

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาคัดเชื้อ MRSA (Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*) ในโรงพยาบาล มหาราชนครเชียงใหม่ครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องครอบคลุมหัวข้อ ดังต่อไปนี้

1. เชื้อสะแตปฟีโลคอคคัสออเรียสที่ดื้อต่อยาเมธิซิลลิน (MRSA)
2. การวินิจฉัยการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล
3. อุบัติการณ์และการกระจายของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล
4. ผลกระทบของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล
5. แนวทางการรักษาการติดเชื้อ MRSA

### เชื้อสะแตปฟีโลคอคคัสออเรียสที่ดื้อต่อยาเมธิซิลลิน

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA หมายถึง เชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อต่อยาหลายชนิด โดยเฉพาะ methicillin และยาในกลุ่มเบต้าแลคแทมทั้งหมด ( $\beta$ -lactams) ได้แก่ naflin oxacillin cloxacillin dicloxacillin และมักดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มอื่นๆร่วมด้วย เช่น Quinolones Aminoglycoside และ Macrolides เป็นต้น คณะกรรมการมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการนานาชาติ (The National Committee for Clinical Laboratory Standards : NCCLS) ได้กำหนดว่า สำหรับ *S. aureus* ที่ดื้อต่อ methicillin หรือ oxacillin ให้รายงานว่า ดื้อยาในกลุ่ม cephalosporins กลุ่ม capapinams และรวมกลุ่ม  $\beta$ -lactamase inhibitor ไม่ว่าผลการทดสอบความไว ในหลอดทดลองจะมีความไวต่อยาเหล่านี้หรือไม่ (พรรรถทิพย์ ฉายากุล, 2540)

เชื้อ MRSA เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลม (gram positive cocci) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.7 - 1.2 ไมครอน ไม่มีแฟลกเจลลา ไม่เคลื่อนที่ และไม่สร้างสปอร์ ปกติมักพบตามผิวหนังและเยื่อต่างๆ ของร่างกาย สามารถก่อโรคได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย เช่นเดียวกับเชื้อ *S.aureus* ที่ไม่ดื้อต่อยา methicillin (methicillin - sensitive *staphylococcus aureus* : MSSA)

แต่เมื่อมีการติดเชื้อมักจะมี ความรุนแรงมากกว่าเชื้อ MSSA (Romero-Vivas, Rubio, Fernandez, & Picazo 1995 ; Ibeling, & Bruining, 1998) เนื่องจากเชื้อ MRSA คือต่อต้านจุลชีพหลายชนิด ทำให้ไม่สามารถรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ให้หายได้ด้วยยาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อ *S.aureus* ทั่วไป นอกจากนี้เชื้อ MRSA ยังมีความสามารถในการสร้างสารพิษชนิด endotoxin จากรายงาน การตรวจแยกสายพันธุ์ของเชื้อ MRSA ที่มีการระบาด (Epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : E-MRSA) ในอังกฤษและเวลส์พบว่า สายพันธุ์ที่มีการระบาดเพิ่มขึ้นอย่าง ชัดเจน ในช่วงปี ค.ศ. 1994-1997 ได้แก่สายพันธุ์ E-MRSA-15 และ E-MRSA-16 ซึ่งมีความ สามารถในการสร้าง enterotoxin A,B,C และ toxic shock syndrome toxin-1 ร่วมด้วย (Ayliffe et al., 1998) จากการที่เชื้อ MRSA มีความสามารถที่จะต่อสู้กับกลไกการป้องกันร่างกาย (host defense mechanism) ทำให้เชื้อที่เข้าสู่ร่างกายมีการแบ่งตัว และเพิ่มจำนวนลูกกลมเข้าไปในเนื้อเยื่อ ก่อให้เกิดพยาธิสภาพขึ้นในทุกระบบของร่างกาย มักทำให้เกิดการอักเสบเกิดฝีหนอง และลูกกลม เข้าสู่กระแสโลหิต ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต และระบบต่างๆ ทั่วร่างกาย เกิดโรคแทรกซ้อน ที่รุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ (พรรณทิพย์ ฉายากุล, 2540 ; เพ็ญฟ้า อุดรราชต์กิจ, 2541)

เชื้อ *S. aureus* เป็นปัญหาการติดเชื้อที่รุนแรง โดยก่อนที่จะมีการค้นพบยาต้านจุลชีพ พบว่ามี อัตราการตายจากการติดเชื้อในกระแสโลหิต (septicemia) จากเชื้อ *S.aureus* สูงถึงร้อยละ 90 จนถึง ในปี ค.ศ. 1940 มีการค้นพบและนำ penicillin G มาใช้ในการรักษา ทำให้สามารถลดอัตราการตายจาก การติดเชื้อ *S.aureus* ได้มาก แต่ในปี ค.ศ. 1942 เริ่มพบเชื้อ *S.aureus* ที่คือต่อต้าน penicillin G เพิ่มขึ้น อย่างรวดเร็ว จนถึง ค.ศ. 1948 พบว่าไม่สามารถใช้ penicillin G รักษาโรคติดเชื้อ *S.aureus* ได้ และในปี ค.ศ. 1959 สามารถผลิต Penicillin สังเคราะห์ขึ้นได้แก่ยา methicillin ซึ่งสามารถต้านทาน การย่อยสลายของเอนไซม์เบต้าแลคตามเอส ( $\beta$ -lactamase enzyme) ของเชื้อ staphylococcus ได้ ต่อ มาในปี 1961 เริ่มพบว่ามีเชื้อ *S.aureus* ร้อยละ 0.04 - 0.2 ที่คือยา methicillin ซึ่งเรียกเชื้อเหล่านี้ว่า methicillin resistant *staphylococcus aureus* (MRSA) ซึ่งมักพบว่ามีฤทธิ์ต่อต้านจุลชีพกลุ่ม  $\beta$ -lactams ทั้งหมด ได้แก่ oxacillin nafcillin cloxacillin และ dicloxacillin นอกจากนี้ยังพบว่ามี การคือต่อต้านจุลชีพกลุ่มอื่นๆด้วย ได้แก่ กลุ่ม Quinolones Aminoglycosides และ Macrolides (พรรณทิพย์ ฉายากุล, 2540 ; Kantzanov, Tassius, Tselleni-Kotsovili, Maniatis, & Vatopoulos, 1999 ; Morita, 1993) และการศึกษาใน เวลส์ พบว่าเริ่มมีรายงานเชื้อ MRSA มีการคือต่อต้าน fusidic acid และ mupirocin (Morgan et al., 1999) ส่วนที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จากราย งานทางห้องปฏิบัติการแบคทีเรีย พบว่านอกจากเชื้อ MRSA จะคือต่อต้านกลุ่ม  $\beta$ -lactams แล้วก็คือ ต่อต้านกลุ่ม Macrolides ได้แก่ erythromycin กลุ่ม Aminoglycoside ได้แก่ gentamicin และกลุ่ม Quinolones ได้แก่ ofloxacin ciprofloxacin นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ MRSA มีความไวต่อยา

fosfomycin และยา co-trimoxazole ลดลง (ห้องปฏิบัติการแบคทีเรียโรงพยาบาลมหาราชนคร เชียงใหม่, 2542) และใน ปี ค.ศ. 1996 เริ่มมีรายงานเชื้อ MRSA รายแรกในประเทศไทยญี่ปุ่นมีการดื้อยา vancomycin ระดับปานกลาง (Vancomycin Intermediate Resistance *Staphylococcus aureus* :VISA) (CDC, 1997)

### กลไกการดื้อยา methicillin ของเชื้อ *S.aureus*

การดื้อยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams ได้แก่ methicillin oxacillin nafcillin cloxacillin และ dicloxacillin เรียกว่า intrinsic หรือ methicillin-resistant โดยเชื้อจะดื้อทั้ง penicillin และยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams อื่นๆ โดยใช้กลไกแบบ alteration of antibiotic target โดยมีการเปลี่ยนแปลงของ Penicillin-binding proteins (PBPs) โดยทั่วไปเชื้อ *S.aureus* จะมี PBPs 4 ชนิด คือ PBP 1 - 4 ซึ่งพบว่า PBP 2 และ 3 มีความสำคัญต่อเชื้อ *S.aureus* แต่ PBP 1 และ 4 ไม่มีความสำคัญต่อการดำรงชีพของเชื้อ *S.aureus* เนื่องจากบางสายพันธุ์ที่ขาด PBP 1 และ 4 ก็ยังสามารถเจริญได้ตามปกติ เมื่อยา methicillin ผ่านผนังเซลล์ (cell wall) เข้าไปจะจับกับ PBP2 และ PBP3 และไปยับยั้งการทำงานของ PBPs ทำให้ PBPs ทำงานไม่ได้ จึงเกิดการแตกสลายของชั้นเปปติโดไกลัยแคน (peptidoglycan) ของผนังเซลล์ ทำให้เชื้อหยุดการเจริญเติบโตและตาย แต่เชื้อ MRSA มีการสร้าง PBPs ที่ผิดปกติ เรียกว่า PBP2' หรือ PBP 2a ซึ่งจับกับ methicillin ได้ไม่ดี เนื่องจากมีความสามารถในการยึดติด (affinity) ต่ำ ซึ่ง PBP 2a ในเชื้อคือยานี้จะทำหน้าที่แทน PBP ปกติ ทำให้การสังเคราะห์ผนังเซลล์ไม่ถูกทำลาย จึงทำให้เชื้อ *S.aureus* ไม่ถูกทำลายด้วยยา methicillin (พรหมทิพย์ ฉายากุล, 2540 ; วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, 2542 ; Flaherty, & Weinstein, 1996)

### แหล่งของเชื้อ MRSA

เชื้อ MRSA ที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาล แบ่งเป็น 2 กลุ่มดังนี้

1. เชื้อจากร่างกายผู้ป่วย (endogenous) ซึ่งมักเป็นเชื้อที่สร้างนิคม (colonize) อยู่บริเวณผิวหนัง จมูก รักแร้ ขาหนีบ อวัยวะเพศ รวมถึงตำแหน่งผ่าตัดแต่ไม่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ ซึ่งสามารถอาศัยอยู่ได้นานโดยไม่ก่อโรค แต่ถ้าเมื่อใดร่างกายผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันลดลง เชื้อเหล่านี้ก็จะพัฒนาเป็นเชื้อก่อโรครุนแรงขึ้นในร่างกายได้ จากรายงานของบดิลเลย์ (1999) พบว่าสามารถตรวจพบเชื้อ MRSA ที่ colonize อยู่ในร่างกายผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลนานๆ ซึ่งพบในจมูกได้ถึงร้อยละ 8 - 53 และพบที่บาดแผลร้อยละ 30 - 82 เชื้อเหล่านี้สามารถ

แพร่สู่ผู้อื่นและก่อโรคในผู้ป่วยได้ จากการศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในประเทศฝรั่งเศส ตรวจพบเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยร้อยละ 8 ในจำนวนนี้พบว่ามีเชื้อ colonize ในจมูกถึงร้อยละ 84 (Girov, Pujade, Legrand, Boisson, 1998) และจากการศึกษาของโคเอลโลและคณะ (Coello et al., 1994) ในผู้ป่วย 900 ราย พบเชื้อ MRSA ในผู้ป่วย 403 ราย เป็นเชื้อ colonize อยู่ในจมูกร้อยละ 78.5 ในคอ อวัยวะเพศ และรักแร้ ร้อยละ 38.8, 30.1 และ 10 ตามลำดับ ซึ่งหากพบว่ามีเชื้อในจมูกแล้วมักจะพบเชื้อที่ตำแหน่งอื่นร่วมด้วย และจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีเชื้อ MRSA colonize อยู่ในจมูกจะตรวจพบเชื้อ MRSA ที่แผลได้ถึงร้อยละ 62 ขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อในจมูกจะพบเชื้อที่แผลเพียงร้อยละ 14 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) (Talon, Rouget, & Cailleaux, 1995)

2. เชื้อจากภายนอกร่างกายผู้ป่วย (exogenous) เป็นเชื้อที่แปดเปื้อนอุปกรณ์ที่ใส่เข้าไปในร่างกายผู้ป่วย ได้แก่ สายสวนหลอดเลือดดำ สายสวนปัสสาวะ กล้องส่องตรวจต่างๆ ตลอดจนท่อระบายต่างๆ เป็นต้น เป็นตัวนำเชื้อ MRSA เข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย (Bennett, Thurn, Klicker, Williams, & Weiler, 1992)

