

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียในโรงพยาบาล: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์เชิงอภิมาน

สุพรรณณี ยิ่งขจร วทบ. (สาธารณสุขศาสตร์)*

स्ता สุทธิโชติ วทบ. (สาธารณสุขศาสตร์)*

นธิกุล หงส์ทอง วทบ. (สาธารณสุขศาสตร์)*

ตัม บัญรอด ปร.ด. (สถิติ)*

วิชชาดา สิมลา วทม. (พิษวิทยา)*

ศิริรัตน์ ศรีรักษา ภ.ม. (เภสัชศาสตร์)**

* สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ

** สาขาวิชาการแพทย์แผนไทย คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ

วันรับ:	6 ธ.ค. 2562
วันแก้ไข:	3 ต.ค. 2563
วันตอบรับ:	14 ต.ค. 2563

บทคัดย่อ การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียเป็นปัญหาใหญ่ที่ส่งผลกระทบต่อทั่วโลกในขณะนี้ โดยความรุนแรงและความชุกในแต่ละพื้นที่แตกต่างกันไป ทำให้เกิดข้อสงสัยว่ายาต้านเชื้อแบคทีเรียที่เคยใช้ได้ผล ปัจจุบัน ไม่สามารถฆ่าเชื้อตัวเดิมได้อีก ในปี 2557 องค์การอนามัยโลกได้ประมาณการผู้เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาทั่วโลก พบว่า อาจมากกว่า 700,000 รายต่อปี และคาดว่าใน ปี พ.ศ. 2593 จะมีผู้เสียชีวิตถึงปีละ 10 ล้านคน ทั้งนี้การเสียชีวิตส่วนใหญ่จะเกิดที่ทวีปเอเชียและแอฟริกา รวมกันถึงเกือบ 9 ล้านราย และมีมูลค่าความเสียหายถึง 3,500 ล้านล้านบาท ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเชื้อแบคทีเรียที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล จากการทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (Meta-analysis) ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2009-2019 โดยค้นหางานวิจัยจากฐานข้อมูล PubMed, Science Direct, Web of Science, Google Scholar และ ThaiJo ได้บทความวิจัยทั้งหมด 21 ฉบับ จากนั้นทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ เชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 20.00 (95%CI=17.00-22.00), *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 12.00 (95%CI=10.00-13.00), *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 8.00 (95%CI=6.00-10.00), *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 4.00 (95%CI=4.00-5.00) และเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 6.00 (95%CI=5.00-8.00) ข้อเสนอแนะ โรงพยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ ควรให้ความสำคัญกับโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยมีการกำหนดแผนและนโยบาย ดำเนินการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลให้มีประสิทธิภาพ เพื่อประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย ลดทรัพยากรและงบประมาณต่างๆ

คำสำคัญ: การดื้อยาปฏิชีวนะ; ยาปฏิชีวนะ; โรงพยาบาล; ทวีปเอเชีย

บทนำ

การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรีย (antibiotic resistance) เกิดจากการที่เชื้อแบคทีเรียมีการปรับตัวต่อยาโดยวิธีการต่างๆ เพื่อที่จะจัดหรือลดประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะ โดยการดื้อยาอาจเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติของเชื้อนั้นๆ หรืออาจเกิดภายใต้ความกดดันของยาปฏิชีวนะ⁽¹⁾ ซึ่งเป็นปัญหาใหญ่ที่ส่งผลกระทบต่อทั่วโลกในขณะนี้โดยความรุนแรงและความชุกในแต่ละพื้นที่แตกต่างกันไป ทำให้เกิดปัญหาว่า ยาต้านเชื้อแบคทีเรียที่เคยใช้ได้ผลไม่สามารถฆ่าเชื้อตัวเดิมได้อีก และเนื่องจากผู้ผลิตงานวิจัยไม่ได้ให้ความสำคัญจึงไม่มียาปฏิชีวนะใหม่ๆ ออกมาสู่ตลาด จึงเกิดผลกระทบทำให้ผู้คนล้มตายจากเชื้อที่ดื้อยาองค์การอนามัยโลกได้รวบรวมสถานการณ์เชื้อดื้อยาต้านแบคทีเรียทั่วโลก ในปีพ.ศ.2557 และมีการรายงานอื่นๆ ตามมาอย่างต่อเนื่องประมาณการณ์ผู้เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาทั่วโลกอาจมากกว่า 700,000 รายต่อปี และชัดเจนคาดว่าในปีพ.ศ.2593 จะมีผู้เสียชีวิตถึงปีละ 10 ล้านคน ทั้งนี้การเสียชีวิตส่วนใหญ่จะเกิดอยู่ที่เอเชียและแอฟริกา รวมกันถึงเกือบ 9 ล้านราย และมีมูลค่าความเสียหายถึง 3,500 ล้านล้านบาท⁽²⁾ ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเชื้อแบคทีเรียที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล

ขณะนี้ ปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียในประเทศไทยค่อนข้างน่าเป็นห่วงเพราะเชื้อหลายชนิดมีแนวโน้มการดื้อยามากขึ้นเป็นลำดับ จากการรวบรวมข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ ปีพ.ศ. 2558 ร่วมกับเครือข่ายโรงพยาบาล 60 แห่งทั่วประเทศ พบว่า การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในโรงพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* และ *Pseudomonas spp.* ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเหล่านี้เป็นสิ่งที่น่ากังวล เนื่องจากทางเลือกในการรักษามีจำกัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem และ Colistin ซึ่งเป็นยาต้านสุดท้ายในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา⁽³⁾

สาเหตุหลักของการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไป การใช้อย่างไม่เหมาะสม การควบคุม ป้องกัน การติดเชื้อและการแพร่กระจายของการติดเชื้อยังด้อยประสิทธิภาพ รวมทั้งการขาดความตระหนักถึงขนาดของปัญหา ความสำคัญ ความเร่งด่วน และความรุนแรงของการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรีย ในบุคลากรสาธารณสุข ผู้ป่วย ประชาชน สังคม และหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง⁽⁴⁾

