

## การติดเชื้อในโรงพยาบาลและรูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพ *Pseudomonas aeruginosa* ที่แยกได้จากผู้ป่วยมะเร็ง

วรยุพา ถมปัต<sup>1</sup>      มยุรี ยอดอินทร์<sup>1</sup>  
ธันวา วงษ์สุก<sup>2</sup>      เชษฐณัฐ โสภารัตตะวัฒน์<sup>3</sup>  
ยุทธนา สุดเจริญ<sup>4</sup>

**บทคัดย่อ** ผู้ป่วยโรคมะเร็งสามารถเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากกว่าคนปกติ เนื่องจากภาวะภูมิคุ้มกันที่อ่อนแอและการรักษาโรคมะเร็ง เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อจากโรงพยาบาล (nosocomial infection) ที่พบได้บ่อยและมักดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิด (multidrug-resistant; MDR) การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการกระจายและรูปแบบการดื้อยาของ *P. aeruginosa* ที่ก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยแยกเชื้อได้จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 28 isolates จากผู้ป่วยโรคมะเร็งที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยผู้ป่วยใน (Non-ICU; IPD) มีอัตราการติดเชื้อมากที่สุดร้อยละ 71.5 โดยแยก *P. aeruginosa* ได้จากผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดี ร้อยละ 25.9 ระบบทางเดินหายใจเป็นตำแหน่งที่แยก *P. aeruginosa* ได้มากที่สุดร้อยละ 46.5 สำหรับรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *P. aeruginosa* พบการดื้อยา ciprofloxacin, levofloxacin, imipenem และ meropenem อยู่ในช่วงร้อยละ 78.6-92.9 ซึ่งพบอัตราการดื้อยามากที่สุดในกลุ่ม carbapenems แต่พบว่าเชื้อ *P. aeruginosa* ยังมีความไวต่อยา colistin และ polymyxin B ถึงร้อยละ 100 สรุปได้ว่าการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยมะเร็งมีแนวโน้มสูงขึ้นและมีคุณสมบัติการดื้อยามากขึ้น ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อที่เกิดจากการรักษาพยาบาลในผู้ป่วยโรคมะเร็งยังคงมีความจำเป็นที่ต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่องเพื่อลดการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น (วารสารโรคมะเร็ง 2565;42:77-85)

คำสำคัญ: โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล, เชื้อ *P. aeruginosa*, รูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพ

<sup>1\*</sup> กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร

<sup>2</sup> ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร

<sup>3</sup> แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬารัตน์ 304 อินเตอร์ ปราชินบุรี

<sup>4</sup> คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา กรุงเทพมหานคร

วันที่รับบทความ 25/08/2565, วันที่แก้ไข 26/10/2565, วันที่ตอบรับบทความ 15/12/2565

\*Corresponding author's e-mail: cf\_lab@hotmail.com

## Nosocomial Infection and Drug Resistant Patterns of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Cancer Patients

by Warayupa Thompat<sup>1</sup>, Mayuree Yod-in<sup>1</sup>, Thanwa Wongsuk<sup>2</sup>, Chastanut Oparatchatawat<sup>3</sup>, Yuttana Sudjaroen<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Pathology and Medical Technology, National Cancer Institute, Thailand, <sup>2</sup>Division of Pathology, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamin-dradhiraaj University, Thailand, <sup>3</sup>Out-Patient Department, Chularat 304 International Hospital, Prachinburi, Thailand, <sup>4</sup>Faculty of Science and Technology, Suan Sunandha Rajabhat University, Thailand

**Abstract** Cancer patients are particularly susceptible to nosocomial infections because of their compromised immune systems. *Pseudomonas aeruginosa* is one of the most common Gram negative bacterium found in nosocomial and community acquired infections. This study were analyzed the distribution and antimicrobial resistant patterns of nosocomial infection isolated from cancer patients admitted to the National Cancer Institute (NCI), Thailand. The 28 of *P. aeruginosa* were isolated from clinical samples, which were collected from cancer patients who admit in NCI. All isolates were identified by conventional biochemical tests. Antimicrobial susceptibility of all the isolate was performed by according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines. A total of 28 non-susceptible *P. aeruginosa* were collected from clinical specimens of cancer patients. The Patients were consisted of 57.1% (n=16) males and 42.9% (n=54) females, and the ages of the patients were ranged from 26 to 80 years old. The results were showed that Non-ICU was most place of infection 71.5% (n=20), ICU and OPD were founded 21.4% (n=6) and 7.1% (n=2) respectively. Hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma patients were most cancer type, which was infected by *P. aeruginosa* 25.9% (n=7) and respiratory tract system was major route of *P. aeruginosa* infection 46.5% (n=13). Almost all of the isolates were showed a MDR phenotype to ciprofloxacin (CIP), levofloxacin (LFX), imipenem (IMP) and meropenem (MEM) mostly to carbapenems (78.6-92.9%), these resistant strains showed high level of resistance to IMP and MEM, however, all of them were susceptible to collistin (CO) and polymixin B (PB) by 100%. This study demonstrated the nosocomial infection and antimicrobial resistant properties from *P. aeruginosa* in cancer patient trend to increase and high drug resistant rate. Thus, prevention of nosocomial infection caused by clinical practice and informs the choice of the most appropriate antibiotics for the treatment and prophylaxis of cancer patients. (*Thai Cancer J* 2022;42:77-85)

