

ความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ จังหวัดชายแดนภาคใต้ของประเทศไทย Prevalence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infection Among Patients Attending in Tertiary Care Hospital, Bordering Province of Southern Thailand

ยุวดี แดงเพ็ง^{1*}, คอปือเสาะ เจริญกุล¹

Yuwadee Dangpheng^{1*}, Kopuesoh Jareonkul¹

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงพรรณนาชนิดย้อนหลังครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ประเมินการติดเชื้อ จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยการเพาะเชื้อ การแยกชนิดเชื้อแบคทีเรีย การทดสอบความไวของสารต้านจุลชีพ เก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ถึง 2561 วิเคราะห์และนำเสนอความชุกของการติดเชื้อด้วยสถิติเชิงพรรณนา ผลการศึกษาพบว่าความชุกของการติดเชื้อเท่ากับร้อยละ 1.6, 1.5, 2.4, 4.3 และ 5.4 ตามลำดับ เชื้อแบคทีเรียที่พบ คือ *Klebsiella pneumonia* (2.1, 2.7, 5.5, 10.0 และ 12.3%) *Escherchia coli* (1.3, 0.7, 1.0, 1.5 และ 2.6%) และเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น (1.3, 1.2, 0.4, 0.9 และ 1.0%) สิ่งส่งตรวจที่พบการติดเชื้อ คือ ปัสสาวะ (17.50%), หนอง (16.60%), เสมหะ (13.97%), เลือด (7.20%) และของเหลวในร่างกาย (27.83%) พบมากในแผนกหอผู้ป่วยหนัก (1.9, 2.7, 6.1, 7.5 และ 7.5%) อายุรกรรม (2.0, 1.5, 2.8, 5.6 และ 5.9%) ศัลยกรรม (2.5, 2.1, 2.9, 4.5 และ 4.9%) และหอผู้ป่วยเด็ก (1.1, 0.6, 1.3, 2.5 และ 2.8%) การตรวจทางยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ Carbapenemase พบว่า มีเอนไซม์ NDM-1 (50.65%) เอนไซม์ NDM-1 ร่วมกับ OXA (19.48%) เอนไซม์ OXA (23.37%) เอนไซม์ IMP (2.59%) และเอนไซม์อื่นๆ (3.89%) ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้องควรมีมาตรการในการควบคุมการติดเชื้อดื้อยาอย่างเข้มงวดโดยเฉพาะในแผนกหอผู้ป่วยหนัก เพื่อการป้องกันและการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา ต่อไป

คำสำคัญ: ความชุก, Carbapenem, แบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem, การติดเชื้อ, โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ จังหวัดชายแดน ภาคใต้ของประเทศไทย

Abstract

The objective of this retrospective descriptive study was to investigate the prevalence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae infection among patients attending in tertiary care hospital. The investigation of infection was evaluated by using laboratory testing of culture, bacterial identification and sensitivity of antimicrobial. The data was gathered from 2014 to 2018. The prevalence of infection was analyzed and presented by descriptive statistics. Results shows that the prevalence of infection was 1.6, 1.5, 2.4, 4.3 and 5.4%, respectively. There were *Klebsiella pneumonia* (2.1, 2.7, 5.5, 10.0, 12.3%), *Escherchia coli* (1.3, 0.7, 1.0, 1.5, 2.6%), and others (1.3, 1.2, 0.4, 0.9, 1.0%). The most prevalence of infection was found in urine (17.5%), pus (16.6%), sputum

Received: October, 17, 2019

Revised: November, 14, 2019

Accepted: November, 18, 2019

¹ นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการงานจุลชีววิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์ยะลา 95000

¹ Medical Technologist, Division of Clinical Microbiology, Department of Medical Technology, Yala Tertiary Care Hospital, Yala Province, 95000

*Corresponding author: nectar_cool@hotmail.com, Tel. 08-9599-9556

(13.97%) and blood (7.20%), respectively. The most prevalence of infection was found in department of intensive care unit (1.9, 2.7, 6.1, 7.5, 7.5%), medicine (2.0, 1.5, 2.8, 5.6, 5.9%), surgery (2.5, 2.1, 2.9, 4.5, 4.9%), and pediatrics (1.1, 0.6, 1.3, 2.5, 2.8%), respectively. The enzyme gene testing showed that there was enzyme NDM-1 (50.65%), enzyme NDM-1 with OXA (19.48%), enzyme OXA (23.37%), enzyme IMP (2.59%) and others (3.89%). Therefore, medical and related professionals should provide the stringent measures of drug-resistant control particularly, in intensive care unit department in order to prevent and control the dissemination of drug-resistant microbacterials.

