

การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ใหญ่

กฤษณะ กาญจนหิรัญ¹

พรรณทิพย์ ฉายากุล²

Abstract:

Antimicrobial prophylaxis in adults

Kanjanahirun K, Chayakul P.

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Prince of Songkla University, Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand

Songkla Med J 2003; 20(1): 87-101

Infectious diseases are common problems. They are different in modes of infection, degree of severity and also treatment. Some infections may resolve spontaneously but some produce morbidity and mortality in the absence of appropriate treatment. In general, successful treatment of infectious diseases is related chiefly to the appropriate use of antimicrobial drugs. However, the best management is prevention before the appearance of disease. This review article presents guidelines for antimicrobial prophylaxis in adults, which includes prophylaxis for human immunodeficiency virus infection, rheumatic fever, meningococcal disease, recurrent uncomplicated urinary tract infection in women, spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis, anthrax, dog and cat bite wounds and tuberculosis.

Key words: *antimicrobial prophylaxis, human immunodeficiency virus, rheumatic fever, meningococcal disease, recurrent uncomplicated urinary tract infection in women, spontaneous bacterial peritonitis, anthrax, dog and cat bite wound, tuberculosis*

¹พ.บ. ภาควิชาอายุรศาสตร์, ²พ.บ., ว.ว. อายุรศาสตร์ทั่วไป, รองศาสตราจารย์ หน่วยโรคติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

รับต้นฉบับวันที่ 26 พฤศจิกายน 2545 รับลงตีพิมพ์วันที่ 3 มีนาคม 2546

บทคัดย่อ:

โรคติดเชื้อเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย โดยแต่ละโรคมีวิธีการติดต่อ ระดับความรุนแรงและการรักษาแตกต่างกัน โรคติดเชื้อบางชนิดหายเองโดยไม่ต้องใช้ยาต้านจุลชีพ ในขณะที่โรคติดเชื้อบางชนิดหากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมอาจทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตได้ โดยทั่วไป การใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมมักทำให้การรักษาโรคติดเชื้อประสบผลสำเร็จ อย่างไรก็ตาม การจัดการที่ดีที่สุดคือการป้องกันก่อนที่จะเกิดโรค บทความนี้ได้เสนอแนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ใหญ่ ครอบคลุมถึงการติดเชื้อ HIV, ไข้วุหุ่มาติก ไข้วุ่กาฬหลังแ่อน การติดเชื้อซ้่า ๆ ของระบบทางเดินปัสสาวะแบบไม่ซับซ้อนในผู้ใหญ่, การอักเสบในช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียที่เกิดขึ้นเองในผู้ป่วยตับแข็ง, แอนแทรกซ์, แผลจากสุนัขและแมวกัด และวัณโรค

คำสำคัญ: การป้องกันโดยใช้ยาต้านจุลชีพ, เชื้อเอชไอวี, ไข้วุหุ่มาติก, ไข้วุ่กาฬหลังแ่อน, การติดเชื้อซ้่า ๆ ของระบบทางเดินปัสสาวะแบบไม่ซับซ้อนในผู้ใหญ่, การอักเสบในช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียที่เกิดขึ้นเอง, แอนแทรกซ์, แผลจากสุนัขและแมวกัด, วัณโรค

บทนำ

โรคติดเชื้อพบได้ทั่วโลก การระบาดแต่ละครั้งเป็นผลให้เกิดความเสียหาย ทุพพลภาพและเสียชีวิตแก่ผู้ติดเชื้อ ทำให้สูญเสียเงินเป็นจำนวนมหาศาลในการดูแลรักษา การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อโดยมีหลักฐานอ้างอิงทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ จึงน่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสม

การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในปัจจุบันมีที่ใช้ในหลายกรณี ข้อมูลที่น่าเสนอจะกล่าวถึงแต่เฉพาะการป้องกันการติดเชื้อโดยใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่ใช่สำหรับการผ่าตัด

การติดเชื้อ Human immunodeficiency virus (HIV)

จะกล่าวถึง 2 ภาวะ ในการป้องกันการติดเชื้อในผู้ที่สัมผัส (exposure)

1. การป้องกันการติดเชื้อ HIV ในกรณีสัมผัสกับเชื้ออันเนื่องมาจากการประกอบอาชีพ (occupational exposure)
2. การป้องกันการติดเชื้อ HIV ในกรณีสัมผัสกับเชื้อจากการร่วมเพศใหม่ ๆ ไม่ว่าจะเป็นจากการร่วมเพศโดยยินยอม (consensual sex) หรือการข่มขืน ซึ่งอาจเรียกว่า nonoccupational exposure¹

การศึกษาการป้องกันการติดเชื้อหลังการสัมผัส (postexposure prophylaxis) ไม่ได้มีความก้าวหน้าเท่าที่ควร เนื่องจากมีข้อจำกัดทางจริยธรรมร่วมกับโอกาสติดเชื้อหลังการสัมผัสน้อยมาก (โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 0.3) จึงทำให้การศึกษาเปรียบเทียบทำได้ลำบาก เพราะต้องใช้ผู้เข้าร่วมการศึกษานับพันคนจึงจะเห็นความแตกต่างทางสถิติ ดังนั้น แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของการใช้ยาป้องกันจึงมีรากฐานอยู่บนความรู้ทาง

ทฤษฎีที่ก้าวหน้าขึ้น² มีการประมาณความเสี่ยงของการแพร่กระจาย HIV โดยแยกตามผู้เป็นแหล่งของการติดเชื้อ HIV (infected source) วิธีการร่วมเพศ การใช้เข็ม และการสัมผัสกับเชื้ออันเนื่องมาจากการประกอบอาชีพ ดังตารางที่ 1³

ตารางที่ 1 โอกาสของการติดต่อของเชื้อ HIV ระหว่างการมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ได้ป้องกันหรือการถูกเข็มที่ปนเปื้อนเชื้อที่มดตา

การสัมผัส	โอกาสของการติดต่อ (ต่อการสัมผัส 10,000 ครั้ง)
Receptive anal intercourse	10-30
Receptive vaginal intercourse	8-20
Needle-sharing injection	67
Percutaneous exposure (health care workers)	30
Insertive anal sex	3
Insertive vaginal sex	3-9

การป้องกันการติดเชื้อใน occupational exposure ต่อ HIV มีปัจจัยหลายอย่างที่อาจมีผลเพิ่มความเสี่ยงของการติดต่อ HIV หลังจาก occupational exposure โดยอ้างอิงจากการศึกษา case control ของบุคลากรทางการแพทย์ที่เกิด percutaneous exposure ต่อ HIV พบว่าความเสี่ยงในการติดต่อของ HIV จะเพิ่มขึ้นเมื่อ⁴

1. เข็มหรืออุปกรณ์อื่นที่ทิ่มตำป็นเป็นเลือดของผู้ป่วยที่เป็นแหล่งการติดเชื้ออย่างเห็นได้ชัดเจน
2. ก่อนเกิดอุบัติเหตุ อุปกรณ์ได้ถูกใช้ผ่านเข้าไปในหลอดเลือดดำหรือหลอดเลือดแดงของผู้ป่วยที่เป็นแหล่งการติดเชื้อมาแล้ว
3. บาดแผลลึก (deep injury) การศึกษาทางห้องปฏิบัติการพบว่าการทิ่มตำที่ลึกและขนาดเข็มที่ใหญ่ขึ้นและเข็มที่มีรูกลวงจะนำปริมาตรของเลือดได้มากกว่า
4. การสัมผัสกับเลือดจากผู้ป่วยที่เป็นแหล่งการติดเชื้อที่อยู่ในระยะท้ายของโรคและผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 60 วัน หลังเกิดอุบัติเหตุ

เคยมีผู้ศึกษาประสิทธิภาพของยาต้าน HIV ในการป้องกันการติดเชื้อหลังสัมผัสโดยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาหรือได้รับยาหลอกแต่ก็ต้องเลิกกลับไปกลางคัน เพราะหาคนเข้าร่วมการศึกษาได้ไม่พอ เนื่องจากบุคคลนั้นต้องยอมรับว่าตนเองอาจมีโอกาที่จะไม่ได้รับยาป้องกันจริงๆ ดังนั้น ข้อมูลที่ดีที่สุดในปัจจุบันจึงเป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งมักเป็นการศึกษายา zidovudine (AZT)^{2,3} เพียงตัวเดียว ในยุคนั้นพบว่า AZT สามารถลดอัตราการติดเชื้อ HIV ลงได้ถึงร้อยละ 81

สูตรยาต่างๆ ที่ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ใช้สำหรับการป้องกันมีทั้งสูตรพื้นฐาน (basic regimen) และสูตรขยาย (expanded regimen) ดังสรุปในตารางที่ 2-4

ตารางที่ 2 สูตรยาต่างๆ ที่แนะนำให้ใช้สำหรับ HIV postexposure prophylaxis (PEP) : basic regimen²

