

ปัจจัยสัมพันธ์กับการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาคาร์บาพีแนม ที่โรงพยาบาลโพธาราม จังหวัดราชบุรี

Factors Associated with 30-Day Hospital Readmission Among Patients with Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections at Photharam Hospital, Ratchaburi Province

เอกรินทร์ พิวนวล พย.ม.,

กลุ่มการพยาบาล

โรงพยาบาลโพธาราม

เยาวเรศ ขนเข้ม วท.ม.,

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยราชภัฏหมู่บ้านจอมบึง

จังหวัดราชบุรี

Ekarin Piwuan M.N.S.,

Division of Nursing

Photharam Hospital

Yaowared Khonkhem M.Sc.,

Faculty of Science and Technology

Muban Chombueng Rajabhat University

Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาคาร์บาพีแนม

วิธีการศึกษา: รูปแบบการวิจัยแบบย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่างถูกคัดเลือกโดยมีเกณฑ์ จำนวน 183 ราย เก็บข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการรักษา วิเคราะห์ด้วยสถิติการถดถอยโลจิสติกส์ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน ร้อยละ 19 โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำสูงสุด คือ จำนวนวันนอนโรงพยาบาล >28 วัน (adj. OR = 8.01; p = .023) รองลงมาคือ National Early Warning Score (NEWS2) แรกรับ ≥ 5 คะแนน (adj. OR = 7.41; p = .014) การได้รับยาโคลิสติน (adj. OR = 6.55; p = .025) การได้รับยาปฏิชีวนะ >14 วัน (adj. OR = 5.98; p = .003) อัลบูมินในเลือดต่ำ (<3.5 กรัมต่อเดซิลิตร) (adj. OR = 5.29; p = .015) ภาวะติดเชื้อ (adj. OR = 5.20; p = .022) และการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบผสม (adj. OR = 4.31; p = .026)

สรุป: วันนอนโรงพยาบาลที่ยาวนาน และคะแนน NEWS2 สูง เป็นปัจจัยที่เสี่ยงต่อการกลับมารักษาในโรงพยาบาลซ้ำที่สูงที่สุด รองลงมาคือ การได้รับยาโคลิสติน และการได้รับยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน ภาวะอัลบูมิน

ในเลือดต่ำ ผู้ป่วยติดเชื้อ และการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบผสม ทีมสหวิชาชีพจึงควรวางแผนดูแล และจัดการกับปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว ตั้งแต่ระยะนอนโรงพยาบาลจนถึงหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล เพื่อลดความเสี่ยงของการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ

คำสำคัญ: เชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาคาร์บาเพนิม โคลิสติน เครื่องมือเตือนอาการก่อนเข้าสู่ภาวะวิกฤต การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบผสม การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ

วารสารแพทย์เขต 4-5 2569 ; 45(3) : 501-513.

Abstract

Objective: To study factors associated with 30-day hospital readmission among patients with carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections

Methods: This retrospective cohort study included 183 patients selected based on predefined inclusion and exclusion criteria. Data were collected using personal and clinical record forms. Statistical analysis was performed using logistic regression. Statistical significance was set at .05.

Results: Nineteen per cent of the samples were readmitted within 30 days. In multivariable analysis, the strongest independent predictor of 30-day readmission was LOS >28 days (adj. OR = 8.01; $p = .023$), followed by an admission NEWS2 score ≥ 5 (adj. OR = 7.41; $p = .014$), received colistin (adj. OR = 6.55; $p = .025$), antibiotic therapy >14 days (adj. OR = 5.98; $p = .003$), hypoalbuminemia (<3.5 g/dL) (adj. OR = 5.29; $p = .015$), bedridden status (adj. OR = 5.20; $p = .022$), and combination antibiotic therapy (adj. OR = 4.31; $p = .026$).

Conclusion: Prolonged LOS and high NEWS2 score were the strongest risk factors of 30-day readmission, followed by colistin use, prolonged antibiotic therapy, hypoalbuminemia, bedridden status, and combination antibiotic therapy. To reduce risk of readmission, a multidisciplinary care team should engage in care planning and manage these risk factors throughout the inpatient period and after discharge.

Keywords: carbapenem-resistant gram-negative bacteria, colistin, national early warning score, combination antibiotic therapy, readmission

Received: May 9, 2026; Revised: Jul 17, 2026; Accepted: Aug 28, 2026

Reg 4-5 Med J 2026 ; 45(3) : 501-513.

บทนำ

สถานการณ์ปัจจุบันพบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาคาร์บาเพนิม (carbapenem-resistant gram negative-bacteria: CR-GNB) มีกลไกการปรับตัวที่ซับซ้อนขึ้น โดยเชื้อที่พบได้บ่อย ได้แก่ เชื้อ Carbapenem-Resistant *Enterobacteriales* (CRE) ซึ่งรวมถึงเชื้อ Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) และเชื้อที่มักดื้อยารุนแรง ได้แก่ เชื้อ Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) และเชื้อ Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) กลไกการดื้อยาโดยสรุปเกิดจากการเชื้อแบคทีเรียผลิตคาร์บาเพนิเมส (carbapenemases) เพื่อทำลายโครงสร้างของยาปฏิชีวนะ ลดความสามารถในการซึมผ่านยาปฏิชีวนะสู่เซลล์ ยับยั้งการจับตัวกับยาปฏิชีวนะ และปั๊มขับยาออกนอกเซลล์เร็วขึ้น จึงส่งผลให้เกิดภาวะดื้อยา และภาวะดื้อยารักษายากในที่สุด (difficult-to-treat resistance: DTR)¹ ซึ่งส่งผลกระทบต่อเนื่องถึงผลลัพธ์ของการรักษาในระยะยาว โดยเฉพาะการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วันที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น และต้นทุนในการดูแลรักษาที่เพิ่มสูงขึ้น โดยอัตราการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวภายใน 30 วัน พบประมาณร้อยละ 19²⁻³ สาเหตุสำคัญคือการติดเชื้อซ้ำ (recurrent infection) ซึ่งพบได้ถึง ร้อยละ 50²

