

การพัฒนาการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงสำหรับการคาดการณ์การเสียชีวิต ในผู้ป่วยติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ดื้อยาหลายขนาน โรงพยาบาลแพร์

ธัญ วิธณรงค์กร ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชกรรมชุมชน)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร์

e-mail: thanaiw@gmail.com

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ปัจจุบันการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ดื้อยาหลายขนานเป็นปัญหาที่รุนแรงระดับโลก ในปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือเพื่อทำนายความเสี่ยงการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาระบบการให้คะแนนความเสี่ยงในการทำนายอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนานที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลแพร์ นำมาสู่การสร้างมาตรฐานการเฝ้าระวังควบคุม ป้องกัน ตรวจสอบ ติดตาม และการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและเหมาะสม

วิธีการศึกษา: การวิจัยครั้งนี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในและจากฐานข้อมูลสารสนเทศทางเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร์ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2564 วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis ด้วยวิธีการวิเคราะห์ตัวแปรแบบถดถอย และหาดัชนีทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ วิเคราะห์ความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของเครื่องมือ โดยใช้ area under receiving operator curves (AuROC) และทดสอบ goodness-of-fit เครื่องมือจะถูกนำไปทดสอบความสามารถในการทำนายอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มประชากรเพื่อทดสอบเครื่องมือ

ผลการศึกษา: ปัจจัยสำหรับใช้ในการพยากรณ์มี 6 ปัจจัยที่มีความสำคัญทางคลินิกและสามารถทำนายการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ 1. ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง 2. ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง 3. ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก 4. ใส่ท่อช่วยหายใจ 5. ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ 6. ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา จากการทดสอบความแม่นยำภายในพบว่า เครื่องมือมีความสามารถในการทำนายได้ดี (AuROC 76.21%) ความน่าจะเป็นเมื่อแบบทดสอบเป็นบวกของกลุ่มความเสี่ยงต่ำและความสูงของการเสียชีวิตมีค่าเท่ากับ 1.50 (95%CI: 1.27-1.77) และ 4.50 (95%CI: 2.65-7.66) ตามลำดับ

สรุปผล: เครื่องมือระบบการให้คะแนนความเสี่ยงในการทำนายอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน อาจจะมีประโยชน์ต่อการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน อย่างไรก็ตามควรนำการศึกษานี้ไปทำการทดสอบความตรงภายนอกของเครื่องมือในกลุ่มประชากรอื่น ๆ ก่อนนำไปใช้ในทางปฏิบัติ

คำสำคัญ: *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน; การเสียชีวิต; ปัจจัยเสี่ยง; ระบบการให้คะแนน

Simplified Predictive Scoring for Mortality in Patients with Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Phrae Hospital

Thanai Weerananarongkorn B.Sc. in Pharm., M. Pharm. (Community Pharmacy)

Pharmacy Department, Phrae Hospital

e-mail: thanaiw@gmail.com

Abstract

Background: Mortality from multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* is a crucial health crisis international. At present we do not have any simplified screening tools to forecast the risk of mortality related with multidrug-resistant *A. baumannii* infection.

Objectives: The objective of this study was to develop a screening tool to forecast mortality in participants with multidrug-resistant *A. baumannii* infection in Phrae Hospital.

Methods: A retrospective cohort study was conducted by collecting data from electronic database in Phrae Hospital period from October 1st, 2017 to March 31st, 2021. Univariable and multivariable logistic regressions were used to identify potential risk factors. The regression coefficients were transformed into item scores and added up to a total score. The prediction power of the model was determined by the area under the receiver operating characteristic curve (AuROC) and goodness-of-fit. The scoring scheme was applied in validation cohort to test the performance.

Results: Six clinical risk factors, namely immunocompromise host, chronic obstructive pulmonary disease, intensive care unit admission, patients who on endotracheal tube, septic shock, and use of antibiotics within the past 3 months. The model showed good power of prediction (AuROC 76.21%). The positive likelihood ratio of low risk and high risk were 1.50 (95%CI: 1.27-1.77) and 4.50 (95%CI: 2.65-7.66), respectively.

Conclusion: The screening tool with six risk predictors provided a useful prediction index for mortality in participants with multidrug-resistant *A. baumannii* infection. However, further external validation of the tool is warranted prior to its utilization in routine clinical practice.

