แนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช

ปิยะดา ไทยราช พบ.วว.กุมารเวชศาสตร์

Trends in drug resistance incidence of Pediatric patients Sichon Hospital, Nakhon Sri Thammarat Province

Abstract

Introduction: Antibiotic resistance is a significant problem of health care system. The overuse and misuse of antibiotics are key factors contributing to antibiotic resistance. The improper use of antibiotics lead to a rapidly growing of antibiotic resistant infection. Therefore, it may become a cause of severe symptoms which extent patient's length of stay in the hospital and high cost of treatment. Furthermore, the worst situation can increase the high chance of death for infected patients.

Objectives: The retrospective study was aimed to study the situation of infection in Pediatric patients and to study the trends of those incidences resulting in antibiotic-resistance in Sichon hospital Nakhon Sri Thammarat province.

Methods: Data were collected from document reviewing of 449 patient's documents that appeared a positive culture laboratory results from 1 January 2014 to 31 December 2016. Data were using frequency and percentage statistics.

Results: The study results revealed that There were 14 infection types that spread to pediatric patients in Sichon hospital, Nakhon Sri Thammarat. Trends in drug resistance incidence of Pediatric patients can be summarized that K. pneumoniae producing ESBL and E. coli producing were decreased incidence rate compared to the previous study which had undertaken in the tertiary hospital. In addition, the study found that Pseudomonas aeruginosa had been well sensitively response to some specific antibiotics; Gentamicin, Ciprofloxacin, Imipenem, Ceftazidime, Amikacin and Cefoperazone/Sulbactam. Morever, Acinetobactor baumannii that

Piyada Thairach, MD
Sichon Hospital
Nakhon Sri Thammarat Province
80120

วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11 Reg 2561 Med J 2018 ;32 : 1213 - 1226

normally has high level of resistance rate and high prevalence of infection especially in the tertiary hospital had been well sensitively response to some specific antibiotics; Gentamicin Ciprofloxacin, Ceftazidime, Amikacin, Imipenem and Cefoperazone/Sulbactam. However, during the period of data collection, no incident rate of MRSA had been reported.

Conclusions: Most of pediatric patients who were receiving treatment at Sichon hospital were not under critical stage and having any illness that affected to immunological system which can develop any kind of disease. Therefore, the incidence of antimicrobial resistance is still lower rate comparing with the other regional hospital. As a result from the study, it can be beneficial for healthcare professional to select a best antibiotic giving treatment for pediatric patients. Consequently, it will be reduce patients cost of treatment, length of stay, any complications regarding infection and finally can be decreased the pediatric patient mortality rate in the future.

Keyword : Drug resistance incidence, K. pneumoniae producing ESBL, E. coli producing ESBL, Acinetobactor baumannii

บทคัดย่อ

บทนำ : เชื้อโรคดื้อยาเป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุข โดยสาเหตุของเชื้อดื้อยาเกิดจากพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่ถูกต้องและเหมาะสม ส่งผลให้เชื้อโรคดื้อยาอย่างรวดเร็ว เป็นสาเหตุให้อาการของผู้ป่วยมีความรุนแรงขึ้นหรือต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น ใช้เวลารักษานานขึ้น เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นและโอกาสเสียชีวิตสูง

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาสถานการณ์เชื้อก่อโรคที่พบบ่อย และแนวโน้มอุบัติการณ์การดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อก่อโรคแต่ละชนิด ในผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช

วิธีการศึกษา : การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Study) โดยศึกษาจากรายงานผลการเพาะเชื้อที่ให้ผลบวกของผู้ป่วยเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสิชล ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2559 จำนวน 449 ตัวอย่าง วิเคราะห์ข้อมูลโดยการหาค่าความถี่และร้อยละ

ผลการศึกษา : พบว่า เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช จำนวนเชื้อก่อโรคทั้งหมด 14 ชนิด แนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยเด็ก พบว่า กลุ่ม K. pneumoniae producing ESBLและ E. coli producing ESBL มีอัตราที่ต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือตติยภูมิ เชื้อ Pseudomonas aeruginosa พบมีการตอบสนองดีต่อยากลุ่ม Gentamicin, Ciprofloxacin, Imipenem, Ceftazidime, Amikacin และCefoperazone/Sulbactam สำหรับเชื้อกลุ่ม Acinetobactor baumannii ที่มีการดื้อยาค่อนข้างสูงและ

รุนแรงในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือตติยภูมิ พบว่ามีการตอบสนองดีต่อยาGentamicin Ciprofloxacin Ceftazidime Amikacin Imipenem และ Cefoperazone/Sulbactam ไม่พบเชื้อดื้อยากลุ่ม MRSA จากการศึกษาครั้งนี้

สรุป : ผู้ป่วยเด็กส่วนใหญ่ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสิชลเป็นผู้ป่วยเด็กที่ไม่ได้อยู่ในระยะวิกฤติหรือมีโรคประจำตัวที่ส่งผลกระทบต่อภูมิต้านทานทำให้เชื้อก่อโรคและอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาต่ำกว่าโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวสามารถนำใช้สำหรับการวางแผนการรักษาและเลือกยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสิชลเพื่อให้เหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละโรคและความรุนแรง เพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ลดค่าใช้จ่าย ลดวันนอน ป้องกันและลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคติดเชื้อ และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กได้ในอนาคต

คำหัส : **อุบัติการณ์ดื้อยา**, K. pneumoniae producing ESBL, E. coli producing ESBL, Acinetobactor baumannii

บทนำ

เชื้อโรคดื้อยาเป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุข โดยสาเหตุของเชื้อดื้อยาเกิดจากพฤติกรรมการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่ถูกต้องและเหมาะสม โดยเมื่อเกิดอาการเจ็บป่วยจะซื้อยาจากร้านขายยามากินเองโดยไม่ได้ปรึกษาเภสัชกร หรือกินยาไม่ครบตามขนาดที่เหมาะสมในการรักษาโรค เมื่ออาการดีขึ้นก็คิดว่าหายป่วยแล้ว จึงหยุดกินยาหรือใช้ยาที่ออกฤทธิ์กว้างเกินไป โดยเข้าใจว่ากินยาแรงๆ แล้วหายเร็ว หรือเมื่อแพทย์สั่งยาให้แล้วไม่กินให้ครบขนาดตามที่แพทย์สั่ง ส่งผลให้เชื้อโรคดื้อยาอย่างรวดเร็ว ในปัจจุบันพบปัญหาเชื้อโรคดื้อยามากขึ้น สาเหตุหลักเกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินความจำเป็น โดยพบคนไทยติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะปีละกว่า 1 แสนคน โดยใช้เวลารักษาตัวนานขึ้นรวมกันปีละกว่า 3 ล้านวัน และในปี 2553 มีผู้ป่วยติดเชื้อชนิดดื้อต่อยา ปฏิชีวนะ 5 ชนิด เสียชีวิต 38,481 ราย มูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะของคนไทยมากกว่า 10,000 ล้านบาทต่อปี[1] เนื่องจากการติดเชื้อดื้อยาทำให้ยาปฏิชีวนะตัวเก่าที่เคยใช้ไม่ได้ผลเท่าที่ควร ผู้ป่วยบางรายต้องเปลี่ยนใช้ยาตัวใหม่ซึ่งมีราคาแพงมาก อีกทั้งเชื้อดื้อยาบางชนิดไม่มียารักษาที่มีประสิทธิผลดีและปลอดภัย ทำให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น เป็นสาเหตุให้อาการของผู้ป่วยมีความรุนแรงขึ้นหรือต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น ใช้เวลารักษานานขึ้นและโอกาสเสียชีวิตสูง หากเชื้อชนิดนี้แพร่ไปสู่ผู้ป่วยรายอื่นและเกิดการระบาดในชุมชน จะมีผลทำให้โรคติดต่อที่เคยควบคุมได้กลับมาระบาดมากขึ้น นอกจากนี้เชื้อดื้อยายังสามารถถ่ายทอดรหัสพันธุกรรมดื้อยาไปสู่เชื้อสายพันธุ์อื่น ทำให้ปัญหาการดื้อยาทวีความรุนแรงยิ่งขึ้น และจากการศึกษาข้อมูลการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล พบว่าเชื้อแบคทีเรียดื้อยาเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากขึ้นโดยเฉพาะในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย[2] ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาสถานการณ์เชื้อก่อโรค และค้นหาแนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดเชื้อก่อโรคดื้อยาในเด็กที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนที่เพิ่งได้รับการยกระดับเป็นโรงพยาบาลทั่วไป ระดับ M1 เมื่อเดือนเมษายน 2558 เพื่อนำข้อมูลมาวางแผนการรักษาและเลือกยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม รวมทั้งกำหนดมาตรการสำคัญในการควบคุมและป้องกันการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ลดค่าใช้จ่าย ลดวันนอน ป้องกันและลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคติดเชื้อ และลดอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยา

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาสถานการณ์เชื้อก่อโรคที่พบบ่อย

ในผู้ป่วยเด็ก โรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช

2. เพื่อศึกษาแนวโน้มอุบัติการณ์การดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อก่อโรคแต่ละชนิด

วิธีการดำเนินการ

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กอายุ ตั้งแต่ 1 เดือนถึง 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2559 และมีรายงานผลการเพาะเชื้อ pusจากแผลและหู, throat swab และ Hemoculture ที่ให้ผลบวก

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Study) จากรายงานผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียที่ให้ผลบวก และมีเชื้อเจริญเพียงตัวเดียวของผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือน ถึง 15 ปีที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสิชล จำนวน 449 ตัวอย่าง และนำข้อมูลมาแจกแจงความถี่และหาค่าร้อยละของข้อมูลที่ต้องการศึกษา

ผลการศึกษา

1. จากการศึกษาสถานการณ์เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช พบเชื้อก่อโรคทั้งหมด 14 ชนิด ได้แก่ Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia, Coagulase negative Staphylococci, Streptococci, Enterobacter, Escherichia coli, Non enterobacteriaceae, Acinetobactor baumannii, Citrobacter spp., Proteus mirabilis, Salmonella spp., Bacillus spp. และ Morganella morganii ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสิชล ปี พ.ศ. 2557-2559 (N=449)

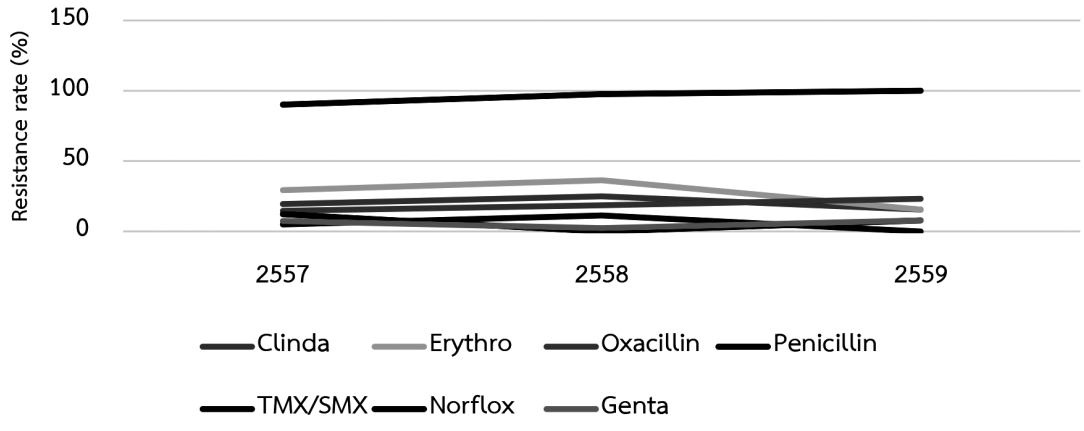
เชื้อก่อโรค	*จำนวนสิ่งส่งตรวจ (ตัวอย่าง)*	*ร้อยละ*
Staphylococcus aureus	72	16.04
Pseudomonas aeruginosa	65	14.48
Klebsiella pneumoniae	57	12.69
Coagulase negative Staphylococci	55	12.25
Streptococci	48	10.69
Enterobacter	44	9.80
Escherichia coli	39	8.69
Non *enterobacteriaceae*	35	7.80
Acinetobactor baumannii	16	3.56
Citrobacter spp.	8	1.78
Proteus mirabilis	6	1.34
Salmonella spp.	2	0.45
Bacillus spp.	1	0.22
Morganella morganii	1	0.22
รวม	449	100

ผลการศึกษาพบ Hemoculture ที่ให้ผลบวก จำนวน 30 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 6 ของตัวอย่างทั้งหมด

2. แนวโน้มอุบัติการณ์การดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อก่อโรคแต่ละชนิด

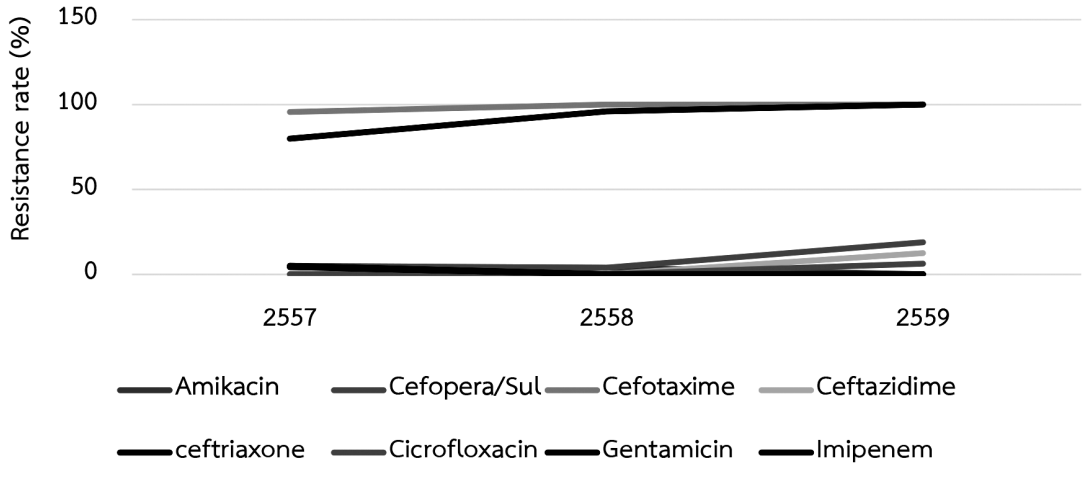
2.1 Staphylococcus aureus มีการดื้อต่อยา Penicillin เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 90.2 (ปี 2557) ร้อยละ 97.7 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 100 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Oxacillin เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 14.6 (ปี 2557) ร้อยละ 18.6 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 23.1 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Erythromycin ลดลงจาก ร้อยละ 29.3 (ปี 2557) ร้อยละ 36.4 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 15.4 (ปี 2559) ดังแสดงในภาพที่ 1 ไม่พบเชื้อ MRSA ในช่วงเวลาที่ศึกษาข้อมูล ตำแหน่งที่พบเชื้อมากที่สุด ได้แก่ pus จากแผลและหู, throat swab และ Hemoculture

ภาพที่ 1 แสดงแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ Staphylococcus aureus and coagulase negative Staphylococci



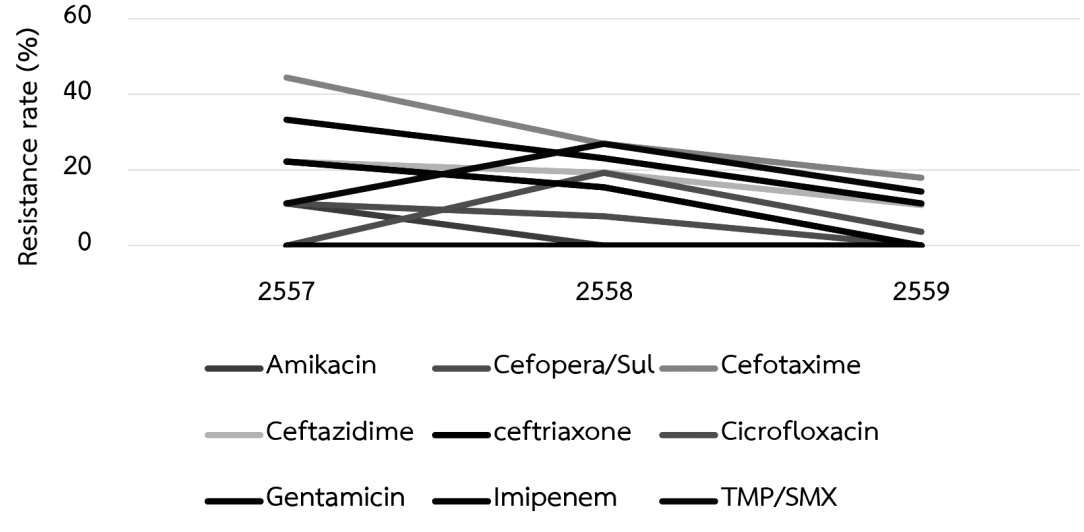
2.2 Pseudomonas aeruginosa มีการดื้อต่อยา Cefotaxime เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 95.7 (ปี 2557) เป็นร้อยละ 100 (ปี 2558 และ 2559) ดื้อต่อยา Ceftriaxone เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 80.0 (ปี 2557) ร้อยละ 96.6 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 100 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Cefoperazone/Sulbactam เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 5.0 (ปี 2557) ร้อยละ 3.8 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 18.8 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Ceftazidime เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 0 (ปี 2557 และ 2558) เป็นร้อยละ 12.5 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Gentamicin Amikacin และ Imipenem ลดลง จนไม่มีการดื้อต่อยาดังกล่าวในปี 2559 ดังภาพที่ 2

ภาพที่ 2 แสดงแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ Pseudomonas aeruginosa



2.3 เชื้อ Klebsiella pneumoniae พบมีการดื้อต่อยา Cefotaxime ลดลงจาก ร้อยละ 44.4 (ปี 2557) ร้อยละ 26.9 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 17.9 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Ceftriaxone ลดลงจาก ร้อยละ 33.3 (ปี 2557) ร้อยละ 23.1 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 11.1 (ปี 2559) ดื้อต่อย า Ceftazidime ลดลงจาก ร้อยละ 22.2 (ปี 2557) ร้อยละ 19.2 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 10.7 (ปี 2559) และไม่พบการดื้อต่อยา Imipenem และ Amikacin (ปี 2558 และ 2559) ดังภาพที่ 3

