

บทที่ 2

การใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล

ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ(urinary tract infection; UTI) เป็นโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อยเป็นอันดับแรก คิดเป็นประมาณร้อยละ 40 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งหมด โดยที่ประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยนั้นสัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะหรือมีประวัติการใช้เครื่องมือสอดใส่เข้าไปทางระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลนี้เป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตประมาณ 7,500 คนต่อปี และเพิ่มทั้งระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษา^{2, 7- 8}

♦อุบัติการณ์เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล⁴

โรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลมักพบเป็นอันดับต้นๆของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งอุบัติการณ์เกิดโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะนี้จะพบแตกต่างกันในแต่ละสถานที่จากการสำรวจในแถบอเมริกาและยุโรปพบอุบัติการณ์เกิดดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 อุบัติการณ์เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล

ปี ค.ศ.	อุบัติการณ์เกิด(ร้อยละ)
จากการสำรวจในอเมริกา	
1975-76	42
1984	38
1990-92	30-33
NNIS (1996)	27.2
จากการสำรวจในแถบยุโรป	
1993	19
1996	17.6
France (EPIIC)	
1993	19.3

EPIIC : European Prevalence of Infection in Intensive Care

NNIS : National Nosocomial Infections Surveillance

สำหรับประเทศไทย การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะเป็นโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อยเป็นอันดับสองรองจากการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง จากการสำรวจอัตราชุกของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลทั่วประเทศในปี 2535, 2541 และ 2543 พบว่ามีอัตราการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะร้อยละ 19.7, 25.2 และ 25.1 ตามลำดับ²

◆ **อุบัติการณ์ของภาวะปัสสาวะมีแบคทีเรียที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวน (Catheter-related bacteriuria)³**

ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลประมาณร้อยละ 80 ได้รับความเสี่ยงสูงระหว่างที่นอนพักในโรงพยาบาล ทำให้อุบัติการณ์เกิด catheter-related bacteriuria ลดลง ถึงแม้ว่าการใช้ยาปฏิชีวนะจะลดความเสี่ยงของการพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะ แต่แพทย์ส่วนใหญ่ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะ เนื่องจากค่าใช้จ่ายสูง อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้น และการพัฒนาการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ

◆ **อุบัติการณ์เกิดอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวน (Systemic catheter-related UTI)³**

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิด catheter-related bacteriuria จะไม่มีอาการแสดง ซึ่งอาการแสดงเฉพาะที่และอาการแสดงทางระบบทั่วร่างกาย จะเป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ จากการรวบรวมข้อมูลหลายการศึกษานั้น พบว่าในการศึกษาหนึ่งมีผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะร้อยละ 32 จะเกิดอาการแสดงของโรค (มีอุณหภูมิร่างกายมากกว่าหรือเท่ากับ 37.8°C เป็นเวลา 12 ชั่วโมงหรือนานกว่านั้น โดยไม่พบการติดเชื้อที่อื่น หรือเมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงถึงการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ)

◆ **อุบัติการณ์เกิดภาวะเลือดมีแบคทีเรีย (bacteremia) ในผู้ป่วยที่มีเชื้อในปัสสาวะ**

การติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งสัมพันธ์กับการคาสายสวนปัสสาวะ (urinary catheter-related bacteremia) พบได้ไม่บ่อย ซึ่งเชื่อกันโรคจากปัสสาวะและในเลือดต้องเป็นเชื้อเดียวกัน และไม่มีปรากฏการติดเชื้อที่บริเวณอื่น จึงจะถือว่าเป็นการเกิด urinary catheter-related bacteremia อาการแสดงทางคลินิก ได้แก่ ไข้ หนาวสั่น สับสน ความดันโลหิตต่ำ และเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง พบว่า

ผู้ป่วยที่มีเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะจะพบเชื้อชนิดเดียวกันในกระแสเลือดร่วมด้วย ประมาณร้อยละ 3.7³ ซึ่งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลที่มักพบว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสเลือดคือ *Serratia marcescens* (ร้อยละ 16) โดยพบสูงกว่าการติดเชื้อชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเพศชายมีความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)⁹

♦ การเสียชีวิตที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะ³

จากการศึกษาของ Platt และคณะพบว่า ภาวะที่พบเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล (nosocomial bacteriuria) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2.8 เท่า และจากการศึกษาในโรงพยาบาล 4 แห่ง ซึ่งดำเนินการศึกษาตั้งแต่ปี 1977-1981 พบว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดในโรงพยาบาล 1,520 ครั้ง พบว่า 221 ครั้งมีสาเหตุจากทางเดินปัสสาวะ และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลร้อยละ 30.8 เสียชีวิต

♦ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด nosocomial UTI^{2, 10-11}

- 1.ระยะเวลาของการคาสายสวนปัสสาวะ
- 2.ผู้ป่วยเบาหวาน
- 3.เพศหญิง
- 4.ภาวะไตเสื่อม โดยเฉพาะเมื่อค่าครีเอตินินมากกว่า 2 mg/dl
- 5.การใส่สายสวนปัสสาวะ โดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน
- 6.การดูแลสายสวนปัสสาวะที่ไม่ถูกวิธี

ระยะเวลาการคาสายสวนปัสสาวะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุด จากการศึกษพบว่าโอกาสที่ผู้ป่วยจะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะคิดเป็นร้อยละ 3-10 ต่อวันในขณะที่คาสายสวนปัสสาวะอยู่และประมาณว่าภายใน 30 วันหลังจากคาสายสวน ผู้ป่วยทุกรายจะมีเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ ระยะเวลาการคาสายสวนนานเท่าใดนั้นขึ้นกับข้อบ่งชี้ของการคาสายสวนมีทั้งหมด 4 ข้อ คือ

- 1.การผ่าตัด (โดยทั่วไปจะคาสายสวนนาน 1-7 วัน)
- 2.การวัดปริมาณปัสสาวะ (7-30 วัน) ในรายที่ต้องการประเมินสภาวะการไหลเวียน
- 3.เกิดการคั่งของปัสสาวะ
- 4.ภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (มากกว่า 30 วัน)

♦ ประเภทของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ¹²⁻¹³ แบ่งเป็น

1. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่างและส่วนบน
2. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดไม่แทรกซ้อนและชนิดแทรกซ้อน

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง(Lower UTI) หมายถึง การติดเชื้อของกระเพาะปัสสาวะ (cystitis), ท่อปัสสาวะ(urethritis) หรือต่อมลูกหมาก(prostatitis)

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน(Upper UTI) หมายถึง การติดเชื้อที่ไตและ/หรือเนื้อเยื่อรอบๆไต (acute pyelonephritis, intrarenal abscess, perinephric abscess)

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน(Uncomplicated UTI) หมายถึง การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ โดยที่ไม่มีความผิดปกติของท่อทางเดินปัสสาวะทั้งทางกายวิภาคและหน้าที่

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่มีภาวะแทรกซ้อน(Complicated UTI) หมายถึง ภาวะการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยต่อไปนี้

-มีความผิดปกติของท่อทางเดินปัสสาวะทั้งทางกายวิภาคและหน้าที่ ได้แก่ มีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ ภาวะ neurogenic bladder มีการสอดใส่เครื่องมือต่างๆ เข้าไปในระบบทางเดินปัสสาวะ

-มีความผิดปกติทางระบบเมตาบอลิกหรือระบบฮอร์โมน ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน ตั้งครรภ์

-มีความบกพร่องทางระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ, การใช้ยาสเตียรอยด์

♦ ระบาดวิทยาและเชื้อที่เป็นสาเหตุ^{5,14}

เชื้อที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่คือแบคทีเรียแกรมลบ ถ้าผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล ชนิดของเชื้อก่อโรคจะเปลี่ยนไป อาจพบเชื้อ *Escherichia coli* ลดลง ซึ่งเชื่อนี้พบว่าเป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในชุมชน แต่จะพบเชื้ออื่นเพิ่มขึ้นได้แก่ *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.* และ *Pseudomonas spp.* รวมทั้ง *Staphylococci* และ *Enterococci* ได้บ่อยขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะยังมีการติดเชื้อ *Candida spp.* มากขึ้นด้วย ความถี่ของการพบเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 ความถี่ (ร้อยละ) ของการพบเชื้อก่อโรคในโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล⁴

เชื้อ	Data from NNIS (1990-1992)	Data from NNIS 1996	European countries (EPIIC)	France (EPIIC)
<i>Candida</i> spp.	8	25	21.2	23.4
<i>Escherichia coli</i>	25	17.5	21.2	28.1
<i>Enterococci</i>	16	13.4	15.9	10.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	11.3	-	17.2
<i>Enterobacter</i> spp.	5	6.1	15.0	-
<i>Klebsiella</i>	7	-	6.8	9.4

◆ การประเมินตรวจทางห้องปฏิบัติการ^{12, 13, 15-16}

การประเมินถึงโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้สูงอายุและผู้ป่วยเบาหวาน อาจทำได้ยากเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มักไม่ค่อยมีอาการและอาการแสดง

สิ่งสำคัญที่สุดในการตรวจปัสสาวะ คือ ต้องเก็บปัสสาวะให้ถูกต้องเป็น midstream clean-voided urine และทำการตรวจทันทีหรือไม่เกิน 2 ชั่วโมง เพราะถ้าเก็บไว้นานจะทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อนได้ การตรวจควรทำทั้งการตรวจปัสสาวะ (urinalysis) และการเพาะเชื้อในปัสสาวะ (urine culture) โดยผลการตรวจมีการประเมินดังนี้

- Urinalysis : ตรวจพบมีเม็ดเลือดขาว ≥ 5 ตัวต่อ high power field (HPF) ในเพศชาย หรือ ≥ 10 /HPF ในเพศหญิง แสดงว่ามีการอักเสบของระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งการพบเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ (pyuria) จะเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีถึงภาวะที่มีการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ และมีการแนะนำให้ใช้การพบ pyuria นี้เป็นเกณฑ์ให้ส่งตรวจเพาะเชื้อในปัสสาวะ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการสืบค้นหาสาเหตุของไข้ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามการพบ pyuria นี้ไม่จำเป็นต้องเกิดจากการติดเชื้อเสมอไป สาเหตุของ pyuria นอกจากการติดเชื้อ ได้แก่ interstitial nephritis จากการแพ้ยา autoimmune diseases การได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นต้น

- การเพาะเชื้อในปัสสาวะ (urine culture) :

ผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะจะถือว่ามี significant bacteriuria จะต้องเพาะเชื้อได้ผลดังนี้

$\geq 10^3$ CFU/ml ในผู้ที่มีอาการ UTI หรือในผู้ที่มี pyuria

$\geq 10^5$ CFU/ml 1 ครั้งในผู้ที่มีอาการ UTI หรือ 2 ครั้ง (แบบที่เรียกตัวเดิม) ในผู้ที่ไม่มีอาการ

$\geq 10^2$ CFU/ml จากปัสสาวะสวน

ปริมาณเท่าใดก็ได้จากการเก็บปัสสาวะโดยเจาะกระเพาะปัสสาวะ (suprapubic aspiration)

โดยผลการเพาะเชื้ออาจเป็นผลลบจริงหรือลวงก็ได้ ภาวะดังกล่าวเกิดจาก

- อาจเกิดจากการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนแล้ว เช่น ให้การรักษาไปก่อนจะทำการเก็บปัสสาวะส่งตรวจ ซึ่งเกิดขึ้นได้บ่อย
- ภาวะอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ/renal perinephric abscess*/การติดเชื้อของซีสต์ที่ไต ซึ่งภาวะดังกล่าวนี้อาจจะตรวจหรือเพาะเชื้อในปัสสาวะไม่พบเชื้อได้
(* : เป็นหนองที่เกิดจากฝีที่ไตแตกเข้าไปในช่องระหว่างไตกับ Gerota's fascia หรืออาจเกิดจากการอักเสบอย่างอื่นของไต ตลอดจนการอักเสบของทางเดินอาหารบริเวณใกล้เคียง แล้วมีหนองลามเข้ามาในช่องนี้)
- พบเชื้อจำนวนน้อย : อาจพบในผู้ป่วยบางราย เช่น หญิงที่มีอาการแสดงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ในระยะแรกอาจตรวจพบเชื้อ 10^2 CFU/ml ได้ ผู้ป่วยเหล่านี้หากปล่อยไว้พบว่าร้อยละ 50 จะมีจำนวนเชื้อเพิ่มขึ้นใน 48 ชั่วโมง

♦ อาการของโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ¹⁷⁻¹⁸

อาการแสดงออกโดยมีการอักเสบของทางเดินปัสสาวะส่วนใดส่วนหนึ่ง เช่น

- การอักเสบที่ทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ได้แก่ การอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ (cystitis) และหลอดปัสสาวะ (urethritis) ทำให้ปัสสาวะลำบาก เจ็บปวดขณะถ่ายปัสสาวะ ปัสสาวะบ่อย ปวดบริเวณท้องน้อย
- การอักเสบที่เกี่ยวกับทางเดินปัสสาวะส่วนบน ได้แก่ ไตและกรวยไตอักเสบ (pyelonephritis) ทำให้มีอาการปวดหลัง ปวดท้อง มีไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้และอาเจียนได้

♦ หลักการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาล¹

ปัจจุบันนี้ในโรงพยาบาลมียาต้านจุลชีพมากมาย การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพควรเลือกใช้เมื่อทราบถึงชนิดของเชื้อก่อโรคและผลความไวของเชื้อต่อยา บ่อยครั้งที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพรักษาแบบคาดการณ์ก่อนที่จะทราบถึงชนิดของเชื้อและผลความไว เนื่องจากสภาวะฉุกเฉิน การติดเชื้อที่รุนแรง ผู้ป่วยที่มีภาวะเม็คเลือดขาวต่ำ ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่มีโรคเดิมที่รุนแรงอื่นๆ ซึ่งการรักษาที่เหมาะสมจะกระทำได้ยากในสถานการณ์เช่นนี้ ดังนั้นแพทย์ผู้ทำการรักษาควรจะต้องทราบถึงข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับความชุกของเชื้อก่อโรคที่มักพบในโรงพยาบาลและรูปแบบการคือต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อเหล่านั้น

1. ข้อมูลพื้นฐานการคัดต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ

การคัดต่อยาต้านจุลชีพที่มักเลือกใช้เป็นอันดับแรกในการรักษานั้น จะต้องพิจารณาถึงเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลแต่ละชนิด และควรตระหนักถึงความแตกต่างของภาวะการติดเชื้อและเชื้อดื้อยาในแต่ละประเทศ เช่น เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* คัดต่อยากลุ่ม penicillin หรือ cephalosporin ที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อ *Pseudomonas* , เชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่คัดต่อ methicillin และ fluoroquinolone, เชื้อ *Enterococcus faecium* ที่คัดต่อ vancomycin และ เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ extended spectrum β -lactamases ซึ่งสามารถพบได้ในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอื่นๆ

ส่วนเชื้อ *Acinetobacter baumannii*, *S. maltophilia* และ *B. cepacia* โดยทั่วไปมักจะคัดต่อยาหลายชนิดตั้งแต่แรก ซึ่งเชื้อเหล่านี้จะเป็นเชื้อฉวยโอกาสที่พบในผู้ป่วยและในโรงพยาบาลที่มีปัจจัยส่งเสริมการเกิดโรค เช่น มีการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างในปริมาณมาก

2. การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาแบบคาดการณ์

2.1 หลักการพิจารณาเลือกใช้ยา มีข้อมูลที่ต้องทราบ 3 ประการ คือ

2.1.1 ชนิดของเชื้อก่อโรคที่มักพบ

2.1.2 รูปแบบการคัดต่อยาของเชื้อก่อโรค

2.1.3 การเฝ้าระวังการระบาดของเชื้อในโรงพยาบาล

2.2 หลักการรักษาแบบคาดการณ์

ควรเลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง

เช่น *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* สูตรยาที่ใช้เริ่มต้นรักษาคือ ยากลุ่ม penicillins หรือ cephalosporins ที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อ *Pseudomonas* ร่วมกับยา aminoglycosides หลังจากเริ่มการรักษาไป 2-3 วัน ควรติดตามประเมินผลการรักษา และปรับเปลี่ยนยาตามผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาของเชื้อ อย่างไรก็ตามควรพิจารณาถึงผลการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยด้วย

3. การใช้ยาต้านจุลชีพหลังทราบผลการเพาะเชื้อ

3.1 การเลือกใช้อาต้านจุลชีพตามชนิดของเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล

3.1.1 เชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ

การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดเดียว (monotherapy) : ถึงแม้จะมีการใช้ยาชนิดนี้น้อยกว่าการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพหลายชนิดร่วมกัน (combination therapy) เช่น การเลือกใช้อา cefazidime cefepime cefpirome หรือ aztreonam ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ

ยาอื่น ๆ ที่สามารถใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาล ที่มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ ยาในกลุ่มเบต้าแลคแทมร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์เบต้าแลคแทมเมส (เช่น amoxicillin/clavulanic acid หรือ piperacillin/tazobactam) ซึ่งมักใช้ในการรักษาโรคปอดบวมหรือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่รุนแรง ส่วนยาในกลุ่ม carbapenem นั้นมักจะใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาลที่มีอุบัติการณ์ของเชื้อที่มีการสร้างเอนไซม์ cephalosporinase สูง เช่น ในเชื้อ *Enterobacter* spp. หรือในกรณีที่เชื้อคือต่อยาหลายตัวและใช้เมื่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 3 ล้มเหลว

การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพหลายชนิดร่วมกัน : มักเป็นการใช้ยาร่วมกันเพื่อรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาล เนื่องจากจะช่วยเสริมฤทธิ์ในการรักษาสูตรยาร่วมกันที่มักมีการใช้ คือ ยาในกลุ่ม beta-lactam ร่วมกับ aminoglycoside เคยมีการศึกษาพบว่า การให้ยาในกลุ่ม quinolone ร่วมกับ beta-lactam (เช่น cefazidime หรือ imipenem) จะลดความเสี่ยงของการเกิดการดื้อยาของเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* และ *Pseudomonas aeruginosa*

