



ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ Escherichia coli สายพันธุ์ดื้อยาชนิดสร้างเอนไซม์ Extended-spectrum beta-lactamase ในโรงพยาบาลชัยภูมิ

วิชัย ลีนชัยภูมิ, พ.บ. (ว.ว.อายุรศาสตร์)*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ Escherichia coli (E.coli) สายพันธุ์ดื้อยาชนิดสร้างเอนไซม์ Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ส่งผลต่อการรักษาทางคลินิก ซึ่งทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต การรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน และมีค่าใช้จ่ายสูง การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ E.coli สายพันธุ์ดื้อยาชนิดสร้างเอนไซม์ ESBL (ESBL-producing E.coli) ในโรงพยาบาลชัยภูมิ

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังแบบ Case-control study ใช้อัตราส่วน 1:1 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมของโรงพยาบาลชัยภูมิ ในระหว่างเดือนมกราคม ถึง ธันวาคม 2562 ประกอบด้วย กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ E.coli สายพันธุ์ดื้อยาชนิดสร้างเอนไซม์ ESBL จำนวน 89 คน และกลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ E.coli ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ดื้อยาชนิดสร้างเอนไซม์ ESBL จำนวน 89 คน เก็บรวบรวมข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ ESBL-producing E.coli โดยใช้สถิติถดถอยพหุคูณโลจิสติก

ผลการศึกษา : ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli คือ การมีโรคมะเร็ง (ORadj = 12.79, 95%CI 1.52-107.27, p = 0.019) การใส่เครื่องช่วยหายใจ (ORadj=6.43, 95%CI 2.42-17.08, p < 0.001) และประวัติเคยได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม Cephalosporins มาก่อน (ORadj = 14.91, 95%CI 1.81-122.44, p = 0.012)

สรุป : ผู้ป่วยโรคมะเร็งและผู้ป่วยที่ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชืวดังกล่าวนอกจากนั้น การมีประวัติเคยได้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Cephalosporins มาก่อนก็พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli E.coli ดังนั้นก่อนที่จะพิจารณาเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อของผู้ป่วยโดยที่ยังไม่ทราบชนิดและความไวของเชื้อ ควรให้ความสำคัญและตระหนักถึงความเสี่ยงต่อการดื้อยาของเชืวดังกล่าว

คำสำคัญ : Escherichia coli, Extended-spectrum beta-lactamase, Cephalosporins, การติดเชื้อในกระแสเลือด

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลชัยภูมิ



Factors associated with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bloodstream infections at Chaiyaphum Hospital

Vichai Sinchaiyaphum, M.D. (Thai Board of Internal Medicine)*

Abstract

Background : Bloodstream infections (BSI) caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* (*E.coli*) have been associated with severe adverse clinical outcomes that have led to increased mortality, prolonged hospitalization and rising medical costs. The aim of this study were to identify the factors associated with ESBL-producing *E.coli* BSI among patients in Chaiyaphum Hospital, Thailand.

Methods : In a retrospective, 1:1 unmatched case-control study was conducted. The study samples were patients at least 15 years of age who were admitted to medical wards, Chaiyaphum Hospital between January and December 2019. Cases were 89 patients who had ESBL-producing *E. coli* BSI. Controls were 89 patients with BSI caused by *E.coli* species not producing ESBL. Data were obtained through review of medical records. Multiple logistic regression was used to identify risk factors for ESBL-producing *E.coli* BSI.

Results : The results showed that the significant factors associated with ESBL-producing *E.coli* BSI included current malignancy (OR_{adj} = 12.79, 95%CI 1.52-107.27, p = 0.019), ventilator use (OR_{adj} = 6.43, 95%CI 2.42-17.08, p < 0.001), and previous cephalosporins use (OR_{adj} = 14.91, 95%CI 1.81-122.44, p = 0.012).

Conclusions : In summary, patients with current malignancy and ventilator use are at high risk for acquiring ESBL-producing *E.coli* BSI. In addition, previous cephalosporins use increased the risk for development of ESBL-producing *E.coli* BSI. Thus, prior antibiotic use is an important consideration in the selection of empiric antibiotic therapy and should increase the concern for resistant pathogen.

Keywords : *Escherichia coli*, Extended-spectrum beta-lactamase, Cephalosporins, Bloodstream infections

*Department of Medicine, Chaiyaphum Hospital



บทนำ

การติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะเป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุขที่พบบ่อยและมีความสำคัญทั้งการติดเชื้อในโรงพยาบาลและการติดเชื้อในชุมชน การติดเชื้อในโรงพยาบาลมักเกิดจากเชื้อที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะซึ่งเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลที่เป็นปัญหาและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ *Acinetobacterbaumannii*, *Escherichia coli* (*E.Coli*), *Klebseilla pneumonia*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonasaeruginosa* เป็นต้น โดยเชื้อกลุ่มดังกล่าว มีอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะหลายขนานซึ่งจากข้อมูลของสหภาพยุโรปพบว่าการติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะจะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตและจำนวนวันที่อยู่โรงพยาบาลของผู้ป่วย⁽¹⁻³⁾ มีการศึกษาความชุกและประมาณการถึงผลกระทบจากการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลของประเทศไทย ซึ่งพบความชุกของการติดเชื้อในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นทุกปี มีค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยต่อรายมากขึ้น และเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลนานขึ้น^(1,2)

เชื้อ *E.coli* เป็นเชื้อก่อโรคชนิดแบคทีเรียแกรมลบ เป็นหนึ่งในห้าเชื้อที่ทำให้เกิดโรคดื้อยาปฏิชีวนะซึ่งกำลังเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุขในปัจจุบัน⁽¹⁾ เชื้อดังกล่าวทำให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจ และที่สำคัญที่สุดคือ การติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* โดยเฉพาะสายพันธุ์ที่สร้างเอนไซม์ Extended spectrum beta-lactamase (*ESBL-producing E.coli*) จะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น⁽²⁾ นอกจากนั้นการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *ESBL-producing E.coli* จะทำให้ผู้ป่วยต้องรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานานและมีค่าใช้จ่ายสูงมากกว่าปกติ และมีอัตราการตายมากขึ้น หากได้รับยาล่าช้าหรือไม่เหมาะสมตั้งแต่แรกของการรักษา^(1,3) จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยเสี่ยง

ต่อการติดเชื้อ *ESBL-producing E.coli* ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีหลายปัจจัย ได้แก่ เพศ อายุมาก การมีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง โรคไตเรื้อรัง โรคตับ เป็นต้น การเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน การใส่อุปกรณ์ต่าง ๆ ขณะนอนโรงพยาบาล เช่น การใส่สายสวนปัสสาวะ สายให้อาหาร เจาะคอ และการนอนในหอผู้ป่วยเป็นเวลานาน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *ESBL-producing E. coli*⁽⁴⁻⁸⁾

จากรายงานประจำปี ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ ในปี พ.ศ. 2560 พบว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *ESBL-producing E.coli* จำนวน 220 ราย พบมากเป็นอันดับที่ 3 ของการติดเชื้อในกระแสเลือดทั้งหมด และพบมากเป็นอันดับที่ 1 ของการติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล⁽⁹⁾ แต่อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชืวดังกล่าวในโรงพยาบาลชัยภูมิ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *ESBL-producing E.coli* ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรมของโรงพยาบาลชัยภูมิ เพื่อที่จะนำองค์ความรู้ที่ได้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์ในการวางแผนป้องกัน และลดความเสี่ยงต่อการติดเชืวดังกล่าวในอนาคต

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *ESBL-producing E.coli* ในโรงพยาบาลชัยภูมิ

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ Unmatched case-control อัตราส่วนกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุมเท่ากับ 1:1

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ทำการศึกษาคือ ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ E.coli ที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในที่แผนกอายุรกรรมของโรงพยาบาลชัยภูมิ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2562

กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษ แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มศึกษา (Case) หมายถึง ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ E.coli สายพันธุ์ตัวยาชินิสร้างเอนไซม์ ESBL และกลุ่มควบคุม (Control) หมายถึง ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ E.coli ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ตัวยาชินิสร้างเอนไซม์ ESBL ขนาดตัวอย่างใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างของการศึกษาแบบ Unmatched case-control study ของ Schlesselman⁽¹⁰⁾

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)pq} + Z_{1-\beta}\sqrt{r(p_1q_1 + p_2q_2)}]^2}{r(p_1 - p_2)^2}$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + rp_2}{r+1}$$

โดยที่ n = ขนาดตัวอย่างของกลุ่มศึกษา (Case)

r = อัตราส่วนระหว่างกลุ่มควบคุม (Control) ต่อกกลุ่มศึกษา (Case) ซึ่งการศึกษานี้เท่ากับ 1:1

P_1 = สัดส่วนกลุ่มศึกษา (Case) เมื่อสัมผัสปัจจัย และ $q_1 = (1-p_1)$

P_2 = สัดส่วนของกลุ่มควบคุม (Control) เมื่อสัมผัสปัจจัย และ $q_2 = (1-p_2)$

$Z_{1-\alpha/2}$ = ค่า Z จากการแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน และทำการทดสอบแบบสองทาง เมื่อกำหนด $\alpha = 0.05$ มีค่าเท่ากับ 1.96

$Z_{1-\beta}$ = ค่า Z ที่ได้จากการแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดอำนาจการทดสอบเป็นร้อยละ 80 ดังนั้น ($\beta = 0.20$) มีค่าเท่ากับ 0.84

กำหนดตัวแปรที่สนใจคือ ประวัติเคยใช้ยา Cephalosporins ดังนั้น p_2 = สัดส่วนผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อ Non-ESBL-producing E.coli

ที่มีประวัติเคยใช้ยา Cephalosporins = 0.123 และ p_1 = สัดส่วนผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli ที่มีประวัติเคยใช้ยา Cephalosporins = 0.348 ซึ่งได้จากการศึกษาที่ผ่านมาของ เพยาวดี แอบโธสง และคณะ⁽⁴⁾ ซึ่งเมื่อแทนค่าในสูตรจะได้ขนาดตัวอย่างในกลุ่มศึกษาจำนวน 55 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 55 ราย

วิธีการสุ่มตัวอย่าง

กลุ่มศึกษา (Case) ผู้วิจัยได้ใช้วิธีการคัดเลือกกลุ่มศึกษาจากผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ E.coli สายพันธุ์ตัวยาชินิสร้างเอนไซม์ ESBL

กลุ่มควบคุม (Control) ผู้วิจัยได้ใช้วิธีการคัดเลือกกลุ่มควบคุมจากผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ E.coli ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ตัวยาชินิสร้างเอนไซม์ ESBL ซึ่งผู้วิจัยใช้วิธีสุ่มตัวอย่างแบบอย่างง่าย (Simple random sampling)

เกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในที่แผนกอายุรกรรมของโรงพยาบาลชัยภูมิ ไม่น้อยกว่า 48 ชั่วโมง และมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ให้ผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื่อดังกล่าวตั้งแต่ 1 ตัวอย่างขึ้นไป

เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยทำการเพาะเชื้อแล้วพบเชื้อหลายชนิด ผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษาไม่ครบถ้วน

จากการคำนวณขนาดตัวอย่าง ต้องใช้ขนาดตัวอย่างในกลุ่มศึกษาจำนวน 55 ราย และกลุ่มควบคุมจำนวน 55 ราย แต่จากการเก็บรวบรวมข้อมูลพบว่า ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2562 มีกลุ่มศึกษาที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกจำนวน 89 ราย ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกกลุ่มศึกษาทั้งหมด มาเป็นกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยครั้งนี้ และได้เลือกกลุ่มควบคุม จำนวน 89 ราย โดยใช้วิธีสุ่มตัวอย่างกลุ่มควบคุมแบบอย่างง่าย รวมเป็นกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 178 ราย



ตัวแปรที่สนใจ

ตัวแปรที่สนใจในการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย คือ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ส่วนข้อมูลปัจจัยเสี่ยง คือ การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา โรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน ตับแข็ง/ตับอักเสบเรื้อรัง ไตเรื้อรัง มะเร็งประวัติเคยใช้ยา Cephalosporins มาก่อน การใส่ Foley catheter การใส่ Nasogastric tube การใส่ Endotracheal tube การใส่ Ventilator และระยะเวลาครองเตียง

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุญาตถึงโรงพยาบาล ชัยภูมิ โดยได้รับอนุญาตให้ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย และผลการตรวจเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา และดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยลงในแบบคัดลอกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ทำการตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลก่อนบันทึกลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อเตรียมวิเคราะห์ ซึ่งเอกสารทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา โดยเฉพาะในส่วนที่เป็นข้อมูลความลับของผู้ป่วยจะถูกดำเนินการเผาทำลายทั้งหมด เพื่อป้องกันความลับและพิทักษ์สิทธิผู้ป่วย ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและข้อมูลผลการตรวจเพาะเชื้อของผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาลระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2562 ซึ่งงานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาล ชัยภูมิ เลขที่โครงการวิจัย 19/2563

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไป วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา นำเสนอผลการวิเคราะห์ด้วยค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด ส่วนข้อมูลปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli ผู้วิจัยวิเคราะห์ตัวแปรแบบเชิงเดียว ด้วยสถิติ Chi-square หรือ Fisher's exact test (ในกรณีที่มีค่า Expected value น้อยกว่า 5 รวมกันแล้ว เกินร้อยละ 20.0 ของจำนวนเซลล์ทั้งหมด) นำเสนอผลการวิเคราะห์ด้วยค่า Crude odds ratio (OR) และวิเคราะห์ตัวแปรแบบเชิงพหุ ด้วยสถิติถดถอยพหุคูณโลจิสติก (Multiple logistic regression) โดยใช้เทคนิคการขจัดออกทีละตัวแปร (Backward elimination) และนำเสนอด้วยค่า Adjusted odds ratio (ORadj) และช่วงเชื่อมั่น 95% (95%CI) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม กลุ่มศึกษา 89 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 58.4 อายุเฉลี่ย 65.4 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.6 กก./ม.² อาชีพส่วนใหญ่ไม่ได้ทำงาน/เป็นเกษตรกร ร้อยละ 65.6 ส่วนกลุ่มควบคุม 89 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 58.4 อายุเฉลี่ย 66.7 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.5 กก./ม.² อาชีพส่วนใหญ่ไม่ได้ทำงาน/เป็นเกษตรกร ร้อยละ 73.0 แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ตัวแปร	ESBL-producing	Non-ESBL-producing
	E.coli	E.coli
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ		
ชาย	37 (41.6)	37 (41.6)
หญิง	52 (58.4)	52 (58.4)
อายุ (ปี)		
24-40	2 (2.2)	6 (6.7)
41-60	29 (32.6)	22 (24.7)
61-92	14 (65.2)	61 (68.6)
Mean, SD	65.4, 13.4	66.7, 15.0
Min, Max	26, 92	24, 89
ดัชนีมวลกาย (kg/m²)		
น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ (<18.5)	16 (17.9)	13 (14.6)
สมส่วน (18.5-22.9)	37 (41.6)	44 (49.4)
น้ำหนักเกิน (23.0-24.9)	15 (16.8)	13 (14.6)
โรคอ้วน (25.0-29.9)	15 (16.8)	12 (13.5)
โรคอ้วนอันตราย (≥ 30)	6 (6.8)	7 (7.9)
Mean, SD	22.6, 4.5	22.5, 5.0
Min, Max	13.8, 38.6	15.6, 44.8
สถานภาพ		
โสด	14 (15.7)	7 (7.9)
สมรส	75 (84.3)	81 (91.0)
หย่า/แยกทางกัน	0 (0.0)	1 (0.1)

ตัวแปร	ESBL-producing	Non-ESBL-producing
	E. coli	E. coli
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
อาชีพ		
ไม่ได้ทำงาน/ เกษตรกร	62 (65.6)	65 (73.0)
รับราชการ/ รัฐวิสาหกิจ	4 (4.5)	4 (4.5)
ค้าขาย	3 (3.4)	4 (4.5)
รับจ้าง	20 (22.5)	16 (18.0)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli

1. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli: การวิเคราะห์ตัวแปรแบบเชิงเดี่ยว

ผลวิจัยพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ สุ่มบุหรี (OR = 9.90, 95%CI 1.30-438.67, p = 0.009) ต้มสุรา (OR = 3.40, 95%CI 1.10-12.48, p = 0.017) การป่วยด้วยโรคมะเร็ง (OR = 8.69, 95%CI 1.11-389.87, p = 0.034) โรคตับแข็ง/อัสเสบเรื้อรัง (OR = 2.09, 95%CI 0.98-4.53, p = 0.037) ประวัติเคยใช้ยา Cephalosporins มาก่อน (OR = 12.41, 95%CI 1.71-540.01, p = 0.003) การใส่ Foley's catheter (OR = 3.55, 95%CI 1.71-7.55, p = 0.002) การใส่ Nasogastric tube (OR = 2.41, 95%CI 0.96-6.49, p = 0.039) การใส่ Endotracheal tube (OR = 5.10, 95%CI 1.98-14.67, p < 0.001) และการใส่ Ventilator (OR = 5.40, 95%CI 1.99-16.92, p = 0.002) แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli: การวิเคราะห์ตัวแปรแบบเชิงเดี่ยว

ตัวแปร	No. (%)		OR (95%CI)	p-value
	ESBL-Producing E.coli	Non-ESBL-Producing E.coli		
เพศ				
ชาย	37 (41.6)	37 (41.6)	1.00 (0.52-1.89)	1.000
หญิง	52 (58.4)	52 (58.4)	1.00	
อายุ (ปี)				
≥ 60	60 (67.4)	63 (70.8)	0.85 (0.42-1.69)	0.626
< 60	29 (32.6)	26 (29.2)	1.00	
ดัชนีมวลกาย (kg/m²)				
น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ (< 18.5)	16 (17.9)	13 (14.6)	1.28 (0.53-3.11)	0.543
น้ำหนักไม่ต่ำกว่าเกณฑ์ (≥ 18.5)	73 (82.1)	76 (85.4)	1.00	
สูบบุหรี่				
ใช่	9 (10.1)	1 (1.1)	9.90 (1.30-438.67)	0.009*
ไม่ใช่	80 (89.9)	88 (98.9)	1.00	
ดื่มสุรา				
ใช่	15 (16.8)	5 (5.6)	3.40 (1.10-12.48)	0.017*
ไม่ใช่	74 (83.2)	84 (94.4)	1.00	
โรคเบาหวาน				
มี	29 (32.6)	33 (37.1)	0.82 (0.42-1.59)	0.529
ไม่มี	60 (67.4)	56 (62.9)	1.00	
โรคไตเรื้อรัง				
มี	23 (25.8)	24 (26.9)	0.94 (0.45-1.94)	0.865
ไม่มี	66 (74.2)	65 (73.1)	1.00	
โรคมะเร็ง				
มี	8 (8.9)	1 (1.1)	8.69 (1.11-389.87)	0.034**
ไม่มี	81 (91.0)	88 (98.9)	1.00	
โรคตับแข็ง/อวัยวะเรื้อรัง				
มี	28 (31.4)	16 (17.9)	2.09 (0.98-4.53)	0.037*
ไม่มี	61 (68.6)	73 (82.1)	1.00	
ประวัติเคยใช้ Cephalosporins				
มี	11 (12.4)	1 (1.1)	12.41 (1.71-540.01)	0.003*
ไม่มี	78 (87.6)	88 (98.9)	1.00	
การใส่ Foley's catheter				
มี	39 (43.8)	16 (17.9)	3.55 (1.71-7.55)	0.002*
ไม่มี	50 (56.2)	73 (82.1)	1.00	
การใส่ Nasogastric tube				
มี	19 (21.4)	9 (10.1)	2.41 (0.96-6.43)	0.039**
ไม่มี	70 (78.6)	80 (89.9)	1.00	

