

การดื้อยาของกลุ่ม carbapenem ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดดื้อต่อยา ต้านจุลชีพหลายขนานในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

จารุภรณ์ วิศาลสวัสดิ์, วท.บ.(เทคนิคการแพทย์)*

บทคัดย่อ

เชื้อแกรมลบดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนานเป็นปัญหาสำคัญในการเลือกใช้ยารักษาโรคติดเชื้อ ในปัจจุบันยากลุ่ม Carbapenem ที่เคยใช้รักษาได้ผลนับวันจะมีแนวโน้มการดื้อยาสูงขึ้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาถึงชนิดของเชื้อแกรมลบในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาที่มีการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนานและอัตราการดื้อยาด้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem **วัสดุและวิธีการ:** ศึกษาย้อนหลังจากข้อมูลการส่งตรวจเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2546-31 ธันวาคม 2550 เป็นเวลา 5 ปี **ผลการศึกษา:** จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 298,400 ตัวอย่าง พบเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบที่มีการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนานในแต่ละปีมากเป็นอันดับหนึ่งคือ เชื้อ *Acinetobacter baumannii* (ร้อยละ 56, 58, 59, 55 และ 70 ของเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบที่มีการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนานทั้งหมดตามลำดับในปี 2546-2550) นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ *A. baumannii* เป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ชนิดที่เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลด้วย พบว่าเชื้อ *A. baumannii* มีแนวโน้มดื้อยาด้านจุลชีพสูงขึ้นทุกปี โดยพบสายพันธุ์ที่มีการดื้อยาด้านจุลชีพแบบหลายขนาน ร้อยละ 40, 42, 45, 67 และ 70 ของเชื้อ *A. baumannii* ทั้งหมดที่แยกได้ตามลำดับ เชื้อ *A. baumannii* ชนิดดื้อยาด้านจุลชีพแบบหลายขนานมีแนวโน้มดื้อต่อยา Carbapenem สูงขึ้นอย่างมาก โดยดื้อต่อยา imipenem/cilastatin และ meropenem ร้อยละ 77 และ 78 ในปี 2546 และเพิ่มเป็นร้อยละ 92 และ 92 ในปี 2550 ในขณะที่ *A. baumannii* สายพันธุ์ไม่ดื้อยาด้านจุลชีพแบบหลายขนาน ดื้อยา imipenem/cilastatin และ meropenem ค่อนข้างคงที่ร้อยละ 70 และ 71 ในปี 2546 และในปี 2550 ร้อยละ 72 และ 73 นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการดื้อยา carbapenem ของเชื้อ *A. baumannii* ชนิดดื้อยาด้านจุลชีพแบบหลายขนาน ในหอผู้ป่วยวิกฤตสูงกว่าหอผู้ป่วยทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก และหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม ซึ่งพบว่าดื้อยาด้านจุลชีพทั้ง 2 ตัว ร้อยละ 100 ในปี 2550 ขณะที่มูลค่าการใช้ยา carbapenem มีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุให้เกิดการดื้อยาด้านจุลชีพมากขึ้นจากการเกิดการดื้อยาของเชื้อ โดยการได้รับยาด้านจุลชีพ ส่งผลให้เชื้อที่ไวต่อยาด้านจุลชีพตายและเชื้อที่ดื้อยาด้านจุลชีพซึ่งเดิมมีอยู่เป็นจำนวนน้อย

*หน่วยจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

นั้นเพิ่มจำนวนมากขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าเชื้อ *A. baumannii* ที่คือต่อยาต้านจุลชีพทุกขนานในแต่ละปีเพิ่มขึ้นด้วย (ร้อยละ 6, 13, 20, 15 และ 23 ของเชื้อ *A. baumannii* ทั้งหมดตามลำดับในปี 2546-2550) ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ใช้รักษาการติดเชื้อแกรมลบ ได้แก่ gentamicin, netilmicin, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin และ cefepime ก็พบว่า มีอัตราการคือยาต้านจุลชีพสูงเช่นกัน ร้อยละ 92, 85, 96, 98 และ 96 ตามลำดับ ยกเว้น cefoperazone/sulbactam ที่เชื้อคือต่อยาต้านจุลชีพน้อยที่สุดคือ ร้อยละ 47 **สรุป:** เชื้อแกรมลบชนิดคือต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน ที่พบมากที่สุดคือ *A. baumannii* และเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการติดเชื้อในโรงพยาบาลในระบบทางเดินหายใจ เชื้อชนิดนี้มีอัตราการคือยา carbapenem สูง ในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กและหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรม และมีแนวโน้มคือต่อยาทุกชนิดมากขึ้น

Abstract: Increasing of Carbapenem-Resistant and Multiple drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

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

*Department of Clinical Pathology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2008; 32: 19-28.

