

ความชุกของเชื้อ Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก

ภคนันท์ สาดสี วท.บ.

โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก

บทคัดย่อ

การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียถือว่าเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุขที่ส่งผลกระทบต่อทั่วโลกโดยสามารถเกิดขึ้นได้กับทุกคนและทุกช่วงอายุ มีการรายงานพบเชื้อดื้อยาเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง เชื้อ *Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae* (CRE) ถือเป็นเชื้อดื้อยาที่ยากต่อการรักษา บุคลากรห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิกจึงมีบทบาทที่สำคัญในการรายงานวินิจฉัยแยกเชื้อ การแจ้งเตือนการวิเคราะห์ข้อมูลความชุกและแนวโน้มของเชื้อ CRE เพื่อการเฝ้าระวังการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาโดยใช้สถิติร้อยละ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความชุกของเชื้อ *Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae* (CRE) ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2557 ถึง 2561 ที่แยกได้จากจากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยที่วินิจฉัยพบเชื้อในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ทั้งหมด 3,826 ราย พบเป็นเชื้อ CRE 117 ราย จำนวน 135 isolate พบเชื้อ CRE สูงขึ้นทุกปีพบร้อยละ 0.3, 1.1, 3.9, 4.5 และ 5.7 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่พบ CRE มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปมีจำนวนเท่ากับ 70 ราย ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนักพบร้อยละของเชื้อ CRE สูงเมื่อเทียบกับแผนกอื่นๆ และเชื้อ CRE ส่วนใหญ่ก่อให้เกิดปัญหาในระบบทางเดินหายใจมากกว่าระบบทางเดินปัสสาวะ โดยมีเชื้อที่สำคัญที่พบบ่อยที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* (ร้อยละ 74.3) *Escherichia coli* (ร้อยละ 16.2) *Enterobacter spp.* (ร้อยละ 8.5) และ *Citrobacter diversus* (ร้อยละ 0.8) ตามลำดับ จากการศึกษาสะท้อนให้ทราบว่า ปัญหาการติดเชื้อดื้อยาที่พบในโรงพยาบาลเป็นปัญหาที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นจากข้อมูลการศึกษานี้ใช้เป็นแนวทางให้คณะทำงานการจัดการเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล (Antimicrobial Resistant Team: AMR) เพื่อทบทวนกระบวนการที่ใช้ในการดำเนินการวางแผน วางมาตรการป้องกันควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อ และลดปัญหาเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

คำสำคัญ : *Enterobacteriaceae* , *Carbapenem* , *Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae*

Received: 04/07/2562

Revised: 18/07/2562

Accepted: 26/07/2562

The Prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae at Somdejphrachoataksinmaharaj Hospital, Tak

Pakhanun Sadsee B.Sc.

Somdejphrachoataksinmaharaj Hospital, Tak Province

Abstract

Drug resistant bacteria was world wide public health problem, that threatening any sex and age and increasing every year. The *Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae* (CRE) was one of the most difficult to treat in clinical management procedure which raising up for years, so the role of clinical microbiologic technician is most important to accurately and timely in making laboratory diagnosis, warning and trend of prevalence analysis. The objective of this study is to analyze *Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae* prevalence at Somdejphrachoataksinmaharaj Hospital, Tak during 2014-2018 by collecting the CRE data from all Enterobacteriaceae isolates, and then analyzed the CRE prevalence beyond each year, aged group, clinical department patients, specimen types and Enterobacteriaceae species. The result showed that at the analyzed period there were 117 CRE cases with 135 isolates. The CRE prevalence raised up from 0.3% in 2014 to 5.7% in 2018, 70 CRE case could be isolated from more than 60 year old cases, the intensive care unit were higher than the other ward and most of them were found in respiratory tract and urinary tract specimens. *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.* and *C. diversus* were top-four of CRE at Somdejphrachoataksinmaharaj Hospital with prevalence 74.3%, 16.2%, and 8.5%, respectively. This study revealed that CRE would be the important drug resistant problem at Somdejphrachoataksinmaharaj Hospital, Tak in the future. The antibiotic microbial resistant (AMR) team should be early setting up an appropriate monitoring program to reduce this before uncontrollable.