สูตรยา	ขนาดยา	ข้อดี	ข้อเสีย
สูตรที่ 1			
1. Zidovudine (AZT)	500-600 มก./วัน (แบ่งให้วันละ 2 หรือ 3 ครั้ง)	เป็นสูตรที่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงน้อย, AZT เป็นยาที่มีข้อมูลการใช้สำหรับ PEP มากที่สุด, น่าจะปลอดภัยสำหรับหญิงมีครรภ์	คลื่นไส้ อาเจียน พบได้บ่อยอาจทำให้ผู้ป่วยไม่รับประทานยา, ไวรัสจาก source patient อาจติดต่อ AZT แล้ว
2. Lamivudine (3TC)	150 มก. วันละ 2 ครั้ง		
สูตรที่ 2			
1. Stavudine (d4T)	30 มก. วันละ 2 ครั้ง (น้ำหนัก < 60 กก.) 40 มก. วันละ 2 ครั้ง (น้ำหนัก > 60 กก.)	บริหารยาเพียงวันละ 2 ครั้ง ผู้ป่วยจะทนยาได้ดี, ผลข้างเคียงร้ายแรง พบน้อย, น่าจะได้ผล หาก source patient ได้รับ AZT+ddI	อาจเกิด peripheral neuropathy จาก d4T
2. Lamivudine (3TC)	150 มก. วันละ 2 ครั้ง		
สูตรที่ 3			
1. Didanosine (ddI)*	250 มก. วันละครั้ง (น้ำหนัก < 60 กก.) 400 มก. วันละครั้ง (น้ำหนัก > 60 กก.)	น่าจะได้ผลหาก source patient ได้รับ AZT+3TC	ddI (แบบเคี้ยว) บริหารยาก, มีปฏิกิริยากับยาบางตัว เช่น quinolone, indinavir, ยาสองขนานนี้ร่วมกันมีโอกาสทำให้เกิดผลข้างเคียงร้ายแรงได้ เช่น pancreatitis, lactic acidosis, hepatitis
2. Stavudine (d4T)	30 มก. วันละ 2 ครั้ง (น้ำหนัก < 60 กก.) 40 มก. วันละ 2 ครั้ง (น้ำหนัก > 60 กก.)		

* ชนิด Enteric Coated

ตารางที่ 3 สูตรยาต่างๆ ที่แนะนำให้ใช้สำหรับ HIV postexposure prophylaxis (PEP) : expanded regimen²

สูตรยา (basic regimen ร่วมกับยาต่อไปนี้)	ขนาดยา	ข้อดี	ข้อเสีย
Indinavir	800 มก. ทุก 8 ชั่วโมง ขณะท้องว่าง	เป็นยาต้าน HIV ที่ potent	นิ่วในไต, อาจมี bilirubin สูงได้ จึงต้องเฝ้าระวังนี้ในสตรีมีครรภ์ที่ใกล้คลอด, ต้องเฝ้าระวัง ddI (แบบ buffered tablet) อย่างน้อย 1 ชั่วโมง และควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาอีกหลายชนิด*
Nelfinavir	750 มก. วันละ 3 ครั้ง หรือ 1,250 มก. วันละ 2 ครั้ง	เป็น ยาต้าน HIV ที่ potent ถ้าให้ bid น่าจะเพิ่มความร่วมมือในการบริหารยา	อาจลดระดับยาเม็ดคุมกำเนิดจึงควรใช้วิธีคุมกำเนิดแบบอื่น, ควรเลี่ยงการใช้ยาหลายชนิด*
Efavirenz	600 มก. วันละครั้ง, ก่อนนอน	ไม่ต้องผ่านขบวนการ phosphorylation ในร่างกาย เพื่อเปลี่ยนเป็น active form จึงออกฤทธิ์ก่อนยาต้าน HIV อื่นๆ	อาจทำให้เกิดผื่น และเกิดความสับสนระหว่างผื่นจากยา หรือ acute HIV infection, มีผลข้างเคียงทางระบบประสาท, ไม่ควรใช้ในสตรีมีครรภ์
Abacavir	300 มก. วันละ 2 ครั้ง	เป็นยาต้าน HIV ที่ potent, โดยทั่วไปผู้ป่วยมักทนยาได้ดี	อาจเกิด hypersensitivity ที่รุนแรงได้ เช่น ไข้, ผื่น, คลื่นไส้, อาเจียนและสูญเสีย appetite แม้พบไม่มากแต่มักเกิดใน 6 สัปดาห์แรกที่ได้รับยา

* astemizole, terfenadine, dihydroergotamine, ergotamine, ergonovine, methylegonovine, rifampin, cisapride, St.John's wort, lovastatin, simvastatin, midazolam, triazolam

ตารางที่ 4 ยาที่ใช้ postexposure prophylaxis สำหรับบุคลากร
ทางการแพทย์ที่สัมผัสกับ HIV⁵

Zidovudine
200 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง หรือ 250 มก. กินวันละ 2 ครั้ง
Lamivudine
150 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง
Indinavir
800 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง
การเริ่มต้น
ให้ยาเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้หลังทราบ (หรือมีโอกาสเป็นไปได้) ว่ามีการสัมผัสกับ HIV แต่ต้องภายใน 72 ชั่วโมง
ระยะเวลาของการรักษา
4 สัปดาห์
การติดตามเรื่องพิษของยา
อาการ
การตรวจร่างกาย
Complete blood count
Liver function tests
Amylase test
Renal function test
การตรวจปัสสาวะ

ตารางที่ 4 (ต่อ)

ความถี่ของการติดตามอาการ

2 สัปดาห์ 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน

การติดตามการติดเชื้อ HIV

HIV antibody test ตั้งแต่แรก ที่ 6 เดือน และ 12 เดือน (ต้องทำ)

HIV antibody test ที่ 6 สัปดาห์และ 3 เดือน (อาจทำ)

HIV antigen test, HIV polymerase chain reaction, และการเพาะเชื้อ ถ้ามีอาการต่างๆ ของ acute retroviral illness เกิดขึ้นในบุคลากรที่เป็น seronegative

จะเห็นว่า แม้ข้อมูลของ postexposure prophylaxis (PEP) มักจะเป็นเรื่องของการใช้ AZT เพียงขนานเดียว แต่แนวทางในปัจจุบันนิยมใช้ยาร่วมกันมากกว่า 1 ขนาน เนื่องจากแนวทางการรักษาเอ็ดส์ในปัจจุบันใช้ยาร่วมกันหลายขนาน ทำให้แนวคิดในการใช้ยาป้องกันเป็นไปในทางเดียวกันด้วย อีกทั้งในปัจจุบันการใช้ยาต้านเอ็ดส์แพร่หลายมากขึ้น ผู้ป่วยที่เป็นแหล่งติดเชื้อที่ได้รับยาอยู่แล้วก็มีโอกาสที่เชื้อไวรัสอาจติดต่อยาบางขนานและอาจถ่ายทอดเชื้อต่อยามาสู่บุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัส ดังนั้นการใช้ยาป้องกันมากกว่าหนึ่งขนานจะทำให้มีโอกาสมากขึ้นที่ยาบางขนานยังคงมีประสิทธิภาพในการต่อต้านไวรัสอยู่

โดยทั่วไปจะใช้ basic regimen คือ ใช้ยาด้านไวรัสสองขนาน น่าจะเพียงพอ จะใช้ยาขนานที่สาม เช่น protease inhibitor ใน expanded regimen ต่อเมื่อ^{2, 4}

1. การเกิดอุบัติเหตุ มีความเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV โดยมีปัจจัยเสี่ยง 1 ใน 4 ข้อข้างต้น

2. ผู้ป่วยที่เป็นแหล่งติดเชื้อมีลักษณะที่ทำให้สงสัยว่าจะมีเชื้อไวรัสที่ดื้อยา คือ

- ผู้ป่วยเคยได้รับยาด้าน HIV มาก่อน
- มีปริมาณไวรัสสูง เช่น เพิ่งมี seroconversion หรือ

ในการติดเชื้อ HIV ที่มีอาการ (symptomatic HIV infection) หรือใน AIDS หรือเคยตรวจพบว่า viral load มีปริมาณสูง

สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่ตั้งครรภ์และสัมผัสเชื้อที่สมควรได้รับยาป้องกัน มีข้อแนะนำดังนี้⁵

1. การตั้งครรภ์ไม่ได้เป็นข้อห้ามในการได้รับยาป้องกัน หากมีข้อบ่งชี้

2. บุคลากรที่ตั้งครรภ์ดังกล่าวควรจะเป็นผู้ตัดสินใจเองว่าจะรับยาหรือไม่หลังจากได้รับข้อมูลต่างๆ เกี่ยวกับอัตราเสี่ยงที่จะติดเชื้อและผลข้างเคียงของยาต่อตนเองและผลที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์

3. ควรเลือกสูตรยาที่มีโอกาสป้องกันการติดเชื้อได้ดีที่สุด

4. หากบุคลากรตัดสินใจรับยา ควรได้รับการติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิดเพื่อเฝ้าดูผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้

ข้อมูลเกี่ยวกับความปลอดภัยของยาด้าน HIV ในหญิงมีครรภ์มีค่อนข้างจำกัดมาก ข้อมูลที่มีมากที่สุดคงจะเป็น zidovudine (AZT) โดยทั่วไปแล้วหากจำเป็นก็สามารถให้ยาได้ทุกขนาน อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีรายงานของ lactic acidosis อย่างรุนแรงจนทำให้เสียชีวิต 3 ราย⁵ จากการใช้ stavudine (d4T) ร่วมกับ didanosine (ddI) (ร่วมกับ nevirapine หรือ protease inhibitor) ในหญิงมีครรภ์ ดังนั้น การใช้ยา d4T ร่วมกับ ddI จึงต้องระวังอย่างมากและควรใช้เมื่อพิจารณาว่าจำเป็นจริงๆ เท่านั้น

กรณีที่ไม่ทราบผลเลือดของผู้ป่วยที่เป็นแหล่งติดเชื้อ ถ้าคนเหล่านี้มีปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV "คำแนะนำ" โดยทั่วไปคือให้ยาสองขนาน (basic regimen) ในการป้องกัน⁶ ไม่ว่าจะอุบัติเหตุที่เกิดขึ้นจะมีความเสี่ยงมากหรือน้อย

อย่างไรก็ตาม แพทย์ผู้ดูแลควรใช้วิจารณญาณร่วมกับการตัดสินใจของผู้สัมผัสเชื้อหลังจากทราบข้อมูลต่างๆ แล้ว เนื่องจากข้อมูลเหล่านี้เป็นเพียง "คำแนะนำ" อันได้มาจากหลักฐานทางข้อมูลที่จำกัดดังได้กล่าวแล้ว

สำหรับการป้องกันหลังการสัมผัส HIV จากการร่วมเพศเสรีจใหม่ ๆ มีแนวทางในการประเมินบุคคลเหล่านี้ดังสรุปในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การประเมินบุคคลที่สัมผัส HIV จากการร่วมเพศเสรีจใหม่ ๆ

● การประเมินความเสี่ยง

การมีปัจจัยที่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV

มีการอักเสบหรือการติดเชื้อ

มีแผล ulcer

มีเลือดออก

มีแผลฉีกขาด

สถานการณ์ที่อาจส่งเสริมต่อการได้รับเชื้อ เช่น การใช้สารเสพติด หรือการไม่ใช้ถุงยางอนามัย หรือถุงยางอนามัยฉีกขาด

วิธีการคุมกำเนิดของผู้สัมผัสเชื้อในขณะนั้น

ระยะเวลาตั้งแต่มีเพศสัมพันธ์จนมาพบแพทย์

● HIV status ของผู้สัมผัสเชื้อ

ประวัติการตรวจ HIV antibody ก่อนหน้านี้

การสัมผัส HIV ภายใน 6 เดือนก่อนผลเลือดเป็นลบครั้งสุดท้าย

มีหลักฐานทางคลินิกของการติดเชื้อ HIV

● HIV status ของคู่นอน

ถ้าคู่นอนไม่เคยตรวจ HIV

พฤติกรรมเสี่ยงต่อ HIV ของคู่นอน (เช่น การใช้ยาเสพติด

พฤติกรรมการมีเพศสัมพันธ์ จำนวนคู่นอน อาชีพ)

ถ้าคู่นอนเคยตรวจ HIV antibody ผลเป็นลบ

ระยะเวลาที่ผลเลือดเป็นลบครั้งสุดท้าย

พฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV ภายใน 6 เดือน ก่อนผลเลือดเป็นลบครั้งสุดท้าย

ถ้ารู้ว่าคู่นอนติดเชื้อ HIV

การดำเนินโรคทางคลินิกของการติดเชื้อ HIV ขณะนั้น และประวัติการใช้ยาด้าน HIV

HIV viral load

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรส่งตรวจในผู้สัมผัสเชื้อกรณี non-occupational exposure⁷

- HIV antibody

- HIV viral load count (ถ้าบุคคลนั้นมีการร่วมเพศที่ไม่ได้ป้องกันหลายครั้ง ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา)

- Hepatitis B virus antibody

- Hepatitis C virus antibody

- Gonorrhea, syphilis และ chlamydial tests

- การตรวจการตั้งครรภ์ (พิจารณาตามความเหมาะสม)
การตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างอื่น ได้แก่ complete
blood count, liver function test, renal function test
สำหรับคำแนะนำ (recommendation) ในการให้ PEP และ
protocol ในการรักษา สรุปดังตารางที่ 6 และ 7 ตามลำดับ

ตารางที่ 6 คำแนะนำสำหรับ non-occupational postexposure prophylaxis (PEP)

ให้ PEP ถ้า

- มีความเสี่ยงสูงในการสัมผัส HIV โดยเฉพาะ
 - Unprotected receptive anal intercourse
 - Unprotected receptive vaginal intercourse
 - Unprotected insertive vaginal intercourse
 - Unprotected insertive anal intercourse
 - Unprotected receptive fellatio with ejaculation
- คู่่นอนติดเชื้อ HIV หรืออยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ HIV (เช่น รักษาร่วมเพศ, ชายบริการทางเพศ, ใช้สารเสพติดชนิดฉีด)
- ผู้ป่วยให้คำมั่นสัญญา (commitment) ว่าจะมีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัยกว่านี้ในอนาคต
- การสัมผัสเชื้อเกิดขึ้นภายใน 72 ชั่วโมง

ตารางที่ 7 Protocol ในการรักษาสำหรับ non-occupational postexposure prophylaxis

- ยาที่ใช้รักษา (4 สัปดาห์)
 - Zidovudine 200 มก. วันละ 3 ครั้ง หรือ 300 มก. วันละ 2 ครั้ง
 - Lamivudine 150 มก. วันละ 2 ครั้ง
- ยาอื่นที่อาจเลือกใช้ (alternative)
 - Stavudine 40 มก. วันละ 2 ครั้ง
 - Didanosine 200 มก. วันละ 2 ครั้ง (ถ้าน้ำหนัก > 60 กก.) หรือ 125 มก. วันละ 2 ครั้ง (ถ้าน้ำหนัก < 60 กก.)
- พิจารณาให้ protease inhibitor ร่วมด้วย (nelfinavir 750 มก. ทุก 8 ชั่วโมงพร้อมอาหาร หรือ indinavir 800 มก. ทุก 8 ชั่วโมงขณะท้องว่าง) ถ้าคู่่นอนมีปริมาณ viral load สูง (มากกว่า 50,000 copy/มล.), เป็น HIV ระยะรุนแรงหรือมีประวัติเคยได้รับการรักษาด้วยยา nucleoside analogue หนึ่งหรือสองตัว
- ให้การคุมกำเนิดอย่างรีบด่วนในผู้ซึ่งไม่ได้คุมกำเนิดมาก่อน

สำหรับในกรณีของการข่มขืน ก็ใช้ protocol ในการป้องกันที่เหมือนกัน โดยทั่วไป การข่มขืนอาจจะเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อ HIV เมื่อเทียบกับการร่วมเพศโดยยินยอม การบาดเจ็บมากกว่าและพบความชุกของโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ (เช่น chlamydia, gonorrhea, trichomonas, และ bacterial vaginosis)

ได้บ่อยกว่าในกลุ่มประชากรทั่วไป สิ่งสำคัญอีกอย่างหนึ่งในกรณีนี้คือ มักจะไม่ทราบผลเลือดของผู้กระทำผิด³ โดยทั่วไปควรตรวจ HIV antibody ของผู้เคราะห์ร้ายไว้เป็นพื้นฐาน จากนั้นติดตามผลที่ 6 สัปดาห์ 3 เดือน และ 6 เดือน

Rheumatic fever

Pharyngitis ที่เกิดจาก group A streptococcus (GAS) ที่ไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมอาจเกิด rheumatic fever ตามมาได้ ด้วยอุบัติการณ์ร้อยละ 3 กรณีมีภาวะระบาด ส่วนในกรณีของ endemic อุตบัติการณ์จะน้อยกว่านี้ คือ ประมาณร้อยละ 0.4 นอกจากนี้ยังพบว่าหากมีการรักษา pharyngitis ที่เกิดจาก GAS ด้วย penicillin จะลดอุบัติการณ์การเกิด rheumatic fever ได้ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (ร้อยละ 2.1 ในกลุ่มไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ เทียบกับร้อยละ 0.25 ในกลุ่มได้รับ penicillin)^{9, 10}

การป้องกันการเกิด rheumatic fever ประกอบด้วย¹

1. การป้องกันการเกิด rheumatic fever แบบปฐมภูมิ (primary prophylaxis) โดยการวินิจฉัยและรักษา pharyngitis ที่เกิดจาก group A streptococcus ให้เร็วที่สุด

2. การป้องกันการติดเชื้อทุติยภูมิ (secondary prophylaxis) คือการป้องกันการเกิดซ้ำของ rheumatic fever

โดยทั่วไป จากอาการทางคลินิกอาจไม่สามารถแยกได้แน่นอนระหว่าง pharyngitis ที่เกิดจาก GAS และ pharyngitis ที่ไม่ได้เกิดจาก GAS (ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อไวรัส)⁸ อาการทางคลินิกที่อาจช่วยวินิจฉัย streptococcal pharyngitis ที่สำคัญคือ ไข้, exudate ที่ pharynx และ tonsil, ต่อม้ำเหลือง anterior cervical โตและกดเจ็บ, ไมโอ เป็นต้น⁹

สำหรับการป้องกันปฐมภูมิของ rheumatic fever สรุปดังตารางที่ 8¹⁰

Penicillin ก็ยังถือเป็นยาหลัก ยกเว้นในคนที่แพ้ penicillin อาจให้โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือรับประทานก็ได้ การฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะใช้ benzathine penicillin ฉีดครั้งเดียว ถ้าจะบริหารยาโดยการรับประทานต้องรับประทานยา penicillin V ให้ครบ 10 วัน (ขนาดยาดังในตาราง) การจะเลือกการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือการรับประทานขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ป่วยและความเสี่ยงของ rheumatic fever ในกลุ่มประชากรนั้น

ในผู้ป่วยที่แพ้ penicillin ให้ erythromycin 10 วันเช่นกัน โดยพบว่าการรับประทาน erythromycin วันละ 2 ครั้ง (ไม่เกิน 1 กรัม/วัน) ได้ผลเท่าเทียมกับการรับประทานวันละ 4 ครั้ง⁹

สำหรับ oral cephalosporin 10 วัน สามารถใช้แทน penicillin ได้ ในผู้ป่วยที่แพ้ penicillin แบบไม่ใช่ immediate hypersensitivity⁸