3.1.2 เชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก

เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อต่อยาหลายตัวที่มักเป็นปัญหาคือ เชื้อ methicillin-resistant *staphylococci* ซึ่งจะคือคือยา rifampicin aminoglycoside และ fluoroquinolone ยาที่เลือกใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ MRSA คือ vancomycin และ teicoplanin แต่ในปัจจุบันพบว่าความไวของเชื้อ MRSA ต่อยาในกลุ่ม glycopeptide ลดลง ยาตัวใหม่ที่มีการนำมาใช้ใน multidrug-resistant *staphylococci* และ

Enterococcus faecium คือ streptogramin ซึ่งเชื้อ *E. faecium* นี้พบว่าทำให้โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย vancomycin imipenem gentamicin และ ciprofloxacin เพิ่มมากขึ้น

หลักการให้ยาต้านจุลชีพสำหรับรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ^{5, 12, 18-19}

จุดประสงค์สำคัญของการให้ยา คือ ต้องการกำจัดเชื้อจากระบบทางเดินปัสสาวะ ดังนั้นจึงต้องเลือกใช้ยาที่ขับออกทางปัสสาวะ ยาต้านจุลชีพส่วนใหญ่มักมีความเข้มข้นในปัสสาวะเพียงพอที่จะกำจัดเชื้อได้ ซึ่งการใช้ยาที่มีระดับยาในปัสสาวะสูงพอแก่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่างก็จะรักษาโรคให้หายได้แม้ว่าผลการเพาะเชื้ออาจจะเป็นเชื้อดื้อยา แต่การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน ต้องใช้ยาที่ให้ระดับยาในเนื้อเยื่อและในเลือดสูงพอด้วยเพราะผู้ป่วยจำนวนไม่น้อย (ประมาณ 1 ใน 3 ราย) จะมีการติดเชื้อในกระแสเลือดด้วย ดังนั้นสิ่งที่พึงระลึกไว้เสมอก็คือ หากเชื้อก่อโรคถูกกลืนเข้าไปในกระแสเลือดด้วยจะต้องใช้ยาที่ให้ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดสูงพอด้วย โดยหลักการหากผู้ป่วยได้ยาที่ถูกต้อง เชื้อในปัสสาวะจะลดน้อยลงภายใน 48 ชั่วโมง

ในผู้ป่วยที่ไตทำงานปกติ ยาต้านจุลชีพทุกชนิดจะออกฤทธิ์ในปัสสาวะได้ดีในกรณีที่ใช้ยาไวต่อยา แม้กระทั่งยากลุ่ม aminoglycoside ซึ่งมีประสิทธิภาพแปรตามพีเอชของสาร หรือเนื้อเยื่อนั้นๆ ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเสื่อม ควรต้องระมัดระวังในการปรับขนาดยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาที่ขับออกทางไตเพียงอย่างเดียว ข้อควรทราบอีกอย่างหนึ่งก็คือผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายจะสูญเสียคุณสมบัติของการทำให้ปัสสาวะเข้มข้น ส่งผลให้ระดับยาในปัสสาวะน้อยลงอันเป็นสาเหตุให้การรักษาไม่ค่อยได้ผล การใช้ยากลุ่ม aminoglycoside โดยเฉพาะในการรักษาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบนในผู้ป่วยภาวะไตวายอาจให้ผลไม่ดีเนื่องจากต้องลดขนาดยาลง ระดับยาในปัสสาวะน้อยลง ภาวะอื่นที่อาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา เช่น ระดับของแมกนีเซียม แคลเซียม และพีเอชในปัสสาวะต่ำทำให้ค่าความเข้มข้นของยาค่าสุดท้ายที่ออกฤทธิ์ยังชีพ (minimum inhibitory concentration; MIC) ของยา aminoglycoside สูงขึ้นด้วย ส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาลดลง ดังนั้นการเลือกให้ยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องนี้จำเป็นต้องเลือกให้ยาที่นอกจากผ่านการกรองได้แล้วยังสามารถขับออกทางท่อปัสสาวะได้ด้วย เพื่อให้ระดับยาในปัสสาวะสูงพอ ยาที่แนะนำให้ใช้ได้แก่ ยากลุ่ม betalactam (เช่น cephalosporin) หรือ fluoroquinolone บางตัว

ยาต้านจุลชีพที่สามารถเลือกใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล (ดังแสดงในตาราง 3 และ 4)

ตาราง 3 ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาล^{12,21}

แหล่งข้อมูล	ยาต้านจุลชีพ
แนวทางการรักษาภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ¹	Amikacin (Cr < 2) 15-20 มก/กก. วันละครั้ง
	Netilmicin (Cr < 2) 8 มก/กก. วันละครั้ง
	Ciprofloxacin 200 มก. ทุก 12 ชั่วโมง
	Ceftazidime 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง
	Amoxicillin (4-6 กรัม/วัน) ร่วมกับ gentamicin (5-7 มก/กก. วันละครั้ง) (ในกรณีที่สงสัย enterococci)
	Amoxicillin/clavulanic acid (ในกรณีที่สงสัย enterococci และมี Cr > 2 มก/คต.) 1.2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง
	<u>กรณีที่มี Cr > 2 มก/คต.</u>
	Ceftriaxone 1 กรัม วันละครั้ง
	Ciprofloxacin (ถ้าแพ้ยา betalactam) 200-400 มก. ทุก 12 ชั่วโมง
วารสาร Geriatrics (ในการรักษากรวยไตอักเสบ)	cefotaxime , ceftazidime, ceftriaxone aztreonam aminoglycosides IV TMP-SMZ or a quinolone

¹ เป็นแนวทางการรักษาภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 4 ยาด้านจุลชีพและขนาดยาที่ใช้กับการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่มีภาวะแทรกซ้อน¹⁷

ชนิดฉีด		ชนิดรับประทาน	
<u>Penicillins</u>		<u>Penicillins</u>	
Amoxicillin	500 mg tid	Amoxicilin	500 mg tid
Ampicillin	500 mg – 1 g qid	Amoxicillin/clavulanic	500 mg (amoxicillin)
Piperacillin	2-3 g qid	Acid	tid
Piperacillin/tazobactam	4 g (piperacillin) tid		
Ticarcillin/clavulanate potassium	3.1 g qid		
<u>Cephalosporins</u>		<u>Cephalosporins</u>	
Cefazolin	1-2 g tid	Cephalexin	500 mg qid
Cefotaxime	1-2 g tid	Cefaclor	500 mg qid
Ceftriaxone	1-2 g od	Cefadroxil	1 g od หรือ bid
Cefepime	2 g bid	Cefixime	400 mg od หรือ 200 mg bid
Ceftazidime	500 mg – 2 g tid	Cefuroxime axetil	125-250 mg bid
		Cefpodoxime proxetil	100-400 mg bid
<u>Quinolones</u>		<u>Quinolones</u>	
Ciprofloxacin	200-400 mg bid	Norfloxacin	400 mg bid
Ofloxacin	200 mg bid	Ciprofloxacin	250-500 mg bid
<u>Aminoglycosides</u>		<u>Aminoglycosides</u>	
Gentamicin	1-1.5 mg/kg tid หรือ 4-5 mg/kg od	Ofloxacin	200-400 mg bid
Tobramycin	เหมือน gentamicin	Lomefloxacin	400 mg od
Amikacin	5 mg/kg tid หรือ 15 mg/kg od		
<u>Antifungals</u>		<u>Antifungals</u>	
Amphotericin B	0.3-0.5 mg/kg od	Fluconazole	100-200 mg od
		Flucytosine	15-35 mg/kg qid
<u>Miscellaneous</u>		<u>Miscellaneous</u>	
Imipenem/cilastatin	250-500mg (imipenem)qid	Nitrofurantoin	50-100 mg qid
Meropenem	500 mg – 1 g bid-tid	Trimethoprim	100 mg bid
Co-trimoxazole	160/800 mg bid	Co-trimaxazole	160-800 mg bid

การตอบสนองต่อการรักษา²⁰

วัตถุประสงค์ของการรักษาก็คือการกำจัดเชื้อในทางเดินปัสสาวะให้หมดไป อาการแสดงของโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะอาจหายไปได้เองโดยไม่ต้องให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ แต่ก็ยังอาจตรวจพบเชื้อในปัสสาวะอยู่ ดังนั้นวิธีที่ดีที่สุดในการประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาคือการเพาะเชื้อจากปัสสาวะ โดยทั่วไปแล้ว ถ้าการรักษาได้ผลดี จำนวนเชื้อในปัสสาวะควรลดลงหลังจากเริ่มรักษาไปแล้ว 48 ชั่วโมง ถ้าจำนวนเชื้อไม่ลดลงอาจพยากรณ์ได้ว่าการรักษาอาจจะไม่ได้ผล

การตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพในแง่ของผลเพาะเชื้อ (bacteriological response) แบ่งได้เป็น 4 แบบ ได้แก่

1. Cure หมายถึง ผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะได้ผลลบหลังให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ และระหว่างการติดตามผลการรักษา (ส่วนใหญ่ประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังให้การรักษา) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยเหล่านี้อาจเกิด reinfection ได้อีกในภายหลัง
2. Persistence หมายถึง ภาวะที่ยังพบเชื้อในปัสสาวะ มี 2 แบบ ดังนี้

