

ความชุกและอัตราการดื้อยาของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

จารุกรณ์ วิศาลสวัสดิ์, วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)*

บทคัดย่อ

Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาหลายขนานซึ่งปัจจุบันมีแนวโน้มดื้อต่อยาเพิ่มขึ้น นับเป็นปัญหาสำคัญในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ รายงานนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อ MRSA รูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพและการดื้อยากลุ่มต่าง ๆ โดยศึกษาย้อนหลังจากข้อมูลห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ตั้งแต่ 1 มกราคม 2553 - 31 ธันวาคม 2557 พบเชื้อ *S. aureus* ทั้งหมด 12,540 สายพันธุ์ มี MRSA 2,853 สายพันธุ์ (ร้อยละ 23.06) ซึ่งมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องจากปี พ.ศ. 2553 - 2557 ร้อยละ 29.03, 24.84, 21.7, 21.01, 16.53 ตามลำดับ มีอัตราการลดลงร้อยละ 12.5 จาก พ.ศ. 2553 ถึง พ.ศ. 2557 และพบ MRSA ในแผนกผู้ป่วยนอก (OPD) ในปี พ.ศ. 2557 ถึง 7 สายพันธุ์ จากที่ไม่เคยพบ ตำแหน่งการติดเชื้อที่พบมากที่สุด คือ ทางเดินหายใจ ร้อยละ 60.85 และพบการติดเชื้อที่หอผู้ป่วยสามัญ ปี 2557 ร้อยละ 60.32 มากกว่าหอผู้ป่วยหนักที่มีการติดเชื้อร้อยละ 16.27 ถึง 3 เท่า หอผู้ป่วยสามัญ มีอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นทุกปี MSSA ส่วนใหญ่ไวต่อยา cephazolin, cefdinir, amoxicillin/clavulanic acid, gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, fosfomycin มากกว่าร้อยละ 98 ขึ้นไปไวต่อยา Erythromycin และ Clindamycin ร้อยละ 93-97, MRSA ดื้อต่อ Cephazolin, Cefdinir, Amoxicillin/Clavulanic acid ร้อยละ 100, ดื้อต่อ erythromycin, clindamycin และ gentamicin เกือบทั้งหมด MRSA ไวต่อ trimethoprim-sulfamethoxazole มากขึ้น ร้อยละ 27, 61, 63, 82, 78 จากปี พ.ศ. 2553-2557 ตามลำดับ ยาที่เชื้อมีความไว มากกว่าร้อยละ 99 คือ linezolid ส่วน vancomycin พบการดื้อเพิ่มขึ้น โดยมี VISA ร้อยละ 6.25 ในปี 2556 จึงจำเป็นต้องระวังการใช้ vancomycin ใน MRSA ต่อไป เนื่องจากมีการดื้อ vancomycin ในระดับต่ำ ๆ เพิ่มขึ้น แต่ยังไม่พบ VRSA ในโรงพยาบาลข้อมูลความไวยานี้น่าจะเป็นประโยชน์ในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลและการตายจาก MRSA

* หน่วยจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย จ. นครราชสีมา 30000

Abstract : Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Maharat Nakhon Ratchasima**Hospital: Prevalence and Susceptibility Patterns.**

Jarukorn Visalsawadi, B.Sc. (Medical Technology)*

*Department of Medical Technology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000
Nakhon Racth Med Bull 2015; 37: 143-53.

Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) is a gram-positive coccus resistant to many antibiotics. Currently, there is trend to increase drug resistance, leading to limited choice of antibiotics. This study was aimed to verify the prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of MRSA. A retrospective study of bacterial cultures from the clinical microbiology division, Department of Clinical Medical Technology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital from 2010 to 2014 was performed. The 2,853 isolates of MRSA were found from 12,540 isolates of *S. aureus* (23.06%). The incidence rate diminished of 12.5% from 2010 to 2014. The rates of resistance during 2010 to 2014 were 29.03%, 24.84%, 21.7%, 21.01%, 16.53% respectively. In 2014, 7 isolates of MRSA were firstly found at OPD. The most common site of MRSA infection was respiratory tract, around 60.85%. The main sources of MRSA infection were the general wards around 60.32% in 2014 and it was around three times more than that of ICU, 16.27% and the rate of infection in general ward was increased every year. Mostly MSSA were sensitive to cephazolin, cefdinir, amoxicillin/ clavulanic acid, gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, fosfomycin up to 98%, and to erythromycin and clindamycin in the range of 93-97%. MRSA was 100% resistant to cephazolin, cefdinir, amoxicillin/ clavulanic acid and nearly all resistant to erythromycin, clindamycin and gentamicin. MRSA had gradually increased trend of susceptibility to trimethoprim-sulfamethoxazole, 27%, 61%, 63%, 82%, 78% from 2010 to 2014, respectively. The drug to which MRSA was 99% susceptible was linezolid. The resistance to vancomycin was found to increase, viz., vancomycin intermediate *S. aureus* (VISA) was 6.25% in 2013 and it was necessary to carefully monitor the use of vancomycin in MRSA because of the increased occurrence of the slight resistance. However there was no report of vancomycin resistant *S. aureus* (VRSA) in the hospital, so far. These antibiograms may be useful for choosing the appropriate antimicrobial therapy leading to reduce the hospital stay day and the mortality due to MRSA infection.