Keywords : *Enterobacteriaceae* , *Carbapenem* , *Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae*

บทนำ

แบคทีเรียดื้อยา เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาจะยากขึ้นหรือมีทางเลือกจำกัด จำเป็นต้องใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำลายเชื้อที่มีประสิทธิภาพสูงซึ่งมีราคาแพง นอกจากนี้ผู้ป่วยยังต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น ทำให้มีค่าใช้จ่ายเพิ่มตามไปด้วย ภาณุมาศและคณะ¹ ได้รายงานข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลในปี พ.ศ. 2553 จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน และ โรงพยาบาลเอกชน จำนวน 1,023 แห่ง พบการติดเชื้อในโรงพยาบาล 268,628 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 3.98 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และเป็นการติดเชื้อดื้อยา 87,751 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้นประมาณ 3.24 ล้านบาท และมีผู้ป่วยเสียชีวิต 38,481 ราย เชื้อ *Carbapenem resistant Enterobacteriaceae* (CRE) เป็นเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยากลุ่ม Carbapenems จัดเป็นเชื้อดื้อยาควบคุมพิเศษและยากต่อการรักษา Enterobacteriaceae เป็นเชื้อประจำถิ่นที่มีมากในลำไส้ จึงเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง² เชื้อ CRE ที่พบมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* และ *Escherichia coli* โดยปกติเชื้อทั้งสองอาศัยอยู่ตามลำไส้และไม่ก่อโรค แต่หากเชื้อเหล่านี้ไปอยู่ในตำแหน่งอื่นของร่างกาย เชื้อจะสามารถก่อโรคต่าง ๆ ได้ เช่น โรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ โรคติดเชื้อในปอด โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ และโรคติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรง เป็นต้น ปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการติดเชื้อหรือ Colonization จากเชื้อ CRE คือการได้รับยาปฏิชีวนะ เช่น Fluoroquinolones, Cephalosporins หรือ Carbapenems มาก่อน แต่แบคทีเรียเองสามารถเกิดการดื้อยา Carbapenems แม้ว่า จะไม่มีประวัติการใช้ยาเหล่านี้เลยก็ตาม นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE ได้แก่ การเจ็บป่วยที่รุนแรง ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการเปลี่ยนถ่ายไตหรือกระดูกหรืออวัยวะ การนอนรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานานผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง หรือสายสวนปัสสาวะ

การใช้เครื่องช่วยหายใจ² สาเหตุสำคัญที่สุดที่เชื้อก่อโรคพัฒนาความสามารถในการดื้อยา คือเชื้อก่อโรคที่สัมผัสกับยาต้านจุลชีพแล้วไม่ถูกทำลาย เชื้อก่อโรคจะพัฒนากลไกดื้อยาโดยมียีน (gene) ดื้อยาเกิดขึ้น เชื้อก่อโรคนั้นก็สามารถเจริญและแบ่งตัวต่อไป นอกจากนี้เชื้อก่อโรคยังสามารถถ่ายทอดยีนดื้อยาไปยังเชื้อก่อโรคตัวอื่น ๆ ได้ด้วย ทำให้ชนิดของเชื้อก่อโรคที่ดื้อยามีมากขึ้น ด้วยเหตุดังกล่าว การลดโอกาสที่เชื้อก่อโรคจะพัฒนาความสามารถในการดื้อยาก็กระทำได้โดยการใช้ยาต้านจุลชีพเท่าที่จำเป็นที่สุดในทางตรงกันข้ามถ้าใช้ยาต้านจุลชีพมากเกินไปจะเป็นปัจจัยกระตุ้นให้มีเชื้อก่อโรคดื้อยามากขึ้น ดังเห็นได้จากความชุกของเชื้อก่อโรคดื้อยาที่พบมากในโรงพยาบาลขนาดใหญ่และใช้ยาต้านจุลชีพมาก ปัจจุบันเชื้อดื้อยาไม่ได้พบเฉพาะในโรงพยาบาลเท่านั้น แต่ยังสามารถพบในชุมชน ในสัตว์หรือสิ่งแวดล้อมต่าง ๆ ได้เช่นกัน การแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาเกิดได้หลายระดับ เช่น แพร่จากผู้ป่วยรายหนึ่งไปสู่อีกรายหนึ่ง จากแผนกหนึ่งไปสู่อีกแผนกหนึ่ง จากโรงพยาบาลหนึ่งไปสู่อีกโรงพยาบาลหนึ่ง จากโรงพยาบาลสู่ชุมชน จากจังหวัดหนึ่งสู่อีกจังหวัดหนึ่ง หรือจากประเทศหนึ่งสู่อีกประเทศหนึ่ง³ อีกทั้งอาจพบการแพร่กระจายของโรคติดเชื้อดื้อยาไปยังบุคลากรทางแพทย์ได้และหมุนเวียนกลับมาถึงผู้ป่วยอื่น ๆ ในโรงพยาบาลต่อไปเรื่อย ๆ ซึ่งค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยามีมูลค่ามหาศาล จากปัญหาเชื้อดื้อยาที่เพิ่มมากขึ้น รัฐบาลไทยได้ให้ความสำคัญและมีนโยบายสนับสนุนมาตรการในการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างเต็มที่ โดยในปี พ.ศ. 2559 คณะรัฐมนตรีได้เห็นชอบกับแผนยุทธศาสตร์จัดการเชื้อดื้อยาแห่งชาติซึ่งเป็นแผน 5 ปี นับจาก พ.ศ. 2560-2564⁴ สถานการณ์เชื้อ CRE ในประเทศไทยจากข้อมูลของสถาบันเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาประเทศไทย ปีพ.ศ. 2560 และ 2561 (ม.ค.-มิ.ย) พบความชุกของ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 19.6 และ 17.8 ตามลำดับ และ *Escherichia coli* ร้อยละ 5.2 และ 7.65 ตามลำดับ⁵ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชมีการรายงานการติดเชื้อ CRE ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2557 โดยพบเชื้อ *Escherichia coli* ในปัสสาวะ ปัจจุบันยังพบมีการรายงาน