Keyword: Nosocomial infection, Antimicrobial resistance patterns, *P. aeruginos*

## บทนำ

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) หรือพบสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาในโรงพยาบาลและเกิดการติดเชื้อภายหลังการรักษาตั้งที่ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกาได้นิยามไว้<sup>1</sup> แนวโน้มของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infections) เป็นปัญหาที่เพิ่มมากขึ้นเป็นผลมาจากความเจริญทางด้านเทคโนโลยีทางการแพทย์ทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาว และทำให้มีผู้สูงอายุเพิ่มขึ้น ต้องเข้าโรงพยาบาลบ่อยขึ้นและมีโอกาสติดเชื้อสูง<sup>2</sup> เครื่องมือทางการแพทย์ที่ใช้ตรวจ หรือรักษาโดยการสอดใส่เข้าร่างกายผู้ป่วยมีความหลากหลายมากขึ้น ทำให้เชื้อโรคมียุทธศาสตร์เข้าสู่ร่างกายได้ง่าย นอกจากนี้การใส่ยาต้านจุลชีพโดยเฉพาะขนานที่มีฤทธิ์กว้างอย่างแพร่หลายสามารถทำให้เชื้อแบคทีเรียดื้อต่อยามากขึ้นถ้าไม่ควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพให้เหมาะสม เชื้อดื้อยาจะเป็นปัญหาใหญ่ของการติดเชื้อในผู้ป่วยได้ในอนาคต<sup>3</sup>

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากขึ้น เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (compromised immune system) ได้รับการผ่าตัด การใช้เคมีบำบัด (chemotherapy) และการฉายรังสี (radiotherapy) รวมไปถึงการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม เป็นต้น โดยการรักษาผู้ป่วยมะเร็งนั้นทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อที่ปกติแล้วไม่ก่อโรค (non-pathogenic หรือ opportunistic) ในผู้ป่วยมะเร็งเพิ่มมากขึ้น<sup>4</sup>

*P. aeruginosa* เป็นเชื้อแกรมลบรูปท่อนไม่หมักย่อน้ำตาลที่สำคัญอีกชนิดหนึ่งที่พบเป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่มีอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพแบบหลายขนาน (multi-drug resistance; MDR) ในอัตราสูง การดื้อยาของเชื้อเกิดได้จากหลายกลไก ส่วนใหญ่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพด้วยวิธีการลดการนำยาเข้าเซลล์ โดยเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในแผลไฟไหม้ ระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบหายใจส่วนล่างทำให้เกิดปอดอักเสบ ฯลฯ การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการกระจายและรูปแบบการดื้อยาของ *P. aeruginosa* ที่ก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่แยกได้จากผู้ป่วยโรคมะเร็ง

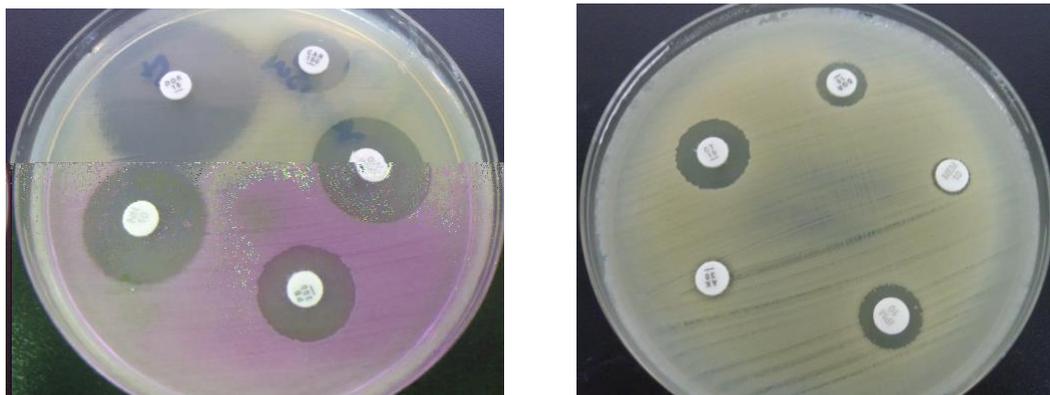
## วัตถุประสงค์และวิธีการ

ตัวอย่างเชื้อ *P. aeruginosa* ที่มีคุณสมบัติดื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบหลายขนาน (MDR) จำนวน 28 isolates ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่างๆ ที่เข้ารับการรักษาและเกิดการติดเชื้อในภายหลังเข้ารับการรักษา 48 ชั่วโมง สิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยได้แก่ เช่น เลือด น้ำไขสันหลัง น้ำจากช่องปอด เสมหะ หนองปัสสาวะ และเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ ที่ส่งมาทำการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และการศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติแล้ว (รหัสโครงการวิจัย EC 144/2010)

การเพาะเชื้อและการวินิจฉัยจำแนกชนิดของเชื้อ *P. aeruginosa* ทำการแยกตามลักษณะของโคโลนีบนอาหารเลี้ยงเชื้อ การติดสีแกรม (Gram staining) และการทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี (biochemical characteristics) ตามเกณฑ์มาตรฐานของ Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)<sup>5</sup>

การทดสอบรูปแบบความไวของยาต้านจุลชีพ (antimicrobial susceptibility patterns) ของเชื้อตามวิธีทดสอบของ Modified Kirby-Bauer method โดยนำสารต้านจุลชีพที่ทราบปริมาณที่อยู่ในรูปของ disk หรือ tablet (ยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบได้แก่ piperacillin-tazobactam (TZP; 100/10 µg), cefoperazone-sulbactam (SCF; 105 µg), ceftazidime (CAZ; 30 µg), ciprofloxacin (CIP; 5 µg),

levofloxacin (LFX; 5 µg), amikacin (AK; 30 µg), gentamicin (GM; 10 µg), tobramycin (NN; 10 µg) imipenem (IPM; 10 µg), meropenem (MEM; 10 µg), colistin (CO; 10 µg), and polymyxin B (PB; 300 units) ตามลำดับ) วางบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Muller Hinton Agar (MHA) นำไปอบที่อุณหภูมิ 35 °C ± 2 °C เป็นเวลา 16- 18 ชั่วโมง จากนั้นนำมาอ่านและแปลผลโดยการวัดขนาดของ inhibition zone (CLSI)<sup>5</sup> แสดงดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงการทดสอบรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพตามวิธีทดสอบของ Modified Kirby-Bauer method

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในโรงพยาบาลจำนวน 28 ราย เป็นเพศชาย 16 ราย และเพศหญิง 12 ราย มีอายุระหว่าง 26-80 ปี (อายุเฉลี่ย=61 ปี) ผู้ป่วยจากแผนกหออภิบาล (Non-ICU; IPD) มีการติดเชื้อ *P. aeruginosa* มากที่สุด พบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 71.5 (n=20) การติดเชื้อ *P. aeruginosa* รองลงมา คือ ผู้ป่วยจากหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) พบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 21.4 (n=6) สำหรับผู้ป่วยในคลินิกทั่วไป หรือผู้ป่วยนอก (OPD) พบอัตราการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ร้อยละ 7.1 (n=2) โดยพบว่าอัตราการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีมากที่สุดร้อยละ 25.9 (n=7) รองลงมาคือมะเร็งปากและคอร้อยละ 18.5 (n=5) สำหรับมะเร็งลำไส้และทวารหนัก มะเร็งเต้านม มะเร็งทางเดินอาหารและกระเพาะอาหาร มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งชนิดอื่นๆ พบอัตราการติดเชื้อร้อยละ 14.8 (n=4), 14.8 (n=4), 11.2 (n=3), 7.4 (n=2) และ 7.4 (n=2) ตามลำดับ ตำแหน่งเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลที่แยกได้จากผู้ป่วยมะเร็ง พบว่าแยกเชื้อได้จากระบบทางเดินหายใจมากที่สุดร้อยละ 46.5 (n=13) รองลงมาพบว่าอัตราการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ แผลผ่าตัดหนองหรือเนื้อเยื่อ (tissue) ระบบทางเดินอาหาร และตำแหน่งอื่นๆ ร้อยละ 21.5 (n=6), 17.8 (n=5), 10.7 (n=3) และ 3.5 (n=1) ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 1-4

