



ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์  
Center for Continuing Pharmaceutical Education

## บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 1015-1-000-003-07-2563

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ 17 กรกฎาคม พ.ศ.2563

วันที่หมดอายุ 16 กรกฎาคม พ.ศ.2564

### เรื่อง

Antibiotic lock therapy

### ผู้เขียน

อ.ภญ. จาณพัจน์ เหมพรรณไพเราะ

### วัตถุประสงค์

- 1.ทราบถึงวิธีการรักษาการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด
- 2.สามารถให้คำแนะนำ สำหรับการเตรียมสารละลายยาปฏิชีวนะด้วยวิธี antibiotic lock therapy

### คำสำคัญ

catheter related bloodstream infection, antibiotic lock therapy

## Antibiotic lock therapy

อ.ภญ. จาณพัจน์ เหมพรรณไพเราะ  
สาขาวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติและการบริหาร  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

### วัตถุประสงค์

1. ทราบถึงวิธีการรักษาการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด
2. สามารถให้คำแนะนำ สำหรับการเตรียมสารละลายยาปฏิชีวนะด้วยวิธี antibiotic lock therapy

### บทนำ

การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ด้วยวิธี antibiotic lock therapy มีความสำคัญสำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด และไม่สามารถนำสายสวนหลอดเลือดออกได้ แต่การให้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ด้วยวิธี antibiotic lock therapy ต้องคำนึงถึงความเข้มข้นของยา ความคงสภาพ ความเข้ากันได้ และวิธีการเก็บของสารละลายยา เภสัชกรซึ่งมีหน้าที่ดูแลด้านยาของผู้ป่วย จึงควรศึกษาและมีความรู้ด้านการให้ยาด้วยวิธี antibiotic lock therapy

### คำสำคัญ: catheter related bloodstream infection, antibiotic lock therapy

สายสวนหลอดเลือด มีความจำเป็นในผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาล หรือ ในผู้ป่วยที่ต้องการใช้สายสวนทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน เช่น ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาเคมีบำบัด สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) และฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การใช้สายสวนหลอดเลือดดำ เพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล การติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด ส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของอัตราการตาย ระยะเวลาอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล<sup>(1)</sup>

### สายสวนหลอดเลือดและชนิดของสายสวนหลอดเลือด<sup>(2, 3)</sup>

ชนิดของอุปกรณ์ที่ใส่สายสวนหลอดเลือดสามารถแบ่งได้หลายรูปแบบ ทั้งแบ่งตามชนิดของหลอดเลือดที่ใส่ระยะเวลาที่ใส่สายสวนในร่างกาย ตำแหน่งที่ใส่อุปกรณ์ วิธีที่อุปกรณ์ผ่านผิวหนังเข้าสู่หลอดเลือด ความยาวของอุปกรณ์ และลักษณะพิเศษของสายสวนการแบ่งประเภทและชนิดสายสวนหลอดเลือด ชนิดของสายสวนหลอดเลือดแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิดของสายสวนหลอดเลือด (ดัดแปลงจากเอกสารที่ 1 และ 2)<sup>(2, 3)</sup>

ชนิดสายสวนหลอดเลือด	ตำแหน่งที่ใส่	ระยะเวลาที่ใส่สายสวน	ความคิดเห็น
สายสวนที่ใส่ทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย (peripheral venous catheter)	ใส่สายสวนทางเส้นเลือดดำ บริเวณปลายแขน หรือ มือ	ระยะสั้น (short-term)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เกิดหลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) หากใช้เป็นระยะเวลานาน</li> <li>- ไม่ค่อยทำให้เกิดการติดเชื้อในเลือด</li> </ul>
สายสวนที่ใส่ทางหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial catheter)	มักใส่ทางหลอดเลือดแดง radial artery, femoral artery, axillary, brachial, posterior tibial artery	ระยะสั้น (short-term)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- สำหรับประเมินและติดตามระบบไหลเวียนเลือด การตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง (blood gas analysis)*</li> <li>- ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ</li> <li>- ไม่ค่อยทำให้เกิดการติดเชื้อในเลือด</li> </ul>
สายสวนหัวใจด้านขวา (pulmonary artery catheter)	ใส่สายสวนผ่านทางท่อนำชนิดเทพลอนในหลอดเลือดดำส่วนกลาง <sup>#</sup>	ระยะสั้น (short-term)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อัตราการติดเชื้อเหมือน CVC</li> </ul>
สายสวนหลอดเลือดดำชนิดที่ไม่ได้ทำอูโมงค์ (nontunneled CVC)	ใส่สายสวนทางผิวหนังเข้าสู่หลอดเลือดดำส่วนกลาง <sup>#</sup>	ระยะสั้น (short-term)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- สาเหตุส่วนใหญ่ของการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด (CRBSI)</li> </ul>
สายสวนหลอดเลือดดำชนิดที่ทำอูโมงค์ (tunneled CVC)	ใส่สายสวนทางอูโมงค์ลอดผ่านใต้ผิวหนังเข้าสู่หลอดเลือดดำส่วนกลาง <sup>#</sup>	ระยะยาว (long-term)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ปลอกั่มสายสวนจะยับยั้งการเคลื่อนที่ของเชื้อเข้าสู่บริเวณสายสวน</li> <li>- อัตราการติดเชื้อต่ำกว่า nontunneled CVC</li> </ul>

**ตารางที่ 1** ชนิดของสายสวนหลอดเลือด (ดัดแปลงจากเอกสารที่ 1 และ 2)<sup>(2, 3)</sup> (ต่อ)

ชนิดสายสวนหลอดเลือด	ตำแหน่งที่ใส่	ระยะเวลาที่ใส่สายสวน	ความคิดเห็น
สายสวนผ่านหลอดเลือดส่วนปลายเข้าไปในหลอดเลือดส่วนกลาง (peripherally inserted central catheter; PICC)	ใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำ basilic, cephalic หรือ brachial และนำเข้าสู่หลอดเลือดดำใหญ่ ชนิด superior vena cava	ระยะสั้นถึงปานกลาง (short to intermediate -term)	- อัตราการติดเชื้อต่ำกว่า nontunneled CVC - ความเสี่ยงคล้ายกับการติดเชื้อบริเวณ CVC ในผู้ป่วยที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต

หมายเหตุ:\* ความเสี่ยงของการติดเชื้อในเลือดประเมินคล้ายกับสายสวนหลอดเลือดดำ,

# หลอดเลือดดำ subclavian, internal jugular, femoral

คำย่อ: CVC; central venous catheter, CRBSI; catheter related bloodstream infections

**การติดเชื้อในเลือดที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด<sup>(2)</sup>**

คำนิยามที่ใช้เรียกการติดเชื้อในเลือดที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด มี 2 คำหลักๆ ดังนี้ 1) การติดเชื้อในเลือดที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด (catheter related bloodstream infection; CRBSI) คือ คำจำกัดความทางคลินิก ใช้สำหรับการวินิจฉัย หรือ รักษาผู้ป่วย ซึ่งต้องการการตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษเพื่อป้องกันแน่ชัดว่าสายสวนเป็นแหล่งของการติดเชื้อในเลือด และ 2) การติดเชื้อในเลือดที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือดส่วนกลาง (central line-associated bloodstream infection; CLABSI) คำจำกัดความนี้ใช้สำหรับการเฝ้าระวังการติดเชื้อ (surveillance) ซึ่งหมายถึง การติดเชื้อในเลือดแบบปฐมภูมิ (primary bloodstream infection) ในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดส่วนกลางภายใน 48 ชั่วโมง ก่อนเกิดการติดเชื้อในเลือด และไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่น ซึ่งบางครั้งการติดเชื้อในเลือดนั้นมีสาเหตุจากแหล่งอื่นที่แยกได้ยาก ทำให้รายงานอุบัติการณ์มากกว่าความเป็นจริง

คำแนะนำสำหรับการรักษา CRBSI ที่แนะนำโดยสมาคมโรคติดเชื้อของประเทศสหรัฐอเมริกา ค.ศ. 2009 คือ การให้ยาปฏิชีวนะทาง systemic ร่วมกับ นำสายสวนหลอดเลือดออก กรณีที่ติดเชื้อสายสวนหลอดเลือดดำชนิดซับซ้อน (หลอดเลือดดำอักเสบแบบมีลิ่ม (suppurative thrombophlebitis) เยื่อหัวใจอักเสบ (endocarditis) กระดูกอักเสบเป็นหนอง (osteomyelitis)) ติดเชื้อชนิดแพร่กระจาย ระบบไหลเวียนเลือดไม่คงที่ การติดเชื้อที่คงอยู่หลังได้ยาปฏิชีวนะนานมากกว่า 72 ชั่วโมง ติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, fungi, mycobacteria และ เชื้อแบคทีเรียที่กำจัดยาก (*Micrococcus* spp., *Bacillus* spp. เป็นต้น) สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง และ enterococci กรณีที่เป็นสายสวนชนิดชั่วคราว

