

# ความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย ที่ตรวจพบในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้ เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตโรงพยาบาลราชบุรี

ปาริฉัตร ห่วงทอง

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** การติดเชื้อที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุข โดยเฉพาะภาวะปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ ประกอบกับเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพมีความรุนแรงและมีแนวโน้มที่จะเพิ่มมากขึ้น ที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิต และการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานมากขึ้น

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตกุมาร โรงพยาบาลราชบุรี

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง จากเวชระเบียนผู้ป่วยอายุ 1 เดือนถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ ในโรงพยาบาลราชบุรี ระหว่าง 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2565

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยจำนวน 37 ราย ค่ามัธยฐานอายุ (IQR) อยู่ที่ 50 เดือน (12,97) เป็นเพศชาย 21 ราย (ร้อยละ 56.8) ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจพบทั้งหมด 71 ครั้ง เชื้อที่พบที่สุด ได้แก่ *A. baumannii* ร้อยละ 40.8, *P. aeruginosa* ร้อยละ 28.2 และ *S. maltophilia* ร้อยละ 16.9 ตามลำดับ ความไวต่อยาปฏิชีวนะ พบว่าเชื้อ *A. baumannii* ที่พบส่วนใหญ่เป็น carbapenem-resistant *A. baumannii* ร้อยละ 93.1 มีความไวต่อยา colistin ร้อยละ 3.4 เชื้อ *P. aeruginosa* พบมี carbapenem-resistant *P. aeruginosa* ร้อยละ 45.0 และ multidrug-resistant *P. aeruginosa* ร้อยละ 25.0 ค่ามัธยฐาน (IQR) ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ 22 วัน (14,35) อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 21.6 แต่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะกับกลุ่มที่ไม่มีการดื้อยาปฏิชีวนะพบว่าระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ และอัตราการเสียชีวิตไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ ซึ่งกลุ่ม carbapenem-resistant *A. baumannii* กับกลุ่มที่ไม่มีการดื้อยาปฏิชีวนะ carbapenem *A. baumannii* ค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ เท่ากับ 26.2±14.7 วัน vs 21.5±14.8 วัน; p 0.76 อัตราการเสียชีวิตเท่ากับ ร้อยละ 22.2 vs ร้อยละ 0; p=0.62 และกลุ่ม carbapenem-resistant *P. aeruginosa* กับกลุ่มที่ไม่มีการดื้อยาปฏิชีวนะ carbapenem *P. aeruginosa* พบว่าค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ เท่ากับ 32.1±16.1 วัน vs 20.8±8.3 วัน; p 0.08 อัตราการเสียชีวิต เท่ากับร้อยละ 0 vs ร้อยละ 9.1; p=0.09

**สรุป:** มีการดื้อยาปฏิชีวนะที่สูงของเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจผู้ป่วยเด็ก รพ.ราชบุรี โดยเฉพาะเชื้อ *A. baumannii* *P. aeruginosa* และ *S. maltophilia* เชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่เป็นเชื้อ carbapenem resistant *A. baumannii* ร้อยละ 38.0

**คำสำคัญ:** ปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในเด็ก, เชื้อแบคทีเรีย และความไวต่อยาปฏิชีวนะ

## บทนำ

การติดเชื้อที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุข โดยเฉพาะภาวะปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ ที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิต การนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานและการใช้ทรัพยากรที่เพิ่มมากขึ้น

มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ที่ร้อยละ 5-33 อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8<sup>1,2</sup> ประเทศแอฟริกาใต้พบอัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ที่ร้อยละ 40.2<sup>1</sup> ประเทศอินเดียพบอัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ที่ร้อยละ 38.4-45 อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 53.3<sup>3,4</sup> ส่วนในประเทศไทยนั้นได้มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลศิริราชพบอัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ที่ร้อยละ 6.9 และ 6.33 ครั้งต่อ 1,000 ventilator -days อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 23.3<sup>5,6</sup> โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่พบอัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ที่ร้อยละ 8.9-11.5 อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 42.9<sup>7,8</sup> และที่โรงพยาบาลมหาสารคามพบอัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ที่ร้อยละ 18.7 อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8.1<sup>9</sup> ซึ่งจะเห็นได้ว่าอัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจนั้นแตกต่างกันไปในแต่ละสถานที่และช่วงเวลา และยังคงเป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตที่สูง

การรักษาหลักของโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจนั้นคือยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อที่ก่อโรค เคยมีการศึกษาเชื้อที่ตรวจพบในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยเด็กประเทศสหรัฐอเมริกาพบเชื้อ *Staphylococcus aureus* มากที่สุด รองลงมาคือเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1,2</sup> ในประเทศอินเดียพบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* มากที่สุด รองลงมาคือเชื้อ *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli* และ *Acinetobacter baumannii* ตามลำดับ<sup>3</sup> ส่วนในประเทศไทยนั้นเชื้อที่พบมากที่สุด

คือเชื้อ *Acinetobacter baumannii* รองลงมาคือเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*<sup>5-8</sup> แต่มีการศึกษาในโรงพยาบาลศิริราชในปี พ.ศ. 2552-2556 ของหนูวดี และคณะพบเชื้อ *Acinetobacter baumannii* มากที่สุด รองลงมาคือ *Stenotrophomonas maltophilia*<sup>6</sup> แสดงให้เห็นว่าเชื้อที่ตรวจพบมีความแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่และช่วงเวลา ประกอบกับจากรายงานของกระทรวงสาธารณสุขพบอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียในประเทศไทยนั้นมีแนวโน้มสูงขึ้นในแต่ละปี โดยเฉพาะเชื้อ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus* ตามลำดับ<sup>10</sup>

ดังนั้นจึงมีความสนใจศึกษาถึงเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบและความไวต่อยาปฏิชีวนะในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลราชบุรีซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน เพื่อใช้เป็นแนวทางวางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย

## วัตถุประสงค์

### วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตกุมาร โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563-2565

### วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตกุมารโรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563-2565

## วิธีการศึกษา

### 1. วิธีการศึกษา

Retrospective descriptive study เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียน

### 2. ประชากรที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยอายุ 1 เดือนถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วย

หายใจในโรงพยาบาลราชบุรี ระหว่าง 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2565

### 3. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลที่รวบรวมได้แก่ อายุ, เพศ, วันเกิด, เชื้อชาติ, ภูมิลำเนา, วันที่เริ่มนอนโรงพยาบาล, วันที่ออกจากโรงพยาบาล, วันที่ใส่ท่อช่วยหายใจ, วันที่ถอดท่อช่วยหายใจ, การวินิจฉัยโรค, โรคประจำตัว, ผลการรักษา, ยาปฏิชีวนะที่ได้รับเริ่มต้นก่อนทราบผลการเพาะเชื้อจากเสมหะ, ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียจากเสมหะและในเลือด และความไวต่อยาปฏิชีวนะตามแนวทางของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

### 4. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ, การวินิจฉัยโรค, ผลการเพาะเชื้อ และความไวต่อยาปฏิชีวนะ วิเคราะห์โดยใช้จำนวน และร้อยละ

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุและระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ วิเคราะห์โดยใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) หรือค่ามัธยฐาน (median) และ interquartile range (IQR) สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติ และไม่ปกติ ตามลำดับ

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาปฏิชีวนะ และไม่ดื้อยาปฏิชีวนะ ใช้ Chi-square Test โดยกำหนดให้  $p$ -value < 0.05 เท่ากับมีนัยสำคัญทางสถิติในข้อมูลเชิงกลุ่ม (categorical data) และ student T-test หากข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือ Mann-Whitney U test หากข้อมูลมีการกระจายที่ไม่ปกติ โดยกำหนดให้  $p$ -value < 0.05 เท่ากับมีนัยสำคัญทางสถิติในข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data)