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ปัจจัยด้านภาวะสุขภาพ ประวัติการเจ็บป่วย และประวัติการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาคาร์บาเพนิม (carbapenem) มีความสัมพันธ์กับการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำอย่างมีนัยสำคัญ โดยในมิติของปัจจัยส่วนบุคคลพบว่า กลุ่มผู้สูงอายุและผู้ป่วยที่มีภาวะพึ่งพาถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ^{2,4-5} ขณะที่มิติด้านประวัติการเจ็บป่วย พบว่า มีโรคเรื้อรังหลายโรค ตับแข็ง ไตวายเรื้อรัง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ

ผิดปกติ ภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคมะเร็ง และอัลบูมินในเลือดต่ำ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีโอกาสกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำสูงขึ้น²⁻⁷ นอกจากนี้ในมิติด้านประวัติการรักษาพบว่า ปัจจัยเกี่ยวกับแหล่งติดเชื้อชนิดของเชื้อแบคทีเรีย โดยเฉพาะการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด ชนิดของยาปฏิชีวนะ การได้รับยาปฏิชีวนะแบบผสม และระยะเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะ วันนอนโรงพยาบาลที่ยาวนาน มักมีความสัมพันธ์กับการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ²⁻⁹ รวมไปถึงปัจจัยความรุนแรงในระหว่างการรักษา เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจเป็นเวลานาน ภาวะระบบหายใจล้มเหลว ภาวะหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว ไตวาย ภาวะไตเป็นพิษ (nephrotoxicity) จากการใช้ยาปฏิชีวนะ และประวัติการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต เป็นต้น^{3-4,6} ซึ่งภาพรวมจากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำนั้นเกี่ยวโยงกันอย่างหลากหลายมิติ และสอดคล้องกับการดูแลรักษาตามบริบทที่แตกต่างกันไป

จากข้อมูลทางสถิติโรงพยาบาลโพธาราม ซึ่งเป็นบริบทของโรงพยาบาลทั่วไป พบผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาคาร์บาเพนิม 5-20 รายต่อเดือน โดยพบในผู้ป่วยอายุรกรรมเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ จึงได้ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงในมิติของปัจจัยส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วย และประวัติการรักษา ต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว โดยผลการศึกษาค้นครั้งนี้คาดว่าจะใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน (baseline data) สำหรับทีมสหวิชาชีพเพื่อวางแผนดูแลผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง และอาจใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับการดูแลรักษาในโรงพยาบาลแห่งอื่น ๆ ที่มีบริบทใกล้เคียงกัน ตลอดจนเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการศึกษาต่อยอดต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา carbapenem

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study)

ประชากร คือ ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียจากผลการเพาะเชื้อในตัวอย่างส่งตรวจจากสารคัดหลั่งจากร่างกาย (body fluid, body secretion) และเลือด (blood) ด้วยวิธีการเพาะเชื้อแบบ manual หรือ automated method ซึ่งเป็นผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่จำหน่ายจากหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลโพธาราม ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2566–30 กันยายน พ.ศ. 2568
กลุ่มตัวอย่าง คัดเลือกโดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียที่ตัวอย่างส่งตรวจขึ้นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา carbapenem และเกณฑ์คัดออก คือ ข้อมูลที่บันทึกในแฟ้มประวัติอิเล็กทรอนิกส์ (electronic medical records: EMR) ไม่ชัดเจน หรือไม่สมบูรณ์ โดยมีกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดจำนวน 183 ราย

เครื่องมือการวิจัย มี 2 ส่วน คือ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วย และแบบบันทึกประวัติการรักษา รวมจำนวน 9 ข้อ ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว การวินิจฉัยโรคตาม ICD-10 วันนอนโรงพยาบาล แหล่งติดเชื้อและชนิดของเชื้อแบคทีเรียดื้อยา carbapenem ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับ ประวัติการรักษาในภาวะวิกฤติ และประวัติการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำในช่วง 30 วันหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล ซึ่งได้รับการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) จากผู้ทรงคุณวุฒิ โดยมีค่า CVI = 0.89

การพิทักษ์สิทธิ์กลุ่มตัวอย่าง การเก็บข้อมูลในครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการวิจัย

ในคนโรงพยาบาลโพธารามเลขที่ 033/2569 ลงวันที่ 9 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569 โดยพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่างตามหลักจริยธรรมการวิจัยในคน

