

Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Patients in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Patcharin Thanomchu*, Sutthiporn Kongpeng and Supattra Pipit

Division of Clinical Pathology, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, Nakhon Si Thammarat Province, Thailand

Abstract

Carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* (CR-AB and CR-PA) causing nosocomial infections are the important problems that occur in the hospital around the world. These infections can lead to increased severity of the disease and prolonged hospitalization. This research study was geared to determine the prevalence and the antimicrobial susceptibility patterns of CR-AB and CR-PA isolated from patients in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital. The data and related patient information were obtained from the microbiology laboratory and the hospital information system. In total, 1,558 clinical isolates (853 *A. baumannii* isolates and 705 *P. aeruginosa* isolates) collected from January 1 to December 31, 2018 were analyzed by using descriptive study. Antimicrobial susceptibilities were tested by a modified Kirby-Bauer disc diffusion technique. CR-AB and CR-PA were found in 554 isolates (64.9%) and 69 isolates (9.8%), respectively. The prevalence of CR-AB and CR-PA were found in males (64.3% CR-AB, 60.9% CR-PA) more than in females (35.7% CR-AB, 39.1% CR-PA) age ≥ 30 years. Sputum was the main source of CR-AB (61.2%) and CR-PA (65.2%). The patients with CR-AB and CR-PA infection were predominantly detected in the ICU. The CR-AB isolates were resistant to almost all antimicrobial agents tested, however, 88.5% of CR-AB isolates remained susceptible to tigecycline. Many CR-PA isolates retained susceptibility to aminoglycosides, other beta-lactams and fluoroquinolones. In conclusion, CR-AB isolates were found in higher prevalence rates than those of CR-PA in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, in 2018. Almost all CR-AB isolates are multidrug resistant, while several CR-PA isolates seem to be resistant to only carbapenems but not other antimicrobial agents.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, Carbapenem

*Corresponding author E-mail address: patcha3-212@hotmail.com

ความชุกและรูปแบบความไวของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีเเนมที่แยกได้จากผู้ป่วย ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

พัชรินทร์ ถนอมชู* สุทธิพร คงเพ็ญ และ สุพัตรา พิพิธ

กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จังหวัดนครศรีธรรมราช

บทคัดย่อ

เชื้อ *Acinetobacter baumannii* และเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems (CR-AB และ CR-PA) เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั่วโลก เป็นสาเหตุที่ทำให้อาการของผู้ป่วยมีความรุนแรงขึ้น และต้องพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ CR-AB และ CR-PA ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ข้อมูลเชิงสถิติและข้อมูลผู้ป่วยเก็บรวบรวมจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาและระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 รวมทั้งหมด 1,558 ตัวอย่าง (*A. baumannii* 853 ตัวอย่าง และ *P. aeruginosa* 705 ตัวอย่าง) เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ความไวต่อยาต้านจุลชีพทดสอบโดยวิธี modified Kirby-Bauer's พบเชื้อ CR-AB 554 ตัวอย่าง (ร้อยละ 64.9) และ CR-PA 69 ตัวอย่าง (ร้อยละ 9.8) ความชุกของเชื้อ CR-AB และ CR-PA พบในเพศชาย (CR-AB ร้อยละ 64.3 และ CR-PA ร้อยละ 60.9) มากกว่าในเพศหญิง (CR-AB ร้อยละ 35.7 และ CR-PA ร้อยละ 39.1) ช่วงอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป เสมหะเป็นตัวอย่างหลักที่พบเชื้อ CR-AB (ร้อยละ 61.2) และ CR-PA (ร้อยละ 65.2) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ CR-AB และ CR-PA ส่วนใหญ่พบในหอผู้ป่วยไอซียู เชื้อ CR-AB ดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบเกือบทุกชนิด แต่ยังคงให้ผลไวต่อยา tigecycline ร้อยละ 88.5 ส่วนเชื้อ CR-PA หลายตัว ยังคงให้ผลไวต่อยากลุ่ม aminoglycosides ยากลุ่ม beta-lactams อื่นๆ และยากลุ่ม fluoroquinolones กล่าวโดยสรุป ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ปี พ.ศ. 2561 พบความชุกของเชื้อ CR-AB สูงกว่าของเชื้อ CR-PA โดยเชื้อ CR-AB เกือบทุกตัว ดื้อต่อยาหลายขนาน ในขณะที่เชื้อ CR-PA ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems เท่านั้น แต่ไม่พบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น

คำสำคัญ: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, คาร์บาพีเเนม

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: patcha3-212@hotmail.com

รับบทความ: 22 มิถุนายน 2562

แก้ไขบทความ: 10 กรกฎาคม 2562

รับตีพิมพ์บทความ: 6 สิงหาคม 2562

บทนำ

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และสามารถพบได้ในโรงพยาบาลทุกระดับทั่วโลก โดยในแต่ละปีประเทศสหรัฐอเมริกาผู้ป่วยติดเชื้อประมาณ 1.7 ล้านคน และเสียชีวิตประมาณ 99,000 คน⁽¹⁾ เชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อที่ดื้อต่อยาหลายขนาน (multidrug resistant; MDR) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดนี้มีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงมาก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดพบมีอัตราเสี่ยงสูงถึงร้อยละ 29.0⁽²⁾ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าเชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นอันดับ 1 (ร้อยละ 47.9) และอันดับ 2 (ร้อยละ 43.4) ตามลำดับ⁽³⁾ จากรายงานสถานการณ์เชื้อดื้อยาของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ พบเชื้อที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems มีแนวโน้มสูงขึ้นในแต่ละปีและเป็นปัญหาระดับต้น ๆ ของเชื้อดื้อยาระดับประเทศโดยเฉพาะเชื้อ *Acinetobacter* spp. และ *P. aeruginosa* ซึ่งพบในอัตราที่สูง ถึงร้อยละ 52.5 และ 17.6 ตามลำดับในปี พ.ศ. 2561⁽⁴⁾

เชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* เป็นแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งที่ไม่สามารถย่อยสลายน้ำตาลโดยกระบวนการหมัก (nonfermentative gram negative bacilli; NFB) ก่อโรคในระบบต่าง ๆ ได้หลายระบบ เช่น การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ และการติดเชื้อในกระแสเลือด⁽⁵⁾ การรักษาจะใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน ได้แก่ กลุ่ม beta-lactams เช่น ticarcillin, ureidopenicillins, piperacillin, cefoperazone, ceftazidime, cefepime, aztreonam, imipenem และ meropenem กลุ่ม aminoglycosides เช่น gentamicin, tobramycin, netilmicin และ amikacin

และกลุ่ม fluoroquinolones เช่น ciprofloxacin อย่างไรก็ตามปัจจุบันเชื้อชนิดนี้ดื้อต่อยาที่ใช้ในการรักษาเพิ่มขึ้นหลายชนิด จึงมีการนำสารต้านจุลชีพกลุ่ม polymyxins ได้แก่ polymyxin B และ colistin มาใช้รักษาเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อสารต้านจุลชีพหลายชนิดเหล่านี้⁽⁶⁾

Carbapenems เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดดื้อต่อยาหลายขนานรวมถึง *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* จัดอยู่ในกลุ่ม beta-lactams ที่ออกฤทธิ์ได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับยาด้านจุลชีพอื่นๆ ในกลุ่มนี้ โดยสารต้านจุลชีพจะเข้าจับกับ penicillin binding proteins (PBPs) ส่งผลยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ ทำให้เซลล์แบคทีเรียตายในที่สุด นอกจากนั้นยาในกลุ่มนี้ยังทนต่อเอนไซม์ beta-lactamases หลายชนิดได้ดี เช่น เอนไซม์ extended-spectrum-beta-lactamases (ESBLs) แต่ไม่ทนต่อการถูกทำลายโดยเอนไซม์ carbapenemases เช่น *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), metallo-beta-lactamases (MBLs) หรือ oxacillinases (OXA) ดังนั้น carbapenems จึงเป็นยาด้านจุลชีพกลุ่มแรกหรือยาด้านจุลชีพทางเลือกสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาหลายขนาน^(7,8) ยาด้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems ได้แก่ imipenem, meropenem, biapenem, ertapenem, doripenem และ tebipenem⁽⁸⁾

กลไกการดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ของเชื้อ *A. baumannii* (CR-AB) และ *P. aeruginosa* (CR-PA) ได้แก่ (1) การสร้างเอนไซม์ carbapenemase ซึ่งประกอบด้วยเอนไซม์ beta-lactamases ใน class A, B และ D (2) เกิดจากแบคทีเรียมีกลไกในการขับยาออกจากเซลล์โดยการสร้าง efflux pump ชนิด MexAB-OprM (3) เกิดจากการลดการนำเข้ายาสู่เซลล์ โดยมีการขาด

หายไปหรือการลดจำนวนของ porin ชนิด OprD (4) การเปลี่ยนแปลงเป้าหมายในการจับของยา ซึ่งกลไกการดื้อยาในเชื้อแต่ละตัว อาจเกิดจากกลไกแบบใดแบบหนึ่ง หรืออาจเกิดจากหลายๆ กลไกพร้อมกัน^(9, 10) ซึ่งหากเชื้อดื้อยาโดยหลายกลไกพร้อมกัน จะทำให้สามารถพัฒนากลายเป็นสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน (multidrug resistant; MDR) หรือดื้อต่อยาต้านจุลชีพทุกขนาน (pandrug resistant; PDR) ได้ ปัจจุบันเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* เป็นปัญหาอย่างมาก เนื่องจากการดื้อต่อยาต้านจุลชีพมีมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ที่มักพบว่ามี การดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นๆ อีกหลายชนิดร่วมด้วย ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเหล่านี้ มีความยุ่งยากซับซ้อนในการรักษาเพิ่มยิ่งขึ้น และมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงขึ้นด้วยเช่นกัน⁽¹¹⁾ จากสถานการณ์เชื้อดื้อยาของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติในปี 2561 พบว่า เชื้อ *Acinetobacter* spp. ให้ผลดื้อต่อยาเกือบทุกชนิด แต่ยังคงให้ผลไวต่อยา colistin ร้อยละ 97.1 ในขณะที่เชื้อ *P. aeruginosa* พบอัตราการดื้อยาที่ต่ำกว่า แต่ยังให้ผลไวต่อยา colistin ร้อยละ 94.2 และให้ผลไวต่อยากลุ่มอื่นๆ มากกว่าร้อยละ 80 อีกด้วย⁽⁴⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อทั้งสองชนิดนี้ที่เป็นสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน จะดื้อต่อยาต้านจุลชีพทุกชนิดที่ใช้ทดสอบด้วยหลักการ disc diffusion ซึ่งไม่รวมถึงการทดสอบกับยา colistin ที่ต้องทดสอบโดยวิธี broth dilution^(12, 13) ดังนั้น ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพจึงมีความจำเป็น เพื่อให้แพทย์สามารถเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา รวมทั้งมีการควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล เพื่อจัดการปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ จากข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่

