

บทความวิจัย

ความชุกของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* complex
ที่ติดต่อยาкарบาปีแนมในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตากอรพิน ล้วนไพรินทร์^{1,2} วท.บ., ศิริลักษณ์ ชีระภุร^{3,*} ประ.ด., วัชรินทร์ วงศ์เสนา³ ประ.ด.

Received: November 20, 2024

Revised: November 30, 2024

Accepted: December 12, 2024

บทคัดย่อ

Acinetobacter baumannii complex เป็นเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล มักติดต่อยาด้านจุลชีพหลายขนาน โดยเฉพาะยากลุ่มคาร์บาปีแนม ซึ่งกลไกการดื้อยาที่พบมากที่สุด คือ เชื้อสร้างเอนไซม์คาร์บาปีนิเมสทำลายยา งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ติดต่อยาкарบาปีแนมด้วยวิธี Disk diffusion และตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาปีนิเมสด้วยวิธี CarbAcineto NP ในเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยของโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตากในปี พ.ศ. 2566

ผลการศึกษาพบว่าความชุกของเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ติดต่อยาкарบาปีแนม คิดเป็นร้อยละ 78.6 (180/229) โดยพบเป็นเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยอายุรกรรมสูงสุด รองลงมา คือ หอผู้ป่วยศัลยกรรมและหอผู้ป่วยไอซียู คิดเป็น ร้อยละ 43.9 (79/180) 27.8 (50/180) และ 20.0 (36/180) ตามลำดับโดยสิ่งส่งตรวจที่พบมากที่สุด คือ เสมหะ รองลงมาคือ หอนง และปัสสาวะ คิดเป็นร้อยละ 66.1 (119/180) 13.3 (24/180) และ 11.7 (21/180) ตามลำดับ โดยเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ติดต่อยาкарบาปีแนม ส่วนใหญ่ยังมีความไวต่อยา Tigecycline คิดเป็นร้อยละ 92.2 (166/180) เมื่อนำเชื้อมาตรวจหาเอนไซม์คาร์บาปีนิเมส พบว่าให้ผลบวกคิดเป็นร้อยละ 64.6 (113/175) ข้อมูลนี้สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางสำหรับแพทย์ในการรักษาผู้ป่วย รวมถึงการควบคุมและป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลแม่สอด

คำสำคัญ: เชื้ออะซิเนโตแบคเตอร์ บอมแมนนีไอคอมเพล็กซ์ คาร์บาปีแนม วิธีคาร์บอะซิเนโตเอ็นพี เอนไซม์คาร์บาปีนิเมส

¹ นิสิตบัณฑิตศึกษา สาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

² นักเทคนิคการแพทย์ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

³ รองศาสตราจารย์ ประจำภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

*ผู้รับผิดชอบบทความ: sirilakt@nu.ac.th

Prevalence of carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* complex in Mae Sot Hospital, Tak Province

Onphailin Luanphailin^{1,2} B.Sc., Sirilak Teeraputon^{3,*} Ph.D., Wachanan Wongsena³ Ph.D.

ABSTRACT

Acinetobacter baumannii complex is a significant cause of hospital-acquired infections and is often resistant to multiple antimicrobial agents, particularly carbapenems. The most common resistance mechanism is the production of carbapenemases that inactivate the drug. This study aimed to determine the prevalence of carbapenem-resistant *A. baumannii* complex using the disk diffusion method and to detect carbapenemase production using the CarbAcineto NP test in isolates from patients at Mae Sot Hospital, Tak Province, in 2023.

The study found that the prevalence of carbapenem-resistant *A. baumannii* complex was 78.6% (180/229). The highest number of resistant isolates was found in the medical ward, followed by the surgical ward and Intensive Care Unit, accounting for 43.9% (79/180), 27.8% (50/180), and 20.0% (36/180), respectively. The most common specimen types were sputum, pus, and urine, representing 66.1% (119/180), 13.3% (24/180), and 11.7% (21/180), respectively. Most carbapenem-resistant *A. baumannii* complex isolates remained susceptible to tigecycline 92.2% (166/180). Carbapenemase production was detected in 64.6% (113/175) of the isolates tested. These findings can be used as a guideline for physicians in patient treatment and for the control and prevention of the spread of drug-resistant bacteria at Mae Sot Hospital.

Keywords: *Acinetobacter baumannii* complex, Carbapenem, CarbAcineto NP test, Carbapenemase enzyme

¹ Graduate student in Medical Technology Program, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

² Medical Technologist, Department of Medical Technology, Mae Sot Hospital, Tak Province, Thailand

³ Associate Professor, Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand

* Corresponding author: sirilakt@nu.ac.th

บทนำ

Acinetobacter baumannii complex เป็นเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม *Acinetobacter* spp. ติดสีแกรมลบมีรูปร่างกึ่งกลมกึ่งท่อน (Gram negative coccobacilli) ไม่เคลื่อนที่ ต้องการออกซิเจนในการเจริญ ให้ผลการทดสอบเอนไซม์ออกซิเดสเป็นลบ และไม่หมักย่อยน้ำตาลกลูโคส พบเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเชื้อสามารถอยู่ในสิ่งแวดล้อมทั่วไป รวมถึงสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล อุปกรณ์ทางการแพทย์ เช่น สายสวนหลอดเลือด สายสวนปัสสาวะ และท่อช่วยหายใจ (Nowak & Paluchowska, 2016) ส่งผลให้มีการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในหอผู้ป่วยวิกฤติ (Anggraini, Kemal, Hadi, & Kuntaman, 2022) โดยเชื้อ *A. baumannii* สามารถทำให้ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะในผู้ป่วยปอดอักเสบที่มีการใส่เครื่องช่วยหายใจ การติดเชื้อในกระแสเลือด การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ การติดเชื้อจากแผล และแผลผ่าตัด การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Antunes, Visca, & Towner, 2014)

สำหรับห้องปฏิบัติการทั่วไป ไม่สามารถจำแนกชนิดของเชื้อในกลุ่ม *Acinetobacter* spp. ในระดับสปีชีส์ได้ด้วยการทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมีในห้องปฏิบัติการทั่วไป เนื่องจากเชื้อมีความคล้ายคลึงกันต้องอาศัยวิธีทางอณูชีวโมเลกุลในการระบุชนิดของยีน *blaOXA-51* ที่จำเพาะต่อการจำแนกชนิดของเชื้อ *A. baumannii* (Nowak & Paluchowska, 2016) แต่วิธีทางอณูชีวโมเลกุลนี้มีความยุ่งยากและต้องการเครื่องมือที่จำเพาะ จึงมักรายงานผลเป็นเชื้อในกลุ่มสายพันธุ์ที่เรียกว่า *A. baumannii* complex ซึ่งประกอบด้วยเชื้อ *A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *Acinetobacter* DNA group TU13, *A. pittii* และ *A. nosocomialis* (Malathum, Aranya, Punwan, Teerawattanakul, Eampokalap, Wimonwatwetee et al., 2018) โดยเชื้อ *A. baumannii* นั้น เป็นสายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยถึงร้อยละ 95.0 (Redkimned, 2023) ในการทดสอบหาความไวต่อยาต้านจุลชีพสำหรับเชื้อแบคทีเรียทั่วไปทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงเชื้อ *A. baumannii* complex นั้น เพื่อป้องกันเชื้อที่แยกได้จาก

สิ่งส่งตรวจนั้นมีความไวหรือดื้อต่อสารต้านจุลชีพชนิดใดสำหรับเป็นแนวทางให้แพทย์เลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งวิธีการทดสอบมีหลายรูปแบบ ทั้งชนิดที่เป็นการวิเคราะห์เชิงคุณภาพและการวิเคราะห์เชิงปริมาณ ที่ใช้แพร่หลายคือวิธี Disk diffusion หรือ Kirby Bauer's method และวิธี MIC (Minimum inhibitory concentration) ซึ่งเป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับตามมาตรฐานของ CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) โดยวิธี Disk diffusion นั้นเป็นวิธีที่สามารถทำได้ง่าย

นอกจากนี้ เชื้อ *A. baumannii* มักมีการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน (Multi-drug resistance; MDR) โดยในปี พ.ศ. 2551 เชื้อ *A. baumannii* ถูกจัดเป็น 1 ใน 6 ของเชื้อแบคทีเรียที่มีความสามารถในการดื้อยาต้านจุลชีพเกือบทุกชนิดในกลุ่ม ESKAPE; *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *A. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, และ *Enterobacter* spp. (Rice, 2008) ในการรักษาโรคติดเชื้อ *A. baumannii* complex มักใช้ยาในกลุ่ม β -lactam เช่น ยา cephalosporins และ carbapenems หรือยาในกลุ่มอื่นๆ เช่น ยาในกลุ่ม aminoglycoside, polymyxin และ tetracycline และในการรักษาการติดเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน แพทย์มักใช้ยาในกลุ่ม Carbapenem ที่เป็นยาทางเลือกสุดท้ายในกลุ่ม β -lactam แต่เมื่อเชื้อ *A. baumannii* complex มีการดื้อต่อยาในกลุ่ม Carbapenem (Carbapenem resistance *A. baumannii* complex; CR-AB) จึงส่งผลโดยตรงต่อการเลือกใช้ยาของแพทย์ (Rao, Urs, Chitharagi, Shivappa, Mahale, Gowda et al., 2022) และจากรายงานของศูนย์เฝ้าระวังจุลชีพดื้อยาแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทยพบแนวโน้มของเชื้อในกลุ่ม *Acinetobacter* spp. ที่ดื้อต่อยาคาร์บาเพนีมเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องและเพิ่มขึ้นแบบก้าวกระโดดจากร้อยละ 44.5 ในปี พ.ศ. 2558 เป็นร้อยละ 75.0 ในปี พ.ศ. 2565 (NARST, 2022) ซึ่งกลไกการดื้อยานั้นมีอยู่หลายกลไก เช่น การลดการนำยาเข้าเซลล์โดยลดการสร้าง Porin การขับยาออกจากเซลล์ (Efflux pump) การเปลี่ยนแปลงเป้าหมายในการ

จับของยา และเชื้อสร้างเอนไซม์มาทำลายยา โดยกลไกที่เชื้อสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมสมาทำลายยา นับเป็นกลไกที่สำคัญและพบมากที่สุด (Dortet, Poirel, Errera, & Nordmann, 2014) โดยเชื่อจะมีการส่งต่อยีนดื้อยาที่อยู่บน Mobile genetic elements เช่น Insertion sequences, Plasmid, Intergons และ Resistance island ทำให้สามารถส่งต่อยีนดื้อยาไปยังเชื้อแบคทีเรียตัวอื่นๆ ได้ง่าย ทำให้เกิดการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาอย่างรวดเร็ว (Woodford, Ellington, Coelho, Turton, Ward, Brown et al., 2006) ซึ่งยังไม่มีรายงานสถานการณ์ของเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยากลุ่ม Carbapenem ของโรงพยาบาลแม่สอด

สำหรับวิธีที่ใช้ในการตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมสในเชื้อแบคทีเรียสำหรับห้องปฏิบัติการนั้นมีทั้งวิธีการตรวจทางจีโนไทป์และวิธีทางฟีโนไทป์ ซึ่งวิธีการตรวจทางจีโนไทป์ เป็นการตรวจหาชิ้นที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมส นับเป็นวิธีมาตรฐานมีความไวและความจำเพาะสูง แต่วิธีนี้ต้องอาศัยเครื่องมือที่จำเพาะ มีราคาสูง และต้องอาศัยผู้ที่มีความชำนาญทำให้ยากต่อการนำมาใช้ในงานประจำของห้องปฏิบัติการทั่วไป เช่น วิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) (Khuntayapom, Kanathum, Houngsaitong, Montakantikul, Thirapanmethee, & Chomnawang, 2021) ในขณะที่วิธีการตรวจทางฟีโนไทป์ เป็นวิธีที่สามารถทำได้ง่ายไม่ซับซ้อน และใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ที่มีอยู่แล้วในห้องปฏิบัติการ เช่น วิธี Carbapenem inactivation method (CIM) วิธี Modified Carbapenem inactivation method (mCIM) วิธี EDTA Carbapenem inactivation method (eCIM) และวิธี Carba NP โดยที่สถาบันมาตรฐานทางคลินิกและห้องปฏิบัติ ประเทศสหรัฐอเมริกา (Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI) ได้แนะนำให้ใช้ในเชื้อกลุ่ม *Enterobacterales* และในเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* เท่านั้น (Wayne, 2023)