จากสถานการณ์การดื้อยาต้านแบคทีเรียจะเห็นได้ว่า ได้ทวีความรุนแรงมากขึ้นและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้ยาต้านแบคทีเรียที่ในอดีตเคยใช้ได้ผลกลับกลายเป็นใช้ไม่ได้ผลแล้วในปัจจุบัน สถานการณ์เช่นนี้ทำให้ทุกประเทศทั่วโลกกำลังเข้าสู่ “ยุคหลังยาปฏิชีวนะ (post-antibiotic era)” ที่การเจ็บป่วยจากการติดเชื้อแบคทีเรียเพียงเล็กน้อยอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ นับว่าเป็นปัญหาที่สำคัญอย่างมากต่อระบบสุขภาพเนื่องจากเมื่อผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยา ทำให้ไม่มีวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพดี ผู้ป่วยจะมีอัตราการป่วยและตายเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ เชื้อดื้อยาต้านแบคทีเรียที่เกิดขึ้นสามารถแพร่กระจายไปยังผู้อื่น รวมทั้งเชื้อที่เกิดการดื้อยาก็ยังสามารถถ่ายทอดรหัสพันธุกรรมไปยังเชื้อแบคทีเรียชนิดหรือสายพันธุ์อื่น ทำให้เกิดปัญหาการดื้อยาต้านแบคทีเรียที่รุนแรงเพิ่มมากขึ้น ท้ายที่สุดปัญหาเชื้อดื้อยาจะก่อให้เกิดผลกระทบทางสุขภาพทั้งทางตรงและทางอ้อม รวมทั้งเกิดการสูญเสียทรัพยากรทางสาธารณสุขเป็นจำนวนมาก ในการศึกษาวิจัยที่ผ่านมา ยังไม่มีความชัดเจนถึงเชื้อแบคทีเรียที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะทั้งในโรงพยาบาล ชุมชน และสิ่งแวดล้อม ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการดื้อยาต้านแบคทีเรียในโรงพยาบาล เพื่อให้สามารถเข้าใจในสถานการณ์ของการดื้อยาติดเชื้อแบคทีเรียที่พบมากในปัจจุบัน และใช้ข้อมูลที่ได้เป็นแนวทางการป้องกันควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล และการควบคุมกำกับการใช้ยาต้านแบคทีเรียอย่างเหมาะสม

วิธีการศึกษา

1. รูปแบบการศึกษา: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์เชิงอภิธาน (systematic review and meta-analysis)

2. วิธีการและคำที่ใช้ค้นหางานวิจัย (search strategy and term): การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เพื่อศึกษาเชื้อแบคทีเรียที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล และศึกษานิตของยาปฏิชีวนะที่เชื้อแบคทีเรียดื้อในโรงพยาบาล โดยค้นหางานวิจัยจากฐานข้อมูล PubMed, Science Direct, Web of science, Google Scholar, ThaiJo โดยใช้คำค้น คือ antibiotic resistant[Title] AND antimicrobial AND hospital[Title] AND bacteria[Title] AND human[Title] AND Asia[Title] และ antibiotic resistant[Title] OR antimicrobial OR drug resistant[Title] AND hospital[Title] AND bacteria[Title] AND human[Title] AND Asia[Title] NOT food NOT animal NOT community NOT refugee) และ “การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรีย” โดยจำกัดปีที่ศึกษา คือ ค.ศ. 2009 – 2019

3. การคัดเลือกงานวิจัยเพื่อนำมาทบทวน (study selection): เกณฑ์คัดเลือกวรรณกรรมเข้า คือ เป็นการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรีย โดยทำการศึกษาในมนุษย์ ศึกษาเฉพาะในโรงพยาบาลและเกิดขึ้นในทวีปเอเชีย เป็นการศึกษที่สามารถเข้าถึงฐานข้อมูลฉบับเต็ม (Full text database) หากไม่ใช่การศึกษาที่เป็นนิพนธ์ต้นฉบับ (original article) และตรงกับเกณฑ์การคัดเลือกวรรณกรรม ได้แก่ เชื้อไวรัส เชื้อรา ศึกษาในสัตว์ อาหาร ชุมชน ผู้ลี้ภัย และสิ่งแวดล้อม ก็จะอยู่ในเกณฑ์คัดออก จากนั้นทำการทบทวนวรรณกรรมในส่วนของการดื้อยาปฏิชีวนะที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล

4. คำจำกัดความ

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance: AMR) คือ ความสามารถของจุลินทรีย์ (เช่น แบคทีเรีย ไวรัส และรา) ในการเจริญเติบโตหรืออยู่รอดได้แม้สัมผัสกับยาฆ่าเชื้อ (หรือ ยาต้าน จุลชีพ) ที่มีความเข้มข้นเพียง

พอในการฆ่าหรือยับยั้งจุลินทรีย์ในสายพันธุ์เดียวกันหรือความสามารถของจุลินทรีย์ในการเจริญเติบโตหรืออยู่รอดได้ในสภาวะที่มีความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพที่สูงกว่าความเข้มข้นที่ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคในมนุษย์และสัตว์ ในรายงานนี้ AMR จะหมายถึงการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียเป็นหลัก⁽³⁾

ยาปฏิชีวนะ (antibiotic) คือ ยาที่มีฤทธิ์ในการฆ่าทำลาย หรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ตัวอย่างเช่น penicillin, tetracycline, norfloxacin และ erythromycin เป็นต้น โดยมีชื่อที่ใช้เรียกแทนกันได้ คือ ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และยาต้านแบคทีเรีย (Anti-bacterial drug)⁽³⁾

5. การสกัดข้อมูล (Data extraction): เมื่อคัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์ได้แล้ว มีการสกัดข้อมูลของแต่ละงานวิจัยที่คัดเลือกเข้ามาตามหัวข้อต่อไปนี้

5.1 ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัย ประกอบด้วยชื่อผู้นิพนธ์ ปีที่ตีพิมพ์ ประเทศที่ศึกษา