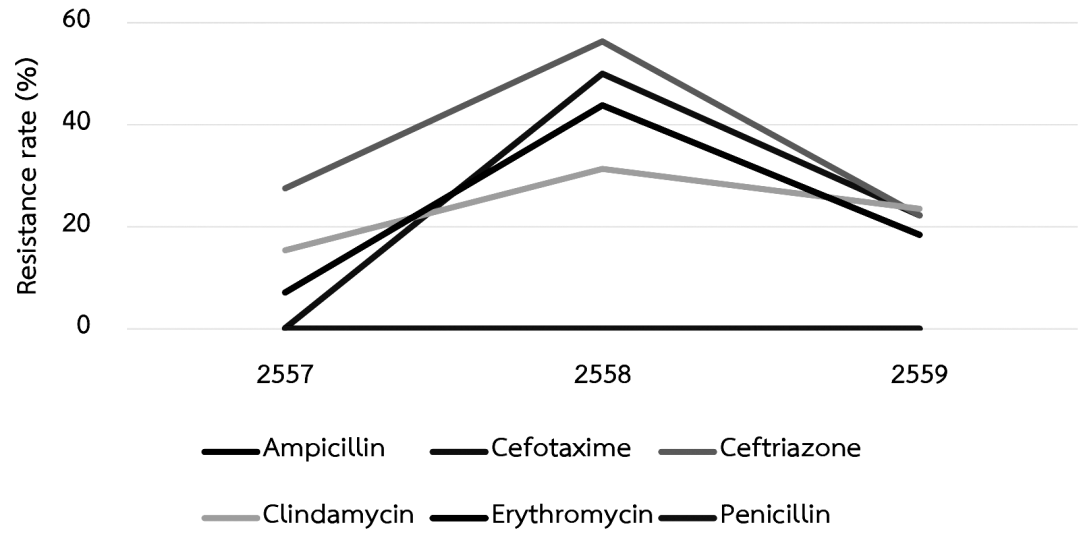
ภาพที่ 3 แสดงแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ Klebsiella pneumoniae



นอกจากนี้ยังพบเชื้อ K. pneumoniae producing ESBL มีแนวโน้มลดลงโดยพบจำนวน 2 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 22.2 (ปี 2557) จำนวน 5 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 19.2 (ปี 2558) และจำนวน 2 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 7.1 (ปี 2559)

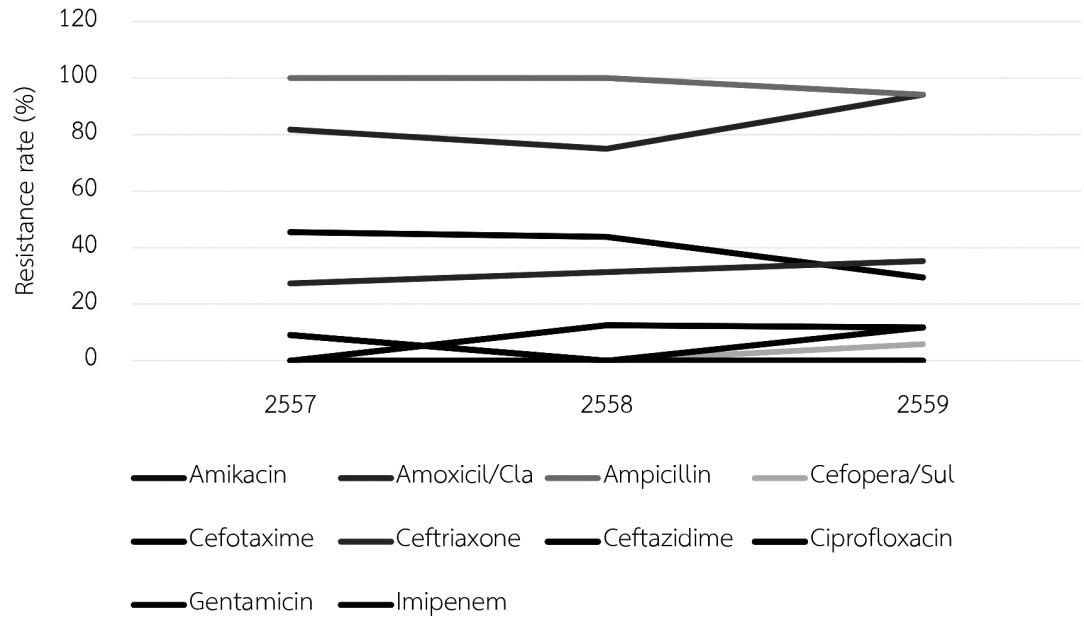
2.4 เชื้อ Streptococci มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นในปี 2558 และลดลงในปี 2559 ได้แก่ยา Cefotaxime เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 0.09 (ปี 2557) เป็นร้อยละ 50.00 (ปี 2558) และลดลงเป็นร้อยละ 22.22 (ปี 2559) ยา Ceftriazone เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 27.45 (ปี 2557) เป็นร้อยละ 56.25 (ปี 2558) และลดลงเป็นร้อยละ 22.22 (ปี 2559) ยา Clindamycin เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 15.38 (ปี 2557) เป็นร้อยละ 31.25 (ปี 2558) และลดลงเป็นร้อยละ 23.53 (ปี 2559) ยา Erythromycin เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 7.14 (ปี 2557) เป็นร้อยละ 43.75 (ปี 2558) และลดลงเป็นร้อยละ 18.37 (ปี 2559) ไม่พบการดื้อต่อยา Ampicillin และ Penicillin ในทุกปี ดังภาพที่ 4

ภาพที่ 4 แสดงแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ Streptococci



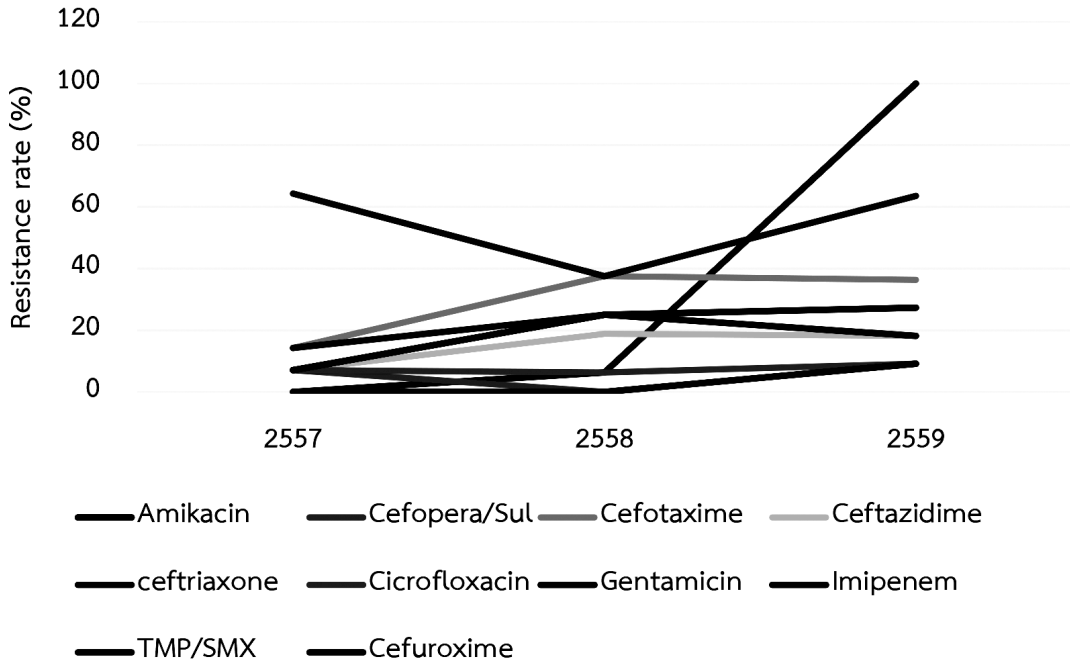
2.5 เชื้อ Enterobacteriaceae พบมีการดื้อยา Ampicillin ร้อยละ 94.1 ถึง 100 ดื้อต่อยา Cefotaxime ลดลงจากร้อยละ 45.5 (ปี 2557) ร้อยละ 43.8 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 29.4 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Ceftriaxone เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 27.3 (ปี 2557) ร้อยละ 31.3 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 35.3 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Ceftazidime เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0 (ปี 2557) ร้อยละ 12.5 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 11.8 (ปี 2559) ไม่พบเชื้อดื้อยาต่อ Amikacin Ciprofloxacin และ Imipenem ดังภาพที่ 5

ภาพที่ 5 แสดงแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Enterobacter*



2.6 เชื้อ Escherichia coli พบมีการดื้อต่อยา Cefotaxime เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 14.3 (ปี 2557) ร้อยละ 37.5 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 36.4 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Ceftriaxone เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 14.3 (ปี 2557) ร้อยละ 25.0 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 27.3 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Gentamicin เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 7.1 (ปี 2557) ร้อยละ 25.0 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 18.2 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Ceftazidime เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 7.1 (ปี 2557) ร้อยละ 18.8 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 18.2 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Cefoperazone/Sulbactam จากร้อยละ 7.1 (ปี 2557) ร้อยละ 0 (ปี 2558) เป็นร้อยละ 9.1 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Imipenem เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0 (ปี 2557 และ 2558) เป็นร้อยละ 9.1 (ปี 2559) ดื้อต่อยา Amikacin เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0 (ปี 2557) เป็นร้อยละ 6.3 (ปี 2558) และร้อยละ 100 (ปี 2559) ดังภาพที่ 6

ภาพที่ 6 แสดงแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ E. Coli



นอกจากนี้ยังพบ E. coli producing ESBL ว่ามีแนวโน้มลดลงโดยพบจำนวน 1 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 7.1 (ปี 2557) จำนวน 3 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 18.8 (ปี 2558) และไม่พบพบ E. coli producing ESBL ในปี 2559 สำหรับเชื้อ ESBL ที่พบได้จากผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็น TOF และ cleft lip cleft palate with multiple limb anomaly

2.7 เชื้อ Acinetobactor baumannii พบมีการดื้อต่อยา Cefotaxime และ Ceftriaxone ร้อยละ 100 (ปี 2558 และ 2559) และไม่พบการดื้อต่อยา Gentamicin, Ciprofloxacin, Ceftazidime, Amikacin, Imipenem และ Cefoperazone/Sulbactam

วิจารณ์ผล

จากผลการศึกษาพบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อที่พบบ่อย 9 ลำดับแรกในโรงพยาบาลสิชล คือ Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia, Coagulase negative Staphylococci, Streptococci, Enterobacter, Escherichia coli, Non enterobacteriaceae, Acinetobactor baumannii ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ภานุมาศ และคณะ[3] ได้รายงานข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลในปี 2553 จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลเอกชน จำนวน 1,023 แห่ง พบว่า การติดเชื้อในโรงพยาบาลเกิดจากแบคทีเรียสำคัญ 5 ชนิด ได้แก่ Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Acinetobactor baumannii, Pseudomonas aeruginosa และ Methicillin-resistant Staphylococcus aureus และจากการศึกษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณ์การดื้อยา ของ นิตยา อินทราวัฒนา และมุทิตา วนาภรณ์[4] พบว่าเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย คือ Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp., Acinetobacter baumannii, Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) และ Enterococci จะเห็นได้ว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะเหมือนกันในทุกการศึกษา

แต่จะแตกต่างกันที่ลำดับเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยเท่านั้น ซึ่งเชื้อกลุ่มนี้มีการพัฒนาการ ดื้อยาเพิ่มมากขึ้นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ทำให้การรักษามีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นและต้องใช้เวลานานในการกำจัดเชื้อให้หมดไป และในการศึกษาของผู้วิจัยในครั้งนี้ไม่พบเชื้อ MRSA

สำหรับแนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาในเชื้อก่อโรคแต่ละชนิดพบว่า เชื้อ Staphylococcus aureus มีการดื้อต่อยา Penicillin และ Oxacillin เพิ่มขึ้น ร้อยละ 90.2 เป็น 100 และ ร้อยละ 14.6 เป็น 23.1 ในปี 2557 และปี 2559 แต่ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบเชื้อ S. aureus ที่ดื้อต่อยา Methicillin (MRSA) ซึ่งแตกต่างจากรายงานอุบัติการณ์ของ การติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาตัวเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลรามาธิบดี ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่มกราคม 2539 ถึงธันวาคม 2542 โดยพบอุบัติการณ์ของการได้รับเชื้อ MRSA เท่ากับ 75 คนต่อผู้ป่วยที่จำหน่ายจากโรงพยาบาล 17,025 คน ในระยะเวลา 4 ปี (4.4/ผู้ป่วย 3,000 คน) เชื้อ MRSA ที่แยกได้นั้นดื้อต่อยา Vancomycin ร้อยละ100 และดื้อต่อยา Teicoplanin ร้อยละ 995 และรายงานเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาในช่วงปี พ.ศ. 2543-2545 พบอุบัติการณ์ของเชื้อ MRSA สูงขึ้นตามลำดับจากร้อยละ 32 ของเชื้อ S.aureus ทั้งหมด 34 ไอโซเลท[4] ในปี พ.ศ.2543 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 45 ในปี พ.ศ. 2545 และในปี พ.ศ. 2550 ยังคงพบ MRSA ร้อยละ 46 โดยในจำนวนนี้ร้อยละ 72 เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล[6] และจากข้อมูลของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้รวบรวมเชื้อแบบแผนความไวของเชื้อแบคทีเรียจากโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไปทั่วประเทศ 30 แห่งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543-2548 พบเชื้อ MRSA มีความชุกร้อยละ 35 ในปี พ.ศ.2543[7] นอกจากนี้ยังพบว่าในจังหวัดขอนแก่นพบเชื้อกลุ่ม VISA ร้อยละ 2 ซึ่งอัตราความชุกที่สำรวจนี้พบว่าในโรงพยาบาลแห่งนี้มีเชื้อ MRSA ที่ดื้อต่อยา Vancomycin เพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ[8] ยาชนิดใหม่ที่มีฤทธิ์ต่อ MRSA เช่น Linezolid, Tigecycline, Daptomycin, Dalbavancin, Telavancin และ Ceftobiprole จึงมีบทบาทในการรักษาการติดเชื้อ MRSA ดังนั้นในการรักษาอาจจะต้องใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงเช่น fosfomycin หรือ vancomycin ซึ่งอาจมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยด้วย

เชื้อ Pseudomonas aeruginosa มีการดื้อต่อยา Cefotaxime, Ceftriaxone และ Cefoperazone / Sulbactam เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 95.7 เป็นร้อยละ 100, ร้อยละ 80.0 เป็นร้อยละ 100 และ ร้อยละ 5.0 เป็นร้อยละ 18.8 ตามลำดับ ถึงแม้แบคทีเรียชนิดนี้จะพัฒนาเป็นกลุ่ม multidrug-resistant (MDR) ได้ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบรายงานเชื้อ MDR ที่ดื้อต่อ Amikin, Ciprofloxacin และ Ceftazidine โดยพบว่า P. aeruginisa ไม่พบ MDR ที่ดื้อต่อยา Gentamicin Amikacin และ Imipenem เนื่องจากสิ่งส่งตรวจมีปริมาณไม่มากเพียงพอ และเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลางที่ไม่ได้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤติหรือโรคประจำตัวที่มีภาวะภูมิต้านทานต่ำที่จะส่งผลกระทบต่อการเกิดเชื้อดื้อยา เชื้อดื้อยาที่พบส่วนใหญ่ พบในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวและส่งผลกระทบต่อภูมิต้านทาน นอกจากนี้พบว่ามีการดื้อต่อยา Ceftazidime เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 0 เป็นร้อยละ 12.5 ในปี 2559 จากการศึกษาในผู้ป่วย โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล จำนวน 540 คน ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่เดือน มกราคม พ.ศ.2554-ธันวาคม พ.ศ.2555 พบสาเหตุของโรค ติดเชื้อจากแบคทีเรีย P. aeruginosa คิดเป็นอัตราร้อยละ 14.8 ซึ่งมีอัตราการดื้อยา Ceftriaxone และ Imipenem เท่ากับ 37.5% และ 23.8% ตามลำดับ[9] นอกจากนี้ สุรางค์เดชสิริเลิศ และคณะ ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อจากแบคทีเรีย P. aeruginosa จาก 28 โรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการกับศูนย์ เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาจุลชีพแห่งชาติสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ในช่วงปีพ.ศ.2543- 2548 ซึ่งพบว่าแบคทีเรีย P. aeruginosa มีความไวต่อยา Netilmicin (88% -90.8%), Cefoperazone/Sulbactam (85.1% - 89.5%), Imipenem (84.6% - 87.2%) และ Meropenem (84.5%)และดื้อต่อยา Ceftazidime 24.6- 27.4%และพบว่าแบคทีเรียชนิดนี้มีการพัฒนาเป็นแบคทีเรีย กลุ่ม multidrug-resistant (MDR)P. aeruginosa(โดยดื้อ ต่อยา Amikacin, Ciprofloxacin และ Ceftazidime) ซึ่ง

พบมากในโรงพยาบาลที่อยู่ในแถบภาคกลางและภาคตะวัน ออกคิดเป็นร้อยละ 20–30 จากจำนวนเชื้อที่นำมาศึกษา[10]

เชื้อ Klebsiella pneumoniae พบมีการดื้อต่อยา Cefotaxime, Ceftriaxone และ Ceftazidime ลดลงจาก ร้อยละ 44.4 เป็นร้อยละ 17.9, ร้อยละ 33.3 เป็นร้อยละ 11.1 และ ร้อยละ 22.2 เป็นร้อยละ 10.7 ตามลำดับ และมีความไวต่อยา Imipenem และ Amikacin ร้อยละ 100 ซึ่ง K. pneumonia เป็นเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae เช่นเดียวกับ E. coli ทำให้เกิดการดื้อยาได้เหมือน E. coli นั่นก็คือ K. pneumoniae producing ESBL ซึ่งจากการศึกษาของ เดชพิภัทร์ และคณะ เรื่องความชุกของเชื้อ K. pneumoniae โรงพยาบาลน่าน และโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดน่าน ระหว่างปี พ.ศ.2547-2553 พบ K. pneumoniae producing ESBL จำนวน 1,191 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 22.7 ซึ่งเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้พบมากในเสมหะ ปัสสาวะ แผลหนอง เลือด และอื่นๆ ตามลำดับ[9] ส่วนการศึกษาของ ชัยพร การะเกตุ ได้รายงานความชุกของเชื้อ K. pneumoniae producing ESBL คิดเป็นร้อยละ 43.66 (จำนวน 148 ตัวอย่าง) จากตัวอย่างที่พบเชื้อ K. pneumoniae จำนวน 339 สิ่งส่งตรวจ และพบว่า K. pneumoniae producing ESBL มีความไวต่อยา Imipenem, Fosfomycin และ Amikacin คิดเป็นร้อยละ 97.16, 93.33 และ 87.76 ตามลำดับ[12] และจากการรวบรวมข้อมูลเพื่อศึกษาความชุกของ K. pneumoniae producing ESBL ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในปี พ.ศ. 2002 พบ K. pneumoniae producing ESBL ร้อยละ 32.013 ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ปี พ.ศ. 2546 และ พ.ศ. 2549 พบเชื้อ K. pneumoniae producing ESBL ร้อยละ 6414 และ จากการศึกษาของผู้วิจัยในครั้งนี้พบอัตราการเกิด K. pneumoniae producing ESBL แนวโน้มลดลงจากร้อยละ 22.2 เป็นร้อยละ 7.1

