นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีเนม

เบ็ญจวรรณ คำแหงพล*✉ อนุศักดิ์ เกิดสิน**, พีชานิกา ชอบจิตต์**, ชาคริต ขันแข็ง**

*หลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาบริหารงานสาธารณสุข มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร

**คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร

✉comhangpolbenjawan@gmail.com

บทคัดย่อ

การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพเนมในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดมีแนวโน้มสูงขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย Enterobacteriaceae ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

วิธีการศึกษา: การใช้ออกแบบการศึกษาคือ Case-control study โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม 2561 กลุ่มศึกษาคือผู้ป่วยติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีเนม จำนวน 192 ราย ส่วนกลุ่มควบคุมคือผู้ป่วยติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ไม่ดื้อต่อยาคาร์บาพีเนม จำนวน 192 ราย

ผลการศึกษา: จากผลการศึกษาพบว่ากลุ่มศึกษาส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 57.3 อายุเฉลี่ย 62 ปี (S.D.=16.67) และมีระยะเวลาครองเตียงมากกว่า 7วัน ร้อยละ 54.7 กลุ่มควบคุม 192 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 65.1 อายุเฉลี่ย 64 ปี (S.D.=13.42) มีระยะเวลาครองเตียงมากกว่า 7 วันร้อยละ 59.9 เสี่ยงต่อการติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยาคาร์บาพีเนม ได้แก่ เพศชาย (ORAdj=2.35; 95%CI:1.76-3.14), อายุ >60 ปี (ORAdj=2.35; 95%CI:1.76-3.14), ระยะเวลาครองเตียงมากกว่า 7 วัน (ORAdj= 2.00;95% CI:1.50-2.66), รับยา Carbapenem ก่อนรักษา (ORAdj=3.31;95%CI:2.46-4.46), รับยา Carbapenem ขณะรักษา (ORAdj=3.69;95%CI:2.74-4.98), ได้รับเลือด (ORAdj=2.64;95%CI:1.97-3.53), ใช้เครื่องช่วยหายใจ (ORAdj=2.64; 95%CI: 1.97-3.54), ใช้เครื่องช่วยหายใจ >7 วัน (ORAdj=3.38; 95%CI:2.43-4.71), ผ่าตัด (ORAdj= 2.20; 95%CI: 1.64-2.95), ใส่คาสายสวนหลอดเลือด (ORAdj=4.19;95%CI:3.10-5.66), ใส่คาสายสวนหลอดเลือด>7วัน (ORAdj =3.50;95% CI:2.53-4.86), ใส่คาสายสวนปัสสาวะ (ORAdj=2.26;95%CI:1.68-3.02) และใส่คาสายสวนปัสสาวะ >7วัน (ORAdj=3.60;95%CI:2.57-5.05)

สรุป: จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อยาคาร์บาพีเนมที่สำคัญได้แก่ การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่ม Carbapenem การใช้เครื่องช่วยหายใจ ได้รับเลือด การผ่าตัด การใส่สายสวนหลอดเลือดและการใส่สายสวนปัสสาวะ

คำสำคัญ: การติดเชื้อในโรงพยาบาล, Carbapenem-resistant Enterobacterales, Enterobacteriaceae

Article info:
Received: Nov 10, 2021
Revised: Feb 22, 2022
Accepted: Mar 14, 2022

Original article

Risk factors of carbapenem-resistant enterobacteriaceae infection

Benjawan Comhangpol*✉, Anusak Kerdsin**, Peechanika Chopjitt**, Chacrit knankhaeng**
* Master of Public Health, Faculty of Public Health, Kasetsart University, Chalermphrakiat Sakonnakhon Province Campus
** Faculty of Public Health, Kasetsart University, Chalermphrakiat Sakonnakhon Province Campus
✉comhangpolbenjawan@gmail.com

Abstract

This Study to determine risk factor associated with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in patients who admitted at Roi Et hospital. The objective of this study was to investigate risk factors of Carbapenem-Resistant Enterobacterales(CRE) infection in patients at Roi Et hospital.

Method: Study design was case-control by divide into CRE-infected patients (case; n=192), carbapenem-susceptible Enterobacteriaceae (CSE) infected patients (control; n=192). Data of these patients were collected during January 1-December 31, 2018.