5.2 รูปแบบของการศึกษา

5.3 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

5.4 สิ่งส่งตรวจ เช่น ปัสสาวะ เสมหะ เลือดและหนอง

5.5 กลุ่มวัย เช่น วัยเด็ก วัยผู้ใหญ่

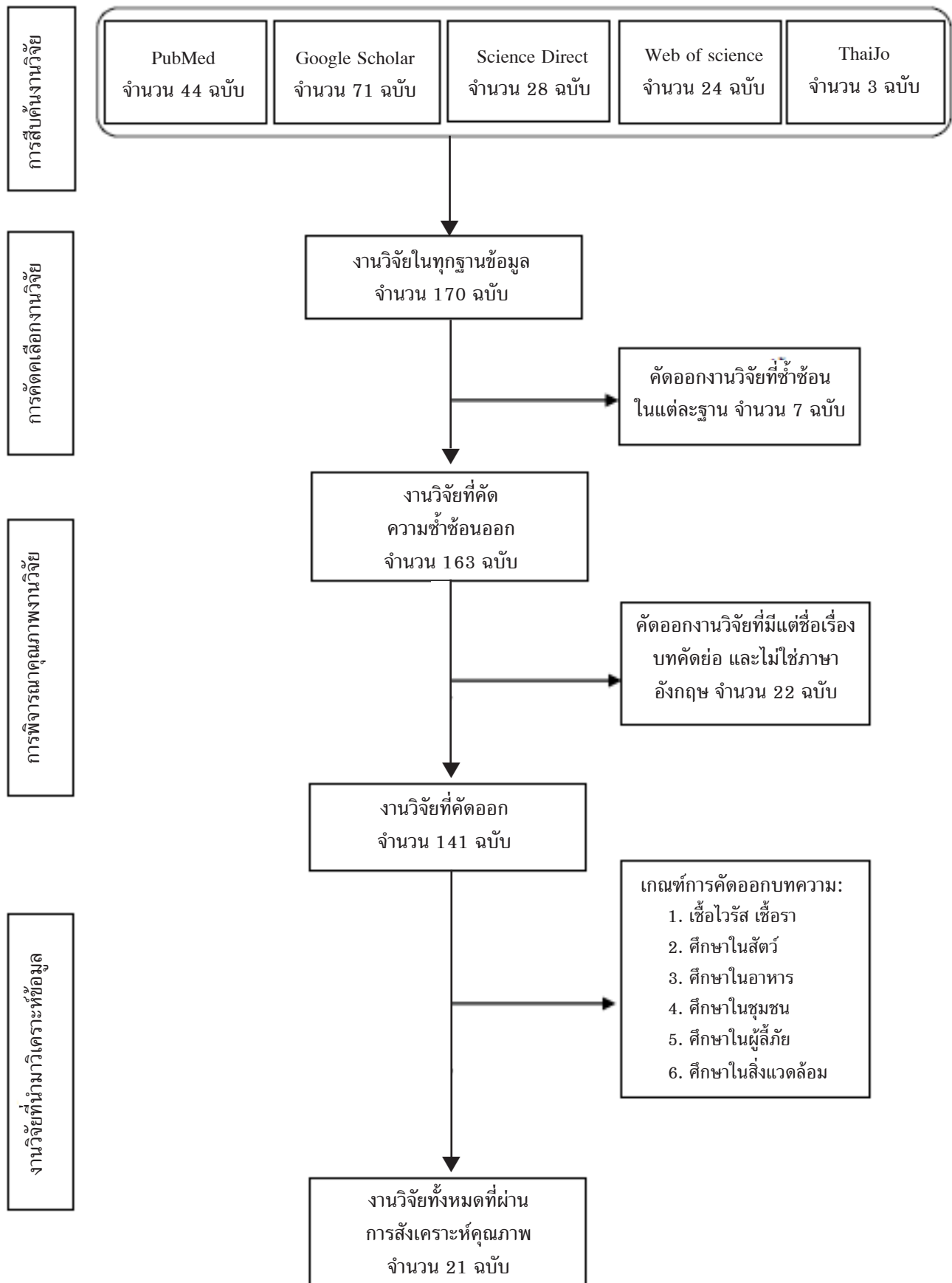
5.6 เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล

แผนภาพ (flowchart) การสืบค้น คัดกรอง และพิจารณาคุณภาพงานวิจัยแสดงในภาพที่ 1

ผลการศึกษา

จากการค้นคว้งานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด จำนวน 170 ฉบับ โดยสืบค้นจากฐานข้อมูล PubMed ได้งานวิจัยจำนวน 44 ฉบับ Google Scholar ได้งานวิจัย จำนวน 71 ฉบับ Science Direct ได้งานวิจัย จำนวน 28 ฉบับ Web of science ได้งานวิจัย จำนวน 24 ฉบับ และ ThaiJo ได้งานวิจัย จำนวน 3 ฉบับ จากนั้นจะทำการคัดงานวิจัยที่ซ้ำกันออก จำนวน 7 ฉบับ ต่อมาจะทำการคัดงานวิจัยที่มีแต่ชื่อเรื่อง บทคัดย่อ ไม่มีเนื้อหาฉบับเต็มและภาษาอื่นที่ไม่ใช่ภาษาอังกฤษออก จำนวน 22 ฉบับ เหลืองานวิจัย

ภาพที่ 1 การสืบค้น คัดกรอง และพิจารณาคุณภาพงานวิจัยเพื่อใช้ในการวิเคราะห์เชิงปริมาณ



จำนวน 141 ฉบับ และทำการศึกษางานวิจัยเพื่อคัดเลือกฉบับที่มีเนื้อหาตรงตามเกณฑ์การคัดเลือก ซึ่งจากการพิจารณาแล้วพบว่า มีงานวิจัยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกทั้งหมด 21 ฉบับ และมีจำนวนสิ่งส่งตรวจทั้งหมด 204,202 ตัวอย่าง โดยส่วนใหญ่พบเชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในประเทศจีน เลบานอน อินโดนีเซีย ไทย ซาอุดีอาระเบีย ตุรกี อินเดีย กัมพูชา เวียดนาม ศรีลังกา อิหร่าน เกาหลี อีรัก และเนปาล ซึ่งแสดงในตารางที่ 1

จากการศึกษางานวิจัยทั้ง 21 ฉบับเพื่อนำมาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยจะมีรูปแบบงานวิจัยแบบ Retrospective study จำนวน 14 ฉบับ Prospective observational cohort study จำนวน 1 ฉบับ Descriptive cross-sectional study จำนวน 1 ฉบับ Retrospective and prospective study จำนวน 1 ฉบับ Prospective study จำนวน 1 ฉบับ Prospective observational study จำนวน 1 ฉบับ Cross-sectional study จำนวน 1 ฉบับ และ Cross-sectional prospective study จำนวน 1 ฉบับ โดยมีการตีพิมพ์ในวารสารต่างประเทศ ได้แก่ Journal of Urology, Emerging Infectious Diseases, BMC Infectious Diseases, ELSEVIER, Oxford University, Jour-

nal of Pharmacy & Bioallied Scien, Journal of Antimicrobial, Cross mark, Chemotherapy, Paediatrics and International Child Health, European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Journal of Medical Microbiology, Polish Journal of Microbiology and Journal of International Medical และมีการตีพิมพ์ในวารสารของประเทศไทย ได้แก่ วารสารสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จเจ้าพระยา วารสารการแพทย์ และวิทยาศาสตร์สุขภาพ

ผลวิเคราะห์ทอภิมานจากงานวิจัยที่ศึกษาทั้งหมด 21 ฉบับ พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่เรียกชื่อยาปฏิชีวนะที่พบได้บ่อยในโรงพยาบาล คือ เชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 20.00 (95%CI=17.00–22.00), *Klebsiella pneumonia* ร้อยละ 12.00 (95%CI=10.00–13.00), *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 8.00 (95%CI=6.00–10.00), *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 4.00 (95%CI=4.00–5.00) และเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 6.00 (95%CI=5.00–8.00) ซึ่งแสดงในภาพที่ 2 - 5

ตารางที่ 1 สรุปผลการศึกษาเชื้อแบคทีเรียที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล

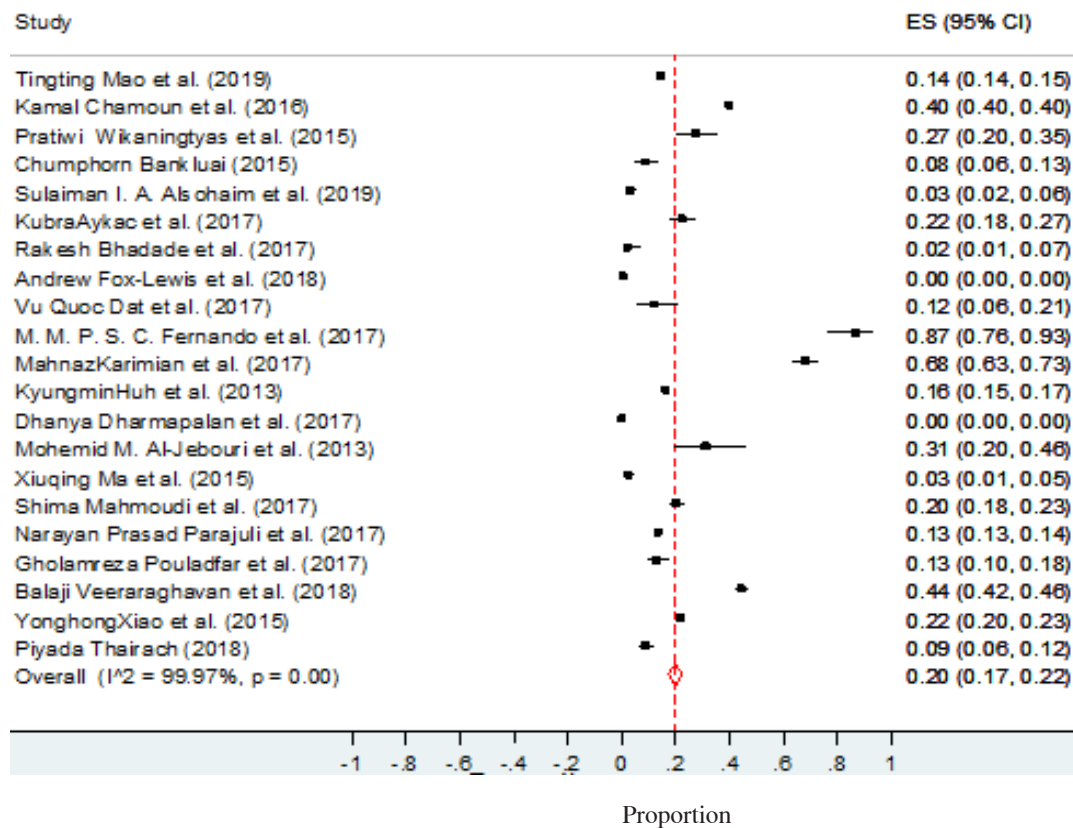
Author	Country	Study design	Sample size	Specimens	Antibiotic resistance bacteria									
					gram negative								gram positive	
					<i>E. coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>A. baumannii</i>		<i>S. aureus</i>	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%					
Mao T, et al., 2019 ⁽⁵⁾	China	Retrospective study	19,260	sputum, urine, blood, Secretion, throat swabs	2,784	14.45	1,278	6.64	3,411	17.71	1,108	5.75	1,430	7.42
Chamoun K, et al., 2016 ⁽⁶⁾	Lebanon	Retrospective study	76,278	Urine, sputum, deep tracheal aspirates, blood, body fluids	30,411	54.70	7,897	14.20	7,883	14.20	3,409	6.10	4,890	23.60
Wikaningtyas P, et al., 2015 ⁽⁷⁾	Indonesia	Retrospective study, cross-sectional	132	sputum	36	31.58	23	20.18	10	8.77	12	10.53	11	9.60

การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียในโรงพยาบาล: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิमान

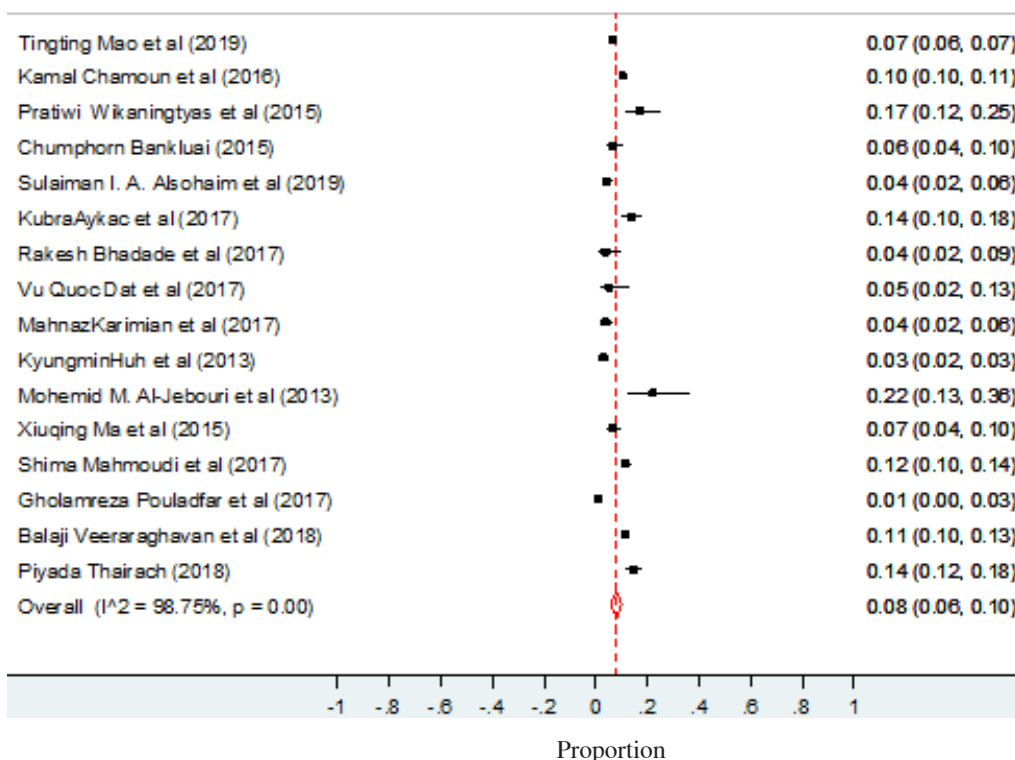
ตารางที่ 1 สรุปผลการศึกษาเชื้อแบคทีเรียที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล (ต่อ)

