

ประสิทธิภาพทางคลินิกของ Clindamycin phosphate ชนิดฉีดในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ

ฤทธิทา เลิศคุณลักษณะ, พ.บ. *

ธีระพงษ์ ตันทาวีเชียร, พ.บ. **

บทคัดย่อ

การติดเชื้อรุนแรงของผิวหนังและเนื้อเยื่อ เช่น cellulites , necrotizing fasciitis เป็นปัญหาการติดเชื้อที่พบได้บ่อย ยา clindamycin ให้ผลการรักษาที่ดีในการติดเชื้อของผิวหนังและเนื้อเยื่อ วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา clindamycin ที่ผลิตภายในประเทศชนิดฉีดในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของผิวหนังและเนื้อเยื่อรุนแรง ผลการศึกษา ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษารวม 20 ราย เป็นผู้ป่วยติดเชื้อ cellulitis 14 ราย และ Necrotizing fasciitis 6 ราย โดยผู้ป่วยร้อยละ 45 ได้รับยาปฏิชีวนะชนิด third generation cephalosporin (ceftriaxone, cefotaxime) ร่วมด้วย ข้อมูลทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 50 อาการแสดงดีขึ้น (ไข้ลดลง อาการ / อาการแสดงของการติดเชื้อลดลง) ภายหลังได้รับการรักษา 3 วันและเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้ ผู้ป่วยทั้งหมดสามารถเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้ภายใน 7 วัน โดยร้อยละ 95 ไข้ยารับประทาน clindamycin อย่างเดียว ผู้ป่วยทุกรายไม่มีอาการ / อาการแสดงของการติดเชื้อในวันที่ 14 ภายหลังการรักษา และไม่มีผู้ป่วยรายใดมีปัญหาดูจากระวังหรืออาการข้างเคียงอื่น ๆ รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจหน้าที่ไต และหน้าที่ตับ อยู่ในเกณฑ์ปกติภายหลังการรักษา สรุป การใช้ยา clindamycin phosphate มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อรุนแรงและไม่มีผลข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้นจากการรักษา

* กลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลมหาสารคามนครราชสีมา นครราชสีมา, 30000

** หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร, 10330

ABSTRACT: Clinical Efficacy of Clindamycin Phosphate Injection in Serious Skin and Soft Tissue Infection

Litthar Lertkunnaruk, M.D.*, Trerapong Thunvichern, M.D.**

*Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

**Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, 10330.

Nakhon Ratch Med Bull 2003;27:17-21.

Severe infection of skin and soft tissue (e.g. Cellulitis, Necrotizing fasciitis) is a common infectious problem. Clindamycin is well established drug of choice. An objective of this study is to determine the efficacy and side effects of a local made Clindamycin, intravenous form with this kind of infection. Of 20 patients with severe skin and soft tissue infections (14 with cellulitis and 6 with necrotizing fasciitis) were treated with a local made Clindamycin, and 45 % of cases were treated with the combination of Clindamycin and third generation cephalosporin (Ceftriaxone, Cefotaxime). The clinical outcomes were improved in 50 % of patients after 3 days (temperature declined, sign and symptoms of infection were alleviated) and all treatments were switched to oral antibiotics (95% Clindamycin alone) after 7 days of treatments. All patients had no sign and symptoms of infection after 14 days of treatment. None of the patient had diarrhea or other side effect and the laboratory test for liver and renal function appeared normal after treatment. Conclusion: A local made clindamycin has good efficacy and safety for severe infection of skin and soft tissue without side effect.

การติดเชื้อรุนแรงของผิวหนังและเนื้อเยื่อ เช่น cellulitis^{1,2}, necrotizing fasciitis^{3,4,5} เป็นปัญหาการติดเชื้อที่พบได้บ่อย เชื้อก่อโรคในกลุ่มนี้มักมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* gr A อาจพบร่วมกับเชื้อก่อโรคแบคทีเรียกรัมลบและเชื้อแบคทีเรียไม่พึ่งออกซิเจนได้ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรงมักต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำร่วมกับการทำผ่าตัด มีการศึกษาพบว่ายา clindamycin ให้ผลการรักษาดีในการติดเชื้อของผิวหนังและเนื้อเยื่อรุนแรง เนื่องด้วยยา clindamycin ที่ผลิตจากต่างประเทศยังมีราคา

สูง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยา clindamycin ชนิดฉีดที่ผลิตภายในประเทศในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของผิวหนังและเนื้อเยื่อรุนแรง

ผู้ป่วยและวิธีการ

เกณฑ์การคัดเลือกต้องเป็นผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อจากแบคทีเรียชนิด cellulitis หรือ necrotizing fasciitis ที่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และมีเกณฑ์การคัดออกดังนี้ มีประวัติแพ้ยา clindamycin ตั้งครรภ์ มีภาวะช็อค (Systolic blood pressure น้อยกว่า 90 mmHg)

ตารางที่ 1 แสดงแผนการศึกษาวิจัย

	วันแรก (Screen / baseline)	วันที่ 3	วันที่ 5	วันที่ 7	วันที่ 14 หรือ วันสิ้นสุดการรักษา
Informed Consent	X				
Medical History	X				
Physical Exam	X				
Culture Pus / Wound	X	X			
Hemoculture	X (2 ขวด)	X (if positive)			
Clinical Observation	X	X	X	X	X
CBC,BUN/Cr Electrolyte, LFT	X	X		X	
Clinical Response Evaluation			X		X
Adverse Reaction Observation		X	X		X

ก่อนรักษาจำนวน neutrophil ในเลือดน้อยกว่า 1,000 cells/mm³ และผู้ป่วยไตวายที่มี creatinine มากกว่า 5 mg/dl

วิธีการวิจัย (ดังตารางที่ 1)

1.ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานการรักษา

2.ผู้ป่วยทุกรายจะถูกเจาะเลือดตรวจ CBC, BUN, Cr, Electrolyte, Liver function test (LFT) ก่อนได้รับการรักษาและหลังได้รับการรักษาแล้ว 3 และ 7 วัน, Hemoculture โดยส่งตรวจอย่างน้อย 2 ขวด ห่างกันทุก 15 นาที ในวันแรกก่อนได้รับการรักษา (ถ้าผลเป็นบวกจะทำอีกครั้ง 3 วันหลังรักษา) และทำการเพาะเชื้อ aerobic และ anaerobic จากหนอง น้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อจากตำแหน่งติดเชื้อในวันแรกก่อนการให้ยาปฏิชีวนะ

3.ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยยา Clindamycin phosphate (Clinott-P[®]) ของบริษัท MacroPhar Co.,Ltd. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 600

mg ทุก 6-8 ชั่วโมงไม่น้อยกว่า 3 วัน ในกรณีที่แพทย์สงสัยว่ามีการติดเชื้อ gram negative bacilli ร่วมด้วยสามารถให้ยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นร่วมด้วยได้โดยคิดขนาดยาตามมาตรฐาน

4.การประเมินอาการทางคลินิกจะเริ่มตั้งแต่วันแรกของการรักษา วันที่ 3 วันที่ 5 วันที่ 7 และวันที่ 14 หลังการรักษาหรือวันสิ้นสุดการรักษา โดยประเมินสัญญาณชีพ อาการและอาการแสดงในตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ ในแง่อาการปวดและการตรวจดู inflammation บริเวณที่มีการติดเชื้อ การติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดและสัดส่วนของ neutrophil รวมถึงผลการเพาะเชื้อจากหนองและเลือด

5.กรณีที่ผู้ป่วยดีขึ้นภายใน 3 วัน สามารถเปลี่ยนเป็นยา clindamycin ชนิดรับประทานต่อจนครบ 7-14 วัน ในกรณีที่ต้องการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียกรัมลบรวมด้วยสามารถให้ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่นได้

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลการศึกษา	
อายุ (ปี)	63.7 (32-82 ปี)
เพศชายต่อเพศหญิง	1:2
พื้นฐานโรคประจำตัว จำนวน (ร้อยละ)	
- เบาหวาน	6 ราย (30)
- ความดันโลหิตสูง	3 ราย (15)
- เบาหวานและความดันโลหิตสูง	4 ราย (20)
- ปัญหาการติดเชื้อ	2 ราย (10)
- ไม่มีโรคประจำตัว	5 ราย (25)
ชนิดของการติดเชื้อรุนแรงของผิวหนังและเนื้อเยื่อ จำนวน (ร้อยละ)	
- Cellulitis	14 (70)
- Necrotizing fasciitis	6 (30)
ตำแหน่งของร่างกายที่มีการติดเชื้อ จำนวน (ร้อยละ)	
- ขาและเท้า	10 (50)
- มือ	6 (30)
- สะโพกและอวัยวะเพศ	4 (20)
ยาที่ได้รับ จำนวน (ร้อยละ)	
- Clindamycin อย่างเดียว	11 (55)
- Clindamycin ร่วมกับยา third generation cephalosporin	9 (45)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่รับการศึกษาทั้งหมด 20 ราย อายุเฉลี่ย 63.7 ปี (32-82 ปี) สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 1:2 พื้นฐานโรคประจำตัว โรคเบาหวานร้อยละ 30 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 15 โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 20 ปัญหาการติดเชื้อร้อยละ 10 และไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 25 เป็นผู้ติดเชื้อ cellulitis 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 70 และ necrotizing fasciitis 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 30 ตำแหน่งของร่างกายที่มีการติดเชื้อ บริเวณขาและเท้าร้อยละ 50 บริเวณมือร้อยละ 30 บริเวณสะโพก และอวัยวะเพศร้อยละ 20 (ดังตารางที่ 2)

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วย clinda-

mycin นิดเข้าหลอดเลือดดำและร้อยละ 45 ของผู้ป่วยได้รับยาอื่นเช่น third generation cephalosporin (ceftriaxone, cefotaxime) ร่วมด้วย ผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากตำแหน่งที่มีการติดเชื้อให้ผลบวก 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 30 โดยเชื้อก่อโรค aerobic bacteria ได้แก่ *b-hemolytic Streptococcus*, *Klebsilla spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococci*, *Staphylococcus aureus* และ coagulase negative staphylococcus ผลการเพาะเชื้อจากเลือดให้ผลลบทุกรายและไม่พบเชื้อก่อโรค anaerobic bacteria ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในวันแรกพบพบว่าการตรวจนับเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 14,535 cells/ml (4,600-42,200 cells/ml) และพบว่าร้อยละ 80 ของ

ผู้ป่วยมีเม็ดเลือดขาวมากกว่า 10,000 cells/ml ผลการตรวจพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีค่า creatinine น้อยกว่า 2 mg/dl และค่าการตรวจ liver function test อยู่ในเกณฑ์ปกติ

ผู้ป่วยร้อยละ 50 มีอาการและอาการแสดงดีขึ้น ใช้ลดอาการ อาการแสดงของการติดเชื้อลดลง ภายหลังได้รับการรักษา 3 วัน และสามารถเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้ ผู้ป่วยทั้งหมดสามารถเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้ภายใน 7 วัน โดย ร้อยละ 95 ของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็น clindamycin รับประทาน อย่างเดียว ระยะเวลาได้รับยาทั้งหมด 10-15 วัน (ค่าเฉลี่ยของการบริหารยา 12 วัน) มีผู้ป่วย 1 รายเป็น septic arthritis ได้รับเป็นยาต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์

ผู้ป่วยทุกรายไม่มีอาการ อาการแสดงของการติดเชื้อในวันที่ 14 ภายหลังการรักษา โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดมีปัญหาอาการระงวหรืออาการข้างเคียงอื่น ๆ รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจการทำงานของไตและตับ พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติภายหลังการรักษา

วิจารณ์

การติดเชื้อรุนแรงของผิวหนังและเนื้อเยื่อ เช่น cellulitis, necrotizing fasciitis เป็นปัญหาการติดเชื้อที่พบได้บ่อย เชื้อก่อโรคในกลุ่มนี้มักมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* gr A อาจพบร่วมกับเชื้อก่อโรคแบคทีเรียกรัมลบและเชื้อแบคทีเรียไม่พึ่งออกซิเจนได้ ผู้ป่วย

ที่มีการติดเชื้อรุนแรงมักต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ร่วมกับการทำผ่าตัด มีการศึกษาพบว่ายา clindamycin phosphate ที่ผลิตภายในประเทศชนิดฉีด ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของผิวหนังและเนื้อเยื่อ รุนแรงก็มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยได้ดี แต่ข้อจำกัดของการวิจัยนี้ได้แก่จำนวนผู้ป่วยซึ่งยังมีจำนวนไม่มากนัก

สรุป

การใช้ยา clindamycin phosphate มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ รุนแรงและไม่มีผลข้างเคียงของยาที่เกิดขึ้นจากการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่นำมาศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. Bladdour M. Primary skin infection in primary care. Update Infect Med 1993; 10:42-9.
2. Brook I, Frazier EH. Clinical and microbiological features of Necrotizing fasciitis. J Clin Microbiol 1995; 33: 2382.
3. Swartz MN. Skin and soft tissues infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principle and practice of infectious disease, 4th ed. New York: Churchill Livingstone 1995: p.909-14.
4. Sutherland ME, Mezz AA. Necrotizing soft tissue infections. Surg Clin North Am 1994; 74: 519-607.
5. Giuliano A, Lewis F, Hadley K. Bacteriology of necrotizing fasciitis. Am J Surg 1997; 134: 52-7.