ในปัจจุบัน CLSI ยังไม่แนะนำวิธีการตรวจทางฟีโนไทป์ในการตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมสสำหรับเชื้อกลุ่ม *Acinetobacter* spp. ซึ่งในปี พ.ศ. 2557 Luarent Dortet และคณะ ได้มีการพัฒนาวิธี CarbAcineto NP ซึ่งดัดแปลงมาจากวิธี Carba NP เพื่อใช้ในการ

ตรวจหาเอนไซม์คาร์บาพีนีเมส ในเชื้อกลุ่ม *Acinetobacter* spp. โดยวิธีนี้มีความไวและความจำเพาะสูงถึง ร้อยละ 94.7 และ 100.0 ตามลำดับ (Dortet et al., 2014) ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีนีเมส และตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมส ด้วยวิธี CarbAcineto NP เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับแพทย์เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาผู้ติดเชื้อให้มีประสิทธิภาพ และเป็นข้อมูลทางด้านระบาดวิทยาสำหรับโรงพยาบาลแม่สอดในการควบคุมและป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยา

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีนีเมส
2. เพื่อตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมสในเชื้อ *Acinetobacter baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีนีเมส ด้วยวิธี CarbAcineto NP

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) โดยการวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแม่สอด กระทรวงสาธารณสุข (MSHP 27/2566) และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร (IRB No. P1-0077/2566)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษาคือเชื้อ *A. baumannii* complex ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจทุกชนิดของผู้ป่วย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแม่สอดจังหวัดตาก ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2566

กลุ่มตัวอย่างคือ เชื้อ *A. baumannii* complex ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยทุกชนิด และเป็นเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยไม่ซ้ำราย (กรณีที่พบเชื้อ *A. baumannii* complex ในสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยที่มากกว่า 1 ชนิด จะเลือกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจที่รับมาเป็นลำดับแรกเพียงชนิดเดียว) โดยได้รับการวินิจฉัยแยกชนิดของเชื้อแบคทีเรียและได้ทำการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ ด้วยวิธี Disk diffusion จำนวน 229 ตัวอย่าง

การวินิจฉัยแยกชนิดของเชื้อแบคทีเรีย

นำสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยมาทำการเพาะเลี้ยงเชื้อบนอาหาร Chocolate agar (CA) อาหาร Blood agar (BA) และอาหาร MacConkey agar (MAC) นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง จากนั้นนำโคโลนีของเชื้อที่เจริญบนอาหาร MAC ที่มีลักษณะโคโลนีรูปร่างกลมหรือรี ไม่สร้างเม็ดสี และให้ผลการย้อมสีแกรมเป็น Gram negative coccobacilli มาวินิจฉัยแยกชนิดของเชื้อ โดยการทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี ได้แก่ การทดสอบออกซิเดส (Oxidase) การทดสอบความสามารถในการใช้น้ำตาลกลูโคส แลคโตส และซูโครส (Triple sugar iron; TSI) การทดสอบดูการเคลื่อนที่ (Motility)

การทดสอบ ความสามารถในการใช้ซิเตรท (Citrates) เป็นแหล่งคาร์บอนและแหล่งพลังงานการทดสอบความสามารถในการเปลี่ยนยูเรีย (Urea) โดยใช้เอนไซม์ยูเรียเอส (Urease) การทดสอบความสามารถในการออกซิเดชันน้ำตาลกลูโคส มอลโตส 10% แลคโตส และความสามารถในการเจริญในอุณหภูมิ 44 องศาเซลเซียส จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง ทำการอ่านและแปลผลการจำแนกเชื้อ ดังตาราง 1 (Tripathi, Gajbiye, & Agrawal, 2014; Peantaweechai, Wilailakkana, Prariyachatigul, Sribenjalak, Parkarasung, Tawichakorntrakul, et al. 2015)

ตาราง 1 การวินิจฉัยแยกชนิดของเชื้อกลุ่ม *Acinetobacter* spp. ที่สำคัญทางคลินิก

การทดสอบทางชีวเคมี	<i>A. baumannii</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>A. haemolyticus</i>
Oxidase test	-	-	-	-
Triple Sugar Iron	K/N	K/N	K/N	K/N
Motility test	-	-	-	-
Citrate test	+	+	-	+/-
Urease test	-	-	-	-
OF-Glucose	+	+	-	+/-
OF-Maltose	-	-	-	-
10% Lactose	+	+	-	+/-
Hemolysis on BA	-	-	-	+
Growth on MAC	+	+	+/-	+
Growth at 44°C	+	-	-	-

หมายเหตุ: +/- = ให้ผลบวกหรือลบได้, K/N = alkaline slant/no change butt

การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพด้วยวิธี Disk diffusion

นำเชื้อ *A. baumannii* complex โคโลนีเดี่ยวที่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Blood agar จำนวน 2-3 โคโลนี มาปรับความขุ่นในน้ำเกลือที่ปราศจากเชื้อปริมาตร 3 มิลลิตร ให้เท่ากับ McFarland standard No. 0.5 นำเชื้อที่ปรับความขุ่นแล้วมาป้ายลงบนผิวหน้าอาหารเลี้ยงเชื้อ Mueller Hinton agar (MHA) จากนั้นนำแผ่นยามาวาง

บนผิวหน้าอาหาร ได้แก่ ยา Imipenem (10 ไมโครกรัม) ยา Meropenem (10 ไมโครกรัม) ยา Ampicillin/Sulbactam (10/10 ไมโครกรัม) ยา Ceftazidime (30 ไมโครกรัม) ยา Ciprofloxacin (5 ไมโครกรัม) ยา Gentamicin (10 ไมโครกรัม) ยา Amikacin (30 ไมโครกรัม) และยา Tigecycline (15 ไมโครกรัม) จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20-24 ชั่วโมง ทำการอ่านผล โดยวัดขนาด

เส้นผ่านศูนย์กลางของโซนใสรอบแผ่นยา (Inhibition zone) และแปลผลการทดสอบความไวต่อยาตามมาตรฐาน CLSI M100 2023 โดยเชื้อที่ใช้ควบคุมมาตรฐาน ได้แก่ *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 และ *S. aureus* ATCC 25923 ดังตาราง 2 (Jones, Ferraro, Reller, Schreckenberge, Swenson, & Sader, 2007; Wayne, 2023)

ตาราง 2 การแปลผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อกลุ่ม *Acinetobacter* spp.