อย่างต่อเนื่อง แต่ยังไม่มีการศึกษาหาความชุกของเชื้อ CRE ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาหาความชุกและแนวโน้มของเชื้อ CRE จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่มีผลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก ในช่วงปีพ.ศ. 2557 ถึง พ.ศ. 2561 เพื่อใช้ข้อมูลในการประกอบการวางแผนและมาตรการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อ *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม Carbapenems ในผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

นิยามคำศัพท์

CRE (*Carbapenems Resistant Enterobacteriaceae*) หมายถึง เชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยากลุ่ม Carbapenems การศึกษานี้ใช้ยา Ertapenem เป็นตัวแทนยาในกลุ่ม Carbapenem ที่ใช้ในการวินิจฉัยว่าเป็น CRE

วิธีการศึกษา

ตัวอย่างที่ศึกษา

ศึกษาโดยการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) ในผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิกพบเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ระหว่างปี พ.ศ.2557 - 2561 ทั้งหมดจำนวน 3,826 ราย และมีการรายงานพบเชื้อ CRE ครั้งแรกในปีนั้น ๆ (First isolate in year) จำนวน 117 ราย

ตารางที่ 1 การแยกพิสูจน์เชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae

	TSI	SIM	LDC/LDM	Citrate	Urease	Malonate
<i>K. pneumoniae</i>	A/A G+	-/-/-	+/-	+	+	+
<i>E. coli</i>	A/A G+	-/+ /+	+/-	-	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	A/A G+	-/- /+	+(-) /-	+	+	+

3.การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติ

ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิง

1. เก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่

1.1) รวบรวมข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย อายุ แผนกรับการรักษาและประเภทสิ่งส่งตรวจ

1.2) รวบรวมผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการได้แก่ เชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ทั้งหมด และเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยากลุ่ม Carbapenems ซึ่งได้แก่ยา Ertapenem, Imipenem และ Meropenem จากโปรแกรมบันทึกข้อมูลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก (MLAB) โดยข้อมูลผู้ป่วยไม่ซ้ำทั้งหมดหมายเลขทะเบียนผู้ป่วยนอก (Hospital Number) และเชื้อที่พบ (frist isolate in year)

1.3) รวบรวมข้อมูลทางกลุ่มงานเภสัชกรรม ได้แก่ ปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม Carbapenems และ Cephalosporins

