ผลการประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะและปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ *MDR Acinetobacter baumannii* Antibiotic Utilization and Risk Factors of *MDR Acinetobacter baumannii* infection at Surin Hospital

ชุติมา วิจิตรานุวัตร ภ.ม.*

ABSTRACT

Background : Mutiple drug-resistant gram negative bacilli (MDRGNB) infection leads to limited choice of antibiotic drug therapy. In 2007, it was recognized by Infectious Control committee's annual report that rate of *Acinetobacter baumannii* infection had been increasing. The present study was conducted with the primary attention to determine the risk factors associated with MDR *Acinetobacter baumannii* infection and antibiotic treatment.

Objective : To evaluate antibiotic utilization and investigate for the risk factors associated MDR *Acinetobacter baumannii* infection at Surin Hospital.

Study design : Descriptive retrospective study

Patient : The patients who acquired *A. baumannii* during their stay in the hospital

Method : The Clinical and laboratory Data collected from patient's chart and admitted in Surin Hospital during January 1st to December 31st 2007. Statisical analysis of descriptive data presented in frequency, mean, percentile, standard deviation, Independent t-test and Chi-square test

Result : During the study period, 93 patients who were identified as harboring *A. baumannii* during their hospital stay, 58.51 percent were male. The mean age was 61$\pm$16.23 years. Prolonged hospitalization was the significant risk factors associated with *MDR Acinetobacter baumannii* infection. (22.54$\pm$16.82 days,p-value < 0.05) The most site of infection were pneumonia (51.06%), sepsis (42.55%). Drugs that were frequently used empirically for treatment of MDR *Acinetobacter baumannii* infection were 3rd generation cephalosporins and penicillins group.The appropriateness of antibiotic use showed that 68.00% of document therapy, Cefoperazone/sulbactam and colistin were frequently used, 32.99% and 6.34% respectively. The mean duration of antibiotic treatment was 8.63$\pm$5.69 days. Clinical response rate for these antibiotic use was 48.93%.

Conclusion : The present study was performed as an initial investigations into risk factors of MDR *A. baumannii infection*. So the management staff and health officers must concern for the occurrence of multidrug resistance *Acinetobacter baumannii*, They should have guideline and evaluate for microorganism infectious control in a hospital and need to reduce the spread of antimicrobial resistance bacterial.

Key words : Multidrug Resistance, MDR, *Acinetobacter baumannii*, Antibiotic Utilization

*เภสัชกรชำนาญการ งานบริบาลทางเภสัชกรรม กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์

บทคัดย่อ

เหตุผลในการวิจัย : สถานการณ์เชื้อแกรมลบดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน กำลังเป็นปัญหาสำคัญทั้งในทุกประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย โดยเฉพาะ เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่มีคุณสมบัติดื้อต่อยาหลายขนาน (Multidrug Resistance *Acinetobacter baumannii*) กำลังเป็นปัญหาสำคัญในก่อให้การติดเชื้อในโรงพยาบาลและมีอัตราการเสียชีวิตสูง การระบาดของเชื้อ *A. baumannii* ในโรงพยาบาลสุรินทร์เริ่มมีรายงานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 และมีอัตราการติดเชื้อสูงเพิ่มขึ้น ร้อยละ 25.68 เป็น ในปี พ.ศ. 2551 แต่ข้อมูลการศึกษา *MDR A. baumannii* ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ยังมีจำกัด การทบทวนถึงปัจจัยเสี่ยงการประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะที่ผ่านมาก็จะเป็นแนวทางในการปฏิบัติที่จะเป็นการช่วยลดอัตราการตายและลดอุบัติการณ์การติดเชื้อ *A. baumannii* ในโรงพยาบาลได้

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อติดเชื้อดื้อต่อยาหลายขนาน *A. baumannii* และประเมินผลการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลสุรินทร์

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง

วิธีการศึกษา : รวบรวมข้อมูลและทบทวนประวัติการรักษาจากข้อมูลเวชระเบียนที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อหรือมีการสร้างโคโลนีของเชื้อ *A. baumannii* ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2550 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 15 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่ จำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องด้วย Independent t-test และเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นตัวแปรไม่ต่อเนื่องด้วย Chi-square test

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยที่มีการเชื้อ *A. baumannii* ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2550 จำนวน 94 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 58.51) มีอายุเฉลี่ย 61$\pm$16.23 ปี ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อมากที่สุด คือ ปอดอักเสบ (pneumonia) ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อ ได้แก่ ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล การเข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การทำหัตถการและใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ จำนวนหัตถการและอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ผู้ป่วย โดยระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ติดเชื้อ MDR *A. baumannii* (22.54$\pm$16.82 วัน, p-value < 0.05) การประเมินผลการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาพบการสั่งใช้ยาแบบ document therapy ร้อยละ 68% โดยยาปฏิชีวนะที่เลือกใช้ได้แก่ Cefoperazone/sulbactam ร้อยละ 32.99 รองลงมา คือ Colistin ร้อยละ 6.34 ส่วนระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ยาปฏิชีวนะ 8.63 $\pm$5.69 วัน อัตราผู้ป่วยที่มีผลตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ เท่ากับร้อยละ 48.93

สรุป : *MDR A. baumannii* เป็นสาเหตุการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ผู้บริหารและทีมสหสาขาวิชาชีพ ควรตระหนักและมีมาตรการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อและประเมินผลการใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม

คำสำคัญ : *Acinetobacter baumannii*, Multidrug Resistance (MDR), ประเมินผลการใช้ยา

บทนำ

การติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection:NI) เป็นปัญหาที่มีความสำคัญมากในปัจจุบัน เนื่องจากก่อให้เกิดผลเสียต่อการดูแลรักษาผู้ป่วย ได้แก่ อัตราการเสียชีวิตและอัตราการเกิดภาวะทุพลภาพสูงขึ้นการสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาการติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นอย่างมาก เนื่องจากการติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาลมักเกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ จึงมีความจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะหลายขนาน ซึ่งมีราคาแพงและระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานขึ้น เชื้อ *Acinetobacter baumannii* เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ รูปแท่งกึ่งกลม ที่มีความสำคัญต่อการติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ศัลยกรรม และหออภิบาลผู้ป่วยหนัก ในอดีตได้เคยมีผู้รวบรวมข้อมูลการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่เกิดในโรงพยาบาลไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1989 ถึงปี ค.ศ. 1996 โดยในประเทศสหรัฐอเมริกา พบเพียงร้อยละ 1 แต่ในปัจจุบันพบว่ามีรายงานการระบาดจากการติดเชื้อดังกล่าวเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 10-30 กลายเป็นปัญหาการติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาลที่สำคัญ[1,2,3] เชื้อ *Acinetobacter baumannii* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มีความสามารถในการพัฒนาการดื้อยาปฏิชีวนะได้อย่างรวดเร็ว โดยผ่านจากหลายขบวนการ เช่น การสร้าง aminoglycoside-modifying enzyme, การสร้าง beta-lactamase enzyme รวมถึงมีการเพิ่มขบวนการขับออก (antimicrobial efflux system) และลดการเข้าของยาปฏิชีวนะ (decrease outer membrane porins) เป็นต้น ก่อให้เกิดการดื้อยาปฏิชีวนะทุกกลุ่ม (pan-drug resistant Acinetobacter baumannii :PDR-AB) ซึ่งการพบเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะทุกกลุ่มนั้นได้มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1994 ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา จากนั้นได้มีการระบาดเพิ่มขึ้นทั่วโลกรวมถึงประเทศไทย ซึ่งได้มีการรวบรวมข้อมูลและรายงานไว้ในปี ค.ศ. 2004 พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ PDR-AB[4,5] สูงถึงร้อยละ 16 ของการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ทั้งหมด ก่อให้เกิดผลเสียในการดูแลรักษาผู้ป่วยเพิ่มขึ้น[6]

การระบาดของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลสุรินทร์เริ่มมีรายงานตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 จากรายงานการติดเชื้อในผู้ป่วยในโรงพยาบาลสุรินทร์ ประจำปี พ.ศ. 2550 ของงานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Infection Committee: IC)[7] พบว่ามีอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Over all NI rate) ทั้งหมดคิดเป็น 2.94 ครั้ง ต่อ 1,000 วันนอน โดยตำแหน่งที่พบการติดเชื้อมาก 3 อันดับ ได้แก่ปอดอักเสบ (ร้อยละ 19.55) ระบบทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 15.26) และแผลผ่าตัด (ร้อยละ 16.21) โดยที่เชื้อโรคที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อที่พบมากที่สุด คือ เชื้อ *Acinetobacter baumannii* พบ 114 ครั้ง (ร้อยละ 19.55) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยจากรายงานการติดในผู้ป่วยในโรงพยาบาลสุรินทร์ ประจำปี พ.ศ. 2551 พบการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* มากถึง 141 ครั้ง (ร้อยละ 25.68) ผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ ในปี พ.ศ. 2550 ของสุรินทร์ พบยาปฏิชีวนะที่มีความไวต่อเชื้อ *A. baumannii* สามลำดับแรกได้แก่ Colistin ร้อยละ 100 Cefoperazone/sulbactam ร้อยละ 63 Nethimycin ร้อยละ 56 โดยยาปฏิชีวนะอื่นๆมีความไวต่อเชื้อ *A. baumannii* ต่ำกว่าร้อยละ 50 การศึกษาข้อมูล

การศึกษา *MDR A. baumannii* ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ยังมีจำกัด จึงทำให้ผู้วิจัยมีแนวคิดที่จะศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อติดเชื้อดื้อต่อยาหลายขนาน *A. baumannii* และวิเคราะห์ถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ *MDR A. baumannii* รวมถึงการประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อ เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาวิเคราะห์และเป็นแนวทางในการวางแผนการใช้ยาอย่างเหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์

1. ปัจจัยของการติดเชื้อดื้อยา *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลสุรินทร์
2. เพื่อประเมินผลการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii*

วิธีการดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) รวบรวมจากข้อมูลเวชระเบียนที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ ในปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบ (Pneumonia) โรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary tract infection) ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Septicemia) และภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว (Respiratory failure) ที่มีการติดเชื้อหรือมีการสร้างโคโลนีของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2550 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 จำนวน 94 ราย

สำหรับเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาล ซึ่งได้แก่ ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล การเข้ารักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก การใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ และการใช้ยาปฏิชีวนะบางขนาน ดัดแปลงมาจากกัลยาณี ศุระศรางค์ และคณะ[8], พ.ศ. 2550 และกนกอร ลีเพชรรัตน์, พ.ศ. 2546[9]

สถิติที่ใช้ในงานวิจัย

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 15 ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการแสดงข้อมูลอธิบายลักษณะทั่วไปของประชากรที่ทำการศึกษา สถิติที่ใช้ได้แก่ จำนวน ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation: SD) เปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องด้วย independent t-test และเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นตัวแปรไม่ต่อเนื่องด้วย Chi-square test

นิยามศัพท์เฉพาะ

Nosocomial Infection (NI) หรือ การติดเชื้อในโรงพยาบาล หมายถึง การติดเชื้อหรือแยกได้เชื้อ Acinetobacter baumannii ที่พบหลังจากเข้านอนในโรงพยาบาล มากกว่า 48 ชั่วโมง

Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii (MDR-AB)* หรือ เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ หมายถึง เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่มีผลการทดสอบความไวของเชื้อกับยาปฏิชีวนะให้ผล Resistant (R) ตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป

การตอบสนองทางคลินิกดีขึ้น อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อดีขึ้นอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้

(1) ผู้ป่วยหอบเหนื่อยน้อยลง

(2) ผลการตรวจร่างกายพบอุณหภูมิร่างกายอยู่ในช่วง 36-38 องศาเซลเซียส

(3) จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดอยู่ในช่วง 4,000-12,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

ภาวะไตวายเฉียบพลัน ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้นจนสูงกว่า 2 มก./ดล. หรือระดับ creatinine clearanceลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น ยาต้านจุลชีพ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผลการรักษาและการประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ Acinetobacter baumannii ในโรงพยาบาลสุรินทร์ จากข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบ (Pneumonia) โรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary tract infection) ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Septicemia) และภาวะทางเดินหายใจล้มเหลว (Respiratory failure) ที่มีการติดเชื้อหรือมีการสร้างโคโลนีของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และรับรักษาไว้ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 จำนวน 94 ราย นำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้ผลดังนี้

