

การติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* แบบรุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลศิริราช

ปี พ.ศ. 2550 ถึง 2553

นางสาววรรณชิตา ดำปานรัตน์

บทคัดย่อ

บทนำ

การติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* อุบัติขึ้นมาเป็นปัญหาหลักของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ในช่วงระยะไม่กี่ทศวรรษที่ผ่านมา โดยพบได้ทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย ในปัจจุบันการติดเชื้อ *A. baumannii* ส่วนใหญ่เกิดจากสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant *A. baumannii*, MDRAB) ซึ่งเป็นอุปสรรคอย่างมากในการให้การรักษาโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาถึงความไวต่อ ยาต้านจุลชีพ ของเชื้อ *A. baumannii* ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อแบบรุนแรงในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาที่ร.พ.ศิริราชปี พ.ศ. 2550-2553

วัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ *A. baumannii* แบบรุนแรงที่ดื้อยาหลายขนาน (MDRAB) ผลกระทบของการติดเชื้อ *A. baumannii* แบบรุนแรงที่ดื้อยาหลายขนานต่อผลการรักษา และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา colistin ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อ *A. baumannii* แบบรุนแรง

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ *A. baumannii* แบบรุนแรง โดยมีผลเพาะเชื้อยืนยันการติดเชื้อ *A. baumannii* จากสิ่งส่งตรวจที่ปราศจากเชื้อ ที่ร.พ.ศิริราชระหว่าง 1 มกราคม ปี พ.ศ. 2550 – 31 ธันวาคม ปี พ.ศ. 2553 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยานำมาวิเคราะห์ทางสถิติ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน (MDRAB) ได้แก่ เชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป ส่วน *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานมาก (Extremely drug-resistant *A. baumannii*, XDRAB) ได้แก่ เชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพทุกขนาน ยกเว้น colistin และ/หรือ tigecycline

ผลการวิจัย

พบผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ *A. baumannii* แบบรุนแรงในช่วงที่ทำการศึกษาทั้งสิ้น 80 ราย ทั้งหมดเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล การวินิจฉัยทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือด (51 ราย, ร้อยละ 63.8) รองลงมา ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนเส้นเลือดใหญ่ (10 ราย, ร้อยละ 12.5) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (4 ราย, ร้อยละ 5.0) ติดเชื้อช่องเยื่อหุ้มปอด

(4 ราย, ร้อยละ 5.0) และกรวยไตอักเสบ (4 ราย, ร้อยละ 5.0) ผลความไวต่อยาต้านจุลชีพต่อยา cefotaxime, ceftazidime, cefipime, cefoperazone/sulbactam, amikacin, ciprofloxacin, meropenem และ tigecycline พบว่ามีความไวร้อยละ 2.5, 36.3, 35.0, 46.6, 41.2, 33.8, 37.5 และ 57.8 ตามลำดับ ยังไม่พบการดื้อยา colistin พบมีการติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน (MDRAB) และดื้อยาหลายขนานมาก (XDRAB) 52 ราย (ร้อยละ 65.0) และ 41 ราย (ร้อยละ 51.3) รายจากเด็กจำนวน 80 รายที่มีการติดเชื้อ *A. baumannii* แบบรุกรานทั้งหมด พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน (MDRAB) และดื้อยาหลายขนานมาก (XDRAB) ได้แก่ การนอนในโรงพยาบาลนานเกิน 14 วัน การรับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) การเคยได้รับการรักษาด้วยยา meropenem และการใช้เครื่องช่วยหายใจ อย่างไรก็ตามจาก multivariate analysis พบว่าการรับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (MDRAB: Adjusted OR 3.3, 95% CI 1.1-9.7; XDRAB Adjusted OR 3.9, 95% CI 2.3-20.9) และการเคยได้รับการรักษาด้วยยา meropenem (MDRAB: Adjusted OR 4.9, 95% CI 1.3-19.5; XDRAB Adjusted OR 4.2, 95% CI 1.2-14.9) ยังคงเป็นปัจจัยที่สำคัญ อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อ *A. baumannii* แบบรุกรานพบร้อยละ 31.3 โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ MDRAB [88.0% vs 12.0%, $p = 0.005$, OR 6.11 (95% CI 1.48-29.15)] และ XDRAB [80.0% vs 20.0.0%, $p = 0.001$, OR 6.48 (95% CI 1.90-23.41)] มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ ผู้ป่วย 25 รายที่ได้รับการรักษาการติดเชื้อ XDRAB ด้วยยา colistin พบมีผลข้างเคียงทางไต 7 ราย (ร้อยละ 28.0) แต่มีผู้ป่วยเพียง 2 ราย (ร้อยละ 7.4) ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันจนต้องหยุดการรักษาด้วยยา colistin และเปลี่ยนเป็นยา tigecycline

สรุปการวิจัย

พบปัญหาการติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน (MDRAB) และดื้อยาหลายขนานมาก (XDRAB) ในอัตราสูงในผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อ *A. baumannii* แบบรุกราน และปัญหาการดื้อยานี้ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น การรับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก และการเคยได้รับการรักษาด้วยยา meropenem เป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน (MDRAB) และดื้อยาหลายขนานมาก (XDRAB) การรักษาผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ด้วยยา colistin ทำให้เกิดมีผลข้างเคียงทางไตในอัตราสูง

Miss Wantida Dampanrat
Invasive *Acinetobacter baumannii* infection among
pediatric population at Siriraj Hospital in Thailand, 2007-2010

Miss Wantida Dampanrat

ABSTRACT

Background

Acinetobacter baumannii infection has emerged in the last few decades as a major cause of nosocomial infections worldwide including Thailand. Most of the current reported of *A. baumannii* infections are due to multidrug-resistant (MDRAB) isolates that lead to treatment obstacles, particular in pediatric patients

Objectives

A primary objective is to determine antimicrobial susceptibility of *A. baumannii* causing invasive infections in children admitted to Siriraj Hospital during 2007-2010. The secondary objectives are to identify factors associated with infections due to MDRAB, impact of infections due to MDRAB on clinical outcome, and side effects related to the colistin use for the treatment of MDRAB infections in children.

Materials and method

Children younger than 15 years of age diagnosed with culture-confirmed invasive *A. baumannii* infection at Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand during January 1, 2007 and December 31, 2010 were retrospectively reviewed for clinical and microbiological data. Comparison were made between children infected with MDRAB and non-MDRAB regarding risk factors and outcome. MDRAB was defined as an isolate that was resistant to at least 3 classes of antimicrobial agents while extremely drug-resistant *A. baumannii* (XDRAB) was an isolate that was resistant to all antimicrobial agents except colistin and/or tigecycline.

Results

Of the 80 children with invasive *A. baumannii* infection enrolled, all were nosocomial infections. Sepsis was the most common clinical diagnosis (51 cases, 63.8%) followed by catheter related blood stream infection (10 cases, 12.5%), peritonitis (4 cases, 5.0%), parapneumonic effusion (4 cases, 5.0%), and pyelonephritis (4 cases, 5.0%). Antimicrobial susceptibilities to cefotaxime, ceftazidime, cefipime, cefoperazone/sulbactam, amikacin, ciprofloxacin, meropenem, and tigecycline were 2.5%, 36.3%, 35.0%, 46.6%, 41.2%, 33.8%, 37.5%, and 57.8%, respectively. There was no resistance to colistin. MDRAB and XDRAB

infections were found in 52 (65.0%) and 41 (51.3%) cases among 80 children with invasive *A. baumannii* infections. Prolonged hospitalization, ICU admission, prior use of carbapenem and ventilator use were associated with infections due to MDRAB and XDRAB. Nevertheless, only ICU admission (Adjusted OR 3.3, 95% CI 1.1-9.7) and prior use of carbapenem (Adjusted OR 4.9, 95% CI 1.3-19.5) were associated with infections due to MDRAB and XDRAB in multivariate regression analysis. Overall mortality of children with invasive *A. baumannii* was 31.3%. Children infected with MDRAB [88.0% vs 12.0%, $p = 0.005$, OR 6.11 (95% CI 1.48-29.15)] and XDRAB [80.0% vs 20.0.0%, $p = 0.001$, OR 6.48 (95% CI 1.90-23.41)] had a significant higher mortality rate in comparison with those infected with drug-susceptible one. Acute kidney injury was found in 7 (28.0%) of 25 cases with XDRAB infection commenced on colistin therapy. However, only 2 cases (7.4%) developed acute renal failure that required switching to tigecycline therapy.

Conclusion

There was high rate of MDRAB and XDRAB infection among pediatric population with invasive *A. baumannii* infections which lead to higher mortality. However, there was no resistance to colistin. ICU admission and prior use of carbapenem were independently associated with infections due to MDRAB and XDRAB. Kidney toxicities associated with colistin use in children were high.

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล