

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

เชื้อดื้อยา *Klebsiella pneumoniae*
กับโอกาสในการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีสะเกษ
Drug resistant *Klebsiella pneumoniae* and the Likelihood of Death
of Patients at Sisaket Hospital

เอนก จัดดี, วท.บ.*

Anek Jaddee, B.S.*

*กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

*Department of Clinical laboratory, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

*Corresponding author; E-mail address: ajaddee@gmail.com

Received: 14 Sep 2023. Revised: 29 Sep 2023. Accepted: 29 Nov 2023

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : เชื้อดื้อยา *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) เป็นเชื้อดื้อยาที่ทำให้เกิดปอดอักเสบ โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะและโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล เป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดในเขตสุขภาพที่ 10 ผลการทดสอบยาปฏิชีวนะ จะช่วยวางแผนการรักษาพยาบาล เพื่อลดการเสียชีวิตได้
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยด้าน เพศ อายุ ห่อผู้ป่วย ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ชนิดของเชื้อดื้อยา ผลการทดสอบยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจกับโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae*
- รูปแบบการศึกษา** : การศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study)
- วิธีการศึกษา** : ประชากรคือ ผู้ป่วยติดเชื้อ *K. pneumoniae* จำนวนทั้งสิ้น 766 รายเครื่องมือการวิจัยคือห่อผู้ป่วยตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ชนิดของเชื้อดื้อยา ผลการทดสอบยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ สถิติที่ใช้ข้อมูลทั่วไป คือ จำนวน ร้อยละ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรใช้สถิติวิเคราะห์ Chi Square Test, Phi correlation, Cramer'V และ Contingency Coefficient
- ผลการศึกษา** : ผู้ป่วยเป็นเพศชาย ร้อยละ 59 อายุมากกว่า 61 ปีร้อยละ 55.6 ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลน้อยกว่า 10 วันร้อยละ 38.9 เข้ารักษาพยาบาลที่ห่อผู้ป่วยอายุรกรรม ร้อยละ 56.1 ตัวอย่างส่งตรวจเป็นเสมหะ ร้อยละ 68.4 ใส่ท่อช่วยหายใจ ร้อยละ 42.9 และเสียชีวิตร้อยละ 27.6 เชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* มีความไวต่อยา Netilmicin, Amikacin, Meropenem, Imipenem, Doripenem และ Ertapenem ผู้ป่วยที่เสียชีวิตส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 60.1 มีอายุมากกว่า 61 ปี ร้อยละ 59.6 นอนรักษาพยาบาลที่ห่อผู้ป่วยอายุรกรรม ร้อยละ 51.3 ตัวอย่างส่งตรวจเป็นเสมหะร้อยละ 70.4 และใส่ท่อช่วยหายใจร้อยละ 59.6 และการเสียชีวิตของผู้ป่วย มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีตัวอย่างส่งตรวจเป็นเสมหะ และใส่ท่อช่วยหายใจขณะเข้ารับการรักษายาพยาบาลที่ห่อผู้ป่วยอายุรกรรม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- สรุป** : ผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* เป็นผู้ป่วยที่มีตัวอย่างส่งตรวจเป็นเสมหะและใส่ท่อช่วยหายใจขณะเข้ารับการรักษายาพยาบาลที่ห่อผู้ป่วยอายุรกรรม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- คำสำคัญ** : เชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ การเสียชีวิต

ABSTRACT

- Background** : Drug resistant *K. pneumoniae* is a drug resistant strain that causes pneumonia, urinary tract infection and infectious disease in the hospital. It is the most common cause of death in the 10th Public Health Region. Antibiotic testing results will help medical treatment to reduce deaths.
- Objective** : To study the relationship between sex, age, ward, specimen, type of organisms, antibiotic test results, length of hospital stay, intubation and the likelihood of death of patients infected with drug resistant *K. pneumoniae*.
- Study design** : Retrospective study
- Methods** : The population was 766 *K. pneumoniae* infected patients. Research tools were ward, specimen, type of organisms, antibiotic test results, length of hospital stay, intubation and the likelihood of death of patients. The statistics were number and percentage. Studies on the correlation analysis of variables. Statistical analyses were Chi Square Test, Phi correlation, Cramer'V and Contingency Coefficient.
- Results** : 1) 59% of the patients were male, 55.6% were over 61 years, the length of hospital stay less than 10 days was 38.9%. Admitted in the medicine ward 56.1%, 68.4% were sputum samples, 42.9% were intubated and died 27.6%. 2) *K. pneumoniae* is susceptible to Netilmicin, Amikacin, Meropenem, Imipenem, Doripenem, and Ertapenem. 3) Most of the fatal patients were male 60.1%, over 61 years old 59.6%, hospitalized at the medicine ward 51.3%, 70.4% of Samples testing were sputum and tracheal intubation 59.6%. 4) Death of patient was related to sputum sample for testing, and intubated while admitted at the medicine ward statistically significant.
- Conclusion** : Patients who died from drug resistant *K. pneumoniae* infections were patients who have a sputum sample for testing and intubated while admitted at the medicine ward significantly.
- Keywords** : Drug resistant *K. pneumoniae*, length of hospital stay, tracheal intubation, mortality.