ตัวแปร	No. (%)		OR (95%CI)	p-value
	ESBL-Producing E.coli	Non-ESBL-Producing E.coli		
การใส่ Endotracheal tube				
มี	27 (30.3)	7 (7.9)	5.10 (1.98-14.67)	<0.001*
ไม่มี	62 (69.7)	82 (92.1)	1.00	
การใส่ Ventilator				
ใช่	25 (28.1)	6 (6.7)	5.40 (1.99-16.92)	0.002*
ไม่ใช่	64 (71.9)	83 (93.3)	1.00	
ระยะเวลาครองเตียง				
≥ 7 วัน	35 (39.3)	48 (53.9)	0.55 (0.24-2.23)	0.051
< 7 วัน	54 (60.7)	41 (46.1)	1.00	

หมายเหตุ: * หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติจาก Chi-square test, ** หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติจาก Fisher's exact test

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli : การวิเคราะห์ตัวแปรแบบเชิงพหุ

ผลวิจัยพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ประวัติการ

เคยใช้ยากลุ่ม Cephalosporins มาก่อน (ORadj = 14.91, 95%CI 1.81-122.44, p = 0.012) การป่วยด้วยโรคมะเร็ง (ORadj = 12.79, 95%CI 1.52-107.27, p = 0.019) และการใส่ Ventilator (ORadj = 6.43, 95%CI 2.24-17.08, p < 0.001) แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli: การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ

ตัวแปร	OR (95% CI)	ORadj (95% CI)	p-value
การสูบบุหรี่			
ใช่	9.90 (1.30-438.67)	7.84 (0.88-70.17)	0.065
ไม่ใช่	1.00	1.00	
ประวัติเคยใช้ Cephalosporins			
ใช่	12.41 (1.71-540.01)	14.91 (1.81-122.44)	0.012*
ไม่ใช่	1.00	1.00	
โรคมะเร็ง			
มี	8.69 (1.11-389.87)	12.79 (1.52-107.27)	0.019*
ไม่มี	1.00	1.00	
การใส่ Ventilator			
ใช่	5.40 (1.99-16.92)	6.43 (2.42-17.08)	< 0.001*
ไม่ใช่	1.00	1.00	

หมายเหตุ: * หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติ



อภิปรายผลการวิจัย

ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli ในโรงพยาบาลชัยภูมิ คือ ประวัติเคยได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม Cephalosporins มาก่อน การป่วยด้วยโรคมะเร็ง และการใส่เครื่องช่วยหายใจ โดยผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม Cephalosporins มาก่อน จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่า 14.91 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยามาก่อน สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมากในประเทศไทย⁽⁴⁾ ทั้งนี้เนื่องจากปัจจุบันประเทศไทยมีการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มดังกล่าวอย่างแพร่หลาย การใช้ยาไม่สมเหตุผล ทำให้เกิดเชื้อดื้อต่อยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็ว⁽¹¹⁾ โดยเชื้อ E.coli สามารถปรับตัวให้ดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Cephalosporins ได้โดยอาศัยกลไกต่าง ๆ เช่น การยับยั้งหรือเปลี่ยนแปลงโครงสร้างยา การเปลี่ยนแปลงเป้าหมายของยา การลดการดูดซึมของยาเข้าสู่เซลล์ แต่กลไกที่สำคัญที่สุดในการดื้อยา คือ การที่เชื้อสามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ออกมาทำลายฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะ โดยเอนไซม์ ESBL มีคุณสมบัติคือ สามารถทำลายฤทธิ์ของยาในกลุ่ม beta-lactamase ที่ออกฤทธิ์กว้าง เช่น Cephalosporins รุ่นที่ 3 และ 4⁽¹²⁾ เป็นต้น ในขณะที่ผู้ป่วยโรคมะเร็งจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli เป็น 12.79 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโรคมะเร็ง คล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่านมากในประเศเกาหลีใต้⁽⁵⁾ ซึ่งพบว่า การป่วยด้วยโรคมะเร็งเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ ESBL-producing E.coli ทั้งนี้ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ ผู้ป่วยที่มีน้ำร้อนลวกรุนแรง ผู้ป่วยโรคเอดส์ เป็นต้น⁽¹³⁾ นอกจากนี้แล้ว ผลการศึกษา ยังพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจาก

เชื้อ ESBL-producing E.coli เป็น 6.43 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมากในประเทศตุรกี⁽¹⁴⁾ ซึ่งพบว่าการใส่เครื่องช่วยหายใจเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการติดเชื้อ ESBL-producing E.coli ในโรงพยาบาล

ผลการศึกษาไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E. coli กับปัจจัย เพศ อายุ ระยะเวลาครองเตียงการใส่สวนปัสสาวะ การใส่ท่อหายใจ โรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวาน และโรคตับเรื้อรัง ซึ่งแตกต่างจากศึกษา ที่ผ่านมากในต่างประเทศ⁽⁵⁻⁸⁾ ซึ่งพบว่า ปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ ESBL-producing E.coli ทั้งนี้อาจเนื่องจากความแตกต่างกัน ของรูปแบบของการศึกษา หรือความแตกต่างกันของพื้นที่ที่ใช้ในการศึกษา ซึ่งจากรายงานของ วีรวรรณ ลูวีระ⁽¹¹⁾ พบว่าอัตราการดื้อยา และกลไกการดื้อยาของโรงพยาบาลในโรงเรียนแพทย์หรือโรงพยาบาลศูนย์จะมีมากกว่าในโรงพยาบาลชุมชนรวมถึงความแตกต่างของนโยบายการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา และนโยบายการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล (Rational drug use; RDU) ของแต่ละโรงพยาบาลที่มีความแตกต่างกันก็เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้อัตราการดื้อยาและกลไกการดื้อยาของเชื้อมีความแตกต่างกันด้วย

จุดแข็งของการศึกษานี้คือกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด มีผลการตรวจเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา และ การศึกษานี้มีการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเชิงพหุด้วยสถิติพหุคูณถอยโลจิสติกซึ่งสามารถควบคุมอิทธิพลของตัวแปรกวนทำให้ผลการวิเคราะห์มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น จุดอ่อนของการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยแต่ละราย จะมีภาวะแทรกซ้อนและความรุนแรงของโรคแตกต่างกัน ผู้ป่วยบางรายมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าหนึ่งชนิด ซึ่งปัจจัยดังกล่าวอาจจะส่งผลต่อผลการ



วิเคราะห์ข้อมูลได้ ส่วนข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ผู้วิจัยไม่ได้ทำการศึกษาในปัจจุบันอื่น ๆ เช่น การใช้ยาสเตรปโตมัยซิน การใช้ยาปฏิชีวนะอื่น ๆ เช่น Aminoglycosides Quinolones, Carbapenems, Sulfamethoxazole/trimethoprim เป็นต้น และการนอนรักษาในหอผู้ป่วยอื่น ๆ เช่น คัลยกรรมหอผู้ป่วยวิกฤต เป็นต้น ทั้งนี้เนื่องจากข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล ซึ่งปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้อาจจะมีผลต่อการติดเชื้อชนิดนี้ได้