ภูมิหลัง

Staphylococcus aureus (*S.aureus*) เป็นเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยในโรงพยาบาล (nosocomial Infection) เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ผิวหนัง กระแสเลือด และส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดย

เฉพาะสายพันธุ์ methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) ซึ่งจะดื้อต่อยาต้านจุลชีพอื่นหลายขนาน เป็นปัญหาสำคัญของการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ⁽¹⁾ จำเป็นต้องใช้ยา vancomycin ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษา MRSA มากส่งผลให้มีเชื้อดื้อยา vanco-mycin intermediate

S. aureus (VISA) และ vancomycin resistant *S. aureus* (VRSA) เพิ่มขึ้นดังที่มีรายงานในหลาย ๆ ประเทศ รวมถึงประเทศไทยด้วย^(2,3,4,5) นอกจากนี้ยังมีรายงาน community associated MRSA (CA-MRSA) ซึ่งเป็น เชื้อดื้อยาจากชุมชนเพิ่มมากขึ้น^(6,7) จึงจำเป็นต้องใช้ยา อย่างระมัดระวัง เนื่องจากไม่สามารถใช้ยาพื้นฐานได้ แม้แต่กับเชื้อที่มาจากชุมชน

วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงปริมาณเชื้อ MRSA รูปแบบความไวและอัตราการดื้อต่อยากลุ่มต่าง ๆ และ ต่อ vancomycin ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกยาที่เหมาะสม และ เป็นการเฝ้าระวังการแพร่ระบาดของ vancomycin intermediate *S. aureus* (VISA) และ vancomycin resistant *S. aureus* (VRSA) ในโรงพยาบาลต่อไป

คำจำกัดความ

- Nosocomial infection การติดเชื้อใน โรงพยาบาล หมายถึง การติดเชื้อที่เกิดจากการได้รับเชื้อ ขณะผู้ป่วยได้รับการตรวจ และ/หรือการเข้ารักษาตัว ในโรงพยาบาลโดยให้ถือว่าเป็นการติดเชื้อภายหลังจาก อยู่โรงพยาบาลไปแล้ว 48 ชั่วโมง รวมถึงการติดเชื้อ ของบุคลากรทางการแพทย์อันเนื่องมาจากการปฏิบัติงาน

- Methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) หมายถึง เชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อยาเมทธิซิลลินและยาก ลุ่ม เบต้า-แลคแทม เช่น เพนนิซิลลิน ออกซาลิซิลิน โดย มีกลไกการดื้อยาจาก การสร้าง penicillin binding protein (PBP) เปลี่ยนเป็น PBP2a ซึ่งจะถูกระงับโดย ยีน mecA ทำให้ยาด้านจุลชีพจับกับเซลล์แบคทีเรียได้ น้อยลง^(8,9) และมีกลไกการสร้างเอนไซม์ β -lactamase มีฤทธิ์ทำลายยากกลุ่ม penicillin

- Methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA) หมายถึง เชื้อ *S. aureus* ที่ไวต่อยาเมทธิซิลลินและกลุ่ม เบต้า-แลคแทม ส่วนใหญ่ไม่พบการดื้อยา

- vancomycin Intermediate *S. aureus* (VISA) หมายถึง เชื้อ *S. aureus* MRSA เริ่มดื้อยาแวนโค-มัยซิน

ในระดับความเข้มข้นปานกลาง (MIC > 4 ไมโครกรัม ต่อมิลลิเมตร)

- vancomycin resistant *S. aureus* (VISA) หมายถึง เชื้อ *S. aureus* MRSA ที่สามารถต้านทานยา แวนโคมัยซินในระดับสูง (MIC > 16 ไมโครกรัมต่อ มิลลิเมตร)

- community associated MRSA (CA-MRSA) หมายถึง เชื้อ *S. aureus* MRSA ที่ตรวจพบได้จากคนไข้ ที่มาจากภายนอก มาจากชุมชนที่ไม่ได้รับการรักษาที่ โรงพยาบาลมาก่อน

วัสดุและวิธีการ

วัสดุ

1. เชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจทุก ชนิด ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิค การแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร ปี พ.ศ. 2553-2557 จำนวน 2,549, 2,471, 2,621, 2,631 และ 2,268 สายพันธุ์ ตามลำดับรวมทั้งสิ้น 12,540 สายพันธุ์

2. เชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์มาตรฐานที่ใช้ ในการควบคุมคุณภาพได้แก่ *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 43300

3. แผ่นยาด้านจุลชีพยี่ห้อ Oxiod[®] ได้แก่ cefoxitin (FOX) 30 μ g, cephalosporin (KZ) 30 μ g, gentamicin (CN) 10 μ g, trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT) 25 μ g, erythromycin (E) 15 μ g, Clindamycin (DA) 2 μ g, amoxicillin/clavulanic acid 2/1 (AMC) 30 μ g, fosfomycin (FOS) 50 μ g, moxifloxacin (MXF) 5 μ g, linezolid (LZD) 30 μ g, fusidic acid (FD) 10 μ g และยา vancomycin (E-test) ของบริษัท bioMérieux

4. แปลผลการทดสอบความไวต่อยาด้าน จุลชีพใช้เกณฑ์มาตรฐานตาม Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) Antimicrobial Susceptibility Testing Standard

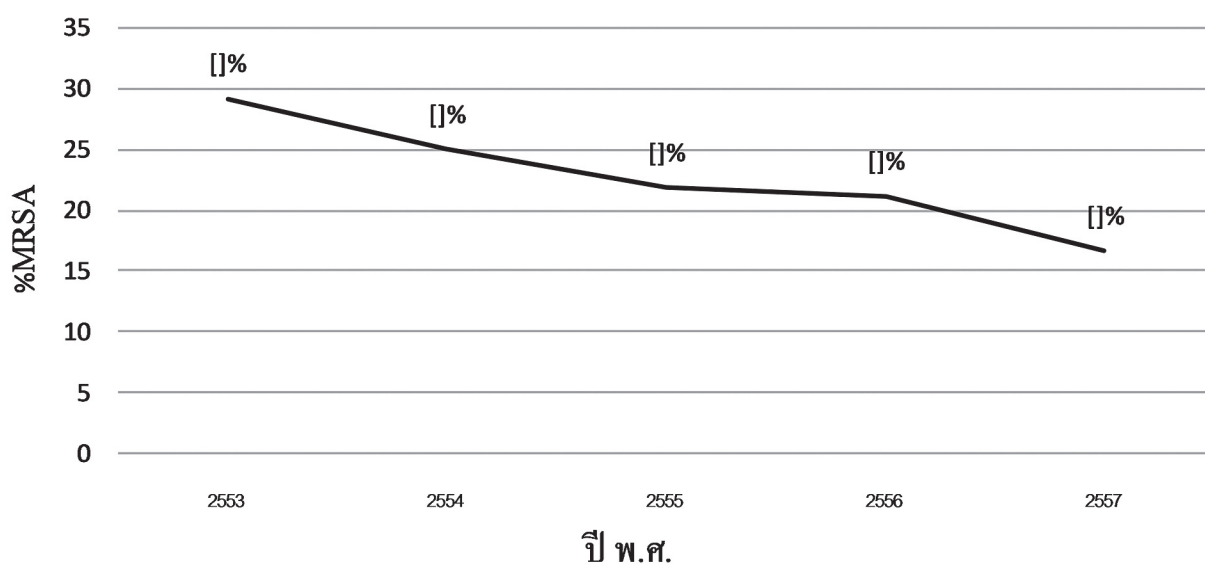
วิธีการ

1. เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลจากโปรแกรมแบคทีเรีย กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ได้แก่ ผลการเพาะเชื้อ *S. aureus* ในแต่ละสิ่งส่งตรวจหออผู้ป่วย และผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ (ใช้เทคนิค disc diffusion ของ Kirby-Bauer และ Epsilometer test (E-test) แผ่นทดสอบแบบรายงานค่า minimum inhibitory concentration (MIC) ของบริษัท biomérieux) เก็บข้อมูล ในระยะเวลา 5 ปี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2553 - 31 ธันวาคม 2557

2. การทดสอบเชื้อ *S. aureus* โดยดูลักษณะของโคโลนีกลมขาวขุ่น บน blood agar เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลมคล้ายพวงอุรุม ทดสอบทางชีวเคมีให้ผล catalase positive, coagulase test positive, CTA mannitol positive หรือ negative, CTA trehalose positive หรือ negative และ Dnase test positive จากนั้นนำมาแยกเชื้อ MRSA และ MSSA โดยทดสอบความไวต่อ cefoxitin (30 µg) โดยวิธี disk diffusion แบบ

direct colony ปรับเทียบความขุ่นที่ 0.5 McFarland Standard (1.5×10^8) เกลี่ยเชื้อให้ทั่วผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ Mueller-Hinton agar (MHA) ที่มี NaCl 2% มีความหนา 4 มิลลิเมตร จากนั้นวางแผ่นยา cefoxitin (30 µg) ลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อบ่มที่อุณหภูมิ 35 °C ระยะเวลา 18-24 ชั่วโมง ถ้าเกิดวงใส (inhibition zone) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางน้อยกว่าหรือเท่ากับ 21 มิลลิเมตร อ่านผลว่าเชื้อคือต่อ cefoxitin แปลผลว่าเป็น MRSA ถ้าวงใสเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่าหรือเท่ากับ 22 มิลลิเมตร อ่านว่าเชื้อไวต่อยา cefoxitin แปลผลเป็น MSSA

3. การทดสอบแบบแผนการคือยาของเชื้อ ใช้วิธี disk diffusion ปรับความขุ่นของเชื้อ MRSA ที่ 0.5 Mc Farland Standard (1.5×10^8) เกลี่ยเชื้อให้ทั่วผิวอาหารเลี้ยงเชื้อ Mueller-Hinton agar (MHA) ที่มี NaCl 2% ความหนา 4 มิลลิเมตร วางแผ่นยาที่ต้องการทดสอบ ได้แก่ cephazolin, gentamicin, trimethoprim-sulfame-thoxa-zole, erythromycin, clindamycin, amoxicillin/clavulanic acid 2/1, fosfomycin, moxifloxacin, linezolid, fusidic acid และ vancomycin (E-test) บ่มที่อุณหภูมิ 35 °C ระยะเวลา 18-24 ชั่วโมง



รูปที่ 1 แนวโน้มของเชื้อ *S. aureus*-MRSA ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ช่วงปี พ.ศ. 2553 - 2557

ตารางที่ 1 ปริมาณของเชื้อ *S. aureus*-MRSA ในแต่ละ specimen ข้อมูลจากปี พ.ศ. 2553-2557

Specimen source	จำนวนที่พบ <i>S.aureus</i> -MRSA	% MRSA
1). Respiratory tract ^(a)	1,737	60.85 %
2). Skin, Tissue, Pus	672	23.55 %
3). Hemoculture (Blood)	248	8.7 %
4). Urine	98	3.4 %
5). Body fluid ^(b)	49	1.7 %
6). Others	49	1.7 %

^(a)Respiratory: sputum, tracheal suction, nasal swab, throat swab, bronchial wash

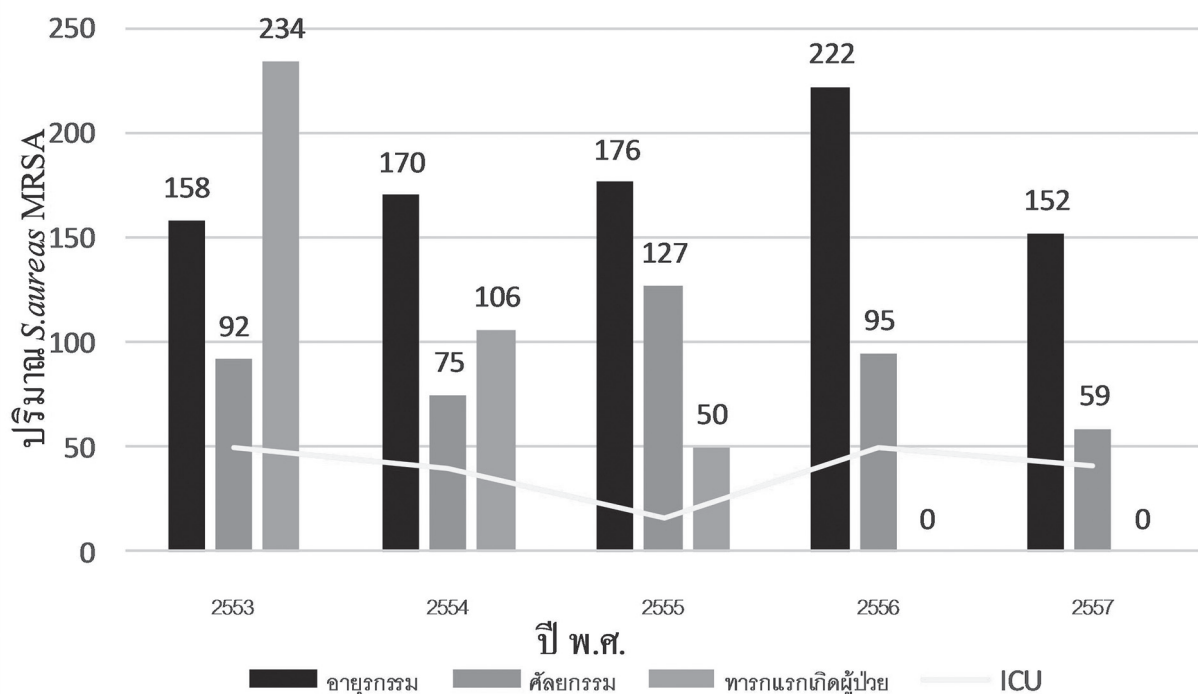
^(b)Body fluid: CSF, pleural fluid, ascitic fluid, synovial fluid, pericardial fluid, peritoneal dialysis

นำไปวัดเส้นผ่าศูนย์กลางของวงใสที่เกิดขึ้น แพลผลไว (susceptible), ไวปานกลาง (intermediate), ดื้อ (resistant) และยา MIC vancomycin (E-test) โดยค่า MIC <2 µg/ml คือไว, 4-8 µg/ml คือไวปานกลาง และ >16 µg/ml คือดื้อยาตามเกณฑ์มาตรฐาน Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)

ผลการศึกษา

1. แนวโน้มของเชื้อ *S. aureus*-MRSA ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร (รูปที่ 1)

จากการเพาะเชื้อปี พ.ศ. 2553-2557 มี *S. aureus* ทั้งหมด 12,540 สายพันธุ์ พบสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาเมทธิซิลิน *S.aureus*-MRSA 2,853 สายพันธุ์ (ร้อยละ 23.06)



รูปที่ 2 ปริมาณการติดเชื้อ *S. aureus*-MRSA ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม, ศัลยกรรม, ทารกแรกเกิดป่วย และ ผู้ป่วยหนัก (ICU)

ตารางที่ 2 ร้อยละการติดเชื้อ *S. aureus*-MRSA ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม, ศัลยกรรม, ทารกแรกเกิดป่วย และผู้ป่วยหนัก (ICU)

หอผู้ป่วย	ร้อยละที่พบ <i>S. aureus</i> -MRSA				
	2553	2554	2555	2556	2557
อายุรกรรม	29.59	43.48	47.70	60.49	60.32
ศัลยกรรม	17.23	19.18	34.41	25.89	23.41
ทารกแรกเกิดผู้ป่วย	43.82	27.11	13.55	0	0
ผู้ป่วยหนัก (ICU)	9.36	10.23	4.34	13.62	16.27

จำนวนที่พบในแต่ละปีระหว่าง พ.ศ. 2553-2557 คือ 740, 614, 571, 553, และ 375 สายพันธุ์ หรือร้อยละ 29.03, 24.84, 21.7, 21.01, และ 16.53 ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มลดลงทุกปีระหว่าง พ.ศ. 2557 กับ 2553 มีอัตราลดลงร้อยละ 12.5 (รูปที่ 1) และเริ่มมี *S. aureus*-MRSA ในแผนกผู้ป่วยนอก (OPD) 7 สายพันธุ์ ในปี พ.ศ. 2557 ต่างจากปีก่อน ๆ ที่ยังไม่เคยมี

2. ปริมาณเชื้อ *S. aureus*-MRSA ที่แยกได้ในแต่ละ specimen ข้อมูลจากปี 2553-2557

ตำแหน่งที่แยก *S. aureus*-MRSA ได้บ่อยคือทางเดินหายใจ (respiratory tract) ร้อยละ 60.85 รองลงมา คือผิวหนัง (skin, tissue, pus) ร้อยละ 23.55, เลือด

(hemoculture) ร้อยละ 8.7, ปัสสาวะ (urine) ร้อยละ 3.4, body fluid ร้อยละ 1.7, และ อื่น ๆ ร้อยละ 1.7

3. การติดเชื้อ *S. aureus*-MRSA ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม, ศัลยกรรม, หอทารกแรกเกิด และหอผู้ป่วยหนัก (ICU) (รูปที่ 2)

เมื่อแยกตามหอผู้ป่วยพบว่าหออายุรกรรมและหอศัลยกรรมมี *S. aureus*-MRSA มากกว่าหอผู้ป่วยหนัก (ICU) และหอผู้ป่วยอายุรกรรมมีร้อยละการติดเชื้อเพิ่มขึ้นในทุกปี ส่วนหอผู้ป่วยทารกแรกเกิด พบการติดเชื้อมากที่สุดในปี 2553 ร้อยละ 43.82 และค่อย ๆ ลดลงทุกปีเมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2553 กับปี 2556 และ 2557 ซึ่งมีอัตราติดเชื้อเหลือร้อยละ 0 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 3 แบบแผนความไวของเชื้อ methicillin sensitive *S. aureus* (MRSA) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี พ.ศ. 2553-2557

ยาด้านจุลชีพ	ปี พ.ศ.				
	2553	2554	2555	2556	2557
oxacillin (วง cefoxitin)	100	100	100	100	100
cephazolin	100	100	100	99	100
cefdirir	99	100	100	99	100
amoxicillin/clavulanic acid 2/1	99	99	99	99	99
erythromycin	94	96	95	94	93
clindamycin	95	97	95	95	93
gentamicin	99	99	99	99	100
trimethoprim-sulfamethoxazole	99	99	99	99	100
fosfomycin	98	98	98	99	99

ตารางที่ 4 แบบแผนความไวของเชื้อ methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี พ.ศ. 2553-2557

ยาต้านจุลชีพ	ปี พ.ศ.				
	2553	2554	2555	2556	2557
oxacillin (รวม cefoxitin)	0	0	0	0	0
cephazolin	0	0	0	0	0
cefdinir	0	0	0	0	0
amoxicillin/clavulanic acid 2/1	0	0	0	0	0
erythromycin	2	2	3	3	4
clindamycin	3	3	4	3	3
gentamicin	8	8	10	6	16
trimethoprim-sulfamethoxazole	27	61	63	82	78
fosfomycin	86	58	58	65	70
fusidic acid	88	87	90	95	94
linezolid	100	99	100	100	100
vancomycin	99.82	99.61	99	93.75	97.64
เชื้อดื้อยา VA					
VISA	0.18	0.39	1	6.25	2.36
VRSA	-	-	-	-	-

4. แบบแผนความไวของเชื้อ methicillin sensitive *S. aureus* (MSSA) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี พ.ศ. 2553-2557

จากแบบแผนความไวของเชื้อ *S. aureus*-MSSA ส่วนใหญ่ไวต่อยากลุ่มต่างๆ มากกว่าร้อยละ 98 ยกเว้น erythromycin ที่ความไวต่อยาจากปี พ.ศ. 2553-2557 ร้อยละ 94, 96, 95, 94, 93 ตามลำดับ และยา clindamycin มีความไวจากปี พ.ศ. 2553-2557 ร้อยละ 95, 97, 95, 95, 93 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับยา erythromycin

5. แบบแผนความไวของเชื้อ methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ปี พ.ศ. 2553-2557

จากแบบแผนความไวของเชื้อ *S. aureus*-MRSA พบเชื้อไวต่อ cephalosporins, cefdinir, amoxicillin/clavulanic acid ร้อยละ 0 นั่นคือดื้อยาร้อยละ 100 และยังดื้อต่อ erythromycin, clindamycin, gentamicin เกือบทั้งหมด ส่วนยา trimethoprim-sulfamethoxazole

มีความไวเพิ่มขึ้นจากปี 2553-2557 ร้อยละ 27, 61, 63, 82 และ 78 ตามลำดับ ยาที่เชื้อมีความไวมากกว่า ร้อยละ 85 ขึ้นไป ได้แก่ fusidic acid, linezolid และ vancomycin ดังตารางที่ 3 ซึ่งยา linezolid เชื้อ *S. aureus*-MRSA มีความไวต่อยามาก ถึงร้อยละ 99 นอกจากนี้ยังพบว่า เชื้อมีแนวโน้มดื้อต่อยา vanco-mycin เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2553-2557 ร้อยละ 0.18, 0.39, 1, 6.25, 2.36 ตามลำดับ ดื้อยา vancomycin แบบ intermediate มากที่สุดถึงร้อยละ 6.25 ในปี พ.ศ. 2556

วิจารณ์

สถานการณ์เชื้อ methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องช่วงปี พ.ศ. 2553-2557 โดยในปี พ.ศ. 2557 พบเชื้อ MRSA ต่ำกว่าปี พ.ศ. 2553 ร้อยละ 12.5 ซึ่งมีผลสอดคล้องกับการศึกษาที่สหรัฐอเมริกา ที่พบการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลลดลงถึง

ร้อยละ 54 จากการศึกษาในช่วงปี 2005-2011⁽¹⁰⁾ ก่อนหน้านี้พบ MRSA เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในสหรัฐอเมริกาในช่วงปี 1998-2005⁽¹¹⁾ นอกจากนี้ยังพบ MRSA ในชุมชนซึ่งเป็นผู้ป่วยนอกที่มารักษามพบ MRSA 7 สายพันธุ์ ในปี 2557 ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน มีรายงานสถานการณ์ของ CA-MRSA เพิ่มขึ้นในหลายประเทศ เช่น ออสเตรเลียพบ CA-MRSA ซึ่งมียีน valentine leukocidin (PVL) แพร่กระจายในชุมชนพบเชื้อในพวคน้อง ฝิ⁽¹²⁾ และในอินเดียพบ CA-MRSA พบยีน valentine leukocidin (PVL) ซึ่งมีอัตราคือต่อยา erythromycin และ ciprofloxacin สูงถึงร้อยละ 54.3 และ 70.6⁽¹³⁾ รวมทั้งในสหรัฐอเมริกาก็มีรายงาน CA-MRSA เพิ่มขึ้นเช่นกัน⁽⁷⁾ เชื้อ MRSA ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจพบมากในระบบทางเดินหายใจถึงร้อยละ 60.85 รองลงมา คือ หนอง แผล ร้อยละ 23.55 ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ซึ่งอาจเป็นจากการสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ เครื่องช่วยหายใจ เป็นการเพิ่มอัตราการติดเชื้อในทางเดินหายใจ และสถานที่ที่พบเชื้อคือยาเป็นหอผู้ป่วยสามัญ (ร้อยละ 60.32 /ปี พ.ศ. 2557) มีการติดเชื้อมากกว่าหอผู้ป่วยวิกฤตถึง 3 เท่า (หอผู้ป่วยวิกฤตร้อยละ 16.27) ซึ่งแสดงถึงการแพร่กระจายของเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้นในหอผู้ป่วยสามัญ เนื่องจากหอสามัญมีผู้ป่วยปริมาณมาก ระบบการแยกผู้ป่วยยังไม่ดีพอ และปริมาณเตียงไม่พอต่อผู้ป่วย ทำให้พบเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้นในทุกปีได้ ควรมีการป้องกันการแพร่กระจายเนื่องจากการติดเชื้อ MRSA มักต้องใช้ยาปฏิชีวนะที่แพงควรแยกห้องผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA, VISA และผู้ป่วยที่ได้รับส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นไว้ต่างหาก จำกัดการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย จำกัดการเข้าเยี่ยมผู้ป่วย บุคลากรต้องล้างมือและฉีดแอลกอฮอล์เพื่อฆ่าเชื้อก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย ในหลายประเทศแถบยุโรปสามารถควบคุมการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยในของโรงพยาบาลโดยควบคุมความสะอาดและสุขอนามัยของผู้ป่วยรวมถึง

บุคลากรทางการแพทย์ เพื่อป้องกันการแพร่ของ MRSA, VISA เช่น เดนมาร์กใช้วิธีนี้ลดการระบาดของเชื้อ MRSA จากร้อยละ 15 ในปี พ.ศ. 2518 เหลือเพียงร้อยละ 0.2 ในปี 2527 และแถบสแกนดิเนเวียมีการแพร่ระบาดของ MRSA ที่ต่ำมาก^(14,15) มีการศึกษาในหอผู้ป่วยหนักหลายแห่งในสหรัฐอเมริกา โดยการทำมาสะอาดสิ่งแวดล้อม โดยทั่วในห้องผู้ป่วยที่เพิ่งจำหน่ายออกเป็นการลดการปนเปื้อนเชื้อในสิ่งแวดล้อม พบว่าสามารถลดปริมาณ MRSA และ vancomycin resistant enterococci (VRE) ได้อย่างมีนัยสำคัญภายใน 8 เดือน⁽¹⁶⁾ ดังนั้นการเฝ้าระวังและป้องกันการแพร่ระบาด โดยการรักษาสภาพอนามัยและความสะอาดของสิ่งแวดล้อมสามารถควบคุมเชื้อได้ดีกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะที่แพงแต่อย่างไรก็ตามมาตรการเหล่านี้ก็ต้องใช้งบประมาณจำนวนมากและต้องอาศัยความร่วมมือของบุคลากร⁽¹⁵⁾

การศึกษาความไวต่อยาของเชื้อ MSSA ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาพบว่าส่วนใหญ่ไวต่อยา cephazolin, cefdinir, amoxicillin/clavulanic acid, gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, fosfomycin มากกว่าร้อยละ 98 ขึ้นไป ยกเว้นยา erythromycin และยา clindamycin ที่มีความไวในช่วงร้อยละ 93-97 ซึ่งสูงกว่าผลการศึกษาที่อินเดีย เช่น ยา erythromycin มีความไวที่ร้อยละ 73.7, clindamycin ร้อยละ 85.3, gentamicin ร้อยละ 82.6, trimethoprim-sulfamethoxazole ร้อยละ 72.9, ciprofloxacin ร้อยละ 53.4⁽¹⁷⁾ และที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ก็มีผลความไวของ MSSA ปี 2554 ใกล้เคียงกันกับโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เช่น ยา cephazolin ร้อยละ 100, gentamicin ร้อยละ 100, ofloxacin, ร้อยละ 98, erythromycin ร้อยละ 92.3 และ vancomycin ร้อยละ 100⁽¹⁸⁾ ซึ่งการคือยาของเชื้อแต่ละสถานที่อาจแตกต่างกัน การศึกษาข้อมูลในแต่ละภูมิภาค จึงเป็นประโยชน์สำหรับการเลือกใช้ในพื้นทีนั้น ๆ การที่รูปแบบความไวของเชื้อ MSSA มีความหลากหลายเช่นนี้สื่อถึงความหลากหลายทางสายพันธุ์ของเชื้อกลุ่มนี้ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเชื้อจาก

ชุมชนไม่ใช่จากโรงพยาบาล⁽¹⁹⁾ อย่างไรก็ตามรูปแบบความไวต่อสารต้านจุลชีพนี้เป็นเพียงคุณสมบัติทางฟิโนไทป์ที่ใช้สังเกตเบื้องต้นเท่านั้น การระบุความแตกต่างทางสายพันธุ์ที่แน่ชัด ต้องมีการตรวจทางจีโนมไทป์ด้วย เช่น *S. aureus* มียีนสร้างสารพิษที่สำคัญคือ ยีน *tst* ซึ่งพบทั้งใน MRSA และ MSSA ส่วนยีน *luk S-PV* และ *luk F-PV* พบเฉพาะใน MSSA ซึ่งสายพันธุ์เหล่านี้อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากขึ้น⁽¹⁸⁾ เชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ดื้อยา cephazolin, cefdinir, amoxicillin/clavulanic acid ร้อยละ 100 จากปี พ.ศ. 2553-2557 และยังดื้อยา erythromycin, clindamycin ถึงร้อยละ 96-98 ส่วนยาที่มีความไวเพิ่มขึ้น ได้แก่ trimethoprim-sulfamethoxazole ไวเพิ่มเป็น ร้อยละ 78 ในปี 2557 จากปี 2553 ที่ไวเพียงร้อยละ 27 และ gentamicin ไวเพิ่มขึ้นร้อยละ 16 ในปี 2557 จากปี 2553 ที่ไวเพียงร้อยละ 8 อาจเป็นผลจากการใช้ยาแบบหมุนเวียนสลับเปลี่ยนชนิดยาที่ใช้ในโรงพยาบาล ทำให้ลดแรงกดดันในการคัดเลือกเชื้อดื้อยา จึงตรวจพบเชื้อไวต่อยามากขึ้น⁽²⁰⁾ ยาที่ไว ร้อยละ 100 คือยา linezolid (LZD) ยกเว้นปี 2554 ที่มีความไวร้อยละ 99 โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์พบการดื้อ vancomycin เพิ่มขึ้น โดยมีรายงาน VISA สูงสุดในปี 2556 ถึงร้อยละ 6.25 ซึ่งใช้วิธีการตรวจหาค่า MIC โดยใช้ E-test สำหรับเชื้อ VISA นี้มีรายงานครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1997⁽²²⁾ หลังจากนั้นมียาต้านจุลชีพจากประเทศอื่นๆ เพิ่มขึ้นซึ่งโรคติดเชื้อที่เกิดจากสายพันธุ์ที่เป็น VISA นี้มีรายงานการรักษาด้วย vancomycin ไม่ได้ผล^(22,23) และต่อมาพบการพบ VISA ซึ่งเป็น MRSA ที่ได้รับการถ่ายทอดยีน Van A จาก vancomycin-resistant enterococci (VRE) ทำให้เชื้อมีการดื้อต่อยา vancomycin อย่างชัดเจน^(24,25) ซึ่งประเทศไทยมีรายงานครั้งแรกใน ค.ศ. 2001 โดยตรวจ MRSA 155 ตัวอย่างจากโรงพยาบาลหลายแห่งพบเชื้อที่เป็น hetero-VISA 3 ตัวอย่าง⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตามรายงานนี้ไม่ได้ตรวจหา *S. aureus* ที่มีความไวต่อยา vancomycin ลดลง ได้แก่ heterogeneous

vancomycin-inter-mediate *S. aureus* (hVISA) ซึ่งเป็นเชื้อที่มีความไวต่อยา vancomycin แต่มีประชากรเชื้อบางส่วนที่ดื้อต่อยา vancomycin⁽²¹⁾ ซึ่งการตรวจนี้ซับซ้อนยุ่งยากไม่เหมาะแก่การตรวจในงานประจำวัน ปัจจุบันมีรายงานผู้ป่วยที่ติดเชื้อ hVISA และรักษาด้วยยา vancomycin ไม่ได้ผลเพิ่มมากขึ้น⁽²¹⁾ ซึ่งมักเกิดในผู้ป่วยกลุ่มโรคเรื้อรัง ที่ให้การรักษาด้วยยา vancomycin มาเป็นเวลานานทำให้เชื้อดื้อยามากขึ้น⁽⁴⁾

