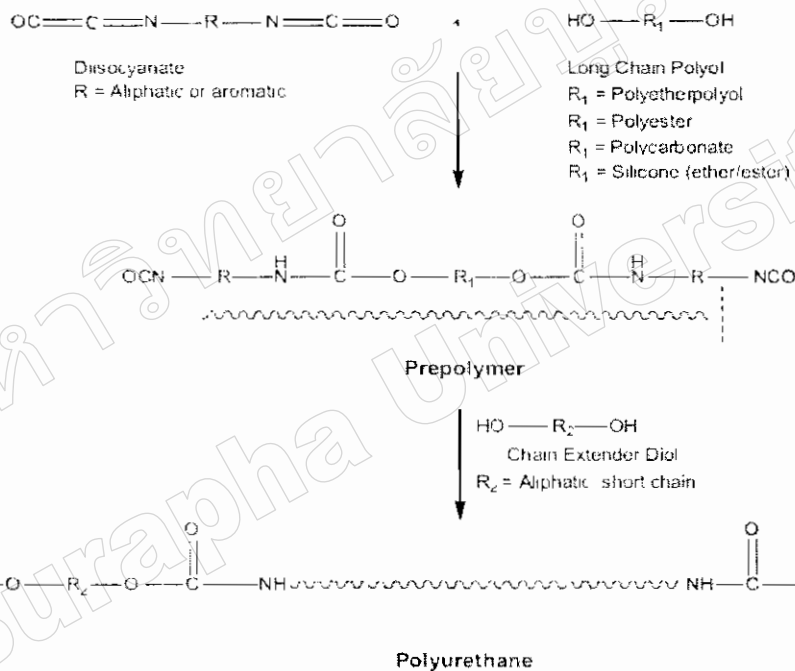


บทที่ 2

เอกสารที่เกี่ยวข้อง

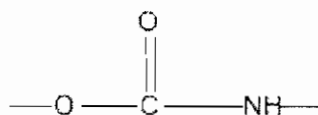
พอลิยูรีเทน (Polyurethane)

พอลิยูรีเทน เป็นพอลิเมอร์ที่เกิดจากปฏิกิริยาเคมีระหว่างไอโซไซยานต เช่น โทลูอิน ไดไอโซไซยานต (TDI) 4-4'-ไดฟีนิลมีเทน ไดไอโซไซยานต (MDI) 1,6-เฮกซะเมทิลีน ไดไอโซไซยานต (HDI) เป็นต้น กับพอลิโออล (polyol) เช่น กลีเซอรอล (glycerol) กลีคอล (glycols) ไตรเมทิลโพรเพน (TMP) ฟีนอล (phenols) ฯลฯ (ภาพที่ 2-1)



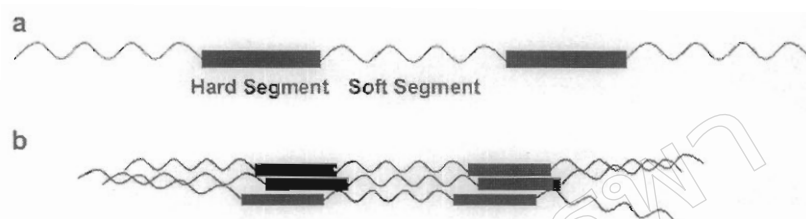
ภาพที่ 2-1 การสังเคราะห์พอลิยูรีเทน (ที่มา: Sastri, 2010)

บางครั้งพอลิยูรีเทนถูกเรียกว่ายูรีเทน (urethane) หรือไอโซไซยานตพอลิเมอร์ ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มยูรีเทนที่ซ้ำกันเป็นรีพีทิงยูนิต (repeating unit)



ภาพที่ 2-2 กลุ่มยูรีเทน (urethane) (ที่มา: Sastri, 2010)

โครงสร้างของพอลิยูรีเทนที่ประกอบด้วยหน่วยพื้นฐาน 2 ส่วน คือ ส่วนอ่อน (Soft Segment) และส่วนที่เชื่อมต่อกับสารอื่น ซึ่งส่วนอ่อนนั้นจะมีลักษณะเป็นสายโซ่ยาว (ภาพที่ 2-8) ทำให้พอลิยูรีเทนมีความยืดหยุ่นได้ดี ในขณะที่ไดไอโซไซยาเนตและส่วนที่เชื่อมต่อกับสารอื่นจะรวมกันและทำให้เกิดส่วนแข็ง (Hard Segment) (ภาพที่ 2-3) (Sastri, 2010)



ภาพที่ 2-3 โครงสร้างแสดงส่วนแข็ง (Hard Segment) และส่วนอ่อน (Soft Segment) ของพอลิยูรีเทน (ที่มา: Sastri, 2010)

พอลิยูรีเทนสามารถทำให้ปลอดเชื้อ (Sterilization) สำหรับการใช้งานได้ แต่ไม่เหมาะสมกับกระบวนการที่ต้องใช้ความร้อนสูง เช่น การนึ่งความดันสูง เพราะจะทำให้วัสดุผิดสภาพที่ ม้วนงอและเชื่อมติดกัน (Sastri, 2010)

ตารางที่ 2-1 ความทนทานต่อกระบวนการทำให้ปลอดเชื้อ (Sterilization) ของพอลิยูรีเทน (ที่มา: Sastri, 2010)

กระบวนการ	ระดับความทนทาน
การใช้ไอน้ำ	ต่ำ
การอบแห้ง	ต่ำ
การใช้ Ethylene Oxide	ดี
การฉายรังสีแกมมา	ดี
การฉายไอออน빔	ดี

ประวัติของพอลิยูรีเทนและสภาพปัจจุบัน

ประเทศเยอรมันได้พัฒนาพอลิยูรีเทนขึ้นปี 1937 โดย Otto Bayer และคณะ ซึ่งได้มีการคิดค้นและพัฒนาพอลิเมอร์ที่ใช้ทดแทนยางธรรมชาติที่ใช้ในการผลิตยางรถยนต์และรถบรรทุก โดยมีจุดประสงค์เพื่อใช้ในสงคราม จนได้มีการสังเคราะห์โฟมพอลิยูรีเทน (polyurethane foams) ที่มีความยืดหยุ่น และนำมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ได้ในปี 1950 โดยการใช้วิธีพอลิอีเทอร์ พอลิโออล์ ซึ่งทำให้ได้พอลิยูรีเทนที่มีคุณสมบัติแข็งแรงและทนทานต่อการย่อยสลายนำไปสู่การพัฒนากระบวนการผลิตอย่างต่อเนื่อง จนถึงปัจจุบันได้มีรายงานสัดส่วนการครองตลาดพอลิเมอร์ของพอลิยูรีเทนปี 1950s อยู่ร้อยละ 5 และรูปแบบของพอลิยูรีเทนแบ่งตามความต้องการออกเป็น Rigid Foam ร้อยละ 23, Resilient Foam ร้อยละ 50, semi-regid Foam ร้อยละ 7 และพอลิยูรีเทนรูปแบบอื่น ๆ อีกร้อยละ 20 (Thomson, 2005)

การประยุกต์ใช้งานพอลิยูรีเทน

พอลิยูรีเทนใช้ทำเป็นวัสดุเคลือบผิวซึ่งมีคุณสมบัติป้องกันการสึกกร่อนและทนต่อแรงขัดถูได้ดี และสามารถเคลือบได้ทั้งไม้ โลหะ กระจก หุ่น สิ่งทอ และใช้ทำกาว นอกจากนี้ยังได้พัฒนาไปเป็นวัสดุประเภทต่าง ๆ อีกมาก ได้แก่ flexible foam, rigid foam และ elastomer วัสดุที่ทำจากพอลิยูรีเทนมีความยืดหยุ่นสูง จึงเหนียวและหักงอได้ มีความทนทานต่อสารเคมี และมีน้ำหนักเบา สามารถใช้ประโยชน์ได้มากสำหรับอุตสาหกรรมเครื่องบิน ยานอวกาศ เครื่องใช้ภายในบ้าน เครื่องไฟฟ้า อุปกรณ์กีฬา เครื่องเรือน บรรจุกัมภ์ สายไฟ สายเคเบิล ฯลฯ (Marois & Guidoin, 2000; Sastri, 2010)

การใช้พอลิยูรีเทนในทางการแพทย์ (Marois & Guidoin, 2000)