พ.ศ. 2557 ถึง พ.ศ. 2560 พบว่าเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยมีแนวโน้มสูงขึ้น และยังพบว่าเชืวดังกล่าวมีอัตราการดื้อต่อยาหลายชนิด ซึ่งกำลังเป็นปัญหาสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ดังนั้นในการศึกษานี้ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาความชุกและรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานประกอบการรักษาโรคติดเชื้อดื้อยา รวมถึงเพื่อนำไปใช้ประโยชน์ในการวางแผนป้องกันและควบคุมเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study) โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากสถิติห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาและจากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา อธิบายความชุกของการติดเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย

กลุ่มตัวอย่างเป้าหมาย คือ สิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยทั้งหมดที่ส่งเพาะเชื้อที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษา คือเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 โดยไม่ซ้ำผู้ป่วย และไม่ซ้ำชนิดสิ่งส่งตรวจ

การรวบรวมข้อมูล เก็บรวบรวมข้อมูลผลการเพาะเชื้อและรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยย้อนหลังจากระบบโปรแกรม MLAB ห้อง

ปฏิบัติการจุลชีววิทยาและระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลมหาสารคามศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ซึ่งประกอบด้วย 1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ 2) ชนิดสิ่งส่งตรวจ 3) หอผู้ป่วย และ 4) ผลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ดังนี้

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

1. การจำแนกชนิดของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย (เลือด เสมหะ หนอง ปัสสาวะ และอื่น ๆ) ที่ส่งตรวจทางจุลชีววิทยา โดยนำมาเพาะเชื้อบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Chocolate agar, Blood agar และ MacConkey agar ตามชนิดสิ่งส่งตรวจ (conventional method) แล้ววินิจฉัยเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ด้วยวิธีการทดสอบทางชีวเคมี ดังนี้ oxidase, TSI, LIM, citrate, OF-glucose, OF-maltose, OF-lactose, การเจริญที่ 42 องศาเซลเซียสและการสร้างรงควัตถุ (pigment) ของเชื้อ *P. aeruginosa*

2. การทดสอบความไวของเชื้อต่อสารต้านจุลชีพด้วยวิธี modified Kirby-Bauer disc diffusion โดยปฏิบัติตามมาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute 28th Edition (CLSI 2018)⁽¹⁴⁾ เชื้อที่ใช้ควบคุมมาตรฐาน ได้แก่ *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 และ *S. aureus* ATCC 25923 ส่วนยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบเชื้อ *A. baumannii* ได้แก่ amikacin (AK) 30 ไมโครกรัม, cefotaxime (CTX) 30 ไมโครกรัม, ceftazidime (CAZ) 30 ไมโครกรัม, ceftriaxone (CRO) 30 ไมโครกรัม, ciprofloxacin (CIP) 5 ไมโครกรัม, imipenem (IPM) 10 ไมโครกรัม, levofloxacin (LEV) 5 ไมโครกรัม, piperacillin/tazobactam (TZP) 110 ไมโครกรัม, meropenem (MEM) 10 ไมโครกรัม, trime-

thoprim-sulfamethoxazole (SXT) 25 ไมโครกรัม และ tigecycline (TGC) 15 ไมโครกรัม ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบเชื้อ *P. aeruginosa* ได้แก่ AK 30 ไมโครกรัม, CAZ 30 ไมโครกรัม, CIP 5 ไมโครกรัม, IPM 10 ไมโครกรัม, LEV 5 ไมโครกรัม, TZP 110 ไมโครกรัม และ MEM 10 ไมโครกรัม โดยใช้แผ่นยาทดสอบของบริษัท OXOID Ltd. (Thermo Fisher Scientific, Basingstoke, UK) แปลผลเป็น susceptible (S), intermediate (I), resistant (R) ตามมาตรฐาน CLSI 2018⁽¹³⁾ ยกเว้นยา tigecycline แปลผลตามการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช⁽¹⁴⁾

3. เกณฑ์การวินิจฉัยเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems (CR-AB และ CR-PA) คือ เชื้อดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อต่อยาทั้งสองชนิด ยาที่ใช้พิจารณาคือ ยา IPM และยา MEM ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัยเชื้อดื้อยาหลายขนาน (MDR) คือ การที่เชื้อดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากกว่า 3 กลุ่มขึ้นไป ได้แก่ aminoglycoside (AK), carbapenems (IPM, MEM), 3rd generation cephalosporins (CTX, CAZ, CRO), beta-lactam plus beta-lactamase inhibitor (TZP) และ fluoroquinolones (CIP, LEV) เป็นต้น

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2013 โดยการหาร้อยละของการพบเชื้อและร้อยละของความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ทั้งหมด 1,558 ตัวอย่างโดยไม่ซ้ำผู้ป่วย ไม่ซ้ำชนิดสิ่งส่งตรวจ และไม่ซ้ำชนิดของเชื้อในระยะเวลา 1 ปี

ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วย

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 พบว่าเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ที่แยกได้ทั้งหมด 1,558 ตัวอย่าง เป็นเชื้อ *A. baumannii* 853 ตัวอย่าง และเชื้อ *P. aeruginosa* 705 ตัวอย่าง และพบว่าเป็นเชื้อ *A. baumannii* ดื้อต่อยาในกลุ่ม carbapenems (CR-AB) 554 ตัวอย่าง (ร้อยละ

64.9) และพบเชื้อ *P. aeruginosa* ดื้อต่อยาในกลุ่ม carbapenems (CR-PA) 69 ตัวอย่าง (ร้อยละ 9.8) (Table 1) นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อที่เป็น CR-AB เป็นชนิด MDR-AB 539 ตัวอย่าง (ร้อยละ 97.3) และเชื้อ CR-PA ที่พบเป็น MDR-PA 14 ตัวอย่าง (ร้อยละ 20.1)

Table 1 Rate of detection of *A. baumannii* and *P. aeruginosa* isolated from patient specimens

Organism	No. of isolates	
	Total	Carbapenems resistant (%)
<i>A. baumannii</i>	853	554 (64.9)
<i>P. aeruginosa</i>	705	69 (9.8)

จากการศึกษาอัตราความชุกของเชื้อ CR-AB และ CR-PA แยกตามเพศ อายุ ชนิดสิ่งส่งตรวจและหอผู้ป่วย พบว่าสามารถพบเชื้อทั้ง 2 นี้ในเพศชายมากกว่าในเพศหญิง โดยในเพศชายพบเชื้อ CR-AB ร้อยละ 64.3 และเชื้อ CR-PA ร้อยละ 60.9 ส่วนในเพศหญิงพบเชื้อ CR-AB ร้อยละ 35.7 และเชื้อ CR-PA ร้อยละ 39.1 โดยตรวจพบมากที่สุด ในช่วงอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป อีกทั้งยังพบว่าสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยที่พบเชื้อ CR-AB และ CR-PA มากที่สุดคือเสมหะ พบร้อยละ 61.2 และ 65.2 ตามลำดับ เมื่อแยกตามหอผู้ป่วยก็พบเชื้อ CR-AB และ CR-PA ในหอผู้ป่วยไอซียู มากที่สุด ร้อยละ 41.5 และ 47.8 ตามลำดับ (Table 2)

นอกจากนี้เมื่อศึกษาอัตราการพบเชื้อ CR-AB และ CR-PA ในสิ่งส่งตรวจต่างๆ และหอผู้ป่วยได้ผลดังนี้ แยกตามสิ่งส่งตรวจ เสมหะ เลือดหนอง ปัสสาวะ และอื่นๆ พบ CR-AB ในอัตราร้อยละ 64.9, 50.6, 76.5, 80.9, 70.8 และพบ CR-PA ในอัตราร้อยละ 10.2, 11.1, 2.6, 14.8,

20.0 ตามลำดับ แยกตามหอผู้ป่วยไอซียู อายุรกรรม ศัลยกรรม ศัลยกรรมกระดูก กุมารเวชกรรม ผู้ป่วยนอก และอื่นๆ พบ CR-AB ในอัตราร้อยละ 80.1, 56.9, 58.7, 52.9, 66.7, 50.0, 20.0 และพบ CR-PA ในอัตราร้อยละ 20.9, 4.4, 9.9, 5.7, 11.8 ตามลำดับ แต่ไม่พบอัตราการดื้อยาของ CR-PA ในหอผู้ป่วยนอกและหอผู้ป่วยอื่นๆ ส่วนรูปแบบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพพบว่า *A. baumannii* มีความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ ในอัตราที่ต่ำ แต่มีความไวต่อยา tigecycline ที่ร้อยละ 91.7 ส่วนเชื้อ CR-AB ดื้อต่อยาเกือบทุกกลุ่ม แต่ยังมีมีความไวสูงต่อยา tigecycline ที่ร้อยละ 88.5 และให้ผลไม่แตกต่างกันเมื่อแยกตามหอผู้ป่วยไอซียู (ICU) และ หอผู้ป่วยอื่นๆ (IPD) สำหรับเชื้อ *P. aeruginosa* พบว่ามีอัตราความไวสูงต่อยาในเกือบทุกกลุ่มที่ทดสอบ ส่วนเชื้อ CR-PA มีอัตราความไวต่อยาในกลุ่ม carbapenems ต่ำที่สุด รองลงมาเป็นยา ceftazidime มีความไวร้อยละ 66.7 และยา piperacillin/tazobactam มีความไวร้อยละ 64.2 ส่วนยาที่ทำให้ความไวมากที่สุด

Table 2 Finding of carbapenem resistant *A. baumannii* and *P. aeruginosa* in 2018 (Categorized by gender, age, type of specimen and inpatient ward)

		No. of isolates carbapenems resistant (%)	
		<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>
		(n = 554)	(n = 69)
Gender	Male	356 (64.3)	42 (60.9)
	Female	198 (35.7)	27 (39.1)
Age			
	0 – 14	60 (10.8)	10 (14.5)
	15 – 29	39 (7.1)	7 (1.02)
	30 – 59	179 (32.3)	29 (42.0)
	> 60	276 (49.8)	23 (33.3)
Specimens type			
	Sputum	339 (61.2)	45 (65.2)
	Blood	78 (14.1)	7 (10.1)
	Pus	65 (11.7)	3 (4.4)
	Urine	55 (9.9)	9 (13.0)
	Other	17 (3.1)	5 (7.3)
Ward			
	ICU	230 (41.5)	33 (47.8)
	Medicine	173 (31.2)	12 (17.4)
	Surgery	135 (24.4)	20 (29.0)
	Orthopedics	9 (1.6)	2 (2.9)
	Pediatrics	4 (0.7)	2 (2.9)
	OPD	2 (0.4)	0 (0.0)
	Others	1 (0.2)	0 (0.0)

ของเชื้อ CR-PA คือยา amikacin มีความไวร้อยละ 94.2 รองลงมาคือยา ciprofloxacin มีความไวร้อยละ 82.6 เมื่อแยกตามหอผู้ป่วยไอซียู พบว่ายาที่ให้ผลความไวสูงได้แก่ยา amikacin, ciprofloxacin, levofloxacin และ ceftazidime มีความไวร้อยละ 100.0, 94.0, 91.0 และ 81.8 ตามลำดับ ส่วนหอผู้ป่วยอื่นๆ พบยาที่มีความไวต่ำกว่าในหอผู้ป่วยไอซียู โดยยาที่มีความไวสูงสุดคือยา amikacin มีความไวร้อยละ 89 (Table 3 และ Table 4)