สำหรับยาปฏิชีวนะที่ไม่แนะนำให้ใช้ คือ tetracycline เพราะมีความชุกของเชื้อดื้อยาสูง ยกกลุ่ม sulfonamide แม้จะมีประสิทธิภาพเทียบเท่า penicillin ในการป้องกันทุติยภูมิ แต่ไม่แนะนำให้ใช้ในการป้องกันปฐมภูมิ เนื่องจากยาไม่สามารถกำจัดเชื้อ group A streptococcus จากทางเดินหายใจได้¹⁰

การป้องกันการติดเชื้อของ rheumatic fever

เนื่องจากผู้ป่วย rheumatic ที่เกิดการติดเชื้อ streptococcus ของระบบทางเดินหายใจส่วนบนจะมีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อของ acute rheumatic fever ยาที่ใช้ในการป้องกันทุติยภูมิ ดังตารางที่ 9

ยังไม่มีข้อสรุปแน่นอนเกี่ยวกับระยะเวลาของการป้องกันทุติยภูมิว่าจะให้ยาไปนานเท่าใด ทั้งนี้ขึ้นกับความเสี่ยงในการเกิดซ้ำซึ่งขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ความเสี่ยงจะลดลงถ้าระยะเวลาที่เกิดซ้ำนานมาแล้ว ขณะเดียวกันความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นถ้ามีการเกิดซ้ำมาแล้วหลายครั้ง ในทำนองเดียวกันความเสี่ยงของผู้ป่วยที่จะเกิดการติดเชื้อทางเดินหายใจจากเชื้อ streptococcus ต้องนำมาพิจารณาด้วย เช่น ในผู้ใหญ่ความเสี่ยงจะน้อยกว่าเด็ก สำหรับผู้ใหญ่ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ streptococcus คือ พ่อแม่ที่มีลูกอ่อน ครู พยาบาล และผู้ที่อาศัยในชุมชนแออัด เป็นต้น

ตารางที่ 8 การป้องกันปฐมภูมิของ rheumatic fever (การรักษา streptococcal pharyngotonsillitis)

ยา	ขนาดยา	วิธีการบริหารยา	ระยะเวลา (วัน)
Benzathine penicillin G	600,000 ยูนิต ถ้าผู้ป่วยน้ำหนัก < 27 กก. 1,200,000 ยูนิต ถ้าผู้ป่วยน้ำหนัก > 27 กก. หรือ	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	1 ครั้ง
Penicillin V	250 มก. วันละ 3 ครั้ง สำหรับผู้ที่แพ้ penicillin	รับประทาน	10
Erythromycin estolate	20-40 มก./กก./วัน วันละ 2-4 ครั้ง (ไม่เกิน 1 กรัม/วัน)	รับประทาน	10
Erythromycin ethylsuccinate	40 มก./กก./วัน วันละ 2-4 ครั้ง (ไม่เกิน 1 กรัม/วัน)	รับประทาน	10

หมายเหตุ ยาต่อไปนี้อาจใช้ได้แต่โดยทั่วไปไม่แนะนำ : dicloxacillin, oral cephalosporins และ clindamycin
ยาต่อไปนี้ไม่แนะนำให้ใช้ : sulfonamide, trimethoprim, tetracycline และ chloramphenicol

ตารางที่ 9 การป้องกันทุติยภูมิของ rheumatic fever (การป้องกันการติดเชื้อ)

ยา	ขนาดยา	วิธีบริหารยา
Benzathine penicillin G	1,200,000 ยูนิต หรือ	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 4 สัปดาห์ ^a
Penicillin V	250 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ	รับประทาน
Sulfadiazine	0.5 กรัม วันละครั้ง (น้ำหนัก < 27 กก.) 1.0 กรัม วันละครั้ง (น้ำหนัก > 27 กก.) สำหรับผู้ที่แพ้ penicillin และ sulfadiazine	รับประทาน
Erythromycin	250 มก. วันละ 2 ครั้ง	รับประทาน

^a กรณีมีความเสี่ยงสูงแนะนำให้ทุก 3 สัปดาห์

ผู้ป่วยที่มี rheumatic carditis มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด carditis ซ้ำ ดังนั้นผู้ที่มี rheumatic carditis จึงสมควรได้ยาต้านจุลชีพ เพื่อป้องกันเป็นระยะเวลานานจนถึงวัยผู้ใหญ่หรือบางที่อาจตลอดชีวิต แม้ในผู้ป่วยที่เปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมก็ยังคงต้องให้การป้องกันด้วยยาต้านจุลชีพ เนื่องจากยังคงมีความเสี่ยงในการเกิด rheumatic fever ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยที่ไม่มี rheumatic carditis มีความเสี่ยงน้อยที่จะเกิดเป็นซ้ำ จึงอาจหยุดการป้องกันด้วยยาต้านจุลชีพได้หลังให้ยาไปจนถึงอายุประมาณ 20 ปี และให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันอย่างน้อย 5 ปี นับจากการเกิดซ้ำครั้งสุดท้าย ในบางกรณีถ้าผู้ป่วยเคยมี carditis แต่หายแล้ว หรือ rheumatic heart disease ที่มี mitral regurgitation เพียงเล็กน้อย ก็ให้ยาป้องกันไปจนอายุ 25 ปี หรือ 10 ปี หลังจากเกิดซ้ำครั้งสุดท้าย^{10, 11} ผู้เชี่ยวชาญบางคนแนะนำเปลี่ยนยาไปเป็นยารับประทานแทนเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่วัยรุ่นตอนปลายหรือผู้ใหญ่ตอนต้นและปราศจากการเกิดซ้ำของโรคอย่างน้อย 5 ปี¹⁰

ข้อควรระวัง: ปฏิกริยาการแพ้ยา penicillin พบในผู้ใหญ่บ่อยกว่าในเด็ก ที่ควรระวังคือ อาจเกิดปฏิกิริยาคล้าย serum sickness ซึ่งจากลักษณะไขและปวดข้ออาจทำให้สับสนกับ acute rheumatic fever ได้¹⁰

Meningococcal disease

acute meningococemia เกิดจากการติดเชื้อ *Neisseria meningitidis* เข้าสู่กระแสเลือด การติดเชื้อ *N. meningitidis* พบได้ทั่วโลกโดยมักเป็นกระจัดกระจาย (sporadic) แต่อาจพบเป็นโรคประจำถิ่น (endemic) ได้ ร้อยละ 60-90 เป็นผู้ป่วยเด็ก นอกจากเด็กแล้วผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้แก่ ผู้ที่มีภาวะขาด complement หรือ properdin และผู้ที่อาศัยอยู่ในชุมชนแออัด เช่น ในค่ายทหาร เป็นต้น เชื้อ *N. meningitidis* ติดต่อผ่านทาง droplet โดยช่วงเวลาจากการสัมผัสจนเกิดโรคใช้เวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์ ผู้ที่ไม่มี antibody ต่อเชื้อนี้จะเกิดโรคนิทรุนแรง ซึ่งอาจพบได้ในเด็ก, ภาวะขาด complement หรือ properdin ตั้งแต่แรกเกิด นอกจากนี้ยังมีภาวะต่างๆ ที่อาจเกิดการขาด complement เช่น SLE, multiple myeloma, โรคตับที่รุนแรง, protein losing enteropathy, nephrotic syndrome, ภาวะไม่มีม้ามหรือหลังตัดม้าม เป็นต้น¹² ยาที่ใช้รักษาคือ penicillin G 12-24 ล้านยูนิต/วัน สำหรับการป้องกันด้วยยาต้านจุลชีพมีข้อบ่งชี้ให้ในผู้สัมผัสใกล้ชิด (close contact) ซึ่งหมายถึงบุคคลต่อไปนี้¹³

1. สมาชิกในบ้านเดียวกัน
2. สถานเลี้ยงเด็ก
3. ผู้ที่สัมผัสโดยตรงต่อสารคัดหลั่งหลังจากช่องปากของผู้ป่วย

เช่น การจูบ การช่วยคืนชีพโดยใช้วิธีปากต่อปาก การใส่ท่อช่วยหายใจ หรือผู้ที่ต้องดูแลท่อช่วยหายใจที่ใส่ไว้กับผู้ป่วย

อัตราการเกิดโรคของสมาชิกในบ้านเดียวกันที่สัมผัสกับผู้ป่วยที่เป็น meningococcal disease ประมาณ 4 ใน 1,000 ราย ซึ่งพบว่ามากกว่าในกลุ่มประชากรทั้งหมด ประมาณ 50-800 เท่า

เนื่องจากอัตราการเกิดโรคสำหรับผู้ที่สัมผัสใกล้ชิดจะสูงสุดในวันแรก ๆ หลัง onset ของการเกิดโรคในผู้ป่วย (primary patient) ดังนั้น การป้องกันด้วยยาต้านจุลชีพควรให้เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ (ดีที่สุดคือ ภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากทราบว่าผู้ป่วยเป็นโรค) ในทางกลับกัน การให้การป้องกันด้วยยาต้านจุลชีพภายหลัง 14 วันไปแล้ว อาจไม่มีประโยชน์

การเพาะเชื้อจาก oropharynx หรือ nasopharynx ไม่ช่วยในการตัดสินใจว่าจะให้การป้องกันด้วยยาต้านจุลชีพหรือไม่ อีกทั้งยังทำให้เกิดความล่าช้าในการเริ่มยาอีกด้วย

