

อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) ในโรงพยาบาลราชวิถี

อรนุช ขวัญเมือง พย.ม., พานิต จันทาบัว พย.บ., อัจฉรา กาญจนโยธิน พย.ม.

งานการพยาบาลป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ กลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล โรงพยาบาลราชวิถี

Abstract: Incidence and Factors Associated with Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and Vancomycin-resistant Enterococci in Rajavithi Hospital

Oranuch Kwanmuang, M.N.S, Panit Juntabua, B.N.S, Achara Kanjanayotin, M.N.S
Infection Control Department, Nursing Division, Rajavithi Hospital, Bangkok
(E-mail: oranuchkm1972@gmail.com)

(Received: 21 March, 2022; Revised: 27 May, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Drug-resistant bacterial infection of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) and Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) is a worldwide problem. The severity of this issue has been increasing, thus, it affects patients and healthcare staff both in hospitals and local communities. **Objectives:** To evaluate the incidence of CRE and VRE infection, and to study factors related to the occurrence of CRE and VRE. **Methods:** A retrospective cohort study research method was conducted in a sample group of 495 patients diagnosed with an infection of CRE or VRE in the fiscal year of 2019. The data analysis was done via descriptive statistics, poisson regression analysis, and identification of factors related to CRE and VRE occurrence. This study is ethically accepted by the Research Ethics Committee, Rajavithi Hospital. **Results:** This study found that among 495 patients of the sample group, 418 were infected with CRE-which were Hospital acquired infection (HAI), Community acquired infection (CAI), and colonization infections of 12, 28.8, and 10.4 events per 1,000 days of hospital stay respectively. The remaining 77 VRE-infected patients were categorized into HAI, CAI, and colonization infections of 2.1, 4.9, and 2.9 events per 1,000 days of hospital stay, respectively. The most common sites of CRE infection were the urinary tract (24.9%), the respiratory tract (22.7%), and the urinary tract with a retained urinary catheter (17.1%). As for VRE, the most common sites of infection were the urinary tract (41.9%), the urinary tract with a retained urinary catheter, ventilator-associated pneumonia, and skin infection - with the same percentage of 12.9. The most prevalent CRE species were *Kleb. pneumoniae*, *E.coli*, and *E. cloacae*, with the percentage of 70.7, 21.2, and 4.8, respectively. The most prevalent species of VRE, on the other hand, is *E. faecium*, being 100 percent in total. 51.3 percent of the patients are male, and 64 percent of the patients are 60 years old or older. Statistically significant factors related to drug-resistant bacterial infection (CRE and VRE) found in Rajavithi Hospital are patients whose first diagnosis before admission is Immunocompromise (RR 1.65; 95% CI: 1.09 to 2.50; p=0.019), and patients admitted in surgical ward (RR 1.58; 95% CI: 1.01 to 2.49; p=0.048). **Conclusion:** Incidence of CRE and VRE infection at Rajavithi Hospital is 12 and 2.1 times per 1,000 days of hospital stay, respectively. Factors such as sex, age, underlying diseases, severity of symptoms before admission, and discharge status, are not significantly different between CRE and VRE groups. However, associated factors that show statistically significant difference between these two groups are first diagnosis before admission and hospital wards. Thus, medical staff should have policies about continuous infection surveillance, prevention and control of the spreading of drug-resistant bacterial infection.

Keywords: Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, Vancomycin-resistant *Enterococci*, Rajavithi hospital

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การติดเชื้อดื้อยา Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) และ Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) เป็นปัญหาระดับโลก ซึ่งมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นมีผลกระทบต่อผู้ป่วย บุคลากร โรงพยาบาลและชุมชน

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินอุบัติการณ์การเกิดเชื้อ CRE, VRE และเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE, VRE

วิธีการ: การวิจัยแบบ retrospective cohort study กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยทุกรายที่มีผลการตรวจพบเชื้อ CRE, VRE ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำนวน 495 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE และ VRE โดยใช้สถิติ Poisson regression analysis และการศึกษาผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลราชวิถี

ผล: พบว่าจากจำนวนที่ศึกษา 495 ราย ตรวจพบเชื้อ CRE จำนวน 418 ราย เป็นการติดเชื้อ Hospital acquired infection (HAI), Community acquired infection (CAI) และ colonization คิดเป็นอุบัติการณ์ 12, 28.8, 10.4 ครั้ง/1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ตามลำดับ และเชื้อ VRE จำนวน 77 ราย เป็นการติดเชื้อ HAI, CAI, colonization คิดเป็นอุบัติการณ์ 2.1, 4.9, 2.9 ครั้ง/1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ตามลำดับ ตำแหน่งการติดเชื้อ CRE พบมากที่สุดคือตำแหน่งทางเดินปัสสาวะร้อยละ 24.9 รองลงมาคือ ระบบทางเดินหายใจร้อยละ 22.7 และทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะร้อยละ 17.1 และการติดเชื้อ VRE พบมากที่สุดคือระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 41.9 รองลงมาคือ ระบบทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ และการติดเชื้อระบบผิวหนังซึ่งพบในอัตราที่เท่ากันคือ ร้อยละ 12.9 เชื้อ CRE ที่พบมากที่สุดคือ *Kleb. pneumoniae*, *E.coli*, *E. cloacae* ร้อยละ 70.7, 21.2, 4.8 ตามลำดับ และ VRE เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *E. faecium* ร้อยละ 100 ผู้ป่วยส่วนมากเป็นเพศชาย ร้อยละ 51.3 อายุมากกว่า/เท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 64 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE และ VRE พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE,VRE) ที่พบในโรงพยาบาลราชวิถีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การวินิจฉัยโรคแรกเริ่ม กลุ่มโรค immunocompromise (RR 1.65; 95% CI 1.09, 2.50; p=0.019) และหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ หอผู้ป่วยศัลยกรรม (RR 1.58; 95% CI 1.01, 2.49; p=0.048)

สรุป: อุตบัติการณ์ของการเกิดเชื้อ CRE และ VRE ในโรงพยาบาลราชวิถีเท่ากับ 12, 2.1 ครั้ง/1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ตามลำดับและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE และ VRE พบว่าไม่แตกต่างในเรื่องของเพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของอาการแรกเริ่มและสถานะขณะจำหน่าย แต่พบว่ามีแตกต่างกันในเรื่องของ การวินิจฉัยโรคแรกเริ่ม และหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องควรมีมาตรการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง ป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อต่อไป

คำสำคัญ: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Vancomycin-resistant Enterococci, Rajavithi Hospital

บทนำ

การติดเชื้อดื้อยาเป็นปัญหาระดับโลก ซึ่งมีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้นท่ามกลางสถานการณ์ที่มีจำนวนยาปฏิชีวนะใหม่ๆ ลดน้อยลง¹ ก่อให้เกิดความสูญเสียทั้งชีวิตและทรัพย์สิน พบว่าทั่วโลกมีการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 คน¹ และหากไม่เร่งแก้ไขปัญหาคาดว่าใน พ.ศ.2593 การเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาจะสูงถึง 10 ล้านคน โดยประเทศในทวีปเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน สำหรับประเทศไทยในปี พ.ศ. 2553 พบว่าคนไทยติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะปีละกว่า 1 แสนคน ใช้เวลารักษาตัวนานขึ้นรวมกันปีละกว่า 3 ล้านวัน และพบว่าเสียชีวิต 38,481 ราย มีการมูลค่าสูญเสียทางเศรษฐกิจจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตปีละกว่า 40,000 ล้านบาท¹ จากข้อมูลการเฝ้าระวังการติดเชื้อในประเทศสหรัฐอเมริกาของ National Nosocomial Surveillance System (NNIS) พบว่าการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลต่าง ๆ ของประเทศเพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 0.60 ในปี 2004 เป็นร้อยละ 5.60 ในปี 2008² ส่วนการศึกษาในประเทศไทยโดยชลดา ผิวมอง ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อยา carbapenems ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่ามีการติดเชื้อ CRE เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 41.80 เมื่อจำแนกชนิดของเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae พบเชื้อที่มีการตรวจพบมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งพบร้อยละ 60.70 รองลงมาคือ *Escherichia coli* และ *Enterobacter cloacae* ร้อยละ 26.80 และ 8.93 ตามลำดับ²

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อดื้อยาแบ่งเป็น 2 ปัจจัยคือ ปัจจัยด้านผู้ป่วยได้แก่ เพศ อายุ การวินิจฉัยโรค โรคประจำตัว เป็นต้น³ และปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล นานการสอดใส่อุปกรณ์การแพทย์เข้าสู่ร่างกาย การได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ เป็นต้น² โดยจากการศึกษาในประเทศไทยเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยมะเร็ง พบว่าเพศชายมีแนวโน้มติดเชื้อดื้อยามากกว่าผู้หญิงเนื่องจากเพศชายมีพฤติกรรมทางสุขภาพที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง ทำให้เกิดการติดเชื้อได้มากกว่าผู้หญิง ปัจจัยด้านอายุพบว่าอายุ 45-60 ปี มีแนวโน้มติดเชื้อดื้อยามากกว่าคนอายุน้อยกว่า 45 ปี เนื่องจากความไวของการรับเชื้อมีการเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอตามช่วงอายุ ผู้สูงอายุระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจะเสื่อมลง ปัจจัยด้านการวินิจฉัยโรค พบว่าผู้ป่วยมะเร็งมีแนวโน้มติดเชื้อดื้อยาสูง เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่การติดเชื้อเกิดจากเชื้อที่อยู่ในร่างกายเจริญเติบโตและแบ่งตัวอยู่ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย³ และปัจจัยด้านการรักษา โดยจากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่าหอผู้ป่วยสามัญ อายุรกรรม ศัลยกรรม พบการติดเชื้อดื้อยาสูงกว่าหอผู้ป่วยอื่น ๆ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อดื้อยา

ในโรงพยาบาลมีจำนวนวันนอนพักรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 4 สัปดาห์ เฉลี่ยมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ และผู้ป่วยที่ได้รับการสอดใส่อุปกรณ์เข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การคาสายสวนปัสสาวะ การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง เป็นต้น และนอกจากนั้นการใช้ยาปฏิชีวนะเป็นเวลานานส่งผลต่อการติดเชื้อดื้อยาได้² สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพได้แก่ การได้รับยาปฏิชีวนะ เช่น Fluoroquinolones, Cephalosporins หรือ Carbapenems มาก่อน⁴

โรงพยาบาลราชวิถีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ ระดับตติยภูมิ ขนาด 1,200 เตียง มีหอผู้ป่วยจำนวน 51 หอผู้ป่วย จากข้อมูลเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 พบว่ามีการตรวจพบเชื้อ CRE ในสิ่งส่งตรวจจำนวน 418 ราย และตรวจพบเชื้อ VRE 77 ราย⁵ ซึ่งเป็นจำนวนที่ค่อนข้างสูง และจากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับอุบัติการณ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเชื้อดื้อยา ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE ในบริบทของโรงพยาบาลราชวิถี เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพิจารณากำหนดมาตรการในการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพ รวมถึงระบบการเฝ้าระวัง เพื่อลดอุบัติการณ์เกิดผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยารายใหม่ ลดการเกิดเชื้อดื้อยาและการแพร่กระจายเชื้อ ซึ่งผลจากการศึกษารั้้นนี้ จะเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการประกอบการรักษาผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลราชวิถี ทำให้ผลการรักษามีคุณภาพดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังป้องกันการแพร่กระจายสู่ชุมชนอีกด้วย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษารั้้นนี้เป็นการวิจัยแบบ retrospective cohort study โดยทบทวนประวัติข้อมูลจากเวชระเบียนเกี่ยวกับอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทูกรายในโรงพยาบาลราชวิถี ที่มีผลการตรวจสิ่งส่งตรวจทุก specimen ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาพบเชื้อ CRE, VRE ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 จำนวนผู้ป่วย 495 ราย วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษโดยใช้สถิติ Poisson regression analysis เป็นการศึกษาตั้งแต่ 22 ตุลาคม 2563 ถึง 21 ตุลาคม 2564

เกณฑ์คัดเข้า ศึกษาในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลราชวิถีที่มีผลการตรวจพบเชื้อ CRE และ VRE

เกณฑ์คัดออก ข้อมูลผู้ป่วยไม่ครบถ้วน เช่น ไม่พบข้อมูลเชื้อก่อโรค CRE และ VRE

ผลการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยมีการติดเชื้อดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE, VRE ปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 ส่วนมากเป็นเพศชาย ร้อยละ 51.3 อายุมากกว่า/ เท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 64 การวินิจฉัยโรคแรกรับเป็นโรคระบบอื่น ๆ ร้อยละ 34.7 มีโรคประจำตัวร้อยละ 65.3 อาการแรกรับมาด้วยแปลนอนร้อยละ 79.2 เข้ารักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมร้อยละ 55.4 ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล 4 สัปดาห์ขึ้นไป ร้อยละ 54.3 สาเหตุของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE, VRE ร้อยละ 41.2 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะส่วนบุคคล (n = 495)

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	254 (51.3)
หญิง	241 (48.7)
อายุ (ปี)	
น้อยกว่า 45 ปี	71 (14.4)
45-59 ปี	107 (21.6)
มากกว่า/เท่ากับ 60 ปี	317 (64.0)
Mean = 64.08 ปี, SD = 18.01 ปี min = 2 ปี, max = 99 ปี	

ตารางที่ 1 คุณลักษณะส่วนบุคคล (n = 495) (ต่อ)

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)
การวินิจฉัยโรคแรก	
โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ	115 (23.2)
โรคระบบทางเดินอาหาร	82 (16.6)
โรคประจำตัวกลุ่ม immunocompromise host	78 (15.8)
โรคระบบ metabolic	48 (9.7)
โรคระบบอื่นๆ	172 (34.7)
โรคประจำตัว	
ไม่มีโรคประจำตัว	172 (34.7)
มีโรคประจำตัว	323 (65.3)
ระดับความรุนแรงของอาการแรกของผู้ป่วย	
1 (walk in)	78 (15.8)
2 (เปลยนอน)	392 (79.2)
3 (รถนั่ง)	9 (1.8)
4 (bedridden)	16 (3.2)
หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา	
หอผู้ป่วยศัลยกรรม	110 (22.2)
หอผู้ป่วยอายุรกรรม	274 (55.4)
หอผู้ป่วยหนัก ICU	76 (15.4)
หอผู้ป่วยอื่นๆ	35 (7.1)
ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล	
น้อยกว่า 4 สัปดาห์	226 (45.7)
4 สัปดาห์ขึ้นไป	269 (54.3)
Mean = 53.75 วัน, SD = 55.19 วัน min = 1 วัน, max = 349 วัน	
สถานะขณะจำหน่าย	
ยังมีชีวิตอยู่	129 (26.1)
เสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่เรื้อรังควบคุมพิเศษ CRE และ VRE	204 (41.2)
เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ	162 (32.7)

* CRE = Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae,
VRE = Vancomycin-resistant Enterococci (VRE)

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่า มีการตรวจพบเชื้อ CRE จำนวน 418 ราย เป็นการติดเชื้อ HAI จำนวน 181 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 12 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ไม่เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล แบ่งเป็นการติดเชื้อ CAI และ colonization จำนวน 184, 53 ราย ตามลำดับ คิดเป็นอุบัติการณ์ 28.8, 10.4 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาลตามลำดับ และมีการ

ตรวจพบเชื้อ VRE จำนวน 77 ราย เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล HAI จำนวน 31 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 2.1 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ไม่เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล แบ่งเป็นการติดเชื้อ CAI และ colonization จำนวน 31, 15 ราย ตามลำดับ คิดเป็นอุบัติการณ์ 4.9, 2.9 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาลตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE ที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี

	ชนิดเชื้อดื้อยา		รวม (ราย)	LOS (days)	Rate CRE	Rate VRE	Rate รวม
	CRE	VRE					
CAI	184	31	215	6,384	28.8	4.9	33.7
Colonization	53	15	68	5,113	10.4	2.9	13.3
HAI	181	31	212	15,111	12.0	2.1	14.0
รวม (ราย)	418	77	495	26,608	15.7	2.9	18.6

เมื่อจำแนกชนิดของเชื้อในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* พบว่า เชื้อที่มีการตรวจพบมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* 294 ครั้ง ร้อยละ 70.7 รองลงมาคือ *Escherichia coli* จำนวน 88 ครั้ง ร้อยละ 21.2 และ *Enterobacter cloacae* จำนวน 20 ครั้ง ร้อยละ 4.8 และในกลุ่ม *Enterococci* พบว่ามีเพียงเชื้อ *Enterococcus faecium* จำนวน 79 ครั้ง ร้อยละ 100.0 และเมื่อจำแนกตามการใช้ยาปฏิชีวนะ พบว่า การติดเชื้อ CRE ผู้ป่วยได้รับยาประเภท Vancomycin จำนวน 77 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 18.5 และการใช้ยาประเภท Carbapenem จำนวน 297 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 71.4 โดยยาที่ใช้มากที่สุดคือ Meropenem ร้อยละ 70.2 และ Imipenem ร้อยละ 1.2 และการติดเชื้อ VRE ผู้ป่วยได้รับยาประเภท Vancomycin จำนวน 24 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 30.4 และการใช้ยาประเภท Carbapenem จำนวน 54 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 68.4 โดยยาที่ใช้มากที่สุดคือ Meropenem ร้อยละ 65.8 และ Imipenem ร้อยละ 2.5

เมื่อจำแนกตามตำแหน่งของการติดเชื้อในโรงพยาบาลของการเกิดเชื้อดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE จำนวน 212 ครั้ง พบว่าส่วนใหญ่การติดเชื้อ CRE พบที่ตำแหน่งระบบระบบทางเดินปัสสาวะจำนวน 45 ครั้ง ร้อยละ 24.9 รองลงมาคือการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจจำนวน 41 ครั้ง ร้อยละ 22.7 และการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวน จำนวน 31 ครั้ง ร้อยละ 17.1 และเกิดการติดเชื้อ VRE พบที่ตำแหน่งการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะจำนวน 13 ครั้ง ร้อยละ 41.9 รองลงมาการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวน ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ และระบบผิวหนัง จำนวนเท่ากันคือ 4 ครั้ง ร้อยละ 12.9 และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง จำนวน 3 ครั้ง ร้อยละ 9.7 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE จำแนกตามตำแหน่งของการติดเชื้อที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี (n = 212)