### วิธีการแพร่กระจายเชื้อ MRSA

เชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลสามารถแพร่กระจายตามวิถีทางต่างๆ ได้ดังนี้

1. การสัมผัสโดยตรง (direct contact) เป็นการแพร่เชื้อจากมือของบุคลากร ได้แก่ แพทย์ พยาบาล นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาพยาบาล รวมถึงนักกายภาพบำบัด เป็นต้น ที่มีเชื้อ MRSA แดกเปื้อนอยู่จากผู้ป่วยรายหนึ่งสู่ผู้ป่วยอีกรายหนึ่ง ซึ่งเป็นวิถีทางการแพร่กระจายเชื้อ MRSA ที่สำคัญที่สุดในโรงพยาบาล หากบุคลากรเหล่านี้มีเชื้อ MRSA แดกเปื้อนอยู่และละเลยหลักการปลอดเชื้อ (aseptic technique) มือบุคลากรจะเป็นสื่อสำคัญในการแพร่กระจายเชื้อ MRSA ไปสู่ผู้ป่วย หากบุคลากรละเลยการล้างมือก่อนและหลังการดูแลผู้ป่วย จะทำให้มีการแพร่กระจายเชื้ออย่างรวดเร็ว และเกิดการระบาดของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล เชื้อ MRSA สามารถมีชีวิตอยู่บนมือได้นานกว่า 3 ชั่วโมง (Thompson et al., 1982) และจากรายงานการศึกษาพบว่า แพทย์ผ่าตัดที่มีเชื้อ MRSA อยู่ในจมูก เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลที่ตำแหน่งผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจ (Kluytmans, Monta, & Ijzerman, 1995) ซึ่งเชื้อ MRSA จะไม่ก่อโรคในบุคคลที่มีร่างกายแข็งแรง แต่ถ้าหากเชื้อเหล่านี้มีการแพร่ไปสู่ผู้ป่วยรายอื่นๆ ในโรงพยาบาลซึ่งมีร่างกายอ่อนแอ และมีความไวต่อการติดเชื้อ จะสามารถก่อโรคและทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA และจากการศึกษาการระบาดของเชื้อ MRSA ในหอผู้ป่วยแผลไหม้ในระยะเวลา 4 เดือน เมื่อปี ค.ศ. 1993 ที่

ไอโอวา พบผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA จำนวน 10 ราย และพบว่าแพทย์ 1 ราย เป็นพาหะของเชื้อ MRSA สายพันธุ์เดียวกันกับที่มีการระบาดในหอผู้ป่วย ซึ่งแพทย์ได้ให้การดูแลผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายผิวหนังจำนวน 6 ราย และนอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบเชื้อในพยาบาลและผู้ช่วยพยาบาลที่ให้การดูแลผู้ป่วย จึงสรุปว่าบุคลากรเหล่านี้น่าจะเป็นแหล่งแพร่กระจายเชื้อโรคสู่ผู้ป่วย เพราะหลังจากมีการรักษาบุคลากรด้วย mupirocin แล้ว หลังจากนั้นไม่พบการระบาดในหอผู้ป่วยแผลใหม่ซ้ำอีก (Meier et al., 1996) แหล่งอาศัยของเชื้อ MRSA ที่พบมาก คือ จมูก รักแร้ และอวัยวะเพศตามลำดับ (Bennett et al., 1992) นอกจากนี้ บอยซ์และคณะ (1993) พบว่า บุคลากรที่เป็นไซนัสอักเสบเรื้อรังจากเชื้อ MRSA จะเป็นแหล่งแพร่เชื้อสำคัญที่ทำให้เกิดการระบาดของ MRSA ในโรงพยาบาลโดยตรวจพบเชื้อ MRSA สายพันธุ์เดียวกันในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจากบุคลากรคนเดียวกันในหลายๆ หอผู้ป่วย เมื่อรักษามูลากรผู้ี้แล้วสามารถควบคุมการระบาดได้ และจากการสอบสวนหาแหล่งของเชื้อ MRSA ที่มีการระบาด ที่โรงพยาบาลรามาริบัติในปีพ.ศ. 2531 พบผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA 12 ราย นอกจากจะพบเชื้อที่ตำแหน่งติดเชื้อแล้ว ยังตรวจพบเชื้อในจมูก ร้อยละ 83.3 และพบร้อยละ 41.7 จากการป้ายสิ่งส่งตรวจจากทวารหนัก (rectal swab culture) ส่วนในผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ 25 ราย ที่อยู่ในหอผู้ป่วยที่มีผู้ป่วย MRSA ตรวจพบเชื้อในจมูก ร้อยละ 16 และ rectal swab ร้อยละ 4 ส่วนบุคลากรที่อยู่ในหอผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ประกอบด้วยแพทย์ พยาบาลและเจ้าหน้าที่อื่นๆ จำนวน 98 ราย พบเชื้อ MRSA ในจมูกร้อยละ 10.2 และจากการตรวจหาเชือบนมือของนักศึกษาแพทย์จำนวน 11 ราย ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA สามารถพบเชื้อ MRSA ร้อยละ 36.4 (มาลัย วรจิตร, 2532)

2. การสัมผัสทางอ้อม (indirect contact) เป็นการแพร่กระจายของเชื้อ โดยผ่านตัวกลาง เช่น อุปกรณ์การแพทย์ที่ใช้กับผู้ป่วยหรือสิ่งแวดล้อมรอบตัวผู้ป่วยซึ่งมีเชื้อ MRSA แปรเป็นอยู่ ได้แก่ พื้นห้อง เติง ที่นอน หมอน โต๊ะข้างเตียง และภาชนะดวงปีสตาเว รวมถึงอุปกรณ์ตกแต่งภายในห้องผู้ป่วย ซึ่งถึงเหล่านี้หากไม่ได้รับการทำลายเชื้อที่เหมาะสม จะสามารถเป็นแหล่งสะสมของเชื้อโรคและนำเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยได้ (Blythe et al., 1998) ฟาร์ริงตันและคณะ (1992) พบว่าเชื้อ MRSA สามารถมีชีวิตอยู่บนพื้นผิวแห้งๆ ได้นานกว่า 7 วัน ถึงร้อยละ 10-100 และยังพบว่าร้อยละ 1 ของเชื้อ MRSA ยังสามารถมีชีวิตได้นานกว่า 79 วัน จากการสอบสวนการระบาดของเชื้อ MRSA ในหอผู้ป่วยโรคผิวหนัง พบว่า ผ้าพันแขนของเครื่องวัดความดันโลหิต (blood pressure cuff) เป็นตัวกลางสำคัญที่ทำให้เกิดการแพร่เชื้อ MRSA จากผู้ป่วยรายหนึ่งสู่ผู้ป่วยรายอื่นๆ (Layton, Perez, Heald, & Patterson, 1993) อุปกรณ์ เครื่องใช้ต่างๆที่ไม่ได้รับการทำความสะอาดที่เพียงพอ ทำให้มีเชื้อโรคสะสมอยู่และกลายเป็นแหล่งโรคที่สำคัญในการนำเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยได้ จากการศึกษาการ

ระบาดในหอผู้ป่วยศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ พบว่า เกิดการระบาดของเชื้อ MRSA ในผู้ป่วย 86 ราย เนื่องจากการใช้กล้องส่องตรวจเพื่อรักษาด้วยเลเซอร์ (Nd : YAG Laser) โดยพบว่าร้อยละ 94.9 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ได้รับการตรวจด้วยกล้องส่องตรวจอวัยวะภายใน (Jones et al., 1999) และจากการศึกษาการระบาดของ MRSA ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด (hemodialysis) 11 ราย ในระยะ 5 เดือน พบว่าการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการใส่สาย subclavian catheter ที่เป็นสายพลาสติก (Hsu, 1991) และมีรายงานพบว่าการทำความสะอาดสิ่งแวดล้อมในห้องผู้ป่วย MRSA ที่ไม่ดีพอ จะทำให้มีเชื้อหลงเหลืออยู่และสามารถเป็นแหล่งแพร่เชื้อต่อไปได้ (Blythe et al., 1998)

3. การแพร่กระจายทางฝอยละออง น้ำมูก น้ำลาย (Droplet contact) จากการที่มีเชื้อ MRSA ปะปนอยู่ในละอองของน้ำมูก น้ำลาย เสมหะของผู้ป่วย แล้วมีการแพร่กระจายขณะที่ผู้ป่วย ไอ จาม หรือพูด หรือขณะทำการดูดเสมหะ (suction) ทำให้ผู้ที่สัมผัสกับสิ่งเหล่านี้เกิดการติดเชื้อ MRSA ได้ ซึ่งฝอยละอองน้ำมูก น้ำลาย ที่ออกจากทางเดินหายใจมักเกิดในระยะไม่เกิน 3 ฟุต (อะเคื่อ อุณหเลขกะ, 2541)

### การทดสอบเชื้อ MRSA ทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจหาเชื้อ MRSA ทางห้องปฏิบัติการ ที่นิยมใช้ ได้แก่ การทดสอบด้วยวิธี disk diffusion broth dilution และ agar screen (นลินี อัสวโกศล, 2537) ดังมีรายละเอียดต่อไปนี้

1. การทดสอบด้วยวิธี disk diffusion เป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุดและเชื่อถือได้ มีความไว (sensitivity) 95-100% การทดสอบทำโดยใส่เชื้อลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อ Muller-Hinton agar (MH-agar) ที่ไม่ต้องเติมสารใดๆ แล้วใช้ disk ของ oxacillin ขนาด 1 ไมโครกรัม หรือ disk ของ methicillin ขนาด 5 ไมโครกรัม อบที่อุณหภูมิ 35° C นาน 24 ชั่วโมง

2. การทดสอบด้วยวิธี broth dilution ทำโดยเจือจางยาลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ Muller-Hinton broth ที่ให้ความเข้มข้นของยาลดลงทีละครึ่งตามลำดับ จนมีความเข้มข้นสุดท้ายเท่าที่ต้องการ แล้วเติมเชื้อที่ต้องการทดสอบลงไปเท่า ๆ กันทุกหลอด เติม NaCl แล้วอบที่ 35° C นาน 24 ชั่วโมง นำมาหาความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (Minimal Inhibitory Concentration : MIC) โดยดูจากหลอดที่มีความเข้มข้นของยาต่ำสุดที่เชื้อไม่เจริญ เมื่อดูด้วยตาเปล่าอาหารเลี้ยงเชื้อจะใส ไม่ขุ่น ค่าจุดตัดความไวต่อยา methicillin คือ  $\leq 8$  ไมโครกรัม / มิลลิลิตร และการตัดต่อยาคือ  $\geq 16$  ไมโครกรัม / มิลลิลิตร ยาที่นิยมใช้ทดสอบได้แก่ oxacillin methicillin หรือ nafcillin

3. การกรองด้วยอาหารวุ้น (Agar screen) โดยใส่เชื้อบน MH-agar แล้วเติม 4% NaCl และ oxacillin 4 ไมโครกรัม ถ้าพบว่ามีเชื้อขึ้นเพียง 1 นิคม (colony) หลังจาก อบที่ 35° C นาน 24 ชั่วโมง ถือว่าเชื่อมีการดื้อยา วิธีนี้มีควมไว 100%

การทดสอบเชื้อ MRSA ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ใช้วิธีที่ 1 โดยใช้ disk ของ oxacillin ขนาด 1 ไมโครกรัม วางบน MH-agar อบที่ 35° C นาน 24 ชั่วโมง แล้วอ่านผล ถ้าพบว่ามีเส้นผ่าศูนย์กลางของ inhibition zone (zone diameter : ZD)  $\leq 10$  mm. ถือว่าเป็นเชื้อ MRSA (ห้องปฏิบัติการแบคทีเรีย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2542)

#### การวินิจฉัยการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล

การติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล หมายถึง การที่ผู้ป่วยได้รับเชื้อ MRSA ขณะอยู่ในโรงพยาบาลแล้วก่อให้เกิดพยาธิสภาพในร่างกายผู้ป่วยโดยเชื่อจะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนทำลายเนื้อเยื่อทั้งเฉพาะที่และทั่วไปในร่างกาย และร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนอง (immune response) โดยมีการแสดงของการติดเชื้อ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีการและอาการแสดงของการติดเชื้อ MRSA ขณะเริ่มเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

