

การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยศัลยกรรม

อุดม สุขแสนไกรสร*

มัทนา หาญวนิชย์**

Suksankaisorn U, Harnvanich M. Antibiotics in surgical patients. *Chula Med J* 1995 Jul; 39(7): 543-555

The treatment of surgical infections involves a surgical procedure-debridement, drainage, or diversion-coupled with the adjunctive use of antibiotic therapy. The role of antibiotics in surgery is preventive antibiotics and therapeutic antibiotics. Antibiotics use for prophylaxis (prevention) are indicated in all clean-contaminated and many clean procedures. They are best administered immediately before operation in a manner that insures a tissue level at the time of incision. Therapeutic tissue concentrations should be maintained through out the period of potential bacterial contamination but not beyond 24 hours after surgery. Antibiotics should target pathogens commonly associated with the operation undertaken. However, they must be used with, and can not replace, meticulous and aseptic surgical technique.

Key words : *Antibiotics in surgery, Prophylactic antibiotics.*

Reprint request : Suksankaisorn U. Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. June 15, 1995.

*ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

**ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

การติดเชื้อยังคงเป็นปัญหาสำคัญประการหนึ่งในทางศัลยกรรมมาโดยตลอด ตั้งแต่อดีตจนปัจจุบัน แม้ว่าจะได้มีการพัฒนาวิทยาการทางการแพทย์ให้ก้าวหน้าไปอย่างมากแล้วก็ตาม การติดเชื้อทางศัลยกรรมก็ยังคงปรากฏเป็นปัญหาอยู่เสมอ เนื่องจากสภาพร่างกายของผู้ป่วย, โรคพื้นฐานของผู้ป่วย และวิธีการผ่าตัดที่ใช้^(1,2)

จากความรู้ทางด้าน microbiology, operative technique, antibiotics ได้พัฒนาเพิ่มขึ้น และได้มีการประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลายก็ดี ปัญหาเรื่องการติดเชื้อไม่สามารถถูกแก้ไขให้หมดสิ้นไป แต่ทว่าปัญหาได้เปลี่ยนรูปไปจากเดิมและยุ่งยากซับซ้อนมากขึ้น อันเป็นผลเนื่องมาจากการผ่าตัดที่พัฒนายุ่งยากซับซ้อนขึ้น และใช้เวลาในการผ่าตัดรวมทั้งการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างแพร่หลายเกินไป

ในปัจจุบันยาปฏิชีวนะมีบทบาทอย่างมากทางศัลยกรรม โดยอาจใช้เป็น prophylactic antibiotics และ therapeutic antibiotics โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางด้านการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันนั้น ได้มีการใช้ยาปฏิชีวนะถึงหนึ่งในสามหรือครึ่งหนึ่งของยาทั้งหมดที่ใช้ทางศัลยกรรม^(3,4)

ประวัติ

วิวัฒนาการสำคัญที่แก้ไขปัญหการติดเชื้อทำให้การผ่าตัดสามารถพัฒนาก้าวหน้ามาพร้อมกันคือ

- Louis Pasteur เสนอ germ theory of infection
- Joseph Lister เสนอ theory & practice of antiseptic
- Robert Koch เสนอ cause of infection in wounds
- Ernst Von Bergmann ใช้ aseptic technique in operation
- Kocher เน้นเรื่อง the primary importance of contact contamination in development of infection
- Halsted ใช้ rubber gloves in surgical operation เป็นครั้งแรก
- Domagk ใช้ modern chemotherapy by

introduction and use of prontosil
- Flemming ค้นพบ penicillin

หลักการพิจารณาทั่วไป⁽⁵⁻⁷⁾

ในผู้ป่วยศัลยกรรมที่พบว่าเกิดการติดเชื้อขึ้นนั้น เราทราบได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียด และมืองค์ประกอบที่ต้องคำนึงถึงคือ

ตำแหน่งของการติดเชื้อซึ่งจะต้องพิสูจน์ทราบให้ได้ และจะต้องทำการ isolation & identification of bacterial pathogen ที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรค และทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ เพื่อเป็นบรรทัดฐานในการเลือกใช้ต่อไป โดยในการรวบรวมตัวอย่างส่งตรวจจะต้องได้ตัวอย่างที่ถูกต้องและเพียงพอ

ในระยะแรกก่อนที่จะรายงานผลของเชื้อจุลชีพจะกลับมา ซึ่งต้องใช้เวลาน้อย 48-72 ชั่วโมง เราจำเป็นต้องอาศัย clinical information และ simple laboratory test ช่วยในการเลือกให้ยาปฏิชีวนะเป็นการรักษาเบื้องต้น โดยพิจารณาคำแนะนำของการติดเชื้อจุลชีพที่พบบ่งชี้จาก basic of normal flora, ข้อมูลความไวของเชื้อที่เคยรวบรวมไว้ในโรงพยาบาลแต่ละแห่ง

การใช้ยาปฏิชีวนะทางศัลยกรรม

การใช้ยาปฏิชีวนะในทางศัลยกรรมนั้น สามารถแบ่งการใช้ได้เป็น 2 ประเภทคือ

1. Prophylactic antibiotic use⁽⁸⁾

หมายถึง การให้ยาปฏิชีวนะในขณะที่การติดเชื้อยังไม่ได้เกิดขึ้น หรือการติดเชื้อกำลังอยู่ในระยะฟักตัว เป้าหมายเพื่อป้องกันไม่ให้เกิด clinical surgical infection