Result: the study revealed that most of patients in case group was male (57.3%) and age- mean of 62-year-old (SD=16.67), hospitalization more than 7 days (54.7%). Both control group showed (65.1%), age-mean of 64-year-old (S.D.=13.42), and hospitalization more than 7days (59.9%), respectively. Analysis comparison among case and control group demonstrated that male (ORAdj=2.35, 95%CI=1.76-3.14), age >60 year-old (ORAdj=2.35,95%CI =1.76-3.14), hospitalization >7 days (ORA dj=2.00,95%CI=1.50-2.66), received carbapenem before admit (ORAdj=3.31, 95%CI =2.46-4.46), received carbapenem during hospitalization (ORAdj=3.69, 95%CI=2.74-4.98), blood received (ORAdj= 2.52,95%CI= 1.88-3.38), ventilation association (ORAdj=2.64, 95%CI=1.97-3.54), ventilation used >7days (ORAdj=3.38,95%CI=2.43-4.71), surgery (ORAdj=2.20;95%CI:1.61-3.02), intravenous injection (ORAdj=4.19;95%CI:3.10-5.66), and >7 days (ORAdj =3.50;95% CI:2.53-4.86), utilization of urinary catheter (ORAdj=2.26,95%CI=1.68-3.02), and>7days (ORAdj=3.60,95%CI =2.57-5.05) were the risk factors of CRE infection.

Conclusions: This study found out that risk factors of CRE infection were Carbapenems treatment, underwent with ventilation, catheterization, blood transfusion, surgery, Central Venous Catheter, and utilization of urinary catheter.

Keywords: Nosocomial infection, carbapenem-resistant Enterobacterales, Enterobacteriaceae

คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี
Faculty of Public Health, Ubon Ratchathani Rajabhat University
Ubon Ratchathani Rajabhat University

บทนำ

เชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem กำลังเป็นภัยคุกคามต่อสุขภาพของประชาชนอย่างร้ายแรง ซึ่งพบว่าปี 2014 มีการติดเชื้อ CRE >10,000 คน/ปี พบผู้ป่วยเสียชีวิต >38,481 คน/ปี ค่ายาปฏิชีวนะที่ใช้รักษา >10,000 ล้านบาท/ปี ตำแหน่งที่พบเกิดจากการใส่อุปกรณ์ช่วยหายใจ ผู้ป่วยใส่คาสายสวนปัสสาวะ ใส่คาสายสวนหลอดเลือดส่วนกลาง ซึ่งเป็นภัยคุกคามที่สำคัญ และยังคงเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการตายที่สำคัญ (Siegel et al., 2007)(Van duin et al., 2014) (Guh et al., 2015) (Dhar et al., 2016) การศึกษาของ Falagas et al., 2007 ผู้ป่วยติดเชื้อ 53 รายและกลุ่มควบคุม 53 ราย พบเชื้อ pseudomonasได้รับยา penicillins (P=0.004), carbapenem(P=0.01), quinolones (P<0.001) และ glycopeptides(P<0.001) ปัจจัยเสี่ยงจากการทำหัตถการที่สำคัญ ได้แก่ การผ่าตัดเจาะคอ (P=0.02) และการใช้เครื่องช่วยหายใจ(P=0.02) ส่วนการศึกษาของ Jocelyn Teo และคณะ 2012 พบว่าความเสี่ยงต่อการติดเชื้อของผู้ป่วยที่เข้ารักษาในโรงพยาบาล 10.40 เท่า(OR=10.40; 95%CI:2.19-49.20) และ Shanti Mariappan และคณะ 2017 พบว่าติดเชื้อในผู้ป่วยที่เข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต(P=0.021) และใช้เครื่องช่วยหายใจ(P=0.013) ได้รับยาปฏิชีวนะขณะรักษา (P=0.007) ได้รับยา carbapenemขณะรักษา(P=0.042) มีภาวะ sepsis (P=0.013) และได้รับการผ่าตัด(P=0.016) และการศึกษาของ Luigi Segagni Lusignani และคณะ 2020 จากการติดเชื้อ CSE พบว่าจำนวนวันนอนรักษามากกว่า 20 วัน (AOR=4.9,95%CI:1.4-15.5; P<0.001) การนอนรักษาในโรงพยาบาลในปีที่แล้ว (AOR=22.3, 95%CI:3.9-88.4; P<0.001), นอนรักษาช่วง 3 เดือนที่ผ่านมาที่มีความชุกของเชื้อ CRE (AOR=11.8, 95%CI:2.2-63.2; P<0.01) และได้รับการยาปฏิชีวนะมากกว่า 10 วัน (AOR=5.2, 95%CI:1.4-35.9; P<0.05) ผู้ป่วยไม่ผ่านเกณฑ์การคัดกรองความเสี่ยง 37 (63.8%) จากผู้ป่วยติดเชื้อ CPE ทั้งหมด 58 รายและจากการศึกษาของ วันทนา ข้อมูลรายงานการติดเชื้อในประเทศไทย ปี 2020 เชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา carbapenem พบเชื้อ *E. coli*(3.2%), *K. pneumoniae* (13.2%)

