

7

Pediatric Urinary Tract Infection: Management

อังคนีย์ ชะนะกุล

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection, UTI) ในเด็ก เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ การเกิดแผลเป็นที่ไต ซึ่งนำไปสู่ภาวะความดันเลือดสูงและโรคไตเรื้อรังในอนาคต ดังนั้น การให้การวินิจฉัยโรคที่รวดเร็วและให้การดูแลรักษาได้อย่างเหมาะสม เป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดตามมาได้^{1,2}

เป้าหมายในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ คือ การกำจัดเชื้อให้หมดไปเพื่อป้องกันการนำไปสู่ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด (urosepsis) บรรเทาอาการของโรค ป้องกันการติดเชื้อซ้ำและการเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

พยาธิกำเนิด

เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย อาจพบสาเหตุจากเชื้อไวรัส เช่น adenovirus, enterovirus, coxsackievirus และ echovirus หรือ เชื้อรา เช่น *Candida* spp, *Aspergillus* spp และ *Cryptococcus neoformans* แบคทีเรียแกรมลบ (gram-negative bacteria) ในตระกูล Enterobacteriaceae เป็นเชื้อก่อโรคที่พบเป็นสาเหตุของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กได้มากที่สุดโดยเฉพาะ *Escherichia coli* (*E. coli*) ที่พบเป็นสาเหตุได้บ่อยถึงร้อยละ 70-90²⁻⁵ สายพันธุ์เชื้อ *E. coli* ที่ก่อโรคทางเดินปัสสาวะ (uropathogenic strain) มีคุณสมบัติสำคัญในการก่อให้เกิดโรค (virulence factors)⁶⁻⁹ ดังนี้

- adhesins ซึ่งประกอบด้วย fimbriae และ non-fimbrial adhesins ชนิดที่มีบทบาทสำคัญ เช่น type 1 fimbriae และ P fimbriae ซึ่งเป็นส่วนยื่นจากผนังเซลล์ของแบคทีเรีย มีบทบาทสำคัญในการเกาะติดกับเซลล์เยื่อบุทางเดินปัสสาวะ กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้เกิดการอักเสบตามมา
- การหลั่งสาร toxins ทำลายความแข็งแรงของเซลล์ รวมถึงทำลายเซลล์ภูมิคุ้มกันทำให้เชื้อสามารถแพร่เข้าสู่เซลล์ได้ดีขึ้น

- กระบวนการนำธาตุเหล็กเข้าสู่เซลล์แบคทีเรียในสิ่งแวดล้อมที่มีปริมาณธาตุเหล็กจำกัด (iron acquisition systems) เพื่อการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย
- กระบวนการผลิต biofilm โดยแบคทีเรีย เพื่อป้องกันการถูกกำจัดเชื้อจากยาปฏิชีวนะและระบบภูมิคุ้มกัน (host immune system)

แบคทีเรียแกรมลบสายพันธุ์อื่น ๆ ที่พบเป็นสาเหตุ เช่น *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter* และ *Citrobacter* นอกจากนี้ ร้อยละ 10-20⁵ พบแบคทีเรียแกรมบวก (gram-positive bacteria) ที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ เช่น *Enterococcus*, *Streptococcus* และ *Staphylococcus*