2. Therapeutic antibiotic use

หมายถึง การให้ยาปฏิชีวนะ เพื่อรักษาการติดเชื้อที่เกิดขึ้นแล้ว เช่น ภาวะไส้ติ่งแตกทะลุ มีการอักเสบของเยื่อช่องท้อง

การป้องกันโรค

การใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันเริ่มในปี 1961 Bruke⁽⁹⁾ ได้ทดลองใช้ป้องกันการติดเชื้อของแผลในหนู

July 1995

ทดลองได้ผล เมื่อใช้ยาภายใน 3 ชั่วโมงที่มีการปนเปื้อนของจุลชีพ และในปี 1965 Alexander⁽¹⁰⁾ ทดลองในหนูและสุนัข พบว่าถ้าให้ penicillin ก่อนจะปนเปื้อนต่อ streptococcus สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ในปี 1980 Shapiro⁽¹¹⁾ ทดลองในหนูพบว่า สามารถป้องกัน B.fragillis infection ได้ แต่ต้องให้ chloramphenicol ก่อนเกิดการปนเปื้อน 1 ชั่วโมงและถ้าให้หลังการปนเปื้อน 4 ชั่วโมง แล้วจะไม่ได้ผล

หลักการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกัน^(12,13)

การเลือกใช้นิยามของยาปฏิชีวนะในการป้องกันในทางศัลยกรรมนั้น มีหลักเกณฑ์ที่จะต้องนำมาพิจารณาหลายประการคือ

1. ใช้ในการผ่าตัดที่ยังไม่มีการติดเชื้อหรือที่มีโอกาสจะปนเปื้อน โดยเชื้อได้ (clean or potentially contaminated surgery)

2. ควรมีข้อมูลว่าในการผ่าตัดนั้นๆ ว่าพบเชื้ออะไรได้บ่อย เชื้อนั้นอาจมีหนึ่งชนิดหรือหลายชนิด การเลือกยาไม่จำเป็นต้องใช้ยาที่ทำลายเชื้อทุกชนิดพยายามใช้ให้ตรงกับเชื้อที่ก่อโรคและพบบ่อย^(13,14) (effective against the pathogens most likely to be encountered) เช่น เชื้อที่พบบ่อยในทางสูติ-นรีเวช มีทั้งเชื้อ anaerobes และ aerobes แต่พบว่าเชื้อ anaerobes นั้นไม่ค่อยก่อโรคในการผ่าตัดทางสูติ-นรีเวช ดังนั้นการเลือกยาจึงพิจารณาว่าที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ aerobes ก็เพียงพอ นอกจากนั้นควรมีข้อมูลของโรงพยาบาลแต่ละแห่งเกี่ยวกับเชื้อที่ก่อโรค และข้อมูลความไวของยาต่อเชื้อด้วย ทั้งนี้เพราะในแต่ละที่อาจมีความแตกต่างกันได้

3. ควรเก็บยาที่มีที่ฤทธิ์กว้างราคาแพง เอาไว้ใช้ในกรณีที่มีการติดเชื้อที่รุนแรงไม่ควรนำยามาใช้ในครั้งแรก เพราะถ้าเกิดการติดเชื้อขึ้นแล้ว จะไม่มียาที่ใช้ในการรักษา ดังนั้นจึงควรเก็บไว้ใช้ในรายที่จำเป็น

4. ควรให้ยาจนมีระดับยาในเนื้อเยื่อถึงระดับที่กำจัดเชื้อได้ในขณะผ่าตัด เพื่อว่าเชือตกลงไปจะถูกฆ่าโดยยาทันที

5. ระยะเวลาที่ให้ควรจะสั้น ถ้าให้ยาถูกต้องและถูกวิธีแล้ว ไม่มีความจำเป็นต้องให้นาน เพราะถ้า

เชื้อไวต่อยาแล้ว เชื้อควรถูกฆ่าหมดทันที

6. พิจารณา cost-effectiveness โดยคิดถึงความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อ อันตรายจากยา ความสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายเทียบกับประโยชน์ที่ได้จากยา เช่น ในกรณีที่เป็น clean surgery (ผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ ผ่าตัดไส้เลื่อน) ซึ่งมีโอกาสติดเชื้อน้อยมาก การใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันอาจไม่คุ้มกับผลเสียที่อาจเกิดขึ้น

7. เลือกใช้ยาที่มีผลข้างเคียงและอันตรายต่ำที่สุด

8. การใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกัน มุ่งหวังที่จะป้องกัน intraoperative infection ไม่ได้มุ่งป้องกันโรคปอดบวม ซึ่งเกิดจากการสำลัก หรือหลังทำการเจาะคอ หรือมุ่งหวังป้องกันการเกิด UTI ที่เกิดจากการใส่สายสวนท่อปัสสาวะ การจะป้องกันการติดเชื้อของอวัยวะเหล่านี้ต้องใช้วิธีอื่น

