

อุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียจากอุปกรณ์การแพทย์ ในห้องผู้ป่วยหนักของโรงพยาบาล

อัจฉริยา ยศบุญเรือง* ชนิกันต์ จิตศรีทธา* ลลิตพรรณ ทาระเวท*

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการตรวจหาการดื้อยาด้านจุลชีพ และรูปแบบการดื้อยาของแบคทีเรียที่ปนเปื้อนบน อุปกรณ์การแพทย์ในห้องผู้ป่วยหนักของโรงพยาบาล พะเยา ตัวอย่างจะถูกเก็บโดยใช้ไม้พันสำลีปราศจากเชื้อ จุ่มน้ำเกลือร้อยละ 0.9 ป้ายบนอุปกรณ์การแพทย์ต่าง ๆ ทำการแยกเชื้อ ระบุชนิดเชื้อ และทดสอบการดื้อยา ด้วยวิธี Disc Diffusion ผลการศึกษาพบเชื้อ 4 กลุ่ม ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., Coagulase-negative Staphylococci (CoNS), และ Coryneform อุปกรณ์ที่พบเชื้อมากที่สุดคือ สายยางให้อาหาร รองลงมาคือ ท่อช่วยหายใจ ชุดให้น้ำเกลือ และสายสวนปัสสาวะ ตามลำดับ การทดสอบ ความไวต่อยาด้านจุลชีพพบว่า *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., CoNS, และ Coryneform ดื้อยาร้อยละ 100, 60.71, 90.74, และ 75 ตามลำดับ

พบการดื้อยาแบบหลายชนิดในเชื้อ *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. และ CoNS คิดเป็นร้อยละ 100, 53.57, และ 50 ตามลำดับ นอกจากนี้รูปแบบ การดื้อยาของ *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, CoNS, และ Coryneform มีเท่ากับ 10, 5, 20, และ 3 รูปแบบ ตามลำดับ ซึ่งแสดงถึงรูปแบบการดื้อยา ที่หลากหลายของแบคทีเรียต่อยาด้านจุลชีพ ผลที่ได้ จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการแพร่กระจายของ เชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในสิ่งแวดล้อม จึงควรควบคุม ปริมาณการใช้และชนิดของยาด้านจุลชีพอย่างเหมาะสม รวมถึงการปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อป้องกันการเพิ่มขึ้นและการแพร่กระจายของเชื้อ ดื้อยา

คำสำคัญ: เชื้อดื้อยา, การติดเชื้อในโรงพยาบาล, ห้องผู้ป่วยหนัก, รูปแบบการดื้อยา



บทนำ

ปัจจุบันอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพเป็นปัญหาสำคัญอย่างมากต่อสาธารณสุขทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อในกลุ่มที่เป็นเชื้อก่อโรคฉวยโอกาสในโรงพยาบาล (Nosocomial Pathogen) การติดเชื้อแทรกซ้อนหลังการรักษาตัวในโรงพยาบาลโดยเฉพาะเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพจะทำให้เกิดผลที่ตามมาหลายประการ เช่น ใช้เวลาในการรักษาพยาบาลนานขึ้น การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทำได้ยากขึ้น ค่ารักษาพยาบาลเพิ่มสูงขึ้น และอัตราการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้นตามมาด้วย¹⁻⁴

จากรายงานการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มประเทศเอเชียตะวันออกเฉียงใต้⁵⁻⁷ พบว่า ประเทศไทยเป็นหนึ่งในประเทศที่พบเชื้อดื้อต่อยาต้านจุลชีพค่อนข้างมากจากตัวอย่างผู้ป่วยในโรงพยาบาล ซึ่งมีอุบัติการณ์ดื้อยาทั้งแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci (CoNS) เป็นต้น และแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Salmonella* spp. เป็นต้น โดยกลไกการดื้อยาของแบคทีเรียเกิดขึ้นได้ เนื่องจากแบคทีเรียมียีนที่ใช้สำหรับการดื้อยาดังนั้น ซึ่งยีนดังกล่าวอาจพบว่าเป็นยีนที่อยู่บนโครโมโซม หรืออาจอยู่บนพลาสมิดของแบคทีเรียก็ได้⁸⁻¹¹ ยีนดื้อยาเหล่านี้สามารถส่งผ่านให้กับแบคทีเรียในกลุ่มเดียวกัน หรืออาจมีการส่งผ่านยีนข้ามสายพันธุ์ได้ ซึ่งนั่นหมายความว่า หากไม่มีการควบคุมที่ดีอาจส่งผลให้มีการกระจายของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาไปในวงกว้าง กล่าวคือ แบคทีเรียในสิ่งแวดล้อมโดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่มียีนดื้อยาด้านจุลชีพจะสามารถส่งผ่านยีนดื้อยาให้กับแบคทีเรีย

ในสิ่งแวดล้อมด้วยตัวเองและ/หรือแบคทีเรียที่เป็นเชื้อประจำถิ่นในร่างกายของคนได้ ทำให้เชื้อเหล่านี้กลายเป็นเชื้อดื้อยาได้ต่อไป การใช้ยาต้านจุลชีพก็จะมีอัตราที่สูงขึ้น รวมถึงค่าใช้จ่ายที่ตามมาที่สูงขึ้น เนื่องจากยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์สูงชันราคาก็จะสูงขึ้นเช่นกัน

ทั้งนี้ข้อมูลการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในประเทศไทยในแต่ละพื้นที่ยังมีการรายงานค่อนข้างน้อย ซึ่งทำให้การคาดการณ์สถานการณ์ดื้อยาของแบคทีเรียอาจยังไม่ครอบคลุมทั้งประเทศ งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพของแบคทีเรียที่แยกได้จากอุปกรณ์การแพทย์ต่าง ๆ ที่ใช้กับผู้ป่วยในห้องผู้ป่วยหนัก และศึกษารูปแบบการดื้อยาด้านจุลชีพว่า มีการดื้อยาดังไรบ้าง และเป็นการดื้อยาแบบชนิดเดียวหรือหลายชนิดร่วมกัน เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับโรงพยาบาลและการสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องสำหรับการใช้ประโยชน์ต่อไปในอนาคต

วิธีดำเนินการวิจัย

ข้อมูลโรงพยาบาลและข้อมูลการเก็บตัวอย่าง

โรงพยาบาลพะเยาเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด มีขนาด 400 เตียง มีผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ย 364 คนต่อวัน และห้องผู้ป่วยหนักอายุรกรรม (ICU) มีขนาด 10 เตียง มีผู้ป่วยเข้ารักษาตัวเฉลี่ย 9 คนต่อวัน (ช่วงที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยรักษาตัว 5-6 คนต่อวัน) การศึกษานี้ทำการเก็บตัวอย่างในช่วงเดือนสิงหาคม ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2558

สารเคมี

อาหารสำหรับแยกเชื้อแบคทีเรียและเลี้ยงแบคทีเรียสำหรับการทดสอบต่าง ๆ ในการศึกษาทั้งหมดใช้ของยี่ห้อ Difco (Difco Laboratories, Inc.,



New Jersey, USA) และยาด่านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบทั้งหมดเป็นของยี่ห้อ Oxoid (Oxoid Limited, United Kingdom)

การแยกเชื้อแบคทีเรีย

ตัวอย่างแบคทีเรียในการศึกษานี้ได้จากการเก็บตัวอย่างจากอุปกรณ์การแพทย์ที่มีการใช้งานอยู่ก่อนการเปลี่ยนสายท่อต่าง ๆ ภายในห้องผู้ป่วยหนักของโรงพยาบาลพะเยา ซึ่งปกติจะทำการเปลี่ยนใหม่ทุกวัน โดยอุปกรณ์ที่ทำการเก็บตัวอย่างประกอบด้วยท่อช่วยหายใจ ชุดสายน้ำเกลือ สายสวนปัสสาวะ และถุงรองปัสสาวะ และสายยางให้อาหาร จำนวนทั้งหมด 186 ตัวอย่าง การเก็บตัวอย่างทำโดยใช้ไม้ปั่นสำลีปราศจากเชื้อจุ่มน้ำเกลือปราศจากเชื้อ ความเข้มข้นร้อยละ 0.9 ให้พอหมาดและป้ายบนอุปกรณ์ต่าง ๆ จากนั้นนำมาขีดแยกเชื้อ (Cross Streak) บนอาหารวุ้นผสมเม็ดเลือดแดง (Blood Agar) สำหรับแยกเชื้อแกรมบวก และอาหารวุ้น MacConkey สำหรับแยกเชื้อแกรมลบ สังเกตลักษณะโคโลนีที่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อ และนำไปศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาและคุณสมบัติทางชีวเคมีเพื่อระบุชนิดเชื้อตามวิธีมาตรฐาน¹²

การทดสอบความไวต่อยาด่านจุลชีพ

การทดสอบความไวของเชื้อที่แยกได้ (*Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, CoNS, Coryneform) ต่อยาด่านจุลชีพจะทำการทดสอบโดยใช้วิธี Disc Diffusion Method ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานตามคำแนะนำของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)^{13, 14} ยาด่านจุลชีพที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ เพนนิซิลิน (P) เจนตามัยซิน (CN) อะมิกาซิน (AK) ซิโปรฟล็อกซาซิน (CIP) ลีโวฟล็อกซาซิน (LEV)

เตตราซัยคลิน (TE) โคตรัยม็อกซาโซน (SXT) อีริโทรมัยซิน (E) คลินดามัยซิน (DA) และ คลอแรมเฟนิคอล (C) ส่วนเชื้อแกรมลบ ทำการทดสอบกับยาด่านจุลชีพดังนี้ ไพเพอราซิลิน (PRL) ไพเพอราซิลินทาโซแบคแทม (TZP) เซฟทาซิม (CAZ) เซฟิพริม (FEP) เมโรพิเนม (MEM) อิมิพิเนม (IPM) เจนตามัยซิน (CN) อะมิกาซิน (AK) ซิโปรฟล็อกซาซิน (CIP) ลีโวฟล็อกซาซิน (LEV) เตตราซัยคลิน (TE) ด็อกซิซัยคลิน (DO) และโคตรัยม็อกซาโซน (SXT) การศึกษานี้จะใช้เชื้อ *Escherichia coli* ATCC 25922 เป็นสายพันธุ์อ้างอิงสำหรับเชื้อแกรมลบ และใช้เชื้อ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 เป็นสายพันธุ์อ้างอิงสำหรับเชื้อแกรมบวก เชื้อที่มีการดื้อยาอย่างน้อย 1 ชนิดยา ของยาด่านจุลชีพตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไปจะจัดเป็นเชื้อมดื้อยาหลายชนิด (Multidrug Resistant Bacteria; MDR)

การวิเคราะห์ข้อมูล

งานวิจัยนี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistic) ในการวิเคราะห์ข้อมูล แสดงผลเป็นการจัดกลุ่ม ค่าเฉลี่ย ร้อยละ เพื่ออธิบายชนิดและจำนวนเชื้อที่พบในอุปกรณ์แต่ละชนิด รวมถึงการดื้อยาในแต่ละกลุ่ม

ผลการวิจัย

การแยกเชื้อและการระบุชนิดเชื้อ

การแยกเชื้อแบคทีเรียจากอุปกรณ์ท่อต่าง ๆ ที่ใช้งานกับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนักของโรงพยาบาลพะเยา พบว่า สามารถแยกเชื้อแบคทีเรียได้ทั้งหมด 4 กลุ่ม ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., CoNS, และ Coryneform โดยเมื่อแยกตามชนิดของอุปกรณ์แล้วพบว่า สายยางให้อาหารพบเชื้อ



มากที่สุดคือ 55 ไอโซเลต คิดเป็นร้อยละ 44.72 ของเชื้อทั้งหมดที่แยกได้ ซึ่งพบเชื้อทั้ง 4 กลุ่ม รองลงมาคือท่อช่วยหายใจและชุดให้น้ำเกลือ พบเชื้อ 30 (พบเชื้อทั้ง 4 กลุ่ม) และ 28 ไอโซเลต (พบเชื้อ CoNS) คิดเป็นร้อยละ 24.39 และ 3.58 ตามลำดับ และ

อุปกรณ์ที่พบเชื่อน้อยที่สุดคือ สายสวนปัสสาวะ พบเชื้อ 9 ไอโซเลต คิดเป็นร้อยละ 7.32 ของเชื้อทั้งหมดที่แยกได้ โดยพบเป็นเชื้อ *Acinetobacter* spp. และ CoNS ดังแสดงในตารางที่ 1

Table 1 Number of Isolates from Medical Devices in Intensive Care Unit of Phayao Hospital.

Devices	Number of isolates				Total
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> spp.	CoNS	Coryneform	
1. Endotracheal tube	2	16	9	3	30
2. Infusion set	0	0	28	0	28
3. Urinary catheter	0	6	3	0	9
4. Nasogastric tube	6	34	14	1	55
Total	8	56	54	4	122

การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

เมื่อทำการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแต่ละตัวพบว่า เชื้อ *P. aeruginosa* ตี้อยาต้านจุลชีพทั้งหมด คือ 8 ไอโซเลต (คิดเป็นร้อยละ 100) เชื้อ *Acinetobacter* spp. พบทั้งหมด 56 ไอโซเลต มีการตี้อยาต้านจุลชีพ 34 ไอโซเลต (คิดเป็นร้อยละ 60.7) เชื้อ CoNS พบทั้งหมด 54 ไอโซเลต ตี้อยา 49 ไอโซเลต (คิดเป็นร้อยละ 90.7) Coryneform พบทั้งหมด 4 ไอโซเลต มีการตี้อยา 3 ไอโซเลต (คิดเป็นร้อยละ 75) ซึ่งจะเห็นว่า อัตราการพบค่อนข้างสูง นอกจากนี้ยังพบการตี้อยาแบบหลายชนิดในเชื้อกลุ่ม *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. และ CoNS มากถึง 8 (ร้อยละ 100), 30 (ร้อยละ

53.57) และ 27 ไอโซเลต (ร้อยละ 50) ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่า เป็นอัตราการพบที่สูงเกินครึ่งของเชื้อที่แยกได้แต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาถึงจำนวนชนิดยาต้านจุลชีพที่เชื้อแต่ละกลุ่มตี้อยาร่วมกันพบว่า ผลการทดสอบได้ผลดังตารางที่ 3 ซึ่งจะเห็นว่า เชื้อในกลุ่ม *Acinetobacter* spp. มีจำนวนยาต้านจุลชีพที่ตี้อยาร่วมกันมากถึง 11 ชนิด ซึ่งมีจำนวนไอโซเลตที่ตี้อยามากถึง 15 ไอโซเลต (ร้อยละ 26.8) เชื้อ *P. aeruginosa* และเชื้อในกลุ่ม CoNS ตี้อยาร่วมกันมากที่สุดถึง 10 ชนิด ส่วนเชื้อในกลุ่ม Coryneform นั้นพบการตี้อยาเพียงไอโซเลตละ 1 ชนิด

Table 2 Antimicrobial Susceptibility of Isolated Bacteria from Medical Devices in Intensive Care Unit.

Isolated bacteria	Number of isolates (%) [*]			Total isolates (n)
	S	R	MDR	
<i>P. aeruginosa</i>	0(0)	8(100)	8(100)	8
<i>Acinetobacter spp.</i>	22(39.29)	34(60.71)	30(53.57)	56
Coagulase-negative <i>Staphylococci</i>	5(9.26)	49(90.74)	27(50)	54
Coryneform	1(25)	3(75)	0(0)	4
Total isolates	28	94	65	122

Note: S = Susceptibility, R = Resistance, MDR = Multidrug resistance

* Number in front of the parentheses is No. of isolates, number in the parentheses is the percentage calculated total isolates of each bacteria (n).

Table 3 Number of Antimicrobial Agents in Co-resistance of Each Bacteria.

No. of antimicrobials in co-resistance	No. of resistant isolates (%) [*]			
	<i>Acinetobacter spp.</i> (n = 56)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 8)	CoNS (n = 54)	<i>Coryneform</i> (n = 4)
1	3(5.4)	0	8(14.8)	4(100)
2	0	0	13(24.1)	0
3	0	0	2(3.7)	0
4	1(1.8)	1(12.5)	6(11.1)	0
5	0	0	4(7.4)	0
6	0	0	2(3.7)	0
7	0	0	4(7.4)	0
8	1(1.8)	1(12.5)	3(5.6)	0
9	10(17.9)	4(50)	2(3.7)	0
10	4(7.1)	1(12.5)	2(3.7)	0
11	15(26.8)	0	0	0
12	0	0	0	0
Total	34(60.8)	7(87.5)	46(85.2)	4(100)

* Number in front of the parentheses is No. of the isolates, number in the parentheses is the percentage calculated total isolates of each bacteria (n)

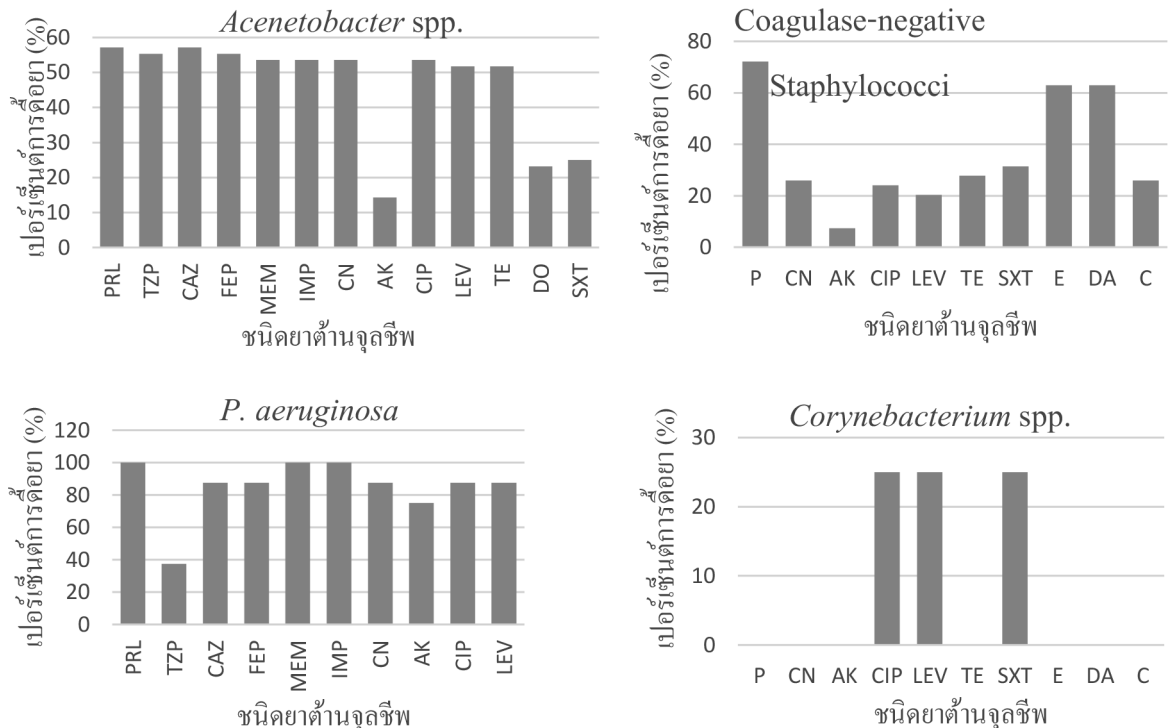


Figure1 Percent Resistance of Isolated Bacteria Resistant to Each Antimicrobial Agent.

รูปที่ 1 แสดงให้เห็นว่า อัตราการดื้อยาในแบคทีเรียกลุ่มแกรมลบ ซึ่งได้แก่เชื้อ *Acinetobacter* spp. และ *P. aeruginosa* นั้นสูงกว่าในแบคทีเรียแกรมบวกอีก 2 ชนิด โดยเชื้อ *Acinetobacter* spp. พบว่า ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบนี้พบการดื้อยาทุกชนิด และยาต้านจุลชีพส่วนใหญ่พบเชื้อที่ดื้อต่อยานั้น ๆ เกินร้อยละ 50 ยกเว้นอิมิกา-ซิน ด็อกซีซัยคลิน และโคตรัยม็อกซาโซน ที่มีการดื้อยาเท่ากับร้อยละ 14.29, 23.21, และ 25 ตามลำดับ ส่วนเชื้อ *P. aeruginosa* ก็พบการดื้อยาแต่ละชนิดตั้งแต่ร้อยละ 75-100 ยกเว้นยาไพเพอราซิลิน/ทาโซแบคแทม ที่พบการดื้อยาร้อยละ 37.5 ส่วนยาที่มีการดื้อยามากที่สุดถึงร้อยละ 100 คือ ไพเพอราซิลิน เมอร์โรพิเนม และ อิมิพิเนม ส่วนในเชื้อแกรมบวกกลุ่ม CoNS ก็พบการดื้อยาทุกชนิดที่ใช้ในการทดสอบ แต่การดื้อยาจะ

ต่ำกว่าในแกรมลบ ซึ่งยาที่พบการดื้อยาสูงที่สุดคือ ยาเพนนิซิลิน พบการดื้อยาร้อยละ 72.22 รองลงมาคือ คลินดามัยซิน และอีริโทรมัยซิน พบการดื้อยาร้อยละ 62.96 และยาที่พบการดื้อยาลดต่ำสุดคือ ยาอะมิกาซิน คิดเป็นร้อยละ 7.41 เชื้อในกลุ่ม Coryneform พบการดื้อยา 3 ชนิด ได้แก่ ซิโปรฟล็อกซาซิน ลีโวฟล็อกซาซิน และโคตรัยม็อกซาโซน โดยแต่ละชนิดพบการดื้อยาร้อยละ 25

รูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

จากการศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, CoNS และ Coryneform พบรูปแบบการดื้อยาทั้งหมด 10, 5, 20, และ 3 รูปแบบ ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 4-7 ผลการศึกษาที่น่าสนใจคือ นอกจากจะมีรูปแบบ



การดื้อยาที่หลากหลายแล้ว จำนวนชนิดยาที่ดื้อร่วมกันของเชื้อแต่ละกลุ่ม ได้แก่ *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, และ CoNS มากที่สุด คือ 12, 10, และ 10 ชนิด ตามลำดับ ซึ่งหมายความว่า เป็นการดื้อยาด้านจุลชีพทุกชนิดที่ใช้ในการทดสอบสำหรับ

เชื้อแต่ละชนิด ส่วนเชื้อในกลุ่ม *Coryneform* ยังพบการดื้อยาน้อย คือพบการดื้อยาเพียงชนิดเดียว โดยเชื้อ *Coryneform* ที่ดื้อยา 3 ไอโซเลตนั้น ดื้อยาต่อโคตรัยม็อกซาโซน ซิปีโพล็อกซาซิน และ ลีโวฟล็อกซาซิน ชนิดละ 1 ไอโซเลต

Table 4 Antimicrobial Resistance Patterns of *Acinetobacter* spp. Isolated from Medical Devices in ICU.

Pattern No.	Resistance patterns	No. of isolates
1	PRL	1
2	CAZ	1
3	SXT	1
4	PRL, TZP, CAZ, FEP	1
5	PRL, TZP, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, CIP	1
6	PRL, TZP, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, CIP, TE	10
7	PRL, TZP, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, AK, CIP, TE	4
8	PRL, TZP, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, CIP, TE, DO, SXT	11
9	PRL, TZP, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, AK, CIP, TE, SXT	2
10	PRL, TZP, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, AK, CIP, TE, DO, SXT	2

Table 5 Antimicrobial Resistance Patterns of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Medical Devices in ICU.

Pattern No.	Resistance patterns	No. of isolates
1	PRL, MEM, IMP, AK	1
2	PRL, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, CIP, LEV	1
3	PRL, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, AK, CIP, LEV	3
4	PRL, TZP, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, CIP, LEV	1
5	PRL, TZP, CAZ, FEP, MEM, IMP, CN, AK, CIP, LEV	2



Table 6 Antimicrobial Resistance Patterns of *Coagulase-negative Staphylococci* Isolated from Medical Devices in ICU.

Pattern No.	Resistance patterns	No. of isolates
1	P	1
2	P, TE	7
3	P, SXT	1
4	P, E	1
5	P, DA	1
6	E, DA	4
7	P, E, DA	5
8	P, E, DA, C	3
9	P, CN, TE, E, DA	2
10	P, SXT, E, DA, C	2
11	P, CIP, LEV, SXT, E, DA	1
12	P, CN, CIP, TE, DA, C	1
13	P, CN, CIP, LEV, E, DA, C	1
14	P, CN, CIP, LEV, TE, E, C	1
15	P, CN, CIP, LEV, SXT, E, DA	1
16	P, CN, AK, SXT, E, DA, C	1
17	P, CN, CIP, LEV, SXT, E, DA, C	3
18	P, CN, CIP, LEV, TE, SXT, E, DA, C	1
19	P, CN, AK, CIP, LEV, TE, SXT, E, DA	1
20	P, CN, AK, CIP, LEV, TE, SXT, E, DA, C	2

Table 7 Antimicrobial Resistance Patterns of *Coryneform* Isolated from Medical Devices in ICU.

Pattern No.	Resistance patterns	No. of isolates
1	CIP	1
2	LEV	1
3	SXT	1

อภิปรายผล

การแยกเชื้อและการระบุชนิดเชื้อ

การศึกษานี้เป็นการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนในอุปกรณ์การแพทย์ต่าง ๆ ที่ใช้รักษาและช่วยเหลือชีวิตผู้ป่วยในห้องผู้ป่วยหนักของโรงพยาบาลพะเยา จังหวัดพะเยา ผลการศึกษาที่ได้พบว่า มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแทรกซ้อนในผู้ป่วยหนักที่มีการรายงานก่อนหน้านี้ กล่าวคือ อุปกรณ์ที่พบการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียมากที่สุดคือ สายยางให้อาหาร รองลงมาคือ ท่อช่วยหายใจ ชุดให้น้ำเกลือ และสายสวนปัสสาวะตามลำดับ โดยอุปกรณ์ทุกชนิดพบทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก และแกรมลบ ได้แก่ *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., CoNS, และ Coryneform โดยการพบเชื้อในกลุ่ม *Acinetobacter* spp. และ CoNS บนท่อช่วยหายใจมีการพบสูงกว่าการติดเชื้อทั้ง 2 ชนิดในผู้ป่วย นอกจากนี้ชุดให้น้ำเกลียวยังพบเชื้อกลุ่ม CoNS (ร้อยละ100) มากกว่าการรายงานก่อนหน้านี้¹⁵

อุบัติการณ์และรูปแบบการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

เชื้อแบคทีเรียทุกกลุ่มที่แยกได้จากอุปกรณ์ต่าง ๆ ในการศึกษาถูกนำมาทดสอบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ ซึ่งผลการทดสอบพบอุบัติการณ์การดื้อยาสูงกว่าอุบัติการณ์ความไวต่อยา และจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า อัตราของผู้ป่วยที่ติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาล โดยเฉพาะผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนักมีอัตราที่สูง ส่งผลทำให้ค่ารักษาพยาบาลอันเนื่องมาจากค่ายาต้านจุลชีพเพิ่มสูงขึ้น และอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้นเช่นเดียวกัน² นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่า เชื้อดื้อยาส่วนใหญ่เป็นเชื้อดื้อยาหลายชนิดร่วมกัน ซึ่งหากติดเชื้อชนิดนี้จะส่งผลให้การรักษทำได้ยากมากขึ้น

ความถี่ในการดื้อยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดของ

เชื้อในแต่ละกลุ่มนั้นมีความใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁶⁻¹⁹ แต่ผลที่น่ากังวลคือเชื้อในกลุ่ม *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. และ CoNS พบการดื้อยาต้านจุลชีพทุกชนิดที่ใช้ในการทดสอบ และส่วนใหญ่ดื้อยาต้านจุลชีพเกินร้อยละ 50 ของเชื้อดื้อยาที่แยกได้ โดยเชื้อ *Acinetobacter* spp. จากการศึกษานี้พบการดื้อยา เซฟทาซิม อิมิพีเนม และ อะมิกาซิน เท่ากับร้อยละ 57.14, 53.57, และ 14.29 ตามลำดับ ซึ่งพบว่า มีอัตราการดื้อยาดำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁶⁻¹⁸ กล่าวคือ มีการดื้อยาร้อยละ 69-95, 70-90, และ 63-86 ตามลำดับ ส่วนยาอื่น ๆ มีความสอดคล้องกัน เชื้อ *P. aeruginosa* จากการศึกษานี้พบการดื้อยาต้านจุลชีพ เซฟทาซิม เมโรพิเนม อิมิพีเนม และ อะมิกาซิน และซิปโปฟล็อกซาซิน เท่ากับร้อยละ 87.50, 100, 100, 75, และ 87.50 ตามลำดับ ซึ่งพบว่า อัตราการดื้อยาส่งสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้¹⁶⁻¹⁹ คือ มีการดื้อยาดังกล่าวสูงสุดร้อยละ 59, 58, 60, 53, และ 57 ตามลำดับ โดยเฉพาะยาในกลุ่มคาบาพีเนมในการศึกษานี้ ได้แก่ เมโรพิเนม และอิมิพีเนมซึ่งพบการดื้อยามากถึงร้อยละ 100 ส่วนยาอื่น ๆ ที่ใช้ในการทดสอบมีอัตราการดื้อยาสอดคล้องกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้ การดื้อยาในเชื้อกลุ่ม CoNS นั้นสอดคล้องกับการรายงานก่อนหน้านี้^{17, 19, 20} ยกเว้นยาอะมิกาซิน ซึ่งการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลศิริราช¹⁹ พบว่า เชื้อกลุ่มนี้มีความไวต่อยาอะมิกาซินร้อยละ 100 แต่การศึกษานี้พบการดื้อยาร้อยละ 7.41 อาจเนื่องจากการใช้ยาในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ เช่น เจนตามัยซิน และอะมิกาซิน เพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะการรักษาการติดเชื้อในหอผู้ป่วยหนัก ซึ่งในอดีตพบการดื้อยาเจนตามัยซินแต่ไม่พบการดื้อยาอะมิกาซินในหอผู้ป่วยหนัก²¹ แต่ปัจจุบันพบการดื้อยา อะมิกาซิน



ในบางพื้นที่แต่อัตราการติดยายังต่ำกว่าเจนตามัยซิน²² นอกจากนี้ยังพบว่าการติดยาหลายชนิดร่วมกันเนื่องจากการมียีนดื้อยาหลายชนิดส่งผลให้เชื้อสามารถติดยาได้หลายชนิดมากขึ้น โดยเฉพาะยาที่มีโครงสร้างคล้ายกัน²² และสำหรับการดื้อยาของเชื้อในกลุ่ม *Coryneform* นั้นในการศึกษานี้พบการติดยาแบบชนิดเดียว ได้แก่ ยาซิปีโพลีลอกซาซิน ลิโวฟล็อกซาซิน และโคตรัย-ม็อกซาซิน ชนิดละร้อยละ 25 ซึ่งศึกษาก่อนหน้านี้ไม่พบการปนเปื้อนที่ชัดเจนในอุปกรณ์ทางการแพทย์และยังไม่พบเป็นปัญหาการดื้อยาที่มีความสำคัญทางการแพทย์^{5, 16-19} และในการศึกษานี้พบเพียงร้อยละ 3.28 ของเชื้อที่แยกได้

เชื้อ *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa* และ CoNS มักพบเป็นเชื้อฉวยโอกาสในโรงพยาบาล โดยเฉพาะห้องผู้ป่วยหนัก ซึ่งจะก่อโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ซึ่งเชื้อ *Acinetobacter* spp. และ *P. aeruginosa* เป็นเชื้อที่มีการดื้อยาสูงส่วนใหญ่เป็นการดื้อยาแบบหลายชนิดร่วมกัน^{16-20, 23} ทำให้การรักษาทำได้ยากขึ้น ยาตัวเลือกที่ใช้ในการรักษามีน้อยลง สาเหตุที่ทำให้เชือกลุ่มแกรมลบ เช่น *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., หรือ *Acinetobacter* spp. เนื่องจากเชื้อเหล่านี้สามารถส่งผ่านยีนดื้อยาให้กับแบคทีเรียในกลุ่มแกรมลบเหมือนกันได้ทั้งสายพันธุ์เดียวกันและต่างสายพันธุ์กัน²⁴

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำคัญที่จะช่วยให้ตระหนักถึงอุบัติการณ์การแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่อยู่ในสิ่งแวดล้อม ซึ่งอาจกลายเป็นเชื้อที่ก่อโรครุนแรงได้ในมนุษย์ รวมถึงหากเชื้อเหล่านี้มีโอกาสสัมผัสกับเชื้อประจำถิ่นของมนุษย์ก็มีโอกาสที่จะส่งผ่านยีนดื้อยาไปให้กับเชื้อประจำถิ่น

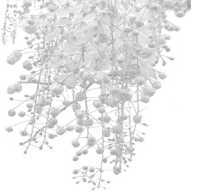
ซึ่งจะเป็นปัญหาที่ตามมาได้ในอนาคต ข้อเสนอแนะในการศึกษาต่อไปอาจต้องศึกษาความสัมพันธ์ของการติดเชื้อแทรกซ้อนในผู้ป่วยกับการพบเชื้อดื้อยาในสิ่งแวดล้อมรวมถึงอุปกรณ์ทางการแพทย์ต่างๆ ของโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณโรงพยาบาลพะเยา จ.พะเยา ที่ให้ความอนุเคราะห์เก็บตัวอย่างสำหรับการศึกษาในครั้งนี้ และขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์การแพทย์มหาวิทยาลัยพะเยา ที่ให้การสนับสนุนเครื่องมือและสถานที่ในการศึกษาวิจัย

เอกสารอ้างอิง

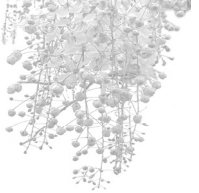
1. Laor P, Aekjariyawat R. Incidence rates and impact of ventilator-associated pneumonia patients in Nakon Nayok hospital. J health Sci 2010; 4(1): 9-18.
2. Thongpiyapoom S, Narong M, Suwaluk N, Jamulitrat S, Intaraksa P, Boonrat J, et al. Device-associated infections and patterns of antimicrobial resistance in a medical-surgical intensive care unit in a University hospital in Thailand. J Med Assoc Thai 2004; 87(7): 819-24.
3. Nicolle L. Catheter associated urinary tract infections. Antimicrob Resist Infect Control 2014; 3(23): 1-8.
4. Shah H, Bosch W, Thompsom K, Hellinger W. Intravascular catheter-related bloodstream infection. Neurohospitalist 2013; 3(3):145-51.



5. Lestari ES, Severin JA, Verbrugh H. Anti-bacterial resistance among pathogenic bacteria in Southeast Asia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2012; 43(2): 385-422.
6. Pitikultang S, Munsawaengsub Ch, Chanyasanha Ch. Factors associated with pharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and Antimicrobial resistance in healthy children attending day-care center of a health promotional hospital. *Journal of Public Health* 2010; 40(2): 123-35.
7. Pattarach P, Pitikultang S, Chanyasanha Ch, Sujirarat D. *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among outpatients with skin and soft tissue infections at Prachuaphirikhan general, Hua Hin and Pranburi hospital. *Journal of Public Health* 2011; 40(2): 173-82.
8. Abraham S, Jordan D, Wong HS, Johnson JR, Toleman MA, Wakeham DL, et al. First detection of extended-spectrum cephalosporin- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* in Australian food-producing animal. *J Glob Antimicrob Resist* 2015; 3: 273-7.
9. Maheshwari M, Yaser NH, Naz S, Mansha F, Ahmad I. Emergence of ciprofloxacin-resistant extended-spectrum β -lactamase-producing enteric bacteria in hospital wastewater and clinical sources. *J Glob Antimicrob Resist* 2016; 5: 22-5.
10. Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Badal RE, Hsueh PR, Paterson DL. Emergence of high levels of extended-spectrum- β -lactamase-producing Gram-negative bacilli in the Asia-Pacific region: data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 3280-4.
11. Ansari S, Nepal HP, Gautam R, Shrestha S, Neopane P, Gurung G, et al. Community acquired multidrug resistant clinical isolates of *Escherichia coli* in a tertiary care center of Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control* 2015; 4(15): 1-8.
12. Tille PM, Forbes BA. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*. 13th edition. Mosby Company, St. Louis, Mo, USA, 2014.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; second informational supplement. Document VET01-S2. Wayne, PA: CLSI; 2013.



14. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement. Document M100-S24. Wayne, PA: CLSI; 2014.
15. Candevir A, Kurtaran B, Karakoc E, Aksu HSZ, Tasova Y. Invasive device-associated nosocomial infections of teaching hospital in Turkey; four years's experience. *Turk J Med Sci* 2011; 41(1): 137-47.
16. Hecini-Hannachi A, Bentchouala C, Lezzar A, Laouar H, Benlabeled K, Smati F. Multidrug-resistant bacteria isolated from patients hospitalized in intensive care unit in University hospital of Constantine, Algeria (2011-2015). *Afr J Microbiol* 2016; 10(33): 1328-36.
17. Danchaivijitr S, Dhiraputra C, Rongungruang Y, Worajitr M, Jinranothaitavorn D. Antimicrobial susceptibility of community and hospital acquired bacteria. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(10): S14-25.
18. Chaiwarit R, Nuntachit N, Chittawatanarat K, Bunchoo M, Supparatpinyo Kh, Oberdorfer P. Surveillance of antimicrobial resistance among bacterial pathogens isolated from hospitalized patients at Chiang Mai University Hospital, 2006-2009. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2011; 28(1): 35-44.
19. Srfuengfung S, Chokephaibulkit K, Yungyuen T, Tribuddharat C. Bacteremia and antimicrobial susceptibilities in HIV-infected patients at Siriraj hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36(2): 347-51.
20. Zhanel GG, DeCorby M, Adam H, Mulvey M, McCracken M, Lagace-Wiens P, et. al. Prevalence of antimicrobial-resistant pathogens in Canadian hospitals: results of the Canadian word surveillance study (CANWARD 2008). *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(11): 4684-93.
21. Hammerberg OLE, Elder D, Richardson H, Landis S. Staphylococcal resistance to aminoglycosides before and after introduction of amikacin in two teaching hospital. *J Clin Microbiol* 1986; 24(4): 629-32.
22. Sabzwhali F, Gudarzi M, Goudarzi H. Determination of antibiotic resistance in clinical isolates of coagulase negative Staphylococci from hospitalized patients in selected hospitals of Tehran. *Journal of Paramedical Sciences* 2015; 6(2): 31-7.
23. Rungruanfhitanya S, Somboonwit, Kanchanapoom T. Acinetobacter infection in the intensive care unit. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2005; 22(2): 77-92.
24. Tribuddharat C. The study on molecular genetics and epidemiology of antimicrobial resistant bacteria using next generation sequencing (NGS) techniques. *Thai J Genet* 2013; 6(S1): 46-51.



Incidence of Resistant Bacteria Isolated from Medical Devices in the Intensive Care Unit of a Hospital

Atchariya Yosboonruang* Chanikarn Jitsatthra* Lalitphan Tharawet*

Abstract

This study was conducted to investigate antimicrobial resistance and resistant patterns of bacteria that contaminated medical devices in the intensive care unit of Phayao Hospital. The samples were collected using sterile cotton swabs dipped in 0.9% normal saline and then swabbed onto the medical devices. Subsequently the bacteria were isolated, identified and then investigated for antimicrobial resistance using the disc diffusion method. The result exhibited 4 groups of the bacteria, namely, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., Coagulase-negative Staphylococci (CoNS), and Coryneform. The bacteria were mostly found on nasogastric tubes, followed by endotracheal tubes, infusion sets and urinary catheters, in ranked order. The antimicrobial susceptibility test showed that *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., CoNS,

and Coryneform were resistant to antimicrobials with a percentage of 100, 60.71, 90.74, and 75, respectively. Multidrug resistance bacteria was found in *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., and CoNS at 100, 53.57, and 50%, respectively. Moreover, the resistant patterns of *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, CoNS, and Coryneform were recorded as 10, 5, 20, and 3 patterns, respectively which portrayed various resistant patterns of bacteria on antimicrobial agents. This study has indicated the spread of antibacterial resistant bacteria in the environment. The optimal used dosage and type of antimicrobials as well as medical staff performance should be promoted to prevent the increase and reduce the spread of antimicrobial resistant bacteria.

Keywords: resistant bacteria, nosocomial infection, ICU, resistant pattern