Mutiple drug-resistant gram negative bacilli (MDRGNB) infection leads to limited choice of antibiotic drug usage. Trend of resistance to carbapenem which was previously the broadest and most effective antibiotic has also been noted. **Objective:** To study MDRGNB and carbapenam resistant in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. **Materials & Methods:** Retrospective review of bacteriological culture result from clinical microbiology division, Department of Clinical Pathology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital during 2003 to 2007. **Results:** Among 298,400 cultures, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) is the most common multiple-drug resistance (MDRGNB) (56%, 58%, 59%, 55% and 70% of all MDRGNB during 2003 to 2007). In addition *A. baumannii* ranks highest in etiologic agents of nosocomial respiratory infection. The percentage of multiple drug-resistance of *A. baumannii* (MDRAB) has been increasing over 5-year duration (40%, 42%, 45%, 67% and 70%). The rate of carbapenem resistance among MDRAB has also increased while the resistance pattern of non-MDR strain remains stable (70%, 71% in 2003 to 72%, 73% in 2007). Further study shows that MDRABs in pediatric and surgical intensive care units (ICU) are more prevalent and none in 2007 are sensitive to carbapenam. During the same period of time, carbapenem group expenditure rises up every year, showing trend of high usage and possible selective pressure. The study also reveals emergence of pandrug-resistant *A. baumannii* beginning from 6% in 2003 to 23% in 2007. Other groups of antibiotics (e.g. gentamicin, netilmicin, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin and cefipime) commonly used for therapy of gram-negative bacterial infection are also less active except cefoperazone/sulbactam which has lowest percentage of resistance (47%). **Conclusion:** *A. baumannii* is the most common MDRGNB and the most common cause of nosocomial respiratory tract infection. Incidence of carbapenem-resistance is higher in pediatric ICU and surgical ICU and pandrug-resistance has emerged.

ภูมิหลัง

สถานการณ์ในปัจจุบันพบเชื้อแกรมลบคือยาด้านจุลชีพหลายขนานมากขึ้น และเป็นปัญหาสำคัญของการเลือกยาด้านจุลชีพ ยังพบว่ายาในกลุ่ม carbapenem ที่เคยใช้รักษาได้ผลและเป็นยาในกลุ่มที่มีการควบคุมการใช้อย่างเคร่งครัด เริ่มมีอัตราการดื้อยาสูงขึ้นอย่างมากและรวดเร็ว⁽¹⁻³⁾ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงชนิดของเชื้อแกรมลบในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิราที่มีการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนาน (multiple-drug-resistance) และอัตราการดื้อยาด้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem

คำจำกัดความ

Nosocomial infection (การติดเชื้อในโรงพยาบาล) หมายถึง การติดเชื้อที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยขณะอยู่ในโรงพยาบาล เป็นการติดเชื้อที่ยังไม่ปรากฏขณะแรกรับไม่ใช้การติดเชื้อมาจากนอกโรงพยาบาล ซึ่งอยู่ในระยะฟักตัวขณะแรกรับแล้วมาปรากฏอาการภายหลังเมื่อเข้ามาอยู่ในโรงพยาบาลแล้ว โดยหลักการให้ถือว่าเป็นการติดเชื้อภายหลังอยู่โรงพยาบาลไปแล้ว 48 ชั่วโมง

Multiple drug-resistant gram negative bacilli (MDRGNB) หมายถึง เชื้อแกรมลบคือยาด้านจุลชีพตั้งแต่ 2 ขนานขึ้นไป

Multiple drug-resistant *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) (MDRAB) หมายถึง เชื้อ *A. baumannii* คือยาด้านจุลชีพตั้งแต่ 2 ขนานขึ้นไป

Pandrug-resistant *A. baumannii* (PDRAB) หมายถึง เชื้อ *A. baumannii* คือยาด้านจุลชีพทุกขนานที่มีใช้อยู่ในโรงพยาบาล

Carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) หมายถึง เชื้อ *A. baumannii* ที่คือต่อยาด้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem

วัสดุและวิธีการ

วัสดุ

1. ตัวอย่างเชื้อแบคทีเรีย ประกอบด้วย

1.1 ตัวอย่างเชื้อ ที่แยกได้จากตัวอย่างสิ่งส่งตรวจทุกชนิด ได้แก่ เสมหะ, tracheal suction, หนอง, เลือด, ปัสสาวะ, น้ำไขสันหลัง และน้ำจากส่วนต่างๆ ของร่างกาย ที่ส่งมาตรวจเพาะแยกเชื้อ ที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก ปี พ.ศ.2546-2550 จำนวน 51,939 ราย, 57,510 ราย, 60,203 ราย, 62,368 ราย และ 66,380 รายตามลำดับ รวมทั้งสิ้นจำนวน 298,400 ราย