Author	Country	Study design	Sample size	Specimens	Antibiotic resistance bacteria									
					gram negative								gram positive	
					<i>E. coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>A. baumannii</i>		<i>S. aureus</i>	
					n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bankluei C, 2015 ⁽⁸⁾	Thailand	Retrospective study	236	urine, pus, sputum, blood, vaginal swab	20	22.20	15	16.70	8	8.80	-	-	2	2.20
Alsohaim SI, et al., 2019 ⁽⁹⁾	Saudi Arabia	Retrospective study	379	urine, blood, stool	13	3.60	15	3.90	18	4.70	10	2.70	16	4.20
Aykac K, et al., 2017 ⁽¹⁰⁾	Turkey	Retrospective study	302	blood, cerebro-spinal fluid	67	22.20	41	13.60	119	39.40	42	13.90	-	-
Bhadade R, et al., 2017 ⁽¹¹⁾	India	Prospective observational cohort study	104	sputum, tracheal aspirate	2	8.60	4	17.30	4	17.30	-	-	10	43.40
Fox-Lewis A, et al., 2018 ⁽¹²⁾	Cambodia	Retrospective study	39,050	blood, cerebro spinal fluid	107	8.00	-	-	146	10.90	75	5.60	186	13.90
Dat VQ, et al., 2017 ⁽¹³⁾	Vietnam	Retrospective study, cohort study	77	blood	9	11.70	4	5.20	22	28.60	7	9.10	7	9.10
Fernando MMPSC, et al., 2017 ⁽¹⁴⁾	Sri Lanka	Descriptive cross-sectional study	61	urine	53	86.80	-	-	8	13.10	-	-	-	-
Karimian M, et al., 2017 ⁽¹⁵⁾	Iran	Retrospective and prospective study	364	urine	248	68.10	14	3.80	-	-	32	8.80	-	-
Huh K, et al., 2013 ⁽¹⁶⁾	Korea	Prospective study	4,206	blood	680	16.20	123	2.90	366	8.70	158	3.80	390	9.30
Dharmapalan D, et al., 2017 ⁽¹⁷⁾	India	Retrospective study	50,545	blood	72	9.30	-	-	74	26.00	62	5.90	70	14.70
Al-Jebouri MM, et al., 2013 ⁽¹⁸⁾	Iraq	Retrospective study	45	urine	14	31.10	10	22.20	5	11.10	5	7.40	6	13.30
Ma X, et al., 2015 ⁽¹⁹⁾	China	Prospective observational study	318	sputum	8	6.45	21	16.94	21	16.94	14	11.29	9	7.26
Mahmoudi S, et al., 2017 ⁽²⁰⁾	Iran	Retrospective study	956	blood	192	20.10	111	11.60	263	27.50	86	9.00	-	-
Parajuli NP, et al., 2017 ⁽²¹⁾	Nepal	Cross-sectional study	5,487	urine	739	68.40	-	-	-	-	-	-	-	-
Pouladfar G, et al., 2017 ⁽²²⁾	Iran	Cross-sectional prospective study	276	urine	36	40.00	2	7.10	2	7.10	-	-	-	-
Veeraraghavan B, et al., 2018 ⁽²³⁾	India	Retrospective study	2731	blood, urine	1205	44.00	308	11.00	676	25.00	-	-	-	-
Xiao Y, et al., 2015 ⁽²⁴⁾	China	Retrospective study	2946	sputum, urine, secretions, blood, stools	634	21.50	-	-	606	20.60	-	-	476	16.20
Thairach P, 2018 ⁽²⁵⁾	Thailand	Retrospective Study	449	pus, throat swab, hemoculture	39	8.69	65	14.48	57	12.69	16	3.56	72	16.04

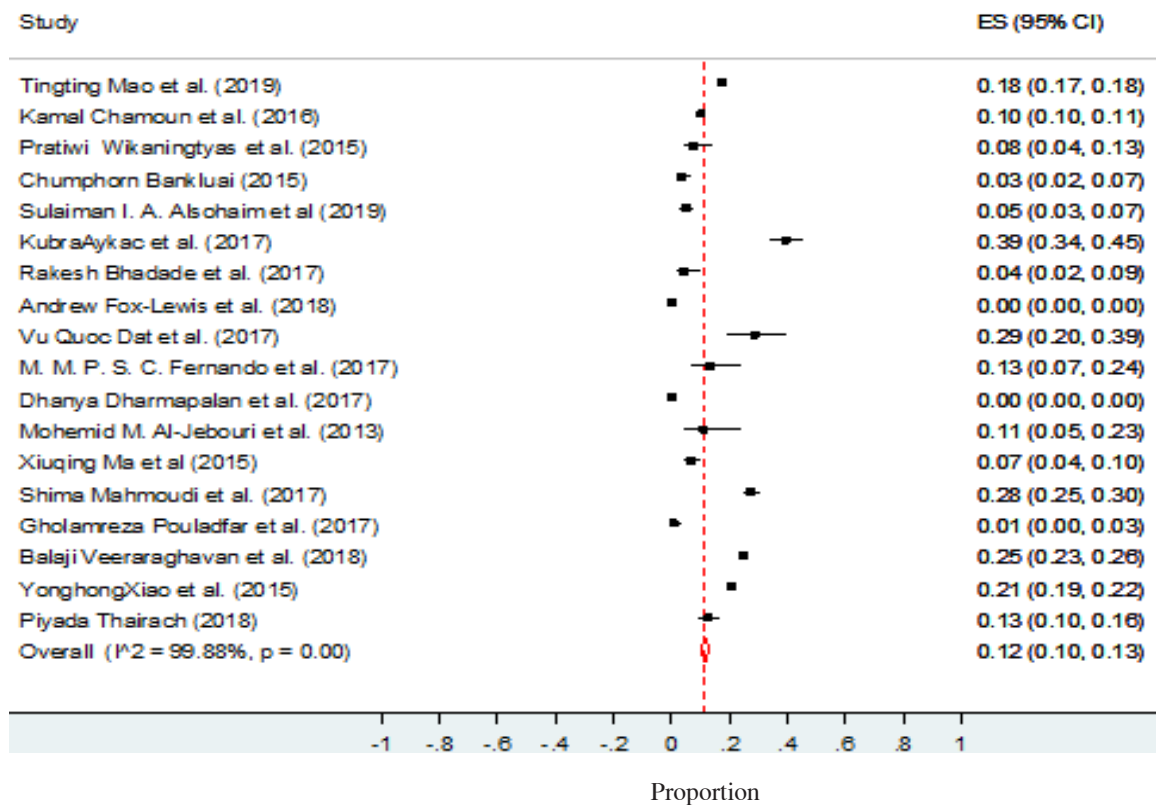
ภาพที่ 2 เชื้อ Escherichia coli ที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล



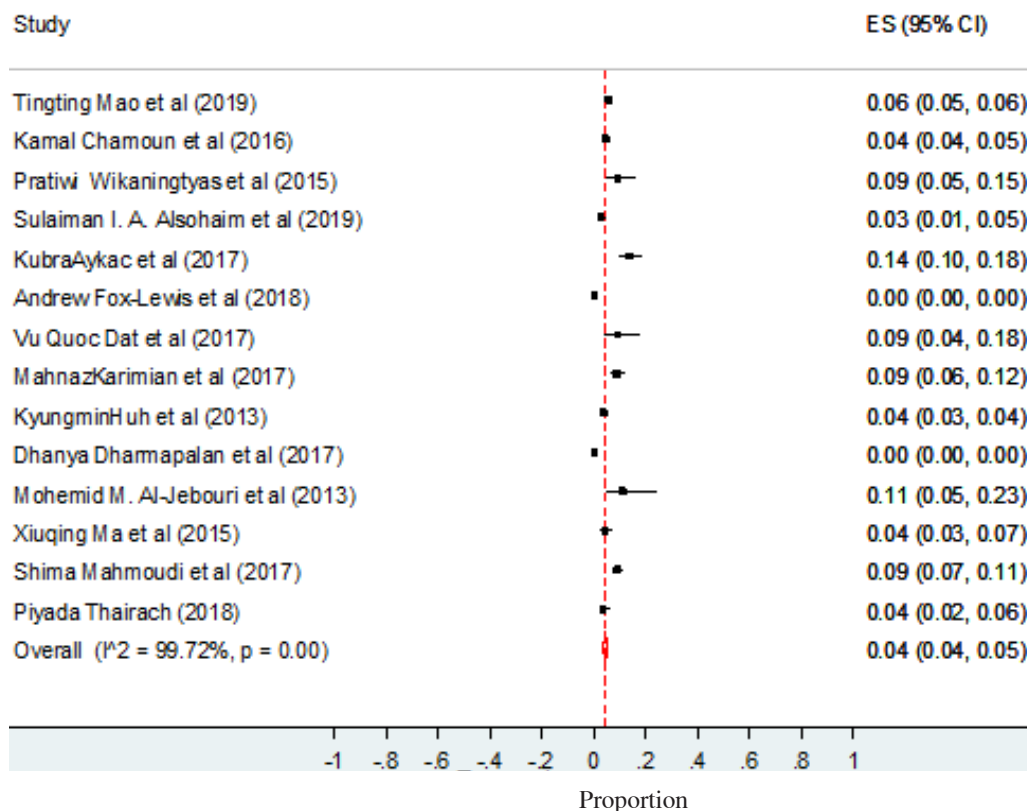
ภาพที่ 3 เชื้อ Pseudomonas aeruginosa ที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล



ภาพที่ 4 เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล



ภาพที่ 5 เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่มีการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล



วิจารณ์

จากผลการทบทวนวรรณกรรมในฐานข้อมูลนานาชาติ และระดับชาติ PubMed, Google Scholar, Science Direct, Web of science, ThaiJo จำนวน 21 ฉบับ จากทั้งหมด 14 ประเทศ มีจำนวนสิ่งส่งตรวจทั้งหมด 204,202 ตัวอย่าง ระหว่างปี ค.ศ. 2009-2019 มีรูปแบบการศึกษา 8 แบบ ได้แก่ Retrospective study, Prospective observational cohort study, Descriptive cross-sectional study, Retrospective and prospective study, Prospective study, Prospective observational study, Cross-sectional study และ Cross-sectional prospective study

ผลการศึกษาพบว่า เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะที่พบได้บ่อยมากที่สุดในโรงพยาบาล คือ เชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 20.00 (95%CI=17.00-22.00), *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 12.00 (95%CI=10.00-13.00), *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 8.00 (95%CI=6.00-10.00), *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 4.00 (95%CI=4.00-5.00) และเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 6.00 (95%CI=5.00-8.00)

Escherichia coli (*E. coli*) เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบได้ในลำไส้ของคน ซึ่งแบคทีเรียกลุ่มนี้ทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วง สาเหตุของการเกิดโรคนี้นักเกิดจากการไม่ระวังด้านการสุขาภิบาลในโรงพยาบาล และจากการคายสวะปนเปื้อนโดยได้รับเชื้อดื้อยาในกระบวนการรักษาผู้ป่วย หรือได้รับเชื้อดื้อยาดังกล่าวจากสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล วัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์ อาหาร น้ำดื่ม บุคลากรของโรงพยาบาล ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของชุมพร บ้านกล้วย ศึกษาในประเทศไทย พบเชื้อ *E. coli* ร้อยละ 22.20⁽⁸⁾ Aykac K, et al. ศึกษาในประเทศตุรกี พบเชื้อ *E. coli* ร้อยละ 22.20⁽¹⁰⁾ Mahmoudi S, et al. ศึกษาในประเทศอิหร่าน พบเชื้อ *E. coli* ร้อยละ 20.10⁽²⁰⁾ และ Ma X, et al. ศึกษาในประเทศจีน พบเชื้อ *E. coli* ร้อยละ 21.50⁽¹⁹⁾

Klebsiella pneumoniae (*K. pneumoniae*) เป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดปัญหาการติดเชื้อในโรงพยาบาลแบคทีเรียกลุ่มนี้ทำให้เกิดปอดอักเสบ มักเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอ ป่วย หรืออยู่ระหว่างการพักฟื้นจากการบาดเจ็บ หลังทำหัตถการต่างๆ นอกจากนี้แล้วการติดเชื้อสามารถเกิดขึ้นโดยการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ปนเปื้อนเชื้อได้ เช่น ผู้ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ การใช้เข็มคาทอลอดเลือดดำที่ปนเปื้อน ก็สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Fox-Lewis A, et al. ศึกษาในประเทศกัมพูชา พบเชื้อ *K. pneumoniae* ร้อยละ 10.90⁽¹²⁾ Fernando MMPSC, et al. ศึกษาในประเทศศรีลังกา พบเชื้อ *K. pneumoniae* ร้อยละ 13.1⁽¹⁴⁾ Al-Jebouri MM, et al. ศึกษาในประเทศอิหร่าน พบเชื้อ *K. pneumoniae* ร้อยละ 27.50⁽¹⁸⁾ และ Thairach P ศึกษาในประเทศไทยพบเชื้อ *K. pneumoniae* ร้อยละ 12.69⁽²⁵⁾

