

บทสังเคราะห์งานวิจัย :

การดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรีย *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ศิริมา สุวรรณภูมิ จันท๊ะมา

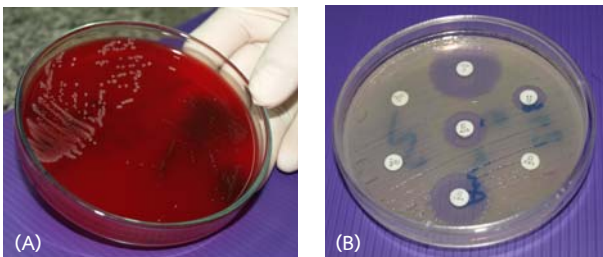
กลุ่มวิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

บทนำ

Acinetobacter baumannii เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปร่างท่อนกลม (coccobacilli) ที่พบเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะผู้ป่วยที่พักรักษาในหอผู้ป่วยหนัก (Intensive Care Unit, ICU) และผู้ป่วยที่ต้องพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน การติดเชื้อมักเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่ต้องใช้อุปกรณ์สายสวนต่างๆ (Peleg *et al.*, 2008)

ข้อมูลการดื้อยาของเชื้อ *A. baumannii*

มีการรายงานข้อมูลอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรีย *A. baumannii* เพิ่มสูงขึ้นทั้งในประเทศไทยและหลายประเทศทั่วโลก (Maragakis *et al.*, 2008; Dejsirilert *et al.*, 2009) จากผลการศึกษาอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* จำนวน 33 ไอโซเลต ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจทางคลินิกของผู้ป่วยใน ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พบว่าแบคทีเรีย *A. baumannii* มีอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพที่สูง ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยพบว่าเชื้อมีอัตราการดื้อต่อยา ampicillin สูงที่สุด คือร้อยละ 97.0 และมีอัตราการดื้อต่อยา imipenem ต่ำที่สุด คือร้อยละ 45.2 (Jantama *et al.*, 2013)



รูปที่ 1. (A) ลักษณะโคโลนีของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* บนอาหารเลี้ยงเชื้อ (B) ตัวอย่างผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ต่อยาต้านจุลชีพ (ศิริมา, 2557)

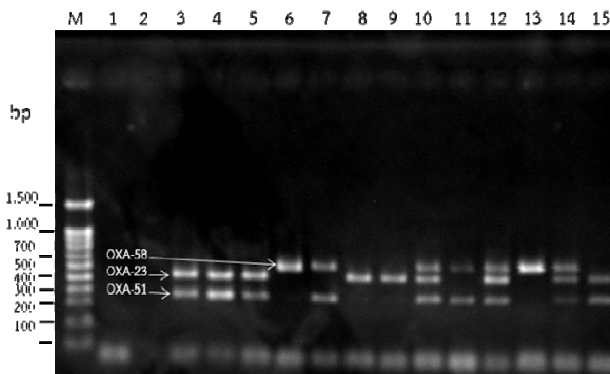
ตารางที่ 1. รูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรีย *A. baumannii* ที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี (Jantama *et al.*, 2013)

ยาต้านจุลชีพ	รูปแบบการดื้อยา (จำนวนไอโซเลต)			
	เชื้อไวต่อยา	เชื้อไวต่อยาระดับปานกลาง	เชื้อดื้อต่อยา	ร้อยละการดื้อ
Ampicillin	1	0	32	97.0
Gentamicin	9	4	20	60.6
Co-trimoxazole	10	1	22	66.7
Cefuroxime	1	6	26	78.8
Cefoxitin	1	2	30	90.9
Ceftazidime	9	1	23	69.7
Ceftriaxone	1	8	24	72.7
Amoxicillin/clavulanic acid	9	3	21	63.6
Ciprofloxacin	14	0	19	57.6
Imipenem	17	0	14	45.2
Meropenem	5	0	8	61.5

การสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสและยีนดื้อยา

กลไกการดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีเนมของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ที่สำคัญคือการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสเพื่อทำลายยา การตรวจสอบการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ที่ดื้อยาในกลุ่มคาร์บาพีเนมที่แยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ด้วยวิธี modified Hodge test พบเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสเท่ากับร้อยละ 71.4 และผลการตรวจสอบยีนดื้อยาในกลุ่ม bla_{OXA-23} ในเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ที่ดื้อยาในกลุ่มคาร์บาพีเนมด้วยเทคนิคปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรส พบยีนกลุ่ม bla_{OXA-23} ในแบคทีเรีย *A. baumannii* คิดเป็นร้อยละ 85.7 (Jantama *et al.*, 2013)