1.2 ตัวอย่างเชื้อ *A. baumannii* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจปี พ.ศ.2546-2550 จำนวน 2,407 สายพันธุ์, 2,507 สายพันธุ์, 2,620 สายพันธุ์, 2,505 สายพันธุ์และ 2,804 สายพันธุ์ ตามลำดับ รวมทั้งสิ้น 12,843 สายพันธุ์

1.3 เชื้อแบคทีเรียมาตรฐานที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพ ได้แก่ *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 และ *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853

2. แผ่นยาด้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบยี่ห้อ Oxoid ได้แก่ imipenem (10 g), meropenem (10 g), amikacin (30 g), ceftazidime (30 g), gentamicin (10 g), netilmicin (30 g), piperacillin/tazobactam (110 g), ciprofloxacin (5 g), cefepime (30 g) และ cefoperazone/sulbactam (105 g)

3. การแปลผลการทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพ ใช้เกณฑ์มาตรฐานจาก Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) antimicrobial susceptibility testing standards

4. การควบคุมคุณภาพห้องปฏิบัติการใช้มาตรฐานสากล ISO 15189

วิธีการ

เป็นการศึกษาแบบพรรณนาโดยรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรา ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ได้แก่ผลการส่งตรวจเพาะ

เชื้อ ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ ชนิดสิ่งส่งตรวจ หอผู้ป่วย วันที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา วันที่ส่งตรวจเพาะเชื้อ ผล ความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ (ใช้วิธี disc diffusion ของ Kirby-Bauer) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคติดเชื้อใน โรงพยาบาลจากงานควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล และมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพจากกลุ่มงานเภสัชกรรม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2546-31 ธันวาคม 2550 รวมระยะเวลา 5 ปี

ผลการศึกษา

1. การกระจายของเชื้อแกรมลบดื้อยาต้านจุลชีพ ชนิด multiple drug-resistance (MDR)

จากข้อมูลของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เพาะแยก ได้จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 298,400 ราย พบเชื้อแบคทีเรีย แกรมลบจำนวน 91,934 สายพันธุ์ ได้ศึกษาถึงเชื้อแกรม ลบที่มีแบบแผนความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิด MDRGNB พบจำนวน 11,375 สายพันธุ์ (ร้อยละ 12) โดยเชื้อที่พบ 5 อันดับแรกเรียงตามลำดับ ได้แก่ *A. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* และ *Enterobacter cloacae* จากข้อมูลทั้ง 5 ปีนั้น เชื้อ *A. baumannii* เป็น เชื้อแกรมลบที่พบอันดับหนึ่ง ตามตารางที่ 1 โดยพบ ร้อยละ 56, 58, 59, 55 และ 70 ของเชื้อ MDR ทั้งหมด ระหว่างปี พ.ศ.2546-2550 ตามลำดับ

2. เชื้อสาเหตุของการติดเชื้อระบบทางเดิน หายใจในโรงพยาบาล

จากข้อมูลได้ศึกษาถึงชนิดของตัวอย่างที่เพาะแยก ได้เชื้อ *A. baumannii* โดยแยกวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) และโรคติดเชื้อจากชุมชน (community acquired) พบว่า เชื้อ *A. baumannii* เป็นสาเหตุของเชื้อก่อโรคอันดับหนึ่ง ของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ชนิดที่เป็นการติด เชื้อในโรงพยาบาล โดยพบ 1,514 ราย (ร้อยละ 29) จาก จำนวนเชื้อที่แยกได้ทั้งหมด 5,253 สายพันธุ์ ในปี พ.ศ.2550 ส่วนเชื้อที่พบอันดับรองลงมา ได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* 922 สายพันธุ์ (ร้อยละ 18) *Pseudomonas aeruginosa* 900 สายพันธุ์ (ร้อยละ 17) *Escherichia coli* 338 สายพันธุ์ (ร้อยละ 7) และ *Staphylococcus aureus* 325 สายพันธุ์ (ร้อยละ 6)

