

แบบบันทึกการให้บริการข้อมูลยา

โรงพยาบาลโสธร		รหัสคำถาม -		วันที่เก็บเข้าฐานข้อมูล 05/6/2567	
เกี่ยวกับผู้ถาม					
ชื่อผู้ถาม : พยาบาลหอผู้ป่วย ICU เด็ก					
ที่อยู่ : หอผู้ป่วย ICU เด็กโรงพยาบาลโสธร					
Tel: -			e-mail: -		
ประเภทผู้ถาม	01 แพทย์ทั่วไป	02 แพทย์เฉพาะทาง	03 ทันตแพทย์	04 เภสัชกร	05 พยาบาล
	06 นักวิทย์	07 นักสาธารณสุข	08 นักศึกษา	09 ประชาชน	06 อื่น ๆ
วิธีถาม	01 วาจา	02 แบบขอรับบริการ	03 โทรศัพท์	04 e-mail	05 ไปรษณีย์
	06 อื่น ๆ... Line				
จุดประสงค์ของการถาม	01 เพื่อแก้ปัญหาผู้ป่วย	02 เพื่อประโยชน์ในการปฏิบัติงาน			03 เพื่อเพิ่มเติมความรู้
	04 เพื่อศึกษา/ วิจัย	05 อื่น ๆ			
วันที่/ เวลาที่ถาม 05/06/2567		ความรีบด่วน	01 ทันที	02 ภายใน 1 วัน	03 อื่น ๆ ระบุ 5 วัน
เกี่ยวกับคำถาม					
ในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษเช่น ผู้ป่วยวิกฤตเด็ก กรณีที่หมอสั่งใช้ยา Ampicillin ร่วมกับยา Gentamicin ควรให้ยาตัวใดกับผู้ป่วยก่อน					
หัวข้อสืบค้น (keywords) : aminoglycoside , penicillin, เด็ก					
ประเภทคำถาม	01 Identification	02 Availability	03 Pharmacokinetics	04 Pregnancy/ Nursing	
	05 Interaction	06 Formulation	07 ADR/ Side Effects	08 Toxicity/ Poisoning	
	09 Dosage/ Administration	10 Therapeutic Use/ Efficacy/ Indication	11 Compatibility/ Stability	12 Herbal/ Conventional Medicines	
	13 Storage	14 Contraindication/ Precaution	15 Legal/ Regulatory/ Law	16 Cost/ Pharmacoeconomics	
	17 Pharmacology/ Mechanism of action	18 Alternative Medicine	19 Compounding	20 Others	
ข้อมูลผู้ป่วย	<input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	อายุ - ปี เดือน	น้ำหนัก - กก.	สูง - ซม.	
การสืบค้นข้อมูล					
แหล่งข้อมูล (เลือกได้>1)	01 เอกสาร 1°	02 เอกสาร 2°	03 เอกสาร 3°	04 DIS Database	
	05 ซีดีรอม	06 On-line (Internet)	07 Drug File	08 อื่น ๆ	

ตอบ ยาปฏิชีวนะเป็นยาที่ใช้บ่อยที่สุดชนิดหนึ่งทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็ก ปัญหาเชื้อแบคทีเรียคือยาที่พบมากขึ้นทำให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเป็นไปอย่างยากลำบาก ปัจจัยส่งเสริมที่สำคัญประการหนึ่งที่ทำให้เชื้อแบคทีเรียคือยา คือ การสั่งยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม เช่น ใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ของการติดเชื้อแบคทีเรีย สั่งยาด้วย regimen (dose, interval, duration) ที่ไม่เหมาะสม เป็นต้น การมีความรู้ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาปฏิชีวนะเป็นอย่างดีจะทำให้สามารถสั่งยาด้วย regimen ที่เหมาะสมมากยิ่งขึ้น

คุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของ ยาด้านจุลชีพ

ข้อมูลเกี่ยวกับคุณสมบัติการฆ่าเชื้อ แบคทีเรียของยาด้านจุลชีพจะมีประโยชน์ ในการออกแบบสูตรยาและวิธีการบริหารยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการ รักษา รวมทั้งลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการเกิดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ แบ่ง ตามคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้เป็น 3 ประเภทใหญ่ คือ