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล ภายหลังโครงการวิจัยได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลโพธารามแล้ว ผู้วิจัยจึงขออนุญาตเก็บข้อมูลวิจัยจากแฟ้มประวัติอิเล็กทรอนิกส์จากผู้อำนวยการโรงพยาบาลโพธาราม หลังจากนั้นผู้วิจัยเข้าเก็บข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วย และประวัติการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียที่ตัวอย่างส่งตรวจขึ้นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา carbapenem จากแฟ้มประวัติอิเล็กทรอนิกส์ ตามแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วย และประวัติการรักษา โดยเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดได้กลุ่มตัวอย่างจำนวน 183 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการรักษาของผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา carbapenem ด้วยการหาค่าเฉลี่ย แจกแจงความถี่ ร้อยละ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการรักษาและการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล ด้วยสถิติ binary logistic regression โดยวิธี backward stepwise regression โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยคัดเลือกตัวแปรจากปัจจัยรายตัวแปร (univariate logistic regression) ที่มีนัยสำคัญ จำนวน 14 ตัวแปร ($p < .05$) ซึ่งโมเดล binary logistic regression ผ่านข้อตกลงเบื้องต้นของการถดถอยโลจิสติกส์ตามเกณฑ์ และการตรวจสอบความเหมาะสมของโมเดล (goodness of fit) อยู่ในเกณฑ์เหมาะสมจากค่าสถิติ Hosmer and Lemeshow: $\chi^2 = 7.98$, $df = 4$ ($p > .05$); Omnibus tests of model coefficients: $\chi^2 = 110.54$, $df = 7$ ($p < .001$); Overall percentage correct = 93.40%; Nagelkerke $R^2 = 0.71$

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 183 ราย เป็นเพศหญิง ร้อยละ 59, เพศชาย ร้อยละ 41, อายุเฉลี่ย 73.5 ปี (SD = 13.81), เป็นผู้สูงอายุ ร้อยละ 77.6, ติดเตียง ร้อยละ 10.4, อัลบูมินในเลือดต่ำ ร้อยละ 14.8, โรคประจำตัว 3 อันดับแรก คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 61.2, โรคเบาหวาน ร้อยละ 30.6, และโรคหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 30.1, สิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อดื้อยาคาร์บาเพนิมมากที่สุด ได้แก่ ปัสสาวะ ร้อยละ 42.6, แหล่งติดเชื้อตามการวินิจฉัยมากที่สุด คือ ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 42.6, ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่พบมากที่สุด ได้แก่ CRE ร้อยละ 58.5, ยาปฏิชีวนะที่ใช้มากที่สุด ได้แก่ พิเพอราซิลิน-ทาโซแบคแทม (piperacillin-tazobactam) และ เมอร์โอเพนิม (meropenem) คิดเป็นร้อยละ 31.7, ระยะเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะ >14 วัน ร้อยละ 25.7, จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 18.43 วัน (SD = 6.99), ช่วงวันนอนโรงพยาบาลที่มากที่สุด คือ <14 วัน ร้อยละ 56.3, มีภาวะช็อก ร้อยละ 8.7, คะแนน NEWS2 แรกรับ ≥5 คะแนน ร้อยละ 8.2, นอนในหอผู้ป่วยวิกฤต >7 วัน ร้อยละ 21.7, และใส่ท่อช่วยหายใจ >7 วัน ร้อยละ 12 ดังแสดงในตารางที่ 1

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน รายตัวแปรของกลุ่มตัวอย่างมีปัจจัยที่มีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ ปัจจัยส่วนบุคคลและการเจ็บป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยติดเตียง ($p < .05$) โรคหัวใจและหลอดเลือด ($p < .05$) โรคไตวายเรื้อรัง ($p < .05$) ติดเชื้อในกระดูกและข้อ ($p < .05$) และมีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (< 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร) ($p < .001$) ปัจจัยด้านการติดเชื้อ ได้แก่ ติดเชื่อดื้อยาคาร์บาเพนิม (CR) หลายชนิด (multi-bacteria) ซึ่งพบตั้งแต่ 2 เชื้อขึ้นไป ($p < .001$) ชนิดของยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาโคลิสติน (colistin) ($p < .001$) และฟอสโฟมัยซิน (fosfomycin) ($p < .05$) การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบผสม (combination antibiotics therapy) ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ($p < .001$) และการได้รับยาปฏิชีวนะ >14 วัน ($p < .001$) รวมไปถึงระยะเวลาที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่นานขึ้น ล้วนมีความสัมพันธ์กับการกลับมารักษาในโรงพยาบาลซ้ำ ($p < .01$) นอกจากนี้ภาวะวิกฤต เช่น ภาวะช็อก ($p < .05$) คะแนน NEWS2 แรกรับ ≥5 คะแนน ($p < .001$) การใส่ท่อช่วยหายใจ >7 วัน และการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต >7 วัน ต่างเป็นปัจจัยที่มีนัยสำคัญเช่นกัน ($p < .001$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแจกแจงจำนวน ร้อยละ และความสัมพันธ์ของปัจจัยรายตัวแปรของกลุ่มตัวอย่าง ต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล ($n = 183$)