2. การตรวจวินิจฉัยเชื้อ

การตรวจวินิจฉัยเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae จากสิ่งส่งตรวจด้วยวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อและทดสอบทางชีวเคมีดำเนินการตามวิธีมาตรฐานการตรวจของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ ดังนี้ หลังจากเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อมาตรฐานคือ sheep blood agr, chocolate agar และ Mc Conkey agar บ่มที่อุณหภูมิ 35-37 °C ในบรรยากาศที่มี CO₂ 5-7% เมื่อเชื้อเจริญบน Mc Conkey agar ให้ลักษณะ lactose fermentation และ non lactose fermentation นำมาทดสอบทางชีวเคมี ได้แก่ Oxidase Test, Triple Sugar Iron (TSI), Sulfide, Indole, and Motility (SIM) medium, Lysine iron agar (LIA) Simmon citrate agar, Urease agar และ malonate broth อ่านปฏิกริยาการทดสอบเพื่อใช้แยกวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ตัวอย่างดังตารางที่ 1

พรรณนา (Descriptive Statistics) คือ การแจกแจงความถี่และร้อยละ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาความชุกของเชื้อ *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อยาในกลุ่ม Carbapenems (CRE) ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราชในปีพ.ศ. 2557 - 2561

ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจพบเชื้อในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* พบจำนวนผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ CRE ทั้งหมด 70 ราย ที่มีอายุมากกว่า 60 ปี โดยในปีพ.ศ. 2561 พบร้อยละ 62.2 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ช่วงอายุผู้ป่วยที่พบเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ระหว่างปี พ.ศ. 2557-2561

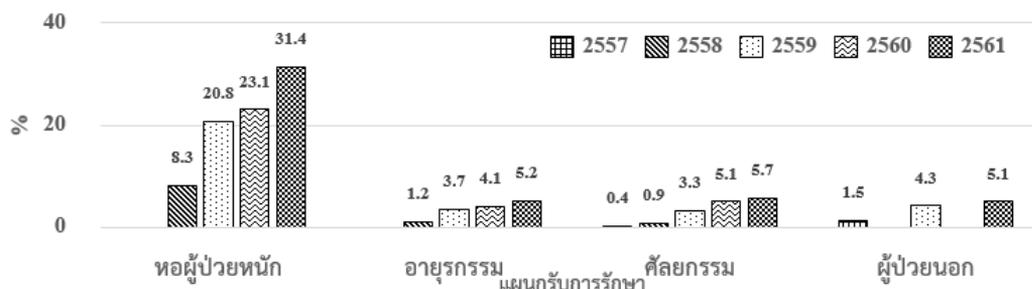
อายุ (ปี)	จำนวนเชื้อ CRE (%)					Total (ราย)
	ปี 2557 N=2	ปี2558 N=9	ปี2559 N=26	ปี2560 N=35	ปี2561 N=45	
< 18	0	0	0 (0)	0 (0)	1 (2.2)	1
18 - 60	1 (50)	4 (44.4)	15 (57.7)	10 (28.6)	16 (37.8)	46
> 60	1 (50)	5 (55.6)	11 (42.3)	25 (71.4)	28 (62.2)	70

การกระจายของเชื้อ CRE ตามประเภทสิ่งส่งตรวจ ได้แก่เสมหะ ปัสสาวะ เลือด และหนอง พบว่าแผนกผู้ป่วยหนักพบเชื้อ CRE มากที่สุด รองมาคือแผนกอายุรกรรม ศัลยกรรม และผู้ป่วยนอก ตามลำดับ ดังตารางที่ 3 เมื่อศึกษาแนวโน้มอัตราการพบเชื้อ CRE ในแผนกการรักษา พบว่าทุกแผนกมีแนวโน้มของอัตราการพบเชื้อ CRE สูงขึ้น โดยเฉพาะแผนกผู้ป่วยหนักที่มีอัตรา

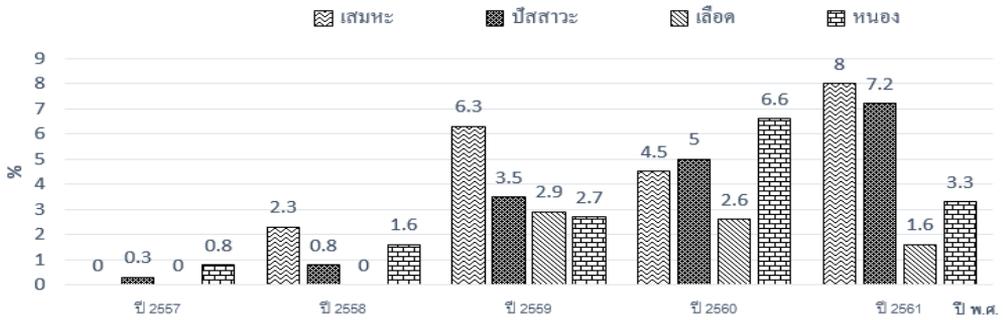
การพบเชื้อเพิ่มขึ้นทุกปี จากร้อยละ 8.3 ในปี 2558 เป็นร้อยละ 31.4 ในปี 2561 ดังภาพที่ 1 และเมื่อจำแนกตามประเภทสิ่งส่งตรวจในแต่ละปี พบว่าส่วนใหญ่พบในเสมหะ แต่เมื่อวิเคราะห์แนวโน้มจากปี 2557 ถึงปี 2561 พบว่าสิ่งส่งตรวจประเภทปัสสาวะมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว จากร้อยละ 0.3 ในปี 2557 เป็นร้อยละ 7.2 ในปี 2561 ดังภาพที่ 2