การป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดนั้น นอกจากการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันแล้วยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่สามารถลดอัตราการติดเชื้อลงได้⁽¹⁵⁾ เช่น

- Preoperative hospitalization

ควรอยู่โรงพยาบาลก่อนผ่าตัดให้สั้นที่สุด เพราะถ้าอยู่นานโอกาสติดเชื้อยิ่งมากขึ้น

- Shaving at operative site

โดยหลีกเลี่ยงการโกนขนจนกระทั่งจะเข้าผ่าตัด

- Skin antiseptic preparation

- Duration of operation

ใช้เวลาในการผ่าตัดให้สั้นที่สุด การผ่าตัดที่ยาวนาน infection rate ยิ่งสูง

- Operative technique

ควรจับเนื้อเยื่อเบาๆ ห้ามเลือดให้หยุดหมด ให้มี adequate tissue perfusion กำจัดเนื้อตายทิ้ง อย่าให้มี dead space มากหรือ hematoma

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ อีก^(15,16) เช่น mal-nutrition, obesity, diabetes, irradiation, corticosteroid therapy และ remote infection

การติดเชื้อของแผลผ่าตัด⁽¹⁵⁾

การติดเชื้อของบาดแผลเป็นปัญหาสำคัญที่พบเสมอหลังการผ่าตัด ซึ่งทำให้ morbidity และ mortality

เพิ่มขึ้น และต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นอีกมาก โดยนิยามของ National research council division of medical science นั้น⁽¹⁷⁾ การติดเชื้อของบาดแผล หมายถึงแผลที่ให้ discharges ออกมาเป็นหนอง

อุบัติการณ์ของแผลติดเชื้อ

การติดเชื้อของบาดแผลมีอัตราการติดเชื้อแตกต่างกันในแต่ละแห่ง ดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 1. Comparison of overall wound infection.

Author	Country	Operation (No.)	Rate (%)
Clarke	England	382	13.6
Robertson	Canada	1917	9.3
Williams et al	England	722	4.7
Public health laboratory service	England	3276	9.4
Rountree et al	Australia	198	14.0
Myburgh	South Africa	not noted	17.0
National research	USA	15613	7.5
Cruse and Foord	Canada	62939	4.7
Olson et al	USA	20193	2.8
Foothills	Canada	100000	4.4

ชนิดของบาดแผล

โดยที่แผลผ่าตัดแต่ละชนิดมีอัตราการติดเชื้อไม่เท่ากัน เนื่องจากมีอัตราการปนเปื้อนกับเชื้อต่างกัน เราจึงสามารถแบ่งแผลได้เป็น 4 ชนิด⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

1. Clean wound

เป็นบาดแผลที่พบได้บ่อยมากที่สุดทางด้านศัลยกรรม พบได้ถึงร้อยละ 75 ของแผลทั้งหมด ได้แก่ แผลผ่าตัด elective ที่ไม่มีภาวะอักเสบหรือผ่านเข้าไปในช่องปาก ทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ ทางเดินปัสสาวะ และไม่มีการฉีกขาดระหว่างผ่าตัด เช่น แผลผ่าตัดใบหน้า รัยรอยด์ cardiovascular, orthopaedic surgery ที่ไม่มีแผลเปิด

2. Clean-contaminated wound

เป็นบาดแผลที่พบได้ลำดับรองมา พบประมาณร้อยละ 16 ได้แก่ แผล elective ที่มีการผ่านเข้าระบบต่างๆ ที่กล่าวมา แต่มีการควบคุมอย่างดี อาจมีการรั่ว

เล็กน้อยหรือการผ่าตัดซ้ำภายใน 7 วันของ clean wound, blunt trauma ที่ผิวหนังยังดีอยู่ เช่น การผ่าตัดไส้ติ่ง

3. Contaminated wound

ได้แก่แผลผ่าตัดที่มีการอักเสบอยู่ ผ่าตัดผ่าน hollow viscus และมีการปนเปื้อนของสิ่งคัดหลั่ง penetrating trauma นานน้อยกว่า 4 ชั่วโมง แผลที่จะทำ graft

4. Dirty wound

ได้แก่ แผลที่ผ่านเข้าไปในฝีหนอง มีการรั่วของ hollow viscus, penetrating trauma นานกว่า 4 ชั่วโมง

เนื่องจาก contaminated และ dirty wound เป็นบาดแผลที่มีโอกาสติดเชื้อสูง การให้ยาปฏิชีวนะจึงเป็น therapeutic use ไม่ใช่ prophylactic use

สำหรับ clean wound นั้น โดยทั่วไปมีอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อน้อยมาก โดยชนิดของการผ่าตัด

July 1995

แต่ละชนิดจะมีอัตราเสี่ยงแตกต่างกัน เช่น การผ่าตัด carotid artery มีอัตราการติดเชื้อ น้อยกว่าร้อยละ 1 ในขณะที่ abdominal aortic resection มีถึงร้อยละ 12⁽²⁰⁾ ส่วน orthopaedic หรือ cardiothoracic surgery แม้บาดแผลจะสะอาด แต่หากเกิดการติดเชื้อแล้วจะเกิด

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงมาก ในปัจจุบันจึงเป็นที่ยอมรับในการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกัน^(20,21)

ช่วงเวลาที่ให้และระยะเวลาที่ให้ยา

Classen et al⁽²²⁾ ได้ศึกษาเกี่ยวกับเวลาที่ให้ยาปฏิชีวนะกับ อัตราการติดเชื้อของบาดแผล

ตารางที่ 2. Temporal relation between the administration of prophylactic antibiotics & rate of wound infection.

Time of administration*	No. of patients	No. (%) of infections	Relative risk (95% CI)
Early	369	14(3.8)+	6.7 (2.9-14.7)
Preoperative	1,708	10(0.59)	1.0
Perioperative	282	4(1.4)	2.4 (0.9-7.9)
Postoperative	488	16(3.3)+	5.8+ (2.6-12.3)
All	2,847	44(1.5)	-

*For the administration of antibiotics

Early = 2-24 hours before the incision

Preoperative = 0-2 hours before the incision

Perioperation = Within 3 hours after the incision

Postoperative = More than 3 hours after the incision

จะเห็นได้ว่าการใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันในช่วงของ preoperative (2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด) พบร้อยละของอัตราการติดเชื้อต่ำที่สุด ดังนั้นเวลาที่นิยมใช้คือเมื่อเริ่มดมยาสลบก่อนที่จะเริ่มทำการผ่าตัด⁽²³⁾ อาจใช้ single, fully therapeutic dose ฉีดเข้า intravenous 30 ถึง 60 นาทีก่อนเริ่มผ่าตัด⁽¹³⁾ เพื่อให้ยามีระดับยาในเนื้อเยื่อสูงสุดในขณะที่มีการปนเปื้อนเกิดขึ้น การให้ยาขณะที่ยังอยู่ในหอผู้ป่วยหรือระหว่างรอผ่าตัดนั้นอาจเกิดปัญหา ถ้าการผ่าตัดล่าช้าไป เช่น ต้องรอห้องผ่าตัด ส่วนการให้ยาหลังการผ่าตัดนั้นพบว่า ถ้าให้หลังจากการปนเปื้อนเชื้อแล้วเกินกว่า 4 ชั่วโมง จะไม่ได้ประโยชน์ในด้านการป้องกัน

สำหรับการผ่าตัดที่ต้องใช้เวลานาน เช่น ผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือดอาจต้องให้ยาซ้ำอีกครั้งในระหว่างการผ่าตัด

ระยะเวลาของการให้ยา เป็นที่ยอมรับกันว่าควรให้ระยะสั้นคือ ประมาณ 24 ชั่วโมง⁽¹³⁾ หลังผ่าตัด การให้ยานานเกินกว่านี้จะไม่มีผลในด้านการป้องกัน นอกจากนั้นการให้ยานานเกินกว่า 4 วัน จะทำให้มีความเสี่ยงที่จะเกิดเชื้อดื้อยามากขึ้น⁽²⁴⁻²⁶⁾

เชื้อจุลชีพ

เชื้อที่เป็นสาเหตุของ การเกิดเชื้อทางศัลยกรรมที่พบได้บ่อยสำหรับการผ่าตัดแต่ละตำแหน่งของร่างกายมักเป็น normal flora บริเวณที่ผ่าตัด ดังตารางต่อไปนี้⁽²⁷⁾

ตารางที่ 3. เชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อหลังผ่าตัดที่พบบ่อย

	Aerobes	Anaerobes
Mouth and esophagus	Streptococci	Bacteroides (นอกเหนือจาก B. fragilis) Peptostreptococci
Stomach	Streptococci Enteric gram negative bacilli	เหมือนในปาก
Biliary	Streptococci gr.D. Enteric gram negative bacilli	Clostridia
Distal ileum and colon	Enteric gram negative bacilli	B. fragilis Peptostreptococci Clostridic
Gynecologic	Enteric gram negative bacilli	B. fragilis Peptostreptococci Clostridia
Orthopedic	Staphylococci Streptococci	-
Thoracic	Streptococci Pneumococci	Bacteroides (นอกเหนือจาก B. fragilis) Peptostreptococci
Cardiovascular	Staphylococci Streptococci	-
Urologic	Enteric gram negative bacilli Streptococci gr. D.	-

Nichols⁽⁶⁾ ได้รวบรวมการศึกษาต่างๆ และพบว่าเชื้อจุลินทรีย์ของ intraabdominal sepsis มีลักษณะดังนี้

- เป็น polymicrobial nature มีหลาย strain ทั้งที่เป็น aerobes และ anaerobes
- Common aerobes ที่พบคือ E. coli, klebsiella, streptococcus, proteus, enterobacter
- Common anaerobes ที่พบคือ bacteroides fragitidis (30-60%) peptostreptococous และ clostridium

- เป็น mixed aerobes และ anaerobes infection กว่า 75% เป็น purely aerobes มากกว่า 10% และ purely anaerobes น้อยกว่า 15%

- การที่ anaerobes bacteria exposed ต่อ atmospheric air ในการผ่าตัดช่องท้อง ไม่มีผลทำให้เชื้อมีปริมาณลดลงแต่อย่างใด แต่ปัจจัยที่จะลดเชื้อ anaerobes ลงคือ degree of mechanical debridement และ irrigation ในช่องท้อง

- ทั้ง aerobes และ anaerobes มีผลต่อ intraabdominal sepsis คือทั้ง acute mortality และ

