ความจำเป็นของการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีเนมส์ สำหรับเชื้อที่สร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

พรวิมล ลี้ทอง พ.บ.*

The Necessity of Carbapenems therapy for covering Extended spectrum Beta-lactamase inhibitor producing organisms in Community Acquired Intra-abdominal infection in Samutprakarn Hospital

Abstract

Gram negative bacilli especially Enterobacteriaceae are most important problem in medical and surgical patient. Susceptibility of antibiotic Enterobacteriaceae is significantly decreased. Most study demonstrated Beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in patient with intraabdominal infection. We determined the prevalence and susceptibility pattern of specimens of ESBL-producing Enterobacteriaceae. We enrolled the patients who had indication for surgery in patients with acute community acquired intraabdominal infectection. Demographic data, history of illness, laboratory data and antibiotic use was recorded. We performed bacterial culture and identified ESBLs production by disk diffusion test.

Pornvimol Leethong
Department of Medicine
Samutprakarn Hospital
Samutprakarn

วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11 Reg 11 2558 Med J 2015 ;29 : 131 - 136

Keywords : Extended Spectrum Beta-lactamase, Community Acquired Intraabdominal Infection

บทคัดย่อ

การติดเชื้อแบคทีเรียกรัมลบชนิดแท่งกลุ่ม Enterobacteriaceae กำลังเป็นปัญหาที่สำคัญในทางอายุรกรรมและศัลยกรรม เนื่องจากเชื้อกลุ่มนี้มีความไวต่อยาปฏิชีวนะลดลง ทำให้เกิดปัญหาการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในการรักษา ในปัจจุบันมีแนวทางปฏิบัติในการรักษาการติดเชื้อในช่องท้องชุมชน ซึ่งในการติดเชื้อในช่องท้องชุมชนมักไม่ได้เก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อในกลุ่มนี้ จึงเป็นที่มาของการศึกษาเพื่อหาความชุกของการติดเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่มีการสร้างเอ็มไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง โดยมีการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชนที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด โดยเก็บข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วย การได้รับยาปฏิชีวนะ หลังจากนั้นนำสิ่งส่งตรวจมาเพาะเชื้อจุลชีพก่อโรคและส่งตรวจการสร้างเอ็มไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ต่อไป

คำรหัส : การสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง, การติดเชื้อในช่องท้องชุมชน

* กลุ่มงานการพยาบาล โรงพยาบาลมาบอำมฤต จังหวัดชุมพร 86210

บทนำ

การติดเชื้อแบคทีเรียกรัมลบชนิดแท่งในกลุ่ม Enterobacteriaceae ปัจจุบันมีความสำคัญในการติดเชื้อทั้งจากชุมชนและในโรงพยาบาล ทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อในกระแสโลหิต การติดเชื้อทางเดินหายใจ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ รวมทั้งการติดเชื้อในช่องท้อง ซึ่งพบเป็นปัญหาทั้งทางด้านอายุรกรรมและศัลยกรรม โดยปัจจุบันพบว่าการติดเชื้อในกลุ่มนี้มีความไวต่อยาปฏิชีวนะลดลง[1] ทำให้เกิดปัญหาในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา ซึ่งก็ขึ้นอยู่กับข้อมูลทางระบาดวิทยาของแต่ละสถานที่[2] การติดเชื้อในช่องท้องเป็นปัญหาที่พบมากขึ้นในปัจจุบัน[3] มีรายงานการติดเชื้อในกลุ่มนี้ได้แก่เชื้อ Escherichia coli และ Klebsiella pneumoniae ที่มีการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง (Extended spectrum Beta-lactammase) มากขึ้น และมีความไวต่อยาปฏิชีวนะลดลง ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ส่งผลให้เกิดทุพลภาพและเป็นเหตุให้เสียชีวิตเพิ่มขึ้น[4] ดังนั้นถ้าทราบความชุกของเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของเยื่อบุช่องท้องอักเสบ รวมทั้งความไวต่อยาปฏิชีวนะ จะสามารถทำให้ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวินะที่ตรงกับเชื้อได้มากขึ้นทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมต่อไปเพื่อลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิต จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้เพื่อดำเนินการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในช่องท้องชุมชนที่เข้ารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลสมุทรปราการเพื่อทราบความชุกของเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของเยื่อบุช่องท้องอักเสบรวมทั้งหาความไวต่อยาปฏิชีวนะเพื่อประกอบการวินิจฉัยของผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่สร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชน

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Prospective observational study โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชน และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ โดยมีประชากรเป้าหมายคือคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชนในช่วงเดือนมกราคม 2557 ถึง มิถุนายน 2557 และได้ทำการเก็บข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติ การวินิจฉัยโรค ข้อบ่งชี้การผ่าตัด ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ รวมถึงความไวต่อยาปฏิชีวนะ และผลการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลต่าง ๆ ได้รับการรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ทางสถิติโดยโปรแกรม SPSS โดยการหาอัตราความชุกของเชื้อก่อโรคในการติดเชื้อช่องท้องชุมชนที่สร้างเอ็มไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง สถิติที่ใช้คือ ความถี่และเปอร์เซนต์

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศชาย	40 (48.2)
เพศหญิง	43 (51.8)
อายุ (ปี)	33 ± 15
ระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยเฉลี่ย (วัน)	6 ± 3
โรคประจำตัว	
- ความดันโลหิตสูง	6 (7.2)
- เบาหวาน	4 (4.8)
- ไขมันในเลือดสูง	2 (2.4)
- โรคหัวใจและหลอดเลือด	3 (3.6)
- โรคหลอดเลือดสมอง	1 (1.2)
- โรคระบบทางเดินหายใจ	1 (1.2)
- โรคไตเรื้อรัง	1 (1.2)
ประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะเป็นประจำ	20 (24.1)
ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด	
- ไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน	80 (96.4)
- ถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน	1 (1.2)
- ลำไส้อุดตัน	2 (2.4)

จากสิ่งส่งตรวจที่ได้ทั้งหมดพบว่าเพาะเชื้อขึ้นเป็นกลุ่ม Enterobacteriaceae 83 ราย ได้เชื้อทั้งสิ้น 89 isolates ดังรายละเอียดดังนี้ *E.coli* 71 isolates (ร้อยละ 79.8) *K.pneumoniae 16 isolates* (ร้อยละ 17) *K.oxytoca 1 isolates* (ร้อยละ 1.1) และ *P.mirabilis* 1 isolates (ร้อยละ 1.1)

ตารางที่ 2 แสดงผลความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ Enterobacteriaceae ที่แยกได้จากผู้ป่วยทั้งหมด 89 isolates

Drug	Susceptible (%)	Resistant (%)
Ampicillin	13 (14.6)	66 (85.4)
Amoxicillin / Clavulonic	80 (89.9)	9 (10.1)
Piperacillin/Tazobactam	85 (95.5)	4 (4.5)
Gentamicin	60 (67.4)	29 (32.6)
Amikacin	84 (94.4)	4 (5.6)
Cefazolin	14 (15.7)	75 (84.3)
Ciprofloxacin	79 (88.8)	10 (11.2)
Levofloxacin	79 (88.8)	10 (11.2)
Cefoxitin	84 (94.4)	5 (5.6)
Ceftriaxone	50 (56.2)	39 (43.8)

ตารางที่ 2 (ต่อ)

Drug	Susceptible (%)	Resistant (%)
Cefotaxime	52 (58.4)	37 (41.6)
Ceftazidime	60 (67.4)	29 (32.6)
Imipenem	89 (100)	0
Ertapenem	89 (100)	0
TMP / SMX	33 (37)	56 (63)

ตารางที่ 3 แสดงผลความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Escherichia coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วยทั้งหมด 71 isolates