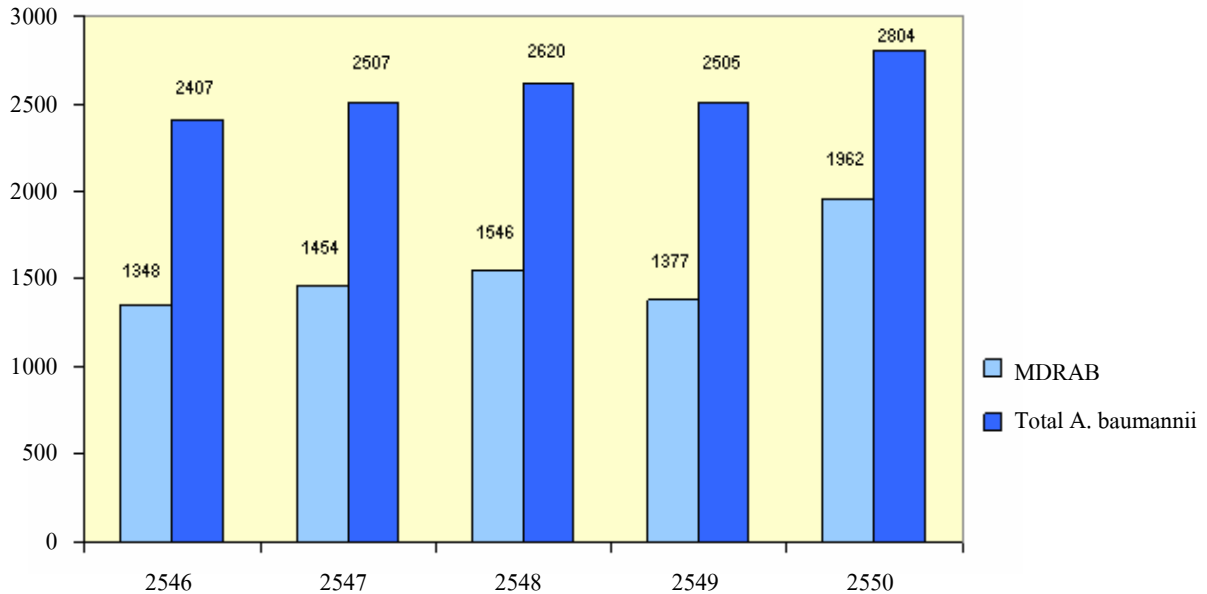
3. การดื้อยาของเชื้อ *Acinetobacter baumannii*
 ในปี พ.ศ.2541⁽⁴⁾ มีรายงานการพบเชื้อ *A. baumannii* เริ่มคือต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน จากการศึกษา นี้พบ *A. baumannii* มีแนวโน้มดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลาย ขนานเพิ่มขึ้น โดยพบว่าในปี พ.ศ.2546 มีจำนวนเชื้อ MDRAB จำนวน 1,348 สายพันธุ์ จากจำนวน *A. baumannii* ที่แยกได้ทั้งหมดจำนวน 2,407 สายพันธุ์ คิดเป็นร้อยละ 56 ต่อมาได้เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 58, 59, 55 และสูงถึงร้อยละ 70 ในปี พ.ศ.2550 ดังรูปที่ 1

ตารางที่ 1 เชื้อแกรมลบดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิด ในปี พ.ศ. 2546-พ.ศ.2550

เชื้อที่พบ	ปี พ.ศ.									
	2546		2547		2548		2549		2550	
1	<i>A. baumannii</i>	56%	<i>A. baumannii</i>	58%	<i>A. baumannii</i>	59%	<i>A. baumannii</i>	55%	<i>A. baumannii</i>	70%
2	<i>P. aeruginosa</i>	18%	<i>P. aeruginosa</i>	20%	<i>P. aeruginosa</i>	19%	<i>P. aeruginosa</i>	21%	<i>P. aeruginosa</i>	9%
3	<i>K. pneumoniae</i>	14%	<i>K. pneumoniae</i>	10%	<i>K. pneumoniae</i>	7%	<i>K. pneumoniae</i>	10%	<i>A. xylosoxidans</i>	7%
4	<i>E. coli</i>	5%	<i>E. coli</i>	7%	<i>E. coli</i>	5%	<i>E. coli</i>	8%	<i>S. maltophilia</i>	5%
5	<i>E. cloacae</i>	2%	<i>E. cloacae</i>	5%	<i>E. cloacae</i>	4%	<i>E. cloacae</i>	4%	<i>K. pneumoniae</i>	3%

จำนวนเชื้อ *A.baumannii*

ที่แยกได้ (strains)



รูปที่ 1 เชื้อ *A.baumannii* สายพันธุ์ที่ดื้อยาแบบ MDR (พ.ศ.2546-2550)

พบว่าเชื้อ MDRAB มีการดื้อยาด้านจุลชีพกลุ่มนี้ ผลการทดสอบความไวต่อยา carbapenem (imipenem/ cilastatin และ meropenem) สูงกว่าสายพันธุ์ที่เป็น non-MDR และมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปีตามลำดับ โดยพบ MDRAB ดื้อต่อยา imipenem/cilastatin และ meropenem ร้อยละ 77 และ 78 ในปี 2546 และเพิ่มเป็นร้อยละ 92 และ 92 ในปี 2550 ในขณะที่ non-MDR ดื้อยา imipenem/cilastatin และ meropenem ก่อนข้างคงที่ร้อยละ 70 และ 71 ในปี 2546 และในปี 2550 ร้อยละ 72 และ 73 เมื่อเทียบกับข้อมูลการดื้อยาของเชื้อ *A. baumannii* ระดับประเทศของเครือข่ายการเฝ้าระวังการดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Thailand; NARST)⁽⁵⁾ พบว่าเชื้อ *A. baumannii* ดื้อต่อ imipenem ร้อยละ 73 ในปี พ.ศ. 2548 ซึ่งต่ำกว่าที่พบในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแยกตามหอผู้ป่วยพบว่าในหอผู้ป่วยวิกฤต เชื้อ MDRAB มีการดื้อยา imipenem/cilastatin

และ meropenem สูงกว่าในหอผู้ป่วยสามัญ ดังรูปที่ 2 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมและเด็ก พบว่าเชื้อ MDRAB ดื้อยา Carbapenem (imipenem/ cilastatin และ meropenem) ร้อยละ 100 ในปี พ.ศ.2550

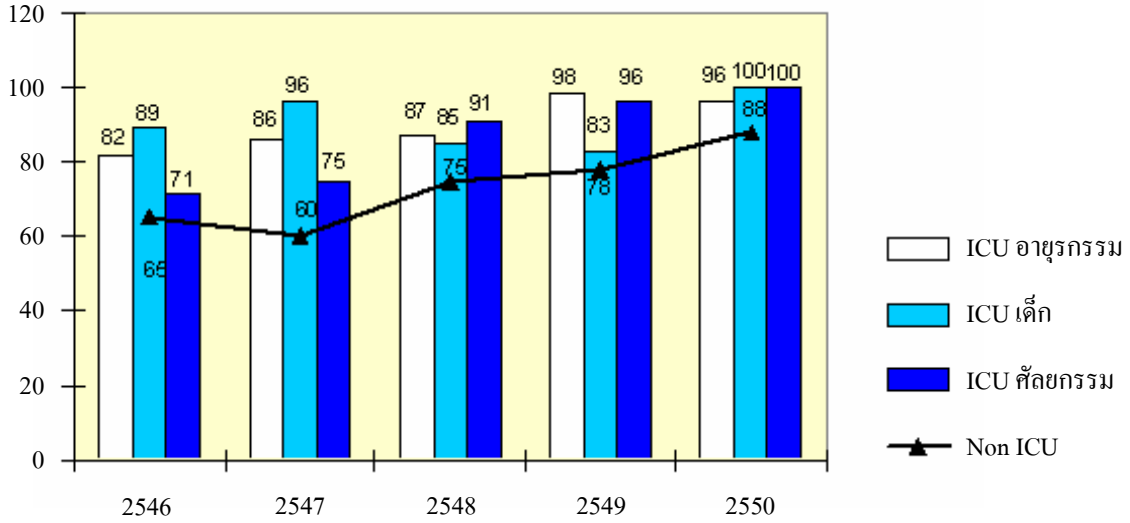
4. Pandrug-resistant *A. baumannii* (PDRAB)

พบว่าเชื้อ *A. baumannii* มีแนวโน้มคือดื้อยาด้านจุลชีพทุกขนานมากขึ้น โดยพบร้อยละ 6, 13, 20, 15 และ 23 ของ *A. baumannii* ที่แยกได้ทั้งหมดระหว่างปี พ.ศ. 2546-2550 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบกับมูลค่าการใช้ยาด้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem ที่ใช้ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จะพบแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี สัมพันธ์กับการพบเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพทั้งชนิดหลายขนานและทุกขนาน ดังรูปที่ 3

5. อัตราการดื้อยาในกลุ่มยาด้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อแกรมลบ

เมื่อวิเคราะห์ถึงแบบแผนความไวของเชื้อ MDRAB ต่อยาด้านจุลชีพกลุ่มอื่นที่ใช้รักษาการติดเชื้อ

% resistant Carbapenem



รูปที่ 2 การดื้อยาในกลุ่ม Carbapenem ของเชื้อ MDRAB แยกตามหอผู้ป่วยหนักและหอผู้ป่วยสามัญ

แกรมลบ ได้แก่ gentamicin, netilmicin, piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin, cefepime และ cefoperazone/sulbactam พบว่า ส่วนใหญ่ดื้อยาใกล้ร้อยละ 100 ดัง

ตารางที่ 2 ยกเว้น netilmicin ที่มีอัตราการดื้อยาร้อยละ 85 ในปีพ.ศ.2550 และ cefoperazone/sulbactam ที่คือน้อยที่สุด ซึ่งคือยาร้อยละ 54, 79, 76, 72 และ 47 ในระหว่างปี พ.ศ.2546-2550 ตามลำดับ

รูปที่ 3 ความสัมพันธ์ของการพบเชื้อ MDRAB และ PDRAB กับมูลค่าการใช้ยาในกลุ่ม Carbapenem