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็งที่พบอัตราการติดเชื้อ *P. aeruginosa*

Data	<i>P. aeruginosa</i>			Overall (n=28)
	Ranges	n	%	
เพศ				
ชาย		16	57.1	
หญิง		12	42.9	
อายุ	26-80			

ตารางที่ 2 อัตราการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับแผนกที่มีการรักษาผู้ป่วยในหออภิบาลผู้ป่วย

ตำแหน่ง	จำนวน (ครั้ง)	อัตราการติดเชื้อ (ร้อยละ)
Non-ICU (IPD)	20	71.5
ICU	6	21.4
OPD	2	7.1
<b>รวม</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

ตารางที่ 3 ตำแหน่งที่แยกได้จากผู้ป่วยติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ตรวจพบมากที่สุด (n = 28)

ตำแหน่ง	จำนวน (ครั้ง)	อัตราการติดเชื้อ (ร้อยละ)
ระบบทางเดินหายใจ	13	46.5
ระบบทางเดินปัสสาวะ	6	21.5
แผลผ่าตัด/หนอง/tissue	5	17.8
ระบบทางเดินอาหาร	3	10.7
อื่นๆ	1	3.5

ตารางที่ 4 อัตราการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในผู้ป่วยมะเร็งแต่ละชนิด (n = 28)

ชนิดของมะเร็ง	จำนวน	อัตราการติดเชื้อ (ร้อยละ)
มะเร็งตับและท่อน้ำดี	7	25.9
มะเร็งปากและคอ	5	18.5
มะเร็งลำไส้และทวารหนัก	4	14.8
มะเร็งเต้านม	4	14.8
มะเร็งทางเดินอาหารและกระเพาะอาหาร	3	11.2
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง	2	7.4
มะเร็งชนิดอื่นๆ	2	7.4

จากรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* (MDR) พบเชื้อทั้ง 28 isolates ดื้อต่อยา CIP, LFX, IPM และ MEM ร้อยละ 78.6 ถึง 92.9 ซึ่งพบอัตราการดื้อยามากที่สุดในกลุ่ม carbapenems (IPM และ MEM) รองลงมาพบเชื้อดื้อยา TZP, CAZ, AK, GM และ NN แต่ยังมี ความไวต่อยา CO และ PB ถึงร้อยละ 100 ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงรูปแบบความไวของ *P. aeruginosa* ในกลุ่มยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด (n = 28)

Antimicrobial agents	Disc diffusion; n (%)		
	S	I	R
<b><math>\beta</math>-lactam/<math>\beta</math>-lactamase inhibitor</b>			
Piperacillin-tazobactam (TZP)	9(32.1)	0	19(67.9)
Cefoperazone-sulbactam (SCF)	8(33.3)	5(20.8)	11(45.9)
<b>Cephalosporins</b>			
Ceftazidime (CAZ)	6(21.4)	3(10.7)	19(67.9)
<b>Quinolones</b>			
Ciprofloxacin (CIP)	6(21.4)	0	22(78.6)
Levofloxacin (LFX)	6(21.4)	0	22(78.6)
<b>Aminoglycosides</b>			
Amikacin (AK)	12(42.8)	0	16(57.2)
Gentamicin (GM)	13(46.4)	0	15(53.6)
Tobramycin (NN)	14(50.0)	0	14(50.0)
<b>Carbapenems</b>			
Imipenem (IPM)	4(14.3)	2(7.7)	22(78.6)
Meropenem (MEM)	0	2(7.1)	26(92.9)
<b>Miscellaneous*</b>			
Colistin (CO)	28(100)	0	0
Polymyxin B (PB)	28(100)	0	0

\*Miscellaneous: ยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นๆ S= sensitivity, I= intermediates, R= resistance

## วิจารณ์

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญมีรายงานการติดเชื้อในไทยร้อยละ 7.8 โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.9 ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานอย่างน้อย 5 วัน ทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายสำหรับรักษาพยาบาลเพิ่มมากขึ้น สำหรับที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติมีการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *P. aeruginosa* สูงกว่าการรายงานก่อนหน้านี้ของ Thompat W. and Sudjaroen Y.<sup>7</sup> ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีอัตราการติดเชื้อ *P. aeruginosa* และส่วนมากแยกได้จากผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยใน (Non-ICU; IPD) มีอัตราการติดเชื้อมากที่สุดร้อยละ 71.5 (n=20) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Ergin C. and Mutlu G. (1999)<sup>8</sup> จากการศึกษาครั้งนี้พบการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ตำแหน่งระบบทางเดินหายใจมากที่สุดถึงร้อยละ 46.5 (n=13) สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Laura P. และคณะ<sup>9</sup> นอกจากปัจจัยดังกล่าวแล้ว

การศึกษานี้ยังพบการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีมากที่สุด ร้อยละ 25.9 ( $n=7$ ) ซึ่งมีสาเหตุมาจากผู้ป่วยได้รับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งมีโอกาสดูดเชื้อในโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป

สำหรับรูปแบบการดื้อยาของ *P. aeruginosa* มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างมากเมื่อเทียบกับผลการศึกษาก่อนหน้านี้หลายรายงานที่ผ่านมาของ Ergin C. and Mutlu G. และ การศึกษาของ Thompat W. and Sudjaroen Y<sup>7-8</sup> และเมื่อเทียบผลการศึกษานี้กับข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย (National Antimicrobial Resistant Surveillance Center Thailand; NARST) ปี 2548<sup>10</sup> พบว่าความไวของเชื้อต่อยา ampicillin/sulbactam, CAZ, IPM, SCF, CIP, TZP, AK และ netilmicin (NET) เท่ากับร้อยละ 49, 30, 27, 56, 31, 18, 38 และ 57 ตามลำดับ โดยแนวโน้มการดื้อยาของเชื้อตั้งแต่ปี 2545-2549 แสดงให้เห็นว่าความไวต่อยา IPM และ SCF ลดลงเรื่อยๆ ในขณะที่ความไวของเชื้อต่อยา TZP, CIP, GM และ AK น้อยกว่าร้อยละ 50 ซึ่งถือว่าเป็นความไวต่อยาที่ค่อนข้างต่ำ นอกจากนี้ผลการศึกษาก่อนหน้านี้ของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่แยกได้จากผู้ป่วยในประเทศไทยระหว่างปี 2543-2548 ผลการศึกษาจากการเฝ้าระวังใน 28 โรงพยาบาลในระยะเวลา 6 ปีพบว่าอุบัติการณ์ของ *P. aeruginosa* คงที่ โดยพบเชื้อไวต่อยา NET มากที่สุดร้อยละ 88% ถึง 90.8) SCF มีความไวร้อยละ 85.1 ถึง 89.5 และ IPM มีความไวร้อยละ 84.6 ถึง 87.2<sup>11</sup>

จากการศึกษานี้พบว่าเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพแบบหลายขนานมีรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *P. aeruginosa* พบดื้อต่อยา CIP, LFX, IPM และ MEM ร้อยละ 78.6-92.9 และพบอัตราการดื้อยามากที่สุดในกลุ่ม carbapenems (IPM และ MEM) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Dejsirilert S และคณะ<sup>11</sup> ผลการทดสอบความไวของแบคทีเรียที่แยกได้จากผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2550 ที่รายงานโดยภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลกล่าวว่าเชื้อ *P. aeruginosa* ส่วนมากดื้อยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams, aminoglycosides และโดยเฉพาะอย่างยิ่ง *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* ซึ่งดื้อยาต้านจุลชีพทุกขนานยกเว้น CO และ PB<sup>12</sup> เชื้อ *P. aeruginosa* สามารถดื้อยาต้านจุลชีพได้อย่างรวดเร็วด้วยกลไกที่หลากหลาย ได้แก่ กลไกการสร้างเอนไซม์ในกลุ่ม  $\beta$ -lactamase การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของยาโดยการสร้างเอนไซม์ acetyltransferase, adenyltransferase และ phosphoryltransferase ทำให้ความสามารถในการจับกับตำแหน่งเป้าหมายของยาในกลุ่ม aminoglycosides ลดลง การเปลี่ยนแปลงเป้าหมายในการออกฤทธิ์ของยาโดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง DNA gyrase และ topoisomerase IV ซึ่งจำเพาะต่อการจับของยาในกลุ่ม fluoroquinolones และการควบคุมปริมาณการผ่านเข้าสู่เซลล์ของยาหรือการสร้าง efflux pump เพื่อขับยาออกจากเซลล์