จิราวรรณ จันทบุตร และคณะได้ศึกษาการตรวจสอบการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสและยีนดื้อยาที่เกี่ยวข้องในแบคทีเรีย *Acinetobacter* spp. ที่ดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีนิเมส จำนวน 100 ไอโซเลต ซึ่งแยกได้จากผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างเดือนมิถุนายน – กันยายน พ.ศ. 2556 ผลการตรวจสอบการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสของเชื้อแบคทีเรีย *Acinetobacter* spp. พบว่าจำนวนเชื้อที่ให้ผลการทดสอบเป็นบวกกับการทดสอบด้วยวิธี combined disc test และ modified Hodge test เท่ากับ 35 ไอโซเลต และ 33 ไอโซเลต ตามลำดับ การตรวจสอบยีนดื้อยา bla_{OXA} ด้วยเทคนิคปฏิกิริยาพอลิเมอไรสที่ใช้ไพรเมอร์หลายคู่ (รูปที่ 2) พบว่ามีจำนวนเชื้อ *Acinetobacter* spp. ที่ตรวจพบยีนดื้อยา $bla_{OXA-51-like}$, $bla_{OXA-23-like}$ และ $bla_{OXA-58-like}$ คือจำนวน 92, 92 และ 8 ไอโซเลต ตามลำดับ และไม่มีเชื้อไอโซเลตใดที่ตรวจพบยีน $bla_{OXA-24-like}$ (จิราวรรณ และคณะ, 2556)



รูปที่ 2. ตัวอย่างผลการตรวจสอบยีนดื้อยาที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสด้วยเทคนิคปฏิกิริยาพอลิเมอไรสแบบใช้ไพรเมอร์หลายคู่ (multiplex polymerase chain reaction). Lane M: 100 bp+1.5 bp DNA ladder, 1: Negative, 2: ATCC19606, 3: AB15, 4: AB83, 5: AB86, 6: AB96, 7: AB97, 8: AB112, 9: AB113, 10: AB125, 11: AB151, 12: AB164, 13: AB181, 14: AB184, 15: AB185

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

ข้อมูลที่ได้รวบรวมครั้งนี้ได้จากผลการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับอัตราการดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ที่แยกได้จากผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ รวมถึงการตรวจสอบการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสและยีนดื้อยา

ที่เกี่ยวข้อง เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการติดตามและการกำหนดแนวทางการควบคุมปัญหาการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ในโรงพยาบาล ผลการศึกษาโดยสรุปพบว่าแบคทีเรีย *A. baumannii* มีการดื้อยาด้านจุลชีพที่ใช้บ่อยในอัตราที่สูง และพบการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสและยีนดื้อยา bla_{OXA} ในแบคทีเรีย *A. baumannii* ที่ดื้อยาในกลุ่มคาร์บาพีนิเมส อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของยีนดื้อยากับปัจจัยอื่นๆ เช่น ความชุกของยีนกับหอผู้ป่วย หรือกลไกการดื้อยาและยีนดื้อยาในกลุ่มอื่น เพื่อให้สามารถเชื่อมโยงความสัมพันธ์ของรูปแบบการดื้อยากับกลไกการดื้อยาที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนการรักษา และการควบคุมปัญหาการดื้อยาในโรงพยาบาลต่อไปได้

เอกสารอ้างอิง

- จิราวรรณ จันทบุตร, ปุณทริกร รุ่งรัตนกลิน, อังศุมาลิน คิมสูง. การตรวจสอบการสร้างเอนไซม์คาร์บาพีนิเมสและยีนดื้อยาในแบคทีเรีย *Acinetobacter* spp. ที่ดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีนิเมสที่แยกจากผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. สารนิพนธ์. หลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี 2556.
- ศิริมา สุวรรณภูมิ จันทะมา และนิตยา อีระวัฒนสุข. การวิเคราะห์ลักษณะทางพันธุกรรมของแบคทีเรียดื้อยา *Acinetobacter baumannii* ที่แยกจากผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ด้วยเทคนิคเอเอฟแอลพี. รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์. มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี 2557.
- Dejsirilert S, Tiengrim S, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, Malathum K. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii*: six years of National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) Surveillance. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(Suppl. 4): S34-45.
- Jantama SS, Kunawatanakul T, Semaram S, Sangsanon S, Teerawattanasuk N, Jantama K. Detection of carbapenemase and bla_{OXA-23} -like gene in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* at Sunpasitthiprasong Hospital. *IJPS* 2013; 9(2): 99-109.
- Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1254-1263.
- Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(3): 538-582.