สำหรับผู้ป่วยที่ต้องการใช้สายสวนทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน เช่น ผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาเคมีบำบัด สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) และฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม การนำสายสวนออก และใส่เข้าไปใหม่ทำได้ยาก จำเป็นต้องให้การรักษาทั้งยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือด (systemic antibiotics) ร่วมกับยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ (local antibiotics) ด้วยวิธี antibiotic lock therapy

### การให้ยาปฏิชีวนะด้วยวิธี antibiotic lock therapy (2, 4)

Antibiotic lock therapy (ALT) คือ การรักษาโดยใส่ยาปฏิชีวนะความเข้มข้นสูงกว่า MIC ของเชื้อ 100-1000 เท่า ทางช่องสายสวนหลอดเลือด ด้วยระยะเวลาที่พอเหมาะ เพื่อกำจัดเชื้อบริเวณสายสวน และป้องกันการสร้างอาณานิคมของเชื้อ (colonization) ในผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัย CRBSI และไม่มี การติดเชื้อบริเวณทางออกหรืออุโมงค์ของสายสวน (exit site หรือ tunnel infection)

ดังนั้นยาปฏิชีวนะที่ให้ด้วยวิธี ALT นอกจากจะมีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อสาเหตุ ยาควรผ่านและมีฤทธิ์ต่อ biofilm ของเชื้อได้ ยาที่มีความสามารถผ่าน biofilm ของเชื้อได้ดี ได้แก่ ciprofloxacin levofloxacin rifampin linezolid daptomycin tetracycline<sup>(4)</sup>

### หลักการรักษาการติดเชื้อด้วยวิธี antibiotic lock therapy

1. ไม่แนะนำรักษาด้วยวิธี ALT เพียงวิธีเดียว แต่ควรให้ร่วมกับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือด (systemic antibiotics) ยกเว้น กรณีที่ผลเพาะเชื้อจากสายสวนหลายครั้งขึ้นเชื้อ coagulase-negative staphylococci หรือ แบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง แต่ผลเพาะเชื้อจากหลอดเลือดส่วนปลายให้ผลลบ สามารถให้การรักษาด้วยวิธี ALT เพียงอย่างเดียว
2. ไม่ได้มีประโยชน์สำหรับการติดเชื้อนอกหลอดสายสวน (extraluminal)
3. ทั่วไปใช้เวลาให้ยานาน 10-14 วัน โดยสอดคล้องไปกับระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือด (systemic antibiotics)
4. ควรนำสายสวนออกถ้ารักษาด้วยวิธี ALT แล้วยังมีอาการหลังให้ยาปฏิชีวนะนานกว่า 36 ชม.หรือ พบเชื้อขึ้นหลังให้ยานานกว่า 72 ชม.
5. ระยะเวลาที่พอเหมาะสำหรับการใส่ยาปฏิชีวนะค้างไว้ คือ ไม่เกิน 48 ชั่วโมง โดยระยะเวลาที่เหมาะสมยังไม่แน่ชัด แต่มีข้อมูลที่เสนอไว้ว่าระยะเวลาสั้นสุดที่ควรให้ยาค้างไว้ คือ 8-12 ชม.ต่อวัน และควรให้ใหม่ทุก 24 ชั่วโมง แต่สำหรับผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม แนะนำให้ใหม่ในทุกครั้งของการฟอกเลือด<sup>(2, 4)</sup>
6. ควรหยุดการใช้สายสวนหลอดเลือดที่ใส่ยาปฏิชีวนะค้างไว้ ซึ่งบางครั้งทางปฏิบัติทำได้ยาก และทำให้ระยะเวลาค้างยาไว้ไม่พอ
7. ยาปฏิชีวนะต้องเข้ากันได้กับ heparin หรือสารชนิดอื่นที่ให้ร่วม (citrate, EDTA) และมีความคงสภาพยาวนาน

ความเข้มข้นของสารละลายยาปฏิชีวนะที่ใช้สำหรับ ALT ที่ถูกแนะนำในแนวทางการรักษา มีความคงตัวดีและไม่ตกตะกอนที่ความเข้มข้นที่แนะนำ (ตารางที่ 2) สำหรับยาปฏิชีวนะชนิดอื่นที่ไม่ได้ถูกแนะนำโดยสมาคมโรคติดเชื้อของประเทศสหรัฐอเมริกา ค.ศ. 2009 หากนำมาใช้มีความจำเป็นที่ต้องศึกษาหาข้อมูลด้านความเข้ากันได้ ความคงตัวของยาแต่ละชนิด และไม่ควรมานำมาใช้หากไม่มีข้อมูล (2, 4, 5)

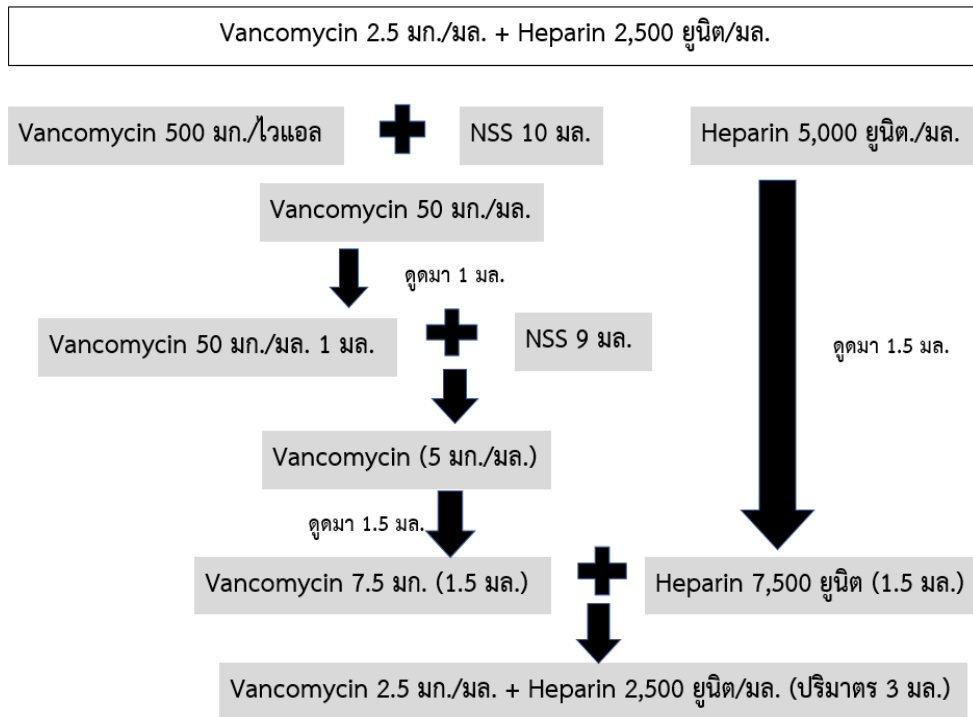
แม้การรักษาด้วยวิธี ALT เป็นการให้ยาเฉพาะที่ แต่ด้วยความเข้มข้นของยาและสารเติมที่สูง ทำให้เกิดพิษของยาได้ เช่น การเกิดพิษต่อหูจากยา aminoglycosides จึงควรหลีกเลี่ยงหากเป็นไปได้

**ตารางที่ 2** ความเข้มข้นของสารละลายยาปฏิชีวนะที่ใช้สำหรับ antibiotic lock therapy (ดัดแปลงจากเอกสารที่ 1)<sup>(2)</sup>