ชนิดแผ่นยา	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ inhibition zone (มิลลิเมตร)		
	ไวต่อยา (S)	ปานกลาง (I)	ดื้อต่อยา (R)
ยากลุ่ม Cephalosporin			
Ceftazidime	18	15-17	14
ยากลุ่ม Carbapenem			
Imipenem	22	19-21	18
Meropenem	18	15-17	14
ยากลุ่ม β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination			
Ampicillin/ Sulbactam	15	12-14	11
ยากลุ่ม Aminoglycoside			
Gentamicin	15	13-14	12
Amikacin	17	15-16	14
ยากลุ่ม Fluoroquinolone			
Ciprofloxacin	21	16-20	15
ยากลุ่ม Tetracycline			
Tigecycline	16	13-15	12

หมายเหตุ: ไวต่อยา (Susceptible; S) ไวต่อยาปานกลาง (Intermediate; I) ดื้อต่อยา (Resistance; R)

เกณฑ์การแปลผลเชื้อ *A. baumannii* complex
ดื้อยาคาร์บาพีเนม

ในการทดสอบนี้ได้ใช้ยากลุ่มคาร์บาพีเนมสองชนิด คือ ยา Imipenem และ Meropenem ซึ่งสามารถแปลผลการทดสอบว่า เชื้อ *A. baumannii* complex ดื้อยาคาร์บาพีเนม เมื่อเชื้อให้ผลการทดสอบเป็นดื้อต่อยา Imipenem หรือดื้อต่อยา Meropenem ตัวใดตัวหนึ่งหรือเชื้อดื้อต่อยาทั้งสองชนิด

การตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมส
ด้วยวิธี CarbAcinetoNP

ทำการเตรียมน้ำยา ได้แก่ สารละลาย A และ B โดยสารละลาย A ประกอบด้วย 0.5% Phenol red

ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ในน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ ปริมาตร 16.6 มิลลิลิตร แล้วเติม 10 mM zinc sulfate ปริมาตร 180 ไมโครลิตร จากนั้น ปรับ pH ของสารละลาย A ให้ได้ 7.8 ส่วน สารละลาย B ประกอบด้วย สารละลาย A ที่เติม Imipenem monohydrate (Zellbio GmbH, Germany) ในปริมาณ 6 มิลลิกรัม ต่อสารละลาย A ปริมาตร 1 มิลลิลิตร โดยสารละลาย B นี้ จะมีความคงตัวของน้ำยาอยู่ได้นาน 7 วัน (Wayne, 2023)

ในการตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมส จะนำเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีเนมในการทดสอบความไวต่อยาด้วยวิธี Disk diffusion จำนวน 194 ตัวอย่าง มาเตรียมเพื่อใช้ในการ

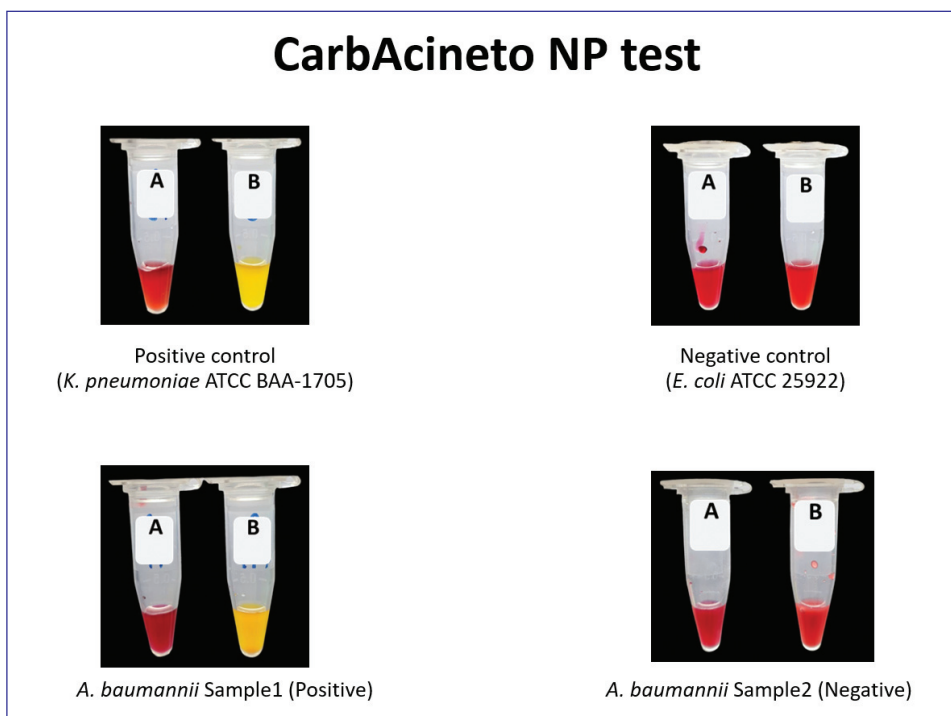
ตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมส โดยทำการเขี่ยโคโลนีของเชื้อ *A. baumannii* complex บนอาหาร BA ที่ผ่านการบ่มเพาะที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส นาน 18-24 ชั่วโมง โดยใช้ Calibrated loop (10 ไมโครลิตร) จำนวนเต็ม 1 loop ใส่ลงไปในหลอด Microcentrifuge ขนาด 1.5 มิลลิตร ที่มีน้ำยา 5 M NaCl ปริมาตร 400 ไมโครลิตร ปิดฝาหลอดแล้วผสมให้เป็นเนื้อเดียวกันด้วย Vortex mixer (Dortet et al., 2014)

ทำการตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมสในเชื้อแต่ละตัวอย่าง โดยใส่สารละลาย A ปริมาตร 100 ไมโครลิตรลงในหลอด A (internal control) ส่วนหลอด B (test) ใส่สารละลาย B ปริมาตร 100 ไมโครลิตร จากนั้นทำการใส่เชื้อที่ต้องการทดสอบที่เตรียมไว้ใส่ลงในหลอด A ปริมาตร 100 ไมโครลิตร และหลอด B ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ปิดฝาหลอดและเขย่าให้เข้ากันดี แล้วนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการอ่านผลการเปลี่ยนแปลงของสีของสารละลายในหลอด A และหลอด B (Dortet et al., 2014) โดยดำเนินการในเชื้อแบคทีเรียควบคุมผลบวกและเชื้อแบคทีเรียควบคุมผลลบเช่นเดียวกัน

ในแต่ละครั้งที่ทำการทดสอบ ซึ่งเชื้อแบคทีเรียควบคุมผลบวก คือ เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* BAA-1705 (Class A; KPC) เชื้อ *A. baumannii* Lab strain (class B; NDM) และเชื้อ *A. baumannii* Lab strain (Class D; OXA-23) ส่วนเชื้อแบคทีเรียควบคุมผลลบ คือ เชื้อ *Escherichia coli* ATCC 25922

การอ่านผลและการแปลผล

ทำการอ่านผลการทดสอบด้วยตาเปล่า โดยอ่านผลการทดสอบของหลอด A (Internal control) ก่อน ซึ่งสีของสารละลายในหลอด A ต้องเป็นสีแดงหรือสีส้มแดงเท่านั้น จากนั้นจึงอ่านผลการทดสอบของหลอด B (Test) โดยเปรียบเทียบสีของสารละลายในหลอด B กับสีของสารละลายในหลอด A สำหรับเชื้อแต่ละตัวอย่าง หากสารละลายในหลอด B เปลี่ยนจากสีแดงหรือสีส้มแดงเป็นสีเหลืองหรือสีส้มเหลือง ในขณะที่สารละลายในหลอด A ยังคงเป็นสีแดงหรือสีส้มแดงดั้งเดิม แปลผลเป็นบวก แสดงว่าเชื้อมีการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมส และหากสารละลายในหลอด B ไม่มีการเปลี่ยนสีหรือยังเป็นสีแดงหรือสีส้มแดงดั้งเดิม แปลผลเป็นลบ (Dortet et al., 2014) ดังภาพ 1



ภาพ 1 ผลการทดสอบการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมส โดยวิธี CarbAcineto N

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษาเก็บรวบรวมข้อมูลประกอบการเพาะเลี้ยงเชื้อของผู้ป่วย ได้แก่ ประเภหของผู้ป่วย ชนิดของสิ่งส่งตรวจ ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย และผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ จากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิกโรงพยาบาลแม่สอด ระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

คำนวณหาร้อยละความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *A. baumannii* complex ที่แยกได้จากผู้ป่วย (ไม่ซ้ำราย) และหาร้อยละของเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีแนม รวมไปถึง ห้าอัตรการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมสในเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีแนม ด้วยวิธี CarbAcineto NP

ผลการวิจัย

เชื้อ *A. baumannii* complex ที่แยกได้จากผู้ป่วย ไม่ซ้ำรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่เดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 229 ตัวอย่าง เมื่อศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพ โดยทดสอบความไวต่อยาด้วยวิธี Disk diffusion พบว่าเชื้อ *A. baumannii* complex ส่วนใหญ่ดื้อต่อยาเกือบทุกกลุ่ม คือ ดื้อต่อยากลุ่ม lactam ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อ ได้แก่ ยา Cefazidime ยา Imipenem และยา Meropenem คิดเป็นร้อยละ 77.7 (178/229), 78.6 (180/229) และ 78.2 (179/229) ตามลำดับดื้อต่อยากลุ่ม β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination ที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อร่วมกับตัวยับยั้งเอนไซม์ β -lactamase คือ ยา Ampicillin-sulbactam คิดเป็นร้อยละ 72.9 (167/229) ดื้อต่อยากลุ่ม Aminoglycoside ที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสร้างโปรตีนของเชื้อ ได้แก่ ยา Gentamicin และยา Amikacin คิดเป็นร้อยละ 66.8 (153/229) และ

ร้อยละ 70.7 (162/229) ตามลำดับและดื้อต่อยากลุ่ม Fluoroquinolone มีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างกรดนิวคลีอิก คือ ยา Ciprofloxacin คิดเป็นร้อยละ 77.7 (178/229) แต่ยังคงมีไวต่อยา Tigecycline สูงคิดเป็นร้อยละ 93.9 (215/229) ซึ่งยา Tigecycline เป็นยาในกลุ่ม Tetracycline ที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างโปรตีนของเชื้อ ดังตาราง 3

สำหรับเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ไวต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนม พบว่า ส่วนใหญ่ไวต่อยาทุกกลุ่มที่นำมาทดสอบ คิดเป็นร้อยละ 67.3-100.0 ในขณะที่เชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนม พบว่า ส่วนใหญ่ดื้อต่อยาที่นำมาทดสอบเกือบทุกกลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 85.0-100.0 และยังคงมีความไวต่อยากลุ่ม Tetracycline คือยา Tigecycline คิดเป็น ร้อยละ 92.2 (166/180) เช่นเดียวกับกับเชื้อ *A. baumannii* complex ทั้งหมดดังตาราง 3

เมื่อจำแนกเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีแนมตามประเภทของหอผู้ป่วยพบเป็นเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมมากที่สุด รองลงมาคือ หอผู้ป่วยศัลยกรรมและหอผู้ป่วยไอซียู คิดเป็นร้อยละ 43.9 (79/180), 27.8 (50/180) และ 20.0 (36/180) ตามลำดับ เมื่อจำแนกตามชนิดของสิ่งส่งตรวจพบเป็นเชื้อที่มาจากสิ่งส่งตรวจที่เป็นเสมหะมากที่สุด รองลงมา คือ หอนก และปัสสาวะ คิดเป็นร้อยละ 66.1 (119/180), 13.3 (24/180) และ 11.7 (21/180) ตามลำดับ ดังตาราง 4

เมื่อนำเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีแนม จำนวน 175 ตัวอย่าง มาตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนีเมส ด้วยวิธี CarbAcineto NP พบว่า ให้ผลการทดสอบเป็นบวกจำนวน 113 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 64.6 และให้ผลเป็นลบจำนวน 62 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 35.4

ตาราง 3 รูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *A. baumannii* complex จำนวน 229 ตัวอย่าง