ตารางที่ 3 ร้อยละของเชื้อ CRE เทียบจาก *Enterobacteriaceae* ทั้งหมดที่พบในแต่ละแผนกรักษาพยาบาลรวม 5 ปี

แผนกรักษาพยาบาล	ร้อยละของเชื้อ CRE (total <i>Enterobacteriaceae</i> = ราย)			
	เลือด	เสมหะ	ปัสสาวะ	หนอง
หอผู้ป่วยหนัก	10 (10)	13.3 (98)	14.0 (57)	25.0 (12)
อายุรกรรม	1.4 (483)	3.3 (606)	3.0 (817)	4.8 (84)
ศัลยกรรม	0 (43)	3.5 (145)	2.5 (403)	3.1 (389)
ผู้ป่วยนอก	0 (38)	0 (11)	3.1 (191)	0 (45)



ภาพที่ 1 แนวโน้มอัตราการพบเชื้อ CRE แยกตามแผนกรักษาพยาบาล ระหว่างปี พ.ศ. 2557 - 2561



ภาพที่ 2 แนวโน้มอัตราการพบเชื้อ CRE แยกตามประเภทสิ่งส่งตรวจ ระหว่างปี พ.ศ. 2557 - 2561

ความชุกของเชื้อ CRE ในระยะเวลา 5 ปี ที่ทำการศึกษา พบว่าเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งในปี 2557 พบร้อยละ 0.3 และสูงขึ้นถึงร้อยละ 5.7 ในปี 2561 ส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *K. pneumoniae* รองมาได้แก่เชื้อ *E. coli*, *Enterobacter spp.* และ *C. diversus* ตามลำดับ และพบว่าเชื้อ *K. pneumoniae* มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นสูงอย่างต่อเนื่องทุกปี ดังตารางที่ 4

เมื่อศึกษาปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม Cephalosporins และยา meropenem พบว่ามีการเลือกใช้ยา meropenem เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ปีพ.ศ.2557-2561 ปริมาณการใช้ยา เท่ากับ 5,324, 7,264, 8,138, 8,177 และ 11,395 vial ตามลำดับ ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 4 ร้อยละของเชื้อดื้อยาในกลุ่ม Carbapenems ระหว่างปี พ.ศ. 2557 - 2561 แยกตามรายปี

เชื้อ	ร้อยละเชื้อดื้อยาในกลุ่ม Carbapenems (Total Enterobacteriaceae = ราย)				
	ปี 2557	ปี 2558	ปี 2559	ปี 2560	ปี 2561
<i>Enterobacteriaceae</i>	0.3 (798)	1.1 (803)	3.9 (670)	4.5 (770)	5.7 (785)
<i>K. pneumoniae</i>	0 (199)	1.4 (220)	8.1 (184)	11.7 (247)	15.9 (252)
<i>E. coli</i>	0.5 (422)	1.0 (413)	1.7 (348)	1.4 (360)	0.5 (347)
<i>Enterobacter spp.</i>	0 (62)	3.4 (58)	12.8 (39)	0 (33)	5.6 (54)
<i>C. diversus</i>	0 (26)	0 (17)	0 (21)	4.3 (23)	0 (15)

ตารางที่ 5 ปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม Cephalosporins และ Carbapenems ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ระหว่างปี 2557-2561

ปีพ.ศ.	ปริมาณการใช้ยา			
	Meropenem 1 g (vial)	Ceftriaxone 1g (vial)	Ceftazidime 1 g (vial)	Cefotaxime 1 g (vial)
2557	5,324	39,943	15,018	1,805
2558	7,264	43,298	11,123	2,256
2559	8,138	40,325	17,413	1,880
2560	8,177	36,819	17,654	1,212
2561	11,395	36,889	15,530	1,571

