



แบคทีเรียดื้อยา

Antimicrobial-resistant bacteria

พรรณนิกา ฤตวิรุฬห์



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

Naresuan University Publishing House

www.nupress.grad.nu.ac.th

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ
National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

พรรณนิภา ฤตวิรุฬห์.

แบคทีเรียดื้อยา = Antimicrobial-resistant bacteria.-- พิษณุโลก : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร 2563.
228 หน้า.

1. การดื้อยา. 2. การดื้อยาในจุลินทรีย์. I. ชื่อเรื่อง.

616.9041

ISBN 978-616-426-186-0

ISBN (e-book) 978-616-426-187-7

สพน. 76

ราคา 390 บาท

พิมพ์ครั้งที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563



สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537 โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร ห้ามการลอกเลียนไม่ว่าส่วนใดส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้
ไม่ว่าในรูปแบบใด ๆ นอกจากจะได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร เท่านั้น

ผู้จัดพิมพ์ สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

มีวางจำหน่ายที่ 1. ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- สาขา ศาลาพระแก้ว กรุงเทพฯ โทร. 0-2218-7000-3
สยามสแควร์ อาคารวิทยุทิศ กรุงเทพฯ โทร. 0-2218-9881, 0-2255-4433
มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก โทร. 0-5526-0162-5
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จังหวัดนครราชสีมา โทร. 044-216131-2
มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี โทร. 0-3839-4855-9
โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า (ร.ร.จปร.) จังหวัดนครนายก โทร. 037-393-023, 037-393-036
จัดสรรจามจรี กรุงเทพฯ โทร. 0-2160-5301
มหาวิทยาลัยพะเยา โทร. 0-5446-6799, 0-5446-6800
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี โทร. 044-922662-3
สาขาย่อยคณะครุศาสตร์จุฬาฯ โทร. 0-2218-3979
สาขาหัวหมาก โทร. 02-374-1378

2. ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ อาคารวิทยบริการ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ 50 ถนนงามวงศ์วาน
แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0-2579-0113

3. ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ อาคารอเนกประสงค์ ชั้น 1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ถนนพระจันทร์
แขวงพระบรมมหาราชวัง เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2613-3899, 0-2623-6493

- สาขา ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ โทร. 0-5394-4990-1
ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา โทร. 0-7428-2980, 0-74282981
ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยราชภัฏยะลา จังหวัดยะลา โทร. 0-7329-9980

4. สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร อาคารมหาธรรมราชา
จังหวัดพิษณุโลก 65000 โทร. 0-5596-8833 ถึง 8836

กองบรรณาธิการ กองบรรณาธิการจัดทำเอกสารสิ่งพิมพ์ทางวิชาการของสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

ออกแบบปก สรญา แสงเย็นพันธ์

ออกแบบรูปเล่ม สัญญา จันทา

พิมพ์ที่ ห้างหุ้นส่วนจำกัด พี.ดี.จีดอล จำกัด

194/15 ตำบลในเมือง อำเภอเมืองพิษณุโลก จังหวัดพิษณุโลก 65000



สำนักพิมพ์นี้เป็นสมาชิกสมาคมผู้จัดพิมพ์
และผู้จำหน่ายหนังสือแห่งประเทศไทย
<http://www.thaibooksociety.com>

กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าชั้นเรียนติดต่อได้ที่
ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร



ร่วมกับ
กระทรวงศึกษาธิการ เพื่อผลงานคุณภาพ
กระทรวงวัฒนธรรม

✉ nuph@nu.ac.th

📘 สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

☎ 0 5596 8833-8836

🌐 nu_publishing

LINE @nuph

Facebook: nuph@nu.ac.th

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ เป็นอย่างสูง ที่เห็นความสำคัญของการศึกษา ได้ให้โอกาส สนับสนุน และส่งเสริมในทุก ๆ ด้าน เพื่อให้ผู้เขียนได้มีความก้าวหน้าทางการศึกษาอย่างเต็มที่ ให้ผู้เขียนได้มาถ่ายทอดความรู้ให้กับลูกศิษย์ และผู้ที่สนใจในทุกวันนี้

ขอขอบพระคุณ ครู อาจารย์ ทุกคนที่ได้ให้ความรู้ อบรม สั่งสอน มาโดยตลอด ขอขอบคุณเป็นพิเศษสำหรับ Prof. Timothy R. Walsh บุคคลที่นำผู้เขียนเข้าสู่หัวข้อ “แบคทีเรียดี้อยา” ในช่วงที่ผู้เขียนเริ่มต้นชีวิตนักเรียนปริญญาเอก ได้ให้คำปรึกษาทั้งด้านองค์ความรู้ และการวิจัย และยังคงช่วยเหลือ รวมทั้งให้คำปรึกษาต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน

ขอขอบคุณ ภาควิชาจุลชีววิทยาและปรสิตวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ให้ความอนุเคราะห์ให้ผู้เขียนในการทำงาน สร้างสรรค์ผลงานวิชาการ ขอขอบคุณ รศ.ดร.ชลฤดี สงวนเสริมศรี สำหรับกำลังใจในช่วงที่กำลังเขียนหนังสือ และขอขอบคุณ นายคณิต อัครเทพทวี สำหรับรูปประกอบทุกรูปในหนังสือเล่มนี้

ขอขอบคุณแหล่งทุนวิจัยต่าง ๆ (มหาวิทยาลัยนเรศวร, สกว., สวทช.) ที่ให้ทุนวิจัยกับผู้เขียน ขอขอบคุณ collaborators ทั้งในและต่างประเทศ ขอขอบคุณนิสิตสาขาวิชาจุลชีววิทยา ในที่ปรึกษา ทั้งระดับปริญญาตรีและบัณฑิตศึกษา (PNMDR319) ที่ได้มีโอกาสทำงานร่วมกัน ขอขอบคุณแพทย์ พยาบาล อสม.และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกคน ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ในการทำงานวิจัย และที่จะลืมไม่ได้เลยคือ ขอขอบคุณคนทุกคน รวมทั้งสัตว์ทุกตัว ที่ให้ตัวอย่างกับผู้เขียนในการศึกษาวิจัยเรื่องแบคทีเรียดี้อยา ทำให้ได้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์ ได้นำมาใช้เขียนประกอบในหนังสือเล่มนี้

สุดท้ายนี้ ผู้เขียนขอขอบคุณทุกคนในครอบครัว สำหรับกำลังใจและความเข้าใจ ที่มีให้มาตลอด และให้ผู้เขียนได้ใช้เวลาอย่างเต็มที่ในการเขียนหนังสือเล่มนี้

พรรณณิกา ฤทธิวิรุฬห์

คำนำ

“แบคทีเรียดื้อยา” จัดเป็นปัญหาที่สำคัญทางการแพทย์ และสาธารณสุขทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากจะส่งผลกระทบต่อตรงถึงคุณภาพชีวิตของประชาชน หนังสือเล่มนี้ ผู้เขียนได้เขียนขึ้นมาโดยรวบรวมเนื้อหาจากหลายแหล่ง ไม่ว่าจะเป็น ตำรา หนังสือบทความทางวิชาการ หรือบทความวิจัยต่างๆ นอกจากนี้ ผู้เขียนยังได้นำองค์ความรู้ที่ได้รับจากการทำงานวิจัยมาเรียบเรียงอย่างเป็นลำดับขั้นตอน เพื่อใช้ประกอบในการเรียนการสอน ในรายวิชา หรือการทำวิทยานิพนธ์ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อแบคทีเรียดื้อยา

สำหรับผู้อ่าน ควรมีความรู้เรื่องโครงสร้างของเชื้อแบคทีเรียเบื้องต้น และพื้นฐานทางด้านชีวเคมี ซึ่งจะทำให้มีความเข้าใจในการอ่านหนังสือเล่มนี้ได้ดีขึ้น เนื้อหาของหนังสือเล่มนี้แบ่งได้เป็น 6 บท โดยใน 2 บทแรกกล่าวถึง ความรู้พื้นฐานของยาต้านจุลชีพและกลไกการดื้อยา อีก 2 บท เป็นเรื่องของ การดื้อยาในแบคทีเรียก่อโรคที่พบบ่อย เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียดื้อยาไม่ได้พบในผู้ป่วยเพียงในโรงพยาบาลเท่านั้น แต่พบในชุมชนมากขึ้น ดังนั้น ใน 2 บทสุดท้าย ผู้เขียนจึงได้เพิ่มเติมข้อมูลเกี่ยวกับแบคทีเรียดื้อยาในแหล่งต่าง ๆ ทั้งในโรงพยาบาล ชุมชน สัตว์ และสิ่งแวดล้อม การเป็นพาหะเชื้อดื้อยาของคนในชุมชน เพื่อให้ผู้อ่านสามารถเรียนรู้ และทำความเข้าใจเกี่ยวกับแบคทีเรียดื้อยาในโลกปัจจุบันได้ดียิ่งขึ้น

ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อนิสิต นักศึกษา รวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข ผู้ที่สนใจศึกษาเรื่องแบคทีเรียดื้อยา หากมีข้อผิดพลาดประการใด ผู้เขียนขอน้อมรับไว้เพื่อจะนำไปปรับปรุงแก้ไขในโอกาสต่อไป

พรรณนิภา ฤตวิรุฬห์

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทที่ 1 ยาต้านจุลชีพ	1
ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์.....	3
ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างโปรตีน.....	15
ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างกรดนิวคลีอิก.....	27
ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างเมทาโบไลต์ที่จำเป็น.....	30
ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการทำงานของเซลล์เมมเบรน.....	32
เอกสารอ้างอิง.....	35
บทที่ 2 กลไกการดื้อยาต้านจุลชีพในเชื้อแบคทีเรีย	39
การถ่ายทอดยีนในแนวนอน.....	40
หน่วยพันธุกรรมที่เคลื่อนที่ได้.....	48
กลไกในการดื้อยาต้านจุลชีพในแบคทีเรีย	52
■ การลดการนำเข้าของยา.....	53
■ การขับยาออกนอกเซลล์.....	53
■ การเปลี่ยนแปลงหรือการป้องกันตำแหน่งเป้าหมายของยา	56
■ การสร้างเอนไซม์มาทำลายหรือเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของยา.....	60
เอกสารอ้างอิง.....	70
บทที่ 3 กลไกการดื้อยาต้านจุลชีพในเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่พบบ่อย	73
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	74
■ การดื้อยา beta-lactam	75
■ การดื้อยา macrolide.....	76

<i>Enterococcus</i> spp.	77
■ การดื้อยา vancomycin	77
■ การดื้อยา daptomycin.....	84
<i>Staphylococcus aureus</i>	86
■ การดื้อยา penicillin.....	86
■ การดื้อยา methicillin	88
■ การดื้อยา vancomycin	94
■ การดื้อยา daptomycin.....	97
สถานการณ์ของแบคทีเรียแกรมบวกดื้อยาในประเทศไทย.....	97
เอกสารอ้างอิง.....	103

บทที่ 4 กลไกการดื้อยาต้านจุลชีพในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบบ่อย..... 113

<i>Enterobacteriaceae</i>	114
■ การดื้อยา penicillin และ cephalosporin.....	114
■ การดื้อยา carbapenem	122
■ การดื้อยา colistin	126
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	129
■ การดื้อยา cephalosporin รุ่นที่ 3 และ 4	130
■ การดื้อยา carbapenem	131
<i>Acinetobacter baumannii</i>	134
■ การดื้อยา carbapenem	135
สถานการณ์ของแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาในประเทศไทย.....	137
เอกสารอ้างอิง.....	144

บทที่ 5 เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสัตว์และสิ่งแวดล้อม..... 157

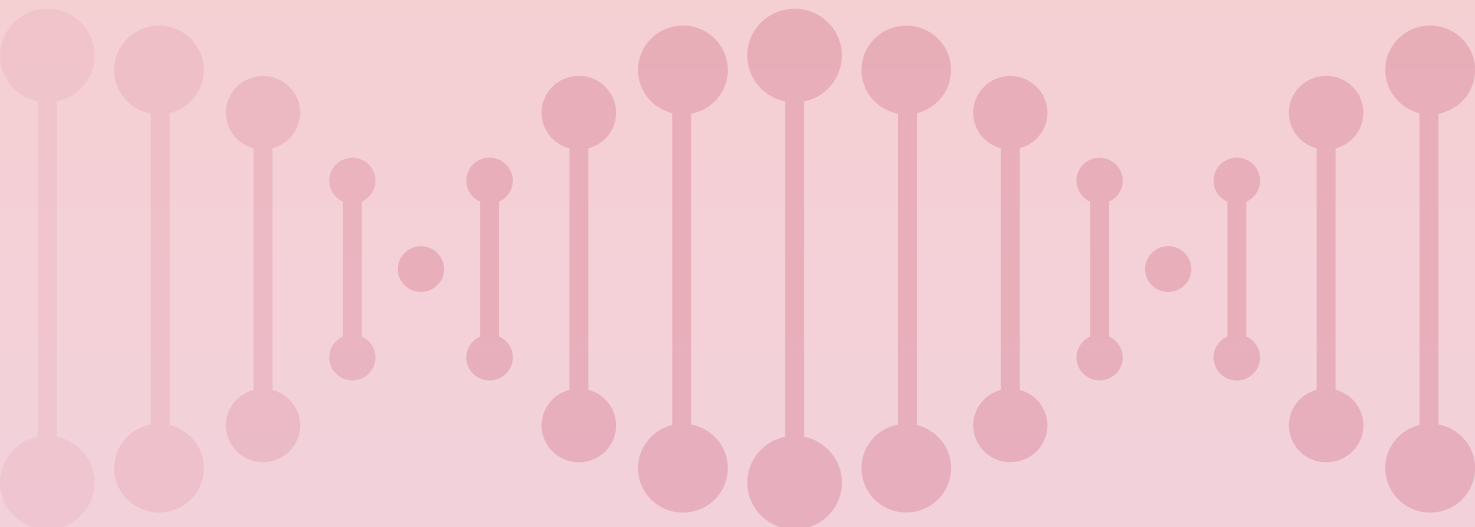
เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่เลี้ยง เพื่อเป็นอาหารมนุษย์.....	160
---	-----