ปัจจัย	การกลับเข้ารับการรักษาซ้ำ			p-value
	รวม $n = 183$	ใช่ $n = 35 (19.1)$	ไม่ใช่ $n = 148 (80.9)$	
เพศ				.327
ชาย	75 (41.0)	16 (21.3)	59 (78.7)	
หญิง	108 (59.0)	19 (17.6)	89 (82.4)	
อายุ (ปี)				.551
18-59 (ผู้ใหญ่)	41 (22.4)	8 (4.4)	33 (18.0)	
>60 (ผู้สูงอายุ)	142 (77.6)	27 (14.8)	115 (62.8)	

ตารางที่ 1 การแจกแจงจำนวน ร้อยละ และความสัมพันธ์ของปัจจัยรายตัวแปรของกลุ่มตัวอย่าง ต่อการกลับเข้ารับ
การรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล (n = 183) (ต่อ)

ปัจจัย	การกลับเข้ารับการรักษาซ้ำ			p-value
	รวม n = 183	ใช่ n = 35 (19.1)	ไม่ใช่ n = 148 (80.9)	
ภาวะพึ่งพา				<.001
ติดเตียง	19 (10.4)	11 (6.0)	8 (4.4)	
ไม่ติดเตียง	164 (89.6)	24 (13.1)	140 (76.5)	
อัลบูมินในเลือด (กรัม/เดซิลิตร)				<.001
<3.5 (ต่ำ)	27 (14.8)	17 (9.3)	10 (5.5)	
≥3.5 (ปกติ)	156 (85.2)	18 (9.8)	138 (75.4)	
โรคประจำตัว (เลือกได้ >1)				
ความดันโลหิตสูง	122 (61.2)	22 (12.0)	90 (49.2)	.491
เบาหวาน	56 (30.6)	13 (7.1)	43 (23.5)	.231
หัวใจและหลอดเลือด	55 (30.1)	6 (3.3)	49 (26.8)	.046
ไขมันในเลือดสูง	44 (24.0)	8 (4.4)	36 (19.7)	.524
ไตวายเรื้อรัง	32 (17.5)	12 (6.6)	20 (10.9)	.006
ไตวายระยะท้าย (ESRD)	5 (2.7)	1 (0.6)	4 (2.2)	.341
มะเร็ง	12 (6.6)	3 (1.7)	9 (4.9)	.412
ติดเชื้อ HIV	6 (3.3)	1 (0.6)	5 (2.8)	.677
ตับแข็ง	6 (3.3)	1 (0.6)	5 (2.8)	.677
แหล่งติดเชื้อตามการวินิจฉัย				
ติดเชื้อในกระแสเลือด	24 (13.1)	10 (5.6)	14 (7.6)	.282
ติดเชื้อทางเดินหายใจ	56 (30.6)	8 (4.4)	48 (26.2)	.472
ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	78 (42.6)	12 (6.5)	66 (36.1)	.439
ติดเชื้อทางเดินอาหาร	6 (3.3)	4 (2.2)	2 (1.1)	.323
ติดเชื้อผิวหนัง	10 (5.5)	1(0.6)	9 (4.9)	.396
ติดเชื้อในกระดูกและข้อ	4 (2.2)	1(0.6)	3 (1.6)	.023
ติดเชื้อแผลผ่าตัด	4 (2.2)	1(0.6)	3 (1.6)	.576
ติดเชื้อ ≥2 แหล่ง	18 (9.8)	4 (2.2)	14 (7.6)	.464
ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย				
CRAB	28 (15.3)	9 (4.9)	19 (10.4)	.055
CRPA	65 (35.5)	18 (9.8)	47 (25.7)	.059
CRE	107 (58.5)	22 (12.0)	85 (46.4)	.349
Multi-bacteria	24 (13.1)	14 (7.6)	10 (5.5)	<.001
ระยะเวลาที่ได้รับยาปฏิชีวนะ (วัน)				<.001
≤14	136 (74.3)	12 (6.6)	124 (67.7)	
>14	47 (25.7)	23 (12.6)	24 (13.1)	

ตารางที่ 1 การแจกแจงจำนวน ร้อยละ และความสัมพันธ์ของปัจจัยรายตัวแปรของกลุ่มตัวอย่าง ต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล (n = 183) (ต่อ)

ปัจจัย	การกลับเข้ารับการรักษาซ้ำ			p-value
	รวม n = 183	ใช่ n = 35 (19.1)	ไม่ใช่ n = 148 (80.9)	
ชนิดยาปฏิชีวนะ				
Piperacillin-tazobactam	58 (31.7)	7 (3.8)	51 (27.9)	.70
Cefoperazone/sulbactam	31 (16.9)	11 (6.0)	20 (13.5)	.064
Fosfomycin	14 (7.7)	7 (3.8)	7 (3.8)	.007
Ceftazidime	30 (16.4)	11 (6.0)	19 (10.4)	.071
Meropenem	58 (31.7)	10 (5.5)	48 (26.2)	.411
Amikacin	7 (3.8)	2 (1.1)	5 (2.7)	.400
Colistin	18 (9.8)	13 (7.1)	5 (2.7)	<.001
Combination antibiotics (≥2)	42 (23.0)	21 (11.5)	21 (11.5)	<.001
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน)				
<14	103 (56.3)	7 (3.8)	96 (52.5)	<.001
14–21	41 (22.5)	4 (2.2)	37 (20.3)	.023
22–28	29 (15.8)	16 (8.8)	13 (7.0)	.002
>28	10 (5.5)	8 (4.4)	2 (1.1)	<.001
ประวัติการรักษาในภาวะวิกฤต				
ช็อก	16 (8.7)	7 (3.8)	9 (4.9)	.016
NEWS2 แรกรับ ≥5 คะแนน	15 (8.2)	9 (4.9)	6 (3.3)	<.001
นอนในหอผู้ป่วยวิกฤต >7 วัน	40 (21.9)	21 (11.5)	19 (10.4)	<.001
ใส่ท่อช่วยหายใจ >7 วัน	22 (12.0)	11 (6.0)	11 (6.0)	<.001

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ univariate logistic regression ของปัจจัยรายตัวแปรและการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลของกลุ่มตัวอย่างพบว่า การได้รับยาปฏิชีวนะโคลิสติน เป็นปัจจัยที่มีค่า crude odds ratio (crude OR) สูงสุด โดยเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการกลับเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลซ้ำถึง 16.90 เท่า ($p < .001$) รองลงมา คือ ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ เสี่ยงเพิ่ม 13.03 เท่า ($p < .001$) นอนในหอผู้ป่วยวิกฤต >7 วัน และได้รับยาปฏิชีวนะ >14 วัน เสี่ยงเพิ่มประมาณ 10 เท่า ($p < .001$) ขณะที่การติดเชื้อ

ดื้อยาคาร์บาเพนิมหลายชนิด (multi-bacteria) และการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบผสม เสี่ยงเพิ่มประมาณ 9 เท่า ($p < .001$) ภาวะติดเชื้อ และคะแนน NEWS2 แรกรับ ≥5 คะแนน เสี่ยงเพิ่มประมาณ 8 เท่า ($p < .05$) ใส่ท่อช่วยหายใจ >7 วัน เสี่ยงเพิ่ม 5.71 เท่า และภาวะช็อก เสี่ยงเพิ่ม 3.86 เท่า ($p < .05$) โดยช่วงวันนอนโรงพยาบาล 22–28 วัน และ >28 วัน เสี่ยงเพิ่มประมาณ 4 เท่า และ 7.5 เท่าตามลำดับ โดยวันนอนโรงพยาบาล <14 วัน และช่วง 14–21 วัน ลดความเสี่ยงต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำลง ร้อยละ 87 และ 80 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

สาเหตุส่วนใหญ่ของการกลับเข้ารับการรักษา
ในโรงพยาบาลซ้ำของกลุ่มตัวอย่างพบว่า ประมาณ
ร้อยละ 57 มีภาวะตอบสนองการอักเสบของร่างกาย
(systemic inflammatory response syndrome:

SIRS) และ quick Sequential Organ Failure
Assessment (qSOFA) ≥ 2 โดยแพทย์วินิจฉัยว่า
มีการติดเชื้อในร่างกาย หรือติดเชื้อในกระแสเลือด

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ univariate logistic regression ระหว่างปัจจัยรายตัวแปร และการกลับเข้ารับการรักษา
ในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลของกลุ่มตัวอย่าง (n = 183)

ปัจจัย	Crude OR	95% CI	p-value
ติดเชื้อ	8.03	3.19–23.69	.010
อัลบูมินในเลือดต่ำ	13.03	5.18–32.79	<.001
การติดเชื้อดื้อยาคาร์บาเพนิมหลายชนิด (Multi-bacteria)	9.20	3.62–23.37	<.001
การได้รับยาโคลิสติน	16.90	5.49–52.05	<.001
การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบผสม (≥ 2)	9.07	4.00–20.57	<.001
ได้รับยาปฏิชีวนะ >14 วัน	9.90	4.35–22.56	<.001
วันนอนโรงพยาบาล (วัน)			
<14	0.13	0.06–0.33	<.001
14–21	0.20	0.05–0.89	.039
22–28	4.02	1.69–9.51	.002
>28	7.49	1.98–28.07	.001
ช็อก	3.86	1.33–11.23	.016
NEWS2 ≥ 5 คะแนน	8.19	2.69–24.97	<.001
นอนในหอผู้ป่วยวิกฤต >7 วัน	10.18	4.44–23.36	<.001
ใส่ท่อช่วยหายใจ >7 วัน	5.71	2.23–14.64	<.001

การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์เชิงพหุ
(multivariate logistic regression) ของตัวแปรอิสระ
ต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน
30 วัน พบว่าโมเดลมีความแม่นยำรวม ร้อยละ 93.4
โดยมี 7 ปัจจัย ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติดังนี้ ปัจจัยที่มีค่า
adjusted odds ratio (adj. OR) สูงที่สุด ได้แก่ วันนอน
โรงพยาบาล >28 วัน ซึ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการกลับ
เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ 8.01 เท่า (p < .05)
รองลงมาคือ การมีคะแนน NEWS2 แรกรับ ≥ 5 คะแนน

เสี่ยงเพิ่ม 7.41 เท่า (p < .05) ปัจจัยด้านการรักษา
ด้วยยาปฏิชีวนะ คือ การได้รับยาโคลิสติน เสี่ยงเพิ่ม
6.55 เท่า (p < .05) การได้รับยาปฏิชีวนะ >14 วัน
เสี่ยงเพิ่ม 5.98 เท่า (p < .05) และการรักษาด้วยยา
ปฏิชีวนะแบบผสม เสี่ยงเพิ่ม 4.31 เท่า (p < .05)
โดยระดับ อัลบูมินในเลือดต่ำ เสี่ยงเพิ่ม 5.29 เท่า (p < .05)
และผู้ป่วยติดเชื้อ เสี่ยงเพิ่ม 5.20 เท่า (p < .05)
ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ multivariate logistic regression ระหว่างตัวแปรอิสระ และการกลับเข้ารับการรักษา
ในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลของกลุ่มตัวอย่าง (n = 183)