กลไกการติดเชื้อส่วนใหญ่เกิดจากการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียจากลำไส้ไปยังบริเวณรอบท่อปัสสาวะและช่องคลอด เชื้อก่อโรคเข้าสู่รูเปิดของท่อปัสสาวะแล้วเคลื่อนขึ้นไปตามท่อปัสสาวะเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะ (ascending route) ร่างกายมีกลไกการป้องกันการติดเชื้อโดยอาศัยแรงดันน้ำปัสสาวะร่วมกับการหลั่งสารต้านเชื้อแบคทีเรียจากเยื่อบุผิวเซลล์ของกระเพาะปัสสาวะออกมาอยู่ในน้ำปัสสาวะ เช่น soluble IgA, เม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear cell, lactoferrin, Tamm-Horsfall glycoprotein, ยูเรีย และกรดออร์แกนิกอื่น ๆ นอกจากนี้ ยังมีกระบวนการหลั่งสารก่อการอักเสบ (inflammatory mediator) จากการกระตุ้นของ toll-like receptor ที่บริเวณเยื่อบุผิวเซลล์กระเพาะปัสสาวะเพื่อช่วยการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย และการถ่ายปัสสาวะจะช่วยลดจำนวนและโอกาสที่เชื้อแบคทีเรียแทรกผ่านเซลล์เยื่อบุผิวกระเพาะปัสสาวะ ดังนั้น เชื้อก่อโรคที่มีคุณสมบัติการเกาะติดแน่นจับกับเยื่อบุผิวเซลล์ทางเดินปัสสาวะได้ดี เป็นปัจจัยสำคัญแรกในการก่อให้เกิดโรค เชื้อแบคทีเรียเมื่อเกาะติดอยู่กับเซลล์เยื่อบุผิวกระเพาะปัสสาวะหรือเรียกว่า planktonic cell จะมีการบุกรุกเข้าสู่เซลล์และเพิ่มจำนวนมากขึ้นเกิดเป็น intracellular bacterial communities (IBC) โดยมีการสร้าง biofilm มาล้อมรอบ¹⁰ (ภาพที่ 1) เพื่อให้แบคทีเรียมาเกาะติดได้ง่ายขึ้นและเป็นการป้องกันการถูกทำลายจากระบบภูมิคุ้มกัน กลายเป็นแหล่งเพาะเชื้อแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในเซลล์ เมื่อเชื้อก่อโรครายใน IBC หลุดออกนอกเซลล์ จะทำให้เซลล์ใกล้เคียงติดเชื่อต่อไป เชื้อแบคทีเรียอาศัย flagella ในการเคลื่อนที่ขึ้นไปตามท่อไต มีผลทำให้เกิดการติดเชื้อที่ไตตามมา นอกจากนี้ กลไกการติดเชื้ออาจมาจากการติดเชื้อทางกระแสเลือด (hematogenous route) โดยเฉพาะในกลุ่มวัยทารกแรกเกิด กลุ่มผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised host) หรือจากการติดเชื้อของอวัยวะใกล้เคียง

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ควรได้รับการรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมและได้รับสารน้ำที่เพียงพอ

การให้ยาปฏิชีวนะ

- ผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ควรได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทันทีโดยไม่รอผลเพาะเชื้อ ทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะการเกิดแผลเป็นที่ไต^{1,11}

- ควรเลือกยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ แบคทีเรียในกลุ่มแกรมลบโดยอาศัยข้อมูลทางระบาดวิทยาและความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะในท้องถิ่นนั้น เนื่องจากในปัจจุบันพบการดื้อของเชื้อจุลชีพที่มีต่อยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้น ยาปฏิชีวนะที่ใช้บ่อยในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2
- ผู้ป่วยที่มีการคาสายสวนปัสสาวะ ควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อ Enterococcus ร่วมด้วย
- สำหรับยา Nitrofurantoin ระดับยาเข้าสู่เนื้อเยื่อไตไม่ดี จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นยารักษาสำหรับการติดเชื้อที่ไต¹²

วิธีการบริหารยา

- American Academy of Pediatrics (AAP)^{13,14} แนะนำการบริหารยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2-24 เดือนที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ โดยเริ่มต้นด้วยยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานหรือทางเส้นเลือด (parenteral administration) เนื่องจากมีประสิทธิภาพเท่าเทียมกัน หลังจากนั้นปรับยาปฏิชีวนะตามผลความไวของเชื้อต่อยา สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง หรือไม่สามารรับประทานได้ดี ให้เริ่มต้นด้วยยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือด 24-48 ชั่วโมง หรือจนกว่าอาการดีขึ้นแล้วให้เปลี่ยนเป็นชนิดรับประทาน

