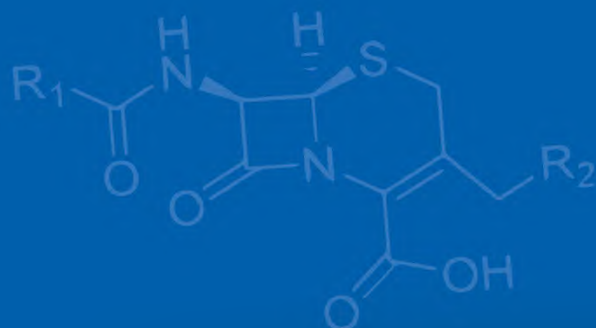
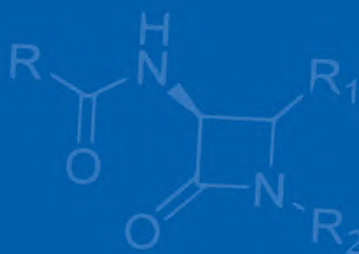
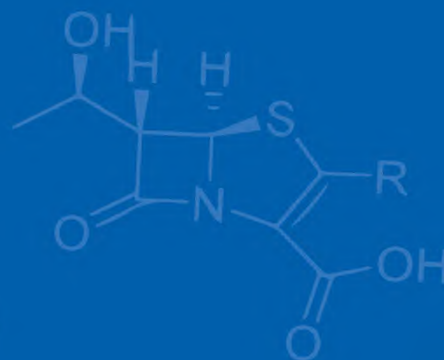
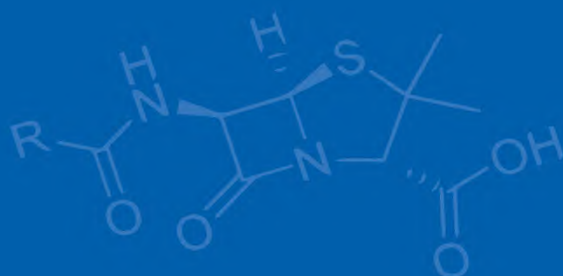
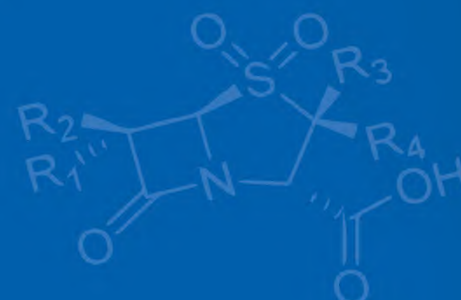
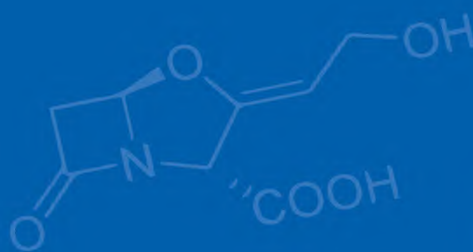
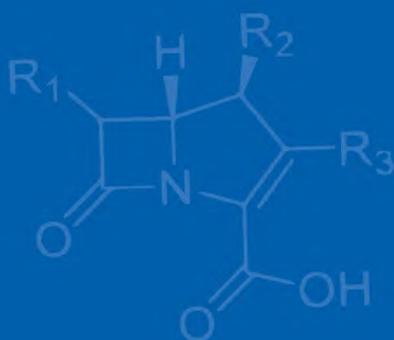




มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล



การส่งเสริมและกำกับ การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN HOSPITALS



บรรณาธิการ
ภญญ. รัตนาอัมพวัลย์



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN HOSPITALS

การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพ
อย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล



จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP IN HOSPITALS

กัญญ์ รัตนอัมพวัลย์

ISBN : 978-616-443-200-0



บรรณาธิการ : กัญญ์ รัตนอัมพวัลย์

สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พิมพ์ครั้งที่ 2 : เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2561

จำนวน : 1,500 เล่ม

ราคาเล่มละ : 400 บาท

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

กัญญ์ รัตนอัมพวัลย์.

การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล.--กรุงเทพฯ : สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2561.

256 หน้า.

1. สารต้านจุลชีพ--การใช้รักษา. I. ชื่อเรื่อง.

616.979

ISBN 978-616-443-200-0

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย : สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เลขที่ 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

โทรศัพท์ 02-419-7784-5 โทรสาร 02-419-7783

พิมพ์ที่ : ห้างหุ้นส่วนจำกัด เรือนแก้วการพิมพ์

เลขที่ 947 ถนนอรุณอมรินทร์ แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

โทรศัพท์ 02-411-1523 โทรสาร 02-811-3248

ออกแบบปก : ณีฏฐนันท์ เตชะวิเชียร

สงวนลิขสิทธิ์ในประเทศไทยตาม พ.ร.บ. ลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2558 ห้ามคัดลอก ออกเสียง ดัดแปลง ทำซ้ำ จัดพิมพ์ หรือกระทำการอื่นใด โดยวิธีการใด ๆ ในรูปแบบใด ๆ ไม่ว่าส่วนหนึ่ง ส่วนใดของหนังสือเล่มนี้ เพื่อเผยแพร่ในสื่อทุกประเภท หรือเพื่อวัตถุประสงค์ใด ๆ นอกจากจะได้รับอนุญาต มิเช่นนั้น จะถือว่าละเมิดลิขสิทธิ์ และถูกดำเนินคดีการตามกฎหมายต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

หนังสือการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาลเล่มนี้ สำเร็จรูปลงได้ด้วยดี ด้วยการสนับสนุนจากคณาจารย์สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลทุกท่าน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรพรรณ ภูมิวนะชัย ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นที่ปรึกษาในการจัดทำหนังสือเล่มนี้

ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณบูรพาจารย์ทุกท่านที่เคยอบรมสั่งสอน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงอุษา ทิสยากร ท่านเป็นผู้จุดประกายให้นิสิตแพทย์คนหนึ่งเห็นความท้าทายในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อและอยากเจริญรอยตามท่าน

ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงบุญสม ชัยมงคล ท่านผู้ซึ่งเป็นครูแพทย์ด้วยหัวใจ ได้อบรมสั่งสอนและให้คำปรึกษาแก่ลูกศิษย์คนนี้อย่างดีในทุกๆ ด้าน

ศาสตราจารย์นายแพทย์ขวัญชัย ศุภรัตน์ภิญโญ ท่านเป็นผู้พิสูจน์ให้ผู้นิพนธ์เห็นว่ายาต้านจุลชีพเป็น miracle drug ที่แท้จริง สามารถชุบชีวิตคนใกล้ตายให้กลับฟื้นขึ้นมาได้ ทำให้ผู้นิพนธ์ตัดสินใจศึกษาต่อเฉพาะทางอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อโดยไม่ลังเล

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงนลินี อัสวโกศล ท่านผู้เป็นแบบอย่างอันน่าชื่นชมและเป็นแรงบันดาลใจให้ผู้นิพนธ์สนใจและมีความรักที่จะเรียนรู้ในการใช้ยาต้านจุลชีพและเชื้อจุลชีพดี้อย่า

ศาสตราจารย์นายแพทย์วิชญ์ ธรรมลิขิตกุล ท่านเป็นผู้สนับสนุนผู้นิพนธ์ทั้งในทุกๆ ด้าน ทั้งยังเป็นผู้อุปถัมภ์หลังความสำเร็จของ antimicrobial stewardship program ที่โรงพยาบาลศิริราช และเป็นกำลังสำคัญในการแก้ไขปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสมและจุลชีพดื้อยาทั้งในระดับประเทศและระดับโลก