ข้อมูลผู้ป่วยเข้ามารับบริการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ปี 2559-2560 จำนวน 2,899 ราย และ 3,054 ราย จำวนผู้ป่วยนอนรักษา 807 รายและ 908 ราย ซึ่งมีอัตราครองเตียง 105.71 และ 110.78 ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียที่แยกได้จากผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ปี 2560 พบเชื้อ Enterobacteriaceae ส่วนใหญ่ เป็นเชื้อ *E.coli* (16.31%), *K. pneumoniae* (13.45%), *Enterococcus spp.* (8.58%) พบเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา carbapenem ปี 2560 จำนวน 600 ราย จากจำนวนผู้ป่วยรายงานการติดเชื้อทั้งหมด แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดมาก่อน จากการทบทวนวรรณกรรมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและจากปัญหาที่เกิดขึ้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อยา carbapenem ว่ามีปัจจัยเสี่ยงอะไบ้างที่ส่งผลให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อที่นำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการวางแผนในการป้องกันการติดเชื้อและเพื่อเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการศึกษา การศึกษาย้อนหลังแบบจับคู่ผู้ป่วย-ควบคุม (Case – Control – Control Study) โดยใช้อัตราส่วนระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม1, 2 (192 : 192 : 192)

ประชากรศึกษา คือผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างระหว่างระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2561

กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่างได้แก่ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่มีผลการติดเชื้อกลุ่ม Enterobacterales ตรวจพบยีนดื้อยาOXA48-like, NDM, OXA-48-like+NDM, IMP โดยมีจำนวนและวิธีการได้มาของกลุ่มตัวอย่างตามวิธีการคำนวณขนาดตัวอย่างและการสุ่มตัวอย่าง ดังนี้

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างในรูปแบบการศึกษาแบบ Hospital base Case-Control Study โดยใช้สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้ (Schlesselman, 1982)

$$m = \left[z_{\alpha/2} + Z_{\beta}\sqrt{P(1-P)} \right]^2 / (P-1/2)^2$$

m = จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม

เมื่อ $P = \psi/(1+\psi)$ เมื่อ ψ = OR (Odds Ratio)

เมื่อ p_1 = Exposure rate in cases group

และ $p_1 = p_0R / [1+p_0(R-1)]$

เมื่อ p_0 = Exposure rate in controls group

และ $q_0 = 1-p_0$, $q_1 = 1-p_1$

เมื่อกำหนดให้

$z_{\alpha/2}$ =1.96 เมื่อ α =0.05

z_{β} = 1.28 เมื่อ β =0.1

จากการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพคือการใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Carbapenem OR = 2.59 (Narksawat, Danchaivijitr, Siripanichgon, & Rongrungrueng, 2007) ดังนั้น

P0 =2.59/(1+2.59) = 0.72

P1 = 0.51(2.59)/1+0.51(2.59-1) = 0.73

q1 = 1-0.73 =0.27q0 = 1-0.72= 0.28

ดังนั้นจะได้

$m = [(1.96)+1.28\sqrt{0.72\ (1-0.72)}]^2/(0.72-1/2)^2$

$= [(1.96)+(1.28)\ \sqrt{0.72\ (0.28)}]^2/(0.72-0.5)^2$

$= [(1.96)+(0.304)]^2/(0.22)^2$

$= [2.264]^2/(0.0484)$

$= 5.125/0.0484) \approx 106$

จากนั้นคำนวณหาค่า Crude approximation ของจำนวนคู่ทั้งหมดจากสูตร $M \approx m/(p_0q_1 + p_1q_0)$

จะได้ Crude approximation

M = 106 / (0.72x0.27) + (0.73x0.49)

= 106 /(0.1944)+(0.357)

= 106/0.5514 $\approx$ 192

การศึกษากำหนดให้ Case และ Control (1 : 1) ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้ตัวอย่างผู้ป่วยจำนวน 192 ราย และกลุ่มควบคุม 1 จำนวน 192 ราย ซึ่งจำนวนผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ทั้งหมด 576 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

กลุ่มศึกษา (Case) 1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าการติดเชื้อขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ <36 C° และ >38 C° 2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacterales ดื้อยาคาร์บาพีเนมจากทางห้องปฏิบัติการ 3. ผู้ป่วยที่เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลมากว่า 48 ชั่วโมงขึ้นไป

กลุ่มควบคุม (Control) 1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าการติดเชื้อขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ <36 C° และ >38 C° 2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacterales ไม่ดื้อต่อยาคาร์บาพีเนมจากทางห้องปฏิบัติการ 3. ผู้ป่วยที่เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลมากว่า 48 ชั่วโมงขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ในกลุ่มศึกษาดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ข้อมูลประวัติการรักษาไม่ครบถ้วน

2. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแล้วมีประวัติการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

3. หลังจากยืนยันกลุ่มผู้ป่วยแน่นอนแล้ว ได้ทำการสุ่มกลุ่มเปรียบเทียบ (Controls) จากเวชระเบียน (Medical record)

ตัวแปรที่ศึกษา (Variables of interest) ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ หอผู้ป่วย ระยะเวลาครองเตียง การมีโรคประจำตัว ประวัติการได้รับยา Carbapenem และข้อมูลการทำหัตถการต่างๆ เพื่อช่วยชีวิต เช่น การใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะ การผ่าตัด

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้สร้างขึ้นตามกรอบแนวความคิดและจากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเป็นแบบสอบถามซึ่งมีรายละเอียดแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยส่วนที่ 2 ข้อมูลปัจจัยด้านการรักษา และส่วนที่ 3 ข้อมูลปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ใช้ในการอธิบายคุณลักษณะทั่วๆ ไปของผู้ป่วยและกลุ่มเปรียบเทียบ ซึ่งนำเสนอในรูปแบบของจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (Univariable

analysis) ใช้สถิติ Univariable analysis ในการวิเคราะห์นำเสนอในรูปแบบของค่า Odds ratio (OR) และค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95% (95% Confidence interval) และค่า p-value โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ p-value < 0.05 การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ (Multivariable analysis) ใช้ในการ Adjusted OR เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆที่สนใจกับการเกิดโรคโดยใช้สถิติ Multiple logistic regression ในการวิเคราะห์โดยนำเสนอค่า Adjusted Odds ratio (OR Adj) และค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95% CI (95% Confidence interval) และค่า p-value โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ p-value < 0.05

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัย

การทำวิจัยในครั้งนี้ได้รับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเลขที่ RE021/2563 การเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจะใช้รูปแบบของรหัสและจะรักษาความลับของผู้ป่วยโดยไม่นำข้อมูลทุกอย่างของผู้ป่วยไปเปิดเผยต่อสาธารณชนไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น หลักฐานหรือเอกสารทุกอย่างที่เกี่ยวข้อกับข้อมูลผู้ป่วยเมื่อทำการวิจัยเสร็จต้องทำลายเอกสารทิ้งทั้งหมด

ผลการวิจัย

กลุ่มศึกษาจำนวน 192 รายส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 57.3 อายุเฉลี่ย 62 ปี (S.D.=16.67) ส่วนมากติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 74.0 เข้ารักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ร้อยละ 53.6 จำนวนวันนอนรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 7วัน ร้อยละ 54.7และส่วนมากมีโรคประจำตัว ร้อยละ 55.7 กลุ่มควบคุม จำนวน 192 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 65.1 อายุเฉลี่ย 64 ปี (S.D.=13.42) ส่วนมากติดเชื้อในระบบอื่นๆ ที่ไม่ใช่ทางเดินหายใจร้อยละ 51.6 เข้ารักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ร้อยละ 57.8 จำนวนวันนอนรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 7วัน ร้อยละ 29.9 และส่วนมากมีโรคประจำตัว ร้อยละ 53.1 ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 1

ปัจจัยเสี่ยงการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วย

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดจากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าเพศชายมีความเสี่ยง 2.35 เท่า(ORAdj=2.35;95% CI:1.76-3.14) ผู้ป่วยอายุ >60 ปีมีความเสี่ยง 2.35 เท่า(ORAdj=2.35; 95%CI:1.76-3.14) มีระยะเวลาครองเตียง >7วัน มีความเสี่ยง 2.00 เท่า(ORAdj=2.00;95%CI:1.50-2.66) การได้รับยาCarbapenem ก่อนรักษา มีความเสี่ยง 3.31 เท่า (ORAdj=3.31;95%CI:2.46-4.46) การได้รับยา Carbapenem ขณะรักษา มีความเสี่ยง 3.69 เท่า(ORAdj =3.69;95%CI:2.74-4.98) ได้รับเลือด มีความเสี่ยง 2.64 เท่า(ORAdj=2.64;95%CI:1.97-3.53) เครื่องช่วยหายใจ มีความเสี่ยง 2.64 เท่า(ORAdj=2.64;95%CI:1.97-3.54) การใช้เครื่องช่วยหายใจ >7วัน มีความเสี่ยง 3.38เท่า (ORAdj=3.38;95%CI:2.43-4.71) การได้รับการผ่าตัด มีความเสี่ยง 2.20 เท่า(ORAdj=2.20;95%CI:1.64-2.95) การใส่คาสายสวนหลอดเลือด มีความเสี่ยง 4.19 เท่า(ORAdj =4.19;95%CI:3.10-5.66)และใส่คาสายสวนหลอดเลือด>7วัน มีความเสี่ยง 3.50 เท่า(ORAdj=3.50; 95%CI:2.53-4.86) การใส่คาสายสวนปัสสาวะ มีความเสี่ยง 2.26เท่า (ORAdj=2.26;95%CI:1.68-3.02) และใส่คาสายสวนปัสสาวะ >7วัน มีความเสี่ยง 3.60 เท่า(ORAdj =3.60; 95%CI:2.57-5.05) ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 2

อภิปรายผลการวิจัย

การแพร่ระบาดของเชื้อ CRE เป็นปัญหาสำคัญในโรงพยาบาลต่างๆ ทั่วโลก (Nordmann et al., 2011) (Schwaber & Carmeli, 2008) ปัจจุบัน CRE รับผิดชอบการระบาดของโรงพยาบาลทั่วโลก การติดเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาเหล่านี้สัมพันธ์กับอัตราการป่วยและส่งผลให้มีอัตราการเสียชีวิตที่สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติที่ร้ายแรงหรือผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (Baran & Aksu, 2016) ผู้วิจัยได้ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อEnterobacteriaceae ที่ดื้อยาคาร์บาพีเนมในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด โดยออกแบบการศึกษาคือ case-control study ซึ่งได้รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อแบคทีเรีย Enterobacteriaceae ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2561โดยมีกลุ่มศึกษาคือผู้ป่วยที่ติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ จำนวน 192 ราย ส่วนกลุ่มควบคุมคือผู้ป่วยที่ติดเชื้อ Enterobacteriaceae ไม่ดื้อยาคาร์บาเพเนม ดังนั้นการติดเชื้อ CRE และ CSE จึงเห็นควรสนับสนุนให้มี

การดำเนินการคัดกรองเบื้องต้นและให้การพยาบาลตามขั้นตอนที่ครอบคลุมเพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ CRE และ CSE เนื่องจากการระบุปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ CRE เป็นองค์ประกอบสำคัญในการควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล ผู้วิจัยจึงทำการ ศึกษาเพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับ CRE รวมถึง CSE ได้ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 57.3 อายุเฉลี่ย 62 ปี (S.D.=16.67) ซึ่งข้อมูลที่ศึกษาแผนกที่รักษาส่วนใหญ่รักษาในแผนกอายุรกรรม ร้อยละ 53.6 ติดเชื้อระบบทางเดินหายใจร้อยละ 74.0 และมีระยะเวลาครองเตียงมากกว่า 7วัน ร้อยละ 54.7 มีการระบุปัจจัยสำคัญที่พบบ่อย สี่ประการที่เกี่ยวข้องกับ CRE ได้แก่ ได้รับยา Carbapenem ก่อนรักษา (OR_{Adj}=3.31;95%CI:2.46-4.46,p=<0.001) ได้รับยา Carbapenem ขณะรักษา(OR_{Adj}=3.69;95%CI:2.74-4.98, p=<0.001) จำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจ > 7วัน (OR_{Adj}=3.38;95%CI:2.43 -4.71,p=<0.001) การใส่คาสายสวนหลอดเลือด (OR_{Adj}=4.19;95% CI:3.10-5.66, p=<0.001) จำนวนวันคาสายสวนหลอดเลือด >7 วัน(OR_{Adj}=3.50;95% CI:2.53-4.86, p=<0.001) จำนวนวันคาสายสวนปัสสาวะ >7วัน (OR_{Adj}=3.60;95% CI:2.57-5.05, p=<0.001) ปัจจัยเหล่านี้ยังถูกพบก่อนหน้านี้ในการทบทวนและการวิเคราะห์ ซึ่งเพิ่งเผยแพร่โดย Nicloas-Chanoins (2019) ศึกษาจากผู้ป่วย 160 ราย พบว่ามีเพศชาย ร้อยละ 68 อายุเฉลี่ย 62 ปี (S.D.=18.4) และผลการศึกษาของ Moi Lin Ling (2015) เปรียบเทียบ CRE Case และ MDROs จำนวน 203 ราย ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิในสิงคโปร์ พบปัจจัยการได้รับยา(OR=5.16;95%CI:1.37-19.34) และการใส่สายสวนหลอดเลือด (OR_{Adj}=3.11; 95% CI:1.16-8.33) ส่วน Guh AY (2015) ได้ศึกษาใน 7 ชุมชนของสหรัฐอเมริกาซึ่งมีผู้ป่วย จำนวน 544 ราย พบว่าปัจจัยเสี่ยงเกิดจากการใช้อุปกรณ์สอดใส่ในร่างกาย (OR= 72.8;95%CI,68.9-76.6) ซึ่งเห็นได้ว่าผลการศึกษาที่ผ่านมาพบผู้ป่วยที่เข้ารักษาในโรงพยาบาลที่มีการติดเชื้อ CRE และ CSE พบปัจจัยการติดเชื้อหากได้รับการรักษาและมีความแทรกซ้อนของโรคที่ต้องให้การรักษาแบบซับซ้อนจนต้องนอนรักษานาน แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นก็ต้องตระหนักถึงข้อมูลการรักษาก่อนเข้ารับการรักษาด้วยว่าได้รับการรักษาอะไรมาก่อนเพื่อประกอบ การให้การเฝ้าระวังและดูแลรักษาไม่มีการติดเชื้อเลยหรือไม่มีการติดเชื้อเพิ่มขึ้น