วิจารณ์

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งพบได้ในโรงพยาบาลทุกระดับ โดยในแต่ละปีมีรายงานการพบผู้ป่วยติดเชื้อจำนวนมากระหว่างเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้อาการของผู้ป่วยมีความรุนแรงขึ้น หรือต้องนอนรักษาอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น ประเทศไทยมีความชุกของเชื้อฉวยโอกาสร้อยละ 6.5 โดยส่วนมากเป็นแบคทีเรียแกรมลบ (ร้อยละ 70.2) รวมถึงเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ซึ่งเป็นเชื้อฉวยโอกาสที่มักจะเกี่ยวข้องกับการระบาดของโรคติดเชื้อส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นในหอผู้ป่วยไอซียู⁽¹⁵⁾ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒมีแนวโน้มการดื้อยาของเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* เพิ่มขึ้นทุก ๆ ปีโดยเชื้อที่เป็นปัญหาหลักคือ เชื้อที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าในปี พ.ศ. 2561 เชื้อ CR-AB และ CR-PA มีความชุกร้อยละ 64.9 และ 9.8 ตามลำดับ อีกทั้งเชื้อที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ยังมีโอกาสที่จะเป็นเชื้อดื้อต่อยาหลายขนานอีกด้วย จากการรายงานสถานการณ์เชื้อดื้อยาของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติประจำปี พ.ศ. 2561 จากข้อมูลระดับเขต 11 พบอัตราการดื้อยาของ CR-AB และ CR-PA ที่ร้อยละ 63.7 และ 16.8 ตามลำดับ ส่วนข้อมูลระดับ

ประเทศพบ *Acinetobacter* spp. และ *P. aeruginosa* ดื้อยาร้อยละ 52.5 และ 17.6 ตามลำดับ⁽⁴⁾ ซึ่งจะเห็นได้ว่าพบเชื้อดื้อยา CR-AB และ CR-PA ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒในอัตราที่สูงกว่าข้อมูลระดับประเทศ ซึ่งเป็นสัญญาณเตือนสำคัญที่ทางโรงพยาบาลควรตระหนักในการเฝ้าระวังและควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล การศึกษาครั้งนี้ยังให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชและโรงพยาบาลร้อยเอ็ดซึ่งพบความชุกเชื้อดื้อยาของ *A. baumannii* สูงกว่าของเชื้อ *P. aeruginosa* ในทุก ๆ ปี^(16,17) ส่วนการศึกษาของโรงพยาบาลศรีนครินทร์พบอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ติดเชื้อ CR-AB ร้อยละ 42.9⁽¹⁸⁾ นอกจากนี้ การศึกษาความชุกของเชื้อดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ในแบคทีเรียแกรมลบ พบว่าการติดเชื้อ CR-AB และ CR-PA ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีมากกว่าร้อยละ 80 ของการติดเชื้อทั้งหมด และพบการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจมากที่สุดร้อยละ 40.3 และ 40.1 ตามลำดับ⁽¹⁹⁾ แต่การศึกษานี้ให้ผลไม่สอดคล้องกับการศึกษาเชื้อดื้อยา CR-PA และ CR-AB ในโรงพยาบาลมูลาโก ประเทศยูกันดา ในปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2552 ที่พบเชื้อ CR-AB และ CR-PA ในระดับค่อนข้างต่ำ ทั้งนี้เนื่องจากประเทศยูกันดาเป็นประเทศที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะในปริมาณน้อย จึงพบอัตราการดื้อยาของเชื้อต่ำ⁽²⁰⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานพบการปนเปื้อนเชื้อ *A. baumannii* มากที่สุดที่มีของพยาบาลประจำหอผู้ป่วยและนักการบำบัดการหายใจ⁽²¹⁾ ดังนั้นการแพร่กระจายของเชื้อส่วนหนึ่งจึงเกิดจากบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งเชื้อเหล่านี้สามารถพบได้ที่ผิวหนังและสามารถพบได้จากสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาลอีกด้วย

มีรายงานอุบัติการณ์การติดเชื้อ *A. baumannii* ในโรงพยาบาลต่าง ๆ เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2-4 เป็นร้อยละ 10-30 โดยพบมากในหอผู้ป่วยไอซียู⁽²²⁾

Table 3 Antimicrobial susceptibility patterns of both carbapenem susceptible and resistant *A. baumannii* and *P. aeruginosa* at the Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital in 2018

Organism	No. of Isolates	% Susceptibility (No. of isolates tested)										
		AK	CTX	CAZ	CRO	CIP	IPM	LEV	TZP	MEM	SXT	TGC
<i>A. baumannii</i>	Total	46.3 (853)*	1.2 (850)	27.4 (851)	1.0 (853)	32.8 (853)	34.7 (849)	33.8 (831)	27.5 (851)	34.8 (850)	39.3 (844)	91.7 (816)
	CR-AB	20.6 (554)	0.0 (551)	1.0 (553)	0.0 (554)	3.1 (554)	1.0 (553)	4.0 (544)	1.0 (554)	0.0 (551)	18.1 (548)	88.5 (541)
	Total	98.2 (705)	ND	87.3 (703)	ND	96.3 (698)	89.0 (700)	93.5 (659)	86.6 (693)	91.8 (698)	ND	ND
	CR-PA	94.2 (69)	ND	66.7 (69)	ND	82.6 (69)	2.9 (69)	73.9 (69)	64.2 (67)	23.5 (68)	ND	ND
<i>P. aeruginosa</i>												

CR-AB = carbapenem resistant - *A. baumannii*, CR-PA = carbapenem resistant - *P. aeruginosa*, AK = amikacin, CTX = cefotaxime, CAZ = ceftazidime, CRO = ceftriaxone, CIP = ciprofloxacin, IPM = imipenem, LEV = levofloxacin, TZP = piperacillin/tazobactam, MEM = meropenem, SXT = trimethoprim-sulfamethoxazole, TGC = tigecycline, ND = Not done, * = No. of isolates tested

Table 4 Antimicrobial susceptibility of carbapenem resistant *A. baumannii* and *P. aeruginosa* isolated from various inpatient wards at the Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital in 2018

CR-organism Name	Ward	No. of Isolates	% Susceptibility (No. of isolates tested)										
			AK	CTX	CAZ	CRO	CIP	IPM	LEV	TZP	MEM	SXT	TGC
CR-AB	ICU	230	18.3 (230)*	0.0 (229)	0.0 (230)	0.0 (230)	3.5 (230)	0.0 (230)	4.4 (227)	0.0 (230)	0.0 (229)	20.5 (229)	89.3 (224)
			22.1 (323)	0.0 (321)	1.0 (322)	0.0 (323)	2.8 (323)	1.0 (322)	3.8 (316)	1.2 (323)	0.0 (321)	16.4 (318)	88.0 (316)
	Non-ICU	323	100.0 (33)	ND	81.8 (33)	ND	94.0 (33)	0.0 (33)	91.0 (33)	75.8 (33)	33.3 (33)	ND	ND
			88.9 (36)	ND	55.6 (36)	ND	72.2 (36)	5.6 (36)	60.0 (35)	53.0 (34)	14.3 (35)	ND	ND
CR-PA	ICU	33											
	Non-ICU	36											

CR-AB = carbapenem resistant - *A. baumannii*, CR-PA = carbapenem resistant - *P. aeruginosa*, ICU = intensive care units, AK = amikacin, CTX = cefotaxime, CAZ = ceftazidime, CRO = ceftazidime, CIP = ciprofloxacin, IPM = imipenem, LEV = levofloxacin, TZP = piperacillin/tazobactam, MEM = meropenem, SXT = trimethoprim-sulfamethoxazole, TGC = tigecycline, ND = Not done, * = No. of isolates tested

และข้อมูลการติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ได้จากการศึกษาผู้ป่วยปอดอักเสบ 651 รายในโรงพยาบาลตติยภูมิทั่วประเทศ พบว่า *A. baumannii* เป็นสาเหตุของเชื้อก่อโรคร้อยละ 30 ของผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาลทั้งหมด⁽²³⁾ สอดคล้องกับผลการศึกษาคำนี้ซึ่งพบอัตราการดื้อยาของเชื้อ CR-AB และ CR-PA ส่วนใหญ่ในเพศชาย ช่วงอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไปจนถึงสูงอายุ และพบได้สูงในสิ่งส่งตรวจที่เป็นเสมหะ (ร้อยละ 61.2 และ 65.2 ตามลำดับ) และพบมากที่สุด ในหอผู้ป่วยไอซียู (ร้อยละ 41.5 และ 47.8 ตามลำดับ) ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยในสภาวะวิกฤตส่วนใหญ่มีการใช้เครื่องมือ อุปกรณ์ทางการแพทย์ หรือการผ่าตัดการ โดยเฉพาะการรักษาที่ใช้เครื่องมือสอดใส่เข้าไปในร่างกาย จากการศึกษาอุบัติการณ์และผลกระทบการเกิดปอดอักเสบของผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจในโรงพยาบาลนครนายก 155 ราย พบเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* เป็นสาเหตุของการเกิดปอดอักเสบจากเครื่องช่วยหายใจมากที่สุดร้อยละ 60.6 และ 55.0 ตามลำดับและพบมากในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี⁽²⁴⁾ การศึกษาที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ติดเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ร้อยละ 21.9 และ 14.8 ตามลำดับ และมีอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยร้อยละ 29.4⁽²⁵⁾

ยา carbapenems ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพกลุ่มแรกที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ไม่สามารถใช้รักษาเชื้อ CR-AB และ CR-PA ได้อีกต่อไป เนื่องจากการดื้อยาของเชื้อกลุ่มนี้เพิ่มมากขึ้น จากข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ ภายในเวลา 10 ปี อัตราการดื้อยาของเชื้อ *Acinetobacter* spp. ต่อยา imipenem เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 50.4 ในปี พ.ศ. 2550 เป็นร้อยละ 67.4 ในปี พ.ศ. 2560 เช่นเดียวกับเชื้อ *P. aeruginosa* ที่มีอัตราการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้นต่อเนื่องเช่นกัน⁽⁴⁾ สำหรับ

การศึกษารูปแบบความไวต่อยาของเชื้อ CR-AB และ CR-PA พบว่าเชื้อ CR-AB ให้ผลดื้อต่อยาเกือบทุกชนิด แต่ยังคงให้ผลไวต่อยา tigecycline ร้อยละ 88.5 สอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช ที่พบว่าเชื้อ MDR-AB ยังคงให้ผลไวต่อยา tigecycline ร้อยละ 97.3⁽¹⁴⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศอินเดียที่พบว่าเชื้อส่วนใหญ่ที่พบเป็น MDR-AB ให้ผลไวต่อยา tigecycline ร้อยละ 80 ให้ผลไวต่อยา colistin ร้อยละ 100⁽²⁶⁾ และข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติที่พบว่าเชื้อ *A. baumannii* ดื้อต่อยาเกือบทุกชนิด และให้ผลไวต่อยา colistin ร้อยละ 97.1 อย่างไรก็ตามไม่มีการรายงานความไวต่อยา tigecycline⁽⁴⁾ ซึ่งเป็นยากลุ่มใหม่ที่ได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษา MDR-AB แต่เป็นยาที่มีราคาแพง และมีข้อจำกัดในการรักษาโรคติดเชื้อในกระแสเลือด เนื่องจากยาสามารถกระจายตัวเข้าเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดี จึงทำให้ความเข้มข้นในกระแสเลือดต่ำ⁽²⁷⁾ จากการศึกษาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาได้ออกประกาศเตือนเกี่ยวกับการใช้ยา tigecycline โดยเฉพาะอย่างยิ่งการรักษาโรคติดเชื้อปอดอักเสบจากเครื่องช่วยหายใจ เนื่องจากพบอัตราการตายสูงมากกว่าการติดเชื้อชนิดอื่น⁽²⁸⁾ ด้วยเหตุนี้จึงควรสงวนยานี้ไว้ใช้ในรายที่ไม่มียาทางเลือกชนิดอื่น ส่วนรูปแบบความไวของยาต่อเชื้อ CR-PA ส่วนใหญ่ยังคงให้ผลไวต่อยา กลุ่ม aminoglycosides และกลุ่ม fluoroquinolones อีกทั้งยังไวต่อยากกลุ่ม beta-lactams อื่นๆ ได้แก่ piperacillin/tazobactam และ ceftazidime ทั้งๆ ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการรักษาเชื้อที่ดื้อต่อยาหลาย ๆ กลุ่มมาก่อน เช่นเดียวกับข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ยังคงให้ผลไวต่อยาด้านจุลชีพเกือบทุกชนิดที่ใช้ทดสอบ⁽⁴⁾

จากการศึกษาพบว่าเชื้อ CR-AB มีลักษณะการดื้อยาแบบ MDR-AB สูง ในขณะที่เชื้อ CR-PA พบลักษณะการดื้อยาแบบ MDR-PA ต่ำ ทั้งนี้อาจเนื่องจากพบความชุกของเชื้อ CR-AB ในโรงพยาบาลสูงกว่าของเชื้อ CR-PA โดยเฉพาะในหอผู้ป่วยไอซียู การสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่เป็น invasive device เช่น เครื่องช่วยหายใจ สายสวนเลือดหรือปัสสาวะ การมีประวัติได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน เช่น ยากลุ่ม cephalosporins หรือกลุ่มยา fluoroquinolones⁽²⁹⁾ อีกทั้งกลไกการดื้อยาของเชื้อ ซึ่งอาจเกิดโดยหลายกลไกพร้อมกัน จึงทำให้มีโอกาสดพบการดื้อยาสูง สอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลพระนั่งเกล้าซึ่งพบเชื้อดื้อยา *A. baumannii* สูงกว่าเชื้อ *P. aeruginosa* อีกทั้งเป็นเชื้อที่ดื้อยาแบบ extreme drug resistant (XDR) ให้ผลดื้อยาด้านจุลชีพทุกชนิดที่ทดสอบ ซึ่งไม่รวมยา colistin⁽¹²⁾ อย่างไรก็ตามเชื้อทั้งสองชนิดนี้ยังมีสมบัตการสร้าง biofilm ซึ่งทำให้ยาด้านจุลชีพไม่สามารถผ่านชั้น biofilm เข้าทำลายเชื้อได้ จึงทำให้ยากต่อการรักษาและทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตสูงอีกด้วย สำหรับประเทศไทย ปัญหาเชื้อดื้อยาที่สำคัญคือ การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในโรงพยาบาล เช่น *Acinetobacter* spp. และ *Pseudomonas* spp. ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล เชื้อแบคทีเรียดื้อยาทำให้ทางเลือกในการรักษามีจำกัด โดยเฉพาะเชื้อที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems และ colistin ซึ่งเป็นยาด่านสุดท้ายในการรักษาแบคทีเรียดื้อยา⁽³⁰⁾ จากสถานการณ์เชื้อดื้อยา CR-AB และ CR-PA ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา ที่พบในอัตราที่สูงและมีอัตราดื้อต่อยาหลายชนิดทำให้การรักษาของแพทย์ทำได้ยากยิ่งขึ้น ดังนั้นการเฝ้าระวังป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา รวมถึงการใช้ยาที่เหมาะสมของแพทย์ในการรักษาโรคติดเชื้อ จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่จะต้องดำเนินการอย่างต่อเนื่อง

เพื่อลดการติดเชื้อมากขึ้นในโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

การศึกษานี้ครอบคลุมเฉพาะความชุกของเชื้อ CR-AB และ CR-PA การพบเชื้อในหอผู้ป่วยต่าง ๆ และผลความไวต่อยาด้านจุลชีพจากสิ่งส่งตรวจที่ส่งมาตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมา การศึกษาในรายละเอียดที่จะบอกถึงยีนที่ทำให้เกิดการดื้อต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อทั้งสองชนิดนี้ โดยเฉพาะยีนดื้อยาด้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และการแยกเชื้อว่าเป็นเชื้อประจำถิ่น (colonization) หรือเชื้อก่อโรค (infection) จะเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการเฝ้าระวังและควบคุมการระบาดของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลในอนาคต การทดสอบความไวของเชื้อดื้อยา colistin ซึ่งเป็นยาทางเลือกที่ยังใช้ได้ผลดีอยู่ในปัจจุบัน อาจเป็นสิ่งจำเป็นที่จะต้องพัฒนาให้ขึ้นในห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาของแต่ละโรงพยาบาล

สรุป

ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมาพบความชุกของเชื้อ CR-AB สูงกว่าของเชื้อ CR-PA โดยพบได้สูงในเพศชาย อายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป ในสิ่งส่งตรวจเสมหะ และในหอผู้ป่วยไอซียูมากที่สุด ยาที่ให้ผลความไวต่อเชื้อ CR-AB ดีที่สุดคือยา tigecycline ส่วนเชื้อ CR-PA ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems เท่านั้น แต่ไม่พบการดื้อยาด้านจุลชีพชนิดอื่น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครราชสีมาที่ได้อนุญาตให้ดำเนินการเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการทำวิจัย ขอขอบคุณหัวหน้าและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิ

วิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช ที่สนับสนุนข้อมูลที่ใช้ในการทำวิจัย และขอขอบคุณอาจารย์หลักสูตรอบรมเทคนิคการแพทย์เฉพาะทาง 16 หน่วยกิต สาขาจุลชีววิทยาคลินิก แขนงวิชาแบคทีเรียดื้อยา คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้คำแนะนำและเป็นที่ปรึกษาจนทำให้งานวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, *et al.* Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Public Health Reports 2007; 122: 160-6.
2. Dijkshoorn L, Nemec A, Seifert H. An increasing threat in hospital: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Nat Rev Microbiol 2007; 5: 939-51.
3. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004; 39: 309-17.
4. NARST. National antimicrobial resistance surveillance center Thailand [serial on the Internet]. 2018 [cited 2019 March 3]. Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2018-6 M.pdf>. (in Thai)
5. Keeratisin P. Textbook of Medical Bacteriology. 2nd ed. Bangkok: V.J. Printing; 2008. (in Thai)
6. Giamarellou H. Prescribing guidelines for severe *Pseudomonas* infections. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 229-33.
7. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 17-32.
8. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA. Carbapenems: past, present, and future. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 4943-60.
9. Bonomabo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis 2006; 43: S49-56.
10. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 148-65.
11. Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens. Korean J Intern Med 2012; 27: 128-42.
12. Phadungpattanon J. Bacteremia of patient in Pranangkla hospital. J Med Tech Assoc 2018; 46: 6764-78.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing - 28th informational supplement. M100-S28. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018.

14. Tiengrim S, Tribuddharat C, Thamlikitkul V. *In vitro* activity of tigecycline against clinical isolates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Thailand. J Med Assoc Thai 2006; 89 (Suppl 5): S102-5.
15. Danchaivijitr S, Judaeng T, Sripalakij S, Naksawas K, Plipat T. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. J Med Assoc Thai 2007; 90: 1524-9.
16. Chaisathaphol T, Chayakulkeeree M. Epidemiology of infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria in adult hospitalized patients at Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai 2014; 97: S35-45.
17. Soysuk P, Putthanachote N. Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* the isolation from clinical specimens of patients at Roi Et Hospital, Roi Et Province, Thailand. J Med Tech Phy Ther 2017; 29: 194-204. (in Thai)
18. Boonpimol K, Lumbiganon P, Kosalaraksa P. Prevalence and factors associated with *Acinetobacter-baumannii* infection in children at Srinagarind hospital. Thai J Pediatr 2009; 48: 57-65. (in Thai)
19. Cai B, Echols R, Magee G, *et al.* Prevalence of carbapenem-resistant gram-negative infections in the United States predominated by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. Open Forum Infect Dis 2017; 9: 1-7.
20. Kateete DP, Nakanjako R, Namugenyi J, Erume J, Joloba ML, Najjuka C Carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* at Mulago Hospital in Kampala, Uganda (2007-2009). Springerplus 2016; 5 (1308).
21. Chastre J. Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU. Semin Resp Crit Care Med 2003; 24: 69-78.
22. Rungruanghiranya S, Somboonwit C, Kanchanapoom T. *Acinetobacter* Infection in the intensive care unit. J Infect Dis Antimicrob Agent 2005; 22: 77-92.
23. Werarak P, Waiwarawut J, Tharavichitkul P, *et al.* *Acinetobacter baumannii* nosocomial pneumonia in tertiary care hospitals in Thailand. J Med Assoc Thai 2012; 95: S23-33.
24. La-or P, Eakjariyawat R. Incidence rates and impact of ventilator-associated pneumonia patients in Nakhon Nayok Hospital. J Health Sci 2010; 4: 9-18. (in Thai)
25. Boonraksa P, Punyawattanakit K, Ayudhya TK, Kaewthong V, Pongpisarl K, Techakehakij W. Hospital-acquired pneumonia in adults etiology and prevalence of antibiotic resistance in 2012-2013 at Suratthani Hospital. J Health Res 2013; 7: 296-301. (in Thai)
26. Tewari R, Chopra D, Wazahat R, Dhingra S, Dudeja M. Antimicrobial susceptibility patterns of an emerging multidrug resistant nosocomial pathogen: *Acinetobacter baumannii*. Malays J Med Sci 2018; 25: 129-34.

27. Giamarellou H, Poulakou G. Multidrug-resistant Gram-negative infections: What are the treatment options? *Drugs* 2009; 69: 1879-901.
28. FDA Drug Safety Communication. Increased risk of death with Tygacil (tigecycline) compared to other antibiotics used to treat similar infections [serial on the Internet]. 2010 [cited 2019 March 3]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm224370.htm>.
29. Saelao S, Utiswannakul A. Therapy for patients with multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Health Res* 2008; 22: 131-6.
30. Sumpradit N, Sutjit S, Poonpolsup S, Chuancheun R, Prakongsai P. Landscape of antimicrobial resistance situation and action in Thailand. 1st ed. Bangkok: Aksorn graphic and design; 2015. (in Thai)