### สรุป

การติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยมะเร็งมีแนวโน้มสูงขึ้น และมีคุณสมบัติการดื้อยาเพิ่มขึ้นอย่างมาก ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อที่เกิดจากการรักษาพยาบาลในผู้ป่วยโรคมะเร็งยังคงมีความจำเป็นที่ต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนี้การศึกษาระบาดวิทยาของ *P. aeruginosa* ระดับอนุชีววิทยาโมเลกุลเป็นประเด็นที่ควรศึกษาต่อยอด เพื่อนำไปสู่การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความไวและความจำเพาะมากขึ้น เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อที่มีแนวโน้มสูงขึ้น

นอกจากนี้การศึกษาครั้งนี้ได้รายงานการกระจายของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจาก *P. aeruginosa* และบอกถึงรูปแบบการดื้อยาของเชื้อดังกล่าวที่แยกได้จากผู้ป่วยมะเร็ง ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับควบคุมการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในโรงพยาบาลของบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลพยาบาลผู้ป่วย (clinical practice) และยังเป็นแนวทางสำหรับควบคุมการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพของแพทย์ และประเมินผลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม รัศกุม และมีประสิทธิภาพอย่างยิ่ง เพื่อช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยา ลดอัตราการตายของผู้ป่วยโรคติดเชื้อในอนาคตของประเทศต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสถาบันมะเร็งแห่งชาติที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัยและอำนวยความสะดวกในการทำวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการงานจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ และสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยทุกท่านที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

### เอกสารอ้างอิง

1. Rashid A, Chowdhury A, Rahman HZ S, Begum Ara S, Muazzam N. Infections by *Pseudomonas aeruginosa* and Antibiotic Resistance Pattern of the Isolates from Dhaka Medical College Hospital. Bangladesh J Med Microbiol 2007;1(2):48-51.
2. Estahbanati HK, Kashani PP, Ghanaatpishels F. Frequency of *Pseudomonas aeruginosa* serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics. Burns 2002;28: 340-8.
3. Netsvyetayeva, I., Sikora, M., Golas, M., Swoboda-Kopec, E., de Walthoffen, SW., Dembicka. O., et al. *Acinetobacter baumannii* multidrug-resistant strain occurrence in liver recipients with reference to other high-risk groups. Transplant Proc 2011;43(8):3116-20.
4. พิซชาพร อธิกวีริยะกุล, ญาณภา มณีศรี, รุจิภา ปิงยศ. Treatment of Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Thailand. บทความเผยแพร่เพื่อให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์ 2552. เข้าถึงเมื่อ 14 มีนาคม 2565. เข้าถึงได้จาก: [https://www.ninex.com/smf/index.php/topic\\_2117\\_Msg10492.html#msg10492](https://www.ninex.com/smf/index.php/topic_2117_Msg10492.html#msg10492).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standard for antimicrobial disk susceptibility testing: 19<sup>th</sup> information supplements (M02-A10 and M07-A8). Wayne, PA: CLSI 2009.
6. สมหวัง ด้านชัยจิตร, บรรณานิการ. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่3. กรุงเทพฯ: แอล ที เพรส;2544:1-16.
7. Thompat W, Sudjaroen Y. Characterization and antibiotic susceptibility profile of nosocomial pathogens isolated from cancer patients. Thai Can J 2009;29(4):176-83.

8. Pagani L, Colinson C, Migliavacca R, Labonia M, Docquier JD, Nucleo E, et al. Nosocomial Outbreak Caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Producing IMP-13 Metallo- $\beta$ -Lactamase. *J Clin Microbiol* 2005;43(8):3824-28.
9. Ergin, C., & Mutlu, G. (1999). Clinical distribution and antibiotic resistance of *Pseudomonas* species. *Eastern J Med*;4(2):65-9.
10. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (National Antimicrobial Resistant Surveillance Center Thailand; NARST). Available at :<http://www.dmsc.moph.go.th>. Accessed November 28, 2010
11. Dejsirilert S, Suankratay C, Trakulsomboon S, Thongmali O, Sawanpanyalert P, Aswapokee N. National Antimicrobial Resistance Surveillance, Thailand (NARST) Data among Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Thailand from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai* 2009; 4:S68-75 .
12. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. โคลิสติน: ยาด้านจุลชีพสำหรับรักษา โรคติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา. *เวชบัณฑิตกสิกรรม* 2551;1(3):151-8.
13. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. เข้าถึงเมื่อ 28 พฤศจิกายน 2565. เข้าถึงได้จาก <http://www.dmsc.moph.go.th>.