จากฐานข้อมูลผลการวิจัยเชิงสังเคราะห์ (systematic reviews)¹⁵ การศึกษาเปรียบเทียบการบริหารยาปฏิชีวนะในรูปแบบรับประทาน (cefixime, ceftibuten หรือ amoxicillin/clavulanic acid) เป็นระยะเวลา 10-14 วัน กับการบริหารยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือด (cefotaxime หรือ ceftriaxone) ระยะเวลา 3-4 วันหรือจนกว่าอาการไขหายไปแล้วเปลี่ยนเป็นชนิดรับประทานต่อจนครบ 10-14 วัน ผลการศึกษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในเรื่องของระยะเวลาในการหายของไข้, ผลการประเมินของการอักเสบโดยใช้ค่าจำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cells count), อัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดงใน 1 ชั่วโมง (erythrocyte sedimentation rate), หรือระดับ C-reactive protein, อัตราการติดเชื้อซ้ำ รวมถึงอัตราการเกิดผลเป็นไต

- สำหรับในประเทศไทย แนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี¹⁶ โดยคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญอนุสาขาวิชาโรคไตและชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดในผู้ป่วยที่มีอาการหนัก ผู้ป่วยไข้สูง หรือรับประทานไม่ได้ รวมถึงผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 3 เดือน จนกว่าไข้ลง จึงเปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานตามความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพ
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา gentamicin นานกว่า 48 ชั่วโมง ควรได้รับการตรวจวัดระดับยาของ gentamicin และตรวจติดตามระดับครีเอตินินในเลือด
- ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Fluoroquinolones ออกฤทธิ์ได้ดีต่อเชื้อ E. coli แต่ไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาตัวแรก เนื่องจากส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยามากขึ้น AAP^{13,14} แนะนำให้พิจารณาใช้ยา ciprofloxacin สำหรับผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* หรือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายขนาน (multidrug resistance)

ระยะเวลาในการให้ยา¹²⁻¹⁷

- ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่างโดยผู้ป่วยไม่มีอาการไข้ เช่น กระเพาะปัสสาวะอักเสบ แนะนำให้ยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลา 3-5 วัน
- ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน หรือผู้ป่วยที่มีไข้สูง ควรได้รับยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลา 7-14 วัน
- ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะภายใน 72 ชั่วโมง แนะนำให้ส่งปัสสาวะเพาะเชื้อซ้ำ พิจารณายาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด ร่วมกับพิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวด์ทางเดินปัสสาวะเพื่อมองหาภาวะแทรกซ้อน เช่น ฝีที่ไต หรือมีภาวะอุดกั้นของทางเดินปัสสาวะ

การดูแลรักษาแบบประคับประคอง

- พิจารณาให้สารน้ำแก่ผู้ป่วยเด็กทุกรายที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนมากมีอาการไข้สูง เบื่ออาหาร อาเจียน มีภาวะขาดน้ำ จากการศึกษาพบว่า การติดเชื้อที่ไตสัมพันธ์กับภาวะปัสสาวะออกมาก (polyuria) ร่วมกับ ความสามารถในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นลดลง 18 ทำให้มีภาวะขาดน้ำมากขึ้น การให้สารน้ำจะช่วยเพิ่มเลือดไปเลี้ยงไตมากขึ้นและเพิ่มปริมาณปัสสาวะในการช่วยกำจัดเชื้อแบคทีเรียออกจากระบบทางเดินปัสสาวะ
- ยา phenazopyridine hydrochloride (Pyridium) ใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปที่มีอาการปัสสาวะแสบขัดร่วมด้วย ยา phenazopyridine ขับออกทางปัสสาวะ มีคุณสมบัติบรรเทาอาการปวดเฉพาะที่ ขนาดยาที่ใช้ 4 มก./กก. วันละ 3 ครั้ง นาน 2 วัน หลีกเลี่ยงการให้ยานานกว่า 2 วันเนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น methemoglobinemia, hemolytic anemia

แนวทางการตรวจทางรังสีในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ^{13,16}

ผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี ที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ โดยมีแนวทางปฏิบัติ ดังนี้

- กรณีผู้ป่วยมีไข้และติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเป็นครั้งแรก
 - แนะนำให้ตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ ทั้งไต ท่อไตและกระเพาะปัสสาวะ
 - แนะนำให้ตรวจ voiding cystourethrogram (VCUG) เมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยงอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้
 - 1) ผลตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะพบความผิดปกติ เช่น hydronephrosis, ureteric dilatation, renal hypoplasia, renal scar, duplicated system และ bladder abnormalities
 - 2) ผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง
 - พิจารณาให้ตรวจ VCUG หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อไปนี้เช่นใดอย่างหนึ่ง ได้แก่ ญาติใกล้ชิด เช่น บิดา มารดา หรือพี่น้อง เป็นโรคปัสสาวะไหลย้อนกลับ (vesicoureteral reflux, VUR), มีอาการบ่งชี้ถึงความผิดปกติในการขับถ่ายปัสสาวะ เช่น ปัสสาวะไม่สุด ปัสสาวะกระปริดกระปรอย, ผลเพาะเชื้อแบคทีเรียจากปัสสาวะมีเชื้อ E. coli, มีการติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia), ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการตรวจติดตามรักษา

- กรณีผู้ป่วยมีไข้และติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ (recurrent febrile UTI)
 - แนะนำให้ตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินปัสสาวะ หากยังไม่เคยได้รับการตรวจมาก่อน
 - แนะนำให้ตรวจ VCUG หากยังไม่เคยได้รับการตรวจมาก่อน

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กที่ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะโดยไม่มีอาการ (asymptomatic bacteriuria)¹⁹

การตรวจพบเชื้อแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อปัสสาวะโดยไม่มีอาการพบได้ไม่บ่อยในเด็กทารกและเด็กชาย สำหรับเด็กผู้หญิงพบประมาณร้อยละ 1-3 เชื้อแบคทีเรียที่พบส่วนใหญ่มีความรุนแรงต่ำและมักจะหายไปได้เอง

- ไม่แนะนำให้การรักษาภาวะนี้ในเด็กที่ไม่มีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ เนื่องจากไม่พบหลักฐานแสดงว่าภาวะ asymptomatic bacteriuria ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลเป็นที่ไตหรือมีการทำงานของไตเสื่อมลง นอกจากนี้ ยังมีหลักฐานชัดเจนว่าการให้ยาปฏิชีวนะแก่เด็กที่มีภาวะนี้ ไม่สามารถช่วยป้องกันการเกิด symptomatic UTI รวมถึงกรวยไตอักเสบได้ และการให้ยาปฏิชีวนะจะส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยาตามมา ดังนั้น ควรติดตามผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้โดยไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ

- ผู้ป่วยเด็กที่จะได้รับการทำหัตถการชนิดรุกล้ำหรือส่องกล้องในระบบทางเดินปัสสาวะ (invasive urological procedures) ควรได้รับการตรวจคัดกรองและรักษาภาวะ asymptomatic bacteriuria ด้วยยาปฏิชีวนะก่อนการทำหัตถการ เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงภายหลังการผ่าตัด ได้แก่ ภาวะ sepsis

การป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

• การให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

- ไม่ควรให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยทุกรายที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเป็นครั้งแรก การให้ยาปฏิชีวนะป้องกันไม่ได้ช่วยลดอัตราการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ และไม่พบความแตกต่างในการเกิดแผลเป็นที่ไตภายหลังการติดเชื้อซ้ำเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้กับไม่ได้ยาปฏิชีวนะ สำหรับการป้องกันการติดเชื้อซ้ำ²⁰

- สำหรับการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อซ้ำในผู้ป่วยที่ตรวจพบมีภาวะ VUR ร่วมด้วย ข้อมูลจากการศึกษาปัจจุบัน พบว่า การให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อซ้ำช่วยลดอัตราการติดเชื้อซ้ำได้ไม่มากนัก และไม่พบความแตกต่างของการเกิดแผลเป็นที่ไต รวมถึงทำให้อัตราการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นด้วย 21-24

