

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาของปัญหา

การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infection , UTI) เป็นการติดเชื้อที่พบได้บ่อยถือได้ว่าเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก โดยในแต่ละปีพบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะสูงถึง 150 ล้านคนทั่วโลก ในสหรัฐอเมริกาพบว่ามีอัตราการเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะสูงถึงประมาณ 8 ล้านคนต่อปี (Karlowsky, *et al.*, 2002) ซึ่งการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะนี้พบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ และพบได้บ่อยในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย โดยพบว่าผู้หญิงร้อยละ 10-20 จะเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะอย่างน้อย 1 ครั้งในชีวิต และร้อยละ 60-80 ของผู้ที่เกิดการติดเชื้อจะกลับเป็นซ้ำ (recurrent UTI) ภายใน 6 เดือน (Schlager, *et al.*, 1993 ; Kunin, 1994) ส่วนในผู้ชายพบว่าผู้ชายที่อายุน้อยกว่า 50 ปีมีอุบัติการณ์ของการเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะน้อยกว่าร้อยละ 1 ยกเว้นในกลุ่มที่ต้องใส่เครื่องมือเข้าไปในทางเดินปัสสาวะ และการเกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะในผู้ชายจะสูงขึ้นหลังอายุ 50 ปี เนื่องจากโรคของต่อมลูกหมากที่พบได้บ่อยขึ้น

การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะนี้ เป็นภาวะที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายได้ เช่นการเกิดไตอักเสบและอาจทำให้ไตวายในที่สุด นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในเลือด ซึ่งประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในเลือดมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะในผู้ที่มีความบกพร่องในระบบภูมิคุ้มกัน ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันของร่างกาย หรือผู้ที่ได้รับการสอดท่อหรืออุปกรณ์เข้าทางเดินปัสสาวะ

สำหรับเชื้อสาเหตุนั้น ถึงแม้ว่าจะมีทั้งไวรัส, rickettsiae, แบคทีเรีย และเชื้อรา แต่แบคทีเรียแกรมลบในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* มักเป็นเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยที่สุดทั้งในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะชนิดไม่ซับซ้อน (Uncomplicated UTI) และชนิดซับซ้อน (Complicated UTI) ซึ่งเชื้อส่วนใหญ่ที่พบร้อยละ 80-90 จะเป็นเชื้อ *Escherichia coli* (Kunin, 1994)

ในปัจจุบันปัญหาที่ต้องตระหนักถึงในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะคือการที่เชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ที่เป็นสาเหตุของโรคโดยเฉพาะ *E. coli* เกิดดื้อยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาในอัตราที่เพิ่มสูงขึ้น ยาปฏิชีวนะดังกล่าวได้แก่ ampicillin, amoxicillin, co-amoxiclav, sulphonamides, trimethoprim, co-trimoxazole และ fluoroquinolones (Winstanley, *et al.*, 1997 ; Garua , *et al.*, 1999 ; Goettsch, *et al.*, 2000 ; Kahlmeter, 2000) ซึ่งสถานการณ์ดังกล่าวนี้พบได้ทั่วไปทั้งในยุโรปและสหรัฐอเมริกาเอง นับตั้งแต่ปี 1986 เป็นต้นมา (Winstanley, *et al.*, 1997 ; Kahlmeter, 2000 ; Karlowsky, *et al.*, 2002 ; Mazzulli , 2002)

ในประเทศไทย จากข้อมูลการเฝ้าระวังของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (NARS Thailand, National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Thailand) ในปี 2545 ซึ่งเป็นข้อมูลจากโรงพยาบาล 33 แห่งทั่วประเทศที่เข้าร่วมโครงการ พบการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากปัสสาวะต่อยากลับ quinolones ซึ่งเป็นยาที่ถูกเลือกใช้เป็นอันดับแรกของการรักษาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะในประเทศไทย ในอัตราที่สูงเช่นกัน คือ ดื้อต่อยา norfloxacin คิดเป็นร้อยละ 41 จากตัวอย่างปัสสาวะทั้งหมด ร้อยละ 38 จากปัสสาวะที่ได้จากผู้ป่วย ICU ร้อยละ 41 จากปัสสาวะที่ได้จาก ผู้ป่วยใน และร้อยละ 35 จากปัสสาวะที่ได้จากผู้ป่วยนอก คือต่อยา ofloxacin คิดเป็นร้อยละ 49 จากตัวอย่างปัสสาวะทั้งหมด ร้อยละ 40 จากปัสสาวะที่ได้จากผู้ป่วย ICU ร้อยละ 37 จากปัสสาวะที่ได้จากผู้ป่วยใน และร้อยละ 47 จากปัสสาวะที่ได้จากผู้ป่วยนอก

และเนื่องจากการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจะพบในผู้หญิงเป็นส่วนใหญ่ และมักเป็นชนิดที่ไม่ซับซ้อน (uncomplicated UTI) ซึ่งสมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกา (The Infectious Diseases Society of America , IDSA) แนะนำแนวทางการรักษาในปัจจุบันให้ทำการรักษาแบบ empiric therapy รักษาในช่วงสั้น ๆ (3 –14 วัน) (Warren, *et al.*, 1999) โดยแนะนำให้ใช้ trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) เป็นอันดับแรกในการรักษาในท้องถิ่นที่มีอัตราการดื้อของ *E.coli* ต่ TMP/SMX ต่ำกว่าร้อยละ 10-20 ส่วนในท้องถิ่นที่มีอัตราการดื้อของ *E.coli* ต่ TMP/SMX สูงกว่าร้อยละ 10-20 เช่นในประเทศไทยนั้น แนะนำให้ใช้ fluoroquinolones เป็นทางเลือกถัดมา โดยไม่จำเป็นต้องส่งปัสสาวะเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อที่เป็นสาเหตุ แต่อย่างไรก็ตามในสถานการณ์ปัจจุบันที่มีรายงานการเกิดการดื้อยาที่ใช้ในการรักษาของเชื้อสาเหตุที่เพิ่มขึ้นจากเดิมดังที่ได้กล่าวมาแล้วนั้น ประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะที่ถูกเลือกใช้ในการกำจัด

สาเหตุดังกล่าว ตลอดจนการตอบสนองต่อการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วย จะยังคงได้ผลเป็นที่น่าพึงพอใจอยู่ดั้งเดิมหรือไม่ยังไม่มีข้อมูลการศึกษา

จากความสำคัญของสถานการณ์ดังกล่าว ประกอบกับยังไม่มีข้อมูลที่ทำการศึกษาโดยตรงในประเทศไทย การศึกษาถึงผลการรักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ซึ่งถูกเลือกใช้เป็นอันดับแรกของการรักษาในประเทศไทย จึงมีความจำเป็นเพื่อให้ทราบถึงประสิทธิภาพของยาที่ใช้ในการรักษา โดยเฉพาะ norfloxacin และ ciprofloxacin ที่ใช้ในการรักษาอยู่โดยทั่วไปในท้องถิ่นนั้น จะยังคงถูกต้องเหมาะสมกับผู้ป่วยอยู่ดั้งเดิมหรือไม่ ตลอดจนปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดการติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ระดับความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่นำมาใช้ในการรักษา จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญที่จะช่วยในการตัดสินใจในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ เพื่อเป็นการ empiric therapy ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาผลการใช้ยา quinolones ในการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *Escherichia coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม Quinolones ที่มาจากชุมชน
- 1.2.2 เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อ *Escherichia coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน
- 1.2.3 เพื่อหาค่า Minimum Inhibitory Concentration (MIC) ของ norfloxacin และ ciprofloxacin ต่อเชื้อ *Escherichia coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่พบในผู้ป่วยในพื้นที่ที่ทำการศึกษา

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.3.1 เป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกใช้ยา หรือแนวทางการรักษาที่เหมาะสมในการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ
- 1.3.2 เป็นแนวทางในการป้องกันหรือลดปัจจัยเสี่ยง ที่อาจก่อให้เกิดการติดเชื้อ *Escherichia coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones