

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ Vancomycin Resistant Enterococcus ในผู้ป่วยที่เข้ารับ ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

พรวิมล ลีทอง พ.บ.

โรงพยาบาลสมุทรปราการ

ติดต่อผู้เขียน: พรวิมล ลีทอง Email: pop15495@gmail.com

วันรับ: 9 พ.ค. 2567

วันแก้ไข: 4 พ.ย. 2567

วันตอบรับ: 14 พ.ย. 2567

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในรูปแบบ matched case control study มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา ลักษณะทางระบาดวิทยาและปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อ vancomycin resistant enterococcus (VRE) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 มีผู้ป่วยติดเชื้อ VRE จำนวน 86 ราย และกลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ vancomycin sensitivity enterococcus (VSE) จำนวน 172 ราย โดยผู้วิจัยใช้กลุ่มควบคุมที่เป็นเพศเดียวกัน อายุใกล้เคียงกัน และเก็บจากสิ่งส่งตรวจประเภทเดียวกันและอยู่ในช่วงเดียวกันกับกลุ่มตัวอย่าง และนำมาวิเคราะห์ข้อมูลหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE โดยใช้ condition logistic regression นำเสนอค่า adjusted Odds ratio และ 95% confidence interval ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ได้รับการใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ ได้แก่ สายสวนปัสสาวะ ท่อช่วยหายใจ และสายสวนทางหลอดเลือดดำ ทั้งสองกลุ่มมีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 เดือน (ร้อยละ 84.9 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 41.3 ในกลุ่มควบคุม) และพบว่า เชื้อ *E. faecium* เป็นเชื้อที่ติดต่อยาแวนโคไมซิน (ร้อยละ 94.2) มากกว่าเชื้อ *E. faecalis* (ร้อยละ 5.8) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อหรือตรวจพบเชื้อ VRE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ประวัติการใช้ยา cephalosporin, fluoroquinolone, BLBI, carbapenem และ colistin มาก่อนภายใน 1 เดือน ผลการวิจัยนี้ชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ร่วมกับการปฏิบัติตามมาตรฐานของการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ เพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของ VRE ในโรงพยาบาล

คำสำคัญ: ปัจจัย; การติดเชื้อ vancomycin resistant enterococcus; ผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในโรงพยาบาล

บทนำ

เชื้อ *Enterococcus spp.* เป็นเชื้อทรงกลมแกรมบวกแบบไม่ใช้ออกซิเจน พบอยู่ในลำไส้ของมนุษย์ รวมทั้งยังสามารถพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อมอื่นๆ ด้วย⁽¹⁾ เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบเป็นเชื้อประจำถิ่นในระบบทางเดินอาหารทางเดินปัสสาวะ และระบบสืบพันธุ์ของคนและสัตว์ สาย

พันธุ์ที่พบบ่อยได้แก่ *Enterococcus faecium* และ *Enterococcus faecalis* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่มีความรุนแรงในการก่อโรคต่ำและมักพบในร่างกายโดยไม่ก่อโรค (colonization) แต่สามารถก่อให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงได้ในบางกรณี⁽²⁾ อาการแสดงที่พบของการติดเชื้อ *Enterococcus* ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือด ติดเชื้อในช่องท้อง ติดเชื้อทางเดิน-

