เช่นการติดเชื้อ *Enterococcus* spp. ที่รุนแรงเช่น bacteremia ใน immunocompromised host และ bacterial endocarditis จากเชื้อ streptococci ที่ไม่ไวต่อ penicillin มากนัก (MIC penicillin >0.06 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร) เชื้อ *Enterococcus* spp. และ *S. aureus* ในกรณีนี้ ต้องผ่านการทดสอบแล้วในห้องปฏิบัติการว่าจะเกิด synergistic effect ได้ คือไม่มีการคือยา aminoglycoside ระดับสูง และการให้ยา จะไม่ให้ในขนาดสูง คือให้เพียง 1 mg/kg/day แบ่งให้ทุก 8-12 ชั่วโมง

ข้อจำกัดในการใช้ยาในกลุ่ม aminoglycosides คือในสภาวะแวดล้อมที่เป็นกรด เช่นในโพรงหนอง ยาจะออกฤทธิ์ได้ไม่ดี นอกจากนี้การที่ยาถูกขับถ่ายออกทางไตทั้งหมด จึงไม่เหมาะที่จะใช้รักษาการติดเชื้อในตับและทางเดินน้ำดี

Macrolides ได้แก่ erythromycin, roxithromycin, azithromycin, clarithromycin) และ lincosamide (clindamycin) มีโครงสร้างต่างกัน แต่กลไกการออกฤทธิ์และกลไกการคือยาเหมือนกัน ดังนั้น หากใช้ยาในกลุ่ม macrolides แล้วไม่ได้ผล ก็ไม่ควรใช้ clindamycin เชื้อแบคทีเรียกรั่มบวก เช่น streptococci และ staphylococci ยังไวต่อยานี้อยู่พอสมควรแม้จะมีอัตราการคือยาสูงขึ้นบ้าง ยาในกลุ่ม macrolides ต่างจาก lincosamide คือมีฤทธิ์ต้านเชื้อกลุ่ม “atypical” (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, และ *Legionella pneumophila*) ส่วน azithromycin และ clarithromycin นั้น ยังมีประโยชน์ในการรักษาการติดเชื้อ non-tuberculous mycobacteria เช่น *M. avium-intracellulare* complex อีกด้วย

Tetracycline เช่น tetracycline, minocycline, doxycycline ปัจจุบันมีที่ใช้ไม่มาก เนื่องจากเชื้อมักจะคือต่อยา หากไม่มีปัญหาอื่น โดยปกติยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ต้านเชื้อกรั่มบวกเป็นส่วนใหญ่ ปัจจุบันมักใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ Rickettsia ซึ่งโดยส่วนใหญ่หากเป็น murine หรือ scrub typhus ใช้มักจะลดลงภายในเวลา 24-48 ชั่วโมง หลังได้ยา doxycycline

Glycylcyclines เป็นอนุพันธ์ของ minocycline ที่ขณะนี้ก็มีเพียงชนิดเดียวคือ tigecycline ยานี้สามารถยับยั้งเชื้อกรั่มบวก ได้แก่ streptococci, enterococci รวมทั้งสายพันธุ์ที่คือ vancomycin, staphylococci (methicillin-susceptible และ methicillin-resistant) และ

