

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลศิริราช ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องครอบคลุมหัวข้อต่อไปนี้

1. การติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล
  - 1.1 ความหมายของการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล
  - 1.2 อุบัติการณ์การติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล
  - 1.3 กลไกการดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อโรค
  - 1.4 ผลกระทบของการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล
2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล
  - 2.1 อายุ
  - 2.2 ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล
  - 2.3 การรักษาในหออภิบาล
  - 2.4 โรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันร่างกายต่ำ
  - 2.5 การรักษาที่ทำให้ภูมิคุ้มกันร่างกายต่ำ
  - 2.6 การสอดใส่ท่อหรือสายสวนต่างๆเข้าร่างกาย
  - 2.7 การเคยได้รับยาต้านจุลชีพ

### การติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

#### ความหมายของการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

การติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล หมายถึง การติดเชื้อที่เกิดขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยได้รับเชื้อจุลชีพขณะอยู่ในโรงพยาบาล โดยอาจเป็นเชื้อจุลชีพที่มีอยู่ในตัวผู้ป่วยเองหรือเป็นเชื้อจากภายนอก ร่างกายผู้ป่วยก็ได้และเป็นเชื้อจุลชีพที่ทดสอบแล้วว่าคือดื้อยาด้านจุลชีพ โดยขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลไม่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้ออยู่และไม่ได้อยู่ในระยะฟักตัวของเชื้อ กรณีที่ไม่ทราบระยะฟักตัวของเชื้อให้ถือว่าเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลหากพบว่า

การติดเชื้อนั้นปรากฏอาการหลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเกิน 48 ชั่วโมง แต่การติดเชื้อที่พบขณะแรกเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอาจเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการรักษาในครั้งก่อนอาการของการติดเชื้อส่วนใหญ่จะปรากฏขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล แต่บางรายก็อาจจะปรากฏอาการภายหลังจากจำหน่ายจากโรงพยาบาลภายในระยะพักตัวของโรคดังกล่าว การติดเชื้อในโรงพยาบาลไม่เพียงแต่เกิดขึ้นเฉพาะกับผู้ป่วยเท่านั้นบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้องกับโรงพยาบาลก็อาจติดโรคได้ เช่นแพทย์ พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ รวมทั้งผู้มาเยี่ยมไข้ อาสาสมัคร คนส่งของ ฯลฯ ถ้าบุคคลเหล่านั้นได้สัมผัสและรับเชื้อในโรงพยาบาล (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2539 ; 2540 ; Castle & Ajemian, 1987 ; CDC, 1988 ; Palmer, 1984 ; Thompson, 1987)

การติดเชื้อในโรงพยาบาลนั้นมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับประเภทและขนาดของโรงพยาบาลแต่สามารถนำมาเปรียบเทียบปัญหาการติดเชื้อของโรงพยาบาลต่างๆได้ โดยเปรียบเทียบจากอัตราการติดเชื้อเช่น อุบัติการณ์ ความชุก เป็นต้น

#### อุบัติการณ์การติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

อุบัติการณ์ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นเครื่องบ่งชี้ถึงปริมาณและความรุนแรงตลอดจนแนวโน้มของการเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งอุบัติการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลนี้มีความแตกต่างกันอยู่กับสถานที่และลักษณะของผู้ป่วย กล่าวคือในหอผู้ป่วยที่ให้การรักษาผู้ป่วยวิกฤต ต้องให้การรักษาอย่างเร่งด่วน มีการรักษาพยาบาลที่ซับซ้อน มีการใช้ยาต้านจุลชีพเป็นจำนวนมาก ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้มาก (Stein & Trevino, 1994) และผู้ป่วยที่มีอาการหนัก มีการเจ็บป่วยที่ซับซ้อน หรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันร่างกายต่ำมีโอกาสเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยเพียงเล็กน้อย (Frottier, 1993 ; Trilla, 1994) จากการศึกษาของศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา (Center for Disease Control and Prevention : CDC) ที่ชื่อ The Study of the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC) ในปี ค.ศ. 1992 ประมาณว่าในปีหนึ่งๆ ประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 5-15 ต่อ ผู้ป่วยจำหน่าย (CDC, 1992) ส่วนการศึกษาในประเทศไทยโดย สมหวัง คำนชัยวิจิตร และคณะ (2541) ได้สำรวจความชุกของการติดเชื้อในโรงพยาบาลในระดับต่างๆ 44 แห่งในปี พ.ศ. 2541 พบอัตราการติดเชื้อของทั้งประเทศร้อยละ 7.6 ต่อผู้ป่วยที่สำรวจในขณะนั้น โดยทั่วไปอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลจะสูงในหอผู้ป่วยต่างๆ ( วิจิตร ศรีสุพรรณ และคณะ, 2537 ; รัตนา พันธุ์พานิช และกุลดา พลุดิวรรณ์, 2537; สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2541 ; Abussaud, 1991 ; Campins et al., 1993) รองลงมาได้แก่แผนกอายุรกรรมและศัลยกรรม ส่วนตำแหน่งที่พบว่าการติดเชื้อมากที่สุด 3 อันดับแรกคือการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะและการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2541 ; กองการพยาบาล, 2535 ; สุรชัย กอประเสริฐศรี

และวารสาร ลิโมทัย, 2542 ; ไพฑูรย์ บุญมา, คารณี อัสวมานะศักดิ์, สุพร รักษาสัตย์, และสุชนีย์ รัตนบุรณ, 2542 ; วิษุต นามศิริพงษ์พันธ์, มณฑา ชอบชน, ศันสนีย์ วีรากุล, และกนกวรรณ ประवालพิท, 2542 ; ชารินี ปกาสิทธิ์, 2541 ; อติพร แดงบุปผา, 2540 ; Scheel & Stormark, 1999; Astagneau et al., 1999 ; Gikas et al., 1999)

ปัจจุบันพบว่า เชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคมักมีการพัฒนาการดื้อยาต้านจุลชีพมากขึ้นและก่อให้เกิดโรคได้รุนแรง ทำให้การรักษายุ่งยากมากขึ้น เชื้อดื้อยาที่พบในโรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียต่างๆซึ่งเดิมเคยมีความไวต่อยาต้านจุลชีพแต่ต่อมามีการปรับเปลี่ยนยีนอันเนื่องมาจากสิ่งแวดล้อมต่างๆในโรงพยาบาลและการรักษาต่างๆ เชื้อดื้อยาส่วนใหญ่พบในโรงพยาบาลมากกว่าในชุมชนและพบในโรงพยาบาลทุกขนาด ตั้งแต่โรงพยาบาลทั่วไปจนถึงโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ซึ่งมีความชุกแตกต่างกันขึ้นอยู่กับสถานพยาบาลนั้นๆ เชื้อดื้อยาที่พบบ่อยได้แก่เชื่อดังต่อไปนี้

Enterococci เป็นเชื้อประจำถิ่นในทางเดินอาหารที่พบว่าทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลมากขึ้น ปัญหาที่พบคือ เชื้อนี้คือยาหลาย ๆ ชนิด จนต้องใช้ vancomycin หรือยา teicoplanin ในการรักษาจนในปัจจุบันนี้พบว่าเชื่อนี้คือดื้อยา vancomycin ที่เรียกว่า Vancomycin resistant enterococci (VRE) ซึ่งนับวันจะพบมากขึ้นเรื่อย ๆ ดังการสำรวจของ NNIS ในปีค.ศ. 1997 พบว่าอัตราการติดเชื้อ VRE จากปี ค.ศ. 1989-1996 ที่พบร้อยละ 0.3 เพิ่มขึ้นร้อยละ 15 ในปี ค.ศ. 1997 และกำลังเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและที่สำคัญเชื่อนี้สามารถถ่ายทอดยีนที่ดื้อยาไปให้แบคทีเรียในกลุ่มกรัมบวก โดยเฉพาะเชื้อ Staphylococcus aureus ทำให้เกิดเชื้อ Staphylococcus aureus ที่ดื้อยา vancomycin ที่เรียกว่า Vancomycin resistant Staphylococcus aureus (VRSA) (Jochimsen et al, 1999) นอกจากนี้ยังพบเชื้อ VRE นี้ได้ในอุจจาระของคนปกติหรือจากสัตว์ได้ โดยไม่ก่อให้เกิดโรค (Coque et al, 1996) การก่อโรคของเชื่อนี้พบได้ทั่วไปในหอผู้ป่วยต่างๆ แต่มักพบว่าทำให้เกิดโรคติดเชื้อในหออภิบาล ดังมีรายงานในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี ค.ศ. 1993 พบว่าผู้ป่วยในหออภิบาลมีการติดเชื้อ VRE ร้อยละ 14 (Lucas et al., 1998) และมีรายงานสนับสนุนว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อ VRE เพิ่มขึ้น 20 เท่าจากปี ค.ศ. 1989 ถึงปี ค.ศ. 1993 การติดเชื้อนี้เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่รักษาตัวในหออภิบาลถึง 34 เท่า เมื่อเทียบกับหอผู้ป่วยทั่วไป (Tomieporth, Roberts, John, Hafner, & Riley, 1996) และที่สำคัญคือในขณะนี้ไม่มียาในการรักษาการติดเชื้อนี้