ปัสสาวะ ติดเชื้อบริเวณแผลผ่าตัด การติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง และการติดเชื้อที่เยื่อหุ้มหัวใจ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ มีภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรง และมักเป็นผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาล โดยสายพันธุ์ *E. faecalis* พบเป็นส่วนใหญ่ เชื้อนี้มีการดื้อยาต้านจุลชีพแบบภายใน (intrinsic resistance) ต่อยากลุ่ม Beta-lactam ที่ใช้ร่วมกับกลุ่ม aminoglycoside, quinolone, tetracycline และ glycopeptides โดยเฉพาะยา vancomycin เชื้อ *Enterococcus* มีการเปลี่ยนแปลง (mutation) ที่ทำให้เชื้อนี้มีระดับ minimum inhibitory concentration (MIC) ต่อยา vancomycin สูงขึ้นจนไม่สามารถที่ใช้รักษาได้ (Vancomycin-resistant-enterococci, VRE) VRE มีการรายงานครั้งแรกที่ประเทศฝรั่งเศส ปี พ.ศ. 2529 โดย Leclercq และคณะ⁽³⁾ ต่อมา มีการรายงานการระบาดมากขึ้นเรื่อยๆ ตามมาด้วยปัญหาสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) ปัจจุบันพบการติดเชื้อ VRE ขึ้นในผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาล ในปี พ.ศ. 2560 องค์การอนามัยโลกได้ประกาศว่าเชื้อ VRE เป็นเชื้อที่มีความสำคัญเป็นอันดับต้นในการติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยพบถึงร้อยละ 30 เชื้อ VRE มีความสามารถในการปรับตัวและคงอยู่ในสภาพแวดล้อมภายในโรงพยาบาล ทำให้เชื้อชนิดนี้แพร่กระจายในโรงพยาบาลและเกิดการระบาดที่รุนแรงได้⁽⁴⁾ การระบาดเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพมาก่อน การละเลยการล้างมือก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย การสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์เข้าร่างกายผู้ป่วย และการขาดมาตรการการควบคุมเชื้อภายในโรงพยาบาล^(5,6) ผลกระทบที่เกิดจากการติดเชื้อ VRE ทำให้การรักษาโรคยุ่งยากขึ้น ผู้ป่วยนอนรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น ค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้น และมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น⁽⁷⁾

การศึกษาทางระบาดวิทยาในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อ VRE และปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ VRE ในโรงพยาบาลสมุทรปราการจึงมีความจำเป็น โดยจะช่วยให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยและควบคุมการแพร่ระบาดของเชื้อ VRE ให้มีประสิทธิภาพ

ยิ่งขึ้น

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Enterococcus* ที่ดื้อต่อยาแวนโคมายซินในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในรูปแบบ matched case control study

ประชากรในการศึกษา

ผู้วิจัยได้กำหนดกลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาล ตรวจพบว่าติดเชื้อ *Enterococcus* ที่ดื้อต่อยาแวนโคมายซินทั้ง 86 ราย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 และกลุ่มควบคุมจำนวน 172 ราย ที่ได้จากการสุ่มจากผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา โดยใช้อัตราส่วนในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 1 ต่อ 2 รวมกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งสิ้น 258 ราย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย

เกณฑ์การคัดเลือก ผู้ป่วยที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไปที่ได้รับการตรวจรักษาภายในโรงพยาบาลสมุทรปราการ และมีผลเพาะเชื้อยืนยันการพบเชื้อ *Enterococci spp.* จากสิ่งส่งตรวจต่างๆ และมีผลตรวจความไวของเชื้อเพื่อบ่งบอกว่าเป็น vancomycin-sensitive enterococci หรือ vancomycin-resistant enterococci

เกณฑ์การคัดออก ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลยืนยันถึงการตรวจพบเชื้อ *Enterococci spp.* จากสิ่งส่งตรวจต่างๆ จากฐานข้อมูลเวชระเบียน

คำจำกัดความ

ประวัติการนอนรับการรักษาในโรงพยาบาล (previous hospitalization) หมายถึง ประวัติการรักษาเป็นผู้ป่วยภายในโรงพยาบาลสมุทรปราการในช่วงระยะเวลา 3 เดือนก่อนตรวจพบเชื้อ *Enterococcus*

ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพ (previous antibiotic use) หมายถึง ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบฉีดทาง

หลอดเลือดที่มีพบในโรงพยาบาลสมุทรปราการในช่วง 1 เดือนก่อนตรวจพบเชื้อ *Enterococcus*

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในรูปแบบ matched case control study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน และผลเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลสมุทรปราการ ในประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปทุกรายที่ตรวจพบเชื้อ *Enterococcus* จากสิ่งส่งตรวจต่าง ๆ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มศึกษาคือผู้ป่วยที่ติดเชื้อ vancomycin resistant enterococcus (VRE) และกลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ vancomycin sensitivity enterococcus (VSE) โดยอัตราส่วนที่ใช้ในการศึกษาคือ 1 ต่อ 2 โดยจับคู่กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมโดยคัดเลือกให้เป็นเพศเดียวกัน อายุใกล้เคียงกันห่างกันไม่เกิน 5 ปี และตรวจพบเชื้อจากสิ่งส่งตรวจประเภทเดียวกันที่ตรวจพบในช่วงเดือนเดียวกัน กลุ่มศึกษาที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้จำนวน 86 ราย และกลุ่มควบคุมใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling) จำนวน 172 ราย

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสมุทรปราการ หมายเลขรับรอง Sb00767 วันที่รับรอง 12 ธันวาคม พ.ศ. 2566 วันที่หมดรับรอง 11 ธันวาคม 2567 ก่อนดำเนินการ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติเชิงพรรณนา (descriptive Statistic) เพื่ออธิบายคุณลักษณะทั่วไป โดยอธิบายด้วยค่าจำนวนและร้อยละ

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE ใช้การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดย Univariate analysis และนำตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดย Multivariate analysis ด้วยสถิติ condition logistic regression และนำเสนอค่า Adjusted odds ratio (AOR) ที่

ช่วงค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กำหนดค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS version 29

ผลการศึกษา

1. ปัจจัยด้านข้อมูลทั่วไป

จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มศึกษาติดเชื้อ VRE จำนวน 86 ราย และกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อ VSE จำนวน 172 ราย กลุ่มศึกษาเป็นเพศหญิง ร้อยละ 64.0 มีอายุอยู่ในช่วง 60-70 ปี ร้อยละ 39.5 มีโรคประจำตัวร่วมร้อยละ 83.7 โดยโรคประจำตัวที่พบมากกว่ากลุ่มควบคุม ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคไตวายเรื้อรัง ระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด มีระยะเวลาในนอนโรงพยาบาลก่อนตรวจพบเชื้อ VRE ค่าเฉลี่ยวันนอน (median 22 และ 7 วัน) และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานกว่ากลุ่มควบคุม (median ที่ 26 และ 13 วัน) และกลุ่มศึกษาพบว่า มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ตรวจพบเชื้อ VSE ร้อยละ 59.3 และ 26.7 ตามลำดับ แสดงในตารางที่ 1

2. ปัจจัยด้านการรักษาพยาบาล

จากข้อมูลพบว่าการสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่พบบ่อย ได้แก่ สายยางให้อาหารทางจมูก สายสวนปัสสาวะ และท่อช่วยหายใจ สิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อ *Enterococcus* มากที่สุดคือ ปัสสาวะ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีประวัติได้รับยาต้านจุลชีพชนิดให้ทางหลอดเลือดดำมาก่อนภายใน 1 เดือน โดยมีประวัติได้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม cephalosporin มากที่สุด ร้อยละ 77.9 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 57.1 ในกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ กลุ่มศึกษามีการใช้ยากลับ fluoroquinolone, aminoglycoside, carbapenem, B-lactamase/B-lactamase inhibitor (BLBI), colistin, fosfomycin, tigecycline และ Vancomycin สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มศึกษามักตรวจพบเชื้อชนิด *E. faecium* ร้อยละ 94.2 และตรวจพบเป็นเชื้อชนิด *E. faecalis* ร้อยละ 5.8 แสดงในตารางที่ 2

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ Vancomycin Resistant Enterococcus ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่ม VRE และ VSE