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่อายุ 1 เดือนถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยมีภาวะปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 30 กันยายน 2565 จำนวน 37 ราย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ค่ามัธยฐานอายุ (IQR) อยู่ที่ 50 เดือน (12,97) เป็นเพศชาย 21 ราย (ร้อยละ 56.8)

ได้รับการวินิจฉัย ปอดอักเสบติดเชื้อ (pneumonia) 20 ราย (ร้อยละ 54.1) ความผิดปกติทางสมองและกล้ามเนื้ออ่อนแรง (neuromuscular disease) 4 ราย (ร้อยละ 10.8) เนื้องอกในสมอง 2 ราย (ร้อยละ 5.4) มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) 2 ราย (ร้อยละ 5.4) โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด 2 ราย (ร้อยละ 5.4) acute bronchiolitis 1 ราย (ร้อยละ 2.7) croup 1 ราย (ร้อยละ 2.7) ฝีในช่องท้อง (intraabdominal abscess) 1 ราย (ร้อยละ 2.7) จมน้ำ (drowning) 1 ราย (ร้อยละ 2.7) ลำไส้เน่าอักเสบในทารก (necrotizing enterocolitis) 1 ราย (ร้อยละ 2.7) วัณโรคปอด 1 ราย (ร้อยละ 2.7) และ ITP (idiopathic thrombocytopenic purpura) 1 ราย (ร้อยละ 2.7) ค่ามัธยฐานระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ (IQR) 22 วัน (14,35) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

	Median (IQR) or n (%)
อายุ (เดือน), median (IQR)	50 (12,77)
1 mo - <1 ปี	13 (35.1%)
1 ปี - <5 ปี	10 (27.0%)
≥ 5 ปี - 15 ปี	14 (37.8%)
เพศ (ชาย)	21 (56.8%)
วินิจฉัย	
Pneumonia	20 (54.1%)
Neuromuscular disease	4 (10.8%)
Brain tumor	2 (5.4%)
Acute leukemia	2 (5.4%)
Congenital heart disease	2 (5.4%)
Acute bronchiolitis	1 (2.7%)
Croup	1 (2.7%)
Intraabdominal abscess	1 (2.7%)
Drowning	1 (2.7%)
Necrotizing enterocolitis	1 (2.7%)
Pulmonary tuberculosis	1 (2.7%)
ITP (idiopathic thrombocytopenic purpura)	1 (2.7%)
ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ (วัน), median (IQR)	22 (14,35)

เชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจพบทั้งหมด 71 ครั้ง พบเชื้อก่อโรคทั้งหมด 9 เชื้อ ได้แก่ *A. baumannii* 29 ครั้ง (ร้อยละ 40.8), *P. aeruginosa* 20 ครั้ง (ร้อยละ 28.2), *S. maltophilia* 12 ครั้ง (ร้อยละ 16.9), *A. nosocomialis* 2 ครั้ง (ร้อยละ 2.8), *K. pneumonia* 2 ครั้ง (ร้อยละ 2.8),

*E. coli* 2 ครั้ง (ร้อยละ 2.8), *Chryseobacterium spp.* 2 ครั้ง (ร้อยละ 2.8), *S. marcescens* 1 ครั้ง (ร้อยละ 1.4) และ methicillin-susceptible *S. aureus* 1 ครั้ง (ร้อยละ 1.4) ตามลำดับ ดังแผนภูมิที่ 1

ในผู้ป่วย 37 ราย พบมีภาวะ bacteremia 1 ราย ซึ่งมีโรคประจำตัวคือมะเร็งเม็ดเลือดขาว เชื้อที่ตรวจพบในกระแสเลือดคือ *Chryseobacterium spp.* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคเดียวกันกับที่ตรวจพบในเสมหะ