หลักการและเหตุผล

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และสามารถพบได้ในโรงพยาบาลทุกระดับ ในประเทศที่พัฒนาแล้วและประเทศที่กำลังพัฒนาในแต่ละปีมีรายงานการพบผู้ป่วยติดเชื้อในระหว่างเข้ารับการรักษาตัว

ในโรงพยาบาลจำนวนมาก ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้อาการของผู้ป่วยมีความรุนแรงขึ้น หรือต้องพักรักษาอาการอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น นอกจากนี้เชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้มีการพัฒนาการดื้อยาเพิ่มมากขึ้น การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อ

ทำให้โอกาสการเกิดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นทุกครั้งเมื่อมีการใช้ยา ซึ่งเกิดจากการที่เชื้อโรคมักกลไกการปรับตัวเพื่ออยู่รอด และเมื่อเชื้อดื้อยานี้มีการแพร่กระจาย จะทำให้โอกาสเกิดผู้ติดเชื้อนี้มากขึ้น การรักษายากขึ้น ค่าใช้จ่ายสูงขึ้นด้วยจากการที่ยาต้านจุลชีพที่มีอยู่ในปัจจุบันมีประสิทธิภาพลดลง เป็นปัญหาสาธารณสุขที่คนทั้งโลกเผชิญร่วมกัน การต่อสู้กับเชื้อดื้อยานี้ไม่มีวันสิ้นสุด เนื่องจากเชื้อโรคเองก็มีการปรับตัว ดื้อต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ เพื่อการอยู่รอด⁽¹⁾

เชื้อดื้อยา คือ ภาวะที่เชื้อแบคทีเรียต่อต้านยาปฏิชีวนะ จัดเป็นปัญหาที่สำคัญทางการแพทย์ และสาธารณสุขทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย⁽²⁾ เนื่องจากจะส่งผลกระทบโดยตรงถึงคุณภาพชีวิตของประชาชน เชื้อ *K. pneumoniae* เป็นแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้โดยไม่ก่อให้เกิดอันตราย⁽³⁾ เชื้อ *K. pneumoniae* อาจเป็นอันตรายได้เมื่อเข้าสู่ส่วนอื่นๆ ของร่างกาย อาจทำให้เกิดการติดเชื้อรุนแรงในปอด กระเพาะปัสสาวะ สมอ ตับ ตา เลือด และบาดแผล อาการขึ้นอยู่กับประเภทของการติดเชื้อ⁽⁴⁾ อาการและความรุนแรงของการติดเชื้อจะแตกต่างกันในแต่ละคนขึ้นอยู่กับตำแหน่งของการติดเชื้อ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า เชื้อ *Klebsiella spp.* เป็นกลุ่มจุลชีพที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลมากที่สุดในประเทศไทยซึ่งเชื้อกลุ่มนี้มีการพัฒนาการดื้อยาเพิ่มมากขึ้นในช่วงสิบปีที่ผ่านมา ทำให้การรักษามีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นและต้องใช้เวลานานขึ้นในการกำจัดเชื้อให้หมดไป การแก้ปัญหาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ดีที่สุดคือ การควบคุม และการป้องกันเพื่อป้องกันก่อนเหตุการณ์จะเกิดขึ้น และเมื่อมีการรายงานว่าพบการติดเชื้อในโรงพยาบาลเกิดขึ้นแล้ว จะทำอย่างไรเพื่อจำกัดการติดเชื้อนั้นๆ และรักษาผู้ติดเชื้อให้หายก่อนจะแพร่กระจายเชื้อไปสู่ผู้อื่น แต่การควบคุมและการป้องกันจะประสบความสำเร็จได้นั้นต้องอาศัยความร่วมมือของบุคลากรทุกฝ่ายในโรงพยาบาลทั้งแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ทุกฝ่าย เพื่อการควบคุม ป้องกันที่มีประสิทธิภาพ และยั่งยืน การศึกษาที่โรงพยาบาลพิจิตร พบอุบัติการณ์การติดเชื้อ Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) ส่วนใหญ่พบในเพศหญิงและในกลุ่มอายุ

มากกว่า 60 ปีขึ้นไป หอผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ หอผู้ป่วยอายุรกรรมปอดร้อยละ 48.6 รองลงมา คือ ศัลยกรรมและผู้ป่วยหนักปอดร้อยละ 29.7 และ 16.3 ตามลำดับ ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อมากที่สุดคือ ทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปอดร้อยละ 56.8 รองลงมาคือ ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจปอดร้อยละ 29.7 เชื้อก่อโรคที่พบส่วนใหญ่ คือ *K. pneumoniae* พบร้อยละ 72.9⁽⁵⁾ การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าโรคปอดบวม *K. pneumoniae* เป็นการติดเชื้อร้ายแรง และถึงแม้จะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม แต่การติดเชื้อในปอดนี้ก็ยังสามารถเสียชีวิตได้ร้อยละ 30-50 การพยากรณ์โรคมักจะแยกลงในผู้สูงอายุและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง แม้แต่ผู้ที่รอดชีวิตก็มักจะมีการทำงานของปอดที่บกพร่องและการฟื้นตัวก็อาจใช้เวลาเป็นเดือน⁽⁶⁾ การศึกษาย้อนหลังการอักเสบติดเชื้อบริเวณช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา แผนกผู้ป่วยในกลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ระหว่างปี พ.ศ.2560-2562 จำนวนทั้งสิ้น 238 ราย พบว่าเพศชายมากกว่าเพศหญิงการส่งเพาะเชื้อแบคทีเรียเชื้อที่พบมากที่สุด คือ *K. pneumoniae* ร้อยละ 31.1 มีวันนอนรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 6.3 วัน⁽⁷⁾ ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี อายุเฉลี่ย 65 ปี ร้อยละ 54 เป็นเพศชาย ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลคือ 21 วัน ผลเพาะเชื้อจากเสมหะพบเชื้อสาเหตุสูงสุด คือ *K. pneumoniae* ร้อยละ 31.2 อัตราการดื้อยา Ceftriaxone ต่อเชื้อ *K. pneumoniae* และ *K. pneumoniae* Extended Spectrum Beta- Lactamase (ESBL) เท่ากับ ร้อยละ 1.3 และ 85.7 ตามลำดับ อัตราการดื้อยา Imipenem ต่อเชื้อ *K. pneumoniae* และ *K. pneumoniae* ESBL เท่ากับร้อยละ 0 และ 6.3 ตามลำดับ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยคือ ร้อยละ 29.4⁽⁸⁾ จากรายงานอันดับโรคสูงสุดของผู้ป่วยเสียชีวิต โรงพยาบาลศรีสะเกษ ประจำปีงบประมาณ 2561-2563 เป็นโรคปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial Pneumonia) ร้อยละ 27.4 27.2 และ 25.2 ตามลำดับ และมีรายงานเชื้อ *K. pneumoniae* เป็นเชื้อ

ดื้อยาที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากที่สุดในเขตสุขภาพที่ 10⁽⁹⁾ การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ เช่น ตำแหน่งของการติดเชื้อ ระยะเวลาในการรักษาพยาบาล และการใส่ท่อช่วยหายใจที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* เพื่อเป็นข้อมูลให้แพทย์เจ้าหน้าที่ด้านสาธารณสุข และบุคคลที่เกี่ยวข้อง ในการประชาสัมพันธ์ให้ประชาชนทราบถึงวิธีป้องกันตัวเองให้ปลอดภัยจากการติดเชื้อดื้อยา กรณีที่ติดเชื้อดื้อยาแล้วสามารถวางแผนการรักษาพยาบาลเพื่อช่วยลดการเสียชีวิตได้อย่างรวดเร็วขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านต่างๆ ของผู้ป่วย (เพศ อายุ ห่อผู้ป่วย ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ชนิดของเชื้อดื้อยา ผลการทดสอบยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ) ที่ติดเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* กับโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วย

นิยามศัพท์

เชื้อดื้อยา คือ เชื้อที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ มักทนต่อยาที่เคยยับยั้งหรือฆ่าเชื้อได้ ทำให้ไม่หายจากการติดเชื้อ และมีโอกาสแพร่เชื้อดื้อยาไปสู่คนอื่นๆ โดยกลไกที่นำมาสู่การดื้อยานั้นเกิดได้หลายสาเหตุ เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะมาก/น้อยเกินไปหรือไม่เหมาะสม สภาพแวดล้อมหรือสังคมที่อาศัย เป็นต้น

ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ (ตำแหน่งของการติดเชื้อ) หมายถึง สิ่งที่ได้จากตัวผู้ป่วย ซึ่งนำมาเพียงจำนวนเล็กน้อย แล้วนำส่งตรวจห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินภาวะสุขภาพ วินิจฉัยโรค และเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาพยาบาล ได้แก่ ปัสสาวะ เสมหะ เลือด สิ่งคัดหลั่งจากแผล และ น้ำคั่งหลังจากร่างกาย

วิธีการศึกษา

เชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* กับโอกาสในการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีสะเกษ เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง โดยมีวิธีการศึกษาดังนี้

วัสดุและวิธีการ

1. ประชากรและขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษา กลุ่มตัวอย่างของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้จากการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากโปรแกรม HIM Pro และโปรแกรม MLAB ดังนี้

1.1 ศึกษาจากผู้ป่วยทุกรายที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ ตั้งแต่เดือนวันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 และมีผลการเพาะเชื้อจากส่งตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ เป็น *K. pneumoniae* ตั้งแต่ครั้งแรก (ไม่ได้แยกวิเคราะห์ว่าผู้ป่วยเป็นการติดเชื้อนอกโรงพยาบาลหรือในโรงพยาบาล)

1.2 การนับระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล จะนับเฉพาะที่นอนในโรงพยาบาลศรีสะเกษ เท่านั้น

1.3 ข้อมูลการใส่ท่อช่วยหายใจและการเสียชีวิต จะนับทุกรายที่ลงข้อมูลรหัสของการใส่ท่อช่วยหายใจและการเสียชีวิต ในระบบเวชระเบียนโรงพยาบาลศรีสะเกษ

1.4 กรณีที่ผู้ป่วยรายเดียวกันมีการติดเชื้อหลายตำแหน่ง จะนำตำแหน่งที่มีผลการเพาะเชื้อก่อนมาวิเคราะห์ข้อมูล

1.5 การเก็บข้อมูลห่อผู้ป่วย จะเก็บข้อมูลห่อผู้ป่วยที่ตรวจพบผลเพาะเชื้อก่อนมาวิเคราะห์ข้อมูล

1.6 การคำนวณขนาดตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power 3.1.9.4 โดยใช้การทดสอบสมมติฐานแบบสองทาง ค่า Effect size = 0.3 แอลฟา = 0.05 และ power = 0.95 ได้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 134 ราย

1.7 การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมจากโรงพยาบาลศรีสะเกษ เลขที่โครงการวิจัย 031/65E

วิธีการเก็บข้อมูล

ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อ *K. pneumoniae* จากโปรแกรม HIMPro และโปรแกรม MLAB โดยผ่านการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ 3 คน ประกอบด้วย แพทย์พยาบาล และนักเทคนิคการแพทย์ โดยข้อมูลที่เก็บประกอบด้วย เพศ อายุ ห่อผู้ป่วย ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ชนิดของเชื้อดื้อยา ผลการทดสอบยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ และการเสียชีวิต

การแปลผลการดื้อยาของเชื้อ *K. pneumoniae* ที่ใช้ในการศึกษานี้ มีรายละเอียดดังนี้^(10,11)

1. ESBL หมายถึงเชื้อ *K. pneumoniae* ที่สามารถสร้างเอนไซม์ Extended Spectrum Beta- Lactamase เพื่อไปทำลายฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะทั่วไป เช่น ยาเพนิซิลิน
2. Multiple drug resistance (MDR) หมายถึงเชื้อ *K. pneumoniae* ที่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าดื้อต่อยาปฏิชีวนะอย่างน้อยสามกลุ่ม โดยเชื้อจะต้องดื้อต่อยาทุกชนิด ที่ทำการทดสอบในกลุ่มนั้น
3. CRE หมายถึงเชื้อ *K. pneumoniae* กลุ่ม MDR ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม carbapenem (imipenem, meropenem, Ertapenem และ doripenem) อย่างน้อย 1 ชนิด และจะต้องดื้อต่อยาในกลุ่ม 3rd generation cephalosporins ที่ทำการทดสอบทั้งหมดด้วย
4. Colistin Resistant Organism (CoRO) กลุ่ม MDR หมายถึงเชื้อ *K. pneumoniae* กลุ่ม MDR ที่ดื้อต่อยา Colistin
5. CRE_CoRO หมายถึงเชื้อ *K. pneumoniae* กลุ่ม MDR ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม carbapenem และ Colistin

การวิเคราะห์ข้อมูล⁽¹²⁾

ผู้วิจัยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ ห่อผู้ป่วย ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ผลการทดสอบยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่

ท่อช่วยหายใจ และการเสียชีวิต ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยด้านเพศ อายุ ห่อผู้ป่วย ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ชนิดของเชื้อดื้อยา ผลการทดสอบยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาล การใส่ท่อช่วยหายใจ กับโอกาสการเสียชีวิตของผู้ป่วยใช้สถิติวิเคราะห์ Chi Square Test, Phi correlation, Cramer'V และ Contingency Coefficient

ผลการศึกษา

การศึกษาเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* กับโอกาสในการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีสะเกษ เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง การเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *K. pneumoniae* จากโปรแกรม HIM Pro และโปรแกรม MLAB ตั้งแต่เดือนวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 จำนวน 766 ราย และนำข้อมูลที่ได้ทดสอบการกระจายของข้อมูล และได้ปรับแก้ไขข้อมูลให้มีการกระจายเป็นปกติ แล้วนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS/PC ได้ผลดังนี้

จากการศึกษา พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 59 อายุมากกว่า 61 ปีร้อยละ 55.6 ระยะเวลาการนอนรักษาพยาบาลน้อยกว่า 10 วัน ร้อยละ 38.9 ผู้ป่วยนอนรักษาพยาบาลในห่อผู้ป่วยอายุรกรรมมากที่สุดร้อยละ 56.1 ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจเป็นเสมหะร้อยละ 68.4 ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ ร้อยละ 42.9 เสียชีวิตร้อยละ 27.6 (ตารางที่ 1) การศึกษาชนิดของเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* พบว่าเป็นเชื้อ *K. pneumoniae*, MDR ร้อยละ 52.5, *K. pneumoniae*, CRE ร้อยละ 24.2, *K. pneumoniae* ESBL ร้อยละ 21.6 (ตารางที่ 2)

Table 1 The information of patients with drug resistant infections *K. pneumoniae*

Patient's data	n (%)
Sex: Male	452 (59%)
Female	314 (41%)
Age (years)	
≤20	16 (2.1%)
21-40	82 (10.7%)
41-60	242 (31.6%)
≥61	426 (55.6%)
Length of stay(days)	
≤10	287 (38.9%)
11-20	180 (24.4%)
21-30	111 (15.1%)
≥31	159 (21.6%)
Ward	
Medicine	430 (56.1%)
RCU/ICU	143 (18.7%)
Surgery	118 (15.4%)
Others	75 (9.8%)
Specimens	
Sputum	524 (68.4%)
Urine	133 (17.4%)
Blood	59 (7.7%)
Pus	32 (4.2%)
Others	18 (2.3%)
Intubation	315 (42.9%)
Death	203 (27.6%)

Table 2 The information of drug resistant *K. pneumoniae*

Organisms	n (%)
<i>K. pneumoniae</i> , MDR	402 (52.5%)
<i>K. pneumoniae</i> , CRE	185 (24.2%)
<i>K. pneumoniae</i> , ESBL	166 (21.6%)
<i>K. pneumoniae</i> , CoRO	7 (0.9%)
<i>K. pneumoniae</i> , CRE_CoRO	6 (0.8%)

ผลการทดสอบกับยาปฏิชีวนะ พบว่าเชื้อ *K. pneumoniae* มีความไวต่อยา Netilmicin, Amikacin, Meropenem, Imipenem, Doripenem และ Ertapenem ร้อยละ 100 99.8 83.3 82.2 78.7 และ 78.2 ตามลำดับ ตื้อต่อยา Ampicillin, Cefotaxime,

Ceftriaxone, Ceftazidime, Cefixime, Cefepime, Levofloxacin, Piperacillin/Tazobactam และ Amoxicillin/Clavulanic Acid ร้อยละ 100 100 97.8 93.3 85.1 75.4 72.9 64.8 และ 60.5 ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

Table 3 Antibigram of drug resistant *K. pneumoniae*

Antibiotics	Susceptible, n (%)	Intermediate, n (%)	Resistant, n (%)
Ampicillin	0	0	2 (100%)
Amoxicillin /Clavulanic acid	161 (21.0%)	142 (18.5%)	463 (60.5%)
Piperacillin/Tazobactam	140 (18.4%)	128 (16.8%)	494 (64.8%)
Cefoxitin	0	1 (50%)	1 (50%)
Cefotaxime	0	0	2 (100%)
Ceftriaxone	16 (2.1%)	1 (0.1%)	743 (97.8%)
Ceftazidime	42 (5.5%)	9 (1.2%)	707 (93.3%)
Cefepime	100 (15.2%)	62 (9.4%)	495 (75.4%)
Cefoperazone	312 (40.8%)	201 (26.3%)	252 (32.9%)
Levofloxacin	92 (12.0%)	116 (15.1%)	558 (72.9%)
Cefixime	93 (12.2%)	21 (2.7%)	650 (85.1%)
Gentamicin	1 (50%)	0	1 (50%)
Amikacin	764 (99.8%)	1 (0.1%)	1 (0.1%)
Netilmicin	2 (100%)	0	0
Ertapenem	597 (78.2%)	6 (0.8%)	160 (21.0%)
Imipenem	606 (82.2%)	76 (10.3%)	55 (7.5%)
Meropenem	637 (83.3%)	29 (3.8%)	99 (12.9%)
Doripenem	603 (78.7%)	72 (9.4%)	91 (11.9%)
Tigecycline	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)
Colistin	0	753 (98.3%)	13 (1.7%)

การศึกษาข้อมูลความไวของเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* ต่อยาปฏิชีวนะ พบว่า เชื้อ *K. pneumoniae* ESBL มีความไวต่อยา Amikacin, Imipenem, Meropenem, Doripenem และ Tigecycline ร้อยละ 100 มีความไวต่อยา Ertapenem, Cefoperazone, Piperacillin/Tazobactam, Cefepime และ Amoxicillin/Clavulanic Acid ร้อยละ 99.4 94.0 80.7 70.5 และ 67.5 ตามลำดับเชื้อ *K. pneumoniae*, MDR มีความไวต่อยา Gentamicin, Netilmicin, Imipenem และ Meropenem ร้อยละ 100 มีความไวต่อยา Doripenem, Amikacin และ Ertapenem ร้อยละ 99.8 99.5 และ 99.0 ตามลำดับ เชื้อ *K. pneumoniae*, CoRo มีความไวต่อยา Amikacin, Ertapenem, Imipenem, Meropenem และ Doripenem ร้อยละ 100 ส่วนเชื้อ *K. pneumoniae*, CRE และเชื้อ *K. pneumoniae*, CRE_CoRo มีความไวต่อยา Amikacin ร้อยละ 100 (ตารางที่ 4)

Table 4 Drug susceptibility pattern of drug resistant *K. pneumoniae*

Antimicrobial agent	<i>K. pneumoniae</i> (%)				
	ESBL	MDR	CoRo	CRE	CRE_CoRo
Amoxicillin/Clavulanic acid	112 (67.5%)	39 (9.7%)	2 (28.6%)	8 (4.3%)	0
Piperacillin/Tazobactam	134 (80.7%)	4 (1.0%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	0
Ceftriaxone	15 (9.4%)	0	0	1 (0.5%)	0
Ceftazidime	38 (22.9%)	4 (1.0%)	0	0	0
Cefepime	74 (70.5%)	13 (3.6%)	0	13 (7.1%)	0
Cefoperazone	156 (94.0%)	115 (28.7%)	3 (42.9%)	38 (20.5%)	0

Table 4 Drug susceptibility pattern of drug resistant *K. pneumoniae* (ต่อ)

Antimicrobial agent	<i>K. pneumoniae</i> (%)				
	ESBL	MDR	CoRO	CRE	CRE_CoRO
Cefixime	75 (45.5%)	0	1 (14.3%)	16 (8.6%)	1 (16.7%)
Levofloxacin	71 (42.8%)	3 (0.7%)	0	16 (8.6%)	2 (33.3%)
Gentamicin	0	1 (100%)	0	0	0
Amikacin	166 (100%)	400 (99.5%)	7 (100%)	185 (100%)	6 (100%)
Netilmicin	0	2 (100%)	0	0	0
Ertapenem	165 (99.4%)	398 (99.0%)	7 (100%)	27 (14.8%)	0
Imipenem	166 (100%)	402 (100%)	7 (100%)	31 (19.7%)	0
Meropenem	166 (100%)	402 (100%)	7 (100%)	16 (33.2%)	1 (16.7%)
Doripenem	166 (100%)	401 (99.8%)	7 (100%)	29 (15.7%)	0
Tigecycline	1 (100%)	0	0	0	0

การศึกษาข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 60.1 มีอายุมากกว่า 61 ปี ร้อยละ 59.6 นอนรักษาพยาบาลที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม ร้อยละ 51.3 ตัวอย่างส่งตรวจเป็นเสมหะ ร้อยละ 70.4 และใส่ท่อช่วยหายใจ ร้อยละ 59.6 ผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีผลการตรวจพบเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae*, MDR ร้อยละ 49.3,

K. pneumoniae, CRE ร้อยละ 29.0, *K. pneumoniae*, ESBL ร้อยละ 19.7 และการศึกษาความสัมพันธ์ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* พบว่ามีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีตัวอย่างส่งตรวจเป็นเสมหะและใส่ท่อช่วยหายใจ ขณะเข้ารับการรักษาพยาบาลที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตารางที่ 5)

Table 5 The study of the association of mortality among patients with drug resistant *K. pneumoniae* infection.

Patient's data	Improved, n (%)	Death, n (%)	p-value
Sex: Male	310 (58.3%)	310 (58.3%)	0.65
Female	222 (41.7%)	81 (39.9%)	
Age (years):			0.17
≤20	15 (2.8%)	1 (0.5%)	
21-40	62 (11.7%)	18 (8.9%)	
41-60	171 (32.1%)	63 (31.0%)	
≥61	284 (53.4%)	121 (59.6%)	
Length of stay (days):			0.46
≤10	207 (38.9%)	80 (39.4%)	
11-20	207 (38.9%)	42 (20.7%)	
21-30	76 (14.3%)	34 (16.7%)	
≥31	111 (20.9%)	47 (23.2%)	
Ward: Medicine	313 (58.8%)	104 (51.3%)	<0.001*
RCU/ICU	93 (17.6%)	22 (10.8%)	
Surgery	80 (15.0%)	56 (27.6%)	
Others	46 (8.6%)	21 (10.3%)	

Table 5 The study of the association of mortality among patients with drug resistant *K. pneumoniae* infection. (ต่อ)

Patient's data	Improved, n (%)	Death, n (%)	p-value
Specimens			
Sputum	366 (68.8%)	143 (70.4%)	0.001*
Urine	99 (18.6%)	21 (10.3%)	
Blood	30 (5.6%)	28 (13.8%)	
Pus	25 (4.7%)	6 (3.0%)	
Others	12 (2.3%)	5 (2.5%)	
Organisms			
MDR	283 (53.2%)	100 (49.3%)	0.27
CRE	118 (22.2%)	59 (29.0%)	
ESBL	122 (22.9%)	40 (19.7%)	
CoRO	4 (0.8%)	3 (1.5%)	
CRE_CoRO	5 (0.9%)	1 (0.5%)	
Intubation	194 (36.5%)	121 (59.6%)	<0.001*

* statistically significant (p<0.05)

อภิปรายผล

ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 59 และมีอายุมากกว่า 61 ปี ร้อยละ 55.6 ระยะเวลาอนโรคพยาบาลน้อยกว่า 10 วัน มากที่สุด ร้อยละ 38.9 ผู้ป่วยนอนรักษาพยาบาลในหอผู้ป่วย อายุรกรรมมากที่สุดร้อยละ 56.1 ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ ส่วนใหญ่เป็นเสมหะร้อยละ 68.4 ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ จำนวนร้อยละ 42.9 เสียชีวิตร้อยละ 27.6 เนื่องจาก เพศชายทำงานที่ทำหายและเสี่ยงกว่า กรณีผู้ติดเชื้อเป็นผู้สูงอายุจะใช้ระยะเวลาการรักษาพยาบาลนาน เนื่องจาก ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต้านโรคต่ำ ถ้าต้องใส่ท่อช่วยหายใจจะมี โอกาสติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจได้ ซึ่งสอดคล้องกับ งานวิจัยของสุกัญญา บัวชุม และคณะ⁽²⁾ เรื่อง ปัจจัย ที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา Carbapenem ในผู้ป่วย ที่เข้ารับการรักษานในผู้ป่วยในโรงพยาบาลพิจิตร พบอุบัติการณ์ การติดเชื้อ CRE ส่วนใหญ่พบในกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี ขึ้นไป หอผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือ หอผู้ป่วยอายุรกรรม พบร้อยละ 48.6 ปอดอักเสบจากการใช้เครื่อง ช่วยหายใจพบร้อยละ 29.7 เชื้อก่อโรคที่พบส่วนใหญ่ คือ *K. pneumoniae* พบร้อยละ 72.9 สอดคล้องกับ งานวิจัยของ Ashurst JV et al.⁽³⁾ เรื่อง *Klebsiella*

pneumoniae พบว่าโรคปอดบวม *K. pneumoniae* เป็นการติดเชื้อร้ายแรง และถึงแม้จะได้รับการรักษาอย่าง เหมาะสม แต่การติดเชื้อในปอดนี้ก็ยังทำให้เสียชีวิตได้ ร้อยละ 30-50 การพยากรณ์โรคมักจะแยกลงในผู้สูงอายุ และผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง แม้แต่ผู้ที่รอดชีวิตก็มักจะมี การทำงานของปอดที่บกพร่อง และการฟื้นตัวก็อาจใช้ เวลาเป็นเดือน สอดคล้องกับงานวิจัยของ Thottacherry E et al.⁽⁴⁾ เรื่อง What You Need to Know About a *Klebsiella pneumoniae* Infection พบว่าเชื้อ *K. pneumoniae* อาจทำให้เกิดการติดเชื้อรุนแรงในปอด กระเพาะปัสสาวะ สมอ งเลือด และบาดแผลได้ สอดคล้อง กับงานวิจัยของ รัชดาพร รุ่งแก้ว⁽⁵⁾ เรื่อง การศึกษา ย้อนหลังการอักเสบติดเชื้อบริเวณช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกของ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานแผนกผู้ป่วยใน กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ระหว่าง ปี พ.ศ.2560-2562 พบว่า การอักเสบติดเชื้อบริเวณ ช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกของผู้ป่วย จำนวนทั้งสิ้น 238 ราย เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง การส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย เชื้อที่พบมากที่สุด คือ *K. pneumoniae* ร้อยละ 31.1 และสอดคล้องกับงานวิจัยของภารดา บุญรักษา และคณะ⁽⁶⁾ เรื่อง โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลใน

ผู้ใหญ่ สาเหตุและความชุกของการดื้อยาต่อยาปฏิชีวนะ ช่วงปี พ.ศ. 2554-2555 โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี พบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล อายุเฉลี่ย 65 ปี ร้อยละ 54 เป็นเพศชาย ผลเพาะเชื้อ จากเสมหะพบเชื้อสาเหตุสูงสุด คือ *K. pneumoniae* ร้อยละ 31.2 อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ร้อยละ 29.4 แต่อัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าข้อมูลจาก โปรแกรมระบบข้อมูลสำหรับการติดตามสถานการณ์ การติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณ์เชื้อดื้อยา (AMASS : AutoMated tool for Antimicrobial resistance Surveillance System) ปี พ.ศ.2564-2565 และ พ.ศ.2566 (6 เดือน) พบว่า อัตราการเสียชีวิตของ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยา *K. Pneumoniae* ร้อยละ 41.7 41.1 และ 40.1 ตามลำดับ⁽¹³⁾ ผลการศึกษาการดื้อยาปฏิชีวนะ พบว่าเชื้อ *K. pneumoniae* ESBL ดื้อต่อยา Ceftriaxone และ Ceftazidime ร้อยละ 90.6 และ 77.1 สอดคล้อง กับงานวิจัยของภารดา บุญรักษา และคณะ⁽⁶⁾ ที่พบอัตรา การดื้อยา Ceftriaxone และ Ceftazidime ร้อยละ 85.7 และ 79.1 เชื้อ *K. pneumoniae* CRE มีความไวต่อยา Amikacin, Meropenem, Imipenem และ Ertapenem ร้อยละ 100 33.2 19.7 และ 14.8 ตามลำดับ สอดคล้อง กับงานวิจัยของชนิตดา เลิศลอยกุลชัย⁽¹⁴⁾ เรื่อง อุบัติการณ์ และสาเหตุของปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและ ปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจใน โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ที่พบว่าเชื้อ *K. pneumoniae* CRE มีความไวต่อยา Amikacin ร้อยละ 100 และสอดคล้องกับบทความของ พุทธิชาติ ชันดี และคณะ⁽¹⁵⁾ เรื่อง Update of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae ที่พบว่า เชื้อ *K. pneumoniae* CRE มีความไวต่อยา Meropenem, Ertapenem และ Imipenem ร้อยละ 46 41 และ 18 ตามลำดับ ซึ่งปัจจัยที่สำคัญในการติดเชื้อ CRE คือการได้รับยาปฏิชีวนะบางชนิดมาก่อน แต่แบบที่ตัวเอง สามารถเกิดการดื้อยา carbapenems ได้แม้ว่าจะไม่มี ประวัติการได้ยากลุ่มนี้เลยก็ตาม นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE ได้แก่ การเจ็บป่วยที่รุนแรง ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูกหรืออวัยวะ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การนอนรักษาในโรงพยาบาล เป็นเวลานานและผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ส่วนกลางหรือสายสวนปัสสาวะ

สรุป

การศึกษาเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* กับ โอกาสในการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีสะเกษ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2564 จำนวนทั้งสิ้น 766 ราย ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้ กระบวนการทางสถิติ ได้ผลสรุปว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตจาก การติดเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* เป็นผู้ป่วยที่มีตัวอย่าง ส่งตรวจเป็นเสมหะ และใส่ท่อช่วยหายใจขณะเข้ารับ การรักษาพยาบาลที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษารังนี้ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตจาก การติดเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* พบว่าส่วนใหญ่เป็น ผู้สูงอายุเพศชายที่มีตัวอย่างส่งตรวจเป็นเสมหะ และ ใส่ท่อช่วยหายใจขณะเข้ารับการรักษาพยาบาลที่ หอผู้ป่วยอายุรกรรม ดังนั้นถ้ามีผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว มาอนโรงพยาบาล แพทย์ควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ ที่มีผลการทดสอบแล้วพบว่าเชื้อดื้อยา *K. pneumoniae* มีความไวต่อยา ได้แก่ Amikacin, Ertapenem, Imipenem, Meropenem และ Doripenem เพื่อช่วย ให้ผู้ป่วยหายจากอาการเจ็บป่วยและกลับมาใช้ชีวิต ต่อไปได้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดีเพราะ ได้รับความอนุเคราะห์และเอาใจใส่ให้คำปรึกษาเป็น อย่างดียิ่งจาก นายแพทย์ชลวิทย์ หลาวทอง ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลศรีสะเกษ และ ดร.แพทย์หญิงนิธิกุล เต็มเอี่ยม ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คุณคมเนตร สกลธนะศักดิ์ พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย คุณวิไลวรรณ เสาร์ทอง บรรณารักษ์ห้องสมุด โรงพยาบาลศรีสะเกษ อาจารย์ ดร.สมหมาย คชนาม ผู้จัดการสำนักงานวิจัยและสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. นิตยา อินทรวัดนา, มุกิตา วนาภรณ์. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณ์การดื้อยา. วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ 2558;22(1):81-92.
2. พรธมนิกา ฤตวิรุฬห์. แบคทีเรียดื้อยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. พิษณุโลก : สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร ; 2563.
3. Pobpad. การติดเชื้อเคลบเซลลา นิวโมนีอี (*Klebsiella pneumoniae*). [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 9 มกราคม 2566]. ค้นได้จาก:URL:<https://www.pobpad.com/โรคติดเชื้อเคลบเซลลา-นิ>.
4. Thottacherry E, Nunez K. What You Need to Know About a *Klebsiella pneumoniae* Infection. [Internet]. 2022. [cited 2023 Jan 9]. Available from:URL:<https://www.healthline.com/health/klebsiella-pneumonia>.
5. สุกัญญา บัวชุม, ไพโรจน์ ใจตระกูล, สุชาดา วงพระจันทร์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา Carbapenem: CRE ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพิจิตร. วารสารวิจัยและวิชาการ สาธารณสุขจังหวัดพิจิตร 2563;1(1):1-9.
6. Ashurst JV, Dawson A. *Klebsiella Pneumonia*. England : StatPearls Publishing LLC. ; 2023. [Internet] 2023. [cited 2023 Aug 9]. Available from:URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004/>.
7. รัชดาพร รุ่งแก้ว. การศึกษาย้อนหลังการอักเสบติดเชื้อบริเวณช่องเยื่อหุ้มคอชั้นลึกของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา แผนกผู้ป่วยใน กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ระหว่างปี พ.ศ 2560-2562. วารสารสำนักงานสาธารณสุข จังหวัดขอนแก่น 2563;2(2):213-29.
8. ภริตา บุญรักษา, คมกฤษณ์ ปัญญวัฒน์กิจ, ทอม กำภู ณุอยุธยา, วีรธรรม แก้วทอง, กษกร พงศ์พิศาล, วิน เตชะเคหะกิจ. โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ใหญ่ สาเหตุและความชุกของการดื้อยาปฏิชีวนะช่วงปี พ.ศ.2554-2555 โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารวิจัยสาธารณสุข 2556;7(2): 296-301.
9. สำนักงานเขตสุขภาพที่ 10. สถานการณ์ 10 อันดับโรคที่ถูก Diag ผู้ป่วยใน 2564 ที่เสียชีวิต รับส่งต่อ และส่งต่อ ที่มีผลรวม CMI มากที่สุด ในเขตสุขภาพที่ 10.[อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 9 มกราคม 2566]. ค้นได้จาก:URL:<https://healthregion10.moph.go.th/ข้อมูลทั่วไป-เขตสุขภาพพ/>.
10. Rojas LJ, Salim M, Cober E, Richter SS, Perez F, Salata RA, et al. Colistin Resistance in Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Laboratory Detection and Impact on Mortality. Clin Infect Dis 2017;64(6): 711-8. doi: 10.1093/cid/ciw805.
11. กำธร มาลาธรรม, สุนทรียา ศิริโชติ. การป้องกันการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา. [อินเทอร์เน็ต] [สืบค้นเมื่อ 20 พฤศจิกายน 2566]. ค้นได้จาก:URL:<https://www.rama.mahidol.ac.th/ic/sites/default/files/public/pdf/ IC%20book.pdf>.
12. บุญใจ ศรีสถิตนรากร. ระเบียบวิธีการวิจัยทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ; 2553.
13. กระทรวงสาธารณสุข. ระบบข้อมูลสำหรับการติดตามสถานการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณ์เชื้อดื้อยา. [อินเทอร์เน็ต] [สืบค้นเมื่อ 20 พฤศจิกายน 2566]. ค้นได้จาก: URL: <http://phdbreport.moph.go.th/hssd1/>.
14. ธนิตดา เลิศลอยกุลชัย. อุบัติการณ์และสาเหตุของปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า. วารสารโรงพยาบาลชลบุรี 2564;46(2):121-30.
15. พุทธิชาติ ชันดี, ฤกษ์กัญญา โชคไพบูลย์กิจ. Update of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. [อินเทอร์เน็ต] [สืบค้นเมื่อ 22 พฤศจิกายน 2566]. ค้นได้จาก: URL: <http://www.pidst.or.th/A464.html>.