การสร้างนิคม (colonization) ของเชื้อ MRSA หมายถึง การตรวจพบเชื้อ MRSA ได้จากบริเวณอวัยวะต่างๆของร่างกาย ได้แก่ ผิวหนัง จมูก รักแร้ อวัยวะเพศ หรือ ตำแหน่งแผลผ่าตัด แต่ไม่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ ร่างกายจะไม่มีปฏิกิริยาตอบสนอง และไม่มีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อ (Bennett et al., 1992)

การวินิจฉัยการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล ในการศึกษานี้ใช้แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อตามตำแหน่งต่างๆ ของศูนย์ควบคุมโรค สหรัฐอเมริกา (CDC) ปีค.ศ. 1988 (Garner, Jarvis, Emori, Horan, & Hughes, 1988) และค.ศ. 1992 (Horan, Gaynes, Martone, Jarvis, & Emori, 1992) ซึ่งจะต้องอาศัยข้อมูลจากอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่แสดงว่ามีการติดเชื้อร่วมกับผลตรวจเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยายืนยันการตรวจพบเชื้อ MRSA ที่ตำแหน่งเดียวกันและมีการตรวจวินิจฉัยอื่นๆช่วยสนับสนุนได้แก่ ภาพถ่ายรังสี (x-ray) การตรวจอัลตราซาวด์ (ultrasound) การตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) การส่องกล้อง (endoscope) และการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) โดยแบ่งการติดเชื้อที่เกิดตามตำแหน่งหรืออวัยวะต่างๆของร่างกายออกเป็น 13 ตำแหน่ง (รายละเอียดอยู่ในภาคผนวก ข) โดยมีแนวทางการพิจารณาดังนี้

1. การวินิจฉัยการติดเชื้อจะอาศัยข้อมูลจากอาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วย ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจพิเศษอื่นๆ ได้แก่ ภาพถ่ายรังสี (x-ray) การตรวจอัลตราซาวด์ (ultrasound) การตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) การส่องกล้อง (endoscope) การตรวจคลื่นสมองด้วยคอมพิวเตอร์ (CT scan) และการตรวจคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging : MRI) ช่วยสนับสนุน

2. แพทย์หรือสัลยแพทย์วินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อจากการตรวจพบขณะผ่าตัด จากการตรวจร่างกาย การส่องกล้องตรวจอวัยวะภายใน และการตรวจวินิจฉัยอื่นๆหรือจากอาการของผู้ป่วย และหากแพทย์ให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยไม่มีข้อมูลอื่นสนับสนุน ก็ถือว่าการติดเชื้อ

3. การติดเชื้อในโรงพยาบาลจะต้องไม่ใช่การติดเชื้อที่เกิดขึ้นขณะแรกรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล และผู้ป่วยไม่อยู่ในช่วงระยะฟักตัวของเชื้อโรค แต่ผู้ป่วยอาจปรากฏอาการของการติดเชื้อในโรงพยาบาลหลังจำหน่ายได้

4. การติดเชื้อที่ตำแหน่งเดิมจากเชื้อตัวใหม่ และการติดเชื้อที่ตำแหน่งใหม่ จะถือว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาล แต่ทั้งนี้จะต้องไม่ใช่เป็นผลมาจากภาวะแทรกซ้อน หรือการลุกลามของเชื้อที่มีอยู่เดิม

5. การติดเชื้อที่ไม่ได้ปรากฏอาการขณะแรกรับผู้ป่วยเข้าอยู่ในโรงพยาบาล และในกรณีที่ ไม่ทราบระยะฟักตัวของเชื้อโรค หากพบว่าผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล นาน 48 ชั่วโมง ให้ถือว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาล

6. ในกรณีที่ไม่แน่ใจว่าการติดเชื้อนั้นเกิดขึ้นจากการที่ผู้ป่วยได้รับเชื้อขณะอยู่โรงพยาบาล หรือหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล จะมีเกณฑ์การพิจารณาว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลโดย

6.1 ผู้ป่วยมีการติดเชื้อภายหลังได้รับหัตถการหรือมีการใส่อุปกรณ์เข้าไปในตำแหน่งนั้นๆ

6.2 ผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดภายหลังได้รับการผ่าตัด 30 วัน

6.3 ผู้ป่วยมีการติดเชื้อภายหลังจากการใส่อวัยวะเทียมเข้าในร่างกายที่ตำแหน่งนั้นๆ ภายใน 1 ปี

## อุบัติการณ์และการกระจายของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล

### อุบัติการณ์ของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล

ปัจจุบันเชื้อ MRSA เป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของปัญหาการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่สำคัญ พบได้ในทุกภูมิภาคของโลก (Voss-Doebbling, 1995 ; Ayliffe et al., 1998 ; พรรณทิพย์ ฉายากุล, 2540) โดยจากรายงานการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งชาติของสหรัฐอเมริกา (NNIS) พบว่าเชื้อ MRSA เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น จากปี ค.ศ. 1994 ถึง 1999 ร้อยละ 43 (NNIS, 1999) ในประเทศญี่ปุ่นพบว่าในจำนวนเชื้อ *S. aureus* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นเชื้อ MRSA ร้อยละ 50 (Shimada, Kamakura, Itasaka, Matsumada, Hashizumi, & Sugimachi, 1997) ในยุโรปตะวันตกพบร้อยละ 60 (Ibeling & Bruining, 1998) จากการรายงานของกลุ่มศึกษาการติดเชื้อ MRSA ในประเทศกรีก (Greece MRSA Study Group) พบร้อยละ 41 (Kantzanou, Tassios, Iseleni - Kotsovili, Mantatis, & Vatopoilos, 1999) และในบราซิลพบร้อยละ 66 (Conterno, Way, & Sahin, 1998) และนับวันจะมีแนวโน้มของการติดเชื้อ MRSA เพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจน กล่าวคือ จากการสำรวจการติดเชื้อในอเมริกาช่วงปี ค.ศ. 1975 - 1991 พบว่ามีการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น จากร้อยละ 2.4 ใน ค.ศ. 1975 เป็นร้อยละ 29 ใน ค.ศ. 1991 ซึ่งการติดเชื้อ MRSA ส่วนใหญ่จะเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล ดังการศึกษาของ อัครแมและเกลทท์ (1998) พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ MRSA ติดเชื้อมาจากชุมชนเพียงร้อยละ 4 เท่านั้น นอกนั้นเป็นเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล และจากการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล ในอังกฤษและเวลส์ในปี ค.ศ. 1996 พบอัตราการติดเชื้อ MRSA 92.4 ครั้งต่อผู้ป่วย 100,000 ราย (Morgan, et al., 1999) จากการศึกษาการติดเชื้อในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาด 1,600 เตียงในกรุงเจนีวา ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ พบอัตราการติดเชื้อ MRSA 3.06 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย (Pittet et al., 1996) และจากการสำรวจการติดเชื้อ MRSA ในระยะเวลา 2 เดือนในโรงพยาบาล 43 แห่ง ที่ประเทศฝรั่งเศส ครอบคลุมผู้ป่วย 140,114 ราย พบอัตราการติดเชื้อ MRSA 5.6 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย ซึ่งพบมากในหอผู้ป่วยหนัก และพบว่าการติดเชื้อมีความแตกต่างกันตามขนาดของโรงพยาบาล โดยพบอัตราการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลที่มีจำนวนเตียงน้อยกว่า 500 เตียง มากกว่า 500 เตียง และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยคิดเป็นอัตราการติดเชื้อ 7.2, 6.7 และ 6.2 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย และประมาณการณ่ว่าในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ถึง 44,360 - 58,250 ราย (The Hôpital Propre II Study Group, 1999)

จากผลการประชุมผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันต่างๆของสหรัฐอเมริกา ได้แก่ Centers for Disease Control and Prevention (CDC), The Society for Health care Epidemiology of America (SHEA), American Society of Consultant Phamacist และ National Association of Director of Nursing Administration เมื่อ ปี ค.ศ. 1996 ในประเทศสหรัฐอเมริกา เรื่องการระบาดของเชื้อ MRSA และการหาแนวทางควบคุมการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล (Wenzel, Bertino, Baron, & Arias, 1998) ได้สรุปเกณฑ์พิจารณาการระบาดของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล ตามขนาดของโรงพยาบาล ดังนี้ โรงพยาบาลที่มีจำนวนเตียงน้อยกว่า 200 เตียง หากพบว่ามีอัตราการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล มากกว่า 1.33 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย จะถือว่ามีการระบาดของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล และในโรงพยาบาลที่มีจำนวนเตียง 200 - 499 และมากกว่า 500 เตียงขึ้นไป หากพบอัตราการติดเชื้อ MRSA มากกว่า 2.5 และ 5 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย ตามลำดับ หรือพิจารณาเมื่อมีการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยรายใหม่ 1 รายต่อเดือน ในหอผู้ป่วยที่เสี่ยงสูง ได้แก่ หอผู้ป่วยหนักกุมารเวชกรรม (PICU) หอผู้ป่วยแผลไหม้ (Burn) และหน่วยไตเทียม (Dialysis unit) หรือมีผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA รายใหม่ 3 รายขึ้นไปต่อเดือน ในหอผู้ป่วยทั่วไป หรือในหอผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติการติดเชื้อ MRSA มาก่อน จะถือว่ามีการระบาดของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล

เชื้อ MRSA สามารถก่อโรคได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย และพบได้ในทุกหอผู้ป่วยของโรงพยาบาล โดยพบมากในหอผู้ป่วยหนักของแผนกศัลยกรรม อายุรกรรม และออร์โทปิดิกส์ ตามลำดับ (Asensio et al., 1996 ; Girou et al., 1998 ; Loerm, & Herwaldt, 1999) เช่นเดียวกับการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 3 แห่งในแคนาดาระหว่าง ค.ศ. 1990 - 1995 พบการติดเชื้อ MRSA ร้อยละ 62 ของการติดเชื้อ *S.aureus* ทั้งหมด โดยพบมากที่แผนกอายุรกรรม และศัลยกรรม (Suh et al., 1998) สอดคล้องกับการศึกษาการติดเชื้อ MRSA แยกตามแผนกในโรงพยาบาลในประเทศญี่ปุ่น พบว่ามีการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล ร้อยละ 15.6 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งหมด โดยพบมากที่แผนกศัลยกรรมร้อยละ 21.6 และแผนกออร์โทปิดิกส์ร้อยละ 12.9 (Nishi et al., 1998)

ในประเทศไทยพบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อ MRSA มีความแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาลขึ้นอยู่กับลักษณะของผู้ป่วย ขนาดของโรงพยาบาล และการใช้ยาต้านจุลชีพ (พรหมทิพย์ ฉายากุล, 2540) โดยพบที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์มานานกว่า 10 ปี ซึ่งพบว่าในจำนวนเชื้อ *S.aureus* ที่แยกได้เป็น MRSA ร้อยละ 22 ใน พ.ศ. 2534 และเพิ่มเป็นร้อยละ 29 ใน พ.ศ. 2539 และจากการสำรวจเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2540 พบว่าที่โรงพยาบาลศิริราชพบเชื้อ MRSA ร้อยละ 20 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่พบร้อยละ 26 โรงพยาบาลรามธิบดีและโรงพยาบาลศรีนครินทร์พบร้อยละ 40 และ 45 ของเชื้อ *S. aureus* ทั้งหมด ตามลำดับ (Aswapokee et al. , 1997) จากการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลรามธิบดีพบว่า

