



ศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพและการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม ESKAPE Bacteria ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาล นพรัตนราชธานี ปี 2017-2018 ด้วยโปรแกรม WHONET

จิราภรณ์ คุ่มศรี วท.ด.*, สีนจัย เขื่อนเพชร พย.บ.*, วรณวรา ตันทุกุลรัตน์ พย.บ.*,
นัยนา วัฒนากุล วท.บ.*, พรพิมล อรรถพรกุล พย.ม.*, พรนภา เอี่ยมลออ วท.ม.*,
นุชนารถ เขียนนุกุล วท.ม.*, วรพรรณ สัมฤทธิ์โนพร พ.บ.*, เพียงพิมพ์ ตันติลีปกร วท.ม.**,
ยุกธนา สมานมิตร วท.บ.**, นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ พ.บ., ส.ม.**

*โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230

**กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: The Study of Antimicrobial Resistance (AMR) and ESKAPE Bacteria Have Been Reported In -Healthcare Associated Bloodstream Infections (HA-BSI) by WHONET Program in Nopparat Rajathanee Hospital, 2017-2018

Jiraporn khumsri, Ph.D.*, Sinjai Khuanped, B.N.S*, Wanwara Tonkulrat, B.N.S*,
Naiyana Wattanakul, B.Sc.*, Pornpimol Attapornkusol, M.N.S*,
Pornapa Aiumlaor, M.Sc*, Nuchanard Kiennukul, M.Sc*,
Worawan Samritmanoporn, M.D.*, Peangpim Tantilipikara, M.Sc**,
Yuthana Samanmit, B.Sc.**, Narumol Sawanpanyalert, M.D., M.P.H.**

*Nopparat Rajathanee Hospital, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao, Bangkok, 10230

**Division of Medical Technical and Academic Affairs, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, 11000
(E-mail:khumsri@gmail.com)

(Received: January 8, 2020; Revised: June 5, 2020; Accepted: August 8, 2020)

Background: Antimicrobial resistance (AMR) is the leading cause of Healthcare-associated infections (HAIs) throughout the world. The mostly AMR is ESKAPE bacteria. Effects include high mortality and morbidity rates. Effective surveillance & response for AMR might be prevented and responded to HAIs and Outbreaks with AMR. **Objective:** This study was to explore the situation of antimicrobial resistance and ESKAPE bacteria in patients with bloodstream infection. **Method:** Medical records of hospitalized patients during January 2017 to December 2018 who had at least one of positive blood cultures were reviewed by the infection control nurse team. The surveillance reports of Healthcare-associated blood stream infection (HA-BSI) was matched pair with the results of the positive blood cultures to analyses the situation of them. **Results:** The WHO-NET program could be help with easier and faster data analysis. A total of 1,862 patients with a positive blood cultures were reviewed and found *Staphylococcus coagulase negative* were the most bacteria during two years. The ESKAPE bacteria met 447 patients (24.0%) which 23.3% (104/447) met multidrug resistance (MDR), 2.8% (17/607) met carbapenem resistance *Enterobacteriaceae* (CRE) and 3.6% (2/56) met vancomycin resistance *Enterococcus* (VRE). The proportion of *Enterococcus* BSI case that was resistance to vancomycin was 1.3% (1/79) which is Central-line associated blood stream infection. The proportion of *Klebsiella pneumonia* BSI case that was resistant to carbapenem was 7.6% (6/79) which is a Central-line associated blood stream infection were 66.7% (4/6). **Conclusions:** *Escherichia coli* was the most pathogens of HA-BSI (10/79) which 50.0 % (5/10) met antimicrobial resistance. However, 43% (34/79) of HA-BSI is ESKAPE bacteria which 41.2% (14/34) met antimicrobial resistance.

Moreover, 64.3% (9/14) of ESKAPE antimicrobial resistance is Central-line associated blood stream infection. These data are the baseline for decrease AMR which response to the policy of the Government. These will be beneficial adapt to multimodal for decreasing the HA-BSI.

Keywords: Antimicrobial resistance; AMR, Nopparat Rajathane Hospital, HA-BSI, ESKAPE, MDR, CRE, VRE

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุขทั่วโลก การบริหารจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่รวดเร็วทันต่อสถานการณ์จะส่งผลในการลดการเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด เพื่อนำข้อมูลมาใช้ในการวางแผน และบริหารจัดการสำหรับลดการดื้อยาต้านจุลชีพ **วิธีการ:** โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2560- ธันวาคม พ.ศ. 2561 **ผล:** พบว่า ผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อพบจุลชีพในกระแสเลือดทั้งหมด 1,862 ราย พบจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ร้อยละ 24.0 (447/1,862) โดยในกลุ่มนี้ พบจุลชีพดื้อยาหลายขนาน Multi drug resistance (MDR) ร้อยละ 23.3 (104/447) ซึ่ง 3 ลำดับแรก ได้แก่ *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* และ *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 41.3, 27.9 และ 24.0 ตามลำดับ สำหรับจุลชีพกลุ่ม *Klebsiella pneumoniae* ดื้อต่อยา carbapenem (CRE) ร้อยละ 2.8 (17/607) และจุลชีพกลุ่ม *Enterococcus* ดื้อต่อยา vancomycin (VRE) ร้อยละ 3.6 (2/56) **สรุป:** เมื่อนำผลการติดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล (HA-BSI) มาวิเคราะห์ พบ HA-BSI 79 ราย จุลชีพที่พบมากที่สุด ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 12.7 รองลงมา ร้อยละ 10.1 ได้แก่ *Staphylococcus aureus* *Staphylococcus*, *coagulase negative* และ *Acinetobacter baumannii* สำหรับสัดส่วนการดื้อยาต้านจุลชีพที่พบมากที่สุด ได้แก่ MDR ร้อยละ 13.9 (11/79) รองลงมาได้แก่ CRE ร้อยละ 7.6 (6/79) ข้อมูลเหล่านี้สามารถนำไปใช้ในการดำเนินการหามาตรการที่เหมาะสมสำหรับลดการติดเชื้อในโรงพยาบาล ลดการดื้อยาต้านจุลชีพ และอาจนำไปเป็นข้อมูลเพื่อลดการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม ในการตอบสนองต่อยุทธศาสตร์ชาติ ในการวางแผนการรักษาและวางแผนจำหน่ายผู้ป่วยที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อต่อไป **คำสำคัญ:** ดื้อยาต้านจุลชีพ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี, ESKAPE, การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดในโรงพยาบาล

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากหลากหลายสาเหตุ ทั้งจากปัจจัยภายในเช่นเชื้อแบคทีเรียมีการปรับตัวให้ดื้อต่อยา¹ ส่งผลให้ยาปฏิชีวนะที่มีใช้ในปัจจุบันนี้มีประสิทธิภาพลดลงจนอาจไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอีกต่อไป² และปัจจัยภายนอก เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะที่มากขึ้น ไม่เหมาะสม ทำให้อัตราการดื้อยาของเชื้อ

แบคทีเรียเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน¹ โดยมนุษย์และสัตว์นั้นก็มีแบคทีเรียประจำถิ่นอาศัยอยู่ในร่างกาย เมื่อมนุษย์และสัตว์ได้รับยาต้านจุลชีพเชื้อแบคทีเรียที่ไวมากต่อยาต้านจุลชีพที่ได้รับก็ถูกทำลายไป แต่เชื้อแบคทีเรียที่มีความไวน้อยต่อยาที่ได้รับก็อาจอยู่ส่วนหนึ่งและแบคทีเรียกลุ่มนี้อาจกลายพันธุ์เป็นเชื้อดื้อยาในเวลาต่อมาได้ โดยจะเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนก่อให้เกิดโรคติดเชื้อทำให้สามารถแพร่เชื้อดื้อยาไปยังผู้อื่นและสิ่งแวดล้อมได้โดยตรง¹ อีกทั้งยังมีการใช้ยาปฏิชีวนะในกระบวนการทางการเกษตร³ ทำให้เกิดแบคทีเรียดื้อยาเช่นปี พ.ศ. 2558 มีการศึกษาพบยีนดื้อยาชนิดใหม่ใน *E. coli* คือ MCR-1 ในประเทศจีน โดยพบ *E. coli* ที่มียีน MCR-1 ในหมูและเนื้อสัตว์² ส่งผลให้สัตว์เศรษฐกิจเหล่านี้พัฒนาเชื้อดื้อยาในลำไส้และเกิดเป็นวงจรส่งต่อเชื้อดื้อยามาสู่คนได้¹ ยาบางชนิดที่เคยใช้ได้ผลในอดีตแต่ปัจจุบันกลับใช้ไม่ได้ผลเนื่องจากแบคทีเรียมีการปรับตัวให้ดื้อต่อยา และมากกว่า 30 ปี ที่อุตสาหกรรมยาไม่มีการคิดค้นพัฒนายาต้านจุลชีพชนิดใหม่⁴ โดยเห็นว่าการวิจัยและพัฒนา ยาปฏิชีวนะเป็นการลงทุนที่ไม่คุ้มค่า ไม่น่าสนใจ เมื่อเทียบกับการลงทุนในกลุ่มยาที่ใช้รักษาโรคเรื้อรัง ที่สามารถขยายตลาดได้มากกว่า² ทำให้สถานการณ์เชื้อแบคทีเรียดื้อยาอยู่ในขั้นวิกฤต โดยในปี ค.ศ. 2017 ประเทศอเมริกา พบการดื้อยาต้านจุลชีพ เป็นสาเหตุการป่วย 2 ล้านรายและเสียชีวิต 23,000 รายในแต่ละปี⁵ และคาดว่าในปี ค.ศ. 2050 จะมีคนเสียชีวิตจาก AMR กว่า 10 ล้านคน โดยประเทศในแถบเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึง 100 ล้านล้านดอลลาร์สหรัฐ⁴ ข้อมูลจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติในประเทศไทยพบว่าโรงพยาบาลที่เป็นคู่สัญญาจำนวน 892 แห่ง มีอัตราการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนที่หลากหลายโดยมีโรงพยาบาลเพียงร้อยละ 3 ที่มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม²

Phumart⁶ ศึกษาผลกระทบจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยในโรงพยาบาลทุกระดับทั่วประเทศจำนวน 1,023 แห่ง ในปีพ.ศ. 2553 พบว่าทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น เสียชีวิตก่อนวัยอันควร และมีการสูญเสียทางเศรษฐกิจของการติดเชื้อดื้อยาอย่างน้อย 40,000 ล้านบาท หรือประมาณร้อยละ 0.6 ของ GDP ของประเทศไทย¹ การติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ 87,751 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ประมาณ 3.24 ล้านวัน และเสียชีวิต 38,481 ราย⁶ โดยจุลชีพที่พบ 5 ลำดับแรกคือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus*⁶ ซึ่งเป็นจุลชีพกลุ่มเดียวกับที่องค์การอนามัยโลก (World health organization;

WHO) ได้ระบุว่าเป็นจุลชีพกลุ่มที่มีความสำคัญ ถูกเรียกรวม ESKAPE ได้แก่ *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter species* เช่น *E. aerogenes* and *E. cloacae*⁷

ในปัจจุบัน WHO แนะนำให้ทั่วโลกใช้โปรแกรมฮูเน็ต (WHONET) ในการจัดทำฐานข้อมูลเชื้อดื้อยา โดยโปรแกรมนี้ได้รับการพัฒนาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532⁸ มีการแปล 17 ภาษา รวมทั้งภาษาไทย เพื่อให้ทุกประเทศสามารถรายงานสถานการณ์เชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพได้อย่างต่อเนื่องและรวดเร็ว⁹⁻¹³ โดยศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้นำโปรแกรม WHONET มาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพและเชื้อแบคทีเรียดื้อยาระดับประเทศ¹⁴ ซึ่งในประเทศไทยมีโรงพยาบาล 58 แห่ง นำโปรแกรมนี้ไปใช้แต่ยังไม่มีการรายงานประสิทธิภาพหรือประสิทธิผลจากการใช้โปรแกรมนี้ โดยถ้าทุกโรงพยาบาลใช้โปรแกรมนี้เหมือนกัน จะสามารถรวบรวมข้อมูลจากทั่วประเทศ ทำให้เห็นสถานการณ์ในภาพรวมระดับประเทศ ระดับเขตบริการสุขภาพหรือระดับจังหวัดได้ ดังเช่นในประเทศเนเธอร์แลนด์ ซึ่งเมื่อก่อนเคยเป็นประเทศที่มีเชื้อดื้อยามากที่สุดในกลุ่มสหภาพยุโรป แต่จากการทำระบบฐานข้อมูลดังกล่าวเมื่อเวลาผ่านไป 10 ปีพบว่าปัจจุบันเป็นประเทศที่มีการดื้อยาน้อยที่สุด¹⁵

โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ พบเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในโรงพยาบาล โดยเฉพาะเชื้อดื้อยาในกลุ่มที่มีความสำคัญในการเฝ้าระวัง ได้แก่ Methicillin-Resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin - Resistance *Enterococcus* (VRE), Carbapenam-Resistance *Enterobacteriaceae* (CRE) ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยา ถ้าหากไม่มีระบบฐานข้อมูล การเฝ้าระวังการติดเชื้อดื้อยา การรายงานและการวิเคราะห์ข้อมูลเชื้อดื้อยาที่ดีและรวดเร็ว ดังนั้นผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญในการจัดการระบบเฝ้าระวังและวิเคราะห์ข้อมูลเชื้อดื้อยา โดยนำโปรแกรม WHONET มาใช้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพรวมทั้งสถานการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการจัดการระบบเฝ้าระวังและรายงานการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพให้ทันต่อสถานการณ์ และแก้ปัญหาได้ตรงประเด็นยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ในผู้ป่วยทุกราย ที่ผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพในสิ่งส่งตรวจจากเลือด ที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2560-ธันวาคม พ.ศ. 2561

ขั้นตอนการดำเนินการ ได้แก่รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทุกราย ที่ผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพในสิ่งส่งตรวจจากเลือด ในโปรแกรม

รายงานผลของห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ได้แก่ โปรแกรม M-Lab ซึ่งต้องจัดการข้อมูลให้มีรหัส และข้อมูลครบถ้วนสำหรับนำไปใช้ใน WHONET Program ซึ่งต้องนำไฟล์ Excel จาก M-Lab ไปจัดทำไฟล์ Configuration ใน BacLink และนำไฟล์ที่ได้ไปวิเคราะห์ข้อมูล ต่าง ๆ ใน WHONET Program ได้แก่ วิเคราะห์และสังเคราะห์ข้อมูลจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ได้แก่ *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter species* จากนั้น นำข้อมูลผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมาวิเคราะห์เทียบกับเชื้อจุลชีพที่พบทั้งที่ดื้อยาและไม่ดื้อยา และนำข้อมูลจุลชีพดื้อยาที่พบมาวิเคราะห์เทียบกับผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ วิเคราะห์สถานการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพ การดื้อยาด้านจุลชีพในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ ทั้งภาพรวมและแยกรายปี สังเคราะห์ข้อมูลเพื่อวิเคราะห์แนวโน้มการดื้อยาด้านจุลชีพ สืบค้นสถานะโรคติดต่อหรือเสียชีวิตของผู้ป่วยภายใน 14 วันหลังผลเพาะเชื้อพบจุลชีพ สุดท้ายสรุปและอภิปรายผลการศึกษา

คำนิยามศัพท์

1. การดื้อยาด้านจุลชีพ หมายถึง การดื้อยาของเชื้อจุลชีพที่มีดื้อยาปฏิชีวนะ ซึ่งเคยใช้ได้ดีในการรักษาจุลชีพนั้น (antimicrobial resistance; AMR)
2. จุลชีพกลุ่ม ESKAPE หมายถึง จุลชีพดังต่อไปนี้ 1) *Klebsiella pneumoniae*, 2) *Staphylococcus aureus*, 3) *Pseudomonas aeruginosa* 4) *Enterococcus faecium* 5) *Acinetobacter baumannii* และ 6) *Enterobacter spp.*
3. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด; Hospital associated blood stream infection: HA-BSI หมายถึงผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยเกิดขึ้นหลังการรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 3 เป็นต้นไป¹⁶
4. โปรแกรม WHONET หมายถึง โปรแกรมที่ถูกพัฒนาขึ้นมาใช้สำหรับการลงข้อมูลการไต่สวนด้านจุลชีพ เพื่อประมวลผลสังเคราะห์ผล การดื้อยาด้านจุลชีพ ซึ่งเป็นโปรแกรมฟรี สามารถดาวน์โหลดได้ที่ <http://whonet.org>
5. การเสียชีวิตของผู้ป่วย หมายถึง ผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 14 วัน หลังวันที่ผลเพาะเชื้อพบจุลชีพ

ผล

ปีค.ศ. 2017-18 มีผู้ป่วยที่ส่งตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจเพาะเชื้อจุลชีพในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทั้งหมด 1,862 ราย เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วย WHONET Program พบจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ได้แก่ 1) *Klebsiella pneumoniae*, 2) *Staphylococcus aureus*, 3) *Pseudomonas aeruginosa* 4) *Enterococcus faecium*. 5) *Acinetobacter baumannii* และ 6) *Enterobacter spp.* และจุลชีพอื่น ๆ ได้แก่ จุลชีพกลุ่ม *Staphylococcus coagulase negative*; SCN (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 จุลชีพก่อโรคทั้งหมดที่ตรวจพบจากการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปีค.ศ.2017-18 โดยจำแนกตามปีงบประมาณ

All of pathogen	Gram strain		ปี 2017-18		ปี 2017		ปี 2018	
	n = 879	n = 983	n = 1862		n = 944		n = 918	
	Positive	Negative	No. of isolates	%	No. of isolates	%	No. of isolates	%
<i>Staphylococcus, coagulase negative</i>	✓		494	26.5	244	25.8	250	27.2
<i>Escherichia coli</i>		✓	435	23.4	227	24.0	208	22.7
<i>Streptococcus spp.</i>	✓		189	10.2	95	10.1	94	10.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *		✓	172	9.2	92	9.7	80	8.7
<i>Staphylococcus aureus</i> *	✓		140	7.5	75	7.9	65	7.1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *		✓	58	3.1	31	3.3	27	2.9
<i>Proteus mirabilis</i>		✓	49	2.6	26	2.8	23	2.5
<i>Acinetobacter baumannii</i> *		✓	45	2.4	23	2.4	22	2.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	✓		39	2.1	17	1.8	22	2.4
<i>Enterococcus faecium</i> *	✓		17	0.9	7	0.7	10	1.1
<i>Enterobacter species</i> *		✓	15	0.8	7	0.7	8	0.9
Other		✓	209	11.2	100	10.6	109	11.9
Total	879	983	1862		944		918	

* จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพจากการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปี ค.ศ. 2017-18

จุลชีพ กลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพจากการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปีค.ศ. 2017 - 18

จุลชีพดื้อยาหลายขนาน (MDR) คิดเป็น ร้อยละ 23.3 (104/447) โดยพบว่า *Klebsiella pneumoniae* เป็นจุลชีพที่ดื้อยามากที่สุด ร้อยละ 41.3 (43/104) รองลงมา ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 27.9 (29/104) และ *Acinetobacter baumannii*

ร้อยละ 24.0 (25/104) สำหรับจุลชีพที่ดื้อต่อยา carbapenem พบ *Klebsiella pneumoniae* คิดเป็น ร้อยละ 2.8 (17/607) และ จุลชีพกลุ่ม *Enterococcus* ดื้อต่อยา vancomycin คิดเป็น ร้อยละ 3.6 (2/56) โดยพบ *Enterococcus faecium* เป็นจุลชีพที่ดื้อยามากที่สุด (ตารางที่ 2)

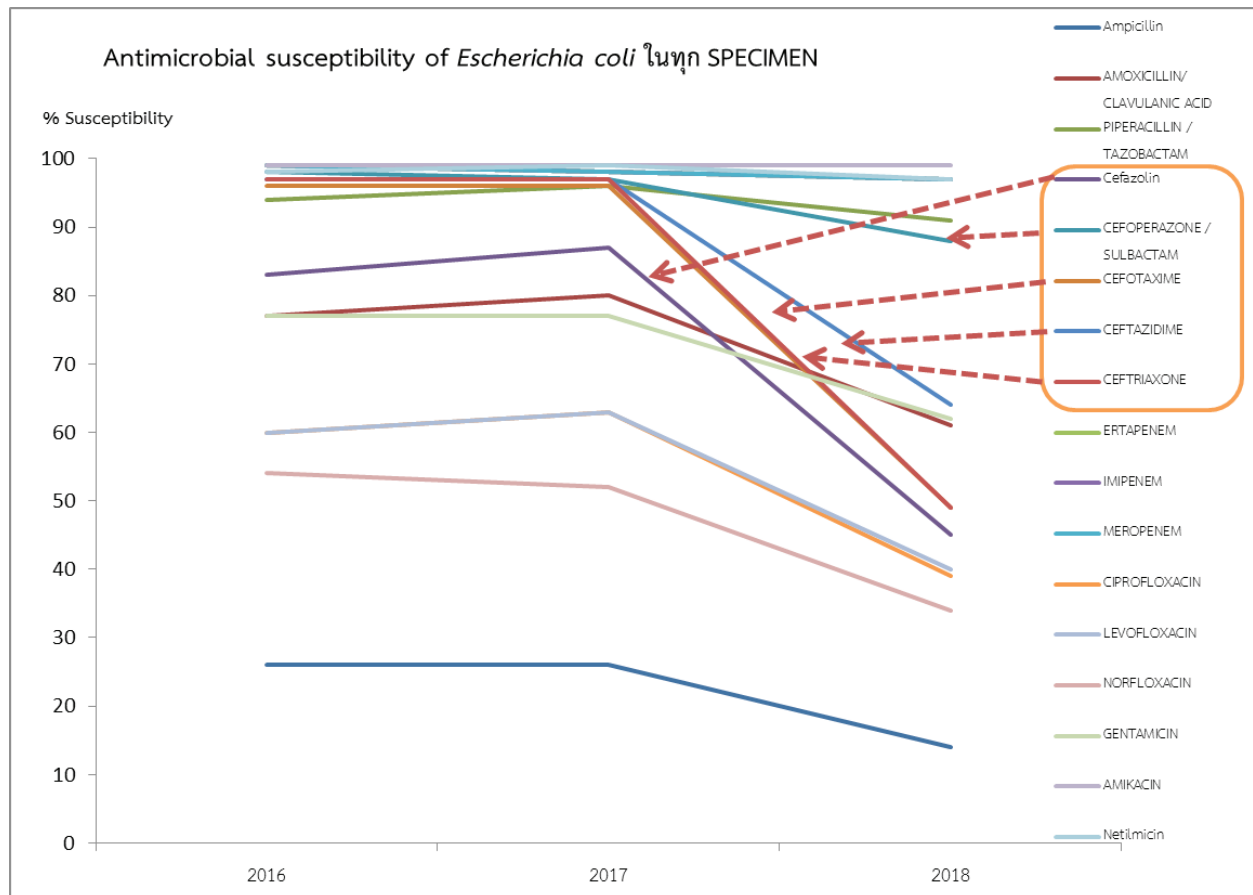
ตารางที่ 2 จุลชีพก่อโรคกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่มสำคัญ จากการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปีค.ศ. 2017-18

ESKAPE	No. of isolates	MDR		CRE		VRE		Carbapenam Resistance Not <i>Enterobacteriaceae</i>	
		n/total	%	n/total	%	n/total	%	n/total	%
<i>Enterococcus faecium</i>	17	0	0	NA		2/2	100	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	140	29/104	27.9	NA		NA		0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	172	43/104	41.3	17/17	100	NA		NA	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	45	25/104	24.0	NA		NA		26/40	65.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	58	7/104	6.7	NA		NA		14/40	35.0
<i>Enterobacter species</i>	15	0	0	NA		0	0	0	0
total	447	104/447	23.3	17/607	2.8	2/56	3.6	40/1255	3.2
จุลชีพที่พบทั้งหมด	1862	104/1862	5.6						
จุลชีพที่พบทั้งหมดกลุ่ม <i>Enterobacteriaceae</i>	607								
จุลชีพที่พบทั้งหมดกลุ่ม <i>Enterococcus</i>	56								

ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในจุลชีพที่พบมากที่สุดของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

Escherichia coli เป็นจุลชีพที่พบมากที่สุด เมื่อนำผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรีย ต่อยาต้านจุลชีพ ปี ค.ศ. 2016-

18 มาวิเคราะห์พบว่า ยาในกลุ่ม cephalosporin ที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ หรือเพาะเชื้อพบ *Escherichia coli* มีความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพน้อยลง หรือการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้น (กราฟที่ 1)



กราฟที่ 1 ผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* ต่อยาต้านจุลชีพ ปีค.ศ. 2016 - 18

ระบาดวิทยาของผู้ป่วย HA-BSI ปี ค.ศ. 2017-18

พบผู้ป่วย HA-BSI จำนวน 79 ราย ในปี ค.ศ. 2017 จำนวน 19 ราย จำแนกเป็น HA-BSI ที่สวนทางสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง Central-line associated bloodstream infection (CLABSI) ร้อยละ 47.4 (9/19) และ ปี 2018 จำนวน 60 ราย จำแนกเป็น CLABSI ร้อยละ 38.3 (23/60) เมื่อนำผลการเพาะเชื้อจุลชีพมาวิเคราะห์เทียบกับผู้ป่วย HA-BSI ทั้ง 79 ราย พบ สัดส่วนจุลชีพดื้อยาร้อยละ 32.9 (26/79) โดยเป็น Vancomycin resistance

enterococci (VRE) ร้อยละ 1.3 (1/79) Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) ร้อยละ 7.6 (6/79) Multi-drug resistant organism (MDR) ร้อยละ 13.9 (11/79) Methicillin-Resistance *Staphylococcus Coagulate negative* (MRCoNS) ร้อยละ 5.1 (4/79) *E.coli* ESBL ร้อยละ 1.3 (1/79) Methicillin-Resistance *Staphylococcus epidermidis* ร้อยละ 1.3 (1/79) และ Methicillin-Resistance *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 1.3 (1/79) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 จุลชีพก่อโรคที่พบในผลตรวจเพาะเชื้อจากกระแสเลือด จำแนกตามชนิดของการดื้อยาต้านจุลชีพและการสวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ปี ค.ศ. 2017-18

HA-BSI pathogens	No. of isolates	No. of patients	2017-2018															
			CLABSI								NON-CLABSI							
			Non-resistance	VRE	CRE	Carbapenem resistance	MDR	ESBL	MRCoNS	MRSA	Non-resistance	VRE	CRE	Carbapenem resistance	MDR	ESBL	MRCoNS	MRSA
			n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
HA-BSI		79	32								47							
Blood cultures positive to bacteria	1,862																	
TOTAL ESKAPE BACTERIA	447	34	8	1	4		4	0			12	0	1		3	0		1
<i>Enterococcus faecium</i> (ESKAPE BACTERIA)	17	1	0	1			0	0			0	0			0	0		
<i>Staphylococcus aureus</i> (ESKAPE BACTERIA)	140	8	1								6							1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESKAPE BACTERIA)	172	6	0		4						1		1					
<i>Acinetobacter baumannii</i> (ESKAPE BACTERIA)	45	8	1				4								3			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ESKAPE)	58	5	2								3							
<i>Enterobacter</i> spp. (ESKAPE BACTERIA)	15	6	4								2							
Other; such as	1,415																	
<i>Escherichia coli</i>		10			1						5				3	1		
<i>Staphylococcus, coagulase negative</i>		8	1						1		2						4	
<i>Streptococcus constellatus</i>		1									1							
<i>Streptococcus oralis</i>		1									1							
<i>Enterococcus faecalis</i>		1	1															
<i>Candida</i> spp. Not <i>Candida albicans</i>		1									1							
<i>Candida albicans</i>		3	1								2							
<i>Candida tropicalis</i>		7	3								4							
<i>Candida parapsilosis</i>		5	5															
<i>Candida glabrata</i>		2									2							
<i>Aeromonas hydrophila</i>		1									1							
<i>Citrobacter amalonaticus</i>		1				1												
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>		1					1											
<i>Pseudomonas fluorescens</i>		1									1							
<i>Salmonella</i> group C		1									1							
<i>Kocuria</i> spp.		1									1							
Total		79	19	1	5	1	5		1		34	0	1		6	1	4	1

เมื่อจำแนกผู้ป่วย HA-BSI ที่สวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (CLABSI) พบร้อยละ 40.5 (32/79) โดยเป็นจุลชีพดื้อยา ร้อยละ 40.6 (13/32) และเป็นเชื้อดื้อยาในกลุ่มที่มีความสำคัญ ได้แก่ CRE ร้อยละ 15.6 (5/32) MDR ร้อยละ 15.6 (5/32) VRE ร้อยละ 3.1 (1/32) และ Methicillin-Resistance *Staphylococcus Coagulase negative* (MRCoNS) ร้อยละ 3.1 (1/32) ดังแสดงในตารางที่ 3 สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่ไม่ได้สวนคาสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง: NON-CLABSI พบจุลชีพดื้อยาร้อยละ 27.7 (13/47) เป็นเชื้อดื้อยาในกลุ่มที่มีความสำคัญ ได้แก่ MDR ร้อยละ 12.8 (6/47) Methicillin-Resistance *Staphylococcus Coagulase negative* (MRCoNS) ร้อยละ 8.5 (4/47) CRE ร้อยละ 2.1 (1/47) และ *E.coli* ESBL ร้อยละ 2.1 (1/47) และ Methicillin-Resistance *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 2.1 (1/47) (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วย HA-BSI ที่เสียชีวิตภายใน 14 วันหลังจากการเพาะเชื้อพบจุลชีพ ปี ค.ศ. 2017-18

ผู้ป่วย HA-BSI ทั้ง 79 ราย พบเสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 27.8 (22/79) จำแนกเป็นผู้ป่วย CLABSI ร้อยละ 37.5 (12/32) และผู้ป่วย NON-CLABSI ร้อยละ 21.3 (10/47) (ตารางที่ 4) ซึ่งพบว่าส่วนใหญ่ร้อยละ 77.3 เป็นผู้ป่วยอายุรกรรมและร้อยละ 22.7 เป็นผู้ป่วยศัลยกรรม โดยร้อยละ 72.7 ผู้ป่วยนอนรักษาตัวที่ ICU (ตารางที่ 5)

