

การรักษาเด็กติดเชื้อออกเสบด้วย CEFAZOLIN

อัมพล สุอำพันธ์*
ประสิทธิ์ พุตระกูล*

จากการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อออกเสบ 9 ราย ปรากฏผลว่ายา Cefazolin ให้ประสิทธิภาพสูงในการทำลายเชื้อ ทุกรายอาการทุเลาลงอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคไทฟอยด์ที่ติดต่อยา Chloramphenicol โรค septicemia ที่เกิดร่วมกับ osteomyelitis จะทุเลาลงได้ภายในระยะเวลาเพียงประมาณ 1 สัปดาห์เท่านั้น ในการศึกษานี้ไม่พบว่ามีอาการพิษแทรกซ้อนจากยานี้เลย

การออกเสบติดเชื้อ staphylococcus ซึ่งคือตัวยาเพนนิซิลลิน เนื่องจากเชื้อสามารถสังเคราะห์เอนไซม์ penicillinase ทำลายยาได้นั้นเป็นที่ทราบกันดี¹ และก็เป็นจุดตั้งต้นที่ทำให้เกิดการค้นคว้าหายาปฏิชีวนะชนิดใหม่ ๆ มาตลอดเวลา 20 ปี Cephalosporin เป็นกลุ่มยาปฏิชีวนะใหม่ที่มีโครงสร้างเป็น 7 - aminocephalosporanic acid (7ACA) คล้ายกับพวกเพนนิซิลลิน ซึ่งมีโครงสร้างเป็น 6 - aminopenicillanic acid (6APA) ยาทั้งสองกลุ่มนี้มี β - lactam ring จึงถูกทำลายได้ด้วยเอนไซม์ lactamase¹² ซึ่งเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิดแกรมบวกและลบ สามารถสังเคราะห์ได้เอง

Cephalosporin ออกฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียพวกแกรมบวกได้น้อยกว่าเพนนิซิลลิน แต่มีคุณสมบัติดีกว่าที่สามารถทำลายเชื้อ staphylococcus ซึ่งคือต่อเพนนิซิลลินได้ เหมาะที่จะใช้รักษาโรคซิฟิลิสในกรณีที่มีผู้ป่วยแพ้ยาเพนนิซิลลิน การออกเสบจากเชื้อ Hemophilus influenzae หรือโรคเยื่อหุ้มสมองออกเสบเมื่อรักษาด้วยยาพวกนี้ได้ผลไม่แน่นอน เชื้อพวก Enterococci, Pseudomonas, Serratia หรือ Providentia รักษาด้วยยาพวกนี้ไม่ได้ผล⁹

ยาพวก Cephalosporin จำแนกออกเป็นชนิดต่าง ๆ ได้ดังนี้⁵

* แผนกกุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. Cephalothine ยานี้มีอายุครึ่ง (half life) ในเลือดสั้นเพียง 30 นาทีเศษ ขับถ่ายได้เร็ว ทางไต

2. Cephaloridine และ Cefazolin ยานี้ ขับถ่ายออกทางไตช้ากว่ากลุ่มแรก อายุครึ่งของ Cephaloridine ในเลือดประมาณ 1.3 ชม. ส่วนของ Cefazolin ประมาณ 2 ชม. Cephaloridine ขับถ่ายทางไตโดยผ่านทางกรวยไต แต่ Cefazolin ผ่านทาง tubular cell การให้ probenecid ร่วมไปด้วยจะช่วยให้ระดับความเข้มข้นในเลือดของยาพวกนี้สูงขึ้น การให้ยา Cefazolin, Cephaloridine และ Cephalothin ด้วยขนาดเท่ากัน จะพบว่าระดับความเข้มข้นในเลือดสูงกว่ากัน เป็นสองเท่าตามลำดับ Cefazolin มีฤทธิ์ทำลายเชื้อ cocci ชนิดกรัมบวกได้พอกับ Cephalothin แต่ออกฤทธิ์ทำลายพวก Escherichia coli, Klebsiella และ Entero bacter บางชนิดได้ดีกว่า

3. Cephaloglycin, Cephalixin และ Cephadrine ยากลุ่มนี้สามารถดูดซึมได้ทางลำไส้ แต่ไม่ค่อยมีความสำคัญทางเวชปฏิบัติ เนื่องจากฤทธิ์ในการทำลายแบคทีเรียไม่ดีเท่าที่ควร

รายงานนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้น ถึงประสิทธิภาพของยา Cefazolin* ในการรักษาโรคติดเชื้ออักเสบในผู้ป่วยเด็ก

วัสดุและวิธีการ

ได้ศึกษาเด็กติดเชื้ออักเสบ 9 ราย ทุกรายรับไว้รักษาในแผนกกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 พวก ทุกรายได้รับการรักษาด้วย Cefazolin

พวกที่ 1 ผู้ป่วยมีอาการอักเสบติดเชื้อไม่รุนแรงจำนวน 5 ราย

พวกที่ 2 ผู้ป่วยมีอาการอักเสบติดเชื้อรุนแรง ใช้สูง และมีอาการหนาวสั่นจำนวน 4 ราย

รายละเอียดเกี่ยวกับผู้ป่วย โรค และ เชื้อที่เป็นสาเหตุ และการใช้ยาแสดงในตารางที่ 1