- **Time-dependent bactericidal activity** (ความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ขึ้นกับระยะเวลาที่แบคทีเรียสัมผัสกับยา) ยากลุ่มนี้ สามารถเพิ่มอัตราการฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยให้ ระยะเวลาที่เชื้อสัมผัสกับยาให้นานที่สุด ค่า พารามิเตอร์ PK/PD ของยาในกลุ่มนี้คือ $fT > MIC$
- **Concentration-dependent bactericidal activity** (ความสามารถในการฆ่า เชื้อแบคทีเรียขึ้นกับความเข้มข้นของยาที่เชื้อ แบคทีเรียสัมผัส) ยากลุ่มนี้สามารถเพิ่มอัตรา การฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยการเพิ่มความเข้มข้น ของยาด้านจุลชีพบางชนิดจะมีคุณสมบัติเป็น post-antibiotic effect (PAE) คือ หลังจาก หยุดใช้ยา ยายังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโต ของเชื้อได้ค่าพารามิเตอร์PK/PD ของยาใน กลุ่มนี้คือ สัดส่วน C_{max}/MIC
- **Time-dependent with moderate to prolonged post-antibiotic effect** (ความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียขึ้นกับระยะ เวลาที่แบคทีเรียสัมผัสกับยาและความเข้มข้น ของยาที่เชื้อแบคทีเรียสัมผัส) ยาด้านจุลชีพกลุ่มนี้จะมีคุณสมบัติเป็น PAE ค่าพารามิเตอร์PK/PD ของยาในกลุ่มนี้คือ AUC_{0-24}/MIC ยาด้านจุลชีพสามารถจำแนกได้ตามคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 คุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย

กลไก	ยาด้านจุลชีพ	ค่าพารามิเตอร์	ข้อแนะนำ
Time-dependent killing with minimal-to-no PAE	β -lactams	$fT > MIC$	เพิ่มความถี่ในการให้ยาหรือบริหารยาด้านจุลชีพให้นานขึ้น
Concentration-dependent killing with moderate PAE	Aminoglycosides, fluoroquinolones, metronidazole, sulfonamides-trimethoprim	C_{max}/MIC	เพิ่มขนาดยาต่อครั้งโดยไม่เพิ่มความถี่ในการบริหารยา
Time-dependent with moderate to prolonged PAE	Macrolides, tetracyclines, glycopeptides, clindamycin, linezolid, fluoroquinolones, sulfonamides-trimethoprim	AUC_{0-24}/MIC	เพิ่มขนาดยาและเพิ่มความถี่ในการให้ยา

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11-14

PAE = post-antibiotic effect, C_{max} = maximum serum concentration, MIC = minimum inhibitory concentration, AUC = area under the concentration-time curve, $fT > MIC$ = fraction of the dosing interval above MIC

ข้อมูลการใช้ยา

ยาในกลุ่ม β -lactams : เป็นกลุ่มที่มีความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียขึ้นกับระยะเวลาที่แบคทีเรียสัมผัสกับยา (time-dependent bactericidal activity) ค่าพารามิเตอร์ PK/PD ของยาในกลุ่มนี้คือ $fT > MIC$ แนะนำเพิ่มความถี่ ในการให้ยาหรือบริหารยาแบบเพิ่มระยะเวลาการหยุดยาทางหลอดเลือดดำหรือบริหารยาทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง (extended infusion/continuous infusion) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาข้อมูลส่วนใหญ่ จะเป็นข้อมูลในลักษณะเภสัชจลนศาสตร์ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะเช่น ผู้ป่วยภาวะ วิกฤต ผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดหรือได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก

จากข้อมูลข้างต้นอาจแนะนำบริหารยา แบบเพิ่มระยะเวลาการหยุดยาทางหลอดเลือดดำ หรือบริหารยาทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง 24 ชม. ในยาในกลุ่ม β -lactams เพื่อเพิ่มอัตรา ความสำเร็จในการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กในภาวะวิกฤต กลุ่มผู้ป่วยเด็กโรคมะเร็งหรือได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก และผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อดื้อยา อย่างไรก็ตามหากต้องการบริหารยาแบบเพิ่มระยะเวลาการหยุดยาทางหลอดเลือดดำ หรือบริหารยาทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง 24 ชม. ในยาในกลุ่ม β -lactams ในการให้ยา ครั้งแรก แนะนำให้บริหารยาภายใน 30 นาที ถึง 1 ชม. ก่อนและให้การให้ยาค้างต่อไปจึงให้ การบริหารยาแบบนานแบบเพิ่มระยะเวลาการหยุดยาทางหลอดเลือดดำหรือบริหารยาทาง หลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง 24 ชม. เพื่อให้ระดับยาสูงและสามารถกำจัดเชื้อได้อย่างรวดเร็ว

ยาในกลุ่ม Aminoglycosides : ยาในกลุ่ม aminoglycosides (AMG) เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อสัมพันธ์กับความเข้มข้นของยา (concentration-dependent killers) ดังนั้นการเพิ่มประสิทธิภาพของยาทำได้โดย การเพิ่มสัดส่วนของระดับยาสูงสุดต่อ MIC (peak/MIC) เพื่อให้ได้ฤทธิ์การฆ่าเชื้อที่ดีที่สุด (bactericidal activity) นอกจากนี้หลักฐาน ในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลองพบว่ายาในกลุ่ม AMG มีฤทธิ์ PAE ซึ่งคือฤทธิ์ในการกวดการเจริญเติบโตของเชื้อแม้ว่าระดับยา จะอยู่ต่ำกว่า MIC โดยการเพิ่มระดับยาสูงสุดในช่วงแรกสัมพันธ์กับการมี PAE ที่นานขึ้น ดังนั้น การบริหารยา AMG ในปัจจุบันจึง นิยมให้แบบรวมขนาดยาที่เดิมแบ่งให้หลายครั้ง ต่อวันแล้วบริหารยาในขนาดสูงเพียงวันละครั้ง (extended-interval aminoglycosides dosing) เพื่อให้ได้เป้าหมายในการออกฤทธิ์ของ ยาที่ดีที่สุด และการบริหารยาดังกล่าวพบว่าใน ช่วงท้ายก่อนบริหารยาขนาดถัดไปจะเป็นช่วงที่ไม่มีระดับยาในกลุ่ม AMG ทำให้ไม่มีการสะสมของยาซึ่งอาจทำให้เกิดพิษต่อไตโดยมี การศึกษาเปรียบเทียบการบริหารยาในรูปแบบหลายครั้งต่อวัน (multiple daily doses) เปรียบเทียบกับการยืดระยะเวลาการให้ยาของ แต่ละขนาดหรือบริหารยาในขนาดสูงเพียงวันละครั้ง (extended-interval dosing, once daily dosing) พบว่าการบริหารยาในกลุ่ม AMG ในแบบหลังมีระดับยาต่ำสุด (trough) ที่ต่ำกว่าและพบการเกิดพิษต่อไตต่ำกว่าในผู้ใหญ่ อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบความแตกต่างเช่นเดียวกันนี้ในเด็กเนื่องจากในเด็กพบการเกิดพิษต่อไตจากยาในกลุ่ม AMG ต่ำกว่าผู้ใหญ่ ข้อดีและข้อเสียของการให้ยาทั้งสองรูปแบบ แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของการให้ยาแบบ once-daily dosing และ multiple-daily dosing กลุ่ม AMG ในผู้ป่วยเด็ก

รูปแบบการบริหารยา	ข้อดี	ข้อเสีย
Once-daily dosing	<ol style="list-style-type: none"> 1. ได้ระดับยาสูงสุดสูงกว่า ทำให้ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้เร็วกว่าและมากกว่า 2. ระดับยาก่อนให้ยาในโดสถัดไปต่ำ ซึ่งอาจช่วยลดพิษจากยา 3. พิษต่อไตและหูไม่เพิ่มเนื่องจากลดการนำเอายาเข้าสู่เซลล์ 4. มี PAE ที่นานขึ้นในการกวดการเจริญเติบโตของเชื้อ 5. การมีช่วงที่ไม่มีระดับยาอาจช่วยลดการดื้อยา (adaptive resistance) หลังจากเชื้อสัมผัสกับยาในขนาดสูงในช่วงแรก 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ในผู้ป่วยที่มีการขจัดยาอย่างรวดเร็ว อาจมีช่วงที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยานานเกินไป ซึ่งอาจมีโอกาทำให้แบคทีเรียเจริญเติบโตขึ้นมาใหม่ 2. ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยเด็กที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
Multiple-daily dosing	เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีสถานะที่ทำให้การกระจายยาเปลี่ยนแปลง เช่น ผู้ป่วยอ้วน ผู้ป่วยแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก	ไม่เหมาะกับผู้ป่วยเด็กแรกเกิดซึ่งอาจมีเวลาไม่พอในการขจัดยาออกจากร่างกายและอาจทำให้ยาสะสมได้