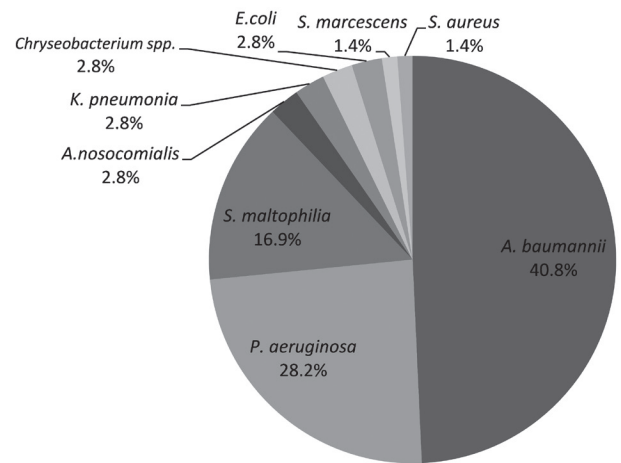
ความไวต่อยาปฏิชีวนะ (susceptible) พบว่าเชื้อ *A. baumannii* ซึ่งเป็นเชื้อที่ตรวจพบมากที่สุดในโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจมากที่สุด มีความไวต่อยา ciprofloxacin, piperacillin-tazobactam (PIP/TAZ), meropenem และ colistin ร้อยละ 3.4 ความไวต่อยา ampicillin-sulbactam ร้อยละ 6.9 และความไวต่อยา amikacin ร้อยละ 17.2 เชื้อที่พบรองลงมา ได้แก่ เชื้อ *P. aeruginosa* พบมีความไวต่อยา amikacin ร้อยละ 95 piperacillin-tazobactam ร้อยละ 75 ceftazidime ร้อยละ 70 ciprofloxacin ร้อยละ 65 และ meropenem ร้อยละ 55 เชื้อที่พบเป็นลำดับที่ 3 ได้แก่ *S. maltophilia* พบความไว

ต่อยา levofloxacin ร้อยละ 66.7 และ co-trimoxazole ร้อยละ 58.3 ดังตารางที่ 2

การเลือกยาปฏิชีวนะเบื้องต้นก่อนทราบผลเพาะเชื้อ (empirical antibiotic) พบว่าตรงกับความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่เป็นสาเหตุ ร้อยละ 33.8

ผลการรักษาพบผู้ป่วยเสียชีวิต 8 ราย (ร้อยละ 21.6) โดยเสียชีวิตจากสาเหตุปอดติดเชื้อ 3 ราย (ร้อยละ 8.1) และส่งตัวรักษาต่อโรงพยาบาลอื่น 4 ราย (ร้อยละ 10.8)

แผนภูมิที่ 1 เชื้อก่อโรคสาเหตุของโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ



ตารางที่ 2 ความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อก่อโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ

Pathogen, n (%)	Amika-cin	Ceftaz-idime	Cipro-floxa-cin	Ampici llin-sul-bactam	PIP/TAZ	Merope-nem	Colistin	Levofloxa-cin	Co-trimoxazole
<i>A. baumannii</i> 29 (40.8%)	5 (17.2%)	3 (10.3%)	1 (3.4%)	2 (6.9%)	1 (3.4%)	1 (3.4%)	1 (3.4%)		4 (13.8%)
<i>P. aeruginosa</i> 20 (28.2%)	19 (95.0%)	14 (70.0%)	13 (65.0%)	5 (25.0%)	15 (75.0%)	11 (55.0%)	6 (30.0%)		
<i>S. maltophilia</i> 12 (16.9%)								8 (66.7%)	7 (58.3%)
<i>A. nosocomialis</i> 2 (2.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		
<i>K. pneumonia</i> 2 (2.8%)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)			0 (0%)
<i>E. coli</i> 2 (2.8%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)	2 (100%)	0 (0%)		1 (50.0%)
<i>Chryseobac-terium spp.</i> 2 (2.8%)	0 (0%)	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50.0%)	0 (0%)			1 (50.0%)
<i>S. marcescens</i> 1 (1.4%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)			1 (100%)

เชื้อ *A. baumannii* ที่ตรวจพบ 29 ครั้ง ซึ่งเป็นเชื้อที่ตรวจพบมากที่สุดพบว่า มี carbapenem-resistant *A. baumannii* 27 ครั้ง (ร้อยละ 93.1) มีความไว (susceptibility) ต่อยาในกลุ่ม carbapenem 1 ครั้ง และ ความไว intermediate 1 ครั้ง ซึ่งเชื้อที่พบว่ามี carbapenem-resistant *A. baumannii* ทั้งหมดจะมีภาวะคือยาหลายชนิด multidrug-resistant *A. baumannii* (MDR- *A. baumannii*) ร่วมด้วย เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม carbapenem-resistant *A. baumannii* กับกลุ่มที่ไม่มีการคือยาในกลุ่ม carbapenem พบว่าค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ เท่ากับ 26.2±14.7 วัน vs 21.5±14.8 วัน; p 0.76 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเสียชีวิตในกลุ่ม carbapenem-resistant *A. baumannii* มี 6 ราย (ร้อยละ 22.2) กับกลุ่มที่ไม่มีการคือยาในกลุ่ม carbapenem มี 0 ราย (ร้อยละ 0) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.62) ดังตารางที่ 3

เชื้อ *P. aeruginosa* ที่ตรวจพบ 20 ครั้ง ซึ่งเป็นเชื้อที่ตรวจพบเป็นอันดับ 2 พบว่า มี carbapenem-resistant *P. aeruginosa* 9 ครั้ง (ร้อยละ 45.0) และ multidrug-resistant *P. aeruginosa* (MDR- *P. aeruginosa*) 5 ครั้ง (ร้อยละ 25.0) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่ม carbapenem-resistant *P. aeruginosa* กับกลุ่มที่ไม่มีการคือยาในกลุ่ม carbapenem พบว่าค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ เท่ากับ 32.1±16.1 วัน vs 20.8±8.3 วัน; p 0.08 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเสียชีวิต 0 ราย (ร้อยละ 0) vs 1 ราย (ร้อยละ 9.1) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.09) ดังตารางที่ 4 และเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบ MDR- *P. aeruginosa* กับกลุ่มที่ไม่มี MDR- *P. aeruginosa* พบว่าค่าเฉลี่ย (mean±SD) ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ เท่ากับ 35.0±17.8 วัน vs 22.9±10.6 วัน; p 0.21 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเสียชีวิต 0 ราย (ร้อยละ 0) vs 1 ราย (ร้อยละ 6.7) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.18) ดังตารางที่ 5

**ตารางที่ 3** ผลการรักษาในกลุ่ม carbapenem-resistant *A. baumannii* และกลุ่มที่ไม่มีการคือยาในกลุ่ม carbapenem *A. baumannii*

	Carbapenem-resistant <i>A. baumannii</i> (N=27)	Non-Carbapenem-resistant <i>A. baumannii</i> (N=2)	p-value
ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ (วัน), mean±SD	26.2±14.7	21.5±14.8	0.76
อัตราการเสียชีวิต, n(%)	6 (22.2%)	0 (0%)	0.62

**ตารางที่ 4** ผลการรักษาในกลุ่ม carbapenem-resistant *P. aeruginosa* และกลุ่มที่ไม่มีการคือยาในกลุ่ม carbapenem *P. aeruginosa*

	Carbapenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> (N=9)	Non-Carbapenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> (N=11)	p-value
ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ (วัน), mean±SD	32.1±16.1	20.8±8.3	0.08
อัตราการเสียชีวิต, n(%)	0 (0%)	1 (9.1%)	0.09

**ตารางที่ 5** ผลการรักษาในกลุ่ม MDR- *P. aeruginosa* และกลุ่มที่ไม่มีการคือ MDR- *P. aeruginosa*

	MDR- <i>P. aeruginosa</i> (N=5)	Non- MDR- <i>P. aeruginosa</i> (N=15)	p-value
ระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ (วัน), mean±SD	35.0±17.8	22.9±10.6	0.21
อัตราการเสียชีวิต, n(%)	0 (0%)	1 (6.7%)	0.18

## บทวิจารณ์

ผลการศึกษาโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปีหอผู้ป่วยวิกฤตกุมาร โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563-2565 เชื้อแบคทีเรียที่พบมากที่สุด ได้แก่ *A. baumannii*, *P. aeruginosa* และ *S. maltophilia* ตามลำดับ ซึ่งพบว่าทั้ง 3 เชื้อรวมกันมีจำนวนมากถึงร้อยละ 85.9 ของเชื้อที่พบทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุในผู้ป่วยเด็กมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ ประเทศสหรัฐอเมริกาเชื้อที่พบมากที่สุด ได้แก่ *S. aureus*<sup>1</sup> ซึ่งในการศึกษานี้พบเชื้อ *S. aureus* เพียง 1 รายเท่านั้นและยังเป็นเชื้อ methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* แต่สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยที่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยเด็กจากเชื้อ *A. baumannii*, *P. aeruginosa* และ *S. maltophilia* เป็นส่วนใหญ่<sup>5-8</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้

ข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (NARST) พบว่าในช่วง 20 ปี ที่ผ่านมาการดื้อยาต้านจุลชีพมีความรุนแรงและมีแนวโน้มที่จะเพิ่มมากขึ้น แต่จำนวนยาปฏิชีวนะชนิดใหม่ออกสู่ท้องตลาดลดลง ส่งผลต่อการนอนโรงพยาบาล และเสียชีวิตมากขึ้น โดยเฉพาะอัตราการดื้อยาของเชื้อ *Acinetobacter* spp. และ *P. aeruginosa* ที่มีแนวโน้มคือดื้อยาในกลุ่ม carbapenem มากขึ้นเรื่อยๆ<sup>10</sup>

ซึ่งการศึกษาในผู้ป่วยเด็กประเทศไทยที่ผ่านมา ก่อนหน้านี้ได้แก่ ของนุชวดี และคณะที่ รพ.ศิริราช ในปี พ.ศ. 2552-2556 ซึ่งพบอัตราการดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ในเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ร้อยละ 65.4 และ 16.4 ตามลำดับ<sup>6</sup> การศึกษาของสุภาวีร์ และคณะที่ รพ. วชิรพยาบาล ในปี พ.ศ. 2559-2563 พบอัตราการดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ในเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดปอดอักเสบสัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 50.0 และ 13.3 ตามลำดับ *A. baumannii* ไวต่อยา colistin ร้อยละ 100 และ *S. maltophilia* พบความไวต่อยา levofloxacin และ

co-trimoxazole ร้อยละ 93.9 และ 58.3 ตามลำดับ<sup>11</sup> และการศึกษาผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อ *A. baumannii* ที่คือต่อยาในกลุ่ม carbapenem ในกระแสเลือด รพ.จุฬาลงกรณ์ พ.ศ. 2560 -2565 พบว่ามีความไวต่อยา colistin ร้อยละ 93<sup>13</sup> ซึ่งในการศึกษาเชื้อแบคทีเรียที่พบในโรคปอดอักเสบสัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ รพ. ราชบุรี นี้พบว่าเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* คือต่อยาในกลุ่ม carbapenem ร้อยละ 93.1 และ 45.0 ตามลำดับ เชื้อ *A. baumannii* มีความไวต่อยา colistin เพียงร้อยละ 3.4 เชื้อ *S. maltophilia* พบความไวต่อยา levofloxacin และ co-trimoxazole ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษาเพียงร้อยละ 66.7 และ 58.3 ตามลำดับ ซึ่งมีอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะที่สูงกว่าการศึกษาในประเทศไทยที่เคยศึกษามาก่อนหน้านี้ อาจอันเนื่องมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม แพทย์สามารถส่งจ่ายยาที่ออกฤทธิ์ได้กว้างเบื้องต้นได้ง่าย เมื่อทราบเชื้อก่อโรคหรือไม่ทราบเชื้อก่อโรคแล้วไม่มีการปรับชนิดของยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาการให้ยาที่เหมาะสม และการจำกัดการแพร่กระจายของเชื้อไปสู่ผู้ป่วยรายอื่นหรือในสิ่งแวดล้อมยังคงควบคุมไม่ดีพอ จึงต้องมีการพัฒนาในระบบต่อไป