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้

ตรวจเลือด - จำนวนและชนิดของเม็ดเลือด
- Urea nitrogen และ creatinine

ตรวจปัสสาวะ - ใช้ขาว และน้ำตาล (ใช้วิธีทดสอบด้วยแถบกระดาษสำเร็จรูป)

* ยาได้รับบริจาคเพื่อการศึกษาจากบริษัท Fujisawa Pharmaceutical จำกัด

ตารางที่ 1 ผู้ป่วยพวกที่ 1 อาการอหิวสติดเชื้อไม่รุนแรง และพวกที่ 2 อาการอหิวสติดเชื้อรุนแรง

รายที่	เพศ	อายุ	โรค	แบคทีเรีย	ผลการทดสอบ sensitivity ต่อ Cephalosporin gr.	ขนาดยา Cefazolin มก/กก/วัน	จำนวนวันที่ได้รับยา	วันที่ใช้ลดไข้
		ปี					วัน	วันที่
พวกที่ 1								
1	ชาย	4	NS ⁺⁺ + ผี	Staph Aureus	sensitive	17	4	—
2	หญิง	2 1/2	CHD* + ปอดบวม		—	45	9	2
3	หญิง	3	NS + UTI**		—	20	6	3
4	หญิง	13	ทอนซิลอักเสบ		—	30	11	4
5	หญิง	10	ไทฟอยด์ ^o	S. Typhosa	sensitive	25	5	1
พวกที่ 2								
6	ชาย	9	ไทฟอยด์ ^{oo}	S. Typhosa	sensitive	60	10	1
7	ชาย	9	Septicemia	Staph Aureus	sensitive	100	16	4
8	หญิง	11	+	Staph Aureus	sensitive	100—200	20	8
9	ชาย	9	Osteomyelitis	Staph Aureus	sensitive	50	16	5

++ Nephrotic syndrome

* โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

** การอหิวสติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ

^o ผู้ป่วยได้รับ Chloramphenicol 100 มก/กก/วันมาแล้ว 10 วันแต่ออาการไม่ทุเลา

^{oo} ผู้ป่วยได้รับ Chloramphenicol 100 มก/กก/วัน 5 วัน และ Ampicillin 100 มก/กก/วันมาแล้วอีก 7 วัน แต่ออาการไม่ทุเลา

— ตรวจตะกอนด้วยกล้องจุลทรรศน์ การตรวจทางห้องปฏิบัติการนั้นทำทั้งก่อนและหลังให้ยาเป็นระยะ ๆ

ผล

ผลการตรวจจำนวน และชนิดเม็ดเลือด รวมทั้งไขขาว น้ำตาล และตะกอนในปัสสาวะ ก่อนและหลังการรักษาไม่มีแนวโน้มที่แสดงว่ายา มีพิษต่อระบบการทำงานของไต หรือเลือด

ผลการตรวจ blood urea nitrogen และ creatinine แสดงในตารางที่ 2

ผู้ป่วยทุกรายอาการทุเลาในระยะเวลาสั้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่เป็นโรคไทฟอยด์ (รายที่ 5 และ 6) ผู้ป่วยได้รับยา Chloramphenicol ซึ่งถือว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษาโรคนั้นมาแล้ว แต่ไม่ได้ผล เป็นการแสดงว่า Cefazolin มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรค

ตารางที่ 2 ผลการตรวจ blood urea nitrogen และ creatinine

รายที่	Blood urea nitrogen มก./100 มล.		Creatinine มก./100 มล.	
	ก่อนรักษา	หลังรักษา	ก่อนรักษา	หลังรักษา
1	8	—	0.6	—
2	48	11	0.6	0.6
3	14	—	0.7	—
4	55	13	—	1.2
5	5	—	0.6	—
6	8	6	0.8	0.5
7	6	11	0.9	1.1
8	10	8	0.5	1
9	14	10	0.7	1.3

ไทฟอยด์ ผู้ป่วย 3 รายซึ่งเป็น septicemia และ osteomyelitis (รายที่ 7 8 และ 9) นั้นมีอาการค่อนข้างมาก โดยเฉพาะรายที่ 8 มีอาการซึม และมีเยื่อหุ้มสมองอักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วยประเภทนี้เป็นที่ทราบกันดีว่ารักษายาก แต่ทุกรายทุเลาขึ้นอย่างรวดเร็ว และตรวจเพาะเชื้อภายหลังให้ยาได้ผลลบ เป็นการบ่งชี้ว่ายาต้านออกฤทธิ์ทำลายเชื้อได้ดีมาก ผู้ป่วยรายที่ 3 ซึ่งเป็น nephrotic syndrome ที่ติดต่อยา steroid มีอาการชัก และบวมมากทั่วตัว ตรวจบัสสวะพบเม็ดเลือดขาวจำนวนมาก และมีเชื้อแบคทีเรียชนิดกรัมลบ แต่เพาะเชื้อไม่ขึ้น ภายหลังได้รับยา Cefazolin อยู่เพียง 6 วัน ชักก็ลดลงเป็นปกติ และอาการทางระบบขับถ่ายบัสสวะก็หายไปด้วย

สังเกตเห็นว่าการฉีดยา Cefazolin เข้ากล้ามเนื้อทำให้มีอาการปวด และเมื่อใช้วิธีฉีดเข้าหลอดเลือดด้วยความเข้มข้นสูงก็จะมีอาการปวดเช่นกัน จึงได้ใช้วิธีฉีดเข้าหลอดเลือด โดยเจือจางยา 1 หลอดต่อน้ำเกลือประมาณ 10—20 มล. ปรากฏว่าอาการปวดทุเลาลงมาก

วิจารณ์

จากผลที่กล่าวมาแล้วจะเห็นได้ว่า Cefazolin มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคติดเชื้ออักเสบ ในรายที่เป็น osteomyelitis ผู้รายงานสังเกตเห็นว่าโดยทั่วไประยะเวลาการรักษาที่ใช้กันอยู่นานมาก อาจจะนานถึง 3—6 สัปดาห์ แต่ผลที่ได้ในรายงานนี้บ่งว่าสามารถจะร่นระยะเวลาลง

ได้มากเหลือเพียงประมาณ 1 สัปดาห์เมื่อใช้ Cefazolin ในการรักษา ผลดีในการรักษาโรคไทฟอยด์เป็นข้อสนับสนุนว่าควรพิจารณาใช้ยาชนิดนี้ในการรักษาโรคนั้น เพราะนอกจากได้ผลดีแล้วยังปราศจากโรคแทรกซ้อนที่มีอันตรายสูงเช่น aplastic anemia จากการใช้ยา Chloramphenicol

พิษแทรกซ้อนจากยาในกลุ่ม Cephalosporin ได้มีผู้ศึกษาไว้มาก^{3, 4, 6, 10, 11, 13, 14} ที่รายงานไว้มีอาการใช้ ลมพิษ เม็ดเลือดแดงแตก ทำลาย eosinophilia thrombocytopenia anaphylaxis และลดสมรรถภาพการทำงานของไต อาการเหล่านี้ไม่พบในการศึกษาครั้งนี้

Cefazolin ขับถ่ายออกทางไตช้ากว่ายาชนิดอื่นในกลุ่ม Cephalosporin⁷ ดังนั้นขนาดที่ใช้จึงน้อยกว่า โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตที่มีความผิดปกติในการทำงานของไตอยู่แล้ว^{2, 8} นอกจากนั้นการให้ยาพวก probenecid ร่วมไปด้วยยังอาจจะช่วยให้ระดับความเข้มข้นในเลือดสูงอยู่ได้นานเป็นการช่วยให้ใช้ยาน้อยลงได้อีก นับว่าเป็นประโยชน์ทางด้านเศรษฐกิจของผู้ป่วยด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Abraham EP, Loder PB : Cephalosporin C. Cephalosporins and Penicillins, EH Flynn ed., Academic Press, N.Y., 1972, 3-11
2. Craig WA, Welling PG, Jackson TC et al : Pharmacology of cefazolin and other cephalosporins in patients with renal insufficiency. J Infect Dis. 128:347, 73
3. Dabis A, Seligman SJ, Hewitt WL : Neutropenic reaction to Cephalothin therapy. Antimicrobe Agents Chemother 1963 : 272, 64
4. Forbes CD, Mitchell R, Craig JA et al : Acute intravascular hemolysis associated with cephalexin therapy. Postgrad Med J 48:186, 72
5. Hewitt W : The cephalosporins-1973. J Infect Dis 128 : 312, 73
6. Kabins SA, Eisenstein B, Cohen S : Anaphylactoid reaction to an initial dose of sodium cephalothin. JAMA 193:165, 65
7. Kirby WMM, Regamey C : Pharmacokinetics of cefazolin compared with four other cephalosporins. J Infect Dis 128:341, 73
8. Levison ME, Levison SP, Ries K et al : Pharmacology of cefazolin in patients with normal and abnormal renal function. J Infect Dis 128: 354, 73
9. Medeiros AA, O'Brien TF : Mechanisms of resistance to cephalosporins in ampicilline resistant Escherichia coli. J Infect Dis 128:335, 73
10. Molthan L, Keidenberg MM, Eichman MF : Positive direct Coomb's test due to cephalothin. N Engl J Med. 277:123, 67
11. Rothschild PD, Doty DB : Cephalothin reaction after penicillin sensitization. JAMA 196:372, 66
12. Sabath LD, Wilcox C, Garner C et al : In vitro activity of cefazolin against recent clinical bacterial isolates. J Infect Dis 128:320, 73
13. Silverblatt F, Harrison WO, Turck M : Nephrotoxicity of cephalosporin antibiotics in experimental animals. J Infect Dis 128:367, 73
14. Thoburn R, Johnson JE III, Cluff LE : Studies on the epidemiology of adverse drug reactions. JAMA 198:345, 66