Characteristics		VRE (N=86)		VSE (N=172)	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Sex	Male	31	36.0	70	40.7
	Female	55	64.0	102	59.3
Age, years (Mean+SD)		62.7	16.1	64.3	15.6
Age group (ปี)	<40	1	1.3	3	3.8
	40-50	12	13.9	20	11.6
	50-60	23	26.7	41	23.8
	60-70	34	39.5	74	43.0
	>70	16	18.6	34	17.8
Underlying diseases		72	83.7	118	68.6
Type of underlying diseases	Diabetes	34	39	46	26.7
	Hypertension	32	37	54	31.4
	Dyslipidemia	19	22.1	18	10.5
	Chronic Kidney disease				
	CKD stage 3	10	11.6	28	16.3
	CKD stage 4	8	9.3	12	6.9
	CKD stage 5 NO RRT	6	6.9	10	5.8
	ESRD				
	Hemodialysis	14	16.3	5	2.9
	Peritoneal dialysis	5	5.8	2	1.2
	Chronic Lung disease	4	4.7	10	5.8
	Malignancy	11	12.8	18	10.5
	Neurological disease	11	12.8	24	13.9
	HIV infection	1	1.2	3	1.7
	Pulmonary TB	2	2.3	4	2.3
	Autoimmune disease	3	3.5	3	1.7
	Hepatobiliary disease	6	6.9	12	6.9
	Cardiac disease	10	11.6	28	16.3
	Department	Medicine	54	62.8	102
Surgery		11	12.8	23	59.3
Orthopedic		2	2.3	13	7.6
ICU Medicine		10	11.6	17	9.9
ICU Surgery		4	4.6	10	5.8
Private room		5	5.9	7	4.0
Hospitalization days before detection (median,[IQR])		22	[7-30]	7	[4-11]
Hospitalization days after detection (median,[IQR])		15	[0-15]	5	[0-14]
Previous hospitalization within 3 months		20	23.3	33	19.2
Length of Stay (LOS) (median,[IQR])		26	[10-44]	13	[7-24]
Hospital discharge status	Survived	35	40.7	126	73.3
	Died	51	59.3	46	26.7

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วย VRE และ VSE

Characteristics		VRE (N=86)		VSE (N=172)	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Presence of medical device	Presence of Foley catheter	53	61.6	71	41.3
	Presence of NG tube	60	69.8	89	51.7
	Presence of Endotracheal tube	38	44.2	64	37.2
	Presence of Central venous catheter	26	30.2	30	17.4
	Previous operation with drainage	20	23.3	37	21.5
Specimen	Blood	12	13.9	8	4.7
	Urine	63	73.3	145	84.3
	Pus / Tissue / Body Fluid	11	12.8	19	11.0
LAB (median, [IQR])	WBC	14,522 (1900-33,270)		12,617 (1,502-74,654)	
	Neutrophil	84 (52-94)		80 (57-92)	
	Hemoglobin	10.86 (6.1-16.4)		11.32 (6.6-17.7)	
	Platelet	148,400 (68,000-422,000)		174,900 (72,000-419,000)	
	Creatinine Clearance	64.18 (27-321.6)		74.76 (2.9-345.4)	
	Serum albumin	2.66 (0.8-4.1)		2.86 (1.2-4.6)	
Previous use of antibiotic within 1 month		73	84.9	107	41.3
Previous antibiotic use	Cephalosporin	67	77.9	104	51.7
	Fluoroquinolone	14	16.3	17	9.3
	Aminoglycoside	10	11.6	8	4.4
	Metronidazole	13	15.2	34	18.7
	Clindamycin	12	13.9	45	24.7
	Carbapenem	39	45.3	30	16.5
	Colistin	20	23.3	13	7.1
	Fosfomycin	19	22.1	10	5.4
	Tigecyclin	16	18.6	6	3.2
	B-lactammase/B-lactammase inhibitor	23	26.7	22	12.1
	Vancomycin	28	32.6	10	5.4
เชื้อที่ตรวจพบ	<i>Enterococcus faecalis</i>	5	5.8	112	61.5
	<i>Enterococcus faecium</i>	81	94.2	70	38.5

การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE แบบ univariable analysis พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะ ผู้ป่วยที่ใส่สายยางให้อาหารทางจมูก และผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง พบมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE อย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนภายใน 1 เดือน โดยเฉพาะยาต้านจุลชีพกลุ่ม cephalosporin, fluoroquinolone, carbapenem, B-lactammase/B-lactammase inhibitor, clindamycin, colistin และ vancomycin มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนผู้ป่วยที่มี

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ Vancomycin Resistant Enterococcus ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

ประวัติเคยรักษาในโรงพยาบาลมาก่อนในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา ไม่พบ มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ multivariable analysis พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนภายใน 1 เดือน โดยเฉพาะ ยาต้านจุลชีพกลุ่ม cephalosporin, carbapenem, B-lactamase/B-lactamase inhibitor, colistin และ vancomycin มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis) และแบบหลายตัวแปร (multivariable analysis)

ปัจจัยเสี่ยง	Univariate analysis OR (95%CI)	p-value	Multivariable analysis AOR (95%CI)	p-value
Presence of underlying disease	1.54 (0.69-4.06)	0.272	1.32 (0.70-2.52)	0.381
Underlying disease				
- Diabetes	1.12 (0.64-2.66)	0.362	0.93 (0.48-1.77)	0.821
- Hypertension	2.83 (1.14-5.72)	0.041	1.14 (0.56-3.04)	0.544
- Dyslipidemia	0.82 (0.57-2.02)	0.826	1.92 (0.74-4.98)	0.176
- Chronic Kidney disease				
- CKD stage 3	0.84 (0.43-1.88)	0.611	1.01 (0.38-1.23)	0.912
- CKD stage 4	0.75 (0.32-1.94)	0.374	1.43 (0.75-3.98)	0.146
- CKD stage 5 (no RRT)	0.72 (0.28-1.04)	0.872	0.82 (0.30-2.22)	0.822
End stage renal disease				
- Hemodialysis	1.89 (1.12-3.47)	0.028	2.52 (0.88-4.29)	0.027
- Peritoneal dialysis	1.10 (0.39-2.44)	0.877	0.67 (0.24-1.87)	0.445
Previous hospitalization with 3 months	1.47 (0.42-2.36)	0.333	1.69 (0.31-5.56)	0.235
Present of medical Device	1.44 (0.37-3.10)	0.041	1.41 (0.87-2.88)	0.636
- Present of Foley catheter	2.01 (1.12-3.47)	0.01	1.13 (0.48-2.61)	0.891
- Present of NG tube	1.37 (0.65-2.44)	0.206	1.56 (0.33-4.72)	0.567
- Present of Endotracheal tube	2.06 (1.04-3.34)	0.022	2.14 (1.13-4.16)	0.035
- Present of Central venous catheter	1.07 (0.65-2.44)	0.347	1.49 (0.32-1.66)	0.671
- Previous operation with Drainage	4.72 (1.44-10.68)	0.002	4.37 (2.01-9.17)	0.001
Previous use of antibiotic with 1 months				
Antibiotic type				
- Cephalosporin	1.90 (1.04-2.88)	0.033	2.29 (1.39-7.94)	0.003
- Fluoroquinolone	1.72 (1.12-3.21)	0.024	3.41 (0.81-5.08)	0.077
- Aminoglycoside	1.43 (0.81-2.62)	0.211	1.51 (0.39-5.82)	0.544
- Metronidazole	3.00 (0.50-10.44)	0.267	2.05 (0.12-3.33)	0.551
- Clindamycin	2.32 (1.16-4.44)	0.033	1.05 (0.34-2.87)	0.522
- Carbapenem	1.97 (1.11-5.68)	0.003	1.44 (1.02-3.40)	0.006