Drug	Susceptible (%)	Resistant (%)
Ampicillin	8 (11.2)	63 (88.8)
Amoxicillin / Clavulonic	66 (92.9)	5 (7.1)
Piperacillin/Tazobactam	68 (95.8)	3 (4.2)
Gentamicin	42 (59.1)	29 (40.9)
Amikacin	54 (76.1)	17 (23.9)
Cefazolin	10 (14.1)	61 (85.9)
Ciprofloxacin	52 (73.2)	19 (26.8)
Levofloxacin	52 (73.2)	19 (26.8)
Cefoxitin	65 (91.5)	6 (8.5)
Ceftriaxone	45 (63.4)	26 (36.6)
Cefotaxime	43 (60.6)	28 (39.4)
Ceftazidime	54 (76)	17 (24)
Imipenem	71 (100)	0
Ertapenem	71 (100)	0
TMP / SMX	20 (28.2)	51 (71.8)

ตารางที่ 4 แสดงผลความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่แยกได้จากผู้ป่วยทั้งหมด 16 isolates

Drug	Susceptible (%)	Resistant (%)
Ampicillin	3 (18.8)	13 (81.2)
Amoxicillin / Clavulonic	10 (62.5)	6 (37.5)
Piperacillin/Tazobactam	12 (75)	4 (25)
Gentamicin	10 (62.5)	6 (37.5)
Amikacin	14 (87.5)	2 (12.5)
Cefazolin	6 (37.5)	10 (62.5)
Ciprofloxacin	12 (75)	4 (25)
Levofloxacin	12 (75)	4 (25)
Cefoxitin	9 (56.3)	7 (43.7)

ตารางที่ 4 (ต่อ)

Drug	Susceptible (%)	Resistant (
Ceftriaxone	12 (75)	4 (25)
Cefotaxime	12 (75)	4 (25)
Ceftazidime	11 (68.8)	5 (31.2)
Imipenem	16 (100)	0
Ertapenem	16 (100)	0
TMP / SMX	9 (56.3)	7 (43.7)

ตารางที่ 5 แสดงการสร้างเอ็มไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง จำแนกตามเชื้อ

ชนิดของเชื้อ	ESBLs producing (%)	Non-ESBLs (%)
E.coli	27 (38)	44 (62)
K.pneumoniae	1 (6.3)	15 (93.7)
K.oxytoca	1 (100)	0
P.mirabillis	0	1 (100)

ผลตรวจหาความไวต่อยาปฏิชีวนะที่แยกได้จากผู้ป่วยตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4 การตรวจหาการสร้างเอ็มไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างพบ 29 สิ่งส่งตรวจจากทั้งหมด 89 สิ่งส่งตรวจคิดเป็นร้อยละ 32.6 โดยเป็นเชื้อ E. coli 27 สิ่งส่งตรวจ คิดเป็นร้อยละ 93.2 เชื้อ K.pneumoniae 1 สิ่งส่งตรวจ คิดเป็นร้อยละ 3.4 เชื้อ K.oxytoca 1 สิ่งส่งตรวจ คิดเป็นร้อยละ 3.4 แต่ไม่พบเชื้อ P.mirabilis โดยเชื้อที่ตรวจพบทั้งหมดมีความไวต่อยากลุ่ม Carbapenems ทั้งหมด แต่ความไวต่อยากลุ่ม third generation cephalosporin มีความแตกต่างกัน พบว่าความไวต่อยา Ceftriaxone ประมาณร้อยละ 56.2 ความไวต่อยา Cefotaxime ประมาณร้อยละ 58.4 และควมไวต่อยา Ceftazidime รอ้ยละ 67.4 (ต่อเชื้อ E.coli ได้ร้อยละ 63.4 60.6 และ 76.0 ตามลำดับ ส่วนเชื้อ K.pneumoniae ได้ร้อยละ 75 75 และ 68.8 ตามลำดับ) ในขณะที่ความไวต่อยากลุ่ม Quinolone ทั้งยา Ciprofloxacin และ Levofloxacin อยู่ที่ร้อยละ 73.2 ในเชื้อ E.coli และร้อยละ 75 ในเชื้อ K.pneumoniae ส่วนความไวต่อยาในกลุ่ม Beta-lactam/Beta-tactamase inhibitor (BLBI) พบว่าความไวต่อยา Amoxicillin/clavulonate ได้ร้อยละ 80 (E.coli ได้ร้อยละ 92.9 K.pneumoniae ร้อยละ 62.5) ส่วนยา Piperacillin/tazobactam ได้ร้อยละ 95.5 (E.coli ได้ร้อยละ 95.8 K.pneumoniae ร้อยละ 75)