เชื้อ Escherichia coli พบมีการดื้อต่อยา Cefotaxime, Ceftriaxone, Gentamicin, Ceftazidime, Cefoperazone/Sulbactam และ mipenem เพิ่มขึ้นตามลำดับ ในส่วนของยา Imipenam นั้น มีร้อยละการดื้อยาเพิ่มขึ้นจนน่าสนใจกล่าวคือ จากร้อยละ 0 เป็นร้อยละ 9.1 และมีความไวต่อยา Amikacin ร้อยละ 100 โดยแบคทีเรียกลุ่มนี้จะมีพัฒนาการการดื้อยาที่สามารถสร้างสารที่มีฤทธิ์ทำลายยาในกลุ่ม Penicillin และ Cephalosporins เรียกว่า Extended-spectrum Beta-Lactamase (ESBL) เป็น E. coli producing ESBL ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ พบ E. coli producing ESBL พบจำนวน 1 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 7.1 (ปี 2557) จำนวน 3 ตัวอย่างคิดเป็นร้อยละ 18.8 (ปี 2558) และไม่พบ E. coli producing ESBL ในปี 2559 สำหรับเชื้อ ESBL ที่พบได้จากผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็น TOF และ clef lip clef palate with multiple limb anomaly นอกจากนี้มีรายงานการศึกษาของ ชัยพร การะเกตุได้รายงานความชุกของเชื้อ K. pneumoniae และ E. coli producing ESBL ที่โรงพยาบาลเชียงคำจังหวัดพะเยา ระหว่างปี พ.ศ. 2554-2555 จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 1,126 ตัวอย่าง พบเชื้อ E.coli จำนวน 787 ตัวอย่าง จัดเป็น E.coli producing ESBL จำนวน 239 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 30.4 โดยเชื้อ E. coli producing ESBL มีความไวต่อยา Imipenem, Fosfomycin, Amikacin และ Cefoperazone/Sulbactam คิดเป็นร้อยละ 98.69, 98.08, 93.22 และ 81.45 ตามลำดับ[15] ส่วนการศึกษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ในปี พ.ศ. 2545 พบ E. coli producing ESBL ร้อยละ 19.01 และการศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในปี พ.ศ. 2546 และ พ.ศ.2549 จากตัวอย่าง E. coli จำนวน 2,366 สายพันธุ์ พบเชื้อ E. coli producing ESBL จำนวน 645 สายพันธุ์ คิดเป็นร้อยละ 27 ของตัวอย่าง[16]

เชื้อ Acinetobactor baumannii พบมีการดื้อต่อยา Cefotaxime และ Ceftriaxone ร้อยละ 100 มีความไวต่อยา Gentamicin, Ciprofloxacin, Ceftazidime, Amikacin, Imipenem และ Cefoperazone /Sulbactam ร้อยละ 100 ซึ่งจากการศึกษาข้อมูลการติดเชื้อ A. baumannii จากโรงพยาบาลตติยภูมิทั่วประเทศโดยศึกษาในผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาล 651 ราย ทั่ว

ประเทศ พบว่าเชื้อ A. baumannii เป็นสาเหตุ ของเชื้อก่อโรคประมาณร้อยละ 30 ของปอดอักเสบในโรงพยาบาลทั้งหมด17 จากการสำรวจในปี พ.ศ. 2539-2540 พบอุบัติการณ์ Multi-drug resistance A. baumannii (MDR-AB) เพิ่มสูงถึงร้อยละ 57.6 ของเชื้อ A. baumannii ทั้งหมด และมีรายงานการติดเชื้อ MDR-AB เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน18 ผลการศึกษาอุบัติการณ์ของเชื้อ A. baumannii ในโรงพยาบาลศิริราช ปี พ.ศ.2545 พบว่าร้อยละ 57 ของเชื้อที่สำรวจจัดอยู่ในกลุ่มเป็น pan-drugresistant A. baumannii (PDR-AB) ซึ่งเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ดื้อต่อยา Cotrimoxazole, Gentamicin, Amikacin, Piperacillin, Imipenem, Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidime, Cefoperazone/Sulbactam,Cefpirome และ Ciprofloxacin ยกเว้น Colistin19 ในปี พ.ศ.2546 มีการรายงานอุบัติการณ์พบเชื้อ A. baumannii ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ในช่วงเดือนกรกฎาคมถึงเดือนตุลาคม พ.ศ.2546 โดยพบเชื้อแบคทีเรีย A. baumannii เป็นสาเหตุของการติดเชื้อของผู้ป่วยจำนวน 100 ราย จากผู้ป่วย 104 ราย ซึ่งพบเป็นเชื้อแบคทีเรียที่จัดอยู่ในกลุ่ม PDR-AB 48 (46%) สายพันธุ์ และมีเพียงร้อยละ 40 ของเชื้อในกลุ่มนี้ไวต่อยา Carbapenems18 การรักษาโรคติดเชื้อ A. baumannii มีความซับซ้อนมากขึ้นเนื่องจากมีอุบัติการณ์ของ MDR-AB ที่ค่อนข้างสูง ซึ่งยาต้านจุลชีพที่สามารถใช้ในการรักษาการติดเชื้อ A. baumannii มีทั้งที่แบบยาเดี่ยว คือ Imipenem, Meropenem, Ampicillin/Sulbactam, Amikacin, Polymyxin B, Colistin, Sulbactam, Tigecycline และแบบการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันเพื่อเสริมฤทธิ์ในการรักษา เช่น Rifampicin ร่วมกับ Colistin หรือ Imipenem; Imipenem หรือ Meropenem ร่วมกับ Aminoglycosides การวิเคราะห์สาเหตุของความแตกต่างของผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสิชลเป็นผู้ป่วยเด็กที่ไม่ได้อยู่ในภาวะวิกฤตหรือมีโรคประจำตัวที่ส่งผลกระทบต่อภูมิต้านทานและส่งเสริมให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรง

สรุป

จากการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลสิชลพบว่า เชื้อก่อโรคกลุ่ม K. pneumoniae producing ESBLและ E. coli producing ESBL มีอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาที่ต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือตติยภูมิ เชื้อ Pseudomonas aeruginosa พบมีการตอบสนองดีต่อยากลุ่ม Gentamicin, Ciprofloxacin, Imipenem, Ceftazidime, Amikacin และ Cefoperazone/Sulbactam สำหรับเชื้อกลุ่ม Acinetobactor baumannii ที่มีการดื้อยาค่อนข้างสูงและรุนแรงในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือตติยภูมิ พบว่ามีการตอบสนองดีต่อยา Gentamicin, Ciprofloxacin, Ceftazidime, Amikacin, Imipenem และ Cefoperazone/Sulbactam ไม่พบเชื้อดื้อยากลุ่ม MRSA ในช่วงระหว่างการศึกษา จากการศึกษาในครั้งนี้สามารถเป็นแนวทางสำหรับการวางแผนการรักษาและเลือกยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสิชลเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ลดค่าใช้จ่าย ลดวันนอน ป้องกันและลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคติดเชื้อ และลดอัตราการเสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ขอบคุณผู้บริหาร และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่านที่ ตลอดจนเจ้าหน้าที่ห้อง LAB โรงพยาบาลสิชล ที่ช่วยในการสืบค้นหาข้อมูลในการวิจัยให้คำปรึกษาในการทำวิจัย ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น จนงานวิจัยบรรลุผลสำเร็จตามวัตถุประสงค์

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานนิเทศน์ และประชาสัมพันธ์ กระทรวงสาธารณสุข. [Online]. 24 มีนาคม 2556. [Cited 22 เมษายน 2560]. Available from: URL: http://narst.dmsc.moph.go.th/news001.html
2. NNIS System. National Nosocomial

Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary trom January 1992 through June 2003, Issued August 2003. American Journal Infection Control; 2003; 31:481-98.

3. ภาณุมาศ ภูมาศ. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข; 2555;6: 352-360.
4. นิตยา อินทราวัฒนา, มุทิตา วนาภรณ์. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณ์การดื้อยา. Journal of Medical and Health Sciences; 2015; 22:81-92.
5. บันดาล ซื่อตรง. ภาวะการได้รับเชื้อสแตปฟิโลคอคคัส ออเรียสที่ดื้อต่อยาเม็ธธิซิลินในผู้ป่วยเด็ก (ปริญญานิพนธ์). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2543.
6. Microbiology Report 1998-2002. Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.
7. Microbiology Report 2003-2007. Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.
อรุณลักษณ์ ลุลิตานนท์, ธิดารัตน์ ดำนา, อรุณวดี ชนะวงศ์, และคณะ. การติดตามสถานการณ์ของเชื้อ methicillinresistant Staphylococcus aureus ที่ไวต่อ vancomycin และ chlorhexidine ลดลงในโรงพยาบาลศรีนครินทร์. Journal of Medical Technology and Physical Therapy; 2012; 24:22-8.
8. ภริตา บุญรักษา, คมกฤษณ์ ปัญญวัฒนกิจ, ทอมกำภู ณ อยุธยา, วีรวรรณ แก้วทอง, กชกร พงศ์พิศาล, วิน เตชะเคหะกิจ. โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ใหญ่ สาเหตุและความชุกของการดื้อต่อยาปฏิชีวนะช่วงปี พ.ศ. 2554 - 2555 โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข; 2556;7:296-301.
9. Dejsirilert S, Suankratay C, Trakulsomboon S. National Antimicrobial Resistance Surveillance, Thailand (NARST): Data among Clinical Isolates of Pseudomonas aeruginosa in Thailand from 2000 to 2005. Journal of the Medical Association of Thailand; 2009a; 92:S68-75.
10. เดชพิภัทร์ อมรทิพย์วงศ์, ปวีญา มงคลวิสุทธิ์, พวงมณี จิตตวงศ์. ความชุกของเชื้อ K. pneumoniae และ E. coli ชนิดสร้างเอนไซม์extended spectrum β-lactamase ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลน่าน และโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดน่าน ระหว่างปีพ.ศ. 2547-2553. วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่; 2554; 44:169-76.
11. ชัยพร การะเกตุ. ความชุกของเชื้อ K. pneumoniae และ E. coli ชนิดสร้างเอนไซม์extended spectrum β-lactamase ที่โรงพยาบาลเชียงคำ ระหว่างปี พ.ศ. 2554 - 2555. วารสารโรงพยาบาลพิจิตร; 2555; 28:21-30.
12. Ingviya N, Hortiwakul R, Chayakul P, et al. Prevalence and susceptibility patterns of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli producing extendedspectrum β-lactamases in Songklanagarind Hospital, Thailand. Journal of Infectious Disease s and Antimicrobial Agents; 2003; 20:127-34.
13. Chaikittisuk N. and Munsrichoom A. Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in children at Queen Sirikit National Institute of Child Health. Journal of Infectious Disease s

and Antimicrobial Agents; 2007; 24:107-15.

14. ชัยพร การะเกตุ. ความชุกของเชื้อ K. pneumoniae และ E. coli ชนิดสร้างเอนไซม์ extended spectrum β-lactamase ที่โรงพยาบาลเชียงคำ ระหว่างปีพ.ศ. 2554-2555. วารสารโรงพยาบาลพิจิตร; 2555; 28:21-30.
15. Chayakul P, Hortiwakul R, Ingviya N, et al. Species distribution and antimicrobial susceptibility of Enterococci inhospitalized patients in Southern Thailand. Journal of Infectious Disease s and Antimicrobial Agents; 2007; 24:49-53.
16. Werarak P, Waiwarawut J, Tharavichitkul P. Acinetobacter baumannii nosocomial pneumonia in tertiary care hospitals in Thailand. Journal of the Medical Association of Thailand; 2012; 95: S23-33.
17. ChaiwarithR, MahatthanaphakS,Boonchoo M. Pandrug - resistan Acinetobacter baumannii at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Journal of Infectious Disease s and Antimicrobial Agents; 2005; 22:1-8.
18. Keerasuntonpong A, Samakeenich C, Tribuddharat C. Epidemiologyof Acinetobacter baumannii infections in Siriraj Hospital 2002. Siriraj Medical Journal; 2006; 58:951–4.