Keywords: Prevalence, carbapenem, carbapenem-resistant enterobacteriaceae, infection, tertiary care hospital, bordering province, southern Thailand

บทนำ

การดื้อยาด้านจุลชีพเป็นหนึ่งในภัยคุกคามทางสุขภาพที่สำคัญมากในช่วงศตวรรษที่ 21⁽¹⁾ ผลกระทบจากการดื้อยาด้านจุลชีพพบว่าทั่วโลกมีคนเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 คน และหากไม่เร่งแก้ไขปัญหานี้ ในปี 2593 (อีก 34 ปีข้างหน้า) คาดว่าการเสียชีวิตจากการติดเชื้อจะสูงถึง 10 ล้านคน ประเทศในแถบเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึง 3.5 พันล้านล้านบาท สำหรับประเทศไทย การศึกษาเบื้องต้นพบว่าการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาประมาณปีละ 88,000 ราย โดยเสียชีวิตประมาณปีละ 38,000 ราย คิดเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมสูงถึง 4.2 หมื่นล้านบาท⁽²⁾ แนวโน้มที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องของเชื้อแบคทีเรียดื้อยากำลังทำให้โลกเข้าสู่ยุคหลังยาปฏิชีวนะ (Post-antibiotic era) ที่การติดเชื้อแบคทีเรียเพียงเล็กน้อยอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้⁽³⁾

ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มียาปฏิชีวนะชนิดใหม่ 2 – 3 ชนิดเท่านั้น เนื่องจากการวิจัยและพัฒนายาปฏิชีวนะเป็นการลงทุนที่ไม่คุ้มค่าในอุตสาหกรรมยา และเชื้อแบคทีเรียพัฒนาต่อการดื้อยาปฏิชีวนะชนิดใหม่ ส่งผลให้ยาปฏิชีวนะมีอายุสั้นลงและไม่คุ้มทุนเมื่อเทียบกับการลงทุนในกลุ่มยาที่ใช้รักษาโรคเรื้อรังกลุ่มโรคไม่ติดต่อ เช่น ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ⁽⁴⁾ การดื้อยาจึงเป็นปัญหาที่สำคัญ และจำเป็นต้องให้ความรู้ความเข้าใจอย่างเป็นระบบกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โดยใช้ยาในขนาดที่ถูกต้องกับผู้ป่วยแต่ละราย ด้วยระยะเวลาและการรักษาที่เหมาะสม⁽⁵⁾ งานวิจัยจำนวนมากพบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลในสถานพยาบาลทุกระดับของประเทศ แม้แต่ในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ก็พบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลสูงถึงร้อยละ 25-91⁽⁶⁾

ปัจจุบันการดื้อยามีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในกลุ่ม Carbapenem และ Colistin ซึ่งเป็นยา กลุ่มสุดท้ายสำหรับใช้กำจัดเชื้อแกรมลบสายพันธุ์ที่มีการดื้อยาประเภท Multiple drug resistance (MDR)⁽⁷⁾ ในประเทศไทยมีเชื้อแบคทีเรียดื้อยา 5 ชนิด ที่สำคัญ ได้แก่ *Escherichia coli*,

Klebsiella pneumoniae, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ซึ่งมีผู้เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาดังกล่าวจำนวน 38,481 คน (เฉลี่ยเสียชีวิต 104 คน/วัน) และนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น 3.24 ล้านวัน คิดเป็นมูลค่ายาด้านจุลชีพรักษาเชื้อดื้อยาเท่ากับ 2,539 – 6,084 ล้านบาท และมีมูลค่าการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมไม่ต่ำกว่า 40,000 ล้านบาท⁽²⁾ การดื้อต่อยาในกลุ่ม Carbapenem ในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีผลทำให้มีผลกระทบต่อการรักษาพยาบาล การเพิ่มจำนวนในนอนในโรงพยาบาลนานขึ้น เสียค่าใช้จ่ายในการรักษา อุปกรณ์และหัตถการมากขึ้น นอกจากนี้เชื้อดื้อยาก็ยังสามารถแพร่กระจายและส่งต่อยีนดื้อยาต่อผู้ป่วย ญาติ และบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง ทำให้มีการควบคุมเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้น และส่งผลให้ทางเลือกในการใช้ยาลดลง