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่ามีเชื้อ Enterobactericeae ที่สร้างเอนไซม้เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างได้จากผู้ป่วย 29 isolates จากทั้งหมด 89 isolates คิดเป็นร้อยละ 32.6 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชน คิดเป็นเชื้อ E.coli ได้ร้อยละ 38 (27 จาก 89 isolates) ในขณะที่เป็นเชื้อ K. pneumoniae ร้อยละ 6.3 (1 จาก 89 isolates) การติดเชื้อในช่องท้องชุมชนเป็นการติดเชื้อที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบแบบเฉียบพลันถึงร้อยละ 96.4 และเป็นกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง แม้จะพบว่าเชื้อมีการสร้างเอนไซม้เบต้าแลคแตม เมสชนิดกว้างถึงร้อยละ 32.6 ทำให้มีแนวโน้มใช้ยาในกลุ่มคาร์บาพีเนมส์มากขึ้น แต่ถ้าพิจารณาความไวต่อยาปฏิชีวนะตามตารางที่ 2 3 และ 4 พบว่าอาจพิจารณาเลือกใช้ยา Amoxicillin/cluvulonic acid ตัวเดียวหรือใช้ร่วมกับยา Amikacin ในการรักษา เพราะสามารถครอบคลุมเชื้อมากกว่าร้อยละ 80 ซึ่งเห็นว่าอาจไม่มีความจำเป็นต้องใช้ยากลุ่มคาร์บาพีเนมส์ในการ

รักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชนชนิดรุนแรงน้อยถึงปานกลางได้

การศึกษานี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นการติดเชื้อช่องท้องส่วนใหญ่เป็นไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน การรักษาคือการผ่าตัดไส้ติ่งออกซึ่งเป็นการรักษาหลังการให้ยาปฏิชีวนะจะให้ก่อต่อเมื่อมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ไส้ติ่งแตก เป็นต้น ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นเพียงตัวอย่างในการวิจัยเพื่อตรวจหาเชื้อที่มีการสร้างเอนไซม้เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อช่องท้องชุมชนเพื่อประยุกต์การให้ยาปฏิชีวนะในการกรณีที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชนิดอื่น นอกจากนี้การศึกษานี้ยังได้ทำให้ทราบถึงระบาดวิทยาของการติดเชื้อในช่องท้องชุมชนของโรงพยาบาลสมุทรปราการทำให้เลือกการใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมมากขึ้น และจะช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างลงไปได้อย่างมากซึ่งจะช่วยทำให้ลดการเกิดเชื้อจุลชีพที่สร้างเอนไซม้เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างได้อีกด้วย

สรุปและข้อเสนอแนะ

การตรวจหาการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแทมเมสชนิดกว้างในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชุมของโรงพยาบาลสมุทรปราการพบว่ามีความชุกถึงร้อยละ 32.6 ซึ่งค่อนข้างสูงและอาจมีผลต่อการเลือกการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกลุ่มนี้ด้วย แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมศึกษานี้ยังมีค่อนข้างน้อยอาจต้องมีการเก็บข้อมูลเพิ่มเติมต่อไปอีกในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Waiwarowooth J,Jutiworakul K. The Prevalence and Susceptibility Patterns of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Chonburi Hospital. J Infect Dis Antimicrob Agents 2006:23:57-65.
2. Jitsurong S, Yodsawat J. Prevalence of Extended-Spectrum Beta-lactamases (ESBLS) produced in blood isolated of gram negative bacteria in a teaching hospital in southern Thailand Southeset. Asian J Trop Med Public Health 2006:44:130-5.
3. Bartlett JG, Solomkin JS. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Societ and the Infectious Diseased Society of America. CID 2010:50:133-64.
4. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Mundy LM. Clinical and molecular epiemiology of community-onset, extenede spectrum Beta-lactamase-procucing *Escherichia coli* infections in Thailand: A case control study. Am J Infect Control 2007:35:606-12.