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis) และแบบหลายตัวแปร (multivariable analysis) (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	Univariate analysis OR (95%CI)	p-value	Multivariable analysis AOR (95%CI)	p-value
- Colistin	4.23 (2.71-9.24)	0.001	6.25 (3.73-12.98)	0.001
- Fosfomycin	2.83 (1.06-5.19)	0.09	0.43 (0.09-2.07)	0.281
- Tigecycline	0.61 (0.23-1.42)	0.28	0.65 (0.20-2.13)	0.475
- B-lactammase/B-lactammase inhibitor	3.31 (1.97-8.65)	0.001	2.76 (1.23-6.57)	0.024
- Vancomycin	10.72 (4.73-23.04)	0.001	10.68 (4.17-32.61)	0.001

วิจารณ์

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ VRE มีโรคประจำตัวร่วม มีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยก่อนตรวจพบเชื้อ และมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ VSE ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Torniepoth⁽⁷⁾ และคณะ ส่วนโรคประจำตัวที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE คือ โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือด ซึ่งไม่พบในการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา เหตุผลน่าจะเป็นเพราะว่าผู้ป่วยที่เป็นไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดได้รับการใส่ arterovenous fistula (AVF) หรือ arterovenous graft (AVG) ซึ่งมีโอกาสเกิดการติดเชื้อ catheter related bloodstream infection และส่วนใหญ่มักจะเป็นเชื้อชนิด *Staphylococcus spp.* ซึ่งยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับเป็นชนิด vancomycin ซึ่งครอบคลุมเชื้อ *Staphylococcus spp.* ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้พบว่า vancomycin เป็นยาต้านจุลชีพชนิดหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนภายใน 1 เดือนโดยเฉพาะยาต้านจุลชีพกลุ่ม cephalosporin, carbapenem, colistin และ vancomycin ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลของศูนย์ควบคุมในสหรัฐอเมริกา⁽⁹⁾ และในการศึกษานี้ พบว่า การใช้ยากลุ่ม B-lactamase/B-lactamase inhibitor ที่คลุมเชื้อได้กว้างพบเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE ซึ่งต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา

ปัจจุบันในหลายประเทศและในโรงพยาบาลที่เป็นระดับโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ พบเชื้อ *E. faecium* มีการดื้อยา vancomycin สูงกว่าเชื้อ *E. faecalis*⁽¹⁰⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ นอกจากนี้เชื้อ *E. faecalis* ที่ดื้อต่อยา vancomycin เพียง 5 ราย (ร้อยละ 5.8) แต่พบเป็นเชื้อ *E. faecium* ถึงร้อยละ 94.2 สอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลชลบุรี⁽¹¹⁾ ส่วนอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ VRE มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ VSE ร้อยละ 59.3 และ 26.7 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและหอผู้ป่วยวิกฤต อัตราการเสียชีวิตในการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาของ Torniepoth⁽⁷⁾ ที่พบอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 37 แต่พบอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าการศึกษาของ Jiang และคณะ⁽¹²⁾ ที่พบอัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 64.6 ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมายังไม่สามารถสรุปได้ว่า การติดเชื้อ VRE เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสียชีวิต^(13,14) เนื่องจากผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีปัจจัยร่วมหลายประการ เช่น อายุมาก และมีโรคประจำตัวร่วมหลายโรค ดังนั้น จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้ได้ข้อมูลในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ VRE ในอนาคตต่อไป

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อ VRE มีความสำคัญต่อการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติได้ยาต้านจุลชีพมาก่อนภายใน 1 เดือน โดยเฉพาะยาต้านจุลชีพกลุ่ม cephalosporin และ vancomycin มีความสัมพันธ์กับการ-

ติดเชื้อ VRE ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา^(15,16) เหตุผลน่าจะเป็นจากยาต้านจุลชีพกลุ่ม cephalosporin และ vancomycin เป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้าง ทำให้เกิดการ colonization ของเชื้อ VRE ในลำไส้และเกิดเป็นการติดเชื้อและแพร่กระจายเชื้อ VRE ในที่สุด^(17,18) แต่ยังมีอีกหลายการศึกษาที่พบว่ายาต้านจุลชีพกลุ่ม cephalosporin และ vancomycin ไม่ได้เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ VRE^(19,20)