ดังนั้น ในทางเวชปฏิบัติ พิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำแก่เด็กในกรณีดังต่อไปนี้

1) เด็กที่ต้องได้รับการตรวจ VCUG โดยให้ยาจนกว่าจะทราบผลการตรวจ VCUG แล้วหยุดยาเมื่อพบว่าไม่มีข้อบ่งชี้ในการให้ยาต่อ

2) พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำต่อเนื่องในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ 25 ได้แก่ ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปีที่มีประวัติการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะร่วมกับมีภาวะ

VUR, ผู้ป่วยเด็กที่ตรวจพบภาวะ VUR ที่มีความรุนแรงตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ผู้ป่วยที่มีภาวะ VUR ร่วมกับมีความผิดปกติของการขับถ่าย (bowel and bladder dysfunction)

- ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ ควรมียาคุณสมบัติครอบคลุมเชื้อก่อโรคระบบทางเดินปัสสาวะและไม่รบกวนต่อจุลชีพประจำถิ่นของลำไส้ (commensal bowel flora) มีความเข้มข้นในปัสสาวะสูงเพียงพอที่จะยับยั้งเชื้อก่อโรคและมีผลข้างเคียงน้อย ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อซ้ำ ดังแสดงในตารางที่ 3

- ระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อซ้ำ ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ อายุ ความบ่อยของการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ ระดับความรุนแรงของ VUR ความผิดปกติของการขับถ่าย ดังนั้น ควรติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อซ้ำเป็นระยะเพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ เช่น ระดับความรุนแรงของ VUR ลดลงหรือได้รับการผ่าตัดแก้ไข ความผิดปกติของการขับถ่ายที่ได้รับการรักษา การไม่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำเป็นระยะเวลานาน 1-2 ปี²⁴

- การดูแลรักษาภาวะความผิดปกติของการขับถ่าย^{25,26}

ความผิดปกติของการขับถ่ายปัสสาวะและอุจจาระ เป็นความผิดปกติในการคลายตัวหรือการหดตัวของกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานในขณะที่ขับถ่าย อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะเล็ด ปัสสาวะรดที่นอน กลั้นปัสสาวะหรืออุจจาระไม่ได้ ท้องผูก ซึ่งภาวะนี้เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำและแผลเป็นที่ไต่ตามมาได้ ดังนั้น การรักษาภาวะนี้จะช่วยป้องกันการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำและทำให้ VUR หายเร็วขึ้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีการปรับพฤติกรรมและเป็นการฝึกกระเพาะปัสสาวะ

- พฤติกรรมบำบัด (behavioral therapy) : กระตุ้นให้ผู้ปวยดื่มน้ำให้เพียงพอ จัดตารางเวลาปัสสาวะทุก 2-3 ชั่วโมงในระหว่างวัน (time voiding) ให้ปัสสาวะซ้ำหลังปัสสาวะในแต่ละครั้ง (double voiding) จัดท่าทางการนั่งถ่ายที่เหมาะสม การบริหารกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกราน (Kegel exercise) ในผู้ป่วยวัยรุ่นเพื่อฝึกการหดตัวและการคลายตัวของกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานให้แข็งแรง รักษาอาการท้องผูกโดยกระตุ้นให้รับประทานผักผลไม้ที่มีกากใยมากขึ้น ฝึกนิสัยการขับถ่ายให้เป็นเวลาทุกวัน

- เภสัชบำบัด (pharmacotherapy) : ในกรณีที่มีการปรับพฤติกรรมบำบัดแล้วไม่ได้ผล พิจารณาการใช้ยาในกลุ่ม antimuscarinic เพื่อใช้รักษาผู้ป่วยภาวะกระเพาะปัสสาวะไวเกิน (overactive bladder) ยาที่ใช้ในเด็กคือ oxybutynin ขนาดยา 0.1-0.2 มก./กก. วันละ 2-3 ครั้ง ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 5 มก./ครั้ง