นักวิทยาศาสตร์ได้เริ่มนำพอลิยูรีเทนเข้ามาใช้เนื่องจากมีคุณสมบัติที่หลากหลายประการ เช่น มีความแข็งแรงทนทาน สามารถทนรับแรงกดทับได้ดี ทนต่อการเสียดสีและฉีกขาด มีความเหนียวและยืดหยุ่นได้ดี มีประสิทธิภาพดีที่อุณหภูมิต่ำ ไม่ละลายในไขมันและจาระบี

การประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์นั้นได้ผ่านการศึกษาทั้งในหลอดทดลองและในสิ่งมีชีวิตอย่างต่อเนื่อง เพื่อทดสอบการตอบสนองของเซลล์ เอนไซม์และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิตต่อพอลิยูรีเทน นำไปสู่การพัฒนาเป็นอวัยวะเทียม เช่น หัวใจเทียม เยื่อแก้วตาเทียม การทดลองส่วนใหญ่จะอยู่ในห้องปฏิบัติการ ส่วนการวิจัยในสิ่งมีชีวิตยังมีอยู่น้อย ข้อดีและข้อเสียของพอลิยูรีเทนแสดงดังตารางที่ 2-2 แต่งานส่วนใหญ่ต่างรายงานว่าพอลิยูรีเทนมีคุณสมบัติเชิงกลดีเยี่ยมและทำหน้าที่ทดแทนอวัยวะที่ดี เหมาะสมกับการใช้เป็นอวัยวะเทียม แต่ทั้งนี้พบว่ารายงานเกี่ยวกับเสถียรภาพทางเคมีและการย่อยสลายของพอลิยูรีเทนยังมีอยู่น้อย การประยุกต์ใช้พอลิยูรีเทนในทางการแพทย์แสดงในตารางที่ 2-3

ตารางที่ 2-2 ข้อดีและข้อด้อยของพอลิยูรีเทนสำหรับการใช้งานทางการแพทย์ (ที่มา: Sastri, 2010)

ข้อดี	ข้อด้อย
ทนต่อการเสียดสีได้ดี	มีสีเหลืองอ่อน (ไม่สำคัญมาก)
เมื่อปนด้วยน้ำก็ยังคงสมรรถนะที่ดีไว้	ราคาสูง
เหนียวและทนต่อการฉีกขาด	ต้องอบแห้งก่อนผ่านกระบวนการให้ความร้อน
ความบริสุทธิ์สูง	การทำให้ปลอดเชื้อด้วยไอน้ำ หรือต้มในน้ำร้อน อาจเป็นการชะล้างสาร 4,4-methylene dianiline ออกจากวัสดุได้
ด้านเชื้อราได้ดี	
ไม่เกิดออกซิเดชัน	
ไม่ต้องเติมพลาสติกไซเซอร์ (plasticizers)	
ทำให้ปลอดเชื้อได้ (ความร้อน แก๊ส รังสี)	
มีความยืดหยุ่นดีแม้ที่อุณหภูมิต่ำ	
ละลายในตัวทำละลายได้ดี	
เป็นฉนวนไฟฟ้าที่ดี	
ไม่เป็นพิษต่อผิวหนัง	
ถูกทำลายได้ต่ำ	

ตารางที่ 2-3 การใช้พอลิยูรีเทนในทางการแพทย์ (ที่มา: Sastri, 2010)

การใช้งาน	คุณสมบัติที่ต้องการ	วัสดุที่ใช้
ท่อ	ความบริสุทธิ์ ความยืดหยุ่น ความทนทาน	พอลิยูรีเทนทุกชนิด
บอลูน (หลอดเลือด, ภายในหลอดเลือดเออร์ตา)	สามารถยืดตัวได้ ทนทาน ทนต่อการฉีกขาด ยืดหยุ่นได้ดี เชื่อมต่อกันได้	พอลิยูรีเทนที่หล่อด้วยแม่พิมพ์

ตารางที่ 2-3 (ต่อ)

การใช้งาน	คุณสมบัติที่ต้องการ	วัสดุที่ใช้
สายสวน	ความบริสุทธิ์	พอลิเอเทอร์
	ความยืดหยุ่น	พอลิยูรีเทน
	โครงสร้างสามมิติมีความเสถียร	ซิลิโคนพอลิยูรีเทน
	ทนทาน	
	เข้ากับเนื้อเยื่อได้ดี	
	ทนต่อการฉายรังสี	
ถุงเลือด	ยืดหยุ่นได้ที่อุณหภูมิต่ำ	พอลิเอเทอร์
	ทนต่ออุณหภูมิสูง	พอลิยูรีเทน
	มีความบริสุทธิ์	
	สามารถฆ่าเชื้อได้ด้วยรังสีแกมมา	
	ไม่เติมพลาสติกไซเซอร์	
เบ้าสะโพกเทียม	ยืดหยุ่น	พอลิคาร์บอเนต
	เข้ากับเนื้อเยื่อได้	พอลิยูรีเทน
	ทนต่อการฉายรังสี	
	ทนต่อการเสียดสี	
อุปกรณ์กำขั้ว/ขาเทียม	ยืดหยุ่น	พอลิเอเทอร์
	ผสมสีได้	พอลิยูรีเทน
	ด้ามจับนุ่มมือ	
	สวมใส่สบายป้องกันการเกร็ง	
	โครงสร้างสามมิติเสถียร	
	มีความแข็งแรงทั้งที่อุณหภูมิต่ำและสูง	
วัสดุนำส่งยา	ความบริสุทธิ์	พอลิเอเทอร์
	มิติมีความมั่นคง	พอลิยูรีเทน
	ทนต่อสารเคมี	
	ไม่ละลายไขมัน	
	ฉายรังสีได้	
	มีความเหนียว	

ตารางที่ 2-3 (ต่อ)

การใช้งาน	คุณสมบัติที่ต้องการ	วัสดุที่ใช้
ท่อสำหรับสอดลำคอ	ความบริสุทธิ์ มีติมีความมั่นคง ไม่ละลายไขมัน ฆ่าเชื้อด้วยรังสีหรือเอทิลีนออกไซด์	พอลิอีเทอร์ยูรีเทน พอลิคาร์บอเนตยูรีเทน
สายขั้วไฟฟ้า (Pacemaker leads)	เข้ากับเนื้อเยื่อได้ดี เข้ากับเม็ดเลือดได้ คงทนระยะยาว ทนต่อการฉีกขาด มีความเหนียว	พอลิอีเทอร์ พอลิยูรีเทน
อุปกรณ์ช่วยการทำงานของหัวใจ	เข้ากับเนื้อเยื่อได้ดี เข้ากับเลือดได้ ความต้านทานการสึกหรอ มีคงทนระยะยาว ฉายรังสีได้	พอลิคาร์บอเนต พอลิยูรีเทน

การใช้โลหะเงินในการยับยั้งแบคทีเรีย

โลหะเงินเป็นหนึ่งในโลหะหนักที่ถูกนำมาใช้ในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์เป็นเวลาหลายพันปี เช่น การใช้เป็นภาชนะ ช้อน ส้อม เครื่องประดับ เหริยญ หรือการใช้ในด้านทันตกรรม ล้วนแต่ได้ประโยชน์จากคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ของเงินทั้งสิ้น แต่กลไกดังกล่าวยังไม่เป็นที่เข้าใจ จนกระทั่ง Hippocrates ซึ่งได้รับการยกย่องให้เป็นบิดาแห่งการแพทย์สมัยใหม่ได้นำผงของโลหะเงิน (Silver Powder) เข้ามารักษาและป้องกันการเกิดโรคติดเชื้อต่าง ๆ และถูกใช้เป็นเครื่องมือสำคัญในการรักษาบาดแผลในช่วงสงครามโลกครั้งที่ 1 ก่อนที่จะมีการค้นพบยาปฏิชีวนะ และในปี ค.ศ. 1884 สูตินารีแพทย์ชาวเยอรมันชื่อ C. S. F. Crede ได้แนะนำให้หยดซิลเวอร์ไนเตรทเข้มข้นร้อยละ 1 ในตาทารกเกิดใหม่เพื่อป้องกันการติดเชื้อ ซึ่งถือว่าเป็นงานวิชาการแรกนำเสนอการใช้โลหะเงินในทางการแพทย์ (Russell & Hugo, 1994)

การใช้นาโนซิลเวอร์ทางการแพทย์

หลังจากที่มีการใช้โลหะเงินในรูปแบบของซิลเวอร์ไอออนในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียอย่างต่อเนื่อง การพัฒนานาโนเทคโนโลยี ทำให้อนุภาคของเงินที่มีขนาดตั้งแต่ 1 – 100 nm ถูกนำมาประยุกต์ใช้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ มากมาย รวมทั้งทางการแพทย์ ซึ่งมีการศึกษาพบว่านาโนซิลเวอร์สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้ดีกว่าการใช้ซิลเวอร์ไอออน เนื่องจากสัดส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรเพิ่มขึ้น (Gong et al., 2007) และประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของซิลเวอร์ไอออนจะลดลงเมื่อสัมผัสกับพลาสติก อีกทั้งยังไม่ทนทานเมื่อนำมาเคลือบวัสดุต่าง ๆ (Riley et al., 1995; Everaet et al., 1998) นาโนซิลเวอร์จึงเป็นหนึ่งในตัวเลือกที่ได้รับการยอมรับในการนำมาประยุกต์ใช้ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย รา และไวรัส ด้วยการพัฒนาวัสดุที่มีอนุภาคนาโนซิลเวอร์เป็นองค์ประกอบ ไม่ว่าจะเป็น สายสวน วัสดุปิดแผล หรือผ้าปิดจมูก (Chaloupka, Malam, & Seifalian, 2010)

กลไกการฆ่าเชื้อของโลหะเงิน

ปัจจุบันได้มีการศึกษากลไกการทำงานของโลหะเงินในการยับยั้งจุลินทรีย์อย่างต่อเนื่อง Feng, Wu, Chen, Cui, Kim, and Kim (2000) รายงานการทดลองใช้ซิลเวอร์ไอออน (Silver ion, Ag^+) กับแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* และแบคทีเรียแกรมลบ *E. coli* พบว่าซิลเวอร์ไอออนสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและฆ่าเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิดได้ นอกจากนี้ยังพบว่าซิลเวอร์ไอออน จะกระจายอยู่ตามผนังเซลล์และแทรกเข้าไปภายในเซลล์ของแบคทีเรีย และทำให้เกิดการรวมตัว (condensation) ของดีเอ็นเอภายในเซลล์ ทำให้คาดได้ว่ากลไกในการฆ่าแบคทีเรียของซิลเวอร์ไอออน คือซิลเวอร์ไอออนจับกับโปรตีนที่ผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่หมู่ thiol (-SH) (เนื่องจากซิลเวอร์ไอออนเป็น Soft base จึงสามารถจับกับ Soft acid เช่น กำมะถัน (S) และ ฟอสฟอรัส (P) ได้ดี) ซิลเวอร์ไอออนทำให้โปรตีนแปลงสภาพ (Denature) ส่งผลให้การควบคุมการขนส่งสารเข้าและออกจากเซลล์ผิดปกติ ซิลเวอร์ไอออนจึงสามารถแทรกเข้าสู่ภายในเซลล์ได้ ซิลเวอร์ไอออนที่แทรกเข้าไปภายในเซลล์ทำให้ดีเอ็นเอภายในเซลล์ซึ่งประกอบด้วยฟอสฟอรัสจำนวนมากเกิดการรวมตัวและสูญเสียความสามารถในการจำลองดีเอ็นเอ (Replication) แบคทีเรียจึงไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ และซิลเวอร์ไอออนที่แทรกเข้าไปภายในเซลล์ยังสามารถจับกับโปรตีนที่สำคัญอื่น ๆ อีก เช่น โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการหายใจระดับเซลล์ (Respiration) ทำให้โปรตีนเหล่านั้นไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ นอกจากนี้การขนส่งสารเข้าออกเซลล์ที่ผิดปกติจะทำให้เซลล์แตก จึงทำให้แบคทีเรียตายในที่สุด กลไกการทำงานของซิลเวอร์ไอออนข้างต้นมีประสิทธิภาพสูงกับแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวก เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบมีชั้นเพปทิโดไกลแคน (Peptidoglycan) ที่บางกว่าแบคทีเรียแกรมบวก

ความปลอดภัยในการใช้นาโนซิลเวอร์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย

งานวิจัยของ Alt et al. (2004) ได้ให้คำอธิบายไว้ว่า เซลล์ของสัตว์หรือมนุษย์เป็นเซลล์ยูคาริโอต (Eukaryotic cell) ซึ่งมีขนาดใหญ่ มีโครงสร้างที่ซับซ้อน มีหน่วยย่อยในการทำงานมากกว่าเซลล์ของแบคทีเรียซึ่งเป็นเซลล์โพรคาริโอต (Prokaryotic cell) ดังนั้นจึงต้องใช้ซิลเวอร์ไอออนปริมาณมากกว่าที่ใช้กับเซลล์แบคทีเรียเพื่อให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ยูคาริโอต ความต่างนี้เองทำให้เกิด therapeutic window ที่จะทำลายเซลล์แบคทีเรียโดยที่เซลล์ยูคาริโอตไม่ได้รับความเสียหาย ตัวอย่างก็คือ โปรตีนที่จำเป็นต่อกระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอนของแบคทีเรียอยู่ที่ด้านนอกของเซลล์จึงง่ายต่อการที่ซิลเวอร์ไอออนจะเข้าจับและทำให้เสียสภาพ แต่ในเซลล์ยูคาริโอต โปรตีนแบบเดียวกันนี้อยู่ในไมโทคอนเดรียซึ่งอยู่ภายในเซลล์การทำให้โปรตีนในไมโทคอนเดรียเสียสภาพจึงต้องใช้ซิลเวอร์ไอออนปริมาณมากกว่าเพราะจำเป็นต้องผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้ามาก่อน และนอกจากนี้เซลล์ยูคาริโอตยัง ประกอบไปด้วยไมโทคอนเดรียจำนวนมาก ในขณะที่เซลล์แบคทีเรียเองไม่มีโครงสร้างแบบไมโทคอนเดรีย ดังนั้นขณะที่กระบวนการหายใจของแบคทีเรียถูกขัดขวาง กระบวนการหายใจของเซลล์ยูคาริโอตจะยังไม่ถูกขัดขวางที่ระดับความเข้มข้นของนาโนซิลเวอร์เท่า ๆ กัน

จากที่ได้กล่าวมาแล้วทั้งหมดจะเห็นได้ว่านาโนซิลเวอร์สามารถฆ่าและยับยั้งเชื้อโรคต่าง ๆ ได้ โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งเป็นเชื้อฉวยโอกาสและเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

เชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาส (Opportunistic bacteria) (ภูริทัต เมืองบุญ และ อนุชา

อภิสารธนรักษ์, 2550; Maqdigan & Martinko, 2006; Tortora, Funke, & Case, 2007)

เชื้อแบคทีเรียฉวยโอกาส (Opportunistic bacteria) คือ แบคทีเรียชนิดที่ปกติจะไม่ก่อโรคในคนที่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต้านทานโรคปกติ แต่จะก่อโรค เฉพาะในคนที่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต้านทานโรคต่ำ หรือบกพร่องเท่านั้น อนึ่ง สาเหตุที่ทำให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต้านทานโรคต่ำ หรือบกพร่องที่พบได้บ่อย คือ จากผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ๆ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยแผลไฟไหม้ และผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้าย เป็นต้น เชื้อฉวยโอกาสเหล่านี้สามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อและก่อโรคได้เกือบทุกอวัยวะ เช่น ผิวหนัง แก้วตา หู ทางเดินหายใจ กระดูก กระแสโลหิตเป็นพิษ เป็นต้น ซึ่งเชื้อเหล่านี้มักมีการแพร่กระจายในโรงพยาบาล บางทีจึงเรียกโรคติดเชื้อนี้ว่า โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection)

การกระจายของการติดเชื้อในโรงพยาบาล

การกระจายของการติดเชื้อในโรงพยาบาล จำแนกไปตามระบบที่มีการติดเชื้อและชนิดของเชื้อก่อโรคซึ่งขึ้นกับลักษณะของโรงพยาบาล ถ้าเป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ลักษณะผู้ป่วยที่มีความซับซ้อนในการรักษาและมักจะอยู่โรงพยาบาลเป็นเวลานาน มักมีโอกาสดูติดเชื้อได้มาก ผลที่เกิดขึ้นตามมาคือการใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นและมีเชื้อดื้อยาเกิดขึ้นได้บ่อยเช่นกัน จากการสำรวจความชุกของการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่โรงพยาบาล 20 แห่งทั่วประเทศไทย พ.ศ. 2549 พบว่าการติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดเรียงตามลำดับการติดเชื้อได้แก่ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง พบร้อยละ 43.2 การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร้อยละ 25 และการติดเชื้อบาดแผลผ่าตัดร้อยละ 20.5 (กริทัต เมืองบุญ และอนุชา อภิสารธนรักษ์, 2550; สมหวัง คำนชัยจิตร, 2544) ในขณะที่การศึกษาในต่างประเทศมัก พบการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดและในกระแสโลหิตถึง ร้อยละ 46.9 และร้อยละ 6.2 ตามลำดับ (Dellit et al., 2007)

กลไกของการแพร่เชื้อฉวยโอกาส (กริทัต เมืองบุญ และอนุชา อภิสารธนรักษ์, 2550; สมหวัง คำนชัยจิตร, เทพนิมิต จูแดง, ศิริพร ศรีพลากิจ, คัดนางค์ นาคสวัสดิ์ และ ธนรักษ์ ผลิพัฒน์, 2550; Dellit et al., 2007)

การแพร่เชื้อโรคจากแหล่งของเชื้อโรคเข้าสู่ผู้ป่วยเกิดขึ้นได้จากกลไก ดังต่อไปนี้

1. **การสัมผัส (contact)** เป็นกลไกการนำเชื้อโรคที่สำคัญที่สุด พบมากที่สุด การสัมผัสเกิดขึ้นโดยตรงจากการจับต้องผู้ป่วยโดยบุคลากร หรือโดยทางอ้อมจากการใช้เครื่องมือเครื่องใช้ต่าง ๆ ถ้ามือหรือเครื่องมือเครื่องมือใช้มีเชื้อโรคปนเปื้อน ผู้ป่วยก็จะได้รับเชื้อโรคจากการสัมผัสนั้น ๆ วิธีการแก้ไขที่สำคัญที่สุดคือการล้างมืออย่างถูกต้อง
2. **การแพร่ทางอากาศ (air-borne)** เชื้อที่แพร่ทางอากาศได้ คือเชื้อก่อโรคระบบทางเดินหายใจและผิวหนัง เช่น ไข้หวัด ไข้หวัดใหญ่ แผล ฯลฯ โดยทั่วไปเชื้อในอากาศมีจำนวนน้อย และโดยมากเป็นเชื้อไม่ก่อโรค นอกจากจะมีแหล่งของเชื้อที่แพร่ได้ดีทางอากาศ เช่น มีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสที่แพร่ทางระบบทางเดินหายใจ วัณโรคระยะติดต่อ เป็นต้น โดยทั่วไปการดูแลเรื่องอากาศของโรงพยาบาลไม่ต้องการวิธีพิเศษ เพียงแต่ให้มีอากาศถ่ายเทได้ดีเท่านั้นก็เพียงพอ ความพยายามที่จะลดจำนวนเชื้อโรคในอากาศด้วยเครื่องปรับอากาศที่มีไส้กรองเชื้อโรค (bacteria filter), laminar air flow จะทำให้สิ้นเปลืองมากและไม่ลดอัตราการติดเชื้อ

3. การแพร่โดยสัตว์พาหะ (vectors) พาหะนำโรค เช่น แมลงวัน แมลงสาบ ยุง ฯลฯ พบได้มากในประเทศไทย อาจจะทำนำโรคสู่ผู้ป่วยหรือบุคลากรได้ การไล่ตีแมลงวันในห้องผ่าตัดยังเป็นเหตุการณ์ที่พบได้บ่อยๆ ในประเทศไทย บริเวณที่ปรุงอาหารมักจะมีแมลงวัน แมลงสาบ และหนู ถ้าไม่เอาใจใส่ดูแลความสะอาดอย่างเข้มงวด อาหารที่ปนเปื้อนเชื้อโรคเนื่องจากสัตว์พวกนี้อาจจะนำโรคสู่ผู้บริโภคได้

การรักษาที่เอื้ออำนวยให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล

การรักษาบางอย่างที่มุ่งหวังให้ผู้ป่วยบรรเทาหรือหายจากโรคภัยไข้เจ็บนั้น อาจจะทำให้เกิดการติดเชื้อตามมาได้ โดยเฉพาะการรักษาที่ใช้เครื่องมือสอดใส่เข้าร่างกาย หรือการรักษาที่ทำให้ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรคลดลง การรักษาที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย คือ

1. การผ่าตัด
2. การใช้ยาต้านจุลชีพ
3. การใช้เครื่องช่วยหายใจ
4. การใส่สายสวนปัสสาวะ
5. การให้สารน้ำเข้าทางหลอดเลือด
6. การฉีดยา การเจาะเลือด การเจาะตรวจต่างๆ
7. การลดภูมิคุ้มกัน เช่น ยารักษามะเร็ง ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต การฉายรังสี เป็นต้น

ดังนั้น ควรจะใช้วิธีการรักษาข้างต้นเท่าที่จำเป็นเท่านั้น และต้องดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวเป็นพิเศษ เพื่อป้องกันติดเชื้อในผู้ป่วยเหล่านี้

เชื้อแบคทีเรียสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาล

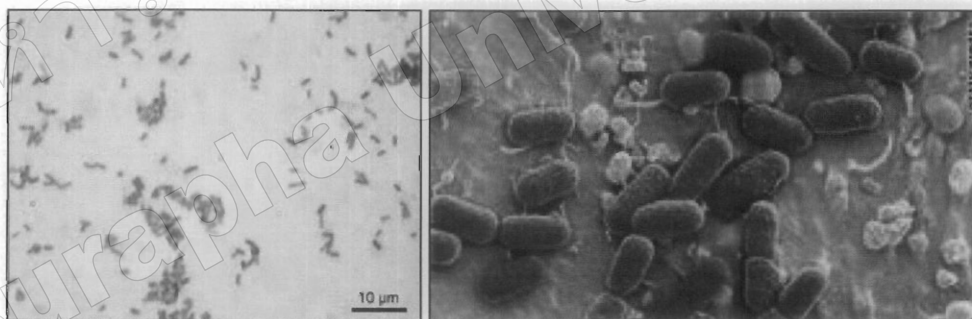
จากการสำรวจความชุกของการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่โรงพยาบาล 20 แห่งทั่วประเทศ พ.ศ. 2549 พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลมักเกิดจากแบคทีเรียแกรมลบ (70 %) และ methicillin-resistant *S. aureus* หรือ MRSA (5 %) แบคทีเรียแกรมลบที่มักเป็นสาเหตุของการติดเชื้อ ได้แก่ *Klebsiella* spp. ร้อยละ 25 *Escherichia coli* ร้อยละ 9.1 ส่วน *Pseudomonas aeruginosa* พบร้อยละ 6.8 แต่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่พบการติดเชื้อแกรมลบโดยเฉพาะอย่างยิ่ง *E. coli* มากที่สุด (วิชญ์ ธรรมลิขิตกุล, 2551)

เชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบ (วิญญู ธรรมลิขิตกุล, 2551; Maqdigian & Martinko, 2006;

Tortora, Funke, & Case, 2007)

Escherichia coli (Manning, 2010)

E. coli เป็นแบคทีเรียชนิดแกรมลบ *E. coli* รูปร่างเป็นแท่ง มีความยาวประมาณ 2 ไมโครเมตร รอบ ๆ เซลล์มีโครงสร้างคล้ายเส้นขน 2 แบบ ได้แก่ แฟลเจลลา (flagella) ซึ่งเป็นเส้นยาวใช้เคลื่อนที่และฟริมเบีย (fimbria) ซึ่งเป็นเส้นสั้น ๆ ฟริมเบียมีจำนวนมากว่าแฟลเจลลา ใช้ยึดติดกับผนังลำไส้ (ภาพที่ 2-4) *E. coli* สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ทั้งในสภาวะที่มีออกซิเจนและไม่มีออกซิเจน อุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการเจริญ คือ 37°C *E. coli* สร้างสปอร์ไม่ได้ส่วนใหญ่ไม่ก่อโรคในคน มีเพียงบางสายพันธุ์เท่านั้นที่ก่อโรคจึงถือว่า *E. coli* เป็นแบคทีเรียประจำถิ่น (normal flora) ในลำไส้ของคนและสัตว์เลื้อยคลาน *E. coli* เอื้อประโยชน์ต่อร่างกายเพราะสังเคราะห์วิตามินเค และป้องกันไม่ให้แบคทีเรียก่อโรคชนิดอื่นเจริญอยู่ ภายในลำไส้ นอกจาก *E. coli* จะอาศัยอยู่ในลำไส้ของคนและสัตว์เลื้อยคลานแล้ว ยังมีชีวิตอยู่ภายนอกร่างกายได้นาน จึงถูกนำมาใช้เป็นตัวชี้วัดคุณภาพแหล่งน้ำที่มีการปนเปื้อนอุจจาระ