วัณโรค (Mycobacterium tuberculosis) ในอดีตวัณโรคมีแนวโน้มน้อยลงเนื่องจากการควบคุมที่ดี แต่เมื่อมีการระบาดของโรคเอดส์ทำให้มีการระบาดของวัณโรคเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากวัณโรคปอดในผู้ป่วยเอดส์มีเชื้อโรคในเสมหะมากกว่าผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ เมื่อผู้ป่วยไอหรือจามจึงมีโอกาสแพร่กระจายเชื้อได้มาก (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2539) นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อวัณโรคมีการดื้อยาหลายชนิดมากขึ้นและถ้าคือทั้ง INH และ Rifampicin เรียกว่า Multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) โดยพบการระบาดของเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาในหลาย ๆ ภูมิภาคทั่วโลก จากรายงานของศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกา พบว่ามีการระบาดของเชื้อวัณโรคในรัฐนิวเจอร์ซีย์และ

รัฐพลอริคาเพิ่มขึ้น โดยในช่วงปี ค.ศ. 1982-1986 มีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ที่เกิดจากเชื้อวัณโรคที่ดื้อยาร้อยละ 0.5 แต่ใน ปีค.ศ. 1991 มีผู้ป่วยวัณโรครายใหม่เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 3 และมีแนวโน้มพบเชื้อวัณโรคคือยาเพิ่มขึ้น (CDC, 1992) การติดเชื้อ MDR-TB มักปรากฏในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอช ไอ วี ซึ่งจะมีการดำเนินของโรครุนแรงและรวดเร็ว การรักษาวัณโรคที่ดื้อยาต้องใช้ระยะเวลา นานกว่าปกติ 3-4 เท่า และได้ผลการรักษาต่ำกว่าร้อยละ 60 ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการตายสูงถึง ร้อยละ 72-89 (CDC, 1992) นอกจากนี้ยังมีรายงานการระบาดของเชื้อ MDR-TB ที่โรงพยาบาล เซนต์โทมัส (Breathnach et al., 1998) เชื้อ MDR-TB ที่พบในประเทศไทยมีหลายสายพันธุ์ ดังที่ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ได้แยกเชื้อ MDR-TB จากผู้ป่วยที่เป็น TB ได้ทั้งหมด 22 สายพันธุ์หรือ ร้อยละ 13.6 ของผู้ที่เป็น TB ทั้งหมด (ขจรศักดิ์ ศิลปโภชากุล, 2540)

*Acinetobacter* spp. เป็นเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic pathogen) ก่อโรคเฉพาะในผู้ป่วย ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากสาเหตุต่างๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคเดิมที่รุนแรงและหรือได้รับ หัตถการต่างๆ ซึ่งรวมถึงการคาสายสวนปัสสาวะ สายสวนหลอดเลือด และการใส่ท่อช่วยหายใจ หรือการเจาะคอ เชื้อ *Acinetobacter baumannii* เป็นสายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุดที่ก่อโรคในคนและเป็น สายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากที่สุด ซึ่งพบในรายงานจากประเทศตะวันตกก่อนปี ค.ศ. 1980 ในช่วงนั้นเชื้อ *Acinetobacter* ยังไวต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิด แต่หลังจากนั้นไม่นาน พบว่าเชื้อนี้ดื้อยา ต้านจุลชีพอย่างรวดเร็วจนในปัจจุบันเชื่อนี้ส่วนใหญ่เป็นเชื้อที่ดื้อยาทุกชนิด การศึกษาที่ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เมื่อปี พ.ศ. 2539 พบว่าเชื้อ *Acinetobacter* 85 สายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล มีการดื้อยาหลายชนิด ยาที่ใช้ได้กับเชื่อนี้มีเพียง imipenem cefoperazone-sulbactam และ ampicillin-sulbactam เท่านั้น โดยเชื้อ *Acinetobacter* ร้อยละ 98-100 ยังคงไวต่อยาตั้งกล่าว ส่วนยาที่มีประสิทธิภาพต่อเชื้อกรัมลบสูง เช่น ciprofloxacin, ceftazidime และ amikacin ใช้ได้กับเชื่อนี้ร้อยละ 61 60 และ 69 ตามลำดับ (นลินี อัสวโกตี, 2540)

Coagulase-negative Staphylococci ก่อให้เกิดการติดเชื้อไม่บ่อย จะพบในผู้ป่วยที่มี ภูมิคุ้มกันต่ำ ผู้ป่วยที่ใส่อวัยวะเทียม หรือสายสวนต่าง ๆ ในร่างกาย และทำให้เกิดการติดเชื้อ ในกระแสโลหิตแต่ขณะนี้พบว่าเชื้อกลุ่มนี้มีการดื้อยา(Resistant coagulase-negative Staphylococci) มากขึ้น เช่น การศึกษาของมาตินเนสและคณะ (Martinez et al., 1997) ในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ประเทศสเปน พบว่าในตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย 100 ตัวอย่างตรวจพบเชื้อ Coagulase-negative staphylococci ที่ดื้อยา oxacillin 51 ตัวอย่าง

*Enterobacter* และ *Serratia* spp. เชื้อเหล่านี้คือดื้อยา penicillin โดยธรรมชาติอยู่แล้ว และ ยังเป็นสาเหตุที่สำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล เป็นเชื้อก่อโรคที่ดื้อยาที่สุดและมีบางสายพันธุ์ คือดื้อยาใหม่ ๆ เช่น imipenem (Danchaivijitr, Tangtrakool, & Chokloikaew, 1995)

*Streptococcus pneumoniae* โดยทั่วไปเชื่อนี้ก่อโรคในระบบทางเดินหายใจ มีอัตราการ ดื้อยาสูงขึ้น โดยพบได้ถึงร้อยละ 15-40 และในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมาพบว่าเชื่อนี้บางสายพันธุ์

คือตัวยา penicillinG ในระดับสูงและอาจจะคือตัวยา cephalosporins ด้วย(Bamrungtrakul, Sareebutara, & Lochindarat, 1994 ; Reichler, et al., 1992)

Salmonella และ Shigella เป็นสาเหตุที่สำคัญของการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารซึ่งพบมากในประเทศไทย เชื้อกลุ่มนี้คือตัวยาต้านจุลชีพในอัตราสูง โดยเฉพาะยาที่ใช้รักษาบ่อย เช่น ampicillin, chloramphenicol และ co-trimoxazole (Gascon, Abdalla, & Gomez, 1994)

Staphylococcus aureus เป็นเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่ากรัมนบวกและเป็นเชื้อก่อโรคที่สำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อทั้งนอกและในโรงพยาบาล สามารถทำให้เกิดโรคได้หลาย ๆ ระบบในร่างกาย ทำให้เกิดฝีหนอง (pyogenic infection) โลหิตเป็นพิษ (septicemia) สร้างสารพิษ enterotoxin ทำให้เกิดอาการอาหารเป็นพิษได้ เชื้อ S.aureus เป็นแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคในคนได้บ่อยที่สุดในสกุล Staphylococcus (หวานจิตต์ เกร็นพงษ์, 2524 ; สุภาภรณ์ พัวเพิ่มพูลศิริ, 2526) เชื้อ S.aureus ที่คือยาและพบบ่อยคือการคือยา methicillin หรือเรียกว่าเชื้อ MRSA (Methicillin resistant Staphylococcus aureus) พบในโรงพยาบาลบ่อยกว่าในชุมชน (Mitsuda et al., 1999 ; Suh, Toye, Jessamine, Chan, & Ramotar, 1998) ความชุกของ MRSA ในสถานพยาบาลแต่ละแห่งมีความแตกต่างกันและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นตามลำดับในทุกประเทศ เช่น ในประเทศสหรัฐอเมริกาจากการสำรวจของ NNIS พบว่าอัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2.4 ของการติดเชื้อ S.aureus ในโรงพยาบาลทั้งหมดในปี ค.ศ. 1975 เป็นร้อยละ 29 ในปี ค.ศ. 1991 และมีรายงานจากหลาย ๆ ประเทศพบว่าการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้นตามขนาดของโรงพยาบาล โดยพบว่าโรงพยาบาลที่มีขนาดใหญ่จะมีอัตราการติดเชื้อ MRSA มากกว่าโรงพยาบาลที่มีขนาดเล็กกว่า (Panlilio et al., 1992) และขึ้นอยู่กับประเภทและลักษณะของโรงพยาบาล ถ้าเป็นสถานพยาบาลหรือโรงพยาบาลที่รับผู้ป่วยเรื้อรังหรือรับย้ายผู้ป่วยจะมีการติดเชื้อ MRSA สูง (Strausbaugh, Jacobson, & Yost, 1993) นอกจากนี้ยังพบในหออภิบาลทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักร้อย (Reboli, John, & Levkoff, 1989) ส่วนตำแหน่งของการติดเชื้อ MRSA นั้นพบได้ทุกตำแหน่ง เช่น การศึกษาของโคเอลโลและคณะ (Coello et al., 1997) ที่พบการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดมากที่สุด รองลงมาคือที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างและระบบทางเดินปัสสาวะ

การติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อ MRSA ในประเทศไทย จากการศึกษาของสมหวัง คำนชัยวิจิตรและคณะ (2541) ในโรงพยาบาลทั่วทั้งประเทศปีพ.ศ. 2541 พบว่าเชื้อ MRSA ทำให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ร้อยละ 4.3 ของเชื้อก่อโรคทั้งหมด และที่โรงพยาบาลรามาริบัติพบอัตราการติดเชื้อจากเชื้อ MRSA มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2532-2536 เพิ่มจาก 4.24 เป็น 13.61 (ปราณี เคะจินดาวัฒน์, บรรจง วรณยิ่ง, ประนอม มานู, และศิริรัตน์ ต้นสุทธาภูต, 2540) การติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อ MRSA นี้พบได้ในหน่วยงานต่างๆ ทั่วไป แต่ที่พบเป็นประจำคือหอผู้ป่วยแผลไหม้-น้ำร้อนลวก (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, สมพร โชคลอยแก้ว, จอมจักร จันทรสกุล, และสุวรรณา ตระกูลสมบุรณ์, 2538 ; สมหวัง คำนชัยวิจิตร และคณะ, 2536)

และแผนกที่พบรองลงมาได้แก่ แผนกอายุรกรรม (กาญจนา กชินทร, 2539) และแผนกศัลยกรรม (สีลม แจ่มอุลิตร์คิน และคณะ, 2531) นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ *S.aureus* นี้คือตัวยา vancomycin (VRSA) โดยพบครั้งแรกที่ประเทศญี่ปุ่นในปี ค.ศ. 1996 (Edmond et al., 1996) ร้อยละ 20 ของการติดเชื้อ *S.aureus* เป็นเชื้อ *S.aureus* ที่คือตัวยา vancomycin (Wenzel & Edmond, 1998) ซึ่งในขณะนี้จากการเฝ้าระวังเชื้อตัวยาคงขององค์การอนามัยโลก (WHO NET Programme) พบเชื้อ VRSA จาก 4 ประเทศได้แก่ ญี่ปุ่น อเมริกา ฝรั่งเศสและฮ่องกง (สุวรรณมา ตรีสกุลสมบูรณ์, 2542) และประเทศไทยขณะนี้รายงานแรกว่าพบมีผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ MRSA 3 ราย จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลศูนย์ที่มีผลการทดสอบความไวต่อยา vancomycin ลดลง (Vancomycin-Intermediate Resistant *S.aureus* : VISA) (Trakulsomboon, Danchaiwijitr, Dhiraputra, & Hiramatsu, 2000)

*Pseudomonas aeruginosa* เป็นเชื้อสำคัญที่ทำให้เกิดโรคในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยเฉพาะที่มีเมือกเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ เช่น ผู้ป่วยมะเร็ง หรือมีความบกพร่องด้าน anatomical barrier จะก่อโรคในผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลและทำให้เกิดติดเชื้อในกระแสเลือด ปอดอักเสบ ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อชั้นลึก กระดูกอักเสบ และเยื่อปอดอักเสบ (นลินี อัสวโกที, 2540 ; วรดา สโมสรัคคิ และวัฒนชัย สุแสงรัตน์, 2542) *P.aeruginosa* เป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยและคือตัวยาต้านจุลชีพหลาย ๆ ขนานยาที่นำมาใช้นี้จะได้ผลระยะแรก ๆ แต่ประสิทธิภาพจะลดลงตามลำดับ เช่น ยาในกลุ่ม aminoglycoside cephalosporins ในปัจจุบันพบว่าเชื้อนี้คือตัวยา ceftazidime ถึง 1 ใน 3 คือต่อ amikacin 1 ใน 4 และคือตัวยากลุ่ม quinolone ถึง 1 ใน 3 (ภาควิชาจุลชีววิทยา, 2541 ; Monnet et al., 1998 ; Rydberg, Larsson, & Miomer, 1994 ; Sanders, C.C. & Sanders, E.W., 1992 ) นอกจากนี้ยังคือยาในกลุ่ม imipenem (Gaynes et al., 1992 ; Bert et al, 1998) หอผู้ป่วยที่พบว่ามีการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ได้แก่ หออภิบาลต่าง ๆ เช่น หออภิบาลศัลยกรรมประสาท (Monnet et al., 1998 ; Bert et al., 1998 ; MacArthur, Lehman, Currie-McCumber, & Shlafs, 1988 ; Sanders, C.C. & Sanders, E.W., 1992 ; จันทร์เพ็ญ บัวเผื่อน และคณะ, 2542) นอกจากนี้ยังพบได้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและกุมารเวชกรรม ( กนกพร โดสาสุข และคณะ, 2542 ; Sanders, C.C. & Sanders, E.W., 1992)

*Klebsiella spp.* ทำให้เกิดโรคในผู้ป่วยที่มีหน้าที่ของเม็ดเลือดขาว นิวโทรฟิลหรือแมคโครฟาจบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้สูบบุหรี่ ผู้ป่วยโรคตับแข็ง เป็นต้น เชื้อนี้ทำให้เกิดการติดเชื้อได้หลายระบบ ที่พบได้บ่อยคือการติดเชื้อในกระแสโลหิต ปอดอักเสบ การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ อาจก่อโรคได้ทั้งในและนอกโรงพยาบาล และนับว่าเป็นเชื้อที่น่าสนใจในปัจจุบันเพราะเชื้อนี้สร้างเอนไซม์ Beta-lactamase กลุ่ม extended spectrum (ESBL) ทำให้คือตัวยาในกลุ่ม Beta-lactam โดยเฉพาะยาในกลุ่ม cephalosporins รุ่นที่ 1-3 และยังคือยาในกลุ่ม aminoglycoside อีกด้วย เชื้อนี้จึงคือยาได้หลายขนาน (นลินี อัสวโกที, 2540) เป็นเชื้อก่อโรคติดเชื้อ

ในโรงพยาบาลที่มีรายงานทั้งในต่างประเทศและประเทศไทย ดังรายงานการศึกษาจากภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลเมื่อปี 2535 พบว่ามีเชื้อ *Klebsiella* ร้อยละ 37 สร้างเอ็นไซม์ ESBL และคือต่อยาในกลุ่ม cephalosporins รุ่นที่ 3 โดยยา ceftazidime มี MIC (minimum inhibitor concentration) สูงที่สุด (นลินี อัสวโกที, 2540) นอกจากนี้ยังคือต่อยา monobactam และ aminoglycoside บางสายพันธุ์ยังคือต่อยา fluoroquinolone ด้วย (วรดา สโมสรศักดิ์ และวัฒนชัย สุแสงรัตน์, 2542 ; Reish, Ashkenazi, Naor, Samra , & Merlob, 1993 ; Meyer et al., 1993 ; Shannon et al., 1998) การติดเชื้อ *Klebsiella* spp. ที่คือยา นี้เป็นปัญหาต่อการรักษาที่เพิ่มขึ้นในโรงพยาบาลทั่ว ๆ ไป โดยเฉพาะโรงพยาบาลที่มีขนาดใหญ่ เช่น โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชื้อนี้จะคือต่อยาหลายชนิดเพิ่มมากขึ้น (Hobson, Mackenzie, & Gould, 1996 ; Monnet et al., 1998 ; Burwen, Banerjee, Gaynes, & NNIS, 1994) เนื่องจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยมักเป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่มีการใช้ยาต้านจุลชีพหลายชนิด โดยเฉพาะยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาการติดเชื้อ ซึ่งใช้มากในหออภิบาลต่าง ๆ (Champs et al., 1991 ; Reish et al., 1993 ; Garrouste-Orgeas et al., 1996 ; Lucet et al., 1996 ; Zwet et al., 1999) และการติดเชื้อนี้พบได้ในทุกตำแหน่ง เช่น ในกระแสโลหิต (Meyer et al., 1993 ; กนกพร โดสาสุข และคณะ, 2542) แผลผ่าตัด (Shannon et al., 1998) ระบบทางเดินปัสสาวะ (Sewell, Coza, Luchi, & Young, 1988) ปอดอักเสบ (Zwet et al., 1999) และพบได้ในทุกกลุ่มอายุไม่ว่าจะเป็นผู้สูงอายุหรือในเด็กเล็ก (Sewell et al., 1988 ; กนกพร โดสาสุข และคณะ, 2542)

#### กลไกการคือยาด้านจุลชีพของเชื้อโรค

เชื้อแบคทีเรียแต่ละตัวจะมีกลไกหรือแบบแผนการคือยาแตกต่างกันดังนี้ (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2541)

1. ยาไม่สามารถสัมผัสกับเชื้อได้ เนื่องจากมีน้ำย่อยทำลายยาอยู่รอบตัวเชื้อโรค เช่น Beta-lactamase ทำลายยาพวก penicillins และ cephalosporins
2. ยาไม่สามารถซึมผ่านผนังของเชื้อโรคได้ เช่น ผนังของ *P. aeruginosa* ไม่ปล่อยให้ยาด้านจุลชีพ tetracycline ผ่านเข้าไปได้
3. ยาถูกขับออกจากเซลล์ของเชื้อโรค เช่น เชื้อ *S. aureus* บางสายพันธุ์ สามารถจะขับยา กลุ่ม quinolone ออกจากตัวเชื้อโรค
4. เป้าของยาถูกเปลี่ยนแปลงไปจนไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ เช่น การเปลี่ยนแปลงของผนังเซลล์ของ *Streptococcus pneumoniae* ทำให้ penicillin G ไม่สามารถที่จะไปจับและทำลายได้ หรือผนังเซลล์ของ *Staphylococcus aureus* บางสายพันธุ์ไม่จับกับ methicillin ทำให้คือต่อยานี้หรือการเปลี่ยนแปลงของ ribosome ทำให้เชื้อวัณโรคคือต่อ streptomycin การเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์สำหรับการสร้าง folic acid ทำให้เชื้อคือต่อ sulfonamide และ trimethoprim ได้

กลไกการดื้อยานี้อาจจะถ่ายทอดจากเชื้อชนิดหนึ่งไปยังเชื้ออีกชนิดหนึ่งโดยอาศัย ดีเอ็นเอ นอกโครโมโซมที่เรียกว่า plasmid เกิดขึ้นเมื่อแบคทีเรีย 2 ตัวผสมกัน (conjugation) plasmid จะถูกถ่ายทอดจากแบคทีเรียชนิดหนึ่งไปสู่อีกชนิดหนึ่ง นอกจากนี้ plasmid อาจจะถ่ายทอดไปสู่แบคทีเรียชนิดอื่นโดยไวรัสที่อาศัยในแบคทีเรีย (bacteriophage) นอกจากนี้ plasmid แล้ว สารพันธุกรรมดีเอ็นเอขนาดเล็กที่เรียกว่า transposons ซึ่งมียีนขนาดเล็กที่ทำให้เกิดการดื้อยา transposons นี้จะสามารถถ่ายทอดการดื้อยาได้รวดเร็วและกว้างขวางกว่า plasmid

ขั้นตอนของการดื้อยามี 2 ขั้นตอนได้แก่ (นลินี อัสวโกติ, 2540)

1. การปรากฏของการดื้อยา (emergence) หมายถึงมีเชื้อก่อโรคตัวหนึ่งที่เกิดจากดื้อยาเกิดขึ้นมาก่อน เช่น เชื้อ S.aureus, E.coli เดิมมันเชื้อเหล่านี้ไวต่อยาต้านจุลชีพทุกชนิดที่ได้รับต่อมา เชื้อเหล่านี้คือดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ปรากฏการณ์ของการดื้อยา มีสาเหตุดังนี้

1.1 การกลายพันธุ์ (mutation)

1.2 การคัดเลือกการดื้อยา (selection of drug resistance) มีดังนี้

1.2.1 การคัดเลือกเชื้อดื้อยาจากสิ่งแวดล้อมในชุมชน

1.2.2 การคัดเลือกเชื้อดื้อยาจากร่างกายคนในชุมชน

1.2.3 การคัดเลือกเชื้อดื้อยาจากสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล

1.3 การกระตุ้นการดื้อยา (induction of resistance)

1.4 การถ่ายทอดทางพันธุกรรม (genetic transfer)

2. การแพร่กระจายของการดื้อยา (spreading) การแพร่กระจายอาจเกิดขึ้นได้ 2 วิธีได้แก่

2.1 การกระจายของสายพันธุ์ที่ดื้อยา โดยการถ่ายทอดไปในสิ่งแวดล้อม

(cross- transmission)

2.2 การแพร่กระจาย โดยการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (genetic transfer)

### การทดสอบความไวของเชื้อต่อต้านจุลชีพ

การทดสอบความไวของเชื้อต่อต้านจุลชีพทำได้หลายวิธี โดยมีวิธีการหลัก 2 ประการ คือวิธี dilution test และ diffusion test (จันทร์เพ็ญ วิวัฒน์, 2530)

1. วิธี Dilution test เป็นการทดสอบหาปริมาณและค่าความเข้มข้นของยาที่ทำลายเชื้อได้ ใช้ทดสอบเพื่อยืนยันผลของวิธี diffusion test คือถ้าผลของ diffusion test นั้นผิดพลาดหรือมีปัญหาให้ใช้วิธี dilution test ทดสอบ มีหลักสำคัญคือเจือจางยาต้านจุลชีพให้มีความเข้มข้นต่าง ๆ กัน โดยเลือกช่วงความเข้มข้นให้ใกล้เคียงกับระดับความเข้มข้นของยาที่พบในกระแสเลือดหลังจากได้รับยาในขนาดปกติ ถ้าความเข้มข้นของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้ออยู่ในช่วงที่พบได้โดยเฉลี่ยในเลือดภายหลังการให้ยาขนาดธรรมดาถือว่าเชื้อไวต่อยา การทดสอบวิธีนี้สามารถแบ่งออกเป็น

1.1 Broth dilution method ทำโดยการเจือจางยาในอาหารเหลว ให้ความเข้มข้นของยา ลดลงทีละครึ่งตามลำดับ จนมีความเข้มข้นสุดท้ายเท่าที่ต้องการแล้วเติมเชื้อที่ต้องการทดสอบลงไป เท่าๆกันทุกหลอดนำไปเพาะเลี้ยงในตู้อบ 35-37 องศาเซลเซียส นาน 18 ชั่วโมงแล้วนำมาหาค่า ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (Minimal inhibitory concentration : MIC) โดยดูจากหลอดที่มีความเข้มข้นของยาดำสุดที่เชื้อไม่เจริญเมื่อดูด้วยตาเปล่าแล้วนำไปหา ความเข้มข้นที่สามารถทำลายเชื้อได้ (Minimal bactericidal concentration : MBC) โดยนำหลอดที่ เชื้อไม่เจริญทุกหลอดไปเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อใหม่ ปริมาณยาในหลอดที่มีความเข้มข้นต่ำสุด ที่ไม่มีเชื้อขึ้นคือ MBC การทดสอบวิธีนี้สามารถอ่านค่าได้ละเอียด ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ (bacteriocidal) จะมีค่า MIC และ MBC ใกล้เคียงกัน ส่วนยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง (bacteriostatic) การ เจริญของเชื้อมักมีค่า MIC และ MBC แตกต่างกัน

1.2 Agar dilution method ทำโดยการเจือจางยาให้มีความเข้มข้นต่างๆกันแล้วผสมกับ อาหารร่วนขณะที่หลอมเหลวที่อุณหภูมิ 45 – 55 องศาเซลเซียส แล้วเทลงจานแก้วให้ยาและร่วนผสม เข้าด้วยกัน สามารถผสมยากับอาหารเลี้ยงเชื้อให้มีความเข้มข้นของยาตามต้องการ เมื่อร่วนแข็งแล้ว นำเชื้อที่ต้องการทดสอบยาและเป็นจุดๆให้ห่างกันพอสมควรโดยใช้ loop หรือ multipoint inoculator ให้เริ่มเพาะเชื้อจากที่มีความเข้มข้นของยาดำก่อน วิธีนี้สามารถทำการทดสอบเชื้อหลาย ชนิดบนจานอาหารเดียวกันได้และถ้ามีเชื้ออื่นๆปนเปื้อนหรือค่าเหล่านี้คือยากี่สามารถมองเห็นได้ แต่ มีข้อเสียคือไม่สามารถหาค่า MBC ได้

2. วิธี Diffusion test วิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือ disc diffusion method (Kirby-Bauer test) ซึ่งเป็นการทดสอบทางคุณภาพเท่านั้นสามารถบอกผลได้เพียงว่าเชื่อนั้นมีความไวต่อยา มีความไวปานกลางหรือคือยา ไม่สามารถหาค่า MIC หรือ MBC ได้ ซึ่งไม่เหมาะในการทดสอบเชื้อ ที่เจริญช้าหรือเชื้อแอนแอโรบ ทำโดยการทำให้ตัวยาในกระดาษซับที่วางบนร่วนเลี้ยงเชื้อซึมไปใน อาหารเลี้ยงเชื้อที่เกลี่ยเชื้อแบคทีเรียจำนวนพอเหมาะไว้ แล้วนำไปเพาะเลี้ยงให้เชื้อเจริญเติบโต อ่านผลการทดสอบโดยวัดขนาดของ zone of inhibition ซึ่งจะเห็นเป็นวงใสรอบ disk วิธีนี้ไม่อาจ อ่านผลเป็นค่าความเข้มข้นของยาที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อได้โดยตรง จะต้องนำไปแปลผลจากค่า มาตรฐานที่กำหนดไว้ ขนาดของ zone of inhibition นอกจากจะขึ้นอยู่กับความไวของเชื้อต่อยา แล้วยังขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ขนาดโมเลกุลของยาด้านจุลชีพ ปริมาณและอัตราการ เจริญของเชื้อ ภาวะความเป็นกรดด่างและส่วนประกอบของอาหารเลี้ยงเชื้อ ตลอดจนระยะเวลา ในการเพาะเชื้อเหล่านี้เป็นต้น ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพต่างๆ บนอาหารชนิดเดียวกันโดยอาศัยการเปรียบเทียบจากขนาดของ zone of inhibition เพียงอย่างเดียว ต้องอาศัยเปรียบเทียบขนาดของ zone of inhibition กับค่า MIC ของยาซึ่งจะสัมพันธ์กับระดับความ เข้มข้น โดยเฉลี่ยของยาที่พบในเลือดเพื่อตัดสินว่า zone of inhibition ของยาด้านจุลชีพแต่ละชนิด

ควรมีขนาดเท่าใดจึงจะหมายความว่าเชื่อนั้นไวปานกลางหรือคือยาวิธินี้บอกได้คร่าว ๆ ว่าเชื่อไวต่อ ยาหรือไม่แม้บอกว่าเชื่อคือยาไม่ได้มากแต่ทำง่ายและราคาถูก จึงใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป

### ผลกระทบของการติดเชื้อในโรงพยาบาล

การติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งจากแบคทีเรียธรรมดาและแบคทีเรียที่คือยาทำให้เกิดผลกระทบทั้งโดยตรงและโดยอ้อมต่อผู้ป่วย บุคลากรในโรงพยาบาล โรงพยาบาล ชุมชน และประเทศชาติดังนี้

1. ผลกระทบต่อผู้ป่วย การติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นสาเหตุทั้งโดยตรง และเป็นสาเหตุร่วมที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ เช่น ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าในปีหนึ่ง ๆ มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตโดยตรงจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลถึง 20,000 ราย (Lima et al., 1993) และเป็นสาเหตุส่งเสริมให้ผู้ป่วยเสียชีวิตถึง 60,000 ราย (Hood & Dincher, 1992) และที่ประเทศเยอรมันนี้พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 12.1 ของจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลทั้งหมดและประเมินได้ว่าในแต่ละปีมีผู้ที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลปีละ 40,000 ราย (Zastrow & Schoneberg, 1994) สำหรับในประเทศไทยมีการศึกษาพบว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตโดยตรงร้อยละ 5.9 และเป็นสาเหตุเสริมทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 4.3 (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2539) และจากการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ พบอัตราการตายในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลในปีพ.ศ. 2530 และ 2532 ร้อยละ 18.7 และ 14.7 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีอัตราการตายร้อยละ 4.9 และ 3.1 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจะมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล ถึง 4-6 เท่า (วิจิตร ศรีสุพรรณ และคณะ, 2537) นอกจากนี้การติดเชื้อในโรงพยาบาลยังทำให้ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นดังที่เกรย์ ริชาร์ดสัน แมคคอร์มิก และโกลด์แมน (Gray, Richardson, McCormick, & Goldmann, 1995) พบว่าทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม ซึ่งมีการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากโรงพยาบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น 25,000 ดอลลาร์สหรัฐต่อราย และถ้าโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลมาจากเชื้อจุลชีพที่คือยาจะทำให้เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มมากขึ้น ดังรายงานของ โคเฮนและทาร์ทาสกี (Cohen & Tartasky, 1997) ที่ว่าค่ารักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อวัณโรคที่คือยาเพิ่มมากขึ้น ค่าใช้จ่ายในการรักษาวัณโรคที่ไม่คือยา 12,000 ดอลลาร์ต่อราย แต่ถ้าติดเชื้อจากวัณโรคที่คือยาจะเพิ่มค่าใช้จ่ายเป็น 180,000 ดอลลาร์ต่อราย และการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อ MRSA ทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นเงิน 5,235 ดอลลาร์ต่อผู้ป่วย 1 ราย (Papia et al., 1999) สำหรับในประเทศไทยจากการศึกษาทั้งประเทศ พบว่า ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจะเสียค่าใช้จ่ายวันละ 1,000 บาทต่อราย โดยในปีพ.ศ. 2538 ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพื่อรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลถึง 15,000 ล้านบาท (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2539) นอกจากนี้จากการศึกษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบว่า

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นโดยเฉลี่ย 8,537 บาทต่อราย (ลีลม แจ่มอุลิตร์ตัน, 2532) และที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปีพ.ศ. 2533 พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายสำหรับยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล 4,813 บาทต่อผู้ป่วย 1 ราย (นิพนธ์ เสริมพาณิชย์, อัญชลี เสริมพาณิชย์, และบุญส่ง เกษมพิทักษ์พงศ์, 2538) สำหรับค่าใช้จ่ายในการรักษาการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อคือยาในประเทศไทยนั้น สุมาลี บุตรพงศาพันธ์ (2541) ได้ศึกษาที่โรงพยาบาลลำปาง พบว่า การรักษาการติดเชื้อ MRSA ผู้ป่วยต้องเสียเงินในการรักษา เป็นเงิน 7,823.9 บาท ต่อการติดเชื้อ 1 ครั้ง

2. ผลกระทบต่อโรงพยาบาล การที่มีผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลทำให้มีอัตราการครองเตียงนานขึ้น โรงพยาบาลจึงรับผู้ป่วยได้น้อยลง ดังการศึกษาของ เฟร บริกส์ และบรอดเฮด (Frey, Briggs, & Broadhead, 1990) ย้อนหลังระหว่างปี ค.ศ. 1933-1975 พบว่า ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจะต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น 1.3-26.3 วัน และมีการศึกษาที่ประเทศสเปน พบว่า ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลและรักษาตัวอยู่ในหออภิบาลอายุรกรรมต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนาน 14.2 วัน ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลรักษาตัวในโรงพยาบาลนาน 9.9 วัน (Diaz et al., 1993) เช่นเดียวกับที่เกรย์ และคณะ (Gray et al., 1995) พบว่าทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดต่ำกว่า 1,500 กรัม มีการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากโรงพยาบาลต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานกว่าทารกที่ไม่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลเฉลี่ย 14 วัน ส่วนในประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 1992 พบว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลทำให้ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น 4 วัน (CDC, 1992) และสำหรับประเทศไทยจากการศึกษาของสมหวัง ด่านชัยวิจิตร (2539) พบว่าถ้าผู้ป่วยมีการติดเชื้อในโรงพยาบาล จะต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น 5 วัน แต่การศึกษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลทำให้ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาลนานกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยเฉลี่ย 21.5 วัน (ลีลม แจ่มอุลิตร์ตัน, 2532) นอกจากนี้ การติดเชื้อยังทำให้การรักษาผู้ป่วยมีความยุ่งยากมากขึ้นและต้องใช้ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์การฆ่าเชื้อสูงในการรักษา (Weinstein et al., 1999) โดยเฉพาะเมื่อเป็นการติดเชื้อคือยา นอกจากนี้ยังทำให้มีการแพร่กระจายของเชื้อคือยาดังแต่ภายในหอผู้ป่วยเดียวกัน จนกระทั่งไปสู่โรงพยาบาลอื่นๆ (Schwartz, 1999) และที่สำคัญคือทำให้มีการถ่ายทอดยีนการคือยาจากเชื้อจุลชีพชนิดหนึ่งไปสู่เชื้อจุลชีพชนิดอื่นๆ ได้ เช่น การถ่ายทอดยีนจากเชื้อ VRE ไปสู่เชื้อ S.aureus ทำให้เกิดเชื้อคือยาตัวใหม่คือเชื้อ VRSA (Jochimsen et al., 1999) นอกจากนี้ยังอาจพบเชื้อคือยาชนิดใหม่ๆ เพิ่มขึ้นได้อีกเช่น เชื้อ Staphylococcus epidermidis ที่คือยา(Chokephaibulkit, Srifuengfung, Tosasuk, & Dhiraputra, 1999) ทำให้โรงพยาบาลเป็นแหล่งสะสมของเชื้อคือยา (Beaujean, Weersink, Blok, Frenay, & Verhoef, 1999) และอาจทำให้ต้องปิดหอผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อให้หมดไป เช่น ที่โรงพยาบาลศิริราช ได้มีการปิดหอผู้ป่วยแผลไหม้- น้ำร้อนลวกเป็นระยะเวลาหนึ่ง เพื่อปรับปรุงสภาพหอผู้ป่วยและกำจัดเชื้อ MRSA ให้หมดไปจากหอผู้ป่วยภายหลังที่มีการระบาดของเชื้อ MRSA เป็นระยะ

เวลาติดต่อกัน (สมหวัง คำนชัยวิจิตร และคณะ , 2538) นอกจากนี้โรงพยาบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายเพื่อใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาการติดเชื้อจากเชื้อคือยาเพิ่มขึ้นจากการรักษาการติดเชื้อจากเชื้อที่ไม่คือยาถึงร้อยละ 10-15 (Carbon, 1999) และต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายต่อการระบาดของเชื้อที่คือยาแต่ละครั้งเป็นจำนวนมาก เช่น การระบาดของเชื้อ MRSA ที่ประเทศอังกฤษในปี ค.ศ. 1991-1992 โรงพยาบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายในการควบคุมการระบาดถึง 403,600 ปอนด์ต่อการระบาด 1 ครั้ง (House of Lords, 1998)

3. ผลกระทบต่อสุขภาพของบุคลากรในโรงพยาบาล บุคลากรในโรงพยาบาลเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อโรคจากผู้ป่วยในขณะที่ปฏิบัติงาน ปัจจัยที่เสริมให้รับเชื้อมากขึ้นได้แก่ การขาดความระมัดระวัง ขาดความรู้ ความเข้าใจในการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล ทำให้เจ็บป่วย ต้องหยุดงาน และสูญเสียค่าใช้จ่ายมากขึ้น ดังเช่น การศึกษาของแรนค์ เบรทแมน เดท-พอลเลค เดทเทอทัง และเนวิลลา (Rank, Brettman, Katz-Pollack, Dettertogh, & Neville, 1992) ที่โรงพยาบาลเมาร์ทซ์ในซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนในเมืองฮาร์ทฟอร์ดรัฐคอนเนคติกันในเดือนมีนาคมปี ค.ศ. 1989 พบการระบาดของเชื้อหัดในบุคลากรในเวลาเดียวกันถึง 8 ราย ศูนย์ควบคุมโรคสหรัฐอเมริกายังได้รายงานว่าบุคลากรติดเชื้อ เอช ไอ วี จากการปฏิบัติงาน 39 ราย (Cisielski, 1994) และอัลเทอร์ (Alter, 1994) ได้ประมาณว่าบุคลากร 5,100 ราย ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจากการปฏิบัติงานทำให้บุคลากรนั้นเจ็บป่วยต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลถึง 225 ราย และ 5 ราย เสียชีวิตจากการเป็นโรคตับอักเสบบรุนแรงและประมาณ 510 ราย ที่กลายเป็นพาหะของโรคนี้นอกจากการติดเชื้อดังกล่าวแล้วขณะนี้ยังพบการติดเชื้อวัณโรคของบุคลากรมีจำนวนมากขึ้นโดยเฉพาะการติดเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยวัณโรคที่สัมพันธ์กับเอดส์ ดังเช่นการศึกษาของประเทศอิตาลี เมื่อปี ค.ศ. 1986-1991 พบบุคลากร 7 ราย ติดเชื้อวัณโรคจากการดูแลผู้ป่วยวัณโรคที่สัมพันธ์กับเอดส์และพบบุคลากรเพียง 2 รายที่ติดเชื้อวัณโรคจากการดูแลผู้ป่วยวัณโรคที่ไม่มีการติดเชื้อ เอช ไอ วี (Di Perri, Cades, & Castelli, 1993) นอกจากนี้บุคลากรยังอาจเป็นพาหะของเชื้อโรคคือยาเช่น MRSA และทำให้แพร่ไปสู่ผู้ป่วยหรือบุคลากรอื่น ๆ ได้ (Cohen, 1992 ; Mitsuda et al., 1999)

4. ผลกระทบต่อชุมชน การติดเชื้อในโรงพยาบาลอาจเกิดการแพร่กระจายของเชื้อเข้าสู่ชุมชนได้หลายทาง โดยการใช้ผู้ป่วยหรือบุคลากรในโรงพยาบาลติดเชื้อในโรงพยาบาลแล้วนำเชื้อโรคไปแพร่สู่ชุมชน หรือจากการกำจัดมูลฝอยติดเชื้อของโรงพยาบาลโดยวิธีไม่ถูกต้อง หรือผู้ป่วยที่ออกจากโรงพยาบาลเป็นคนแพร่กระจายเชื้อเข้าสู่ชุมชน โดยเฉพาะถ้ามีการติดเชื้อคือยาในโรงพยาบาล อาจถ่ายทอดเชื้อคือยาไปสู่สัตว์ และชุมชนต่อไป (Coque et al., 1996)

5. ผลกระทบต่อประเทศชาติ รัฐต้องสูญเสียเศรษฐกิจและค่าใช้จ่ายในการซื้อยาด้านจุลชีพที่มีราคาแพงที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะเชื้อที่คือยาด้านจุลชีพ เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกาต้องเสียเงินในการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ปี ค.ศ. 1992 เพิ่มขึ้นเป็น

เงิน 4,500 ล้านดอลลาร์สหรัฐ (CDC, 1992) เช่นเดียวกับที่ประเทศอังกฤษ ในปี ค.ศ. 1991 พบว่ารัฐต้องสูญเสียเงินในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาล 1,115 ล้านดอลลาร์ต่อปี (Raine, 1991) สำหรับในประเทศไทย ได้มีการศึกษาในโรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศในปี พ.ศ. 2531 พบว่ารัฐต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลประมาณ 1,000 ล้านบาทต่อปี ซึ่งประมาณว่ารัฐต้องสูญเสียงบประมาณคิดเป็นร้อยละ 10 ถึง 25 ของโรงพยาบาลของรัฐ เพื่อเป็นค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2536) และการศึกษาของสุมาลี บุตรพงศาพันธ์ (2541) ที่พบว่าการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อ MRSA ที่โรงพยาบาลลำปาง ต้องเสียเงินในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA นี้เป็นเงิน 7,823.9 บาทต่อผู้ป่วย 1 ราย นอกจากนี้แล้วเมื่อมีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อคือยาบางชนิด เช่น เชื้อ VRSA จะไม่มียารักษาการติดเชื้อนี้ ฉะนั้นประเทศต่าง ๆ จึงต้องพยายามคิดค้นยาต้านจุลชีพใหม่ ๆ มาเพื่อที่จะรักษาการติดเชื้อเหล่านี้ ซึ่งการคิดค้นยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดต้องใช้เวลาานาน และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายสูงมากทำให้หลาย ๆ ประเทศกำลังประสบภาวะวิกฤตในการใช้ยาต้านจุลชีพ (นลินี อัสวโกที, 2540)

นอกจากผลกระทบที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลดังกล่าวแล้วการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อคือยายังมีผลกระทบที่เพิ่มขึ้นไปจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อทั่วไป ดังนี้ (สมหวัง คำนชัยวิจิตร, 2541, หน้า 72)

1. การรักษาได้ผลไม่ดีหรือไม่ได้ผล ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการตายสูง
2. การรักษาต้องเปลี่ยนไปใช้ยาที่มีฤทธิ์กว้างขวางกว่า ซึ่งมักเป็นยาที่มีราคาแพงและมีฤทธิ์ข้างเคียงมาก ทำให้สิ้นค่าใช้จ่ายมากขึ้นและผู้ป่วยอาจได้รับอันตรายจากฤทธิ์ข้างเคียงของยาเหล่านี้ เช่น เป็นอันตรายต่อดับ ต่อไต เป็นต้น
3. นำไปสู่การใช้ยาต้านจุลชีพมากขึ้น ซึ่งทำให้เกิดการดื้อยาอื่น ๆ ตามมา
4. ทำให้เกิดการระบาดของเชื้อโรคคือยา

### **ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อคือยาในโรงพยาบาล**

นอกจากกลไกการคือยาของเชื้อโรคที่ทำให้เชื้อโรคคือยาแล้วยังพบว่าปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้เกิดการติดเชื้อคือยาในโรงพยาบาลต่าง ๆ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มาจากตัวผู้ป่วยเอง และสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาลต่าง ๆ ดังนี้

1. อายุ ความไวต่อการรับเชื้อของคนเรามีการเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอตามช่วงอายุที่เปลี่ยนไป เช่น ในวัยทารกระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายยังไม่เจริญเต็มที่จะมีเพียงแอนติบอดี ที่รับจากมารดาในขณะที่อยู่ในครรภ์เท่านั้น การสร้างอิมมูโนโกลบูลินและเม็ดเลือดขาวยังไม่เจริญทำให้ทารกมีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้ง่าย (วิบูลย์ศรี พิมลพันธุ์, 2537) ดังเช่นมีการศึกษาที่ประเทศสเปน

เมื่อปี ค.ศ. 1990 พบว่าเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี มีการติดเชื้อสูงกว่าเด็กในกลุ่มอายุอื่นโดยมีความชุกของการติดเชื้อร้อยละ 12.3 (Campins et al., 1993) และการศึกษาที่คล้ายกันนี้ของมูเลนาร์ และคณะ (Moolenaar et al., 2000) ศึกษาในหออภิบาลเด็กแรกเกิดที่โรงพยาบาลเด็กในรัฐ โอกลาโฮมาพบว่ามีการติดเชื้อ MRSA เกิดขึ้นในเด็กเล็กร้อยละ 84.6 และพบมากในเด็กที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1000 กรัม ร้อยละ 56 ส่วนในผู้สูงอายุระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเสื่อมลง มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและหน้าที่ของระบบต่างๆในร่างกาย ทำให้ผู้สูงอายุมีการติดเชื้อได้ง่ายคังการศึกษาของวิลเลลา และคณะ (Vilella et al., 1993) ที่ศึกษาเปรียบเทียบการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ป่วยกลุ่มอายุต่างๆกัน 6 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 64 ปี มีการติดเชื้อสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นและการศึกษาของโทนีพอร์ต และคณะ (Tomieport et al., 1996) ผู้ป่วยมีการติดเชื้อ Vancomycin resistant enterococcus faecium ในผู้ป่วยที่มีอายุ 67 ปีขึ้นไปมากที่สุด

2. ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล โรงพยาบาลเป็นแหล่งที่มีเชื้อโรคต่าง ๆ ทั้งชนิดธรรมดาและที่ดื้อยาต้านจุลชีพอยู่ในสิ่งแวดล้อมต่างๆในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานานๆ จึงมีโอกาสสัมผัสกับเชื้อโรคเหล่านั้น ถ้าผู้ป่วยคนนั้นเป็นบุคคลที่ติดเชื้อง่ายก็ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลตามมา ระยะเวลาก่อนการติดเชื้อของเชื้อแต่ละชนิดนั้นมีความแตกต่างกัน ซึ่งโบรเวน เวสเลย์ และแวน เอนด์ (Brown, Wesley, & Van-den-Ende, 1992) ได้สรุปว่าในผู้ป่วยที่รับการรักษาตัวในหออภิบาลเด็กนานเกิน 10 วัน จะทำให้เกิดการติดเชื้อจากเชื้อคือยา วิเลลลาและคณะ (Vilella et al., 1993) กล่าวสนับสนุนว่าการติดเชื้อคือยานี้จะเกิดกับผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุถ้าอยู่โรงพยาบาลนานเกิน 10 วัน เช่น การติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อ Coagulase negative Staphylococcus ที่คือยาจะเกิดในผู้ป่วยที่อยู่โรงพยาบาลนานเกิน 10 วัน มากกว่ากลุ่มที่อยู่โรงพยาบาลไม่ถึง 10 วัน ถึง 5 เท่า (Martinez et al., 1997) ส่วนการติดเชื้อ MRSA นั้นพบว่ามักจะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่อยู่โรงพยาบาลนานวันตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป (วิทชุต นามศิริพงศ์พันธ์, ภาณี สนามชัย, และธนวรรณ กุมมาลือ, 2532 ; Boyce et al., 1994 ; Muder et al., 1991 ; Layton et al., 1992 ; Hershov et al., 1993) ส่วนการติดเชื้อ VRE นั้นจะพบในผู้ป่วยที่อยู่โรงพยาบาลนาน 28 วัน (Goetz et al., 1998)

3. การรักษาในหออภิบาลต่าง ๆ รวมทั้งหอผู้ป่วยแผลไหม้-น้ำร้อนลวก เนื่องจากหออภิบาลเป็นสถานที่รักษาผู้ป่วยที่มีอาการหนัก มีอาการรุนแรง มีการใช้เครื่องมือในการรักษา มาก เช่น เครื่องช่วยหายใจ การตรวจและการรักษาต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย เช่น การสวนปัสสาวะ การใส่สายสวนเข้าหลอดเลือด การผ่าตัด เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในอัตราสูงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยทั่วไป (Stein & Tervino, 1994 ; Monnet et al., 1998 ; Burwen et al., 1994) ดังนั้นโรคติดเชื้อจึงเป็นโรคแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในหออภิบาล โดยพบว่าถ้ารักษาในหออภิบาลนานมากกว่า 3 วัน จะทำให้มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อคือยามากกว่าหอผู้ป่วยทั่ว ๆ ไป (Reish et al., 1993 ; Coello et al., 1997) และเชื้อคือยาที่พบมาก

ในหออภิบาลนั้นมักพบเป็นเชื้อในกลุ่มแกรมลบที่คือยาต้านจุลชีพหลายชนิด เช่น เชื้อ multiresistant *Klebsiella pneumoniae* *Acinetobacter baumannii* *Enterobacteriaceae* และ VRE และพบว่ามียื้อตราการคือต่อยาต้านจุลชีพเพิ่มมากขึ้น (Lucet et al., 1996 ; Handwerger et al., 1993 ; Monnet et al., 1998 ; Burwen et al., 1994 ; วรดา สโมสรศักดิ์ และวิฒนชัย สุแสงรัตน์, 2542) นอกจากหออภิบาลแล้วยังมีหอผู้ป่วยแผลไหม้-น้ำร้อนลวก ที่พบว่ามียื้อปฏิบัติการการติดเชื้อ MRSA มากกว่าหอผู้ป่วยอื่น ๆ (Folorunso, Adeyemi, Scheel, Lyon, & Cheng, 1997 ; Boyce, 1992 ; สมหวัง คำนชัยวิจิตร และคณะ, 2536) เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีการสอดใส่อุปกรณ์ต่าง ๆ เข้าในร่างกายรวมทั้งมีแผลไหม้-น้ำร้อนลวก ซึ่งมีการทำลายชั้นของผิวหนังทำให้เชื้อเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย

4. โรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำ เช่น โรคเอดส์ โรคมะเร็ง เป็นต้น โรคเหล่านี้มีผลทำให้บุคคลนั้นติดเชื้อได้ง่ายกว่าบุคคลทั่ว ๆ ไปและเมื่อบุคคลเหล่านี้ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอาจทำให้เกิดการติดเชื้อคือยาในโรงพยาบาลได้

4.1 โรคเอดส์ ผู้ป่วยที่เป็นโรคเอดส์จะมีระบบภูมิคุ้มกันจำเพาะชนิดฟิงเซลล์ (cellular mediated immunity : CMI) เสื่อมลง ผู้ป่วยจึงติดเชื้อได้ง่าย โดยเฉพาะเชื้อฉวยโอกาส เช่น เชื้อวัณโรค ดังการศึกษาของคูเลย์และคณะ (Dooley et al., 1992) ที่พบว่าผู้ป่วยเอดส์ที่สัมผัสกับผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคในหอผู้ป่วยเดียวกันจะติดเชื้อวัณโรคถึงร้อยละ 17 ในขณะที่ผู้ป่วยเอดส์ที่ไม่ได้สัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคจะติดเชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลเพียงร้อยละ 2 เท่านั้น นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเอดส์จะมีการติดเชื้อวัณโรคที่คือยา (MDR-TB) มากกว่าการติดเชื้อวัณโรคที่ไม่คือยา (Edlin et al., 1992 ; Fischl et al., 1992 ; Pearson et al., 1992)

4.2 โรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งเม็ดเลือด มะเร็งต่อมน้ำเหลืองหรือมะเร็งของกระดูก จะทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาวหรือทั้งสองชนิดลดลง ระดับของอิมมูโนโกลอบบูลินต่ำลงทำให้ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อได้ง่าย (Frottier, 1993) ส่วนมะเร็งที่ตำแหน่งอื่น ๆ ของร่างกายก็ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อได้ง่าย จากผลของการรักษาด้วยเคมีบำบัด หรือการฉายแสงที่กดภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำจะมีอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อคือยาสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น (Carlisle, Gucalp, & Wiernik, 1993 ; Lautenbach, Bilker, & Brennan, 1999) การติดเชื้อที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่การติดเชื้อในกระแสโลหิต (Kotilainen et al., 1990 ; Samet et al., 1999) และเชื้อที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลนี้ ได้แก่ เชื้อคือยาในกลุ่ม *Enterococcus* (Samet et al., 1999 ; Montecalvo et al., 1994 ; Lautenbach et al., 1999) และเชื้อในกลุ่ม *Coagulase negative staphylococcus* (Kotilainen et al., 1999) นอกจากนี้ยังมีการระบาดของเชื้อ VRE ซึ่งพบบ่อยในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Montecalvo et al., 1994)

4.3 โรคโลหิตจาง เป็นภาวะที่ระดับฮีโมโกลบินในเลือดต่ำกว่า 14-15 กรัมต่อเดซิลิตร ทำให้การนำออกซิเจนไปสู่เซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกายลดลง ซึ่งมีผลทำให้การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน

ทานร่างกายลดลง ผู้ป่วยจึงมีโอกาสดเกิดการติดเชื้อได้ง่าย ดังที่มีการศึกษาพบว่าในผู้ชายที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 13 กรัมต่อเดซิลิตร และผู้หญิงที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตร มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Habte-Gabr, Gedebo, & Kronvall, 1988) จึงมีโอกาที่จะติดเชื้อคือยาได้สูง

4.4 โรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน จะมีเม็ดเลือดแดงอายุสั้น เกร็ดเลือดจะรวมตัวกันได้ง่าย ทำให้เกิดภาวะเสื่อมของหลอดเลือดได้ง่าย นอกจากนี้เม็ดเลือดขาวชนิดโพลิมอร์โฟนิวเคลียส ยังทำหน้าที่ต่อต้านเชื้อโรคได้ไม่ดีในภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมาก ๆ โดยพบว่าการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวไปยังบริเวณที่มีการติดเชื้อเป็นไปได้ไม่ดี การทำหน้าที่ของขบวนการฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) เติบโตและเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ก็ทำหน้าที่ต่ำลงเช่นกัน จึงทำให้ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานมีภูมิคุ้มกันโรคต่ำกว่าปกติ จากการศึกษาของทรอยเลทและคณะ (Troillet et al., 1998) ในผู้ป่วยเบาหวาน 80 ราย ที่เป็นพาหะของเชื้อ MRSA พบว่าเชื้อ MRSA เกาะในจมูกร้อยละ 2.6 เกาะที่แผลร้อยละ 3.1 และทำให้เกิดการติดเชื้อ MRSA ตามมา เช่นเดียวกับการศึกษาของฟิชเชอร์ เมนโดซา และเร็กซ์ (Fisher, Mendosa, & Rex, 1999) ที่โรงพยาบาลเฮอแมน พบว่าผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานและมารับการผ่าตัดทำ coronary artery bypass graft (CABG) จำนวน 9 ราย มีการติดเชื้อ MRSA

4.5 ผู้ป่วยที่มีบาดแผลไหม้-น้ำร้อนลวก หรือมีการบาดเจ็บที่รุนแรง ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีการทำลายชั้นของผิวหนัง ซึ่งเป็นปราการในการป้องกันการติดเชื้อของร่างกาย เชื้อโรคมีโอกาสดเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย ผู้ป่วยจึงเกิดการติดเชื้อได้ง่าย ดังการศึกษาของเบคและจาร์วิส (Beck & Jarvis, 1993) พบว่าผู้ป่วยในหอผู้ป่วยแผลไหม้และน้ำร้อนลวกมีการติดเชื้อราในกระแสโลหิตจากการให้สารน้ำเข้าหลอดเลือดดำมากที่สุดและที่พบอยู่เสมอๆ ในผู้ป่วยที่มีแผลไหม้-น้ำร้อนลวกคือการติดเชื้อที่แผลไหม้-น้ำร้อนลวกจากเชื้อ MRSA ดังเช่นที่โรงพยาบาลศิริราชพบว่ามีการติดเชื้อ MRSA ระบาดเป็นระยะ ๆ เช่นในระหว่าง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2533 ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2534 มีผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ MRSA ที่บาดแผลไหม้-น้ำร้อนลวก จำนวน 24 ราย (สมหวัง คำนชัยวิจิตร และคณะ, 2538)