คุณค่าทั้งหลายที่ได้รับจากหนังสือเล่มนี้ ผู้นิพนธ์ขอมอบเป็นกตัญญูแก่เวทีแต่บิดามารดา และบูรพาจารย์ที่เคยอบรมสั่งสอน รวมถึงผู้มีพระคุณทุกท่านซึ่งผู้นิพนธ์ไม่สามารถกล่าวนามในที่นี้ได้หมด จึงขอขอบพระคุณทุกท่านเหล่านั้นไว้ ณ โอกาสนี้ด้วย

รองศาสตราจารย์ดอกเตอร์แพทย์หญิงภิญโญ รัตนอัมพวัลย์

สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนิยาม

ยาต้านจุลชีพเคยมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการรักษาโรคติดเชื้อในมนุษย์ กว่าเจ็ดศตวรรษที่มียากลุ่มนี้ใช้ อัตราตายจากโรคติดเชื้อโดยเฉพาะแบคทีเรียได้ลดลงอย่างมาก ไม่ว่าจะเป็นการใช้รักษาทางอายุรศาสตร์ (medical use) ทางศัลยศาสตร์ (surgical use) หรือการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง prophylactic use

อย่างไรก็ตามความสำเร็จอย่างมหาศาลนี้มีอายุสั้น จุลชีพมีความสามารถในการต่อต้านยาต้านจุลชีพด้วยยีนที่มีอยู่แล้ว (intrinsic resistance) นอกจากนี้ยังมีจุลชีพในสิ่งแวดล้อมมากมาย มหาศาลเกินกว่าที่แพทย์ทางคลินิกจะคาดคิด จุลชีพเหล่านี้ได้ส่งผ่านการดื้อยามาสู่จุลชีพก่อโรคในมนุษย์โดย วิธีการที่เรียกว่า horizontal gene transfer อยู่ตลอดเวลา

ยาต้านจุลชีพในมนุษย์และสัตว์เป็นการเร่งกระบวนการดื้อยาให้เกิดเร็วขึ้นอีกมาก นอกจากมนุษย์จะใช้ยาเหล่านี้อย่างฟุ่มเฟือย (overuse) หรือใช้อย่างไม่ถูกต้อง (misuse) กันมาหลายทศวรรษแล้วยังมีอีกปัจจัยสำคัญ คือ การขาดการควบคุมดูแลการใช้ยาเหล่านี้ซึ่งเป็นสิ่งที่จำเป็นที่สุด เราใช้ยาต้านจุลชีพกันโดยปราศจากความรู้และการตระหนักว่า การดื้อยาเป็นผลผลิตของวิวัฒนาการของยานั้นคือยาต้านจุลชีพทุกตัวจะมีการดื้อยาเกิดขึ้นไม่ช้าก็เร็ว

ในขณะนี้การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance, AMR) กำลังเป็นภาวะคุกคามไปทั่วโลกประกอบกับการที่ไม่มีการพัฒนายาต้านจุลชีพใหม่มาทดแทนเพื่อแก้ไขปัญหานี้ (ไม่มี drug pipeline) องค์การอนามัยโลกและแผนดำเนินการทั่วโลก (WHO and its Global Action Plan) ได้จัดให้มียุทธศาสตร์ 5 ประการในการจัดการกับปัญหา AMR โดยการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม antimicrobial stewardship เป็นยุทธศาสตร์ที่สำคัญที่สุด

หนังสือเรื่องการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล (Antimicrobial Stewardship in Hospitals) นิพนธ์โดย รองศาสตราจารย์ดอกเตอร์แพทย์หญิง ภิญญ รัตนอัมพวัลย์และคณะ เป็นหนังสือที่บรรจุเรื่องราวที่สำคัญดังกล่าวอย่างครบวงจรและทันต่อเหตุการณ์ เนื่องด้วยมีความจำเป็นอย่างเร่งด่วนที่บุคลากรทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้อง ตลอดจนผู้บริหารบางระดับ จะต้องรับรู้และปฏิบัติเพื่อให้ทันต่อเหตุการณ์ภาวะคุกคามที่กล่าวแล้ว หวังว่าหนังสือเล่มนี้จะให้ประโยชน์อย่างมากในการช่วยชะลอการดื้อยาอันจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคติดเชื้อซึ่งมีอยู่มากมายและต่อวงการแพทย์โดยรวม

ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงนลินี อัครโภคิ

สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

คำนำ

ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพเป็นปัญหาสำคัญที่ทวีความรุนแรงมากขึ้นทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย เป็นที่คาดการณ์ว่าแต่ละปีมีคนไทยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพถึง 140,000 ครั้ง มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพกว่า 30,000 คน และคิดเป็นความสูญเสียทางเศรษฐกิจกว่า 2 ล้านล้านบาทต่อปี โดยเป็นที่ทราบกันดีว่าปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริมให้เกิดการดื้อยาต้านจุลชีพ คือ การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสม เช่น การใช้ยาต้านจุลชีพรักษาอาการไข้ที่ไม่ได้เกิดจากโรคติดเชื้อ การใช้ยาต้านจุลชีพรักษาโรคติดเชื้อที่หายได้เอง การใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างเกินความจำเป็น การใช้ยาต้านจุลชีพเป็นระยะเวลายาวนานเกินความจำเป็น เป็นต้น

ปัจจุบันหน่วยงานต่างๆ ทั้งภาครัฐและเอกชนเล็งเห็นความสำคัญของปัญหาดังกล่าว โดยในปี พ.ศ. 2558 องค์การอนามัยโลกได้ประกาศ Global Action Plan on Antimicrobial Resistance โดยหนึ่งในเป้าหมายเชิงยุทธศาสตร์ คือ การส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมทั้งในมนุษย์และในสัตว์ สำหรับประเทศไทยนั้น ในปี พ.ศ. 2559 คณะรัฐมนตรีได้ลงนามรับรองแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 โดยมีการควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในสถานพยาบาลเป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์สำคัญที่ควรส่งเสริม

อย่างไรก็ดีปัญหาที่สำคัญในทางปฏิบัติ คือ โรงพยาบาลในประเทศไทยส่วนใหญ่ยังขาดแคลนแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ และเภสัชกรคลินิกเฉพาะทางโรคติดเชื้อ จึงทำให้การดำเนินงานเป็นไปได้อย่างยากลำบาก หนังสือเล่มนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อให้แพทย์ เภสัชกร พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ต่างๆ ที่ไม่ได้ศึกษามาทางด้านนี้โดยตรง มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม และสามารถนำความรู้ไปประยุกต์ใช้เพื่อริเริ่มโปรแกรมส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลตนเองได้

สุดท้ายนี้ ผู้นิพนธ์หวังว่าหนังสือเล่มนี้จะมีประโยชน์แก่แพทย์ เภสัชกร พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการดำเนินงานส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล เพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย และยังคงส่งผลช่วยลดปัญหาจุลชีพดื้อยาต่อไปในอนาคต

รองศาสตราจารย์ดอกเตอร์แพทย์หญิงกัญญิณ รัตนอัมพวัลย์

สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

รายนามผู้นิพนธ์

ผู้นิพนธ์และบรรณาธิการ

ภิญโญ รัตนอำมพวัลย์	พ.บ., ป.ชั้นสูง เวชศาสตร์ครอบครัว, ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ MSc in Clinical Epidemiology, PhD in Epidemiology สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
---------------------	--