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสัตว์เลี้ยง.....	169
เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในแหล่งน้ำ.....	170
เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในแมลง	173
เอกสารอ้างอิง.....	177
บทที่ 6 การเป็นพาหะของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในคนในชุมชน	189
ความชุกในการเป็นพาหะของเชื้อ MRSA	191
ความชุกในการเป็นพาหะของเชื้อ CR-GNB.....	193
ความชุกในการเป็นพาหะของเชื้อ ESBL-PE	195
การป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล.....	198
การเป็นพาหะของเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาลในประเทศไทย	199
เอกสารอ้างอิง.....	202
ดัชนี.....	211

บทที่ 1

ยาต้านจุลชีพ

(Antimicrobial agent)



แบคทีเรียดื้อยา
Antimicrobial-resistant bacteria



ยาต้านจุลชีพคือ สารที่มีฤทธิ์ในการทำลาย หรือยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย ยาต้านจุลชีพหลายชนิดสร้างมาจากเชื้อแบคทีเรียในดิน (โดยเฉพาะแบคทีเรียในจีนัส *Streptomyces* spp., *Actinomyces* spp., *Bacillus* spp.) และเชื้อรา (*Penicillium* spp., *Cephalosporium* spp.) ยาบางชนิดได้มาจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารที่ได้จากธรรมชาติ เรียกว่ายาต้านจุลชีพกึ่งสังเคราะห์ (semisynthetic drug) เพื่อให้ได้คุณสมบัติตามที่ต้องการ เช่น มีความเป็นพิษต่ำ มีความเสถียรมากขึ้น หรือยาบางชนิดได้จากการสังเคราะห์ทางเคมีในห้องปฏิบัติการ (chemotherapeutic drug)

ยาต้านจุลชีพบางชนิดมีฤทธิ์ฆ่าหรือทำลายเชื้อ (bactericidal activity) ในขณะที่ยาบางชนิดมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ แต่ไม่สามารถทำลายเชื้อได้ (bacteriostatic activity) และให้ระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์ เช่น กระบวนการฟาโกไซโตซิส ทำหน้าที่ทำลายเชื้อ ขอบเขตในการออกฤทธิ์ (spectrum of activity) ของยาต้านจุลชีพ มี 2 แบบ คือ ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum activity) และยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์แคบ (narrow-spectrum activity) ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์กว้างคือ ยาที่สามารถทำลายหรือยับยั้งแบคทีเรียได้หลายชนิด เช่น ยา tetracycline มีฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก แกรมลบ รวมทั้ง *Rickettsia* spp. และ *Mycoplasma* spp. ส่วนยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์แคบ คือยาที่มีฤทธิ์ทำลายหรือยับยั้งแบคทีเรียได้จำกัด เช่น ยา vancomycin ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียแกรมบวกเท่านั้น เนื่องจากโมเลกุลของยามีขนาดใหญ่ ไม่สามารถแพร่ผ่านผนังชั้นนอกของแบคทีเรียแกรมลบได้

ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อจากแบคทีเรีย

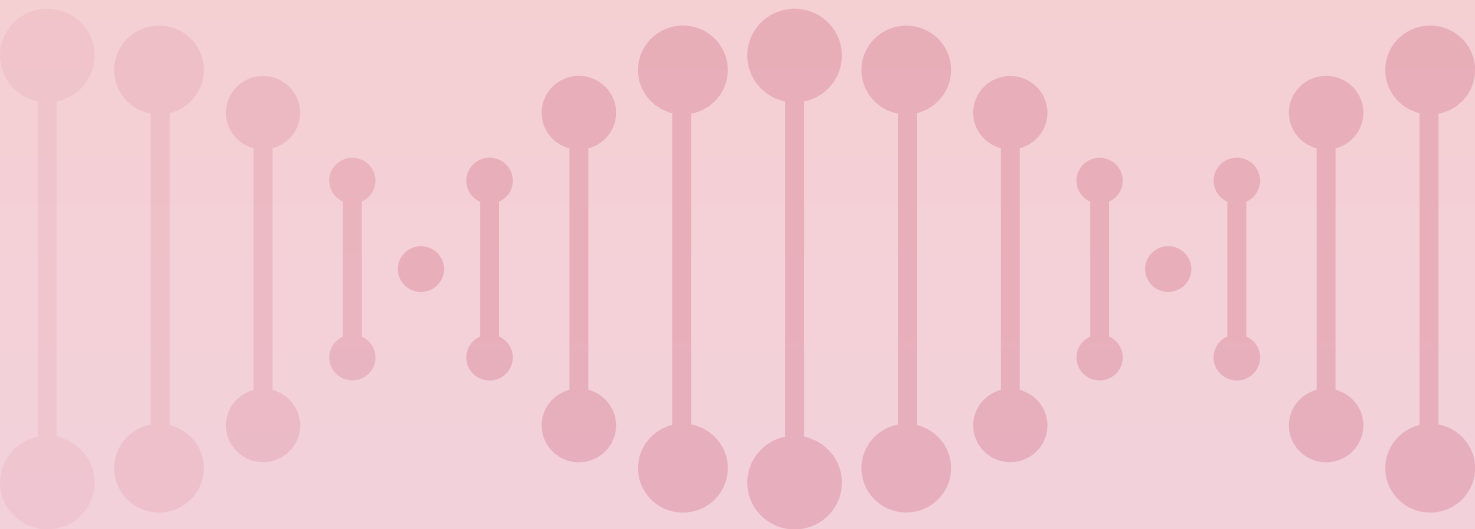
ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในปัจจุบัน แบ่งออกได้เป็น 5 กลุ่ม ตามกลไกการออกฤทธิ์ ดังนี้ (รูปที่ 1.1)

1. ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ (Inhibitor of cell wall synthesis)
2. ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างโปรตีน (Inhibitor of protein synthesis)
3. ยาต้านจุลชีพที่ยับยั้งการสร้างกรดนิวคลีอิก (Inhibitor of nucleic acid synthesis)

บทที่ 2

กลไกการดื้อยาต้านจุลชีพ ในเชื้อแบคทีเรีย

(Mechanism of antimicrobial resistance
in bacteria)



แบคทีเรียดื้อยา
Antimicrobial-resistant bacteria



การดื้อยาต้านจุลชีพในเชื้อแบคทีเรีย เกิดจากการที่เชื้อแบคทีเรียมีการปรับตัวด้วยวิธีการต่าง ๆ ทำให้เชื้ออยู่รอดได้ในสภาวะที่มียาต้านจุลชีพ แบ่งได้เป็น 2 แบบ ได้แก่ การดื้อยาโดยธรรมชาติ (intrinsic หรือ natural resistance) คือ การดื้อยาที่มีในเซลล์แบคทีเรียอยู่แล้ว และการดื้อยาที่ได้รับมาภายหลัง (acquired resistance) การดื้อยาที่ได้รับมาภายหลังนั้น อาจเกิดจากการกลายพันธุ์ (spontaneous mutation) บนโครโมโซม ทำให้เกิดการดื้อยา ซึ่งการกลายพันธุ์เพียงตำแหน่งเดียวก็อาจทำให้เกิดการดื้อยาได้ เช่น การดื้อยา fluoroquinolone การดื้อยาบางชนิดอาจเกิดจากการกลายพันธุ์ในหลายตำแหน่งบนโครโมโซม ตัวอย่างเช่นการดื้อยา penicillin หรือ tetracycline ซึ่งกระบวนการกลายพันธุ์นั้นอาจใช้เวลานาน ทำให้การดื้อยาที่เกิดจากการกลายพันธุ์บนโครโมโซมพบไม่บ่อยนัก ส่วนใหญ่แล้วการดื้อยาที่ได้รับมาภายหลัง มักเกิดจากการที่แบคทีเรียได้รับยีนดื้อยามาจากภายนอกเซลล์ (acquisition of new gene) โดยผ่านทาง การถ่ายถอดยีนในแนวราบ ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

การถ่ายถอดยีนในแนวราบ (Horizontal gene transfer)

มี 3 วิธี คือ transformation, transduction และ conjugation¹

1. Transformation

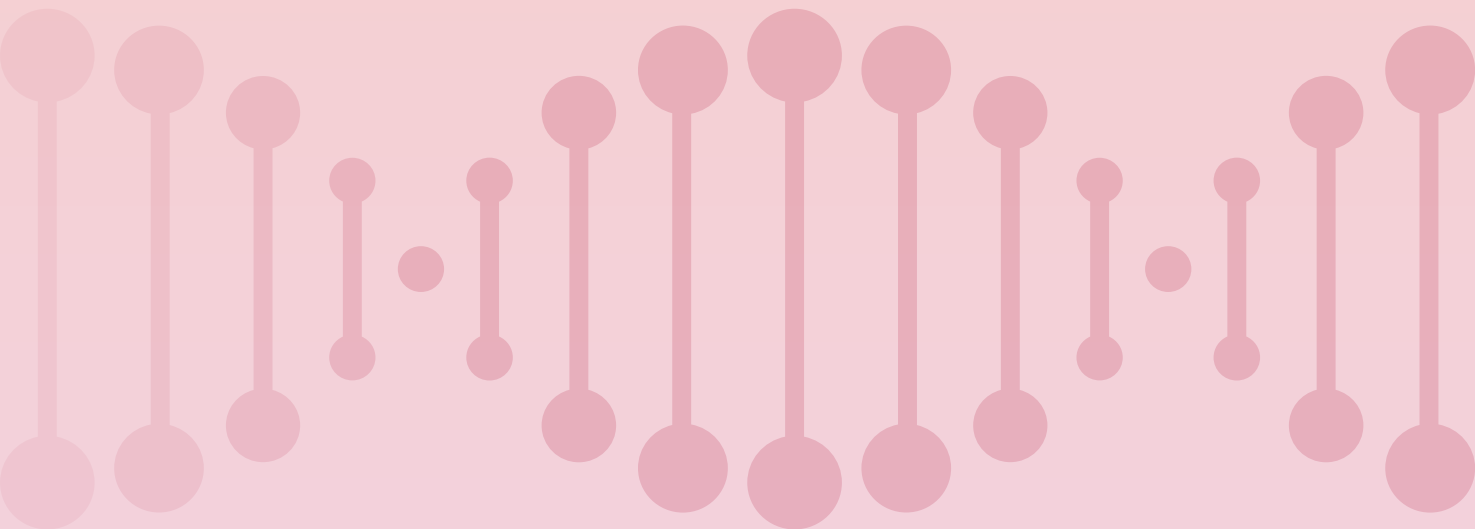
แบคทีเรียบางสปีชีส์มีความสามารถในการรับ free DNA ซึ่งอยู่ภายนอกเซลล์เข้าไปภายในเซลล์ โดยแบคทีเรียที่เป็นผู้รับ (recipient bacteria) ต้องอยู่ในสภาวะที่เรียกว่า “competence” จึงจะสามารถรับ free DNA ที่อยู่นอกเซลล์เข้าไปได้ เมื่อ DNA เข้าไปแล้ว จะเกิดการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของ DNA กับโครโมโซมในแบคทีเรียผู้รับ โดยกระบวนการ homologous recombination (รูปที่ 2.1)

เชื้อแบคทีเรียหลายชนิดจัดว่าเป็น “naturally transformable” หรืออยู่ในสภาวะ competence ตลอดเวลา เช่น *Neisseria* spp., *Haemophilus influenzae* และ *Streptococcus pneumoniae* ทำให้สามารถรับ free DNA ภายนอกเซลล์เข้าไปในเซลล์ได้ง่าย ส่งผลให้เชื้อกลุ่มนี้ดื้อยาได้หลายชนิด

บทที่ 3

กลไกการดื้อยาต้านจุลชีพ ในเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่พบบ่อย

(Mechanism of antimicrobial resistance in common pathogenic Gram-positive bacteria)



แบคทีเรียดื้อยา
Antimicrobial-resistant bacteria



ปัจจุบัน มีรายงานของโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าต้านจุลชีพเพิ่มมากขึ้นทั่วโลก โดยเกิดจากการที่เชื้อมีการปรับตัวในหลาย ๆ วิธี เพื่อที่จะทำลายหรือลดประสิทธิภาพของยา การดื้อยาอาจเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติของเชื่อนั้น ๆ หรืออาจเกิดภายใต้แรงกดดันจากการใช้ยาต้านจุลชีพ (selective pressure) เชื้อแบคทีเรียหลายสปีชีส์มีการดื้อยาหลายขนาน (multidrug resistance) ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุข นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อดื้อยามีการแพร่กระจายอย่างรวดเร็วทั้งในโรงพยาบาลและในชุมชน ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษา อัตราการทุพพลภาพ และอัตราการตายสูงขึ้น ในบทนี้ จะขอกล่าวถึงกลไกการดื้อยาในแบคทีเรียแกรมบวกที่พบบ่อย ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* spp. และ *Staphylococcus aureus* ดังนี้

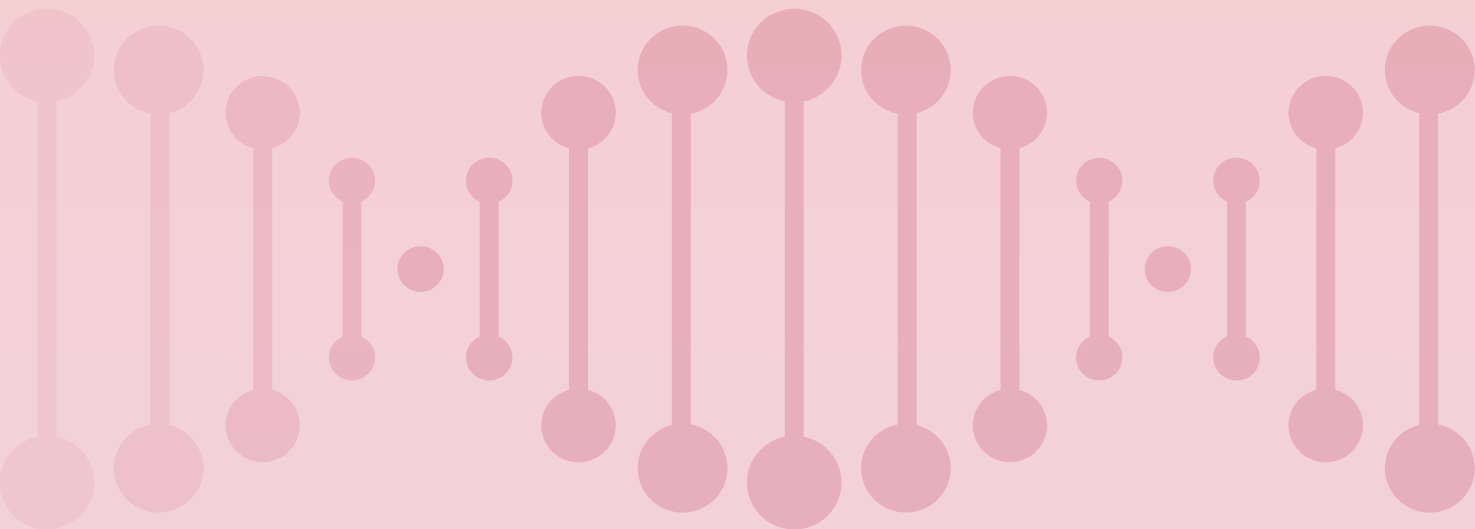
Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae (pneumococcus) เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลม พบเป็นเชื้อประจำถิ่นที่คอ เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ จากชุมชน (community-acquired respiratory tract infection) เช่น หูชั้นกลางอักเสบ และปอดบวม นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดและเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้ ปัจจุบันมีรายงานของเชื้อ *S. pneumoniae* ดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการตายสูง การดื้อยาในเชื้อ *S. pneumoniae* มักไม่ได้เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนดื้อยาเพียงอย่างเดียว ส่วนใหญ่จะเกิดจากกระบวนการได้รับยีนดื้อยาเข้ามาภายหลัง โดยเฉพาะกระบวนการ transformation เนื่องจากเชื้อ *S. pneumoniae* มีความสามารถในการรับ DNA จากภายนอกเข้ามาในเซลล์ได้ดี (naturally transformable) ซึ่ง DNA ที่รับเข้ามาส่วนใหญ่จะเป็น DNA จาก *Streptococcus* spp. สปีชีส์อื่น ๆ หรือบางกรณีอาจเป็น DNA จากเชื้อ *S. pneumoniae* สายพันธุ์อื่น ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของ DNA โดยกระบวนการ homologous recombination ระหว่าง DNA ที่รับเข้ามากับโครโมโซมของเชื้อได้¹

บทที่ 4

กลไกการดื้อยาต้านจุลชีพ ในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบบ่อย

(Mechanism of antimicrobial resistance in common pathogenic Gram-negative bacteria)



แบคทีเรียดื้อยา
Antimicrobial-resistant bacteria



แบคทีเรียแกรมลบดื้อยาต้านจุลชีพที่มีความสำคัญทางการแพทย์ และเป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในคนที่พบได้บ่อย ได้แก่ *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii*

Enterobacteriaceae

เชื้อแบคทีเรียในวงศ์ Enterobacteriaceae เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปท่อน มีการดำรงชีวิตแบบใช้หรือไม่ใช่ออกซิเจนก็ได้ (facultative anaerobe) เจริญเติบโตง่าย พบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม รวมทั้งเป็นเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ของคนและสัตว์หลายชนิด ตัวอย่างของเชื้อในกลุ่มนี้ ได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Morganella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. โดยเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในคนที่พบบ่อย ได้แก่ *E. coli* และ *Klebsiella pneumoniae* เชื้อในวงศ์ Enterobacteriaceae เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อทั้งในโรงพยาบาลและชุมชน โดยพบว่าทำให้เกิดการติดเชื้อในคนและสัตว์ในหลายระบบของร่างกาย เช่น การติดเชื้อที่ผิวหนัง ระบบทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ ทางเดินหายใจ รวมไปถึงการติดเชื้อในช่องท้อง ระบบประสาท และในกระแสเลือด ฯลฯ ปัจจุบันมีรายงานการพบเชื้อ Enterobacteriaceae ดื้อยาหลายขนานเกิดขึ้นจำนวนมาก ทำให้การรักษาไม่ได้ผล กลไกการดื้อยาแต่ละชนิดก็จะต่างกันออกไป ในบทนี้จะกล่าวถึงกลไกการดื้อยา beta-lactam และ colistin

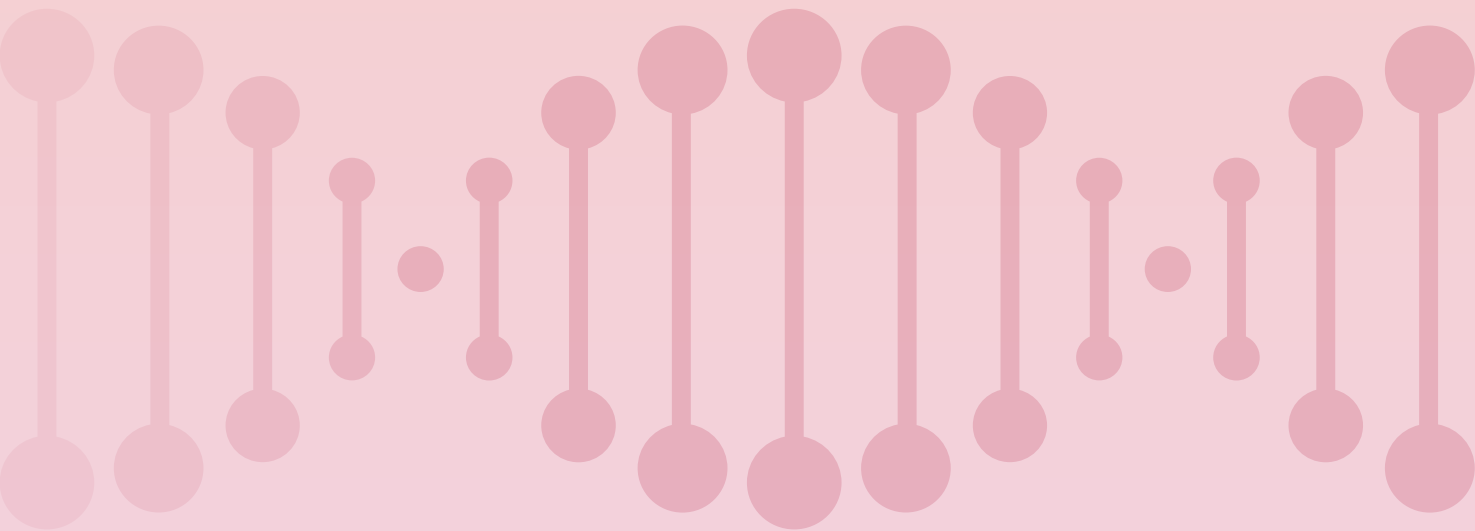
การดื้อยา penicillin และ cephalosporin

ปัจจุบัน มีการนำยา beta-lactam หลายชนิด มาใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจาก Enterobacteriaceae ทำให้เชื้อดื้อยากลุ่มนี้มากขึ้น กลไกสำคัญที่ทำให้เชื้อดื้อยาคือการสร้างเอนไซม์ beta-lactamase ออกมาทำลายยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ซึ่งมีคุณสมบัติสำคัญคือ สามารถทำลายยา cephalosporin รุ่นที่ 3 เช่น cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone รวมทั้ง aztreonam ได้ดี แต่จะถูกยับยั้งโดยสารยับยั้งเอนไซม์ beta-lactamase ที่ใช้ทั่วไปเช่น clavulanic acid¹

บทที่ 5

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในสัตว์ และสิ่งแวดล้อม

(Antimicrobial-resistant bacteria
in animal and environment)



แบคทีเรียดื้อยา
Antimicrobial-resistant bacteria

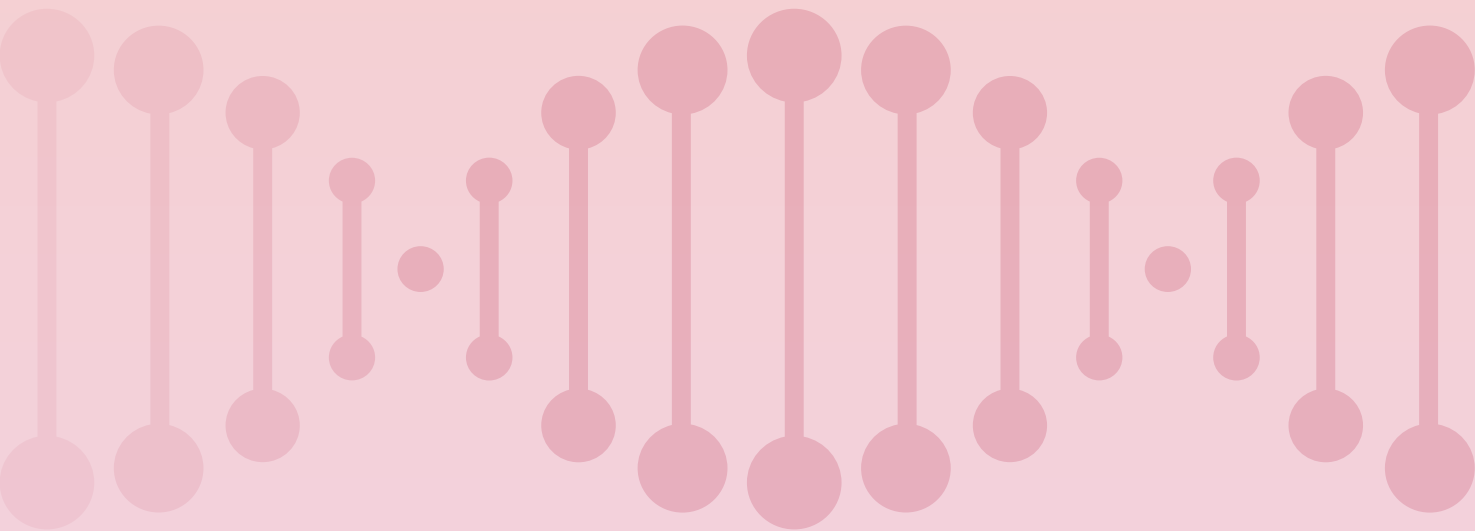


การดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย จัดเป็นปัญหาที่สำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุขในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย โรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียดื้อยาทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการทุพพลภาพและอัตราการตายสูง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ หรือผู้ป่วยที่มีการให้เคมีบำบัด ในอดีต ปัญหาของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่มีรายงานกันมากนั้น มักเป็นเชื้อที่พบในโรงพยาบาล เพราะเห็นได้ชัดเจนจากการเกิดปัญหาในการรักษา เนื่องจากเชื้อจะไม่ถูกยับยั้งหรือทำลายด้วยยาต้านจุลชีพที่เคยใช้ได้ผล อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน การดื้อยาด้านจุลชีพนั้น พบมากในเชื้อแบคทีเรียจากสัตว์และสิ่งแวดล้อมเช่นกัน สาเหตุส่วนหนึ่งเกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียทั้งในคนและสัตว์ในปริมาณสูง รวมทั้งประชาชนสามารถซื้อยาด้านจุลชีพตามร้านขายยาทั่วไปโดยไม่ต้องมีใบสั่งแพทย์ ส่งผลให้เชื้อแบคทีเรียก่อโรคและเชื้อประจำถิ่นเกิดการดื้อยาอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ในด้านอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ยังมีการเติมยาด้านจุลชีพลงในอาหารสัตว์อีกด้วย ยาด้านจุลชีพเหล่านี้ส่วนใหญ่ก็จะมีการปนเปื้อนลงไปในสิ่งแวดล้อม ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เชื้อแบคทีเรียในสิ่งแวดล้อมปรับตัวให้ดื้อต่อยา รายงานการศึกษาเชื้อดื้อยาในฟาร์มสุกรจากประเทศเดนมาร์ก ในช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2553 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2554 พบว่าในฟาร์มสุกรที่มีการใช้ยา cephalosporin รุ่นที่ 3 หรือ 4 จะพบเชื้อ *Escherichia coli* ที่สร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ได้ร้อยละ 20¹ เชื้อแบคทีเรียดื้อยาเหล่านี้สามารถแพร่จากสิ่งแวดล้อมไปยังคนและสัตว์ได้ ทั้งการสัมผัสโดยตรง หรือผ่านทางอาหารบริโภครวมและน้ำที่มีเชื้อดื้อยาปนเปื้อน หรือมีแมลงเป็นพาหะ (รูปที่ 5.1) เนื่องจากยีนที่ควบคุมการดื้อยามักพบอยู่ด้วยกันเป็นกลุ่ม และอยู่บนหน่วยพันธุกรรมที่เคลื่อนที่ได้ (mobile genetic element) ดังนั้นการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาจึงเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว

บทที่ 6

การเป็นพาหะของเชื้อแบคทีเรีย ดื้อยาในคน

(Carriage of antimicrobial-resistant bacteria
in human population)



แบคทีเรียดื้อยา
Antimicrobial-resistant bacteria



การเป็นพาหะ (carrier) ของเชื้อแบคทีเรียดื้อยา คือการที่บุคคลหนึ่งมีเชื้อดื้อยา อยู่ในร่างกาย แต่ไม่แสดงอาการของโรคออกมา โดยเชื้อดื้อยานั้นอาจเกิดจากการใช้ยาต้าน จุลชีพที่ไม่เหมาะสม ส่งผลให้เกิดแรงกดดัน (selective pressure) ทำให้เชื้อแบคทีเรียประจำ ถิ่นเกิดการดื้อยาขึ้นมาได้ หรือเกิดจากการที่แบคทีเรียก่อโรคร้ายทอดยีนดื้อยาให้กับ แบคทีเรียประจำถิ่น ซึ่งมีหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนว่ามีการถ่ายทอดยีนดื้อยาระหว่าง แบคทีเรียชนิดต่าง ๆ ได้ทั้งสปีชีส์เดียวกันและต่างสปีชีส์ในระบบทางเดินอาหารในร่างกาย คน เช่น การถ่ายทอดยีน $bla_{CTX-M-1}$ (กำหนดการสร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase, ESBL) ระหว่างเชื้อ *Escherichia coli* ในลำไส้ของผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล ในประเทศนอร์เวย์ หรือการถ่ายทอดยีน bla_{KPC} (กำหนดการสร้างเอนไซม์ carbapenemase) จากเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ไปยัง *E. coli* ในลำไส้ของผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล ในประเทศอิสราเอล^{1, 2}

เนื่องจากเชื้อดื้อยาหลายชนิดสามารถอยู่ในร่างกายได้เป็นเวลานาน ตัวอย่างเช่น เชื้อ Enterobacteriaceae ที่สร้างเอนไซม์ ESBL (ESBL-producing Enterobacteriaceae, ESBL-PE) เชื้อ *Staphylococcus aureus* ดื้อยา methicillin (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) สามารถอยู่ในร่างกายได้ประมาณ 5 ปี และ 4 ปี ตามลำดับ^{3, 4} ส่วนเชื้อ Enterobacteriaceae ดื้อยา carbapenem (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE) สามารถอยู่ในร่างกายได้ประมาณ 611 วัน⁵ คนที่เป็นพาหะของเชื้อดื้อยานั้น มีความเสี่ยงในการเกิดโรคจากการติดเชืวดื้อยาภายในร่างกาย (endogenous infection) สูงกว่า คนที่ไม่ได้เป็นพาหะ ดังที่มีรายงานในเชื้อ MRSA, ESBL-PE และ CRE⁶⁻⁸ ในประเทศไทยเอง ก็มีรายงานพบว่า การเป็นพาหะของเชื้อ ESBL-PE จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้คนที่เป็นพาหะ เกิดโรคจากเชื้อ ESBL-PE ขึ้นมาได้⁹ รายงานการศึกษาในผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดช่องท้อง 360 คนที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติในปี พ.ศ. 2562 พบว่าผู้ป่วยที่เป็นพาหะ ของเชื้อ ESBL-PE มีความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็น พาหะ 2.4 เท่า¹⁰ คนที่เป็นพาหะยังสามารถแพร่กระจายเชื้อดื้อยาไปยังคนอื่น ๆ ในชุมชน และสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะในพื้นที่ที่ระบบสุขภาพยังมีประสิทธิภาพไม่ดีขึ้น นอกจากนี้นักท่องเที่ยวที่เดินทางไปยังบริเวณที่มีความชุกของเชื้อดื้อยาสูง (endemic area) ก็อาจได้รับ



อนามัยโรงเรียน

ผู้แต่ง: ผศ. ดร.สมศักดิ์ โทงจำปา

“สุขภาพกับการศึกษา” เป็นของคู่กัน บทบาทและหน้าที่ของพยาบาลอนามัยชุมชนจึงมีความสำคัญอย่างมากในการนำกระบวนการ การพยาบาล มาใช้ในงานอนามัยโรงเรียนซึ่งในหนังสือเล่มนี้มีเนื้อหาสาระประกอบด้วย

แนวคิงานอนามัยโรงเรียน โรงเรียนส่งเสริมสุขภาพ พยาบาลชุมชนในงานอนามัยโรงเรียน การตรวจสุขภาพในโรงเรียน การส่งเสริมและเฝ้าระวังปัญหาสุขภาพนักเรียน อนามัยสิ่งแวดล้อมในโรงเรียน การสอนสุขศึกษาในโรงเรียน

กระบวนการพยาบาลในงานอนามัยโรงเรียน เนื้อหาทั้งหมดในหนังสือเล่มนี้มุ่งเน้นในการส่งเสริมให้นักเรียนมีสุขภาพที่แข็งแรงซึ่งจะส่งผลที่ดีต่อการเรียนของนักเรียนในโรงเรียนรวมทั้งโรงเรียนจะได้รับการพัฒนาเพื่อผ่านเกณฑ์โรงเรียนส่งเสริมสุขภาพสู่ระดับเพชร ต่อไป

หนังสือแนะนำ



สรีรวิทยาระบบหัวใจร่วมหลอดเลือดกับการประยุกต์ใช้ทางเภสัชวิทยา

ผู้แต่ง: รศ. ดร.กรองกาญจน์ ชูทิพย์

ร่างกายร่างนี้ คือ โรงละครโรงใหญ่...มีตัวละครมากมาย กระโดดโลดเต้นไปมา... ตามบทบาทของตนเองอยู่ตลอดเวลา ทุกการแสดงที่เกิดขึ้น ณ โรงละครแห่งนี้ มีเสน่ห์ของศาสตร์ด้าน “สรีรวิทยา” ช่อนตัวอยู่ศาสตร์ที่สะท้อนกระบวนการแห่งการมีชีวิต ศาสตร์ที่หลายเหตุการณ์ไม่อาจมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ศาสตร์ที่ไม่อาจเข้าถึงได้... โดยการอาศัยเพียงความจะเป็นตัวหนังสือ หรือภาพนิ่งเชิงกายวิภาคศาสตร์แต่... ต้องถูกเติมแต่งด้วย “จินตนาการ” ที่เป็นภาพเคลื่อนไหว มีชีวิตชีวา ร่วมกับการคิดวิเคราะห์ทั้งจากเหตุไปสู่ผลและจากผลไปหาเหตุ จึงจะทำให้ความเข้าใจและความประทับใจในศาสตร์ด้านสรีรวิทยาเกิดขึ้นได้อย่างแท้จริง” ขอผู้อ่านจงมีอิสระในการสร้างสรรค์จินตนาการควบคู่ไปกับการอ่านตำราเล่มนี้



สถิติประยุกต์สำหรับงานวิจัยด้านสาธารณสุข

ผู้แต่ง: ผศ. ดร.ปัทมา สุพรรณกุล

สถิติเป็นเครื่องมือสำคัญสำหรับการวิจัยในการพิจารณาเลือกเครื่องมือทางสถิติสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อตอบวัตถุประสงค์งานวิจัยนั้น ผู้วิจัยต้องมีความรอบรู้เกี่ยวกับหลักการเลือกใช้สถิติ ข้อตกลงเบื้องต้นของสถิติตลอดจนประเภทของมาตรวัดตัวแปรที่ศึกษา จะเห็นว่าข้อมูลเปรียบเสมือนวัตถุดิบในการผลิตงานวิจัย หากผู้วิจัยเข้าใจลักษณะวัตถุดิบก็จะสามารถเลือกใช้สถิติได้อย่างเหมาะสม ส่งผลให้ผลผลิตหรือผลงานวิจัยนั้นมีความถูกต้องและมีความน่าเชื่อถือ กระบวนการแปลงวัตถุดิบที่สำคัญคือความรู้เกี่ยวกับเทคนิควิธี การจัดการข้อมูล และวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป หนังสือนี้นำเสนอสถิติประยุกต์พร้อมทั้งภาพประกอบคำอธิบายในทุกขั้นตอนของการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ พร้อมวิธีการอ่านการแปลความหมาย ผลการวิเคราะห์ และวิธีการนำเสนอตารางผลการวิเคราะห์ข้อมูลไว้อย่างครบถ้วน

NUPH online store www.nupress.grad.nu.ac.th

0 5596 8833-8836

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

nuph@nu.ac.th



การเพิ่มสมรรถนะการเคลื่อนไหว : จากหลักการสู่แนวทางปฏิบัติ

มนุษย์เราจะสามารถประกอบกิจวัตรประจำวันหรือทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ จำเป็นต้องมีสมรรถนะการเคลื่อนไหวที่ดี หนังสือเล่มนี้เล็งเห็นถึงความสำคัญของสมรรถนะการเคลื่อนไหว และได้อธิบายถึงความรู้พื้นฐานของการเคลื่อนไหว และวิธีการสำหรับเพิ่มสมรรถนะการเคลื่อนไหว ไม่ว่าจะเป็นการออกกำลังกาย ความใส่ใจ และการจินตนาการ การเคลื่อนไหว หนังสือเล่มนี้เหมาะสำหรับบุคลากรทางสายวิทยาศาสตร์สุขภาพ ได้แก่ แพทย์ พยาบาลนักกายภาพบำบัด และนักกิจกรรมบำบัด และนักวิทยาศาสตร์การกีฬา เพื่อใช้เป็นแนวทางในการนำไปประยุกต์ใช้เพื่อเพิ่มสมรรถนะการเคลื่อนไหวให้กับบุคคลทั่วไป นักกีฬา หรือบุคคลที่มีความบกพร่องในเรื่องของการเคลื่อนไหว



วิจัยเชิงปฏิบัติการ แก้ไขปัญหาสาธารณสุขในชุมชน

ผู้แต่ง: ผศ. ดร.จักรพันธ์ เพ็ชรภูมิ

เมื่อผู้ป่วยมาปรึกษาแพทย์ด้วยอาการต่าง ๆ แพทย์จะต้องซักถามประวัติอาการเจ็บป่วยและตรวจร่างกายผู้ป่วย ซึ่งถือเป็นทักษะที่สำคัญมากและต้องฝึกฝนอย่างสม่ำเสมอ การที่แพทย์จะทราบประวัติอาการเจ็บป่วยและความผิดปกติจากการตรวจร่างกายอย่างครบถ้วนและถูกต้องได้นั้น นอกจากจะต้องมีความรู้ทางวิชาแพทย์แล้ว ยังต้องมีความรู้ความสามารถในการสื่อสารและมีสัมพันธภาพที่ดีกับผู้ป่วย ข้อมูลที่ถูกต้องจะนำไปสู่การดูแลรักษาที่ถูกต้องด้วย การซักถามประวัติการเจ็บป่วยและการตรวจร่างกายจึงถือเป็นศิลปะอย่างหนึ่งที่จะช่วยนำไปสู่การรักษาผู้ป่วยให้หายจากโรคร้ายไข้เจ็บ อันเป็นจุดมุ่งหมายสูงสุดของแพทย์ทุกคน



การจัดการตนเองเพื่อชะลอการเสื่อมของไตจากเบาหวาน

ผู้แต่ง: ผศ. ดร. ดร.สมศักดิ์ โทจำปา

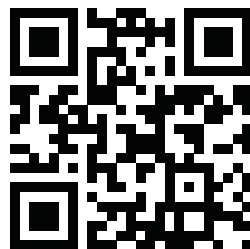
โรคไตวายเรื้อรังเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข ซึ่งมีโรคเบาหวานเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักอันดับต้น ๆ ดังนั้น ผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษเพื่อชะลอการเสื่อมของไต ทั้งนี้หากผู้ป่วยเบาหวานได้รับการส่งเสริมและป้องกันการเสื่อมของไตอย่างถูกต้องจะช่วยชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต อันจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น หนังสือเล่มนี้ นำเสนอแนวทางในการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ พยาบาล นิสิตและนักศึกษา เพื่อการส่งเสริมการจัดการตนเองของผู้ป่วยเบาหวาน 4 ด้าน คือ ด้านอาหาร ด้านอารมณ์ ด้านการออกกำลังกายและด้านการรักษาและการใช้ยา



สำนักพิมพ์
มหาวิทยาลัยนเรศวร

สั่งซื้อหนังสือออนไลน์

จัดส่งถึงบ้านสะดวกรวดเร็ว



สั่งซื้อทันที

กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าชั้นเรียนติดต่อได้ที่
ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

 nuph@nu.ac.th  สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
 0 5596 8833-8836  [nu_publishing](https://twitter.com/nu_publishing)