ยังสามารถยับยั้งแบคทีเรียแกรมลบได้หลายชนิด เช่น Enterobacteriaceae (with or without ESBL production), และมีรายงานว่าอาจมีฤทธิ์ต้าน *A. baumannii* ด้วย เนื่องจากเป็นยาใหม่ จึงยังไม่มีเกณฑ์การตัดสินความไวต่อยาสำหรับเชื้อหลายชนิด ทั้งการทดสอบความไวต่อยาในบ้วน เลียงเชื้อที่มีเกลือแมกนีเซียมเป็นส่วนประกอบไม่เท่ากัน ยังให้ผลต่างกันด้วยแม้จะเป็นเชื้อเดียวกัน ทำให้ยากแก่การทดสอบในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาทั่วไปที่ไม่ใช่ศูนย์วิจัย อีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การใช้ยานี้มีความยุ่งยากอยู่บ้างก็คือคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยา คือยานี้กระจายเข้าสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้ดี แต่ระดับยาในเลือดค่อนข้างต่ำ คือ 0.4-0.6 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่ MIC ต่อเชื้อหลายชนิด มีค่า ≥ 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จึงอาจมีประสิทธิภาพไม่ดีเท่าที่ควรในการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ปัจจุบันยานี้ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาให้ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน และการติดเชื้อในช่องท้องชนิดซับซ้อน (complicated skin and soft tissue, complicated intra-abdominal infection) ซึ่งจะเห็นได้ว่าภาวะที่กล่าวมานี้ มียาอื่นเป็นทางเลือก มากมาย ดังนั้น จึงไม่จำเป็นต้องใช้ยานี้เป็นยาตัวแรกสำหรับการรักษาการติดเชื้อดังกล่าว

ยาที่ยับยั้งการสังเคราะห์สารตั้งต้นในกระบวนการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก

มียาเดี่ยวที่เคยใช้ในอดีต เช่น sulfadiazine แต่ในทางปฏิบัติ ยานี้ก็ต้องใช้ร่วมกับยาอื่น คือ pyrimethamine สำหรับการรักษา toxoplasmic encephalitis แต่เนื่องจากปัจจุบันไม่มี pyrimethamine ที่เป็นยาเดี่ยว sulfadiazine จึงไม่มีที่ใช้ ยากลุ่มนี้ในปัจจุบันมีเพียงยาผสม trimethoprim และ sulfamethoxazole (TMP/SMX) 80/400 มิลลิกรัม หรือ co-trimoxazole ซึ่งมีข้อบ่งชี้ค่อนข้างจำกัด เช่น ใช้รักษาการติดเชื้อ *Nocardia* spp., *Pneumocystis jirovecii* หรือใช้ร่วมกับ ceftazidime ในการรักษาโรค melioidosis และป้องกันการเป็นโรคปอดบวมจากเชื้อ *Pneumocystis jirovecii* ในผู้ป่วยโรคเอดส์ เป็นต้น ในอดีตเคยมีการใช้ยานี้ในการรักษาโรคติดเชื้อแกรมลบบางชนิด เช่น การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ใช้ทัยฟอยด์ อูจจาระร่วงจากเชื้อ *Shigella* spp. แต่ในปัจจุบัน มีอัตราการดื้อยาค่อนข้างสูง จึงไม่นิยมใช้ TMP/SMX ในการรักษาโรคเหล่านี้โดยไม่ทราบผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา อย่างไรก็ตาม หากตรวจพบว่าเชื้อไม่ดื้อยา หรือผู้ป่วยอยู่ในถิ่นที่มีปัญหาเชื้อดื้อยาไม่มากนัก ก็สามารถใช้นี้ในการรักษาโรคต่างๆ ดังกล่าวได้ ข้อดีของยานี้ คือหาได้ง่าย และมีทั้งในรูปแบบฉีดและยารับประทาน สามารถถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร ทำให้ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ข้อเสียคือ ผู้ป่วยบางกลุ่ม อาจมีแนวโน้มที่จะแพ้ยาได้ ถ้าผู้ป่วยมีปฏิกิริยาการแพ้ที่รุนแรง เช่น Steven-Johnson's syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis ถือเป็นข้อห้ามในการใช้ยานี้ อีกกรณีหนึ่งคือ fixed-drug eruption ซึ่งแม้จะไม่รุนแรง แต่ก็ก็เป็นปัญหากับผู้ป่วยมาก เป็นข้อห้ามในการใช้ต่อไปเช่นกัน