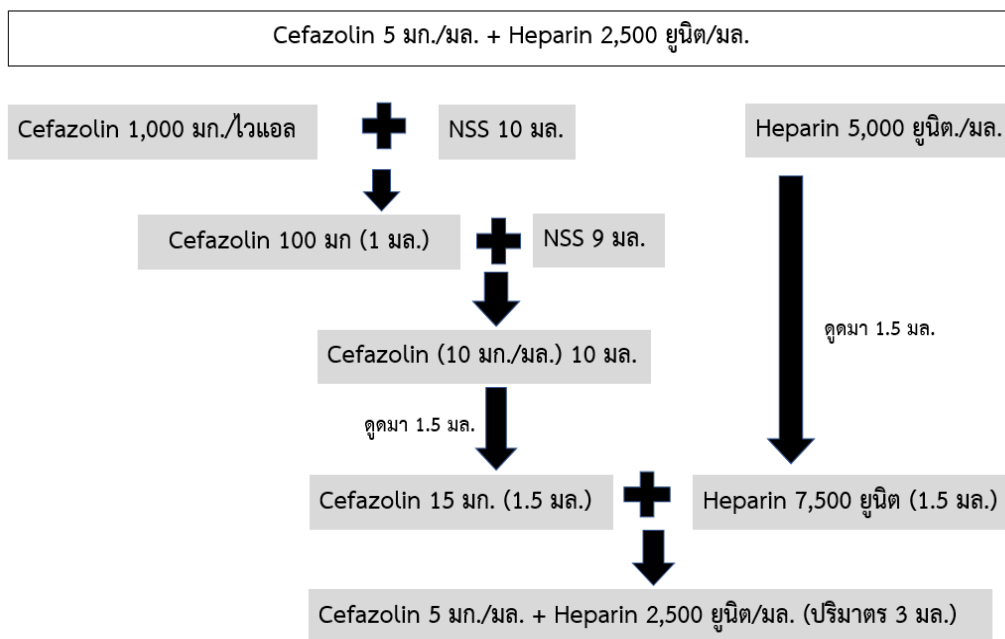
	ความเข้มข้น (มก./มล.)	heparin หรือ สารละลายน้ำเกลือ (ยูนิต/มล.)
Vancomycin	2	10
	2.5	2,500 หรือ 5,000
	5	0 หรือ 5,000
Ceftazidime	0.5	100
Cefazolin	5	2,500 หรือ 5,000
Ciprofloxacin	0.2	5,000
Gentamicin	1	2,500
Ampicillin	10	10, 5000

### วิธีเตรียมสารละลาย ALT

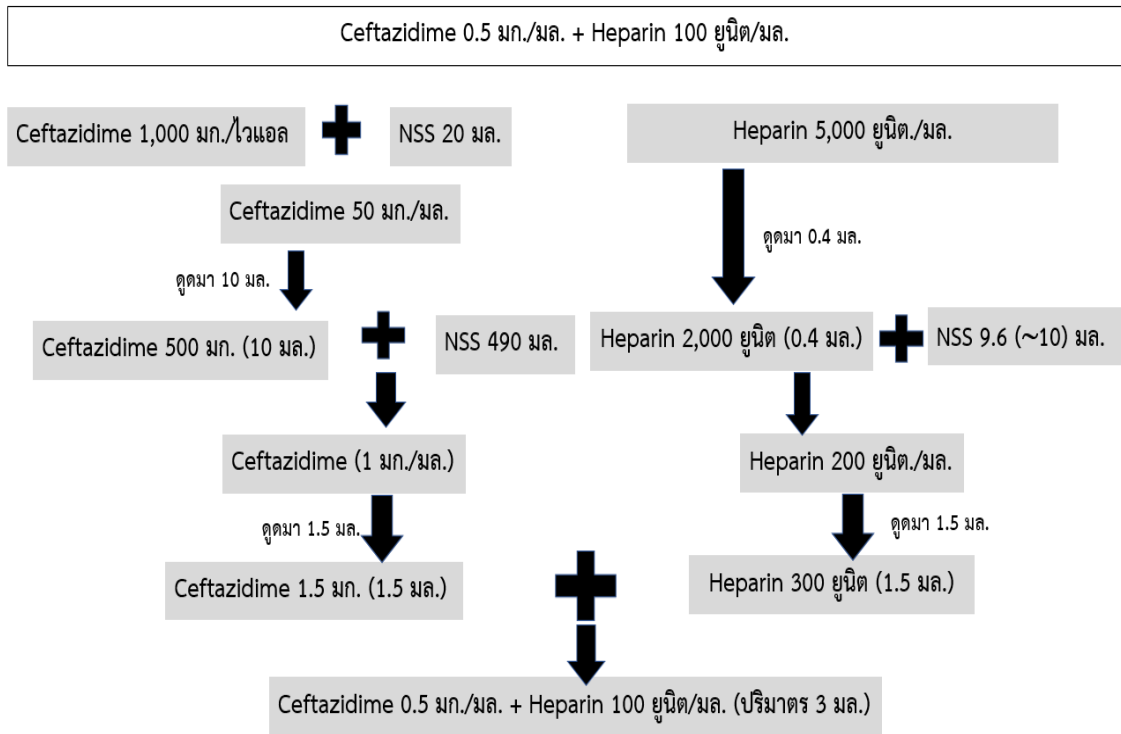
1. กำหนดความเข้มข้นสุดท้ายของยา ชนิดสารที่เติม และตรวจสอบวันหมดอายุของยา
2. เตรียมสารละลายยาตามความเข้มข้นที่แนะนำ วิธีการผสมขึ้นกับบริบทในแต่ละโรงพยาบาล ซึ่งอาจมีความแตกต่างกันได้ (วิธีการผสมดัดแปลงมาจากแนวทางของ Stanford Hospital and Clinics แสดงดังรูปที่ 1-6)
3. ตรวจสอบลักษณะทางกายภาพ และความเข้ากันได้ทุกครั้งที่ผสม



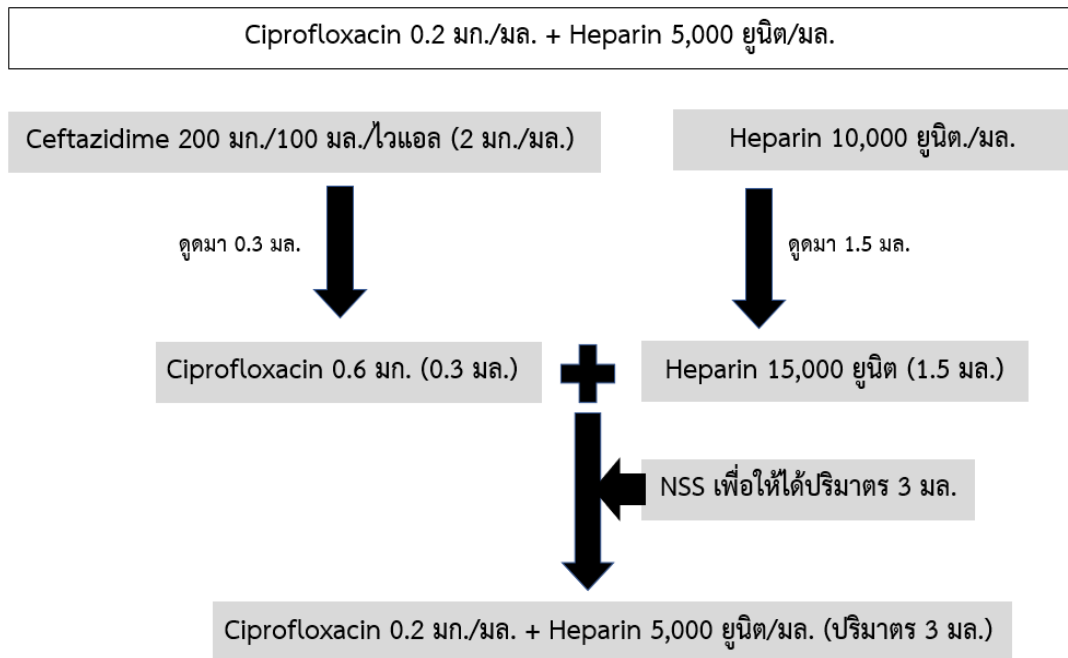
รูปที่ 1 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายยา vancomycin สำหรับ antibiotic lock therapy



รูปที่ 2 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายยา cefazolin สำหรับ antibiotic lock therapy