ตารางที่ 2 อัตราการดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อ MDRAB ต่อยาด้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อแกรมลบระหว่างปี พ.ศ.2546-2550

การดื้อยาด้านจุลชีพ (ร้อยละ)	ปี พ.ศ.				
	2546	2547	2548	2549	2550
Gentamicin	98	100	99	84	92
Netilmicin	58	79	84	78	85
Piperacillin/tazobactam	-	80	95	96	96
Ciprofloxacin	95	97	97	98	98
Cefepime	99	99	97	99	96
Cefoperazone/sulbactam	4	79	76	72	47

วิจารณ์

สถานการณ์เชื้อแกรมลบคือต่อยาด้านจุลชีพหลายขนาน กำลังเป็นปัญหาสำคัญทั้งระดับประเทศและระดับโลก จากรายงานในต่างประเทศพบว่า เชื้อ *A. baumannii* เป็นเชื้อแกรมลบคือต่อยาด้านจุลชีพหลายขนานที่พบมากที่สุด โดยระยะแรกปรากฏมีการคือต่อยา aminopenicillins, cephalosporin รุ่นที่ 1 และ 2, aminoglycosides, chloramphenicol และ tetracyclines⁽⁶⁾ ปัจจุบันคือต่อยาด้านจุลชีพเพิ่มขึ้นหลายกลุ่ม ทั้งที่เป็น intrinsically หรือ genetic resistance และ extrinsic resistance

เชื้อ *A. baumannii* ถือเป็นเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลชนิดอุบัติใหม่ โดยเริ่มมีรายงานว่าคือต่อยาด้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem ที่รู้จักกันในชื่อ carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB)^(3,7) ซึ่งยานี้เคยใช้รักษาได้ผล และเป็นยาในกลุ่มที่มีการควบคุมการใช้ในโรงพยาบาลเพื่อใช้เป็นยา empiric ในผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อคือต่อยา และรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อร่วมกันหลายชนิด (threatening mixed infection) จากรายงานของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อคือต่อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ⁽⁵⁾ พบว่าเชื้อ *A. baumannii* ทั้งประเทศคือต่อยา imipenem/cilastatin ร้อยละ 2 ในปี พ.ศ.2541 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 32 ในปี พ.ศ.2546 และร้อยละ 73 ในปี พ.ศ.2548 และต่อมามีรายงานว่า *A. baumannii* คือต่อยาด้านจุลชีพเกือบทุก

ชนิด เรียกว่า pandrug-resistant *A. baumannii* (PDRAB) โดยคือต่อยาด้านจุลชีพกลุ่มดั้งเดิม extended betalactams, aminoglycosides และ quinolones⁽⁴⁾ PDRAB ยังมีความไวลดลงต่อการใช้ยาด้านจุลชีพ 2 ชนิดร่วมกัน เช่น ampicillin-sulbactam และคือต่อ ciprofloxacin ร่วมกับ ampicillin-sulbactam ทำให้ยากต่อการรักษา⁽⁴⁾

เชื้อ *A. baumannii* เป็นแบคทีเรียที่พบได้ทั่วไปในธรรมชาติ รวมทั้งสิ่งแวดล้อมภายในโรงพยาบาล โดยพบได้ในดิน น้ำ อ่างอาบน้ำ เป็นต้น เป็นเชื้อประจำถิ่นที่อยู่ตามผิวหนัง โพรงจมูก ภายในลำคอและลำไส้ อุปกรณ์การแพทย์ต่างๆ ในโรงพยาบาล อาทิเช่น เครื่องช่วยหายใจ^(8,9) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคปอดบวมที่แพร่กระจายเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดอาการช็อกและเสียชีวิตได้และอาจเป็นสาเหตุของโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อในระบบปัสสาวะ การติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ ฝี การอักเสบในหูชั้นกลาง และการติดเชื้อในตา นอกจากนี้เชื้อชนิดนี้ยังก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล⁽¹⁰⁾ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ⁽¹¹⁾ ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนาน หรือ ผู้ป่วยที่มีแผลเปิด *A. baumannii* สามารถติดต่อกันบุคคลหนึ่งไปยังอีกบุคคลหนึ่งได้ ดังนั้นการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ อาจทำได้โดยวิธีการ hand hygiene⁽¹²⁾ และ isolation precaution⁽¹³⁾