ยาที่ขัดขวางกระบวนการแบ่งตัวและการถอดรหัสพันธุกรรม^{7,8}

ยาในกลุ่มนี้คือ Fluoroquinolone ซึ่งได้จากการเติม fluorine เข้าไปในโมเลกุลของ nalidixic acid ซึ่งเป็น quinolone ตัวแรกที่มีใช้ การเพิ่ม fluorine และ side chain อื่น ๆ เข้าไป ทำให้ได้ fluoroquinolones ที่สามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียได้มากขึ้น โอกาสการดื้อยาน้อยลง การดูดซึมและการกระจายตัวของยาเข้าไปในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ดีขึ้น มี fluoroquinolones หลายชนิด บางชนิดถูกนำมาใช้เพียงไม่นานก็ต้องถูกระงับไปเนื่องจากผลข้างเคียงที่รุนแรง ยาที่มีใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ norfloxacin, ofloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, และ moxifloxacin ยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ต้านเชื้อกรัมนลบได้ดี โดย ciprofloxacin นอกจากจะสามารถทำลายเชื้อกรัมนลบโดยทั่วไปได้ดีแล้ว ยังมีคุณสมบัติต้านเชื้อ *P. aeruginosa* ได้ดีที่สุด รองลงมาคือ levofloxacin ส่วน norfloxacin และ ofloxacin สามารถทำลายเชื้อกรัมนลบอื่น ๆ นอกจาก *P. aeruginosa* ได้ ยาที่ได้รับการพัฒนามาภายหลัง เช่น levofloxacin และ moxifloxacin มีฤทธิ์ต้านเชื้อกรัมนบวกได้ดีกว่า fluoroquinolones รุ่นแรก ๆ และยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อกลุ่มที่ก่อโรค atypical pneumonia เช่น *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, และ *Chlamydia pneumoniae* ได้ดี จึงอาจเรียกยาทั้งสองนี้ว่า respiratory fluoroquinolones โดยที่ moxifloxacin จะมี MIC ต่อเชื้อกรัมนบวก ต่ำกว่า MIC ของ levofloxacin เชื้ออื่นที่ไวต่อยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Brucella* spp.

เนื่องจาก fluoroquinolones มีทั้งในรูปของยาฉีดและยารับประทาน มีผลข้างเคียงน้อย จึงเป็นยาที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายทั้งในมนุษย์ และในภาคเกษตรกรรม ประกอบกับลักษณะดั้งเดิมของยา คือเชื้อเกิดการดื้อยาได้ง่ายโดยกระบวนการ mutation ของ DNA gyrase และ topoisomerase ซึ่งเป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยา ปัจจุบันเชื้อก่อโรคจำนวนมากในชุมชน ทั้ง Enterobacteriaceae เชื้อกรัมนลบอื่น ๆ ตลอดจน *Neisseria gonorrhoeae* จึงมีการดื้อยาในอัตราที่สูงขึ้นกว่าในอดีตอย่างมาก

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของ fluoroquinolones มีความแตกต่างกันบ้าง คือ norfloxacin ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารได้น้อยที่สุด คือประมาณร้อยละ 30-50 รองลงมาคือ ciprofloxacin ถูกดูดซึมได้ร้อยละ 50-85 ส่วน ofloxacin, levofloxacin, และ moxifloxacin ถูกดูดซึมได้ระหว่างร้อยละ 85-100 ดังนั้นขนาดยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำและที่ให้โดยการรับประทานจึงเท่ากันสำหรับยาสามชนิดหลัง การดูดซึมของยาในกลุ่มนี้ อาจถูกรบกวนโดยยาอื่นที่มี multivalent cations เช่น aluminum, magnesium, calcium, iron, และ zinc การให้ยาที่มี cations เหล่านี้ แม้จะห่างจากเวลาของการให้ fluoroquinolones ก็อาจจะช่วยให้การดูดซึมดีขึ้นไม่ได้เหมือนกับที่ไม่ให้ยาร่วมกัน ดังนั้นอาจต้องหลีกเลี่ยงไปใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่น หรืองดใช้ยา