อภิปรายผล

การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียถือเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุขของประเทศไทยและทั่วโลก ปัญหาเชื้อดื้อยาที่เกิดขึ้นส่งผลให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้น และทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ซึ่งเชื้อ *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อยากลุ่ม Carbapenems (CRE) เป็นเชื้อดื้อยาที่มีความจำเป็นต้องควบคุมพิเศษเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ การเฝ้าระวังการดื้อยาด้านจุลชีพจำเป็นต้องอาศัยห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิกในการตรวจชนิดเชื้อก่อโรคและทดสอบความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาจุลชีพ การวิเคราะห์ข้อมูลความชุกและแนวโน้มของเชื้อดื้อยาที่พบสามารถนำมาประกอบการวางแผนทางและมาตรการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาได้

การศึกษาค้นนี้เป็นศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ปี 2557 ถึงปี 2561 ความชุกของเชื้อ CRE ร้อยละ 0.3, 1.1, 3.3, 4.5 และ 5.7 ตามลำดับ และเชื้อที่พบมากที่สุดได้แก่ *K.pneumoniae* รองลงมาคือ *E.coli*, *Enterobacter spp.* และ *C.diversus* ตามลำดับ แต่หากพิจารณาต่อสปีชีส์ ความชุกที่เพิ่มขึ้นเชื้อที่เป็นสาเหตุที่ทำให้ความชุกสูงขึ้นได้แก่ *K.pneumoniae* รองลงมา *Enterobacter spp.*, *E.coli* และ *C.diversus* ตามลำดับ พิจารณาแผนกการรักษาที่พบเชื้อ CRE สูงสุด เทียบจากสิ่งส่งตรวจที่พบ CRE ในแต่ละแผนก พบว่าแผนกผู้ป่วยหนักพบเชื้อ CRE สูงสุด รองลงมาแผนกอายุรกรรม, ศัลยกรรม และผู้ป่วยนอกตามลำดับ จากข้อมูลการพบความชุกในแผนกผู้ป่วยหนักมากกว่าแผนกอื่นอาจใช้เป็นข้อมูลที่แพทย์พึงตระหนักในการตัดสินใจให้การรักษาก่อนทราบผลทางห้องปฏิบัติการ อาจต้องตัดสินใจใช้ยา Broad spectrum ที่สูงขึ้นระดับความเข้มข้นของยาที่สูงขึ้นเพื่อช่วยให้การรักษาได้รวดเร็ว สาเหตุที่ทำให้พบเชื้อ CRE ในแผนกผู้ป่วยหนักสูง อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นระยะเวลาอันยาวนาน ได้รับยาปฏิชีวนะเป็นจำนวนมากขึ้นตามสภาวะความเจ็บป่วย มีการใส่สายสวนหรืออุปกรณ์การแพทย์ เช่น การใช้เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่สายสวนหลอดเลือด เป็นต้น ความชุกของ

เชื้อ CRE ของแต่ละแห่งมีความแตกต่างกันโดยเฉพาะโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย มักจะพบเชื้อดื้อยามากกว่าโรงพยาบาลทั่วไป⁶ เนื่องจากความซับซ้อนของโรค และระดับการใช้ยาปฏิชีวนะที่แตกต่างกัน จากการศึกษาของประกายทิพย์ ทองคุ่ม และคณะ⁷ ปีพ.ศ. 2558 ที่ศึกษาความชุกของเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลราชวิถี พบร้อยละ 5.8 ซึ่งสูงกว่าในการศึกษาครั้งนี้ถึง 5 เท่าคือพบเป็นร้อยละ 1.1 แต่เชื้อที่เป็นสาเหตุของ Enterobacteriaceae ที่ดื้อยากลุ่ม Carbapenems พบมากที่สุดคือเชื้อ *K.pneumoniae* มีความสอดคล้องกัน