เชื้อ MRSA เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 4.2 ใน พ.ศ. 2532 แล้วเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 13.6 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งหมด ใน พ.ศ. 2536 (ปราณี เคะจินดาวัฒน์ และคณะ, 2537) จากการสำรวจความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาล 36 แห่งในประเทศไทย พ.ศ. 2540 ครอบคลุมผู้ป่วย 25,000 ราย พบความชุกของการติดเชื้อ MRSA ร้อยละ 4 ในจำนวนนี้เป็น การติดเชื้อ ในโรงพยาบาล ร้อยละ 70 (วิษณุ ธรรมลิขิตกุล , 2542) ส่วนที่โรงพยาบาลลำปาง พบ อัตราการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลเพิ่มจาก 0.02 ครั้งต่อผู้ป่วยจำหน่าย 1,000 ราย ในปี พ.ศ. 2535 เป็น 1 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 รายในปี พ.ศ. 2540 (สุมาลี บุตรพงศาพันธ์, 2541) ที่โรงพยาบาล มหาราชนครเชียงใหม่ พบว่า ความชุกของการติดเชื้อใน โรงพยาบาลจากเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 9.7 ในปี พ.ศ. 2540 เป็นร้อยละ 13.7 ของการติดเชื้อใน โรงพยาบาลทั้งหมดในปี พ.ศ. 2541 โดยพบ เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดเป็นอันดับ 1 ร้อยละ 21 และพบมากในแผนกศัลยกรรม (คณะอนุกรรมการควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล, 2541) จากรายงานของห้องปฏิบัติการ แบคทีเรียของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ (2542) พบว่าสัดส่วนของเชื้อ MRSA เพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 26 ใน พ.ศ. 2540 เป็นร้อยละ 41 ของเชื้อ *S.aureus* ทั้งหมด ใน พ.ศ. 2542

### การกระจายของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล

การติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล สามารถจำแนกการกระจายตามลักษณะของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัวของผู้ป่วย ระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลก่อนการตรวจพบเชื้อ การได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเกิดการติดเชื้อ การได้รับการผ่าตัดและการรักษาที่มีการสอดใส่อุปกรณ์เข้า ในร่างกาย ตำแหน่งของร่างกายที่พบการติดเชื้อ ซึ่งจำแนกตามการติดเชื้อที่ตำแหน่งต่างๆ ได้แก่ การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อในกระแส โลหิต และการติดเชื้อที่ผิวหนังหรือเนื้อเยื่อ ฯลฯ และจำแนกตามหอผู้ป่วยและแผนกที่พบการ ติดเชื้อ MRSA ได้ดังนี้

1. เพศ การติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง จากการสำรวจการติดเชื้อ MRSA ในไอร์แลนด์ ในระยะ 2 สัปดาห์ เมื่อปีค.ศ. 1995 พบอัตราการติดเชื้อ MRSA ทั้งหมด 16.5 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย โดยร้อยละ 60 พบในเพศชาย คิดเป็นอัตราการติดเชื้อ 25.5 ครั้งต่อ ผู้ป่วย 1,000 ราย ส่วนในเพศหญิง พบ 13.0 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย คิดเป็นอัตราส่วน ผู้ป่วยเพศชายต่อเพศหญิง 1.7 : 1 (Johnson et al., 1997) สอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาล ระดับตติยภูมิในแคนาดาซึ่งพบการติดเชื้อในเพศชายถึงร้อยละ 64 (Suh et al., 1998) ส่วนการศึกษา

ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาด 600 เตียงในประเทศบราซิล พบการติดเชื้อ MRSA ในเพศชาย และเพศหญิงร้อยละ 65 และ ร้อยละ 35 ตามลำดับ (Contemo et al., 1998) สำหรับในประเทศไทยจากการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าจันทบุรีในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA จำนวน 77 ราย พบการติดเชื้อในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง คิดเป็นอัตราส่วน 3.1:1 (วิษุต นามศิริพงศ์ พันธุ์และคณะ, 2532) และจากการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ที่โรงพยาบาลลำปางพบว่ามีการติดเชื้อในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึง 9 เท่า กล่าวคือ พบอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยเพศชาย 1.8 ครั้งต่อผู้ป่วยจำหน่าย 1,000 ราย ในผู้ป่วยเพศหญิงพบเพียง 0.2 ครั้งต่อผู้ป่วยจำหน่าย 1,000 ราย เนื่องจากส่วนใหญ่ผู้ป่วยเพศชายมีการเจ็บป่วยที่รุนแรงกว่า ได้แก่ การติดเชื้อจากการบาดเจ็บ มีแผลไหม้ น้ำร้อนลวก และพิษสุราเรื้อรัง เป็นต้น (สุมาลี บุตรพงศาพันธ์, 2541) ซึ่งสิ่งเหล่านี้ทำให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันลดลงจึงเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยเพศชายที่สูงอายุ จะยิ่งทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้สูงกว่าเพศหญิง ดังการศึกษาในโรงพยาบาลผู้สูงอายุ (Geriatric Hospital) ในประเทศญี่ปุ่น พบว่าผู้ป่วยเพศชายมีการติดเชื้อ MRSA มากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง และเมื่อมีการติดเชื้อแล้วจะมีอาการรุนแรงกว่า โดยมีอัตราการตายมากกว่าผู้ป่วยเพศหญิงถึง 12.25 เท่า (Washino et al., 1997)

2. อายุ การติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลสามารถพบได้ในผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุ และพบว่าอายุมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ การเกิดอาการและความรุนแรงของโรค ส่วนใหญ่จะพบในกลุ่มทารกและผู้สูงอายุ เนื่องจากเป็นกลุ่มที่มีภาวะเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ ซึ่งในทารก ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเฉพาะภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ (cell mediated immunity : CMI) ยังเจริญไม่เต็มที่ ขณะที่ในวัยผู้สูงอายุ เป็นภาวะที่มีความเสื่อมถอยของร่างกาย ภูมิคุ้มกันทั้งชนิด CMI และภูมิคุ้มกันไม่อาศัยเซลล์ (humoral mediated immunity : HMI) ทำงานลดลง ทำให้กลไกการป้องกันการติดเชื้อตามธรรมชาติของร่างกายลดลง จึงเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย จากการสำรวจการติดเชื้อ MRSA ในเวลส์ (Wales) พบการติดเชื้อส่วนใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 75 ปี โดยเฉพาะในกลุ่มเพศชายที่มีอายุมากกว่า 75 ปี จะพบอัตราการติดเชื้อ MRSA ถึง 647.2 ต่อผู้ป่วย 100,000 ราย ส่วนในกลุ่มอายุ น้อยกว่า 75 ปีจะพบอัตราการติดเชื้อ 426.2 ต่อผู้ป่วย 100,000 ราย ส่วนในกลุ่มอายุ 0-1 ปี พบอัตราการติดเชื้อ 65.3 ต่อผู้ป่วย 100,000 ราย (Morgan et al., 1999) จากการศึกษาค้นคว้าการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วย 87 ราย ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ขนาด 850 เตียงในสหรัฐอเมริกา พบการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 1 - 87 ปี อายุเฉลี่ย 52.5 ปี (Layton et al., 1995) จากการศึกษายืนยันที่ทำให้ผู้ป่วยที่มีเชื้อ MRSA ที่ colonize อยู่ในร่างกาย กลายเป็นเชื้อก่อโรคพบว่า อายุ เป็นปัจจัยที่สำคัญโดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป มีอัตราการกลายเป็นเชื้อก่อโรคได้สูงกว่ากลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี (Coello, Glynn, Gasper, Picazo, & Ferrers, 1997)

นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปีที่มีการติดเชื้อ MRSA ในกระแสโลหิตจะมีอัตราการตายถึงร้อยละ 55 ขณะที่กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปีจะมีอัตราการตายร้อยละ 32 (Contemo et al., 1998) การศึกษาในไอร์แลนด์พบการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี คิดเป็นร้อยละ 4.2 อายุมากกว่า 45 ปี พบร้อยละ 77.5 (Johnson et al., 1997) และที่โรงพยาบาลลำปางพบการติดเชื้อมากที่สุดในผู้ป่วยกลุ่มอายุมากกว่า 75 - 84 ปี โดยมีอัตราการติดเชื้อ 5.7 ครั้งต่อผู้ป่วยจำหน่าย 1,000 ราย (สุมาลี บุตรพงศาพันธ์, 2541)

3. โรคประจำตัวของผู้ป่วย ทำให้ร่างกายของผู้ป่วยมีความไวต่อการติดเชื้อสูง (susceptible) ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น ได้แก่ โรคเบาหวาน การติดเชื้อเอชไอวี การมีแผลใหม่ และโรคมะเร็ง เป็นต้น จากรายงานการติดเชื้อ MRSA ที่ตำแหน่งผ่าตัดในโรงพยาบาลในสิงคโปร์ พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA เป็นผู้ป่วยที่มีโรคอื่นร่วมด้วยร้อยละ 41 และเป็นมะเร็งร้อยละ 22 (Esuvaranathan, Kuan, Kumarasinghe, Bassett, & Rauff, 1992) จากการศึกษาาระบบการศึกษาระดับมหาวิทยาลัยของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาด 850 เตียงในสหรัฐอเมริกา พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ MRSA สูง คือกลุ่มที่มีโรคประจำตัว โดยพบใน ผู้ป่วยที่เป็นโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 14 ผู้ป่วยเบาหวาน และผู้ติดเชื้อเอชไอวีพบร้อยละ 11 ผู้ป่วยมะเร็งพบร้อยละ 10 (Layton et al., 1995) และการศึกษาที่โรงพยาบาลฮาร์แมน ในรัฐเท็กซัส สหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่มารับการผ่าตัดทำทางเชื่อมหลอดเลือดแดงที่หัวใจ (coronary artery bypass graft :CABG) จำนวน 9 ราย มีการติดเชื้อ MRSA หลังการผ่าตัด (Fisher, Mendose, & Rex, 1999) และมีรายงานพบว่า มักจะมีการระบาดของ MRSA อยู่เสมอในหอผู้ป่วยแผลใหม่ (Cook, 1998 ; Meier et al., 1996) ทั้งนี้เนื่องจากกลไกการป้องกันเชื้อโรคของผิวหนังถูกทำลาย จึงทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้สูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับของแผลใหม่ขนาดใหญ่ (Reardon, Brown, Stephenson, & Freedlander, 1998) จากการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วย 152 ราย ในประเทศไทย พบว่า ร้อยละ 96.3 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA เป็นผู้ป่วยที่มีแผลใหม่ ซึ่งในจำนวนนี้ทั้งหมดเป็นเชื้อ MRSA ที่คือต่อยาด้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบมากกว่า 14 ชนิด (Dhiraputra, Pongpech, Kimpranee, & Danchaivijitr, 1996) และจากการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ในฮ่องกง ระหว่าง ปีค.ศ. 1988 - 1994 พบการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยแผลใหม่มากเป็นอันดับหนึ่ง คิดเป็นร้อยละ 29.8 ของการติดเชื้อ MRSA ทั้งหมด (Adeyem-Doro et al., 1997) จากการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี 74 รายในรัฐเท็กซัส สหรัฐอเมริกา พบว่าการติดเชื้อ MRSA มีความสัมพันธ์กับการได้รับยาด้านจุลชีพและเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลมาก่อน (Onorato et al., 1999) ส่วนการศึกษาในญี่ปุ่นพบว่า การป่วยเป็นมะเร็งระบบทางเดินอาหารเป็นปัจจัยสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA (Shimada et al., 1993)

#### 4. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลก่อนเกิดการติดเชื้อ MRSA

การอยู่โรงพยาบาลเป็นระยะเวลานานทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสรับเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น (Bladley, 1999) การศึกษาในประเทศอังกฤษ พบการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานเฉลี่ย 30 วัน (Crowcroft, Maguire, Flemming, Peacock, & Thomas, 1996) ส่วนการศึกษาที่ซิดคาโก สหรัฐอเมริกา พบการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานเกิน 2 สัปดาห์ (Hershow, Khayr, Nena, & Smith, 1992) สอดคล้องกับการศึกษาของแอสเซนซิโอและคณะ (1992) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานกว่า 3 สัปดาห์มักจะเกิดการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล และจากการศึกษาในสิงคโปร์พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA หลังผ่าตัดเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลก่อนผ่าตัด 6 - 12 วัน (Esuvaranathan et al., 1992) เช่นเดียวกับการศึกษาในโรงพยาบาลลำปาง พบการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนาน 6 - 135 วัน หรือเฉลี่ย 31 วัน (สุมาลี บุตรพงศาพันธ์, 2541)

#### 5. การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมาก่อน การติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล

พบมากในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมาก่อน โดยเฉพาะยาต้านจุลชีพหลายขนานที่ออกฤทธิ์กว้าง (broad spectrum) และยาต้านจุลชีพกลุ่มเบต้าแลคแทม ( $\beta$ -lactams) เนื่องจากทุกครั้งที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพจะมีการกำจัดเชื้อที่ไวต่อยาและเชื้อจุลชีพจะมีการปรับตัวเพื่อป้องกันไม่ให้ถูกทำลายในระดับพันธุกรรมและมีการคัดเลือกสายพันธุ์ที่คือต่อยาไว้ ซึ่งสามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ (พรรณทิพย์ ฉายากุล, 2540 ; Herwaldt, 1999 ; Rao, 1998) จากการศึกษาในแคนาดา พบว่า ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA เคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนการตรวจพบเชื้อ MRSA 3 เดือน โดยได้รับยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams ร้อยละ 60 กลุ่ม Aminoglycosides ร้อยละ 22 และกลุ่ม Quinolones ร้อยละ 20 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านจุลชีพหลายขนานร่วมกันถึงร้อยละ 54 (Suh et al., 1998) การศึกษาที่โรงพยาบาลในรัฐซิดคาโก สหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนถึง 7 เท่า (OR = 7.1) (Hershow et al., 1992) และจากการศึกษาในอังกฤษพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA 1.27 เท่า (Crowcroft et al., 1996) และพบว่า การได้รับยาต้านจุลชีพมากกว่า 3 ชนิดในระยะ 1 เดือนก่อนตรวจพบการติดเชื้อ MRSA เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เชื้อ MRSA ที่ colonize ในร่างกายพัฒนาเป็นเชื้อก่อโรคได้ (OR = 4.8) (Coellor et al., 1997) จากการศึกษาความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลกับการเคยได้รับยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ ในโรงพยาบาล 50 แห่งในประเทศเบลเยียม พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาในกลุ่ม 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins ได้แก่ยา ceftazidime และ cefsulodin มีการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .0003$ ) (Crowcroft et al., 1999) และจากการศึกษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ที่ตำแหน่งผ่าตัด พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยา ceftriazone และ cefofurazone (Esuvaranathan et al., 1992) เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทย ในผู้ป่วยแผลใหม่ที่ติดเชื้อ MRSA จำนวน 51 ราย พบว่าร้อยละ 76.3 มีประวัติเคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน (Dhiraputra et al., 1996)

6. การได้รับผ่าตัดและการสอดใส่อุปกรณ์เข้าในร่างกาย การได้รับการผ่าตัดและการรักษาที่ต้องสอดใส่วัสดุอุปกรณ์เข้าในร่างกาย เช่น การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ การคาสาสายสวนปัสสาวะ การใส่ท่อหลอดลมคอ (endotracheal tube) และการใส่กล้องส่องตรวจอวัยวะภายในร่างกาย เป็นหนทางที่ทำให้เชื้อ MRSA เข้าสู่ร่างกาย โดยเฉพาะหากอุปกรณ์มีการแปดเปื้อนเชื้อ MRSA จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้สูงขึ้น การติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ปัจจัยเกี่ยวกับผู้ป่วย เช่น อายุ ภาวะโภชนาการ โรคประจำตัว การที่มีเชื้อ colonize อยู่ในร่างกาย การผ่าตัด เช่น ชนิดของการผ่าตัด โดยพบว่า การผ่าตัดช่องท้องมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดมากกว่าการผ่าตัดที่ตำแหน่งอื่นๆ ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ประเภทของแผลผ่าตัด พบว่า แผลสะอาด (clean wound) เกิดการติดเชื้อ ร้อยละ 1-5 แผลสะอาดกึ่งปนเปื้อน (clean-contaminated wound) เกิดการติดเชื้อร้อยละ 3-11 แผลปนเปื้อน (contaminated wound) เกิดการติดเชื้อ ร้อยละ 10-17 และแผลสกปรก (dirty wound) เกิดการติดเชื้อ ร้อยละ 27 (Nichols, 1998) แต่จากการศึกษาของ CDC ในโครงการศึกษาประสิทธิภาพการควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล (The Study on Efficacy of Nosocomial Infection Control : SENIC) พบว่ามีเพียง 4 ตัวแปร ที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด ได้แก่ การผ่าตัดช่องท้อง การผ่าตัดที่ใช้เวลานานกว่า 2 ชั่วโมง แผลผ่าตัดประเภทปนเปื้อนหรือแผลสกปรก และการที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวมากกว่า 3 โรค (Mangram, Horan, Pearson, Silver, & Jarvis, 1999) การศึกษาการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด 245 ครั้ง ที่สิงคโปร์ พบเชื้อ MRSA เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ ร้อยละ 24.5 ในจำนวนนี้เป็น การติดเชื้อของแผลสะอาด 14 ราย และแผลผ่าตัดประเภทปนเปื้อน 37 ราย (Esuvaranathan et al., 1992)

รายงานการระบาดของเชื้อ MRSA ในประเทศอังกฤษระหว่างปีค.ศ. 1994-1997 พบผู้ป่วยจำนวน 88 รายในหอผู้ป่วยระบบทางเดินปัสสาวะที่ได้รับการรักษาต่อมลูกหมากโตด้วยการส่องกล้องเพื่อการรักษาด้วยแสงเลเซอร์ (Neodymium Yttrium Alumimium Garnet : Nd : YAG) โดยพบการติดเชื้อ MRSA หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลร้อยละ 31.8 ในจำนวนนี้สามารถแยกเชื้อจากปัสสาวะได้ในผู้ป่วย 81 ราย และเกิดการติดเชื้อในกระแสโลหิต ร้อยละ 10 จากรายงานนี้สรุปว่าการติดเชื้อ MRSA เกิดจากเชื้อที่ได้รับจากภายนอกในร่างกายผู้ป่วย (exogenous) ที่สัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยได้รับ

การตรวจด้วยกล้องส่องตรวจอวัยวะภายใน (endoscope) (Jones et al., 1999) และจากการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ในกระแสโลหิต พบว่าร้อยละ 34 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดร้อยละ 17 (Contemo et al., 1998) จากการศึกษาของพูโจล์ และคณะ (1994) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA ในกระแสโลหิตได้สูง โดยเฉพาะถ้าใส่สายสวนหลอดเลือดดำนานเกิน 48 ชั่วโมง จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น 2.7 เท่า ส่วนในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HIV พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA ถึง 5.5 เท่า (Onorato et al., 1999) และการที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำจะทำให้ผู้ป่วยที่มีเชื้อ MRSA colonize อยู่ในร่างกายพัฒนาเป็นเชื้อก่อโรคได้ถึง 4.7 เท่าของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ (Coello et al., 1997) เช่นเดียวกับการสอบสวนการระบาดของเชื้อ MRSA ในผู้ป่วย 50 ราย ที่ประเทศอังกฤษในระยะเวลา 4 เดือน พบว่าปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ MRSA ได้แก่การที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด (OR 3.23) (Crowcroft et al., 1996) สอดคล้องกับการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ในเวลส์ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด 2.59 เท่า (Morgan et al., 1999) และจากการศึกษาของเรลโลและคณะ (1994) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 6 วัน เสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ปอดจากเชื้อ MRSA นอกจากนี้ยังพบว่าการที่ผู้ป่วยมีแผลผ่าตัด การใส่ท่อหลอดลมคอ และการมีรอยโรคที่ผิวหนังเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ MRSA หลังผู้ป่วยจำหน่ายจากโรงพยาบาลได้ (Beaujean, Weersink, Block, Fernay, & Verhoef, 1999)

**7. ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ MRSA** การติดเชื้อ MRSA สามารถพบได้ในทุกตำแหน่งของร่างกาย เนื่องจากเชื้อสามารถ colonize ในร่างกายคนปกติโดยไม่ก่อโรค แต่ถ้าเมื่อใดที่ร่างกายอ่อนแอจากภาวะเจ็บป่วยหรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือมีบาดแผล เชื้อที่อาศัยอยู่นี้จะเข้าสู่ร่างกายและพัฒนาเป็นเชื้อก่อโรคได้ โดยสามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อที่บริเวณผิวหนังและเยื่อเมือกต่างๆทั่วร่างกาย ซึ่งส่วนใหญ่พบว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีแผลขนาดใหญ่หรือผู้ป่วยหลังผ่าตัด เมื่อเชื้อเข้าสู่เนื้อเยื่อของร่างกายจะสามารถเข้าสู่กระแสเลือดและก่อโรคได้ทั่วร่างกาย จากการศึกษาการติดเชื้อในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขนาด 1,600 เตียง ในกรุงเจนีวา ประเทศสวิตเซอร์แลนด์สามารถตรวจพบเชื้อ MRSA ร้อยละ 42 ของเชื้อ *S. aureus* ทั้งหมด คิดเป็นอัตราการติดเชื้อ MRSA 3.06 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย โดยพบว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดมากที่สุด รองลงมาได้แก่การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในกระแสโลหิตและปอดอักเสบ คิดเป็นร้อยละ 35, 27, และ 13 ตามลำดับ (Pittet et al., 1996) และจากการ

สำรวจการติดเชื้อ MRSA ในหอผู้ป่วยหนักกุมารเวชกรรม ระหว่างปี ค.ศ.1992 - 1995 ในประเทศฝรั่งเศส พบการติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วย 56 ครั้ง โดยพบการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดมากที่สุด ร้อยละ 21 รองลงมาได้แก่การติดเชื้อในกระแสโลหิตที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ คิดเป็นร้อยละ 18 (Cosseron-Zerbib et al., 1998) จากการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลระยะเวลา 7 ปี ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในประเทศสิงคโปร์ พบว่าเชื้อ MRSA เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดมากที่สุด ในทุกหอผู้ป่วย คิดเป็นร้อยละ 61 ยกเว้น ในหอผู้ป่วยหนัก ซึ่งพบว่าการติดเชื้อที่ปอดจากเชื้อ MRSA มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 59 (Adeyemi-Doro et al., 1997) การศึกษาในประเทศฝรั่งเศสพบการติดเชื้อ MRSA ที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 38 รองลงมาคือระบบทางเดินปัสสาวะ ทางเดินหายใจและตำแหน่งผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 20, 19 และ 15 ตามลำดับ (The Hôpital Propre II Study Group, 1999) และการศึกษาของสุมาลี บุตรพงศาพันธ์ (2541) พบว่าตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ MRSA มากที่สุดคือ การติดเชื้อที่ปอด ร้อยละ 37.5 รองลงมาได้แก่การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ และการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัดร้อยละ 18.8 และ 31.2 ตามลำดับ จากการสำรวจการติดเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาล 36 แห่ง ในประเทศไทยพบว่าเชื้อ MRSA เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ ที่ตำแหน่งผ่าตัด ร้อยละ 9 รองลงมาได้แก่ ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง และการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ ร้อยละ 5 (วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, 2542)

8. แผนกและหอผู้ป่วย ที่พบการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล การติดเชื้อ MRSA จะมีความแตกต่างกันในแต่ละหอผู้ป่วยและแผนกขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม ลักษณะของผู้ป่วยและบุคลากร สิ่งแวดล้อมภายในหอผู้ป่วยหากมีสภาพที่แออัดหรือมีการจัดที่ไม่ถูกหลัก และมีการทำความสะอาดที่ไม่มีประสิทธิภาพ จะทำให้มีเชื้อจุลินทรีย์ปนเปื้อนอยู่เป็นจำนวนมาก นอกจากนี้จำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นไป การที่โรงพยาบาลไม่มีห้องแยกหรือไม่ได้ใช้หลักการแยกผู้ป่วยที่ถูกต้อง และสภาพผู้ป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยเดียวกัน เช่น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ที่มีแผล หนอง และท่อระบายต่างๆ สิ่งเหล่านี้จะเป็นแหล่งแพร่กระจายของเชื้อที่สำคัญ ซึ่งสามารถแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้ป่วยรายอื่นๆ ได้ (Blythe et al., 1998) โดยเฉพาะโรงพยาบาลที่รับรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเสี่ยงสูงหรือมีความไวรับต่อการติดเชื้อ (susceptible host) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บป่วยรุนแรงที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก ผู้ป่วยแผลใหม่ หรือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด หรือสอดใส่อุปกรณ์เข้าในร่างกาย เป็นต้น โดยพบมากในหอผู้ป่วยหนักของแผนกศัลยกรรม อายุรกรรม และออร์โทดิกส์ตามลำดับ (Asensio et al., 1996 ; Girou et al., 1998 ; Herwaldt, 1999) จากการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลที่ฝรั่งเศสพบว่า การติดเชื้อ MRSA จะมีความแตกต่างกันตามลักษณะและขนาดของโรงพยาบาล โดยพบการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยมากกว่าโรงพยาบาลทั่วไป โดยพบ