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อหรือมีการสร้างโคโลนีของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* จำนวน 94 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 55 คน (ร้อยละ 58.51) มีอายุเฉลี่ย 61±16.23 ปี (16-89 ปี)โดยช่วงอายุที่พบมากที่สุด คือ 61-80 ปี จำนวน 48 คน (ร้อยละ 51.06) สิทธิการรักษาส่วนใหญ่ใช้สิทธิผู้สูงอายุ รองลงมาคือสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า จำนวน 38 คน (ร้อยละ 40.43) และ จำนวน 29 คน (ร้อยละ 30.85) ตามลำดับ โรคประจำตัวที่พบส่วนใหญ่ คือ โรคหลอดเลือดสมอง โรคไตเรื้อรัง และภาวการณ์ทำงานของตับบกพร่อง (hepatic failure) โดยตำแหน่งที่พบการติดเชื้อมากที่สุด คือ ปอดอักเสบ (pneumonia) พบมากถึง 48 คน (ร้อยละ 51.06) รองลงมาคือ การติดเชื้อในกระแสเลือด จำนวน 40 คน (ร้อยละ 40.43) โดยชนิดของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่พบเป็นเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ต่อดื้อยาปฏิชีวนะ จำนวน 74 คน (ร้อยละ 78.72) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (N=94)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	55	58.51
หญิง	39	41.49
อายุ (ปี)		
<40	12	12.77
41-60	24	25.53
61-80	48	51.06
>80	10	10.64
Mean(±SD)	61(±16.23)	

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (N=94)	ร้อยละ
Underlying disease		
Cerebrovascular Disease	10	10.64
Renal Disease	10	10.64
hepatic failure	10	10.64
Congestive heart failure	7	7.45
Diabetes Mellitus	5	5.32
Non Hematologic Disease	3	3.19
Site of infection		
Pneumonia	48	51.06
Septicemia	40	42.55
Urinary tract infection	5	5.06
CSF	1	1.33
ชนิดของเชื้อ *Acinetobacter baumannii*		
MDR Acinetobacter baumannii	74	78.72
Acinetobacter baumannii	20	21.28

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อ Acinetobacter baumannii ในโรงพยาบาล

จากผลการศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาล โดยแยกผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกคือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *MDR-Acinetobacter baumannii* กลุ่มที่สองคือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* พบดังนี้ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 22.54±16.82 วัน และ 20.35±15.58 วัน มีผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก ทั้งหมด 40 คน ส่วนใหญ่เป็น *MDR-Acinetobacter baumannii* จำนวน 31 คน (ร้อยละ 41.89) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับทำหัตถการและการใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์เฉลี่ย 3.35±1.52 อย่าง และ 3.45±1.67 อย่าง ตามลำดับโดยอุปกรณ์ที่มีการใส่เข้าในร่างกายผู้ป่วยสามลำดับแรกได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ เครื่องช่วยหายใจ และการผ่าตัด ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อในโรงพยาบาลอื่นร่วมด้วย โดยทั้งสองกลุ่มพบการติดเชื้ออื่น จำนวน 43 ราย (ร้อยละ 58.11) และ 19 ราย (ร้อยละ 95.00) ตามลำดับ โดยเชื้อโรคที่พบมากที่สุด คือ เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* รายละเอียด ดังตารางที่ 2 และตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาล

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อ *A. buamannii*	*MDR A. buamanniiA. buamannii*		
	(N=74)	**(N=20)**	**p-value**
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)	
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล(วัน)[a]			0.043*
< 14 วัน	22 (29.73)	11 (11.70)	
14 - 28 วัน	31 (41.89)	3 (3.19)	
> 28 วัน	21 (28.38)	7 (7.45)	
mean(±SD)[b]	22.54±16.82	20.35±15.58	0.603
การเข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต[a]	31 (41.89)	9 (45.00)	0.719
การทำหัตถการและใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์			
ใส่เครื่องช่วยหายใจ[a]	57 (22.98)	15 (21.74)	0.477
ใส่ท่อช่วยหายใจ[a]	59 (23.79)	15 (21.74)	0.473
ผ่าตัด[a]	45 (18.15)	11 (15.94)	0.414
ใส่สายยางให้อาหารทางจมูก[a]	41 (16.53)	9 (13.04)	0.510
ใส่สายสวนปัสสาวะ[a]	24 (9.68)	11 (15.94)	0.344
cut down[a]	14 (5.65)	3 (4.35)	0.477
เจาะน้ำ (drain)[a]	8 (3.23)	5(7.25)	N/A
จำนวนหัตถการและอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ผู้ป่วยได้รับ[a]			0.649
<3 อย่าง	13 (17.57)	8 (40.00)	
3-5 อย่าง	55 (74.32)	11(55.00)	
> 5 อย่าง	2 (2.70)	1 (5.00)	
mean(±SD)[b]	3.35±1.52	3.45±1.67	0.802
การติดเชื้ออื่นร่วมด้วย	43 (58.11)	19 (95.00)	
P.aerugenosa	23	37.70	
K. pneumonae	18	29.51	
K. pneumonae (ESBL)	13	21.31	
P.aerugenosa	23	37.70	
E. coli (ESBL)	7	11.48	

*p<0.05, [a]Chi-square, [b]independent t-test

การประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อ *Acenitobacter baumannii*

จากการรวบรวมข้อมูลและการทบทวนประวัติการรักษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลสุรินทร์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 โดยเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อหรือมีการสร้างโคโลนีของเชื้อและมีการทดสอบความไวของเชื้อ *Acenitobacter baumannii* จำนวน 94 ราย กลุ่มยาปฏิชีวนะที่แพทย์เลือกใช้รักษาก่อนทราบผลทดสอบความไวของเชื้อ (Empiric treatment) จำนวน 234 ครั้ง โดยกลุ่มยาปฏิชีวนะสามลำดับแรกที่แพทย์เลือกใช้รักษาแบบ Empiric treatment ก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ ได้แก่ยากลุ่มเฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 (3^{rd} generation cephalosporin) กลุ่มเพนนิซิลลิน (Penicillins) ยากลุ่มคาร์บาพีเนม (Carbapenems) ตามลำดับ โดยจำนวนรายการยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับก่อนทราบผลเพาะเชื้อเท่ากับ 2.60 รายการ (1-5 รายการ) ดังแสดงในตารางที่ 3

ภายหลังทราบผลว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *MDR-Acinetobacter baumannii* จำนวน 74 คน ผู้ป่วยได้คัดออกจำนวน 24 คนเนื่องจากเสียชีวิต ปฏิเสธรักษา ผู้ป่วย *MDR-Acinetobacter baumannii* ที่เหลือจำนวน 50 คนมีการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตรงตามผลทดสอบความไวของเชื้อร้อยละ 68 โดยระยะเวลาที่เริ่มใช้ยาปฏิชีวนะตามผลสอบความไวหลังรายงานผล เฉลี่ยเป็น 2.44±2.46 วัน ยาปฏิชีวนะที่แพทย์เลือกใช้ยาตามผลทดสอบความไวของเชื้อ (Document treatment) ได้แก่ Cefoperazone/sulbactam จำนวน 28 ราย (ร้อยละ 56) รองลงมาคือ ยา colistin จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 12) ยาอื่นๆที่เลือกใช้ ได้แก่ meropenem, ertrapenem, tigecycline และ cefoperazone ระยะเวลาที่ใช้ยาปฏิชีวนะ เฉลี่ย 8.63±5.69 วัน และพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 5 ราย ได้แก่อาการผื่นแพ้ยาแบบ Maculo-papular rash (MP rash) จากยา Cefoperazone/sulbactam จำนวน 2 ราย และภาวะไตวายเฉียบพลันจากยา colistin จำนวน 3 ราย

ตารางที่ 3 การใช้ยาปฏิชีวนะก่อนทราบผลเพาะเชื้อ (empirical therapy) (n = 94 ราย, ใช้ยา 234 ครั้ง)

Empirical Antibiotic	*MDR A. buamannii* จำนวน (ร้อยละ)	*A.buamannii* จำนวน (ร้อยละ)
3rd cephalosporins	83 (46.62)	34 (60.71)
Penicillins	35 (19.66)	7 (12.50)
carbapenems	29 (16.20)	8 (14.29)
4th cephalosporins	22 (12.36)	4 (5.36)
Quinolones	6 (3.37)	3 (5.36)
Vancomycin	2 (1.12)	0
Macrolides	1 (0.56)	0
รวม	**178**	**56**
รายการยาปฏิชีวนะที่ได้รับ	2.59 (1-5 รายการ)	2.60 (1-4 รายการ)

[a]Chi-square, bindependent t-test

ตารางที่ 4 ผลการรักษาและการประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะแบบ Document therapy

ผลการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. buamannii*	*MDR A. buamannii* (N=50) จำนวน(ร้อยละ)	*A. buamannii* (N=20) จำนวน(ร้อยละ)	p-value
ระยะเวลาที่เริ่มใช้ยาหลังทราบผลทดสอบความไว			
Mean(±SD) b	2.44±2.46	3.35±1.52	0.526
ยาปฏิชีวนะที่เลือกใช้			
Cefoperazone/sulbactam	28 (56.00)	3 (42.86)	
Colistin	6 (12.00)	0	
Netromycin	2 (4.00)	0	
Imepenem	1 (2.00)	1 (14.29)	
Cefepime	1 (2.00)	1 (14.29)	
Cefpirome	1 (2.00)	2 (28.57)	
Other Antibiotics*	5 (11.36)	0	
การเกิดอาการไม่พึงประสงค์	5 (10.00)	0	
ระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ[a]			0.496
< 7 days	15 (20.27)	3(15.00)	
7 - 14 days	19 (25.68)	4(20.00)	
> 14 days	7 (9.46)	0	
Mean (±SD)[b]	8.63±5.69	7.57±5.44	0.648
การตอบสนองทางคลินิกดีขึ้น	46 (48.93)[P1]		
เสียชีวิต	48 (51.17)[P2]		

[a]Chi-square, [b]independent t-test , *meropenem, ertapenem, tigecycline, cefoperazone

อภิปรายผล

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ*Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลสุรินทร์ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และมีอายุอยู่ในช่วง 61-80 ปี และมีโรคประจำตัวเช่น โรคหลอดเลือดสมอง โรคไตวายเรื้อรัง ภาวะตับบกพร่อง และโรคเบาหวาน ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภูมิคุ้มกันต่ำ ทำให้มีโอกาสติดเชื้อฉวยโอกาสในโรงพยาบาลได้ง่ายกว่าผู้ป่วยทั่วไป ตำแหน่งที่มีการตรวจพบเชื้อมากที่สุด คือ การติดเชื้อปอดอักเสบ รองลงมา คือการติดเชื้อในกระแสเลือด เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ตรวจพบส่วนมากจะเป็นเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ(MDR-AB) โดยระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลก่อนการติดเชื้อนานเป็น ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อ MDR-AB อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในโรงพยาบาลสุรินทร์ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ กนกอร ลีเพชรรัตน์ (2546) และกัลยาณี ศุระศรางค์ และคณะ (2550) ที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือการสร้างโคโลนีของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะทุกขนาน คือระยะเวลานอนโรงพยาบาลนาน การใส่อุปกรณ์เข้าร่างกาย และการใช้ยาต้านจุลชีพบางขนาน

ตารางที่ 5 ผลการทดสอบความไวของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ของโรงพยาบาลสุรินทร์ ปี พ.ศ. 2550

ยาปฏิชีวนะ	ร้อยละ
Amoxicillin/Clavulanic	21
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	31
Cefotaxime	7
Ceftriaxone	9
Cefpirome	42
Ceftazidime	40
Cefepime	44
Sulperazon	63
Imipenem	47
Meropenem	44
Tazocin	41
Ciproflofloxacin	44
Amikacin	49
Gentamicin	45
Netromycin	56
Colistin	100

การสั่งใช้ยาปฏิชีวนะก่อนทราบผลเพาะเชื้อ (empirical therapy) และตรงตามผลทดสอบความไวของเชื้อ เท่ากับ 31 ครั้งจากการสั่งทั้งสิ้น 234 ครั้ง (ร้อยละ 13.25) และไม่พบการสั่งใช้ยา Colistin ก่อนทราบผลเพาะเชื้อ ซึ่งยาปฏิชีวนะกลุ่ม 3rd cephalosporins เป็นยาปฏิชีวนะที่แพทย์เลือกใช้ โดยเป็นการสั่งใช้ยา empirical therapy ตรงกับผลความไวของเชื้อที่ทราบภายหลังเท่ากับ 31 ครั้ง (ร้อยละ 13.25) ซึ่งต่ำกว่าผลการศึกษาของศิริพร แซ่เล้าและอัจฉรา อุทิศวรรณกุล (2551) ซึ่งศึกษาการรักษาผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจาก MDR-AB ในโรงพยาบาลราชวิถี พบว่าการสั่งยา empirical therapy ตรงตามผลทดสอบความไวของเชื้อตั้งแต่แรกเริ่ม เท่ากับร้อยละ 23.3 ภายหลังทราบผลการเพาะเชื้อแพทย์มีระยะการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะในการติดเชื้อ MDR-AB เร็วกว่าการติดเชื้อ MDR-AB เชื้อ *Acinetobacter baumannii* (2.44±2.46 และ 3.35±1.52) ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาการติดเชื้อ MDR-AB ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ได้แก่ Cefoperazone/Sulbactam และ Colistin ซึ่งเมื่อพิจารณาจากผลทดสอบความไวของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ของโรงพยาบาลสุรินทร์ ปี พ.ศ. 2550 พบว่าแพทย์มีการสั่งใช้ยาได้ตรงตามผลการเพาะเชื้อร้อยละ 68 อย่างไรก็ตามพบการสั่งใช้ยากลุ่ม carbapenems 4th cephalosporins ที่ผลทดสอบความไว ในปี พ.ศ. 2550 น้อยกว่าร้อยละ 50 ซึ่งอาจใช้รักษาการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย อัตราการการตอบสนองทางคลินิกดีขึ้นภายหลังการรับยาปฏิชีวนะแบบ Document therapy เท่ากับร้อยละ 48.93 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ ศิริพร แซ่เล้าและอัจฉรา อุทิศวรรณกุล (2551) ระยะเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยในการศึกษานี้เฉลี่ย 8.63 วัน ซึ่งน้อยกว่าแนวทางการรักษาของ the American thoracic society[11] ที่แนะนำว่าควรใช้ระยะเวลารักษาเชื้อดื้อยา *A. baumannii* อย่างน้อย 14-21 วัน ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยในกลุ่มที่ศึกษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อต่อยาหลายขนานแต่อาการไม่รุนแรง (non-life-threatening)

สรุป

MDR A. baumannii เป็นสาเหตุการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ผู้บริหารและทีมสหสาขาวิชาชีพ ควรตระหนักและมีมาตรการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อและประเมินผลการใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม

ข้อเสนอแนะ

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ*Acinetobacter baumannii MDR A. baumannii* เป็นสาเหตุการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ผู้บริหารและทีมสหสาขาวิชาชีพ ควรตระหนักและมีมาตรการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อและกำหนดนโยบายการใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม สำหรับงานวิจัยในอนาคต ควรทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าและควรศึกษาวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล (Cost effectiveness) ในการรักษาการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการกำหนดนโยบายการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลต่อไป

บรรณานุกรม

1. Wagenvoort JH, Joosten EJ. An outbreak Acinetobacter baumannii that mimics MRSA in its environmental longevity. J Hosp Infect 2002;52:226-7.
2. Wendt C, Dietze B, Dietz E, Ruden H. Survival of Acinetobacter baumannii on dry surfaces. J Clin Microbiol 1997; 35:1394-7.
3. Jawad A, Seifert H, Snelling AM, Heritage J, Hawkey PM. Survival of Acinetobacter baumanniion dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. J Clin Microbiol 1998; 36:1938-41.
4. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens; microbiological, clinical,and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9:148-65.
5. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, Becerril B, Caballero FJ, Garcia-Garmendia JL, et al. Bacteremia due to Acinetobacter baumannii: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. Clin Infect Dis 1996;2: 1026-32.
6. คณะกรรมการโครงการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ศูนย์เฝ้าระวัง เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. NARST; 1-2.
7. คณะกรรมการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล โรงพยาบาลสุรินทร์ กระทรวงสาธารณสุข.รายงานประจำปี 2549-2551.
8. กัลยาณี ศุระศรางค์และคณะ. ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยา *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลศิริราช, J Med Assoc Thai 2007; 90(8): 1633-9.
9. กนกอร ลีเพชรรัตน์.การติดเชื้อและเชื้อโรคก่อในตัวของ *Acinetobacter baumannii* ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในช่วงปี พ.ศ. 2545-2546 [cited 2008 Sep 10]. Available from : URL :http://www.thaipediatrics.org/abstract/24082006/new.doc)
10. ศิริพร แซ่เล้า, อัจฉรา อุทิศวรรณกุล. การรักษาผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากเชื้อดื้อยา Acinetobacter baumannii, J Health Res 2008, 22(3): 131-6.
11. The American Thoracic Society and The Infectious Disease Society of America. 2005. Guideline for themanagement of adults with hospital-acquired, ventilatorassociated,and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 171: 388-416