ผู้นิพนธ์

ทิจา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์	พ.บ., ป.ชั้นสูง เวชศาสตร์ครอบครัว, ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก หน่วยโรคภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
พรพรรณ กุ้มานะชัย	พ.บ., อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว, ว.ว. อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ Certificate of Clinical Pharmacology Fellowship สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วิชญ์ ธรรมลิขิตกุล	พ.บ., ป.ชั้นสูง อายุรศาสตร์, ว.ว. อายุรศาสตร์ทั่วไป MSc in Clinical Epidemiology Certificate of Clinical Fellowship Infectious Diseases สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ	III
คำนิยม	IV
คำนำ	V
รายนามผู้นิพนธ์	VI

การควบคุมและป้องกันการติดยาต้านจุลชีพของแบคทีเรีย

บทที่ 1 การติดยาต้านจุลชีพในประเทศไทย วิชฌ ธรรมลิขิตกุล	1
บทที่ 2 การเฝ้าระวังเชื้อแบคทีเรียติดยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล ภิญโญ รัตนอัมพวัลย์	17
บทที่ 3 การควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล ภิญโญ รัตนอัมพวัลย์	27

การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล

บทที่ 4 หลักการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ภิญโญ รัตนอัมพวัลย์	45
บทที่ 5 การดำเนินกลยุทธ์เพื่อส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ภิญโญ รัตนอัมพวัลย์	57
บทที่ 6 การติดตามและประเมินผลโปรแกรมส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพ ภิญโญ รัตนอัมพวัลย์	101

สารบัญ

การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม

บทที่ 7	หลักการทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในการปรับขนาดยาต้านจุลชีพ พรพรรณ กุ้มานะชัย	111
บทที่ 8	การรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกด้วยยาต้านจุลชีพ ภิญโญ รัตนอัมพวัลย์	123
บทที่ 9	การรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบด้วยยาต้านจุลชีพ ภิญโญ รัตนอัมพวัลย์	143
บทที่ 10	หลักการดูแลผู้ป่วยที่แพ้ยาต้านจุลชีพ ทิวา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์	173
บทที่ 11	การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสมที่พบบ่อย พรพรรณ กุ้มานะชัย	201
ภาคผนวก	ตารางแสดง ATC/DDD Index 2018 ยาต้านจุลชีพ	213
ดัชนี		231

1



การดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย

การดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย

วิชญ์ ธรรมลิขิตกุล

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพ หมายถึง การที่เชื้อโรคไม่ถูกยับยั้งหรือถูกทำลายด้วยยาต้านจุลชีพ เชื้อโรคทุกชนิดทั้งแบคทีเรีย ไวรัส รา และปรสิตสามารถดื้อยาต้านจุลชีพได้ หนังสือเล่มนี้จะกล่าวถึงเชื้อโรคชนิดแบคทีเรีย (ไม่รวม mycobacteria) และเน้นยาต้านจุลชีพที่เป็นยาต้านแบคทีเรีย แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพแบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพตั้งแต่กำเนิด (intrinsic resistance) และแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่เกิดภายหลัง (acquired resistance)

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพตั้งแต่กำเนิด หมายถึง แบคทีเรียที่ดื้อยาต้านจุลชีพตั้งแต่กำเนิด เนื่องจากแบคทีเรียเหล่านั้นไม่มีส่วนประกอบที่เป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพขนานนั้น เช่น *Escherichia coli* จะดื้อยา vancomycin เสมอเนื่องจาก *E. coli* เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่มี D-alanyl-D-alanine ที่ผนังเซลล์ซึ่งเป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ของ vancomycin ทำให้ยา vancomycin ไม่มีฤทธิ์ต่อ *E. coli* แต่มีฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมบวกส่วนมาก (เช่น *Staphylococcus aureus*) ซึ่งมีเป้าหมายการออกฤทธิ์ดังกล่าวที่ผนังเซลล์

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่เกิดภายหลัง หมายถึง แบคทีเรียที่เคยไวต่อยาต้านจุลชีพมาก่อนแต่กลายพันธุ์เป็นแบคทีเรียที่ดื้อยาต้านจุลชีพขนานนั้นในภายหลัง จากการสัมผัสกับยาต้านจุลชีพขนานนั้น หรือยาต้านจุลชีพขนานอื่นบางขนาน หรือได้รับสารพันธุกรรมดื้อยาต้านจุลชีพจากแบคทีเรียอื่น เช่น *E. coli* ที่เคยไวต่อยา ceftriaxone กลายพันธุ์เป็นแบคทีเรียดื้อยา ceftriaxone โดยสร้างเอนไซม์ Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) หลังสัมผัสยา ceftriaxone หรือยาต้านจุลชีพขนานอื่นบางขนาน (เช่น ยากลุ่ม fluoroquinolones) หรือได้รับเอนไซม์ ESBLs จากเชื้ออื่น โรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพประเภทนี้เป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ (emerging infectious disease) แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่เกิดภายหลังแบ่งเป็น 3 ชนิด¹ ได้แก่

Multidrug-resistant (MDR) bacteria หมายถึง แบคทีเรียที่ดื้อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ขนานในยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 3 กลุ่มที่ใช้รักษาการติดเชื้อแบคทีเรียนั้น

Extensively drug-resistant (XDR) bacteria หมายถึง แบคทีเรียที่ดื้อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ขนานในยาต้านจุลชีพทุกกลุ่มที่ใช้รักษาการติดเชื้อแบคทีเรียนั้น ยกเว้นยาต้านจุลชีพ 1-2 ขนานซึ่งมักเป็น polymyxins และ tigecycline สำหรับแบคทีเรียแกรมลบ และ linezolid สำหรับแบคทีเรียแกรมบวก

Pan drug-resistant (PDR) bacteria หมายถึง แบคทีเรียที่ดื้อยาต้านจุลชีพทุกขนานในยาต้านจุลชีพทุกกลุ่มที่ใช้รักษาการติดเชื้อแบคทีเรียนั้น



แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญ Important drug-resistant bacteria

โครงการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยได้รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลการดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรียที่สำคัญจากข้อมูลเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพและผลการวิจัยจากหลายแหล่ง²⁻⁶ แล้วจึงจัดกลุ่มแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญที่ก่อโรคติดเชื้อในคนไทยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่มที่ 1 แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่เป็นภัยคุกคามอย่างเร่งด่วน (urgent threat) ได้แก่

- ESBL-producing *Enterobacteriaceae* หรือ extended-spectrum cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* ความชุกของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดนี้ในภาพรวมประมาณร้อยละ 20-40 ของ *Enterobacteriaceae* โดยความชุกของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดนี้สำหรับการติดเชื้อในชุมชนประมาณร้อยละ 5-20 และสำหรับการติดเชื้อในโรงพยาบาลประมาณร้อยละ 30-70
- Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* และ carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพทั้ง 2 ชนิดนี้มักเป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ความชุกของ carbapenem-resistant *A. baumannii* ในภาพรวมประมาณร้อยละ 50-70 ของ *A. baumannii* แต่อาจสูงถึงร้อยละ 90 สำหรับการติดเชื้อในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือในหออภิบาล ส่วน ความชุกของ carbapenem-resistant *P. aeruginosa* ในภาพรวมประมาณร้อยละ 10-20 ของ *P. aeruginosa*
- Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดนี้มักเป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในโรงพยาบาลและมักเป็นเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ความชุกของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดนี้ในภาพรวมประมาณร้อยละ 3-10 แต่อาจสูงถึงร้อยละ 30 สำหรับการติดเชื้อในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือในหออภิบาล

กลุ่มที่ 2 แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่เป็นภัยคุกคามอย่างรุนแรง (serious threat) ได้แก่

- Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดนี้มักดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones มากกว่าร้อยละ 90 แต่ยังไม่มียาต้านเชื้อนี้คือ ceftriaxone
- Drug-resistant *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp. แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพทั้ง 3 ชนิดนี้ มักเป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในชุมชน ความชุกของ *Salmonella* spp. ดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones ประมาณร้อยละ 10-50 และดื้อยา ceftriaxone ประมาณร้อยละ 10-30 ความชุกของ *Shigella* spp. ดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones ประมาณร้อยละ 10-40 ความชุกของ *Campylobacter* spp. ดื้อยาในกลุ่ม fluoroquinolones มากกว่าร้อยละ 80

- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดนี้มักเป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ความชุกของ MRSA ในภาพรวมประมาณร้อยละ 10-40 ของ *S. aureus* โดยความชุกของ MRSA สำหรับการติดเชื้อในชุมชนยังต่ำมาก ส่วนความชุกของ MRSA สำหรับการติดเชื้อในโรงพยาบาลประมาณร้อยละ 30-60

- Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดนี้มักเป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในชุมชน ความชุกของแบคทีเรียนี้ดื้อยา penicillin, ceftriaxone, respiratory fluoroquinolones ในภาพรวมยังน้อยกว่าร้อยละ 10 ความชุกของแบคทีเรียนี้ดื้อยา กลุ่ม macrolides มักมากกว่าร้อยละ 20

- Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดนี้มักเป็นเชื้อ *Enterococcus faecium* และมักเป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ความชุกของ VRE ใน *E. faecium* ในภาพรวมยังน้อยกว่าร้อยละ 15

- Colistin-resistant *A. baumannii*, *P. aeruginosa* และ *Enterobacteriaceae* แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพทั้ง 3 ชนิดนี้มักเป็นเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ความชุกของ colistin-resistant *A. baumannii*, *P. aeruginosa* และ *Enterobacteriaceae* ที่ก่อโรคในภาพรวมยังต่ำกว่าร้อยละ 5

องค์การอนามัยโลกได้ประกาศรายชื่อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ 12 ชนิดที่มีความสำคัญเป็น 3 ลำดับ เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560⁷ ได้แก่

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญลำดับที่ 1 (critical priority) ได้แก่ carbapenem-resistant *A. baumannii*, carbapenem-resistant *P. aeruginosa*, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* และ ESBL-producing *Enterobacteriaceae*

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญลำดับที่ 2 (high priority) ได้แก่ vancomycin-resistant *E. faecium*, MRSA หรือ vancomycin-intermediate หรือ vancomycin-resistant *S. aureus*, clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori*, fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* spp., fluoroquinolone-resistant *Salmonella* spp., cephalosporin-resistant หรือ fluoroquinolone-resistant *N. gonorrhoeae*

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญลำดับที่ 3 (medium priority) ได้แก่ penicillin-non-susceptible *S. pneumoniae*, ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*, fluoroquinolone-resistant *Shigella* spp.

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่เป็นภัยคุกคามอย่างเร่งด่วนในคนไทยทั้ง 4 ชนิดดังกล่าวข้างต้น สอดคล้องกับรายชื่อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญลำดับที่ 1 ตามประกาศขององค์การอนามัยโลก



ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพ Antimicrobial resistance and associated factors

1

การดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย

โครงการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยได้ทบทวนข้อมูลที่มีอยู่แล้ว และสำรวจปัจจัยที่สัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรียในประเทศไทย^{2-4, 8-10} แล้วจำแนก วงจรการเกิดและการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพเป็น 2 ประเภท ได้แก่

1. การเกิดและการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชน

วงจรการเกิดและการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชนแสดงในรูปที่ 1 กล่าวคือ แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพมักเกิดขึ้นเมื่อแบคทีเรียสัมผัสยาต้านจุลชีพ ดังนี้

การใช้ยาต้านจุลชีพในคน : คนได้รับยาต้านจุลชีพจากหลายช่องทาง ได้แก่ ร้านชำ ร้านค้าปลีก การซื้อยาทางระบบอิเล็กทรอนิกส์ ร้านยา คลินิก และโรงพยาบาล การใช้ยาต้านจุลชีพ อย่างน้อยร้อยละ 50 เป็นการใช้อย่างไม่เหมาะสม (เช่น ใช้อย่างไม่ถูกต้อง รักษาโรคหวัด ซึ่งเกิดจากไวรัสและไม่จำเป็นต้องรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ) ยาต้านจุลชีพหลายชนิดที่คนได้รับ สามารถชักนำให้แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในร่างกาย (โดยเฉพาะแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในลำไส้ เช่น *E. coli*) กลายพันธุ์เป็นเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs อาศัยอยู่ในร่างกายคน¹¹⁻¹³ การที่คนไทยใช้ยาต้านจุลชีพโดยไม่จำเป็นอย่างแพร่หลายทำให้คนไทยในบางชุมชนมีแบคทีเรีย ดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs อาศัยอยู่ในลำไส้มากกว่าร้อยละ 50 โดยผู้ที่เป็นพาหะ ของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs อาจเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้าน จุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs ตามมา ทำให้อุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้าน จุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs ที่เกิดในชุมชน (community-acquired infections) เพิ่มขึ้นมาก ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา

การใช้ยาต้านจุลชีพในสัตว์อาหาร (เช่น สุกร ไก่ ปลา กุ้ง) : ยาต้านจุลชีพสำเร็จรูปสำหรับ ใช้ในสัตว์อาหารในประเทศไทยมีมากกว่า 2,500 ตำรับ และยังมีการลักลอบนำเข้าเภสัชเคมีภัณฑ์ (active pharmaceutical ingredient) ที่ใช้สำหรับผลิตยาสำเร็จรูปมาผสมอาหารสัตว์ การใช้ยาต้าน จุลชีพในสัตว์มีวัตถุประสงค์เร่งการเจริญเติบโต ป้องกันโรคติดเชื้อ ควบคุมโรคติดเชื้อ และรักษาโรค ติดเชื้อ ยาต้านจุลชีพที่ใช้บ่อยในสัตว์บกที่เป็นอาหาร (เช่น สุกร ไก่) คือ ampicillin, amoxicillin, tetracycline, enrofloxacin, ceftiofur, colistin, tiamulin, tylvalosin, tilmicosin, tylosin และ sulfonamides

ยาต้านจุลชีพที่สัตว์ได้รับก่อให้เกิดผลเสีย คือ

- 1) ยาต้านจุลชีพชักนำให้แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในสัตว์ (โดยเฉพาะแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในลำไส้ เช่น *E.coli*) กลายพันธุ์เป็นแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs อาศัยอยู่ในสัตว์ และ
- 2) ยาต้านจุลชีพอาจตกค้างอยู่ในผลิตภัณฑ์จากสัตว์ (เช่น เนื้อสัตว์) ที่คนนำมาบริโภค

การสำรวจแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในสุกรและไก่จากฟาร์มพบแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs อาศัยอยู่ในสุกรร้อยละ 80 และไก่ร้อยละ 40 ส่วนเชื้อดื้อยา colistin พบในลูกสุกรที่ได้รับยา colistin ผสมอาหารที่ให้ลูกสุกรบริโภค การตรวจพบยาต้านจุลชีพตกค้างในเนื้อสุกร เนื้อไก่ และไข่ไก่อาจสูงถึงร้อยละ 7 ของตัวอย่างที่นำมาตรวจ