อัตราการติดเชื้อ 6.4 และ 5.9 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย ตามลำดับ และในโรงพยาบาลทั่วไปที่มีขนาดมากกว่า 500 เตียง พบอัตราการติดเชื้อ 6.7 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย โดยพบการติดเชื้อมากที่สุดในห้องผู้ป่วยหนัก คิดเป็นอัตราการติดเชื้อ 21 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย รองลงมาได้แก่แผนกอายุรกรรมและศัลยกรรม คิดเป็น 5.6 และ 5.5 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย เมื่อแยกตามห้องผู้ป่วยในแต่ละแผนกพบว่าห้องผู้ป่วยผิวหนังของแผนกอายุรกรรมมีอัตราการติดเชื้อ 18.7 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย และห้องผู้ป่วยศัลยกรรมทรวงอกและหลอดเลือด ของแผนกศัลยกรรมมีอัตราการติดเชื้อมากที่สุด คิดเป็น 16.2 และ 15.7 ครั้งต่อผู้ป่วย 1,000 ราย (The Hôpital Propre Study II Group, 1999) นอกจากนี้ การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการหนักหรือมีปัญหาการเจ็บป่วยรุนแรง ในห้องผู้ป่วยหนัก จำเป็นต้องมีการใส่อุปกรณ์ต่างๆ เข้าในร่างกายผู้ป่วย เพื่อช่วยประเมิณอาการผิดปกติและช่วยชีวิตผู้ป่วย ประกอบกับการที่ผู้ป่วยมักจะได้อาาานจุลชีพค่อนข้างมากและหลายขนานร่วมกัน จึงทำให้เกิดปัญหาเชื้อคือยามากขึ้น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อคือยาจะเป็นแหล่งแพร่เชื้อสู่ผู้ป่วยรายอื่นๆรวมทั้งสิ่งแวดล้อมของห้องผู้ป่วย สาเหตุสำคัญคือการเกิด cross infection คือเมื่อมีการรับผู้ป่วยที่มีเชื้อคือยาไว้ในห้องผู้ป่วยหนัก ร่วมกับผู้ป่วยรายอื่น จะทำให้มีการแพร่กระจายเชื้อได้ง่าย เนื่องจากการใส่อุปกรณ์เข้าในร่างกาย (invasive instrument) หลายชนิด ถ้าไม่ระมัดระวังในการทำความสะดวก จะทำให้เชื้อ MRSA เกิดการแพร่กระจายได้รวดเร็ว โดยในระยะแรกอาจเป็นเชื้อที่ colonize หรือแปลื่อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมหรืออุปกรณ์ต่างๆ แล้วพัฒนากลายเป็นเชื้อก่อโรคในตัวผู้ป่วยต่อไป

จากการศึกษาการติดเชื้อ MRSA ส่วนใหญ่พบใน ห้องผู้ป่วยหนัก ห้องผู้ป่วยแผลไหม้ และห้องผู้ป่วยที่ดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัด (Taylor, 1997 ; Witte, Braluke, Heuck, & Cuny, 1994) จากการศึกษพบว่าผู้ป่วยในห้องผู้ป่วยหนัก มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA สูงกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในห้องผู้ป่วยอื่นถึง 6 เท่า (OR 6.0) รองลงมาได้แก่ห้องผู้ป่วยศัลยกรรมและอายุรกรรม (Asensio et al. , 1996) และความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA จะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ผู้ป่วยรักษาอยู่ในห้องผู้ป่วยหนัก (Guiguet, Rekecewicz, Leclercq, Burn, Escudier, & Andermont, 1990) ดังการศึกษาการติดเชื้อในห้องผู้ป่วยหนัก 1,417 แห่ง ครอบคลุมผู้ป่วย 10,038 ราย พบว่ามีการติดเชื้อในโรงพยาบาล ในห้องผู้ป่วยหนัก ร้อยละ 21 และเชื้อ MRSA เป็นสาเหตุของการติดเชื้อถึงร้อยละ 60 ของเชื้อ *S.aureus* ทั้งหมด ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อมากที่สุด คือ การติดเชื้อที่ปอด (Ibeling, & Bruining, 1998) เช่นเดียวกับการศึกษาที่ฝรั่งเศสพบการติดเชื้อในห้องผู้ป่วยหนักมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 45 (Girou et al., 1998) การศึกษาการติดเชื้อ MRSA ในห้องผู้ป่วยหนัก ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศญี่ปุ่น พบว่าห้องผู้ป่วยหนักของแผนกศัลยกรรมมีการติดเชื้อมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 21.6 รองลงมาได้แก่แผนกออร์โทปีดิกส์ คิดเป็นร้อยละ 12.9 (Nishi et al., 1998) สาเหตุของการติดเชื้อที่สำคัญคือการที่มีผู้ป่วยอยู่รวมกัน อย่างแออัดในพื้นที่จำกัด จากการศึกษการติดเชื้อ MRSA ในห้องผู้ป่วยหนักอายุรกรรม 3 แห่ง พบว่า

เมื่อเพิ่มจำนวนเตียงในหอผู้ป่วยหนัก จากเดิม 4 เตียงเป็น 5 เตียง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA มากกว่าเดิม 3.15 เท่า (Kibbler et al., 1998) และจากการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล ระหว่างปี ค.ศ. 1988- 1994 ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในประเทศสิงคโปร์ พบการติดเชื้อ MRSA มากที่สุดในหอผู้ป่วยแผลไหม้ โดยมีอัตราการติดเชื้อ 11.2 ถึง 29.8 ครั้งต่อผู้ป่วยจำหน่าย 100 ราย (Adeyemi-Doro et al., 1997) ส่วนการศึกษาในไอร์แลนด์พบการติดเชื้อ MRSA มากที่สุดในหอผู้ป่วย ศัลยกรรม และ อายุรกรรม คิดเป็น ร้อยละ 30.3 และ 22.5 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาลทั้งหมด ตามลำดับ เช่นเดียวกับการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 3 แห่ง ในแคนาดา ระหว่างปี ค.ศ. 1990 - 1995 พบการติดเชื้อ MRSA ร้อยละ 62 ของการติดเชื้อ *S.aureus* ทั้งหมด โดยพบมากที่สุดที่แผนก อายุรกรรมและศัลยกรรม (Sub et al., 1998)

นอกจากนี้ยังพบว่าหากในหอผู้ป่วยมีผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA จะเป็นแหล่งแพร่กระจายเชื้อที่สำคัญไปสู่สิ่งแวดล้อม รวมถึงบุคลากรในหอผู้ป่วยด้วย โดยมีรายงานการตรวจหาเชื้อ MRSA ในสิ่งแวดล้อมในหอผู้ป่วยที่มีผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA จำนวน 350 ตัวอย่างพบว่า ถ้าภายในห้องที่มีผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA จะตรวจพบเชื้อที่แปดเปื้อนสิ่งแวดล้อมในห้องได้ถึงร้อยละ 73 ส่วนในห้องที่มีเพียงผู้ป่วยที่มีเชื้อ MRSA colonize อยู่ในร่างกาย จะมีการแปดเปื้อนสิ่งแวดล้อมร้อยละ 69 นอกจากนี้พบว่า ห้องที่มีผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA ที่แผลผ่าตัด หรือมีการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จะทำให้สิ่งแวดล้อมปนเปื้อนร้อยละ 36 ขณะที่สิ่งแวดล้อมในห้องที่มีผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA ที่ตำแหน่งอื่นจะพบการแปดเปื้อนเพียงร้อยละ 6 เท่านั้น (OR 8.8) สิ่งแวดล้อมที่พบมีการแปดเปื้อนเชื้อ MRSA ได้แก่ บริเวณพื้นห้อง ผ้าปูที่นอน โต๊ะข้างเตียง และผ้าพันรอบแขนของเครื่องวัดความดันโลหิต (blood pressure cuff) และพบว่าพยาบาลเวรเช้าที่ต้องดูแลผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA ที่ตำแหน่งผ่าตัด และติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะโดยตรง จะพบการแปดเปื้อนชุดพยาบาลและเสื้อผ้า ร้อยละ 65 ส่วนพยาบาลที่ไม่ได้ดูแลผู้ป่วยโดยตรงก็สามารถพบ MRSA แปดเปื้อนได้ถึงร้อยละ 42 ซึ่งเชื่อว่าการแปดเปื้อนโดยการสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมที่มีเชื้อ MRSA อยู่ (Boyce, Potter-Bynoe, Chanevert, & King, 1997) นอกจากนี้พบว่า การทำความสะอาดสิ่งแวดล้อมในห้องของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ที่ไม่เพียงพอ จะทำให้เป็นแหล่งสะสมของเชื้อโรค และสามารถแพร่เชื้อต่อไปได้ ดังมีรายงานการตรวจสิ่งแวดล้อมในห้องที่เคยมีผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA รักษาอยู่ ระหว่างปี ค.ศ. 1995 - 1996 เก็บตัวอย่างโดยการป้ายสิ่งส่งตรวจ (swab culture) จากอุปกรณ์ทุกชนิดในห้องที่คาดว่าจะมีการแปดเปื้อนเชื้อ MRSA จำนวน 1,000 ตัวอย่างจาก 41 ห้อง โดยที่ทุกห้องจะได้รับการทำความสะอาดหลังจากที่ผู้ป่วยจำหน่ายหรือย้ายออกไปแล้ว ด้วยผงซักฟอก และสารละลาย hypochlorite ส่วนอุปกรณ์ที่เป็นไฟฟ้า จะได้รับการเช็ดด้วย 70 % alcohol จากการศึกษาพบว่า สามารถตรวจพบเชื้อ MRSA ได้ในสิ่งแวดล้อมถึง 19 ห้อง คิดเป็นร้อยละ 46 โดยพบมากที่สุดบนเตียง พื้นห้อง ผ้าปูที่นอน ถูบิคมประตู หรือ

แม้กระทั่งบนจอโทรทัศน์ และเชื้อที่ตรวจพบเป็นสายพันธุ์เดียวกันกับเชื้อ MRSA ที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในผู้ป่วย (Blythe et al., 1998)

### ผลกระทบของการติดเชื้อ MRSA

ผลกระทบจากการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ทำให้อัตราป่วยและอัตราการตายเพิ่มสูงขึ้น ผู้ป่วยต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น โรงพยาบาลมีภาระงานและต้องจัดสรรค่าใช้จ่ายในการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อ MRSA อีกทั้งถ้าหากการรักษาไม่ได้ผล จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการของการติดเชื้อ MRSA ภายหลังจากจำหน่ายจากโรงพยาบาลได้ หรืออาจทำให้ผู้ป่วยกลายเป็นพาหะของเชื้อ MRSA ซึ่งส่งผลทำให้เป็นแหล่งแพร่กระจายของเชื้อ MRSA ขึ้นในชุมชนได้ (Rubin, Harrington, Poon, Dietrich, Green, & Moiduddin, 1999) ดังมีรายละเอียดของผลกระทบจากการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล ดังนี้

