

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาการติดเชื้อ
Acinetobacter baumannii ด้วยยาฉีด colistin

ศรินาถ วงศ์สัมพันธ์¹, อภิชาติ จิตต์เชื้อ¹, นัยนา สันติยานนท์², สุวิมล ยี่ภู่², กาญจนาภา อารีย์วิทยา², ธีรพร กิจจากการ²

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

²สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกและการเกิดพิษต่อไตจากการใช้ยาฉีด colistin ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* **วิธีการ:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าจากเวชระเบียนของผู้ป่วยใน 49 รายที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลวชิระภูเก็ตในระหว่างเดือนมิถุนายนถึงกันยายน พ.ศ.2559 ที่แพทย์วินิจฉัยว่าติดเชื้อ *A. baumannii* และได้รับยาฉีด colistin **ผลการวิจัย:** ตัวอย่าง 18 จาก 49 รายติดเชื้อ *A. baumannii* จากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ตัวอย่างได้รับยาฉีด colistin เป็นเวลา 10.6 วันโดยเฉลี่ย ผู้ป่วย 17 รายมีอาการทางคลินิกดีขึ้นหลังได้รับการรักษา ผู้ป่วยเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ไม่ตอบสนอง และประเภณผลไม่ได้จำนวน 9, 8 และ 15 ราย ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin เดียว (11 ราย) มีการตอบสนองทางคลินิกดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่น ๆ (38 ราย) ยาที่ให้ร่วมและมีผู้ป่วยหายจากโรคติดเชื้อมากที่สุดคือยา meropenem การเพาะเชื้อซ้ำหลังสิ้นสุดการรักษาพบว่าไม่พบเชื้อ *A. baumannii* (14 ราย) ภาวะพิษต่อไตที่เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา colistin พบในผู้ป่วยทั้งสิ้น 23 ราย ประสิทธิภาพของการรักษาไม่สัมพันธ์กับรูปแบบการรักษา ชนิดยาที่ได้รับร่วม หรือโรคที่ผู้ป่วยเป็น **สรุป:** ยาฉีด colistin ยังเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมสำหรับการรักษาภาวะติดเชื้อ *A. baumannii* แต่ทีมสหวิชาชีพควรเฝ้าระวังการเกิดพิษต่อไตอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ: อะซินีโตแบ็กเตอ บอมมานนีไอ โคลิสติน พิษต่อไต เภสัชกรรมคลินิก โรคติดเชื้อ

รับต้นฉบับ: 5 ก.ย. 2560, รับลงตีพิมพ์: 17 เม.ย. 2561

ผู้ประสานงานบทความ: อภิชาติ จิตต์เชื้อ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต ตำบลตลาดใหญ่ อำเภอเมือง จังหวัดภูเก็ต E-mail: apichat.rx@gmail.com

Efficacy and Safety of the Treatment of *Acinetobacter baumannii* Infection with Colistin Injection

Sirinart Wongsampan¹, Apichat Jittsue¹, Naiyana Santiyanon²,
Suwimon Yeeput², Kanjanapa Ariyawithaya², Nattaphon Kitjakarn²

¹Department of Pharmacy, Vachiraphuket Hospital

²Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University

Abstract

Objective: To study the clinical efficacy and nephrotoxicity from colistin injection in the treatment of *Acinetobacter baumannii* infected patients. **Methods:** The research was a descriptive study prospectively collecting the data from inpatient medical records of 49 patients receiving care from Vachiraphuket Hospital between June and September 2016, with diagnosis of *A. baumannii* infection and being treated with colistin injection. **Result:** Eighteen from 49 subjects were diagnosed with ventilator-associated pneumonia. Average duration of colistin injection was 10.6 days. Seventeen subjects had favorable clinical responses after treatment, while all cause death, no clinical responses and not able to determine the responses were observed in 9, 8 and 15 subjects, respectively. Subjects with colistin monotherapy (11 patients) had a better clinical response than those with combined therapy of colistin and other antibiotics (38 patients). Drug given with colistin and having the highest number of cured subjects was meropenem. Specimen culture at the end of treatment found no *A. baumannii* in 14 patients. Nephrotoxicity, adverse reaction from colistin, was found in 23 patients. Efficacy of treatment had no correlation with medical regimens, type of medicines or diseases. **Conclusion:** Colistin injection is still an appropriate regimen for treatment of *A. baumannii* infection. However, multidisciplinary team should closely monitor the occurrence of nephrotoxicity.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, colistin, nephrotoxicity, clinical pharmacy, infectious diseases

บทนำ

Acinetobacter baumannii เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่มีอุบัติการณ์ดื้อยาสูง และยังพบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยสูง ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand หรือ NARST) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พบว่ามีการระบาดของเชื้อนี้ที่ดื้อยาปฏิชีวนะ เชื้อนี้มีอัตราดื้อยาหลายชนิดพร้อมกันได้แก่ ยากลุ่ม aminoglycosides, beta-

lactams และ fluoroquinolones สูงถึงร้อยละ 55 แม้กระทั่งยาที่เคยใช้รักษาได้ดีในอดีต เช่น ยากลุ่ม carbapenems ในปี พ.ศ.2543 พบการดื้อยา imipenem เพียงร้อยละ 1-2 แต่ในปี พ.ศ.2554 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 64 นอกจากนี้ยังพบว่า การติดเชื้อของผู้ป่วยในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตมีการดื้อยา imipenem สูงถึงร้อยละ 85 (1)

ในประเทศไทยพบการติดเชื้อ *A. baumannii* เพิ่มขึ้น NARST พบว่า เชื้อ *A. baumannii* ที่แยกได้จากสิ่ง

ส่งตรวจของผู้ป่วยทั่วประเทศเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 14 ในปี พ.ศ.2548 เป็นร้อยละ 17 ในปี พ.ศ.2550 และจัดเป็นเชื้อแบคทีเรียลำดับที่ 4 ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจทั้งหมดของผู้ป่วย (2) ยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อ *A. baumannii* คือ ยาฉีด colistin งานวิจัยทั้งแบบยาเดี่ยวและยาฉีดร่วม (colistin based-combination therapy) ยืนยันว่า ยามีฤทธิ์ในการรักษาได้ดีใกล้เคียงกับยาปฏิชีวนะอื่น ๆ แนวทางการรักษาการติดเชื้อ *A. baumannii* ต้องพิจารณาจากความครอบคลุมเชื้อของยาและความเสี่ยงในการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน ซึ่งพบอุบัติการณ์การค่อนข้างสูง จึงมีการใช้ยารักษาภาวะติดเชื้อ *A. baumannii* แบบยาเดี่ยวและแบบยารวมที่เสริมฤทธิ์กัน ยาปฏิชีวนะที่สามารถใช้ในการรักษาแบบยาเดี่ยว คือ colistin, sulbactam, imipenem, meropenem, amikacin, polymyxin B และ tigecycline (3) ในกรณีที่สงสัยหรือผู้ป่วยมีความเสี่ยงติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน อาจให้ยาที่กล่าวมารวมกัน เพื่อให้ผลของยาเสริมกัน

แม้ว่ายาฉีด colistin จะเป็นยาที่แนะนำในการรักษาภาวะติดเชื้อ *A. baumannii* ตามแนวทางการรักษา แต่ยานี้มีอาการไม่พึงประสงค์สำคัญที่พบได้มาก คือ การเกิดพิษต่อไต รายงานในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ.2548 ระบุว่ามียาอัตราการเกิดพิษต่อไตจากการรักษาภาวะติดเชื้อ *A. baumannii* ด้วยยาฉีด colistin จำนวนร้อยละ 30.8 (4) งานวิจัยในประเทศไทย (5-7) จำนวนน้อยที่ศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาฉีด colistin ในประเด็นประสิทธิภาพและความปลอดภัย งานวิจัยที่มีอยู่เป็นข้อมูลค่อนข้างเก่า ซึ่งเป็นไปได้ที่การตอบสนองต่อยาหรืออาการไม่พึงประสงค์ของยาฉีด colistin ในปัจจุบันจะเปลี่ยนแปลงไปจากอดีต ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงศึกษาประสิทธิภาพในการรักษาการติดเชื้อ *A. baumannii* ด้วยยาฉีด colistin รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ต่อไตที่เกิดจากยา เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยและเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยต่อไป

วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 013/M2559 (12 พฤษภาคม พ.ศ. 2559)

ตัวอย่าง

ตัวอย่างคือผู้ป่วยในที่ได้รับยาฉีด colistin เพื่อรักษาการติดเชื้อ *A. baumannii* ในโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต

ระหว่างเดือนมิถุนายน-กันยายน พ.ศ.2559 ด้วยขนาดยาที่สอดคล้องกับค่าของ serum creatinine ของผู้ป่วยในขณะเริ่มยา ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องมีผลการเพาะเชื้อ *A. baumannii* จากห้องปฏิบัติการเป็นบวก และมีค่า serum creatinine เริ่มต้นก่อนได้รับยาฉีด colistin

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin จากเวชระเบียนของผู้ป่วยใน หลังจากนั้นประเมินขนาดยาตามแนวทาง The Sanford guideline to antimicrobial therapy 2016 (8) ขนาดยาที่เหมาะสมขึ้นกับค่า creatinine clearance และลักษณะการฟอกไตของผู้ป่วย ผู้วิจัยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์ตามแบบบันทึก 3 ส่วน ดังนี้ ส่วนที่ 1 เป็นแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ เชื้อชาติ จำนวน และชนิดยาที่ได้รับร่วมกัน ส่วนที่ 2 เป็นแบบบันทึกโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ รูปแบบการรักษา รูปแบบการให้ยา ระยะเวลาการได้รับยาฉีด และผลการเพาะเชื้อ ประสิทธิภาพของยาฉีด colistin การตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วย และผลการเพาะเชื้อหลังได้รับยาฉีด colistin จนครบ ส่วนที่ 3 เป็นแบบบันทึกข้อมูลการเกิดพิษต่อไต ได้แก่ ผลทางห้องปฏิบัติการ ในการวิจัยนี้ถือว่าเกิดพิษต่อไตหาก serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 mg/mL ใน 48 ชั่วโมงหรือเพิ่มขึ้นจากค่ามาตรฐานมากกว่า 1.5 เท่า ใน 7 วัน หรือมีปริมาณของปัสสาวะลดลงน้อยกว่า 0.5 mL/hr มากกว่า 6 ชั่วโมง หรือแพทย์วินิจฉัยว่าเกิดพิษต่อไต (9)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาบรรยายลักษณะทางประชากรศาสตร์ของตัวอย่าง การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Fisher's exact test หรือ chi-square test การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรม Statistical Package for the Social Science for Windows (SPSS) release 11.0.0 การศึกษากำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 49 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (32 ราย) และมีอายุเฉลี่ย 55.0 ± 21.6 ปี ส่วนมากมีเชื้อชาติไทย (47 ราย) ผู้ป่วยเป็นโรคไตเรื้อรัง 9 ราย ผู้ป่วย 35 รายได้รับยาที่มีผลต่อไตร่วมด้วยอย่างน้อย

ตารางที่ 1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูล	จำนวน (N=49)
เพศ	
ชาย	32
หญิง	17
อายุ (ปี)	
ค่าเฉลี่ย±SD	55.0±21.6
เชื้อชาติ	
ไทย	47
พม่า	2
การทำงานของไตก่อนเริ่มยา	
ค่า serum creatinine ปกติ	25
ค่า serum creatinine ผิดปกติ	24
โรคไตเรื้อรัง	
ผู้ป่วยยังไม่เริ่มฟอกไต	4
ผู้ป่วยฟอกไต	5
serum creatinine > 1.6 mg/dL	15
แต่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่า	
เป็นโรคไตเรื้อรัง	
ยาอื่นที่ได้รับร่วมและเป็นพิษต่อไต	
ไม่มี	14
1 รายการ	13
2 รายการ	8
≥ 3 รายการ	14

1 ชนิด ได้แก่ vancomycin, gentamicin, fluconazole, acyclovir และ ganciclovir (ตารางที่ 1)

ประสิทธิภาพของยาฉีด colistin

ภาวะติดเชื้อ *A. baumannii* ที่พบบ่อยคือ ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia, VAP) ซึ่งพบในผู้ป่วย 18 ราย รองลงมาคือ การเกิดฝีหนอง 8 ราย และการติดเชื้อในกระแสเลือด 8 ราย (ตารางที่ 2) ผู้ป่วยได้รับ colistin เดี่ยว 11 ราย และได้รับ colistin ร่วมกับยาอื่น 38 ราย ยาที่ให้รวมมากที่สุดคือ meropenem (31 ราย)

ผู้ป่วย 3 ราย รับประทาน colistin แทนที่เพราะเป็นผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงเกิดการติดเชื้อ *A. baumannii* อีก 46 ราย รับประทานหลังจากมีผลทางห้องปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อ

A. baumannii โดยยาที่ให้ก่อนได้รับยาฉีด colistin ในกรณี ที่รอผลยืนยันการติดเชื้อ *A. baumannii* ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, meropenem, tigecycline, piperacillin/tazobactam, vancomycin และ amphotericin B ผู้ป่วย 20 ราย รับประทานปฏิชีวนะเป็นเวลา 8-14 วัน ตัวอย่างมีระยะเวลาที่ได้รับยาฉีด colistin โดยเฉลี่ย 10.06±5.16 วัน (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาผลการรักษาทางคลินิก (ตารางที่ 3) พบว่า ผู้ป่วยหายขาดจากโรคติดเชื้อ 14 รายและไม่มี การตอบสนองทางคลินิก 8 ราย มี 15 รายที่ประเมินอาการทาง

ตารางที่ 2. รูปแบบการใช้ยาฉีด colistin

ลักษณะการรักษาที่ได้รับ	จำนวน (N=49)
ภาวะที่เป็นการติดเชื้อ <i>A. baumannii</i>	
ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ	18
ปอดอักเสบจากการติดเชื้อภายในโรงพยาบาล	6
ปอดอักเสบจากการติดเชื้อภายในชุมชน	5
ปอดอักเสบจากการสำลัก	1
กระเพาะปัสสาวะอักเสบ	3
การเกิดฝีหนอง	8
การติดเชื้อในกระแสเลือด	8
รูปแบบการรักษา	
colistin เดี่ยว	11
colistin ร่วมกับยาอื่น	
meropenem	31
cefoperazone/sulbactam	3
tigecycline	3
imipenem/cilastatin	1
รูปแบบการให้ยา	
ได้รับยาฉีด colistin ทันทีที่มีปัจจัยเสี่ยง	3
ติดเชื้อ <i>A. baumannii</i>	
ได้รับยาฉีด colistin หลังจากมีผลทางห้อง	46
ปฏิบัติการยืนยันการติดเชื้อ <i>A. baumannii</i>	
ระยะเวลาที่ได้รับยาฉีด colistin	
<3 วัน	6
3-7 วัน	14
8-14 วัน	20
15-21 วัน	7
>21 วัน	2

ตารางที่ 3. ประสิทธิภาพของยาฉีด colistin

ประสิทธิภาพในการรักษา	จำนวน (N=49)
อาการทางคลินิก	
หายขาด	14
อาการทางคลินิกดีขึ้น	3
ไม่มีการตอบสนอง	8
เสียชีวิต	9
ประเมนไม่ได้	15
ผลการเพาะเชื้อซ้ำหลังสิ้นสุดการรักษา	
ไม่พบเชื้อ <i>A. baumannii</i>	17
ยังพบเชื้อ <i>A. baumannii</i>	2
ไม่มีการเพาะเชื้อซ้ำ	30

คลินิกไม่ได้ เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้แพทย์ไม่สามารถประเมินอาการทางคลินิกจากการติดเชื้อ *A. baumannii* ได้

ตารางที่ 4. ปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจส่งผลทำให้เกิดพิษต่อไต

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วย ¹			P
	เกิดภาวะ AKI	ไม่เกิดภาวะ AKI	ประเมนไม่ได้	
รูปแบบการรักษา				0.779
ยา colistin เดี่ยว (n=11)	4	6	1	
ยา colistin ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่น (n=38)	19	15	4	
ยาที่ได้รับร่วมเพื่อรักษา				1.00
meropenem (n=31)	15	12	4	
ยาอื่น ๆ (n=7)	4	3	0	
ระยะเวลาที่ได้รับ				0.721
< 3 วัน (n=6)	4	2	0	
3-7 วัน (n=14)	9	4	1	
8-14 วัน (n=20)	7	10	3	
15-21 วัน (n=7)	2	4	1	
> 21 วัน (n=2)	1	1	0	
ประวัติความผิดปกติของ serum creatinine				0.003
serum creatinine ปกติ (n=25)	12	13	0	
serum creatinine ผิดปกติแต่ไม่เป็น CKD (n=15)	9	5	1	
CKD (n=9)	2	3	4	
ภาวะแทรกซ้อนที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ AKI				0.457
มีภาวะแทรกซ้อน (n=21)	12	7	2	
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (n=28)	11	14	3	

1: เกิดความเป็นพิษต่อไตแบบเฉียบพลัน (acute kidney injury หรือ AKI)

ผลการเพาะเชื้อ *A. baumannii* ซ้ำหลังสิ้นสุดการรักษาพบว่า ผู้ป่วย 17 รายมีผลการเพาะเชื้อที่ไม่พบเชื้อ *A. baumannii* และยังคงพบเชื้อ 2 ราย มีผู้ป่วย 30 รายที่แพทย์ไม่ได้ส่งตรวจการเพาะเชื้อซ้ำ

การศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะที่เกิดจากการติดเชื้อ *A. baumannii* กับรูปแบบการรักษา (การให้ยาฉีด colistin แบบเดี่ยวหรือร่วมกับยาอื่น)

การเกิดพิษต่อไต

ผู้ป่วย 23 รายจาก 49 รายที่ได้รับยาฉีด colistin เกิดการเป็นพิษต่อไต ในผู้ป่วย 11 รายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ผู้วิจัยได้แจ้งแก่แพทย์เพื่อให้ปรับขนาดยาให้เหมาะสม แต่ทั้งนี้ผู้วิจัยไม่ได้ติดตามผลหลังจากแจ้งแพทย์ การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดพิษต่อไตแสดงอยู่ในตารางที่ 4

การอภิปรายผล

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* และได้รับยาฉีด colistin หายขาดจากโรคติดเชื้อและมีอาการทางคลินิกดีขึ้น รวม 17 รายจาก 49 ราย (ร้อยละ 34.7) ซึ่งน้อยกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ของ พรพรรณ กุ้มานะชัย และคณะในปี 2549 (4) ที่มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาโดยมีอาการและอาการแสดงดีขึ้นทั้งสิ้นร้อยละ 80.8 ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ทำให้ประสิทธิภาพลดลง อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้คือ 9 รายจาก 49 ราย (ร้อยละ 18.4) ซึ่งน้อยกว่าค่าในงานวิจัยในอดีต (ร้อยละ 46.2) (7)

ส่วนผลการเพาะเชื้อ *A. baumannii* ซ้ำหลังสิ้นสุดการรักษาพบว่า ผู้ป่วย 17 รายจาก 49 ราย (ร้อยละ 34.7) ไม่พบเชื้อ *A. baumannii* ซึ่งน้อยกว่าค่าที่รายงานในงานวิจัยก่อนหน้านี้ (4, 7) ที่มีการตอบสนองทางด้านการเพาะเชื้อถึงร้อยละ 94.9 และร้อยละ 50.0 แต่ในงานวิจัยนี้แพทย์ไม่ได้ส่งตรวจการเพาะเชื้อซ้ำร้อยละ 61.2 ของผู้ป่วย ซึ่งทำให้ขาดข้อมูลและไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน

ประสิทธิภาพกับรูปแบบการรักษา

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพด้านอาการทางคลินิกระหว่างรูปแบบการรักษา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin เดี่ยว ร้อยละ 63.7 มีการตอบสนองดีขึ้น ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่น ๆ (ร้อยละ 26.4) ($P=0.033$)

สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin เดี่ยว (ร้อยละ 45.4) ที่เพาะเชื้อซ้ำแล้วไม่พบเชื้อ *A. baumannii* หลังสิ้นสุดการรักษา มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin ร่วมกับยาอื่น (ร้อยละ 31.6) แต่ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่สามารถประเมินอาการทางคลินิกได้และไม่มีผลการเพาะเชื้อซ้ำหลังสิ้นสุดการรักษา จึงทำให้ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน

ผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบจากการสำลักทุกรายตอบสนองต่อการรักษามากกว่าภาวะติดเชื้ออื่น ๆ แต่ทั้งนี้ มีผู้ป่วยส่วนมากที่ไม่สามารถประเมินผลทางคลินิกได้เนื่องจากมักพบภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ไม่สามารถประเมินการตอบสนองที่ชัดเจนได้ ทำให้ไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน

ในส่วนของผลการเพาะเชื้อ *A. baumannii* ซ้ำหลังสิ้นสุดการรักษา ผู้ป่วยที่เป็นโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ

(ร้อยละ 66.7) ไม่พบเชื้อ *A. baumannii* หลังเพาะเชื้อซ้ำมากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับภาวะการติดเชื้ออื่น ๆ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างผลการเพาะเชื้อซ้ำและชนิดของภาวะการติดเชื้อ แต่ผู้ป่วยจำนวนมากไม่มีผลการเพาะเชื้อซ้ำ จึงไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน งานวิจัยก่อนหน้านี้ (4-6) ไม่ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพกับรูปแบบของการได้ยา colistin ทั้งในแง่ของยาที่ได้รับรวมและระยะเวลาที่ได้รับยา และไม่มีการรายงานประสิทธิภาพของยาจำแนกตามภาวะการติดเชื้อ *A. baumannii* คณะผู้วิจัยจึงได้จัดโครงการวิจัยนี้ เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับทำวิจัยเพิ่มเติมต่อไป หรือเพื่อพิจารณาการใช้ยาฉีด colistin ในผู้ติดเชื้อ *A. baumannii*

ผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีด colistin เกิดพิษต่อไตทั้งสิ้น 23 ราย (ร้อยละ 46.9) ซึ่งสูงกว่าที่รายงานในงานวิจัยของ พรพรรณ กุ้มานะชัยและคณะ (ร้อยละ 30.8) (4) และวิชญ์ ธรรมลิขิตกุล และคณะ (ร้อยละ 39.9) (7) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่า งานวิจัยในอดีต ตัวอย่างร้อยละ 37.2 มี serum creatinine ที่ผิดปกติ (4) ซึ่งน้อยกว่าในงานวิจัยนี้ที่ตัวอย่างร้อยละ 48.9 มี serum creatinine ผิดปกติ

สรุปผล

จากผลการศึกษาในแง่ประสิทธิภาพพบว่า ยาฉีด colistin ยังเป็นยาที่สามารถกำจัดเชื้อ *A. baumannii* ได้ดี ในแง่ของความปลอดภัย ทีมสหสาขาวิชาชีพยังต้องติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดเพื่อระมัดระวังการเกิดพิษต่อไต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณสาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่สนับสนุนด้านวิชาการ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม เภสัชกร และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลวชิระภูเก็ตทุกท่านที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center. Situation of antibiotic resistance in Thailand [online]. 2012 [cited Jan 11, 2016]. Available from:

nih.dmsc.moph.go.th/login/showimgpic.php?id=4

2. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center. Result of antimicrobial resistance surveillance [online]. 2007 [cited Jan 11, 2016]. Available from: narst.dmsc.moph.go.th
3. Fishbain J, Peleg A. Treatment of *Acinetobacter* infections. Clin Infect Dis 2010;51:79-84.
4. Koomanachai P, Tiengrim S, Kiratisin P, Thamlikitkul V. Efficacy and safety of colistin (colistimethate sodium) for therapy of infections caused by multi drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. Int J Infect Dis 2007;11: 402-6.
5. Puttlerpong C, Chawanasith W, Laohawaleesan W, Rungsang W, Ritteeverakul P. Antimicrobial use in hospital-acquired pneumonia with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* at King Chulalongkorn Memorial Hospital. Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2011; 6: 32–8.
6. Chaiyasong C, Chaiyasong S. Outcome and costs of colistin and tigecycline for treatment of gram-negative infections. Isan Journal of Pharmaceutical Sciences 2013; 9: 66-73.
7. Thamlikitkul V, Popum S. Monitoring of effectiveness and safety of colistin for therapy in resistant gram-negative bacterial infections in hospitalized patients at Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai 2016; 99: 301-7.
8. Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AT, Black D, et al. The Sanford guideline to antimicrobial therapy 2016. 46th ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy Inc.; 2016.
9. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Macleod AM, Barsoum RS, Mehta RL, et al. Kidney disease improving global outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Inter Suppl 2012;2: 8-12.