ภาพที่ 2-4 เซลล์ *E. coli* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (ที่มา: Manning, 2010)

E. coli ชนิดก่อโรค (Donnenberg, 2002)

ในภาวะร่างกายปกติ เชื้อ *E. coli* ไม่ทำให้เกิดโรค แต่จะก่อให้เกิดโรคได้ในกรณีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือในสภาวะที่ร่างกายอ่อนแอ เรียกว่า เชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic pathogen) ซึ่งเป็นตัวการสำคัญที่ก่อให้เกิดปัญหาการติดเชื้อในโรงพยาบาล นอกเหนือจากกลุ่มที่กล่าวมา ข้างต้น กลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่สำคัญคือ ผู้ที่ต้องทำงานเกี่ยวข้องกับเชื้อโรค ทำให้เกิดการติดเชื้อจากการทำงาน (Occupational infection) ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่ทำงานในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ ซึ่งต้องสัมผัสกับสารคัดหลั่งจากร่างกายผู้ที่ติดเชื้อ เป็นต้น

เชื้อ *E. coli* ทำให้เกิดการติดเชื้อโดยเกาะกับผนังเซลล์ของอวัยวะส่วนต่าง ๆ เช่น ไต กระเพาะ ปัสสาวะ และจะสร้างสารช่วยในการยึดเกาะให้เชื้ออยู่ในบริเวณนั้นได้ และจะสร้างสารต่าง ๆ ออกมาเพื่อทำลายเซลล์ ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อขึ้น เชื้อ *E. coli* ทำให้เกิดกลุ่มอาการที่สำคัญ คือ การติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบในทารก และท้องร่วง

การติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infection: UTI) เกิดจากเชื้อ *E. coli* ที่อาศัยอยู่ในลำไส้ และอุจจาระ โดยเชื้อสามารถเคลื่อนที่ไปยังบริเวณทางเดินปัสสาวะขึ้นไปยังกระเพาะปัสสาวะหรือไตได้ จากนั้นจะมีการแบ่งตัวของเชื้ออย่างรวดเร็วที่อวัยวะดังกล่าว ทำให้เกิดภาวะพบแบคทีเรียในปัสสาวะ (Bacteriuria) โดยสายพันธุ์ของเชื้อ *E. coli* ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ จะสร้างสารแอดฮีซีนส์ (X adhesins) ช่วยในการยึดเกาะให้เชื้ออยู่บริเวณทางเดินปัสสาวะได้ และเชื้อจะสร้างสารฮีโมไลซิน (hemolysin) เพื่อทำลายเซลล์ ทำให้เซลล์เม็ดเลือดและเซลล์ต่าง ๆ แตก โดยผู้ที่ติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะจะมีอาการปวดแสบบริเวณถ่ายปัสสาวะ มีอาการปวดท้อง เสียดท้องขณะปัสสาวะ ปัสสาวะบ่อย และรู้สึกเหมือนปัสสาวะไม่สุด การรักษาการติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะโดยการให้ยาปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ เช่น กลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (Fluoroquinolone) อย่างน้อย 7 วัน ร่วมกับการพยายามปรับสภาพปัสสาวะให้เป็นกรด โดยการดื่มน้ำผลไม้ที่มีกรดมาก ๆ หรือทานน้ำเปล่ามาก ๆ เพื่อช่วยในการกำจัดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบในทารก เกิดจากเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์ที่มีการสร้างแคปซูล (K1 capsule) ที่ช่วยป้องกันการถูกกินจากเซลล์เม็ดเลือดขาว (phagocytes) และการถูกทำลายด้วยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มักเกิดกับทารกแรกเกิด โดยการติดเชื้อจากมารดาเข้าสู่ทางเดินหายใจหรือทางเดินอาหารของทารก จากนั้นเชื้อจะผ่านผนังลำไส้เข้าสู่กระแสโลหิตไปยังเยื่อหุ้มสมองในที่สุด โดยทารกที่ติดเชื้อที่เยื่อหุ้มสมอง จะมีอาการ ไข้สูง คอแข็ง บางรายอาจมีอาการซึมลง คลื่นไส้ อาเจียน ความดันต่ำ สามารถรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลกแทมส์ (Beta-lactams) เนื่องจากเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์ที่ทำให้เกิดเยื่อหุ้มสมองอักเสบในทารก เป็นเชื้อที่มีการดื้อยาสูง ดังนั้น การให้ยาปฏิชีวนะอาจจะต้องทดสอบความไวต่อยา ก่อน และผู้ป่วยควรได้รับยาอย่างต่อเนื่องและครบถ้วน โดยให้ยาปฏิชีวนะแบบฉีด เป็นเวลา 10 – 14 วัน หลังจากหายจะต้องเฝ้าระวังโรคแทรกซ้อน เช่น หนูหนวก ชัก หรือตาบอด เป็นต้น

โรคท้องร่วง เกิดจาก *E. coli* บางชนิด ซึ่งเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงในคนสามารถจำแนกได้เป็นกลุ่มต่าง ๆ ตามลักษณะการก่อโรค ซึ่งแต่ละกลุ่มประกอบด้วยเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์ที่มีคุณสมบัติในการก่อโรคแตกต่างกัน สามารถสร้างสารพิษและปัจจัยในการก่อโรคแตกต่างกัน ซึ่งเชื้อจะก่อโรคได้เมื่อเข้าสู่ร่างกายโดยการกินอาหาร และน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อ *E. coli* เหล่านี้เข้าไป ได้แก่

1. Enterotoxigenic *E. coli* สายพันธุ์นี้ทำให้เกิดอาการท้องร่วงในทารก ในคนเดินทางไปที่ต่างถิ่น สร้างสารพิษเอนเทอโรท็อกซินที่ทำให้มีอาการท้องร่วงเป็นน้ำขาว ขาวคล้าย อหิวาตกโรค

2. Enteropathogenic *E. coli* สายพันธุ์นี้ทำให้เกิดอาการท้องร่วงอย่างรุนแรงในทารก สร้างสารพิษที่ทำลายเซลล์คล้ายสารพิษชิกาจากเชื้อบิดชิจেলা (Shiga like toxin)

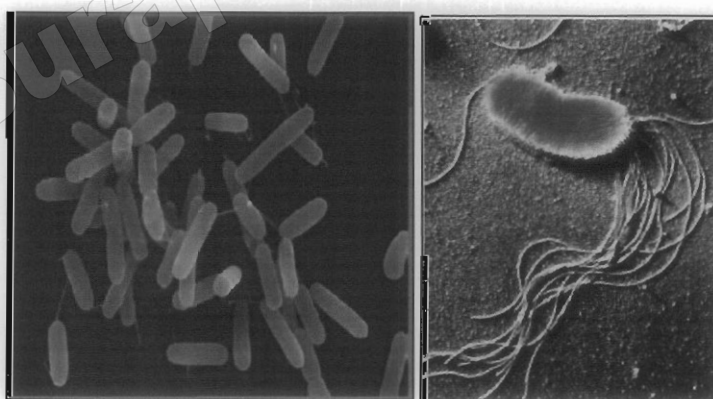
3. Enteroaggregative *E. coli* เชื้อนี้ทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วงแบบเรื้อรังในเด็กทารกบางรายมีอาการอุจจาระร่วงนานกว่า 14 วัน และทำให้ถึงตาย

4. Enteroinvasive *E. coli* สายพันธุ์นี้ทำให้เกิดอาการคล้ายบิดจากเชื้อชิจেলা แต่มักไม่เข้าสู่กระแสเลือด

5. Enterohemorrhagic *E. coli* สายพันธุ์นี้ทำให้เกิดอาการท้องร่วงอย่างรุนแรงอาจมีเลือดปน อาจมีไข้หรือไม่มีไข้ได้ อาเจียน สร้างสารพิษที่ทำลายเซลล์ ที่เรียกว่า สารพิษชิกา (Shiga toxin) และสารพิษคล้ายชิกา (Shiga-like toxin) ซึ่งเป็นสารพิษจากเชื้อบิดชิจেলা (*Shigella*)

Pseudomonas aeruginosa (วิชญ์ ธรรมลิขิตกุล, 2551; Fick, 1992)

P. aeruginosa เป็นแบคทีเรียแกรมลบ มีรูปร่างแท่ง สามารถเคลื่อนที่ได้โดย flagellum 1 เส้นที่ติดอยู่ตรงหัว ปกติจะพบกระจายในดิน น้ำ ขยะ หรือในพืช และเป็นแบคทีเรียประจำถิ่น (normal flora) ในลำไส้คน *P. aeruginosa* สามารถทำให้เกิดโรคในคน รวมทั้งสัตว์ แมลงและพืชได้



ภาพที่ 2-5 เซลล์ *P. aeruginosa* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (ที่มา: Rehm, 2008)

กลไกการก่อโรคของ *P. aeruginosa* (Hoiby, Johansen, Moser, & Ciofu, 2008)

การทำให้เกิดโรคในขณะที่ใช้ *P. aeruginosa* มักเพิ่มจำนวนอยู่ในน้ำหรือที่มี ความชื้นตามเครื่องมือหรือเครื่องช่วยหายใจ การติดเชื้อจะเกิดขึ้นเมื่อมีการใช้เครื่องมือทาง การแพทย์เพื่อตรวจหรือรักษา เช่น การใช้เครื่องมือในหลอดเลือดหรือหลอดปัสสาวะ คนที่มีแผล เปื่อยอักเสบ แผลไฟไหม้ การติดเชื้อที่ตา คนไข้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเนื่องจากสูงอายุ โรคที่ภูมิคุ้มกัน ถูกกด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว และคนที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันมักเกิดการติดเชื้อ *Pseudomonas* ได้ ง่าย ทำให้เชื้อเข้าสู่ร่างกาย การทำให้เกิดโรคของเชื้อก็โดยอาศัยปัจจัยต่าง ๆ เช่น ฟิไลเอน ไชม์ และ ทอกซิน



ภาพที่ 2-6 การติดเชื้อ *P. aeruginosa* (ที่มา: Wolff & Johnson, 2009)

โรคติดเชื้อจาก *P. aeruginosa*

1. การติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) และเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (endocarditis) การติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดไม่แตกต่างจากการติดเชื้อแกรมลบชนิดอื่น แม้จะมีอัตราการตายสูงกว่า อาจเนื่องจากเชื้อมักติดเชื้อในคนไข้ที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ (immunocompromised) และเนื่องจากความรุนแรงของเชื้อเอง การติดเชื้อ *P. aeruginosa* จะพบใน คนไข้ที่มีนิวโทรฟิลน้อยกว่าปกติ (neutropenia) ผู้ป่วยเบาหวาน แผลไหม้รุนแรง ส่วนใหญ่การติด เชื้อมักเริ่มจากระบบหายใจส่วนกลาง ทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง และเนื้อเยื่ออ่อน ๆ (โดยเฉพาะการ ติดเชื้อที่แผลไฟไหม้) อาจเกิดรอยโรคที่ผิวหนัง แม้จะพบในคนไข้ส่วนน้อย รอยโรคนี้ (ecthyma gangrenosum) ตอนแรก ๆ จะเป็นตุ่มน้ำใสที่ไม่เจ็บ 2-3 วันต่อมาจะขยายใหญ่และลุกลามเป็นสีม่วง และดำ เกิดเลือดออก (hemorrhage) เป็นเนื้อตายบริเวณกลางแผล และเกิดแผลเปื่อย การตรวจดู ด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะพบเชื้อจำนวนมากและพบการทำลายผนังหลอดเลือด การเกิดเยื่อหุ้มหัวใจ

อักเสบ พบในคนไข้ที่ให้ยาทางหลอดเลือดดำ โดยแหล่งของการติดเชื้ออยู่ที่เครื่องมือที่ปนเปื้อน มักทำให้เกิดอาการคันหัวใจอักเสบและเรื้อรัง

2. การติดเชื้อที่ปอด (pulmonary infections) การติดเชื้อ *P. aeruginosa* ทางเดินหายใจส่วนล่าง มีตั้งแต่หลอดคอและหลอดลมปอดอักเสบ (tracheobronchitis) มีการรวมกลุ่มของเชื้อ จนถึงปอดอักเสบ (bronchopneumonia) ที่รุนแรง

3. การติดเชื้อที่หู (ear infections) หูส่วนนอกอักเสบ (external otitis) ที่เกิดจาก *P. aeruginosa* มักพบในคนไข้ที่ชอบเล่นน้ำ และเชื้ออาจลุกลามเข้าไปในเนื้อเยื่อชั้นใน และเป็นอันตรายได้ จำเป็นต้องรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและการผ่าตัด

4. การติดเชื้อที่แผลไฟไหม้ การรวมกลุ่มของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่แผลไฟไหม้ จะทำให้เกิดการทำลายผนังหลอดเลือดและเกิดเนื้อเยื่อตาย จนทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด บริเวณผิวหนังที่ไหม้มีความชุ่มชื้น และไม่มีนิวโทรฟิลป้องกันการบุกรุก ทำให้เกิดการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ได้ง่าย

5. การติดเชื้อที่อวัยวะอื่น *P. aeruginosa* เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อที่อวัยวะต่าง ๆ เช่น ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ ตา ระบบประสาทส่วนกลาง ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก การติดเชื้อ *P. aeruginosa* จะต้องมีเชื้ออยู่ในแหล่งที่ชื้นและคนไข้ไม่มีกลไกป้องกันการติดเชื้อ เช่น เกิดบาดแผลที่ผิวหนัง การสูญเสียเชื้อประจำถิ่น เนื่องจากใช้ยาปฏิชีวนะมากหรือเกิดภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

Proteus mirabilis (สมหวัง คำนชัยจิตร, เชิดศักดิ์ ธีระบุตร, รัชดา เจิดรัมย์, ดวงพร จินตโนทัยถาวร, & Srihapol, 2548; Vasanthakumari, 2007; Warren, 1997)

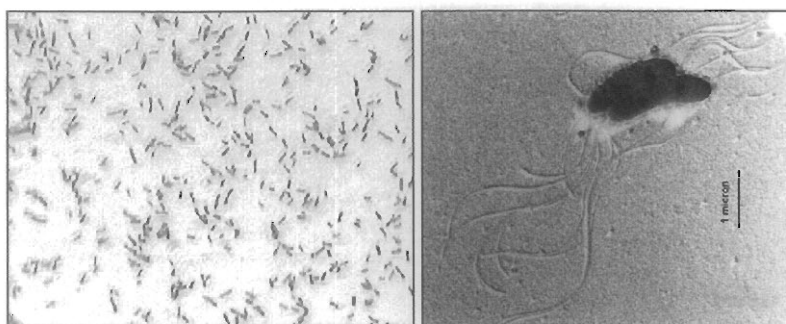
P. mirabilis เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปร่างแบบแท่ง จะเกี่ยวข้องเป็นสาเหตุของการติดเชื้อร้ายแรงในมนุษย์ *P. mirabilis* เป็นแบคทีเรียประจำถิ่นที่พบมากที่สุดในลำไส้ของมนุษย์ เช่นเดียวกับ *E. coli* และ *Klebsiella* นอกจากนี้ *Proteus* spp. ยังพบในแหล่งที่อยู่อาศัยสิ่งแวดล้อมหลายแห่งรวมถึงโรงพยาบาล

การก่อโรคของในทางเดินปัสสาวะของ *P. mirabilis*

แบคทีเรียแกรมลบมักเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวก เนื่องจากน้ำปัสสาวะเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อที่ดี และแบคทีเรียแกรมลบสามารถแบ่งตัวและเกาะติดกับเยื่อในทางเดินปัสสาวะ และเจริญเติบโตได้รวดเร็วกว่าเชื้อชนิดอื่น ๆ แบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะที่พบส่วนใหญ่อยู่ในวงศ์ Enterobacteriaceae เช่น *Escherichia*, *Klebsiclla*, *Enterobacter* และ *Proteus* โดยที่เชื้อพวกนี้เข้าสู่กระเพาะปัสสาวะได้หลายทางด้วยกันคือ โดยเคลื่อนขึ้นไปจากบริเวณรูเปิดของท่อปัสสาวะและรอบ ๆ รอยต่อระหว่างผนังของท่อปัสสาวะกับสายสวนปัสสาวะ หรือจากบริเวณส่วนต่อของถุงรองรับปัสสาวะกับท่อต่อของชุดถุงรองรับปัสสาวะ หรือจากบริเวณรอยต่อระหว่างสายสวนปัสสาวะกับท่อที่ต่อกับถุงรองรับปัสสาวะ และ/หรือจากบริเวณรูเปิดหน้าปัสสาวะของถุงรองรับปัสสาวะ (Kunin, 1997) เมื่อเชื้อก่อโรคเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะแล้วอยู่ในอุณหภูมิร่างกายที่เหมาะสม มีอาหารเพียงพอ ก็จะเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนขึ้น เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะได้ (Acton, 2012)