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 25, 28, 29

ยาปฏิชีวนะในการรักษาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในโรงพยาบาล

ยากลุ่ม Beta-lactam/ Beta-lactamase inhibitor (BL/BI)

กลไกการออกฤทธิ์ : ยากลุ่ม Beta-lactamase inhibitors ออกฤทธิ์ ยับยั้งเอนไซม์ Beta-lactamases ที่สร้างจากเชื้อแบคทีเรียทำให้ยาในกลุ่ม Beta-lactams ไม่ถูกทำลาย และสามารถออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้โดยออกฤทธิ์ ยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรียโดยการจับกับPBPs (penicillin binding proteins) ออกฤทธิ์แบบ bactericidal effect

ยากลุ่ม Aminoglycosides (amikacin, gentamicin)

กลไกการออกฤทธิ์ : ยากลุ่ม aminoglycosides ออกฤทธิ์ ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของเชื้อแบคทีเรีย โดยการจับกับ 30S ไรโบโซม ทำให้หยุดการ สังเคราะห์โปรตีนและมีการสะสมของสาร ตั้งต้นเชิงซ้อน (initiation complex) ตำแหน่ง ที่ยาเข้าจับยังทำให้ mRNA ผิดรูปจนเกิดการถอดรหัสสายโปรตีนที่ผิดพลาด (misreading) สายโปรตีนที่ผิดพลาดนี้เชื่อว่าเป็นสาเหตุสำคัญ ที่ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อเสียคุณสมบัติในการซึมผ่าน (permeability) ด้วยกลไกทั้งหมดนี้จึง ทำให้ยาในกลุ่ม aminoglycosides ออกฤทธิ์แบบ bactericidal effect

จากข้อมูลข้างต้น ลำดับการให้ยากรณีที่มีการสั่งใช้ Ampicillin และ Gentamicin ร่วมกันพิจารณาการให้ยาตามคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย คือ ให้ยา Ampicillin ก่อนให้ยา Gentamicin

- Ampicillin เป็น Time-dependent killing with minimal-to-no PAE (คือ ให้ยาถี่ เพื่อให้ระยะเวลาที่เชื้อสัมผัสกับยาให้นานที่สุด)
- Gentamicin เป็น Concentration-dependent killing with moderate PAE (คือ เพิ่มขนาดยาต่อครั้งโดยไม่เพิ่มความถี่ในการบริหารยา)

เอกสารอ้างอิง

- โชติรัตน์ นครานุรักษ์ แสง อุษาพร. Drug-Resistant Organisms in Pediatrics: Diagnosis and Treatment. สาขาวิชาโรคติดเชื้อและศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านวิจัยโรคติดเชื้อเด็กและวัคซีน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. พิมพ์ครั้งที่ 1 (2562). [Internet]. Cited 2024 June 5. Available from: <https://ped.md.chula.ac.th/wp-content/uploads/2020/01/Drug-resistant-organisms-in-pediatrics.pdf>

เอกสารอ้างอิงที่สืบค้นแต่ไม่พบคำตอบ

01 AHFS	02 Drug Facts and Comparison	03 Drug Information Handbook	04 JPR	05 PDR		
06 USP DI Vol I	07 DrugDex®	08 Martindale	09 Poisindex ®	01 Identidex®		
10 MIMS/ MIMS Annual	11 Handbook on Injectable Drugs	12 Drug Interaction Facts	13 Pregnancy & Lactation	14 Textbook of ADR		
15 Pharmacotherapy	16 Text Of Therapeutics	17 Applied Therapeutics	19 Harrison	20 Conn's Current Therapy		
21 Clinical Drug Data	22 Pharmaceutical Codex	23 Remington	24 USP-NF	25 Merck Index		
26 Goodman and Gilman	27 USP DI Vol II	28. Medication Teaching Manual	29 Medline/ IPA/ Embase	30 Internet		
31 Others (ระบุ)						
วิธีส่งคำตอบ	01 วาจา	02 ลายลักษณ์อักษร	03 โทรศัพท์	04 e-mail	05 ไปรษณีย์	06 อื่น ๆ Line
วัน/ เวลาที่ตอบกลับ 05/06/2567			ระยะเวลาที่สืบค้น 1 วัน			

ผู้สืบค้นข้อมูล : ภาณุ.ภารดี ชานูบาล