ผลกระทบจากการติดเชื้อปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยเด็กที่เคยมีการศึกษาในรพ.มหาราชนครเชียงใหม่ พ.ศ. 2556-2557 พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 42.9 ต่อผู้ป่วยที่ติดเชื้อปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ<sup>7</sup> การศึกษาผู้ป่วยเด็กใน รพ.มหาสารคาม พ.ศ. 2559-2562 พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 8.1<sup>9</sup> ส่วนในการศึกษานี้พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 21.6 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าภาวะปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงเมื่อเกิดภาวะดังกล่าว ดังนั้นการเลือกยาปฏิชีวนะเบื้องต้นก่อนทราบผลเพาะเชื้อในรพ.ราชบุรีถ้าผู้ป่วยสงสัยการติดเชื้อจากเชื้อ *P. aeruginosa* ควรเลือกใช้ยา amikacin, piperacillin-tazobactam และ ceftazidime เป็นลำดับแรก และเมื่อสงสัยจากเชื้อ *A. baumannii* ซึ่งจากการศึกษาพบว่าเชื้อส่วนใหญ่เป็น carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) จึงควร

เลือกใช้ยา ampicillin-sulbactam ขนาดสูงร่วมกับยาอื่น<sup>12</sup> แต่เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการคือยาปฏิชีวนะกับกลุ่มที่ไม่มีการคือยาปฏิชีวนะพบว่าระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ และอัตราการเสียชีวิต ไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติ อาจอันเนื่องมาจาก เชื้อยังคงมีความไวต่อยา amikacin ค่อนข้างสูง ผู้ป่วยพบมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วยเพียง 1 ราย (ร้อยละ 2.7) และอาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่ม จำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นกว่าเดิม

### สรุป

เชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบในโรคปอดอักเสบ ที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยเด็ก รพ.ราชบุรีส่วนใหญ่ ได้แก่ *A. baumannii* *P. aeruginosa* และ *S. maltophilia* ซึ่งมีการคือยาปฏิชีวนะเป็นจำนวนมาก เชื้อก่อโรคส่วนใหญ่เป็นเชื้อ carbapenem resistant *A. baumannii* ร้อยละ 38.0

### เอกสารอ้างอิง

1. Aelami MH, Lotfi M, Zingg W. Ventilator-associated pneumonia in neonates, infant and children. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2014;3.
2. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-Associated Pneumonia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit Patients. *Clinical Microbiology Reviews* 2007;20: 409-25.
3. Manjhi M, Das S, Pal M, Saha I, Reddy S. Incidence, risk factors, clinicomicrobiological profile, change in ventilator settings needed and outcome of 135 ventilator associated pneumonia cases in pediatric intensive care unit (PICU) of tertiary care centre in Eastern India. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine* 2018;7(1).
4. Vijay G, Mandal A, Sankar J, Kapil A, Lodha R, Kabra SK. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit:

Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. *The India Journal of Pediatrics* 2018;85(10):861-6.