ยาที่ใช้ในการป้องกัน สรุปดังตารางที่ 10¹³

ตารางที่ 10 ยาที่ใช้ในการป้องกัน meningococcal disease

ยา	ขนาดยา	ระยะเวลาและการบริหารยา
rifampin	600 มก. ทุก 12 ชม.	รับประทาน 2 วัน
ciprofloxacin	500 มก.	รับประทานครั้งเดียว
ceftriaxone	250 มก.	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว

rifampin เป็นยาหลักสำหรับการใช้ป้องกัน แต่ไม่แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากมีรายงานทำให้เกิด teratogenic ได้ในสัตว์ทดลอง การใช้ rifampin อาจทำให้ลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดลง ดังนั้น ขณะใช้ rifampin ควรเปลี่ยนไปใช้วิธีคุมกำเนิดแบบอื่น

ยาอื่น ๆ เช่น ciprofloxacin 500 มก. รับประทานครั้งเดียว ให้ผลกำจัดเชื้อบริเวณ nasopharynx ได้มากกว่าร้อยละ 90 โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ ciprofloxacin ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี หรือในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เนื่องจากมีรายงานการเกิดการทำลายกระดูกอ่อนในสัตว์ทดลอง

สำหรับ ceftriaxone ให้ผลในการกำจัดเชื้อ *N. meningitidis* บริเวณ nasopharynx ประมาณร้อยละ 97-100 ดังนั้น ceftriaxone (เจือจางใน 1% lidocaine เพื่อลดอาการปวดเฉพาะที่ หลังจากฉีดเข้ากล้ามเนื้อ) จึงสามารถใช้เป็นยาป้องกัน meningococcal disease ได้

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (UTI)^{1, 14}

ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มีสุขภาพดีจะพบการติดเชื้อของกระเพาะปัสสาวะแบบเฉียบพลัน (acute cystitis) ได้บ่อย อุบัติการณ์ของ acute cystitis ในหญิงประมาณ 0.5-0.7 ครั้ง/ราย/ปี และประมาณร้อยละ 20-40 ของหญิงที่มีการติดเชื้อครั้งแรกจะเกิดการติดเชื้อซ้ำ โดยพบว่า เมื่ออายุมากขึ้นอุบัติการณ์ของ bacteriuria ก็จะมากขึ้น และจะพบ UTI ซ้ำได้บ่อยขึ้น

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด UTI ได้แก่ ปัจจัยของผู้ป่วย และปัจจัยของตัวเชื้อ โดยปัจจัยของผู้ป่วยอาจเป็นความผิดปกติของหน้าที่หรือกายวิภาคของทางเดินปัสสาวะ อย่างไรก็ตาม แม้ในผู้ที่ทางเดินปัสสาวะปกติก็สามารถมี UTI ซ้ำได้ มีอยู่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความถี่ของ UTI ได้แก่ การคุมกำเนิดโดยใช้ diaphragm ร่วมกับ spermicide และการร่วมเพศ โดยพบว่าการใช้ diaphragm ร่วมกับ spermicide (หรือ spermicide อย่างเดียว) เพิ่มความเสี่ยงของ UTI โดยการเพิ่มของเชื้อ E. coli ในช่องคลอดและเชื้อก่อโรคในทางเดินปัสสาวะอื่นๆ อาจเป็นผลจากฤทธิ์ฆ่าเชื้อจำเพาะของ spermicide ต่อ lactobacillus หรือ normal flora อื่นๆ ในช่องคลอดและการเพาะเชื้อจากปัสสาวะก่อนและหลังมีเพศสัมพันธ์ พบว่า การร่วมเพศทำให้เกิดมีแบคทีเรียในปัสสาวะชั่วคราวได้บ่อยๆ ในช่วงเวลาแรกๆ หลังจากร่วมเพศสัมพันธ์

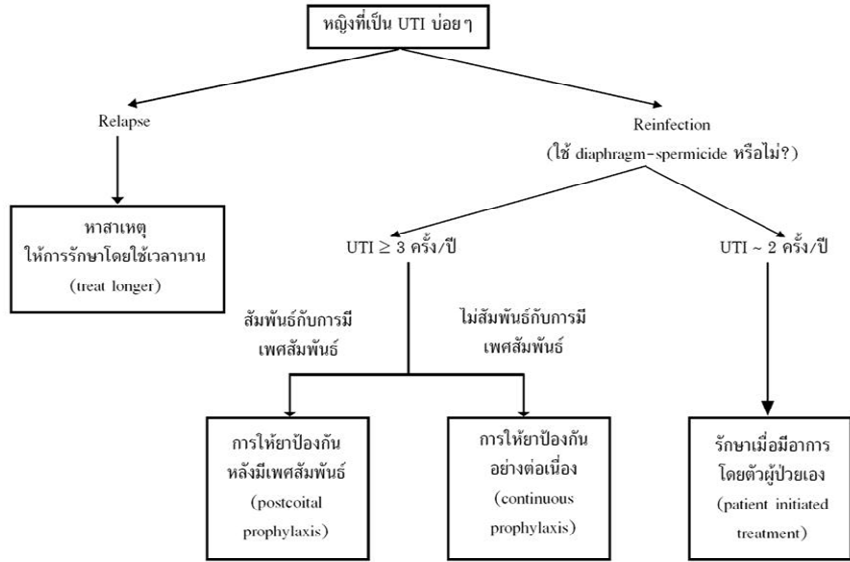
ปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีความเสี่ยงในการเกิด UTI เช่น การดื่มน้ำ นิสัยการปัสสาวะ เป็นต้น ในหญิงที่กลั้นปัสสาวะนานกว่า 1 ชั่วโมง จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการเกิด UTI

การป้องกันการเกิดซ้ำ UTI แบบไม่ซับซ้อน (recurrent uncomplicated UTI) ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ แสดงไว้ในรูปที่ 1

Relapse จะพบไม่บ่อย แต่ให้นึกถึงไว้โดยเฉพาะถ้ามีการติดเชื้อ reinfection เกิดภายใน 2 สัปดาห์ หลังได้รับการรักษาที่เหมาะสมแล้ว และเป็นเชื้อสายพันธุ์เดียวกัน

โดยสรุปถ้าผู้ป่วยมี UTI ปีละประมาณ 2 ครั้ง ควรให้การรักษาทันทีเมื่อเริ่มมีอาการโดยตัวผู้ป่วยเองอาจได้ประโยชน์ยาที่แนะนำคือ trimethoprim-sulfamethoxazole 1 เม็ด (double strength) กินวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน¹

แต่ถ้าผู้ป่วยมี UTI ตั้งแต่ 3 ครั้งต่อปีขึ้นไป ควรเลือกใช้ยาขนาดต่ำอย่างต่อเนื่องถ้า UTI นั้นไม่มีความสัมพันธ์กับการมีเพศสัมพันธ์ หรือการให้ยาป้องกันหลังมีเพศสัมพันธ์ถ้า UTI มักเกิดตามหลังการมีเพศสัมพันธ์ โดยทั่วไป การใช้ยาขนาดต่ำอย่างต่อเนื่อง จะให้ยาด้านจุลชีพไปประมาณ 6 เดือน แล้วจึงมาประเมินผู้ป่วยใหม่ ถ้ายังเกิด recurrent UTI อีกก็ให้ยาป้องกันต่อสูตรยาต่างๆ แสดงดังตารางที่ 11 และ 12



รูปที่ 1 แนวทางการดูแลผู้ป่วย UTI ซ้ำ ๆ ที่ไม่ซับซ้อน (uncomplicated)

ตารางที่ 11 สูตรการให้ยาต้านจุลชีพแบบขนาดตัวอย่างต่อเนื่องสำหรับหญิงที่เกิด UTI ซ้ำ ๆ

ยาต้านจุลชีพ*	ขนาดยาต่อวัน (มก.)	การติดเชื้อ/ผู้ป่วย/ปี	ผลต่อเชื้อประจำถิ่นในช่องคลอด
Trimethoprim-sulfamethoxazole	40/200	0-0.15	+
Trimethoprim	100	0-0.15	+
Norfloxacin	200	0-0.15	+
Nitrofurantoin	50-100	0.1-0.8	-
Nitrofurantoin-macrodantin	50-100	0.3	-
Sulfonamide	500	1-2	-
Cephalexin	125-250	N/A	-
Cefaclor	250	0.3	-
Cephadrine	250	N/A	-

* ยาเหล่านี้ให้โดยทั่วไปให้ทุกวันก่อนนอน หรือ 3 ครั้งต่อสัปดาห์
N/A = not assessed ; + = ลดเชื้อประจำถิ่นในช่องคลอด
- = ไม่ลดเชื้อประจำถิ่นในช่องคลอด

ตารางที่ 12 สูตรการให้ยาป้องกันหลังมีเพศสัมพันธ์สำหรับผู้หญิงที่เกิด UTI ซ้ำ ๆ ที่สัมพันธ์กับการมีเพศสัมพันธ์

ยาต้านจุลชีพ	ขนาดยาต่อวัน (มก.)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	40/200
Cephalexin	125-250
Nitrofurantoin	50

หญิงวัยทองที่เป็น UTI ซ้ำ ๆ ที่ไม่ซับซ้อน

การให้ยาป้องกันขนาดตัวอย่างต่อเนื่องมีประสิทธิภาพสูงทั้งในหญิงวัยทองและในหญิงวัยเจริญพันธุ์ สิ่งที่อาจพิจารณาเพิ่มเติมในหญิงวัยทองคือการพิจารณาให้ฮอร์โมน estrogen เสริมทดแทน (estrogen replacement therapy) เพราะพบว่าการขาด estrogen ทำให้เชื้อประจำถิ่นในช่องคลอด โดยเฉพาะ lactobacillus ลดลง เป็นผลให้ pH สูงขึ้น ความเป็นกรดลดลงส่งผลให้เชื้อก่อโรคแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น