Carbapenemase เป็นเอนไซม์ที่ทำให้เชื้อสามารถต้านฤทธิ์ของยาในกลุ่ม Carbapenems ประกอบด้วย Imipenem, Ertapenem และ Meropenem และใช้ในการรักษาเชื้อกลุ่มที่สร้างเอนไซม์ Extended spectrum betalactamase (ESBL) พบครั้งแรกในเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* จึงเรียกเชื้อที่สร้างเอนไซม์นี้ว่า *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs) อย่างไรก็ตามเอนไซม์ดังกล่าวยังสามารถพบได้ในเชื้ออื่น เช่น *E. coli*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.* เป็นต้น เชื้อกลุ่มนี้พบครั้งแรกในรัฐ North Carolina ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ.1996 ต่อมาได้พบแพร่กระจายไปทั่วประเทศและประเทศอื่น กลไกการดื้อยาแบบ KPCs ถูกควบคุมโดยยีนที่อยู่บน Plasmid และสามารถ Hydrolyze ยาในกลุ่ม Penicillins, Cephalosporins และ Carbapenems ได้ จึงทำให้การรักษาเชื้อกลุ่มนี้มีข้อจำกัดมากขึ้น⁽⁸⁾ ผลการศึกษาครั้งนี้ใช้เป็นแนวทางการดำเนินการควบคุม กำกับ การวิเคราะห์และสรุปสถานการณ์ปัญหาเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาล การจัดการระบบของโรงพยาบาลในการดำเนินงานเกี่ยวกับเชื้อดื้อยา และป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem (Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: CRE) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาชนิดย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2561 ได้แก่ สิ่งส่งตรวจจากหนอง แผล (Pus), น้ำไขสันหลังและน้ำส่วนของร่างกาย (Body Fluid), เสมหะ (Sputum), ปัสสาวะ (Urine), เลือด (Hemo) และสิ่งส่งตรวจชนิดอื่นๆ ได้แก่ สิ่งส่งตรวจจากระบบสืบพันธุ์ (Genital), สารน้ำจากกระเพาะอาหาร (Gastric content) และน้ำล้างหลอดลม (Bronchial washing) เป็นต้น การศึกษานี้ทำการศึกษาเฉพาะเชื้อแบคทีเรียใน แฟมิลี Enterobacteriaceae และแบคทีเรียดื้อยา Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (CRE) โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา การเพาะเชื้อ การแยกชนิดของเชื้อแบคทีเรีย และการทดสอบความไวของยา โดยการใช้อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็ง (Agar) ซึ่งอาหารทดสอบทางชีวเคมี สารต้านจุลชีพและอาหารที่ใช้ในการทดสอบผ่านการควบคุมคุณภาพ อาหารที่ใช้สำหรับการเพาะเชื้อ ได้แก่ Blood agar (BA), Chocolate agar (CA), MacConkey agar (MAC) และแยกชนิดของเชื้อแบคทีเรียโดยทดสอบทางชีวเคมี ซึ่งจำแนกชนิดเชื้อได้แก่ TSI (Triple sugar iron agar), Motile, Indole production, Lysine deaminase, Lysine decarboxylase, Simmons citrate agar, Urease test medium, Malonate broth, MRVP, Oxidase test และ Ornithine decarboxylase

นอกจากนี้ทดสอบความไวของสารต้านจุลชีพ (ยาปฏิชีวนะ) เพื่อหาเชื้อดื้อยาด้วยวิธี Kirby-Bauer disc diffusion อาหารที่ใช้ทดสอบ คือ Mueller Hinton Agar (MHA) โดยปฏิบัติตามมาตรฐานการทดสอบตาม CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute) Guide-lines โดยกำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัยเชื้อ CRE คือ เชื้อแบคทีเรีย แฟมิลี Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยาตัวใดตัวหนึ่งในกลุ่ม Carbapenem (Ertapenem, Imipenem, Meropenem และ Doripenem) ซึ่งการศึกษานี้ใช้ยา Ertapenem เป็นตัวแรกของการทดสอบสารต้านจุลชีพ หากพบว่ามีเชื้อดื้อยา Ertapenem ทำการตรวจยืนยันอีกครั้งหรือตรวจซ้ำใหม่เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยา Ertapenem พร้อมทดสอบเพิ่มเติมใช้ด้วยยา Imipenem และ Meropenem ควบคู่กัน และทดสอบความไวด้วยวิธีการ Gradient diffusion (E-test) เพื่อ

พิจารณาค่า Minimum Inhibitory Concentration (MIC) จากเชื้อทุกชนิดดังกล่าว และนำส่งเชื้อเพื่อยืนยันหาเอนไซม์ดื้อยาและจำแนกชนิดของ ยีนที่ดื้อยาดังกล่าวด้วยวิธี Multiplex PCR ซึ่งส่งผลตรวจยืนยันต่อที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และนำเสนอค่าความชุกของการติดเชื้อด้วยร้อยละ

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ถึง 2561 พบว่า ความชุกของการติดเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) เท่ากับร้อยละ 1.6, 1.5, 2.4, 4.3 และ 5.4 ตามลำดับ ความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรีย *Klebsiella pneumoniae* เท่ากับร้อยละ 2.1, 2.7, 5.5, 10.0 และ 12.3 ตามลำดับ ความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* เท่ากับร้อยละ 1.3, 0.7, 1.0, 1.5 และ 2.6 ตามลำดับ และความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นเท่ากับร้อยละ 1.3, 1.2, 0.4, 0.9 และ 1.0 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อพิจารณาความชุกของการติดเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2557 ถึง 2561 พบว่า ความชุกของการติดเชื้อจากเสมหะ เท่ากับร้อยละ 1.0, 1.9, 2.7, 3.6 และ 4.7 ตามลำดับ ความชุกของการติดเชื้อจากปัสสาวะเท่ากับร้อยละ 2.2, 1.9, 2.5, 4.7 และ 6.3 ตามลำดับ ความชุกของการติดเชื้อจากหนอง เท่ากับร้อยละ 2.2, 1.2, 3.1, 6.4 และ 3.7 ตามลำดับ ความชุกของการติดเชื้อจากเลือดเท่ากับร้อยละ 0.9, 0.4, 1.3, 1.6 และ 2.9 ตามลำดับ ความชุกของการติดเชื้อจากน้ำจากส่วนต่างๆ ในร่างกายเท่ากับร้อยละ 0.0, 6.3, 3.7, 4.5 และ 13.3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อพิจารณาจากแผนกผู้ป่วยพบว่า แผนกผู้ป่วยศัลยกรรมมีความชุกของการติดเชื้อเท่ากับร้อยละ 2.5, 2.1, 2.9, 4.5 และ 4.9 ตามลำดับ แผนกอายุรกรรม มีความชุกของการติดเชื้อเท่ากับร้อยละ 2.0, 1.5, 2.8, 5.6 และ 5.9 ตามลำดับ แผนกผู้ป่วยเด็กมีความชุกของการติดเชื้อเท่ากับร้อยละ 1.1, 0.6, 1.3, 2.5 และ 2.8 ตามลำดับ แผนกผู้ป่วยหนักมีความชุกของการติดเชื้อเท่ากับ 1.9, 2.7, 6.1, 7.5 และ 7.5 ตามลำดับ ในส่วนของแผนกผู้ป่วยนอกมีความชุกของการติดเชื้อเท่ากับ 0.8, 1.0, 0.7, 1.6 และ 2.6 ตามลำดับ และแผนกผู้ป่วยอื่นๆ (สูติกรรมและห้องคลอด) ไม่มีความชุกของการติดเชื้อ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความชุกการพบเชื้อแบคทีเรีย Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) จำแนกประเภทของเชื้อแบคทีเรีย ชนิดสิ่งส่งตรวจ และแผนกหอผู้ป่วย

ประเภท	2557		2558		2559		2560		2561	
	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)	N	n (%)
เชื้อแบคทีเรีย										
Enterobacteriaceae	2,046	32 (1.6)	2,046	31 (1.5)	2,246	53 (2.4)	2,062	89 (4.3)	1,991	108 (5.4)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	679	14 (2.1)	702	19 (2.7)	766	42 (5.5)	733	73 (10.0)	690	85 (12.3)
<i>Escherichia coli</i>	755	10 (1.3)	741	5 (0.7)	772	8 (1.0)	653	10 (1.5)	655	17 (2.6)
อื่นๆ	612	8 (1.3)	603	7 (1.2)	711	3 (0.4)	676	6 (0.9)	586	6 (1.0)
ชนิดสิ่งส่งตรวจ										
เสมหะ	576	6 (1.0)	525	10 (1.9)	582	16 (2.7)	588	21 (3.6)	510	24 (4.7)
ปัสสาวะ	635	14 (2.2)	647	12 (1.9)	684	17 (2.5)	660	31 (4.7)	815	51 (6.3)
หนอง	465	10 (2.2)	488	6 (1.2)	517	16 (3.1)	515	33 (6.4)	539	20 (3.7)
เลือด	213	2 (0.9)	251	1 (0.4)	226	3 (1.3)	188	3 (1.6)	272	8 (2.9)
น้ำและของเหลวจากร่างกาย	33	0 (0)	32	2 (6.3)	27	1 (3.7)	22	1 (4.5)	30	4 (13.3)
อื่นๆ	157	0 (0)	135	0 (0)	240	0 (0)	111	0 (0)	194	0 (0)
แผนกหอผู้ป่วย										
ศัลยกรรม	401	10 (2.5)	373	8 (2.1)	421	12 (2.9)	491	22 (4.5)	575	28 (4.9)
อายุรกรรม	400	8 (2.0)	392	6 (1.5)	492	14 (2.8)	533	30 (5.6)	593	35 (5.9)
เด็ก	178	2 (1.1)	163	1 (0.6)	239	3 (1.3)	202	5 (2.5)	215	6 (2.8)
ผู้ป่วยหนัก	424	8 (1.9)	372	10 (2.7)	330	20 (6.1)	334	25 (7.5)	362	27 (7.5)
ผู้ป่วยนอก	510	4 (0.8)	606	6 (1.0)	607	4 (0.7)	427	7 (1.6)	427	11 (2.6)
อื่นๆ (สูติกรรม, ห้องคลอด)	133	0 (0)	140	0 (0)	160	0 (0)	75	0 (0)	158	0 (0)

เมื่อพิจารณาจากเชื้อแบคทีเรียด้วยการตรวจวิเคราะห์ชนิดของเอนไซม์ดื้อยา Carbapenem ด้วยวิธี Multiplex PCR พบว่าเชื้อแบคทีเรีย *Klebsiella pneumonia* มีเอนไซม์ดื้อยา Carbapenem ชนิด *blaNDM-1*, *blaOXA*, *blaOXA + blaNDM-1*, *blaIPM* และชนิดอื่นๆ (other than *blaNDM-1*,

blaOXA, *blaOXA + blaNDM-1*, *blaIPM*, *blaKPC*) เท่ากับร้อยละ 48.4, 24.2, 19.4, 3.2 และ 4.8 ตามลำดับ ในขณะที่เชื้อ *Escherichia coli* มีเอนไซม์ดื้อยา Carbapenem ชนิด *blaNDM-1*, *blaOXA* และ *blaOXA + blaNDM-1* เท่ากับร้อยละ 60.0, 20.0 และ 20.0 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ชนิดของเอนไซม์ดื้อยา Carbapenem ที่ตรวจพบโดยวิธี Multiplex PCR

เชื้อแบคทีเรีย	ชนิดเอนไซม์ดื้อยา Carbapenem, n (%)					รวม
	<i>blaNDM-1</i>	<i>blaOXA</i>	<i>blaOXA + blaNDM-1</i>	<i>blaIPM</i>	Other	
<i>Klebsiella pneumonia</i>	30 (48.4)	15 (24.2)	12 (19.4)	2 (3.2)	3 (4.8)	62
<i>Escherichia coli</i>	9 (60.0)	3 (20.0)	3 (20.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	15
รวม	39 (50.7)	18 (23.4)	15 (19.5)	2 (2.6)	3 (3.9)	77

การอภิปรายผล

โดยสรุป การศึกษาความชุกของการติดเชื้อ CRE ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ถึง กันยายน 2561 เท่ากับร้อยละ 1.6, 1.5, 2.4, 4.3 และ 5.4 ตามลำดับ เชื้อแบคทีเรียที่พบ คือ *Klebsiella pneumonia* (2.1, 2.7, 5.5, 10.0 และ 12.3%) *Escherichia coli* (1.3, 0.7, 1.0, 1.5 และ 2.6%) และเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น (1.3, 1.2, 0.4, 0.9 และ 1.0%) ได้แก่ เชื้อแบคทีเรียชนิด *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.* การติดเชื้อที่พบมากในสิ่งส่งตรวจ คือ ปัสสาวะ (17.5%), หนอง (16.6%), เสมหะ (13.97%), เลือด (7.20%) และน้ำจากส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย (27.83) (Body Fluid) ตามลำดับ การติดเชื้อพบมากในแผนกผู้ป่วยหนัก (1.9, 2.7, 6.1, 7.5 และ 7.5%) หอผู้ป่วยอายุรกรรม (2.0, 1.5, 2.8, 5.6 และ 5.9%) หอผู้ป่วยศัลยกรรม (2.5, 2.1, 2.9, 4.5 และ 4.9%) และหอผู้ป่วยเด็ก (1.1, 0.6, 1.3, 2.5 และ 2.8%) ตามลำดับ การตรวจทางยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ด้วยวิธีทาง Multiplex PCR จาก 77 ตัวอย่าง มีเอนไซม์ NDM-1 (50.65%) เอนไซม์ NDM-1 ร่วมกับ OXA (19.48%) เอนไซม์ OXA (23.37%) เอนไซม์ IMP (2.59%) และเอนไซม์อื่น (3.89%)

จากการศึกษาพบว่าอัตราการติดเชื้อ CRE มีแนวโน้มที่สูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในปี พ.ศ. 2558 2559 และ 2560 และสูงมากเป็นเกือบ 2 เท่า และพบว่าเชื้อที่ตรวจพบเป็นกลุ่ม Enterobacteriaceae มากที่สุดที่เป็น CRE คือ เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* และ *Escherichia coli* นอกจากนี้ยังพบเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นคือ *Citrobacter spp.* และ *Enterobacter spp.* ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ทำการศึกษานี้ในโรงพยาบาลตาก⁽⁹⁾ และเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ⁽¹⁰⁾ ของเขตบริการสุขภาพที่ 12 พบว่าความชุกของเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* และ *Escherichia coli* เป็นเชื้อที่ดื้อต่อยา

กลุ่ม Carbapenems โดยปี พ.ศ. 2561 พบว่า เชื้อ *Klebsiella pneumonia* และ เชื้อ *Escherichia coli* มีอัตราการติดเชื้อสูงกว่าค่าเฉลี่ยของเขตบริการสุขภาพที่ 12 ที่พบเพียงร้อยละ 7.75 และ 1.95 และสิ่งส่งตรวจพบได้เกือบทุกชนิด โดยสิ่งส่งตรวจที่พบมากที่สุด คือ ปัสสาวะ หนองจากแผล เสมหะและเลือด ตามลำดับ

จากการศึกษาความชุกของการติดเชื้อในหอผู้ป่วยพบว่าแผนกหอผู้ป่วยหนักมีความชุกของการติดเชื้อสูงที่สุด เนื่องจากในแผนกหอผู้ป่วยหนักมีการใช้เครื่องมือหัตถการที่หลากหลาย เช่น เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ การใส่สายสวนปัสสาวะ และผู้ป่วยมีการนอนพักฟื้นระยะเวลานาน หรือการได้รับยาปฏิชีวนะส่งผลให้มีการติดเชื้อดื้อยาสูงกว่าแผนกผู้ป่วยอื่นๆ ส่วนแผนกหอผู้ป่วยอายุรกรรม ศัลยกรรม เด็กและแผนกผู้ป่วยนอกมีความชุกของการติดเชื้อที่ต่ำกว่า การศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของชลดา ฝิวดอน⁽¹¹⁾ ที่พบการติดเชื้อดื้อยาชนิด CRE สูงในแผนกหอผู้ป่วยอายุรกรรม รongลมา คือ ศัลยกรรม กุมารเวชกรรม และแผนกหอผู้ป่วยหนัก ตามลำดับ

