

# การติดเชื้ออะซิโนโตแบคทีเรียในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาที่หออภิบาล

วีรพงศ์                  วัฒนาวณิช\*  
 พรรณทิพย์          ฉายากุล

## *Acinetobacter* Infections in the Intensive Care Unit.

Veerapong Vattanavanit, Pantip Chayakul

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University,  
 Hat Yai, Songkhla, 90110, Thailand.

\*Email: vveerapong@gmail.com

Songkla Med J 2013;31(2):91-100

### บทคัดย่อ:

การติดเชื้ออะซิโนโตแบคทีเรียในหออภิบาลผู้ป่วยเป็นปัญหาสำคัญในประเทศไทยและในระดับโลก เนื่องจากเชื้อนี้มีกลไกการดื้อยาที่หลากหลายและดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่มีอยู่ในปัจจุบันรวมทั้งกลุ่มคาร์บาเพนิม เชื้อสามารถก่อโรคได้หลายระบบของร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งทางเดินหายใจส่วนล่าง กระแสเลือด และทางเดินปัสสาวะ ปัจจุบันการรักษาภาวะนี้โดยใช้ยาต้านจุลชีพยังได้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ มาตรการในการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อจึงเป็นสิ่งสำคัญที่สุดในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล ควบคู่ไปกับการใช้ยาต้านจุลชีพด้วยความระมัดระวังบนพื้นฐานข้อมูลความไวของเชื้อต่อยาในแต่ละหอผู้ป่วยหรือโรงพยาบาลนั้นๆ

คำสำคัญ: การติดเชื้ออะซิโนโตแบคทีเรีย, หออภิบาล

### Abstract:

*Acinetobacter* infection in the intensive care unit is a major problem in Thailand and in the world due to their ability to develop resistance to multiple classes of broad-spectrum antibiotics including carbapenems. *Acinetobacter* can infect virtually any body site, but particularly the lower respiratory tract, the bloodstream, and the urinary tract. Due to limited therapeutic options,

prevention and infection control measures combined with good rationale use of antibiotics based on antimicrobial susceptibility are essential.

**Keywords:** *Acinetobacter* infection, intensive care unit

## บทนำ

เชื้อ *Acinetobacter baumannii* เป็นเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลที่เป็นปัญหาสำคัญในปัจจุบันทั้งในระดับประเทศไทยและระดับโลก<sup>1,2</sup> โดยเฉพาะอย่างยิ่งในหออภิบาลผู้ป่วยที่พบการแพร่ระบาดของเชื้อเพิ่มมากขึ้นทุกปี ทำให้เกิดการสูญเสียชีวิตและค่าใช้จ่ายจำนวนมากในการรักษา เนื่องจากเชื้อนี้มีการดื้อยาต้านจุลชีพหลายกลุ่ม หลายปีที่ผ่านมาจึงมีความพยายามในการคิดค้นยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมและหาวิธีป้องกันการติดเชื้อ บทความนี้ผู้เขียนได้รวบรวมองค์ความรู้เรื่องจุลชีววิทยา ระบาดวิทยา เภสัชวิทยา และการป้องกันโรค อันจะนำไปสู่มาตรการแก้ปัญหาการติดเชื้อนี้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

## จุลชีววิทยา

*Acinetobacter* เป็นเชื้อแบคทีเรียดิดส์แกรมลบ รูปร่างกลมแท่ง (cocci) ไม่เคลื่อนไหว (non-motile) มีแคปซูล ไม่หมักน้ำตาล (non-fermenter)<sup>3</sup> เชื้ออยู่ใน family Moraxellaceae เมื่อย้อมสีแกรมอาจสับสนกับเชื้อ *Neisseria* spp. หรือ *Moraxella* spp.<sup>4</sup> เชื้อให้ผลบวกกับปฏิกิริยาเอนไซม์คาตาเลส (catalase) และให้ผลลบกับปฏิกิริยาเอนไซม์ออกซิเดส (oxidase) ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่ช่วยในการจำแนกออกจากเชื้อแกรมลบทรงแท่งตัวอื่น การเจริญเติบโตเป็นแบบอาศัยออกซิเจนเท่านั้น เชื้อโตง่ายในอาหารเลี้ยงเชื้อทั่วไป ปัจจุบันมีการค้นพบถึง 20 ชนิด (species)<sup>5</sup> แต่ที่ระบาดในหออภิบาลผู้ป่วย คือ ชนิด *Acinetobacter baumannii* (ร้อยละ 80) จากเชื้อที่แยกได้ทั้งหมด<sup>6</sup> เชื้อสามารถเติบโตได้ในร่างกายมนุษย์ ทั้งผิวหนัง คอหอย เสมหะ ปัสสาวะ สารคัดหลั่งจากช่องคลอด และอุจจาระ จึง

สามารถก่อโรคได้หลากหลายระบบ ทั้งปอดอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ การติดเชื้อในกระแสเลือด เนื้อเยื่ออ่อน แผลผ่าตัด เยื่อบุช่องท้องอักเสบ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ ติดเชื้อในสายสวนหลอดเลือดและติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ<sup>7</sup> ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นโรคที่เกิดได้ในผู้ป่วยวิกฤต

เชื้อ *Acinetobacter* พัฒนาการดื้อยาจากหลายกลไก ผ่านทั้งทางโครโมโซมและพลาสมิด นอกจากนี้ยังสามารถเปลี่ยนแปลงโปรตีนของเป้าหมายเพื่อป้องกันการทำลายจากยาต้านจุลชีพ เชื้อ *A.baumannii* มักดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิด (multidrug-resistant *A.baumannii*; MDR-AB) ทั้ง cephalosporins, aminoglycosides, quinolones โดยเฉพาะอย่างยิ่งการดื้อยาในกลุ่ม carbapenems ซึ่งส่งผลให้การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อ *A.baumannii* มีความซับซ้อนมากขึ้น<sup>8</sup> และทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A.baumannii* มีอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในปอดและกระแสเลือดสูงถึงร้อยละ 40-60 และ 17-46 ตามลำดับ<sup>9</sup>

## ระบาดวิทยา

เชื้อ *A.baumannii* เป็นหนึ่งในสิบเชื้อที่พบบ่อยในการติดเชื้อในโรงพยาบาลของสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2531<sup>9</sup> และพบได้มากขึ้นทั่วโลก สำหรับในประเทศไทยช่วง 15 ปีที่ผ่านมา อุบัติการณ์การติดเชื้อ *A.baumannii* ในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2-4 เป็นร้อยละ 10-30 โดยพบมากในหออภิบาลผู้ป่วย การติดเชื้อส่วนใหญ่มักเป็นปอดอักเสบ<sup>10</sup> การศึกษาปอดอักเสบจากเชื้อ *A.baumannii* ที่เกิดในโรงพยาบาล ตติยภูมิในประเทศไทย<sup>11</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาขนาดใหญ่ในโรงพยาบาลตติยภูมิทั่วประเทศ เก็บข้อมูลผู้ป่วยปอดอักเสบในโรงพยาบาล 651 ราย ทั่วประเทศ พบว่า

เชื้อ *A.baumannii* ก่อโรคประมาณร้อยละ 30 ของปอดอักเสบในโรงพยาบาลทั้งหมด

การสำรวจปอดอักเสบติดเชื้อจากการใส่เครื่องช่วยหายใจในหออภิบาลผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยผู้เขียน ในช่วงเดือนกรกฎาคม ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2555 พบว่าร้อยละ 55 เป็นเชื้อ *A.baumannii* โดยทั้งหมดเป็น imipenem-resistance *A.baumannii* รองลงมาเป็น *Pseudomonas aeruginosa* และ *Stenotrophomonas maltophilia*

มีรายงานว่า *Acinetobacter* เป็นเชื้อแกรมลบที่พบมากที่สุดที่ปนเปื้อนอยู่ที่มือของพยาบาลประจำหออภิบาลผู้ป่วยและนักบำบัดการหายใจ<sup>12</sup> บุคลากรทางการแพทย์จึงเป็นเสมือนรังโรคของเชื้อนี้ นอกจากนี้ผิวหนังแล้วเชื้อสามารถแยกได้จากดิน น้ำ อากาศ ในโรงพยาบาล อ่างล้างมือ ที่นอน ขวดรองปัสสาวะ และอุปกรณ์ช่วยหายใจ<sup>13,14</sup>

ข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย (National Anti-microbial Resistant Surveillance Center Thailand; NARST) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2550 แสดงให้เห็นว่าความไวของเชื้อ *A.baumannii* ต่อยากลุ่ม beta-lactam/beta-lactamase inhibitors และยา imipenem ลดลงเรื่อยๆ โดยในปี พ.ศ. 2550 ความไวของเชื้อ *A.baumannii* ต่อยา imipenem และ ampicillin/salbutam (ร้อยละ 57 และ 58) ตามลำดับ ในขณะที่ความไวต่อยาในกลุ่ม broad-spectrum cephalosporins คือ ceftazidime และ cefipime (ร้อยละ 46 และ 45) ตามลำดับ ส่วนความไวของเชื้อต่อยา ciprofloxacin และ amikacin ทั้งสองชนิด (ร้อยละ 51) ซึ่งถือว่ามีความไวต่ำมาก<sup>15</sup>

ข้อมูลความไวของเชื้อ *A.baumannii* ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ปี พ.ศ. 2553<sup>16</sup> พบว่า ความไวของเชื้อ *A.baumannii* ต่อยา imipenem และ cefoperazone/salbutam (ร้อยละ 37 และ 51) ตามลำดับ ความไวต่อยา ceftazidime (ร้อยละ 32) ความไวต่อยา piperacillin/tazobactam (ร้อยละ 33) ส่วนความไวของเชื้อต่อยา ciprofloxacin และ amikacin (ร้อยละ 37 และ

43) ตามลำดับ ซึ่งถือว่ามีความไวต่ำมาก เช่นเดียวกับข้อมูลระดับประเทศ และพบว่ายังคงมีความไวต่อ colistin (ร้อยละ 99)

นอกจากนี้ ผลการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อ *A.baumannii* ในโรงพยาบาลศิริราช ปี พ.ศ. 2545 พบว่า ร้อยละ 57 ของเชื้อเป็น pandrug-resistant *A.baumannii*, PDR-AB<sup>17</sup> โดยเชื้อ PDR-AB มีอุบัติการณ์ดื้อต่อยา cotrimoxazole, gentamicin, amikacin, piperacillin, imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefoperazone/sulbutam, cefpirome และ ciprofloxacin ยกเว้น colistin และในจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2546 พบเชื้อ PDR-AB และ MDR-AB ร้อยละ 46 และ 23 ตามลำดับ<sup>18</sup>

### ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ

การศึกษาปอดอักเสบติดเชื้อ *A.baumannii* ที่เกิดในโรงพยาบาลตติยภูมิในประเทศไทย<sup>11</sup> พบข้อมูลที่น่าสนใจว่า ปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับปอดอักเสบจากเชื้อ *A.baumannii* คือ ปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่เกิดปอดอักเสบติดเชื้อในหออภิบาลอายุรกรรม และปอดอักเสบติดเชื้อที่พบความผิดปกติที่ปอดทั้งสองข้างจากภาพรังสีทรวงอก

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงการติดเชื้อ imipenem-resistant *A.baumannii* ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์<sup>19</sup> พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ *A.baumannii* ที่ดื้อต่อยา imipenem ได้แก่ การได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม cephalosporins หรือ imipenem มาก่อน การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่สายสวนเข้าหลอดเลือดส่วนกลาง การใช้เครื่องช่วยหายใจ และการได้รับการพักรักษาตัวในหออภิบาลผู้ป่วยหรือหออภิบาลผู้ป่วยทางเดินหายใจ

### ลักษณะทางคลินิก

เชื้อ *Acinetobacter* สามารถก่อโรคได้ในหลายระบบ แต่การติดเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดในหออภิบาลผู้ป่วยมี 3 ระบบ คือ ทางเดินหายใจส่วนล่าง กระแสเลือด และทางเดินปัสสาวะ<sup>20</sup>

### ปอดอักเสบ

ปอดอักเสบในโรงพยาบาล (hospital-acquired pneumonia; HAP) เป็นการติดเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุด ส่วนใหญ่จะเป็นการติดเชื้อในระยะเวลาหลัง (late-onset HAP) คือ หลังจากนอนโรงพยาบาลเกิน 4 วัน<sup>21</sup> การวินิจฉัยใช้หลักเกณฑ์เดียวกับปอดอักเสบทั่วไป คือ มีไข้ (อุณหภูมิมากกว่า 38 องศาเซลเซียส) มีลักษณะ และสีเสมหะเปลี่ยน มีเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น และมีการเปลี่ยนแปลงของภาพรังสีทรวงอก<sup>22</sup> ปอดอักเสบจาก *Acinetobacter* จะพบหลายกลีบปอด แต่ก็มียาบางชนิดที่พบเป็นโพรง น้ำในช่องปอดหนองในช่องปอด หรือ เกิดรูเชื่อมระหว่างปอดและช่องเยื่อหุ้มปอด<sup>23</sup> ตามมาด้วยการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งบางรายงานพบได้ถึงร้อยละ 50<sup>24</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องนอนโรงพยาบาลนาน 7-9 วัน และพบอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าการติดเชื้อชนิดอื่น Fagon และคณะ<sup>25</sup> พบว่า ผู้ป่วยที่ปอดอักเสบจาก MDR-AB มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 87 เมื่อเทียบกับเชื้อชนิดอื่นร้อยละ 55 อย่างมีนัยสำคัญ ข้อมูลที่น่าสนใจคือ อัตราการเสียชีวิตจะลดลงเมื่อผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมมากกว่า 3 วัน<sup>21,26</sup> แสดงให้เห็นว่าการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตั้งแต่แรกจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

### การติดเชื้อในกระแสเลือด

การติดเชื้อในอวัยวะต่างๆ สามารถนำมาสู่การติดเชื้อในกระแสเลือดได้ โดยมักพบการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ<sup>27</sup> การศึกษาโดย Vidal และคณะ<sup>28</sup> ศึกษาผู้ป่วย 296 รายที่ติดเชื้อ *Acinetobacter* ในกระแสเลือด พบว่า ร้อยละ 26.3 ได้รับสเตียรอยด์ และร้อยละ 23.6 เป็นผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกหรือปลูกถ่ายอวัยวะอื่น แหล่งสำคัญของการติดเชื้อในกระแสเลือดมาจากสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางเกือบร้อยละ 40 รองลงมาเป็นปอดอักเสบและติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ<sup>26</sup> ผู้ป่วยมากถึงหนึ่งในสามจะมีภาวะช็อกตามมา<sup>29,30</sup> ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่สำคัญคือ การติดเชื้อในลิ้นหัวใจเทียม หลอดเลือดดำอุดตัน

อักเสบ และหนองในตับ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 15-46<sup>31</sup>

### การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

อุบัติการณ์การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะพบได้ร้อยละ 30<sup>32</sup> โดยพบในผู้ป่วยที่คาสายสวนปัสสาวะเพศหญิงและนอนในหออภิบาลผู้ป่วยนาน<sup>33,34</sup> มีโอกาสเกิดกรวยไตอักเสบและติดเชื้อในกระแสเลือดตามมา การวินิจฉัยทำได้โดยเก็บปัสสาวะส่งตรวจ และพบเชื้ออย่างน้อย 102-105 colony-forming unit (CFU)/มล. ในอาหารเลี้ยงเชื้อ และควรส่งเลือดเพาะเชื้อก่อนให้ยาต้านจุลชีพด้วย<sup>35</sup>

### การติดเชื้อในหออภิบาลผู้ป่วยของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

หออภิบาลผู้ป่วยอายุรกรรม เป็นหออภิบาลผู้ป่วยหนักที่มีโรคหรือภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ให้อาหารทางหลอดเลือดดำ ใส่สายสวนปัสสาวะ ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *A.baumannii* แทบทั้งสิ้น ผู้เขียนได้สำรวจการติดเชื้อ MDR-AB ในหออภิบาลผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ช่วงเดือนกรกฎาคม-สิงหาคม พ.ศ. 2555 และรายงานผู้ป่วย 7 ราย (ตารางที่ 1)

จากรายงานผู้ป่วยพบข้อสังเกต คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย พบการติดเชื้อได้ทุกเตียงในหอผู้ป่วย เชื้อส่วนใหญ่ที่พบได้จากเสมหะในผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยทั้งหมดไวต่อยา colistin เพียงชนิดเดียว พบเชื้อหลังจากรับไว้ในหออภิบาลผู้ป่วยเฉื่อย 7 วัน สอดคล้องกับการศึกษาของพีระวงษ์ วีรารักษ์ และคณะ<sup>11</sup> ที่พบว่าเวลามีชยฐานหลังรับไว้รักษาในโรงพยาบาลประมาณ 10 วัน ยกเว้นผู้ป่วยรายสุดท้ายที่ย้ายมาจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดทุกรายเสียชีวิต

ตารางที่ 1 รายงานผู้ป่วย 7 รายในหออภิบาลผู้ป่วยอายุรกรรมที่ติดเชื้อ MDR-AB

ลำดับ	เพศ	อายุ (ปี)	เตียง	วันที่เข้า หออภิบาลผู้ป่วย (วัน/เดือน/ปี)	โรคร่วม	แหล่งพบเชื้อ	วันที่พบเชื้อ (วัน/เดือน/ปี)	สถานะ
1	ชาย	42	10	30/6/2555	ALL, Bowel perforation	ท่อระบายเลือด หลังผ่าตัด	6/7/2555	รอดชีวิต
2	ชาย	50	7	7/7/2555	Severe pancreatitis	เสมหะ	16/7/2555	รอดชีวิต
3	หญิง	54	4	11/7/2555	Hodgkin lymphoma	เสมหะ	16/7/2555	เสียชีวิต
4	ชาย	47	3	14/7/2555	SLE	เลือด	19/7/2555	เสียชีวิต
5	ชาย	72	6	20/7/2555	Stevens-Johnson syndrome	เสมหะ เลือด	28/7/2555	เสียชีวิต
6	หญิง	17	7	23/7/2555	Post cardiac arrest	เสมหะ	1/8/2555	รอดชีวิต
7	ชาย	39	6	3/8/2555	ALL	เสมหะ เลือด	2/8/2555	เสียชีวิต

ALL=Acute Lymphoblastic Leukemia SLE=Systemic Lupus Erythematosus

## การรักษา

การรักษาการติดเชื้อ *Acinetobacter* ยังคงต้องให้ยาต้านจุลชีพเป็นหลัก ร่วมกับการรักษาประคับประคองอื่นๆ<sup>1</sup> การเลือกให้ยาที่ครอบคลุมเชื้อแต่แรกยังคงมีความสำคัญ การรักษาโรคติดเชื้อ *A.baumannii* มีความซับซ้อนมากขึ้น เนื่องจากพบอุบัติการณ์ MDR-AB ที่ค่อนข้างสูง ซึ่งยาต้านจุลชีพที่สามารถใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *A.baumannii* มีทั้งที่เป็นยาเดี่ยว คือ imipenem, meropenem, ampicillin/sulbactam, amikacin, polymyxin B, colistin, sulbactam, tigecycline และยาผสมที่เสริมฤทธิ์กัน เช่น rifampicin ร่วมกับ colistin หรือ imipenem; imipenem หรือ meropenem ร่วมกับ aminoglycosides<sup>1</sup> ในที่นี้จะยกตัวอย่างเฉพาะยาด้านจุลชีพที่ใช้ในหออภิบาลผู้ป่วยในปัจจุบัน

**Imipenem** จัดเป็นยาในกลุ่ม carbapenems ซึ่งเป็นยาหลักที่มีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาโรคติดเชื้อ *A.baumannii* ในอดีต อย่างไรก็ตามในปัจจุบันพบว่าเชื้อมีความไวต่อยาลดลงจากการมีกลไก

การดื้อยาที่หลากหลาย จากกรณีศึกษาของโรงพยาบาลในประเทศไทยสเปน ในผู้ป่วยติดเชื้อ *A.baumannii* ที่ปอดจากการใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีความไวต่อ imipenem จำนวน 14 ราย และได้รับการรักษาด้วย imipenem-cilastatin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาด 2-3 กรัมต่อวัน ผลการรักษาพบว่า ผู้ป่วย 8 ราย มีอาการทางคลินิกดีขึ้น (ร้อยละ 57)<sup>36</sup> มีการศึกษา *in vitro* เพื่อประเมินค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชพลศาสตร์ซึ่งเกี่ยวข้องกับระยะเวลาของการให้ meropenem โดยใช้เชื้อ *A.baumannii* พบว่า การให้ meropenem ขนาด 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง หยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องนาน 3 ชั่วโมง จึงมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อดีที่สุด<sup>37</sup> ในกรณีที่เชื้อมีความไวต่อ imipenem สามารถเลือกให้ยานี้ได้ เนื่องจากยามีประสิทธิภาพปานกลาง และมีความปลอดภัยสูง แต่ไม่ควรใช้เป็น empirical therapy ในพื้นที่ที่เชื้อมีการดื้อต่อยานี้สูง

**Salbactam** มีฤทธิ์ในการกำจัดเชื้อ *A.baumannii* จึงมีการนำยา ampicillin/salbactam และ cefoperazone/salbactam มาใช้ในการรักษา มีการศึกษาผู้ป่วย

ติดเชื้อ MDR-AB ที่ได้รับยา ampicillin/salbactam ขนาด 18 กรัม/9 กรัมต่อวัน จำนวน 14 ราย พบว่าผู้ป่วย 9 ราย มีการตอบสนองทางคลินิกดีขึ้น และ 12 ราย มีผลเพาะเชื้อเปลี่ยนเป็นลบ สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ ampicillin/salbactam ขนาด 24 กรัม/8 กรัมต่อวัน จำนวน 13 ราย พบว่าผู้ป่วย 8 ราย มีอาการทางคลินิกดีขึ้นและมีผลเพาะเชื้อเปลี่ยนเป็นลบ<sup>38</sup> ในส่วนของ cefoperazone/salbactam มีการศึกษาในผู้ป่วย 20 ราย ที่ติดเชื้อ MDR-AB ที่เยื่อหุ้มหัวใจ โดยให้รับยา cefoperazone/salbactam ขนาด 2 กรัม/2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วย 19 ราย มีการตอบสนองทางคลินิกดี โดยมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ urticaria เพียง 1 ราย<sup>39</sup> ดังนั้น salbactam จึงถือเป็นยาที่มีประสิทธิภาพปานกลางในการรักษา MDR-AB

**Colistin** จัดเป็นยาเก่าในกลุ่ม polymyxins ปัจจุบันมีการนำยานี้กลับมาใช้ใหม่ในการรักษาโรคติดเชื้อ *A.baumannii* ที่ดื้อต่อยา ผลการศึกษาทางคลินิกของโรงพยาบาลศิริราชในผู้ป่วยจำนวน 78 ราย ซึ่งมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ติดเชื้อ multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* หรือ MDR-AB ที่ปอด กระแสเลือด ช่องท้อง ระบบทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง และไซนัสอักเสบ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา colistimethate ขนาด 2.5-5.0 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ โดยแบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 80.8 และ 94.9 มีอาการแสดงทางคลินิกของการติดเชื้อหายไป และผลการเพาะเชื้อเปลี่ยนเป็นลบ ตามลำดับ โดยอาการไม่พึงประสงค์หลักที่เกิดขึ้นจากการใช้ colistimethate คือ ความเป็นพิษต่อไต (ร้อยละ 30.8) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงในการเกิดความเป็นพิษต่อไตจากการใช้ colistimethate ได้แก่ โรคไตเสื่อมเรื้อรังและภาวะพร่องสารน้ำ<sup>40</sup>

การศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยปอดอักเสบ 2 กลุ่ม<sup>41</sup> โดยกลุ่มแรก (n=25) ที่ย้อมเสมหะด้วย Gram stain พบ gram-negative coccobacilli จะได้รับ colistin เป็น empirical treatment ทั้งแบบฉีดเข้าหลอดเลือดดำและสูดพ่นแบบละอองฝอย ส่วนกลุ่มที่สอง (n=28)

ใช้ colistin เป็น alternative treatment คือ การเปลี่ยนยาภายหลังเมื่อทราบความไวของเชื้อ โดยทั้งสองกลุ่มมีความรุนแรงของโรคใกล้เคียงกัน พบว่าที่ 2 สัปดาห์กลุ่มที่ได้ colistin แบบ empirical treatment มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่ได้แบบ alternative treatment รวบรวมครั้งหนึ่งอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 30.4 และร้อยละ 60.0, p 0.031) ส่วนในแง่ของการเกิดพิษต่อไต พบว่าในวันที่ 28 กลุ่มที่ได้ colistin แบบ alternative มีการทำงานของไตผิดปกติสูงกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งน่าจะเป็นผลจากการที่ให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมล่าช้าไป การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการเลือกยาต้านจุลชีพที่ไวกับเชื้อตั้งแต่แรกมีผลดีกว่า

การใช้ยา colistin ฉีดเข้าหลอดเลือดดำร่วมกับสูดยาแบบละอองฝอย (nebulizer) มีรายงานว่าอาจทำให้ประสิทธิภาพการรักษาปอดอักเสบดีกว่าฉีดอย่างเดียว<sup>42</sup> การศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยปอดอักเสบจากเครื่องช่วยหายใจที่ติดเชื้อแกรมลบ โดยกลุ่มแรก (n=51) ให้พ่น colistin แบบละอองฝอยขนาดเท่ากับ colistin 75 มก. ในน้ำเกลือ 4 ซีซี ส่วนกลุ่มที่ 2 (n=49) ให้พ่นน้ำเกลืออย่างเดียว พบว่ากลุ่มที่ได้ colistin พ่นมีการกำจัดเชื้อที่ดีกว่า มีความปลอดภัย แต่ผลทางคลินิกทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างมีน้อย การใช้ยา colistin แบบสูดเป็นละอองฝอย มีปัญหาเรื่องเป็นฟองแต่คุณสมบัติของยาไม่เปลี่ยน หากพ่นผ่านเครื่องช่วยหายใจควรปิด flow sensor ก่อน เพราะอาจทำให้ flow sensor เสียได้ง่าย อีกประเด็นคือ nebulizer ที่ใช้ซ้ำต้องหมั่นทำความสะอาดเสมอ เพราะหากไม่ทำความสะอาดอาจทำให้ยาหมดฆ่าหรือผู้ป่วยได้รับยาน้อยกว่าปกติ<sup>41</sup>

**Tigecycline** เป็นยาต้านจุลชีพที่มีโครงสร้างใหม่ที่เรียกว่า glycylcyclines ซึ่งดัดแปลงมาจากยาในกลุ่ม tetracyclines พบว่ายานี้มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแกรมบวกและแกรมลบรูปแท่งที่ดื้อต่อยาหลายชนิด ข้อมูลการศึกษา *in vitro* จากโรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2549<sup>43</sup> พบว่าร้อยละ 97.3 ของ *A.baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานนั้นไวต่อยา tigecycline มีรายงานการใช้

tigycycline ในผู้ป่วยปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจที่ติด MDR-AB จำนวน 27 ราย ที่ประเทศเกาหลี พบว่ามีเพียง 17 ราย ที่มีอาการทางคลินิกดีขึ้น<sup>44</sup>

สำหรับการใช้ยาผสมเพื่อเสริมฤทธิ์กัน มีการศึกษา *in vitro* ของยา colistin หรือ sulbactam ร่วมกับ fosfomycin หรือ imipenem ต่อเชื้อ carbapenem-resistant *A.baumannii* ในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่า มีเฉพาะ sulbactam ร่วมกับ fosfomycin ที่มีผลเสริมฤทธิ์กัน<sup>45</sup> การศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วย 10 ราย ที่ติดเชื้อ carbapenem-resistant *A.baumannii* และได้รับการรักษาด้วย rifampicin ร่วมกับ imipenem พบว่า ผู้ป่วย 5 ใน 10 ราย หายจากการติดเชื้อ ส่วนผู้ป่วย 3 ราย เสียชีวิต<sup>46</sup> การใช้ยาผสมจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกรณีที่เชื้อมีการดื้อยาสูง

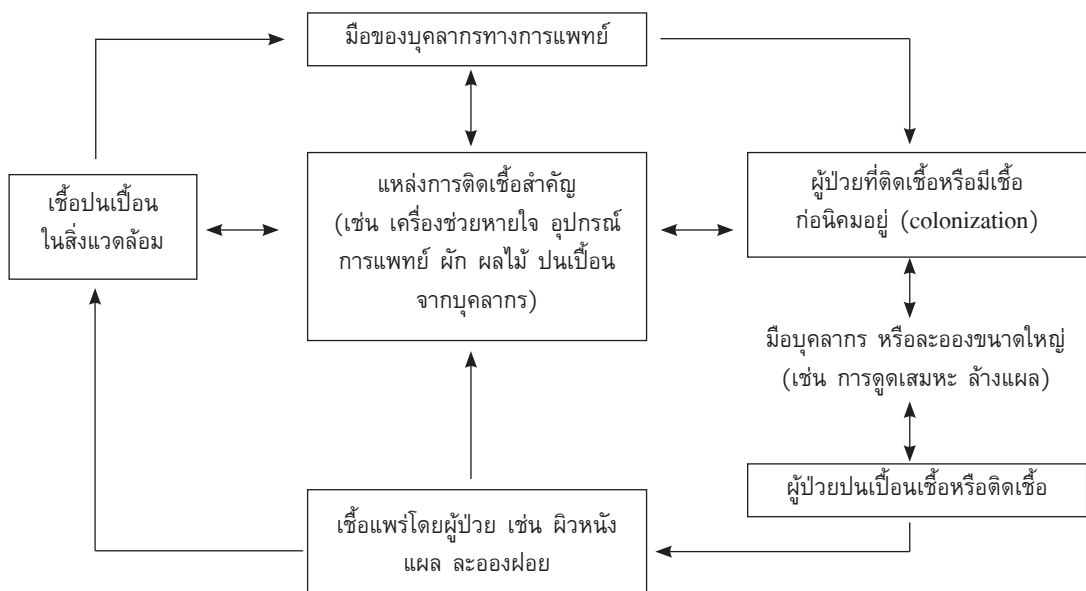
**การป้องกัน**

หลายการศึกษารายงานตรงกันว่า บุคลากรทางการแพทย์ในหอผู้ป่วย เป็นเสมือนรังโรคและนำพาเชื้อจากผู้ป่วยรายหนึ่งไปสู่อีกรายหนึ่ง<sup>1</sup> สามารถพบเชื้อ *Acinetobacter* ปนเปื้อนที่ผิวหนังของ

ผู้ป่วยในโรงพยาบาลได้มากกว่าหนึ่งในสาม<sup>47</sup> นอกจากนี้ เชื้อยังปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมของหอผู้ป่วย เช่น ผันห้อง เครื่องช่วยหายใจ ท่อช่วยหายใจ หน้ากากออกซิเจน ผ้าปูเตียง อ่างล้างมือ เสื้อกาวน์ ถุงมือ รวมไปถึงหูฟังของแพทย์<sup>48</sup> เชื้อ *Acinetobacter* สามารถอยู่ได้นานถึง 4 เดือน โดยเฉพาะในสภาพแวดล้อมที่แห้ง<sup>49</sup> การศึกษาที่วชิรพยาบาล<sup>50</sup> พบว่า บริเวณที่ปนเปื้อนเชื้อ carbapenems-resistant *Acinetobacter baumannii* มากที่สุด คือ ตู้วางของข้างเตียงผู้ป่วย รองลงมาคือ ราวเตียง เครื่องวัดความดันโลหิต และบริเวณเคาน์เตอร์พยาบาล ตามลำดับ สามารถสรุปวัฏจักรการแพร่เชื้อ *Acinetobacter* (รูปที่ 1)

รายงานผลสำเร็จของมาตรการป้องกันเชื้อดี้อยู่ในหอผู้ป่วยของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ<sup>51</sup> โดยพบว่า วิธีป้องกันที่ได้ผล คือ

1. แยกผู้ป่วยและป้องกันการสัมผัส (contact isolation precaution) เช่น ล้างมืออย่างเคร่งครัดด้วยเจลแอลกอฮอล์ ก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย การประเมินผลความร่วมมือในการล้างมือแต่ละเดือน การใส่เสื้อกาวน์และถุงมือ



รูปที่ 1 แสดงวัฏจักรการแพร่เชื้อ *Acinetobacter* ในโรงพยาบาล (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 46)

2. การสอบสวนการระบาดโรค (active surveillance)
3. จัดผู้ป่วยที่ติดเชื้อแยกไว้ในบริเวณเดียวกัน (cohorting patient)
4. ทำความสะอาดสิ่งแวดล้อมโดยใช้สารซักฟอก phenolic agents เช็ดล้างอุปกรณ์ต่างๆ เช่น รวากันเตียง อ่างล้างมือ ที่วางของ เครื่องให้สารน้ำ และอุปกรณ์รอบๆ เตียง

มาตรการดังกล่าวเมื่อนำไปใช้สามารถลดการติดเชื้อลงได้ร้อยละ 76 ภายใน 3 ปี และสามารถลดค่าใช้จ่ายในการใช้จ่ายด้านจุลชีพราคาแพงต่อเดือนลงได้ร้อยละ 36-42

## สรุป

การระบาดของเชื้อ *Acinetobacter* ในหออภิบาลผู้ป่วย เป็นปัญหาสำคัญของไทยและระดับโลก การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในปัจจุบันยังได้ผลไม่น่าพอใจ หัวใจหลักจึงอยู่ที่การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบพระคุณ คุณจากรรรณ บุญรัตน์ หัวหน้าหออภิบาลผู้ป่วยอายุรกรรม และคุณสุพิศรา อุปนิสากร พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ ที่ได้อำนวยความสะดวกและเอื้อเฟื้อข้อมูลประกอบการเขียนบทความ

## เอกสารอ้างอิง

1. Rungruanghiranya S, Somboonwit C, Kanchanapoom T. *Acinetobacter* infection in the intensive care unit. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2005; 22: 77 - 92.
2. Srifuengfung S, Sangsawang M, Komolpis P, et al. Bacterial pathogen (non-Mycobacterium) from sputum culture and antimicrobial susceptibility. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998; 29: 96 - 9.

3. Chastre J, Trouillet JL. Problem pathogens (*Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter*). *Semin Respir Infect* 2000; 15: 287 - 98.
4. Joyce M, Woods CW. Antibacterial susceptibility testing in the clinical laboratory. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18: 401 - 34.
5. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 148 - 65.
6. Corbella X, Montero A, Pujol M, et al. Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multi-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4086 - 95.
7. Agusti C, Pujol M, Argerich MJ, et al. Short-term effect of the application of selective decontamination of the digestive tract on different body site reservoir ICU patients colonized by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 205 - 8.
8. Smolyakov R, Borer A, Riesenberk K, et al. Nosocomial multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. *J Hosp Infect* 2003; 54: 32 - 8.
9. Center for Disease Control and Prevention System. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System report, data summary from Januray 1990-May 1999. *Am J Infect Control* 1999; 27: 520 - 32.
10. Saelao S, Utiswannakul A. Therapy for patient with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Health Res* 2008; 22: 131 - 6.
11. 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.
12. Chastre J. Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU. *Semin Resp Crit Care Med* 2003; 24: 69 - 78.
13. Villegas MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks, 1997-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 284 - 95.



14. Bergogne-Bérézin E. The increasing significance of outbreaks of *Acinetobacter* spp.: the need for control and new agents. *J Hosp Infect* 1995; 30 (Suppl 1): S441 - 52.
15. Narst.dmsc.moph.go.th [homepage on the Internet]. Antibiogram 2007. Nonthaburi: National Antimicrobial Resistance Surveillance of Thailand. [cited 2012 Aug 11]. Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/ars/box/anti2007.pdf>
16. Division of Microbiology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University. Percentage of susceptible bacteria, Songklanagarind Hospital, January-December 2010. In press 2012.
17. Keerasuntonpong A, Samakeenich C, Tribuddharat C, et al. Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* infections in Siriraj Hospital 2002. *Siriraj Med J* 2006; 58: 951 - 4
18. 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.
19. Jamulitrat S, Thongpiyapoom S, Suwalak N. An outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* at Songklanagarind Hospital: the risk factors and patient prognosis. *J Med Assoc Thai* 2007; 90: 2181 - 91.
20. Larson E. A decade of nosocomial *Acinetobacter*. *Am J Infect Control* 1984; 12: 14 - 8.
21. Anstey NM, Currie BJ, Withnall KM. Community-acquired *Acinetobacter* pneumonia in Northern Territory of Australia. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 83 - 91.
22. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health care-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388 - 416.
23. Keenan SP, Heyland DK, Jacka MJ, et al. Ventilator-associated pneumonia. Prevention, diagnosis and therapy. *Crit Care Clin* 2002; 18: 107 - 25.
24. Husni RN, Goldstein LS, Arroliga AC, et al. Risk factors for outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter* nosocomial pneumonia among intubated patients. *Chest* 1999; 115: 1378 - 82.
25. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877 - 84.
26. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernandez-Hinojosa E, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. *Intensive Care Med* 2005; 31: 649 - 55.
27. Velero C, Garcia Palomo JD, Motorras P, et al. *Acinetobacter bacteremia* in the teaching hospital, 1989-1998. *Eur J Intern Med* 2001; 12: 425 - 9.
28. Vidal F, Mensa J, Almela M, et al. Bacteremia in adult due to glucose non-fermentative Gram-negative bacilli other than *P.aeruginosa*. *QJM* 2003; 96: 227 - 34.
29. Seifert H, Strake A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 340 - 9.
30. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Epidemiology, clinical findings and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1026 - 32.
31. Glew RH, Moellering RC Jr, Kunz LJ. Infections with *Acinetobacter baumannii* (*Herella vaginicola*): clinical and laboratory studies. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56: 79 - 97.
32. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in medical intensive care unit in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999; 27: 887 - 92.
33. Basic B, Beus I, Marton E, et al. Nosocomial infections in critically ill infectious disease patients: results of a 7-year focal surveillance. *Infection* 1999; 27: 16 - 22.
34. Stapleton A. Urinary tract infection in patients with diabetes. *Am J Med* 2002; 113 (Suppl 1A): S80 - 4.

35. Vecillas JF, Mazzone P, Arroliga AC. A rational approach to the evaluation and treatment of the infected patient in the intensive care unit. *Clin Chest Med* 2003; 24: 645 - 69.
36. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jimenez FJ, et al. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1111 - 8.
37. Frei CR, Burgess DS. Continuous infusion beta-lactams for intensive care unit pulmonary infections. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 418 - 21.
38. Betrosian AP, Frantzeskaki F, Xanthaki A, et al. High-dose ampicillin/salbactam as an alternative treatment of late-onset VAP from multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 38 - 43.
39. Beloborodova NV, Kuznetsova ST, Popov DA, et al. Clinical experience with the treatment of severe nosocomial infections by inhibitor-protected 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin cefoperazone/salbactam. *Antibiot Khimioter* 2005; 50: 33 - 40.
40. Koomanachai P, Tiengrim S, Kiratisin P, et al. Efficacy and safety of colistin (colistimethate sodium) for therapy of infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Int J Infect Dis* 2007; 11: 402 - 6.
41. Pothirat C, Deesomchoke A, Liewsriskul C, et al. Impact of the 'appropriateness' and 'time to start' antibiotic treatment on hospital-acquired pneumonia outcome: a survival analysis (Abstract). Proceedings of annual meeting of Thoracic Society of Thailand 2005. 2006 Jan 18; Imperial Hotel Phukeaw, Petchaboon. Chiang Mai: CMU Press; 2005.
42. Rattanaumpawan P, Lorsutthitham J, Ungprasert P, et al. Randomized controlled trial of nebulized colistimethate sodium as adjunctive therapy of ventilator-associated pneumonia caused by Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2645 - 9.
43. Tiengrim S, Tribuddharat C, Thamlikitkul V. *In vitro* activity of tigecycline against clinical isolates of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 (Suppl 8): S102 - 5.
44. Shin JA, Chang YS, Kim SK, et al. Clinical outcomes of tigecycline in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. *Yonsei Med J* 2012; 53: 974 - 84.
45. Santimaleeworagun W, Wongpoowarak P, Chayakul P, et al. *In vitro* activity of colistin or salbactam in combination with fosfomycin or imipenem against clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 carbapenemase. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2011; 42: 890 - 900.
46. Thamlikitkul V, Santiprasitkul S, Suntanonra L, et al. Skin flora of patients in Thailand. *Am J Infect Control* 2003; 31: 80 - 4.
47. Tankovic J, Legrand P, De Gatines G, et al. Characterization of a hospital outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* by phenotypic and genotypic typing methods. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2677 - 81.
48. Phumisanitiphong U, Diraphat P, Ultrachakij F, et al. Clonal spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in the patients and their environment at BMA Medical college and Vajira Hospital. *J Med Assoc Thai* 2009; 92 (Suppl 7): S173 - 80.
49. Wendt C, Dietze B, Dietz E, et al. Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1394 - 97.
50. Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 2008; 358: 1271 - 81.
51. Apisarnthanarak A, Pinitchai U, Thongphubeth K, et al. A multifaceted intervention to reduce pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in 3 intensive care units in a Thai tertiary care center: a 3-year study. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 760 - 7.