- การขลิบหนังหุ้มปลาย (circumcision)²⁷⁻³⁰

ภาวะหนังหุ้มปลายตีบ หรือ phimosis เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กผู้ชายจากเชื้อก่อโรคที่อาศัยรอบท่อปัสสาวะ การขลิบหนังหุ้มปลาย จะช่วยลดอัตราการเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำโดยเฉพาะในเด็กที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ภาวะ VUR

การใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดทา เช่น 0.05% betamethasone, 0.1% mometasone furoate, 0.1% triamcinolone ทาบริเวณหนังหุ้มปลายนาน 4-8 สัปดาห์ ได้ผลดีในการช่วยให้หนังหุ้มปลายเปิดได้และช่วยลดการทำหัตถการการขลิบหนังหุ้มปลาย

- การดูแลสุขอนามัยของอวัยวะเพศ (urogenital hygiene)
 - การทำความสะอาดอวัยวะเพศอย่างสม่ำเสมอ จะช่วยยับยั้งการเกาะติดและการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคบริเวณอวัยวะเพศและท่อปัสสาวะ
 - ในเด็กผู้ชาย ควรล้างทำความสะอาดทุกครั้งที่อาบน้ำโดยการรดน้ำหุ้มปลายให้ตึงเล็กน้อย ทำความสะอาดสิ่งสกปรกที่สะสมใต้หนังหุ้มปลาย
 - ในเด็กผู้หญิง ให้เช็ดทำความสะอาดทุกครั้งหลังปัสสาวะหรือถ่าย โดยเช็ดจากด้านหน้าไปด้านหลัง และไม่เช็ดย้อนกลับมาเพื่อไม่ให้เชื้อแบคทีเรียจากทวารหนักกลับมาสู่ช่องคลอดหรือท่อปัสสาวะ

สรุป

การให้การดูแลรักษาได้อย่างเหมาะสมและรวดเร็วในผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ เป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยลดการเกิดแผลเป็นที่ไตตามมาได้ การประเมินผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อซ้ำเป็นสิ่งสำคัญในการเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง การให้ความรู้ในการดูแลสุขอนามัยแก่ครอบครัวรวมถึงอาการที่ต้องเฝ้าระวังจากการติดเชื้อ จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนระยะยาวที่จะตามมาได้

เอกสารอ้างอิง

1. Coulthard MG, Lambert HJ, Vernon SJ, Hunter EW, Keir MJ, Matthews JN. Does prompt treatment of urinary tract infection in preschool children prevent renal scarring: mixed retrospective and prospective audits. *Arch Dis Child* 2014; 99: 342-7.
2. Chishti AS, Maul EC, Nazario RJ, Bennett JS, Kiessling SG. A guideline for the inpatient care of children with pyelonephritis. *Ann Saudi Med* 2010; 30: 341-9.
3. Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, McNeil E. Childhood recurrent urinary tract infection in southern Thailand. *Renal Failure* 2012; 35: 66-71.
4. Spahiu L, Hasbahta V. Most frequent causes of urinary tract infections in children. *Med Arh* 2010; 64: 88-90.
5. Frumkin K. Bacteriology of urinary tract infections in emergency patients aged 0-36 months. *J Emerg Med* 2015; 48: 405-15.
6. Melican K, Sandoval RM, Kader A, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* P and Type 1 fimbriae act in synergy in a living host to facilitate renal colonization leading to nephron obstruction. *PLoS Pathog* 2011; 7: e1001298.
7. Bien J, Sokolova O, Bozko P. Role of uropathogenic *Escherichia coli* virulence factors in development of urinary tract infection and kidney damage. *Int J Nephrol* 2012; 2012: 681473.
8. Luthje P, Brauner A. Virulence factors of uropathogenic *E. coli* and their interaction with the host. *Adv Microb Physiol* 2014; 65: 337-72.
9. Terlizzi ME, Gribaudo G, Maffei ME. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) infections: virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies. *Front Microbiol* 2017; 8: 1566.
10. Rosen DA, Hooton TM, Stamm WE, Humphrey PA, Hultgren SJ. Detection of intracellular bacterial communities in human urinary tract infection. *PLoS Med* 2007; 4: e329.
11. Olson PD, McLellan LK, Liu A, et al. Renal scar formation and kidney function following antibiotic-treated murine pyelonephritis. *Dis Model Mech* 2017; 10: 1371-9.
12. Chishti AS, Maul EC, Nazario RJ, Bennett JS, Kiessling SG. A guideline for the inpatient care of children with pyelonephritis. *Ann Saudi Med* 2010; 30: 341-9.
13. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB. Urinary Tract Infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128: 595-610.

14. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile Infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics* 2016; 138: e20163026.
15. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; Issue 7: CD003772.
16. คณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญอนุสาขาวิชาโรคไตเด็กและชมรมโรคไตเด็กแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือนถึง 5 ปี. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; 2557.
17. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary management of urinary tract infection in children. *Pediatrics* 2021; 147: e2020012138.
18. Berg U. Renal function in acute febrile urinary tract infection in children: Pathophysiologic aspects on the reduced concentrating capacity. *Kidney Int.* 1981; 20: 753-8.
19. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical Practice Guideline for the management of asymptomatic bacteriuria: 2019 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2019; 68: e83-e110.
20. Montini G, Rigon L, Zucchetta P, et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics* 2008; 122: 1064-71.
21. Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, et al; RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med* 2014; 370: 2367-76.
22. Wang HH, Gbadegesin RA, Foreman JW, Nagaraj SK, Wigfall DR, Wiener JS, Routh JC. Efficacy of antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux: systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2015; 193: 963-9.
23. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, et al. Renal scarring in the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux (RIVUR) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 54-61.
24. Hewitt IK, Pennesi M, Morello W, Ronfani L, Montini G. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infection-related renal scarring: a systematic review. *Pediatrics* 2017; 139: e20163145.
25. Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, et al. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux. *Int J Urol* 2020; 27: 480-90.
26. Santos JD, Lopes RI, Koyle MA. Bladder and bowel dysfunction in children: An update on the diagnosis and treatment of a common, but underdiagnosed pediatric problem. *Can Urol Assoc J* 2017; 11: S64-72.
27. Grewal DS, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomized trials and observational studies. *Arch Dis Child* 2005; 90: 853-8.

28. Morris BJ, Wiswell TE. Circumcision and lifetime risk of urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2013; 189: 2118-24.
29. Eisenberg ML, Galusha D, Kennedy WA, Cullen MR. The Relationship between neonatal circumcision, urinary tract infection, and health. *World J Mens Health* 2018; 36: 176-82.
30. Moreno G, Corbalán J, Peñaloza B, Pantoja T. Topical corticosteroids for treating phimosis in boys. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9: CD008973.

ตารางที่ 1 ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

ยาปฏิชีวนะ	ขนาดยา
Amoxicillin-clavulanate	20-40 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง
Trimethoprim-sulfamethoxazole	6-12 มก./กก./วัน ของ trimethoprim และ 30-60 มก./กก./วัน ของ sulfamethoxazole แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง
Cephalexin	50-100 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง
Cefixime	8 มก./กก./วัน วันละ 1 ครั้ง
Cefdinir	14 มก./กก./วัน วันละ 1 ครั้ง
Cefpodoxime	10 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง
Cefprozil	30 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง
Cefuroxime axetil	20-30 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง
Ciprofloxacin	20-40 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 13,14,16)

ตารางที่ 2 ยาปฏิชีวนะแบบฉีดที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