ชนิดแบคทีเรีย	<i>A. baumannii</i> complex (229)				<i>A. baumannii</i> complex ที่ต่อต่อยาคาร์บาเพนีม (180)				<i>A. baumannii</i> complex ที่ไวต่อยาคาร์บาเพนีม (49)			
	S	I	R	n (%)	S	I	R	n (%)	S	I	R	n (%)
Ceftazidime	35 (15.3)	16 (7.0)	178 (77.7)		2 (1.1)	1 (0.6)	177 (98.3)		33 (67.3)	15 (30.6)	1 (2.1)	
Imipenem	49 (21.4)	0 (0.0)	180 (78.6)		0 (0.0)	0 (0.0)	180 (100.0)		49 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Meropenem	50 (21.8)	0 (0.0)	179 (78.2)		1 (0.6)	0 (0.0)	179 (99.4)		49 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Ampicillin-Sulbactam	50 (21.8)	12 (5.3)	167 (72.9)		3 (1.6)	12 (6.7)	165 (91.7)		47 (95.9)	0 (0.0)	2 (4.1)	
Amikacin	73 (31.9)	3 (1.3)	153 (66.8)		24 (13.3)	3 (1.7)	153 (85.0)		49 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Gentamicin	65 (28.4)	2 (0.9)	162 (70.7)		20 (11.1)	1 (0.6)	159 (88.3)		45 (91.8)	1 (2.0)	3 (6.1)	
Ciprofloxacin	49 (21.4)	2 (0.9)	178 (77.7)		7 (3.9)	1 (0.6)	172 (95.5)		42 (85.7)	1 (2.0)	6 (12.3)	
Tigecycline	215 (93.9)	11 (4.8)	3 (1.3)		166 (92.2)	11 (6.1)	3 (1.7)		49 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

หมายเหตุ : ไวต่อยา (Susceptible; S), ไวต่อยาปานกลาง (Intermediate; I), ตื้อต่อยา (Resistance; R)

ตาราง 4 ประเภทของหอผู้ป่วยและชนิดของสิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อ *A. baumannii* complex

ประเภทของหอผู้ป่วย และชนิดของสิ่งส่งตรวจ	เชื้อ <i>A. baumannii</i> complex		
	Total (229) n (%)	Carbapenem resistant (180) n (%)	Carbapenem susceptible (49) n (%)
หอผู้ป่วย (Ward)			
ฉุกเฉิน	7 (3.0)	7 (3.9)	0 (0.0)
ไอซียู	48 (21.0)	36 (20.0)	12 (24.5)
อายุรกรรม	98 (42.8)	79 (43.9)	19 (38.8)
กุมาร	4 (1.7)	1 (0.6)	3 (6.1)
พิเศษ	5 (2.2)	5 (2.7)	0 (0.0)
ศัลยกรรม	65 (28.4)	50 (27.8)	15 (30.6)
*อื่นๆ	2 (0.9)	2 (1.1)	0 (0.0)
สิ่งส่งตรวจ (Specimen)			
เลือด	20 (8.7)	12 (6.7)	8 (16.3)
ปัสสาวะ	29 (12.7)	21 (11.7)	8 (16.3)
เสมหะ	143 (62.4)	119 (66.1)	24 (49.0)
หนอง	32 (14.0)	24 (13.3)	8 (16.3)
สารน้ำในร่างกาย	5 (2.2)	4 (2.2)	1 (2.1)

หมายเหตุ: *อื่นๆ หมายถึง แผนกผู้ป่วยนอกหอผู้ป่วยจิตเวชและหอผู้ป่วยนรีเวช

สรุปและอภิปรายผล

การติดเชื้อ *A. baumannii* นับเป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุข และมีอัตราการติดเชื้อที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น ทำให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เพิ่มสูงขึ้น และผู้ป่วยมีโอกาเสียชีวิตถึงร้อยละ 40.8 (Alotaibi, Abuhaimed, Alshahrani, Albdelhady, Almubarak, & Almasari, 2021) โดยเชื้อ *A. baumannii* มักติดต่อจากจุลชีพหลายขนาน ทำให้แพทย์มักใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย (Rao et al., 2022) ทั้งนี้ รูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อยังขึ้นอยู่กับความชุกของเชื้อ *A. baumannii* complex ในแต่ละพื้นที่

จากผลการศึกษาพบว่าเชื้อ *A. baumannii* complex ส่วนใหญ่ติดต่อยาเกือบทุกกลุ่ม ยกเว้นยา Tigecycline

ที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างโปรตีนของเชื้อ ที่ยังมีความไวต่อยาสูงถึง ร้อยละ 93.9 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศอินเดีย ในปี พ.ศ. 2565 ที่พบเชื้อมีความไวต่อยา Tigecycline ร้อยละ 83.8 (Rao et al., 2022) แต่ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ ในประเทศเลบานอน ในปี พ.ศ. 2564 ที่พบเชื้อมีความไวต่อยา Tigecycline ร้อยละ 100 (Itani, Khojah, Karout, Rahme, Hammoud, Awad, et al., 2023) โดยเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อยากกลุ่มคาร์บาเพนิมนั้น มีการติดต่อยาเกือบทุกกลุ่มที่นำมาทดสอบ (ร้อยละ 85.0-100.0) และยังคงมีความไวต่อยา Tigecycline ที่สูงเช่นกัน (ร้อยละ 92.2) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิประเทศอินเดีย ในปี พ.ศ. 2565 ที่พบเชื้อ

A. baumannii ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนม ส่วนใหญ่ยังมีความไวต่อยา Tigecycline (Rao et al., 2022) แต่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ประเทศอินโดนีเซีย ในปี พ.ศ. 2558-2562 ที่พบว่าเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนมมีความไวต่อยา Tigecycline ที่ต่ำกว่าคือ ร้อยละ 64.0 แต่ยังไวต่อยา Amikacin สูงกว่าคือ ร้อยละ 53.0 (Anggraini et al., 2022) ในขณะที่เชื้อ *A. baumannii* complex ที่ให้ผลไวต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนม ในการศึกษาที่ยังคงให้ผลไวต่อยาทุกกลุ่มสูงถึงร้อยละ 85.7-100.0 แต่ยังคงมีความไวต่อยากลุ่ม Cephalosporin รุ่นที่ 3 คือ ยา Ceftazidime เพียงร้อยละ 67.3 และจากข้อมูลรูปแบบความไวยาต้านจุลชีพ (Antibiogram) ของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2565 พบว่า เชื้อ *A. baumannii* มีความไวต่อยา Imipenem และยา Meropenem คิดเป็นร้อยละ 22.6 และ 22.7 (NARST, 2022) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ที่พบว่าเชื้อ *A. baumannii* complex มีความไวต่อยา Imipenem และยา Meropenem คิดเป็นร้อยละ 21.4 และ 21.8 ตามลำดับ และจากข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังจุลชีพดื้อยาแห่งชาติกระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2565 พบว่าเชื้อดื้อยาสำคัญที่พบมากที่สุดคือ เชื้อกลุ่ม *Acinetobacter* spp. ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนม อีกทั้ง ยังมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในทุกๆ ปี (NARST, 2022) ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีแนม ร้อยละ 78.6 ซึ่งใกล้เคียงเขตบริการสุขภาพที่ 2 (ครอบคลุมจังหวัดตาก) เมื่อปี พ.ศ. 2564 ที่พบเชื้อ *A. baumannii* ร้อยละ 79.3 (NARST, 2022) และสูงกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช เมื่อปี พ.ศ. 2561 ที่พบร้อยละ 64.9 (Thanomchu, Kongpeng, & Pipit, 2019) และข้อมูลจาก 13 ประเทศในทวีปเอเชีย ในปี พ.ศ. 2545-2562 พบว่าเชื้อ *A. baumannii* ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนมเฉลี่ยที่ ร้อยละ 71.7 ซึ่งมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ เช่น ในประเทศญี่ปุ่นและประเทศออสเตรเลีย พบอัตราการดื้อยาในระดับที่ต่ำเพียง ร้อยละ 2.8 และ 6.5 ตามลำดับ ในขณะที่ประเทศเกาหลีใต้และประเทศอินเดีย พบอัตราการดื้อยาในระดับที่สูงถึง

ร้อยละ 88.0 และ 87.2 ตามลำดับ (Lee, Ko, & Hsueh, 2023) การศึกษานี้ยังพบว่า ยา tigecycline สามารถเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับแพทย์ในการรักษาการติดเชื้อ *A. baumannii* complex ทั้งที่ไวและดื้อต่อยาในกลุ่มคาร์บาพีแนม อย่างไรก็ตามวิธี Disk diffusion เป็นการวิเคราะห์เชิงคุณภาพเท่านั้น หากต้องการทราบปริมาณความเข้มข้นของยาที่น้อยที่สุด ที่สามารถยับยั้งหรือทำลายเชื้อได้จะต้องทำการตรวจวิเคราะห์โดยวิธี MIC เพิ่มเติม ซึ่งทำให้มีค่าใช้จ่ายในการตรวจที่เพิ่มสูงขึ้น

เชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อยาคาร์บาพีแนมในการศึกษานี้ เป็นเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยที่มาจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมสูงที่สุด รองลงมา คือ หอผู้ป่วยศัลยกรรม ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ประเทศอินโดนีเซีย ในปี พ.ศ. 2558-2562 (Anggraini et al., 2022) รวมไปถึงการศึกษาในประเทศไทย ของศูนย์เฝ้าระวังจุลชีพดื้อยาแห่งชาติกระทรวงสาธารณสุข ที่พบเป็นเชื้อในหอผู้ป่วยไอซียูสูงที่สุด (NARST, 2022) เนื่องจากผู้ป่วยในหอผู้ป่วยไอซียู ส่วนใหญ่พักรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานานและได้รับการรักษาด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจ การใส่สายสวนหลอดเลือด การให้อาหารทางสายยาง รวมถึงการรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเซฟทาโรสปอริน รุ่นที่ 3 ฟลูออโรควิโนโลน หรือการให้ยากลุ่มคาร์บาพีแนม (Anggraini et al., 2022) มีความเสี่ยงสูงในการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะติดเชื้อ *A. baumannii* (Ling, Apisarnthanarak, & Madriaga, 2015) เนื่องจากโรงพยาบาลแม่สอด เป็นโรงพยาบาลแนวชายแดนที่ให้บริการทั้งคนไทยและชาวต่างชาติ มีผู้ป่วยจำนวนมากซึ่งจำนวนเตียงในหอผู้ป่วยไอซียูไม่เพียงพอต่อการรองรับผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยหนักบางรายต้องรักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมแทน จึงส่งผลให้พบเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนมที่มาจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมสูงกว่าที่มาจากหอผู้ป่วยไอซียู อย่างไรก็ตาม เชื้อที่พบส่วนใหญ่มักยังคงเป็นเชื้อที่แยกมาจากสิ่งส่งตรวจที่เป็นเสมหะมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 11 แห่งของประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2559-2560

(Khuntayaporn et al., 2021) และการศึกษาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช เมื่อปี พ.ศ. 2561 (Thanomchu, Kongpeng, & Pipit, 2019)

นอกจากนี้ในเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาเพนีม นั้นพบมีการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสสูงถึงร้อยละ 64.6 ด้วยวิธี CarbAcineto NP ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิประเทศอินเดีย ในปี พ.ศ. 2565 ที่พบเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีนิเมส มีการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมส ร้อยละ 63.0 ด้วยวิธี CarbAcineto NP (Rao et al., 2022) และการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2559-2560 พบเชื้อ *A. baumannii* สร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมส ในอัตราที่สูงกว่าในการศึกษานี้ คือ ร้อยละ 98.0 เมื่อตรวจด้วยวิธี CarbAcineto NP เช่นเดียวกัน (Khuntayaporn et al., 2021) ในขณะที่เชื้อที่ให้ผลการตรวจหาเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสเป็นลบ อาจเป็นผลจากการที่เชื้อดื้อต่อยาโดยอาศัยกลไกอื่นๆ เช่น การลดการนำยาเข้าเซลล์ โดยลดการสร้าง porin การขับยาออกจากเซลล์ (Efflux pump) การเปลี่ยนแปลงเป้าหมายในการจับของยา ซึ่งการตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสในเชื้อด้วยวิธี CarbAcineto NP นี้ เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย และอ่านผลได้เร็ว เหมาะสำหรับห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลทั่วไปทำให้แพทย์วางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม อีกทั้งยังช่วยในการเฝ้าระวังและป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาได้

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

รูปแบบความไวต่อยาและผลการตรวจหาเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสในเชื้อ *A. baumannii* complex ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีนิเมสในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ช่วยให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมและช่วยในการเฝ้าระวังและป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลได้

