

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาผลการใช้ยาแอมพิซิลลินและ 3', 4'  
Dideoxykanamycin B (DKB) ต่อภาวะแผลติดเชื้อ  
หลังผ่าตัดในผู้ป่วยออร์โทปิดิกส์

ประกิต เทียนบุญ\*  
ตรง พันธุมโกมล\*  
พิบูลย์ อิทธีระวิวงศ์\*

Teinboon P, Pantoomkomol T, Itiravivong P. Postoperative wound infection :- A comparative study between ampicillin and ampicillin plus 3', 4' dideoxykanamycin B. (DKB) Chula Med J 1983 May; 27(3): 137-143

*The comparative study of the postoperative wound infection in 140 patients at Orthopedic Department, Chulalongkorn University Hospital was performed by using postoperative prophylactic ampicillin and ampicillin plus 3', 4' dideoxykanamycin B. There was no significant difference in this study. The lower infected rate (0.71%) might be due to careful aseptic technique, short operative time and the result of antibiotics*

\* ภาควิชาออร์โทปิดิกส์และเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผลที่ติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด เป็นปัญหาที่คล้ายแพทย์ทั่วไปเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะทางออร์โทปีดิกส์ เพราะเมื่อการติดเชื้อลามเข้าไปถึงกระดูกจะทำให้การรักษาเต็มไปด้วยความยุ่งยาก คนไข้ต้องเสียเวลาในการรักษานานมากกว่าจะหาย หรือเป็น ๆ หาย ๆ และบางรายอาจจะพิการหรือตายได้ มีการพยายามที่จะหาวิธีป้องกันภาวะแผลติดเชื้อหลังผ่าตัด เช่น การพยายามทำผ่าตัดโดยวิธีปราศจากเชื้อ (Aseptic technique) การใช้ยาฆ่าเชื้อ (Antiseptic) ทาผิวหนังก่อนที่จะลงมือผ่าตัด เป็นต้น การให้ยาปฏิชีวนะก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่คล้ายแพทย์นิยมใช้กัน แต่ก็ยังคงมีปัญหาดกเดียวกันอยู่เสมอในแง่ที่ว่ายาปฏิชีวนะที่ให้นี้จะสามารถป้องกันหรือลดแผลติดเชื้อหลังผ่าตัดได้จริงหรือไม่ หลายรายงานกล่าวว่าไม่ควรจะใช้เนื่องจากถ้ามีการติดเชื้อเกิดขึ้นหลังผ่าตัดแล้วจะทำให้เชื้อคดียา<sup>1,2,3</sup> แต่มีหลายรายงานที่สนับสนุนการใช้ยาปฏิชีวนะหลังผ่าตัด เนื่องจากทำให้ลดอัตราการติดเชื้อของแผลเป็นอย่างมาก<sup>4,5</sup> ชนิดของยาในรายงานต่าง ๆ นั้นแตกต่างกันไป คณะผู้รายงานได้ทำการศึกษาปัญหาการป้องกันแผลติดเชื้อหลังผ่าตัดโดยการให้ยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด โดยเลือกชนิดที่สามารถจะคลุมได้ทั้งชนิดแกรมบวกและแกรมลบ คือ แอมพิซิลลิน และ DKB<sup>6</sup> นำมาเปรียบเทียบ

ผลการใช้ ในผู้ป่วยจำนวน 140 คน โดยหวังว่ายาจะสามารถช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในที่อื่น เช่น ปอดหรือไตอีกด้วย

## วิธีการศึกษา

หลักเกณฑ์ในการเลือกผู้ป่วย คือ

1. เป็นผู้ป่วยที่จัดอยู่ในประเภทต้องได้รับการผ่าตัดใหญ่
2. ไม่มีประวัติแพ้ยาอื่นใดมาก่อน
3. ตรวจดูการทำงานของไตโดยอาศัยค่าของ Serum BUN และ Creatinine อยู่ในช่วงปกติ
4. ถ้าเป็นผู้ป่วยกระดูกหักที่ต้องผ่าตัดใส่เหล็ก จะต้องเป็นกระดูกหักชนิดปิด
5. ไม่จำกัดเพศหรืออายุผู้ป่วย
6. ไม่จำกัดโรค แต่ทุกรายต้องเป็นการทำผ่าตัดที่กระดูก

ได้รวบรวมผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 140 คน ซึ่งอยู่ในกฎเกณฑ์อันนี้ โดยรับไว้ที่ภาควิชาออร์โทปีดิกส์และเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในปี พ.ศ. 2523 ถึง 2524 การผ่าตัดสามารถแยกแยกออกเป็นกลุ่มใหญ่ได้ 3 กลุ่ม คือ

1. ผ่าตัดบริเวณหลัง เช่น โรคหมอนรองกระดูกกดทับเส้นประสาท โรคกระดูก

สันหลังเอวเคลื่อน โรคกระดูกสันหลังหัก

กลุ่มนี้มี 58 ราย

เป็นต้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวน 60 ราย

3. ผ่าตัดเพื่อแก้ไขความพิการต่าง ๆ

2. ผ่าตัดกระดูกหักให้เชื่อมติดกันโดย

เช่น เข้าโคงออก ข้อศอกโคงเข้า เป็นต้น

การใส่เหล็กยึด เช่น ที่กระดูกพีเมอร์, ที่กระดูก

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มี 22 ราย ได้แบ่งผู้ป่วยทั้งหมด

ที่เบียด ที่กระดูกแขนและต้นแขน เป็นต้น

ออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 70 คน ดังตารางที่

รวมทั้งการทำผ่าตัดเปลี่ยนข้อตะโพกด้วย ผู้ป่วย 1

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยต่อชนิดต่างๆ ของการผ่าตัด

ชนิดการผ่าตัด	กลุ่มที่ 1 จำนวน	กลุ่มที่ 2 จำนวน
ผ่าตัดหลัง	30	30
ผ่าตัดเชื่อมกระดูกหัก	28	30
ผ่าตัดแก้ไขความพิการ	12	10

อายุผู้ป่วยตั้งแต่ 17-80 ปี เป็นชาย 66  
คน หญิง 74 คน

การให้ยากับผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนั้น ใช้  
วิธีพิจารณาเอาตามความเหมาะสม ซึ่งปรากฏ  
ว่า กลุ่มที่ผ่าตัดนานจะได้ยา 2 ตัว คือ  
แอมพิซิลลิน กับ DKB แต่กลุ่มที่ผ่าตัดเสร็จ  
เร็วกว่าได้ แอมพิซิลลิน ตัวเดียวโดยยาที่  
นี้จะเริ่มให้หลังจากผ่าตัดเสร็จแล้วทุกราย

ระยะเวลาในการทำผ่าตัดผู้ป่วยกลุ่มที่ 1  
ตั้งแต่ 30 นาที ถึง 3 ชั่วโมง 30 นาที เฉลี่ย  
2 ชั่วโมง 15 นาที

หลักเกณฑ์ในการกำหนดว่าผู้ป่วยหลัง  
ผ่าตัดมีภาวะแผลติดเชื้อเกิดขึ้นหรือไม่ ได้  
พิจารณาดังนี้คือ<sup>4</sup>

ระยะเวลาในการทำผ่าตัดผู้ป่วยกลุ่มที่ 2  
ตั้งแต่ 30 นาที ถึง 3 ชั่วโมง 15 นาที เฉลี่ย  
1 ชั่วโมง 30 นาที

### การดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัด

1. แผลที่มีลักษณะของหนองชัดเจน  
และพบเชื้อแบคทีเรีย ถือว่าเป็นแผลติดเชื้อ

ได้ให้การดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดตามความ  
เหมาะสมในแต่ละโรค ร่วมกับการให้ยาปฏิ-  
ชีวนะทุกรายในแต่ละกลุ่มดังตารางที่ 2 ดังนี้  
คือ

2. แผลที่มีลักษณะของการอักเสบ  
ชัดเจน มีอาการปวด บวม และร้อน ผู้ป่วยมี

## ตารางที่ 2 วิธีการให้ยาปฏิชีวนะ

กลุ่มที่ 1 จำนวน 70 ราย ยาที่ให้	กลุ่มที่ 2 จำนวน 70 ราย ยาที่ให้
Ampicillin 1gm V g <sup>-</sup> 6hr. x 1day then 500 mg g <sup>-</sup> 6hr x 13 days.	Ampicillin 1gm V g <sup>-</sup> 6hr. x 1day then 500 mg g <sup>-</sup> 6hr. x 13 days
DKB 50 mg M g <sup>-</sup> 12hr. x 5 days	

ไข้สูง ตรวจเม็ดเลือดขาวพบปริมาณที่บ่งชี้ว่ามีกรดติดเชื้อ ถือว่าเป็นแผลติดเชื้อ แม้ว่าจะไม่พบเชื้อแบคทีเรียก็ตาม

3. แผลที่มีเลือดคั่งอยู่ข้างใต้ ถ้าไม่พบเชื้อแบคทีเรีย ไม่ถือว่าเป็นแผลติดเชื้อ แต่ถ้ามีลักษณะอักเสบและพบเชื้อถือเป็นแผลติดเชื้อ

4. แผลที่มีลักษณะปกติ ผู้ป่วยปกติแต่ตรงบริเวณไหมเย็บแผลมีหนองเกิดขึ้น ไม่ถือเป็นแผลติดเชื้อ

5. แผลที่ตรงขอบแผลมีสีดำคล้ำ ซึ่งอาจเกิดจากแรงที่ทำตอนผ่าตัด แต่ผู้ป่วยไม่มีไข้และเม็ดเลือดขาวไม่สูง ไม่นับเป็นแผลติดเชื้อ

### ผลการรักษา

พบว่ามีผลข้างเคียงจากการใช้ยาในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จำนวน 3 คน เป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จำนวน 2 คน และผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จำนวน 1 คน โดยที่ผู้ป่วย 2 ใน 3 คน ที่มีอาการผื่นคัน

เป็นเม็ดแดงๆ ตามลำตัวและแขนขาโดยเกิดขึ้นในวันแรกที่ทำผ่าตัด และได้รับยาแอมพิซิลลินไปแล้ว ซึ่งไม่แน่ใจว่าผื่นนั้นเกิดขึ้นจากยาหรือจากน้ำเกลือแต่ก็ได้หยุดยาในผู้ป่วยทั้ง 2 คน ร่วมกับฉีดยาแก้แพ้ อาการผื่นคันหายไปในวันรุ่งขึ้น ผู้ป่วยอีก 1 รายเริ่มมีอาการชาเกิดขึ้นรอบๆ ริมฝีปากในวันที่ 2 หลังจากผ่าตัดจากการซักถาม ในวันต่อมาผู้ป่วยบอกว่ารู้สึกหุ้อันดึน้อยและคล้ายๆ จะง่วงๆ โดยได้ฉีดยา DKB ไป 3 วันแล้ว ได้ลองฉีดยาต่อในวันที่ 4 และสอบถามดูอาการเปลี่ยนแปลงที่จะเกิดขึ้น ผู้ป่วยมีอาการชาที่ริมฝีปากและหุ้อันดึน้อยไม่มากนัก จึงได้ฉีดยาต่อจนครบ 5 วัน แล้วหยุดยาอาการต่างๆ เหล่านี้ก็ค่อยๆ หายไปจนเป็นปกติ

ได้เปรียบเทียบการทำงานของไตก่อนและหลังการผ่าตัด 5 วัน โดยอาศัย serum BUN creatinine พบว่า ค่าของ serum BUN และ creatinine อยู่ในเกณฑ์ปกติในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม รวมทั้งผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ยาด้วย

เปรียบเทียบผลของยาต่อแผลติดเชื้อพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีแผลผ่าตัดที่มีปัญหาเกิดขึ้น 3 ราย โดยแผลมีลักษณะแดง ๆ คล้ายจะอักเสบ แต่จากการตรวจอื่นไม่พบมีอะไรผิดปกติ เช่น ไม่มีใช้เม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ที่บริเวณแผลผ่าตัดมีลักษณะนูน ๆ คล้ายกับมีน้ำอยู่ข้างใต้ จึงได้ทำการตัดไหมเย็บออก พบว่ามีเลือดเก่า ๆ อยู่ข้างใน นำเลือดไปทำการเพาะเชื้อและตรวจดูเชื้อแต่ไม่พบได้ทำแผลผู้ป่วยต่อไปประมาณ 4 อาทิตย์ แผลก็หายเป็นปกติ จึงไม่จัดผู้ป่วยทั้ง 3 รายนี้อยู่ในพวก แผลติดเชื้อ ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีแผลติดเชื้อเกิดขึ้น 1 ราย โดยเริ่มจากแผลอักเสบ บวม มีไข้ ได้ตรวจแผลดูมีลักษณะเป็นน้ำ ๆ อยู่ข้างใต้ จึงได้ทำการตัดไหมออกพบเป็นเลือดสีคล้ำ ๆ ชุ่น ๆ คล้ายหนอง ได้เอาเลือดไปหาเชื้อและส่งเพาะเชื้อ พบว่าเป็น staphylococcus aureus ซึ่งคือคือยาแอมพิซิลลิน แต่ได้ผลคือ cloxacillin จึงได้เปลี่ยนยาใหม่ อาการอักเสบดีขึ้น ไข้ลดลง และแผลหายหลังจากทำ Skin graft เป็นเวลา 65 วัน

การติดเชื้อในที่อื่น ๆ นั้นพบว่ามีท่อทางเดินปัสสาวะอักเสบเกิดกับผู้ป่วย ในกลุ่มที่ 2 จำนวน 1 รายเป็นโรคเข้าโค้ง ได้ทำผ่าตัดแก้ไขให้เข้าตรง หลังผ่าตัดปัสสาวะไม่ออก ต้องสวน 2 ครั้ง ต่อมาใช้ถุง ตรวจปัสสาวะพบว่า มี

เม็ดเลือดขาวในปัสสาวะจำนวนมาก และได้ นำปัสสาวะไปทำการเพาะเชื้อ พบว่าเป็นเชื้อ E. Coli ซึ่งตอบสนองดีต่อยา Bactrim จึงได้ให้ยา Bactrim ชนิดกินเพิ่มเข้าไปอีก 1 ตัว โดยให้กิน 2 เม็ด เข้า เย็น เป็นเวลา 10 วัน อาการไข้ลดลง ปัสสาวะปกติ ผู้ป่วยสบายดีในเวลาต่อมา

ไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่นใดนอกจากที่ได้กล่าวมาทั้งหมดทั้งอัตราเสียชีวิตหลังผ่าตัด

## วิจารณ์

DKB เป็นยาปฏิชีวนะพวก Aminoglycoside ที่มีผลต่อเชื้อแบคทีเรียทั้งชนิดแกรมบวกและแกรมลบโดยเฉพาะเชื้อ pseudomonas aeruginosa และเชื้อ E Coli การใช้ยาตัวนี้นาน ๆ ทำให้มีผลเสียต่อ ตับ ไต และเส้นประสาทได้ ส่วนแอมพิซิลลินไม่มีผลเสียดังกล่าวนี้ ยกเว้นถ้าเกิดอาการแพ้อื่น ๆ เพราะฉะนั้นผู้รายงานจึงได้เลือกใช้ยา DKB ในระยะเวลานั้น ๆ เพียง 5 วัน เพื่อป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นดังกล่าว และหวังว่าการใช้ยา 2 ตัวนี้ร่วมกันจะทำให้การออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียดีขึ้น ในการผ่าตัดใด ๆ ก็ตามย่อมมีแบคทีเรียเข้าสู่แผลผ่าตัดเสมอ แต่การติดเชื้อจะเกิดขึ้นหรือไม่ขึ้นอยู่กับสาเหตุหลาย ๆ อย่างด้วยกัน<sup>8,9</sup> มีจำนวนแบคทีเรียเข้าไปที่เชื้อมากน้อย

แค่นั้น มีเลือดคั่งใต้แผลหรือไม่ หรือมีเศษเนื้อเยื่อที่ตายติดค้างอยู่ในแผล เป็นต้น นอกจากนี้ยังเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกายในแต่ละคนอีกด้วย การให้ยาปฏิชีวนะเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยลดอัตราแผลติดเชื้อหลังผ่าตัดลงได้ จากในรายงานระยะหลัง ๆ เกี่ยวกับเรื่องการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันแผลติดเชื้อหลังผ่าตัดพบว่าสามารถลดอัตราการติดเชื้อลงได้<sup>4,5</sup> ดังเช่นในรายงานของ pavel<sup>4</sup> และคณะพบว่าสามารถลดอัตราแผลติดเชื้อหลังผ่าตัดจาก ร้อยละ 5 เมื่อให้ placebo อย่างเดียวไปเป็น ร้อยละ 2.8 เมื่อให้ยา cepharidine ในรายงานนี้แม้ว่าจะมีการติดเชื้อเกิดขึ้นในกลุ่ม 2 เพียง 1 คน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ 1 ที่ไม่มีการติดเชื้อเลย ทั้ง ๆ ที่มีเลือดคั่งใต้แผลผ่าตัดถึง 3 ราย อาจเป็นเพราะผลของยาปฏิชีวนะ แอมพิซิลลินกับ DKB ร่วมกันก็ได้ และผู้ป่วยกลุ่ม 1 ยังใช้เวลาในการผ่าตัดนานกว่าผู้ป่วยกลุ่ม 2 อีกด้วย เป็นที่ยอมรับกันว่าระยะเวลาในการผ่าตัด โดยเฉพาะถ้านานมาก ๆ จะมีผลต่อการติดเชื้อ อย่างไรก็ตามส่วนประกอบที่สำคัญอีกอันหนึ่งที่ทำให้อัตราแผลติดเชื้อในรายงานนี้ต่ำ ปราศจากเชื้อในการผ่าตัดแต่ละครั้งเป็นอย่างที่จริง ๆ ทุก ราย เป็นเพราะได้เตรียมผู้ป่วยชนิดปราศจาก

เชื้อในการทำผ่าตัดผู้ป่วยแต่ละครั้งเป็นอย่างดี ทุกราย DKB ซึ่งได้ให้ในระยะเวลาสั้น ๆ 5 วัน หลังผ่าตัดไม่มีผลเสียต่อหน้าที่การทำงานของไต ตับ ยกเว้นมีผลต่อเส้นประสาทเล็กน้อย แต่ก็ไม่ถึงกับทำให้เกิดอันตรายอย่างไร เมื่อฉีดยาครบ 5 วัน แต่การให้ยา แอมพิซิลลินร่วมกับ DKB อาจจะช่วยป้องกันภาวะการติดเชื้อที่อื่น ๆ เช่น ปอด ไต เป็นต้น เพราะไม่พบการติดเชื้อที่อื่นเลย ในผู้ป่วยกลุ่ม 2 แต่พบ 1 ราย ในผู้ป่วยกลุ่ม 1

จากการศึกษานี้พอจะสรุปได้ว่า แม้ว่าการให้แอมพิซิลลินตัวเดียวกับการให้แอมพิซิลลินร่วมกับ DKB ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดจะไม่ทำให้มีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในแง่ของแผลติดเชื้อ และการลดภาวะติดเชื้อที่อื่น ๆ แต่อัตราการติดเชื้อในรายงานนี้ก็ต่ำมากเพียงร้อยละ 0.71 เท่านั้น ซึ่งอาจจะเป็นเพราะมีองค์ประกอบสำคัญมาก ๆ เหล่านี้คือ การเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดแบบปราศจากเชื้ออย่างจริงจัง ๆ โดยนับตั้งแต่ห้องผ่าตัด การฟอกผิวหนัง บริเวณที่จะผ่าตัด และการปูผ้า เป็นต้น ระยะเวลาในการผ่าตัดซึ่งใช้เวลาค่อนข้างสั้น และนอกจากนี้ อาจจะเป็นผลของยาปฏิชีวนะร่วมด้วยก็ได้

## อ้างอิง

1. Stevens DB. Postoperative orthopedic infection : a study of etiological mechanisms. J Bone Joint Surg (Am) 1964 Jan; 46-A (1) : 96-102
2. Schonholtz GJ, Brogic GA, Blair JD. Wound sepsis in orthopedic surgery. J Bone Joint Surg (Am) 1962 Dec; 44A (8) : 1548-1552
3. Raf Lars. Staphylococcal wound infection complicating orthopaedic operations. Acta ortho Scand 1964; 34 289-298
4. Pavel A, Smith RL, Ballard CA, Larsen TJ. Prophylactic antibiotics in clean orthopaedic surgery J Bone Joint Surg (Am) 1974 Jun; 56A (4) : 777-782
5. Fogelberg EV, Zitzmann EK, Stinchfield FD. Prophylactic penicillin in orthopaedic surgery. J Bone Joint Surg (Am) 1970 Jan; 52-A (1) : 95-98
6. Kawagishi H, Nagamatsu M, Takido S, Yamada T, Yamamoto M. Experimental and clinical evaluation of 3', 4' dideoxykanamycin B (DKB) Jap J Clin Exper Med 1974; 50 (a) : 2760-2766
7. Burke JF. Identification of the sources staphylococci contaminating the surgical wound during operation. Ann Surg 1963 Nov; 158 (5) : 898-904
8. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. Surgery 1961 Jul; 50 (1) : 161-168
9. Howes EL, Armitage C. Mucoproteins and the prevention of wound infections by antibiotics. Surgery 1956 Jul; 40 (1) : 247-257