หญิงตั้งครรภ์

ในหญิงตั้งครรภ์พบว่า การมี bacteriuria ไม่ว่าจะมีอาการหรือไม่จะเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ

ส่วนบน (upper UTI) ซึ่งทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด (prematurity), ภาวะเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation), เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกในครรภ์ระหว่างคลอดและความพิการแต่กำเนิด

ประมาณ 1 ใน 3 ของหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะปัสสาวะอักเสบ (cystitis) การติดเชื้อจะลามขึ้นไปเป็นกรวยไตอักเสบ (pyelonephritis) การกำจัดภาวะ bacteriuria ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นผลดีต่อทั้งมารดาและบุตร ดังนั้น จึงมีการป้องกันโดยการให้ยาต้านจุลชีพในหญิงตั้งครรภ์น้อยกว่าในหญิงที่ไม่ตั้งครรภ์โดยทั่วไป ข้อบ่งชี้ในการให้ยาป้องกัน คือ

1. หญิงทุกคนที่มีประวัติ UTI ซ้ำ ๆ ก่อนตั้งครรภ์
 2. UTI 1 ครั้ง ตั้งแต่ระยะแรกๆ ของการตั้งครรภ์
 3. bacteriuria ที่ไม่มีอาการในระยะแรกของการตั้งครรภ์
- โดยอาจให้ยาต้านจุลชีพขนาดตัวอย่างต่อเนื่องหรือให้ยาป้องกันหลังมีเพศสัมพันธ์แล้วแต่กรณี ยาที่แนะนำ เช่น nitrofurantoin, cephalexin และ trimethoprim-sulfamethoxazole

นอกเหนือจากการใช้ยาต้านจุลชีพแล้ว ยังมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (behavioral regimen) ซึ่งอาจสามารถป้องกันการเกิด UTI ซ้ำ ๆ โดยหลายวิธีที่มีการศึกษา รวมทั้งกลไกการป้องกันที่เป็นไปได้ สรุปดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อป้องกันการเกิด UTI ซ้ำ ๆ

วิธีการ	กลไกการป้องกันที่เป็นไปได้	หลักฐานสนับสนุน
- หลีกเลี่ยงการคุมกำเนิดโดยการใช้ diaphragm และ spermicide	ลดจำนวนเชื้อก่อโรคในช่องคลอด	การใช้ diaphragm-spermicide เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด UTI
- รับประทานยาหลังจากมีเพศสัมพันธ์	ล้าง "flushing" เชื้อจากกระเพาะปัสสาวะ และท่อปัสสาวะ	ข้อมูลสนับสนุนจากการศึกษาย้อนหลัง
- ดื่มน้ำให้มากขึ้นเมื่อมี UTI	ล้าง "flushing" เชื้อจากกระเพาะปัสสาวะ และท่อปัสสาวะ	ข้อมูลสนับสนุนจากการศึกษาย้อนหลัง
- ดื่มน้ำแครนเบอร์รี่* (cranberry juice)	การยับยั้งการเกาะติดของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial adherence) โดยสารในน้ำผลไม้	มีการศึกษาสนับสนุนใน bacteriuria ที่ไม่มีอาการ ในผู้สูงอายุ แต่ไม่มีการศึกษาในหญิงอายุน้อย

* ไม่สะดวกสำหรับประเทศไทย

Spontaneous bacterial peritonitis (SBP)

SBP เป็นสาเหตุหนึ่งของทุพพลภาพ และการตายในผู้ป่วย cirrhosis โดยเชื้อที่พบบ่อยคือ เชื้อกรัมลบที่เป็น aerobic และ streptococcus¹

การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกัน SBP เป็นเวลานาน มีประโยชน์ในกรณีต่อไปนี้¹

- การป้องกันปฐมภูมิ ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง
- การป้องกันทุติยภูมิ หลังจากเกิด SBP แล้ว

การวิเคราะห์ประสิทธิภาพและความคุ้มค่า (cost-effective) ในการป้องกันด้วยยาต้านจุลชีพในกลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูงที่จะเกิด SBP พบว่า ถ้า serum bilirubin > 2.5 มก./มล. และ ascitic fluid protein < 1 กรัม/ดล. จะคุ้มค่าโดยยาที่ใช้คือ trimethoprim-sulfamethoxazole 1 เม็ด DS (double strength tablet) รับประทาน 5 วันต่อสัปดาห์ หรือ norfloxacin 400 มก. รับประทานทุกวัน หรือ ciprofloxacin 750 มก. รับประทานทุกสัปดาห์¹⁵ อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการเกิด SBP ยังต้องการข้อมูลสนับสนุนอีกก่อนนำมาปฏิบัติทั่วไป

สำหรับในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร พบว่า การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันในระยะสั้นจะเพิ่มช่วงเวลาที่ยังรอดชีวิตอยู่ และเพิ่มอัตราการรอดชีวิตระยะสั้น (short survival rate) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁶ จุดประสงค์ในการให้ยา คือ การป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในช่วง 7-14 วัน ยาที่ใช้มีหลายขนาน¹⁶ เช่น

1. norfloxacin รับประทาน 800 มก./วัน นาน 7 วัน
2. ofloxacin 400 มก./วัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (i.v.) จากนั้นให้รับประทานต่อเป็นเวลา 10 วัน และก่อนจะไปทำ endoscopy ให้ฉีด amoxicillin + clavulanic acid 1 กรัม i.v.
3. ciprofloxacin 400 มก./วัน + amoxicillin + clavulanic

acid 3 กรัม/วัน i.v. จากนั้นรับประทานต่อจนกระทั่ง 3 วันหลังเลือดหยุด

4. ciprofloxacin 1,000 มก./วัน รับประทาน 7 วัน อย่างไรก็ตาม ควรต้องคำนึงไว้ว่า การให้ fluoroquinolone นาน ๆ อาจเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อ และการติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อกรัมบวกได้^{1, 17}

แผลติดเชื้อจากการถูกสัตว์ (สุนัข, แมว) กัด

ผู้ที่ถูกสัตว์กัดส่วนใหญ่เป็นเด็ก ร้อยละ 90 ของสัตว์ที่กัดคือ สุนัขและแมว โดยแผลจากสุนัขกัดจะติดเชื้อได้ร้อยละ 3-18 แต่แผลจากแมวกัดจะมีอัตราการติดเชื้อสูงกว่าคือ ร้อยละ 28-80 บางครั้งทำให้เกิดผลแทรกซ้อนที่รุนแรงตามมาได้ เช่น meningitis, endocarditis, septic arthritis และ septic shock

แผลจากการถูกสุนัขและแมวกัด มักมีเชื้อหลายชนิด (polymicrobial) โดยเฉลี่ยพบเชื้อประมาณ 5 ชนิดต่อการเพาะเชื้อ 1 ครั้ง โดยแยกได้เชื้อ aerobe และ anaerobe ร้อยละ 56 จากแผลติดเชื้อ aerobe อย่างเดียว ร้อยละ 36 และ anaerobe อย่างเดียว ร้อยละ 1 และเพาะเชื้อไม่ขึ้น ร้อยละ 7 โดยพบว่า Pasteurella species พบเป็นเชื้อก่อโรคบ่อยที่สุดทั้งในแผลจากสุนัขหรือว่าแมวกัด (สุนัข ร้อยละ 50 แมว ร้อยละ 75) เชื้อ aerobic bacteria ที่พบได้รองลงไป ได้แก่ Streptococcus (สุนัข ร้อยละ 46 แมว ร้อยละ 46) Staphylococcus (สุนัข ร้อยละ 46 แมว ร้อยละ 35) Neisseria (สุนัข ร้อยละ 16 แมว ร้อยละ 19) Corynebacterium (สุนัข ร้อยละ 12 แมว ร้อยละ 28) Moraxella (สุนัข ร้อยละ 10 แมว ร้อยละ 35) และเชื้ออื่น ๆ¹⁸

เชื้อ anaerobic ที่พบบ่อยได้แก่ Fusobacterium (สุนัข ร้อยละ 32 แมว ร้อยละ 33) Bacteroides (สุนัข ร้อยละ 30 แมว ร้อยละ 28) Porphyromonas (สุนัข ร้อยละ 28 แมว ร้อยละ 30) Prevotella (สุนัข ร้อยละ 28 แมว ร้อยละ 19) Propionibacterium (สุนัข ร้อยละ 20 แมว ร้อยละ 18) เป็นต้น¹⁸

ระยะเวลาเฉลี่ยจากเริ่มถูกกัดจนถึงการปรากฏอาการแรกของการติดเชื้อในแมวกัดจะเร็วกว่าในสุนัขตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่าเฉลี่ย 12 ชั่วโมง เทียบกับ 24 ชั่วโมง, $p < 0.001$)¹⁸ ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีไข้หลังจากสุนัขกัด อาจพบ *Capnocytophaga canimorsus*¹⁹

Eikenella corrodens ซึ่งเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกรณีมนุษย์กัด พบในสุนัขและแมวกัดเพียงร้อยละ 2 เท่านั้น

การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังถูกกัดยังไม่มีการสรุปชัดเจน และโดยทั่วไปก็ไม่ได้ให้ทุกราย แต่จะพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่คิดว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ^{19, 20}