เมื่อ *Proteus* ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะแล้วจะทำลายได้ยาก เนื่องจากเชื้อมีคุณสมบัติเกาะกับเยื่อในทางเดินปัสสาวะได้ดี สามารถปล่อยสารพิษเอนโดทอกซิน (endotoxin) ทำลายเนื้อเยื่อของไต ทำให้เกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะได้ง่าย นอกจากนี้ *Proteus* ยังสามารถสร้างเอนไซม์ยูรีเอส (urease) ซึ่งมีพิษต่อเยื่อ (epithelium) ของทางเดินปัสสาวะ และจะทำปฏิกิริยากับยูเรียเป็นแอมโมเนีย ทำให้ความเป็นด่างในน้ำปัสสาวะเพิ่มขึ้น เกิดเป็นไบโอฟิล์ม (biofilm) ซึ่งมีลักษณะเป็นแผ่นบาง ๆ คล้ายฟิล์ม ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับจำนวนโปรตีนเกลือ ระดับความเป็นกรดด่าง และชนิดของวัสดุที่ทำจากสายสวนปัสสาวะ (Stamm, 1992)

สำหรับการศึกษาในประเทศไทย พบว่า เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อในโรงพยาบาลในทางเดินปัสสาวะ ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการคาสายสวนปัสสาวะไว้ไม่เกิน 1 เดือน คือ *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* และ *P. mirabilis* ส่วนเชื้อจุลินทรีย์ที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการคาสายสวนปัสสาวะไว้นานเกิน 1 เดือน ที่พบบ่อยตามลำดับ คือ *Providencia stuartii* และ *P. mirabilis* ในผู้ป่วยที่ได้รับการคาสายสวนปัสสาวะไว้นานเกิน 1 เดือน พบว่าทุกรายมีการติดเชื้อของในทางเดินปัสสาวะและเกือบทุกรายมีเชื้อก่อโรคมกกว่าหนึ่งชนิด (Polymicrobial) (สมหวัง ดำนชัยจิตร และคณะ, 2548; Warren, 1997)



ภาพที่ 2-7 เซลล์ *P. mirabilis* ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (ที่มา: Talaro, 2007)

ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ที่ใช้ในการทดสอบ (Kumar & Schweizer, 2005)

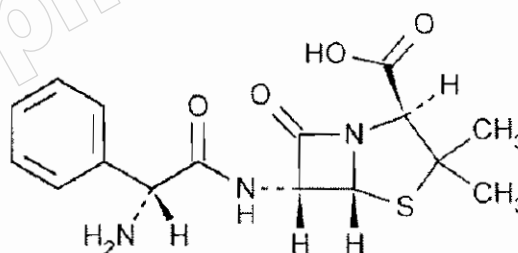
สารปฏิชีวนะหรือยาปฏิชีวนะ (antibiotics) เป็นสารที่สร้างขึ้นโดยจุลินทรีย์ที่สามารถฆ่าหรือยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ชนิดอื่น ๆ ได้ กลไกการออกฤทธิ์ (mode of action) ของยาปฏิชีวนะต่อจุลินทรีย์มีหลายแบบ เช่น ทำลายโปรตีน ทำลายกรดนิวคลีอิก ยับยั้งระบบเมตาบอลิซึม และการสร้างพลังงาน ขัดขวางการสร้างผนังเซลล์ ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์เสียคุณสมบัติไป ปัจจุบันมีการสังเคราะห์ยาปฏิชีวนะหลายชนิดที่มีคุณสมบัติดีขึ้น ลดผลข้างเคียงต่อโฮสต์ลง

แอมพิซิลลิน (Ampicillin)

แอมพิซิลลิน เป็นยาในกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยการฆ่าแบคทีเรียหรือป้องกันการเจริญเติบโตของเชื้อ ยาในกลุ่มเพนิซิลลินมีหลายชนิด แต่ละชนิดใช้ในการรักษาการติดเชื้อที่ต่างกัน ยาตัวหนึ่ง ๆ ในกลุ่มนี้อาจใช้ทดแทนตัวอื่น ๆ ในกลุ่มเดียวกันไม่ได้ นอกจากนี้เพนิซิลลิน ยังใช้รักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย บางครั้งอาจให้ร่วมกับยาฆ่าเชื้อ (ยาปฏิชีวนะ) ตัวอื่น ๆ ยาในกลุ่มเพนิซิลลิน บางตัวอาจใช้ในกรณีอื่น ๆ ตามแพทย์สั่ง ยาในกลุ่มเพนิซิลลินไม่ได้ใช้รักษาไข้หวัดหรือการติดเชื้อไวรัสอื่น ๆ แอมพิซิลลินเป็นยาปฏิชีวนะคล้ายเพนิซิลลิน ใช้ขจัดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ เช่น ปอดบวม หลอดลมอักเสบ ส่วนใหญ่อยู่ในรูปแบบจำหน่ายเป็นแคปซูล ขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัม ผลข้างเคียงที่พบบ่อยกับการใช้ยาแอมพิซิลลิน อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย มีผื่นแดงตามผิวหนัง และอาจเกิดอาการแพ้ยาได้ หากมีอาการเหล่านี้รุนแรงหรือนานเกินกว่า 2 วัน ควรปรึกษาแพทย์ หากมีอาการหายใจหอบถี่ คัดและลมพิษ ควรหยุดยาและปรึกษาแพทย์หรือไปโรงพยาบาลทันที เพื่อรับการรักษอย่างเร่งด่วน และข้อควรระวังในการใช้ยา คือ ผู้ที่

เพียากลุ่มเพนิซิลิน ไม่ควรใช้ยาแอมพิซิลิน ผู้ป่วยโรคหอบหืด โรคภูมิแพ้ โรคไต สตรีมีครรภ์ สตรีให้นมบุตร ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนใช้ยานี้

ยาแอมพิซิลิน (Ampicillin) มีฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิด เช่น กลุ่ม สแตปฟีโลคอคไค (*Staphylococci*) สเตปโตคอคไค (*Streptococci*) เอช อินฟลูเอนซา (*H. Influenza*) โคลิฟอร์ม (*Coliforms*) และโปรเตียส (*Proteus*) ยาแอมพิซิลินมีสรรพคุณ (คุณสมบัติ) ในการ รักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียที่ตอบสนองต่อยาในกลุ่มเพนิซิลิน เช่น การติดเชื้อของ ทางเดิน ปัสสาวะ หู ปอด กระเพาะอาหารและลำไส้ หนองน้ำดี และของทางเดินน้ำดี ยาแอมพิซิลินมีกลไก การออกฤทธิ์ ทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่ก่อโรค เมื่อผนังเซลล์ถูกทำลาย แบคทีเรียจึงไม่ สามารถขยาย หรือแพร่พันธุ์ได้ ยาแอมพิซิลิน จัดเป็นยาอันตราย ถ้าใช้ผิดวิธี ผลิตขนาดอาจ ก่อให้เกิดอันตรายได้ ที่สำคัญห้ามซื้อยากินเอง ควรต้องปรึกษาแพทย์ และให้แพทย์เป็นผู้รักษา หรือ ปรึกษาเภสัชกรก่อนซื้อยากินเองเสมอ จะปลอดภัยมากกว่า แอมพิซิลิน ไม่สามารถทนกับ กรดในกระเพาะอาหารได้ดีนัก จึงต้องกินยาก่อนอาหาร 1 ชั่วโมงหรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง นอกจากนั้น การใช้ยาในเด็ก ต้องคำนวณจากอายุ และ น้ำหนักของเด็ก และยาผงละลายน้ำที่ใช้กับ เด็กหลังผสมยากับน้ำสะอาดแล้ว ต้องเก็บในตู้เย็น แต่ห้ามเก็บในช่องแช่แข็ง (Kumar & Schweizer, 2005)



ภาพที่ 2-8 สูตร โครงสร้างของแอมพิซิลิน (ที่มา: กมลชัย ตรงวานิชนาม, 2547)

เตตราซัยคลิน (Tetracycline)

ยาปฏิชีวนะเตตราซัยคลินมีด้วยกันหลายชนิดและหลายชื่อการค้า แต่ที่รู้จักกันดี โดยทั่ว ๆ ไป ได้แก่ ยาเตตราซัยคลิน ออริโอมัยซิน ซีโรมัยซิน เทอร์รามัยซิน ไบรรัมัยซิน คาลูอิน เท็กมัยซิน นอกจากนี้ยังมีตัวยาในกลุ่มที่ไม่รู้จักกันแพร่หลายนักคือ ดอกซีซัยคลิน (Doxycycline) และ โมโนซัยคลิน (Monocycline) (กำพล ศรีวัฒนกุล, 2534) ยาปฏิชีวนะเตตราซัยคลินมี

CN(C)C1=C(O)C(=O)C2=C(C)C(O)C(=O)C3=C(C)C(O)C(=O)C4=CC=CC=C3C4(C)O

ผสมนาโนซิลเวอร์ ผลการวิจัยพบว่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างพอลิซิลโฟนที่มีส่วนผสมของนาโนซิลเวอร์ที่มี *E. coli* เจริญอยู่บนพื้นผิวเท่ากัน แล้วนำไปล้างออกพบว่าเซลล์แบคทีเรียที่ถูกล้างออกไปจากพอลิซิลโฟนผสมนาโนซิลเวอร์มีร้อยละ 75 ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุมที่แบคทีเรียถูกล้าง

ออกไปเพียงร้อยละ 18 แสดงให้เห็นว่านอกจากจะฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้แล้วนาโนซิลเวอร์ช่วยป้องกันการยึดเกาะของแบคทีเรียบนพื้นผิวของวัสดุได้อีกด้วย นอกจากนี้การยังมีการรายงานประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียของพอลิซิลโฟนาผสมนาโนซิลเวอร์ซึ่งแช่ในน้ำกลั่นเป็นเวลา 0, 1, 2, 5 และ 7 วัน พบว่าแม้เชื้อวัสดุผสมในน้ำกลั่นก่อนนำมาทดสอบ วัสดุผสมยังมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้มากกว่าร้อยละ 98

Prabhakar, Raj, Anuradha, Sawant, and Doble (2011) พัฒนาพอลิยูรีเทนสำหรับใช้เป็นวัสดุปิดแผล โดยทดลองเปรียบเทียบ 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่เคลือบด้วยพอลิเอนิลีน กลุ่มที่เคลือบด้วยพอลิเอนิลีนและนาโนซิลเวอร์ กลุ่มควบคุมเป็นพอลิยูรีเทนที่ไม่เคลือบผิว การทดลองกับเซลล์เพาะเลี้ยงแสดงให้เห็นว่า พอลิยูรีเทนที่ไม่เคลือบทำให้เซลล์ 3T3 L1 ตายร้อยละ 41 ในขณะที่กลุ่มที่เคลือบด้วยพอลิเอนิลีน และกลุ่มที่เคลือบด้วยพอลิเอนิลีนและนาโนซิลเวอร์ ทำให้เกิดการตายร้อยละ 23 และ 15 ตามลำดับ ส่วนการทดสอบการยึดเกาะหรือการสร้างไบโอฟิล์มของ *Bacillus subtilis* และ *P. aeruginosa* บนแผ่นพอลิยูรีเทน พบว่า การเคลือบผิวด้วยพอลิเอนิลีน และ พอลิเอนิลีนและนาโนซิลเวอร์ ทำให้จำนวนเชื้อที่มายึดเกาะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ร้อยละ 90.6 และ 50.5 ตามลำดับ นอกจากนี้การศึกษาการยึดเกาะของโปรตีนและคาร์โบไฮเดรตบนผิวของพอลิยูรีเทนที่ทำการเคลือบผิวด้วยวัสดุที่ทดสอบนั้นยังมีน้อยกว่าพอลิยูรีเทนที่ไม่ได้เคลือบผิวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

Hsu, Tseng, and Lin (2010) ทดลองใช้ออนุภาคนาโนซิลเวอร์เคลือบลงบนผิวของพอลิยูรีเทนแล้วทดสอบกับเชื้อ *Bacillus subtilis* และ *E. coli* พบว่าพอลิยูรีเทนที่เคลือบด้วยนาโนซิลเวอร์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ และได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการติดเชื้อมือของสายสวนที่ผลิตจากพอลิยูรีเทนชนิดที่เคลือบด้วยนาโนซิลเวอร์และชนิดที่ไม่เคลือบด้วยการสอดสายสวนลงในหลอดเลือดที่คอของหนูทดลองเป็นเวลา 3 เดือน พบว่า สายสวนที่เคลือบด้วยนาโนซิลเวอร์ทำให้เกิดการอักเสบไม่รุนแรงเมื่อเปรียบเทียบกับสายสวนที่ไม่เคลือบด้วยนาโนซิลเวอร์

Madhumathi et al. (2010) รายงานการสังเคราะห์ผ้าก๊อชปิดแผล ซึ่งเป็นวัสดุผสมระหว่างไคตินและนาโนซิลเวอร์ พบว่ามีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. aureus* และ *E. coli* นอกจากนี้ยังทำให้มีคุณสมบัติที่ทำให้เลือดแข็งตัวได้ดี ทำให้เป็นประโยชน์ในการใช้เป็นวัสดุปิดแผล อย่างไรก็ตามการศึกษายาในห่องปฏิบัติการพบว่าวัสดุผสมมีความเป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของหนู แต่ยังไม่ได้มีการศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลองจริง จึงไม่สามารถสรุปความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตอื่นได้

Piozzi, Francolini, Occhiaperti, Venditti, and Marconi (2004) รายงานการพัฒนาพอลิยูรีเทนสำหรับผลิตสายสวนด้วยการเคลือบด้วยยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด คือ ไรแฟมพิน (rifampin) และ อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) และทดสอบกับเชื้อ *S. epidermidis* ATCC 12228 *S. aureus* ที่ไม่ดื้อยาเมทิซิลลิน และ *S. epidermidis* ATCC 35984 ที่ดื้อยาเมทิซิลลิน พบว่าพอลิยูรีเทนที่เคลือบด้วยอะม็อกซิซิลลินยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้ไม่กี่ชั่วโมง ในขณะที่พอลิยูรีเทนที่เคลือบด้วยไรแฟมพินจะไม่ถูกจุลินทรีย์ที่ทดสอบยึดเกาะนานถึง 5 เดือน

Konrad, Tsunoda, Weber, Corney, and Ullmann (2002) รายงานผลการใช้วัสดุตกแต่งบาดแผลที่ผลิตจากพอลิยูรีเทนเคลือบด้วยซิลเวอร์ซัลฟาไดอะซีน (silver sulfadiazine) กับสุกร (*Sus scrofa domestica*) ที่ติดเชื้อ เปรียบเทียบการรักษาด้วยวัสดุปิดแผลที่เคลือบด้วยไฮโดรคอลลอยด์และผ้าก๊อซ ทำการประเมินคุณภาพของการรักษาจากการตรวจชิ้นเนื้อ ตรวจสอบการอักเสบและการติดเชื้อ ผลการทดลองพบว่า การปิดบาดแผลด้วยพอลิยูรีเทนเคลือบด้วยซิลเวอร์ซัลฟาไดอะซีนให้ผลดีกว่าการใช้วัสดุปิดแผลที่เคลือบด้วยไฮโดรคอลลอยด์และผ้าก๊อซ และให้ผลที่แตกต่างกันอย่างชัดเจนในวันที่ 3 หลังการเกิดบาดแผล

Golubovich and Rabotnova (1974) ที่รายงานว่าโลหะเงินมีความเป็นพิษต่อจุลินทรีย์สูงที่สุด รองลงมาคือ ปรอท ทองแดง แคดเมียม โครเมียม ตะกั่ว โคบอลต์ ทองคำ สังกะสี เหล็ก แมงกานีส โมลิบดีนัม และ ดีบุก ตามลำดับ นอกจากนี้เงินยังมีความเป็นพิษต่อเซลล์สัตว์น้อยที่สุดอีกด้วย