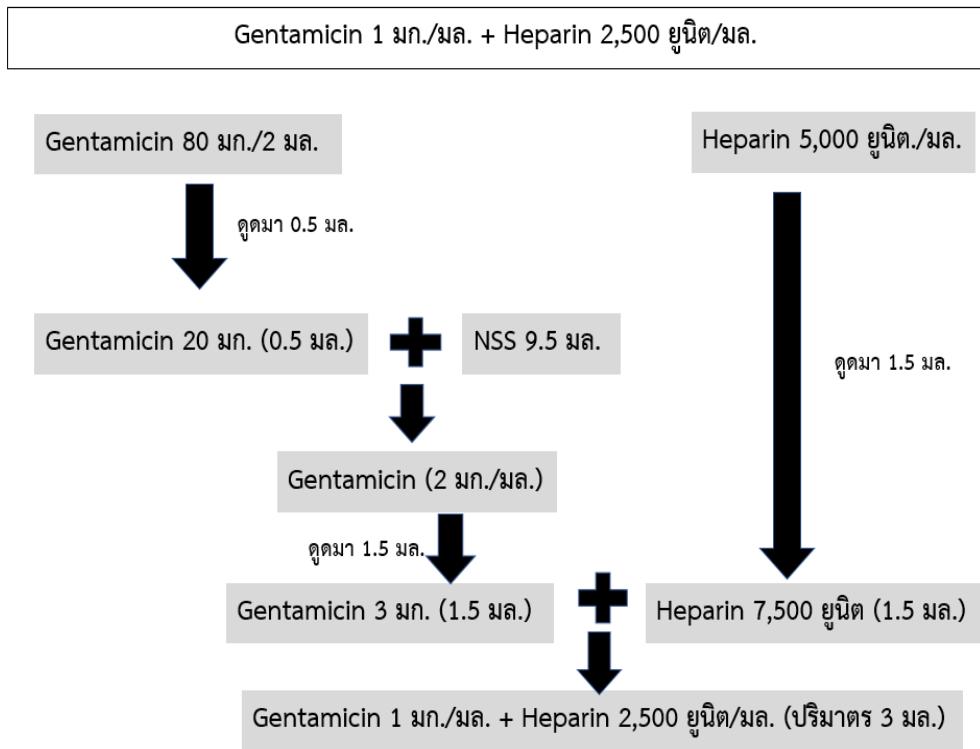


รูปที่ 3 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายยา ceftazidime สำหรับ antibiotic lock therapy

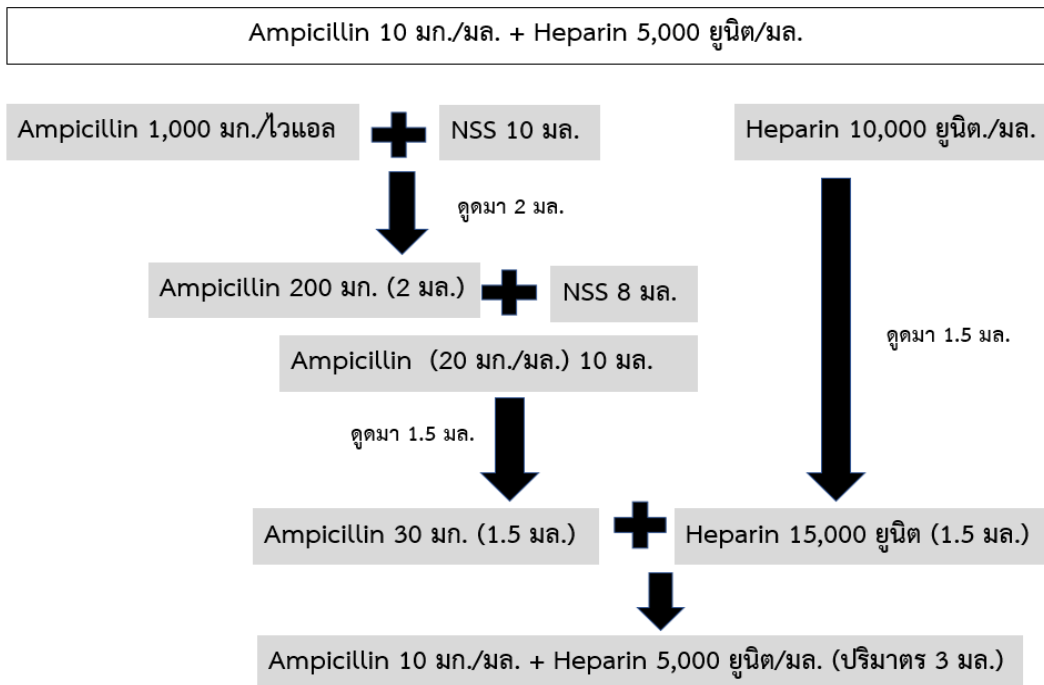


รูปที่ 4 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายยา ciprofloxacin สำหรับ antibiotic lock therapy