July 1995

late complication การให้ early treatment ทั้ง การใช้ยาปฏิชีวนะ
aerobes และ anaerobes สามารถลด mortality ลงได้ ยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้ในการป้องกันทางศัลยกรรม
มากกว่าการรักษาเชื้อจุลชีพเพียงกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง มีดังนี้

ตารางที่ 4. Prevention of wound infection

Nature of operation	Likely pathogens	Recommended drugs
Clean		
Cardiac		
Prosthetic valve	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i>	Cefazolin or vancomycin
Coronary artery bypass	<i>Corynebacterium</i> ,	
Other open-heart surgery	Enteric gram negative bacilli	
Vascular		
Arterial surgery, a prosthesis a groin incision	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> Enteric gram negative bacilli	Cefazolin or vancomycin
Neurosurgery		
craniotomy	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Cefazolin or vancomycin
Orthopaedic		
Total joint replacement, internal fixation	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>	Cefazolin or vancomycin
Ocular		
	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , Streptococci, generic gram negative bacilli, pseudomonas	Gentamicin or tobramycin or neomycin-gramidin- polymyxin B Cefazolin
Clean-contaminated		
Head and neck		
Entering oral cavity, or pharynx	<i>S. aureus</i> , streptococci, oral anaerobes	Cefazolin or clindamycin
Gastroduodenal		
	Enteric gram negative bacilli, gram positive cocci	High risk, gastric bypass, or cantaneous endoscoic gastrostomy only : Cefazolin
Biliary tract		
	Enteric gram negative bacilli, enterococci, clostridia	High risk only : Cefazolin
Colorectal		
	Enteric gram negative bacilli, anaerobes	Oral : Neomycin + erythromycin Parenteral : Cefoxitin or cefotetan

ตารางที่ 4. (ต่อ)

Nature of operation	Likely pathogens	Recommended drugs
Appendectomy	Enteric gram negative bacilli, anaerobes	cefoxitin or cefotetan
Cesarean section	Enteric gram negative bacilli, anaerobes, streptococci gr. B., enterococci	High risk only : Cefazolin after cord clamping
Abortion	Same as cesarean section	Aqueous penicillin G or doxycycline
Dirty		
Ruptured viscus	Enteric gram negative bacilli, anaerobes, enterococci	Cefoxitin or cefotetan + gentamicin or clindamycin + gentamicin
Traumatic wound	S. aureus, streptococci gr.A., clostridia	Cefazolin

- Cephalosporins

เป็นยาในกลุ่มที่ได้รับความสนใจและนิยมใช้มาก เนื่องจากมีฤทธิ์ครอบคลุมอย่างกว้างขวางและมีผลข้างเคียงน้อย

Cefazolin เป็น 1st generation cephalosporin เป็นยาที่นิยมใช้มาก เนื่องจากครอบคลุมเชื้อ gram positive cocci และ gram negative bacilli ได้ดีทั้งยังมี half-life ค่อนข้างยาว จำนวนครั้งที่ให้ยาจึงน้อยและราคาไม่แพงนัก ส่วน 2nd and 3rd generation cephalosporin ไม่มีข้อดีเหนือกว่าในการป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดเมื่อเทียบกับ cefazolin^(28,29)

Cefoxitin เป็น 2nd generation cephalosporin ที่สามารถรักษาการติดเชื้อ anaerobes และ enterobacteriaceae มีผู้นำมาใช้ป้องกันในการผ่าตัด large bowel และ rectum และ appendectomy เป็นต้น พบว่าในการผ่าตัด large bowel และ rectum นั้น การใช้ cefoxitin อย่างเดียวได้ผลดีกว่า การสวนล้างลำไส้ร่วมกับยาปฏิชีวนะชนิดกิน จะใช้ cefoxitin ในกรณีที่ไม่มีความพร้อมที่จะเตรียมทำความสะอาดลำไส้ ส่วนใน

การผ่าตัด acute appendectomy ที่ยังไม่แตกทะลุ นั้น มีข้อมูลสนับสนุนว่าสามารถลดอัตราการติดเชื้อได้⁽³⁰⁾

3rd generation cephalosporin สามารถซึมผ่านเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลัง และเข้า CSF ได้ดี และคาดว่าสามารถนำมาใช้ในทาง neurosurgery ได้ การศึกษาไม่พบว่าได้ผลดี

- Semi-synthetic penicillin

ได้แก่ oxacillin, nafcillin, methicillin ใช้ป้องกันเชื้อ gram positive cocci ได้ผลดี เช่น cardiovascular surgery และ orthopaedic surgery^(24,31,32) แต่ยาในกลุ่มนี้ทำให้เกิดอาการแพ้ได้บ่อย ราคาแพง และต้องให้ยาบ่อย ในขณะที่ cefazolin มีฤทธิ์ครอบคลุมได้ใกล้เคียงกันจึงมีผู้นิยมใช้ 1st generation cephalosporin มากกว่า

- Vancomycin

สามารถฆ่าเชื้อ staphylococcus aureus ทั้งชนิด coagulase-positive และ negative ได้ดี เนื่องจากยามีราคาแพงและมีผลข้างเคียงได้บ่อย จึงเก็บยานี้ไว้ในกรณีจำเป็น เช่น มีการติดเชื้อ methicillin-

resistant *S. aureus* หรือแพ้ยา cephalosporin^(33,34)

