

ภาวะการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายหลังการผ่าตัดของระบบหัวใจและทรวงอก

น.พ. ธนะพันธ์ พิบูลย์บรรณกิจ

แผนกโรคติดเชื้อ กองอายุรกรรม

ร.พ. พระมงกุฎเกล้า

ภาวะการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายหลังการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและทรวงอกนั้น เป็นภาวะที่ไม่พึงประสงค์และคล้ายแพทย์ทุกท่านต้องการหลีกเลี่ยง เนื่องจาก เป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่นำไปสู่ความพิการและการเสียชีวิตของผู้ป่วย (morbidity & mortality) รวมทั้งทำให้ผู้ป่วยจะต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้นและมีค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น ในทางปฏิบัติสามารถจำแนกภาวะดังกล่าว ออกตามลักษณะของการติดเชื้อได้เป็น 2 ลักษณะ คือ 1) เป็นภาวะการติดเชื้อที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการผ่าตัด เช่นการติดเชื้อแผลผ่าตัด การติดเชื้อของลิ้นหัวใจหรืออุปกรณ์เทียมที่ใส่ให้กับผู้ป่วย รวมไปถึงภาวะ post operative mediastinitis เป็นต้น และ 2) ภาวะการติดเชื้อแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับกระบวนการ ที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด เช่น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการใส่สายสวนปัสสาวะ การติดเชื้อปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจ หรือการติดเชื้อในกระแสโลหิตที่เกิดจากการใส่สายสวนเส้นเลือดดำ

เช่นเดียวกับภาวะการติดเชื้อหลังการผ่าตัดทั่วไป การที่จะเกิดการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดของระบบหัวใจและทรวงอกได้นั้น มักมีปัจจัยสำคัญๆหลายปัจจัยประกอบกัน ที่จะส่งเสริมให้เกิดภาวะการติดเชื้อขึ้น ปัจจัยดังกล่าวได้แก่

1. ความสัมพันธ์ “host- agent- environment”

1.1 ปัจจัยในส่วนของตัวผู้ป่วยเอง (host factors) โดยปัจจัยที่ส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความอ่อนแอ (susceptible) ต่อภาวะการติดเชื้อหลังการผ่าตัด ได้แก่ อายุของผู้ป่วย¹ โดยจะพบภาวะการติดเชื้อหลังการผ่าตัดหัวใจได้บ่อยในกลุ่มผู้สูงอายุ การมีโรคพื้นฐานโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคเบาหวาน จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดของทรวงอก พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperglycemia (ระดับน้ำตาลในซีรัมมากกว่า 200 มิลลิกรัม ต่อ เดซิลิตร) ภายในเวลา 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด จะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อของแผลผ่าตัดเพิ่มขึ้นร้อยละ 102² อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์ ระหว่างการคุมระดับน้ำตาลในระยะเวลาก่อนการผ่าตัดกับอัตราในการเกิดการติดเชื้อหลังผ่าตัด นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆที่ส่งเสริมให้เกิด

ภาวะการติดเชื้อหลังการผ่าตัด ได้แก่ เรื่องความสมบูรณ์ของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย รวมไปถึงภาวะโภชนาการก่อนและหลังการผ่าตัด เป็นต้น

1.2 ปัจจัยในส่วนของภาวะแวดล้อมที่เกี่ยวข้อง (environmental factors) โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด ที่สำคัญได้แก่ การดูแลภาวะการปลอดเชื้อตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการผ่าตัด ความจำเป็นในการต้องใส่อุปกรณ์เทียม เช่น ลิ้นหัวใจเทียม หรือการมีสิ่งแปลกปลอม (foreign body) ในแผล เช่น ไหมที่ใช้เย็บชนิดต่างๆ โดยสิ่งแปลกปลอมต่างๆเหล่านี้จะส่งเสริมให้เกิดการติดเชื้อในตำแหน่งนั้นได้ง่ายขึ้น³⁻⁵ เนื่องจากการมีสิ่งแปลกปลอมจะทำให้ความต้องการปริมาณเชื้อก่อโรคในการทำให้เกิดโรค (infective dose; ID) ที่น้อยลงกว่าในกรณีที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอม นอกจากนี้ยังพบว่าการมีสิ่งแปลกปลอมในบริเวณนั้นๆ จะลดประสิทธิภาพในการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเฉพาะที่ และเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อในบริเวณที่ทำการผ่าตัด ไม่ว่าจะจากเชื้อก่อโรคที่ปนเปื้อนจากบริเวณใกล้เคียง หรือจากเชื้อก่อโรคจากการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นๆ และผ่าตัดตามมาสู่บาดแผลทางกระแสโลหิต

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆที่ทำให้ผู้ป่วย มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะการติดเชื้อหลังการผ่าตัด ได้มากขึ้น⁶⁻⁹ ได้แก่ ระยะเวลาที่รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลก่อนการผ่าตัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งเป็นเวลา มากกว่า 48 ชั่วโมง เวลาทำการผ่าตัดที่ยาวนาน (เช่น ใช้เวลาผ่าตัดนานกว่า 5 ชั่วโมงในการทำ CABG-chest & leg) และความชอกช้ำของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัด การเลือกใช้วิธีการ hypothermia และ cardiopulmonary bypass ในกระบวนการผ่าตัด การมีการติดเชื้อของแผลที่เข้าร่วมด้วยในกรณีทำ bypass graft และ การได้รับเลือดหรือองค์ประกอบของเลือดในระหว่างและหลังการผ่าตัด เป็นต้น

1.3 ปัจจัยในส่วนของเชื้อก่อโรค (agent factors) ได้แก่ การมีเชื้อก่อโรคปนเปื้อนต่อแผลผ่าตัด ซึ่งอาจจะสัมพันธ์กับการมี “colonization” ของเชื้อก่อโรค ณ ที่ใดที่หนึ่งในขณะที่ทำการผ่าตัด เช่นการมี colonization ของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในโพรงจมูกของผู้ป่วย โดยมีการศึกษาที่แสดงว่ามีอัตราการติดเชื้อของแผล sternotomy สูงถึงร้อยละ 8 ในผู้ป่วยที่มี colonization ของเชื้อ *S. aureus* ก่อนการผ่าตัด แต่พบการติดเชืวดังกล่าวเพียงร้อยละ 1.1 ในผู้ป่วยที่ไม่พบว่ามี colonization ของเชื้อดังกล่าว¹⁰ ส่วนปัจจัยอื่นๆได้แก่ ความสามารถในการรุกรานและก่อโรค (virulence factors) เช่น ความสามารถในการเกาะกับอุปกรณ์เทียมในกรณีของ *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus* และ

Pseudomonas aeruginosa การสร้าง exoenzymes และการติดต่อยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อของแผลผ่าตัด รวมไปถึงการได้รับยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ไม่เหมาะสม เป็นต้น¹¹⁻¹⁶

กลไกการเกิดภาวะการติดเชื้อหลังการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและทรวงอก

นอกเหนือไปจากในกรณีการผ่าตัดฉุกเฉิน จะเห็นว่าการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและทรวงอกส่วนใหญ่ มักเป็นการผ่าตัดที่สะอาดไม่ค่อยมีการปนเปื้อน ซึ่งถ้าได้มีการทำความสะอาดบริเวณที่จะทำการผ่าตัดแบบปลอดเชื้อที่ดี รวมไปถึงการได้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อของแผลผ่าตัด (peri-operative antibiotic prophylaxis) อย่างเหมาะสม จะถือว่าบริเวณที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด (จากผิวหนังไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆในช่องอก) เป็นส่วนที่ปลอดเชื้อ ดังนั้นเชื้อที่จะก่อปัญหาการติดเชื้อแผลผ่าตัด รวมไปถึงที่จะลงไปสู่อวัยวะต่างๆในช่องอก มักจะเป็นเชื้อก่อโรคที่มาจากภายนอกบริเวณที่ทำการผ่าตัด ไม่ว่าจะเป็นการปนเปื้อนเข้ามาในขณะที่ทำการผ่าตัด (direct inoculation) เช่นมาจากบรรยากาศโดยรอบ เช่นการปนเปื้อนจากบุคลากรที่เข้าออกห้องผ่าตัด หรือมาจากบริเวณผิวหนังโดยรอบ หรือมีเชื้อโรคที่เข้ามาสู่แผลผ่าตัดในภายหลัง โดยการแพร่กระจายมาจากบริเวณที่มีการติดเชื้อ ที่ห่างไกลจากบริเวณที่ทำการผ่าตัดมาทางกระแสโลหิต (hematogenous seeding) หรือในบางกรณีที่พบได้ไม่บ่อย คือมีเชื้อก่อโรคปนเปื้อนในสารน้ำหรือยาที่ฉีดให้กับผู้ป่วยในขณะที่หรือหลังทำการผ่าตัด ดังมีรายงานเช่นในกรณีของการใช้ยา propofol ในการวางยาสลบให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งในขั้นตอนการเตรียมยาถ้ามีการปนเปื้อน สารดังกล่าวจะเชื้อให้เกิดการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วของเชื้อแบคทีเรีย และการให้ยาดังกล่าวซึ่งเป็นการให้โดยการฉีดเข้าทางเส้นเลือด จะนำไปสู่การติดเชื้อของแผลผ่าตัดได้¹⁷

ในกรณีของการติดเชื้อที่อุปกรณ์เทียม เช่นการเกิด infective endocarditis ของ prosthetic valve (PVE) ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อก่อโรคที่มีการปนเปื้อนในระหว่างการทำการผ่าตัด เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียบางชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่ม *Staphylococcus* สามารถอยู่ในระยะพัก (dormant) ได้เป็นเวลานานๆ โดยไม่ก่อให้เกิดการอักเสบใดๆอย่างชัดเจน และมีบางส่วนที่เป็นการติดเชื้อในภายหลังอันเนื่องมาจากการแพร่กระจายมาทางกระแสโลหิต จากตำแหน่งอื่นๆที่มีการติดเชื้อ หรือจากแผลผ่าตัดที่ติดเชื้อ เป็นที่น่าสังเกตว่าสำหรับในกลไกหลัง ภาวะการติดเชื้อของการผ่าตัดอาจเกิดขึ้นได้ไม่ว่าจะมีหรือไม่มีอุปกรณ์เทียมก็ตาม

ภาวะการติดเชื้อที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการผ่าตัดของหัวใจและทรวงอก

1. การติดเชื้อแผลผ่าตัด

ด้วยเหตุผลดังกล่าวมาข้างต้นแล้วว่า การผ่าตัดของหัวใจและทรวงอกมัก เป็นการผ่าตัดที่สะอาด รวมถึงการใช้ perioperative antibiotic prophylaxis ทำให้ในปัจจุบันพบภาวะการติดเชื้อของแผลผ่าตัดหัวใจได้ลดลง อย่างไรก็ตามเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวขึ้นแล้ว อาจนำไปสู่ภาวะการติดเชื้อที่รุนแรงมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อที่ลุกลามลงไปสู่อวัยวะสำคัญที่อยู่ลึกลงไป เช่น การติดเชื้อของกระดูกหน้าอก ลิ้นหัวใจ หรือ mediastinum ดังจะได้กล่าวถึงต่อไป

2. การติดเชื้อของลิ้นหัวใจเทียม (prosthetic valve endocarditis; PVE)

จากการศึกษาพบว่าความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อของลิ้นหัวใจเทียม จะสูงที่สุดภายในระยะเวลา 1 ปีหลังการผ่าตัด โดยพบอุบัติการณ์การเกิดโรคได้ร้อยละ 3.1 และพบได้บ่อยที่สุดใน 3 เดือนแรกหลังการผ่าตัด เมื่อทำการติดตามผู้ป่วยไป 5-7 ปี พบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิด PVE ได้ร้อยละ 3.8- 6.4 และคิดเป็นร้อยละ 17 เมื่อติดตามไป 15 ปี ¹⁸⁻²²

เมื่อพิจารณาถึงโอกาสการเกิด PVE กับชนิดของลิ้นหัวใจเทียมที่ใช้ โดยเปรียบเทียบระหว่าง mechanical valve และ bioprosthetic valve พบว่าไม่มีความแตกต่างในภาพรวม ของความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะการติดเชื้อ อย่างไรก็ตามในช่วง 6 เดือนแรกหลังการผ่าตัด พบว่า mechanical valve มีโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อได้มากกว่า bioprosthetic valve ในขณะที่ความเสี่ยงของการติดเชื้อจะมีพอกัน เมื่อติดตามไปในระยะเวลานานขึ้น เช่นติดตามไปถึง 5 ปีแรก แต่เมื่อติดตามไปนานกว่านั้นพบว่า bioprosthetic valve มีโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อได้มากกว่า mechanical valve ทั้งนี้อาจจะอธิบายได้จาก การมี degenerative change ของ bioprosthetic valve ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อเมื่อเวลาผ่านไป เหมือนกรณีที่เกิดภาวะการติดเชื้อกับลิ้นหัวใจปกติ (native valve endocarditis; NVE)

สามารถจำแนกชนิดของ PVE ตามระยะเวลาหลังการผ่าตัดออกได้เป็น 3 ระยะ คือ การติดเชื้อที่เกิดขึ้นในระยะแรก (early-onset PVE; น้อยกว่า 2 เดือนหลังผ่าตัด) การติดเชื้อที่เกิดขึ้นในระยะกลาง (intermediate period PVE; 2- 12 เดือนหลังการผ่าตัด) และ การติดเชื้อที่เกิดขึ้นในระยะหลัง (late-onset PVE; มากกว่า 12 เดือนหลังการผ่าตัด) ในทำนองเดียวกับ NVE เชื้อก่อโรคมักจะเป็นเชื้อกลุ่มมีความสามารถในการเกาะกับอุปกรณ์ดังกล่าว ได้แก่ เชื้อกลุ่มติดสีแกรมบวกโดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Staphylococcus* (ทั้ง *S. aureus* และ *S. epidermidis*), *Streptococcus* โดยเฉพาะอย่างยิ่ง viridians group *Streptococci*, *Enterococcus* spp., และ *Diphtheroids*, นอกจากนี้ยังพบเชื้อกลุ่มติดสีลบบาง

ชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Pseudomonas* และเชื้อรา โดยการติดเชื้อลิ้นหัวใจเทียมที่พบในระยะแรกหลังการผ่าตัด มักจะเกิดจากเชื้อที่มีการปนเปื้อนเข้าไปในขณะที่ทำการผ่าตัดดังกล่าวมาข้างต้น โดยร้อยละ 30-35 เกิดจากเชื้อ coagulase negative *Staphylococcus* ซึ่งส่วนมากเป็น Methicillin-resistant *S. epidermidis* (MRSE), ร้อยละ 20-25 เกิดจากเชื้อ *S. aureus*, และที่เหลือเกิดจากกลุ่มเชื้อกรัมลบและเชื้อรา โดยบริเวณที่เชื้อชอบที่จะเกาะได้แก่บริเวณที่ทำการเย็บลิ้นหัวใจเทียมเข้ากับเนื้อเยื่อโดยรอบ (sewing ring และ annulus)