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) เป็นแบคทีเรียที่มักก่อโรคกับผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันร่างกายต่ำหรือผู้ป่วยหนักที่เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานานมักเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคปอดบวม โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ามารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต เชื้อ *P. aeruginosa* จะอาศัยอยู่ในสิ่งแวดล้อมของโรงพยาบาล และแพร่กระจายผ่านบุคลากรทางการแพทย์ อุปกรณ์ทางการแพทย์ ผิวหนัง น้ำยาฆ่าเชื้อและอาหาร ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Mao T, et al. ศึกษาในประเทศจีน พบเชื้อ *P. aeruginosa* ร้อยละ 6.64⁽⁵⁾ และ Pouladfar G, et al. ศึกษาในประเทศอิหร่าน พบเชื้อ *P. aeruginosa* ร้อยละ 7.10⁽²²⁾

Acinetobacter baumannii (*A. baumannii*) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล เช่น การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ กระแสเลือด ปอด ช่องท้อง และเชื้อ *A. baumannii* มักฉวยโอกาสก่อโรคกับผู้ป่วยเข้ารักษาในโรงพยาบาลและมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเป็นเวลานานในโรงพยาบาล เนื่องจากเชื้อสามารถคงทนอยู่ในสภาพแวดล้อมได้เป็นระยะเวลาอันยาวนาน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Huh K, et al. ศึกษาในประเทศเกาหลี พบเชื้อ

A. baumannii ร้อยละ 3.8⁽¹⁶⁾ และ Thairach P ศึกษาใน ประเทศไทย พบเชื้อ *A. baumannii* ร้อยละ 3.56⁽²⁵⁾

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) เชื้อสามารถทน ต่อสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสมได้ดีและอาจมีชีวิตรอด ได้ในหนองหรือเสมหะแห้งเป็นเวลานาน เป็นสาเหตุ สำคัญของโรคติดเชื้อบนผิวหนังโดยเฉพาะโรคฝีหนอง นอกจากนี้ยังพบได้ทั่วไปตามร่างกายคน อุปรกรณ์ ทางการ- แพทย์ในโรงพยาบาล มักก่อโรคในผู้ป่วยที่มีร่างกาย อ่อนแอหรือติดต่อทางบาดแผลถลอกหรือแผลจากการ ผ่าตัด เชื้อจะบุกรุกเข้าไปในเนื้อเยื่อชั้นในและเข้าสู่ กระแสเลือด แพร่กระจายออกไปตามส่วนต่างๆ ของ ร่างกายและก่อให้เกิดโรค สอดคล้องกับผลการศึกษานี้ของ Mao T, et al. ศึกษาในประเทศจีน พบเชื้อ *S. aureus* ร้อยละ 7.42⁽⁵⁾ และ Ma X, et al. ศึกษาในประเทศจีน เช่นกัน พบเชื้อ *S. aureus* ร้อยละ 7.26⁽¹⁹⁾

สรุป

ผลจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าเชื้อแบคทีเรีย ดื้อยาปฏิชีวนะที่พบได้บ่อยมากที่สุดในโรงพยาบาล คือ เชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อย ละ 20.00, *Klebsiella pneumonia* ร้อยละ 12.00, *Pseu- domonas aeruginosa* ร้อยละ 8.00, *Acinetobacter bau- mannii* ร้อยละ 4.00 และเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ได้แก่ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 6.00

ข้อเสนอแนะ

1. โรงพยาบาล หน่วยงาน และบุคลากรทางแพทย์ ควรให้ความสำคัญกับโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยมีการ กำหนดแผนและนโยบาย ดำเนินการป้องกันและควบคุม โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลให้มีประสิทธิภาพเพื่อประโยชน์ ในการรักษาผู้ป่วย ลดทรัพยากร และงบประมาณต่างๆ
2. ควรมีการติดตามสังเกตการณ์การดื้อยาปฏิชีวนะ ของแบคทีเรียในโรงพยาบาลอย่างมีระบบและต่อเนื่อง เพื่อให้ทราบลักษณะการเกิดและการกระจายของเชื้อ ดื้อยา ทำให้ทราบสถานการณ์หรือแนวโน้มของการติดเชื้อ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณงานวิจัยทั้งในประเทศไทยและ ต่างประเทศ ที่เกี่ยวข้องกับผลการศึกษาคือการดื้อยา ปฏิชีวนะของแบคทีเรียในโรงพยาบาลที่ผู้วิจัยได้นำมาใช้ ในการศึกษาทบทวนวรรณกรรมประกอบการศึกษาวิจัย ในครั้งนี้จนประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี ท้ายที่สุด ขอขอบคุณสาขาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาการสุขภาพ และการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ ที่ทำให้ผู้วิจัยได้พัฒนา ศักยภาพในการสืบค้นข้อมูล การอ่าน และกระบวนการ ทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. วีรวรรณ ลูวีระ. การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรีย. สงขลา- นครินทร์เวชสาร 2549;5:454.
2. World Health Organization. Antimicrobial resistance global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014.
3. นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, ศิริตรี สุทธิจิตต์, ลิตานันท์ พูลผลทรัพย์, รุ่งทิพย์ ชวนชื่น, ภูษิต ประคองสาย. ภูมิทัศน์ของสถานการณ์ และการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: อักษรกราฟฟิคแอนดดีไซน์; 2558.
4. คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. ตลาดยา ปฏิชีวนะในประเทศไทย. ยาวิพากษ์จดหมายข่าวศูนย์ข้อมูล เฝ้าระวังระบบยา 2552;3:3-5.
5. Mao T, Zhai H, Duan G, Yang H. Patterns of Drug-Resistant Bacteria in a General Hospital, China, 2011-2016. Polish Journal of Microbiology 2019;68(2):225-32.
6. Chamoun K, Farah M, Araj G, Daoud Z, Moghnieh R, Salameh P, et al. Surveillance of antimicrobial resistance in Lebanese hospitals: retrospective nationwide compiled data. International Journal of Infectious Diseases 2016; 46:64-70.
7. Wikaningtyas P, Sigit J, Sukandar E, Gunawan I. Profile of antibiotic resistance and usage pattern in icu of private