5. การรักษาที่ทำให้ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ได้แก่การได้รับยาในกลุ่มสเตอรอยด์ เช่นยาเพรดนิโซโลน การได้รับเคมีบำบัดหรือการฉายแสง การรักษาเหล่านี้จะกดการสร้างเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง และยังทำให้แมคโครฟาจแตกสลายได้ง่าย ขยับยั้งการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวไปสู่บริเวณที่มีการติดเชื้อ นอกจากนี้ยาสเตอรอยด์ยังขัดขวางการสังเคราะห์อินเตอร์เฟอรอนทำให้การต่อต้านเชื้อไวรัสลดลงอีกด้วย จึงทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย ดังเช่นในประเทศญี่ปุ่นพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำจะมีการติดเชื้อ MRSA ถึงร้อยละ 40-90 ของการติดเชื้อ S.aureus ทั้งหมด (Mitsuda et al., 1999) และการศึกษาของกอกซ์ และคณะ (Goetz et al., 1998) พบว่าในช่วงระยะเวลา 28 เดือนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนตับ

(liver transplantation) และได้รับยาเคมีบำบัดมีการติดเชื้อ VRE ถึงร้อยละ 17 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยเอดส์ ได้แก่การที่เคยได้รับยาสเตอรอยด์มาก่อน (Onarato et al., 1999)

6. การสอดใส่ท่อหรือสายสวนต่าง ๆ เข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย เช่น การใส่ท่อหลอดลมคอ การใส่สายสวนปัสสาวะ สายสวนทางหลอดเลือดดำ สายสวนทางหลอดเลือดแดง และการใส่ท่อระบายต่าง ๆ เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยได้โดยตรง และยังมี การสอดใส่อุปกรณ์มาชนิดทำไค โอกาสเกิดการติดเชื้อก็เพิ่มมากขึ้น (Stein & Trevino, 1994) ดังที่มีรายงานการศึกษาจากหลายๆแห่ง พบว่าการใส่สายสวนปัสสาวะนั้นทำให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อที่ดื้อยาตามมามากกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ใส่สายสวนปัสสาวะ ทั้งจากเชื้อดื้อยาในกลุ่มกรัมลบเช่นเชื้อ *Providencia stuartii* (Warren, 1986) และ *Klebsiella pneumoniae* (Sewell et al., 1988) หรือกรัมบวก เช่น เชื้อ MRSA (Jones, Carter, Ewings, & O'Boyle, 1999) และ *Coagulase negative staphylococcus* (Martinez et al., 1997) นอกจากนี้ยังพบว่ามีการ ติดเชื้อ MRSA จากการที่ผู้ป่วยได้รับการเจาะคอและใส่เครื่องช่วยหายใจ (วิฑูต นามศิริพงศ์พันธุ์ และคณะ , 2532) และถ้ามีการใส่อุปกรณ์ต่าง ๆ หลายชนิดในเวลาเดียวกัน เช่น ในผู้ป่วยที่หมดสติจะยิ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA มากขึ้น (Monnet, 1998) การติดเชื้อจากเชื้อ MRSA มักมีความสัมพันธ์กับการได้รับการใส่สายสวนเข้าหลอดเลือดโดยเฉพาะสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (CVP line) (Onarato et al., 1999) สายสวนเข้าทางสะดือ (อรรชร มาลาหอม, ศิริรัตน์ เขาวรัตน์, และรุ่งเพชร ภิระติมาหัตต์, 2542) และการได้รับการทำไคเทียม (Rikabi, Riney, Khalife, & Massanari, 1992)

7. ยาต้านจุลชีพ การได้รับยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ในการทำลายเชื้ออย่างกว้างขวาง (broad spectrum) ทำให้กลไกการป้องกันตัวของร่างกายลดลงได้ ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่าย (Tomasz, 1994) โดยเฉพาะการที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพหลายชนิดและได้รับเป็นระยะเวลาาน ซึ่งรวมถึงการได้รับยาต้านจุลชีพที่ไม่ถูกต้อง เช่น การใช้เกินความจำเป็นจะทำให้เชื้อโรคดื้อยาได้ (สมหวัง คำนชัยวิจิตร และยงค์ รงค์รุ่งเรือง, 2541 ; Wells et al., 1992) เช่น การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาและประเทศอัฟริกาใต้ พบว่าการที่ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่มcephalosporinsรุ่นที่ 3 ในการรักษาโรคติดเชื้อจะทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อ *Clostridium difficile* ที่ดื้อยามา (Anand, Bashey, Mir, & Glatt, 1994) และยังทำให้เกิดการระบาดของเชื้อ *Klebsiella* ที่ดื้อยา กลุ่มนี้ได้ (Meyer et al., 1993 ; Friedland & Klugman, 1991) และการได้รับยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Beta-lactam นานเกิน 2 สัปดาห์ จะทำให้เกิดการติดเชื้อ *Coagulase negative staphylococcus* ที่ดื้อยา (Martinez et al., 1997) ในขณะที่ประเทศญี่ปุ่นมีการติดเชื้อ VRSA เกือบร้อยละ 20 ของการติดเชื้อ MRSA ทั้งหมด เนื่องจากมีการใช้ยา vancomycin เพื่อรักษาการติดเชื้อ MRSA ทั้งหมด และเป็นการใช้นานเกิน 2 สัปดาห์ (Wenzel & Edmond, 1998) การใช้ยา vancomycin รักษาการติดเชื้อ ทำให้แบคทีเรียกลุ่ม enterococci เกิดการดื้อยา vancomycin (VRE) ด้วย (Lautenbach et al., 1999)

การได้รับยาต้านจุลชีพหลายชนิดก็ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อจากเชื้อดื้อยาได้ตามมา ดังการศึกษาของโคเอลโล และคณะ (Coello et al., 1997) ที่พบว่าถ้าใช้ยาต้านจุลชีพมากกว่า 3 ชนิดจะทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อดื้อยามากกว่าการเกาะติดของเชื้อ (colonization)

**สรุป** การติดเชื้อในโรงพยาบาลนับว่าเป็นปัญหาสำคัญของสถานพยาบาลต่าง ๆ ทั่วทุกแห่งทั้งในต่างประเทศและประเทศไทย ซึ่งส่งผลกระทบต่อทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อทั้งตัวผู้ป่วย ครอบครัว โรงพยาบาล และประเทศชาติ ซึ่งปัญหาการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อย คือ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะและการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด และขณะนี้ปัญหาการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลมีเพิ่มมากขึ้นในโรงพยาบาลทุกแห่ง ทำให้การรักษาได้ผลไม่ดี ต้องใช้ยาที่มีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อสูงและยาเหล่านี้มีฤทธิ์ข้างเคียงมาก ตลอดจนค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้น นอกจากนี้การติดเชื้อจากเชื้อดื้อยาบางชนิด เช่น VRSA ยังไม่มียาใดที่จะรักษาได้ ปัญหานี้กำลังเป็นปัญหาของหลาย ๆ ประเทศที่กำลังประสบอยู่ เชื้อดื้อยาที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบทั่วไปนั้นได้แก่เชื้อ *Enterococcus*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *Klebseilla* spp, *Mycobacterium tuberculosis*, *Acinetobacter* spp. , *Coagulase negative staphylococcus*, *Enterobacter*, *Serratia* spp, *Streptococcus pneumoniae*, และ *Salmonella*, *Shigella*. ซึ่งนับวันจะเชื้อดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล ได้แก่ ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล การเคยได้รับยาต้านจุลชีพ ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำทั้งจากโรคเดิมของผู้ป่วยและจากการรักษา การสอดใส่ท่อหรือสายสวนต่าง ๆ เข้าในร่างกาย และการรักษาในหออภิบาล

### กรอบแนวคิดในการวิจัย

กรอบแนวคิดที่ผู้วิจัยนำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือ แนวคิดทางระบาดวิทยาของการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งขึ้นอยู่กับองค์ประกอบ 3 ประการคือ ตัวผู้ป่วย (host) เชื้อก่อโรค (agent) และสิ่งแวดล้อม (environment) เมื่อเกิดความไม่สมดุลขององค์ประกอบทั้ง 3 ดังกล่าวเป็นผลให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลขึ้น การเกิดปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดการเสียความสมดุลขององค์ประกอบดังกล่าว ได้แก่ ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล การเคยได้รับยาต้านจุลชีพ การรักษาที่มีการสอดใส่ท่อหรือสายสวนต่าง ๆ เข้าร่างกาย การรักษาที่ทำให้ภูมิคุ้มกันร่างกายต่ำ และการป่วยด้วยโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันร่างกายต่ำจะส่งเสริมให้เชื้อโรคในโรงพยาบาลเกิดการดื้อยาและทำให้ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลตามมา