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อติดเชื้อ CRE ที่สำคัญได้แก่ ผู้ป่วยเพศชายในกลุ่มผู้สูงอายุหรือมีภาวะวิกฤตเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ซึ่งป่วยเป็นโรคเรื้อรังมีอาการรุนแรงและภาวะแทรกซ้อน ต้องได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะกลุ่ม carbapenem และการสอดใส่อุปกรณ์ต่างๆ จึงต้องนอนรักษาเป็นนานมากกว่า 7 วัน เพื่อช่วยพยุงชีวิตผู้ป่วยให้อยู่รอดและปลอดภัย ควรจะมีการเฝ้าระวังและให้คำแนะนำตั้งแต่การเข้ามาตรวจคัดกรองด่านหน้าและการดูแลที่บ้านโดยตัวเองหรือญาติอย่างใกล้ชิด และบทบาทชุมชนในการติดตามเฝ้าระวังและป้องกันให้ความช่วยเหลือผู้สูงอายุป่วยหรือไร้ญาติ กลุ่มที่มีโรคประจำตัวและมุ่ง เน้นความสามารถการให้ดูแลรักษาตัวเอง เน้นการไม่จ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมกับโรคที่ไม่รุนแรง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลงได้เนื่องจากได้รับความกรุณาอย่างสูงจากอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย ผู้ทรงคุณวุฒิที่กรุณาให้คำแนะนำ และการศึกษาครั้งนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ดให้ทำการศึกษาค้นคว้าข้อมูลในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ตลอดจนหัวหน้างานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดและเพื่อนร่วมงานทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างและขอขอบพระคุณ ผู้ป่วย ทุกท่านที่ได้ให้ข้อมูลจึงทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ทั้งนี้ ผู้วิจัยหวังว่างานวิจัยฉบับนี้จะมีประโยชน์อย่างสูงสุดต่อผู้ที่เกี่ยวข้องเพื่อป้องกันไม่ให้มีระบาดจากการติดเชื้อดื้อยา Enterobacteriaceae และดื้อต่อยา carbapenem จนเกิดการติดเชื้อ CRE จนไม่เกิดการดื้อยาทุกตัวและไม่สามารถหายากลุ่มอื่นมารักษาได้ ช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษา พยาบาลและการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น

เอกสารอ้างอิง

Ambler, R. P. (1980). The structure of beta-lactamases. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences**, *289*(1036), 321–331. https://doi.org/10.1098/rstb.1980.0049

Baran, I., & Aksu, N. (2016). Phenotypic and genotypic characteristics of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a tertiary-level reference hospital in Turkey. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, 15, 20. https://doi.org/10.1186/s12941-016-0136-2

Bush, K., & Fisher, J. F. (2011). Epidemiological expansion, structural studies, and clinical challenges of new β-lactamases from gram-negative bacteria. **Annual Review of Microbiology**, 65, 455–478. https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090110-102911

Demir, Y., Zer, Y., & Karaoglan, I. (2015). Investigation of VIM, IMP, NDM-1, KPC AND OXA-48 enzymes in Enterobacteriaceae strains. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences**, 28(3 Suppl), 1127–1133.

Dhar, S., Martin, E. T., Lephart, P. R., McRoberts, J. P., Chopra, T., Burger, T. T., Tal-Jasper, R., Hayakawa, K., Ofer-Friedman, H., Lazarovitch, T., Zaidenstein, R., Perez, F., Bonomo, R. A., Kaye, K. S., & Marchaim, D. (2016). Risk Factors and Outcomes for Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae Isolation, Stratified by Its Multilocus Sequence Typing: ST258 Versus Non-ST258. **Open Forum Infectious Diseases**, 3(1), ofv213. https://doi.org/10.1093/ofid/ofv213

Doyle, D., Peirano, G., Lascols, C., Lloyd, T., Church, D. L., & Pitout, J. D. D. (2012). Laboratory Detection of Enterobacteriaceae That Produce Carbapenemases. **Journal of Clinical Microbiology**, 50(12), 3877–3880. https://doi.org/10.1128/JCM.02117-12