- Aminoglycoside

มีความจำเพาะต่อเชื้อ gram negative bacilli มีผู้นำมาใช้ในการผ่าตัด biliary system⁽³⁵⁾ แต่ผลได้ไม่ดีกว่ายาในกลุ่ม cephalosporin และยังมีผลเสียต่อไตและหูได้ จึงไม่ค่อยนิยม ส่วน neomycin ซึ่งใช้เตรียม bowel ยังคงใช้กันอยู่ แต่ต้องระวังในผู้ป่วยที่ไตวาย

- Metronidazole

สามารถฆ่าเชื้อ anaerobes โดยเฉพาะ *B. fragilis* ได้ผลดี ในประเทศทางยุโรปใช้ metronidazole ร่วมกับ neomycin ในการเตรียม bowel ซึ่งให้ผลดี ส่วน ทางสหรัฐอเมริกานิยมใช้ erythromycin ร่วมกับ neomycin มากกว่า

- ยาปฏิชีวนะอื่นๆ เช่น co-trimoxazole, clindamycin ข้อมูลจากการศึกษายังมีน้อย

ในการพิจารณาการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการผ่าตัด ในที่แต่ละแห่งนั้นมีข้อแตกต่างกันบ้าง ตามชนิดของบาดแผล และบริเวณที่ผ่าตัด

1. Clean wound

ซึ่งมีอัตราการติดเชื้อของบาดแผล ไม่ควรเกินร้อยละ 1-2⁽³⁶⁾ (ทั่วไปน้อยกว่าร้อยละ 5)

เชื้อจุลชีพส่วนใหญ่มาจากผิวหนัง ส่วนน้อยมาจากอากาศ

โดยทั่วไปในกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกัน เนื่องจากอัตราการติดเชื้อต่ำ แต่บางกรณีก็นิยมให้ป้องกัน เพราะถ้าเกิดการติดเชื้อแล้ว จะมีปัญหาในการรักษา

1.1 Orthopaedic surgery

สำหรับการผ่าตัด hip replacement หรือใส่เหล็ก หรือข้อเทียมอื่นๆ

เชื้อที่พบบ่อยคือ *S. aureus* หรือ *S. epidermidis*

ยาที่ใช้ได้แก่ oxacillin, cloxacillin, cephalothin แต่ถ้าแพ้ยาอาจใช้ vancomycin

1.2 Cardiovascular surgery

สำหรับการผ่าตัด prosthetic valve, coronary artery bypass, arterial surgery

เชื้อที่พบบ่อยคือ *S. aureus*, *S. epi-*

dermidis, enteric gram negative bacilli

ยาที่ใช้ได้แก่ penicillinase-resistant penicillin, cephalosporin หรือ vancomycin

2. Clean-contaminated wound

มีอัตราการติดเชื้อของบาดแผลร้อยละ 10-15

3. Contaminated wound

มีอัตราการติดเชื้อของบาดแผลร้อยละ 15-20

ในกลุ่มของ clean-contaminated และ contaminated wound นั้น การให้ prophylactic antibiotics มักจะทำให้อัตราการติดเชื้อลดลง

3.1 Head, neck and oral cavity

เชื้อที่พบบ่อยคือ *S. aureus*, streptococci, oral anaerobes

ยาที่ใช้อาจเป็น penicillin G, 1st or 2nd generation cephalosporins

3.2 Gastroduodenal

ในการผ่าตัดกระเพาะนั้น อัตราการติดเชื้อจะขึ้นอยู่กับกรณีที่มีเชื้อในกระเพาะก่อนผ่าตัดหรือไม่ จะเห็นได้ว่าถ้ามีกรดในกระเพาะมาก โอกาสมีเชื้อจุลชีพในกระเพาะก็จะน้อยอัตราการติดเชื้อก็ลดต่ำ แต่ถ้ามีกรดในกระเพาะน้อยหรือมีการอุดตันอัตราการติดเชื้อ ก็จะมีมาก ดังนั้นในกรณีของการผ่าตัด chronic D.U. และไม่มีการอุดตัน ไม่มีความจำเป็นต้องให้ยาป้องกัน

ถ้ามี bleeding, obstruction หรือเป็น carcinoma ควรให้ยาป้องกันยาที่ใช้ได้แก่ PGS ร่วมกับ gentamicin หรือ kanamycin หรือ cephalosporin ตัวเดียว

ดังนั้นยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการป้องกันใน gastroduodenal surgery จึงนิยมใช้ในการผ่าตัดที่มี

- high risk of infection ซึ่งขึ้นกับ

- intragastric pH

- foreign body

- gastric obstruction

- gastric bypass

- percutaneous gastrostomy

- gastric carcinoma, GU.

- bleeding, obstructing DU., DU. with cimetidine

3.3 Biliary tract

เชื้อที่พบบ่อยคือ enteric gram negative bacilli, streptococci gr.D. ส่วน anaerobes พบไม่บ่อย นอกจากจะมีการผ่าตัดต่อกับ bowel อาจมีเชื้อ clostridium เข้ามาได้

ยาที่ใช้คือ cephalosporin หรือ ampicillin ร่วมกับ gentamicin หรือ kanamycin โดยให้ในรายที่มีความเสี่ยงสูงคือ

- อายุมากกว่า 70 ปี
- เคยผ่าตัดทางเดินน้ำดีมาก่อน
- ผ่าตัดฉุกเฉิน
- มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง, มีไข้

หรือหนาวสั่นก่อนผ่าตัด 1 สัปดาห์

- มี CBD stone
- มี bile duct obstruction

3.4 Colorectal

เชื้อที่พบนอกจาก E.coli แล้วยังมี B.fragilis และ anaerobes อื่นๆ อีกจำนวนมาก

ถ้าลดจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ได้ อัตราการติดเชื้อจะลดน้อยลงมาก วิธีที่ใช้มีทั้งการสวนล้างให้ยาละลายให้อาหารที่มีกากน้อย รวมทั้งการให้ยาปฏิชีวนะถึงอย่างไรก็ยังไม่สามารถทำให้ลำไส้ปราศจากเชื้อทั้งหมดได้ ในประเทศสหรัฐอเมริกาให้ neomycin และ erythromycin base กินก่อนผ่าตัด ในยุโรปนิยมใช้ metronidazole แทน erythromycin ส่วนการให้ยาปฏิชีวนะหลังผ่าตัดก็มีความสำคัญ ซึ่งจะพบอัตราการติดเชื้อต่ำกว่า อาจใช้ cefoxitin ร่วมกับ aminoglycoside

3.5 Appendectomy

ในกรณีที่ไส้ติ่งไม่อักเสบ ไม่มีความจำเป็นต้องให้ยาป้องกัน แต่ในกรณีที่มีการอักเสบแล้ว ต้องตัดไส้ติ่งออกทันที การให้ยาป้องกันมักจะทำให้อัตราการติดเชื้อลดลง

ยาที่ใช้อาจเป็น PGS ร่วมกับ gentamicin อาจใช้ chloramphenicol หรือ metronidazole แทน PGS ก็ได้ นอกจากนี้อาจใช้ 2nd generation cephalosporin เช่น cefoxitin ตัวเดียวก็ได้

แต่ถ้าไส้ติ่งแตกทะลุต้องใช้ยาแบบรักษา ไม่ใช่แบบป้องกัน

3.6 Cesarean section

โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกัน แต่ถ้ามีความเสี่ยงสูงเช่น มีน้ำเดินอาจใช้ Cephalosporin หรือ ampicillin

3.7 Urological surgery

ถ้าปัสสาวะไม่มีเชื้อโรคอยู่ก่อน การให้ยาป้องกันไม่จำเป็น แต่ถ้ามี bacteriuria อยู่ก่อน ควรให้ยาตามความไวของเชื่อนั้นๆ ส่วนการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันในการคาสายสวนท่อปัสสาวะ ไม่มีประโยชน์

3.8 Head, neurosurgery

โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกัน ยกเว้นในกรณี

1. การผ่าตัดใช้เวลานานมาก
2. มีการใส่สิ่งแปลกปลอมเข้าไป เช่น ใส่ shunt
3. ผ่าผ่านจมูก, ปาก, sinus
4. มีกระดูกศีรษะแตก, มีแผลติดต่อกับภายนอก

ยาที่ใช้ควรเข้าสู่ CNS ได้อย่างเพียงพอ

4. Dirty wound

ซึ่งมีอัตราการติดเชื้อสูงร้อยละ 30-40 การให้ยาเพื่อรักษาไม่ใช่ป้องกัน

4.1 Ruptured viscus

เชื้อที่พบคือ gram negative bacilli และ anaerobes

ยาที่ใช้ต้องคลุมเชื้อทั้ง 2 กลุ่ม อาจใช้

- Chloramphenicol ร่วมกับ gentamicin
- Metronidazole หรือ clindamycin ร่วมกับ gentamicin
- Cefoxitin อย่างเดียว หรือร่วมกับ gentamicin

4.2 Traumatic wound

แผลซึ่งเกิดนานกว่า 1 วัน เชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยคือ S. aureus, streptococcus gr. A และ clostridium

July 1995

ยาที่ใช้ควรเป็น penicillinase - resistant penicilin หรือ cefazolin

การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา

ยาปฏิชีวนะใช้ส่วนหนึ่งในการรักษาร่วมกับ surgical procedures ต่างๆ ในการรักษาสาเหตุของโรค โดยพิจารณาเลือกให้ยาให้เข้ากับ ชนิดของการติดเชื้อ ชนิดของเชื้อจุลชีพตำแหน่งของการติดเชื้อ วิธีการบริหารยา และผลข้างเคียงของยา