อุบัติการณ์ในการเกิด PVE ในระยะกลางจะลดลงเมื่อเทียบกับในระยะแรก เนื่องจากเริ่มมีการงอกของ endothelium ขึ้นมาปกคลุมลิ้นหัวใจเทียม อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ของเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิด PVE ในระยะนี้จะคล้ายคลึงกับที่พบใน PVE ระยะแรก แต่ที่แตกต่างกันคืออุบัติการณ์ของเชื้อกลุ่มกรัมลบและเชื้อ Diphtheroids จะลดลงมาก ในขณะที่จะพบเชื้อ Streptococci และ Enterococci ได้เพิ่มขึ้น สำหรับ Late-onset PVE เชื้อก่อโรคจะเหมือนกับใน NVE เช่นเชื้อ viridians group streptococci, enterococci, กลุ่ม HACEK, *Abiotrophia defective*, *Granulicatella* spp. เป็นต้น แต่ที่ต่างออกไปคือ ถึงแม้จะเป็น late-onset PVE แต่ก็พบเชื้อกลุ่ม coagulase negative *Staphylococcus* ใน PVE ได้มากกว่าใน NVE แต่เป็นที่น่าสังเกตว่ากลุ่ม coagulase negative *Staphylococcus* ที่พบในระยะนี้ อย่างน้อยร้อยละ 50 เป็น *Staphylococcus* สายพันธุ์ที่ไม่ใช่ *S. epidermidis* และประมาณร้อยละ 70 เป็น methicillin sensitive strain (MSSE)^{19, 23-25}

อาการวิทยา

ในแง่ของอาการวิทยาสำหรับ PVE นั้น กลุ่มผู้ป่วยที่มี early-onset PVE โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่เกิดจากเชื้อ *Staphylococcus* ผู้ป่วยมักจะมาพบแพทย์ด้วยอาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะ sepsis และอาการที่เกิดจากการลุกลามของการติดเชื้อออกสู่เนื้อเยื่อหัวใจโดยรอบ (periannular extension) เช่น การมีภาวะซ็อก หัวใจล้มเหลวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน หรือเกิดความผิดปกติของการนำกระแสไฟฟ้าของหัวใจ นอกจากนี้ผู้ป่วยยังอาจมีอาการอันเนื่องมาจาก การหลุดของลิ้มเลือดออกไปสู่อวัยวะต่างๆ (peripheral emboli ซึ่งเป็นลักษณะเด่นของ PVE ไม่ว่าจะเกิดจากการติดเชื้อชนิดใด) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการหลุดของลิ้มเลือดไปอุดตันเส้นเลือดของระบบประสาทส่วนกลาง สำหรับในกลุ่ม late-onset PVE อาการจะคล้ายคลึงกับ subacute NVE อย่างไรก็ตามในกรณีที่เชื้อก่อโรคเป็นเชื้อ *S. aureus* ผู้ป่วยอาจมีอาการรุนแรง ในลักษณะเดียวกันกับที่ได้บรรยายไว้ในกรณีของ early-onset PVE ข้างต้น

การวินิจฉัย PVE มักจะยึดตามเกณฑ์ของ “Duke criteria”²⁶ ที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย สำหรับการ
การใช้ echocardiogram แนะนำให้ใช้ transesophageal echocardiography (TEE) มากกว่าการใช้
transthoracic echocardiography (TTE) เนื่องจากตำแหน่งของ detector ในกรณีของ TEE นั้น จะช่วย
ทั้งในแง่การตรวจหา vegetation และการประเมินการมีการลุกลามของการติดเชื้อออกสู่เนื้อเยื่อข้างเคียง
ได้ดีกว่าการใช้ TTE

การรักษา

หลังจากที่ได้ให้การวินิจฉัยหรือมีความน่าจะเป็นสูงที่จะเกิดภาวะ PVE การจะรักษาภาวะดังกล่าว
จำเป็นต้องคำนึงถึงข้อพิจารณาที่สำคัญ 2 ประการ คือข้อพิจารณาในการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม (ทั้ง
ชนิด ขนาดและระยะเวลา) และ ข้อพิจารณาในการกำจัดแหล่งที่มีการติดเชื้อ คือการตัดสินใจว่าจะ
ทำการผ่าตัดลิ้นหัวใจที่ติดเชื้อหรือไม่

1. การพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะ

โดยทั่วไปการจะเริ่มให้การรักษาโดยยาปฏิชีวนะเมื่อใดนั้น จะพิจารณาถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ
อาการทางคลินิกเป็นสำคัญ ถ้าอาการทางผู้ป่วยไม่หนักมากนักและสามารถที่จะรอดได้ มักนิยมที่จะรอจน
ได้ผลการเพาะเชื้อในเลือด หรือวิธีทาง molecular biology เพื่อพิสูจน์ทราบชนิดของเชื้อก่อโรคก่อน จึงจะ
เริ่มให้ยาปฏิชีวนะเนื่องจากต้องให้ยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน นอกจากนี้การให้ยาปฏิชีวนะโดยเฉพาะอย่าง
ยั้งยาปฏิชีวนะที่มีพิษการออกฤทธิ์กว้าง ที่นิยมใช้กันแพร่หลายในปัจจุบัน ก่อนที่จะมีกระบวนการในการ
พิสูจน์ทราบถึงชนิดก่อโรคอย่างเหมาะสม อาจลดโอกาสที่จะตรวจพบเชื้อก่อโรค อย่างไรก็ตามถ้า
ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ดังเช่นที่กล่าวมาข้างต้นในกรณีของ acute-onset PVE จำเป็นที่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ
แบบคาดการณ์ไปก่อน หลังจากทำการเพาะเชื้อในเลือดและ /หรือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น
อย่างเหมาะสมแล้ว

สำหรับยาปฏิชีวนะที่แนะนำในกรณีที่ทราบเชื้อก่อโรคและรูปแบบความไวแล้ว ดังแสดงไว้ใน
ตารางที่ 1 แต่ที่เป็นปัญหาคือการให้ยาปฏิชีวนะในแบบคาดการณ์ สำหรับผู้ป่วยที่มี PVE ที่อาการทาง
คลินิกรุนแรงและรอดไม่ได้ หลังจากทำการเพาะเชื้อในเลือดแล้วจะพิจารณาเริ่มยาปฏิชีวนะไปเลย
ให้พิจารณาจาก “onset” ของ PVE ถ้าเป็น PVE ที่เกิดขึ้นภายใน 1 ปีหลังการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ควร
เริ่มการรักษาแบบเดียวกับ MRSA- PVE ซึ่งจะครอบคลุมไปถึงเชื้อ enterococci ด้วย โดยให้ยา

vancomycin ร่วมกับ gentamicin (เป็นเวลา 2 สัปดาห์) และให้ยา rifampin ตามวิธีการที่แสดงในตารางที่ 1 แต่ถ้าเป็น PVE ที่เกิดขึ้นภายหลัง 1 ปีหลังการผ่าตัด จะให้ยาปฏิชีวนะในลักษณะเดียวกันกับที่กล่าวมาข้างต้น แต่จะเพิ่มยา ceftriaxone เข้าไปเพื่อครอบคลุมเชื้อกลุ่ม HACEK

ในกรณีที่การวินิจฉัยทางคลินิกเข้าได้กับ PVE แต่ไม่สามารถพิสูจน์ทราบชนิดของเชื้อก่อโรคได้ (culture- negative PVE) จะพิจารณาให้ยา vancomycin ร่วมกับ gentamicin (เป็นเวลา 6 สัปดาห์ เพื่อครอบคลุม enterococci) , rifampin และ ceftriaxone เป็นเวลา 6 สัปดาห์

2. การพิจารณาการทำการผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะ PVE

สำหรับการผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะ PVE จะทำร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ตาม 2008 ACC/AHA guidelines²⁷ แนะนำให้ทำการผ่าตัดซ่อมแซมจะดีกว่าการเปลี่ยนลิ้นหัวใจ โดยแนะนำให้ทำในรายที่มี active PVE ที่มีภาวะแทรกซ้อนต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่

- 2.1 เกิดภาวะลุกลามของการติดเชื้อ ออกสู่เนื้อเยื่อหัวใจโดยรอบ (Perivascular extension of infection) ทำให้เกิดฝีของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial abscess) หรือ การหลุดแยกตัวของลิ้นหัวใจ อันจะนำไปสู่ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นต้น
- 2.2 ภาวะหัวใจล้มเหลว โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน
- 2.3 เกิดการอุดตันบริเวณที่ลิ้นหัวใจที่ถูกทำลาย

นอกจากนี้ยังพิจารณาทำการผ่าตัดในรายที่มี persistent bacteremia หรือ emboli ทั้งที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมแล้ว รวมไปถึงการมีกรกลับมาเป็นใหม่ของภาวะการติดเชื้อ

2, ภาวะ mediastinitis หลังการผ่าตัด (Post operative mediastinitis)

ในอดีตภาวะดังกล่าวเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด ตามหลังการทะลุของหลอดอาหาร (esophageal rupture) จากสาเหตุใดๆ หรือภาวะ deep neck infection เป็นต้น ภาวะดังกล่าวมีเกิดขึ้น และอาจจะก่อให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันพบภาวะ mediastinitis ได้บ่อยที่สุด หลังการผ่าตัดหัวใจที่มีการทำ median sternotomy โดยพบอุบัติการณ์ได้ร้อยละ 0.4- 2.4 ซึ่งอุบัติการณ์ อาจเพิ่มขึ้นได้สูงถึงร้อยละ 36 ถ้าการผ่าตัดเป็นกระบวนการที่ต้องใช้ mechanical devices ต่างๆ เช่น left ventricular assist device หรือ total artificial heart²⁸⁻³³ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดภาวะดังกล่าวได้แก่ การทำ CABG ที่ใช้ bilateral internal mammary grafts, การผ่าตัดแบบฉุกเฉิน, การทำ

cardiopulmonary resuscitation, การผ่าตัด bypass ที่ใช้เวลานาน, ภาวะช็อกหลังการผ่าตัด, obesity ที่มากกว่าร้อยละ 20 ของ ideal body weight, การต้องทำการผ่าตัดซ้ำ, และมีการแยกตัวของแผลผ่าตัด บริเวณกระดูกหน้าอก รวมไปถึงวิธีการที่ใช้ในการผ่าตัดบางวิธี โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้จะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 19- 47 ในขณะที่มีอัตราการพิการสูงถึงร้อยละ 67 ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของภาวะ acute mediastinitis คือภาวะ sternal osteomyelitis

กลไกการเกิดโรคและเชื้อก่อโรคสำคัญ

ดังได้กล่าวถึงในกรณีของ PVE เชื่อว่าภาวะ mediastinitis หลังการผ่าตัดเกิดจาก การมีปนเปื้อนของเชื้อก่อโรคเข้าสู่บริเวณที่ทำการผ่าตัด ไม่ว่าจะจากเชื้อแบคทีเรียที่มีอยู่ในตัวของผู้ป่วยเอง (endogenous flora) หรือปนเปื้อนจากภายนอกขณะทำการผ่าตัด (exogenous pathogens) เช่นจากสิ่งแวดล้อม หรือเชื้อที่ปนเปื้อนจากศัลยแพทย์หรือพยาบาลที่ร่วมทำการผ่าตัด สำหรับเชื้อก่อโรคสำคัญที่พบได้ในภาวะนี้ ดังแสดงตามตารางที่ 2 มักจะพบภาวะ mediastinitis หลังการผ่าตัดหัวใจและทรวงอก ได้บ่อยที่สุดในช่วง 2 สัปดาห์แรกหลังการผ่าตัด ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเชื้อกลุ่มติดสีแกรมลบและเชื้อติดสีแกรมบวก พบว่าเชื้อในกลุ่มติดสีแกรมลบมักก่อให้เกิดภาวะดังกล่าวได้เร็วกว่า แต่ถ้าเป็น mediastinitis ที่เกิดหลัง 2 สัปดาห์หลังการผ่าตัด มักจะเกิดจากเชื้อกลุ่มติดสีแกรมบวก

อาการวิทยา

อาการเด่นของผู้ป่วยคืออาการเจ็บปวด ซึ่งอาจเป็นมากเมื่อเทียบกับอาการเจ็บปวดทั่วไป ที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดในลักษณะเดียวกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีการเคลื่อนไหว อาการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นอาจจะมีลักษณะแบบ pleuritic pain นอกจากนี้ผู้ป่วยมักจะมีไข้และมีการอักเสบของแผลผ่าตัดที่ชัดเจน อาการแสดงอื่นๆที่อาจพบได้ได้แก่ การแยกตัวของแผลที่หน้าอก หรือมีลักษณะของ “unstable chest wall” การมี discharge ออกจากแผลนานกว่า 2 วัน การมีลมรั่วบริเวณหน้าอก (chest wall emphysema) หรือการมี “deep sternal wound” ซึ่งมักจะพบได้ในวันที่ 7-10 หลังการผ่าตัด การตรวจร่างกายอาจพบการมี “crunching sound” (Hamman's sign) บริเวณ precordium ในช่วง systole.

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวในเลือด ภาพรังสีทรวงอกอาจจะพบว่า mediastinum มีขนาดกว้างขึ้น และมักเห็นการแยกตัวของ sternal wires การทำ CT scan จะให้ข้อมูลในการวินิจฉัยมากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วยแยกภาวะการอักเสบติดเชื้อของแผลที่อยู่ต้น

(superficial wound infection) ออกไป นอกจากนี้การทำ nuclear scan เช่น white blood cell scan หรือ การทำ epicardial pacer wire culture จะช่วยเพิ่มความไวและความจำเพาะเจาะจงในการวินิจฉัยภาวะ นี้³⁴ ยังพบว่าการทำ mediastinal needle aspiration จะช่วยให้ได้การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวได้ตั้งแต่ใน ระยะที่มีความสงสัยว่าจะเกิดภาวะดังกล่าว แต่อาการทางคลินิกยังไม่ชัดเจน

การรักษา

ต้องอาศัยทั้งการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมร่วมกับการทำการผ่าตัด (drainage และ debridement ร่วมกับวิธีการอื่นๆเช่น pectoralis major myocutaneous skin flap, vacuum-assisted closure (VAC)) ยาปฏิชีวนะที่ให้ควรที่จะครอบคลุมเชื้อก่อโรคดังแสดงในตารางที่ 2 โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Staphylococcus* และ เชื้อกรัมลบซึ่งต้องพึ่งออกซิเจน (gram negative aerobic bacilli) ได้แก่ การให้ยา ceftazidime ร่วมกับ cloxacillin (หรือ vancomycin ในกรณีสงสัย methicillin resistant *Staphylococci*), cefepime, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/ sulbactam, imipenem และ meropenem เป็นต้น อาจใช้ aminoglycosides เช่น amikacin หรือ netilmicin ร่วมด้วยในช่วง 3-5 วันแรก

การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัด

เป็นที่ยอมรับในบทบาทของ “perioperative antibiotic prophylaxis” ซึ่งมีวัตถุประสงค์หลักคือ การลดอุบัติการณ์ของการเกิดการติดเชื้อของแผลผ่าตัดในทางศัลยกรรม อย่างไรก็ตามสำหรับการ ทำศัลยกรรมทางทรวงอกและหัวใจนั้น อาจจะต้องมองไปถึงการป้องกันการเกิดภาวะการติดเชื้ออื่นๆหลัง ผ่าตัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะ infective endocarditis (IE) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่นในผู้ที่เคยเป็น IE มาก่อน หรือการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม การผ่าตัดที่ต้องเปิดห้องหัวใจ การทำ CABG รวมไปถึงการใส่ pacemaker และ automated defibrillator เป็นต้น

จากคำแนะนำล่าสุดตาม Society of Thoracic Surgeons Workforce on Evidence Based Surgery ซึ่งจัดทำโดย Society of Thoracic Surgery ประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 2005 และ ค.ศ. 2007³⁵⁻³⁶ ได้แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม beta-lactam antibiotic เช่น cefazolin เป็นตัวเลือกแรก ในการ ป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัดหัวใจ สำหรับกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงต่ำในการติดเชื้อ methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA) สำหรับขนาดยาที่แนะนำคือการให้ยา cefazolin 2 กรัมไม่ เกิน 1 ชั่วโมงก่อนทำการผ่าตัด จะมีการให้ยาเพิ่มเติมอีกครั้ง ถ้าการผ่าตัดนานเกิน 3-4 ชั่วโมง หลังจาก

นั้นจะให้ยาต่อทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลาไม่เกิน 48 ชั่วโมง เนื่องจากพบว่าการให้ยานานกว่านั้น ไม่ช่วยลด การติดเชื้อของแผลผ่าตัด และอาจนำไปสู่ปัญหาเชื้อดื้อยา³⁷ ในกรณีที่แพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam อย่าง รุนแรงแนะนำให้ใช้ยา vancomycin ในขนาด 1-1.5 กรัม ทางเส้นเลือดดำช้า (เช่น 1 ชั่วโมง) แทน

อย่างไรก็ตามในยุคที่แพทย์มีความกังวล ต่อการติดเชื้อของแผลผ่าตัดอันเนื่องมาจากเชื้อ Methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) หรือ Methicillin- resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE)³⁸ ซึ่งรักษาได้ยากกว่าเนื่องจากจะติดต่อยาหลายชนิด และอาจทำให้มีอัตราการ เสียชีวิตที่สูงขึ้น จึงมีการตั้งคำถามว่าควรจะนำยา vancomycin มาใช้แทนยาในกลุ่ม beta-lactam เพื่อ การป้องกันแผลติดเชื้อในแบบปฏิบัติประจำหรือไม่ ซึ่งถ้ามีการปฏิบัติในลักษณะดังกล่าวมากขึ้นเรื่อยๆ อาจนำไปสู่ปัญหาการเกิดเชื้อแบคทีเรียที่ติดต่อยามากขึ้นตามไปด้วย³⁸⁻⁴⁰ ในปี ค.ศ. 2004 Bolon MK และคณะ⁴¹ ได้ทำการศึกษาในแบบ meta-analysis เพื่อที่จะตอบคำถามนี้ จากจำนวน 7 การศึกษา (5761 หัตถการเกี่ยวกับการรักษาโรคหัวใจ) ที่เข้าเกณฑ์ที่จะนำมาศึกษา เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างการ ใช้ยาในกลุ่ม glycopeptides (เช่นยา vancomycin) กับกลุ่ม beta-lactams (ส่วนใหญ่เป็นยา cefazolin) เพื่อป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัด พบว่าไม่มีความแตกต่างในแง่อัตราการเกิดภาวะการติดเชื้อ ของแผลผ่าตัด ที่เวลา 30 วันหลังการผ่าตัดในระหว่าง 2 กลุ่มที่นำมาทำการศึกษา อย่างไรก็ตามพบว่า ยา กลุ่ม beta-lactam มีแนวโน้มที่น่าจะดีกว่าในแง่ของการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดของหน้าอก ไม่ว่าจะ เป็นการติดเชื้อแบบตื้นหรือแบบที่ลึก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียติดสีกัมบวม ส่วน หนึ่งน่าจะอธิบายได้จากคุณสมบัติของยาในกลุ่ม glycopeptides ที่จะแทรกซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อต่างๆ รวมไปถึง การเข้าสู่กระดูกได้ไม่ดีเท่ายาในกลุ่ม beta-lactams นอกจากนี้ยังพบว่าในขนาดยาที่ต่ำ ยาในกลุ่ม glycopeptides โดยเฉพาะอย่างยิ่ง vancomycin จะมีอัตราการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ช้าลง (slow killing rate)⁴²⁻⁴⁵ ยา vancomycin อาจมีข้อได้เปรียบในการป้องกันการติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อ MRSA แต่ถ้า พิจารณาเฉพาะความสามารถในการกำจัดเชื้อในกลุ่ม Methicillin- sensitive *S. aureus* (MSSA) พบว่ายาใน กลุ่ม beta-lactam จะมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อได้ดีกว่ายา vancomycin⁴⁶⁻⁴⁷

ถึงแม้จากการศึกษาดังกล่าวจะพบว่าการใช้ยา vancomycin มีแนวโน้มในการป้องกันการติดเชื้อ ของแผลผ่าตัดที่บริเวณขา (แผลผ่าตัดเพื่อ harvest leg vein เพื่อใช้ในการทำ venous graft) ได้ดีกว่ายา cefazolin แต่ผู้ทำการศึกษาเชื่อว่าในกรณีหลังน่าจะเกิดขึ้น “by chance” มากกว่าจะเป็นการแสดงถึง ประสิทธิภาพที่แท้จริงของยาในกลุ่ม glycopeptides ในการป้องกันภาวะดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีการศึกษา

โดย Finkelstein R และ คณะ⁴⁸ ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างการให้ยา vancomycin และยา cefazolin ในการป้องกันการติดเชื้อสำหรับการผ่าตัดหัวใจ ในสถาบันที่มีความชุกของ MRSA สูง กลับพบว่าไม่มีความแตกต่างในเรื่องของการติดเชื้อแผลผ่าตัดในระหว่าง 2 กลุ่มก็ตาม

นอกจากการประเมินถึงประสิทธิผล ในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดดังกล่าวมาข้างต้นแล้ว ยังได้มีการศึกษาโดย Zanetti G และคณะ⁴⁹ ในการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก (clinical results) และ ความคุ้มค่า (cost- effectiveness) ในการให้ยา vancomycin เพื่อป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัด สำหรับการทำให้ coronary artery bypass surgery พบว่าการให้ยา vancomycin ดีกว่าการให้ยา cefazolin ในแง่ของการมีการติดเชื้อแผลผ่าตัด (น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการให้ยา cefazolin ร้อยละ 7) อัตราการเสียชีวิตในภาพรวม (น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการให้ยา cefazolin ร้อยละ 1) และมีประหยัดค่าใช้จ่ายได้ 117 ดอลลาร์ต่อ หัตถการ ในขณะที่การให้ยา cefazolin ดีกว่าการไม่ให้ยาเพื่อป้องกันในทุกกรณีทีกล่าวมา อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาในรายละเอียดพบว่าในการศึกษานี้ พบว่าร้อยละ 40 ของเชื้อ *S. aureus* และร้อยละ 80 ของเชื้อ *S. epidermidis* ที่แยกได้ในขณะนั้นคือต่อยา methicillin โดยผู้ทำการศึกษามีความเห็นว่า การให้ยา cefazolin จะดีกว่าการให้ยา vancomycin ในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัด ก็ต่อเมื่อมีอุบัติการณ์ของ MRSA น้อยกว่าร้อยละ 3 ของเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้ทั้งหมด

จากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นว่ามี ความแตกต่างกันในผลการศึกษาและความเห็นของผู้ทำการศึกษา ทั้งนี้ต้องพิจารณาถึงปัจจัยที่ต่างกันในระดับการศึกษา ดังนั้นก่อนที่จะมีการพิจารณาที่จะนำยา vancomycin ไปใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัดในแบบปฏิบัติประจํา นั้น ควรพิจารณาในหลายประเด็น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องของขนาดวิทยา และรูปแบบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่สนใจในแต่ละสถาบัน ผลดี (ประสิทธิผล) และผลเสีย (การพัฒนาไปสู่การดื้อยา) ที่จะได้รับ โดยอ้างอิงจากหลักฐานทางคลินิก (evidence base) ซึ่งมีความใกล้เคียงกับกลุ่มประชากรที่จะนำมาประยุกต์ใช้เป็นต้น ดังนั้นการพิจารณาให้ยา vancomycin แทนยาในกลุ่ม beta-lactam ในการป้องกันแผลผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับหัวใจ ควรเลือกสำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจริงๆ ที่เกิดภาวะการติดเชื้อ MRSA หลังการผ่าตัด เช่นในกรณี ที่ทราบหรือมีความสงสัยว่าก่อนการผ่าตัดผู้ป่วยน่าจะถูก colonized ด้วยเชื้อ *Staphylococcus*, หรืออยู่ในสถาบันที่มีอุบัติการณ์ของ MRSA หรือ MRSE สูง, หรือเป็นผู้ป่วยที่มีโอกาสที่จะมีการ colonized ได้ง่าย เช่น รับไว้รักษา ในโรงพยาบาลเกินกว่า 3 วัน อาจจะได้โดยการรับย้ายมาจากแผนกอื่น หรือเคยได้รับด้วยยาปฏิชีวนะที่น่าจะมีผลต่อเชื้อ MSSA มาก่อน หรือจะทำการผ่าตัดในผู้ป่วยที่

มีอุปกรณ์เทียมหรือมี vascular graft อยู่ก่อน เหล่านี้ควรให้ยา cefazolin ร่วมกับ vancomycin โดยให้ vancomycin เพียง 1-2 ครั้งเท่านั้น ข้อแตกต่างในการให้ยา vancomycin กับการให้ยา cefazolin คือไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนถึงประโยชน์ที่จะได้รับ จากการให้ยาเพิ่มเติมในการผ่าตัดที่ใช้เวลานาน เช่นกรณีที่ทำ cardiopulmonary bypass เนื่องจาก vancomycin เป็นยาที่มีค่าครึ่งชีวิตยาว

สำหรับกรณีไม่มีหลักฐานที่แสดงว่าผู้ป่วยปลอดจากเชื้อ MRSA (เช่นไม่ได้ทำการ screening ก่อนทำการผ่าตัด) มีคำแนะนำให้ใช้ยา mupirocin ซึ่งเป็นยาที่ใช้เฉพาะที่ในการป้ายจมูก สำหรับผู้ป่วยที่จะทำการผ่าตัดหัวใจทุกราย³⁶

สำหรับเหตุการณ์ที่ต้องการป้องกันการติดเชื้อกลุ่มติดสีแกรมลบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานที่ที่มี “outbreak” ของ “gram negative deep wound infection” พิจารณาให้ยา gentamicin 240 มิลลิกรัม หยดทางเส้นเลือดซ้ำๆร่วมกับยา cefazolin หรือ vancomycin แม้ผู้ป่วยอาจมีปัญหารบกวนการทำงานของไต แต่การให้ยาเพียงระยะเวลาสั้นๆมักจะไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อการทำงานของไต อย่างไรก็ตามอาจเลี่ยงไปใช้ยาในกลุ่ม fluoroquinolone ซึ่งไม่มีพิษต่อไตเช่นยา levofloxacin แทน

ภาวะการติดเชื้อแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด

เนื่องจากการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับหัวใจและทรวงอกเป็นการผ่าตัดที่มีความซับซ้อน ต้องการอุปกรณ์และเครื่องมือหลายอย่าง ทั้งก่อน ระหว่าง และหลังการทำการผ่าตัด เช่นการใส่สายสวนเส้นเลือดดำที่มักจะใส่ไว้ตั้งแต่ก่อนจนถึงหลังการผ่าตัด สายสวนปัสสาวะ หรือการใส่ท่อช่วยการหายใจ เหล่านี้จะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะการติดเชื้อที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล (nosocomial infections) ซึ่งรายละเอียดของแต่ละภาวะสามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 50, 55 และ 56

แนวทางการดูแลเมื่อเกิดภาวะไข้ขึ้นหลังการผ่าตัด

ส่วนใหญ่มักจะเชื่อกันว่าภาวะไข้หลังการผ่าตัดมักจะมีสาเหตุมาจากโรคติดเชื้อ แต่ความจริงแล้วมีสาเหตุมากมายที่ทำให้ผู้ป่วยหลังการผ่าตัดมีอาการไข้ได้⁵¹⁻⁵² โดยทั่วไปโอกาสที่จะมีภาวะการติดเชื้อแทรกซ้อนอย่างรวดเร็ว (เช่นภายใน 24- 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด) จะมีค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการผ่าตัดในแบบ “elective surgery” มักไม่ค่อยมีการปนเปื้อนในบริเวณที่ทำการผ่าตัดมาก ถึงแม้แต่ในกรณีของ “emergency surgery” ก็เช่นกัน ยกเว้นแต่จะมีการปนเปื้อนอย่างมากก่อนหน้าหรือในขณะทำการผ่าตัด

พบว่าอาการไข้ที่เกิดขึ้นในวันแรกๆหลังการผ่าตัด มักจะไม่ได้มีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากโรคติดเชื้อ แต่ก็มีเหตุอันเนื่องมาจากภาวะการบาดเจ็บและการตายของเนื้อเยื่อต่างๆ ที่อาจจะเกิดจากภาวะของโรคพื้นฐานหรือจากกระบวนการผ่าตัดเอง ภาวะ “surgical stress” การมีเลือดคั่ง (hematoma) การอักเสบของหลอดเลือดดำในบริเวณที่มีการให้สารน้ำ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยอาจจะมีสาเหตุมากกว่า 1 อย่างที่ทำให้เกิดไข้⁵³⁻⁵⁴ ซึ่งถ้ายังคงมีอาการไข้ หรือเกิดไข้ขึ้นใหม่หลังการผ่าตัด 48 ชั่วโมงแล้ว ในกรณีเหล่านี้ อาจจะมีภาวะการติดเชื้อมาเกี่ยวข้องด้วย สำหรับการสืบค้นหาสาเหตุของภาวะการติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดมีข้อแนะนำดังนี้

1. ตรวจสอบลักษณะการติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด

ในกรณีที่ยังมีไข้ 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ควรทำการประเมินบริเวณแผลผ่าตัดก่อน สำหรับแผลผ่าตัดที่บริเวณหน้าอก ให้สังเกตอาการแสดงของการอักเสบเช่น ปวด บวม แดง ร้อน อาการปริขของแผล และควรคิดว่าสมควรว่าการอักเสบที่เห็น อาจไม่ได้เป็นการอักเสบเฉพาะบริเวณแผลเท่านั้น แต่อาจจะมีการลุกลามลงไปสู่กระดูกหน้าอกหรือ mediastinum ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บปวดมาก และดูไม่สัมพันธ์กับสิ่งที่ตรวจพบ หรือมีภาวะการติดเชื้อรุนแรง เช่นการมีภาวะ sepsis syndrome หรือ septic shock ร่วมด้วย นอกจากแผลผ่าตัดบริเวณหน้าอกแล้ว แผลผ่าตัดที่ขาที่มักจะเกิดขึ้นจากการเลาะเส้นเลือดดำจากขาเพื่อมาใช้ทำ graft ในการผ่าตัดทำ CABG ก็เป็นอีกตำแหน่งที่มักจะเกิดการอักเสบขึ้นได้

2. พิจารณาความเป็นไปได้ของการติดเชื้อของอวัยวะส่วนที่อยู่ลึกลงไปในทรวงอก

จะเริ่มพิจารณาถึงอวัยวะที่ทำการผ่าตัดก่อน เช่น โอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อของลิ้นหัวใจเทียม ในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ หรือการติดเชื้อในช่องอกอื่นๆเช่น ภาวะ mediastinitis เหล่านี้คงต้องอาศัยอาการและอาการวิทยา รวมทั้งเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวมาข้างต้น นอกจากนี้ยังต้องทำการประเมินว่ามีภาวะการติดเชื้อของช่องปอด (empyema thoracis) หรือ ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ (pyogenic pericarditis) โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่ต้องมีการคาท่อเพื่อระบายสารคัดหลังต่างๆที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด เกิดขึ้นหรือไม่ การตรวจสอบปริมาณ และการเปลี่ยนแปลงในลักษณะของสารที่ระบายออกมา ร่วมการสืบค้นหาทาง microbiology ก็จะช่วยในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว

3. พิจารณาถึงภาวะการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการผ่าตัด

หลังจากที่ทำการตรวจหาสาเหตุที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับโรคพื้นฐานและผ่าตัดเป็นอันดับแรกแล้ว ยังไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อ จากนั้นจึงมองไปหาภาวะการเกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดขึ้นในตำแหน่งอื่นๆ เช่น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะ การเกิดภาวะปอดอักเสบ ภาวะต่อมน้ำลายอักเสบและไซนัสอักเสบ ในรายที่ใส่ท่อช่วยหายใจทางปากและทางจมูก ตามลำดับ และการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการใส่สายสวนเส้นเลือด (intravascular catheter-related infections) เป็นต้น

ในกรณีที่พบสาเหตุที่ชัดเจนก็จะพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในแบบคาตการณ์ หลังจากที่ได้ทำการเพาะเชื้ออย่างเหมาะสมแล้ว ให้ครอบคลุมชนิดของเชื้อก่อโรคสำคัญของแต่ละภาวะดังที่กล่าวมาแล้ว แต่ปัญหาที่พบได้บ่อยๆ คือในกรณีที่ไม่สามารถบอกตำแหน่งของการติดเชื้อได้ชัดเจน ทำให้มีความจำเป็นที่จะต้องทำการตรวจเพิ่มเติมเพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยที่ชัดเจนขึ้น เช่นการทำ imaging ของทรวงอก การทำ echocardiography เพื่อตรวจสอบโรคของลิ้นหัวใจและส่วนที่อยู่ข้างเคียง และเกิดปัญหาในการให้ยาปฏิชีวนะแบบคาตการณ์อย่างเหมาะสม

ในสถานการณ์เช่นนี้คงต้องมองไปถึงภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุดที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยอาศัยอาการและอาการแสดงที่ชัดเจนที่สุด รวมไปถึงระดับวิทยาของเชื้อก่อโรคสำคัญในโรงพยาบาลแต่ละแห่ง และรูปแบบความไวต่อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลนั้นๆ ในการเลือกยาปฏิชีวนะในแบบคาตการณ์ในขณะที่ยังรอผลการตรวจพิเศษที่กล่าวมาต่อไป

ตารางที่ 1. ยาปฏิชีวนะในการรักษาภาวะ PVE (สำหรับเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อย)

เชื้อ	ยาปฏิชีวนะ	ระยะเวลา	หมายเหตุ
MRSA	Vancomycin + gentamicin 2 สัปดาห์ + rifampin	≥ 6 สัปดาห์	เริ่ม rifampin วันที่ 3 หลังได้ยา vancomycin ร่วมกับ gentamicin เพื่อลดการคัดเลือกเชื้อที่ดื้อต่อยา
MSSA	Cloxacillin หรือ cefazolin + gentamicin 2 สัปดาห์ + rifampin	≥ 6 สัปดาห์	rifampin
Viridans group streptococci	Penicillin susceptible MIC ≤ 0.1 µg/ mL: PGs (12-18mU) หรือ ceftriaxone ± Gentamicin 2 สัปดาห์หรือ vancomycin	6 สัปดาห์	Vancomycin เฉพาะผู้ป่วยที่ intolerance ต่อ penicillin หรือ ceftriaxone
	Penicillin resistant MIC > 0.1 µg/ mL: PGs (24mU) หรือ ceftriaxone + Gentamicin 6 สัปดาห์หรือ vancomycin	6 สัปดาห์	
HACEK	Ceftriaxone หรือ Ampicillin/ sulbactam หรือ ciprofloxacin	6 สัปดาห์	
Enterococci (susceptible strain)	Ampicillin หรือ PGs (18-30mU) หรือ Vancomycin + gentamicin	6 สัปดาห์	Vancomycin เฉพาะผู้ป่วยที่ intolerance ต่อ penicillin หรือ ampicillin กรณีเชื้อที่ดื้อต่อยา มาตรฐาน สามารถหาข้อมูลเพิ่มเติมได้จากเอกสารอ้างอิง หมายเลข (27)

ตารางที่ 2 เชื้อก่อโรคสำคัญของภาวะ mediastinitis ภายหลังจากผ่าตัดหัวใจ

เชื้อก่อโรค	อุบัติการณ์ (ร้อยละ)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30
<i>Staphylococcus aureus</i>	25
<i>Enterobacter</i> spp.	10
<i>Enterococcus</i> spp.	10
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Pseudomonas</i> spp.	2
<i>Candida albicans</i>	< 2
Polymicrobial	10

เอกสารอ้างอิง

1. de Oliveira Vasconcelos Filho PD. Peculiarities of post- cardiac surgery care in elderly patients. Rev Bras Anestisiol. 2004; 54 (5): 717-27.
2. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, et al. The association of diabetes and glucose control with surgical- site infections among cardiothoracic surgery patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001; 2: 607-12.
3. Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, et al. Pathogenesis of foreign body infection: Description and characteristics of an animal model. J Infect Dis 1982; 146: 487- 97.
4. Arbeit RD & Dunn RM. Expression of capsular polysaccharide during experimental focal infection with *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis 1987; 156: 947- 52.
5. Kaiser AB, Kernodle DS, Parker RA. A low- inoculum animal model of subcutaneous abscess formation and antimicrobial prophylaxis. J Infect Dis 1992; 166: 393- 9.
6. Silva J, Hoeksema H, Fekety FR. Transient defects in phagocytic functions during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1974; 67: 175-83.
7. Parker DJ, Cantrel JW, Karp RB, et al. Changes in serum complement and immunoglobulins following cardiopulmonary bypass. Surgery. 1992; 71: 824- 7.
8. Vamvakas EC & Moore SB. Blood transfusion and postoperative septic complications. Transfusion. 1994; 34: 714- 27.
9. Rogers MAM, Blumberg N, Heal JM, et al. Increased risk of infection and mortality in women after cardiac surgery related to allogenic blood transfusion. 2007; 16 (10): 1412- 20.