5. ขวัญผกาปรางทอง, วรวรรณ เปี่ยมสุวรรณ. การเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ ในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตทางเดินหายใจ โรงพยาบาลศิริราช. *วารสารกุมารเวชศาสตร์* 2555.
6. Asanathong NW, Rongrungrung Y, Assanasen S, et al. Epidemiology and trends of important pediatric healthcare-associated infections at Siriraj hospital, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2017;48:641-54.
7. ไกรวรรร กาพันธ์, สุภาณี เมืองคำ. อุบัติการณ์และผลกระทบของการเกิดปอดอักเสบของผู้ป่วยเด็กที่ใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. *เชียงใหม่เวชสาร* 2558;54(3):129-38.
8. Rangkakulnuwat S, Thairach P. Prevalence, Risk Factors and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit in Northern Thailand. *Chest* 2010;138.
9. เก่งกาจ อุ่นฤทธิ์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก โรงพยาบาลมหาสารคาม. *วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม* 2563;17:13-25.
10. สถานการณ์เชื้อคือยาต้านจุลชีพปี 2000-2021 [Internet].2023 [cited2023 Mar 1]. Available from:<http://narst.dmsc.moph.go.th>
11. สุภาวีร์ วสุอนันต์กุล, อรุณรัตน์ ภูมิสานติพงษ์, ทวีวงศ์ ตันตราชีวะธร. ระบาดวิทยาของปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในหออภิบาลผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต. *วชิรเวชสารและวารสารเวชศาสตร์เขตเมือง* 2565;66(1):45-58.

12. วีระชัย วัฒนวิระเดช, กุลกัญญา โชคไพบุตย์กิจ, วนัทปรียา พงษ์สามารถ, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Disease 2023. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2566.
13. Suebsubanant M, Suchartlikitwong P, Kawichai S, Anugulruengkitt S, Chatsuwat T, Puthanakit T. Clinical Outcomes and Associated Factors for Mortality among Pediatric Patients with Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii. J Med Assoc Thai 2023;106(5):534-43.



# Antibiotic Susceptibility of Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit at Ratchaburi Hospital

Parichat Huangthong

Department of Pediatrics Ratchaburi Hospital

**Background:** Healthcare associated infections, especially ventilator associated pneumonia (VAP) are important public health issue. Antibiotic resistant bacteria are also increased severity and burden that affect high mortality and prolonged hospitalization.

**Objective:** To study antibiotic susceptibility of VAP in pediatric intensive care unit (PICU) at Ratchaburi hospital.

**Methods:** A retrospective descriptive study, collected data from medical records of 1 month to 15 years old children were diagnosed VAP at Ratchaburi hospital since October 1, 2019 to September 31, 2022.

**Results:** There were 37 patients, 21 males (56.8%), median age was 50 months (IQR 12 to 97) and 71 episodes of VAP. The major bacterial pathogens were *A. baumannii* (40.8%), *P. aeruginosa* (28.2%) and *S. maltophilia* (16.9%), respectively. The most of *A. baumannii* isolates were carbapenem-resistant *A. baumannii* (93.1%) which sensitive to colistin 3.4%. Carbapenem-resistant *P. aeruginosa* were 45.0% and multidrug-resistant *P. aeruginosa* were 25.0%. The median (IQR) mechanical ventilator support days were 22 days (14,35) and mortality rate was 21.6%. However mechanical ventilator support days and mortality rate in resistant antibiotic bacteria and non-resistant antibiotic bacteria were not significantly different. The mean±SD mechanical ventilator support days was 26.2± 14.7 days in carbapenem-resistant *A. baumannii* group vs 21.5± 14.8 days in non- carbapenem-resistant *A. baumannii* group; p 0.76 and the mortality rate was 22.2% in carbapenem-resistant *A. baumannii* group vs 0% in non- carbapenem-resistant *A. baumannii* group; p 0.62. The mean±SD mechanical ventilator support days was 32.1±16.1 days in carbapenem-resistant *P. aeruginosa* group vs 20.8± 8.3 days in non- carbapenem-resistant *P. aeruginosa* group; p 0.08 and the mortality rate was 0% in carbapenem-resistant *P. aeruginosa* group vs 9.1% in non- carbapenem-resistant *P. aeruginosa* group; p 0.09.

**Conclusion:** High prevalence of antimicrobial resistance rate of pediatric VAP in Ratchaburi hospital, especially *A. baumannii*, *P. aeruginosa* and *S. maltophilia*. The most of bacteria of pediatric VAP were carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) (38.0%).

**Keywords:** Pediatric ventilator associated pneumonia (VAP), pathogens and antibiotic susceptibility.