

แนวทางการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในโรคติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ เขตสุขภาพที่ 8

เชื้อก่อโรค	ยาลำดับแรก	หมายเหตุ
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CRE)		
การติดเชื้อที่รุนแรง - การติดเชื้อในกระแสเลือด - ปอดอักเสบติดเชื้อ	**แนะนำ combination therapy ใช้ colistin เป็นยาหลัก** <u>กรณีมียาที่ไวนอกเหนือจากยา colistin</u> Colistin + ยาที่ไว <u>กรณีมียาที่ไวต่อยา colistin เท่านั้น</u> Colistin + Meropenem HD prolong infusion	ยาต้านจุลชีพที่แนะนำสำหรับ Infection CRE - Colistin 300 mg LD then 150 mg q 8-12 hr. Monitor SCr, BUN ก่อนให้ยา และระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต **หากไม่ LD 3 วัน ยาถึงมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ถ้า LD ยาจะออกฤทธิ์ใน 12 hr.** - Meropenem 2 gm LD then 2 gm q 8 hr. drip in 3 hr.แนะนำ LD, ใช้ HD และ Prolong infusion ทั้งนี้เพื่อให้ระดับยาสูงกว่า MIC ของเชื้อ - Fosfomycin 6-8 gm q 8 hr. drip in 3 hr. Monitor Serum Na, K เพราะ Fosfomycin 1 gm มี Na 14.4 mEq - Amikacin 15-30 mg/kg IV q 24 hr., drip in 1 hr. Monitor SCr, BUN ก่อนให้ยาและระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต - Gentamicin 5-7 mg/kg IV. q 24 hr., drip in 1 hr. Monitor SCr, BUN ก่อนให้ยาและระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต⁽¹⁾
การติดเชื้อที่ไม่รุนแรง - การติดเชื้อในทางเดินอาหารและน้ำดี - การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนบน	<u>กรณีมียาที่ไวนอกเหนือจากยา colistin</u> Aminoglycoside monotherapy (หากเชื่อยังไวต่อยานี้) <u>กรณีมียาที่ไวต่อยา colistin เท่านั้น</u> 1.Colistin monotherapy หรือ 2.Colistin + Meropenem HD prolong infusion	

<i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR)		
	<u>Colistin monotherapy</u> Colistin LD 300 mg. then 150 mg. q 8-12 h <u>Combination therapy</u> Colistin LD 300 mg. then 150 mg. q 8-12h ร่วมกับ • Meropenem 2 g q 8 h drip 3 h • Fosfomycin^a 6-8 g q 8 h drip 3 h • Meropenem 2 g q 8 h drip 3 h (MIC 8 - 16 mg/L) • Sulbactam HD^b 3 g. q 6-8 h drip 2 h (9-12 g/day)	• การรักษา A. baumannii (MDR) ควรให้การรักษาแบบ Combination therapy เพื่อหวังผลให้ยาออกฤทธิ์เสริมกัน • การใช้ Colistin + Meropenem ไม่ได้ดีไปกว่าการใช้ Colistin monotherapy ในการรักษา A.baumannii (MDR) อีกทั้งยังเกิดผลข้างเคียงเพิ่มขึ้นจากการใช้ยา Combination • ^aFosfomycin ขนาด 16-24 g/day แนะนำในกรณี gram negative (MDR) • ^bSulbactam 12 g/day prolong infusion 2 h มีโอกาส success > 80% • กรณีเชื้อดื้อต่อ Ampi/Sulb แต่ไวต่อ Cefto/Sulb ให้ใช้ High dose Sulbactam (9-12 g/day)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR		
<i>P.aeruginosa</i> -MDR	ถ้ามียาที่ไว ต่อ <i>P. aeruginosa</i> MDR นอกเหนือจาก colistin • Ceftazidime 2 g IV q 6-8 hr drip in 4 hr • Piperacillin/tazobactam 4.5g IV q 6 hr drip in 4 hr • Fosfomycin 4g IV drip in 6 hr q 8 hr • Meropenem 1g IV q 8 hr drip in 3 hr	• หากยังคงไวต่อยา anti-pseudomonal cephalosporins/penicillin สามารถใช้เป็นยาตัวเดียวได้ แต่ต้องให้ในขนาดสูงร่วมกับ prolong infusion แต่หากดื้อต่อยาข้างต้นแล้ว แนะนำให้ใช้แบบ Combination therapy โดยให้ใช้ colistin เป็นหลัก • สงวนการใช้ meropenem ไว้ก่อนเพราะ รพ.นค และเขต 8 มีปัญหาการดื้อยา CRE เป็นดับ 1 ของประเทศถึง 18.6% • Pip/Tazo ขนาดใน MDR ควรให้ 4.5 gm q 6 hr และ prolong infusion 4 hr เพราะมีค่า MIC ต่อเชื้อสูง • Fosfomycin มี Na 28.8 mEq/vial และ Pip/Tazo • มี Na 11.04 mEq/vial ควรระวังในการใช้ในผู้ป่วยที่จำกัดเกลือ
Carbapenem resistance-<i>P.aeruginosa</i>	แนะนำ combination therapy <u>Colistin + Other agent ที่ไว* อาทิเช่น</u> • Cefepime 2 g LD then 2 g q 6-8 hr • Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q 6 hr drip in 4 hr <u>หากไม่มียาที่ไว สามารถใช้ยาอื่นร่วมได้</u> • Fosfomycin 6-8 g drip in 6 hr q 8 hr (ให้ร่วมกับยาอื่น) • Meropenem 2 g q 8 hr drip in 3 hr	

เชื้อก่อโรค	ยาลำดับแรก	ยาทางเลือก	หมายเหตุ
<i>Klebsiella pneumonia</i> and <i>Escherichia coli</i> (ESBL)			
การติดเชื้อไม่รุนแรง - กระเพาะปัสสาวะอักเสบ, กรวยไตอักเสบที่ไม่มี ภาวะแทรกซ้อน	- Piperacillin/tazobactam 4.5 g q 8 h - Amikacin 15-20 mg/kg/day OD	- Amoxicillin/Clavulanate 1.2 g q 8 h - Ertapenem 1 g q 24 h	การใช้ Ertapenem ให้ผลการตอบสนองทางคลินิกไม่ด้อยไปกว่าการใช้ Meropenem และ ยังพบว่าการใช้ Ertapenem มีอัตราการตายที่ 28 วันต่ำกว่าและระยะเวลาในการนอน รพ.สั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁾
การติดเชื้อรุนแรง - การติดเชื้อในกระแสเลือด, ปอดอักเสบติดเชื้อ, การติดเชื้อในช่องท้อง , การติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลาง, กรวยไตอักเสบที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย	- Ertapenem 1 g q 24 h (แนะนำเป็นตัวแรก) - Meropenem 1 g q 8 h drip in 3 hr (2 g q 8 h CNS infection)	Piperacillin/tazobactam 4.5 g q 8 h drip in 4 hr	- อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา Carbapenem มีแนวโน้มที่จะต่ำกว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Piperacillin/tazobactam <u>แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ</u>⁽³⁾

1. Montravers P, Bassetti M. " The ideal patient profile for new beta-lactam/beta-lactamase inhibitors." Current Opinion in Infectious Diseases. 31(6):587–593, DECEMBER 2018.

2. Rattanaumpawan, Pinyo, et al. "Efficacy and safety of de-escalation therapy to ertapenem for treatment of infections caused by extended-spectrum-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an open-label randomized controlled trial." BMC infectious diseases 17.1 (2017): 183.

3. Vardakas, Konstantinos Z., et al. "Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases: a systematic review and meta-analysis." Journal of antimicrobial chemotherapy 67.12 (2012): 2793-2803.

4. ภิญญู รัตนอำมพวัลย์, การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล (Antimicrobial Stewardship in Hospitals) 2561, p161-163