สำหรับในประเทศไทยพบว่าเชื้อ *A. baumannii* มีบางสายพันธุ์ที่คือต่อยาต้านจุลชีพทุกกลุ่ม ทำให้ไม่สามารถรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อดังกล่าวได้^(14, 15) และอุบัติการณ์การติดเชื้อนี้ในโรงพยาบาลมากขึ้นจนอยู่ในลำดับต้น และพบในหอผู้ป่วยในทุกประเภท ทำให้อัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลเพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้การเฝ้าระวังเชื้อ *A. baumannii* มีความสำคัญเพิ่มขึ้น รายงานการศึกษาในต่างประเทศพบข้อมูลเชื้อ *A. baumannii* ที่คือต่อยาต้านจุลชีพในสหราชอาณาจักร และส่วนใหญ่คือต่อยากลุ่ม carbapenem⁽¹⁶⁾ ปี 2545 National Taiwan University Hospital พบ imipenem resistant *A. baumannii* จากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกร้อยละ 19 และกลุ่ม nosocomial infection ร้อยละ 16⁽¹⁷⁾ การใช้ยาต้านจุลชีพมากเกินไปและความจำเป็นและการควบคุมการติดเชื้อที่ไม่เพียงพอในโรงพยาบาลในอเมริกาเป็นสาเหตุให้เชื้อมีการคือต่อยามากขึ้น⁽¹⁸⁾ รายงานศึกษาของประเทศไต้หวันและประเทศอิสราเอลพบว่าเชื้อ PDRAB ที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับการใช้ยากลุ่ม carbapenems และ ciprofloxacin เพิ่มขึ้น^(4, 19) ซึ่งเป็นผลจากการเกิด selective pressure และพบเชื้อมากในหอผู้ป่วยวิกฤต^(17, 20-22) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลที่ศึกษาในครั้งนี้ รายงานข้อมูล CRAB จากประเทศสิงคโปร์ในปี พ.ศ.2549 พบ CRAB ในหอผู้ป่วยวิกฤตถึงร้อยละ 69 ของเชื้อที่แยกได้ทั้งหมด และพบ PDRAB ร้อยละ 18.2 ของเชื้อ *Acinetobacter* ทั้งหมด⁽²²⁾ ปัจจัยที่เป็นสาเหตุให้เชื้อ *A. baumannii* คือต่อยาต้านจุลชีพหลายขนานในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่⁽¹⁾ พบว่าสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยนอนพักในหอผู้ป่วยวิกฤต⁽²⁰⁻²²⁾ และผู้ป่วยเคยได้รับยากลุ่ม imipenem มาก่อน^(21, 23) โดยกลไกการคือต่อยาของเชื้อ *A. baumannii* พบว่าเกิดจากเชื้อสร้าง OXA-23 gene, OXA-24, OXA-58 และ PER-1-type Beta-lactamase^(24, 25)

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าข้อมูลสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พบว่า เชื้อ *A. baumannii* มีการคือต่อ

ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในหอผู้ป่วยวิกฤต รวมทั้งเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ในระบบทางเดินหายใจและการติดเชื้อในกระแสโลหิต^(19, 26)

สรุป

สถานการณ์เชื้อแกรมลบคือต่อยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มสูงขึ้นมาก โดยเฉพาะมีการคือต่อยากลุ่ม carbapenem ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้าง สำหรับใช้รักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียคือต่อยาต้านจุลชีพและผู้ป่วยที่ติดเชื้อหลายชนิด ทำให้แพทย์มีขีดจำกัดในการใช้ยาต้านจุลชีพ ส่งผลทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ค่ารักษาพยาบาลสูงขึ้นจากการที่ต้องใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มใหม่ที่ราคาแพง และอัตราการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อเพิ่มขึ้น ซึ่งปัญหาเชื้อคือต่อยานี้กำลังเป็นปัญหาสำคัญระดับประเทศ ผู้บริหารและแพทย์ต้องเห็นความสำคัญร่วมมือกันในวางแผนการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ มีมาตรการควบคุมและประเมินผลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม รัดกุม และมีประสิทธิภาพอย่างยิ่ง เพื่อช่วยลดปัญหาเชื้อคือต่อยาลดอัตราการตายของผู้ป่วยโรคติดเชื้อในอนาคตของประเทศต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ (พิเศษ) แพทย์หญิง วิมลมาลย์ พงษ์ฤทธิ์ศักดิ์ดา กุมารแพทย์โรคติดเชื้อและประธานคณะกรรมการดำเนินงานป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา, ดร. อรุณวิดี ชนะวงษ์ อาจารย์ภาควิชาจุลชีววิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ช่วยให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขผลการศึกษาวิจัย, นายแพทย์ปณิธาน วิศาลสวัสดิ์ หัวหน้าศูนย์เทคโนโลยีและสารสนเทศ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาที่ช่วยพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ในการวิเคราะห์ข้อมูล ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียและผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพและผู้อำนวยการโรงพยาบาล

