

บทที่ 4

ผลการวิจัยและการอภิปรายผลการวิจัย

1. antibiogram สำหรับหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร



Organism	Isolate number	Beta-lactams										Carbapenems			Golonnes			Amino-glycosides			Miscellaneous										
		Penicillins					Cephalosporins																								
	% S	Penicillin	Ampicillin	Amoxicillin/Clavulanic	Oxacillin	Piperacillin/Tazobactam	Cephalotin	Cefotaxime	Ceftriaxone	Ceftazidime	Cefoperazone/Sulbactam	Cepirome	Cefepime	Cefoxitin	Imipenem	Meropenem	Norfloxacin	Ciprofloxacin	Levofloxacin	Gentamicin	Amikacin	Netilmicin	Chloramphenicol	Co-trimoxazole	Tetracycline	Erythromycin	Vancomycin	Fosfomycin	Clindamycin	Collistin	Rifampicin
Nonf. gram negative bacilli	37					73.9			75.7	74.3	65.0	72.7		84.8	37.5		100	78.4		67.6	64.9	92.3		59.5						100	
Salmonella spp	37	100				17/23			28/37	26-35	13/20	16/22		28/33	3/8		100	29/37		25/37	24/37	12/13		32/37						100	
Proteus mirabilis	2	2/2															2/2							2/2						0	
Acinetobacter baumannii	108	0																34/108	34/108	38/108	45/108	11/14		100	100	100				100	
Vibr. Parahaemolyticus	1	0/1													0	0		75.0	96.9	25.0	75.0	75.0	61.1	95.0	5.7					1/1	
Sten. Mattophilia	40								73/40	2/4	0/1			0/35	0/36		3/4	31/32	1/4	3/4	3/4	22/36	38/40	2/35					100		
Acin. Iwoffii	12								91.7	90.0	81.8	90.9		10/11	1/2		10/12	10/12	11/12	11/12	1/1			7/11					100		
Serratia spp	16	0							16/16	15/16	1/1	1/1		2/2			1/11	4/4	15/16	16/16	2/2		81.1						96.6		
enterobacter spp	106								67.9	73.6	51.6	35.7	46.4	97.1	96.6	16.8	80.9	100	84.0	87.7	76.5		86/106	75.0					100		
citr. Freundii	4	0							72/106	78/106	16/31	10/28	13/28	34/35	28/29	2/1	2/189	1/1	89/106	93/106	13/17		86/106	75.0					100		
proteus vulgaris	2	0							2/2	2/2				100			100	100	50	100	100		100	2/2					100		
Kleb. Ozaenae	7								5/7	5/7	0/1			100			2/6	2/4	100	75	100		75	4/7					75		
pseu. Stutzeri	4								100	100				100			0	0	83.3	100	100		83.3	3/4					83.3		
Kleb. Oxytoca	6	0							6/6	6/6				100			0/6	0/5	5/6	6/6	1/1		83.3	100					83.3		
morg morganii	6								100	100				100			100	100	5/6	6/6	1/1		5/6						0		
mora calar	1	0							100	100				100			1/1	1/1						0/1							

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากสิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรีย ต่อยาปฏิชีวนะของผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ จ.พิจิตรโลก ระหว่างปี พ.ศ. 2548-2550 พบว่ามีสิ่งส่งตรวจที่เป็นเชื้อแบคทีเรียทั้งหมด 1,707 สิ่งส่งตรวจ โดยแยกเป็นจากหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 383 สิ่งส่งตรวจ และหอผู้ป่วยที่ไม่ใช่หอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 1,324 สิ่งส่งตรวจ ผลการเพาะเชื้อสำหรับหอผู้ป่วยวิกฤต พบว่าร้อยละ 75.72 เป็นแบคทีเรียแกรมลบ และร้อยละ 24.28 เป็นแกรมบวก ส่วนหอผู้ป่วยที่ไม่ใช่หอผู้ป่วยวิกฤต พบแบคทีเรียแกรมลบร้อยละ 68.66 และแกรมบวกร้อยละ 31.34 และจากสิ่งส่งตรวจทั้งหมด พบอัตราการเกิด multidrug-resistant (MDR) ร้อยละ 17.52 ซึ่งจากเชื้อ MDR ทั้งหมดแยกเป็น *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* (ESBL), *Escherichia coli* (ESBL), และ *Enterobacter* spp. ร้อยละ 24.41, 23.75, 21.4, 16.72 และ 5.69 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบเชื้อแกรมลบที่สามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ร้อยละ 10.78 โดยแยกเป็น ESBL-producing *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Klebsiella oxytoca* ร้อยละ 50, 48.91 และ 1.09 ตามลำดับ สำหรับ *Staphylococcus coagulase negative* จำนวน 154 สิ่งส่งตรวจ พบ methicillin-resistant *coagulase negative Staphylococcus* ร้อยละ 61.04 และ *Staphylococcus aureus* จำนวน 130 สิ่งส่งตรวจ พบ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ร้อยละ 34.62

ตารางที่ 4-7 อัตราการเกิดรูปแบบเชื้อแบคทีเรียต่อตยปฏิบัติวิณะ ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์

เชื้อแบคทีเรีย	ร้อยละการเกิดเชื้อตยปฏิบัติวิณะ	
	จำนวน	ร้อยละ
Multidrug resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>	71	23.75
Multidrug resistant <i>Escherichia coli</i> (ESBL)	50	21.4
Multidrug resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	64	16.72
Multidrug resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	73	24.41
Multidrug resistant <i>Enterobacter</i> spp	17	5.69
จำนวน MDR ทั้งหมด	299	
ESBL-producing <i>Escherichia coli</i>	92	50
ESBL-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i>	90	48.91
ESBL-producing <i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1.09
จำนวนเชื้อที่สร้างเอนไซม์ ESBL ทั้งหมด	184	
Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (n=130)	45	34.62
Methicillin-Resistant Coagulase Negative Staphylococci (n=154)	64	61.04



ตารางที่ 4-8 ร้อยละความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก สำหรับหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย
นครสวรรค์ พ.ศ. 2548 - 2550

สำนักหอสมุด
สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ

ORGANISMS (Total Isolates Tested) (N = 336)	Beta-lactam			Miscellaneous		
	Penicillin G	Ampicillin	Cloxacillin	Co-trimoxazole	Vancomycin	Clindamycin
<i>Enterococcus spp.</i> (58)		59			100	
<i>Staphylococcus aureus</i> (100)	7		76	50	100	78
<i>Staphylococcus coagulase negative</i> (136)			40	63	100	56
<i>Streptococcus viridans</i> (10)	100				100	
Group D beta streptococcus (32)	100				100	

ตารางที่ 4-9 ร้อยละความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก สำหรับหอผู้ป่วยวิกฤตของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย
นครสวรรค์ พ.ศ. 2548 - 2550

ORGANISMS (Total Isolates Tested) (N = 77)	Beta-lactam		Miscellaneous		
	Ampicillin	Cloxacillin	Co-trimoxazole	Vancomycin	Clindamycin
<i>Enterococcus spp.</i> (29)	41			100	
<i>Staphylococcus aureus</i> (30)		30	17	100	47
<i>Staphylococcus coagulase negative</i> (18)		39	14	100	60

ตารางที่ 4-11 ร้อยละความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ สำหรับหอผู้ป่วยวิกฤตของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย
นครสวรรค์ ปี พ.ศ. 2548 - 2550

ORGANISMS (Total Isolates Tested) (N = 257)	Beta lactam								Quinolone		Aminoglycoside		Miscellaneous
	Amoxicillin/ Clavulanic acid	Piperacillin/ Tazobactam	cephalothin	Ceftaxone	Ceftazidime	Cefoperazone /Subactam	Cefepime	Imipenem	Norfloxacin	Ciprofloxacin	Gentamicin	Amikacin	Co-trimoxazole
<i>Acinetobacter baumannii</i> (48)		18			27	59	25	33		23	27	31	29
<i>E. coli</i> (20)		100	30	100	100			100	50	65	75	100	50
<i>E. coli</i> (ESBL) (23)	13	76				41		100		23	39	87	35
<i>Enterobacter spp</i> (19)		36		21	32	62	64	93		62	68	74	68
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (16)			100	100					67	83	100	100	88
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL) (37)	11					47		100	40	17	19	81	30
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (67)		94			49	60	45	65		49	43	52	
<i>Stenotrophomonas mallophilia</i> (27)					48	67				100	33	67	100

จากตารางแสดงร้อยละความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ สำหรับหอผู้ป่วยในและหอผู้ป่วย
วิกฤตของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ระหว่างปี พ.ศ. 2548 - 2550 พบว่า หอผู้ป่วยในพบเชื้อ
Enterococcus spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negative*, *Streptococcus*
vindans และ group D beta Streptococcus ส่วนหอผู้ป่วยวิกฤตพบเชื้อ *Enterococcus spp.*,
Staphylococcus aureus และ *Staphylococcus coagulase negative* สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ พบเชื้อ
Acinetobacter baumannii, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Escherichia coli* (ESBL), *Klebsiella*
pneumoniae, *Klebsiella pneumoniae* (ESBL), *Pseudomonas aeruginosa* และ *Stenotrophomonas*
mallophilia ซึ่งการที่หอผู้ป่วยในพบชนิดและจำนวนของเชื้อมากกว่าหอผู้ป่วยวิกฤต อาจเกิดจากการมีจำนวน
ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามากกว่าหอผู้ป่วยวิกฤต จึงอาจทำให้มีชนิดและจำนวนของเชื้อแบคทีเรียที่พบมีความ
แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับหอผู้ป่วยวิกฤต

เมื่อเทียบกับความแตกต่างของร้อยละความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกต่อยา ระหว่างหอผู้ป่วย
 ในกับหอผู้ป่วยวิกฤต พบว่า ในหอผู้ป่วยไม่มีร้อยละความไวของเชื้อ *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus*
aureus และ *Staphylococcus coagulase negative* ต่อยาโดยรวมมากกว่าหอผู้ป่วยวิกฤต สำหรับแบคทีเรีย
 แกรมลบ พบว่า ในหอผู้ป่วยไม่มีร้อยละความไวของเชื้อ *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter spp.*,
Escherichia coli, *Escherichia coli* (ESBL), *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* (ESBL),
 และ *Stenotrophomonas matophillie* ต่อยาโดยรวมมากกว่าหอผู้ป่วยวิกฤต ส่วนเชื้อ *Pseudomonas*
aeruginosa พบว่าหอผู้ป่วยวิกฤตมีร้อยละความไวต่อยามากกว่าหอผู้ป่วยใน ซึ่งการที่ร้อยละความไวของเชื้อ
 แบคทีเรียแกรมบวกต่อยาของหอผู้ป่วยในมากกว่าหอผู้ป่วยวิกฤตนั้น อาจเกิดจากเชื้อแบคทีเรียที่พบในหอผู้ป่วย
 ในส่วนใหญ่ยังคงเป็นเชื้อที่ไวต่อยา หรืออาจเกิดจากเชื้อที่พบส่วนใหญ่ในหอผู้ป่วยวิกฤตเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยา ทำให้
 ให้ร้อยละความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกต่อยาในหอผู้ป่วยในยังคงสูงกว่าหอผู้ป่วยวิกฤต นอกจากนี้ผู้ป่วย
 ที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตยังอาจมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเชื้อดื้อยามากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยใน เช่น มีประวัติ
 การให้ยาปฏิชีวนะมาก่อนเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต โดยเฉพาะยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์กว้าง, การเข้ารักษาใน
 โรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน, การได้รับยาปฏิชีวนะในขนาดต่ำกว่าขนาดที่ใช้ในการรักษา, สภาพของผู้ป่วย
 วิกฤตซึ่งง่ายต่อการติดเชื้อ, การติดเชื้อจากการรักษา ได้แก่ การใส่สายสวนต่างๆ, การปนเปื้อนจากการดูแลของ
 บุคลากรทางการแพทย์ และกลไกการควบคุมการติดเชื้อที่ไม่ดีพอ

2. แนวโน้มของการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ.2548-2550

ตารางที่ 4-12 แนวโน้มการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์

รูปแบบการดื้อยาปฏิชีวนะ	ร้อยละการดื้อยาปฏิชีวนะ					
	พ.ศ. 2548		พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2550	
	จำนวนที่พบ/ ทั้งหมด	ร้อยละ	จำนวนที่พบ/ ทั้งหมด	ร้อยละ	จำนวนที่พบ/ ทั้งหมด	ร้อยละ
Multidrug-resistance (MDR)	43/295	14.58	132/645	18.91	134/767	45.42
Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	12/19	63.16	18/51	35.29	15/60	25
Methicillin-Resistant Coagulase Negative Staphylococci (MRSE)	32/41	78.05	25/35	71.43	37/78	47.44
Enterobacteriaceae with extended- spectrum β -lactamases (ESBL)	30/295	10.17	79/645	12.25	75/767	9.78

จากตารางที่ 4-12 จะเห็นได้ว่ารูปแบบการดื้อยาของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ในปี พ.ศ. 2548 - 2550 พบว่าการเกิด MDR มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในแต่ละปี โดยพบว่าแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MDR เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 14.58 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 45.42 ในปี 2550 ในขณะที่การเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MRSA และ MRSE พบว่ามีแนวโน้มการเกิดลดลงอย่างต่อเนื่องในแต่ละปี แต่สำหรับอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยายังคงสูงอยู่โดยเฉพาะการเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MRSE โดยพบว่าแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MRSA ลดลงจากร้อยละ 63.16 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 25 ในปี 2550 และแนวโน้มเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MRSE ลดลงจากร้อยละ 78.05 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 47.44 ในปี 2550 สำหรับ Enterobacteriaceae with extended-spectrum β -lactamases มีอุบัติการณ์การเกิดในแต่ละปีค่อนข้างต่ำและมีแปรผันค่อนข้างน้อยในแต่ละปี เมื่อเทียบกับรูปแบบการดื้อยาอื่นๆของโรงพยาบาล โดยพบว่าแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาค่อนข้างคงที่จากร้อยละ 10.17 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 9.78 ในปี 2550

ตารางที่ 4-13 แนวโน้มการเกิด multidrug-resistance ของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ.2548-2550

Multidrug-Resistance	ร้อยละการดื้อยาปฏิชีวนะ					
	พ.ศ. 2548		พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2550	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	18.75	26	23.42	35	25.71
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	1	2.08	-	-	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	1	2.08	2	1.8	-	-
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	-	-	1	0.9	-	-
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	6	12.5	19	17.12	25	17.86
<i>Enterobacter spp</i>	-	-	-	-	17	12.14
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	4	8.33	28	25.23	32	22.86

ตารางที่ 4-13 แนวโน้มการเกิด multidrug-resistance ของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ในโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ. 2548-2550 (ต่อ)

Multidrug-Resistance	ร้อยละการดื้อยาปฏิชีวนะ					
	พ.ศ. 2548		พ.ศ. 2548		พ.ศ. 2548	
	จำนวน	จำนวน	จำนวน	จำนวน	จำนวน	จำนวน
<i>Klebsiella oxytoca</i> (ESBL)	-	-	2	1.8	-	-
<i>Klebsiella ozaenae</i>	-	-	-	-	2	1.43
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	-	-	1	0.9	-	-
Nonfermentative Gram Negative Bacilli	4	8.33	3	2.7	3	2.14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	43.75	27	24.32	25	17.86
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	4.17	2	1.8	-	-
จำนวน isolates ทั้งหมด	48		111		140	

จากตารางที่ 4-13 พบว่าการเกิดเชื้อดื้อยาแบบ multidrug-resistance ในโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ. 2548-2550 ได้แก่ *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter iwoffii*, *Aeromonas sobria*, *Citrobacter amalonaticus*, *E.coli* (ESBL), *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae* (ESBL), *Klebsiella oxytoca* (ESBL), *Klebsiella ozaenae*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, Nonfermentative Gram Negative Bacilli, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Stenotrophomonas maltophilia*

สำหรับเชื้อดื้อยาที่เป็นปัญหาหลักที่ส่งผลกระทบต่อการรักษาทั้งในระดับโรงพยาบาล หรือระดับประเทศ คือ *Acinetobacter baumannii* โดยพบว่ามีแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 18.75 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 25.71 ในปี 2550 สำหรับ *Escherichia coli* (ESBL) พบว่ามีแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 12.5 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 17.86 ในปี 2550 สำหรับ *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) พบว่ามีแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 8.33 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 22.86 ในปี 2550 และสำหรับ *Pseudomonas aeruginosa* พบว่ามีปริมาณการเกิดเชื้อดื้อยาลดลงในแต่ละปีจากร้อยละ 43.75 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 17.86 ในปี 2550

สำหรับการเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MDR โดยเฉพาะเชื้อที่เป็นปัญหาหลักค่อนข้างมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในแต่ละปี คือ *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* (ESBL) และ *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) พบว่ามีแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นในแต่ละปีค่อนข้างสูง และสำหรับในภาพรวมของการเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MDR ภายในระยะเวลา 3 ปีที่ผ่านมาตั้งแต่ปี 2548-2550 พบว่า *Pseudomonas aeruginosa* มีปริมาณการเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MDR มากที่สุด รองลงมา คือ *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) และ *Escherichia coli* (ESBL) ตามลำดับ

ตารางที่ 4-14 แนวโน้มการเกิด extended-spectrum β -lactamase ของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ.2548-2550

	Enterobacteriaceae with extended-spectrum β -lactamases (ESBL)					
	พ.ศ. 2548		พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2550	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
<i>Escherichia coli</i>	15	50	38	48.1	39	52
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	50	39	49.37	36	48
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	-	2	2.53	-	-
จำนวน isolates ทั้งหมด	30		79		75	

จากตารางที่ 4-14 พบว่า เชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอนไซม์ extended-spectrum β -lactamases (ESBL) ได้แก่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ระหว่างปี พ.ศ.2548-2550 ได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Klebsiella oxytoca* โดยแนวโน้มของการเกิดเชื้อดื้อยาของเชื้อทั้ง 3 ตัว ค่อนข้างคงที่ในแต่ละปี แต่ยังคงมีแนวโน้มการเกิดที่สูงอยู่

สำหรับ *Escherichia coli* (ESBL) พบว่ามีแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นเล็กน้อยจากร้อยละ 50 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 52 ในปี 2550 สำหรับ *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) พบว่ามีแนวโน้มการเกิดเชื้อดื้อยาลดลงเล็กน้อยจากร้อยละ 50 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 48 ในปี 2550

ตารางที่ 4-15 แนวโน้มการเกิด Methicillin-resistant Coagulase Negative Staphylococci ของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ.2548-2550

Bacteria	Methicillin-Resistant Coagulase Negative Staphylococci					
	พ.ศ. 2548		พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2550	
	จำนวนที่พบ/ทั้งหมด	ร้อยละ	จำนวนที่พบ/ทั้งหมด	ร้อยละ	จำนวนที่พบ/ทั้งหมด	ร้อยละ
Coagulase Negative Staphylococci	32/41	78.05	25/35	71.43	37/78	47.44
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	-	-	1/1	100	-	-

จากตารางที่ 4-15 พบว่า เชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อ Methicillin-Resistant Coagulase Negative Staphylococci ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ.2548-2550 ได้แก่ Coagulase Negative Staphylococci และ *Staphylococcus saprophyticus* โดยพบว่าเชื้อ Coagulase Negative Staphylococci มีแนวโน้มร้อยละในการดื้อต่อยา methicillin ลดลงในแต่ละปี แต่ยังคงมีปริมาณการเกิดเชื้อที่ดื้อต่อยาที่สูงอยู่จากร้อยละ 78.05 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 47.44 ในปี 2550

ตารางที่ 4-16 แนวโน้มการเกิด Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ.2548-2550

Bacteria	Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>					
	พ.ศ. 2548		พ.ศ. 2549		พ.ศ. 2550	
	จำนวนที่พบ/ ทั้งหมด	ร้อยละ	จำนวนที่พบ/ ทั้งหมด	ร้อยละ	จำนวนที่พบ/ ทั้งหมด	ร้อยละ
<i>Staphylococcus aureus</i>	12/19	63.16	18/51	35.29	15/60	25

จากตารางที่ 4-16 พบว่า เชื้อ *Staphylococcus aureus* มีแนวโน้มร้อยละในการดื้อต่อยา methicillin ลดลงในแต่ละปี แต่ยังคงมีปริมาณการเกิดเชื้อที่ดื้อต่อยาที่สูงอยู่จากร้อยละ 63.16 ในปี 2548 เป็นร้อยละ 25 ในปี 2550 หรืออาจกล่าวได้ว่าแนวโน้มในการเกิดเชื้อดื้อยาแบบ MRSA ลดลงในแต่ละปี หรือเชื้อ *Staphylococcus aureus* มีแนวโน้มความไวของเชื้อต่อยาเพิ่มในแต่ละปี



3. แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงความไวของเชื้อแบคทีเรียบางตัวต่อยาปฏิชีวนะของ
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ปี พ.ศ. 2548 – 2550

ตารางที่ 4-17 แนวโน้มความไวของเชื้อแบคทีเรียบางชนิดต่อยาปฏิชีวนะบางตัวบนหอผู้ป่วยใน ปี 2548 –2550

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ร้อยละความไว		
		ปี 2548	ปี 2549	ปี 2550
<i>Enterococcus</i> spp	Ampicillin	45.8	-	60
	Gentamicin	29.2	34.4	36.7
	Vancomycin	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	Clindamycin	-	73.3	71.4
	Cloxacillin	36.8	64.7	75
	Co-trimoxazole	42.1	40	-
	Penicillin G	0	5.9	6.7
	Vancomycin	100	100	100
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	Clindamycin	-	31	66.2
	Cloxacillin	22	31.4	52.6
	Co-trimoxazole	53.7	100	-
	Penicillin G	7.3	8.6	11.5
	Vancomycin	100	100	100
<i>Streptococcus viridans</i>	Ceftriaxone	60	100	100
	Penicillin G	100	100	100
	Vancomycin	100	100	100
Group D beta streptococcus	Ceftriaxone	100	100	100
	Penicillin G	100	100	100
	Vancomycin	100	100	100

ตารางที่ 4-17 แนวโน้มความไวของเชื้อแบคทีเรียบางชนิดต่อยาปฏิชีวนะบางตัวบนหอผู้ป่วยใน ปี 2548 - 2550 (ต่อ)

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ร้อยละความไว		
		ปี 2548	ปี 2549	ปี 2550
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Amikacin	69.2	44.2	32.7
	Cefepime	-	41.5	27.5
	Cefoperazone/Sulbactam	58.3	62.8	61.5
	Ceftazidime	30.8	40.5	28.8
	Ciprofloxacin	30.8	37.2	26.9
	Co-trimoxazole	23.1	41.9	32.7
	Gentamicin	30.8	44.2	28.8
	Imipenem	38.5	43.6	40.4
	Meropenem	-	5.6	9.4
	Piperacillin/Tazobactam	-	40	24.5
<i>Enterobacter spp.</i>	Amikacin	75	92.2	87.2
	Amoxicillin/Clavulanic acid	12.5	7.8	7.7
	Cefepime	-	63.6	40
	Cefoperazone/Sulbactam	100	38.5	50
	Ceftriaxone	62.5	76.5	69
	Cefpirome	-	45.5	25.4
	Ciprofloxacin	-	92	66.7
	Co-trimoxazole	75	90.2	71.8
	Gentamicin	75	92.2	76.9
	Imipenem	100	91.7	100
	Meropenem	-	91.7	100
	Piperacillin/Tazobactam	33.3	30	28.6
<i>Escherichia coli</i>	Amikacin	100	96.8	97.1
	Ceftriaxone	100	98.9	100
	Ciprofloxacin	-	82	69.6
	Co-trimoxazole	40	38.7	41.9
	Gentamicin	80	87.1	91.2
	Norfloxacin	57.9	83.6	64.4

ตารางที่ 4-17 แนวโน้มความไวของเชื้อแบคทีเรียบางชนิดต่อยาปฏิชีวนะบางตัวบนหอผู้ป่วยใน ปี 2548 -2550 (ต่อ)

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ร้อยละความไว		
		ปี 2548	ปี 2549	ปี 2550
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Amikacin	100	97.4	100
	Ceftriaxone	100	100	100
	Ciprofloxacin	-	94.6	79.6
	Co-trimoxazole	88.9	89.5	75.5
	Gentamicin	100	100	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacin	91.5	50.7	59.2
	Cefoperazone/Sulbactam	61.5	71.2	51.5
	Ceftazidime	61.7	52.8	57.7
	Ciprofloxacin	72.3	50.7	56.3
	Colistin	-	100	100
	Gentamicin	78.7	50.7	59.2
	Imipenem	85.1	75.4	83.1
	Meropenem	-	19	0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Piperacillin/Tazobactam	-	93.1	89.7
	Ceftazidime	0	63.6	60
	Co-trimoxazole	66.7	100	93.3

ผลการศึกษาแนวโน้มความไวของเชื้อแบคทีเรียบางชนิดต่อยาปฏิชีวนะบางตัว ในปี พ.ศ. 2548 - 2550

1. *Enterococcus spp.*

จากตารางจะเห็นได้ว่ายา vancomycin มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีเท่ากับ 100 ทุกปี และ ampicillin มีแนวโน้มความไวเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 45.8 ในปี 2548 เป็น 60 ในปี 2550 สำหรับ gentamicin มีแนวโน้มความไวของเชื้อต่อยา ในแต่ละปีเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย แต่โดยภาพรวมแล้ว gentamicin มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างต่ำในแต่ละปี (29.2, 34.4 และ 36.7 ตามลำดับ) จึงไม่เหมาะสมในการเลือกใช้ เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Enterococcus spp.* คือ ampicillin

2. *Staphylococcus aureus*

จากตารางจะเห็นได้ว่ายา cloxacillin และ vancomycin มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาเพิ่มขึ้นในแต่ละปี สำหรับยา clindamycin และ co-trimoxazole แนวโน้มความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างคงที่ในแต่ละปี (ประมาณร้อยละ 72 และ 41 ตามลำดับ) ส่วนยา penicillin G มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างต่ำในแต่ละปี เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Staphylococcus aureus* คือ cloxacillin และเลือกใช้ vancomycin สำหรับรักษาการติดเชื้อ MRSA

3. *Staphylococcus coagulase negative*

จากตารางจะเห็นได้ว่า clindamycin ร้อยละความไวของเชื้อต่อยาเพิ่มขึ้นจาก 31 ในปี 2549 เป็น 66.2 ในปี 2550 cloxacillin ร้อยละความไวของเชื้อต่อยาเพิ่มขึ้นจาก 22 ในปี 2548 เป็น 52.6 ในปี 2550 และ co-trimoxazole ร้อยละความไวเพิ่มขึ้นจาก 53.7 ในปี 2548 เป็น 100 ในปี 2549 สำหรับ vancomycin มีร้อยละความไวในแต่ละปีเท่ากับ 100 ทุกปี และ penicillin G มีร้อยละความไวเพิ่มขึ้นในแต่ละปี แต่ร้อยละความไวของยาต่อเชื้อต่ำ (7.3, 8.6 และ 11.5 ตามลำดับ) เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Staphylococcus coagulase negative* คือ cloxacillin ส่วน vancomycin ใช้สำหรับในการรักษาการติดเชื้อ MRSE

4. *Streptococcus viridans*

จากตารางจะเห็นได้ว่ายา penicillin G ในปี 2549 – 2550 มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาเพิ่มขึ้นจากปี 2548 คือจากร้อยละ 60 เป็น 100 ในปี 2549 และในปี 2550 ตามลำดับ ส่วนยา ceftriaxone และ vancomycin มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาคงที่คือ 100 ทุกปี เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Streptococcus viridans* คือ penicillin G และ ceftriaxone ส่วน vancomycin ควรสงวนไว้ใช้สำหรับเมื่อมีการสงสัยการติดเชื้อต่อยา

5. Group D beta streptococcus

จากตารางจะเห็นได้ว่ายา penicillin G, ceftriaxone และ vancomycin มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาคงที่คือ 100 ทุกปี เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ Group D beta streptococcus คือ penicillin G และ ceftriaxone ส่วน vancomycin ควรสงวนไว้ใช้สำหรับเมื่อมีการสงสัยการติดเชื้อต่อยา

6. *Acinetobacter baumannii*

จากตารางจะเห็นได้ว่า ยาส่วนใหญ่มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างต่ำ และมีแนวโน้มลดลงในแต่ละปี (amikacin, cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin, co-trimoxazole, gentamicin, imipenem และ meropenam) ในปัจจุบันมียาเพียงตัวเดียวที่ยังคงมีผลร้อยละความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างสูง คือ cefoperazone/sulbactam มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง และมีค่าร้อยละความไวของเชื้อต่อยาประมาณร้อยละ 60 เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Acinetobacter baumannii* คือ cefoperazone/Sulbactam

7. *Enterobacter spp.*

จากตารางจะเห็นได้ว่ามียาบางตัวมีความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างต่ำและมีแนวโน้มร้อยละความไวในแต่ละปีลดลง ได้แก่ amoxicillin/clavulanic acid (12.5, 7.8 และ 7.7 ตามลำดับ) cefepime (63.6 ในปี 2549 เป็น 40 ในปี 2550) ceftazidime (45.5 ในปี 2549 เป็น 25.4 ในปี 2550) piperacillin/tazobactam (33.3, 30 และ 28.6 ตามลำดับ) ส่วน cefoperazone/sulbactam มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีขึ้นลงค่อนข้างมากในแต่ละปี (100, 38.5 และ 50 ตามลำดับ) สำหรับ imipenem และ meropenem มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างคงที่ในแต่ละปี โดยมีค่าเท่ากับ 100 ส่วนยาที่ยังคงมีความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างสูงและมีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีขึ้นลงปานกลาง คือ amikacin, gentamicin, co-trimoxazole, ceftriaxone และ ciprofloxacin เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Enterobacter spp.* คือ amikacin, gentamicin, co-trimoxazole, ceftriaxone สำหรับ

ciprofloxacin, imipenem และ meropenem ควรสงวนไว้เลือกใช้เมื่อต้องการครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* หรือเชื้อดื้อยา หรือเมื่อใช้ยาตัวดังกล่าวข้างต้นแล้วยังไม่เห็นผลในการรักษา

8. *Escherichia coli*

จากตารางจะเห็นว่าเชื้อ *Escherichia coli* ยังคงไวต่อยาปฏิชีวนะหลายตัวดีมาก โดยมียา co-trimoxazole มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลง และมีความไวของเชื้อต่อยาต่อเชื้อค่อนข้างต่ำในแต่ละปี (40, 38.7 และ 41.9 ตามลำดับ) สำหรับยาตัวอื่นๆ มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างคงที่ และมีความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างสูง ได้แก่ amikacin, ceftriaxone, ciprofloxacin, norfloxacin และ gentamicin เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Escherichia coli* คือ amikacin, ceftriaxone, norfloxacin และ gentamicin สำหรับ ciprofloxacin ควรสงวนไว้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*

9. *Klebsiella pneumoniae*

จากตารางจะเห็นว่าเชื้อยังคงมีความไวของเชื้อต่อยาสูง ได้แก่ ceftriaxone และ gentamicin มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีคงที่เท่ากับ 100 สำหรับ amikacin มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาขึ้นลงเล็กน้อย (100, 97.4 และ 100 ตามลำดับ) ซึ่งมีความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างสูงต่อเชื้อนี้ ส่วนยา ciprofloxacin มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลงในปี 2550 เมื่อเทียบกับปี 2549 (94.6 และ 79.6 ตามลำดับ) co-trimoxazole มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลงในปี 2550 เมื่อเทียบกับปี 2548 และ 2549 (88.9, 89.5 และ 75.5 ตามลำดับ) เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Klebsiella pneumoniae* สามารถเลือกใช้ ceftriaxone, gentamicin, amikacin สำหรับ ciprofloxacin นั้นควรสงวนไว้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*

10. *Pseudomonas aeruginosa*

จากตารางจะเห็นได้ว่ายาส่วนใหญ่มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีขึ้นๆ ลงๆ แต่ยังคงค่อนข้างสูงอยู่ ได้แก่ amikacin, gentamicin, ceftazidime, ciprofloxacin, cefoperazone/sulbactam มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาประมาณ 50 - 70 imipenem มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาระหว่าง 75 - 85 piperacillin/tazobactam มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาค่อนข้างสูง แต่ลดลงเล็กน้อยในปี 2550 เมื่อเทียบกับปี 2549 และพบว่ายา meropenam มีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลงมากจนมีค่าเท่ากับ 0 ในปี 2550 (ร้อยละ 19 ในปี 2549 และ 0 ในปี 2550 ตามลำดับ) สำหรับ colistin มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาคงที่เท่ากับ 100 แต่ไม่มีใช้ในประเทศไทย เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้สำหรับรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Pseudomonas aeruginosa* สามารถเลือกใช้ยาได้เกือบทุกตัวไม่ว่าจะเป็น ciprofloxacin, ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam และ imipenem

11. *Stenotrophomonas maltophilia*

จากตารางจะเห็นได้ว่ายา ceftazidime มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในปี 2548 เท่ากับ 0 แต่ในปี 2549 และ 2550 มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาเท่ากับ 63.6 และ 60 ตามลำดับ ซึ่งในปี 2548 มี isolate เท่ากับ 3 เมื่อเทียบกับในปี 2549 และ 2550 ซึ่งมี isolate เท่ากับ 22 และ 15 ตามลำดับ จึงอาจทำให้ร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในปี 2548 อาจไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบปีอื่นๆ ได้ เนื่องจากจำนวน isolate น้อยเกินไป สำหรับยา co-trimoxazole มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในปี 2549 เพิ่มขึ้นจากปี 2548 (66.7 เป็น

100) สำหรับปี 2550 มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลงเล็กน้อย (93.3) เพราะฉะนั้นยาที่ควรเลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical therapy สำหรับ *Stenotrophomonas maltophilia* คือ co-trimoxazole สำหรับยา ceftazidime นั้นควรสงวนไว้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginos*

ยาปฏิชีวนะที่ควรเฝ้าระวังในอนาคต

1. *Acinetobacter baumannii*

ยาปฏิชีวนะที่ควรเฝ้าระวังในอนาคต ได้แก่ ยาทุกตัวที่ใช้ในการรักษาและป้องกันการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* เนื่องจากมีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีลดลงอย่างเห็นได้ชัดในปี 2550 เมื่อเปรียบเทียบกับปี 2548 และปี 2549 และมีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีค่อนข้างต่ำ จึงควรต้องมีการเฝ้าติดตามการใช้ยาดังกล่าว

ตารางที่ 4-18 ความไวของ *Acinetobacter baumannii* ต่อยาปฏิชีวนะบางตัวบนหอผู้ป่วยใน ปี 2548 –2550

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ร้อยละความไว		
		ปี 2548	ปี 2549	ปี 2550
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Amikacin	69.2	44.2	32.7
	Cefepime	-	41.5	27.5
	Cefoperazone/Sulbactam	58.3	62.8	61.5
	Ceftazidime	30.8	40.5	28.8
	Ciprofloxacin	30.8	37.2	26.9
	Co-trimoxazole	23.1	41.9	32.7
	Gentamicin	30.8	44.2	28.8
	Imipenem	38.5	43.6	40.4
	Meropenem	-	5.6	9.4
	Piperacillin/Tazobactam	-	40	24.5

2. *Enterobacter spp.*

ยาปฏิชีวนะที่ควรเฝ้าระวังในอนาคต ได้แก่ cefepime, cefoperazone/sulbactam, ceftriaxone, cefpirome เนื่องจากมีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปีลดลงอย่างเห็นได้ชัดในปี 2550 เมื่อเปรียบเทียบกับปี 2548 และปี 2549

ตารางที่ 4-19 ความไวของ *Enterobacter spp.* ต่อยาปฏิชีวนะบางตัวบนหอผู้ป่วยใน ปี 2548 –2550

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ร้อยละความไว		
		ปี 2548	ปี 2549	ปี 2550
<i>Enterobacter spp.</i>	Cefepime	-	63.6	40
	Ceftriaxone	62.5	76.5	59
	Cepirome	-	45.5	25.4
	Cefoperazone/Sulbactam	100	38.5	50

3. *Pseudomonas aeruginosa*

ยาปฏิชีวนะที่ควรพิจารณาในอนาคต ได้แก่ amikacin, cefoperazone/sulbactam, ceftazidime, ciprofloxacin, gentamicin เนื่องจากมีแนวโน้มร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลง เมื่อเทียบกับปี 2548

ตารางที่ 4-20 ความไวของ *Pseudomonas aeruginosa* ต่อยาปฏิชีวนะบางตัวบนหอผู้ป่วยใน ปี 2548 -2550

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ร้อยละความไว		
		ปี 2548	ปี 2549	ปี 2550
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacin	91.5	50.7	59.2
	Cefoperazone/Sulbactam	61.5	71.2	51.5
	Ceftazidime	61.7	52.8	57.7
	Ciprofloxacin	72.3	50.7	56.3
	Gentamicin	78.7	50.7	59.2



4. แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะบางตัวของโรงพยาบาล
มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในปี พ.ศ. 2548 – 2550

ตารางที่ 4- 21 DDD/100 patient-days ของยาปฏิชีวนะบางตัวในปี พ.ศ. 2548 – 2550

Antibiotics	พ.ศ. 2548	พ.ศ. 2549	พ.ศ. 2550
	DDD/100 patient-days	DDD/100 patient-days	DDD/100 patient-days
Penicillins			
Amoxicillin	274.63	231.68	277.20
Ampicillin/sulbactam	-	176.16	160.41
Ampicillin	247.01	121.30	184.04
Amoxicillin/Clavulanic acid	173.95	428.8	480.88
Cloxacillin	154.37	159.59	180.78
Dicloxacillin	75.58	98.78	157.42
Cephalosporins			
1st cephalosporins			
Cefazolin	102.02	101.2	117.16
2nd cephalosporins			
Cefprozil	33.33	15.38	16.67
Cefuroxime	46.05	72.06	25.69
3rd cephalosporins			
Cefotaxime	70.32	32.61	36.58
Ceftriaxone	89.35	57.78	67.11
Ceftazidime	26.18	32.75	41.56
Cefoperazone/Sulbactam	78.12	138.01	63.39
Cefdinir	121.06	98.26	147.34
Cefixime	25	103.36	154.22
4th cephalosporins			
Cefepime	-	77.31	68.67
Carbapenems			
Imipenem	160.81	56.94	70.69
Meropenem	-	59.89	167.71
Quinolones			
Norfloxacin	144.42	161.96	163.75
Ofloxacin	591.60	213.12	235.07
Ciprofloxacin	194.36	181.14	319.96
Levofloxacin	100	559.38	187.71
Moxifloxacin	362.95	191.49	167.33
Aminoglycosides			
Gentamicin	99.57	86.81	101.43
Amikacin	85.82	55.84	91.42

ตารางที่ 4-21 DDD/100 patient-days ของยาปฏิชีวนะบางตัวในปี พ.ศ. 2548 – 2550 (ต่อ)

Antibiotics	พ.ศ. 2548	พ.ศ. 2549	พ.ศ. 2550
	DDD/100 patient-days	DDD/100 patient-days	DDD/100 patient-days
Miscellaneous			
Co-trimoxazole	28.86	20.14	27.90
Tetracycline	200	148	-
Erythromycin	-	230	15.67
Vancomycin	113.58	71.40	75.73
Fosfomycin	-	47.37	121.30
Clindamycin	243.73	177.96	388.46

1. แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะกลุ่ม penicillins ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ในระหว่างปี พ.ศ. 2548 – 2550

เมื่อสังเกตแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้จ่ายในกลุ่ม penicillins ในระหว่าง 3 ปี จะพบว่า พ.ศ. 2549 และ 2550 ปริมาณการใช้เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องเมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2548 (31% และ 55% ตามลำดับ) ซึ่ง ปริมาณการใช้จ่ายในกลุ่มนี้ที่เพิ่มสูงขึ้นในแต่ละปี ส่วนใหญ่เกิดจากปริมาณการใช้จ่าย amoxicillin/clavulanic acid และ dicloxacillin นั้นเอง

2. แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะกลุ่ม cephalosporins ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ในระหว่างปี พ.ศ. 2548 – 2550

เมื่อสังเกตแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้จ่ายในกลุ่ม cephalosporins จะพบว่าในปี พ.ศ. 2549 และ 2550 ปริมาณการใช้จ่ายในกลุ่มนี้เพิ่มสูงขึ้น 23% เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2548 และยิ่งพบว่ายาใน 3rd Cephalosporins มีปริมาณการใช้มากที่สุดในกลุ่มนี้ สำหรับ 4th cephalosporins พบว่ายา cefepime โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์เพิ่งเริ่มนำเข้ายาตัวนี้เข้ามาในปี พ.ศ. 2549 ดังนั้นจึงเริ่มมีปริมาณการใช้ตั้งแต่ปี 49 เป็นต้นมา

3. แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะกลุ่ม carbapenems ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ ในระหว่างปี พ.ศ. 2548 – 2550

เมื่อสังเกตแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้จ่ายในกลุ่ม carbapenems จะเห็นว่าปริมาณการใช้จ่ายในปี พ.ศ. 2549 ลดลง 27% เมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2548 แต่กลับพบว่าปริมาณการใช้จ่ายในปี พ.ศ. 2550 กลับเพิ่มสูงขึ้นจากปี พ.ศ. 2548 ถึง 48% และจะสังเกตว่าในปี พ.ศ. 2550 ปริมาณการใช้จ่าย meropenem เพิ่มสูงขึ้นอย่างมากอาจเนื่องจากโรงพยาบาลเริ่มนำเข้ายา meropenem ซึ่งแต่ก่อนมีเพียงยา imipenem ใช้เพียงตัวเดียว อาจทำให้หันมาใช้ meropenem แทน imipenem

4.แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolones ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ในระหว่างปี พ.ศ. 2548 – 2550

เมื่อสังเกตแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาในกลุ่ม quinolones จะพบว่าปริมาณการใช้ในปี พ.ศ. 2549 เพิ่มขึ้นจากปี พ.ศ. 2548 คิดเป็น 8% แต่สำหรับปริมาณการใช้ยาในกลุ่มนี้ในปี พ.ศ. 2550 กลับลดลงจากปี พ.ศ. 2548 ประมาณ 12% และจะสังเกตได้ว่ายา levofloxacin มีปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นอย่างมากในปี พ.ศ. 2549 เมื่อเทียบกับในปี พ.ศ. 2548 และสำหรับยา ciprofloxacin ปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นอย่างมากในช่วงปี พ.ศ. 2550 เมื่อเทียบกับในช่วงสองปีแรก

5.แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม aminoglycosides ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ในระหว่างปี พ.ศ. 2548 – 2550

เมื่อสังเกตแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาในกลุ่ม aminoglycosides จะพบว่าปริมาณการใช้ยาในปี พ.ศ. 2549 ลดลงเมื่อเทียบกับปี พ.ศ. 2548 ประมาณ 23% แต่ในปี พ.ศ. 2550 พบว่าปริมาณการใช้กลับเพิ่มขึ้น 9% เมื่อเทียบกับในปี พ.ศ. 2548



5. ความสัมพันธ์ระหว่างการเลือกใช้วิธีการรักษาโรคของโรงพยาบาลของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม ปี พ.ศ. 2548-2550 ตารางที่ 4-22 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะกับร้อยละความถี่ของเชื้อดื้อยาในแต่ละปี

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ปี 2548		ปี 2549		ปี 2550		Pearson Correlation	Sig. (2 tailed)
		Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day	Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day	Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day		
Enterococcus spp	Ampicillin	46	247.01	.	121.30	60	184.04	1	0.91
	Gentamicin	29	99.57	34	86.81	37	101.43	-0.026	0.983
	Vancomycin	100	113.58	100	71.40	100	75.73	a.	-
Staphylococcus aureus	Clindamycin	-	243.73	73	177.96	71	388.46	-1	0.01**
	Cloxacillin	37	154.37	65	159.59	75	180.78	D.824	0.384
	Co-trimoxazole	42	28.86	40	20.14	-	27.90	1	0.01**
	Vancomycin	100	113.58	100	71.40	100	75.73	a.	-
Staphylococcus coagulase negative	Clindamycin	-	243.73	31	177.96	66	388.46	1	0.01**
	Cloxacillin	22	154.37	31	159.59	53	180.78	0.995	0.063
	Co-trimoxazole	54	28.86	100	20.14	.	27.90	-1	0.01**
	Vancomycin	100	113.58	100	71.40	100	75.73	a.	-
Streptococcus viridans	Ceftriaxone	60	89.35	100	57.78	100	67.11	a.	-
	Vancomycin	100	113.58	100	71.40	100	75.73	a.	-
Group D beta streptococcus	Ceftriaxone	100	89.35	100	57.78	100	67.11	a.	-
	Vancomycin	100	113.58	100	71.40	100	75.73	a.	-

Antibiotic	Sensitivity (%)	n=2548		n=2550		Pearson Correlation	Sig. (2 tailed)	
		patient-day	Sensitivity (%)	patient-day	Sensitivity (%)			
Amikacin	69	85.82	44	55.84	33	0.074	0.953	
Cefepime	-	-	42	77.31	28	68.67	1	0.01**
Cefoperazone/sulbactam	58	78.12	63	138.01	63	63.39	0.336	0.786
Ceftazidime	31	26.18	41	32.75	29	41.56	-0.242	0.844
Ciprofloxacin	31	194.36	37	181.14	27	319.96	-0.957	0.187
Co-trimoxazole	23	28.86	42	20.14	33	27.90	-0.899	0.289
Gentamicin	31	99.57	44	86.81	29	101.43	-1	0.004**
Imipenem	39	160.81	44	56.94	40	70.69	-0.742	0.468
Meropenem	-	-	6	59.89	9	167.71	1	0.01**
Amikacin	100	85.82	97	55.84	97	91.42	a	-
Ceftriaxone	100	89.35	99	57.78	100	67.11	a	-
Ciprofloxacin	-	194.36	82	181.14	70	319.96	-1	0.01**
Co-trimoxazole	40	28.86	39	20.14	42	27.90	0.886	0.518
Gentamicin	80	99.57	87	86.81	91	101.43	-0.039	0.975
Norfloxacin	58	144.42	84	161.96	64	163.76	0.614	0.579

ตารางที่ 4-22 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะกับร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปี (ต่อ)

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ปี 2548		ปี 2549		ปี 2550		Pearson Correlation	Sig. (2 tailed)
		Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day	Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day	Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day		
Enterobacter spp	Amikacin	75	85.82	92	55.84	87	91.42	-0.619	0.575
	Cefepime			64	77.31	40	68.67	1	0.01**
	Cefoperazone/Sulbactam	100	78.12	39	138.01	50	63.39	-0.485	0.678
	Ceftazoxime	63	89.35	77	57.78	59	67.11	-0.566	0.617
	Ciprofloxacin		194.36	92	181.14	67	319.96	-1	0.01**
	Co-trimoxazole	75	28.86	90	20.14	72	27.90	-0.967	0.183
	Gentamicin	75	99.57	92	161.96	77	101.43	0.997	0.052
	Imipenem	100	160.81	92	56.94	100	70.69	a	-
	Meropenem			92	59.89	100	167.71	1	0.01**
	Amikacin	100	85.82	97	55.84	100	91.42	a	-
Klebsiella pneumoniae	Ceftazoxime	100	89.35	100	57.78	100	67.11	a	-
	Ciprofloxacin		194.36	95	181.14	80	319.96	-1	0.01**
	Co-trimoxazole	89	28.86	90	20.14	76	27.90	0.468	0.69
	Gentamicin	100	99.57	100	161.96	100	101.43	a	-

ตารางที่ 4-22 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะกับร้อยละความไวของเชื้อดื้อยาในแต่ละปี (ต่อ)

เชื้อแบคทีเรีย	ยาปฏิชีวนะ	ปี 2548		ปี 2549		ปี 2550		Pearson Correlation	Sig. (2 tailed)
		Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day	Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day	Sensitivity (%)	DDD/100 patient-day		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacin	92	85.82	51	55.64	59	91.42	0.533	0.642
	Cefoperazone/Sulbactam	62	78.12	71	138.01	52	63.39	0.934	0.233
	Ceftazidime	62	26.18	53	32.75	58	41.56	-0.367	0.761
	Ciprofloxacin	72	194.36	51	181.14	57	319.96	-0.156	0.901
	Gentamicin	79	99.57	51	161.96	59	101.43	-0.738	0.471
	Imipenem	85	160.81	75	56.94	83	70.69	0.742	0.468
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Meropenem	-	-	19	59.89	0	167.71	-1.000	0.01**
	Ceftazidime	0	26.18	64	32.75	60	41.56	0.788	0.422
	Co-trimoxazole	67	28.86	100	20.14	93	27.90	-0.736	0.474

หมายเหตุ

1. ** = Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)
2. DDD/100 patient-day = Defined daily dose per 100 patient-day
3. a. = Can not be computed because at least one of the variables is constant.

6.วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะกับร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปี

จากตารางที่ 4-22 เมื่อทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ (DDD/100 patient-days) กับร้อยละความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละปี พบว่า เชื้อ *Enterococcus spp.* ต่อยา ampicillin มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 46 ในปี พ.ศ.2548 เป็นร้อยละ 60 ในปี พ.ศ.2550 ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณการใช้ยาที่ลดลงจาก 247.01 DDD/100 patient-days ในปี พ.ศ. 2548 เป็น 184.04 DDD/100 patient-days ในปี พ.ศ. 2550 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.01$) เช่นเดียวกับ เชื้อ *Staphylococcus coagulase negative* ต่อยา co-trimoxazole มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 54 ในปี พ.ศ.2548 เป็นร้อยละ 100 ในปี พ.ศ.2549 ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณการใช้ยาที่ลดลงจาก 28.86 DDD/100 patient-days ในปี พ.ศ. 2548 เป็น 20.14 DDD/100 patient-days ในปี พ.ศ. 2549 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.01$)

ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อ *Staphylococcus aureus* ต่อยา clindamycin พบว่า มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลงจากร้อยละ 73 ในปี พ.ศ. 2549 เป็นร้อยละ 71 ในปี พ.ศ.2550 ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นจาก 177.96 DDD/100 patient-days ในปี พ.ศ. 2549 เป็น 388.46 DDD/100 patient-days ในปี พ.ศ. 2550 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.01$) เช่นเดียวกับความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อ *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* และ *Klebsiella pneumoniae* ต่อยา ciprofloxacin พบว่า มีร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลงจากร้อยละ 82, 92 และ 95 ในปี พ.ศ.2549 เป็นร้อยละ 70, 67 และ 80 ในปี พ.ศ.2550 ตามลำดับ ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นจาก 181.14 DDD/100 patient-days ในปี พ.ศ. 2549 เป็น 319.96 DDD/100 patient-days ในปี พ.ศ. 2550 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.01$)

จากความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะกับร้อยละความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะข้างต้น พบว่าการที่ปริมาณการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ร้อยละความไวของเชื้อต่อยาลดลง หรือปริมาณการใช้ยาที่ลดลงส่งผลให้ร้อยละความไวของเชื้อต่อยาเพิ่มขึ้นนั้น อาจเกิดจากความกดดันจากการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยปริมาณการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นจะเป็นการเพิ่มความกดดันจากการใช้ยาจึงทำให้เชื้อมีการพัฒนาทำให้เกิดการ mutation ของ gene ของเชื้อแบคทีเรียกลายเป็นเชื้อดื้อยาขึ้นได้ เช่น ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยา ciprofloxacin กับร้อยละความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ส่วนปริมาณการใช้ยาลดลงจะเป็นการลดความกดดันจากการใช้ยา จึงทำให้เชื้อดื้อยาสามารถเปลี่ยนกลับมาเป็นเชื้อที่ไวต่อยาได้ แต่ต้องใช้เวลาในการปรับตัวของเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งการลดปริมาณการใช้ยาดังกล่าวหนึ่งลงอาจทำให้ปริมาณการใช้ยาดูอื่นเพิ่มมากขึ้นแทนตัวเดิมและเกิดการดื้อยาใหม่ตามมาได้ในอนาคต

ข้อจำกัดของการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะกับร้อยละความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

จำนวนข้อมูลน้อย ดังนั้นในการคำนวณทางสถิติจึงอาจทำให้เกิดความแตกต่างของการมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่น เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติของข้อมูลที่มี 2 ค่า โดยใช้โปรแกรม SPSS ทำให้ข้อมูลทีวิเคราะห์ได้มีนัยสำคัญทางสถิติทุกครั้ง ในขณะที่มีข้อมูล 3 ค่า เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติจะเห็นได้ว่าส่วนใหญ่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากข้อมูลมีการแปรผันเพิ่มขึ้น และจากข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์ความสัมพันธ์คณะผู้วิจัยไม่สามารถวิเคราะห์สาเหตุของการเกิดความสัมพันธ์ต่างๆได้ เนื่องจากไม่ทราบปัจจัยร่วมของการใช้ยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาล เช่น ข้อบ่งใช้ของยาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรีย เป็นต้น

6. ความคิดเห็นของแพทย์เกี่ยวกับการนำ antibiogram ไปใช้ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์

จากการสอบถามความคิดเห็นของแพทย์ ต่อการนำ antibiogram ไปใช้ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ พบว่า

1. ข้อมูลทั่วไป

แพทย์เพศชาย จำนวน 5 คน โดยมีอายุ 21-30 ปี จำนวน 3 คน และอายุ 31-40 ปี จำนวน 2 คน เป็นแพทย์ intern จำนวน 3 คน และแพทย์เฉพาะทาง จำนวน 2 คน (orthopedic และ hematology)

2. พฤติกรรมการใช้บริการ antibiogram

พบว่า แพทย์ทุกคนรู้จัก antibiogram โดยมีแพทย์ที่เคยใช้ antibiogram มาก่อน จำนวน 3 คน ไม่เคยใช้มาก่อน จำนวน 2 คน แต่มีเพียง 1 คนเท่านั้นที่เคยใช้ antibiogram ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์ และจากการสอบถามแนวทางในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะแบบ empiric therapy ของแพทย์ ก่อนที่จะมีการนำ antibiogram มาใช้ในโรงพยาบาล พบว่า แพทย์มีการเลือกใช้ยาตามเอกสารทางวิชาการ

3. ข้อมูลเกี่ยวกับความพึงพอใจในการใช้บริการ

ด้านรูปแบบของ antibiogram พบว่า แพทย์มีความเห็นว่า รูปแบบเข้าใจง่ายและตัวอักษรชัดเจนในระดับมาก (ร้อยละ 75) และระดับมากที่สุด (ร้อยละ 25) ขนาดของ antibiogram มีความเหมาะสมในระดับปานกลาง (ร้อยละ 25) และระดับมาก (ร้อยละ 75)

ด้านประสิทธิภาพ พบว่า แพทย์มีความเห็นว่า antibiogram สามารถช่วยในการตัดสินใจเลือกใช้ยาปฏิชีวนะแบบ empiric therapy ในระดับมาก (ร้อยละ 50) และระดับมากที่สุด (ร้อยละ 50)

4. ความคิดเห็นต่อการนำ antibiogram มาใช้ในโรงพยาบาล

- นำใช้
- เห็นด้วยว่าควรทำ antibiogram และควรมีการสำรวจความคิดเห็นอย่างต่อเนื่อง
- ทำให้ทราบถึงผลการติดต่อยาของเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งส่งผลให้สามารถเลือกใช้ยาปฏิชีวนะได้เหมาะสมมากขึ้น

5. ประโยชน์ของ antibiogram

- ใช้ในการดูสถานะดื้อยาของเชื้อในการประกอบการใช้ยาปฏิชีวนะ
- ช่วยในการพิจารณาเลือกใช้ยาปฏิชีวนะให้เหมาะสมกับเชื้อ ก่อนที่จะทราบผลเพาะเชื้อ

6. ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะอื่น ๆ

- เสนอแนะเกี่ยวกับขนาดของ antibiogram ฉบับพกพาที่แจกให้กับแพทย์ว่าควรมีขนาดเล็กลงเพื่อให้สามารถพกใส่กระเป๋าเสื้อต่างค์ได้
- ควรมีการเพิ่มชนิดของยาปฏิชีวนะใน antibiogram ให้ครอบคลุมกับยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน
- ควรมีการทำ antibiogram อย่างต่อเนื่องทุกปี
- ควรมีการกระจาย antibiogram ตาม ward ต่าง ๆ ให้มากขึ้น และแจกแก่แพทย์ทุกคน