# บทที่ 1

# บทนำ

**ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย**

*Acinetobacter baumannii* เป็นเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลที่กำลังเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทยและทั่วโลก เนื่องจากส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการตายค่อนข้างสูงจากการที่เชื้อสามารถดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิดได้อย่างรวดเร็วด้วยกลไกหลากหลาย เช่น การสร้างเอนไซม์ β-lactamases การลดการนำยาเข้าเซลล์โดยลดจำนวน porin และการเปลี่ยนแปลงเป้าหมายของยา เป็นต้น (นลินี อัศวโภคี และ ชุษณา สวนกระต่าย. 2549 : 23-59) ข้อมูลการศึกษาจากโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาในปี พ.ศ. 2546-2550 พบอุบัติการณ์ของเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิด (multidrug-resistant *A. baumannii* ; MDR-*AB*) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นและพบสูงถึงร้อยละ 70 ของเชื้อ *A. baumannii* ทั้งหมดในปี พ.ศ.2550 (จารุกรณ์ วิศาลสวัสดิ์. 2551 : 19-28) นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อเริ่มมีอัตราการดื้อยากลุ่ม carbapenems ที่เคยใช้รักษาเชื้อดื้อยาได้ผลและเป็นยากลุ่มที่มีการควบคุมการใช้อย่างเคร่งครัดสูงขึ้นอย่างมากและรวดเร็ว (Chaiwarith et al. 2005 : 1-8 ; Surasarang et al. 2007 : 1633-1639) โดยเห็นได้จากข้อมูลการดื้อยาของเชื้อ *A. baumannii* ระดับประเทศของเครือข่ายการเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Thailand; NARST) (กระทรวงสาธารณสุข. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. 2554) พบเชื้อ *A. baumannii* ดื้อต่อ imipenem ร้อยละ 61 ในปี พ.ศ. 2551 และเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 65 ในปี พ.ศ. 2552 ซึ่งส่งผลให้การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อนี้มีความซับซ้อนมากขึ้น สถานการณ์ในปัจจุบันมีรายงานพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อ imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (IR-*AB*) ในกระแสเลือดมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 52.2 (Jamulitrat, Arunpan and Phainuphong. 2009 : 413-419) ส่งผลให้การเฝ้าระวังการแพร่ระบาดของเชื้อมีความสำคัญเพิ่มมากขึ้น และควรมีการดำเนินการแบบต่อเนื่อง โดยการศึกษา molecular epidemiology เพื่อแยก strain ของเชื้อ รวมถึงศึกษา clonal spread ของเชื้อดื้อยาที่สำคัญในโรงพยาบาลลงไปถึงในระดับยีน จะเป็นส่วนหนึ่งที่ช่วยสนับสนุนระบบการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น (จุไร วงศ์สวัสดิ์ และคณะ. 2550) จากรายงานการศึกษาในต่างประเทศพบข้อมูลเกี่ยวกับกลไกการดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ของเชื้อ *A. baumannii* หลายชนิด ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อสามารถสร้างเอนไซม์ metallo-β-lactamases (VIM-, IMP- และ SIM-type) หรือ carbapenem-hydrolysing class D β-lactamases (OXA-23-, OXA-24-

และ OXA-58-like) โดยเชื้อต่างสายพันธุ์อาจใช้กลไกการดื้อยาที่แตกต่างกัน ทำให้การรักษาและการควบคุมทางระบาดวิทยาไม่เหมือนกัน (กำธร มาลาธรรม. 2545 : 139-166) และที่สำคัญยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์เหล่านี้ส่วนมากมักพบบน integron ซึ่งเป็น mobile genetic element อาจส่งผลให้การดื้อยาแพร่กระจายได้โดยง่าย (Jeong et al. 2006 : 423-431 ; Poirel and Nordmann. 2006 : 826-836 ; Koh et al. 2007 : 627-632 ; Lee et al. 2007 : 633-639 ; Perez et al. 2007 : 3471-3484 ; Wang et al. 2007 : 4022-4028 ; Sung et al. 2008 : 16-23 ; Ikonomidis et al. 2008 : 346-349) อย่างไรก็ตามในประเทศไทยมีรายงานการศึกษาความชุกของเชื้อ imipenem-resistant *A. baumannii* ที่สร้างเอนไซม์ต่างๆ เหล่านี้ในระดับชีวโมเลกุลจำนวนน้อยมาก

จากข้อมูลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิกของโรงพยาบาลนครปฐมพบจำนวนของ MDR-*AB* มีแนวโน้มสูงขึ้น แต่ยังไม่มีข้อมูลศึกษาในเชิงลึก (สุทัศน์ บุญยงค์. 2552) และคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ มีเครือข่ายการส่งนักศึกษาฝึกงานกับโรงพยาบาลนครปฐม ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะพัฒนาการสร้างเครือข่ายงานวิจัยโดยการศึกษาความชุกของเชื้อ *A. baumannii* สายพันธุ์ดื้อยา imipenem ที่สร้างเอนไซม์ metallo-β-lactamases และ carbapenem-hydrolysing class D β-lactamases จากผู้ป่วยโรงพยาบาลนครปฐม โดยใช้วิธีทางฟีโนทัยป์และจีโนทัยป์ เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

**วัตถุประสงค์ของการวิจัย**

เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* สายพันธุ์ดื้อยา imipenem ที่สร้างเอนไซม์ metallo-β-lactamases และ carbapenem-hydrolysing class D β-lactamases จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยโรงพยาบาลนครปฐม โดยใช้วิธี

1. ทางฟีโนทัยป์ (phenotypic screening) โดยใช้เทคนิค modified Hodge test และ imipenem-EDTA double disk synergy test

2. ทางจีโนทัยป์ (genotypic detection) ตรวจหายีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาในกลุ่ม carbapenems โดยใช้เทคนิค polymerase chain reaction (PCR)

**ขอบเขตของการวิจัย**

เก็บตัวอย่างเชื้อ *A. baumannii* จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยโรงพยาบาลนครปฐม จังหวัดนครปฐม ตั้งแต่เดือนมิถุนายน 2552 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2553

**ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

1. ได้ข้อมูลเกี่ยวกับความชุกของสายพันธุ์ที่มีการระบาด ณ ช่วงเวลานั้น ๆ เพื่อเป็นแนวทางในการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาต่อไป
2. ได้ข้อมูลที่นำไปสู่การพัฒนาการทำวิจัยเพื่อจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยากลุ่ม carbapenems ทั้งทางฟีโนทัยป์และทางจีโนทัยป์ที่เหมาะสมสำหรับนำไปประยุกต์ใช้ในงานประจำต่อไป

HUACHIEW CHALERMPRAKIET UNIVERSITY