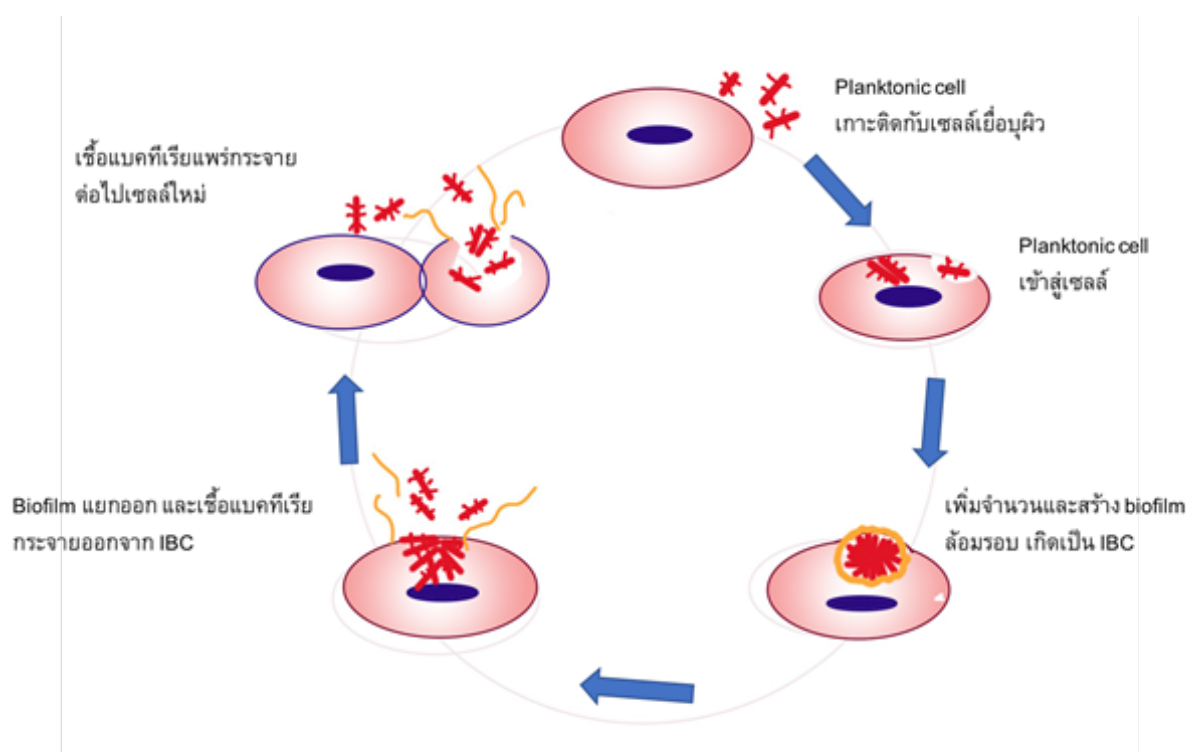
ยาปฏิชีวนะ	ขนาดยา
Ceftriaxone	50-75 มก./กก./วัน ให้วันละ 1 ครั้ง
Cefotaxime	100-150 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 6-8 ชั่วโมง
Ceftazidime	100-150 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง
Cefepime	100 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 12 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุด 4 กรัม/วัน
Gentamicin	7.5 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 8-24 ชั่วโมง
Amikacin	15-30 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 8-24 ชั่วโมง
Ampicillin	100 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 6 ชั่วโมง
Imipenem	100 มก./กก./วัน แบ่งให้ทุก 6-8 ชั่วโมง

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 13,14,16)

ตารางที่ 3 ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการป้องกันการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำ

ยาปฏิชีวนะ	ขนาดยา
Trimethoprim-sulfamethoxazole	2 มก./กก. ของ trimethoprim วันละ 1 ครั้งก่อนนอน ห้ามใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 เดือน
Nitrofurantoin	1-2 มก./กก. วันละ 1 ครั้งก่อนนอน
Cephalexin	10-15 มก./กก. วันละ 1 ครั้งก่อนนอน ใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 2 เดือน

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 16)



ภาพที่ 1 แสดงรูปแบบการติดเชื้อ uropathogenic Escherichia coli IBC: intracellular bacterial communities (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 10)