เชื้อ MRSA ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์มีแนวโน้มดื้อต่อ vancomycin เพิ่มขึ้นช้า ๆ ดังนั้นการใช้ vancomycin จึงควรมีการเฝ้าระวังหากสงสัยผู้ป่วยติดเชื้อ VISA ควรหลีกเลี่ยงการรักษาด้วยยา vancomycin และยังพบ MRSA ที่มาจากชุมชนมากขึ้น ทำให้แพทย์มีขีดจำกัดในการใช้ยาต้านจุลชีพส่งผลให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ค่ารักษาพยาบาลสูงขึ้น จากการใช้ยาต้านจุลชีพราคาแพงเป็นปัญหาต่องบประมาณของประเทศจำเป็นต้องมีมาตรการควบคุมและประเมินการใช้ยาอย่างเหมาะสม และมีมาตรการควบคุมป้องกันการแพร่เชื้อในโรงพยาบาลอย่างเคร่งครัดจากการศึกษาทั่วโลก พบว่าการล้างมือที่ถูกต่อนับเป็นวิธีการที่สำคัญ ที่สามารถลดการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาได้ดีทางหนึ่ง⁽²⁶⁾

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนข้อมูลจาก น.ส.อุษณีย์ คำแสน หน่วยจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ นพ.ปณิธาน วิศาลสวัสดิ์ หัวหน้าศูนย์เทคโนโลยีและสารสนเทศ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ ที่ช่วยพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ในการวิเคราะห์ข้อมูล การเพาะเชื้อแบคทีเรียและความไวต่อยาต้านจุลชีพ และผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ ที่อนุญาตให้เผยแพร่ผลการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

- Swartz MN. Hospital-acquired infections: diseases with increasingly limited therapies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 2470-7.
- Center for Disease Control and Prevention (CDC). *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 565-7.
- Liu C, Chambers FH. *Staphylococcus aureus* with heterogenous resistance to vancomycin: epidemiology, clinical significance and critical assessment of diagnostic methods. *Antimicrob Agent Chemother* 2003; 47: 3040-5.
- Trakulsomboon S, Danchaivijitr S, Rongrungraung Y, Dhiraputra C, Sussaemgrat W, Ito T, et al. First report of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Thailand. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 591-5.
- Maor Y, Rahav G, Belausov N, Ben-David D, Smollan G, Keller N. Prevalence and characteristics of heteroresistant vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* bacteremia in tertiary care center. *J Clin microbial* 2007; 45: 1511-4.
- Beam JW, Buckley B. Community- acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: prevalence and risk factors. *J Athl Train* 2006; 41: 337-40.
- Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet Infect Dis* 2010; 375: 1557-68.
- Hiramatsu K. Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*: A new model of antibiotic resistance. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 147-54.
- Zhang K, McClure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of *Staphylococcus cassette* chromosome *mec* types I to V in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 5026-33.
- Dantes R, Mu Y, Belflower R. National burden of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections, United States, 2011. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 1970-8.
- Styers D, Sheehan DJ, Hogan P, Sahm DF. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5: 2. DOI: 10.1186/1476-0711-5-2.
- Nimmo GR, Coombs GW. Community-associated methi-cillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Australia. *Int J Clin Antimicrob Agent* 2008; 31: 401-10.
- Bouchiat C, El-Zeenni N, Chakrakodi B, Nagaraj S, Arakere G, Etienne J. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* in Bangalore, India: emergence of the ST217 clone and high rate of resistance to erythromycin and ciprofloxacin in the community. *New Microbes New Infect* 2015; 7: 15-20.
- Dancer JS. Importance of the environment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 101-13.
- สมหวัง คำนชัยจิตร. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: แอล ที เพรส จำกัด; 2544.
- Goodman ER, Platt R, Bass R, Onderdonk AB, Yokoe DS, Huang SS. Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci on surfaces in intensive care unit rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 593-9.
- Joshi S, Ray P, Manchanda V, Bajaj J, Chitnis DS, Gautam V, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in India: Prevalence & susceptibility pattern. *Indian J Med Res* 2013; 137: 363-93.
- Kanyota R, Lulitanoud A, Chanawong A, Wilailuckana C, Engchanil C, Chaimanee P, et al. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* from blood culture isolated from Srinagarind Hospital in 1997 and 2011. *J Med Tech Phy Ther* 2012; 24: 272-82.
- Robinson JO, Pearson JC, Christiansen KJ, Coombs GW,

- Murray RJ. Community-associated versus healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: A 10-year retrospective review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 353-61.
20. Gerding DN. Antimicrobial cycling: lessons learned from the aminoglycoside experience. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21 (1 suppl): S12-7.
21. Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, Kawasaki S, Hosoda Y, Hori S, et al. Dissemination in Japan hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet* 1997; 350: 1670-3.
22. Fridkin SK, Hageman J, McDougal LK, Mohammed J, Jarvis WR, Perl TM, et al. Epidemiological and micro-biological characterization of infections caused by *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin, United States 1997-2001. *Clin Infect Dis* 2003; 36:429-39.
23. Schwaber MJ, Wright SB, Carmeli Y, Venkataraman L, DeGirolami PC, Gramatikova A, et al. Clinical implications of varying degrees of vancomycin susceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 657-64.
24. Kacica M, McDonald LC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-New York. *Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 322-3.
25. Miller D, Urdaneta V, Weltman A. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-Pennsylvania, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 902.
26. WHO. Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multidrug resistant organisms in health-care setting. Available from: URL: http://www.who.int/MDRO_literature-review (13/09/ 2015).