ตำแหน่งของการติดเชื้อ	จำนวน	ร้อยละ
Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)	181	85.4
- การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ	45	24.9
- การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ	41	22.7
- การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ	31	17.1
- ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ	18	9.9
- การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	17	9.4
- การติดเชื้อในระบบผิวหนัง	12	6.6
- การติดเชื้อในระบบกระแสเลือด	9	5.0
- การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร	6	3.3
- การติดเชื้อในระบบอื่นๆ	2	1.1

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE จำแนกตามตำแหน่งของการติดเชื้อที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี (n = 212) (ต่อ)

ตำแหน่งของการติดเชื้อ	จำนวน	ร้อยละ
Vancomycin-resistant Enterococci (VRE)	31	14.6
- การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ	13	41.9
- การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ	4	12.9
- ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ	4	12.9
- การติดเชื้อในระบบผิวหนัง	4	12.9
- การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ส่วนกลาง	3	9.7
- การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ	1	3.2
- การติดเชื้อในระบบกระแสเลือด	1	3.2
- การติดเชื้อในระบบอื่นๆ	1	3.2

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) โดยใช้ Poisson regression analysis และทำการทดสอบเงื่อนไขของสถิติแล้วพบว่า การวินิจฉัยโรคเรื้อรัง กลุ่มโรค immunocompromise (RR 1.65; 95% CI 1.09, 2.50; p=0.019) และหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาคือหอผู้ป่วยศัลยกรรม (RR 1.58; 95% CI 1.01, 2.49; p=0.048) มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) ในโรงพยาบาลราชวิถีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE, VRE) ที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี (n = 212)

ปัจจัย	ติดเชื้อในโรงพยาบาล (n = 212)	LOS (days)	Rate/1000 วันนอน	RR (95%CI)	p-value
เพศ					
ชาย	113	8,065	14.0	0.99(0.76-1.31)	0.984
หญิง	99	7,046	14.1	1	
อายุ (ปี)					
น้อยกว่า 45 ปี	27	2,099	12.86	1	
45-59 ปี	40	3,373	11.86	0.92 (0.57-1.50)	0.744
มากกว่า/เท่ากับ 60 ปี	145	9,639	15.04	1.17 (0.78-1.77)	0.455
การวินิจฉัยโรคเรื้อรัง					
โรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ	60	5,181	11.6	1	
โรคระบบทางเดินอาหาร	31	1,919	16.2	1.40(0.90-2.15)	0.132
โรค Immunocompromise	35	1,833	19.1	1.65(1.09-2.50)	0.019*
โรคระบบ Metabolic	22	1,333	16.5	1.43(0.88-2.32)	0.155
โรคระบบอื่นๆ	64	4,845	13.2	1.14(0.80-1.62)	0.464

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ (CRE,VRE) ที่พบในโรงพยาบาลราชวิถี (n = 212) (ต่อ)

ปัจจัย	ติดเชื้อในโรงพยาบาล (n = 212)	LOS (days)	Rate/1000 วันนอน	RR (95%CI)	p-value
โรคประจำตัว					
ไม่มีโรคประจำตัว	71	4836	14.7	1.07(0.80-1.42)	0.643
มีโรคประจำตัว	141	10,275	13.7	1	
ระดับความรุนแรงของอาการแรกรับของผู้ป่วย					
1 (เปลนอน)	177	13,097	13.5	1	
2 (Walk in)	29	1,723	16.8	1.25(0.84-1.84)	0.273
3 (รถนั่ง)	2	79	25.3	1.87(0.47-7.55)	0.377
4 (Bedridden)	4	212	18.9	1.40(0.52-3.76)	0.509
หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา					
หอผู้ป่วยหนัก ICU	38	3,376	11.3	1	
หอผู้ป่วยศัลยกรรม	37	2,080	17.8	1.58(1.01-2.49)	0.048*
หอผู้ป่วยอายุรกรรม	124	8,805	14.1	1.25(0.87-1.80)	0.227
หอผู้ป่วยอื่นๆ	13	850	15.3	1.36(0.72-2.55)	0.340
สถานะขณะจำหน่าย					
ยังมีชีวิตอยู่	38	2,500	15.2	1.11(0.76-1.63)	0.577
เสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE	84	6,016	14.0	1.02(0.76-1.38)	0.880
เสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ๆ	90	6,595	13.6	1	

* = Significant at $p < 0.05$ by Poisson regression analysis, RR= Relative risk

วิจารณ์

1. เมื่อวิเคราะห์ตามอุบัติการณ์การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาควบคุมพิเศษ CRE และ VRE ในโรงพยาบาลราชวิถี พบว่าจากจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 495 ราย มีการตรวจพบเชื้อ CRE จำนวน 418 ราย เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล Hospital acquired infection (HAI) คิดเป็นอุบัติการณ์ 12 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นอัตราการติดเชื้อที่ค่อนข้างสูง โดยแตกต่างกับการศึกษาอื่นๆ เช่นการศึกษาเกี่ยวกับระบาดวิทยาของ Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae ใน 7 รัฐของประเทศสหรัฐอเมริกา¹⁹ พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อ CRE เท่ากับ 2.93 ครั้ง/ 100,000 ประชากร สำหรับประเทศไทยพบอุบัติการณ์การติดเชื้อ CRE ที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีในปี 2558 เท่ากับ 0.12 ครั้ง/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาลหรือ 0.57 ครั้ง/ 1,000 ผู้ป่วยจำหน่าย² แต่สอดคล้องกับการศึกษาของ ภคินันท์ สาดสี

เป็นการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของ CRE ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก ในปี พ.ศ. 2557-2561 ความชุกของเชื้อ CRE ในระยะเวลา 5 ปี พบว่าในปี 2557 เท่ากับร้อยละ 0.3 และสูงขึ้นถึงร้อยละ 5.7 ในปี 2561⁴

เมื่อจำแนกประเภทของการติดเชื้อจะเห็นได้ว่าจากจำนวนประชากรที่ศึกษาจำนวน 495 ราย เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล Hospital acquired infection (HAI) คิดเป็นอุบัติการณ์ 12 ครั้ง (ราย)/1,000 วันนอนในโรงพยาบาลไม่เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล แบ่งเป็น การติดเชื้อ community acquired infection (CAI) คิดเป็นอุบัติการณ์ 28.8 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล และการติดเชื้อ colonization คิดเป็นอุบัติการณ์ 10.4 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล และมีการตรวจพบเชื้อ VRE จำนวน 77 ราย เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล HAI คิดเป็นอุบัติการณ์ 2.1 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ไม่เป็นการติดเชื้อใน

โรงพยาบาล แบ่งเป็นการติดเชื้อ CAI คิดเป็นอุบัติการณ์ 4.9 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอน และการติดเชื้อ colonization คิดเป็นอุบัติการณ์ 2.9 ครั้ง (ราย)/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ซึ่งจะเห็นได้ว่า ประสิทธิภาพของการติดเชื้อพบได้ทั้งในโรงพยาบาลและชุมชน สอดคล้องกับงานวิจัยของ คุณชลดา ผิวม่วง ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยา Carbapenems โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่าจากจำนวนประชากร ที่ศึกษาจำนวน 55 ราย เป็นการติดเชื้อ CRE ภายในโรงพยาบาล (HAI) ร้อยละ 41.80 เป็นพาหะของโรค (colonization) ร้อยละ 30.90 และการติดเชื้อภายในชุมชน (CAI) ร้อยละ 27.30²

เมื่อจำแนกตามชนิดของเชื้อในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยา Carbapenems ในโรงพยาบาลราชวิถีพบว่า เชื้อที่มีการ ตรวจพบมากที่สุดคือ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 70.7 รองลงมาคือ *E.coli* ร้อยละ 21.2 และ *E.cloacae* ร้อยละ 4.8 ส่วนในกลุ่ม *Enterococci* พบเพียงเชื้อ *E. faecium* ร้อยละ 100 สอดคล้องกับการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของเชื้อ Carbapenems resistant *Enterobacteriaceae* ในโรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จังหวัดตาก ของคุณ ภคนันท์ สาดสี ปี 2562 พบว่าความชุกของเชื้อ CRE ในระยะเวลา 5 ปี ที่ทำการศึกษาค้นคว้าส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* รองลงมาได้แก่เชื้อ *E.coli*, *Enterobacter spp.* ตามลำดับ และพบว่าเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* มีแนวโน้ม ก่อนข้างสูงเพิ่มขึ้นทุกปี⁴

เมื่อจำแนกตามตำแหน่งการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล 3 อันดับแรกที่พบในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ การติดเชื้อในระบบทางเดิน ปัสสาวะ ร้อยละ 24.9 การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (Pneumonia) ร้อยละ 22.7 และการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ จากการคาสายสวนปัสสาวะ (CAUTI) พบร้อยละ 17.1 และ จำแนกตามตำแหน่งการติดเชื้อ VRE ในโรงพยาบาล 3 อันดับแรกที่พบ เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (UTI) พบสูงสุด ร้อยละ 41.9 รองลงมาพบเท่ากัน 3 ตำแหน่งคือการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ จากการคาสายสวนปัสสาวะ (CAUTI) การติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (VAP) และการติดเชื้อในระบบผิวหนัง ร้อยละ 12.9 และการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่ สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ร้อยละ 9.7 ซึ่งปัจจัยในเรื่องตำแหน่ง ของการติดเชื้อมีความคล้ายคลึงกับงานวิจัย ชลดา ผิวม่วง ซึ่งศึกษา เกี่ยวกับอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยา Carbapenems โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่าตำแหน่ง การติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล 3 อันดับแรก คือ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจหรือปอดอักเสบ จากการใช้เครื่องช่วยหายใจพบสูงสุดร้อยละ 34.8 ของการติดเชื้อ ทั้งหมด รองลงมาเป็นการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ ร้อยละ 30.4 การติดเชื้อที่ตำแหน่งผิวหนังและเนื้อเยื่อ ได้ผิวหนังร้อยละ 21.7 และการติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 13.1²

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา ควบคุมพิเศษ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่าง

ในเรื่องเพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของอาการแรกรับ และสถานะขณะจำหน่าย แต่พบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่

2.1 ปัจจัยด้านการวินิจฉัยโรคแรกรับ การเจ็บป่วย ภาวะสุขภาพหรือโรคที่ผู้ป่วยเป็นมาก่อนทำให้กลไกการป้องกันโรคตามธรรมชาติของร่างกายสูญเสียไป ซึ่งระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ในการกำจัดเชื้อโรคลดลงทำให้เกิดการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น เช่น ผู้ป่วยโรคมะเร็ง โรค immunocompromise¹⁶ สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็ง¹¹ ผู้ป่วย immunocompromise² เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อดื้อยา

2.2 ปัจจัยด้านหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา พบว่าหอผู้ป่วย ศัลยกรรมมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาทั้งนี้ เนื่องจากโรงพยาบาลราชวิถีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ ระดับตติยภูมิ รับผู้ป่วยจำนวนมาก มีทั้งผู้ป่วยหนัก และมีภาวะของโรคที่ซับซ้อน โดยผู้ป่วยดังกล่าวนี้เข้าพักรักษาตัวทั้งในหอผู้ป่วยวิกฤต หอผู้ป่วยสามัญ ศัลยกรรม อายุรกรรม และได้รับการรักษาด้วยการสอดใส่ อุปกรณ์ทางการแพทย์ต่าง ๆ เพื่อช่วยชีวิต ซึ่งเป็นช่องทางที่เชื้อโรค จะเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย รวมถึงจากสิ่งแวดล้อมและบุคลากร หรือ การได้รับยาปฏิชีวนะส่งผลให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อดื้อยาได้ง่าย โดยสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย อายุรกรรม และศัลยกรรมมีการติดเชื้อดื้อยาที่สูงกว่าหอผู้ป่วยอื่น ๆ²

สรุป

อุบัติการณ์ของการเกิดเชื้อ CRE และ VRE ในโรงพยาบาลราชวิถีเท่ากับ 12, 2.1 ครั้ง/ 1,000 วันนอนในโรงพยาบาล ตามลำดับและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเชื้อ CRE และ VRE พบว่าไม่แตกต่างในเรื่องของเพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความรุนแรงของอาการแรกรับและสถานะขณะจำหน่าย แต่พบว่ามีความแตกต่างกันในเรื่องของ การวินิจฉัยโรคแรกรับ และหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้อง ควรมีมาตรการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาต่อไป

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ข้อจำกัดจากการศึกษา คือผู้ป่วยที่เข้านอนในโรงพยาบาล ไม่ได้นอนรักษาตัวที่หอผู้ป่วยแห่งเดียว โดยมีการย้ายหอผู้ป่วยตามอาการและแผนการรักษา โดยจำนวนวันนอนในแต่ละหอผู้ป่วยไม่เท่ากัน ดังนั้นการวิเคราะห์ปัจจัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลอาจมีความคลาดเคลื่อน

ข้อดีจากการศึกษา คือสามารถนำข้อมูลความรู้จากการศึกษาไปเผยแพร่ให้กับบุคลากรทางการแพทย์ และบุคคลที่เกี่ยวข้อง ให้ทราบถึงสถานการณ์เกี่ยวกับอุบัติการณ์และปัจจัยของการเกิดเชื้อ CRE และ VRE ในโรงพยาบาลราชวิถี เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการรักษาการติดเชื้อดื้อยา และเป็นฐานข้อมูลเพื่อพัฒนาระบบการเฝ้าระวังของโรงพยาบาล ในการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อคิดเห็นจากการศึกษา ควรมีการศึกษาต่อเกี่ยวข้องกับปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อดื้อยา และระบาดวิทยาของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล เพื่อเป็นข้อมูลในการประเมินสถานการณ์การระบาดของเชื้อดื้อยาอย่างต่อเนื่อง และนำไปสู่การวางแผนการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ดุสิต สุจิรารัตน์ อาจารย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระเบียบวิธีวิจัยและชีวสถิติ และผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี รองผู้อำนวยการด้านการพยาบาล หัวหน้ากลุ่มงานวิชาการพยาบาล ทีมพยาบาลควบคุมการติดเชื้อ บุคลากรกลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยี งานวิจัยทางการแพทย์ ที่ได้ให้การสนับสนุนให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

References

1. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Department of Science Ministry of Public Health, 2017.
2. Piwpong C. Incidence of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Suratthani Hospital. Reg 11 Med J 2016; 30: 1-12.
3. Nakonchai T. Factors Associated with Multi-Drug Resistant infections among Patients of Udonthani Cancer Hospital. Nursing, Health and Education Journal 2018; 1: 23-30.
4. Sadee P. The Prevalence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae at Somdejphrachaoataksinmaharaj Hospital, Tak. Journal of Bamrasnaradura Infections Disease Institute 2019; 13: 78-86.
5. Report of Laboratory examination result of Rajavithi Hospital. Clinical Microbiology Laboratory Records Program (MLAB), 2017-2018.
6. Sinlprakob O, Yindenai V. outbreak of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) in Neonatal Intensive Care Unit, Pathumthani Hospital. Journal of Prachomklao college of Nursing Phetchaburi Province 2019; 2.
7. Tribuddharat C. Molecular and Epidemiological studied of antibiotic-resistant bacteria using Next Generation Sequencing (NGS) techniques. Thai J. Genet. 2013; S: 46-51.
8. Sumpradit N, Suttajit S, Poonpolsub S, Chuanchuen R, Prakongsai P. Landscape of antimicrobial resistance situation and action in Thailand, Graphic and Design Publishing House, 2015.
9. Unahalekhaka A. Surveillance and outbreak Investigation of Hospital-Associated Infections, 2011.
10. Luvira V. Overview of antibiotic resistance. Songkla Med J 2006; 24: 453-459.
11. Phumisantiphong U. Incidence of Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae. Vajira Medical Journal 2011; 55.
12. Phumart P, Thamlikitkul V, Prakongsai P, Photha T, Riewpaiboon A, Limwatananon S. Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistant Infections in Thailand: A Preliminary Study. Journal of Health Systems Research 2012; 6.
13. Phutthanachote N, Suggaravetsiri P, Srisai C. Factors Associated with carbapenem- resistant Pseudomonas aeruginosa strain infections among patients at Roi Et Hospital, Thailand. J Med Tech Phy Ther. 2017; 29.
14. Uppanisakorn S, Tinnikom K, Boonyarat J. The outcome of control the bacteria multidrug-resistant in medical ICU, tertiary hospital. Reg 11 Med J 2017; 31: 649-656.
15. Dangpheng Y, Jareonkul K. Prevalence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infection Among Patients Attending in Tertiary Care Hospital, Bordering Province of Southern Thailand. Journal of Health Science Thaksin University 2019; 1.
16. Kanjanayotin A. Effect of Implementing an Action Plan Based on AIC Technique on Practices of Nursing Personnel for Prevention of Catheter-associated Urinary Tract Infection. Master of Nursing Thesis graduate school Chiang Mai University, 2008.
17. Tongrod W. Academic Article: Antimicrobial resistance. Center for Continuing Pharmaceutical Education, 2018.
18. Eagye KJ, Kuti JL, Nicolau DP. Risk factors and outcomes associated with isolation of meropenem high-level-resistant Pseudomonas aeruginosa. Infect Control Hosp Epidemiol 2009; 30: 746-52.
19. Guh AY, Bulens SN, Mu Y, Jacob JT, Reno J, Scott J, et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in 7 US communities, 2012-2013. JAMA 2015; 314: 1479-87.