สัดส่วนการเสียชีวิตภายใน 14 วัน ในผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ในผู้ป่วย HA-BSI 79 ราย พบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ร้อยละ 32.9 (26/79) และเสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 57.7 (15/26) โดยผู้ป่วย CLABSI เสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 61.5 (8/13) และผู้ป่วย NON-CLABSI เสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 53.8 (7/13) ดังแสดงในตารางที่ 4 โดยผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพในผู้ป่วยที่เสียชีวิตภายใน 14 วัน มากที่สุด ได้แก่ *Candida* spp. และ *Klebsiella pneumoniae* (CRE) ร้อยละ 33.3 รองลงมา ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 30.0 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 สัดส่วนการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดจำแนกตามลักษณะการติดเชื้อและลักษณะการดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อยาหลายขนานของจุลชีพ ปี ค.ศ. 2017-18

ลักษณะการติดเชื้อ	ดื้อยา	ดื้อยา				ไม่ดื้อยา	ไม่ดื้อยา				รวมเสียชีวิต
		ไม่เสียชีวิต ภายใน 14 วัน		เสียชีวิตภายใน 14 วัน			ไม่เสียชีวิตภายใน 14 วัน		เสียชีวิตภายใน 14 วัน		
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
HA-BSI	26	11	42.3	15	57.7	53	46	86.8	7	13.2	22
- CLABSI	13	5	38.5	8	61.5	19	15	78.9	4	21.1	12
-NON-CLABSI	13	6	46.2	7	53.8	34	31	91.2	3	8.8	10

* การเสียชีวิตภายใน 14 วัน นับจากวันที่ผลเพาะเชื้อพบจุลชีพ

ตารางที่ 5 สัดส่วนการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด จำแนกตามจุลชีพก่อโรคและหน่วยงานที่พบปี ค.ศ. 2017-18

จุลชีพที่พบในปี 2017-18	เสียชีวิตภายใน 14 วัน*					
	จำนวน	ร้อยละ	MICU**	SICU**	SEMI-ICU**	MED**
			จำนวน	จำนวน	จำนวน	จำนวน
HA-BSI	22					
CLABSI	12					
- <i>Candida spp.</i>	4	33.3	1	2	1	
- <i>Klebsiella pneumoniae (CRE)</i>	4	33.3	2	1		1
- <i>Acinetobacter baumannii (MDR)</i>	2	16.7	2			
- <i>Escherichia coli (CRE)</i>	1	8.3				1
- <i>Enterococcus faecium (VRE)</i>	1	8.3	1			
NON-CLABSI	10					
- <i>Escherichia coli</i>	3	30.0	1		2	
- <i>Candida spp.</i>	2	20.0		1	1	
- <i>Acinetobacter baumannii (MDR)</i>	2	20.0			1	1
- <i>Escherichia coli (ESBL)</i>	1	10.0				1
- <i>Klebsiella pneumoniae (CRE)</i>	1	10.0				1
- <i>Aeromonas hydrophila</i>	1	10.0				1

*การเสียชีวิตภายใน 14 วัน นับจากวันที่ผลเพาะเชื้อพบจุลชีพ

**MICU, SEMI-ICU และ MED เป็นหน่วยงานอายุรกรรม และ SICU เป็นหน่วยงานศัลยกรรม

วิจารณ์

สถานการณ์การพบจุลชีพในผลการเพาะเชื้อจากกระแสเลือดปี ค.ศ. 2017-2018 ในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี พบจุลชีพที่เป็นแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและลบใกล้เคียงกัน โดยพบแบคทีเรียแกรมลบ ร้อยละ 52.8 (983/1862) ซึ่งส่วนใหญ่พบ *Escherichia coli* ร้อยละ 44.3 (435/983) และพบแบคทีเรียแกรมบวก

ร้อยละ 47.2 (879/1862) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม *Staphylococcus Coagulate negative (SCN)* ร้อยละ 56.2 (494/879)

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE นั้น มีทั้งแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและลบ โดยส่วนใหญ่เป็นแกรมลบ ยกเว้น *Enterococcus species* และ *Staphylococcus aureus* ที่เป็นแกรมบวกและผลการศึกษาพบแบคทีเรียกลุ่ม ESKAPE ร้อยละ 24.0 (447/1862) ซึ่ง

Klebsiella pneumoniae เป็นแบคทีเรียที่พบมากที่สุด ร้อยละ 38.5 (172/447) รองลงมาได้แก่ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 31.3 (140/447) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย ในปี 2553⁶ และการศึกษาในประเทศอินเดียที่พบแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* มากที่สุดและรองลงมาได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* เช่นกัน¹⁷ ซึ่งแบคทีเรียนี้สอดคล้องกับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ที่พบมีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะมากที่สุด ร้อยละ 56.8 เมื่อเทียบกับระบบทางเดินหายใจและระบบหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตามผลการศึกษาของโรงพยาบาลเลิดสินและสถาบันโรคทรวงอก ในปี 2016 พบ *Klebsiella pneumoniae* มากที่สุด¹⁸ ซึ่งทั้ง 2 โรงพยาบาลมีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจมากที่สุด สอดคล้องกับแบคทีเรียที่พบเช่นกัน

สถานการณ์จุลชีพดื้อยาของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ในปี ค.ศ. 2017-18 พบเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ โดยเฉพาะกลุ่มที่มีความสำคัญในการเฝ้าระวัง ทั้ง VRE, CRE, MDR และ MRSA ซึ่งเป็นกลุ่มสำคัญระดับฉุกเฉิน ที่ WHO ประกาศว่าเป็นเชื้อดื้อยาที่เป็นปัญหาสำคัญ⁷ ซึ่งมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล และเมื่อนำผลการเพาะเชื้อพบจุลชีพดื้อยามาเทียบเคียงกับผู้ป่วย HA-BSI พบจุลชีพดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อยาหลายขนานร้อยละ 37.0 (26/79) และพบเชื้อรา ร้อยละ 22.8 (18/79) โดยจุลชีพดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่งนั้นเป็นจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ร้อยละ 53.8 (14/26) ซึ่งการติดเชื้อดื้อยาในกลุ่ม ESKAPE เมื่อเทียบกับ NON-ESKAPE มีการศึกษาวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าทำให้เพิ่มอัตราการป่วย ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลและเพิ่มต้นทุนค่าใช้จ่ายระหว่างการรักษา¹⁹ โดยที่จุลชีพกลุ่ม SCN พบมากที่สุดแต่ไม่พบในผู้ป่วย HA-BSI จึงอาจเป็นไปได้ว่ามีการปนเปื้อนของจุลชีพระหว่างเก็บส่งตรวจ เนื่องจากค่านิยมของการพบจุลชีพกลุ่ม Common commensal ต้องพบจุลชีพในสิ่งส่งตรวจ 2 specimen¹⁶

ในประเทศไทยปี 2004-10 มีการศึกษาในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 2 วัน และพบจุลชีพดื้อยาในกระแสเลือดนั้น เสียชีวิตภายใน 30 วัน ร้อยละ 53²⁰ แต่ในการศึกษานี้ นับจำนวนวันเสียชีวิตภายใน 14 วัน ซึ่งอ้างอิงจากการนับระยะเวลาการติดเชื้อครั้งแรกของการติดเชื้อที่ตำแหน่งเดิมของค่านิยมการติดเชื้อของ CDC 2017 โดยถ้าพบจุลชีพอื่นภายใน 14 วันหลังจากวันที่พบจุลชีพครั้งแรกแสดงว่ายังเป็นการติดเชื้อตำแหน่งเดิมแต่มีจุลชีพเพิ่มอีก 1 ชนิด¹⁶ ดังนั้นถ้าผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 14 วันน่าจะเป็นการเสียชีวิตจากจุลชีพนั้น ๆ

ผลการศึกษาผู้ป่วย HA-BSI 79 ราย พบจุลชีพดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อยาหลายขนานร้อยละ 37.0 (26/79) และเสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 57.7 (15/26) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบร้อยละ 53.0²⁰ ถึงแม้ว่าการนับจำนวนวันเสียชีวิต รูปแบบการศึกษาและจำนวนกลุ่มตัวอย่างมีความแตกต่างกัน

มากไปกว่านั้นพบว่าผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter; CVC) เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแบบ Meta-analysis ที่พบว่า ผู้ที่ใส่ CVC เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC²¹ โดยการศึกษาในผู้ป่วย HA-BSI ที่สวนสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (CLABSI) ร้อยละ 40.5 ใกล้เคียงโรงพยาบาลอื่น ๆ ที่พบร้อยละ 49.2¹⁸ และพบสัดส่วนการเสียชีวิตภายใน 14 วันของผู้ป่วย CLABSI ร้อยละ 61.5 และ NON-CLABSI ร้อยละ 53.8 คิดเป็น 1.2 เท่า ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ที่พบว่าผู้ที่ใส่ CVC เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC 2.75 เท่า²¹ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยา สัดส่วนการเสียชีวิตภายใน 14 วันมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบเชื้อดื้อยา 4.5 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบการเสียชีวิตภายใน 30 วันของผู้ที่พบจุลชีพดื้อยาในกระแสเลือด ร้อยละ 53^{20, 21}

ผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ ในปี ค.ศ. 2016-18 พบว่า ยาในกลุ่ม cephalosporin มีความไวของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพน้อยลงซึ่งเป็นไปได้ว่ามีการใช้ยาจำนวนมากขึ้นทำให้แบคทีเรียมีการปรับตัวดื้อยาด้านจุลชีพตามที่พบว่าทั่วโลกในปี 2000-10 มีการใช้ยาในกลุ่ม cephalosporin มากที่สุด² ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* มากที่สุด จึงอาจมีการใช้ยาในกลุ่มนี้มากและส่งผลให้มีการดื้อยาด้านจุลชีพมากขึ้น และถ้ามีการศึกษาเพิ่มเติม ถึงข้อมูลการใช้ยาด้านจุลชีพในแต่ละกลุ่ม โดยดูแนวโน้มการดื้อยาด้านจุลชีพแต่ละชนิดจะทำให้เห็นรูปแบบของการดื้อยาด้านจุลชีพได้ชัดเจนยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อดูสัดส่วนการเสียชีวิตในผู้ป่วย HA-BSI จุลชีพที่พบมากที่สุดได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* (CRE) และ *Candida* จึงอาจมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย เช่น โรคของผู้ป่วย โรคประจำตัว ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ ชนิดของยาปฏิชีวนะและระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ที่ไม่ได้ออกแบบการเก็บข้อมูลต่างๆ ในปัจจัยที่กล่าวมา

สรุป

การใช้ WHONET Program ทำให้สามารถเข้าถึงข้อมูลจุลชีพที่ส่งตรวจเพาะเชื้อทั้งหมด โดยสามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์จำแนกตามลักษณะการติดเชื้อในโรงพยาบาล จุลชีพก่อโรคทั้งที่ดื้อยาและไม่ดื้อยาได้ทันต่อสถานการณ์ ส่งผลให้สามารถจัดการปัญหาได้อย่างเหมาะสม และจากผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่ใส่ CVC เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC และผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่พบเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ ซึ่งเป็นประเด็นสำคัญในการให้ข้อมูลย้อนกลับแก่ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาผู้ป่วย ถึงความจำเป็นในการใส่ CVC และมาตรการในการป้องกันการติดเชื้อการใช้ยาปฏิชีวนะ มากไปกว่านั้นการศึกษานี้ในกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบ พบ *Escherichia coli* มากที่สุดทั้งชนิดที่ไม่ดื้อยา และดื้อยา/ดื้อยาด้านจุลชีพชนิดใดชนิดหนึ่งหรือดื้อยาหลายขนาน ซึ่งจุลชีพนี้

สอดคล้องกับสถิติของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ที่พบว่าการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะมากที่สุด^{22,23} ซึ่งการที่พบการติดเชื้อจุลชีพ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* ในกระแสเลือดนี้ อาจเป็นไปได้ว่าเป็นการติดเชื้อแบบทุติยภูมิ ดังนั้นการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล อาจต้องคำนึงถึงการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบบปฐมภูมิให้เหมาะสมและครอบคลุม รวมทั้งการใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม (antimicrobial stewardship) เนื่องจากผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพ ใน ปีค.ศ. 2016-18 พบว่า ยาในกลุ่ม cephalosporin ที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ หรือเพาะเชื้อพบ *Escherichia coli* นั้นมีความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพน้อยลง หรือการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้น²⁴⁻²⁶ จึงอาจส่งผลทำให้เกิดความล้มเหลวในการรักษาได้ ดังนั้นการเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับจุลชีพก่อโรค

จึงมีความสำคัญมาก จะทำให้อุบัติการณ์เชื้อดื้อยาลดลง สูญเสียค่าใช้จ่ายน้อยลง และลดอัตราการตายจากเชื้อดื้อยาเมื่อเทียบกับโรงพยาบาลที่ใช้ยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์สมบุรณ์ ทศบวร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ที่ให้การสนับสนุนในทำการศึกษาในครั้งนี้ โดยได้รับความร่วมมืออย่างดีจากกลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล เจ้าหน้าที่งานการพยาบาลป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ คณะทำงานเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล และขอขอบคุณทีมวิทยากรจาก US-CDC กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ ที่สนับสนุนด้านวิชาการเพื่อทำการศึกษาครั้งนี้

References

1. Thamlikitkul V. Handbook for prevention and control to antimicrobial resistance in hospitals. Health Systems Research Institute, ThaiHealth Promotion Foundation, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, The Government Pharmaceutical Organization, International Development Research Center (IDRC), Canada; 2015:120
2. Sumpradit N, Suttajit S, Poonpolsub S, Chuanchuen R, Prakongsai P. Landscape of antimicrobial resistance situation and action in Thailand. Bangkok: Aksorn graphic and design publisher house; 2015:145
3. Chalermchaikit T, Lertworapreecha M, Sasipreeyajan J. Antimicrobial-Resistant Patterns of Salmonella in Thai Rural-Chicken and Farmed-Broilers. J Thai Vet Med Assoc 2005;1:56.
4. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Tackling drug resistance globally; final report and recommendations ;2016:84.
5. Centers for Disease Control and Prevention. CDC—ANTIBIOTIC RESISTANCE.[Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 6]. Available from: <https://www.cdc.gov/budget/documents/fy2017/ar-factsheet.pdf>.
6. Phumart P, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S, Health and economic impacts of antimicrobial resistance infections in Thailand; A preliminary study. Journal of Health System Research 2012;6:352-60.
7. World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery and Development of New Antibiotics. [Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 6]. Available from: <http://www.who.int/>
8. WHO. WHO Collaborating Centre for Surveillance of Antimicrobial Resistance WHO Collaborating Centres Global database. [Internet]. [cited 2018 Mar 4]. Available from: http://apps.who.int/whocc/Detail.aspx?cc_ref=USA-181&
9. Agarwal A, Kapila K, Kumar S. WHONET Software for the Surveillance of Antimicrobial Susceptibility. Med J Armed Forces India 2009;65:264-6.
10. Frieri M, Kumar K, Boutin A. Antibiotic resistance. J Infect Public Health 2017;10:369-78.
11. Kheder S. Application of WHONET 5 Software for the Surveillance and Analysis of Antimicrobial Resistance in A Sudanese Hospital 2012. J Pharm Biomed Sci2012;6:1-10.
12. Natale A, Stelling J, Meledandri M, Messenger LA, D'Ancona F. Use of WHONET-SaTScan system for simulated real-time detection of antimicrobial resistance clusters in a hospital in Italy, 2012 to 2014. Euro Surveill 2017;22:30484.
13. Vong S, Anciaux A, Hulth A, Stelling J, Thamlikitkul V, Gupta S, et al. Using information technology to improve surveillance of antimicrobial resistance in South East Asia. BMJ 2017;358:j3781.
14. Bureau of Information office of the permanent Secretary of MOPH. The Department of Medical Science collaborated with the sixty hospitals to monitor antimicrobial resistance with the WHONET program. [Internet]. 2010 [cited 2018 Mar 12]. Available from: http://pr.moph.go.th/iprg/include/admin_hotnew/show_hotnew.php?idHot_new=66068.
15. MGR online. The Ministry of Public Health warns that the situation of antimicrobial resistance in the country is likely to increase in 2014. [Internet]. [cited 2018 Apr 10]. Available from: <http://www.manager.co.th/asp-bin/Print-News.aspx?NewsID=9570000068267>.
16. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual. [Internet].2017 [cited 2017 Oct 05]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/psmanual/pccmanual_current.pdf.

17. Gandra S, Tseng KK, Arora A, Bhowmik B, Robinson ML, Panigrahi B, et al. The Mortality Burden of Multidrug-resistant Pathogens in India: A Retrospective, Observational Study. *Clin Infect Dis* 2018;69:563-70.
18. Bumrungsak R, Watagulsin P, Kasemsaisuwan A, Tantilipikara P, Sammanmit Y, Sawanpanyalert N. Surveillance for healthcare-associated bloodstream infections (HA-BSIs). *Journal of the Department of Medical Service*. 2018; 43:125-9.
19. Founou RC, Founou LL, Essack SY. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: a systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2017;12:e 0189621.
20. Lim C, Takahashi E, Hongsuwan M, Wuthiekanun V, Thamlikitkul V, Hinjoy S, et al. Epidemiology and burden of multidrug-resistant bacterial infection in a developing country. *Elife* 2016;5:e18082.
21. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. *Infection* 2015;43:29-36.
22. Infection Control Committee. *Annal Report 2017 Surveillance for Healthcare Associated Infection*. Nopparat Rajathanee Hospital: The nursing of Infection prevention and control Department;2017.
23. Infection Control Committee. *Annal Report 2018 Surveillance for Healthcare Associated Infection*. Nopparat Rajathanee Hospital: The nursing of Infection prevention and control Department;2018.
24. Pathology group of Nopparat Rajathanee Hospital. *Annal Report 2016 of Antimicrobial Susceptibility*. Nopparat Rajathanee Hospital: The Department of Microbiology;2016.
25. Pathology group of Nopparat Rajathanee Hospital. *Annal Report 2017 of Antimicrobial Susceptibility*. Nopparat Rajathanee Hospital: The Department of Microbiology;2017.
27. Pathology group of Nopparat Rajathanee Hospital. *Annal report 2018 of Antimicrobial Susceptibility*. Nopparat Rajathanee Hospital: The Department of Microbiology;2018.