#### 1. ผลกระทบต่อผู้ป่วย

1.1 ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น เมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น จากการศึกษาเปรียบเทียบการติดเชื้อในกระแสโลหิตแบบปฐมภูมิจากเชื้อ MRSA กับเชื้อ MSSA ในโรงพยาบาล ของรัฐนอร์ทแคโรไลนา สหรัฐอเมริกา พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ติดเชื้อ MRSA จะต้องรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้นเฉลี่ย 12 วัน ขณะที่กลุ่มที่ติดเชื้อ MSSA รักษาในโรงพยาบาลนานเพียงเฉลี่ย 4 วันเท่านั้น (Abramson, & Sexton, 1999) เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าจันทบุรี พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ต้องรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้นเฉลี่ย 36.5 วัน (วิฑูต นามศิริพงศ์พันธุ์ และคณะ, 2532) และการศึกษาของสุมาลี บุตรพงศาพันธ์ (2541) ที่โรงพยาบาลลำปาง พบว่าผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น 1 - 33 วัน หรือเฉลี่ย 16.5 วัน

1.2 อัตราป่วยและอัตราการตายของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น จากการศึกษาผลกระทบของการติดเชื้อ *S.aureus* ในรัฐนิวยอร์ก ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA มีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MSSA ถึง 2.5 เท่า (Rubin et al., 1999) จากการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตายจากการติดเชื้อในกระแสโลหิตในประเทศบราซิลพบว่าเชื้อ MRSA เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสโลหิต ร้อยละ 86 และเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 66 โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 39 เสียชีวิตจากการติดเชื้อ MRSA ในกระแสโลหิตภายใน 14 วัน (Conterno et al., 1998) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA มีอัตราการตายสูง

กว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MSSA ถึง 3 เท่า (Romero-Vivas et al., 1995) สอดคล้องกับการสำรวจการติดเชื้อในหอผู้ป่วยหนัก 1,417 แห่ง ยุโรปตะวันตก ครอบคลุมผู้ป่วย 10,038 ราย พบว่าเชื้อ *S.aureus* เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 30 ซึ่งพบเป็นเชื้อ MRSA ร้อยละ 68 และพบว่าอัตราตายจากการติดเชื้อ MRSA มากกว่า MSSA 3 เท่า เช่นกัน (Ibeling, & Bruing, 1998) นอกจากนี้มีการศึกษาเปรียบเทียบอัตราตายของการติดเชื้อที่ปอดซึ่งสัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจจากเชื้อ MRSA กับ MSSA พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA เสียชีวิตจากการติดเชื้อ MRSA โดยตรงสูงกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MSSA ถึง 20.7 เท่า (Rello et al., 1994) และจากการศึกษาที่โรงพยาบาลลำปางพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลเสียชีวิต ร้อยละ 33.3 (สุมาลี บุตรพงศาพันธ์, 2541)

1.3 ผู้ป่วยต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายเพิ่ม เนื่องจากเชื้อ MRSA คือตัวยาต้านจุลชีพหลายชนิด ซึ่งยาที่ใช้ได้ผลดีในปัจจุบันได้แก่ ยา vancomycin แต่เป็นยาที่มีฤทธิ์ข้างเคียงสูง และราคาแพงซึ่งค่ายา vancomycin สำหรับผู้ใหญ่ประมาณ 4,000 บาท/คน/วัน และจากการศึกษาเรื่องค่าใช้จ่ายของการติดเชื้อในโรงพยาบาลในกระแสโลหิตแบบปฐมภูมิระหว่าง MRSA กับ MSSA ในโรงพยาบาลขนาด 1,000 เตียง ในรัฐนอร์ทแคโรไลนา ระหว่าง ปี ค.ศ. 1993 - 1995 พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA จะต้องสูญเสียค่าใช้จ่าย 27,083 ดอลลาร์สหรัฐ ขณะที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MSSA เสียค่าใช้จ่าย 9,661 ดอลลาร์สหรัฐ หรือมากกว่า 3 เท่า (Abramson, & Sexton, 1999) และจากการศึกษาในรัฐนิวยอร์ก สหรัฐอเมริกา ปี ค.ศ. 1995 พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลเสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากกว่าการติดเชื้อ MSSA ร้อยละ 6 - 10 โดยเพิ่มขึ้น รายละ 3,700 ดอลลาร์สหรัฐ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MSSA กล่าวคือผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลจาก MRSA เสียค่าใช้จ่าย 31,400 ดอลลาร์สหรัฐต่อราย ขณะที่ผู้ป่วยติดเชื้อ MSSA เสียค่าใช้จ่าย 27,000 ดอลลาร์สหรัฐต่อราย (Rubin et al., 1999) จากการศึกษาที่โรงพยาบาลลำปางพบว่าผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อ MRSA ระหว่าง 1,100 - 38,410 บาท หรือเฉลี่ย 7,833 บาทต่อราย (สุมาลี บุตรพงศาพันธ์, 2541)

## 2. ผลกระทบต่อบุคลากรในโรงพยาบาล

การติดเชื้อ MRSA ในผู้ป่วยทำให้บุคลากรเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น จากรายงานการศึกษาในโรงพยาบาลในรัฐเพนซิลวาเนีย สหรัฐอเมริกา ซึ่งเป็นโรงพยาบาลที่มักจะพบเชื้อ MRSA อย่างสม่ำเสมอ (endemic hospital) พบว่า มีบุคลากรติดเชื้อ MRSA จำนวน 5 ราย โดยพบเป็นการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อ ได้แก่ เนื้อเยื่ออักเสบ (cellulitis) ตุ่มหนองพุพอง (impetigo) folliculitis, เนื้อเยื่อรอบเล็บมืออักเสบ (paronychia) และ ตาแดง (conjunctivitis) ซึ่งบุคลากรเหล่านี้เป็นผู้ที่ให้การดูแลผู้ป่วยโดยตรง (Muder, Brennen, & Goetz, 1993)

### 3. ผลกระทบต่อโรงพยาบาล

จากปัญหาการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้น หากมาตรการในการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อ MRSA ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ จะส่งผลให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อสู่ผู้ป่วยรายอื่นๆ และทำให้การแพร่ระบาดขยายเป็นวงกว้างออกไป (Barret, Mummery, & Chattopadhyay, 1998) ทำให้โรงพยาบาลต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น จากรายงานที่โรงพยาบาลในประเทศอังกฤษพบว่าเมื่อมีการระบาดของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล ปี ค.ศ. 1994 โรงพยาบาลเสียค่าใช้จ่ายในการควบคุมการระบาดในระยะ 91 สัปดาห์ ถึง 403,600 ปอนด์ หรือเฉลี่ย 4,435 ปอนด์ต่อสัปดาห์ ซึ่งค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นเป็นค่าใช้จ่ายค่ายาต้านจุลชีพ และค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อ (Cox, Conquest, Mallaghan, & Marples, 1995) แต่อย่างไรก็ตามในการควบคุมการระบาดของเชื้อ MRSA ที่สามารถควบคุมได้จะยังสูญเสียน้อยกว่าค่าใช้จ่ายเมื่อมีการระบาดที่ไม่สามารถควบคุมได้ (Ayliffe et al., 1998) จากรายงานของ โบว์เลอร์และสจอร์ (1998) พบว่า โรงพยาบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายสำหรับค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาการติดเชื้อ MRSA ถึง 600,000 ปอนด์ต่อปี โดยพบว่าการเพิ่มการใช้ยาต้านจุลชีพถึงร้อยละ 20-30 นอกจากนี้การใช้ยา vancomycin ยังจะก่อให้เกิดปัญหาเชื้อคือยา vancomycin resistant enterococci (VRE) ขึ้นในโรงพยาบาลได้ (Herwaldt, 1999) และอาจมีแนวโน้มการเกิด vancomycin resistant *S. aureus* (VRSA) ขึ้นในโรงพยาบาลได้ (Caswell, 1995 ; CDC, 2000) โดยในปี ค.ศ. 1996 เริ่มมีรายงานว่าเชื้อ MRSA มีการคือยา vancomycin ระดับปานกลาง (VISA) ในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาการติดเชื้อ MRSA ด้วย ยา vancomycin มานานกว่า 6 เดือน (CDC, 1997) และจากการที่มีการระบาดของเชื้อ MRSA ในหอผู้ป่วยแผลไหม้ที่โรงพยาบาลศิริราชในปี พ.ศ. 2534 พบว่าต้องเสียค่ารักษาการติดเชื้อ MRSA แต่ละครั้งสูงถึง 19,323 บาท และในการนี้ ความพยายามในการควบคุมการระบาดไม่สัมฤทธิ์ผลทำให้ต้องปิดหอผู้ป่วยเป็นการชั่วคราว (Danchaiwijitr et al., 1995)

### 4. ผลกระทบต่อชุมชน

นอกจากการติดเชื้อ MRSA จะเป็นปัญหาการติดเชื้อในโรงพยาบาลแล้ว ยังพบว่ามีการแพร่กระจายของเชื้อ MRSA สู่ชุมชน เนื่องจากมีการส่งต่อหรือจำหน่ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาลสู่ชุมชน (Rosenburg, 1994 ; Johnson et al. , 1997) จากการติดตามผู้ป่วยหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล พบว่า มีการติดเชื้อ MRSA ร้อยละ 9 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด (Beaujean et al., 1999) ซึ่งหากผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง จะเป็นแหล่งแพร่กระจายเชื้อ MRSA ที่สำคัญในชุมชน ซึ่งจากการศึกษาในประเทศตุรกี พบว่าการติดเชื้อ MRSA เป็นการติดเชื้อในชุมชนถึง

ร้อยละ 26.4 (Durmaz, Durmaz, & Sabin, 1992) และการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในแคนาดาพบว่าเป็นการติดเชื้อในชุมชนร้อยละ 38 (Suh et al., 1998)

### แนวทางการรักษาการติดเชื้อ MRSA

การรักษาการติดเชื้อ MRSA ในปัจจุบัน พบว่ายาต้านจุลชีพที่นำมาใช้ได้ผลดี คือยาต้านจุลชีพกลุ่ม Glycopeptides ได้แก่ ยา vancomycin กลุ่ม fosfomycin trimetroprim-sulfamethoxazole และกลุ่ม Fusidic acid ส่วนยา rifampin ใช้เป็นยาเสริมฤทธิ์กับยาดังกล่าวข้างต้น สำหรับยากลุ่มอื่นๆ ที่อาจนำมาใช้ได้ ในกรณีที่เชื้อมีความไวต่อยานั้น ๆ ได้แก่ ยากลุ่ม Macrolides และกลุ่ม Aminoglycosides เป็นต้น (พรพนทิพย์ ฉายากุล, 2540) ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ต้องอาศัยผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาที่เหมาะสม และไม่ก่อให้เกิดสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยาเพิ่มขึ้น (เฟื่องฟ้า อุตราวัชต์กิจ, 2541)

#### ยากลุ่ม Glycopeptides

ยากลุ่ม Glycopeptides ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันมี 2 ชนิด ได้แก่ vancomycin และ teicoplanin

vancomycin เป็นยามาตรฐานที่ใช้รักษาการติดเชื้อ MRSA ที่รุนแรง เป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย (cell wall synthesis inhibitor) ขนาดของยา vancomycin ที่ใช้ทั่วไป คือ 750 - 1,000 มิลลิกรัม (หรือ 15 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ทุก 12 ชั่วโมง ทั้งนี้ต้องขึ้นอยู่กับ อายุ น้ำหนักตัวและประสิทธิภาพการทำงานของไต ในการคำนวณขนาดของยา วิธีการให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำนานอย่างน้อย 60 นาที เพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ และกลุ่มอาการ red man ซึ่งเป็นผลจากการหลั่งของฮิสตามีน ทำให้มีอาการคันตามหน้า คอ และลำตัวส่วนบนแดง อาจเกิดความดันเลือดต่ำ และ cardiovascular collapse ได้

ข้อเสียของยา vancomycin คือ มีพิษต่อหู และไต ซึ่งจะพบได้มากเมื่อมีระดับยาในกระแสเลือด สูงกว่า 80 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่จะพบน้อยมากเมื่อมีระดับยาค่ำสุด คือต่ำกว่า 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร การใช้ร่วมกับยากลุ่ม Aminoglycosides ทำให้เกิดพิษต่อหูและไตได้มากขึ้น จึงจำเป็นต้องมีการติดตามหาระดับยาในกระแสเลือด เมื่อใช้ยา vancomycin ร่วมกับยากลุ่ม Aminoglycosides และในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA ที่มีปัญหาเกี่ยวกับการทำหน้าที่ของไตบกพร่อง หรือกรณีเมื่อผู้ป่วยได้รับขนาดสูงกว่าปกติ การใช้ยาจึงควรระมัดระวังและใช้กรณีจำเป็นเท่านั้น และหากมีการใช้ไม่ถูกต้องอาจทำให้เชื้อดื้อต่อยา vancomycin ได้ ดังมีการศึกษาในประเทศ

ผู้พบพบว่าเชื้อ *S. aureus* เริ่มมีการดื้อต่อยา vancomycin โดยแยกได้จากผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA สายพันธุ์ Mu 50 และพบว่าความเข้มข้นของยาค่าสุดท้ายที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) สูงถึง 8 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร เรียกว่า vancomycin - intermediate resistant *S. aureus* (VISA) แต่ยังไม่ทราบกลไกการดื้อยาที่ชัดเจน (Hiramatsu, 1998) สำหรับประเทศไทย ปัจจุบันยังไม่มีรายงานการดื้อยา vancomycin และ ticoplanin ของเชื้อ MRSA (ประสิทธิ์ ธรวิจิตรกุล และ ปิยวรรณ ต๊ะการ, 2542 ; ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล, 2540 ; Chokeyhaibulkit et al., 1999; Microbiology Laboratory Department of Pathology. Rajavithi hospital, 1998 )

ราคายา vancomycin ที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2543 ขนาดบรรจุของยา vancomycin 500 มิลลิกรัม ราคา 1,035 บาท และขนาด 1 กรัม ราคา 1,780 บาท (ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่, 2543)

#### ยากุ่ม Fosfomycin

fosfomycin เป็นยาต้านจุลชีพที่อยู่ในกลุ่มกรด phosphanic มีฤทธิ์กว้างครอบคลุมเชื้อ แบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ในระยะแรกของเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งต่างจากยากุ่ม  $\beta$ - lactams ที่ออกฤทธิ์ในระยะสุดท้าย ดังนั้นจึงไม่มีการดื้อข้ามกลุ่มกับ  $\beta$ - lactams และยาในกลุ่มอื่นๆ ขนาดที่ใช้ในคนปกติ 20 - 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำซ้ำๆ ยา fosfomycin ขนาดเดียวใช้รักษาการติดเชื้อ MRSA ที่รุนแรงได้ผลดี ดังมีการศึกษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ปี พ.ศ. 2535 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MRSA จำนวน 15 ราย โดยใช้ยา fosfomycin ขนาด 4 กรัม/วัน พบว่าผู้ป่วยหายจากอาการทางคลินิก 11 ราย และตรวจหาเชื้อ MRSA จากสิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่พบ 14 ราย ( Chayakul et al., 1993)

ปัจจุบันพบเชื้อ MRSA ดื้อต่อยา fosfomycin ค่อนข้างมาก ดังนั้นจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง จากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการที่ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ปี พ.ศ.2536 พบว่ายา fosfomycin มีการเสริมฤทธิ์ในการรักษาร่วมกับยาด้านจุลชีพหลายกลุ่ม จากการทดสอบเชื้อ MRSA 60 สายพันธุ์ ทางห้องปฏิบัติการ พบว่า เมื่อมีการ ใช้ยา fosfomycin ร่วมกับยา cloxacillin พบว่าเชื้อ MRSA มีความไวร้อยละ 98 ยา cefazolin ร้อยละ 72 gentamicin ร้อยละ 92 rifampin ร้อยละ 68 ยา trimethoprim ร้อยละ 85 และยา vancomycin ร้อยละ 95 ดังนั้นจึงควรมีการใช้ยา fosfomycin ร่วมกับยาด้านจุลชีพกลุ่มอื่นเสมอในการรักษาการติดเชื้อ MRSA เพื่อให้ผลเสริมฤทธิ์ในการรักษา และที่สำคัญคือ ป้องกันการเกิดเชื้อ MRSA ดื้อต่อยา fosfomycin และถ้าผู้ป่วยกินได้ให้เลือกใช้ fosfomycin ร่วมกับ rifampin เนื่องจากสะดวกและราคาไม่แพงโดยให้ โดยให้ rifampin ขนาด 300 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง หรืออาจใช้ 900 มิลลิกรัม วันละครั้ง ปัจจุบันที่โรงพยาบาลมหาราชนคร

เชียงใหม่พบเชื้อ MRSA คือตัวยา fosfomycin ร้อยละ 4 (ประสิทธิ์ ธรวิจิตรกุล และ ปิยวรรณ ต๊ะการ, 2542 ) และจากรายงานความไวของเชื้อ MRSA ตัวยา fosfomycin ของห้องปฏิบัติการแบคทีเรีย โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ตั้งแต่ ปี พ.ศ.2538 - 2540 พบเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจที่เป็นหนอง (pus culture) มีความไวต่อยา fosfomycin ร้อยละ 86 (หน่วยปฏิบัติการแบคทีเรีย โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่, 2540) และที่โรงพยาบาลศิริราชพบเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากเลือด มีความไวร้อยละ 74.5 (ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, 2540) และที่โรงพยาบาลราชวิถีพบเชื้อที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจทั้งหมด มีความไวร้อยละ 75 (Microbiology Laboratory Department of Pathology. Rajavithi hospital, 1998 )

#### ยากลุ่ม Trimetoprim-sulfamethoxazole

ได้แก่ยา co-trimoxazole (Bactrim<sup>®</sup>) เป็นยากลุ่ม inhibition of folic acids biosynthesis การใช้ยากลุ่มนี้มักทำให้เชื้อมีการดื้อยาได้ง่าย ดังนั้นจึงมีการใช้ในกรณีที่เชื้อมีความไวต่อยาเท่านั้น ส่วนใหญ่จะให้ร่วมกับยา rifampicin (พรรณทิพย์ ฉายากุล , 2540) จากการศึกษาที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี ปี 2532 พบว่าเชื้อ MRSA มีความไวต่อยา co-trimoxazole ร้อยละ 80 แต่ใน 1 ปีต่อมา หลังจากมีการใช้ยานี้รักษาการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น พบว่าเชื้อมีความไวต่อยาลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 20 (วิฑูต นามศิริพงศ์พันธุ์, 2533) จากรายงานความไวของเชื้อจุลชีพที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2542 พบว่าเชื้อ MRSA มีความไวต่อยา co-trimoxazole ร้อยละ 42 (Department of microbiology Maharaj hospital, 1999)

#### ยากลุ่ม Fusidic acid

กรด fusidic เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างโปรตีนของแบคทีเรีย และยับยั้งเชื้อ (inhibitor) แต่ที่ความเข้มข้นสูงจะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อได้ ยานี้ไม่มีการดื้อยาข้ามรุ่นกับยาอื่นๆ สามารถดูดซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดี รวมทั้งตำแหน่งที่มีหนอง และออกฤทธิ์ ได้ดีเมื่อ pH เป็นกรด จึงมีผลดีในการรักษาการติดเชื้อทาง ออร์โทปีดิกส์ มีทั้งในรูปยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และยากิน ขนาดที่ใช้ 500 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ข้อเสียของยา คือสามารถจับกับโปรตีนได้สูง และแย่งที่ bilirubin ในการจับกับ albumin ในซีรัม จึงต้องระวังเมื่อมีการใช้ในทารกแรกเกิด เพราะจะมีอาการเหลือง และเกิดภาวะ respiratory distress ได้ และหากมีการใช้ยา fusidic acid ขนานเดียว จะก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย จึงต้องมีการใช้ร่วมกับยาตัวอื่นเสมอ การให้ยาทางหลอดเลือดดำอาจเกิดการอักเสบของหลอดเลือดได้ ควรให้โดยการหยดช้าๆ และยามีพิษต่อตับและไต จึงควรระวังในการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตับและไต (พรรณทิพย์ ฉายากุล, 2540)

## สรุป

จากการศึกษาเอกสารและรายงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่า การติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล เกิดขึ้นจากองค์ประกอบหลายอย่างรวมกัน ได้แก่ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ เช่น ผู้ป่วยสูงอายุและเด็กทารก ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานานและได้รับการผ่าตัด หรือได้รับการรักษาที่มีการใส่อุปกรณ์ไว้ในร่างกาย ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์กว้างหลายขนาน โดยเฉพาะยาต้านจุลชีพกลุ่ม  $\beta$ -lactams สิ่งเหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีการติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น อีกทั้งสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาลที่แออัด และการมีผู้ป่วยติดเชื้อ MRSA อยู่ในหอผู้ป่วย จะทำให้มีการแพร่กระจายสู่ผู้ป่วยรายอื่น เนื่องจากหนทาง การแพร่กระจายเชื้อที่สำคัญ คือการสัมผัสโดยผ่านมือของบุคลากรโดยตรง จากผู้ป่วยรายหนึ่งสู่ผู้ป่วยอีกรายหนึ่ง อีกทั้งเชื้อ MRSA ที่แปดเปื้อนอยู่ในอุปกรณ์หรือสิ่งแวดล้อมยังสามารถเป็นแหล่งแพร่เชื้อที่สำคัญที่ก่อปัญหาการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาลได้ เมื่อเกิดการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล จะส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยโดยตรง ทำให้มีอัตราป่วย และอัตราตายเพิ่มสูงขึ้น สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล โดยเฉพาะค่ายาต้านจุลชีพ เกิดปัญหาการแพร่กระจายของเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล ทำให้บุคลากรและผู้ป่วยอื่นติดเชื้อ MRSA เพิ่มขึ้น ซึ่งเชื้อ MRSA สามารถก่อโรคได้ในทุกตำแหน่งของร่างกาย และมีกระจายได้ในทุกหอผู้ป่วย พบมากในหอผู้ป่วยหนัก และนับวันสายพันธุ์ของเชื้อ MRSA มักจะมีการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้น จึงต้องใช้ยาที่มีฤทธิ์สูงซึ่งอาจก่อปัญหาแทรกซ้อนจากการรักษาได้ อีกทั้งเป็นยาที่มีราคาแพง ทำให้โรงพยาบาลต้องรับภาระค่าใช้จ่ายในด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น เมื่อผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลจะทำให้เกิดปัญหาการติดเชื้อ MRSA ในชุมชนและกลับมาแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล ทำให้การติดเชื้อ MRSA ยังคงเป็นปัญหาการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ต้องได้รับการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อที่มีประสิทธิภาพ

## กรอบแนวคิดที่ใช้ในการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยใช้กรอบแนวคิดทางระบาดวิทยาของการติดเชื้อ ซึ่งมีองค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับการเกิดและการแพร่กระจายของโรค 3 องค์ประกอบ ได้แก่ บุคคล เชื้อก่อโรค และสิ่งแวดล้อม เมื่อองค์ประกอบทั้งสาม อยู่ในภาวะสมดุลจะไม่เกิดโรค แต่หากมีการเปลี่ยนแปลงไม่ว่าจะตัวบุคคลเกิดภาวะเจ็บป่วย ทำให้กลไกการป้องกันของร่างกายสูญเสียไป ทำให้ร่างกายมีความไวต่อการรับเชื้อสูงขึ้น ปัจจัยด้านบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัวของผู้ป่วย ระยะเวลาที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลก่อนเกิดการติดเชื้อ MRSA การได้รับการผ่าตัด หรือ การใส่ อุปกรณ์ไว้ในร่างกาย และการได้รับยาต้านจุลชีพ โดยเฉพาะยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams เชื้อก่อโรคคือ

เชื้อ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* สภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการเกิดโรค ได้แก่ สภาพหอผู้ป่วยและแผนกที่รับผู้ป่วย ที่มีผู้ป่วยอยู่รวมกันเป็นจำนวนมาก ทำให้เชื้อแพร่กระจาย จากผู้ป่วยรายหนึ่งสู่อีกรายหนึ่ง โดยมีวิถีทางการแพร่เชื้อโดยผ่านทางสัมผัสทั้งโดยทางตรง และทางอ้อม เป็นตัวเชื่อมโยงให้เกิดการติดเชื้อ เมื่อเกิดการติดเชื้อ MRSA ขึ้นในโรงพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นโดยเฉพาะค่าใช้จ่ายยาต้านจุลชีพ

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Chiang Mai University