ตัวแปรอิสระ	B	S.E.	Wald	df	p-value	Adjusted OR (95% CI)
ติดเตียง	1.65	.72	5.23	1	.022	5.20 (1.26–21.40)
อัลบูมินในเลือดต่ำ	1.67	.69	5.91	1	.015	5.29 (1.38–20.28)
การได้รับยาโคลิสติน	1.88	.84	5.06	1	.025	6.55 (1.27–33.72)
การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบผสม (≥ 2)	1.46	.66	4.97	1	.026	4.31 (1.19–15.55)
ได้รับยาปฏิชีวนะ >14 วัน	1.78	.59	9.00	1	.003	5.98 (1.86–19.21)
วันนอนโรงพยาบาล >28 วัน	2.09	.92	5.18	1	.023	8.01 (1.33–48.55)
NEWS2 ≥ 5 คะแนน	2.00	.81	6.10	1	.014	7.41 (1.51–36.34)
Constant	-3.56	.49	53.60	1	<.001	0.03

วิจารณ์

การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วันหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล พบประมาณร้อยละ 19 จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ประวัติการรักษาในภาวะวิกฤตในช่วงที่นอนโรงพยาบาล¹⁻² โดยร้อยละ 57 ที่กลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ มีอาการแสดงของติดเชื้อ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำและกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำอย่างรวดเร็ว² จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำคล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่านมา²⁻⁹ ซึ่งสามารถอธิบายตามข้อค้นพบเชิงคลินิกได้ดังนี้

ผู้ป่วยติดเตียง เพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำสูงถึง 5.2 เท่า อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งถือเป็นกลุ่มเสี่ยงทั้งในแง่ของการรักษาที่ยากขึ้น เนื่องจากข้อจำกัดในการดูแลสุขอนามัยพื้นฐาน การเคลื่อนไหว ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ทำงานได้ลดลง ส่งผลให้การไหลเวียนเลือดที่ไม่ดี ยาปฏิชีวนะจึงกระจายตัวไปยังตำแหน่งที่ติดเชื้อได้ไม่เต็ม

ประสิทธิภาพ¹ ซึ่งผู้ป่วยติดเตียงส่วนใหญ่มักต้องใส่สายสวนต่าง ๆ² จึงเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำจากการกำจัดเชื้อไม่หมด โดยเฉพาะการแผ่ตัวของเชื้อในรูปแบบฟิล์มชีวภาพ (biofilm) ซึ่งยากต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ รวมไปถึงภาวะอวัยวะเรื้อรัง และระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องเรื้อรัง ซึ่งส่งผลให้กลไกการต้านเชื้อด้อยลงและนำไปสู่การเจ็บป่วยซ้ำหลังจำหน่ายจากการติดเชื้อยังไม่หายขาด^{1,10}

ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ เพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำสูงถึง 5.3 เท่า ซึ่งสามารถอธิบายด้วยกลไกทางเภสัชจลนศาสตร์ได้ว่า ระดับอัลบูมินที่ต่ำส่งผลโดยตรงต่อการกระจายตัวและการกำจัดยาปฏิชีวนะ เนื่องจากในภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ พบว่าสัดส่วนของยาปฏิชีวนะในรูปอิสระ (free drug) เพิ่มมากขึ้น และยาถูกกำจัดออกจากร่างกายเร็วกว่าปกติ นำไปสู่สภาวะระดับยาปฏิชีวนะต่ำกว่าเกณฑ์การรักษา (sub-therapeutic level)¹¹ ร่วมกับการตอบสนองต่อการอักเสบรุนแรงของร่างกายจากการกระตุ้นด้วยสาร lipopolysaccharide ที่พบในผนังเซลล์เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ส่งผลให้อัลบูมินรั่วออกนอกหลอดเลือด ภาวะอัลบูมินต่ำจึงเป็นข้อบ่งชี้

ถึงความรุนแรงของการติดเชื้อ และภาวะล้มเหลวของระบบไหลเวียนโลหิต ซึ่งส่งผลต่อกระบวนการฟื้นตัวที่ไม่ดีในระยะยาว และเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำจากการติดเชื้อไม่หายขาด¹¹⁻¹²

การได้รับยาโคลิสติน ได้รับยาปฏิชีวนะ >14 วัน และการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบผสม เพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับเข้าช่วยการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำประมาณ 6.6 เท่า 6 เท่า และ 4.3 เท่า ตามลำดับจากการศึกษาพบว่า การใช้โคลิสตินร่วมกับยาในกลุ่มอื่นในลักษณะยาสูตรผสม แม้จะมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อได้มากกว่าการใช้ยาเพียงชนิดเดียว แต่ผลกระทบที่ตามมาคือ พิษสะสมในร่างกายโดยเฉพาะผลกระทบต่อการทำงานของไต ซึ่งอาจกลายเป็นปัจจัยส่งเสริมให้ผู้ป่วยเกิดอวัยวะล้มเหลวเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่วิกฤตอยู่แล้ว แม้แนวทางสากลจะแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มใหม่ที่มีความปลอดภัยสูง เช่น เซฟแทซิดิม-เอวิแบคแตม (ceftazidime-avibactam) หรือเซฟปีเดอโรคอล (cefiderocol)^{1,13} แต่ด้วยข้อจำกัดของระบบสาธารณสุขไทย ที่ยาดังกล่าวไม่อยู่ในบัญชียาหลักในบริบทของโรงพยาบาลทั่วไป แพทย์จึงจำเป็นต้องใช้ยาโคลิสตินเป็นยาหลักในการรักษาเชื้อดื้อยาผู้ป่วยจึงเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยามากขึ้น โดยเฉพาะการให้ยาปฏิชีวนะ >14 วัน เสี่ยงต่อการดื้อยาเพิ่มมากขึ้น เกิดพิษสะสมในร่างกาย ซึ่งพบได้มากในการใช้ยาโคลิสตินสูตรผสมเป็นเวลานาน ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวาย และกลับเข้ารับการรักษาล้างอย่างรวดเร็ว¹⁴ จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการใช้ปฏิชีวนะหากผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกอยู่ในเกณฑ์ดี ควรอยู่ระหว่าง 7-14 วัน^{1,14}

จำนวนวันนอนโรงพยาบาล >28 วัน เพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับเข้าช่วยการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำประมาณ 8 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อ CRE ที่พบว่า มีจำนวนวันโรงพยาบาลเฉลี่ยเพิ่มขึ้น

ประมาณ 11 วัน¹⁵ และเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไม่ดื้อยาพบว่า มีระยะเวลาการนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลโดยรวมยาวนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญ¹⁶ โดยวันนอนที่เพิ่มมากขึ้น มีผลมาจากความรุนแรงจากการติดเชื้อดื้อยา ส่งผลให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอย่างเรื้อรัง และเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำซ้อนขณะนอนโรงพยาบาล จึงนำไปสู่ความเสี่ยงของการเจ็บป่วยซ้ำ¹⁴

คะแนน NEWS2 แรก ≥5 คะแนน เพิ่มความเสี่ยงต่อการกลับเข้าช่วยการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำประมาณ 7.4 เท่า โดย NEWS2 เป็นเครื่องมือนิยมใช้ในการเฝ้าระวังอาการผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด¹⁷ ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าความรุนแรงทางคลินิกที่มีผลต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำในผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยามักประเมินด้วย APACHE II เป็นส่วนใหญ่^{2-3,5,7} แต่ในบริบทของกลุ่มตัวอย่างได้นำ NEWS2 มาใช้ในการประเมินผู้ป่วยติดเชื้อขณะนอนโรงพยาบาล ซึ่งชี้ให้เห็นว่า NEWS2 เป็นอีกเครื่องมือที่สามารถใช้ในการประเมินความรุนแรงทางคลินิกต่อความเสี่ยงของการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำได้ ซึ่งคะแนน NEWS2 ตั้งแต่แรก ≥5 หรือมีภาวะวิกฤต สัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่ดีในระยะยาว จึงเสี่ยงต่อการกลับเข้ารับการรักษาซ้ำที่สูงขึ้น¹⁷⁻¹⁸

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 19 กลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ คือ ติดเชื้อดื้อยารุนแรง วันนอนโรงพยาบาลที่ยาวนาน การใช้ยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยติดเชื้อ และมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ดังนั้น ทีมสหวิชาชีพจึงควรวางแผนการดูแลรักษา และจัดการกับปัจจัยเสี่ยงอย่างเหมาะสม เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม การแก้ไขภาวะอัลบูมิน

ในเลือดต่ำรวมไปถึงการประเมินความรุนแรงของการติดเชื้ออย่างต่อเนื่อง การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนขณะนอนโรงพยาบาล เช่น ภาวะไตวาย การติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องในระยะยาวหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลไปแล้ว และส่งต่อการดูแลผู้ป่วยไปยังหน่วยปฐมภูมิ โดยเฉพาะในผู้ป่วยติดเชื้อ และผู้ป่วยที่มีวันนอนโรงพยาบาลนาน ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อซ้ำ

ในการศึกษาถึงปัจจัยรายตัวแปร (univariate logistic regression) ของการศึกษาค้นพบว่า มีปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อันได้แก่ การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา carbapenem หลายชนิด นอนในหอผู้ป่วยวิกฤต >7 วัน และใส่ท่อช่วยหายใจ >7 วัน ซึ่งมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น จำนวนวันนอนโรงพยาบาล <14 วัน และระหว่าง 14–21 วัน กลับมีความเสี่ยงลดลง ปัจจัยดังกล่าวจึงเป็นปัจจัยที่ควรศึกษาเพิ่มเติม และควรศึกษาถึงการพัฒนาแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เพื่อลดการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำต่อไป

ข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้ คือ เป็นการศึกษาระยะย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างบางอย่างไม่ครบถ้วน จึงจำเป็นต้องตัดกลุ่มตัวอย่างดังกล่าวออกไป และการศึกษาในโรงพยาบาลระดับทั่วไปโรงพยาบาลเดียว ผลการศึกษาจึงอธิบายได้เฉพาะโรงพยาบาลที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันเท่านั้น รวมไปถึงจำนวนการกลับเข้ารับการรักษาซ้ำค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนตัวแปรอิสระที่มีนัยสำคัญ ซึ่งอาจทำให้ผลการวิเคราะห์แบบจำลองไม่เสถียร จึงควรศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นจากหลากหลายโรงพยาบาล เพื่อผลการวิจัยที่แม่นยำขึ้น ซึ่งจะสามารถอ้างอิงไปสู่ประชากรในวงกว้างขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious diseases society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections. Clin Infect Dis. 2024;7:ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403.
2. Porat Y, Nashashibi J, Poran I, Paul M. Predictors of readmission following discharge of patients with gram-negative bacteremia: A retrospective cohort study. Open Forum Infect Dis. 2021;8(8):ofab373. doi: 10.1093/ofid/ofab373.
3. Parra-Plaza A, Ugarte A, Benavent E, García-Poutón N, Mujal A, Oltra MR, et al. Use of cefiderocol for carbapenem-resistant gram-negative infections in hospital at home: Multicentric real-world experience. Antibiotics (Basel). 2025;14(12):1216. doi: 10.3390/antibiotics14121216.
4. Avendano EE, Raman G, Chan J, McCann E. Burden of carbapenem non-susceptible infections in high-risk patients: Systematic literature review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control. 2020;9(1):193. doi: 10.1186/s13756-020-00858-8.
5. Burnham JP, Kwon JH, Olsen MA, Babcock HM, Kollef MH. Readmissions with multidrug-resistant infection in patients with prior multidrug resistant infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39(1):12–9. doi: 10.1017/ice.2017.254.

6. Barrasa-Villar JI, Aibar-Remón C, Prieto-Andrés P, Mareca-Doñate R, Moliner-Lahoz J. Impact on morbidity, mortality, and length of stay of hospital-acquired infections by resistant microorganisms. *Clin Infect Dis*. 2017;65(4):644–52. doi: 10.1093/cid/cix411.
7. Dillon R, Burton T, Anderson AJ, Seare J, Puzniak L. Risk of relapse and readmission among hospitalized adults with carbapenem non-susceptible gram-negative infections. *Curr Med Res Opin*. 2023;39(6):881–8. doi: 10.1080/03007995.2023.2205227.
8. Alshehail BM, Alwezzeh MJ, Almalki HH, Alnimr A, Wali H, Al Jamea Z, et al. Recurrence, readmission, and key mortality predictors in patients with carbapenem-resistant Enterobacterales infections. *Diagnostics (Basel)*. 2025;15(23):2957. doi: 10.3390/diagnostics15232957.
9. Tabak YP, Sung A, Ye G, Vankeepuram L, Gupta V, McCann E. Attributable burden in patients with carbapenem-nonsusceptible gram-negative respiratory infections. *PLoS One*. 2020;15(2):e0229393. doi: 10.1371/journal.pone.0229393.
10. Almatroudi A. Biofilm resilience: Molecular mechanisms driving antibiotic resistance in clinical contexts. *Biology (Basel)*. 2025;14(2):165. doi.org/10.3390/biology14020165
11. Acbo A, Nissim YC, Waterloo M, Ismail O, Gonzalez J. The impact of hypoalbuminemia on antibiotic therapeutic outcomes: A focused review. *Curr Pharmacol Rep*. 2025;11(16). doi: 10.1007/s40495-025-00397-z.
12. Shao S, Yang J, Yin H, Zheng Y, Yu X, Zhou D, et al. Pathogen-specific hypoalbuminemia in patients with sepsis: A retrospective study with propensity score analysis. *Infect Drug Resist*. 2026;19:577402. doi: 10.2147/IDR.S577402.
13. Yang T, Li H, Xu X, An J, Zhang Z, Li B, et al. Colistin-based combination therapy versus monotherapy for carbapenem-resistant gram-negative bacterial infections: A systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2026;15:1729919. doi: 10.3389/fcimb.2025.1729919.
14. Marino A, Augello E, Bellanca CM, Cosentino F, Stracquadanio S, La Via L, et al. Antibiotic therapy duration for multidrug-resistant gram-negative bacterial infections: An evidence-based review. *Int J Mol Sci*. 2025;26(14):6905. doi.org/10.3390/ijms26146905
15. Kengkla K, Wongsalap Y, Chaomuang N, Suthipinijtham P, Oberdorfer P, Saokaew S. Clinical and economic outcomes attributable to carbapenem-resistant enterobacterales and delayed appropriate antibiotic therapy in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022;43(10):1349–59. doi: 10.1017/ice.2021.446.

16. Jiang W, Feng M, Cao L, Tang Y, Luo X, Dai A, et al. Economic burden of carbapenem-resistant organisms in critically ill patients: A multicenter, retrospective cohort study. *Infect Drug Resist.* 2025;18:6789–99. doi: 10.2147/IDR.S555843.
17. Inada-Kim M. NEWS2 and improving outcomes from sepsis. *Clin Med (Lond).* 2022;22(6):514–7. doi: 10.7861/clinmed.2022-0450.
18. Almutary A, Althunayyan S, Alenazi K, Alqahtani A, Alotaibi B, Ahmed M, et al. National early warning score (NEWS) as prognostic triage tool for septic patients. *Infect Drug Resist.* 2020;13:3843–51. doi: 10.2147/IDR.S275390.