ดังนั้น การตรวจพบการติดเชื้อ *E. faecium* ในโรงพยาบาลจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องเฝ้าระวังการติดเชื้อ VRE เพื่อไม่ให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อในโรงพยาบาล อีกทั้งข้อมูลที่ได้ยังเป็นประโยชน์ต่อการจัดการควบคุม ป้องกัน และรักษาการติดเชื้อ VRE ให้มีประสิทธิภาพ และการศึกษาที่ยังยืนยันถึงความจำเป็นของการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม รวมถึงต้องมีการควบคุมกำกับ ติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพ เพื่อป้องกันการเกิดการติดเชื้อ VRE ในโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลทำให้ลดปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยา โดยลดการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่จำเป็น แต่หากจำเป็นต้องใช้ยาต้านจุลชีพเนื่องจากมีข้อบ่งชี้ของโรคติดเชื้อแบคทีเรีย ต้องใช้อย่างถูกต้อง อันหมายรวมถึงขนาดยา ระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม และพิจารณาร่วมกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาและอันตรกิริยาระหว่างยาด้วย การแก้ปัญหาแบคทีเรียดื้อยาของโรงพยาบาลต้องมีการกำหนดเป้าหมายที่ชัดเจนของผู้บริหารและดำเนินเป็นนโยบายทุกคนในโรงพยาบาลมีส่วนร่วมและเห็นความสำคัญของปัญหาดังกล่าว รวมทั้งมีการติดตามและกำกับทิศทางการทำงาน การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทางห้องปฏิบัติการ การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทางระบาดวิทยา ซึ่งเป็นประโยชน์ต่องานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดการแพร่กระจายและการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล และ

สุดท้ายต้องมีการกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเพื่อลดโอกาสและความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยา

เอกสารอ้างอิง

1. Driscoll T, Crank C. Vanomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestation, and optimal management. *Infect Drug Resist* 2015;8:217-230.
2. Faron ML, Ledebor NA, Buchan BW. Resistance mechanisms, epidemiology, and approaches to screening for vancomycin-resistant Enterococcus in the health care setting. *J Clin Microbiol* 2016;54(10):2436-47.
3. Leclercq R, Derlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. *N Engl J Med* 1988;319(3):157-61.
4. Zhou X, Willems RJL, Friedrich AW, Rossen JWA, Bathoorn E. *Enterococcus faecium*: from microbiological insights to practical recommendations for infection control and diagnostics. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020;9(1):130.
5. López-Luis BA, Sifuentes-Osornio J, Ortis-Brizuela E, Leal-Vega FJ, Bobadilla-del-Valle M, Ponce-de-León A, et al. Risk factors and outcomes associated with Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and ampicillin-resistant *Enterococcus faecalis* bacteraemia: a 10-year study in a tertiary-care centre in Mexico City. *J Glob Antimicrob Resist* 2021;24:198-204.
6. Billington EO, Phang SH, Gregson DB, Pitout JD, Ross T, Church DL, et al. Incidence, risk factors, and outcomes for *Enterococcus* spp. blood stream Infection: a population-based study. *Int J Infect Dis* 2014;26:76-82.
7. Tornieporth NG, Roberts RB, John J, Hafner A, Riley LW. Risk factors associated with vancomycin-resistant

- Enterococcus faecium infection or colonization in 145 matched case patients and control patients. *Clin Infect Dis* 1996;23(4):767-72.
8. Schlesselman JJ. Case-control studies: design, conduct, analysis. New York: Oxford University Press;1982.
 9. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States 2019 [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 29]. Available from: <https://www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html>.
 10. Chongthaleong A. Vancomycin resistance enterococci in King Chulalongkorn Memorial Hospital: A 5-Year Study. *J Med Assoc Thai* 2003;86(2):S224-9.
 11. Tantipong H. Factors associated with Infection or colonization of vancomycin-resistant Enterococci (VRE) among hospitalized patients in Chonburi Hospital. *Chonburi Hospital Journal* 2020;45(2):95-106.
 12. Jiang HL, Zhou Zi, Wang LS, Fang Y, Li Yi-H, Chu CL. The risk factors, costs, and survival analysis of invasive VRE infections at a Medical Center in Eastern Taiwan. *Int J Infect Dis* 2017;54:18-24.
 13. Prematunge C, MacDougall C, Johnstone J, Adomako K, Lam F, Robertson J, et al. VRE and VSE bacteremia outcomes in the era of effective VRE therapy: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37(1):26-35.
 14. Harbarth S, Cosgrove S, Carmeli Y. Effects of antibiotics on nosocomial epidemiology of vancomycin-resistant Enterococci. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(6):1619-28.
 15. Shorman M, Al-Tawfiq JA. Risk factors associated with vancomycin resistant Enterococcus in intensive care unit settings in Saudi Arabia. *Interdiscip Perspect Infect Dis* [Internet]. 2013 [cited 2024 Apr 29];2013:1-4. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ipid/2013/369674/>
 16. Gouliouris T, Warne B, Bedford L, Weerasuriya CK, Raven KE, Brown NM, et al. Duration of exposure to multiple antibiotic is associated with increased risk of VRE bacteraemia: a nested case-control study. *J Antimicrob Chemother* 2018;73(6):1692-9.
 17. Karki S, Houston L, Land G, Bass P, Kehoe R, Borrell S, et al. Prevalence and risk factors for VRE colonization in a tertiary hospital in Melbourne, Australia: a cross sectional study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012;1(1):31.
 18. Willems RJJ, Van Schaik W. Transition of Enterococcus faecium from commensal organism to nosocomial pathogen. *Future Microbiol* 2009;4(9):1125-35.
 19. Rao C, Dhawan B, Vishnubhatla S, Kapil A, Das B, Sood S. Emergence of high-risk multidrug-resistant Enterococcus faecalis CC2(ST181) and CC87 (ST28) causing healthcare-associated infections in India. *Infect Genet Evol* 2020;85:104519.
 20. Ahmed MO, Baptiste KE. Vancomycin-resistant Enterococcus: a review of antimicrobial resistance mechanisms and perspectives of human and animal health. *Microbial Drug Resist* 2018;24(5):590-606.

**Factors Associated with Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE) Infection
among Hospitalized Patients at Samutprakan Hospital**

Pornvimol Leethong, M.D.

Samutprakan Hospital, Thailand

Journal of Health Science of Thailand 2024;33(6):1006-15.

Corresponding author: Pornvimol leethong, Email: pop15495@gmail.com

Abstract: This matched case-control study aims were to describe the epidemiology of Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) and identify factors associated with VRE infection among hospitalized patients at Samutprakan Hospital between January 2022 and December 2023. The cases included 86 patients infected with VRE, while the control group consisted of 172 patients with Vancomycin-Sensitivity Enterococcus (VSE). Both groups were matched by sex, age and specimen type collected within the same month. Data were retrospectively obtained from the hospital's electronic medical records and culture results. Condition logistic regression was used to identify risk factors associated with VRE infection. Adjusted Odds ratio (AOR) and 95% confidence interval (95%CI) were calculated and p-value less than 0.05 to indicated statistical significance. The results revealed that patients with indwelling medical devices (e.g. foley catheter, endotracheal tube and central venous catheter) were found in both case and control groups. Patients in both groups were prescribed antibiotics within one month (84.9% and 41.3%, respectively). *E. faecium* isolates were more resistant to vancomycin than *E. faecalis* (94.2 and 5.8 respectively). Factors associated with VRE infection included previous administration of cephalosporin, fluoroquinolone, B-lactamase/ B-lactamase inhibitor (BLBI), carbapenem and colistin within one month during the period of hospitalization. The findings highlight the need for promoting the rational use of antibiotics and strengthening of infection control procedures and practices to prevent the spread of VRE in the hospital.

Keywords: factors; vancomycin resistant enterococcus; VRE; hospitalized patients