



# โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณ์การดื้อยา

นิตยา อินทราวัดฒนา<sup>1</sup>, มุทิตา วานากรณ์<sup>1</sup>

<sup>1</sup>คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

## บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่สามารถพบได้ในโรงพยาบาลทุกระดับ แต่ละปีมีรายงานการพบผู้ป่วยติดเชื้อในระหว่างเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นจำนวนมาก ซึ่งเป็นสาเหตุให้อาการของผู้ป่วยมีความรุนแรงขึ้นหรือต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น การวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลสามารถทำได้โดยเริ่มจากการซักประวัติผู้ป่วย การตรวจดูอาการ การตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วนำผลการวิเคราะห์มาประกอบการวินิจฉัยโรค โดยทั่วไปสามารถพบการติดเชื้อในผู้ป่วยจากตำแหน่งสำคัญต่างๆ เช่น ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ และแผลผ่าตัด เป็นต้น ซึ่งเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter baumannii*, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) และ *Enterococci* เชื้อกลุ่มนี้มีการพัฒนาการดื้อยาเพิ่มมากขึ้นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ทำให้การรักษาามีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นและต้องใช้เวลาในการกำจัดเชื้อให้หมดไป การแก้ปัญหาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ดีที่สุดคือการควบคุมและการป้องกันก่อนเหตุการณ์จะเกิดขึ้น แต่ถ้าเกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลขึ้นแล้วจะต้องจำกัดการติดเชื้อและรักษาผู้ติดเชื้อให้หายก่อนจะแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น ซึ่งการควบคุมและการป้องกันจะประสบความสำเร็จได้ ต้องอาศัยความร่วมมือของบุคลากรทุกฝ่ายในโรงพยาบาล ทั้งแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ทุกฝ่ายเพื่อการควบคุมป้องกันที่มีประสิทธิภาพ และยั่งยืน

**คำสำคัญ:** โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter baumannii*, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococci*

### ผู้นิพนธ์หลัก:

นิตยา อินทราวัดฒนา

ภาควิชาจุลชีววิทยาและอิมมูโนโลยี

คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

420/6 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

อีเมล: nitaya.ind@mahidol.ac.th

# Nosocomial infection

---

Nitaya Indrawattana<sup>1</sup>, Muthita Vanaporn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology and Immunology,  
Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

---

## Abstract

Nosocomial infection is one of the important problems that occur with patients who were admitted in the hospital. It can be found in all level of hospitals and the numbers of cases increase every year. This infection leads to increase severity of the disease and prolong of hospitalization. Nosocomial infection was diagnosed by analyzing information such as medical history, signs and symptoms, and laboratory identification. The most common sites that nosocomial infection can be found are respiratory tract, urinary tract, and surgical site. The commonly found pathogens are *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter baumannii*, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and *Enterococci*. During last decade, this group of pathogens has developed many antibiotic resistance mechanisms causing the increasing cost and time of new generation antibiotic to eliminate them. The best solution for nosocomial infection is the prevention before the infection occurred and controls the infection when there is a case to stop infecting other patient in the same ward. To make the prevention and control function, all doctors, nurses, and other hospital staffs have to take part in the program which will finally lead to the most efficient and sustainable outcome.

**Keywords:** Nosocomial infection, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter baumannii*, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, *Enterococci*

### **Corresponding author:**

Nitaya Indrawattana  
Department of Microbiology and Immunology,  
Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University  
420/6 Ratchavitha Road, Payathai, Bangkok, 10400  
E-mail: nitaya.ind@mahidol.ac.th

## ■ บทนำ

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และสามารถพบได้ในโรงพยาบาลทุกระดับ ในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนา ในแต่ละปีมีรายงานการพบผู้ป่วยติดเชื้อในระหว่างเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวนมาก ซึ่งเป็นสาเหตุให้อาการของผู้ป่วยมีความรุนแรงขึ้น หรือต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น นอกจากนี้เชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้มีการพัฒนาการดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ทำให้ประสิทธิภาพของยาที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อดังกล่าวลดต่ำลงจนทำให้ไม่สามารถรักษาโรคของผู้ป่วยอย่างได้ผล และในบางกรณีอาจไม่สามารถรักษาชีวิตผู้ป่วยไว้ได้ อีกทั้งอาจพบการแพร่กระจายของโรคติดเชื้อเหล่านี้ไปยังบุคลากรทางการแพทย์ได้ และหมุนเวียนกลับมายังผู้ป่วยอื่นๆ ในโรงพยาบาลต่อไปเรื่อยๆ ซึ่งค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลมีมูลค่ามหาศาล รวมถึงการสิ้นเปลืองทรัพยากรต่างๆ<sup>1,2</sup>

การติดเชื้อในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) หมายถึง การติดเชื้อของผู้ป่วยขณะที่เข้ารับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาล โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการติดเชื่อนั้นมาก่อน หรือไม่ได้อยู่ในระยะฟักตัวของโรคนั้นๆ ขณะเริ่มเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งอาการของการติดเชื่อนั้นอาจแสดงให้เห็นในขณะที่ผู้ป่วยกำลังรับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาล และยังคงรวมถึงผู้ป่วยที่ออกจากโรงพยาบาลแล้วแต่มีอาการแสดงในช่วงระยะฟักตัวของโรคดังกล่าว กรณีที่ไม่ทราบระยะฟักตัวให้กำหนดระยะเวลาการติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลไม่น้อยกว่า 48 ชั่วโมง<sup>3,4</sup>

## ■ แนวทางการวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเกินกว่า 48 ชั่วโมง อาจจะเป็นโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลได้ ดังนั้นแนวทางการวินิจฉัยสามารถทำได้โดยเริ่มจากการซักประวัติผู้ป่วย การตรวจดูอาการ การตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วนำผลการวิเคราะห์มาประกอบการวินิจฉัยโรค หากพบว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อจะต้องแยกประเภทของการติดเชื้อในโรงพยาบาลออกจากภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในชุมชน (Community acquired infection) การติดเชื้อตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ภาวะที่มีเชื้อโรคในร่างกายโดยไม่มีปฏิกิริยาตอบสนอง (Colonization) และโรคที่ก่อให้เกิดการอักเสบในระบบต่างๆ (Inflammation)

การติดเชื้อในโรงพยาบาล สามารถพบได้ตามตำแหน่งที่สำคัญ 13 ตำแหน่ง<sup>5</sup> คือ

- การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infection : UTI)
- การติดเชื้อแผลผ่าตัด (Surgical Site Infection: SSI)
- ปอดอักเสบ (Pneumonia: PNEU)
- การติดเชื้อในกระแสเลือด (Blood Stream Infection: BSI)
- การติดเชื้อของ ตา หู จมูก คอ และปาก (Eye, Ear, Nose, Throat or Mouth Infection: EENT)
- การติดเชื้อของระบบทางเดินอาหาร (Gastro-intestinal System Infection: GI)
- การติดเชื้อที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง (Skin and Soft Tissue Infection: SST)
- การติดเชื้อระบบอวัยวะสืบพันธุ์ (Reproductive Tract Infection: REPR)
- การติดเชื้อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardio-vascular System Infection: CVS)
- การติดเชื้อระบบประสาทส่วนกลาง (C.N.S. Infection)
- การติดเชื้อที่กระดูกและข้อต่อ (Bone and Joint Infection: BJ)
- การติดเชื้อแบบแพร่กระจาย (Systemic infection: Sys - Disseminated infection: DICVS)

## ■ สถานการณ์โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

สมหวัง และคณะ ได้รายงานสถานการณ์โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลในปี พ.ศ.2548 โดยได้ทำการศึกษาจากโรงพยาบาลทั่วประเทศจำนวน 20 แห่ง พบว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบมากที่สุดคือ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 36.1 ร้อยละ 25.5 คือการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และร้อยละ 11.0 เป็นการติดเชื้อแผลผ่าตัด โดยในการศึกษาค้นครั้งนี้พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบมาก คือ *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter baumannii*, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) และ *Enterococci* (ตารางที่ 1)<sup>6,7</sup>

ภานุมาศ และคณะ ได้รายงานข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลในปี พ.ศ. 2553 จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลเอกชน จำนวน 1,023 แห่ง โดยพบการติดเชื้อในโรงพยาบาล 268,628 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 3.98 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และพบว่าเป็นการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ 87,751 ครั้ง (ตารางที่ 2) และเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากแบคทีเรียสำคัญ 5 ชนิด คือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ซึ่ง

การติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพพบว่า มีจำนวน 87,751 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยติดเชืวดังกล่าวต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้นประมาณ 3.24 ล้านวัน มีผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพเสียชีวิต 38,481 ราย ดังนั้น โรงพยาบาลหน่วยงาน และบุคลากรทางแพทย์จึงให้ความสำคัญกับโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยมีการกำหนดแผนและนโยบายดำเนินการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลให้มีประสิทธิภาพเพื่อประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย ลดทรัพยากรและงบประมาณต่างๆ<sup>๖</sup>

ตารางที่ 1 เชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลในประเทศไทย ปี พ.ศ.2544<sup>7</sup>

เชื้อแบคทีเรียก่อโรค	อุบัติการณ์ (ร้อยละ)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22-31
<i>Escherichia coli</i>	11-18
<i>Proteus spp.</i>	6-13
<i>Enterobacter spp.</i>	6-9
<i>Staphylococcus aureus</i>	5-17
<i>Klebsiella spp.</i>	5-14
<i>Enterococci</i>	2-8

ตารางที่ 2 การติดเชื้อในโรงพยาบาลและการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ พ.ศ.2553<sup>๘</sup>

ประเภทโรงพยาบาล	การติดเชื้อในโรงพยาบาล (ครั้ง)	ร้อยละของการติดเชื้อในโรงพยาบาล (ครั้ง)	การติดเชื้อกลุ่มเป้าหมาย 5 ชนิด (ครั้ง)	การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (ครั้ง)
รพ.มหาวิทยาลัย	24,480	7.60	13,743	7,997
รพ.ศูนย์ และ รพ.ทั่วไป	155,725	5.34	87,423	50,870
รพ.ชุมชน	64,143	2.07	36,009	20,953
รพ.เอกชน	24,280	4.90	13,631	7,932
<b>รวม</b>	<b>268,628</b>	<b>3.93</b>	<b>150,806</b>	<b>87,751</b>

## ■ แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อย

### *Escherichia coli*

*Escherichia coli* (*E. coli*) เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมลบ รูปร่างท่อนตรง ไม่สร้างสปอร์ ส่วนใหญ่เคลื่อนที่ได้ โคโลนิของแบคทีเรียมีลักษณะแห้ง เป็นเชื้อประจำถิ่นในระบบทางเดินอาหาร (intestinal flora) แต่บางสายพันธุ์สามารถก่อให้เกิดโรคได้ เช่น enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), enteroinvasive *E. coli* (EIEC), enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC), enteropathogenic *E. coli* (EPEC) และ enteroaggregative *E. coli* (EAEC)

ซึ่งแบคทีเรียกลุ่มนี้ทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วง การติดเชื้อนอกระบบทางเดินอาหาร การติดเชื้อที่บาดแผล การติดเชื้อในกระแสโลหิต เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ปอดอักเสบ การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ โดยพบว่า *E. coli* เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบในทางเดินปัสสาวะได้บ่อยที่สุด อีกทั้งพบว่าเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวมีการพัฒนาการดื้อยาที่เรียกว่า Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) ซึ่งเชื้อแบคทีเรียสามารถสร้างสารที่มีฤทธิ์ทำลายยาในกลุ่ม Penicillins, Cephalosporins เดซฟิลาท์ และคณะ ได้รายงานความชุกของเชื้อ *E. coli* producing ESBL ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนาน และ

โรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดน่าน ระหว่างปี พ.ศ. 2547-2553 พบว่าตัวอย่างส่งตรวจที่ตรวจพบเชื้อ *E. coli* จำนวน 9,559 สายพันธุ์ มีเชื้อแบคทีเรียที่จัดเป็น *E. coli* producing ESBL จำนวน 2,097 (21.9%) สายพันธุ์ โดยเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้ พบในสิ่งส่งตรวจที่เป็นปัสสาวะ แผลหนอง เสมหะ เลือด และอื่นๆ (ร้อยละ 40.5, 22.7, 14.7, 11.6, และ 10.5 ตามลำดับ)<sup>9</sup> และชัยพร การะเกตุ ได้รายงานความชุกของเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* producing ESBL ที่โรงพยาบาล เชียงคำ จังหวัดพะเยา ระหว่างปี พ.ศ. 2554-2555 จากสิ่งส่งตรวจจำนวน 1,126 ตัวอย่าง พบเชื้อ *E. coli* จำนวน 787 ตัวอย่าง ซึ่งจัดเป็น *E. coli* producing ESBL จำนวน 239 ตัวอย่าง แสดงถึงความชุกของเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้คิดเป็นร้อยละ 30.37<sup>10</sup> โดยเชื้อ *E. coli* producing ESBL มีความไวต่อยา Imipenem, Fosfomycin, Amikacin และ Cefoperazone/Sulbactam คิดเป็นร้อยละ 98.69, 98.08 93.22 และ 81.45 ตามลำดับ ซึ่งการศึกษาที่โรงพยาบาล สงขลาครินทร์ในปี พ.ศ. 2545 พบ *E. coli* producing ESBL ร้อยละ 19.017<sup>11</sup> และการศึกษาความชุกของเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในปี พ.ศ. 2546 และ พ.ศ. 2549 จากตัวอย่าง *E. coli* จำนวน 2,366 สายพันธุ์ พบเชื้อ *E. coli* producing ESBL จำนวน 645 สายพันธุ์ คิดเป็นร้อยละ 27 ของตัวอย่าง<sup>12</sup> การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากแบคทีเรียตัวยานชนิดนี้สามารถทำได้โดยให้ยาชนิด Beta-lactamase inhibitor (Clavulanic acid) ร่วมด้วย

### **Klebsiella pneumoniae**

*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมลบ รูปร่างท่อนตรง ไม่สร้างสปอร์ เคลื่อนที่ไม่ได้ มีแคปซูลหนา โคโลนิของแบคทีเรียมีลักษณะเหนียวเยิ้ม (Mucoid colony) แบคทีเรียกลุ่มนี้ทำให้เกิดปอดอักเสบ โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ บางสายพันธุ์ที่สร้าง enterotoxin ก่อให้เกิดอุจจาระร่วง ในปัจจุบันพบว่า *K. pneumoniae* ที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลมีการตัวยานเหมือนแบคทีเรีย *E. coli* ซึ่งเรียกว่า *K. pneumoniae* producing ESBL โดยเดชพิภัทร์ และคณะ ได้รายงานการความชุกของเชื้อ *K. pneumoniae* โรงพยาบาลน่าน และโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดน่าน ระหว่างปี พ.ศ. 2547-2553 จำนวน 5,236 สายพันธุ์ โดยพบ *K. pneumoniae* สร้าง ESBL จำนวน 1,191 (22.7%) ซึ่งเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้พบในเสมหะ ปัสสาวะ แผลหนอง เลือด และอื่นๆ คิดเป็น

ร้อยละ 45.8, 25.3, 18.3, 8.6 และ 2.1 ตามลำดับ<sup>9</sup> ขณะที่ชัยพร การะเกตุ รายงานความชุกของเชื้อ *K. pneumoniae* producing ESBL คิดเป็นร้อยละ 43.66 (จำนวน 148 ตัวอย่าง) จากตัวอย่างที่พบเชื้อ *K. pneumoniae* จำนวน 339 สิ่งส่งตรวจ และพบว่า *K. pneumoniae* producing ESBL มีความไวต่อยา Imipenem, Fosfomycin และ Amikacin คิดเป็นร้อยละ 97.16, 93.33 และ 87.76 ตามลำดับ<sup>10</sup> จากการเก็บข้อมูลเพื่อศึกษาความชุกของ *K. pneumoniae* producing ESBL ในโรงพยาบาลสงขลาครินทร์ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในปี พ.ศ. 2002 พบ *K. pneumoniae* สร้าง ESBL ร้อยละ 32.0<sup>11</sup> ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ปี พ.ศ. 2546 และ พ.ศ. 2549 พบเชื้อ *K. pneumoniae* producing ESBL จำนวน 649 (64%) สายพันธุ์ จากตัวอย่าง *K. pneumoniae* จำนวน 1,022 สายพันธุ์<sup>12</sup> แนวทางการเลือกจ่ายต้านจุลชีพในการรักษาเชื้อแบคทีเรีย *K. pneumoniae* producing ESBLs สามารถใช้ยาในกลุ่ม carbapenems แต่หากเชื้อแบคทีเรียกลุ่มดังกล่าวจัดเป็นกลุ่ม multi-drug resistance (MDR) เช่น เชื้อสร้างเอนไซม์ New Delhi metallo-Beta-lactamases (NDM-1) ซึ่งทำลายยาต้านจุลชีพหลายชนิด การรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียกลุ่มนี้อาจทำได้โดยให้ยาในกลุ่ม Polymyxin และ Tigecycline<sup>13,14</sup>

### **Pseudomonas aeruginosa**

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมลบ รูปร่างท่อนตรง ไม่สร้างสปอร์ เคลื่อนที่ไม่ได้ สามารถสร้างรงควัตถุที่เรียกว่า “Pyocyanin pigment” โคโลนิแบคทีเรียจะสร้างกลิ่นคล้ายกลิ่นองุ่น “Grape-like odor” จัดเป็นพวกแซฟโฟไฟท์ (saprophyte) พบได้ตามพื้นดิน แหล่งน้ำ จัดอยู่ในกลุ่มเชื้อฉวยโอกาส แบคทีเรียชนิดนี้สามารถเจริญและแพร่กระจายไปยังอวัยวะของผู้ป่วยในส่วนต่างๆ พร้อมทั้งมีการทำลายเนื้อเยื่อของผู้ป่วย โดยสร้างสารพิษและเอนไซม์ต่างๆ (Virulence factors)<sup>15,16</sup> เช่น

- Alginate (slime layers, biofilm) ซึ่งแบคทีเรียใช้การยึดเกาะเซลล์โฮสต์และป้องกันการถูกกำจัดจากเซลล์เม็ดเลือดขาวของผู้ป่วย
- ไพลหรือพิมเบรีย (pili หรือ fimbriae) จะเป็นส่วนที่คล้ายเส้นขนเล็กๆ ที่ยื่นออกมาจากผิวเซลล์ เพื่อที่จะจับกับเยื่อบุผิวทางเดินหายใจ
- เอนโดทอกซินหรือลิพิดเอ (Endotoxin หรือ lipid A)

เอนโดทอกซินเป็นลิโปพอลิแซ็กคาไรด์ที่อยู่ตามผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบและเป็นแอนติเจนที่สำคัญอีกด้วย ส่วนลิพิดเอนเป็นองค์ประกอบของเอนโดซินที่เกี่ยวกับความเป็นพิษ แต่ความเป็นพิษของเชื้อ *P. aeruginosa* นั้นจะน้อยกว่าแบคทีเรียในตระกูลเอน *Enterobacteriaceae* อยู่ประมาณ 10 เท่า

- อีลาสเทส (Elastase) เป็นเอนไซม์ที่จะทำให้ลายอีลาสติกไฟเบอร์ที่ผนังหลอดเลือด ซึ่งจะทำให้เกิดเลือดออกและเชื้อแพร่กระจายออกไปอีกด้วย
- เอกโซทอกซินเอ (Exotoxin A) เป็นปัจจัยที่ทำให้เชื้อรุนแรง จะขัดขวางกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์ยูคาริโอต ทอกซินนี้จะทำให้เซลล์ตายและมีความเป็นพิษแต่น้อยกว่าดิฟทีเรีย
- โปรตีนเอส (Proteases) เป็นเอนไซม์ที่ถูกขับออกนอกเซลล์จะย่อยสลายเนื้อเยื่อของโฮสต์ และทำลายอิมมูโนโกลบูลินและคอมพลีเมนต์ นอกจากนี้ ยังจะช่วยให้เชื้อบุกรุกและแพร่กระจายออกไป
- เอกโซทอกซินเอส (Exotoxin S) เป็นสารที่ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน จะต่างกับเอกโซทอกซินเอตรงที่ทนความร้อนได้ พบในบางสายพันธุ์ของ *P. aeruginosa*
- ฟอสโฟลิเพสซี (Phospholipase C) จะย่อยสลายไขมันและเลซิทีนเพื่อที่จะให้ปล่อยฟอสโฟริลโคลีนออกมาช่วยทำลายเนื้อเยื่อ
- ลิวโคซิดิน (Leukocidin) จะยับยั้งการทำงานของลิมโฟไซต์และนิวโทรฟิล

อุบัติการณ์โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *P. aeruginosa* มักพบในการติดเชื้อที่บาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในกระแสโลหิต การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อหลังการผ่าตัดต่อกระดูก<sup>17,18</sup> เพ็ญศรี และรัตนาศรี ได้ศึกษาอุบัติการณ์และผลกระทบของการเกิดปอดอักเสบของผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ โรงพยาบาลนครนายก โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างใช้เครื่องช่วยหายใจจำนวน 155 ราย พบผู้ป่วยปอดอักเสบโดยมีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นร้อยละ 97 โดยเป็นเชื้อ *A. baumannii* และ *P. aeruginosa* ร้อยละ 60.6 และ 55 ตามลำดับ<sup>19</sup> จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล จำนวน 540 คน ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2554 - ธันวาคม พ.ศ.2555 พบสาเหตุของโรคติดเชื้อจากแบคทีเรีย *P. aeruginosa* คิดเป็นอัตราร้อยละ 14.8 ซึ่งมีอัตราการใช้ยา Ceftriaxone และ Imipenem

เท่ากับ 37.5% และ 23.8% ตามลำดับ<sup>20</sup> สุรางค์ เดชสิริเลิศ และคณะ ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อจากแบคทีเรีย *P. aeruginosa* จาก 28 โรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการกับศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาจุลชีพแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ในช่วงปี พ.ศ.2543 - 2548 ซึ่งพบว่าแบคทีเรีย *P. aeruginosa* มีความไวต่อยา Netilmicin (88% - 90.8%), Cefoperazone/Sulbactam (85.1% - 89.5%), Imipenem (84.6% - 87.2%) และ Meropenem (84.5%) และเชื้อดื้อยา Ceftazidime 24.6-27.4% และพบว่าแบคทีเรียชนิดนี้มีการพัฒนาเป็นแบคทีเรียกลุ่ม multidrug-resistant (MDR) *P. aeruginosa* (โดยดื้อต่อยา Amikacin, Ciprofloxacin และ Ceftazidime) ซึ่งพบมากในโรงพยาบาลที่อยู่ในแถบภาคกลางและภาคตะวันออก คิดเป็นร้อยละ 20 - 30 จากจำนวนเชื้อที่นำมาศึกษา<sup>21</sup> สำหรับเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อยาหลายชนิด เหลือเพียงยา กลุ่ม Polymyxin และยา Doripenem เท่านั้นที่สามารถใช้ได้ เนื่องจากเชื้อ *P. aeruginosa* ดื้อต่อยา Tigecycline โดยธรรมชาติ<sup>13,14</sup>

### **Acinetobacter baumannii**

*Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมลบ รูปร่าง coccobacilli ไม่สร้างสปอร์ ในปัจจุบันมีมากกว่า 25 สปีชีส์ จัดอยู่ในกลุ่มเชื้อฉวยโอกาส ในปัจจุบันพบว่าเชื้อ *A. baumannii* เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อต่างๆ ในโรงพยาบาล เช่น ปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia, VAP) การติดเชื้อในกระแสโลหิต ภาวะลิ้นหัวใจติดเชื้อ (endocarditis) การติดเชื้อที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งพยาธิสภาพของโรคมักมากเนื่องจากแบคทีเรียดื้อยาที่ใช้ในการรักษา ทำลายและกำจัดยาก มีการรายงานอุบัติการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพของแบคทีเรีย *A. baumannii* เพิ่มสูงขึ้นในประเทศไทย<sup>21,22</sup> โดยอุบัติการณ์การติดเชื้อ *A. baumannii* ในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2-4 เป็นร้อยละ 10-30 พบมากในหอผู้ป่วย<sup>23</sup> ข้อมูลการติดเชื้อ *A. baumannii* จากโรงพยาบาลตติยภูมิทั่วประเทศโดยศึกษาผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาล 651 ราย ทั่วประเทศ พบว่าเชื้อ *A. baumannii* เป็นสาเหตุของเชื้อก่อโรคประมาณร้อยละ 30 ของปอดอักเสบในโรงพยาบาลทั้งหมด<sup>24</sup> จากการสำรวจในปี พ.ศ.2539-2540 พบอุบัติการณ์ Multi-drug resistance *A. baumannii*

(MDR-AB) เพิ่มสูงถึงร้อยละ 57.6 ของเชื้อ *A. baumannii* ทั้งหมดและมีรายงานการติดเชื้อ MDR-AB เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน<sup>25</sup> ผลการศึกษาอุบัติการณ์ของเชื้อ *A. baumannii* ในโรงพยาบาลศิริราช ปี พ.ศ.2545 พบว่าร้อยละ 57 ของเชื้อที่สำรวจจัดอยู่ในกลุ่มเป็น pandrug-resistant *A. baumannii* (PDR-AB) ซึ่งเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ดื้อต่อยา Cotrimoxazole, Gentamicin, Amikacin, Piperacillin, Imipenem, Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Ceftazidime, Cefoperazone/Sulbactam, Cefpirome และ Ciprofloxacin ยกเว้น Colistin<sup>26</sup> ในปี พ.ศ.2546 มีการรายงานอุบัติการณ์พบเชื้อ *A. baumannii* ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราช นคร เชียงใหม่ ในช่วงเดือนกรกฎาคมถึงเดือนตุลาคม พ.ศ.2546 โดยพบเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* เป็นสาเหตุของการติดเชื้อของผู้ป่วยจำนวน 100 ราย จากผู้ป่วย 104 ราย ซึ่งพบเป็นเชื้อแบคทีเรียที่จัดอยู่ในกลุ่ม PDR-AB 48 (46%) สายพันธุ์ และมีเพียงร้อยละ 40 ของเชื้อในกลุ่มนี้ไวต่อยา Carbapenems<sup>25</sup> การรักษาโรคติดเชื้อ *A. baumannii* มีความซับซ้อนมากขึ้นเนื่องจากมีอุบัติการณ์ของ MDR-AB ที่ค่อนข้างสูง ซึ่งยาต้านจุลชีพที่สามารถใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *A. baumannii* มีทั้งที่แบบยาเดี่ยว คือ Imipenem, Meropenem, Ampicillin/Sulbactam, Amikacin, Polymyxin B, Colistin, Sulbactam, Tigecycline และแบบการให้ยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 2 ชนิดร่วมกันเพื่อเสริมฤทธิ์ในการรักษา เช่น Rifampicin ร่วมกับ Colistin หรือ Imipenem; Imipenem หรือ Meropenem ร่วมกับ Aminoglycosides

## Staphylococcus aureus

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมบวก รูปร่างกลม มีการเรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายพวงองุ่น แต่อาจพบเซลล์เดี่ยวๆ เป็นคู่ หรือต่อกันเป็นสายสั้นๆ ปัจจัยที่เอื้ออำนวยให้เชื้อสามารถก่อโรคได้ ได้แก่ โครงสร้างเซลล์ การสร้างสารพิษ การสร้างเอนไซม์ ซึ่งเป็นผลให้เชื้อเจริญและแพร่กระจายไปยังส่วนต่างๆ พร้อมทั้งมีการทำลายเนื้อเยื่อของผู้ป่วย แบคทีเรียชนิดนี้สามารถสร้างเอนไซม์หลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับการเกิดพยาธิสภาพ<sup>27</sup> เช่น

- Coagulase เป็นเอนไซม์ที่มีคุณสมบัติทำให้พลาสมาแข็งตัว โดยขบวนการดังกล่าวจะทำให้มีการสร้างไฟบรินในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อแบคทีเรียนี้ ซึ่งไฟบรินที่สร้างขึ้นนี้จะไปหุ้มรอบ

เชื้อแบคทีเรียแต่ละตัว เป็นกลวิธีหลบหนีจากการกินเม็ดเลือดขาวของโฮสต์ได้

- Staphylokinase เป็นเอนไซม์ที่กระตุ้นให้พลาสมาโนเจนย่อยสลายเป็นพลาสมิน ซึ่งเกี่ยวกับการสลายก้อนไฟบริน นอกจากนี้ เอนไซม์นี้ยังสามารถย่อยอิมมูโนโกลบูลินและคอมพลีเมนต์<sup>28</sup>

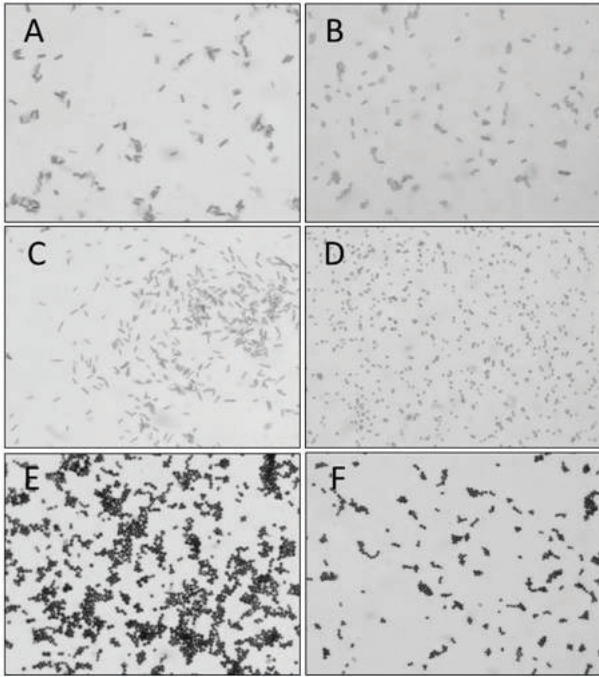
- Hyaluronidase เป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายโพลีแซคคาไรด์ที่หุ้มผนังโฮสต์เซลล์ ทำให้เชื้อแบคทีเรียแพร่กระจาย และลุกลามไปยังส่วนอื่น<sup>29</sup>

*S. aureus* เป็นเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยในโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อได้ทั่วร่างกาย เช่น โรคติดเชื้อที่ผิวหนัง การเกิดตุ่มหนองที่ผิวหนัง (impetigo) ฝี (furuncle) ฝีฝักบัว (carbuncles) บางสายพันธุ์สามารถสร้างสารพิษ exfoliative toxin (ET) ที่ทำให้เกิดโรคผิวหนังหลุดลอกที่เรียกว่า “Staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)” โรคปอดบวม (Staphylococcal pneumonia) การติดเชื้อที่กระดูก (osteomyelitis) และข้อ (pyoarthrosis) โรคอาหารเป็นพิษจากเอนเทอโรทอกซิน แบคทีเรีย *S. aureus* บางสายพันธุ์ทำให้เกิดกลุ่มอาการ toxic-shock syndrome โดยการสร้าง toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) ทำให้ผู้ป่วยมีไข้สูง คลื่นไส้ อาเจียน มีความดันโลหิตต่ำ มีผื่นแดง การทำงานของไตมักจะล้มเหลวและเกิดอาการช็อคในที่สุด<sup>30,31</sup> โดยทั่วไปการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ทำโดยให้ยา Penicillin แต่ต่อมามีรายงานพบเชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อต่อ Penicillin โดยการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase และมีจำนวนรายงานเพิ่มสูงขึ้น ทำให้มีการพัฒนายา Methicillin ซึ่งมีความทนต่อเอนไซม์ beta-lactamase ของ *S. aureus* แต่มีการรายงานพบ *S. aureus* ที่ดื้อยา Methicillin ซึ่งเรียกว่า “Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)”<sup>32</sup> เชื้อแบคทีเรีย MRSA บางกลุ่มนี้ยังสามารถสร้างเอนไซม์ beta-lactamase มาทำลายโครงสร้าง beta-lactam ของยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้ เช่น Oxacillin ซึ่งเรียก *S. aureus* สายพันธุ์นี้ว่า “borderline Oxacillin resistant *S. aureus* (BORSA)” การรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียกลุ่มนี้ต้องให้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน เช่น Ampicillin/Sulbactam และ Amoxicillin/Clavulanate เป็นต้น ในปัจจุบันมีการรายงานพบแบคทีเรียกลุ่ม MRSA ดื้อต่อยา Vancomycin เรียกแบคทีเรียกลุ่มนี้ว่า Vancomycin intermediate *S. aureus* (VISA)

ในประเทศไทยมีการรายงานสถิติโรคติดเชื้อจากแบคทีเรีย *S. aureus* เรื่อยมา มีการรายงานอุบัติการณ์ของ







รูปที่ 1 ภาพการย้อมสีแกรมของเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญที่ก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

A. *Escherichia coli*; B. *Klebsiella pneumoniae*; C. *Pseudomonas aeruginosa*; D. *Acinetobacter baumannii*; E. *Staphylococcus aureus*; F. *Enterococci*

### ■ การวินิจฉัยโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

ในปัจจุบันการตรวจหาเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลสามารถทำได้สองวิธีคือ การแยกและเพาะเลี้ยงเชื้อ (culture) และการทดสอบทางพันธุกรรม (molecular) โดยแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อด้อยต่างกัน การแยกและเพาะเชื้อมีข้อดีคือ มีความจำเพาะสูง ทำได้ตามห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลทั่วไป ค่าใช้จ่ายต่ำ สามารถทดสอบทางชีวเคมีและการดื้อยาได้ ไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ แต่ข้อเสียคือ ใช้เวลานาน ไม่สามารถตรวจเชื้อที่ตายแล้วได้ และต้องระมัดระวังเรื่องความปลอดภัยทางชีวภาพของผู้ปฏิบัติงานเนื่องจากมีโอกาสสัมผัสกับเชื้อก่อโรค ส่วนวิธีการทดสอบทางพันธุกรรม เช่น การทำ Polymerase Chain Reaction (PCR) มีข้อดีคือ ตรวจสอบได้รวดเร็ว มีความไวสูง สามารถตรวจพบเชื้อที่ตายแล้วได้ สามารถดูความสามารถในการดื้อยา (resistance marker) ได้โดยไม่ต้องแยกเชื้อหรือเพาะเลี้ยงเชื้อ มีความเสี่ยงด้านความปลอดภัยทางชีวภาพระดับต่ำ แต่การตรวจทางพันธุกรรมมีข้อเสีย ได้แก่ การเกิดผลลบปลอมเนื่องจากการยับยั้งการตรวจสอบหรือการที่เชื้อ

มีสารพันธุกรรมที่เปลี่ยนไป เครื่องมือที่ใช้มีความจำเพาะและผู้ที่ทำการตรวจสอบต้องผ่านการฝึกฝนเป็นอย่างดี และชุดน้ำยาตรวจหาเชื้อบางชนิดยังไม่มีจำหน่ายทั่วไป ซึ่งการจะเลือกวิธีใดเพื่อใช้ตรวจหาเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลนั้นขึ้นกับการบริหารจัดการและความเหมาะสมของแต่ละโรงพยาบาลว่าสามารถใช้วิธีใดให้เกิดประโยชน์ต่อการวินิจฉัยและการเฝ้าระวังโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลได้ดีที่สุด<sup>45</sup>

### ■ การควบคุมและการป้องกันโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

การควบคุมและการป้องกันโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันบุคลากรในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อในขณะปฏิบัติงานและลดอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา โดยทั่วไปโรงพยาบาลจะมีกลุ่มควบคุมการติดเชื้อ (Infectious Control หรือ IC) คอยเฝ้าระวังโรคติดเชื้อต่างๆ ที่พบในโรงพยาบาลและดำเนินการควบคุมในกรณีที่เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเกิดขึ้น ซึ่งการดำเนินงานจะมีคู่มือระบุน้ำหนักของบุคลากรแต่ละฝ่ายในโรงพยาบาลเพื่อความเข้าใจที่ตรงกัน<sup>46</sup> โดยหัวข้อสำคัญในคู่มือควรประกอบด้วย การเฝ้าระวังและการจัดการเมื่อมีการระบาดเกิดขึ้น การป้องกันการติดเชื้อจากระบบต่างๆ ของร่างกายผู้ป่วยหรือจากสิ่งส่งตรวจ รวมทั้งจากสถานที่ต่างๆ ในโรงพยาบาล และข้อควรปฏิบัติของบุคลากรแต่ละฝ่ายเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เช่น การล้างมือ การสวมอุปกรณ์ป้องกัน การดูแลความสะอาดของอาหาร การกำจัดขยะติดเชื้อและขยะมูลฝอย รวมไปถึงการบำบัดน้ำเสีย เป็นต้น และสุดท้ายควรมีการประเมินการปฏิบัติงานในทุกด้านรวมทั้งอัตราการเกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลว่าเป็นอย่างไรบ้าง เพื่อนำไปปรับปรุงการปฏิบัติงานต่อไป

### ■ สรุป

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นได้กับโรงพยาบาลทุกระดับ และเมื่อเกิดขึ้นแล้วจะเกิดความเสียหายในหลายๆ ด้าน ทั้งเวลา กำลังคน ค่าใช้จ่าย และชีวิตของผู้ป่วย ในประเทศไทยจุลชีพที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลมากที่สุดคือ แบคทีเรีย โดยเชื้อที่พบบ่อยคือ *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *A. baumannii*, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) และ *Enterococci* ซึ่งเชื้อกลุ่มนี้มีการพัฒนาการดื้อยาเพิ่มมากขึ้นในช่วงสิบปีที่ผ่านมา ทำให้การรักษาามีค่าใช้จ่ายเพิ่ม

ขึ้นและต้องใช้เวลาเพิ่มขึ้นในการกำจัดเชื้อให้หมดไป การแก้ปัญหาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ดีที่สุดคือ การควบคุม และการป้องกันเพื่อป้องกันก่อนเหตุการณ์จะเกิดขึ้น และเมื่อมีการรายงานว่าพบการติดเชื้อในโรงพยาบาลเกิดขึ้นแล้ว จะทำอย่างไรเพื่อจำกัดการติดเชื้อนั้นๆ และรักษาผู้ติดเชื้อให้

หายก่อนจะแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น แต่การควบคุม และการป้องกันจะประสบความสำเร็จได้นั้น ต้องอาศัยความร่วมมือของบุคลากรทุกฝ่ายในโรงพยาบาล ทั้งแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ทุกฝ่ายเพื่อการควบคุม ป้องกันที่มีประสิทธิภาพ และยั่งยืน

## เอกสารอ้างอิง

1. Ramasoot T. Nosocomial infection control. J Med Assoc Thai 1995;78 Suppl 1:S57-8.
2. Juntaradee M, Yimyaem S, Soparat P, et al. Nosocomial infection control in district hospitals in Northern Thailand. J Med Assoc Thai 2005;88 Suppl 10:S120-3.
3. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control 2008;36:309-32. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
4. Kouchak F, Askarian M. Nosocomial Infections: The definition criteria. Iran J Med Sci 2012;37(2):72-3.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Public health focus: surveillance, prevention and control of nosocomial infection. MMWR 1992;41:783-7.
6. Danchaivijitr S, Judaeng T, Sripalakij S, et al. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. J Med Assoc Thai 2007;90(8):1524-9.
7. สมหวัง ด่านชัยวิจิตร, บรรณาธิการ. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : แอล ที เพรส, 2544:1-16.
8. ภาณุมาศ ภูมาศ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, ภูษิต ประคองสาย, ดวงรัตน์ โพธิ์, อาทร รุ่งไพบูลย์, สุพล ลิ้มวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย : การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2555;6,3(ก.ค.-ก.ย.):352-360.
9. เดชพิภักดิ์ อมรทิพย์วงศ์, ปวีญา มงคลวิสุทธิ์, พวงมณี จิตดวงค์ และคณะ. ความชุกของเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ชนิดสร้างเอนไซม์ extended spectrum  $\beta$ -lactamase ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลน่าน และโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดน่าน ระหว่างปี พ.ศ. 2547-2553. วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ 2554;44(Suppl 3):169-76.
10. ชัยพร การะเกตุ. ความชุกของเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ชนิดสร้างเอนไซม์ extended spectrum  $\beta$ -lactamase ที่โรงพยาบาลเชียงคำ ระหว่างปี พ.ศ. 2554-2555. วารสารโรงพยาบาลพิจิตร 2555;28(Suppl 1):21-30.
11. Ingviya N, Hortiwakul R, Chayakul P, et al. Prevalence and susceptibility patterns of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* producing extended spectrum  $\beta$ -lactamases in Songklanagarind Hospital, Thailand. J Infect Dis Antimicrob Agents 2003;20:127-34.
12. Chaikittisuk N. and Munsrichoom A. Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children at Queen Sirikit National Institute of Child Health. J Infect Dis Antimicrob Agents 2007;24:107-15.
13. อังกูร เกิดพานิช, รังสิมา โล่ห์เลขา, วีระชัย วัฒนวิเรตช, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณาธิการ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2007, สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: บริษัท รุ่งศิลป์การพิมพ์ จำกัด; 183-7.

14. พิรั่งกูร เกิดพานิช, วีระชัย วัฒนวีระเดช, ทวี โชติพิทยสุนนท์, บรรณานิการ. Update on Pediatric Infectious Diseases 2013, สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 91-5.
15. Dunne WM Jr. Bacterial Adhesion: Seen Any Good Biofilms Lately? Clin Microbiol Rev 2002;15(Suppl 2): 155-66.
16. Strateva T, Mitov I. Contribution of an arsenal of virulence factors to pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* infections. Ann Microbiol 2011;61(Suppl 4):717-32.
17. Bitsori M, Maraki S, Koukouraki S, et al. *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infection in children: risk factors and outcomes. J Urol 2012;187(Suppl 1):260-4.
18. Hamot E, Boffi EL, Amari E, et al. Effectiveness of combination antimicrobial therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. Antimicrob Agents Chemother 2003;47(Suppl 9):2756-64.
19. เพ็ญศรี ละออ, รัตนา เอกจริยาวัฒน์. อุบัติการณ์และผลกระทบของการเกิดปอดอักเสบของผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ โรงพยาบาลนครนายก. วารสารวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ 2553;1:9-17.
20. ภริตา บุญรักษา, คมกฤษณ์ ปัญญวัฒน์กิจ, ทอม กำภู ณ อยุธยา, วีรวรรณ แก้วทอง, กชกร พงศ์พิศาล, วิน เตชะเคหะกิจ. โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ใหญ่ สาเหตุและความชุกของการดื้อต่อยาปฏิชีวนะช่วงปี พ.ศ. 2554-2555 โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2556;7(Suppl 2):296-301.
21. Dejsirilert S, Suankratay C, Trakulsomboon S, et al. National Antimicrobial Resistance Surveillance, Thailand (NARST): Data among Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Thailand from 2000 to 2005. J Med Assoc Thai 2009a; 92 Suppl4:S68-75.
22. Dejsirilert S, Tiengrim S, Sawanpanyalert P, et al. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii*: six years of National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) Surveillance. J Med Assoc Thai 2009b; 92 Suppl4: S34-45.
23. Saelao S, Utiswannakul A. Therapy for patient with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. J Health Res 2008;22:131-6.
24. Werarak P, Waiwarawut J, Tharavichitkul P, et al. *Acinetobacter baumannii* nosocomial pneumonia in tertiary care hospitals in Thailand. J Med Assoc Thai 2012;95 Suppl 2:S23-33.
25. Chaiwarith R, Mahatthanaphak S, Boonchoo M, et al. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Infect Dis Antimicrob Agents 2005;22:1-8.
26. Keerasuntonpong A, Samakeenich C, Tribuddharat C, et al. Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* infections in Siriraj Hospital 2002. Siriraj Med J 2006;58:951-4.
27. Ryan KJ, Ray CG, editors Sherris Medical Microbiology, 4th ed. McGraw Hill 2004.
28. Bokarewa MI, Jin T, Tarkowski A. *Staphylococcus aureus*: Staphylokinase. Int J Biochem Cell Biol 2006;38(4):504-9.
29. Hynes LW, Walton LS. MiniReview: Hyaluronidases of Gram-positive bacteria. FEMS Microbiology Letters 2000;183:201-7.
30. Brewer JD, Hundley MD, Meves A, et al. Staphylococcal scalded skin syndrome and toxic shock syndrome after tooth extraction. J Am Acad Dermatol 2008;59:342-6.
31. Iwatsuki K, Yamasaki O, Morizane S, et al. Staphylococcal cutaneous infection: invasion, evasion and aggression. J Dermatol Sci 2006;42:203-14.

32. Hartman BJ, Tomasz A. Low-affinity penicillin binding protein associated with beta-lactam resistance in *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol 1984;158:513-6.
33. บันดาล ชี้อตรง. ภาวะการได้รับเชื้อสแตปฟีโลคอคคัส ออเรียสที่ติดต่อยาเมธิซิลลินในผู้ป่วยเด็ก (ปริญญาณพนธ์). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2543.
34. Microbiology Report 1998-2002. Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.
35. Microbiology Report 2003-2007. Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.
36. อรุณลักษณ์ ลุฑิตานนท์, ธิติรัตน์ ดำนา, อรุณวดี ชนะวงศ์, และคณะ. การติดตามสถานการณ์ของเชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ที่ไวต่อ vancomycin และ chlorhexidine ลดลงในโรงพยาบาลศรีนครินทร์. J Med Tech Phy Ther 2012;24(1):22-8.
37. นลินี อัสวโกศิ. เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่หายากที่พบบ่อยทางคลินิก: วงการแพทย์ 2551;1-8.
38. ภัทรชัย กิรติสิน. ตำราวิทยาแบคทีเรียการแพทย์. วี.เจ. พรินติ้ง, กรุงเทพฯ. 2549.
39. Murray BE. The life and times of the Enterococcus. Clin Microbiol Rev 1990;3(1):46-65.
40. Facklam RR., Sahm DF. et al. (1999). Enterococcus. In Manual of Clinical Microbiology, 7<sup>th</sup> ed, pp. 297±305. Edited by P. R. Murray, E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover & R. H. Tenover. Washington, DC: American Society for Microbiology.
41. Chayakul P, Hortiwakul R, Ingviya N, et al. Species distribution and antimicrobial susceptibility of Enterococci in hospitalized patients in Southern Thailand. J Infect Dis Antimicrob Agents 2007; 24(2): 49-53.
42. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข “60 ร.พ. เครือข่ายร่วมเฝ้าระวังแบคทีเรียดื้อยา ด้วยโปรแกรมฮูเน็ต (WHONET)” จดหมายข่าว (News Letter) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Department of Medical Sciences) 2557;28 Suppl6:4.
43. Michel M, and Gutmann L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin resistant enterococci: therapeutic realities and possibilities. Lancet 1997;349(9069):1901-6.
44. Low DE, Kellner JD, and Wright GD. Superbugs: How they evolve and minimize the cost of resistance. Curr Infect Dis Rep 1999;1(5):464-69.
45. Dolinger DL, Jacobs AA. Molecular diagnostics and active screening for health care-associated infections. Lab Med 2011;42(5):267-72.
46. สมหวัง ต่านชัยวิจิตร, ศิรวรรณ สิริกวิณม, ปรีชา ตันธนาธิป, ศักนงค์ นาคสวัสดิ์. บรรณาธิการ คู่มือปฏิบัติเพื่อการป้องกันและควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล; 2550.