10. Kluytmans JAJW, Mouton JW, Ijzerman EPF, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* as a major risk factor for wound infections after cardiac surgery. *J Infect Dis* 1995; 171: 216- 9.
11. Bladdour LM, Sullam PM, Bayer AS. Pathogenesis of infective endocarditis. In: Sussman M ed. *Molecular Medical Microbiology*. London: Academic Press: 2002: 999-1020.
12. Donlan RM. Biofilm formation: A clinically relevant microbiological process. *Clin Infect Dis*. 2001; 33: 1387- 92.
13. Moreillon P, Que YA, Bayer AS. Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*. 2002; 16: 297- 318.
14. Archibald L, Phillips L, Monnet D, et al. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United state: Increasing importance of the intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 1997; 24: 211-5.
15. Neu HC. Emergence and mechanisms of bacterial resistance in surgical infections. *Am J Surg*. 1995; 169 (Suppl): 13S-20S.
16. Said- Salim B, Mathema B, Kresiswith BN. Community- acquired methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* : An emerging pathogen. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 451-5.
17. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *N Eng J Med*. 1995; 333: 147-54.
18. Kaarchmer AW & Longworth DL. Infections of intracardiac devices. *Infect Dis Clin North Am*. 2002; 16: 477- 505.
19. Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, et al. Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. *Circulation*. 1985; 72: 31- 7.

20. Grover FL, Cohen DJ, Oprian C, et al. Determinants of the occurrence of and survival from prosthetic valve endocarditis: Experience of the Veterans Affairs cooperative study on vulvular heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 108: 207-14.
21. Blackstone EH & Kirklin JW . Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation.* 1985; 72(4):753-67.
22. Hammermeister KE, Sethi G, Henderson WG, et al. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus bioprosthetic valve: Final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 36: 1152- 8.
23. Wolff M, Witchitz S, Chastang C, et al. Prosthetic valve endocarditis in the ICU. Prognostic factors of overall survival in a series of 122 cases and consequences for treatment decision. *Chest.* 1995; 108(3):688-94.
24. Piper C, Körfer R, Horstkotte D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart.* 2001; 85(5):590-3.
25. Karchmer AW, Archer GL, Dismukes WE. *Staphylococcus epidermidis* causing prosthetic valve endocarditis: microbiologic and clinical observations as guides to therapy. *Ann Intern Med.* 1983; 98(4):447-55.
26. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med.* 1994; 96(3):200-9.
27. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP et al. ACC/AHA 2008 guideline update on vulvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: e1- 142.

28. Griffith BP, Kormos RL, Hardesty RL, et al. The artificial heart: infection-related morbidity and its effect on transplantation. *Ann Thorac Surg.* 1988; 45(4):409-14.
29. Pennington DG, McBride LR, Kanter KR, et al. Bridging to heart transplantation with circulatory support devices. *J Heart Transplant.* 1989; 8(2):116-23.
30. Rooks JR, Burton NA, Lefrak EA, et al. Mediastinitis complicating successful mechanical bridge to heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 1992; 11(2 Pt 1):261-4.
31. Phillips WS, Burton NA, Macmanus Q, et al. Surgical complications in bridging to transplantation: the Thermo Cardiosystems LVAD. *Ann Thorac Surg.* 1992; 53(3):482-6.
32. Abid Q, Nkere UU, Hasan A, et al. Mediastinitis in heart and lung transplantation: 15 years experience. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(5):1565-71.
33. Didsheim P, Olsen DB, Farrar DJ, et al. Infections and thromboembolism with implantable cardiovascular devices. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1998; 35: 54-70.
34. Browdie DA, Bernstein RV, Agnew R, et al. Diagnosis of poststernotomy infection: comparison of three means of assessment. *Ann Thorac Surg.* 1991;51(2):2 90-2. Erratum in: *Ann Thorac Surg* 1991; 52(4):900. Bernstein RW [corrected to Bernstein RV].
35. Society of Thoracic Surgeons Workforce on Evidence Based Surgery. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. Part 1, duration of prophylaxis. Chicago (IL): Society of Thoracic Surgeons; 2005.
36. Engelman R, Shahian D, Shemin R, et al. Workforce on Evidence-Based Medicine, Society of Thoracic Surgeons. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg* 2007 ;83(4):1569-76.

37. Harbarth S, Matthews H, Samore MH, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*. 2000; 101:2916-2921.
38. Zanetti G & Platt R. Antibiotic Prophylaxis for Cardiac Surgery: Does the Past Predict the Future? *Clin Infect Dis* 2004; 38:1364-6
39. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40:135-6.
40. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus* Working Group. *N Engl J Med* 1999; 340:493-501.
41. Bolon MK, Morlote M, Weber SG, et al. Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1357-63
42. Kitzes-Cohen R, Farin D, Piva G, et al. Pharmacokinetics of vancomycin administered as prophylaxis before cardiac surgery. *Ther Drug Monit* 2000; 22:661-7.
43. Martin C, Alaya M, Mallet MN, et al. Penetration of vancomycin into mediastinal and cardiac tissues in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38:396-9.
44. Martin C, Bourget P, Alaya M, et al. Teicoplanin in cardiac surgery: intraoperative pharmacokinetics and concentrations in cardiac and mediastinal tissues. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:1150-5.
45. Wilson AP, Taylor B, Treasure T, et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: serum and tissue levels of teicoplanin, flucloxacillin and tobramycin. *J Antimicrob Chemother* 1988; 21:201-12.

46. Cantoni L, Wenger A, Glauser MP, et al. Comparative efficacy of amoxicillin-clavulanate, cloxacillin, and vancomycin against methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis in rats. *J Infect Dis* 1989; 159: 989–93.
47. Chambers HF, Sande MA. Teicoplanin versus nafcillin and vancomycin in the treatment of experimental endocarditis caused by methicillin-susceptible or -resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1984; 26: 61–4.
48. Finkelstein R, Rabino G, Mashiah T, et al. Prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 326-32.
49. Zanetti G, Goldie SJ, Platt R. Clinical consequences and cost of limiting use of vancomycin for perioperative prophylaxis: Example of coronary artery bypass surgery. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(5): 820-7.
50. กำธร มาลานนท์. บทที่ 97 การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาล. ใน สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. ตำราโรคติดเชื้อ (ISBN 974-9510-09-7), พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัทโฮลิสติก พับลิชชิ่ง จำกัด, 2548: 1363-9.
51. Garibaldi RA, Brodine S, Matsumiya S, et al. Evidence for the non-infectious etiology of early post operative fever. *Infect Control* 1985; 6: 273-7
52. Perlino CA. Postoperative fever. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1141-9
53. O Grady NP, Barie PS, Bartlett JG, et al. Practice guidelines for evaluating new fever in ill adult patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 392-408
54. Meduri GV, Mauldin GL, Wunderonk RG, et al. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994;106:221-235.

55. อรุษา อภิสารธนรกรษ์ บทที่ 98 โรคปอดอักเสบที่เกิดในโรงพยาบาล. ใน สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. ตำราโรคติดเชื้อ (ISBN 974-9510-09-7), พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัทไฮลิสติกพับลิชชิ่ง จำกัด, 2548: 1369- 82.
56. กำธร มาลานนท์. บทที่ 99 การติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ใน สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย. ตำราโรคติดเชื้อ (ISBN 974-9510-09-7), พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัทไฮลิสติกพับลิชชิ่ง จำกัด, 2548: 1382- 90.