เมื่อศึกษาความชุกของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ด้วยวิธีทาง PCR โดยตรวจจากตัวอย่างเชื้อที่บริสุทธิ์ พบว่า เอนไซม์ที่ตรวจพบ 5 ชนิด ได้แก่ เอนไซม์ NDM-1 รองลงมาเป็นเอนไซม์ NDM-1 ร่วมกับ OXA เอนไซม์ OXA นอกจากนี้ยังพบเอนไซม์ IMP และเอนไซม์อื่นนอกเหนือจากเอนไซม์ NDM-1, OXA, IMP, KPC, VIM จากผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ วิวรรณ อาชีวะ ที่ศึกษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี⁽¹²⁾ และการศึกษาของ สุจิตรา มานะกุลและอนุศักดิ์ เกิดสิน⁽¹³⁾ นอกจากนี้จากการผลการศึกษาที่พบเอนไซม์ NDM-1 ร่วมกับ OXA แสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อดื้อยามีความหลากหลายของยีนหรือเกิดยีนผสม ซึ่งเชื้อแบคทีเรียมีความสามารถถ่ายทอดและ

แพร่กระจายยีนดื้อยาระหว่างเชื้อมากขึ้น และเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายของยีนดื้อยาอย่างรวดเร็วและกว้างขวาง เนื่องจากยีนเป็นกลุ่มที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ Carbapenemases ถูกส่งผ่าน Mobile genetic elements

จากผลการศึกษาดังกล่าว บุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องควรมีการควบคุมการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem ให้ลดลง โดยการใช้มาตรการและการควบคุมโรคติดเชื้อ ตลอดจนการให้ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล (Antibiotic Smart Use) ควรมีการทบทวนและปรับกิจกรรม นอกจากนี้ บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยและทำหัตถการกับผู้ป่วยโดยตรงควรป้องกันการสัมผัสผู้ป่วย สารคัดหลั่ง และสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนเชื้อ ตลอดจนการสวมใส่อุปกรณ์ป้องกันให้ถูกต้องและเหมาะสม เพื่อลดการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Huttner A, Harbarth S, Carlet J, et al. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2013; 2(31): 1-13.
- Phumart P, Phodhat T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S. Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistant Infections in Thailand: A Preliminary Study. *Journal of Health Systems Research*. 2012; 6(3): 352-360. (In Thai).
- World Health Organization. The evolving threat of antimicrobial resistance: Options for action 2012. Geneva: WHO.
- Infectious Diseases Society of America. Combating Antimicrobial Resistance: Policy Recommendations to Save Lives. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52(5): S397-S428.
- Report G. Antimicrobial Resistance. [Internet] 1998 [Cited September 10, 2019]. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/6121>.
- Apisarnthanarak A, Danchaiwijit S, Khawcharoenporn T, et al. Effectiveness of education and antibiotic control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(6): 768-775. (In Thai).
- Allcock S, Young E, Holmes M, et al. (2017). Antimicrobial resistance in human populations: Challenges and opportunities. *Global Health, Epidemiology and Genomics* 2017; 2: 1-7.
- Chitpirom P, Jamnak T. Detection of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase producing Enterobacteriaceae. *Advanced Science* 2016; 16(2): 105-118. (In Thai).
- Sadsee P. The Prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae at Somdejphra-choataksinmaharaj Hospital, Tak. *Journal of Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute*. 2019; 13(2): 78-86. (In Thai).
- National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand. Situation of microbial resistance to antimicrobials in the regional health of fiscal year 2018 (12 months) [Internet] 2019 [Cited September 10, 2019]. Available from <http://narst.dmsc.moph.go.th>.
- Piwpong C. Incidence of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Surattani Hospital. *Region 11 Medical Journal*. 2016; 30(2): 1-12 (In Thai).
- Arsheewa W. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Prevalence of Carbapenemase Enzyme in Clinical Isolates of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae from Prapokklao Hospital in 2012 - 2013. *The Journal of Prapokklao Hospital Clinical Medical Education Center*. 2559; 33(4): 315-325. (In Thai).
- Manankul S, Kertsin A. Comparison of Standard Carba NP and Modified CarbaNP for detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Region 11 Medical Journal*. 2016; 30(3): 145-157 (In Thai)