Guh, A. Y., Bulens, S. N., Mu, Y., Jacob, J. T., Reno, J., Scott, J., Wilson, L. E., Vaeth, E., Lynfield, R., Shaw, K. M., Vagnone, P. M. S., Bamberg, W. M., Janelle, S. J., Dumyati, G., Concannon, C., Beldavs, Z., Cunningham, M., Cassidy, P. M., Phipps, E. C., … Kallen, A. J. (2015). Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in 7 US Communities, 2012-2013. **JAMA**, 314(14), 1479–1487. https://doi.org/10.1001/jama.2015.12480

Hammoudi, D., Moubareck, C. A., Kanso, A., Nordmann, P., & Sarkis, D. K. (2015). SURVEILLANCE of CARBAPENEM NON-SUSCEPTIBLE GRAM NEGATIVE STRAINS and CHARACTERIZATION of CARBAPENEMASES of CLASSES A, B and D in a LEBANESE HOSPITAL. **Le Journal Medical Libanais. The Lebanese Medical Journal**, 63(2), 66–73. https://doi.org/10.12816/0012553

Hamzan, N. I., Yean, C. Y., Rahman, R. A., Hasan, H., & Rahman, Z. A. (2015). Detection of blaIMP4 and blaNDM1 harboring Klebsiella pneumoniae isolates in a university hospital in Malaysia. **Emerging Health Threats Journal**, 8, 10.3402/ehtj.v8.26011. https://doi.org/10.3402/ehtj.v8.26011

Karabay, O., Altindis, M., Koroglu, M., Karatuna, O., Aydemir, Ö. A., & Erdem, A. F. (2016). The carbapenem-resistant Enterobacteriaceae threat is growing: NDM-1 epidemic at a training hospital in Turkey. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, 15, 6. https://doi.org/10.1186/s12941-016-0118-4

Logan, L. K., & Weinstein, R. A. (2017). The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace. **The Journal of Infectious Diseases**, 215(Suppl 1), S28–S36. https://doi.org/10.1093/infdis/jiw282

Nordmann, P., Cuzon, G., & Naas, T. (2009). The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. **The Lancet. Infectious Diseases**, 9(4), 228–236. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70054-4

Nordmann, P., Naas, T., & Poirel, L. (2011). Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. **Emerging Infectious Diseases**, 17(10), 1791–1798. https://doi.org/10.3201/eid1710.110655

Patel, G., & Bonomo, R. A. (2013). "Stormy waters ahead": Global emergence of carbapenemases. **Frontiers in Microbiology**, 4, 48. https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00048

Schwaber, M. J., & Carmeli, Y. (2008). Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: **A potential threat. JAMA**, 300(24), 2911–2913. https://doi.org/10.1001/jama.2008.896

Siegel, J. D., Rhinehart, E., Jackson, M., & Chiarello, L. (2007). 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. **American Journal of Infection Control**, 35(10), S65–S164. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.007

Thomson, J. M., & Bonomo, R. A. (2005). The threat of antibiotic resistance in Gram-negative pathogenic bacteria: Beta-lactams in peril. **Current Opinion in Microbiology**, 8(5), 518–524. https://doi.org/10.1016/j.mib.2005.08.014

van Duin, D., & Doi, Y. (2017). The global epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. **Virulence**, 8(4), 460–469. https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1222343

van Duin, D., Perez, F., Rudin, S. D., Cober, E., Hanrahan, J., Ziegler, J., Webber, R., Fox, J., Mason, P., Richter, S. S., Cline, M., Hall, G. S., Kaye, K. S., Jacobs, M. R., Kalayjian, R. C., Salata, R. A., Segre, J. A., Conlan, S., Evans, S., … Bonomo, R. A. (2014). Surveillance of Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae: Tracking Molecular Epidemiology and Outcomes through a Regional Network. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, 58(7), 4035–4041. https://doi.org/10.1128/AAC.02636-14

Wang, J.-T., Wu, U.-I., Lauderdale, T.-L. Y., Chen, M.-C., Li, S.-Y., Hsu, L.-Y., & Chang, S.-C. (2015). Carbapenem-Nonsusceptible Enterobacteriaceae in Taiwan. **PLoS ONE**, 10(3), e0121668. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121668

Wang, X., Chen, G., Wu, X., Wang, L., Cai, J., Chan, E. W., Chen, S., & Zhang, R. (2015). Increased prevalence of carbapenem resistant Enterobacteriaceae in hospital setting due to cross-species transmission of the blaNDM-1 element and clonal spread of progenitor resistant strains. **Frontiers in Microbiology**, 6, 595. https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00595

Faculty of Public Health
คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี
Faculty of Public Health, Ubon Ratchathani Rajabhat University
Ubon Ratchathani Rajabhat University