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ในการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพควรเพิ่มตัวยาให้ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น เช่น ยา Colistin ที่อยู่ในกลุ่ม Lipopeptides ยา Trimethoprim-sulfamethoxazole ที่อยู่ในกลุ่ม Folate pathway antagonists และควรเพิ่มยาในกลุ่มเดียวกันบางชนิดที่มีความสำคัญ เช่น ยา Cefotaxime และ Ceftriaxone ในกลุ่ม Cephalosporin และยา Doripenem ในกลุ่ม Carbapenem ทั้งนี้ ขึ้นอยู่กับนโยบายด้านโรคติดเชื้อของโรงพยาบาลและความชุกของเชื้อ *A. baumannii* complex ในแต่ละพื้นที่ นอกจากนี้ในการตรวจหาการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมส ควรมีการตรวจยืนยันในระดับของยีนที่กำหนดการดื้อยาเพิ่มเติม เนื่องจากเชื่ออาจมีการดื้อยาด้วยกลไกอื่นหรืออาจมีกลไกการดื้อยาอื่นร่วมด้วย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานจุลชีววิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลแม่สอด ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บตัวอย่างและทำการวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณโรงพยาบาลแม่สอด ที่สนับสนุนสถานที่ในการวิจัยในครั้งนี้ ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- Alotaibi, T., Abuhaimed, A., Alshahrani, M., Abdelhady, A., Almubarak, Y., & Almasari, O. (2021). Prevalence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a critical care setting: A tertiary teaching hospital experience. *SAGE Open Med*, 9, 20503121211001144. <https://doi.org/10.1177/20503121211001144>
- Anggraini, D., Kemal, R. A., Hadi, U., & Kuntaman, K. (2022). The susceptibility pattern and distribution of blaOXA-23 genes of clinical isolate *Acinetobacter baumannii* in a tertiary hospital, Indonesia. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 16(5), 821-826. <https://doi.org/10.3855/jidc.15902>
- Antunes, L., Visca, P., & Towner, KJ. (2014). *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen. *Pathogens and disease*, 71(3), 292-301.
- Dortet, L., Poirel, L., Errera, C., & Nordmann, P. (2014). CarbAcineto NP test for rapid detection of carbapenemase-producing *Acinetobacter* spp. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(7), 2359-2364. <https://doi.org/10.1128/jcm.00594-14>
- Itani, R., Khojah, H. M. J., Karout, S., Rahme, D., Hammoud, L., Awad, R., et al, (2023). *Acinetobacter baumannii*: assessing susceptibility patterns, management practices, and mortality predictors in a tertiary teaching hospital in Lebanon. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 12(1), 136. <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01343-8>
- Jones, RN., Ferraro, MJ., Reller, LB., Schreckenberge, r PC., Swenson, JM., & Sader, HS.(2007) Multicenter studies of tigecycline disk diffusion susceptibility results for *Acinetobacter* spp. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(1), 227-30.
- Khuntayaporn, P., Kanathum, P., Hongsaitong, J., Montakantikul, P., Thirapanmethee, K., & Chomnawang, M. T. (2021). Predominance of international clone 2 multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Thailand: a nationwide study. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 20(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00424-z>
- Khuntayaporn, P., Thirapanmethee, K., Kanathum, P., Chitsombat, K., & Chomnawang, M. T. (2021). Comparative study of phenotypic-based detection assays for carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* with a proposed algorithm in resource-limited settings. *PLoS One*, 16(11), e0259686. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259686>
- Lee, Y. L., Ko, W. C., & Hsueh, P. R. (2023). Geographic patterns of *Acinetobacter baumannii* and carbapenem resistance in the Asia-Pacific Region: results from the Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS) program, 2012-2019. *International Journal of Infectious Diseases*, 127, 48-55. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.12.010>
- Ling, M. L., Apisarnthanarak, A., & Madriaga, G. (2015). The Burden of Healthcare-Associated Infections in Southeast Asia: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 60(11), 1690-1699. <https://doi.org/10.1093/cid/civ095>
- Malathum, K., Aranya, C., Punwan, N., Teerawattanakul, N., Eampokalap, B., Wimonwatwetee, P., et al. (2018). *Bacteria and fungi operating manual For regional hospitals and general hospitals*. (3rd ed.). Bangkok. p. 144-71. (in Thai)

- NARST. (2022). *Situation of antimicrobial resistance in 2022*. Retrieved Jul 4, 2024, Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/map/2564-12m.pdf>.
- Nowak, P., & Paluchowska, P. (2016). *Acinetobacter baumannii*: biology and drug resistance - role of carbapenemases. *Folia Histochemica et Cytobiologica*, 54(2), 61-74. <https://doi.org/10.5603/FHC.a2016.0009>
- Peantaweechai, K., Wilailakkana, C., Prariyachatigul, C., Sribenjalak, P., Parkarasung, M., Tawichakorntrakul, R., et al. (2015). Clinical bacteriology. (5th ed.). Khon Kaen: Khon Kaen University, p. 273-85. (in Thai)
- Rao, M. R., Urs, T. A., Chitharagi, V. B., Shivappa, S., Mahale, R. P., Gowda, R. S., et al. (2022). Rapid identification of carbapenemases by CarbAcineto NP test and the rate of beta-lactamases among *Acinetobacter baumannii* from a teaching hospital. *Iranian Journal of Microbiology*, 14(2), 174-180. <https://doi.org/10.18502/ijm.v14i2.9184>
- Rice, L. B. (2008). Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *The Journal of Infectious Diseases*, 197(8), 1079-1081. <https://doi.org/10.1086/533452>
- Redkimned, J. (2023). *Antibiotic resistance and genotypic characterization of Acinetobacter baumannii isolated from a tertiary Hospital in Thailand*. Thesis of Master of Microbiology, Naresuan Univeristy, Phitsanulok. (in Thai)
- Thanomchu, P., Kongpeng, S., & Pipit, S. (2019). Prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of Carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital. *Journal of the Medical Technologist Association of Thailand*, 47(3), 7110-24. (in Thai)
- Tripathi, P. C., Gajbhiye, S. R., & Agrawal, G. N. (2014). Clinical and antimicrobial profile of *Acinetobacter* spp.: An emerging nosocomial superbug. *Advanced Biomedical Research*, 3, 13. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.124642>
- Wayne, P. A. (2023). Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. CLSI M100 (33th ed.). *Clinical and Laboratory Standards Institute*.
- Woodford, N., Ellington, M. J., Coelho, J. M., Turton, J. F., Ward, M. E., Brown, S., et al. (2006). Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 27(4), 351-353. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.01.004>