การเพาะเชื้อจากแผลตั้งแต่แรกมีประโยชน์น้อย เพราะไม่สามารถใช้มาคาดการณ์ได้ว่ารอยไหนจะเกิดการติดเชื้อและไม่สามารถบอกได้ว่าเชื้อที่เพาะขึ้นเป็นเชื้อก่อโรคจริง ๆ หรือไม่

สำหรับกลุ่มความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ¹ เช่น

- ถูกกัดในตำแหน่งที่อวัยวะภายใน (เช่น กระจก, เส้นเอ็น) อาจมีการบาดเจ็บได้ง่าย เช่น ที่นิ้วมือ, มือ, หน้า
- แผลเป็นรู (puncture wound) เพราะทำความสะอาดยาก
- การรักษาที่ล่าช้ามากกว่า 8-10 ชั่วโมง
- ถูกกัดในผู้ที่ใส่อุปกรณ์เทียม (indwelling prosthetic devices person)

- แมวกัด

- ผู้ที่ถูกกัดมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น AIDS, ไตวาย, เบาหวานที่คุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดี, ตับแข็ง, หลังตัดม้าม²¹

สำหรับยาต้านเชื้อจุลชีพที่จะใช้ในการป้องกัน ควรต้องมีผลโดยตรงต่อเชื้อ *Pasteurella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* และ anaerobes *Pasteurella species* โดยทั่วไปไวต่อ ampicillin, penicillin, cephalosporins รุ่นที่สองและสาม, doxycycline, trimethoprim-sulfamethoxazole, fluoroquinolones, clarithromycin และ azithromycin

เชื้อหลายชนิดที่แยกได้จากแผลที่ติดเชื้อ เช่น *Staphylococcus* และ anaerobes ส่วนใหญ่เป็นเชื้อที่สร้างเอนไซม์ β -lactamase ดังนั้น การรักษาแบบ empirical ควรเป็นการใช้ยาาร่วมกันของยา β -lactam และ β -lactamase inhibitor, cephalosporin รุ่นที่สองที่มีผลต่อเชื้อ anaerobe หรือการใช้ยาาร่วมกันของ penicillin หรือ cephalosporin รุ่นที่ 1 หรือ clindamycin และ fluoroquinolone¹⁸

Anthrax

Bacillus anthracis เป็นแบคทีเรียแกรมบวกทรงแท่งชนิดมีสปอร์และสปอร์เป็นส่วนที่แพร่โรค คนสามารถสัมผัสกับเชื้อได้

3 วิธี คือ การสัมผัสทางผิวหนังที่มีแผล, การรับประทานเชื้อเข้าไป และการสูดเชื้อเข้าไปในปอด โดยทั่วไปสปอร์ของ anthrax มีความทนทานสูงมาก โดยพบว่าสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานกว่า 40 ปีในดิน²² เนื่องจากมีความวิตกกังวลในเรื่องการปล่อยสปอร์ของ anthrax ในอากาศเพื่อใช้เป็นอาวุธชีวภาพ (biologic weapon) ได้มีคำแนะนำจากความเห็นพ้องกัน (consensus based recommendation) ออกมาเกี่ยวกับการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันสำหรับผู้ที่เผชิญกับเชื้อโรค ดังนี้¹

ผู้ที่มีการสัมผัสโดยตรงกับสารที่สงสัยว่าจะมีสปอร์ของ anthrax ควรได้รับการป้องกันด้วยยาต้านจุลชีพจนกว่าจะพิสูจน์ได้ว่าสารดังกล่าวไม่ใช่สปอร์ของ anthrax แต่ถ้าสารดังกล่าวเป็นสปอร์ของ anthrax จริงควรต้องรีบปรึกษาผู้เชี่ยวชาญโดยเร็ว²³ ยาที่แนะนำ คือ

- ยาป้องกันเบื้องต้น

Ciprofloxacin 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 60 วัน

- ยาที่เหมาะสมถ้าเชื้อไวต่อยา

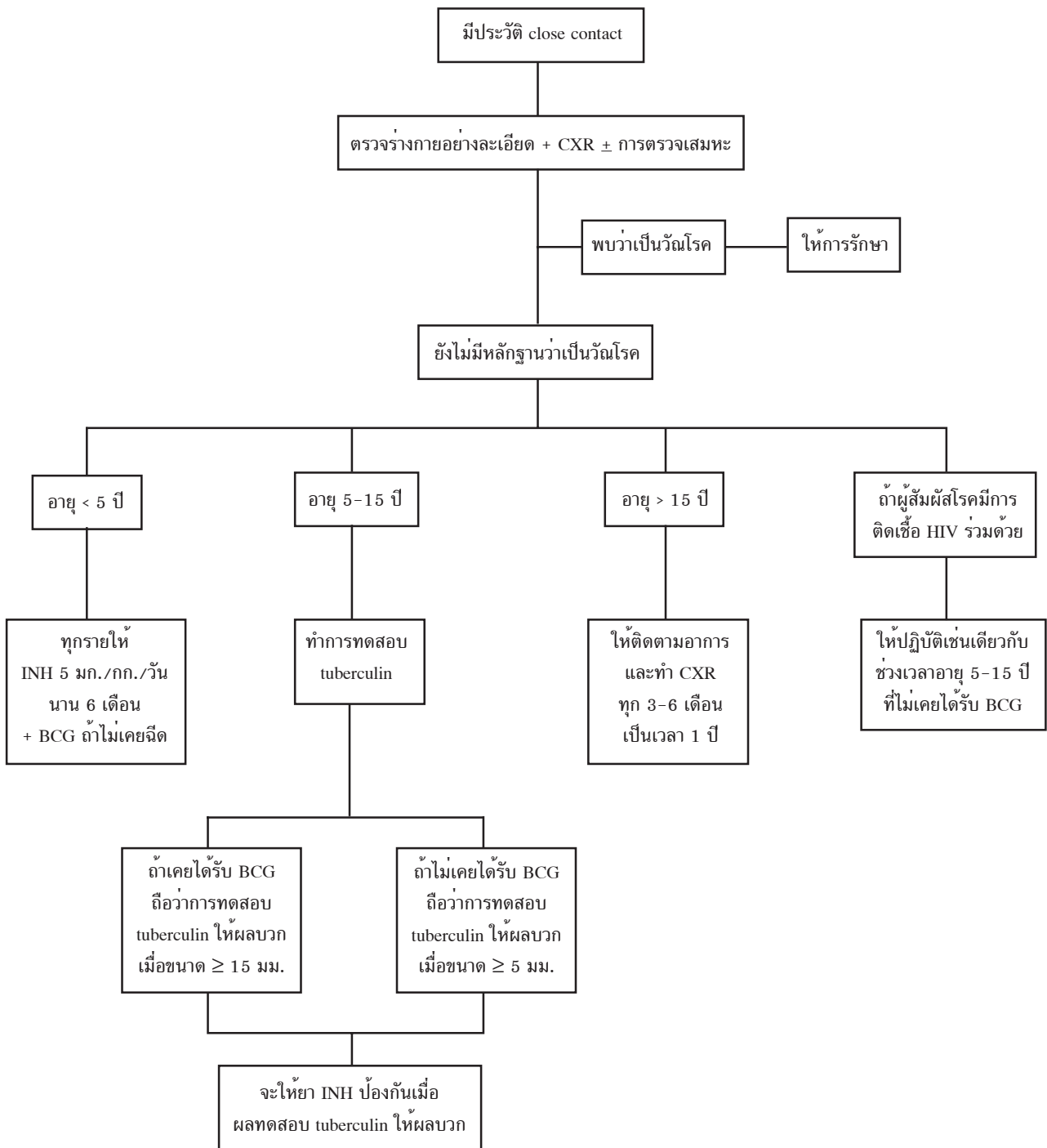
Amoxicillin 500 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้งเป็นเวลา 60 วัน หรือ Doxycycline 100 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 60 วัน

ยังมีรายงานการติดเชื้อโดยวิธีสูดดมจากคนสู่คน ขณะนี้ยังไม่มีวัคซีนในประเทศไทย และผลของการป้องกันโรคด้วยวัคซีนยังไม่แน่ชัด สำหรับในรายที่ติดเชื้อทางระบบหายใจ ควรมีการดูแลอย่างใกล้ชิดเพื่อสังเกตอาการและเปลี่ยนเป็นยาฉีดทันทีเมื่อมีข้อบ่งชี้ โดยทั่วไปการวินิจฉัยกรณีเกิดมีอาการของโรคมักไม่พบเชื้อในน้ำลาย แต่จะยอมพบเชื้อในเลือดในระยะหลัง ๆ ของโรค²² ฉะนั้นแพทย์ควรศึกษาอาการแสดงทางคลินิกของ anthrax เพื่อจะให้การวินิจฉัยโรคได้ในระยะแรก

วัณโรค (Tuberculosis)

วิธีที่ดีที่สุดในการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อวัณโรคคือ วินิจฉัยและรักษาโรคจนหายขาดให้เร็วที่สุด วิธีการอื่นที่มีส่วนในการป้องกันวัณโรค คือ การฉีดวัคซีน BCG และการให้ยารับประทานป้องกัน²⁴

สำหรับวัคซีน BCG มีใช้ในมนุษย์ครั้งแรกตั้งแต่ปีพ.ศ. 2464 เป็นวัคซีนที่มีการฉีดมากที่สุดในโลก คือกว่า 3 พันล้านครั้ง ทั้ง ๆ ที่ผลในการป้องกันวัณโรคเองยังไม่ชัดเจนนัก การศึกษาส่วนใหญ่มักพบว่า BCG จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดรูปแบบที่ร้ายแรงของวัณโรค เช่น วัณโรคชนิดแพร่กระจาย และวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ^{24, 25}



รูปที่ 2 แนวทางการป้องกันวัณโรค
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 27)

การฉีด BCG นอกจากจะทำให้การแปลผลการตรวจ tuberculin ยากแล้ว ผลข้างเคียงที่รายงานส่วนใหญ่เป็นปฏิกิริยาเฉพาะที่ซึ่งมีน้อย โดยมักเกิด 2-3 สัปดาห์หลังฉีดวัคซีน ซึ่งกลายเป็นแผลเป็นที่อาจหายไปในเวลา 3 เดือน ผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายพบน้อย เช่น การเกิด osteomyelitis จากการฉีดวัคซีน

พบได้ประมาณหนึ่งในล้านครั้งที่ฉีดวัคซีน ข้อควรระวังที่สำคัญที่สุดสำหรับการฉีด BCG คือ ไม่ควรฉีดวัคซีนนี้แก่ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ HIV, เด็กที่เป็น combined immune deficiency syndrome (SCIDS) อย่างรุนแรง เนื่องจากมีรายงานการพบการติดเชื้อ BCG ชนิดแพร่กระจาย (dissemi-

nated BCG infection) และเสียชีวิตได้โดยพบ 1-10 ต่อ 10 ล้านครั้งที่ฉีดวัคซีน

โดยทั่วไปจะแนะนำให้ฉีด BCG แก่ทารกแรกเกิดทุกราย ในประเทศที่มีความชุกของวัณโรคสูง ส่วนในประเทศที่มีวัณโรคน้อยไม่ได้แนะนำให้ฉีด BCG เป็นกิจวัตร²⁴

การใช้ยาป้องกันจะใช้ในกรณีผู้สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคอย่างใกล้ชิด (close contact) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแพร่เชื้อ

คำจำกัดความของการสัมผัสโรคใกล้ชิด (close contact) คือ การที่อยู่ในระยะห่างจากผู้ป่วยน้อยกว่า 40 ซม. เป็นเวลา 9 ชั่วโมงต่อวันเป็นอย่างน้อย²⁶ ซึ่งในคนกลุ่มนี้จะมีโอกาสได้รับเชื้อและเกิดเป็นวัณโรคได้ง่าย

ได้สรุปเป็นแนวทางในการดูแลรักษาดังในรูปที่ 2

สรุป

การพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ใหญ่ แพทย์ผู้ดูแลต้องมีความรู้เกี่ยวกับข้อบ่งชี้ ชนิด ขนาด และระยะเวลาของการให้ยาต้านจุลชีพ โดยเปรียบเทียบประโยชน์ที่จะได้รับกับความเสี่ยงในการเกิดพิษหรือผลข้างเคียงจากยา โดยอาศัยหลักฐานต่างๆ ทางการศึกษาเปรียบเทียบ แม้ว่าคำแนะนำบางอย่างอาจยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบให้เห็นอย่างชัดเจน ได้แก่

- ไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบขนาดใหญ่ถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านไวรัสในการป้องกันการติดเชื้อ HIV ในผู้สัมผัสเชื้อ

- ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับระยะเวลาที่แน่นอนในการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกัน rheumatic fever

- ประโยชน์ของการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมบางอย่างกับการลดการเกิด UTI ซ้ำๆ

- ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนเกี่ยวกับการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังถูกสุนัขและแมวกัด

- การป้องกันปฐมภูมิเป็นระยะเวลาสั้นในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิด SBP ยังไม่มีข้อมูลมากพอที่จะแนะนำให้ใช้ทางคลินิกได้

จึงมีความเห็นว่าน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นดังกล่าว นอกจากนี้ข้อมูลส่วนใหญ่ได้มาจากการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งบางอย่างไม่เหมาะสมกับประเทศไทย เช่น การป้องกัน UTI ด้วย Cotrimoxazole เพราะ E.coli มักดื้อยานี้ ดังนั้นการนำข้อมูลบางอย่างมาใช้ควรต้องพิจารณาให้เหมาะสม

อย่างไรก็ตาม ในบทความนี้ได้นำเสนอข้อมูลเพียงบางส่วนของการป้องกันการติดเชื้อเท่านั้น ยังมีโรคติดเชื้ออีกหลายๆ ชนิดที่ยังต้องการการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติม หรือแม้แต่โรคในบทความนี้ก็ตามในอนาคตก็อาจมีการเปลี่ยนแปลงปรับปรุงใหม่เพื่อให้เหมาะสมกับสถานการณ์ขณะนั้น จึงมีความจำเป็นที่แพทย์ผู้ดูแลจะต้องรับรู้และติดตามข่าวสารใหม่ๆ อยู่เสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. Osmon DR. Antimicrobial prophylaxis in adults. Mayo Clinic Proc 2000;75: 98-109.
2. วันลา กุลวิฑิต. การดูแลรักษาบุคลากรทางการแพทย์ที่สัมผัสเลือดหรือ body fluid. ใน: วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. Emergency Medicine อายุรศาสตร์ฉุกเฉิน. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544: 161-174.
3. Bamberger JD, Waldo CR, Gerberding JL, Katz MH. Postexposure prophylaxis for human immunodeficiency virus (HIV) infection following sexual assault. Am J Med 1999; 106: 323-326.
4. Public health service guideline for the management of health care worker exposures to HIV and recommendation for postexposure prophylaxis. Centers for disease control and prevention. MMWR 1998; 47: 1-33.
5. Bristol-Myers Squibb Company. Healthcare Provider Important Drug Warning Letter. January 5, 2001.
6. Update U.S. Public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR 2001; 50: 1-52.
7. Katz MH, Gerberding JL. The care of persons with recent sexual exposure to HIV. Ann Intern Med 1998; 128: 306-312.
8. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kapan EL, Schwartz RH (Infectious Disease Society of America). Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Clin Infect Dis 1997; 25: 574-583.
9. พรรณทิพย์ ฉายากุล. การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อที่พบในชุมชน: Acute pharyngitis. ใน: สุเทพ จารุรัตนศิริกุล, บรรณาธิการ. การใช้ยาอย่างสมเหตุผลผล

- Rationale Drug Use. หาดใหญ่: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, 2543: 7-19.
10. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, Durack DT, Gerber MA, Kaplan EL, et al. Prevention of rheumatic fever : a statement for health professionals by the committee on rheumatic fever, endocarditis and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young, the American Heart Association. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 263-266.
 11. Barrios X, del Campo E, Guzman B, Bisno AL. Discontinuing rheumatic fever prophylaxis in selected adolescents and young adults: a prospective study. *Ann Intern Med* 1993; 118: 401-406.
 12. จิตรลดา วิชากุล. Acute meningococemia. ใน: วิทยา ศรีตมา, บรรณาธิการ. *Emergency Medicine อายุรศาสตร์ฉุกเฉิน*. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544. 28-35.
 13. Centers for Disease Control and Prevention. Control and prevention of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR* 1997; 46(RR-5): 1-10.
 14. Stapleton A, Stamm WE. Prevention of urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 719-733.
 15. Das A. A cost analysis of long term antibiotic prophylaxis for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *Am J Gastro* 1998; 93: 1898-1900.
 16. Bernard B, Grange JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *Hepatology*. 1999; 29: 1655-1661.
 17. Campillo B, Dupeyron C, Richardet JP, Mangeney N, Leluan G. Epidemiology of service hospital-acquired infections in patients with liver cirrhosis: effect of long-term administration of norfloxacin. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1066-1070.
 18. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJ (Emergency Medicine Animal Bite Infection Study Group). Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. *N Engl J Med* 1999; 340: 85-92.
 19. Fleisher GR. The management of bite wounds (Editorial). *N Engl J Med* 1999; 340: 138-140.
 20. Cummings P. Antibiotics to prevent infection in patients with dog bite wounds: a meta-analysis of randomized trial. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 535-540.
 21. อีระพงษ์ ตันตเสถียร. แนวทางการดูแลผู้ป่วยสัมผัสพิษสุนัขบ้า. ใน: วิทยา ศรีตมา, บรรณาธิการ. *Clinical practice guideline ทางอายุรกรรม พ.ศ. 2544*. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544: 291-294.
 22. อีระ กลลดาเรืองไกร. การปฏิบัติตนเองเพื่อป้องกันการได้รับเชื้อจากสงครามเชื้อโรค. กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน, 2544: 1-24.
 23. Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Friedlander AM, et al. Anthrax as a biological weapon : medical and public health management. *JAMA* 1999; 281: 1735-1745.
 24. Raviglione MC, O'Brien RJ. Tuberculosis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Haoser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principle of Internal Medicine 15th ed*. New York: McGraw-Hill, 2001; 1024-1035.
 25. ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล. บุคลากรทางการแพทย์กับการติดเชื้อวัณโรค. ใน: บุญมี สถาปัตยกรรมศาสตร์, อัญญา วิชากุล, บรรณาธิการ. *An Update on Infectious Disease III สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย* 2539; 299-344.
 26. Lutong L, Bei Z, Association of prevalence of tuberculin reactions with tenseness of contact among household contacts of new smear-positive pulmonary tuberculosis patients. *Int J Tuber Lung DB* 2000; 4: 275-277.
 27. นิธิพัฒน์ เจียรกุล. ปัญหาในเวชปฏิบัติเกี่ยวกับวัณโรค. *สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์*. 2544; 5: 28-41.