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ตัวแปร	CRE (n=192) No (%)	CSE (n=192) No (%)
เพศ		
หญิง	82(42.7)	67(34.9)
ชาย	110(57.3)	125(65.1)
อายุ (ปี)		
≤ 40	21(10.9)	10(5.2)
41-50	19(9.9)	29(15.1)
51-60	32(16.7)	26(13.5)
61-70	51(26.6)	61(31.8)
71-80	48(25.0)	48(25.0)
≥ 81	21(10.9)	18(9.4)
Mean± SD	62 ± 16.67	64 ± 13.42
ตำแหน่งการติดเชื้อ		
ระบบอื่นๆ	50(26.0)	99(51.6)
ระบบทางเดินหายใจ	142(74.0)	93(48.3)
หอผู้ป่วยที่นอนรักษา		
นอกหอผู้ป่วยอายุรกรรม	89(46.4)	81(42.2)
ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม	103(53.6)	111(57.8)
จำนวนวันนอน		
≤ 7 วัน	87(45.3)	77(40.1)
> 7 วัน	105(54.7)	115(59.9)
โรคประจำตัว		
ไม่มี	85(44.3)	90(46.9)
มี	107(55.7)	102(53.1)

*CRE = Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae

**CSE= Carbapenem-Susceptible Enterobacteriaceae

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงการติดเชื้อ CRE

ตัวแปร	CRE n=192	CSE n=192	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
เพศ					
หญิง	82	67	1	1	<0.001
ชาย	110	125	2.50(1.65-3.77)	2.35(1.76-3.14)	
อายุ (ปี)					
≤ 60	68	86	1	1	<0.001
> 60	124	106	2.24(1.49-3.38)	2.35(1.76-3.14)	
ตำแหน่งการติดเชื้อ					
ระบบอื่นๆ	50	99	1	1	<0.001
ระบบทางเดินหายใจ	142	93	2.66(1.73-4.09)	2.42(1.80-3.25)	
แผนกเข้ารับการรักษา					
นอกอายุรกรรม	89	81	1	1	<0.001
อายุรกรรม	103	111	1.58(1.05-2.37)	1.87(1.41-2.50)	
จำนวนวันนอนรักษา					
≤ 7 วัน	87	77	1	1	<0.001
> 7 วัน	105	115	1.80(1.20-2.70)	2.00(1.50-2.66)	
โรคประจำตัว					
ไม่มี	85	90	1	1	<0.001
มี	107	102	1.42(0.95-2.13)	1.78(1.33-2.37)	
ได้Carbapenemก่อนรักษา					
ไม่ได้รับ	56	63	1	1	<0.001
ได้รับ	137	129	5.00(3.24-7.72)	3.31(2.46-4.46)	
ได้Carbapenemขณะรักษา					
ไม่ได้รับ	82	30	1	1	<0.001
ได้รับ	110	169	7.55 (4.66-12.23)	3.69(2.74-4.98)	
การใช้เครื่องช่วยหายใจ					
ไม่ใช้	62	77	1	1	<0.001
ใช้	130	115	3.13 (2.06-4.75)	2.64(1.97-3.54	
จำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจ					
≤ 7 วัน	26	44	1	1	<0.001
> 7 วัน	104	61	5.54 (3.10-9.89)	3.38(2.43-4.71)	
การผ่าตัด					
ไม่ได้ทำ	64	92	1	1	<0.001
ได้ทำ	128	100	2.17 (1.43-3.28)	2.20(1.64-2.95)	
การใส่สายสวนหลอดเลือด					
ไม่ได้ทำ	55	43	1	1	<0.001
ได้ทำ	137	149	8.63 (5.44-13.69)	4.19(3.10-5.66)	
จำนวนวันคาสายสวนหลอดเลือด					
≤ 7 วัน	16	69	1	1	<0.001
> 7 วัน	121	80	8.76 (4.75-16.18)	3.50(2.53-4.86)	

Faculty of Public Health Ubon Ratchathani Rajabhat University คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี Faculty of Public Health, Ubon Ratchathani Rajabhat University

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงการติดเชื้อ CRE (ต่อ)

ตัวแปร	CRE n=192	CSE n=192	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	p-value
การให้เลือด					
ไม่ได้รับ	66	73	1	1	<0.001
ได้รับ	126	119	3.17 (2.05-4.72)	2.52(1.88-3.38)	
การใส่คาสายสวนปัสสาวะ					
ไม่ได้ใส่	62	92	1	1	<0.001
ได้ใส่	130	100	2.27 (1.50-3.44)	2.26(1.68-3.02)	
จำนวนวันคาสายสวนปัสสาวะ					
≤ 7 วัน	23	33	1	1	<0.001
> 7 วัน	107	67	9.44 (5.11-17.44)	3.60(2.57-5.05)	

Faculty of Public Health
คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยราชภัฏอุบลราชธานี
Faculty of Public Health, Ubon Ratchathani Rajabhat University
Ubon Ratchathani Rajabhat University