รูปที่ 5 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายยา gentamicin สำหรับ antibiotic lock therapy



รูปที่ 6 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายยา ampicillin สำหรับ antibiotic lock therapy

**ตารางที่ 3** วิธีการเก็บรักษาและความคงตัวของยาที่อุณหภูมิห้อง

ยา	ความคงตัว
Vancomycin	72 ชม.
Cefazolin	72 ชม.
Ceftazidime	7 วัน
Ciprofloxacin	7 วัน
Gentamicin	72 ชม.
Ampicillin	24 ชม.

วิธีการให้ยาโดยวิธี ALT (ดัดแปลงมาจากแนวทางของ Standford Hospital and Clinics) .

1. ก่อนให้ยา ให้นำสารที่อยู่ในท่อสายสวนออกมาก
2. ฉีดล้างสายสวนด้วยน้ำเกลือ
3. ใส่สารละลายยาเข้าไปในท่อสายสวน โดยสายสวนแต่ละชนิดมีปริมาตรบรรจุต่างกัน (ตารางที่ 4)
4. ทำเครื่องหมายไว้ว่า “ห้ามใช้-antibiotic lock”
5. ค้างสารละลายในระยะเวลาที่เหมาะสม
6. หลังจากครบเวลา ให้นำสารละลายยาออกจากท่อ
7. ฉีดล้างสายสวนด้วยน้ำเกลืออีกครั้งหนึ่ง

**ตารางที่ 4** ปริมาตรที่สามารถบรรจุในแต่ละชนิดของสายสวน

ชนิดของสายสวน	ปริมาตรของสายสวน (มล.)
PICC	1
Tunneled Cuff Catheter (ex. Hickman)	2
Tunneled Cuff Catheter (ex. Groshong)	1
Implanted Venous Port	2
Dialysis-Pheresis Catheters	ขึ้นอยู่กับท่อสายสวน
Non-tunneled Triple Lumen (ex. Arrow)	1

## บทสรุป

สายสวนหลอดเลือดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกี่ยวข้องกับสายสวนหลอดเลือด เป็นการติดเชื้อที่พบบ่อยในโรงพยาบาล การรักษาที่เหมาะสมที่สุด คือการนำสายสวนหลอดเลือดออก แต่ในทางปฏิบัติสายสวนหลอดเลือดไม่สามารถนำออกได้ง่าย ผู้ป่วยบางรายมีข้อจำกัดในการเอาออก และการใส่สายสวนหลอดเลือดเข้าไปใหม่ การให้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ด้วยวิธีการ antibiotic lock therapy (ALT) จึงมีบทบาทสำคัญ ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด เพื่อกำจัดเชื้อที่สร้าง biofilm เกาะบริเวณสายสวนหลอดเลือด แต่อย่างไรก็ตาม การให้ยาด้วยวิธี ALT ต้องคำนึงถึงขนาดยาที่สามารถให้ได้ ประสิทธิภาพ ความคงตัวและความเข้ากันได้ของสารละลายยา กับสารชนิดอื่นที่ใส่ร่วมกัน รวมถึงระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการใส่ยาค้างไว้ เภสัชกรจึงมีบทบาทในการคำนวณขนาดยา และศึกษาด้านความคงตัว ความเข้ากันได้ของยาแต่ละชนิด เพื่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และผู้ป่วยได้ประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา

## เอกสารอ้างอิง

1. Olaechea PM, Palomar M, Alvarez-Lerma F, Otal JJ, Insausti J, Lopez-Pueyo MJ. Morbidity and mortality associated with primary and catheter-related bloodstream infections in critically ill patients. *Revista espanola de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*. 2013;26(1):21-9.
2. Manian FA. IDSA guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related bloodstream infection. *Clin Infect Dis*. 2009;49(11):1770-1; author reply 1-2.
3. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52(9):e162-93.
4. Justo JA, Bookstaver PB. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. *Infect Drug Resist*. 2014;7:343-63.
5. Bookstaver PB, Rokas KEE, Norris LB, Edwards JM, Sherertz RJ. Stability and compatibility of antimicrobial lock solutions. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2013;70(24):2185-98.