Keywords: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; mortality; risk factor; scoring

บทนำ

ในปัจจุบันพบว่าปัญหาเชื้อดื้อยาเป็นปัญหาหลักที่ส่งผลกระทบต่อระดับโลกและปัญหานี้ได้ทวีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น โดยยาต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพในการรักษาเชื้อดื้อยากลับลดลงและยังขาดยาต้านจุลชีพชนิดใหม่ที่จะเข้ามาทดแทน ทำให้ประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกกำลังประสบปัญหาในการรักษาการติดเชื้อดื้อยา ส่งผลให้การเจ็บป่วยจากการติดเชื้อเพียงเล็กน้อยอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต ในปี พ.ศ. 2553 มีการรายงานข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 1,023 แห่ง ในประเทศไทย พบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานซึ่งเชื้อก่อโรครส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบได้แก่ *Acinetobacter baumannii* (ร้อยละ 57.6) และ *Pseudomonas aeruginosa* (ร้อยละ 20-30)¹

A. baumannii เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมลบรูปร่าง cocco-bacilli จัดอยู่ในกลุ่มเชื้อฉวยโอกาส ที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อต่างๆ ในโรงพยาบาล เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง^{2,3} อีกทั้งการรักษาโดยการให้ยาต้านจุลชีพต่อเชื้อดังกล่าวในปัจจุบันยังคงมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ชนิดของยาต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพต่อการรักษาเชื้อ *A. baumannii* มีอยู่อย่างจำกัด ยาต้านจุลชีพที่ไวต่อเชื้อมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ด้วยเหตุนี้การรักษาการติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนานจึงก่อให้เกิดปัญหาในการรักษาและนำไปสู่การเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นได้ จากการสำรวจผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจำนวน 24,179 ราย ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าเชื้อ *A. baumannii* เป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับที่ 2 (43.4%) ในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก⁴ ยิ่งไปกว่านั้นจากสถานการณ์ทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยในขณะนี้ยังประสบปัญหาในการรักษาที่เพิ่มขึ้นจากการที่เชื้อ *A. baumannii* ดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผ่านกลไกต่าง ๆ ได้แก่ 1) การสร้างเอนไซม์ carbapene-

mase ซึ่งประกอบด้วยเอนไซม์ beta-lactamases ใน class A B และ D มาทำลายยาต้านจุลชีพ 2) การขับยาออกนอกเซลล์โดยการสร้าง efflux pump 3) การลดการนำยาเข้าสู่เซลล์ โดยการปิดของ porin และ 4) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเป้าหมายในการจับของยาทำให้ยาต้านจุลชีพไม่สามารถออกฤทธิ์ได้⁵ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาหลายขนานมีความเสี่ยงต่อการเพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้นและเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจนอาจนำไปสู่การเสียชีวิต นอกจากนี้ยังเสี่ยงต่อการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลมากขึ้น^{6,7} จากการศึกษาผลทางเศรษฐศาสตร์ พบว่าการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานมีผลเพิ่มค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์พร้อมทั้งค่าใช้จ่ายทางอ้อมจากการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร เป็นเงินรวมสูงถึง 4.2 หมื่นล้านบาท^{8,9} ในประเทศไทยพบรายงานอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานจากเชื้อ *A. baumannii* สูงถึงร้อยละ 70¹⁰ ปัญหาการติดเชื้อดื้อยาที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี ส่งผลต่อการกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น มีค่าใช้จ่ายในการรักษาและอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น¹¹

โรงพยาบาลแพร่เป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 500 เตียง พบอุบัติการณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยา *A. baumannii* เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 24.61 ในปี พ.ศ. 2560 เป็นร้อยละ 29.58 ในปี พ.ศ. 2564 ปัจจุบันโรงพยาบาลยังขาดเครื่องมือที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาลและนำผลที่ได้มาพัฒนาเครื่องมือสำหรับแพทย์และบุคลากรในทีมสหสาขาวิชาชีพใช้ในการคัดกรองและทำนายการเสียชีวิตที่จะเกิดขึ้น ซึ่งจะประโยชน์ในการป้องกันหรือลดความเสี่ยงที่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต และนำไปสู่การสร้างมาตรฐานการเฝ้าระวัง ควบคุม ป้องกัน ตรวจสอบติดตามและการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดและเหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานสำหรับผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลแพร
2. เพื่อพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานสำหรับผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลแพร

นิยามศัพท์เฉพาะในการวิจัย

การติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน หมายถึง เชื้อ *A. baumannii* ที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 3 กลุ่มขึ้นไป ได้แก่ ยาในกลุ่ม penicillins และ cephalosporins (รวมถึง inhibitor combinations), fluoroquinolones, aminoglycosides, carbapenems, polymyxins และ tigecycline¹²

วัสดุและวิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาวิจัยพยากรณ์ (clinical prediction rules) ที่เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) การวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพร ให้ดำเนินการวิจัยได้ หมายเลขใบรับรอง 12/2565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลแพร ที่มีผลเพาะเชื้อเป็น *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2564 ที่มีข้อมูลครบถ้วน โดยใช้วิธี events per predictor variable (EPV) ในการคำนวณหาขนาดของกลุ่มตัวอย่าง โดยจากการศึกษาของ Zhou H และคณะ พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน มีจำนวน 19 ปัจจัย⁹ ดังนั้นจำนวนประชากรของกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน ที่เกิดการเสียชีวิตควรมีจำนวนอย่างน้อย 190 ราย โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีการส่งผลการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยอย่าง-

น้อย 1 ผลเพาะเชื้อ เกณฑ์คัดออกคือผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ ผลเพาะเชื้อเป็นเชื้อประจำถิ่น มีผลเพาะเชื้อเป็นเชื้ออื่นที่ไม่ใช่ *A. baumannii* และผลเพาะเชื้อเป็น *A. baumannii* แต่ไม่ใช่เชื้อที่ดื้อยาหลายขนาน

จากประชากรที่ถูกคัดเลือกเข้ามาในการศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต และกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตเป็นกลุ่มควบคุม จากนั้นแบ่งกลุ่มประชากรเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มประชากรเพื่อพัฒนาเป็นเครื่องมือคัดกรองการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน (derivation group) และกลุ่มประชากรเพื่อทดสอบเครื่องมือคัดกรองการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน (validation group)

เครื่องมือและการเก็บข้อมูล ใช้แบบเก็บข้อมูลเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในฐานข้อมูลสารสนเทศทางเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร โดยเริ่มเก็บนับตั้งแต่วันที่แรกที่ได้รับการวินิจฉัย

การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ในข้อมูลเชิงกลุ่ม ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและพิสัยควอไทด์ การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันของข้อมูลเชิงกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test ; χ^2 หรือ Fisher's exact test ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณจะใช้สถิติ Mann-Whitney U และ independent t-test ในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่เป็นโค้งแบบปกติและข้อมูลที่แจกแจงเป็นโค้งแบบปกติ ตามลำดับ วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากการใช้โปรแกรม STATA version 16.0 โดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis ด้วยวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลแบบถดถอย (logistic regression) นำเสนอด้วยค่า odds ratio (OR) 95% confidence interval (95% CI) และ p-value กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.1 และ 0.05 สำหรับการวิเคราะห์โดยวิธี univariate และ multivariate ตามลำดับ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัย-

สำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate analysis (p -value < 0.05) จะถูกคัดเลือกมาวิเคราะห์หาดัชนีทำนายความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยหารด้วยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่ต่ำที่สุด แปลงออกมาเป็นคะแนน แล้วรวมคะแนนทั้งหมดเข้าด้วยกัน (total scores) วิเคราะห์ความสามารถในการทำนายการเสียชีวิตของ screening model ที่ได้จาก multivariate analysis โดยใช้ area under receiving operator curves (AuROC) และทดสอบ goodness of fit ของรูปแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (final prediction model) ด้วย calibration plot และ Hosmer-and-Lemeshow test

คะแนนรวมที่ได้จะนำมาแบ่งกลุ่มคะแนนออกเป็น 2 กลุ่มตามความเสี่ยงของการเสียชีวิต ได้แก่ กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ และ กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง วิเคราะห์ประสิทธิภาพของระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน โดยพิจารณาจากค่าความจำเพาะ (specificity) ค่าความแม่นยำ (sensitivity) ความน่าจะเป็นเมื่อแบบทดสอบเป็นบวก (positive likelihood ratio : LR+) ความน่าจะเป็นเมื่อแบบทดสอบเป็นลบ (negative likelihood ratio : LR-) จากนั้นนำชุดข้อมูลในกลุ่ม validation จำนวน 280 ราย มาใช้ประเมินความถูกต้องแม่นยำของระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงที่สร้างขึ้นจากกลุ่ม derivation โดยดูจาก diagnostic performance ของทั้งสองกลุ่มที่ใกล้เคียงกัน

