

สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพระหว่างการศึกษา ในโรงพยาบาล และการติดเชื้อในชุมชนสำหรับผู้ป่วย ที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี พ.ศ. 2561-2562

จิราภรณ์ คุ่มศรี วท.ด.*, พรพิมล อรรถพรกุล พย.ม.*, สินชัย เขื่อนเพชร พย.บ.*,
นิภาพร ช่างเสนา พย.บ.*, ศุภิภรณ์ คงสี วท.ม.*, นัยนา วัฒนากุล วท.บ.*, พรนภา เอี่ยมลออ วท.ม.*,
เพ็ญพิมพ์ ตันติลีปิกร วท.ม.** , ยุทธนา สมานมิตร วท.บ.** , นฤมล สวรรค์ปัญญาเลิศ พ.บ., ส.ม.**
*โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวง คันทวยาว เขต คันทวยาว กรุงเทพมหานคร 10230
**กองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัด นนทบุรี 11000

Abstract: Antimicrobial Resistance Situation of Healthcare-associated and Community-Acquired in Patients with Bloodstream Infections, Nopparat Rajathanee Hospital, 2018-2019

Jiraporn khumsri, Ph.D.*, Pornpimol Attapornkusol, M.N.S.*, Sinjai Khuaped, B.N.S.*,
Nipaporn Changsena, B.N.S.*, Suleeporn Khongsee, M.Sc.*, Naiyana Wattanakul, B.Sc.*,
Pornapa Aiumlaor, M.Sc.*, Peangpim Tantilipikara, M.Sc.** , Yuthana Samanmit, B.Sc.** ,
Narumol Sawanpanyalert, M.D., M.P.H.**

*Nopparat Rajathanee Hospital, Khwang Khanna Yao, Khet Khanna Yao, Bangkok, 10230

**Division of Medical Technical and Academic Affairs, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Muang District, Nonthaburi 11000

(E-mail: Khumsri@gmail.com)

(Received: 3 August, 2022; Revised: 5 January, 2023; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Antimicrobial resistance (AMR) is primarily found in hospitals and tends to steadily increase for various reasons. The World Health Organization prioritizes the the ESKAPE bacteria group, which includes *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter* spp. These bacteria are commonly found in hospitals for bloodstream infections (BSI), which can be community-acquired bloodstream infection (CA-BSI) from home or community, or healthcare-associated bloodstream infections (HA-BSI) from hospitals. At present, there are no studies on community-acquired antimicrobial resistance compared to that in hospitals. **Objective:** The purpose of this research was to study the situation of ESKAPE bacteria antimicrobial resistance organisms identified in HA-BSI and CA-BSI patients, in order to develop an AMR surveillance system, plan for appropriate treatment, care, and discharge for these patients. **Methods:** This retrospective study reviewed medical records of all hospitalized patients with at least one positive blood culture from recognized pathogens, from January 2018 to December 2019. The medical records were reviewed by infection control nurses (ICNs) using a standardized case report form. **Results:** 1,806 sample cases were analyzed, with gram-negative found in 77.8% of cases, compared to gram-positive bacteria. The ESKAPE bacteria antimicrobial resistance organisms were *K. pneumoniae* 40.6% (404/498), *S. aureus* 32.9% (164/498), and *A. baumannii* 10.0% (50/498), respectively. HA-BSI was found to have 18.4% MDR, 38.9% CRE, and 20.0%. VRE CA-BSI excluding POA was found to have an MDR rate of 6.0% and CRE of 2.8%, while POA in CA-BSI had an MDR rate of 16.7% and CRE rate of 9.1%.

Conclusion: Antimicrobial resistance is prevalent in both HA-BSI and CA-BSI; thus, it should be managed both in hospitals and communities, which includes people, animals, food, and agriculture, following the environment for one health model since there are many factors involved.

Keywords: Healthcare-associated bloodstream infection (HA-BSI), Community-acquired bloodstream infection (CA-BSI), Antimicrobial resistance (AMR)

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การดื้อยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มสูงขึ้น และจุลชีพที่องค์การอนามัยโลก; WHO ให้ความสำคัญคือ ESKAPE bacteria ได้แก่ *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, และ *Enterobacter spp.* ซึ่งมักพบจุลชีพกลุ่มนี้ในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (bloodstream infections; BSI) โดย BSI มีทั้งการติดเชื้อในโรงพยาบาล (healthcare associated bloodstream infections; HA-BSI) และการติดเชื้อจากบ้านหรือชุมชน (community-acquired bloodstream infections; CA-BSI) ซึ่งยังไม่พบการศึกษาเรื่องการดื้อยาต้านจุลชีพที่พบในชุมชนเทียบกับในโรงพยาบาล **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม ESKAPE bacteria ใน HA-BSI และ CA-BSI **วิธีการ:** ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลทุกราย ระหว่าง วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 และมีผลเพาะเชื้อจากเลือดพบจุลชีพก่อโรคน้อย 1 ตัวอย่าง รวบรวมข้อมูลโดยพยาบาลควบคุมการติดเชื้อ **ผล:** กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1,806 ราย พบจุลชีพแกรมลบมากที่สุด 77.8% โดยจุลชีพที่ดื้อยามากที่สุด ได้แก่ *K. pneumoniae* พบ 40.6% (202/498) *S. aureus* 32.9% (164/498) และ *A. baumannii* 10.0% (50/498) ตามลำดับ ใน HA – BSI พบ MDR 18.4% CRE 38.9% และ VRE 20.0% CA-BSI ไม่รวม POA พบดื้อยาต้านจุลชีพ MDR 6.0% และ CRE 2.8% และ CA-BSI เฉพาะ POA พบดื้อยาต้านจุลชีพ MDR 16.7% CRE 9.1% **สรุป:** การดื้อยาต้านจุลชีพพบได้ทั้ง HA-BSI และ CA-BSI ดังนั้นจึงควรบริหารจัดการทั้งในโรงพยาบาลและชุมชน ทั้งด้านคน สัตว์ อาหาร การเกษตร และสิ่งแวดล้อมให้ครอบคลุมสุขภาพหนึ่งเดียว เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง **คำสำคัญ:** การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล, การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้าน, การดื้อยาต้านจุลชีพ

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากหลายสาเหตุ ทั้งจากปัจจัยภายใน เช่น เชื้อแบคทีเรียมีการปรับตัวให้ดื้อต่อยา และปัจจัยภายนอก เช่น การใช้ยาต้านจุลชีพ ที่มากขึ้น และใช้อย่างไม่เหมาะสม¹ ประเทศอเมริกา พบการดื้อยาต้านจุลชีพเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วย 2.8 ล้านรายและเสียชีวิต 35,000 รายในแต่ละปี² และคาดว่าในปี พ.ศ. 2593 จะมีคนเสียชีวิตจาก AMR กว่า 10 ล้านคน โดย

คาดการณ์ว่าประเทศในแถบเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึง 100 ล้านดอลลาร์สหรัฐ³ ในปี พ.ศ. 2553 มีการศึกษาผลกระทบจากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยในโรงพยาบาลทุกระดับทั่วประเทศ จำนวน 1,023 แห่ง พบว่าทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น เสียชีวิตก่อนวัยอันควร และมีการสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างน้อย 40,000 ล้านบาท โดยจุลชีพที่พบ 5 ลำดับแรกคือ คือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus*⁴ ซึ่งเป็นจุลชีพกลุ่มเดียวกับที่องค์การอนามัยโลก (World health organization; WHO) ได้ระบุว่าเป็นจุลชีพกลุ่มที่มีความสำคัญ ถูกเรียกรวม ESKAPE ได้แก่ *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter spp.* เช่น *E. aerogenes* และ *E. cloacae*⁵

การติดเชื้อในกระแสเลือด (blood stream infection; BSI) เป็นได้ทั้งการติดเชื้อในโรงพยาบาล (healthcare associated bloodstream infections; HA-BSI) หรือการติดเชื้อจากบ้านหรือชุมชน (community-acquired bloodstream infections; CA-BSI) แต่ CA-BSI นี้ มีบางส่วนที่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทิน แต่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ (present on admission; POA) การติดเชื้อทั้ง 2 แบบนี้มีความสำคัญเนื่องจากส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยและการตายสูง จากการศึกษาโดยใช้แบบจำลองเพื่อคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ทั่วโลก พบว่าในปี พ.ศ. 2533 มีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด 60.2 ล้านราย เสียชีวิต 15.7 ล้านราย ในปี พ.ศ. 2560 พบผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด 48.9 ล้านราย และเสียชีวิต 11 ล้านราย⁶ ปี พ.ศ. 2543-2549 มีการศึกษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ในประเทศแคนาดาจากผล การเพาะเชื้อจากเลือด พบอัตราชุก 40 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี ตามคำนิยามการติดเชื้อในชุมชน 26 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี และติดเชื้อในโรงพยาบาล 14 ราย ต่อ 1 แสนประชากร/ปี⁷ มีหลายการศึกษา ที่พบว่าจุลชีพจากการติดเชื้อทั้ง 2 แบบมีความแตกต่างกัน⁷⁻¹⁰

การดื้อยาต้านจุลชีพส่วนใหญ่มักพบในโรงพยาบาล มีการศึกษาในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2547-2553 ในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 2 วัน พบผู้ป่วยที่มีจุลชีพดื้อยาในกระแสเลือดเสียชีวิตภายใน 30 วัน ร้อยละ 53¹¹ และ ในการศึกษาแบบ meta-analysis ยังพบอีกว่าผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วน

กลาง (central venous catheter; CVC) เสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ใส่ CVC¹² โดยในปี พ.ศ. 2559 มีการศึกษาที่โรงพยาบาล เลิศสินและสถาบันโรคทรวงอก ในหอผู้ป่วยวิกฤต ผลการวิเคราะห์ พบว่าการเพาะเชื้อจากเลือดพบจุลชีพกลุ่ม *K.pneumoniae* มากที่สุด ร้อยละ 41.8 รองลงมาเป็น *A.baumannii* ร้อยละ 16.4 และ *E.coli* ร้อยละ 12.7 สำหรับจุลชีพที่ติดต่อด้านจุลชีพ พบ *A.baumannii* มากที่สุดร้อยละ 88.9 *K.pneumoniae* ร้อยละ 73.9 *P.aeruginosa* ร้อยละ 60.0 และ *E.coli* ร้อยละ 28.6 อีกทั้งพบการ ติดเชื้อตามคำนิยามการติดเชื้อของ US-CDC 2017 จำแนกเป็นการ ติดเชื้อในชุมชนเฉพาะ POA (present on admission; POA) ร้อยละ 16.9 และติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 83.1¹⁰ แต่ผลการ ศึกษาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ปี พ.ศ. 2561 ในหอผู้ป่วยวิกฤต นั้น พบการติดเชื้อในชุมชนรวม POA (present on admission; POA) ร้อยละ 67.2 และติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 32.8¹³ มาก กว่านั้นในปี พ.ศ. 2560 โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีได้ศึกษาเพิ่ม เต็มในหอผู้ป่วย พบการติดเชื้อในชุมชนรวม POA (present on admission; POA) ร้อยละ 86.7 และติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยละ 13.3¹⁴ ผลการวิเคราะห์พบแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ จุลชีพที่พบมากที่สุด ได้แก่ เชื้อรา รองลงมาได้แก่ *E.coli* และพบ จุลชีพดื้อยา ร้อยละ 24.1¹⁴ แต่ไม่มีรายงานของจุลชีพที่พบในชุมชน ว่ามีความเหมือนหรือต่างจากจุลชีพที่พบในโรงพยาบาล