2.1 persistence of significant bacteriuria หลังจากรักษาไปได้ 48 ชั่วโมง :

ซึ่งเกิดจากระดับยาในปัสสาวะสูงไม่เพียงพอที่จะกำจัดเชื้อก่อโรคได้ เนื่องจากเชื้อคือต่อระดับยาปกติในปัสสาวะ หรือเกิดจากระดับยาในปัสสาวะต่ำเกินไป เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาไม่สม่ำเสมอ ขนาดยาไม่เพียงพอ การดูดซึมยาไม่ดี หรือไตขับยาออกมาในปัสสาวะไม่ดีเนื่องจากภาวะไตวาย เป็นต้น

2.2 persistence of bacteriuria ที่ปริมาณน้อยกว่า 10^7 CFU/ml หลังจากรักษาไปได้ 48 ชั่วโมง :

แบบที่สองนี้อาจเกิดจากมีเชื้อหลงเหลืออยู่ในทางเดินปัสสาวะ โดยอาจหลบซ่อนอยู่ในเนื้อไต ในก้อนนิ่ว หรือต่อมลูกหมาก

3. Relapse

เป็นการกลับเป็นซ้ำมักเกิดภายใน 1-2 สัปดาห์หลังหยุดยา มักพบร่วมกับการติดเชื้อที่ไต มีความผิดปกติทางกายวิภาคของทางเดินปัสสาวะ หรือเกิดภาวะต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรัง และหากพบการกลับเป็นซ้ำเกิดหลังจากหยุดการรักษาไปแล้วมากกว่า 1 เดือน ซึ่งมักเกิดจากเชื้อก่อโรคตัวเดิมหลบซ่อนอยู่บริเวณลำไส้ ช่องคลอด ด้านนอกของท่อปัสสาวะ แล้วเป็นสาเหตุให้เกิดการติดเชื้อซ้ำใหม่ได้หรืออาจเกิดจากภาวะต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรัง

4. Reinfection

เป็นการติดเชื้อซ้ำซึ่งอาจเกิดขึ้นระหว่างการรักษาคด้วยยาต้านจุลชีพ (บางครั้งเรียกว่า superinfection) หรือเกิดหลังจากให้การรักษาไปแล้ว และเป็นเชื้อคนละชนิดกับการติดเชื้อครั้งแรก อย่างไรก็ตามอาจเกิดการติดเชื้อชนิดเดิมแต่คนละ serotype (โดยมากมักเป็นการติดเชื้อ *E. coli*) หรือ serotype เดียวกันก็ได้

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยกลุ่มต่างๆที่จะกล่าวถึง ได้แก่

1. โรคกรวยไตอักเสบเฉียบพลัน (Acute pyelonephritis)
2. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะ (catheter-associated urinary tract infection; CAUTI)
3. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยโรคเบาหวาน
4. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยสูงอายุ
5. ภาวะการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีอาการแสดง (asymptomatic bacteriuria)
6. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเพศชาย
7. การติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะ

1. โรคกรวยไตอักเสบเฉียบพลัน (Acute pyelonephritis)

ผู้ป่วยที่เป็น acute pyelonephritis ร้อยละ 30 จะมีภาวะ sepsis และมีโอกาสเกิด septic shock ได้ การรักษาในอดีตต้องให้ยาต้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำเป็นเวลาหลายวันหรือจนครบระยะเวลาของการรักษา แต่ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนายาต้านจุลชีพชนิดรับประทานที่ไวต่อเชื้อก่อโรคในทางเดินปัสสาวะมากขึ้น ดังนั้นจึงสามารถรักษาคด้วยยาชนิดเพียง 2-3 วัน เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นก็สามารถเปลี่ยนเป็นยาชนิดรับประทานแทน^{12, 22}

ระยะเวลาของการรักษาโรคกรวยไตอักเสบ : จากการศึกษาพบว่า การให้ยานาน 10-14 วัน จะมีประสิทธิภาพดี ส่วนใหญ่จึงแนะนำให้ยานาน 10-14 วัน และควรส่งตรวจเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำอีกหลังสิ้นสุดการรักษา 1-2 สัปดาห์¹³

2. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะ (catheter-associated urinary tract infection; CAUTI)

CAUTI เป็นโรคติดเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุด ประมาณร้อยละ 80 ของโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลทั้งหมด โดยผู้ป่วยที่นอนพักในโรงพยาบาลและคาสายสวนปัสสาวะจะพบเชื้อในปัสสาวะร้อยละ 44 หลังจากคาสายสวนไว้ภายใน 72 ชั่วโมง ซึ่งเชื้อที่พบในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงของโรค โดยปกติจะเป็นเชื้อประจำถิ่นของระบบทางเดินปัสสาวะ แต่ถ้าเชื้อมีการลุกลามเข้าสู่เนื้อเยื่อจะทำให้มีอาการแสดงถือเป็นการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ²³

ผู้ป่วยเมื่อมีการคาสายสวนปัสสาวะนานเกินกว่า 7 วันขึ้นไป ร้อยละ 25 จะมี bacteriuria หรือ candiduria ซึ่งถ้าคาสายสวนต่อเนื่องเป็นเวลานานจะพบภาวะที่มีเชื้อในปัสสาวะชนิดไม่แสดงอาการได้บ่อยขึ้นถ้าเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกอื่นๆที่ไม่ใช่ *Enterococci* spp. จะพบเชื้ออยู่ในปัสสาวะประมาณ 1 สัปดาห์ ซึ่งเชื้อเหล่านี้จะคงอยู่ในสายสวนหรือทางเดินปัสสาวะแค่ชั่วคราวเท่านั้น แต่ถ้าเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบจะคงอยู่ในปัสสาวะนานประมาณ 6 สัปดาห์ แต่ส่วนใหญ่การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลมักเกิดหลังจากคาสายสวนปัสสาวะระยะสั้น ซึ่งอาการแสดงมักมีไข้ ทางเดินปัสสาวะของผู้ป่วยที่คาสายสวนรวมทั้งถุงเก็บปัสสาวะจะกลายเป็นแหล่งเก็บเชื้อก่อโรคหลายชนิดในโรงพยาบาล เช่น *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococci*, *Staphylococci* และ *Candida* spp. ซึ่งบ่อยครั้งที่เชื้อเหล่านี้มักจะเป็นเชื้อดื้อยาหลายชนิดในเวลาเดียวกัน^{5,24} ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะดังแสดงไว้ในตาราง 5

นอกจากนี้การคาสายสวนยังเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของไขสันหลังได้บ่อยมาก โดยพบว่าอุบัติการณ์เกิดการติดเชื้อนี้ในผู้ป่วยเพศชายที่คาสายสวนปัสสาวะ สวนปัสสาวะเป็นระยะ ปัสสาวะโดยใส่ถุงยาง ผู้ป่วยเพศหญิงที่ได้รับการเจาะกระเพาะปัสสาวะและผู้ป่วยที่ปัสสาวะเอง พบเป็นร้อยละ 2.72, 0.41, 0.36, 0.34 และ 0.06 ตามลำดับ²⁵

ตาราง 5 ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะ⁹

ปัจจัยเสี่ยง	อัตราเสี่ยง
คาสายสวนปัสสาวะนานกว่า 6 วัน	5.1-6.8
เพศหญิง	2.5-3.7
การใส่สายสวนปัสสาวะนอกห้องผ่าตัด	2.0-5.3
ผู้ป่วยของ Urology service	2.0-4.0
มีการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่น	2.3-2.4
ผู้ป่วยเบาหวาน	2.2-2.3
ภาวะทุพโภชนาการ	2.4
Azotemia (creatinine > 2.0 mg/dL)	2.1-2.6
Ureteral stent	2.5
การติดตามวัดปริมาณปัสสาวะ	2.0
การจัดตำแหน่งของสายระบายปัสสาวะ ไม่ถูกต้อง	1.9
การได้ยาปฏิชีวนะ	0.1-0.4

จากการศึกษาของ Tambyah และ Maki²⁶ ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยที่นอนในโรงพยาบาล และได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะขณะอยู่ในโรงพยาบาล 1,497 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่เกิด CAUTI 224 คน คิดเป็นร้อยละ 14.9 ซึ่งเกิดในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย (ร้อยละ 23.2 และ 8.9 ตามลำดับ) เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดคือ *Enterococci* และ gram negative bacilli โดยพบเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง 97 ครั้ง (ร้อยละ 39), *Enterococci* และ *Staphylococci* 85 ครั้ง (ร้อยละ 34) และพบเชื้อ *Candida species* 68 ครั้ง (ร้อยละ 27) นอกจากนี้ยังพบว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือด 4 ครั้ง ที่เชื้อก่อโรคเป็นชนิดเดียวกับที่พบในปัสสาวะที่ได้จากการสวนปัสสาวะ ได้แก่ เชื้อ *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, Coagulase-negative staphylococci และ *Candida lusitanae* ซึ่งปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่พบเชื้อในปัสสาวะ ได้แก่ เพศชาย เกิดการติดเชื้อ *Serratia marcescens* ผู้สูงอายุ มีโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินปัสสาวะที่ไม่ใช่การติดเชื้อ (เช่น nephrolithiasis หรือภาวะต่อมลูกหมากโต)¹¹

การวินิจฉัยภาวะนี้จะค่อนข้างยาก เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการคาสายสวนปัสสาวะไว้นั้น มักจะพบ pyuria และ bacteriuria ได้ และบ่อยครั้งที่จะไม่มีอาการแสดง ผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะนาน 1-2 สัปดาห์ขึ้นไปมักจะพบ bacteriuria ซึ่งยากต่อการแยกความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อและ colonization จากการศึกษาของ Harding และคณะ พบว่าภาวะที่มีเชื้อในปัสสาวะแต่ไม่มีอาการแสดงของโรคหลังจากได้รับการคาสายสวนปัสสาวะในระยะสั้นนั้น มักพบโรคติดเชื้อ

ทางเดินปัสสาวะที่แสดงอาการต่อมาภายหลังได้บ่อย จึงควรจะให้การรักษา ซึ่งพบว่าหากผู้ป่วยเป็นเพศหญิงอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบให้ครั้งเดียวจะมีประสิทธิภาพดีเท่ากับการให้ยานาน 10 วัน และการเอาสายสวนออกจะทำให้ภาวะที่มีเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะหายไปได้เอง ภายในระยะเวลา 14 วัน แต่พบว่าทั้งสองวิธีนี้จะมีประสิทธิภาพในการกำจัดโรคซ้ำในผู้หญิงสูงอายุ²⁷⁻²⁸

สำหรับการรักษานั้น แม้ว่าความชุกของ bacteriuria หรือ candiduria จะสูงมาก แต่น้อยครั้งที่ผู้ป่วยจะมีอาการของการติดเชื้อ ดังนั้นหลักการคือ หากผู้ป่วยไม่มีอาการไม่จำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะ เพราะไม่ได้ช่วยลดอุบัติการณ์ของ bacteriuria แต่กลับจะเป็นการทำให้มีเชื้อคือยามากขึ้น ซึ่งการให้ยาปฏิชีวนะนั้นช่วยลดอัตราการติดเชื้อได้หากคาสายสวนไม่นาน แต่ถ้ามีการคาสายสวนเป็นเวลานาน การให้ยาปฏิชีวนะกลับเป็นการคัดเลือกเชื้อคือยาไว้ทำให้มีความยุ่งยากมากขึ้นในการรักษาภายหลัง และยังเพิ่มค่าใช้จ่ายและอาจเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากยาด้วย^{29,30}

กรณีที่ต้องพิจารณาให้ยาแก่ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ¹⁰ ได้แก่

- เกิดการติดเชื้อในปัสสาวะสายพันธุ์ที่มีโอกาสลุกลามเข้าสู่กระแสเลือดได้ เช่น *Serratia marcescens*

- ถ้าการรักษาเป็นส่วนหนึ่งของแผนการควบคุมโรคติดเชื้อนั้นๆ ในหอผู้ป่วย

- กรณีผู้ป่วยนั้นมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ปอดถ่ายอวัยวะ, ตั้งครรภ์

- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดระบบทางเดินปัสสาวะ

การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาแบบคาดการณ์ใน catheter-associated UTI ควรจะต้องรู้ถึงข้อมูลเกี่ยวกับการคือต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อในโรงพยาบาลนั้นๆ ซึ่งควรเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas* spp. ยาในกลุ่ม fluoroquinolone พบว่ายา ciprofloxacin จะมีฤทธิ์ต้านเชือดีที่สุด โดยมีค่า MIC₅₀ - MIC₉₀ อยู่ในช่วง 0.25-1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ส่วนยาต้านจุลชีพตัวอื่นๆ เช่น ceftazidime cefepime piperacillin/tazobactam เป็นต้น ซึ่งสามารถเลือกใช้ในการรักษาแบบคาดการณ์ได้เช่นกัน เนื่องจากยาเหล่านี้จะมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งที่พบได้ในโรงพยาบาล เช่น *Pseudomonas aeruginosa* ส่วนยา imipenem/cilastatin และ meropenem ควรพิจารณาใช้เฉพาะในกรณีที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่รุนแรง เช่น มีการติดเชื้อที่คือต่อยาหลายชนิด มีภาวะ sepsis หรือ septic shock

3. การคิดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยโรคเบาหวาน³¹⁻³³

การคิดเชื้อทางเดินปัสสาวะมักจะพบ หรือมีแนวโน้มการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวานมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป จากการศึกษาในปี 1940 พบว่าผู้ป่วยเบาหวานประมาณ ร้อยละ 20 จะมีการคิดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่รุนแรง และพบว่ามีความชุกของการเกิดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน 5 เท่า โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยเบาหวานมีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างที่จะทำให้มีโอกาสคิดเชื้อทางเดินปัสสาวะสูงขึ้น ได้แก่ ภาวะ neurogenic bladder มีโรคไตอยู่เดิม มีกลไกป้องกันตนเองบกพร่องเฉพาะที่ และมีโอกาสถูกคาสาขสวณปัสสาวะบ่ยอกว่าผู้ป่วยทั่วไป แต่เป็นที่ยอมรับกันว่าผู้ป่วยเบาหวานที่เกิดการคิดเชื้อทางเดินปัสสาวะจะมีภาวะแทรกซ้อนสูงกว่าผู้ป่วยทั่วไป เช่น การเกิดการคิดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะส่วนบน การเกิด perinephric abscess (เป็นหนองที่เกิดจากฝีที่ไตแตกเข้าไปในช่องระหว่างไตกับ Gerota's fascia)

ผู้ป่วยเบาหวานมีแนวโน้มที่จะเกิดการคิดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อบางชนิดได้บ่อยกว่าผู้ป่วยทั่วไป พบว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอย่างหนึ่งของการเกิด *Staphylococcus aureus* bacteremia นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า ในผู้ป่วยที่มีการคิดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือดนั้นมีสัดส่วนเป็นผู้ป่วยเบาหวานจำนวนมาก และผู้ป่วยเหล่านี้มีอัตราการตายสูงเกือบสองเท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน จะเห็นได้ว่าโรคคิดเชื้อทางเดินปัสสาวะเป็นแหล่งที่ทำให้เกิดการคิดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือดที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยเบาหวาน

ปัจจัยเสี่ยงของการคิดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่

- อายุ
- การควบคุมทางระบบเมตาบอลิก (metabolic control)
- ระยะเวลาที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน
- diabetic cystopathy (เป็นความผิดปกติในกระเพาะปัสสาวะที่เกิดตามหลังการมีโรคเบาหวาน)
- ความถี่ของการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล
- การสอดใส่เครื่องมือเข้าไปในทางเดินปัสสาวะ
- การกลับเป็นซ้ำของช่องคลอดอักเสบ (vaginitis)
- ภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือด

ซึ่งปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2

สาเหตุของการติดเชื้อ³⁴

เชื้อเข้าสู่ทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง จากนั้นสามารถเข้าสู่ทางเดินปัสสาวะส่วนบนได้ ปกติเชื้อที่ลามเข้าสู่ทางเดินปัสสาวะจะถูกขจัดออกได้เมื่อดำยปัสสาวะ แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยถ่ายปัสสาวะได้ไม่ดี ไม่มีประสิทธิภาพ จะเหลือปัสสาวะค้างในกระเพาะปัสสาวะ ทำให้แบคทีเรียที่เหลืออยู่เพิ่มจำนวนต่อไป จนเกิดการติดเชื้ออักเสบขึ้น สาเหตุที่ผู้ป่วยถ่ายปัสสาวะได้ไม่ดี ได้แก่ ผู้ป่วยที่เจ็บป่วยเรื้อรัง การเคลื่อนไหวไม่ดี เพราะนอนติดเตียงทั้งวัน ผู้ป่วยเหล่านี้เป็นผู้ป่วยที่ไม่สามารถถ่ายปัสสาวะได้ดี นอกจากนั้นผู้ป่วยเบาหวานมี autonomic neuropathy ทำให้เกิดกระเพาะปัสสาวะพิการจากระบบประสาท และไม่สามารถจะขับถ่ายปัสสาวะได้ดี จึงเหลือปัสสาวะคั่งค้าง ประการสุดท้ายที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ คือ การที่ผู้ป่วยบางคนต้องคาสายสวนปัสสาวะไว้ ทำให้เกิดการติดเชื้อตามมา

เชื้อแบคทีเรียที่พบในผู้ป่วยเบาหวานที่เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ³¹

โดยจะพบเชื้อเหมือนกับที่พบในผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคเบาหวานและเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดแทรกซ้อน มีรายงานจากการศึกษาหนึ่งพบว่าเชื้อ *Escherichia coli* เป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะร้อยละ 47 ในผู้ป่วยเบาหวาน และพบร้อยละ 68 ในผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน ส่วนเชื้อก่อโรคอื่นที่ไม่ใช่เชื้อ *Escherichia coli* ที่พบในผู้ป่วยเบาหวาน ได้แก่ *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, Group B streptococci และ *Enterococcus faecalis* และมักพบเชื้อที่ค่อนข้างคือต่อยาด้านจุลชีพในผู้ป่วยเบาหวาน

ภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่แสดงอาการ(asymptomatic bacteriuria) ในผู้ป่วยเบาหวาน³³

จะพบภาวะ asymptomatic bacteriuria ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นเบาหวานบ่อยกว่าผู้ป่วยหญิงที่ไม่เป็นเบาหวานประมาณ 3 เท่า ในประเทศสหรัฐอเมริกาแพทย์บางท่านแนะนำให้ตรวจหาและทำการรักษาภาวะนี้ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นเบาหวาน แต่ไม่ได้เป็นมาตรฐานของการรักษาที่ใช้กันในประเทศแถบยุโรป การตรวจและรักษาภาวะ asymptomatic bacteriuria ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นโรคเบาหวานและไม่ได้ตั้งครรภ์จะมีความเหมาะสมเพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อที่แสดงอาการ (symptomatic infection) โดยเฉพาะ โรคกรวยไตอักเสบหรือการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่มีภาวะแทรกซ้อน อย่างไรก็ตามยังไม่มีบทลงโทษทางคลินิกเปรียบเทียบการรักษาและไม่รักษาภาวะ bacteriuria ในผู้ป่วยเหล่านี้ว่าจะลดภาวะแทรกซ้อนของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

จากการศึกษาพบว่า

- การให้ยาต้านจุลชีพรักษาภาวะ asymptomatic bacteriuria ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นโรคเบาหวาน พบว่าภาวะดังกล่าวจะหายไปในการติดตามช่วงเวลาระยะสั้น แต่ในระยะยาวพบว่าไม่ได้ลดจำนวนครั้งที่เกิดโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่แสดงอาการและการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล
- ในผู้หญิงตั้งครรภ์พบว่าการรักษาภาวะ asymptomatic bacteriuria จะป้องกันการเกิดโรคกรวยไตอักเสบ นอกจากนี้การรักษาภาวะนี้ยังมีประโยชน์ในช่วง 6 เดือนแรกหลังจากมีการปลูกถ่ายไต
- Geerlings และคณะ รายงานว่าการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่มีอาการแสดงจะสัมพันธ์กับการมีเพศสัมพันธ์ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นเบาหวานชนิด IDDM และสัมพันธ์กับภาวะ asymptomatic bacteriuria ในผู้ป่วยหญิงที่เป็นเบาหวานชนิด NIDDM
- Geerlings และคณะ รายงานถึงอัตราการดำเนินไปของภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับ microvascular หรือ macrovascular และ microalbuminuria เหมือนกันทั้งในผู้ป่วยหญิงที่เป็นเบาหวานที่มีหรือไม่มี bacteriuria ในการติดตามเป็นเวลา 18 เดือน จากการศึกษาดังกล่าวพบว่าภาวะที่พบเชื้อในปัสสาวะไม่มีผลทำให้การควบคุมโรคเบาหวานบกพร่องหรือเกิดการพัฒนาของภาวะแทรกซ้อนต่างๆของโรคเบาหวานแต่อย่างใด

การรักษา³¹

ถึงแม้ว่าจะมีความชุกของการเกิดโรคสูง แต่การทดลองทางคลินิกถึงการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเบาหวานนั้นมีน้อยมาก ไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบถึงระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสมและยาที่ใช้รักษา ดังนั้นการรักษาจะอาศัยประสบการณ์ความรู้ของแพทย์มากกว่าหลักฐานทางวิทยาศาสตร์

การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ :

มีการทดลองทางคลินิกถึงผลการรักษา asymptomatic bacteriuria ในผู้ป่วยเบาหวานน้อย จากการศึกษานี้สรุปได้ดังนี้

- การรักษานาน 2 สัปดาห์ มีประสิทธิภาพพอกับ 6 สัปดาห์
- อัตราการกลับเป็นซ้ำสูง ถึงแม้ว่าจะให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพนานพอก็ตาม
- การกลับเป็นซ้ำ (4-8 สัปดาห์ หลังการรักษา) ส่วนใหญ่จะเป็นแบบ reinfection

การศึกษาถึงการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานนั้นมีน้อย ผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะส่วนบนบ่อย และอาจจะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ เช่น

การติดเชื้อในกระแสเลือด แพทย์หลายท่านจึงแนะนำให้ใช้ยาต้านจุลชีพแบบรับประทาน 7-14 วัน สำหรับการรักษา กระเพาะปัสสาวะอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเบาหวาน

จากการศึกษาแบบ double-blind ถึงประสิทธิภาพของการให้ ofloxacin นาน 5 วัน เปรียบเทียบกับ 10 วัน ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะชนิดแทรกซ้อนในผู้ป่วยหญิงจำนวน 416 ราย พบว่าประสิทธิภาพของการรักษาทั้ง 2 แบบนั้นเท่ากัน

ในผู้ป่วยเบาหวานหลังการรักษา 2-4 สัปดาห์ ควรจะติดตามผลการเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ เพื่อช่วยตรวจสอบการกลับเป็นซ้ำ เนื่องจากมีอัตราความล้มเหลวในการรักษาสูง

4. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยสูงอายุ³⁵

เป็นสาเหตุสำคัญที่สุดที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้สูงอายุ อุบัติการณ์ของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในชายเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น (ร้อยละ 2-4 ในช่วงอายุ 41-70 ปี ร้อยละ 22 ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 81 ปี)

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ได้แก่

- ผู้ที่ได้รับการสอดใส่เครื่องมือต่างๆเข้าไปในระบบทางเดินปัสสาวะ
- พวกที่มีความผิดปกติของหน้าที่หรือโครงสร้างของระบบทางเดินปัสสาวะ เช่นมีการอุดกั้นทางเดินปัสสาวะ ภาวะ neurogenic bladder ภาวะ strokes หรือภาวะกลั้นปัสสาวะไม่อยู่
- พวกที่คาสายสวนปัสสาวะ

นอกจากนี้ระบบทางเดินปัสสาวะก็มีกลไกป้องกันตนเอง ซึ่งได้แก่ ความเป็นกรดของปัสสาวะ ความเข้มข้นของสารต่างๆในปัสสาวะสูง (high osmolality) ปริมาณยูเรียสูง และสารคัดหลั่งจากต่อมลูกหมากที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งกระบวนการพวกนี้มีประสิทธิภาพลดลงในผู้สูงอายุทำให้มีแนวโน้มเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น

ในผู้ป่วยที่มีอาการของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะนั้นมักจะไม่มีปัญหาในการวินิจฉัย แต่ในผู้ป่วยสูงอายุบางรายจะไม่มีอาการบ่งบอกเฉพาะ ผู้ป่วยสูงอายุที่มีกรวยไตอักเสบมักจะมาด้วยอาการไข้ เบื่ออาหาร และ ปวดสีข้าง แต่มีผู้ป่วยอีกร้อยละ 50 ที่ไม่มีอาการเหล่านี้และร้อยละ 20 มีอาการแสดงทางปอดหรือทางเดินอาหาร

พยาธิสภาพที่พบในโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยสูงอายุและในวัยหนุ่มสาว จะแตกต่างกันเล็กน้อย กล่าวคือ ในผู้ป่วยวัยหนุ่มสาวจะพบว่าเชื้อก่อโรคเป็น *Escherichia coli* ประมาณร้อยละ 80 ขณะที่ในผู้ป่วยสูงอายุจะพบเชื้อดังกล่าวแค่เพียงร้อยละ 50-60 แต่จะพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอื่นๆมากขึ้น เช่น *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* และ *Enterobacter sp.*

การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะจะต้องพิจารณาจากสภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย ในผู้ป่วยชายสูงอายุอาจต้องให้ยาเป็นระยะเวลาานานกว่า เนื่องจากอาจจะมีการติดเชื้ออยู่ที่ต่อมลูกหมากก็ได้ จะเลือกใช้ยาตัวใดนั้นขึ้นอยู่กับความไวของเชื้อต่อยาในพื้นที่นั้นๆ อย่างไรก็ตามภาวะ asymptomatic bacteriuria ในผู้ป่วยสูงอายุจะสัมพันธ์กับภาวะเสื่อมในวัยชรา หรือโรคเรื้อรังของผู้ป่วย ปัจจุบันยังไม่มียหลักฐานแน่ชัดว่าการให้ยารักษาภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะนี้จะช่วยให้การดำเนินโรคดีขึ้น และการกลับเป็นซ้ำ(recurrent urinary tract infection) ก็ค่อนข้างสูง การให้ยาด้านจุลชีพแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็พบผลข้างเคียงจากยาได้ง่ายเนื่องจากมีโรคทางหู ทางไต และโรคอื่นๆอยู่ก่อนแล้ว ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้นอกจากจะเพิ่มภาระค่าใช้จ่ายจากยาแล้ว การพยากรณ์โรคเมื่อใช้ยารักษา ก็ไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่าดีขึ้นด้วย

5. ภาวะการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีอาการแสดง (asymptomatic bacteriuria)^{16, 36}

ไม่แนะนำให้ทำการรักษา เนื่องจากไม่สามารถพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพการรักษา เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านจุลชีพ และยังทำให้เกิดพัฒนาการคือยาด้านจุลชีพและเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษา ยกเว้นกรณีดังต่อไปนี้ที่มีการแนะนำให้รักษา ได้แก่

- หญิงตั้งครรภ์หรือเด็ก
- ก่อนที่จะทำ invasive procedures
- ผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

นอกจากนี้ควรให้ความสนใจในผู้ป่วยกลุ่มต่อไปนี้ด้วยเช่นกัน ได้แก่

- ผู้สูงอายุ : พบภาวะนี้ร้อยละ 20-30 ควรค้นหาสาเหตุ เช่น ภาวะต่อมลูกหมากโต กระเพาะปัสสาวะหย่อน(urinary bladder atony) ช่องคลอดอักเสบ(vaginitis) rectocele และอื่นๆร่วมด้วยหรือไม่
- compromised host เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ไตวายเรื้อรัง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ผู้ป่วยเหล่านี้เมื่อตรวจพบควรให้การรักษา เพราะหากทิ้งไว้อาจเกิดภาวะการติดเชื้อที่รุนแรงและมีผลต่อชีวิตผู้ป่วยได้
- ผู้ป่วยที่คาสายสวนหากพบภาวะนี้ได้ให้รีบเอาออก หากจำเป็นต้องใส่ถ้ายังไม่มีอาการให้รอและเฝ้าระวัง หากเกิดไขขึ้นอาจต้องให้การรักษา

ในผู้ป่วยที่นอนอยู่ในโรงพยาบาล เมื่อเกิดภาวะ bacteriuria พบว่ามีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี bacteriuria จากการสังเกตพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้เสียชีวิตจาก bacteremia โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ายังคาสายสวนปัสสาวะอยู่ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องให้การรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการหรือมีแนวโน้มว่าจะเกิดการติดเชื้อได้ง่ายทุกราย

6. การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเพศชาย¹²⁻¹³

โดยปกติแล้วในเพศชายจะพบโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะน้อย เนื่องจากเพศชายจะมีท่อปัสสาวะยาว เชื้อจึงผ่านเข้ากระเพาะปัสสาวะและไตได้ยาก นอกจากนี้ยังมีน้ำเมือกที่หลังจากต่อมลูกหมาก ซึ่งมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ ดังนั้นถ้าพบการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเพศชายอายุน้อยกว่า 60 ปี จำเป็นต้องตรวจหาสาเหตุทุกครั้ง เพราะมักจะพบมีความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะร่วมด้วย เช่น มีนิ่วในทางเดินปัสสาวะ ภาวะต่อมลูกหมากโต³⁷ ซึ่งภาวะต่อมลูกหมากโตนี้จะถูกพิจารณาว่าเป็นสาเหตุหลักของการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเพศชาย เนื่องจากมีการอุดตันท่อปัสสาวะและการถ่ายปัสสาวะได้ไม่หมด ส่วนปัจจัยอื่นๆที่อาจจะเพิ่มโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อในเพศชายคือ อายุที่มากขึ้นสัมพันธ์กับการลดลงของประสิทธิภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียของน้ำเมือกที่หลังจากต่อมลูกหมาก ส่วนเชื้อก่อโรคที่พบในเพศชายจะเหมือนกับที่พบในเพศหญิง ถึงแม้ว่าในเพศชายจะพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอื่นๆมากกว่า *Escherichia coli* แต่เชื้อเหล่านี้ส่วนใหญ่จะยังคงมีความไวต่อยาต้านจุลชีพที่มักเลือกใช้รักษาโรค แต่อย่างไรก็ตามควรมีการส่งตรวจเพาะเชื้อในปัสสาวะ เพราะในเพศชายนั้นอาจจะคาดการณถึงเชื้อก่อโรคและความไวต่อยาของเชื้อได้ยาก และหลังการรักษาสิ้นสุดแล้ว ก็ควรส่งตรวจเพาะเชื้อซ้ำ เพื่อให้แน่ชัดว่าโรคหายไปแล้ว การรักษาผู้ป่วยชายที่มีกรวยไตอักเสบจะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและระยะเวลาการรักษาที่เหมือนกับที่รักษาในเพศหญิงคือประมาณ 2 สัปดาห์

7. การติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะ^{5, 38-42}

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุจากเชื้อรานี้มีความสำคัญเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคและเสียชีวิตในผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก ซึ่งเชื้อราก่อโรคในโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนใหญ่จะเป็น *Candida species* และมักจะพบว่าเป็นการติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาล ซึ่งจะพบภาวะนี้ได้บ่อยในการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะนอกโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ ข้อมูลจาก U.S. National nosocomial infections surveillance system⁴⁰ มีรายงานการพบเชื้อก่อโรคเป็น *Candida albicans* บ่อยเป็นอันดับ 4 ของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ปัญหาทางคลินิกคือการตัดสินใจว่าภาวะ candiduria นั้น เป็นการติดเชื้อหรือเป็นแค่เพียง colonization หรือ contamination เท่านั้นบ่อยครั้งที่แพทย์มักจะตัดสินใจรักษาโดยอาศัยประสบการณ์ของแต่ละคน

จากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วย 1,500 คน มีผู้ป่วย 15 คนที่มีภาวะปัสสาวะมีเชื้อ *Candida* (candiduria) ซึ่งมีมากกว่าครึ่งในผู้ป่วย 15 คนนี้ที่เป็นโรคเบาหวาน³⁹ และจากการศึกษาของ Platt และคณะ พบว่าการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการคายสวนทั้งหมดมีสาเหตุจากเชื้อรา ร้อยละ 26.5 อีกการศึกษาหนึ่งพบความชุกของ candiduria ในผู้ป่วยที่พักในโรงพยาบาลร้อยละ 6.5-20 และผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของระบบทางเดินปัสสาวะ และได้รับการผ่าตัดระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับพบภาวะ candiduria จะมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อราในกระแสเลือดได้⁴¹

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะ :

- 1) โรคเบาหวาน: ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะการติดเชื้อรา
- 2) การได้รับยาปฏิชีวนะ
- 3) การคายสวนปัสสาวะ
- 4) อื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศหญิง การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน การใส่สายสวนเข้าหลอดเลือดดำ การอุดกั้นการไหลของปัสสาวะ การฉายรังสี และการเป็นวัณโรคของทางเดินปัสสาวะ

โดยส่วนใหญ่การติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะผู้ป่วยมักไม่มีอาการ ดังนั้นจึงเป็นปัญหาในการรักษาว่าวิธีใดจะเหมาะสมที่สุด การถอดสายสวนปัสสาวะออกเพียงอย่างเดียวก็สามารถทำให้หายได้ในราวร้อยละ 40 แต่ถ้าเปลี่ยนสายสวนโดยไม่เอาออกภาวะ candiduria จะหายไปประมาณร้อยละ 20 หรือน้อยกว่า

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการมีเชื้อราในทางเดินปัสสาวะ ได้แก่ การติดเชื้อที่ไต perinephric abscess มี fungal ball ที่ renal pelvis หรือในกระเพาะปัสสาวะ และ disseminated infections ข้อพึงระวังเมื่อพบว่าผู้ป่วยรายนั้นมีเชื้อราในปัสสาวะ ก็คือ ผู้ป่วยอาจมีการติดเชื้อ candida ที่ส่วนอื่นของร่างกาย โดยเฉพาะในเลือด เชื้อที่ไตเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิด candidemia

จากการศึกษาของ Kauffman และคณะ³⁸ ซึ่งศึกษาถึงแง่มุมต่างๆของภาวะปัสสาวะมีเชื้อรา (funguria) ไม่ว่าจะเป็ปัจจัยเสี่ยง ชนิดของเชื้อรา และบทบาทของสายสวนปัสสาวะ ในแง่ของการสืบค้นของแพทย์ต่อการรักษาภาวะ funguria และผลของการรักษาของผู้ป่วยที่มี funguria โดยทำการศึกษาในสถานพยาบาล 10 แห่ง ในปี 1991-1993 มีผู้ป่วยทั้งหมด 861 คน เป็นชายร้อยละ 40.1 และหญิงร้อยละ 59.9 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 64.5 ปี

เชื้อราก่อโรคที่พบได้บ่อยที่สุดคือ *Candida albicans* ร้อยละ 51.8 รองลงมาคือ *Candida glabrata* และ *Candida tropicalis* พบร้อยละ 15.6 และ 7.9 ตามลำดับ จากผู้ป่วยทั้งหมด 861 คน ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา 491 คน (ร้อยละ 57) อีก 370 คน ได้รับการรักษา โดยผู้ป่วย 161 คน (ร้อยละ 43.5) ได้รับยา fluconazole เดียวๆ, ผู้ป่วย 100 คน (ร้อยละ 27) ได้รับการล้างกระเพาะปัสสาวะด้วยยา amphotericin B อย่างเดียว, และผู้ป่วยอีก 30 คน (ร้อยละ 8.1) ได้รับ amphotericin B ชนิดฉีด ส่วนผู้ป่วยที่เหลืออีก 79 คน ได้รับยาต้านเชื้อราร่วมกันหลายชนิด เช่น fluconazole ร่วมกับ amphotericin B หรือได้รับยาต้านเชื้อราชนิดอื่นๆ ซึ่งผลการรักษาในผู้ป่วย 530 คนดังแสดงในตาราง 6 ส่วนผู้ป่วยอีก 331 คน ไม่ทราบผลการรักษา เนื่องจากไม่มีการส่งเพาะเชื้อในปัสสาวะซ้ำ จึงไม่ทราบว่าภาวะ funguria หายไปหรือไม่

ตาราง 6 ผลของการรักษาและไม่รักษาการติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะของผู้ป่วย 530 คน³⁸

การรักษา	จำนวนผู้ป่วย(%)	
	หาย (n=288)	ไม่หาย (n=242)
ไม่ได้รับการรักษา	117(75.5)	38 (24.5)
เอาสายสวนปัสสาวะออก	41 (35.3)	75 (64.7)
ได้รับยาต้านเชื้อราโดยเอาหรือไม่เอาสายสวนออก	130 (50.2)	129 (49.8)

ยาที่มักใช้กันบ่อยๆ คือ fluconazole ชนิดรับประทาน และการล้างกระเพาะปัสสาวะด้วยยา amphotericin B ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในผลการรักษาของการล้างกระเพาะปัสสาวะด้วย amphotericin B กับ fluconazole ชนิดรับประทาน มีรายงานการเกิด candidemia ในผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 1.3) และมีเพียง 2 คน (ร้อยละ 0.4) ใน 7 คน ที่เสียชีวิตเนื่องจาก candidiasis ดังนั้นภาวะ candiduria ไม่สามารถใช้เป็นตัวทำนายการเกิด candidemia หรือ disseminated candidiasis ในการศึกษานี้ มีการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Nassoura และคณะ⁴² พบว่าภาวะ candiduria ในผู้ป่วยที่พักรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักคัดลยกรรม ที่มี sepsis และการทำงานของอวัยวะล้มเหลว เป็นตัวบ่งชี้ว่าจะเกิด disseminated candidiasis ตามมา ดังนั้นจึงแนะนำให้ยา fluconazole เมื่อพบเชื้อรา *Candida* ในปัสสาวะ เพื่อป้องกันการเกิด disseminated candidiasis

การรักษา^{5,39}

การรักษาจะเลือกใช้ยาอะไร ให้อย่างไร ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น เป็นการติดเชื้อที่ ไทน์ หากเป็นเพียงกระเพาะปัสสาวะอักเสบการให้ยารับประทาน fluconazole วันละ 200 มิลลิกรัม นาน 10-14 วัน ก็เพียงพอหรืออาจจะเลือกใช้วิธีการล้างกระเพาะปัสสาวะด้วย amphotericin B ก็ได้ แต่ถ้าเป็น ascending pyelonephritis หรือมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จะต้องให้ยานานกว่านั้น คือ ให้ยา 2-6 สัปดาห์ อาจจะเลือกใช้ได้ทั้ง amphotericin B หรือ fluconazole ถ้าเชื้อที่เป็นสาเหตุเป็น *Candida* species อื่นที่ไม่ใช่ *C. albicans* อาจจะต้องให้ยา ในขนาดที่สูงขึ้น ทั้งนี้เพราะเชื้อเหล่านั้น มักจะคือยามากกว่า *C. albicans* สรุปการรักษาโรคติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะนั้นดังแสดงในตาราง 7

Asymptomatic candiduria : เป็นการติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะแต่ไม่มีอาการแสดง

ควรจะทำจัดปัจจัยเสี่ยงต่างๆเช่น ควบคุม โรคเบาหวาน และถ้าเป็นไปได้ควรเอาสายสวน ปัสสาวะออกและหยุดให้ยาด้านจุลชีพ

ในการศึกษาแบบ prospective, multicenter, placebo-controlled study ของ Sobel และคณะ พบว่าในผู้ป่วยที่นอนในโรงพยาบาลและคาสายสวนปัสสาวะแล้วเกิด asymptomatic candiduria นั้น หลังจากเอาสายสวนปัสสาวะออก ภาวะ asymptomatic candiduria นี้หายไปได้เองในผู้ป่วยร้อยละ 41 และในผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนสายสวนปัสสาวะใหม่นั้นพบว่าภาวะนี้หายไประยะ 20 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับ fluconazole จะทำให้ภาวะนี้หายไประยะเร็วขึ้น แต่อัตราการเกิด candiduria ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากหยุดให้ยาแล้วพอกันทั้งกลุ่มที่ได้รับ fluconazole และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก

นอกจากนี้ยังอาจพบ *Candida* species อื่นที่ไม่ใช่ *C. albicans* เป็นเชื้อก่อโรคได้ โดยเฉพาะเชื้อ *C. glabrata* ซึ่งจะตอบสนองต่อ fluconazole ต่ำเนื่องจากมีค่า MIC สูงกว่า *C. albicans* แต่จากการศึกษาพบว่าผลการรักษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Candida* species อื่นที่ไม่ใช่ *C. albicans* และ *C. albicans* ด้วย fluconazole นั้นได้ผลไม่แตกต่างกัน อาจเป็นผลจากการให้ยาในขนาดสูงและให้เป็นเวลานาน ซึ่ง fluconazole จะแตกต่างจากยาตัวอื่นๆในกลุ่ม azole คือ มีระดับยาในปัสสาวะสูงกว่าระดับยาในเลือด 10 เท่า ดังนั้นการให้ยาในขนาด 400 mg จะทำให้มีระดับยาในปัสสาวะเกิน 100 µg/mL ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเป็นปกติ ซึ่งค่า MIC₅₀ ของ fluconazole ต่อเชื้อ *C. glabrata* โดยปกติประมาณ 8 µg/mL ฉะนั้นการให้ fluconazole ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *C. glabrata* จึงใช้ได้ผลในการรักษา

ภาวะ asymptomatic candiduria ควรทำการรักษาในผู้ป่วยที่ทำการปลูกถ่ายไต ทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกคลอดค้ำ และผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดค้ำ

Candida cystitis : (กระเพาะปัสสาวะอักเสบที่มีสาเหตุจากเชื้อ *Candida*)

การให้ fluconazole แบบรับประทานนั้นเป็นยาในกลุ่ม azole ตัวที่มีประสิทธิภาพที่สุดในการรักษาผู้ป่วยที่มี symptomatic cystitis ซึ่งยาดังอื่น ๆ ในกลุ่มนี้ ได้แก่ ketoconazole และ itraconazole มีระดับยาในปัสสาวะค้ำ ทำให้ไม่สามารถนำไปใช้ในการรักษาภาวะ candiduria

Ascending pyelonephritis

พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยเบาหวานและไตบกพร่องที่นอนพักในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีภาวะอุดกั้นของระบบทางเดินปัสสาวะ

การติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะพบว่ามี ความชุกของการเกิดจะเพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุ จากการศึกษาของ Jacobs และคณะ⁴³ เปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ยา fluconazole ชนิดรับประทาน กับ การล้างกระเพาะปัสสาวะด้วยยา amphotericin B ในผู้ป่วยสูงอายุที่นอนในโรงพยาบาล 109 ราย พบว่าหลังสิ้นสุดการรักษา 2 วัน ในรายที่ได้รับการล้างกระเพาะปัสสาวะด้วยยา amphotericin B จะมีอัตราการกำจัดเชื้อราในปัสสาวะสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ fluconazole อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 96 และ 73 ตามลำดับ, $P < 0.05$)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 7 การรักษาการติดเชื้อราในทางเดินปัสสาวะ³⁹

สภาวะโรค	การรักษาอันดับแรก	การรักษาอันดับรอง
Asymptomatic candiduria	หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ (พบน้อยที่ ต้องการรักษา)	fluconazole 200 mg ต่อวัน ชนิดรับประทาน นาน 7-14 วัน ถ้าตัดสินใจให้การรักษา
Candida cystitis	fluconazole 200 mg ต่อวัน ชนิดรับประทาน นาน 7-14 วัน	การล้างกระเพาะปัสสาวะด้วยยา amphotericin B ขนาด 50 มก.ต่อลิตร เป็นเวลา 5 วัน หรือให้ amphotericin B ชนิดฉีด ขนาด 0.3 มก.ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. โดยให้ครั้งเดียว หรือให้ flucytocine ชนิดรับประทาน ขนาด 25 มก.ต่อน้ำหนักตัว 1 กก.ต่อวัน เป็นเวลา 7-14 วัน
Ascending pyelonephritis	Surgical drainage ร่วมกับการรักษาด้วย fluconazole ขนาด 6 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก.ต่อวัน หรือให้ amphotericin B ยา ชนิดฉีด ขนาดมากกว่า 0.6 มก.ต่อวัน นาน 2-6 สัปดาห์	-
Renal candidiasis (hematogenous)	รักษาด้วย fluconazole ขนาด 6 มก.ต่อน้ำหนักตัว 1 กก.ต่อวัน หรือให้ amphotericin B ชนิดฉีด ขนาดมากกว่า 0.6 มก.ต่อวัน นาน 2-6 สัปดาห์	-