การใช้ยาต้านจุลชีพในพืช : พืชตระกูลส้ม (ส้มเขียวหวาน ส้มโอ มะนาว) ในหลายจังหวัดได้รับยาต้านจุลชีพรักษาโรคกรีนนิ่ง เกษตรกรฉีดยาต้านจุลชีพเข้าลำต้นพืชโดยตรงเป็นระยะๆ ยาต้านจุลชีพที่นิยมใช้ ได้แก่ tetracycline, ampicillin และ amoxicillin ส่วนพืชอื่นๆ (เช่น ผัก) อาจได้รับยาต้านจุลชีพโดยการพ่นหรือใช้ปุ๋ยมูลสัตว์ที่มีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพปนเปื้อนหรือมียาต้านจุลชีพตกค้าง

ยาต้านจุลชีพที่พืชได้รับจะก่อให้เกิดผลเสีย คือ

- 1) ยาต้านจุลชีพอาจตกค้างอยู่ในผลิตภัณฑ์จากพืช (เช่น ผัก ผลไม้) ที่คนนำมาบริโภค โดยมีรายงานการตรวจพบยาต้านจุลชีพตกค้างในผลส้ม และ
- 2) ยาต้านจุลชีพอาจชักนำให้แบคทีเรียในสิ่งแวดล้อมกลายพันธุ์เป็นแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพและปนเปื้อนในพืชที่นำมาบริโภค

นอกจากนี้ การใช้ปุ๋ยมูลสัตว์ที่มีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพปนเปื้อนอยู่ก็อาจทำให้พืชที่นำมาบริโภคมีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพปนเปื้อนได้

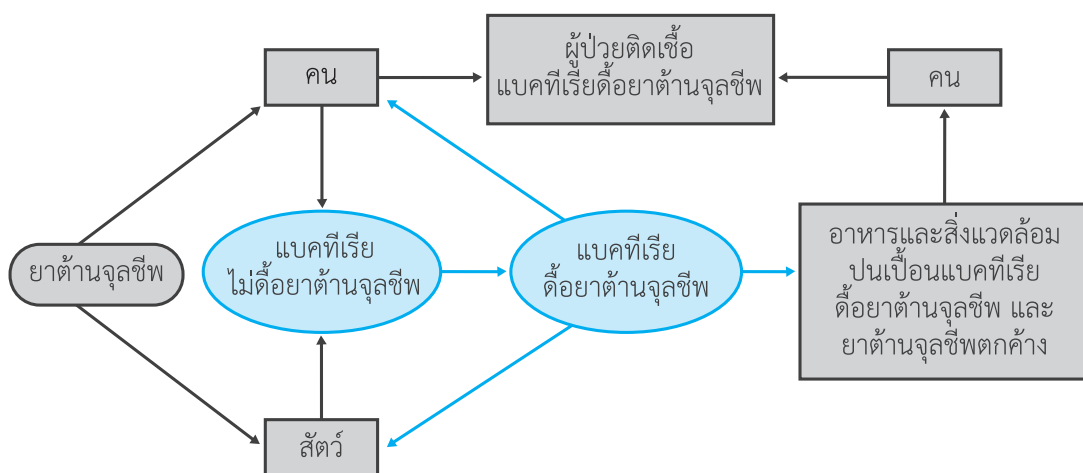
แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพจากคน สัตว์ และพืชสามารถแพร่ไปยังอาหาร แหล่งน้ำ และสิ่งแวดล้อมได้ อาหารสด (เช่น เนื้อหมู เนื้อไก่ ผักสด) ที่จำหน่ายในบางชุมชนมีการปนเปื้อนแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs มากถึงร้อยละ 80 ผักและสมุนไพรหลายชนิดที่ส่งจากประเทศไทยไปจำหน่ายต่างประเทศมีการปนเปื้อนแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs และแบคทีเรียดื้อยา colistin แหล่งน้ำที่ฟาร์มสัตว์อาหารแทบทุกแห่ง และแหล่งน้ำในบางชุมชนพบแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs อาศัยอยู่ แหล่งน้ำสาธารณะ (เช่น แม่น้ำเจ้าพระยา คลอง) ก็ตรวจพบแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพชนิดที่สร้างเอนไซม์ ESBLs อาศัยอยู่อย่างน้อยร้อยละ 30 ของตัวอย่างที่นำมาตรวจ

คนที่ได้รับแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพจากการบริโภคอาหาร น้ำดื่ม หรือสัมผัสสิ่งแวดล้อมที่มีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพปนเปื้อนอยู่ อาจทำให้คนที่ได้รับแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพมีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอาศัยอยู่ในร่างกายผู้นั้นและอาจก่อโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพตามมาได้



คนที่ได้รับอาหาร (เนื้อสัตว์ ผัก และผลไม้) ที่มียาต้านจุลชีพตกค้างอยู่ ก็เปรียบเสมือนได้รับยาต้านจุลชีพทางอ้อมทำนองเดียวกับได้รับยาต้านจุลชีพในการรักษาโรค ยาต้านจุลชีพที่ตกค้างอยู่ในอาหารซึ่งมักมีปริมาณน้อยอาจชักนำให้แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในคนกลายเป็นแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอาศัยอยู่ในคน และแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพเหล่านี้ อาจก่อให้เกิดโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพตามมาได้

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพและยาต้านจุลชีพตกค้างดังกล่าวสามารถชักนำให้คนเกิดแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพได้ นักท่องเที่ยวจากประเทศที่มีความชุกของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพน้อยและไม่สามารถซื้อยาต้านจุลชีพใช้เองได้ (เช่น เนเธอร์แลนด์ ออสเตรเลีย นอร์เวย์ สวีเดน ฟินแลนด์) มีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอาศัยอยู่ในลำไส้เพียงร้อยละ 2-9 ก่อนเดินทางมาท่องเที่ยวที่เอเชีย (รวมทั้งประเทศไทย) แต่เมื่อนักท่องเที่ยวเหล่านี้กลับจากท่องเที่ยวอาจพบแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอาศัยอยู่ในลำไส้เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 75 ซึ่งน่าจะสัมพันธ์กับการได้รับแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่ปนเปื้อนในอาหาร น้ำดื่ม สิ่งแวดล้อม และ/หรือได้รับยาต้านจุลชีพโดยตรงรักษา/ป้องกันโรค และ/หรือได้รับยาต้านจุลชีพที่ตกค้างในอาหารที่บริโภค และ/หรือได้รับยีนดื้อยาต้านจุลชีพ (resistance genes) ขณะท่องเที่ยว นักท่องเที่ยวที่มีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอาศัยอยู่ในลำไส้ภายหลังการท่องเที่ยวอาจเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพตามมาได้ ทำให้อุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่เกิดขึ้นในชุมชนมีเพิ่มขึ้นทั่วโลกในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา นอกจากนี้ นักท่องเที่ยวที่มีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอาศัยอยู่ในลำไส้ร้อยละ 12 มีโอกาสถ่ายทอดแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพดังกล่าวจากตนเองไปยังสมาชิกในครอบครัวด้วย แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่อาศัยอยู่ในลำไส้ของคนส่วนมากมักหมดไปได้เองในเวลาประมาณ 4-12 เดือนหากผู้นั้นไม่ได้รับแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอีกและไม่ได้บริโภคยาต้านจุลชีพอีก



รูปที่ 1 วงจรการเกิดและการแพร่กระจายแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชน³

2. การเกิดและการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล

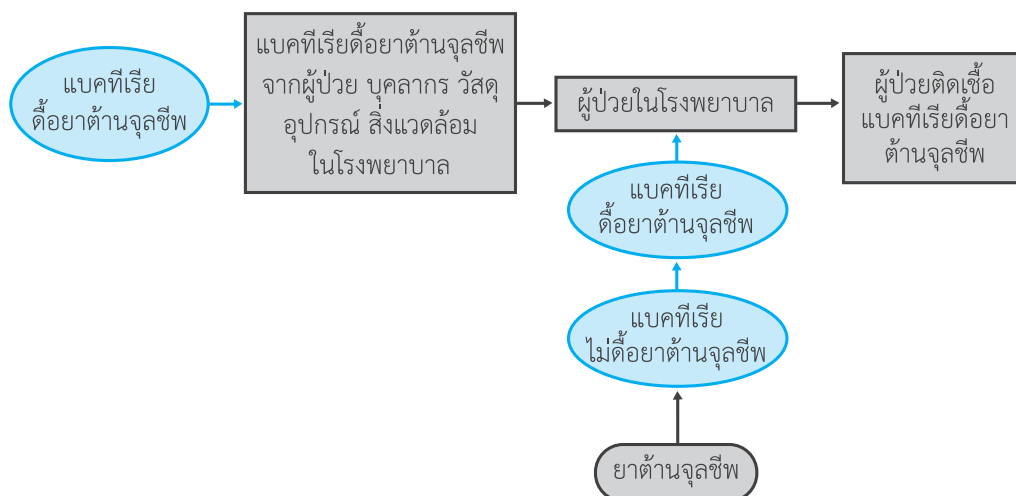
วงจรการเกิดและการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล แสดงในรูปที่ 2 กล่าวคือ การดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรียในโรงพยาบาลมักสัมพันธ์กับปัจจัยหลัก 2 ประการ ได้แก่

1) การได้รับยาต้านจุลชีพ

2) การได้รับแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพจากผู้ป่วยรายอื่น อาหาร น้ำดื่ม วัสดุ-อุปกรณ์ทางการแพทย์ และสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยจำนวนมากที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลได้รับยาต้านจุลชีพโดยยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับประมาณร้อยละ 50 เป็นการใช้อยาต้านจุลชีพมากเกินไปจนมีความจำเป็นและมักเป็นยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์กว้างซึ่งจะชักนำให้แบคทีเรียกลายพันธุ์เป็นแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพได้ง่าย ทำให้เกิดแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอาศัยอยู่ในร่างกายผู้ป่วยและอาจทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพตามมาได้

มาตรการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อโรคจากผู้ป่วยรายหนึ่งไปยังผู้ป่วยรายอื่นในโรงพยาบาลส่วนมากยังด้อยประสิทธิภาพ การใช้มาตรการพื้นฐานของการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อโรค คือ การทำความสะอาดมือ ก็ยังมีอัตราต่ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอัตราการทำความสะอาดมือก่อนทำกิจกรรมดูแลรักษาผู้ป่วยยังมีเพียงร้อยละ 10-40 เท่านั้น ผู้ป่วยจำนวนมากได้รับอุปกรณ์การแพทย์ (เช่น สายสวนหลอดเลือด สายสวนปัสสาวะ ท่อช่วยหายใจ) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยไม่มีข้อบ่งชี้หรือได้รับอุปกรณ์ดังกล่าวนานเกินความจำเป็น การดำเนินมาตรการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลเฉพาะที่ (เช่น มาตรการป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ) และการทำความสะอาดสิ่งแวดล้อมรอบตัวผู้ป่วยเพื่อลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับเชื้อในโรงพยาบาลจำนวนมากก็ยังมีด้อยประสิทธิภาพ ทำให้ผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเกิดการติดเชื้อ ซึ่งการติดเชื้อในโรงพยาบาลส่วนมากเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพเนื่องจากโรงพยาบาลเป็นแหล่งที่มีแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอาศัยอยู่



รูปที่ 2 วงจรการเกิดและการแพร่กระจายแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล³



ผลกระทบจากการดื้อยาต้านจุลชีพ Burden of antimicrobial resistance

1

การดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย

แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพเป็นสาเหตุของการป่วยและการตายที่สำคัญของคนไทย การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพพบได้ทั้งการติดเชื้อจากชุมชนและการติดเชื้อในโรงพยาบาล การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมช้ากว่า หายจากการติดเชื้อช้ากว่า อยู่โรงพยาบาลนานกว่า เสียค่าใช้จ่ายมากกว่า และเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ดื้อยาต้านจุลชีพ¹⁴⁻²³

การวิเคราะห์ผลกระทบจากการดื้อยาต้านจุลชีพทั่วโลกที่จะพบเมื่อ พ.ศ. 2593 หากไม่มีการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างมีประสิทธิภาพคาดว่าจะมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้นจาก 700,000 คนเป็น 10 ล้านคน ซึ่งจำนวนผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพดังกล่าวมากกว่าจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็ง โดยผู้ที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพมากกว่าร้อยละ 80 จะเป็นประชากรในทวีปเอเชียและแอฟริกา²⁴

โครงการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยได้วิเคราะห์ผลกระทบด้านสุขภาพและความสูญเสียทางเศรษฐกิจด้วยมุมมองของสังคมจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ 5 ชนิด ได้แก่ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* และ *S. aureus* โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิ พ.ศ. 2553²⁵ พบผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพดังกล่าวปีละประมาณ 87,000 ราย ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นประมาณ 3 ล้านวัน ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพเสียชีวิตประมาณ 38,000 ราย ความสูญเสียทางเศรษฐกิจจากยาต้านจุลชีพสำหรับรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพมีมูลค่า 2,500 ถึง 6,000 ล้านบาท และความสูญเสียรวมทางเศรษฐกิจของการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพปีละอย่างน้อย 40,000 ล้านบาท (เกือบร้อยละ 1 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมภายในประเทศ) หากรวมผลกระทบที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชน และการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น (เช่น วัณโรคดื้อยาต้านวัณโรค โรคเอดส์ดื้อยาต้านไวรัสเอดส์ โรคมาลาเรียดื้อยาด้านมาลาเรีย) ด้วย ผลกระทบด้านสุขภาพและความสูญเสียทางเศรษฐกิจก็จะสูงกว่านี้มาก ข้อมูลดังกล่าวแสดงว่าผลกระทบด้านสุขภาพและความสูญเสียทางเศรษฐกิจจากโรคติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพดังกล่าวของประเทศไทยมีขนาดมากกว่าปัญหาสุขภาพหลายชนิดที่ถูกจัดให้มีความสำคัญลำดับต้นๆ ของประเทศไทย

แนวทางการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพ Strategies to control and prevent antimicrobial resistance

การดื้อยาต้านจุลชีพมีปัจจัยที่สัมพันธ์กับคน สัตว์ พืช และสิ่งแวดล้อมอย่างแนบแน่น ดังนั้น การควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพจึงต้องดำเนินการในลักษณะ “สุขภาพหนึ่งเดียว” หรือ “One Health”

องค์การระหว่างประเทศที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพ คือ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) องค์การอนามัยสัตว์แห่งโลก (World Organisation for Animal Health, OIE) และองค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ (Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO) ได้ร่วมมือกันแก้ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพนี้อย่างสอดคล้องกัน โดยแต่ละองค์กรก็มีแผนปฏิบัติการการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพ²⁶⁻²⁸

แผนปฏิบัติการการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพระดับโลก (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance) ประกอบด้วย 5 วัตถุประสงค์เชิงยุทธศาสตร์ ได้แก่

- 1) เพิ่มความตระหนักและความเข้าใจเกี่ยวกับการดื้อยาต้านจุลชีพด้วยการสื่อสาร การศึกษา และฝึกอบรมที่มีประสิทธิภาพ
- 2) สนับสนุนระบบการเฝ้าระวังและการสร้างความรู้จากการวิจัย
- 3) ลดอุบัติการณ์การติดเชื้อด้วยมาตรการสุขอนามัย สุขาภิบาล และการป้องกันการติดเชื้อที่มีประสิทธิภาพ
- 4) ใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในคนและสัตว์
- 5) มีงบประมาณและทรัพยากรสำหรับพัฒนามาตรการและวิธีใหม่ในการป้องกันและควบคุมการดื้อยาต้านจุลชีพ

แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564²⁹

ประกอบด้วย 6 ยุทธศาสตร์ ได้แก่

- 1) การเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพภายใต้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว
- 2) การควบคุมการกระจายยาต้านจุลชีพในภาพรวมของประเทศ
- 3) การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในสถานพยาบาลและควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม
- 4) การป้องกันและควบคุมเชื้อดื้อยาและควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในการเกษตรและสัตว์เลี้ยง
- 5) การส่งเสริมความรู้ด้านเชื้อดื้อยาและความตระหนักด้านการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมแก่ประชาชน
- 6) การบริหารและพัฒนากลไกระดับนโยบายเพื่อขับเคลื่อนงานด้านการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างยั่งยืน

โดยเป้าหมายสำคัญของแผนยุทธศาสตร์ดังกล่าวมี 5 ประการ ได้แก่

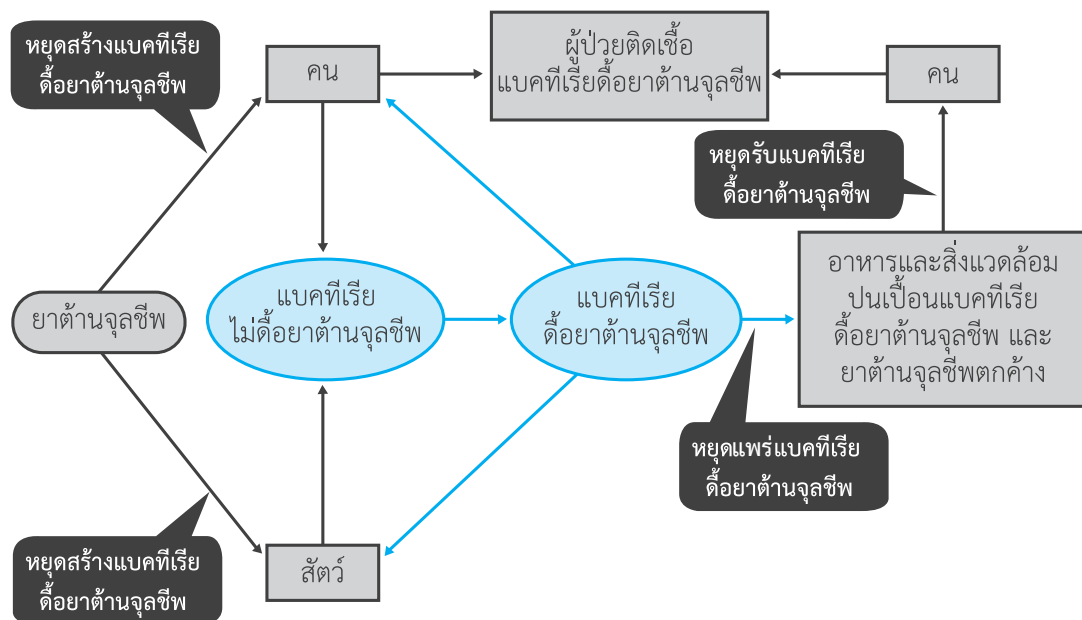
- 1) การป่วยจากเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพลดลงร้อยละ 50
- 2) การใช้ยาต้านจุลชีพในมนุษย์ลดลงร้อยละ 20
- 3) การใช้ยาต้านจุลชีพในสัตว์ลดลงร้อยละ 30



- 4) ประชาชนมีความรู้เรื่องเชื้อดื้อยาและตระหนักในการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม เพิ่มขึ้นร้อยละ 20 และ
- 5) ระบบจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพมีสมรรถนะตามเกณฑ์สากลไม่ต่ำกว่าระดับ 4

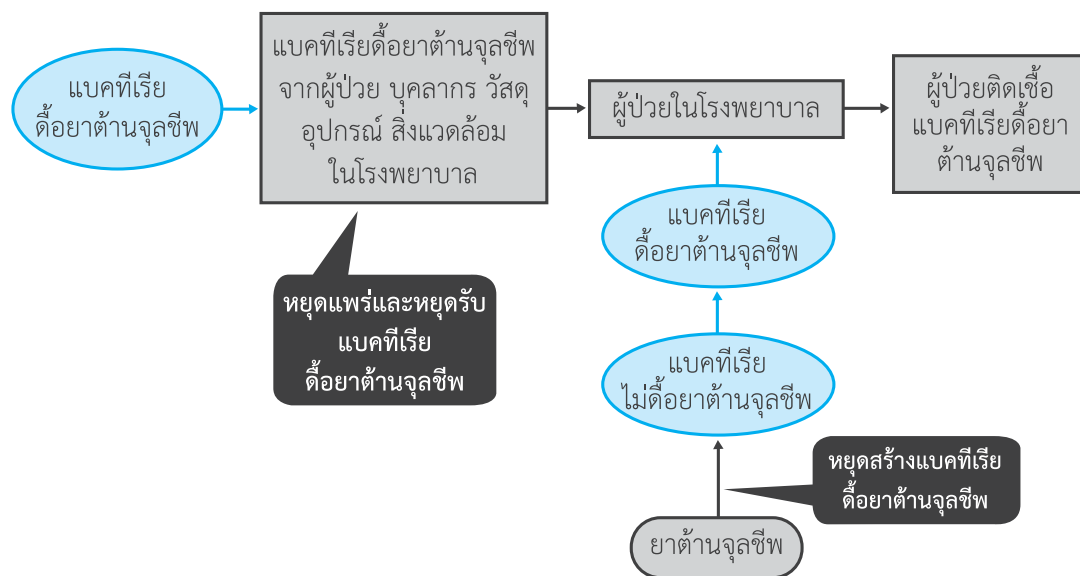
โครงการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยได้ดำเนินการวิจัยและพัฒนาการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพ และได้นำมาตรการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพไปประยุกต์ใช้กับประชาชนและสถานพยาบาลในชุมชนนำร่องตั้งแต่ พ.ศ. 2556²⁻⁴ มาตรการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพที่โครงการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยพัฒนาขึ้นมีพื้นฐานจากวงจรการเกิดและการแพร่กระจายของแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชนและในโรงพยาบาล ที่แสดงไว้ในรูปที่ 1 และ 2 ด้วยคำขวัญของการรณรงค์คือ **“หยุดเป็นเหยื่อเชื้อดื้อยา โดยการหยุดสร้างเชื้อดื้อยา การหยุดแพร่เชื้อดื้อยา และการหยุดรับเชื้อดื้อยา”** กล่าวคือ

การควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชนต้องอาศัยมาตรการหยุดสร้างเชื้อดื้อยาด้วยการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเท่าที่จำเป็นในทุกภาคส่วน การหยุดแพร่เชื้อดื้อยาและการหยุดรับเชื้อดื้อยาด้วยการรับประทานอาหารและดื่มน้ำสะอาด หลีกเลี่ยงการสัมผัสสิ่งที่มีเชื้อโรคปนเปื้อน ล้างมือทุกครั้งก่อนรับประทานอาหารและหลังสัมผัสกับสิ่งที่อาจปนเปื้อนเชื้อโรค ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 แนวทางการควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชน³

การควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลต้องอาศัยมาตรการหยุดสร้างเชื้อดื้อยาด้วยการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเท่าที่จำเป็น การหยุดแพร่เชื้อดื้อยาและการหยุดรับเชื้อดื้อยาด้วยการใช้มาตรการป้องกันการติดเชื้อและการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาลอย่างเคร่งครัด ทั้งมาตรการทั่วไปโดยเฉพาะการทำความสะอาดมือของบุคลากรสาธารณสุข การใช้เครื่องป้องกันร่างกาย การกำจัดเชื้อโรคในสิ่งแวดล้อม การแยกผู้ป่วย และมาตรการเฉพาะสำหรับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่มีสายสวนปัสสาวะ ผู้ป่วยที่มีสายสวนหลอดเลือด ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหรือหัตถการทางการแพทย์ ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 แนวทางการควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล³

ดังนั้น การส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมและการป้องกันการติดเชื้อและการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาลจึงเป็นมาตรการหลักในการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพ ส่วนการติดตามประเมินผลมาตรการดังกล่าวในการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพ อาศัยการเฝ้าระวังแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพด้วยข้อมูลจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาร่วมกับข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ตรวจพบแบคทีเรียตามระบบการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ คือ Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS)^{23, 30}



เอกสารอ้างอิง

1. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012;18(3):268-81.
2. Thamlikitkul V, Rattanaumpawan P, Boonyasiri A, Pumsuwan V, Judaeng T, Tiengrim S, et al. Thailand Antimicrobial Resistance Containment and Prevention Program. J Glob Antimicrob Resist 2015;3(4):290-4.
3. วิชญ ธรรมลิขิตกุล. รายงานฉบับสมบูรณ์โครงการควบคุมและป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ พ.ศ. 2559. [Cited 3 Mar 2018]. Available from: http://doi.nrct.go.th/ListDoi/Download/376590/7ad3cd39f885019a6e-1d1a8455e98349?Resolve_DOI=10.14457/MU.res.2017.1
4. Thamlikitkul V, Rattanaumpawan P, Boonyasiri A, Sirijatuphat R, Jaroenpoj S. Operational Actions of the Thailand Antimicrobial Resistance (AMR) Containment and Prevention Program in Response to the World Health Organization (WHO) Global Action Plan on AMR. J Health Syst Res 2017;11(1):453-70.
5. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center (NARST). Percent susceptibility of organisms isolated from all specimen, 44 hospitals, Jan - Sep 2017. Nontaburi: NARST, 2017. [Cited 3 March 2018]. Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/antibiograms/2017/9/Jan-Sep2017-All.pdf>
6. ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. รายงานผลความไวของแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพ พ.ศ. 2557, 2558 และ 2559
7. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect Dis 2018;18(3):318-27.
8. Boonyasiri A, Tangkoskul T, Seenama C, Saiyarin J, Tiengrim S, Thamlikitkul V. Prevalence of antibiotic resistant bacteria in healthy adults, foods, food animals, and the environment in selected areas in Thailand. Pathog Glob Health 2014;108(5):235-45.
9. Khamsarn S, Nampoonsak Y, Busamaro S, Tangkoskul T, Seenama C, Rattanaumpawan P, et al. Epidemiology of Antibiotic Use and Antimicrobial Resistance in Selected Communities in Thailand. J Med Assoc Thai 2016;99(3):270-5.
10. Thamlikitkul V. STOP Antimicrobial Resistance: Everybody's Business. Siriraj Med J 2014;66(1):234-40.

11. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c2096.
12. Bryce A, Costelloe C, Hawcroft C, Wootton M, Hay AD. Faecal carriage of antibiotic resistant *Escherichia coli* in asymptomatic children and associations with primary care antibiotic prescribing: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2016;16:359.
13. Bryce A, Hay AD, Lane IF, Thornton HV, Wootton M, Costelloe C. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i939
14. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003;36(1):53-9.
15. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Saifon P, Kitphati R, Dejsirilert S, Mundy LM. Clinical and molecular epidemiology of community-onset, extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* infections in Thailand: a case-case-control study. *Am J Infect Control* 2007;35(9):606-12.
16. Suankratay C, Jutivorakool K, Jirajariyavej S. A prospective study of ceftriaxone treatment in acute pyelonephritis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria. *J Med Assoc Thai* 2008;91(8):1172-81.
17. Tumbarello M, Spanu T, Di Bidino R, Marchetti M, Ruggeri M, Trecarichi EM, et al. Costs of bloodstream infections caused by *Escherichia coli* and influence of extended-spectrum-beta-lactamase production and inadequate initial antibiotic therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(10):4085-91.
18. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections. *Emerg Infect Dis* 2014;20(7):1170-5.
19. Zhang Y, Chen XL, Huang AW, Liu SL, Liu WJ, Zhang N, Lu XZ. Mortality attributable to carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: a meta-analysis of cohort studies. *Emerg Microbes Infect* 2016;5:e27.
20. Kanoksil M, Jatapai A, Peacock SJ, Limmathurotsakul D. Epidemiology, microbiology



- and mortality associated with community-acquired bacteremia in northeast Thailand: a multicenter surveillance study. PLoS One 2013;8(1):e54714.
21. Lemos EV, de la Hoz FP, Einarson TR, McGhan WF, Quevedo E, Castañeda C, et al. Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2014;20(5): 416-23.
 22. van Hecke O, Wang K, Lee JJ, Roberts NW, Butler CC. Implications of Antibiotic Resistance for Patients' Recovery From Common Infections in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2017;65(3):371-382.
 23. Sirijatuphat R, Sripanidkulchai K, Boonyasiri A, Rattanaumpawan P, Supapueng O, Kiratisin P, et al. Implementation of global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) in patients with bacteremia. PLoS One 2018;13(1):e0190132.
 24. Jim O'Neill. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014. [Cited 3 Mar 2018]. Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
 25. ภาณุมาศ ภูมาศ, ตวงรัตน์ โพธิ์, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, อาทร รวีไพบูลย์, ภูษิต ประครองสาย, สุพล ลิ้มพัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2555;6(3):352-60.
 26. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneva, Switzerland: WHO Document Production Services; 2015
 27. Orand JP, Moulin G, Vin EE. Combatting Antimicrobial Resistance through a One Health Approach: Actions and OIE Strategy. 84th General Session OIE World Assembly, 2016. [Cited 3 March 2018]. Available from: https://www.oie.int/eng/session2016/sg84/03-Tuesday/JPOrand_ppt_AMR_version_finale_V2.pdf
 28. FAO's work on Antimicrobial Resistance. CL 153/3 Adjustments to the Programme of Work and Budget 2016-17. Information Note no. 4 - November 2015. [Cited 3 March 2018]. Available from: <http://www.fao.org/3/a-mp128e.pdf>
 29. กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564. [Cited 3 March 2018]. Available from: <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/AMR/02.pdf>

30. World Health Organization. The Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS); Manual for Early Implementation 2015. [Cited 3 Mar 2018]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/188783/1/9789241549400_eng.pdf