ปัญหาการติดเชื้อดื้อยาที่พบบ่อยในโรงพยาบาลส่วนใหญ่พบการติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการใส่สายสวนปัสสาวะ และการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือด² จากการศึกษาในจำนวนผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา CRE ในเสมหะมากที่สุดรองมาได้แก่ ปัสสาวะ เลือด และหนองตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าปัญหาส่วนใหญ่คือการติดเชื้อดื้อยาในระบบทางเดินหายใจ แต่เมื่อพิจารณาจากปัญหาที่เพิ่มขึ้นในทุก ๆ ปี พบว่าปัญหาการติดเชื้อดื้อยา CRE ในระบบทางเดินปัสสาวะเป็นปัญหาที่พบเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง หากไม่สามารถวางแผนทางหรือมาตรการควบคุมอย่างเคร่งครัดในการลดปัญหาเชื้อดื้อยาก็อาจจะส่งผลให้พบเชื้อ CRE ในระบบทางเดินปัสสาวะมากขึ้นเรื่อยๆ ได้การศึกษาของชลดดา ผิวง่อง⁸ พบว่าสิ่งส่งตรวจในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีที่พบเชื้อ CRE สูงสุดได้แก่เสมหะ รองมาคือ ปัสสาวะ สอดคล้องกับการศึกษาค้นนี้ แต่ต่างจากการศึกษาของประกายทิพย์ ทองคุ่มและคณะ⁷ ที่พบเชื้อ CRE ในสิ่งส่งตรวจปัสสาวะมากกว่าเสมหะ

ในระหว่างปี 2557 - 2561 อัตราการพบเชื้อ CRE ที่พบต่อปีนั้นมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างน่ากังวล โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *K.pneumoniae* โดยพบร้อยละ 1.4 ในปี พ.ศ. 2558 จนถึงปี พ.ศ. 2561 พบร้อยละ 15.9 โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช เป็นโรงพยาบาลในเขตบริการสุขภาพที่ 2 จากการศึกษาความชุกของการพบเชื้อ *K.pneumoniae* และ *E.coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม Carbapenems เปรียบเทียบภายในเขต จากข้อมูลของ

ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance, Thailand)⁵ พบว่าในปีพ.ศ. 2561 ความชุกของเชื้อ *K.pneumoniae* และ *E.coli* ดื้อยา Meropenems ของโรงพยาบาล เป็นร้อยละ 15.9 และ 0.5 ตามลำดับ ยังคงต่ำกว่าค่าเฉลี่ยภายในเขตฯ ที่ 2 ซึ่งพบร้อยละ 16.7 และ 3.3 ตามลำดับ

การติดเชื้อ CRE ที่รุนแรงพิจารณาจากการกระจายการติดเชื้อไปยังตำแหน่งอื่น ๆ คือ มีการติดเชื้อร่วมกันมากกว่า 1 ตำแหน่ง การพบการติดเชื้อในกระแสเลือด และมีการติดเชื้อมากกว่า 1 เชื้อ (mixed infection) จากการศึกษาครั้งนี้พบเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ทั้งหมด 3,826 ราย เป็นเชื้อที่ดื้อต่อยากลุ่ม Carbapenem (CRE) 117 ราย จำนวน 135 isolate ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อมากกว่า 1 ตำแหน่ง ทั้งหมด 16 ราย และมีการติดเชื้อในกระแสเลือดรวม 4 ราย มี mixed infection ทั้งหมด 3 ราย ได้แก่ การพบเชื้อ *K.pneumoniae* ร่วมกับ *E.coli* ทั้งหมด 2 ราย และพบ *K.pneumoniae* ร่วมกับ *Enterobacter spp.* 1 ราย และจากค้นประวัติผู้ป่วยทั้ง 4 รายที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วยพบว่า ไม่มีรายงานการเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยา CRE ในกระแสเลือด เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลในระดับประเทศ โดยเทียบจาก Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS)⁹ ของประเทศไทย ปี 2560 พบว่าเชื้อ *K.pneumoniae* และ *E.coli* ดื้อยา Meropenems มีความชุกเท่ากับร้อยละ 13 (พิสัยร้อยละ 9-18) และร้อยละ 1 (พิสัยร้อยละ 0-2) ตามลำดับ ซึ่งจากการวิจัยครั้งนี้มีความชุกต่ำกว่าระดับประเทศทั้งเชื้อ *K.pneumoniae* (ร้อยละ 8.3) และ *E.coli* (ร้อยละ 1.2)

ความชุกของเชื้อ CRE มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นสาเหตุสำคัญของการเกิดกลไกการดื้อยาด้านจุลชีพคือ การใช้ยาต้านจุลชีพ เมื่อพิจารณาจากข้อมูลทางกลุ่มงานเภสัชกรรม ตามตารางที่ 5 พบว่า โรงพยาบาลมีปริมาณการใช้ยาของกลุ่ม Cephalosporins ที่มากขึ้น เมื่อการใช้ยา

ในกลุ่ม Cephalosporins ไม่ตอบสนองต่อการรักษาทำให้แพทย์ตัดสินใจใช้ยาในกลุ่ม Carbapenems มากขึ้น และเมื่อศึกษาเชิงลึกพบว่าอัตราการใช้ยาในกลุ่ม Fluoroquinolones ก็มีการใช้มากขึ้นด้วยเช่นกัน ซึ่งหากมีการใช้ยาเหล่านี้มากขึ้นก็สามารถเหนี่ยวนำทำให้เกิดเชื้อ CRE ได้

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ไม่มีข้อมูลเพียงพอในการบ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่พบเชื้อ CRE เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล หรือแบบ colonize และผู้ป่วยที่พบเชื้อ CRE มีถิ่นกำเนิดเพื่อช่วยในเรื่องของงานระบาด ดังนั้นการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลในการศึกษาเชิงลึกต่อไปได้ นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อที่เป็นปัญหามากที่สุดคือเชื้อ *K.pneumoniae* ในระบบทางเดินปัสสาวะและมีแนวโน้มสูงขึ้นด้วย จากข้อมูลดังกล่าวสะท้อนถึงปัญหาเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลที่ก่อเกิดปัญหาสำคัญ เนื่องจากเชื้อ CRE เป็นเชื้อที่ต้องควบคุมพิเศษ เมื่อมีความชุกสูงขึ้นคณะกรรมการจัดการเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลควรมีการทบทวนกระบวนการที่ใช้ในการดำเนินการวางแผน และวางมาตรการป้องกันควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อว่าควรเพิ่มเติมหรือควบคุมมาตรการใดเพื่อลดปัญหาการติดเชื้อดื้อยาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณาจารย์หลักสูตรอบรมเทคนิคการแพทย์เฉพาะทาง 16 หน่วยกิต สาขาจุลชีววิทยาคลินิก แขนงวิชาแบคทีเรียดื้อยา คณะเทคนิคการแพทยมหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้คำปรึกษาการวิเคราะห์ข้อมูลและรูปแบบการวิจัย ภก.อนุพงษ์ วงศ์ศรี กลุ่มงานเภสัชกรรม ที่ให้คำปรึกษาข้อมูลปริมาณการใช้ยาในโรงพยาบาล และคุณขวัญจิตร สังข์ทอง งานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล กลุ่มการพยาบาล ที่ให้คำปรึกษาตลอดจนข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ใช้ในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. ภาณุมาศ ภูมาศ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, ภูษิต ประคองสาย, ตวงรัตน์ โประ, อาทร รุ่งไพบุลย์, สุปล ลิ้มวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย : การศึกษาเบื้องต้น [อินเทอร์เน็ต]. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 22 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/3699>
2. พุทธชาติ ชันตี, กุลกัญญา ไชคไพบุลย์กิจ. Update of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 21 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.pidst.or.th/A464.html>
3. นิตยา อินทราวัฒนา, มุทิตา วนาภรณ์. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณ์การดื้อยา. JMHS 2558; 22(1): 81-92.
4. วิรัตน์ ทองรอด. Antimicrobial Resistance (AMR, การดื้อยาของเชื้อ) [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 12 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=468
5. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center. สถานการณ์เชื้อดื้อยาประจำปี 2561 แยกตามเขต [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 20 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://narst.dmsc.moph.go.th/>
6. Singpoltan N. Carbapenems Resistant Enterobacteriaceae surveillance in Maharat Nakhonratchasima Hospital. J Med Technol Assoc Thai 2014; 42(2): 4931-9.
7. Thongkoom P, Kanchanahareutai S, Chantrakoop-tungkul S, Rahule S, Pupan M, Tuntrakul P, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae at Rajavithi Hospital: Results of a Microbiology Laboratory Program (2009-2015) [abstract]. J Med Assoc Thai 2017; 100(2): 212.
8. ชลดา ผิวผ่อง. อุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา Carbapenems โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11 2559; 30(2): 1-12.
9. CDDEP. ResistanceMap [internet]. 2019 [cited 2019 Mar 29]. Available from: <https://resistance-map.cddep.org/>