สรุป

การศึกษาค้นคว้า พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli ในโรงพยาบาลชัยภูมิ คือ ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคมะเร็ง และผู้ป่วยที่ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวควรได้รับการดูแลอย่างเคร่งครัดจากบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดที่อาจจะเกิดกับผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ การมีประวัติเคยได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม Cephalosporins มาก่อนก็พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ ESBL-producing E.coli ดังนั้นก่อนที่จะพิจารณาเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อของผู้ป่วย โดยที่ยังไม่ทราบชนิดและความไวของเชื้อ ควรให้ความสำคัญและตระหนักถึงความเสี่ยงต่อการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา เจ้าหน้าที่ห้องคอมพิวเตอร์ เจ้าหน้าที่ทุกคนที่มีส่วนร่วมในการเก็บข้อมูล และสุดท้ายต้องขอบคุณ อาจารย์ ดร.น.พ.โรจกร ลีอมงคล ที่ช่วยสนับสนุนทางวิชาการ งานวิจัยนี้สำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. ภาณุมาศ ภูมาศ, ดวงรัตน์ โพทะ, วิษณุธรรมลิขิต, อาทร รั้วไพบูลย์, ภูษิต ประคองสาย และสุพล ลิ้มวัฒนานนท์. (2555). ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข, 6(3):352-60.
2. ณรงค์ชัย สังชา, นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ และพงษ์เดช สารการ. (2561). ความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะกับความเสี่ยงในการติดเชื้อ Escherichia coli สายพันธุ์ที่สร้างเอนไซม์ Extended spectrum beta-lactamase (ESBL). ศรีนครินทร์เวชสาร, 33(6):551-7.
3. Tham J, Odenholt I, Walder M, Andersson L, Melander E. (2013). Risk factors for infections with extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in a county of Southern Sweden. Infect Drug Resist, 19(6):93-7.
4. เพียวดี แอบไธสง, เลิศชัย เจริญธัญรักษ์, และประภาส วีระพล. (2559). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ Escherichia coli และ Klebsiella pneumoniae สายพันธุ์ดื้อยาชนิดสร้างเอนไซม์ Extended spectrum beta-lactamase ในโรงพยาบาลจังหวัดนครพนม. วารสารวิชาการสำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 9 จังหวัดนครราชสีมา, 22(3):57-67.



5. Ha YE, Kang CI, Cha MK, Park SY, Wi YM, Chung DR, et al. (2013). **Epidemiology and clinical outcomes of bloodstream infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli inpatients with cancer.** Int J Antimicrob, 42(5):403-9.
6. Rodriguez B, Alcara J, Cisnerous JM, Grill F, Oliver A, Horcajada J, et al. (2008). **Community infection caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli.** Arch Intern Med, 168(17):1897-902.
7. Bradford PA. (2001). **Extended spectrum beta-lactamase in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat.** Clin microbial Rev, 14(4):933-51.
8. Panhotra BR, Saxena AK, AI-Ghamdi AM. (2004). **Extended spectrum beta-lactamase-producing Klebsiellapneumoniae hospital acquired bacteremia. Risk factors and clinical outcome.** Saudi Med J, 25(12):1871-6.
9. โรงพยาบาลชัยภูมิ. (2560). **Percentage of susceptible organism isolated from blood, Jan - Dec 2017 [ไม่ได้ตีพิมพ์].** ชัยภูมิ: กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาล.
10. Schlesselman JJ. (1974). **Sample size requirements in cohort and case-control studies of disease.** Am J Epidemiol, 99(6):381-4.
11. วีรวรรณ ลูวีระ. (2549). **การดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรีย.** สงขลานครินทร์เวชสาร, 24(5): 453-9.
12. เพชรดา ทองเงิน, พีรพัฒน์ ปัญญาดี, คณิต อัครเทพทวี, อนงค์ คิตดี, อรรถพล ต้นไสว, นพวรรณ บุญชู และคณะ. (2561). **ความชุกของเชื้อเอสเชอริเชียโคไลที่สร้างเอนไซม์เอ็กเซนเดด-สเปกตรัมบีตาแลคแทมเมสที่แยกได้จากแมลงวันหัวเขียวในจังหวัดพิษณุโลก.** การประชุมวิชาการเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติ ครั้งที่ 19; 9 มีนาคม 2561; มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ขอนแก่น. 687-95.
13. Phadungpattanodom J. (2018). **Bacteremia of patient in Pranangklo Hospital.** J Med Tech Assoc Thailand Dis, 46(3):6764-78.
14. Ozqunes I, Erben N, Kirenitci A, Kartal E, Durmaz G, Colak H, Usluer G, Colak E. (2006). **The prevalence of extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiellapneumoniae in clinical isolates and risk factors.** Saudi Med J, 27(5):608-12.