

# สถานการณ์ปัจจุบันของการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในมนุษย์ ในประเทศไทย

สุรางค์ เดชศิริเลิศ\*

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ตั้งศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance of Thailand หรือ NARST)<sup>(๑)</sup> โดยการสนับสนุนจากองค์การอนามัยโลก ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๔๑ ปัจจุบันมีโรงพยาบาลที่เป็นสมาชิกเครือข่ายเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา ๕๗ แห่งจาก ๔๘ จังหวัด โดยห้องปฏิบัติการของแต่ละโรงพยาบาลเก็บข้อมูลผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคส่งศูนย์เฝ้าระวังรวบรวมและวิเคราะห์เพื่อให้ได้ข้อมูลความชุกของแบคทีเรียก่อโรคและสถานการณ์การดื้อยาระดับประเทศ ในการดำเนินการเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีคุณภาพนี้ ศูนย์เฝ้าระวังฯ ได้สนับสนุนการดำเนินงานของห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลเครือข่ายโดยสนับสนุนเครื่องมือมาตรฐานและวัสดุอ้างอิง รวมทั้งเป็น Proficiency Test Provider ส่งเชื้อให้ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลปีละ ๓ ครั้งๆละ ๔ สายพันธุ์เพื่อทดสอบความชำนาญและความถูกต้องในการจำแนกชนิดเชื้อและการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ มีการอบรม/ประชุมเชิงปฏิบัติการปีละครั้งเพื่อทบทวนแนวปฏิบัติและให้ความรู้ทางวิชาการที่ทันสมัยแก่บุคลากรของโรงพยาบาลเครือข่าย นอกจากนี้ศูนย์เฝ้าระวังฯ ยังเป็นแกนจัดทำคู่มือปฏิบัติงานทางแบคทีเรียให้แก่โรงพยาบาลเยี่ยมห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลเครือข่ายโดยคณะผู้เชี่ยวชาญและนักวิชาการเพื่อเฝ้าติดตามงาน ให้คำปรึกษาทางด้านเทคนิคของห้องปฏิบัติการ และมีคณะกรรมการ

ข้อมูลเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาซึ่งประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อและนักจุลชีววิทยาอาวุโสให้คำแนะนำการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา เพื่อให้การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทางห้องปฏิบัติการมีประโยชน์ด้านการรักษา การป้องกัน ควบคุม และลดปัญหาการดื้อยา จัดทำรายงานประจำปี จัดทำแผนพบบแบบแผนความไวของเชื้อดื้อยา เผยแพร่ข้อมูลความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคและสถานการณ์เชื้อดื้อยาเพื่อใช้เป็นแนวทางในการเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมในการรักษาโรคติดเชื้อ และกำหนดนโยบายการควบคุมแก้ปัญหาการดื้อยาระดับโรงพยาบาลและระดับประเทศ

## ความชุกของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคและสถานการณ์เชื้อดื้อยาของประเทศไทยที่น่าสนใจ

พบ coagulase negative *Staphylococcus* ในกระแสเลือดมากเป็นอันดับ ๑ และมีแนวโน้มสูงขึ้นตามลำดับ เชื้อนี้ส่วนมากน่าจะเป็นเชื้อปนเปื้อน ศูนย์เฝ้าระวังฯ ร่วมกับชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลจึงจัดประชุมเชิงปฏิบัติการเพื่อแสวงหาวิธีลดการปนเปื้อน จากผลการประชุมได้จัดทำแนวปฏิบัติการเจาะและเตรียมเลือดในการตรวจหาเชื้อเพื่อลดการปนเปื้อนเชื้อนี้ส่งให้สถานพยาบาลทั่วประเทศ<sup>(๒)</sup>

*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* และ *Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อที่พบมากในลิบบันด์

\*ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ฝ่ายแบคทีเรียทั่วไป กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

แรกของเชื้อที่พบในตัวอย่างของผู้ป่วยเกือบทุกชนิด เช่น เลือด ปัสสาวะ แผล หนอง เสมหะ น้ำไขสันหลัง เชื้อเหล่านี้มีอัตราดื้อยาต้านจุลชีพ ดังนี้

**Acinetobacter baumannii**

เชื้อนี้ก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล มีการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน คือ ดื้อต่อยากลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ (aminoglycosides), เบต้า-แลคแทม (beta-lactams), และควิโนโลน (quinolones) โดยมีอัตราการดื้อยาสูงมากกว่าร้อยละ ๕๕ ส่วนยาที่เคยใช้รักษาการติดเชื้อนี้ได้ดีในอดีต คือ ยากลุ่มคาบาพีเนม (carbapenems) พบว่าเมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๓ เชื้อนี้ดื้อยาอิมิพีเนม (imipenem) และเมอโรปีเนม (meropenem) เพียงร้อยละ ๑-๒<sup>(๓)</sup> แต่ใน พ.ศ. ๒๕๕๔ เชื้อดื้อยาทั้งสองเพิ่มเป็นร้อยละ ๖๓ และ ๖๔ ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ ๑ โดยเฉพาะเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ก่อโรคในผู้ป่วยในหน่วยอภิบาลไอซียู (ICU) พบว่าใน พ.ศ. ๒๕๕๔ เชื้อนี้ดื้อยาอิมิพีเนมสูงถึงร้อยละ ๗๙

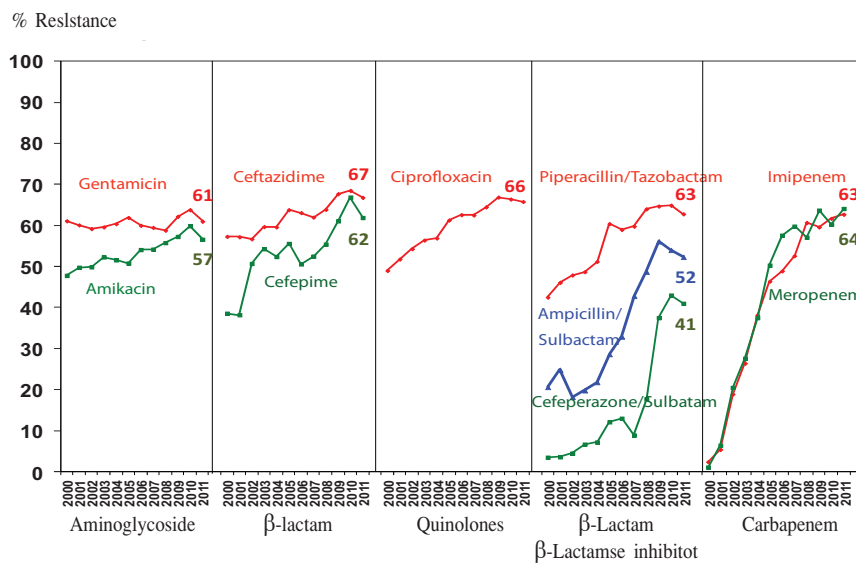
**Escherichia coli**<sup>(๔,๕)</sup>

เชื้อนี้ทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในช่องท้อง และการติดเชื้อในกระแสเลือด พบว่าเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้าง คือ แอมพิซิลลิน (ampi-

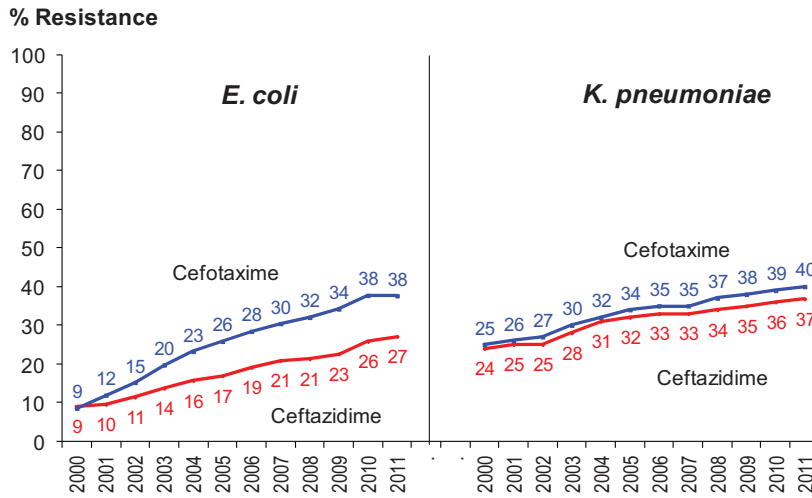
cillin) ร้อยละ ๘๐, ดื้อยาซิฟล็อกซาซิน (ciprofloxacin) ร้อยละ ๔๙ และมีแนวโน้มดื้อยาในกลุ่ม 3rd generation cephalosporins สูงขึ้นเป็นลำดับ โดยเมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๓ เชื้อนี้ดื้อยา cefotaxime และ ceftazidime ร้อยละ ๙ เท่ากัน<sup>(๓,๔)</sup> และใน พ.ศ. ๒๕๕๔ อัตราการดื้อยาเพิ่มเป็นร้อยละ ๓๘ และ ๒๖ ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ ๒ การดื้อยาในกลุ่ม 3rd generation cephalosporins ทำให้ใช้ยาในกลุ่ม carbapenems เพิ่มขึ้นจึงพบว่าเริ่มมีการดื้อยาในกลุ่มนี้ (resistance + intermediate resistance) ระหว่างร้อยละ ๐.๑ ถึง ๓.๑ ใน พ.ศ. ๒๕๕๓ เนื่องจากความสามารถในการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีเนส (carbapenemase) ปรากฏการณ์นี้น่าวิตกมากหากมีการดื้อยา carbapenems ของเชื้อนี้มากขึ้นเพราะจะมียาที่ใช้รักษาเพียงน้อยชนิด เช่น colistin ซึ่งมีผลข้างเคียงต่อไต ศูนย์เฝ้าระวังฯ ร่วมกับหน่วยงานในกระทรวงสาธารณสุขจึงดำเนินการเฝ้าระวังเชืวดังกล่าวอย่างใกล้ชิด

**Klebsiella pneumoniae**<sup>(๔,๕)</sup>

เป็นเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae เช่นเดียวกับ *E. coli* ก่อโรคติดเชื้อที่ระบบการหายใจ ระบบปัสสาวะ และการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยมีการดื้อยาเช่นเดียวกับ *E. coli* โดยมีแนวโน้มดื้อยาในกลุ่ม 3rd generation cephalosporins สูง



รูปที่ ๑ อัตราการดื้อยาต้านจุลชีพของ *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex ข้อมูลจากโรงพยาบาล ๒๘ แห่งระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๓-๒๕๕๔



ข้อมูลจากโรงพยาบาล ๒๘ แห่งระหว่างปี พ.ศ. ๒๕๔๓-๒๕๕๔ (แปลผลตาม CLSI 2012)<sup>(๖)</sup>

รูปที่ ๒ อัตราการดื้อยาต้านจุลชีพในกลุ่ม 3rd generation cephalosporins ของ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae*

ขึ้นเป็นลำดับเช่นกัน กล่าวคือพบอัตราการดื้อยา cefotaxime และ ceftazidime ร้อยละ ๒๕ และ ๒๔ เมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๓ และเพิ่มเป็นร้อยละ ๓๙ และ ๓๖ ตามลำดับใน พ.ศ. ๒๕๕๓ ดังแสดงในรูปที่ ๒ และใน พ.ศ. ๒๕๕๓ พบว่าเชื้อนี้คือยาในกลุ่ม carbapenems (คือระดับสูง และคือปานกลาง) ร้อยละ ๐.๔ ถึง ๖.๙ ซึ่งเป็นสัญญาณที่น่าวิตกอีกเช่นเดียวกัน

***Pseudomonas aeruginosa***<sup>(๗)</sup>

เป็นเชื้อฉวยโอกาสทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่ระบบการหายใจ ระบบปัสสาวะ และการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งปัจจุบันมีการดื้อยาหลายขนาน (multiple drug resistance) ในอัตรา ร้อยละ ๑๓ และคาดว่าจะมีแนวโน้มสูงขึ้นตามลำดับหากไม่มีการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างมีประสิทธิภาพ หรือไม่มี การควบคุมการแพร่กระจายของเชื้ออย่างเคร่งครัด

***Staphylococcus aureus***

การวิเคราะห์ข้อมูลของโรงพยาบาลจำนวน ๒๒-๒๘ แห่ง ในระยะเวลา ๑๐ ปี ระหว่าง พ.ศ. ๒๕๔๓ ถึง ๒๕๕๓<sup>(๘)</sup> พบ methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ในระดับคงที่ระหว่างร้อยละ ๑๗ ถึง ๒๘ ส่วน methicillin resistant *Staphylococcus coagulase negative* พบประมาณ ร้อยละ ๔๙ อัตราการพบ MRSA ในแต่ละโรงพยาบาลแตก

ต่างกันตั้งแต่ร้อยละ ๒ ถึง ๓๑ ข้อมูลดังกล่าวอาจบ่งบอกถึง ความสามารถของการควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลของ โรงพยาบาลแต่ละแห่ง

อนึ่ง ประเทศไทยตรวจพบเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* และ non-typhoidal *Salmonella* อยู่ในลิบอันดับ ต้นของเชื้อที่พบจากเลือด ซึ่งแตกต่างจากประเทศในยุโรป และสหรัฐอเมริกาซึ่งพบเชื้อเหล่านี้้น้อยมาก

**ข้อจำกัดในปัจจุบันของการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในมนุษย์**

๑. ขาดนโยบาย โครงสร้าง ระบบ และบุคลากรประจำที่ ชัดเจนเรื่องการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาระดับโรงพยาบาลและระดับ ประเทศ

๒. ข้อมูลที่ได้จากการเฝ้าระวังยังไม่เพียงพอ คือยังขาด ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการนำผลไปใช้กำหนดนโยบายการใช้ ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วย เช่น ขาดข้อมูล ที่ระบุว่าเชื้อก่อโรคเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลหรือเป็นการ ติดเชื้อจากชุมชน

๓. ผลการเพาะเชื้อส่วนหนึ่งไม่สามารถระบุได้ว่าเป็น เชื้อก่อโรค (pathogens) หรือเป็นเพียงเชื้อที่อาศัยอยู่ใน ร่างกายโดยไม่ได้ก่อโรค (colonizer) จึงทำให้มีการใช้ยาต้าน

จุลชีพมากเกินความจำเป็นในการรักษาเชื้อที่มีได้ก่อโรค

๔. การรายงานสถานการณ์ดื้อยาล่าช้าและไม่เป็นปัจจุบันเนื่องจากบุคลากรที่เกี่ยวข้องมีจำกัด

๕. ข้อมูลการดื้อยาระดับประเทศที่จัดทำอยู่ยังไม่สามารถสะท้อนสถานการณ์ที่แท้จริงของประเทศได้อย่างแม่นยำเนื่องจากมีจำนวนและระดับของสถานพยาบาลยังไม่ครอบคลุมทั่วประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสถานพยาบาลเอกชน

๖. ข้อมูลที่แท้จริงของการดื้อยาของเชื้อบางชนิด (ได้แก่ *S. pneumoniae* ต่อยา penicillin) ต้องอาศัยการตรวจพิเศษ (การตรวจหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อ หรือ Minimum Inhibitory Concentration/MIC) ซึ่งโรงพยาบาลส่วนมากไม่ได้ตรวจ หรือเลือกตรวจเฉพาะบางสายพันธุ์ จึงทำให้ข้อมูลที่มีอยู่ไม่แม่นยำ

### แนวทางในการแก้ไขปัญหา

ขณะนี้ คณะกรรมการวิจัยและพัฒนากระบวนการควบคุมและป้องกันการดื้อยาด้านจุลชีพในประเทศไทย ที่สนับสนุนโดยสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขได้ดำเนินการประเมินศึกษาปัญหาและผลกระทบของการดื้อยาและวิเคราะห์สถานการณ์ของระบบการป้องกันและควบคุมการดื้อยาด้านจุลชีพ เพื่อนำเสนอระบบที่เหมาะสมในการป้องกันและควบคุมการดื้อยาด้านจุลชีพของประเทศไทย และจะระดมสรรพกำลังให้เกิดการบูรณาการระหว่างหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องให้มีการดำเนินการอย่างมีระบบ นอกจากนั้นจะต้องมีการพัฒนาการลงข้อมูลที่นอกเหนือจากผลการตรวจเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา เช่น ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาล จะต้องลงข้อมูลของเชื้อที่เพาะได้ว่าเป็นชนิดที่ติดจากร.พ.หรือจากชุมชน(นอก ร.พ.) โดยมอบหมายให้แพทย์หรือพยาบาลเป็นผู้รับผิดชอบให้ข้อมูล พร้อมให้ช่วยพิจารณาว่าร่วมกันว่าเชื้อที่เพาะได้เป็นเชื้อสาเหตุของโรคมั้ย เชื้อประจำถิ่น (normal flora หรือ colonizer) นอกจากนั้นผู้บริหาร จะต้องมีความตระหนักถึงปัญหาการดื้อยาและให้ความสำคัญต่อห้องปฏิบัติการ โดยสนับสนุนทั้งกำลังคนและงบประมาณให้เหมาะสมกับ

ภาระงาน ในการดำเนินการเพาะหาเชื้อก่อโรคและการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา และจัดทำแบบแผนความไวต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อที่เพาะได้จากผู้ป่วยของร.พ.เพื่อใช้เป็นแนวทางในการใช้ยารักษาอย่างเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยในท้องถิ่นนั้นๆ รวมทั้งให้มีการพัฒนาระบบเครือข่ายข้อมูลที่สามารถส่งผ่านไปยังคอมพิวเตอร์เซิร์ฟเวอร์ส่วนกลาง เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล รวบรวมในระดับประเทศ และโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของเซิร์ฟเวอร์สามารถคำนวณวิเคราะห์และแสดงผลอย่างอัตโนมัติในเวลาเสมือนจริงหลังจากลงข้อมูล

### เอกสารอ้างอิง

๑. <http://narst.dmsc.moph.go.th>
๒. สุรงค์ เดชศิริเลิศ, สุวรรณมา ตรีภูมิตนบุรี, กาญจนา คชินทร. แนวปฏิบัติการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อและการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; ๒๕๑๓.
๓. Dejsirilert S, Tienkrim S, Sawanpanyalert P, Aswapoki N, Malathum K. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii*: six years of NARST surveillance. J Med Assoc Thai 2009;92:S34-45.
๔. Polwichai P, Trakulsomboon S, Dejsirilert S, Thongmali O, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, et al. Long-term study of the prevalence of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates producing extended-spectrum B-lactamases. J Med Assoc Thai 2009;92:S53-S8.
๕. Polwichai P, Dejsirilert S, Panpetch S, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, Mootsikapun P. Antimicrobial Resistance of urinary *Escherichia coli* in Thailand from 2000 to 2005. J Med Assoc Thai 2009;92:S59-67.
๖. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S22. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2012.
๗. Dejsirilert S, Suankratay C, Trakulsomboon S, Thongmali O, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, et al. National antimicrobial resistance surveillance, Thailand (NARST) data among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Thailand from 2000 to 2005. J Med Assoc Thai 2009;92:S68-S75.
๘. Tishyadhigama Dejsirilert S, Thongmali O, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, Piboonbanakit D. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Staphylococcus aureus* in Thailand during year 2000 to 2005. J Med Assoc Thai 2009;92:S8-S18.