มหาราชครราชสีมา ที่อนุญาตให้เผยแพร่ผลการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Chaiwarith R, Mahatthanaphak S, Boochoo M. Pandrug-resistant *A. baumannii* at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agent* 2005; 22: 1-8.
2. ออมร ลีลาธรรมิ, วินัย รัตนสุวรรณ, ชีระพงษ์ ตันทวีเชียร, บรรณาธิการ. การดื้อยาของแบคทีเรียทรงแท่งแกรมลบที่ก่อโรค. An update on Infectious Diseases. การอบรมระยะสั้น ปี 2550; 12-16 มีนาคม 2550; โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพมหานคร: บริษัทแมคคัล มีเดีย จำกัด, 2550. 1-16.
3. Afzal MS, Livermore D. Worldwide emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter spp.* *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 576-7.
4. Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, Chen WH, Yu CJ, Ho SW, et al. Pandrug-Resistant *A. baumannii* causing Nosocomial Infection in a University Hospital, Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 827-31.
5. คณะกรรมการโครงการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. NARST 2005; 1-2.
6. Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegmán-Igara Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *A. baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 22-9.
7. Corbella X, Montero A, Pujol M, Angeles Dominguez M, Ayats J, Jose Argerich M, et al. Emergence during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *A. baumannii*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4086-95.
8. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *A. baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998-2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 1681-8.
9. Siefert H, Dijkshoorn L, Gerner-Smidt P, Pelzer N, Tjernberg I, Vaneechoutte M. Distribution of *Acinetobacter* species on human skin: comparison of phenotypic and genotypic identification methods. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2819-25.
10. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, Becerril B, Caballero FJ, Garcia-Germendia JL, et al. Bacteremia due to *A. baumannii*: epidemiology, clinical and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1026-32.
11. National center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases, Division of Healthcare Quality Promotion. Overview of drug-resistant *Acinetobacter* infections in healthcare setting [cited 2007 Dec 12]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar-acinetobacter.html>
12. Boyce JM. National Center for Infections disease Center for disease control and prevention, Division of Healthcare Quality Promotion. Guideline for Hand Hygiene in Healthcare Setting. [cited 2007 Dec 12] Available from: URL: <http://www.cdc.gov/handhygiene>
13. Siegl JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Setting, June 2007. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>
14. Girlich D, Poirel L, Leelaporn A, Karim A, Tribuddharat C, Fennewald M, et al. Molecular epidemiology of the integronlocated VEB-1 extended-spectrum betalactamase in nosocomial enterobacterial isolates in Bangkok, Thailand. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 175-82.
15. Chanawong A, M'Zali FH, Heritage J, Lulitanond A, Hawkey PM. SHV-12, SHV-5, SHV-2a and VEB-1 extend-spectrum beta-lactamases in Gram negative bacteria isolated in a university hospital in Thailand. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 839-52.
16. Turton JF, Faufmann ME, Warner M, Coelho J, Dijkshoorn L, van der Reijden T, et al. A prevalent, multiresistant clone of *A. baumannii* in southeast England. *J Hosp Infect* 2004; 58: 170-9.
17. Hsueh PR. Current status of antimicrobial Resistance in Taiwan. *Emerg infect Dis* 2002; 10-19.

18. Fridkin SK, Hill HA, Volkova NV, Edward JR, Lawton RM, Gaynes RP, et al. Temporal Changes in Prevalence of Antimicrobial Resistance in 23 U.S. Hospitals. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 697-701.
19. Paul M, Weinberger M, Siegnam-Igra Y, Lazarovitch T, Ostfeld I, Boldur I, et al. *Acinetobacter baumannii*: emergence and spread in Israeli hospitals 1997-2002. *J Hosp Infect* 2005; 60: 256-60.
20. Rungruanghiranya S, Soomboonwit C, Kanchanapoom T. *Acinetobacter* Infection in the Intensive Care unit. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2005; 22: 77-92.
21. Jamulitrat S, Thongpiyapoom S, Suwalak N. An outbreak of Imipenem-Resistant *A. baumannii* at Songklanagarind Hospital: the risk factor and Patient Prognosis. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 2181-91.
22. Hsu LY, Tan TY, Jureen R, Koh TH, Krishnan P, Tzer-Pin Lin R, et al. Antimicrobial Drug Resistance in Singapore Hospitals. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1944-7.
23. Couch Ka, Piper JP, Tuttle D, KELLY-TRENT F. Increasing Resistance (Including Carbapenems) of *Acinetobacter baumannii* Despite Antibiotic Control Program. *Antimicrob Agent Chemother* 2002; 42: 27-30.
24. Ying CM, Ling TK, Lee LC, Ling JM. Characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in shanghai and Hong Kong. *J Med Microbiol* 2006; 55: 799-802.
25. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in *A. baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 826-36.
26. Cisneros JM, Rodriguez-Bano J. Nosocomial bacteremia due to *A. baumannii* epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 687-93.