- hospital in Bandung, Indonesia. *Int J Pharm Pharm Sci* 2015;7:160-2.
8. ชุมพร บ้านกล้วย. การศึกษาความชุกของเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและอัตราการดื้อยาต้านจุลินทรีย์. *วารสารสถาบันจิตเวชศาสตร์สมเด็จพระเจ้าพระยา* 2015;9(2): 1-8.
 9. Alsohaim SI, Bawadikji AA, Elkalmi R, Mahmud MIAM, Hassali MA. Relationship between antimicrobial prescribing and antimicrobial resistance among UTI patients at Buraidah Central Hospital, Saudi Arabia. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences* 2019;11(2):162.
 10. Aykac K, Ozsurekci Y, Basaranoglu ST, Akin MS, Cengiz AB, Bicakcigil A, et al. Current epidemiology of resistance among Gram-negative bacilli in paediatric patients in Turkey. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 2017;11:140-4.
 11. Bhadade R, Harde M, DeSouza R, More A, Bharmal R. Emerging trends of nosocomial pneumonia in intensive care unit of a tertiary care public teaching hospital in Western India. *Annals of African Medicine* 2017;16(3): 107.
 12. Fox-Lewis A, Takata J, Miliya T, Lubell Y, Soeng S, Sar P, et al. Antimicrobial resistance in invasive bacterial infections in hospitalized children, Cambodia, 2007-2016. *Emerging Infectious Diseases* 2018;24(5):841.
 13. Dat VQ, Vu HN, Nguyen HT, Hoang LB, Viet DVT, Bui CL, et al. Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome. *BMC Infectious Diseases* 2017;17(1):493.
 14. Fernando M, Luke W, Miththinda J, Wickramasinghe R, Sebastiampillai B, Gunathilake M, et al. Extended spectrum beta lactamase producing organisms causing urinary tract infections in Sri Lanka and their antibiotic susceptibility pattern—a hospital based cross sectional study. *BMC Infectious Diseases* 2017;17(1):138.
 15. Karimian M, Kermani R, Khaleghi M, Kelishadi R, Ataei B, Mostafavi N. Antibiotic susceptibility patterns of isolates from children with urinary tract infection in Isfahan, Iran: Impact on empirical treatment. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 2017;9:3-7.
 16. Huh K, Kim J, Cho SY, Ha YE, Joo E-J, Kang C-I, et al. Continuous increase of the antimicrobial resistance among gram-negative pathogens causing bacteremia: a nationwide surveillance study by the Korean Network for Study on Infectious Diseases (KONSID). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2013;76(4):477-82.
 17. Dharmapalan D, Shet A, Yewale V, Sharland M. High reported rates of antimicrobial resistance in Indian neonatal and pediatric blood stream infections. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2017;6(3):e62-e8.
 18. Al-Jebouri MM, Mdish SA. Antibiotic resistance pattern of bacteria isolated from patients of urinary tract infections in Iraq. *Open Journal of Urology* 2013;3(2):124-31.
 19. Ma X, Cui J, Wang J, Chang Y, Fang Q, Bai C, et al. Multicentre investigation of pathogenic bacteria and antibiotic resistance genes in Chinese patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of International Medical Research* 2015;43(5): 699-710.
 20. Mahmoudi S, Mahzari M, Banar M, Pourakbari B, Ash-tiani MTH, Mohammadi M, et al. Antimicrobial resistance patterns of Gram-negative bacteria isolated from bloodstream infections in an Iranian referral paediatric hospital: A 5.5-year study. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 2017;11:17-22.
 21. Parajuli NP, Maharjan P, Parajuli H, Joshi G, Paudel D, Sayami S, et al. High rates of multidrug resistance among uropathogenic *Escherichia coli* in children and analyses of ESBL producers from Nepal. *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 2017;6(1):9.
 22. Pouladfar G, Basiratnia M, Anvarinejad M, Abbasi P, Amirmoezi F, Zare S. The antibiotic susceptibility patterns of uropathogens among children with urinary tract infection in Shiraz. *Medicine* 2017;96(37):e7834.
 23. Veeraraghavan B, Jesudason MR, Prakasah JAJ, Anandan S, Sahni RD, Pragasam AK, et al. Antimicrobial susceptibility profiles of gram-negative bacteria causing infections collected across India during 2014-2016: Study

- for monitoring antimicrobial resistance trend report. In-
dian Journal of Medical Microbiology 2018;36(1):32.
24. Xiao Y, Wei Z, Shen P, Ji J, Sun Z, Yu H, et al. Bac-
terial-resistance among outpatients of county hospitals in
China: significant geographic distinctions and minor
differences between central cities. *Microbes and Infection*
2015;17(6):417-25.
25. ปิยะดา ไทยราช. แนวโน้มอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาใน
ผู้ป่วยเด็กโรงพยาบาลสิชล จังหวัดนครศรีธรรมราช. *วารสาร-*
วิชาการแพทยเขต 11 2018;32(3):1213-26.
26. Pourakbari B, Sadr A, Ashtiani MTH, Mamishi S,
Dehghani M, Mahmoudi S, et al. Five-year evaluation
of the antimicrobial susceptibility patterns of bacteria
causing bloodstream infections in Iran. *Journal of Infec-
tion in Developing Countries* 2012;6(02):120-5.

Abstract: Occurrence of Antimicrobial Resistance in Hospital: A Systematic Review and Meta-analysis

Supanee Yingkhajorn, B.Sc. (Public Health)*; Sta Sutthichot, B.Sc. (Public Health)*; Nithikul Hong-
thong, B.Sc. (Public Health)*; Tum Boonrod, Ph.D (Statistics)*; Witchada Simla, M.sc. (Toxicology)*;
Sirirat Sriraksa, M.Pharm. (Pharmaceutical Sciences)**

* Department of Public Health, Faculty of Health and Sport Science, Thaksin University; ** Department of
Thai Traditional Medicine, Faculty of Health and Sport Science, Thaksin University, Thailand
Journal of Health Science 2021;30(5):916-27.

Antimicrobial resistance is a worldwide problem for public health. The occurrence of antimicrobial resistance is varied and different in each region. The World Health Organization estimated that the number of deaths due to antimicrobial resistance worldwide would be over 700,000 in 2014 and 10 million in 2050. Nine million cases of antimicrobial resistance were reported in Asia and Africa regions; and equired 3,500 trillion Bath for treatment. Hence, the antimicrobial resistance should be closely inves-
tigated subsequent and monitored. This study aimed to conduct a systematic review with meta-analysis based on the PRISMA guidelines by analysing the articles published between 2009-2019 from PubMed, Science Direct, Web of Science, Google Scholar and ThaiJo. As for the results, there were 21 articles re-
ported both Gram-negative bacteria and Gram-positive bacteria with antibiotic resistance in the hospitals. The Gram-negative bacteria were *Escherichia coli*, 20.00% (95%CI=17.00-22.00), *Klebsiella pneu-
monia*, 12.00% (95%CI=10.00-13.00), *Pseudomonas aeruginosa*, 8.00% (95%CI=6.00-10.00), *Acinetobacter baumannii*, 4.00% (95%CI=4.00-5.00); and the Gram-positive bacteria was *Staphy-
lococcus aureus*, 6.00% (95%CI=5.00-8.00). Findings from this systematic review indicated the need for hospitals and health officials to pay more attention on this issue; and to promote effective strategy and policy for the prevention and control of antimicrobial resistance.

Keywords: antibiotic resistant, antimicrobial, hospital, Asia