

แนวทางการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในโรคติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ปี 2563 เขตสุขภาพที่ 8

ที่ปรึกษา ผศ.นพ.กัธร มาลาธรรม\*

พญ.สุกัญญา กราบไกรแก้ว\*\*

ภญ.สุพัชรา แข็งกลาง\*\*

เชื้อก่อโรค	รายการยาที่แนะนำ	หมายเหตุ
<i>ESBL+ Klebsiella pneumoniae or Escherichia coli</i>		
<b>การติดเชื้อไม่รุนแรง</b> - กระเพาะปัสสาวะอักเสบ - กรวยไตอักเสบที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	ให้เลือกใช้ยาที่เชื้อยังไวอย่างใดอย่างหนึ่ง ตามลำดับดังนี้ - <u>กรณีอาการที่ไม่รุนแรง</u> ควรใช้ยากินมากกว่ายาฉีด 1. Ofloxacin หรือ Levofloxacin <sup>(ก)</sup> 2. Co-Amoxiclav หรือ Amikacin <sup>(ข)</sup> - <u>กรณีติดเชื้อ pyelonephritis</u> 1. Piperacillin/Tazobactam 2. ยากลุ่ม Carbapenem <sup>(ค)</sup>	<sup>(ก)</sup> สำหรับยา ciprofloxacin ควรใช้สำหรับการรักษาการติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> <sup>(ข)</sup> หากพิจารณา antibiogram ของเชื้อในพื้นที่แล้วพบว่าเชื้อดื้อต่อยาในกลุ่ม fluoroquinolones มาก ให้พิจารณาเลือกใช้ยา co-amoxiclav หรือ amikacin <sup>(ค)</sup> เมื่อสงสัยหรือมีหลักฐานว่ามีการติดเชื้อในเลือดด้วย

\* นายกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

\*\* โรงพยาบาลหนองคาย (Focal point สาขาการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ เขตสุขภาพที่ 8)

เชื้อก่อโรค	รายการยาที่แนะนำ	หมายเหตุ
<i>ESBL+ Klebsiella pneumoniae or Escherichia coli</i> (ต่อ)		
<p><b>การติดเชื้อรุนแรง</b></p> <p>1. การติดเชื้อในกระแสเลือด หรือ การติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลาง หรือ การมีภาวะ sepsis ร่วมด้วย</p> <p>2. ปอดอักเสบติดเชื้อ หรือ การติดเชื้อในช่องท้อง หรือ Skin &amp; Soft Tissue Infection (SSTI) : 3 โรคนี้ต้องแยกออกจากกัน เพราะเชื้อที่เป็นสาเหตุต่างกัน</p> <p>Pneumonia แยกเป็น Community (อาจต้องคลุม Melioidosis) กับ Hospital โดยเชื้อก่อโรคจากแต่ละโรงพยาบาลอาจจะต่างกันทั้งชนิดของเชื้อและแบบแผนความไวต่อยา</p> <p>SSTI จะเริ่มด้วย cefazolin ถ้ารุนแรงจึงจะให้ Piperacillin/Tazobactam แต่ถ้าระบุได้ชัดเจนว่าเกิดจาก <i>S. aureus</i> ยาที่ดีที่สุดคือ cloxacillin</p>	<p>1. Ertapenem 1g q 24 hr (แนะนำเป็นตัวแรก)<sup>(ง)</sup></p> <p>2. Meropenem 1g q 8 hr (2 g q 8 hr if CNS infection)</p> <p>1. Piperacillin/Tazobactam 4.5 g q 8 hr</p>	<p><sup>(ง)</sup> ประสิทธิภาพการตอบสนองทางคลินิก ต่อการใช้ Ertapenem เทียบเท่า Meropenem <u>นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ของ Ertapenem ต่ำกว่าและระยะเวลาในการนอน รพ.สั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ</u><sup>(1)</sup></p> <p>อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา Carbapenem มีแนวโน้มที่จะต่ำกว่าในกลุ่มที่รักษาด้วย Piperacillin/tazobactam <u>แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ</u><sup>(2,3)</sup></p> <p>ไม่ควรใช้ Ertapenem ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องมาก มีรอยโรคในสมองอยู่ก่อน ผู้สูงอายุ หรือมี severe hypoalbuminemia (&lt;2 g/L) อย่างใดอย่างหนึ่ง</p>

\* นายกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

\*\* โรงพยาบาลหนองคาย (Focal point สาขาการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ เขตสุขภาพที่ 8)

เชื้อก่อโรค	ยาลำดับแรก	หมายเหตุ
<i>Klebsiella pneumoniae (CRE)</i>		
<p><b>การติดเชื้อที่ไม่รุนแรง</b>  การติดเชื้อในทางเดินอาหารและน้ำดี หรือ  การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนบน</p>	<p><u>กรณีเชื้อยังไวต่อยาอื่นนอกเหนือจากยา colistin</u>  ให้ใช้ยาที่เชื้อยังไว ได้ในขนาดปกติ เช่น  Aminoglycoside monotherapy</p> <p><u>กรณีเชื้อที่ไม่ไวต่อยาอื่นนอกจากยา colistin ดังนี้</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Colistin monotherapy หรือ</li> <li>2. Colistin + Fosfomycin HD prolong infusion</li> </ol>	<p>ยาด้านจุลชีพที่แนะนำสำหรับ Infection CRE</p> <p>◆ <b>Colistin 300 mg LD then 150 mg q 8-12 hr.</b> monitor SCr, BUN ก่อนและระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามการทำงานของไต <u>*หากไม่ LD 3 วัน ยาถึงมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ถ้า LD ยาจะออกฤทธิ์ใน 12 hr.*</u></p> <p>◆ <b>Fosfomycin 4 gm q 6 hr หรือ 6-8 gm q 8 hr drip in 3 hr (HD prolong infusion)</b> ให้ monitor Serum Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ระวังภาวะ hypernatremia เพราะ Fosfomycin 1 gm มี Na<sup>+</sup> 14.4 mEq</p>

\* นายกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

\*\* โรงพยาบาลหนองคาย (Focal point สาขาการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการการดื้อยาด้านจุลชีพ เขตสุขภาพที่ 8)

เชื้อก่อโรค	ยาลำดับแรก	หมายเหตุ
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CRE) (ต่อ)		
<b>การติดเชื้อที่รุนแรง</b> - การติดเชื้อในกระแสเลือด - ปอดอักเสบติดเชื้อ	<b>** แนะนำ combination therapy ใช้ colistin เป็นยาหลัก</b> <b>** ดังนี้</b> <u>กรณีเชื้อยังไวต่อยาอื่น นอกเหนือจากยา colistin</u> 1. Colistin + ยาที่เชื้อยังไวอยู่ <u>กรณีเชื้อที่ไม่ไวต่อยาอื่นนอกจากยา colistin ดังนี้</u> 1. Colistin monotherapy หรือ 2. Colistin + Fosfomycin HD prolong infusion	<b>◆ Amikacin 15-30 mg/kg IV q24 hr drip in 1 hr</b> monitor SCr, BUN ก่อนและระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามการทำงานของไต <b>◆ Gentamicin 5-7 mg/kg IV q24 hr drip in 1 hr</b> monitor SCr, BUN ก่อนและระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามการทำงานของไต <sup>(1)</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>P. aeruginosa</i> -MDR	<u>กรณีเชื้อยังไวต่อยาอื่น นอกเหนือจากยา colistin</u> แนะนำเลือกใช้ตามลำดับ ดังนี้ 1. Ceftazidime 2 g IV q 6-8 hr 2. Piperacillin/Tazobactam 4.5 g IV q 6 hr Meropenem 1g IV q 8 hr	<b>◆ กรณีเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ยังไวต่อยา anti-pseudomonal penicillin หรือ anti-pseudomonal cephalosporins สามารถใช้ยาเดี่ยวได้</b> <b>** การใช้ meropenem ขอให้พิจารณาไว้เป็นลำดับท้ายเนื่องจากเขต 8 มีปัญหาการดื้อยา CRE สูง **</b>

\* นายกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

\*\* โรงพยาบาลหนองคาย (Focal point สาขาการให้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการการดื้อยาด้านจุลชีพ เขตสุขภาพที่ 8)

เชื้อก่อโรค	ยาลำดับแรก	หมายเหตุ
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ต่อ)		
Carbapenem Resistant <i>P. aeruginosa</i> (CRPA)	<p>กรณีเชื้อยังไวต่อยาอื่น นอกเหนือจากยา colistin ให้ใช้ยานั้นในขนาดปกติ เช่น</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Cefepime 2 g LD then 2 g q 6-8 hr</li> <li>2. Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q 6 hr drip in 4 hr</li> </ol> <p>กรณีเป็นเชื้อไม่ไวต่อยาอื่น นอกจากยา colistin</p> <p>แนะนำ combination therapy : Colistin+ Other agent ที่เชื้อยังไวอยู่ เช่น</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fosfomycin 6-8 g q 8 hr drip in 6 hr</li> <li>2. Meropenem 2 g q 8 hr drip in 3 hr (เฉพาะในกรณี MIC meropenem มีค่า &lt;16 mg/ml )</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Piperacillin/tazobactam ขนาดใน CRPA ควรให้ 4.5 gm q 6 hr และ prolong infusion 4 hr</li> <li>◆ Piperacillin/tazobactam มี Na 11.04 mEq/vial <b>ควรระวัง</b> ในการใช้ยานี้กับผู้ป่วยที่จำกัด Na<sup>+</sup></li> <li>◆ Fosfomycin มี Na<sup>+</sup> 14.4 mEq ต่อ 1 Gm ของตัวยาระวังภาวะ hypernatremia</li> </ul> <p><b>** กรณีเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ตื้อต่อยาข้างต้นแล้วแนะนำให้ใช้แบบ Combination therapy โดยใช้ colistin เป็นยาหลัก **</b></p>

\* นายกสสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

\*\* โรงพยาบาลหนองคาย (Focal point สาขาการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ เขตสุขภาพที่ 8)

เชื้อก่อโรค	ยาลำดับแรก	หมายเหตุ
<i>Acinetobacter baumannii</i>		
<i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR)	<u>Colistin monotherapy :</u> Colistin LD 300 mg. then 150 mg. q 8-12 hr <u>Colistin Combination therapy :</u> Colistin LD 300 mg. then 150 mg. q 8-12 hr ร่วมกับยาปฏิชีวนะตัวใดตัวหนึ่ง แนะนำเลือกใช้ตามลำดับดังนี้ 1. Fosfomycin <sup>(a)</sup> 6-8 g q 8 hr. drip in 3 hr 2. Sulbactam HD <sup>(b)</sup> 3 g q 6-8 hr drip in 2 hr (9 - 12 g/day) 3. Meropenem 2 g q 8 hr drip 3 hr <u>เฉพาะในกรณี</u> <u>ที่ MIC meropenem มีค่า &lt;16 mcg/ml</u>	<sup>(a)</sup> Fosfomycin ขนาด 16-24 g/day แนะนำในกรณี gram negative (MDR) <sup>(b)</sup> Sulbactam 12 g/day prolong infusion 2 hr มีโอกาส success > 80% ♦ กรณีเชื้อดื้อต่อ Ampicillin/Sulbactam แต่ไวต่อ Cefoperazone/Sulbactam ให้ใช้ High dose Sulbactam (9-12 g/day) <sup>(4)</sup>

\* นายกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

\*\* โรงพยาบาลหนองคาย (Focal point สาขาการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ เขตสุขภาพที่ 8)

## เอกสารอ้างอิง

1. 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.
2. Vardakas, Konstantinos Z., et al. "Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteremia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: a systematic review and meta-analysis." *Journal of antimicrobial chemotherapy* 67.12 (2012): 2793-2803.
3. Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, et al. Effect of Piperacillin-tazobactam vs Meropenem on 30-day mortality for patients with *E.coli* or *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection and ceftriaxone resistance : A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018 Sep 11 : 320(10) : 984-994.
4. Saelim, Weerayuth, et al. "Pharmacodynamic profiling of optimal sulbactam regimens against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* for critically ill patients." *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 8.1 (2018): 14.
5. 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.
6. ภิญโญ รัตนอำมพวัลย์, การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล (Antimicrobial Stewardship in Hospitals) 2561, p161-163
7. สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. แนวทางการกำหนดขนาด colistin ในผู้ป่วยผู้ใหญ่, มีนาคม พ.ศ 2560

\* นายกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

\*\* โรงพยาบาลหนองคาย (Focal point สาขาการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ เขตสุขภาพที่ 8)