

สถานการณ์เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในประเทศไทย

การทบทวนวรรณกรรมและข้อเสนอแนะ

โดย

รองศาสตราจารย์ ภิรุณ มุตสิกพันธุ์

หน่วยโรคติดเชื้อและเวชศาสตร์เขตร้อน

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กรอบแนวคิด

โรคติดเชื้อเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของทั่วโลกและรวมทั้งของประเทศไทย มีอัตราการเจ็บป่วยและอัตราเสียชีวิตสูงในลำดับต้นๆเมื่อเปรียบเทียบกับโรคไม่ติดเชื้ออื่นๆเช่นโรคหัวใจ โรคมะเร็ง โรคติดเชื้อที่พบบ่อยในประเทศไทยได้แก่ โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ โรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆกัน และเกิดโรคได้ทั้งในชุมชนและในโรงพยาบาล การรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียนั้นส่วนใหญ่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะฆ่าเชื้อแบคทีเรียเพื่อให้เชื้อก่อโรคลดลงอย่างรวดเร็วและทำให้ผู้ป่วยฟื้นและอาการหายขาดโดยเร็วที่สุด แต่ในหลายๆกรณีอาจจะไม่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะเพียงแต่ให้การรักษาประคับประคองที่เพียงพอ พบว่าการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียมีค่าใช้จ่ายที่สูงมากไม่แพ้การรักษาโรคไม่ติดเชื้ออื่นๆ โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายโดยตรงจากค่ายาปฏิชีวนะ และการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากโรคติดเชื้อได้แก่ การให้สารน้ำ การใส่ท่อช่วยหายใจ เป็นต้น รวมทั้งค่าใช้จ่ายโดยอ้อม จากการที่ผู้ป่วยต้องหยุดทำงาน ในปัจจุบันพบว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลโรคติดเชื้อด้วยยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้นอย่างมาก เมื่อมาพิจารณาแล้วพบว่าเกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีค่าใช้จ่ายสูงเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะในการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล สาเหตุที่พบเนื่องจากในปัจจุบันมีการคือยาปฏิชีวนะพื้นฐานที่เดิมใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อโดยทั่วไปมากขึ้น ทั้งโรคติดเชื้อที่เกิดในชุมชนและในโรงพยาบาล เช่น เชื้อ *S. pneumoniae* คือยา penicillin, *S. aureus* คือยา cloxacillin รวมทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบได้แก่ *E. coli* ที่คือต่อยา ampicillin, *P. aeruginosa* ที่คือต่อยา ceftazidime ซึ่งยาปฏิชีวนะดังกล่าวเป็นยาปฏิชีวนะที่มีราคาไม่สูง ทำให้ต้องไปใช้ยาปฏิชีวนะที่ราคาสูงมากกว่าหลายสิบเท่าได้แก่ cephalosporin รุ่นที่ 2 หรือ 3 กับเชื้อ *S. pneumoniae* คือยา penicillin, vancomycin กับเชื้อ *S. aureus* ที่คือต่อยา cloxacillin, carbapenem กับเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ที่คือยา cefotaxime, carbapenem กับเชื้อ *P. aeruginosa* ที่คือต่อยา ceftazidime เป็นต้น นอกจากนั้นปัจจุบันพบปัญหาเชื้อคือยาตัวเลือกทดแทนดังกล่าวขึ้นอีก คือ เชื้อ *S. aureus* และ enterococci ที่คือต่อยา vancomycin และ *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ที่คือยา carbapenem ทำให้การรักษามีความลำบากมากขึ้น รวมทั้งมีความต้องการยาปฏิชีวนะใหม่ๆมาใช้ ซึ่งยอมมีค่าใช้จ่ายที่มากขึ้นตามตัว ในขณะที่การพัฒนาปฏิชีวนะมาใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อคือยากลับมีจำนวนลดลงอย่างมาก

มีการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการคือยาของเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ พบว่ามีปัจจัยเกี่ยวข้องกันและกันอย่างซับซ้อน และเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมของผู้ใช้ยาปฏิชีวนะเป็นสำคัญ ได้แก่ แพทย์ผู้สั่งจ่ายยาสั่งจ่ายยาโดยไม่จำเป็นหรือไม่เหมาะสม หรือผู้ป่วยต้องการยาปฏิชีวนะในการรักษาโดยความเชื่อที่ผิดๆ ซึ่งได้รับอิทธิพลมาจากการโฆษณาและการให้ข้อมูลที่ไม่ถูกต้องจากตัวแทนยาและบริษัทยาเนื่องจากหวังผลทางการค้า โดยที่แพทย์และผู้ป่วยไม่ได้ใคร่ครวญถึงความสมเหตุสมผล

เพื่อให้สามารถเข้าใจในสถานการณ์ของการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียในปัจจุบัน รวมทั้งการคาดการณ์ปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายในการรักษาในอนาคต จึงต้องเข้าใจถึงสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียของประเทศไทยในปัจจุบัน เพื่อที่จะหาทางแก้ไขและควบคุมปัญหาให้ลดลงหรือไม่เพิ่มขึ้น ซึ่งจะมีประโยชน์ในระดับการรักษาผู้ป่วยเอง และในระดับนโยบายของชาติต่อไป

วัตถุประสงค์ในการทบทวนวรรณกรรม

เพื่อศึกษาข้อมูลของสถานการณ์ของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในประเทศไทยในปัจจุบันที่มีผู้ศึกษาและรายงานไว้ รวมทั้งการคาดการณ์ขนาดปัญหาในระยะ 2-3 ปีข้างหน้า รวมทั้งข้อเสนอแนะในการพัฒนาและการแก้ไข

วิธีการทบทวนวรรณกรรม

ได้ใช้เครื่องมือในการทบทวนคือ การสืบค้นทาง internet ผ่านทาง pubmed, google และ yahoo เพื่อหาข้อมูลการดื้อยาในประเทศไทยโดยใช้คำว่า “ antibiotic resistant”, “ Thailand”, “ bacteria, เชื้อดื้อยา, ประเทศไทย” และใช้ชื่อเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่มีปัญหาดื้อยาแต่ละชนิดที่สำคัญ ได้แก่ *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Enterococci*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* ร่วมกับคำดังกล่าวข้างต้น

ผลการทบทวนวรรณกรรม

การศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์และความชุกของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในประเทศไทยมีรายงานไว้น้อย ส่วนใหญ่เป็นรายงานในเชิงกลไกการดื้อยาทางโมเลกุลมากกว่าในเชิงระบาดวิทยา และเป็นไปในเชิงปัจจัยเสี่ยง การรักษาเชื้อดื้อยามากกว่า¹⁻³

ข้อมูลเกี่ยวกับระบาดวิทยาของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาของประเทศไทยมีจำกัด⁴⁻⁷ และเป็นข้อมูลที่กล่าวถึงสั้นๆ ในบทความต่างๆ ที่รวบรวมข้อมูลของหลายๆ ประเทศร่วมกัน และเป็นข้อมูลที่แยกจำเพาะกับเชื้อแต่ละชนิดจำเพาะ เช่น *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* เป็นต้น^{1,3} การศึกษาใหญ่ๆ ที่มีรายละเอียดค่อนข้างมากของเชื้อดื้อยาเป็นของ NARST (National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand) ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้จัดตั้งขึ้นในปี พ.ศ.2541 ซึ่งได้รับทุนสนับสนุนจากองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) เดิมเป็นการเฝ้าระวังการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาลทั้งหมด 33 แห่งทั่วประเทศไทย ต่อมาได้ขยายมากขึ้นในปัจจุบันจนครอบคลุมมากกว่า 60 โรงพยาบาลทั่วประเทศ ดังนั้นจึงเป็นข้อมูลระดับชาติที่ดีที่สุดในปัจจุบันของประเทศไทย การทบทวนบทความเรื่องสถานการณ์เชื้อดื้อยาฉบับนี้จะอ้างอิงถึงผลการศึกษาของ NARST เป็นหลัก

โดยเฉพาะข้อมูลที่มีการรวบรวมผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียในช่วงปี พ.ศ.2543-2548⁸⁻¹⁸

ภาพรวมของสถานการณ์เชื้อดื้อยาในประเทศไทยในปัจจุบัน

การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในประเทศไทย อาจจะแบ่งเป็นเชื้อที่ก่อโรคนอกโรงพยาบาล หรือในชุมชนเป็นหลักและเชื้อที่ก่อโรคในโรงพยาบาลเป็นหลัก และแบ่งเป็นแบคทีเรียแกรมบวก และแกรมลบ เชื้อก่อโรคในชุมชนที่สำคัญและพบบ่อย คือ *Streptococcus pneumoniae*, Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella*, *Shigella* เป็นต้น ในขณะที่เชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลที่พบบ่อยได้แก่ Methicillin resistant *S. aureus*, *Enterococci*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Ainetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp. เป็นต้น

เชื้อก่อโรคในชุมชนที่สำคัญๆ ได้แก่ *S. pneumoniae*, MSSA, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella* ดังกล่าว สำหรับเชื้อ *S. pneumoniae* นั้นพบอัตราการดื้อยา penicillin ร้อยละ 42.5-47.7 และพบในอัตราสูงในทั่วทุกภาคของประเทศไทย ส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อไวปานกลางต่อ penicillin และดื้อต่อยา erythromycin ร้อยละ 24.6-31.1 แต่อัตราการดื้อยา cefotaxime ยังอยู่ในระดับต่ำประมาณร้อยละ 2.1 ถึง 8.4 และยังไวต่อยา levofloxacin แต่มีแนวโน้มดื้อยาเพิ่มขึ้นเช่นกัน *S. pneumoniae* ที่แยกได้ในประเทศไทยเป็นเชื้อที่ดื้อยาหลายชนิด (multi-drug resistant, MDR) ถึงร้อยละ 14.8-34.3 สำหรับเชื้อ MSSA มีอัตราดื้อยาก่อนข้างต่ำ พบดื้อยา erythromycin, clindamycin ร้อยละ 3.2-14 และ 1.1-8.4 ตามลำดับ ยังไม่มีรายงานของ community-acquired MRSA ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย สำหรับเชื้อ *E. coli* ที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะในชุมชน พบเชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยา ampicillin ถึงร้อยละ 80 และพบเชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยา gentamicin, ofloxacin, ciprofloxacin มากขึ้นเช่นกัน

สำหรับเชื้อก่อโรคที่สำคัญๆ ในโรงพยาบาลนั้น พบว่ามีการดื้อยาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะ *A. baumannii* จากข้อมูลการศึกษาของ NARST พบว่ามีการแพร่ระบาดของเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาทุกชนิด (pandrug resistant, PDR) รวมทั้งดื้อยา carbapenem เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ในประเทศไทย มีการดื้อยา carbapenem จากร้อยละ 2.1 ในปีพ.ศ.2543 เพิ่มขึ้นร้อยละ 46.7 ในปี พ.ศ.2548 ในขณะเดียวกันเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยา cefoperazone/sulbactam จากร้อยละ 3 ในปี พ.ศ.2543 เพิ่มขึ้นร้อยละ 12 ในปีพ.ศ.2548 ทั้งๆที่ยาทั้ง 2 ชนิดเป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ และมีแนวโน้มที่การดื้อยาทั้ง 2 ชนิดนี้ยังเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง นอกจากนั้นยังพบการก่อโรคจากเชื้อ Enterobacteriaceae ที่สร้างเอ็นไซม์ extended spectrum beta lactamase (ESBL) เพิ่มขึ้นในประเทศไทยอีกด้วย จากการศึกษาของ NARST พบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นของเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL เพิ่มขึ้นในระหว่างปีพ.ศ.2543-2548 ในขณะที่อุบัติการณ์ของ *K. pneumoniae* ที่สร้าง ESBL ยังมีแนวโน้มคงที่ในระยยะเวลาดังกล่าว ปัจจุบันพบเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL ในโรคติดเชื้อใน

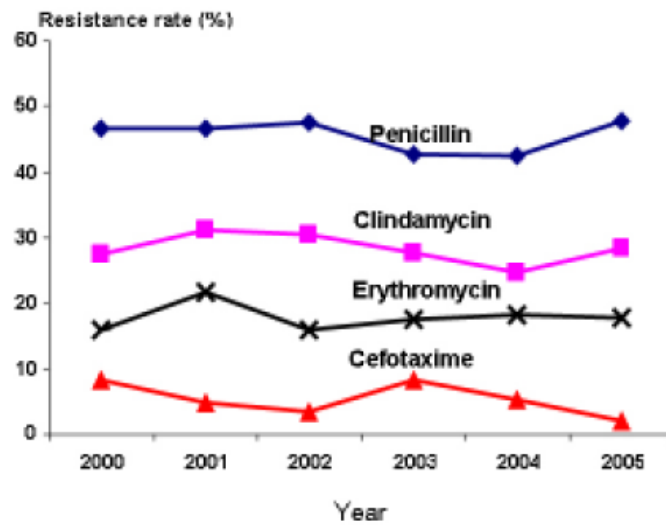
ชุมชนแล้ว ดังนั้นจะเห็นว่าปัญหาเรื่องเชื้อดื้อยาเริ่มเข้าไปในชุมชน ซึ่งจะก่อปัญหาในการรักษาโรคติดเชื้อในชุมชนในอนาคต สำหรับเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลนั้น อุบัติการณ์ของการดื้อยาอย่างคงที่ โดยมีอัตราการใช้ยา cefoperazone/sulbactam อยู่ที่ร้อยละ 10-15 และอัตราการใช้ยา carbapenem อยู่ที่ร้อยละ 12-16 อัตราการใช้ยา piperacillin/tazobactam อยู่ที่ร้อยละ 15-25 และยังไม่พบว่ามีการดื้อยาเพิ่มขึ้นจนถึงปัจจุบัน สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่สำคัญคือ MRSA นั้นจากข้อมูลของ NARST นั้นพบอุบัติการณ์ของเชื้อ MRSA ประมาณร้อยละ 24-27 ของเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้ ยกเว้นในบางโรงพยาบาลอาจพบถึงร้อยละ 30-60 ยังไม่มีรายงานการพบเชื้อ *S. aureus* ที่ไม่ไวต่อยา vancomycin ในประเทศไทย มีแต่รายงาน heterogenous vancomycin intermediate sensitive *S. aureus* จากโรงพยาบาลบางแห่ง สำหรับ *Enterococcus faecalis* พบอัตราการใช้ยา ampicillin และ high level gentamicin ในระดับสูงประมาณร้อยละ 30-35 แต่พบการเพิ่มขึ้นของการดื้อยา ampicillin และ high level gentamicin เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 52 เป็น 84 และจากร้อยละ 47 เป็น 75 ตามลำดับ การดื้อยา vancomycin ของ Enterococci ยังพบน้อยมาก ประมาณร้อยละ 0.4-1.9

สถานการณ์ของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาแยกชนิด

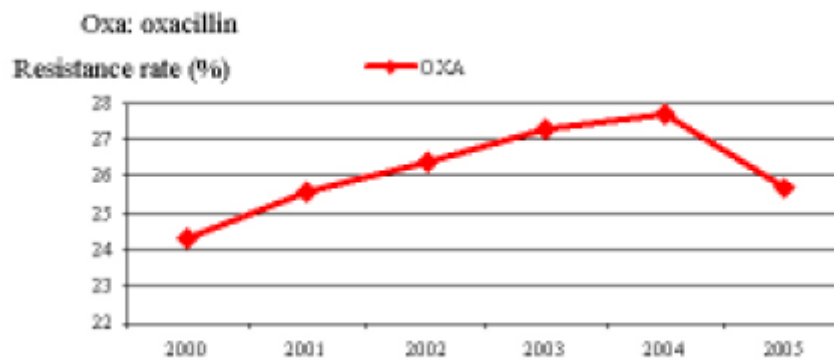
Streptococcus pneumoniae

เชื้อ *S. pneumoniae* เป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในชุมชนหลายรูปแบบ โดยเฉพาะ โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจทั้งส่วนบนและส่วนล่าง และสามารถก่อโรคได้รุนแรง เช่นการติดเชื้อในระบบประสาทและการติดเชื้อในกระแสเลือด ยากลุ่ม penicillin เป็นยาเลือกอันดับแรกในการรักษาโรคติดเชื้อจากเชื้อ *S. pneumoniae* อย่างไรก็ตามเริ่มพบเชื้อ *S. pneumoniae* ดื้อยา penicillin (penicillin-resistant *S. pneumoniae*, PRSP) ตั้งแต่ปี ค.ศ.1967 เป็นต้นมา จนปัจจุบันพบเชื้อ PRSP ทั่วโลก และพบในอัตราที่สูงทั้งในประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา ยุโรปบางประเทศ เช่น สเปน อังกฤษ แอฟริกา และเอเชีย¹⁹⁻²² จากข้อมูลการสำรวจในประเทศเอเชีย 11 ประเทศโดย Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP)²³ ซึ่งมีข้อมูลของประเทศไทยอยู่ด้วยนั้น อัตราการใช้ยา penicillin ใน *S. pneumoniae* แตกต่างกันไป โดยพบอัตราร้อยละ 7.8 ในอินเดีย และพบได้สูงถึงร้อยละ 92 ในเวียดนาม โดยมีค่าเฉลี่ยของการดื้อยาอยู่ที่ร้อยละ 52.4 นอกจากนั้นยังพบว่าเชื้อ *S. pneumoniae* ดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นๆเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน ได้แก่ กลุ่ม cephalosporin, macrolides และ fluoroquinolones นอกจากนั้นเชื้อ *S. pneumoniae* มักจะดื้อต่อยาหลายชนิดไปพร้อมๆกันจึงอาจจะเรียกว่า multidrug-resistant *S. pneumoniae* หรือ DRSP ก็ได้

ภาพที่ 1 อัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของ *S. pneumoniae* ในระหว่างปีพ.ศ.2543-2548



ภาพที่ 2 อุบัติการณ์การดื้อยา methicillin (oxacillin) ของ *S. aureus* ในระหว่างปีพ.ศ.2543-2548



ข้อมูลการดื้อยาของ *S. pneumoniae* ในประเทศไทยมีรายงานออกมาประปราย การศึกษาของ NARST ที่เก็บรวบรวมข้อมูลความไวต่อยาปฏิชีวนะของ *S. pneumoniae* ในระหว่างปี พ.ศ.2543-2548 พบว่าอัตราของเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ไม่ไวต่อยา penicillin พบอยู่ประมาณร้อยละ 42.4 ถึงร้อยละ 47.7 (ภาพที่ 1) โดยเฉพาะเชื้อที่แยกได้จากภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคตะวันออกและในกรุงเทพมหานคร และจากโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ และจากสิ่งส่งตรวจจากตำแหน่งที่ไม่ได้ปราศจากเชื้อ เกือบทั้งหมดจะดื้อปานกลางต่อ penicillin สำหรับการดื้อยา cefotaxime พบในอัตราต่ำกว่ามากประมาณร้อยละ 2.1-8.4 อย่างไรก็ตามข้อมูลการดื้อยาในกลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 3 ยังมีจำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อย

พบเชื้อ *S. pneumoniae* ดื้อยา erythromycin ในระดับสูงเช่นกันคือร้อยละ 24.2-30.3 โดยเฉพาะในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลเอกชน และในเด็กเล็ก ซึ่งคล้ายคลึงกับข้อมูลจากประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา ยุโรป และเอเชีย ข้อมูลจาก ANSORP พบการดื้อยา erythromycin ในเอเชียประมาณร้อยละ 54.9 ซึ่งพบว่าเชื้อที่แยกได้จากประเทศไทยดื้อต่อยา erythromycin ปานกลางร้อยละ 5.8 และดื้อมากร้อยละ 36.5 ตามลำดับ

ในประเทศไทยยังพบเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม fluoroquinolone น้อยมาก การศึกษาของ ANSORP ไม่พบเชื้อดื้อยา levofloxacin แต่การศึกษาของ NARST พบเชื้อดื้อยา levofloxacin 1 สายพันธุ์ และพบเชื้อดื้อยา ciprofloxacin ร้อยละ 3.8 จากการศึกษาของ NARST พบเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิดในอัตราร้อยละ 14.8-34.3 ใกล้เคียงกับที่รายงานโดย ANSORP

Staphylococcus aureus

เชื้อ *S. aureus* เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกอีกชนิดหนึ่งที่ก่อโรคได้ในหลายรูปแบบทั้งการติดเชื้อเฉพาะที่ การติดเชื้อในอวัยวะต่างๆ และการติดเชื้อในกระแสเลือด ความรุนแรงของโรคมิตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงรุนแรงมากจนทำให้มีอัตราเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตสูงได้เช่นกัน *S. aureus* ก่อโรคได้ทั้งในชุมชนและในโรงพยาบาล ยาที่ใช้รักษาลำดับแรกคือยาในกลุ่ม beta lactam โดยเฉพาะยา cloxacillin, cefazolin อย่างไรก็ตามพบว่ามีความชุกของการดื้อยาของ *S. aureus* เพิ่มขึ้นโดยทั่วไปอาจแบ่งเชื้อ *S. aureus* ได้เป็น 2 กลุ่มคือ methicillin-sensitive *S. aureus* หรือ MSSA ซึ่งโดยทั่วไปเป็นเชื้อที่ก่อโรคในชุมชน จัดเป็นเชื้อที่ยังไวต่อยาที่ใช้รักษากันประจำคือ cloxacillin และ cefazolin และอีกกลุ่มหนึ่งคือ methicillin-resistant *S. aureus* หรือ MRSA ซึ่งเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยาทั้งสองดังกล่าวข้างต้นแต่จะไวต่อยาอื่นๆ เช่น vancomycin เดิม MRSA จะพบเฉพาะในโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเท่านั้น แต่ปัจจุบันพบ MRSA ที่ก่อโรคในชุมชน (community-acquired MRSA หรือ CAMRSA) ในประเทศต่างๆทั่วโลกและมีความชุกเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เชื้อ *S. aureus* ยังดื้อต่อยา

กลุ่ม vancomycin ได้เรียกว่า vancomycin-intermediate sensitive *S. aureus* (VISA) และ vancomycin-resistant *S. aureus* (VASA)

ในต่างประเทศพบอุบัติการณ์การก่อโรคจากเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น จากข้อมูลของ National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) ของประเทศสหรัฐอเมริกาพบความชุกของการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2.1 ในปีค.ศ.1975 เป็นร้อยละ 35 ในปีค.ศ.2003 ข้อมูลของ SENTRY ที่เก็บข้อมูลเกี่ยวกับความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อจุลินทรีย์เช่นกันพบความชุกของ MRSA ร้อยละ 5.7-46 สำหรับประเทศในแถบเอเชียแปซิฟิกพบความชุกของ MRSA แตกต่างกันไปตั้งแต่ร้อยละ 23.6 ในทวีปออสเตรเลียจนถึงร้อยละ 70 ในประเทศญี่ปุ่นและฮ่องกง²⁴⁻²⁶

สำหรับประเทศไทยมีผู้รายงานว่าเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้เป็น MRSA ประมาณร้อยละ 30-60²⁷ การศึกษาที่รวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาล 28 แห่งทั่วประเทศของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์พบว่าความชุกของ MRSA ในระหว่างปีพ.ศ.2543-2548 มีอัตราค่อนข้างคงที่ในแต่ละปีคืออยู่ระหว่างร้อยละ 24-27 (ภาพที่ 2) นอกจากนี้เชื้อ MRSA จะเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยา cloxacillin, cefazolin ยังพบว่าเชื้อ MRSA ยังดื้อต่อยาอื่นๆที่ใช้ในการรักษา *S. aureus* ได้ในอัตราสูงเช่นกัน คือคือดื้อยา erythromycin ร้อยละ 95-97, ดื้อยา clindamycin ร้อยละ 37-69, ดื้อยา fosfomycin ร้อยละ 7.7-17 ดังนั้น MRSA จัดเป็นเชื้อดื้อยาหลายชนิด (multidrug-resistant, MDR) แบบหนึ่ง

เนื่องจาก vancomycin เป็นยาที่นิยมเลือกใช้ลำดับแรกในการรักษา MRSA การใช้ vancomycin กันอย่างแพร่หลายและไม่เหมาะสมทำให้เกิดการคัดเลือกเชื้อ *S. aureus* ดื้อยา vancomycin เกิดขึ้น คือ VISA และ VASA ในต่างประเทศพบความชุกแตกต่างกันไป³² ส่วนใหญ่เป็นแบบ heterogenous ในประเทศไทยมีรายงานแยก VISA ได้จากผู้ป่วย³³⁻³⁵ การศึกษาของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์พบ MRSA และ MSSA ดื้อต่อยา vancomycin ร้อยละ 0.1-1.2 แต่เนื่องจากเป็นการอ่านผลจากการทดสอบด้วยวง disk ดังนั้นจึงต้องรอข้อมูลจากการทดสอบด้วยวิธี broth dilution ที่แนะนำโดย CLSI อีกทีหนึ่ง

Enterococci

Enterococci เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ก่อโรคได้ทั้งโรคติดเชื้อในชุมชนและในโรงพยาบาล และก่อโรคได้ในอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ โรคติดเชื้อในช่องท้อง เชื้อที่ก่อโรคส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *Enterococcus faecalis* ประมาณร้อยละ 80 ที่เหลือส่วนใหญ่เป็น *E. faecium* โดยทั่วไปยาหลักที่ใช้รักษาคือ ampicillin ซึ่งนิยมให้ร่วมกับ gentamicin ในกรณีการติดเชื้อรุนแรง ปัจจุบันพบเชื้อ Enterococci ดื้อยา ampicillin มากขึ้น โดยเฉพาะเชื้อที่ก่อโรคในโรงพยาบาล ยาปฏิชีวนะลำดับถัดไปที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อ Enterococci ที่ดื้อยา ampicillin คือ vancomycin ปัจจุบันก็พบเชื้อ vancomycin resistant enterococci (VRE) มากขึ้นเช่นกันในหลายๆประเทศ³⁶

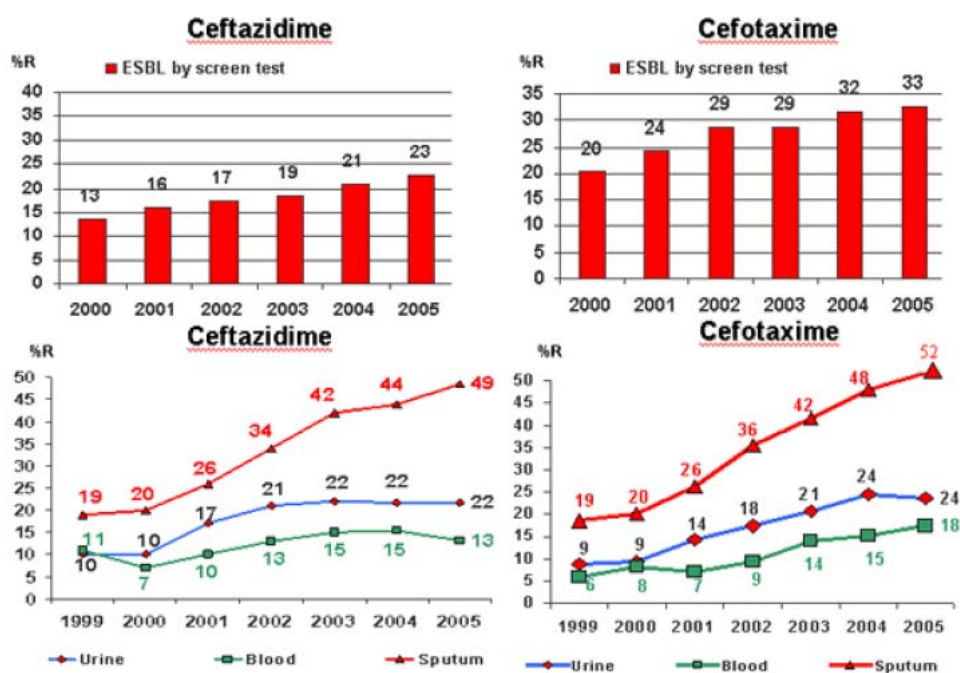
การศึกษาของ NARST พบว่าเชื้อที่แยกได้ส่วนใหญ่เป็น *E. faecalis* เช่นเดิม ตามด้วย *E. faecium* ข้อมูลการทดสอบความไวต่อยาของ *E. faecalis* ยังไม่พบว่าการดื้อยา ampicillin หรือ high level gentamicin เพิ่มขึ้น ในทางกลับกันพบว่าเชื้อ *E. faecium* มีอัตราการดื้อยาทั้งต่อ ampicillin และ high level gentamicin เพิ่มขึ้น เมื่อแยกพิจารณาตามตำแหน่งที่แยกเชื้อได้พบว่า Enterococci ที่แยกได้จากปัสสาวะมีแนวโน้มดื้อยา ampicillin และ high level gentamicin มากขึ้น ดังนั้นการให้ยาทั้งสองตัวดังกล่าวในการรักษา enterococci ในปัสสาวะก่อนทราบผลความไวต่อยา อาจจะทำให้การรักษาล้มเหลวได้

การศึกษานี้ยังไม่พบว่ามีความชุกของ VRE สูงซึ่งแตกต่างจากที่มีรายงานจากประเทศอื่นๆ แม้ว่ามีความเชื่อว่าในโรงพยาบาลใหญ่ๆ โดยเฉพาะโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหรือโรงพยาบาลศูนย์ที่มีการใช้ vancomycin ในปริมาณมากน่าจะมีความชุกของ VRE เพิ่มขึ้น แต่จากการศึกษาของ NARST ไม่พบว่ามีความแตกต่างกัน

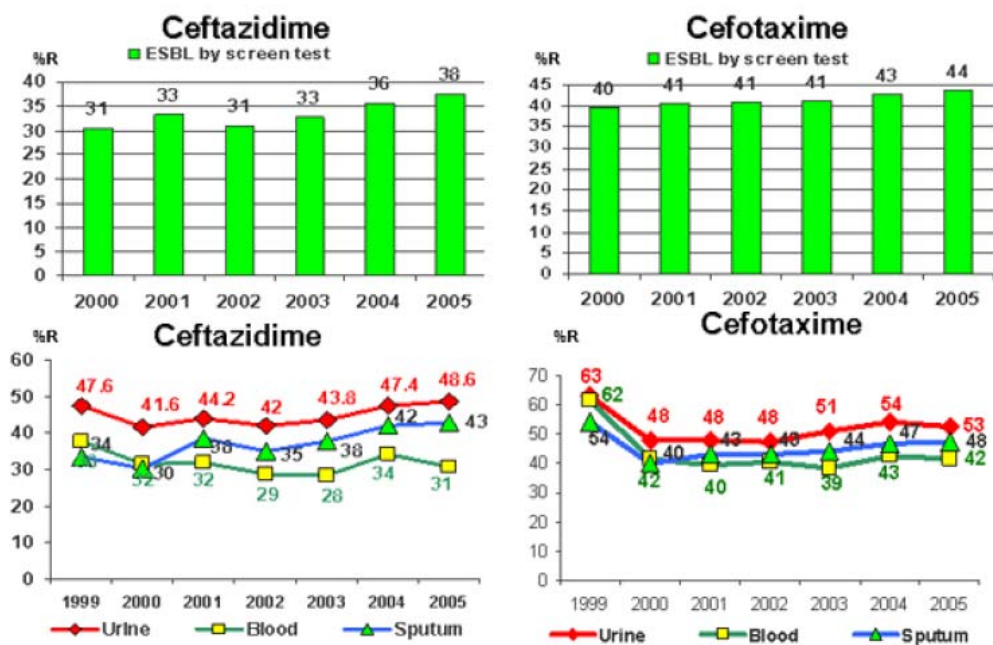
Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae

เชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบบ่อยและก่อโรคได้ทั้งโรคติดเชื้อในชุมชนและในโรงพยาบาลคือ *E. coli* และ *K. pneumoniae* เป็นเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ซึ่งในคนปกติพบอยู่ในทางเดินอาหาร แต่สามารถก่อโรคในอวัยวะต่างๆ ได้ เช่น ในทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจ และการแพร่กระจายเข้าในกระแสเลือด ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาเชื้อทั้ง 2 ชนิดนี้ได้แก่ยา ampicillin, cephalosporin รุ่นที่ 2-3 และยาอื่นๆ ได้แก่ aminoglycosides, fluoroquinolones ปัจจุบันพบว่าเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* คือตัวยาปฏิชีวนะดังกล่าวมากขึ้น

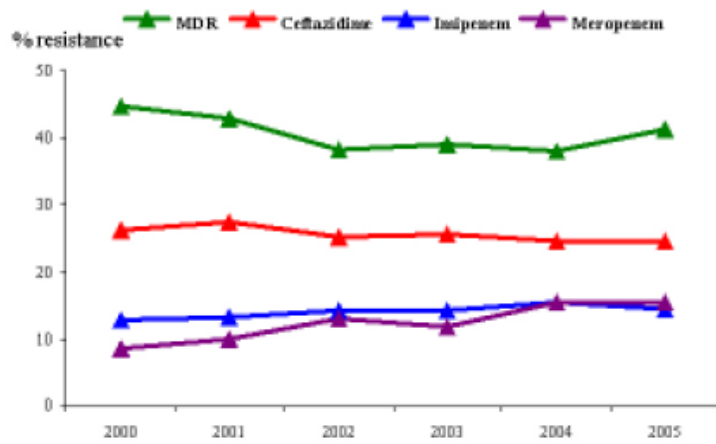
ภาพที่ 3 อุบัติการณ์ของ *E. coli* ที่สร้าง ESBL ด้วยการตรวจคัดกรองในระหว่างปี พ.ศ.2543-2548



ภาพที่ 3 อุบัติการณ์ของ *K. pneumoniae* ที่สร้าง ESBL ด้วยการตรวจคัดกรองในระหว่างปี พ.ศ.2543-2548

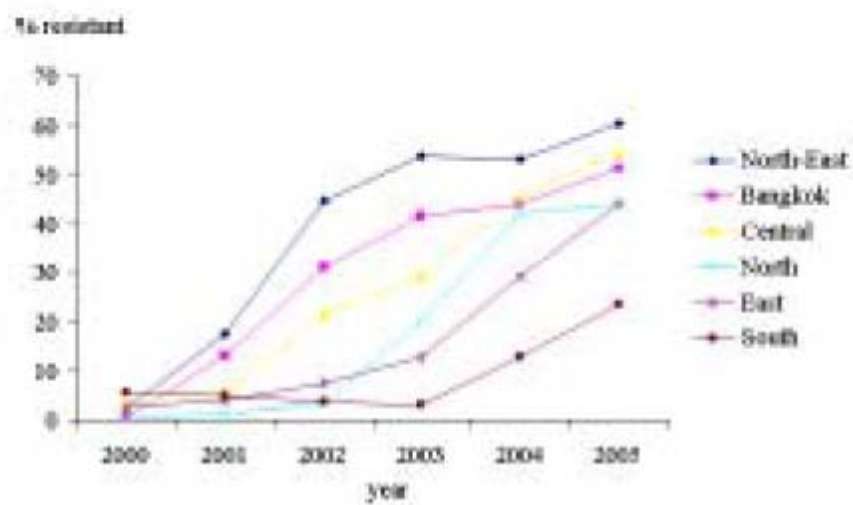


ภาพที่ 5 อัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของ *P. aeruginosa* ในระหว่างปีพ.ศ.2543-2548



MDR : multidrug resistance

ภาพที่ 6 อัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของ *A. baumannii* ในระหว่างปีพ.ศ.2543-2548



E. coli เป็นเชื้อที่พบเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะถึงร้อยละ 70 แม้ว่าส่วนใหญ่การติดเชื้อจะมีความรุนแรงน้อยแต่อาจจะก่อโรครุนแรงและมรณการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ พบ *E. coli* คีดต่อยา ampicillin มากขึ้น โดยทั่วไปมากกว่าร้อยละ 40 ของ *E. coli* จะคีดต่อยา ampicillin จากการศึกษากอง NARST

พบเชื้อ *E. coli* คีดต่อยา ampicillin ถึงร้อยละ 80 ทำให้การรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะแบบให้ไปก่อนด้วย ampicillin มีความเสี่ยงต่อการล้มเหลวสูง ยากลุ่ม aminoglycosides ถือเป็นยาที่ได้ผลดีในการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะในชุมชนซึ่งมักจะเกิดจากเชื้อ *E. coli* มานาน แต่จากการศึกษากอง NARST พบความชุกของการคีดยากลุ่ม aminoglycoside มากขึ้น พบเชื้อ *E. coli* ไวต่อยา gentamicin น้อยกว่าร้อยละ 80 อย่างไรก็ตาม *E. coli* ที่แยกได้จากปัสสาวะยังไวต่อยากลุ่ม cephalosporin ค่อนข้างดี ยากลุ่ม fluoroquinolones เป็นยาอีกกลุ่มหนึ่งที่มีการนำมาใช้รักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะกันอย่างแพร่หลาย จากการศึกษากอง NARST พบว่าเชื้อ *E. coli* มีความชุกของการคีดยา ciprofloxacin, ofloxacin เพิ่มขึ้น การศึกษากอง NARST ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างการที่ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย ciprofloxacin มาก่อนกับการคีดยา ciprofloxacin ของ *E. coli* ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาอื่นๆที่มีผู้รายงานมาก่อนหน้านี้ นอกจากนั้นยังพบว่าการที่ผู้ป่วยใส่สายสวนปัสสาวะและเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากปัสสาวะของผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาลมีอัตราการคีดยาปฏิชีวนะสูงกว่าเชื้อที่ไม่ได้มาจากสายสวนปัสสาวะและผู้ป่วยนอก แสดงถึงว่าเชื้อ *E. coli* ในโรงพยาบาลซึ่งผู้ป่วยมักจะใส่สายสวนปัสสาวะด้วยนั้นมีการคีดยาปฏิชีวนะสูงกว่า

ปัจจุบันพบว่าเชื้อ Enterobacteriaceae มีการคีดยากลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 2 และ 3 ด้วยเอนไซม์ที่เรียกว่า extended spectrum beta lactamase หรือ ESBL มากขึ้น ทำให้ใช้ยากดกล่าวไม่ได้ผลอีกต่อไป จากการศึกษากอง NARST พบความชุกของเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL ประมาณร้อยละ 10-50 (ภาพที่ 3) และพบความชุกของเชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้าง ESBL ประมาณร้อยละ 30-50 (ภาพที่ 4) เชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL มีสัดส่วนเพิ่มขึ้นเรื่อยๆในระหว่างปีพ.ศ.2543-2548 ที่ศึกษา โดยเฉพาะในเสมหะ เลือด และปัสสาวะ สำหรับความชุกของ *K. pneumoniae* ที่สร้าง ESBL ไม่ได้เพิ่มขึ้นในระยะเวลาที่ศึกษา ไม่ว่าจะเป็นเชื้อที่แยกได้จากเสมหะ เลือดและทางเดินปัสสาวะก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่นๆแล้ว พบว่าอุบัติการณ์ของ *E. coli* ที่สร้าง ESBL มีอัตราสูงกว่าประเทศอื่นๆรวมทั้งสเปน เช่นเดียวกันอุบัติการณ์ของ *K. pneumoniae* ที่สร้าง ESBL ก็สูงกว่าประเทศอื่นๆที่มีผู้รายงานเช่นกัน มีการศึกษาในรพ.ศิริราชพบอุบัติการณ์ของเชื้อแบคทีเรียที่สร้าง ESBL สูงถึงร้อยละ 65.9 ในเสมหะ³⁷ มีรายงานการศึกษากองอื่นๆในประเทศไทยพบว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคจากเชื้อที่สร้าง ESBL ในชุมชนสัมพันธ์กับการใช้ยาปฏิชีวนะมาก่อน³⁸⁻⁴⁰

Pseudomonas aeruginosa

เชื้อ *P. aeruginosa* เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบบ่อยที่สุดที่ก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ทั้งปอดอักเสบติดเชื้อ ทางเดินปัสสาวะอักเสบ พบในสิ่งแวดล้อมทั่วไปทั้งในดิน น้ำและข้าวของเครื่องใช้ ยาที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในโรงพยาบาลได้แก่ ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam และ carbapenem (imipenem, meropenem) ในปัจจุบันพบเชื้อชนิดนี้ดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้น พบอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะต่างๆอยู่ระหว่างร้อยละ 9.2 ถึง 15.4 เชื้อ *P. aeruginosa* มักจะดื้อยาปฏิชีวนะหลายๆชนิดไปด้วยกัน (multidrug-resistant, MDR)

จากข้อมูลของ NARST พบการดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ร้อยละ 10-15.5 สำหรับเชื้อที่ดื้อ ceftazidime นั้น มีอัตราการดื้อยา imipenem, meropenem และ netilmicin สูงขึ้น คือร้อยละ 29.7-39, 22.6-38.8 และ 27.2-30.8 ตามลำดับ (ภาพที่ 5) แต่มีอัตราส่วนของการดื้อยา amikacin, ciprofloxacin และ cefoperazone/sulbactam ลดลงบ้าง ดังนั้นการใช้ยา carbapenem ในการรักษา *P. aeruginosa* มากเกินไปอาจจะทำให้การคัดเลือกเชื้อดื้อยาได้ ความชุกของเชื้อ MDR *P. aeruginosa* ยังคงค่อนข้างคงที่ แม้ว่าบางโรงพยาบาลจะมีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 20-30 ก็ตาม

Acinetobacter baumannii

เชื้อ *A. baumannii* เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอีกชนิดหนึ่งที่พบเป็นปัญหาของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ตำแหน่งที่พบเชื้อก่อโรคมากที่สุดคือ ระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะปอดอักเสบในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ รองลงมาคือ กระแสเลือด ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน และทางเดินปัสสาวะ ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคจากเชื้อกลุ่มนี้ได้แก่ ผู้ป่วยหนักที่มีโรคประจำตัวหลายชนิด ผู้ป่วยที่มีสายสวนภายในร่างกาย ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่อยู่โรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน หรืออยู่ในหอผู้ป่วยไอซียู เชื้อ *A. baumannii* เป็นเชื้อที่ดื้อยาปฏิชีวนะหลายชนิด เดิมยาที่รักษาได้ผลคือยา cefoperazone/sulbactam และยาในกลุ่ม carbapenem แต่ปัจจุบันพบเชื้อดื้อยาทั้งสองเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว พบอุบัติการณ์เชื้อ *A. baumannii* ดื้อยา carbapenem ในประเทศไทยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2.1 ในปีพ.ศ.2543 เป็นร้อยละ 46.7 ในปีพ.ศ.2548 ซึ่งเป็นที่น่าตกใจ (ภาพที่ 6) เชื้อที่ดื้อ carbapenem นี้ยังดื้อยาอื่นๆไปด้วยกันในอัตราที่สูงเช่นกัน พบความชุกของเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายชนิดสูงสุดในภาคกลางและในกรุงเทพมหานคร เชื้อยังมีความไวต่อยา cefoperazone/sulbactam ค่อนข้างดีแม้ว่าจะมีแนวโน้มการดื้อยาเพิ่มขึ้นก็ตาม

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

จากการทบทวนวรรณกรรมดังกล่าวข้างต้นแสดงให้เห็นว่าเชื้อแบคทีเรียคือยาที่มีอุบัติการณ์และความชุกเพิ่มขึ้นต่อเนื่องกันในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา ทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ ทำให้ต้องใช้ยาปฏิชีวนะที่มีค่าใช้จ่ายสูงเพิ่มขึ้น หรือใช้ยาปฏิชีวนะตัวใหม่ๆที่มีค่าใช้จ่ายสูงในการรักษาโรคติดเชื้อดังกล่าว

ดังนั้นการหาแนวทางในการควบคุมสถานการณ์คือยาของเชื้อแบคทีเรียที่เป็นปัญหาสำคัญของโรคติดเชื้อในประเทศไทยดังกล่าวจึงมีความสำคัญยิ่ง โดยเฉพาะปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการคัดเลือกและคงอยู่ของเชื้อคือยาดังกล่าว รวมทั้งปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีการแพร่ระบาดในวงกว้างทั้งในชุมชนและในโรงพยาบาล

ปัจจัยที่มีผู้ศึกษาว่าเกี่ยวข้องกับการส่งเสริมให้เกิดการดื้อยาปฏิชีวนะได้แก่

1. การใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นในการรักษา

โรคติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่ได้ก่อโรคโดยแบคทีเรียโดยเฉพาะ โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส ดังนั้นการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนจึงไม่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ อย่างไรก็ตามพบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนกันอย่างมาก ซึ่งอาจเกิดจากความเข้าใจผิดของผู้ป่วยเอง และหรือความเข้าใจผิดของแพทย์ร่วมด้วย นอกจากนั้นยังมีการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างเกินขอบเขตอีกด้วย อาจจะทำให้เกิดความสับสนในการบริหารยาที่สามารถให้วันละ 1-2 ครั้งได้ การใช้ยาปฏิชีวนะเช่นนี้มีผลคัดเลือกเชื้อที่ดื้อยานั้นๆขึ้นมา เนื่องจากผู้ป่วยมักจะมีการดีขึ้นก่อนที่จะกินยาครบตามจำนวนที่ให้ ทำให้เชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคนั้นอยู่ในระบบทางเดินหายใจส่วนบนสัมผัสกับยาในระยะเวลาสั้นๆ ก่อให้เกิดการคัดเลือกสายพันธุ์ที่ดื้อยาเกิดขึ้น เชื้อดื้อยาอาจจะยังอยู่ต่อเนื่องในผู้นั้นหรืออาจมีการถ่ายทอดไปยังผู้อื่นในชุมชนต่อไป เมื่อผู้ที่มีเชื้อดื้อยาอยู่เกิดมีภาวะที่ส่งเสริมให้ภูมิคุ้มกันต้านทานต่อการเกิดโรคอ่อนแอลง เชื้อดื้อยาเหล่านี้จะก่อให้เกิดอาการอีกเสบของอวัยวะนั้นๆขึ้นมา

ดังนั้นการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคติดเชื้อที่ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ การดำเนินโรค รวมทั้งผลดีผลเสียที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะแก่ประชาชน รวมทั้งการเน้นให้ผู้จ่ายยาปฏิชีวนะมีความเข้าใจถึงผลของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น การจำกัดชนิดของยาปฏิชีวนะที่สามารถสั่งจ่ายได้ในร้านขายยาหรือในคลินิก จึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งในการควบคุมการคัดเลือกเชื้อดื้อยา

2. การใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่เหมาะสมในการรักษา

ส่วนใหญ่ของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ในระบบทางเดินปัสสาวะ และผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อนเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งเชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยในแต่ละตำแหน่ง อาจพบมากน้อยแตกต่างกันไป และยังขึ้นกับเป็นการติดเชื้อในชุมชนหรือในโรงพยาบาล เป็นต้น

ดังนั้นการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะให้ถูกต้องและเหมาะสมยังขึ้นกับการใช้ความรู้ในการสืบค้นหาสาเหตุทั้งจากอาการและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเฉพาะการย้อมสีสักรัดหลังต่างๆ ซึ่งจะช่วยในการเลือกยาปฏิชีวนะได้จำเพาะเจาะจง⁴¹

ดังนั้นการให้ความรู้เกี่ยวกับเชื้อที่น่าจะเป็นสาเหตุส่วนใหญ่และการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งการสนับสนุนให้มีการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่ดีและแม่นยำ จะมีส่วนช่วยในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเป็นอย่างยิ่ง นอกจากนั้นการให้ความรู้เกี่ยวกับคุณสมบัติของยาปฏิชีวนะแต่ละชนิด ข้อบ่งชี้ รวมทั้งประโยชน์และโทษของยาแต่ละชนิดจะทำให้แพทย์สามารถเลือกใช้ยาปฏิชีวนะได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมต่อไป⁴³⁻⁴⁶

3. การลดการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา

การแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะในชุมชนส่วนใหญ่เกิดจากการที่ผู้ป่วยเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนแต่ไม่สามารถฆ่าเชือนั้นได้ทำให้มีเชื้อก่อโรคมอยู่ในร่างกาย ซึ่งอาจจะเป็นพาหะไปยังผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรครุนแรงได้ อย่างไรก็ตามเนื่องจากเป็นกลุ่มประชากรจำนวนมากและการเกิดโรคอาจเป็นแบบประปราย การจำกัดการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาในชุมชนทำได้ยาก

ดังนั้นการลดการแพร่ระบาดในชุมชน ควรจะเน้นในการให้วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อในประชากรกลุ่มเสี่ยง เช่น การให้วัคซีนป้องกันเชื้อ *S. pneumoniae* เป็นต้น เน้นเรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะเท่าที่จำเป็นเพื่อลดการคัดเลือกเชื้อดื้อยา

สำหรับการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลนั้น ส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมกว้างเกินจำเป็น ผู้ป่วยมีสายสวนคาไว้ในร่างกาย การใช้ยาปฏิชีวนะในขนาดที่ไม่เหมาะสม หรือให้นานเกินไป ทำให้มีการคัดเลือกเชื้อดื้อยาขึ้นและคงอยู่ในตัวผู้ป่วยและสิ่งแวดล้อม มีบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยนำไปติดต่อกับผู้ป่วยรายอื่นผ่านทางมือ และเครื่องมือเครื่องใช้ที่ใช้ร่วมกัน

ดังนั้นการควบคุมการแพร่ระบาดของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในโรงพยาบาล จึงควรเน้นในการมีมาตรการในการควบคุมโรคติดเชื้อ (infection control) อย่างเคร่งครัด การใช้ยาปฏิชีวนะให้เหมาะสมทั้งการให้และการหยุดยาปฏิชีวนะ การดูแลสายสวนในร่างกายต่างๆที่ถูกต้อง

เอกสารอ้างอิง

1. Jamulitrat S, Arunpen P, Phainupong P. Attributable mortality of imipenem-resistant nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection. *J Med Assoc Thai* 2009;92:413-9.
2. Chaladchalam C, Diraphat P, Utrarachkij F, Suthienkul O, Samakoses R, Siripanichgon P. Bed rails and endotracheal tube connectors as possible sources for spreading *Acinetobacter baumannii* in ventilator-associated pneumonia patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2008;2008:39:676-85.
3. Chaiwarith R, Pasokpakdee P, Salee P, KanJanaratanakorn K, Sirisanthana T, Supparatpinyo K. Risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* acquisition in a tertiary care teaching hospital in Thailand. *J Hosp Infect* 2009;71:285-6.
4. Song JH, Sook-In J, Ko KS, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical pathogens of *Streptococcus pneumoniae* in Asian countries. ANSORP study. *Antimicrob Agent Chemother* 2004;48:2101-7.
5. Lagamayo E. Antimicrobial resistance in major pathogens of hospital-acquired pneumonia in Asian countries. *A J Infect Control* 2008;36:S101-8.
6. Thamlikitkul V, Jintanothaitavorn D, Sathitmathakul R, Vaithayapiches S, Trakulsomboon S, Danchaivijitr S. Bacterial infections in hospitalized patients in Thailand 1997 & 2000. *J Med Assoc Thai* 2001;84:666-72.
7. Danchaivijitr S, Dhairaputra C, Rongrungruang Y, Worajitr M, Jintanothaitavorn D. Antimicrobial susceptibility of community and hospital acquired bacteria, *J Med Assoc Thai* 2005;88(Sup 10):S14-24.
8. Dejsirilert S, Tienkrim S, Sawanpanyalert P, Ubonyaem N, Suankratay C. National Antimicrobial Resistance Surveillance among Clinical Isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2009. (in print)
9. Tishyadigama P, Dejsirilert S, Thongmali O, Sawanpanyalert P, Piboonbanakit D. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in Thailand from 2000-2005. *J Med Assoc Thai* 2009. (in print)
10. Sangsuk L, Sawanpanyalert P, Jariyasethapong T. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Enterococci* in Thailand between 2000-2005. *J Med Assoc Thai* 2009. (in press)
11. Polwichai P, Dejsirilert S, Panpetch S, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, Mootsikapun P. Antimicrobial resistance of urinary *Escherichia coli* in Thailand 2000-2005. *J Med Assoc Thai* (in press).
12. Praveenkittiporn W, Apisarnthanarak A, Trakulsomboon S, Dejsirilert S. Five year surveillance of *Burkholderia pseudomallei* in Thailand, 2000-2005; prevalence, clinical epidemiology, antimicrobial susceptibility. *J Med Assoc Thai* (in press).
13. Pulsrikarn C, Bangtrakulnonth A, Pornruangwong S, Sriyapai T, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, Techasathit W. *Shigella* species and serotypes among clinical isolates in Thailand from 2000-2005. *J Med Assoc Thai* (in press).
14. Supawat K, Huttayananont S, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, Mootsikapun P. Antimicrobial resistance surveillance of *Vibrio cholera* in Thailand from 2000-2004. *J Med Assoc Thai* (in press).

15. Polwichai P, Dejsirilert S, Trakulsomboon S, Buppanharun W. Long-term study of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended-spectrum β -lactamases. J Med Assoc Thai (in press).
16. Dejsirilert S, Tienkrim S, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, Malathum K. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii*: six year surveillance of National Antimicrobial Resistance Thailand (NARST) surveillance. J Med Assoc Thai 2009 (in press).
17. Dejsirilert S, Tantisiriwat W. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) Data among Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Thailand During 2000-2005. J Med Assoc Thai (in press).
18. Polwilai P, Dejsirilert S, Trakulsomboon S, Buppanharun W. Longterm study of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended spectrum beta lactamases. J Med Assoc Thai (in press).
19. Adam D. Global antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae*. J Antimicrob Chemother 2002;50:1-5.
20. Karchmer AW. Increased antibiotic resistance in respiratory tract pathogens: PROTEKT US-an update. Clin Infect Dis 2004;39:S142-50.
21. Thornsberry C, Sahm DF, Kelly LJ, Critchley LA, Jones ME, Evangelista AT, et al. Regional trends in antimicrobial resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* isolated in the United States: results from the TRUST Surveillance Program, 1999-2000. Clin Infect Dis 2002;34(Suppl 1):S4-16.
22. Schito GC, Debbia EA, Marchese A. The evolving threat of antibiotic resistance in Europe: new data from the Alexander Project. J Antimicrob Chemother 2000;46:3-9.
23. Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang H-H, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). Antimicrob Agents Chemother 2004;48:2101-7.
24. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Henderson TS, Tolson JS, et.al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospital, 1975-1991. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:582-6
25. Haddadin AS, Fappiano SA and Lipsett PA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit. Postgraduate Medical Journal 2002;78:385-92.
26. Diekeman DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, et al. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. Clin Infect Dis 2001;32 (Suppl 2):S114-32.
27. Mekviwattanawong S, Srifuengfung, Chokeypaibulkit K, Lohsiriwat D, Thamlikitkul V. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* infections and the prevalence of infection caused by community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients at siriraj hospital. J Med Assoc Thai 2006;89 (Suppl 5):S106-17.
28. Kim MN, Pai CH, Woo JH, RYU JS, Hiramutsu K. Vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in Korea. J Clin Microbiol Infect Dis 2000;38:3879-81.

29. Bierbaum G, Fuchs K, Lenz W, Szekat C, Sahl HG. Presence of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Germany. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18:691-6.
30. Denis O, Nonhoff C, Byl B, Knoop C, Dubreux SB, Struelens MJ. Emergence of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a Belgian hospital: microbiological and clinical features. J Antimicrob Chemother 2002;0:383-91.
31. Trakulsomboon S, Danchaivijitr S, Rongrungruang Y, Dhiraputra C, Sussaemgrat W, Ito T, Hiramatsu K. First report of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Thailand. J Clin Microbiol Infect Dis 2001;39:591-5.
32. Song JH, Hiramatsu K, Suh JY, Ko KS, ITO T, Kapi M, et al. Emergence in Asian countries of *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin. J Antimicrob Chemother 2004;48:4926-28.
33. Trakulsomboon S, Danchaivijitre S, Ronggrungruang Y, Dhiraputra C, Sussaengrat W, Ito T, Hiramatsu K. First report of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin in Thailand. J Clin Microbiol 2001;39:591-5.
34. Lulitanond A, Chanawong A, Sribenjalux P, Kaewkes W, Vorachit M, Chontrakool P et al. Detection of heterogenous intermediate vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (hVISA) using low concentration vancomycin disks. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2006;37:761-7.
35. Pongkumpai M, Trakulsomboon S, Suankratay C. An evaluation of 2.0 McFarland E test method for detection of heterogenous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*. J Med Assoc Thai 2008;
36. Carmeli Y, Eliopoulos GM, Samore MH. Antecedent treatment with different antibiotic agents as a risk factor for vancomycin-resistant *Enterococcus*. Emerg Infect Dis 2002;8:802-4.
37. Kiratisin P, Chattammanat S, Sa-Nguansai S, Dansubutra B, Nangpatharapornthawee P, Patthamalai P, Tirachaimongkol N, Nunthanasup T. A 2-year trend of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Thailand: an alert for infection control. Transactions of the Royal Soc Trop Med Hygiene 2008;102:460-4.
38. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Saifon P, Kitphati R, Dejsirilert S, Mundy LM. Clinical and molecular epidemiology of community-onset, extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* infections in Thailand: a case-case-control study. Am J Infect Control 2007;35:606-12.
39. Kiratisin P, Apisarnthanarak A, Saifon P, Laesripa C, Kitphati R, Mundy LM. The emergence of a novel ceftazidime-resistant CTX-M extended-spectrum beta-lactamase, CTX-M-55, in both community-onset and hospital-acquired infections in Thailand. Diag Microbiol Infect Dis 2007;58:249-55.
40. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Mundy LM. Predictors of mortality from community-onset bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:671-4.
41. Apisarnthanarak A, Mundy LM. Inappropriate use of carbapenems in Thailand: a need for better education on de-escalation therapy. Clin Infect Dis 2008;47:858-9.

42. Apisarnthanarak A, Mundy LM. Correlation of antibiotic use and antimicrobial resistance in Pratumthani, Thailand, 2000 to 2006. *Am J Infect Control* 2008;36:681-2.
43. Apisarnthanarak A, Danchaivijitr S, Khawcharoenporn T, Limsrivilai J, Warachan B, Bailey TC, Fraser VJ. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis* 2006;42:768-75.
44. Apisarnthanarak A, Pinitchai U, Thongphubeth K, Yuekyen C, Warren DK, Fraser VJ. A multifaceted intervention to reduce pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in 3 intensive care units in a Thai tertiary care center: a 3-year study. *Clin Infect Dis* 2008;47:760-7.
45. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mouroug P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet* 2000;356:1307-12. *Lancet*. 2000;356:1307–12.
46. Larson EL, Quiros D, Giblin T, Lin S. Relationship of antimicrobial control policies and hospital characteristics to antimicrobial resistance rates. *Am J Crit Care*. 2007;16:110–9.