อย่างไรก็ตามตั้งแต่ พ.ศ. 2543-2553 การใช้ยาต้านจุลชีพ ในมนุษย์เพิ่มสูงขึ้น ถึงร้อยละ 36 และที่นำกังวล คือ การใช้ carbapenems และ polymyxins เพิ่มขึ้น เพราะยา 2 ชนิด นี้ คือยากลุ่มสุดท้ายสำหรับเชื้อแบคทีเรียดื้อยาชนิดรุนแรง (highly resistant bacteria) นอกจากนี้ การใช้ยาต้านจุลชีพในการเกษตร และเลี้ยงสัตว์มีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้น โดยใน พ.ศ. 2553-2573 คาดว่าจะมีการใช้ยาต้านจุลชีพ ในภาคการเกษตรเพิ่มขึ้นร้อยละ 67 หรือจาก 63,000 ตัน เป็น 106,000 ตัน¹⁵ ซึ่งแบคทีเรียดื้อยาด้าน จุลชีพนี้ อาจไปได้จากการรับเชื้อดื้อยาขณะอยู่นอกโรงพยาบาล หรืออยู่ในโรงพยาบาล ดังนั้น ในชุมชนอาจพบจุลชีพดื้อยาได้เช่น กัน ซึ่งยังไม่พบการศึกษาจุลชีพที่พบในชุมชนเทียบกับจุลชีพที่พบ ในโรงพยาบาล จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาการติดเชื้อ ในกระแสเลือด สำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลและ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในชุมชน มีสถานการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพ แตกต่างกันหรือไม่ เพื่อนำผลการศึกษาไปวางแผนพัฒนาระบบการ ฝ้าระวังการติดเชื้อ รวมทั้งการดูแลรักษาและจำหน่ายผู้ป่วยต่อไป โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพ ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดจำแนกเป็นการติดเชื้อใน โรงพยาบาลและการติดเชื้อในชุมชน

วัตถุประสงค์

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยที่รับไว้ดูแลในโรงพยาบาล นพรัตนราชธานี ระหว่าง วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 และมีผลเพาะเชื้อจากเลือดพบจุลชีพก่อโรคน้อย

1 ตัวอย่าง (hemoculture positive) โดยผู้ที่เก็บข้อรวบรวมข้อมูล ได้แก่พยาบาลควบคุมการติดเชื้อ; infection control nurse (ICN) ซึ่งได้รับการ standardized สำหรับการเก็บข้อมูลผู้ป่วยใน case record form ซึ่งผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิ เพื่อให้สามารถ เก็บข้อมูลได้ครบถ้วนและเหมือนกัน จากนั้นสืบค้นข้อมูลจาก เวชระเบียน เพื่อบันทึกข้อมูลทั่วไป การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ส่วนกลาง รายละเอียดการติดเชื้อ และจุลชีพก่อโรค รวมทั้งการได้ รับยาด้านจุลชีพ ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด ลงในแบบ เก็บข้อมูลผู้ป่วย ตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของแบบเก็บข้อมูล ผู้ป่วย และนำแบบบันทึกข้อมูลที่มีคำตอบสมบูรณ์แล้ว มาบันทึก ให้รหัสประจำฉบับ (identification number; ID) เพื่อเตรียมการ วิเคราะห์ข้อมูล โดยจัดการ clean data ในส่วนรายละเอียดต่าง ๆ เพื่อให้ข้อมูลครบถ้วน จัดการข้อมูลจำแนกผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ใน กระแสเลือดเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ HA-BSI และ CA-BSI จากนั้นจำแนก การติดเชื้อและจุลชีพที่พบ โดยรายงานเป็นค่าความถี่ ร้อยละ และ การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรม วิจัย โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เลขที่ใบรับรอง 62/2564

คำนิยามศัพท์

1. การดื้อยาด้านจุลชีพ หมายถึง การดื้อยาของเชื้อจุลชีพ ที่มีต่อยาด้านจุลชีพ ซึ่งเคยใช้ได้ดีในการรักษาจุลชีพนั้น (antimicrobial resistance; AMR)
2. ผลการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดที่เป็นบวก (hemoculture positive) หมายถึง การรายงานผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่นำ สิ่งส่งตรวจเลือดไปดำเนินการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาและรายงาน ผลเมื่อ isolate พบเชื้อ และ identification ถึงระดับ genus และ species ของเชื้อที่พบ รวมทั้ง antibiotic susceptibility ของเชื้อเพื่อนำไปสู่การเลือกใช้ยา antibiotic เพื่อใช้ในการรักษา
3. Recognized pathogen หมายถึง จุลชีพที่ก่อให้เกิดโรค ได้แก่ จุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล เช่น *E.faecium*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, and *Enterobacter* spp. เป็นต้น
4. Common commensal หมายถึง จุลชีพประจำถิ่น ไม่ก่อให้เกิดโรค ได้แก่ จุลชีพที่อาศัยอยู่ตามผิวหนัง ตา หู ช่องปาก ทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร ทางเดินระบบปัสสาวะและระบบ สืบพันธุ์ ซึ่งส่วนใหญ่ไม่ทำให้เกิดโรค
5. Multidrug-resistant bacteria (MDR) หมายถึง จุลชีพ ที่ดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนาน จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่พบว่าดื้อยาด้านจุลชีพอย่างน้อยสามกลุ่ม โดยจุลชีพจะต้องดื้อ ยาดื้อทุกชนิด
6. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) หมายถึง จุลชีพกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา carbapenem ตัวใดตัวหนึ่ง โดยจุลชีพกลุ่มนี้ได้แก่ *Klebsiella* spp. *E.coli* และ *Enterobacter* spp. เป็นต้น
7. Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) หมายถึง จุลชีพกลุ่ม *Enterococcus* ที่ดื้อต่อยา vancomycin โดยจุลชีพ

กลุ่ม *Enterococcus* ได้แก่ *E. faecium* และ *E. faecalis*

8. Healthcare-associated Infection (HAI) หมายถึง การติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยมีการติดเชื้อหลังรับไว้ในโรงพยาบาล ตั้งแต่ 3 วันปฏิทิน โดยนับวันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (admission) เป็นวันที่ 1¹⁶

9. Hospital associated blood stream infection (HA-BSI) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยเกิดขึ้นหลังการรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 3 เป็นต้นไป^{16, 17}

10. Community-acquired bloodstream infections (CA-BSI) หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้านหรือชุมชน โดยพบการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทิน^{16, 17}

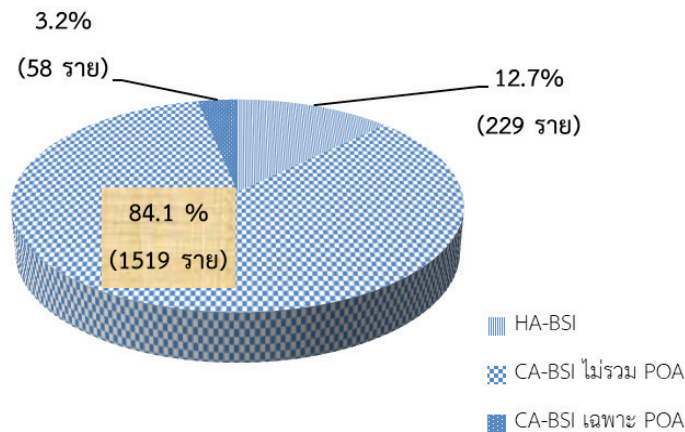
11. Present on Admission (POA) หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทิน แต่กลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนั้น¹⁴

12. CA-BSI ไม่รวม POA หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้านหรือชุมชน โดยพบการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทิน

13. CA-BSI เฉพาะ POA หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากบ้านหรือชุมชน โดยพบการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนรักษาตัวในโรงพยาบาล < 2 วันปฏิทินและกลับมารักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 14 วันก่อนการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนั้น

ผล

ปี พ.ศ. 2561-2562 มีผู้ป่วยที่ส่งตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจเพาะเชื้อจุลชีพ ในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลนพรัตนราชธานีทั้งหมด 1,806 ราย เป็นการติดเชื้อ HA-BSI ร้อยละ 12.7 (229/1806) CA-BSI ไม่รวม POA ร้อยละ 84.1 (1519/1806) และ CA-BSI เฉพาะ POA ร้อยละ 3.2 (58/1806) ดังแสดงในกราฟที่ 1



กราฟที่ 1 ร้อยละของการติดเชื้อ ตามจุลชีพที่พบจากผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปี พ.ศ. 2561-2562

พบจุลชีพทั้งแกรมบวกและแกรมลบ โดยพบจุลชีพแกรมลบมากที่สุด ร้อยละ 77.8 ซึ่งจุลชีพแกรมลบที่พบมากที่สุด ได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 25.9 รองลงมา ได้แก่ *K.pneumoniae* ร้อยละ 11.2 และ *A.baumannii* ร้อยละ 2.8 ตามลำดับ จุลชีพแกรมบวกพบร้อยละ 22.2 จุลชีพแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *Streptococcus spp.* ร้อยละ 10 รองลงมา ได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 9.1 และ *E. faecalis* ร้อยละ 2.3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ใน HA-BSI พบจุลชีพแกรมลบมากที่สุดร้อยละ 75.5 ซึ่งจุลชีพแกรมลบที่พบมากที่สุดได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 15.3 รองลงมา ได้แก่ *K.pneumoniae* ร้อยละ 14.0 และ *A.baumannii* ร้อยละ 11.8 ตามลำดับ จุลชีพแกรมบวกพบร้อยละ 24.5 ซึ่งจุลชีพแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 13.5 รองลงมา ได้แก่ *E.faecalis* ร้อยละ 4.8 ดังแสดงในตารางที่ 1

ใน CA-BSI เฉพาะ POA พบจุลชีพแกรมลบมากที่สุดร้อยละ 82.8 จุลชีพแกรมลบที่พบมากที่สุดได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 37.9 รองลงมา ได้แก่ *K.pneumoniae* ร้อยละ 15.5 จุลชีพแกรมบวกพบร้อยละ 17.2 ซึ่งจุลชีพแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 6.9 รองลงมา ได้แก่ *E.faecalis* ร้อยละ 5.2 ดังแสดงในตารางที่ 1

ใน CA-BSI ไม่รวม POA พบจุลชีพแกรมลบมากที่สุดร้อยละ 77.9 จุลชีพแกรมลบที่พบมากที่สุดได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 27.1 รองลงมา ได้แก่ *K.pneumoniae* ร้อยละ 10.6 จุลชีพแกรมบวกพบร้อยละ 22.1 ซึ่งจุลชีพแกรมบวกที่พบมากที่สุดได้แก่ *Streptococcus spp.* ร้อยละ 11.3 รองลงมา *S.aureus* ร้อยละ 8.5 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงจุลชีพที่พบจากผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือด ปี พ.ศ. 2561-2562 จำแนกตามลักษณะการติดเชื้อ

Organisms	No. of isolates per patients	%	HA-BSI		CA-BSI			
					เฉพาะ POA		ไม่รวม POA	
			n = 229		n = 58		n = 1519	
			No. of isolates per patients	%	No. of isolates per patients	%	No. of isolates per patients	%
Gram Positive	401	22.2	56	24.5	10	17.2	335	22.1
<i>Streptococcus</i> spp.	180	10.0	7	3.1	2	3.4	171	11.3
<i>Staphylococcus aureus</i> *	164	9.1	31	13.5	4	6.9	129	8.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	42	2.3	11	4.8	3	5.2	28	1.8
<i>Enterococcus faecium</i> *	15	0.8	7	3.1	1	1.7	7	0.5
Gram Negative	1,405	77.8	173	75.5	48	82.8	1,184	77.9
<i>Escherichia coli</i>	468	25.9	35	15.3	22	37.9	411	27.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	202	11.2	32	14.0	9	15.5	161	10.6
<i>Acinetobacter baumannii</i> *	50	2.8	27	11.8	1	1.7	22	1.4
<i>Proteus mirabilis</i>	49	2.7	3	1.3	1	1.7	45	3.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	47	2.6	14	6.1	2	3.4	31	2.0
<i>Enterobacter</i> spp.*	22	1.2	4	1.7	2	3.4	16	1.1
Other**	567	31.4	58	25.3	11	19.0	498	32.8
Total	1,806		229	12.7	58	3.2	1,519	84.1

*จุลชีพก่อโรคกลุ่ม ESKAPE

** Other เป็นจุลชีพแกรมลบ อื่น ๆ ที่พบ โดยมีจำนวน 1-5

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ติดต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มสำคัญ

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ติดต่อยาหลายขนาน; MDR สำหรับ CA-BSI เฉพาะ POA คิดเป็น ร้อยละ 16.7 (3/18) โดยเมื่อคำนวณการติดต่อแต่ละจุลชีพพบว่า *A.baumannii* ติดอยู่มากที่สุด ร้อยละ 100 (1/1) รองลงมาได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 33.3 (1/3) และ *K.pneumoniae* ร้อยละ 11.1 (1/9) ส่วนการติดต่อยา carbapenem คิดเป็น ร้อยละ 9.1 (1/11) โดยเมื่อคำนวณการติดต่อแต่ละจุลชีพเฉพาะ *Enterobacter* spp. ร้อยละ 50 (1/2) และพบการติดต่อยา vancomycin คิดเป็น ร้อยละ 0 (0/1) ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ติดต่อยาหลายขนานสำหรับการติดเชื้อในชุมชนไม่รวม POA; CA-BSI ไม่รวม POA คิดเป็น ร้อยละ 6.0 (22/366) โดยเมื่อคำนวณการติดต่อแต่ละจุลชีพพบว่า *A.baumannii* ติดอยู่มากที่สุด ร้อยละ 22.7 (5/22) รองลงมา

ได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 7.0 (9/129) และ *P.aeruginosa* ร้อยละ 6.5 (2/31) ส่วนการติดต่อยา carbapenem คิดเป็น ร้อยละ 2.8 (5/177) โดยเมื่อคำนวณการติดต่อแต่ละจุลชีพพบติดต่อยาเฉพาะ *K.pneumoniae* ร้อยละ 3.1 (5/161) และพบการติดต่อยา vancomycin คิดเป็น ร้อยละ 0 (0/5) ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3

จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ติดต่อยาหลายขนานสำหรับการติดเชื้อในโรงพยาบาล; HA-BSI คิดเป็น ร้อยละ 18.4 (21/114) โดยเมื่อคำนวณการติดต่อแต่ละจุลชีพพบว่า *A.baumannii* ติดอยู่มากที่สุด ร้อยละ 44.4 (12/27) รองลงมาได้แก่ *S.aureus* ร้อยละ 18.8 (6/32) และ *P.aeruginosa* ร้อยละ 14.3 (2/14) ส่วนการติดต่อยา carbapenem คิดเป็น ร้อยละ 38.9 (14/36) โดยเมื่อคำนวณการติดต่อแต่ละจุลชีพพบติดต่อยาเฉพาะ *K.pneumoniae* ร้อยละ 43.8 (14/32) และพบการติดต่อยา vancomycin ของ *E. faecium* คิดเป็น ร้อยละ 20 (1/5) ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2 แสดงจุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อยต้านจุลชีพกลุ่มสำคัญ ปี พ.ศ. 2561-2562

No. of isolates	MDR			CRE			VRE				
	MDR			CRE			VRE				
	HABSI	CABSI ไม่รวม POA	CABSI เฉพาะ POA	HABSI	CABSI ไม่รวม POA	CABSI เฉพาะ POA	HABSI	CABSI ไม่รวม POA	CABSI เฉพาะ POA		
n	total	%	n	total	%	n	total	%	n	total	%
Enterococcus faecium	13	2.6	0	5	0.0	0	7	0.0	0	1	0.0
Staphylococcus aureus	164	32.9	6	32	18.8	9	129	7.0	1	3	33.3
Klebsiella pneumoniae	202	40.6	1	32	3.1	6	161	3.7	1	9	11.1
Acinetobacter baumannii	50	10.0	12	27	44.4	5	22	22.7	1	1	100.0
Pseudomonas aeruginosa	47	9.4	2	14	14.3	2	31	6.5	0	2	0.0
Enterobacter spp.	22	4.4	0	4	0.0	0	16	0.0	0	2	0.0
total	498		21	114	18.4	22	366	6.0	3	18	16.7
total			46		9.2		20	4.0		20	0.2

ตารางที่ 3 แสดงร้อยละของการดื้อยต้านจุลชีพ กลุ่ม ESKAPE จำแนกตามลักษณะการดื้อย ปี พ.ศ. 2561-2562

ลักษณะการดื้อย	MDR		CRE		VRE	
	n/Total	% (n/Total)	n/Total	% (n/Total)	n/Total	% (n/Total)
HA-BSI	18.4(21/114)	18.4(21/114)	38.9(14/36)	38.9(14/36)	20.0(1/5)	20.0(1/5)
CA-BSI เฉพาะ POA	16.7(3/18)	16.7(3/18)	9.1(1/11)	9.1(1/11)	0(0/1)	0(0/1)
CA-BSI ไม่รวม POA	6.0(22/366)	6.0(22/366)	3.1(5/161)	3.1(5/161)	0(0/5)	0(0/5)

MDR = Multidrug-resistant bacteria, CRE = Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, VRE = Vancomycin Resistant Enterococci

วิจารณ์

ผลการศึกษาดูจุลินทรีย์ที่พบในกระแสเลือด พบแกรมลบมากที่สุดเช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา^{10, 13-14} จุลชีพ 3 ลำดับแรก ได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 25.9 (468/1806) *K.pneumoniae* ร้อยละ 11.18 (202/1806) และ *Streptococcus spp.* ร้อยละ 9.97 (180/1806) ซึ่งจุลินทรีย์ในผู้ป่วย CA-BSI สูงกว่า HA-BSI เกือบ 7 เท่า (229: 1,577) และจุลินทรีย์ที่พบ 3 ลำดับแรกของ HA-BSI เหมือนกับ CA-BSI ใน 2 ลำดับแรก แต่ลำดับที่ 3 พบ *S.aureus* ซึ่ง *S.aureus* มักพบเป็นเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม จุลชีพที่ WHO ให้ความสำคัญรวมเรียกว่า ESKAPE bacteria ไม่มีจุลินทรีย์ *E.coli* รวมอยู่ด้วย อาจเนื่องมาจากยังไม่เกิดการดื้อยาต้านจุลินทรีย์กลุ่มสำคัญ เช่น Carbapenem และ Colistin มากเท่ากับจุลินทรีย์อื่น ๆ ในกลุ่ม ESKAPE bacteria โดยข้อมูลจาก ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลินทรีย์แห่งชาติ (NARST) พบว่า ในปี พ.ศ. 2561-2565 มีอัตราการดื้อยา 1.3 - 4.0 % ซึ่งต่ำกว่าจุลินทรีย์อื่น ๆ ในกลุ่ม ESKAPE bacteria¹⁸

CA-BSI เฉพาะ POA มี 3 ลำดับแรกเหมือนกับ HA-BSI อาจเป็นไปได้ว่า ยังคงเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากการ Re-admitted ภายใน 14 วัน จุลชีพกลุ่ม ESKAPE ที่ดื้อยาหลายขนาน (MDR) พบใน กลุ่ม *A.baumannii*, *S.aureus*, *K.pneumoniae* และ *P.aeruginosa* โดยทั้ง CA-BSI และ HA-BSI พบ *A.baumannii* ดื้อยาหลายขนาน เป็นลำดับที่ 1 อาจเป็นไปได้ว่า มีการดื้อยาต้านจุลินทรีย์ในชุมชน หรือยังคงเป็นความต่อเนื่องจากการดื้อยาต้านจุลินทรีย์ในโรงพยาบาล เนื่องจาก *A.baumannii* มักพบในผู้ป่วย ventilator associated pneumonia (VAP) ที่ต้องมีการใช้ยาต้านจุลินทรีย์และอาจทำให้เกิดจุลินทรีย์ดื้อยาได้

การดื้อยาต้านจุลินทรีย์ในชุมชนสาเหตุส่วนหนึ่งน่าจะเกิดจากการใช้ยาต้านจุลินทรีย์ในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียทั้งในคนและสัตว์ในปริมาณสูงรวมทั้งประชาชนสามารถซื้อยาต้านจุลินทรีย์ตามร้านขายยาทั่วไปโดยไม่ต้องมีใบสั่งแพทย์ส่งผลให้เชื้อแบคทีเรียก่อโรคและเชื้อประจำถิ่นเกิดการดื้อยาอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ในด้านอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ยังมีการเติมยาต้านจุลินทรีย์ลงในอาหารสัตว์อีกด้วย ยาต้านจุลินทรีย์เหล่านี้ส่วนใหญ่จะมีการปนเปื้อนลงไปในสิ่งแวดล้อม ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เชื้อแบคทีเรียในสิ่งแวดล้อมปรับตัวให้ดื้อต่อยาได้

เมื่อวิเคราะห์การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลินทรีย์ ไม่พบการดื้อยา VRE ในชุมชน โดยยา vancomycin มีความสำคัญในการรักษาการติดเชื้อรุนแรง และใช้สำหรับแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อยา จึงพบบ่อยในการใช้ยาดังนี้ในโรงพยาบาล และอาจทำให้เกิดการดื้อยาได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ติดเชื้อดื้อยาในชุมชน ซึ่งปัจจัยหลักที่ทำให้เชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลินทรีย์ คือ การที่แบคทีเรียเคยสัมผัสกับยาต้านจุลินทรีย์มาก่อน เช่นผู้ป่วยที่เคยรักษาปอดอักเสบติดเชื้อด้วยยาต้านจุลินทรีย์ เมื่อแบคทีเรีย ก่อโรคปอดอักเสบติดเชื้อถูกกำจัดไป ผู้ป่วยหายจากโรคปอดอักเสบติดเชื้อ แต่ยาที่ได้รับยังมีผลต่อแบคทีเรียอื่น ๆ ที่อาศัยอยู่ในร่างกาย (ผิวหนัง ช่องปาก ลำไส้)

ด้วย โดยเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ที่ไวมากต่อยาต้านจุลินทรีย์ จะถูกทำลายไปด้วย ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาจะยังคงอยู่และอาจเพิ่มจำนวนมากขึ้นแทนที่เชื้อ ที่ถูกทำลายไปได้ ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคปอดอักเสบ ติดเชื้อหรือแบคทีเรียอื่นที่อาศัยอยู่ในร่างกายที่ไวบ้างต่อยาต้านจุลินทรีย์ ก็ถูกทำลายไปส่วนหนึ่ง แต่อีกส่วนหนึ่งอาจพัฒนาจนดื้อเฉพาะต่อยาขนานนั้นหรืออาจดื้อต่อยาต้านจุลินทรีย์อื่น ๆ ได้ด้วย⁴

การดื้อยาต้านจุลินทรีย์ CRE เชื้อที่พบบ่อย ได้แก่ *E.Coli* และ *Enterobacter spp.* และผลจากการรายงาน ปีพ.ศ. 2000-2021 พบว่า *K.pneumoniae* ดื้อยา carbapenem มากที่สุด¹⁹ โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการติดเชื้อหรือ colonization ด้วย CRE คือ การได้รับยาต้านจุลินทรีย์ เช่น fluoroquinolones, cephalosporins หรือ carbapenem เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE ได้แก่ การเจ็บป่วยที่รุนแรง, ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูกหรืออวัยวะการใช้เครื่องช่วยหายใจ, การนอนรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานานและผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางหรือสายสวนปัสสาวะ ที่สำคัญการติดเชื้อ CRE และ VRE จุลชีพสามารถอาศัยอยู่ในลำไส้ได้นาน 6-9 เดือน ซึ่งทำให้สามารถก่อโรคไปยังระบบอื่นของร่างกายและแพร่เชื้อไปยังบุคคลอื่นได้⁴ จึงมีความสำคัญมากในมาตรการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ และการวางแผนจำหน่ายผู้ป่วย

สรุป

จุลินทรีย์ที่พบในกระแสเลือดของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อจากชุมชน แต่มีความกำกวมในส่วนของ CA-BSI เฉพาะ POA ซึ่งผลการศึกษาดูจุลินทรีย์ 3 ลำดับแรกของ HA-BSI เหมือนกับ CA-BSI ที่เป็น POA อาจเป็นไปได้ว่า ยังคงเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากการ re-admitted เข้า ภายใน 14 วัน มากไปกว่านั้น จุลชีพดื้อยาหลายขนาน และ ดื้อยา carbapenem ในกลุ่มนี้มากกว่า CA-BSI ไม่รวม POA ซึ่งผลที่ได้ใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ผ่านมา¹⁴ ในปี พ.ศ. 2561 ที่พบ CA-BSI ที่เป็น POA 17 ราย ได้รับการวินิจฉัยโรคจากการรักษาตัวครั้งที่แล้วร้อยละ 23.5 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และร้อยละ 17.6 เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ จุลชีพที่พบส่วนใหญ่ได้แก่ *E.coli* ร้อยละ 47.1 (8/17) และงานวิจัยที่ผ่านมาในปี พ.ศ. 2560-61 พบจุลินทรีย์จากการเพาะเชื้อจากกระแสเลือด เป็นจุลินทรีย์ดื้อยา ร้อยละ 62.5 และผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 14 วัน ร้อยละ 57.7¹⁸ จึงมีความเป็นไปได้มากที่นั่นจะยังคงเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากการ Re-admitted เข้า ภายใน 14 วัน

อย่างไรก็ตามการพบจุลินทรีย์ดื้อยาในชุมชนนี้ อาจเป็นไปได้ว่า ในชุมชนมีการใช้ยาต้านจุลินทรีย์ที่ไม่เหมาะสม เช่น ซื้อยากินเอง การใช้ยาในอุตสาหกรรมเกษตรเพิ่มสูงขึ้น หรือเคยได้รับยาต้านจุลินทรีย์จากโรงพยาบาลมาก่อน ซึ่งสามารถต่อยอดงานวิจัยในอนาคตเพื่อเปรียบเทียบลำดับของสารพันธุกรรม (DNA sequencing) ระหว่าง HA-BSI เหมือนกับ CA-BSI หรือไม่ อย่างไรก็ตามจะไม่สามารถแก้ไขปัญหาได้ตรงประเด็นมากยิ่งขึ้น

จากผลการศึกษาไม่พบ VRE ในชุมชน ซึ่งยา vancomycin มีความสำคัญในการรักษาการติดเชื้อรุนแรง จึงพบบ่อยในการใช้ยาชนิดนี้ในโรงพยาบาล ซึ่งมีโอกาสทำให้เกิดการดื้อยาในโรงพยาบาลได้ จึงควรระมัดระวังการใช้ยา และเฝ้าระวังการดื้อยาด้านจุลชีพนี้ในชุมชน

จากประเด็นที่กล่าวมาทั้งหมดนี้ อาจต้องพัฒนาระบบการรักษาและจำหน่ายผู้ป่วย เพื่อลดอุบัติการณ์ ในการกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำด้วยสาเหตุที่สามารถป้องกันได้ อีกทั้งบริหารจัดการ เพื่อลดการดื้อยาด้านจุลชีพอย่างบูรณาการในโรงพยาบาล สิ่งที่มีความสำคัญมาก ได้แก่ การควบคุมการใช้ยาด้านจุลชีพ และเฝ้าระวังการเกิดเชื้อดื้อยา โดยต้องออกแบบระบบและวางมาตรการ ในการควบคุม เฝ้าระวังและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา เพื่อลดอัตราการป่วยและเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยา ซึ่งจะสะท้อนให้เห็นถึงคุณภาพการให้บริการในโรงพยาบาล รวมทั้งอาจต่อยอดงานวิจัย เพื่อแก้ปัญหาการดื้อยาด้านจุลชีพให้ตรงกับปัญหาให้ตรงประเด็นว่าเกิดจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในโรงพยาบาล หรือการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมในชุมชน

References

1. Thamlikitkul V. Handbook for prevention and control to antimicrobial resistance in hospitals. Health Systems Research Institute, ThaiHealth Promotion Foundation, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, The Government Pharmaceutical Organization, International Development Research Center (IDRC), Canada; 2015: p. 120.
2. Centers for Disease Control and Prevention. About Antibiotic Resistance [cited 2020 Mar 10]. Available from: www.cdc.gov/drugresistance/about.html.
3. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Tackling drug resistance globally; final report and recommendations; 2016:84.
4. Phumart P, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S, Health and economic impacts of antimicrobial resistance infections in Thailand; A preliminary study. J Health Systems Res 2012; 6:352-60.
5. Gandra S, Tseng KK, Arora A, Bhowmik B, Robinson ML, Panigrahi B, et al. The Mortality Burden of Multidrug-resistant Pathogens in India: A Retrospective, Observational Study. Clin Infect Dis 2018; 69(4):563-70.
6. Kristina E Rudd, Sarah Charlotte Johnson, Kareha M Agesa, Katya Anne Shackelford, Derrick Tsoi, Daniel Rhodes Kievlan, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet 2020; 395(10219):200-11.
7. Laupland KB, Church DL. Population-based epidemiology and microbiology of community-onset bloodstream infections. Clin Microbiol Rev 2014; 27(4):647-64.
8. Baharoon S, Telmesani A, Tamim H, Alsafi E, Aljohani S, Mahmoud E, et al. Community- versus nosocomial-acquired severe sepsis and septic shock in patients admitted to a tertiary intensive care in Saudi Arabia, etiology and outcome. J Infect Public Health 2015; 8(5):418-24.
9. Viscoli C. Bloodstream Infections: The peak of the iceberg. Virulence 2016; 7(3):248-51.
10. Bumrungsak R, Watagulsin P, Kasemsaisuwan A, Tantilipikara P, Sammanmit Y, Sawanpanyalert N. Surveillance for healthcare-associated bloodstream infections (HA-BSIs). J DMS 2018; 43(1):125-9

รวมทั้งอุตสาหกรรมเภสัชกร หรือปัจจัยอื่น ๆ ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่ซับซ้อน ถ้าจะให้เกิดความยั่งยืนในการปฏิบัติด้วยการจัดการการดื้อยาด้านจุลชีพแบบหนึ่งเดียว; One health

ข้อจำกัดของงานวิจัย

เนื่องจากการวิจัยเป็นการรวบรวมข้อมูลพื้นฐานซึ่งได้มาจากการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง ดังนั้นการนำมาใช้ในการแก้ปัญหาอาจทำให้ล่าช้า และข้อมูลสำคัญบางรายการอาจไม่ครบถ้วน ในประเด็นสำคัญบางประการ และไม่ได้ออกแบบในเรื่องการเก็บข้อมูลปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณกลุ่มภารกิจด้านการพยาบาล งานการพยาบาลด้านการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ งานพยาธิวิทยา ที่มหาวิทยาลัยการแพทย์ และกองวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ ที่สนับสนุนเพื่อทำการศึกษาครั้งนี้

11. Lim C, Takahashi E, Hongsuwan M, Wuthiekanun V, Thamlikitkul V, Hinjoy S, et al. Epidemiology and burden of multidrug-resistant bacterial infection in a developing country. Elife 2016; 5:e18082.
12. Ziegler MJ, Pellegrini DC, Safdar N. Attributable mortality of central line associated bloodstream infection: systematic review and meta-analysis. Infection 2015; 43(1):29-36.
13. Khumsri J, Tonkulrat W, Khuanped S, Wattanakul N, Aiumlaor P, Kiennukul N, et al. Bloodstream infection (BSI) surveillance in critical care units at Nopparatrajathanee Hospital, 2017. J DMS 2018; 44(4):132-6
14. Attapornkusol P, Khumsri J, Khuanped S, Wattanakul N, Aiumlaor P, Tantilipikara P, et al. The Epidemiology of Bloodstream infection (BSI) in Nopparatrajathanee Hospital, 2020. J DMS 2020; 45(4):175-83
15. Sumpradit N, Suttajit S, Punpontrap S, Chuanchuen R, Prakongsai P. Landscape of antimicrobial resistance situation and action in Thailand. Bangkok: Aksorn graphic and design publishing; 2015.
16. Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual 2017.[Cited 2020 Mar 05]. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pscmanual_current.pdf.
17. Infection Control Committee for Helthcare associated infection diagnosis. Handbook for Helthcare associated infection diagnosis. Bamrasnaradura Infectious Disease Institute: Bangkok: Aksorn graphic and design publishing; 2018: 62 p.
18. National Antimicrobial resistance Surveillance Center, Thailand. Antimicrobial resistance 2000-2021. [cited 2022 Dec 10]. Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/>
19. Khumsri J, Khuanped S, Tonkulrat W, Wattanakul N, Attapornkusol P, Aiumlaor P, et al. The Study of Antimicrobial Resistance (AMR) and ESKAPE Bacteria Have Been Reported In –Healthcare Associated Bloodstream Infections (HA-BSI) by WHONET Program in Nopparat Rajathanee Hospital, 2017-2018. J DMS 2020; 45(4):243-52