ที่มี cations ร่วมด้วย หรือให้ยา fluoroquinolones ทางหลอดเลือดดำแทนในกรณีที่เป็นการติดเชื้อรุนแรง

ยาส่วนใหญ่ถูกขับถ่ายออกทางไต ยกเว้น ciprofloxacin ที่มีการขับถ่ายทางตับและทางเดินน้ำดีด้วย ส่วน moxifloxacin นั้นถูกขับถ่ายทางตับและทางเดินน้ำดีเป็นส่วนใหญ่ จึงไม่เหมาะที่จะใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ

ข้อควรระวังในการใช้ยาในกลุ่มนี้อีกประการหนึ่งคือการดื้อยาของเชื้อในระหว่างการรักษา เนื่องจากกระบวนการ mutation ซึ่งเมื่อเกิดขึ้น อาจทำให้ MIC ของยาต่อเชื้อสูงขึ้นไม่มากในแต่ละครั้ง แต่เมื่อมี mutation ต่อเนื่องกันหลายครั้ง จะทำให้ MIC สูงขึ้นจนยาไม่สามารถทำลายเชื้อได้ การป้องกันเหตุการณ์เช่นนี้ อาจทำได้โดยการให้ยาในขนาดสูงพอ โดยเฉพาะเมื่อให้ยาเพื่อรักษาการติดเชื้อในตำแหน่งที่ยาเข้าถึงได้น้อย เช่นการติดเชื้อในปอด หรือการติดเชื้อ *P.*

aeruginosa อีกทางหนึ่ง คือการให้ยานี้ร่วมกับยาอื่นเช่น β -lactams ซึ่งอาจไม่เพิ่มประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อแต่อาจลดอุบัติการณ์ของการดื้อยาระหว่างการรักษาได้

ข้อบ่งชี้การใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolones ได้แก่ การรักษาภาวะติดเชื้อกรัมลบในระบอบอวัยวะต่าง ๆ เช่น ปอด ทางเดินปัสสาวะ ตับและทางเดินน้ำดี (ciprofloxacin, moxifloxacin) อาจใช้เป็นยาสำรองในการรักษาวัณโรคในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ยาอื่นหรือเชื้อคือยาอื่น ซึ่งจะต้องใช้ร่วมกับยาหลายชนิดเสมอ และประสิทธิภาพในการรักษา จะไม่ดีเท่ากับสูตรยามาตรฐาน จึงต้องยืดระยะเวลาการรักษาออกไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับยา isoniazid, rifampicin อย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่าง สำหรับการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง อาจมีปัญหาการซึมผ่านของยาและยังไม่มีข้อมูลเพียงพอในแง่ประสิทธิภาพของยาในกลุ่มนี้ และเนื่องจากในปัจจุบัน อัตราการดื้อยาของเชื้อในชุมชนเริ่มสูงขึ้น จึงไม่ควรใช้ยานี้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรงจากชุมชน

Empirical therapy

การให้ยาปฏิชีวนะที่ตรงกับเชื้อก่อโรค โดยเร็วที่สุด เป็นปัจจัยสำคัญอย่างยิ่งในการรักษาโรคติดเชื้อให้ได้ผลดี ในทางปฏิบัติ แพทย์อาจไม่สามารถทราบชนิดของเชื้อก่อโรคได้ทันที ดังนั้นส่วนใหญ่จึงมักต้องให้ยาไปก่อนที่จะทราบชนิดของเชื้อก่อโรค (Empirical therapy) ซึ่งบ่อยครั้งต้องอาศัยการเพาะเชื้อในห้องปฏิบัติการ ใช้เวลาประมาณ 3-5 วัน ในสถานการณ์จริง เราไม่สามารถรอได้นานเท่านั้น การให้ยาแบบ empirical therapy จึงมีความจำเป็น ในกรณีนี้ แพทย์ควรสามารถให้การวินิจฉัยกลุ่มอาการของการติดเชื้อ รวมทั้งระบบอวัยวะที่มีการติดเชื้อ ตลอดจนระบาดวิทยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งแบบแผนความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาปฏิชีวนะในพื้นที่ที่ตนเองปฏิบัติงานอยู่ ทั้งนี้เพราะแม้จะเป็นเชื้อชนิดเดียวกัน แต่ในสถานที่ต่างๆ เชื้ออาจมีแบบแผนความไวต่อยาปฏิชีวนะต่างกัน โรงพยาบาลที่มีห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาควรรวบรวมข้อมูลดังกล่าวนี้

ส่วนโรงพยาบาลที่ไม่มีห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ก็ควรจะรวมกันเป็นเครือข่ายร่วมกับโรงพยาบาลใหญ่ และดำเนินการให้มีข้อมูลสำหรับใช้ในพื้นที่ให้บริการของตน ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างยาปฏิชีวนะที่ควรเลือกใช้ในกรณีที่ยังไม่ทราบเชื้อก่อโรค อย่างไรก็ตามหากทราบชนิดของเชื้อและความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยรายนั้นแล้ว ก็ควรปรับเปลี่ยนชนิดของยาให้เหมาะสมยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Chamber FH. Other β -lactam antibiotics. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th ed. Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone 2005:311-8
2. Chamber FH. Penicillins. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th ed. Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone 2005:291-93
3. Curran M, Simpson D, Perry C. Ertapenem: a review of its use in the management of bacterial infections. *Drugs*. 2003;63(17):1855-78.
4. Keam SJ. Doripenem: a review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs*. 2008;68(14):2021-57.
5. Pfaller MA, Jones RN. A review of the in vitro activity of meropenem and comparative antimicrobial agents tested against 30,254 aerobic and anaerobic pathogens isolated world wide. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1997 Aug;28(4):157-63.
6. Gilbert DN. Aminoglycosides. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th ed. Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone 2005:328-56
7. Hooper DC. Quinolones. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th ed. Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone 2005:451-73
8. Amsden GW. Tables of antimicrobial agent pharmacology. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th ed. Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone 2005:634-700

ตารางที่ 1 ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาเบื้องต้นสำหรับโรคติดเชื้อที่พบบ่อย (ถ้าให้การรักษาแบบ empiric ควรปรับยาให้เหมาะสมอีกครั้งเมื่อทราบผลการเพาะเชื้อเสมอ)

กลุ่มโรค	ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ	เชื้อก่อโรคที่พบบ่อย	ยาปฏิชีวนะที่ควรเลือกใช้	ยาอื่นที่อาจเลือกใช้ได้
Bacterial meningitis				
Community-acquired (normal host)		<i>Streptococcus suis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	Ceftriaxone 2 g IV q 12 h ± Vancomycin 500-750 mg IV q 6 h	Cefotaxime 2 g IV q 4-6 h ± Vancomycin 500-750 mg IV q 6 h
Community-acquired, (immunocompromised/elderly) Post-operative		<i>Listeria monocytogenes</i> and above organisms <i>S. pneumoniae</i> (esp. with CSF leakage), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Coagulase-negative staphylococci, <i>Staphylococcus aureus</i> , Other Gram-negative bacilli	Add ampicillin 2 g IV q 6 h to the above regimen Ceftazidime 2 g IV q 8 h + vancomycin 500-750 mg IV q 6 h	Cefepime 2 g IV q 8 h or meropenem 2 g IV q 8 h + vancomycin 500-750 mg IV q 6 h
Acute sinusitis	พบการอักเสบของเยื่อพารานาซาลซินุสได้ถึงร้อยละ 87 ใน viral URI	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , group A streptococci	ให้ decongestant และยาแก้ปวดก่อน ถ้าไม่ดีขึ้นใน 1 สัปดาห์ จึงพิจารณาให้ high dose amoxicillin (1 g tid)	Amoxicillin/clavulanate 2000/125 mg bid, moxifloxacin 400 mg q 24 h, levofloxacin 750 mg q 24 h x 5 days or 500 mg q 24 h x 14 days, cephalosporins (cefdinir, cefditoren 200 mg bid)
Chronic sinusitis		<i>Prevotella</i> spp., anaerobic strep, <i>Fusobacterium</i> , aerobic streptococci, <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , & <i>M. catarrhalis</i>	Antibiotic not effective, need otolaryngologic intervention	
Acute pharyngitis/pharyngotonsillitis		Group A, C, G streptococci, virus (เช่น EBV – infectious mononucleosis), <i>C. diphtheria</i> , <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> , <i>M. pneumoniae</i>	Penicillin V 500 mg bid or 250 mg qid	Benzathine penicillin 1.2 mU im X 1 dose, cefuroxime acetyl 250 mg bid X 4 days, clindamycin, clarithromycin 250 mg bid X 10 days, azithromycin 500 mg then 250 mg q 24 h X 4 days

Pneumonia

Community-acquired

Mild to moderate (“walking” pneumonia), no co-morbidity	Atypicals (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Legionella pneumophila</i>), <i>S. pneumoniae</i> , virus	Azithromycin 0.5 g X 1 then 0.25 g per day, clarithromycin 500 mg bid	Doxycycline 100 mg bid Levofloxacin 750 mg/d or moxifloxacin 400 mg/d
Alcoholism	<i>S. pneumoniae</i> , anaerobes, Gram-negative rods	3 rd generation cephalosporin ± clindamycin	Levofloxacin or moxifloxacin
COPD	<i>H. influenza</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pneumoniae</i>	3 rd generation cephalosporin	Levofloxacin or moxifloxacin
Post obstruction of airways	<i>S. pneumoniae</i> , anaerobes	Amoxicillin-clavulanate	3 rd generation cephalosporin ± clindamycin
Post influenza	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>	2 nd - 3 rd generation cephalosporins	
Exposure to tropical environment/multiorgan involvement (aseptic meningitis, hepatitis, nephritis)	<i>Leptospira</i> spp., <i>Rickettsia</i> spp.	3 rd generation cephalosporin + doxycycline or azithromycin	
Diabetes, thalassemia, chronic kidney disease, farmer, อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (อย่างไร้หนึ่ง หรือหลายอย่าง) ภาพรังสีทรวงอกอาจคล้าย tuberculosis การข้อมเสมหะพบเชื้อน้อย เชื้อที่พบเป็น Gram negative ตัวเล็ก ติดสีจาง และติดสีหัวท้ายไม่เท่ากัน	Melioidosis	Ceftazidime 2 g IV q 8 h ± trimethoprim-sulfamethoxazole 12-15 mg TMP/kg/d	Imipenem/cilastatin, meropenem
Interstitial pneumonia ร่วมกับอาการเหนื่อยง่าย อาจ	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (“PCP”)	Trimethoprim/sulfamethoxazole 15 mg/kg/dayTMP q 8-12 h ถ้า	Clindamycin 600 mg q 8 h + primaquine 30 mg q 24 h

เป็นเรื้อรังหรือ รongเจ็บปล้นก็
ได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยอายุน้อย
ซึ่งโดยปกติไม่ควรเป็นโรค
pneumonia ผู้ป่วยจำนวนมาก
ไม่ทราบมาก่อนว่าตนเองเป็น
โรคติดเชื้อ HIV ถ้าตรวจพบ
ลักษณะของภาวะภูมิคุ้มกัน
บกพร่อง เช่น oral candidiasis
หรือ oral hairy leukoplakia
จะช่วยในการวินิจฉัยได้มาก แต่
อาจไม่พบลักษณะดังกล่าวก็ได้
(ถ้ามีอาการของการติดเชื้อที่
ระบบทางเดินหายใจส่วนบนมา
ก่อน อาจเป็น viral
pneumonia)

Healthcare-
associated/ventilator-
associated, early onset

Healthcare-
associated/ventilator-
associated, late onset

เกิดหลังจากเข้ารับการรักษาใน
โรงพยาบาลไม่เกิน 5 วัน

เกิดหลังจากเข้ารับการรักษาใน
โรงพยาบาล 5 วันขึ้นไป การ
ย้อมสีกรัมเสมออาจช่วยใน
การแยกเชื้อได้บ้าง (Gram

เชื้อเหมือนกับเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยที่รับ
เชื้อจากนอกโรงพยาบาล

A. baumannii, *P. aeruginosa*, *K.
pneumoniae*, *E. coli* (with or without
ESBL production), *Enterobacter* spp.,
MRSA

pO₂ <70 mmHg ให้
prednisolone 40 mg bid 5 วัน
ต่อด้วย 20 mg bid 11 วัน ร่วมด้วย

เหมือนกับผู้ป่วยที่รับเชื้อจากนอก
โรงพยาบาล พิจารณาตามปัจจัย
เสี่ยงอื่นข้างต้น

A. baumannii:
cefoperazone/sulbactam *P.
aeruginosa*: antipseudomonal
penicillin/cephalosporins, *K.
pneumoniae*, *E. coli*: 3rd
generation cephalosporins หรือ

A. baumannii: colistin,
tigecycline
P. aeruginosa: carbapenem
MRSA: linezolid

	<p>negative coccobacilli – <i>A. baumannii</i>, GNR ตัวกลม ไม่มี capsule – <i>P. aeruginosa</i>, GNR ตัวอ้วน ส่วนใหญ่</p> <p>ค่อนข้างยาว ตัวโต เป็นแท่ง ชัดเจน แต่บางตัวอาจดูสั้น อาจมี capsule –</p> <p>Enterobacteriaceae เช่น <i>K. pneumoniae</i>, <i>E. coli</i>, <i>Enterobacter</i> spp.</p>		<p>fluoroquinolone; carbapenem หรือ fluoroquinolone สำหรับเชื้อที่สร้าง ESBL, <i>Enterobacter</i> spp.: piperacillin, fluoroquinolone</p> <p>MRSA: vancomycin, teicoplanin</p>	
Aspiration pneumonia	<p>ปัจจัยเสี่ยงคือภาวะความรู้สึกลดลงผิดปกติจากสาเหตุใดก็ตาม หรือภาวะที่การกลืนผิดปกติ</p>	Anaerobes	Clindamycin	High dose penicillin G, Amoxicillin/clavulanate
Bacterial endocarditis Acute	<p>Host: IV drug users Clinical: sepsis or blood-borne pneumonia, congestive heart failure common</p>	<i>S. aureus</i> (MSSA)	Cloxacillin 2 g IV q 4 h X 4-6 weeks + gentamicin 1 mg/kg q 8 h X 3-5 days	Cefazolin 2 g iv q 8 h + gentamicin 1 mg/kg q 8 h X 3-5 days
Sub-acute	<p>Host: valvular heart disease Clinical: prolonged fever (2-4 weeks), embolic phenomena</p>	Viridans streptococci, enterococci	Ampicillin 2 g IV Q 4 h หรือ penicillin 3 mU iv q 4 h + gentamicin 1 mg/kg q 8 h X 3-5 days (รอผลการเพาะเชื้อ ได้ถ้าไม่มี	Ceftriaxone + gentamicin 1 mg/kg q 8 h X 3-5 days
Intra-abdominal infection		Enterobacteriaceae ± anaerobes	<p>ภาวะแทรกซ้อน เช่น major emboli, heart failure)</p> <p>Third-generation cephalosporin ± metronidazole</p>	

Complicated intra-abdominal infections (เช่น post-operative infections)		Enterobacteriaceae ± anaerobes, <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> , enterococci	Anti-pseudomonal penicillin, cephalosporins, or fluoroquinolone	Anti-pseudomonal carbapenems
Osteomyelitis	ผู้สูงอายุ มักเป็นที่กระดูกสันหลัง ควรระวังการติดเชื้อ	<i>S. aureus</i>	Cloxacillin 2 g IV q 4 h	
Septic arthritis	ลุกลามเข้าไปใน epidural space (epidural abscess) ควรทำการเพาะเชื้อจากน้ำในข้อทุกครั้ง ไม่ควรรักษาแบบ empiric			
Normal host		<i>S. aureus</i>	Cloxacillin 2 g IV q 4 h	
Steroid user		<i>Salmonella</i> spp.	Ciprofloxacin 400 mg IV q 12 h	Ceftriaxone 2 g IV q 24 h
Prosthetic joint		Staphylococci, Streptococci, GNR		
Cellulitis/necrotizing fasciitis				
Salt- or fresh-water including water animal exposure		<i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Aeromonas</i> spp., other Gram-negative bacilli	3 rd generation cephalosporins, fluoroquinolones	
Animal bite		<i>Pasteurella multocida</i>	Amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam	Doxycycline
Previous surgery of the affected limb, impaired venous or lymphatic drainage		<i>Streptococcus pyogenes</i>	Penicillin, clindamycin	
Community-acquired sepsis, unknown primary site		<i>E. coli</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. agalactia</i> (group B streptococci), <i>Salmonella</i> spp. (esp. in HIV infected patients), <i>S. suis</i> (อาจมีประวัติรับประทานเนื้อหมูที่ปรุงไม่สุก)	Ceftriaxone 2 g IV q 24 h	Cefuroxime 750 mg IV q 8 h, Amoxicillin/clavulanate 1.2-2.4 g IV q 8 h, หรือ ampicillin/sulbactam 1.5 – 3 g IV q 8 h + gentamicin 5.1 mg/kg q 24 h
Community-acquired sepsis, unknown primary site	Diabetes, thalassemia, chronic kidney disease,	<i>B. pseudomallei</i>	Ceftazidime 2 g IV q 8 h ± trimethoprim-sulfamethoxazole 12-15 mg TMP/kg/d	Imipenem/cilastatin, meropenem

Acute febrile illness without localizing sign	farmer, อยู่ในภาค ตะวันออกเฉียงเหนือ (อย่างไร อย่างไม่หนึ่ง หรือหลายอย่าง) ประวัติการเดินทางไป หรือมี ถิ่นที่อยู่ในแหล่งโรค หรือการ ถูกแมลงที่เป็นพาหะของโรคกัด มักจะมีความผิดปกติในหลาย ระบบอวัยวะ เช่น interstitial pneumonia, aseptic meningitis, encephalopathy, abnormal liver enzymes, carditis ซึ่งจะมีมากขึ้นกับ ความรุนแรงของโรค	Leptospirosis (ประวัติการสัมผัสน้ำ) scrub typhus (การเดินทางเข้าไปในสวน หรือป่าโปร่ง) murine typhus (การทำงานเกี่ยวข้องกับ ขยะ การมีหนูชุกชุมในที่ทำงาน ที่อยู่ อาศัย) มาเลเรีย Dengue virus infection หรือการติดเชื้อ ไวรัสชนิดอื่นๆ	ถ้าไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ ไม่มี ประวัติการสัมผัสโรคใด ๆ ชัดเจน และป่วยมาไม่นานเกิน 1 สัปดาห์ ตรวจร่างกายอย่างละเอียดแล้ว ไม่ พบลักษณะจำเพาะใด ๆ สัญญาณ ชีพปกติ อาการไม่รุนแรง อาจยังไม่ จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะ แต่ถ้า สงสัย leptospirosis หรือการติด เชื้อ Rickettsia อาจลองให้ doxycycline 100 mg q 12 h
---	---	---	---