อ้างอิง

1. Schwartz SI Complications, In : Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, eds. Principles of surgery. 5th ed, Singapore; Mc Graw-Hill, 1989 : 469-98
2. Kaiser AB. Postoperative infection and antimicrobial prophylaxis. In : Mandell GL, Douglas RG, Bannett JE, eds. Principles and practice of infections disease. 3rd ed. New York : Churchill-Living Ston, 1990 : 2245-57
3. Shapiro M, Townsend TR, Rosner B, Kass EH. Use of antimicrobial drugs in general hospital : patterns of prophylaxis. N Engl J Med 1979 Aug 16; 301(17) : 351-5
4. Castle M, Wilfert CM, Cate TR, Osterhurt S. Antibiotic use at Duke University Medical Center. JAMA 1977 Jun 27; 237(26): 2819-22
5. Hermans PE. General principles of antimicrobial therapy. Mayo Clin Proc 1977 Oct; 52(10):603-10
6. Moellering RC Jr, Bennet JE, eds. Principles and practice of infections diseases. New York : John Wiley & Sons, 1985 : 153-64
7. Reese RE, Douglas RG Jr, eds. A practical approach to infections diseases. Boston : Little Brown, 1986 : 80-1, 559-679
8. Nichols RL. Use of prophylactic antibiotics in surgical practice. Am J Med 1981 Mar; 70(3):686-92
9. Bruke JE. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery 1961 Jul; 50(1): 161-8
10. Alexander JW, Altemeier WA. Penicillin prophylaxis of experimental staphylococcal wound infections. Surg Gynecol Obstet 1965 Feb; 120(2): 243-54
11. Shapiro M, Shimon D, Freund U, Sacks T. A decisive period in the antibiotic prophylaxis of cutaneous lesions caused by bacteroides fragilis in guinea pigs. J Infect Dis 1980 Apr; 141(4):532
12. Antimicrobial prophylaxis for surgery. Med Letter 1981 Sep 4; 23(18):77-80
13. Howard RJ. Surgical infections, In : Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, eds. Principles of surgery 6th ed, New York : Mc Graw-Hill, 1994 : 145-64
14. Stone HH. Basic principles in the use of prophylactic antibiotics. J Antimicrob Chemother 1984 Sep; 14 Suppl B : 33-7
15. Cruse PUE. Surgical wound infection, In : Gorbach SL, ed. Infections disease. 1st ed. Philadelphic : W.B. Saunders, 1992 : 758-63
6. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmam DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds, guidelines for surgical care, Arch Surg 1993 Jan; 128(1):79-88
17. National research council division of medical science, Ad Hoc Committee of the committee of trauma, postoperative wound infection, the influence of ultraviolet

- irradiation of the operating room and various other factors. *Ann Surg* 1964; 160 Suppl 2:1
18. Chodak GW, Plaut WE. Use of systemic antibiotics for prophylaxis in surgery : a critical review. *Arch Surg* 1977 Mar; 112(3): 326-34
 19. Guglielmo BJ, Hohn DC, Koo PJ, Hunt TK, Sweet RL, Conte JE, Jr. Antibiotic prophylaxis in surgical procedures. A critical analysis of the literature. *Arch Surg* 1983 Aug; 118(8):943-55
 20. Kaiser AB, Clayson KR, Mulherin JL Jr, Roach AC, Allen TR, Edwards WH, Dale WA. Antibiotic prophylaxis in vascular surgery. *Ann Surg* 1978 Sep; 188(3): 283-9
 21. Goodman JS, Schaffner W, Collin HA, Battersby EJ, Koenig MG. Infection after cardiovascular surgery. Clinical study including examination of antimicrobial prophylaxis. *N Engl J Med* 1968 Jan 18; 278(3): 117-23
 22. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med* 1992 Jan 30; 326(5):281-6
 23. Burdon DW. Principles of antimicrobial prophylaxis. *World J Surg* 1982 May; 6(3):262-7
 24. Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop* 1983 Jun; 176:258-63
 25. Conte JE Jr, Cohen SN, Roe BB, Elashoff RM. Antibiotic prophylaxis and cardiac surgery. A prospective double-blind comparison of single-dose versus multiple dose regimens. *Ann Intern Med* 1972 Jun; 72(6):943-9
 26. Stone H, Haney BB, Kolb LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy : timing, duration and economics. *Ann Surg* 1979 Jun; 189(6): 691-9
 27. Bucknall TE. Factors affecting the development of surgical wound infections : a surgeon's view. *J Hosp Infect* 1985 Mar; 6(1):1-8
 28. DiPiro JT, Bowden TA Jr, Hocks VH 3d. Prophylactic parenteral cephalosporins in surgery. Are the answer agents better? *JAMA* 1984 Dec 21; 252(23):3277-9
 29. Scher KS, Jones CW. Which cephalosporin for wound prophylaxis? An experimental comparison of three drugs. *Surgery* 1985 Jul; 98(1): 30-4
 30. Winslow RE, Dean RE, Harley JW. Acute non perforating appendicitis. Efficacy of brief antibiotic prophylaxis. *Arch Surg* 1983; 118(5):651-5
 31. May ARL, Darling RC, Brewster DC, Darling CS. A comparison of the use of cephalothin and oxacillin in vascular surgery. *Arch Surg* 1980 Jan; 115(1) : 56-9
 32. Fong IW, Baker CB, Mckee DC. The value of prophylactic antibiotics in aortic coronary bypass operations a double blind randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979 Dec; 78 (6): 908-13
 33. Slight PH, Gundling K, Plotkin SA, Schut L, Bruce D, Sutton L. A trial of vancomycin for prophylaxis of infections after neurosurgical shunts. *N Engl J Med* 1985 Apr 4; 312(14): 921