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ดื้อยาหลายขนาน 842 คน อายุเฉลี่ย 66 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 52.26 ระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาลเฉลี่ย 15.26 วัน ผู้ป่วยร้อยละ 24.70 รักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก รับการส่งตัวจากโรงพยาบาลอื่นร้อยละ 39.55 มีภูมิคุ้มกันบกพร่องร้อยละ 36.82 โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือความดันโลหิตสูงร้อยละ 54.63 แหล่งที่มาของการติดเชื้อพบมากที่สุดคือระบบกระแสโลหิตร้อยละ 45.72 มี

ประวัติเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาร้อยละ 45.72 และ 41.09 ตามลำดับ ความรุนแรงของการติดเชื้อพบมากที่สุดจากภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (sepsis) ร้อยละ 46.32 การสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์พบมากที่สุดคือสายสวนปัสสาวะร้อยละ 52.26 สายให้อาหารทางจมูกร้อยละ 47.27 และ ท่อช่วยหายใจร้อยละ 43.47 ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต โดยการวิเคราะห์แบบ univariate พบว่ามีทั้งหมด 10 ปัจจัยประกอบด้วย 1) ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก (OR 4.81, 95%CI 3.10-7.45, $p < 0.001$) 2) ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (OR 1.44, 95%CI 0.96-2.14, $p = 0.074$) 3) ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (OR 2.19, 95%CI 0.99-4.75, $p = 0.040$) 4) ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง (OR 2.78, 95%CI 1.45-5.25, $p = 0.001$) 5) มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบกระแสโลหิต (OR 0.72, 95%CI 0.49-1.07, $p = 0.099$) 6) มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (OR 2.97, 95%CI 1.67-5.24, $p < 0.001$) 7) ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา (OR 1.48, 95%CI 0.99-2.21, $p = 0.042$) 8) ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (OR 2.43, 95%CI 1.62-3.66, $p < 0.001$) 9) ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (OR 4.00, 95%CI 2.55-6.26, $p < 0.001$) และ 10) ใส่ท่อช่วยหายใจ (OR 6.13, 95%CI 3.98-9.48, $p < 0.001$) เป็นปัจจัยที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคัดเลือกจากปัจจัยที่มีค่า p -value < 0.1 รายละเอียดดังตารางที่ 2

เมื่อนำเอาปัจจัยดังกล่าวข้างต้นมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ในระดับหลายตัวแปรและจัดการตัวแปรกวน โดยใช้สมการถดถอยพหุคูณโลจิสติก (multivariable logistic regression) พบปัจจัยสำคัญที่ใช้ในการพยากรณ์ 6 ปัจจัยที่มีความสำคัญทางคลินิกและสามารถทำนายการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง (OR 2.24, 95%CI 1.40-3.57, $p = 0.001$) 2) ภาวะปอดอุดกั้น

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้อ *Acinetobacter Baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน

คุณลักษณะทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=842)	กลุ่ม derivation (n = 562)	กลุ่ม validation (n = 280)
อายุ (mean \pm SD) (ปี)	65.90 \pm 14.42	65.41 \pm 15.01	66.89 \pm 13.12
เพศชาย [จำนวนคน (ร้อยละ)]	440 (52.26)	309 (54.98)	131 (46.79)
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (mean \pm SD) (วัน)	10 \pm 15.25	11 \pm 16.00	8.5 \pm 16.00
สถานะของผู้ป่วย [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
ผู้ที่เข้ารับการรักษานในแผนกผู้ป่วยหนัก	208 (24.70)	136 (24.20)	72 (25.71)
ผู้ที่ได้รับการส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น	333 (39.55)	241 (42.88)	92 (32.86)
ผู้ป่วยติดเตียง	116 (13.78)	79 (14.06)	37 (13.21)
ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง	310 (36.82)	209 (37.19)	104 (37.14)
โรคประจำตัว [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
ความดันโลหิตสูง	460 (54.63)	291 (51.78)	169 (60.36)
เบาหวานชนิดที่ 2	254 (30.17)	169 (30.07)	85 (30.36)
ไขมันในเลือดสูง	202 (23.99)	126 (22.42)	76 (27.14)
ภาวะหัวใจล้มเหลว	72 (8.55)	35 (6.23)	37 (13.21)
ภาวะไตวายเรื้อรัง	255 (30.29)	166 (29.54)	89 (31.79)
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	69 (8.19)	33 (5.87)	36 (12.86)
ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง	78 (9.26)	49 (8.72)	42 (15.00)
เก๊าท์	83 (9.86)	51 (9.07)	32 (11.43)
ภาวะตับแข็ง	33 (3.92)	20 (3.56)	13 (4.64)
ภาวะหัวใจขาดเลือด	61 (7.24)	36 (6.41)	25 (18.93)
ภาวะทางระบบประสาท	32 (3.80)	14 (2.49)	18 (6.43)
แหล่งที่มาของการติดเชื้อ [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
ระบบกระแสโลหิต	385 (45.72)	320 (56.94)	65 (23.21)
ระบบทางเดินปัสสาวะ	282 (33.49)	139 (24.73)	58 (20.71)
ระบบทางเดินหายใจ	128 (15.20)	63 (11.21)	65 (23.21)
ระบบทางเดินอาหาร	28 (3.33)	13 (2.31)	15 (5.36)
ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	103 (12.23)	63 (11.21)	40 (14.29)
ประวัติการรักษา [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
เข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	385 (45.72)	249 (44.31)	136 (48.57)
เข้ารับการผ่าตัดภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	62 (7.36)	40 (7.12)	22 (7.86)
ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	346 (41.09)	235 (41.81)	119 (42.5)
ความรุนแรงของการติดเชื้อ [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (Sepsis)	390 (46.32)	265 (47.15)	125 (44.64)
ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (Septic shock)	180 (21.38)	121 (21.53)	67 (23.93)
การสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ [จำนวนคน (ร้อยละ)]			
สายสวนปัสสาวะ (Foley catheter)	440 (52.26)	303 (53.91)	137 (48.93)
สายให้อาหารทางจมูก (Nasogastric tube)	398 (47.27)	284 (50.53)	114 (40.71)
ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal tube)	366 (43.47)	214 (38.08)	152 (54.29)

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่ม derivation โดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis

ปัจจัย	กลุ่ม derivation (n=562)					
	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Odd ratio	95% confidence interval	p-value	Odd ratio	95% confidence interval	p-value
เพศชาย	1.31	0.87-1.96	0.178	-	-	-
อายุ ≥ 65 ปี	0.99	0.66-1.48	1.000	-	-	-
เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล > 14 วัน	1.27	0.85-1.90	0.237	-	-	-
ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก	4.81	3.10-7.45	<0.001*	2.94	1.81-4.78	<0.001*
ผู้ป่วยติดเชื้อ	1.03	0.57-1.80	0.891	-	-	-
ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง	1.44	0.96-2.14	0.074*	2.24	1.40-3.57	0.001*
ความดันโลหิตสูง	1.07	0.72-1.59	0.773	-	-	-
เบาหวานชนิดที่ 2	0.79	0.50-1.22	0.297	-	-	-
ไขมันในเลือดสูง	0.68	0.40-1.11	0.134	-	-	-
ภาวะหัวใจล้มเหลว	1.32	0.57-2.88	0.434	-	-	-
ภาวะไตวายเรื้อรัง	0.94	0.60-1.45	0.834	-	-	-
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	2.19	0.99-4.75	0.040*	1.50	0.64-3.50	0.353
ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2.78	1.45-5.25	0.001*	3.12	1.47-6.64	0.003*
เก๊าท์	0.67	0.29-1.40	0.318	-	-	-
ภาวะตับแข็ง	0.70	0.17-2.21	0.615	-	-	-
ภาวะหัวใจขาดเลือด	0.67	0.24-1.60	0.435	-	-	-
ภาวะทางระบบประสาท	0.77	0.14-2.95	1.000	-	-	-
โรคหลอดเลือดสมอง	1.23	0.61-2.41	0.504	-	-	-
ภาวะผิดปกติทางจิตประสาทและอารมณ์	0.62	0.06-3.06	0.736	-	-	-
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบกระแสโลหิต	0.72	0.49-1.07	0.099*	0.79	0.50-1.28	0.341
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	1.14	0.72-1.78	0.579	-	-	-
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ	2.97	1.67-5.24	<0.001*	1.47	0.74-2.92	0.272
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร	1.26	0.28-4.60	0.751	-	-	-
มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อในระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	0.71	0.34-1.38	0.362	-	-	-
เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	1.34	0.90-1.99	0.147	-	-	-
เข้ารับการผ่าตัดภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	0.69	0.27-1.57	0.456	-	-	-
ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	1.48	0.99-2.21	0.042*	1.59	1.02-2.50	0.043*
ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต	2.43	1.62-3.66	<0.001*	1.64	0.98-2.77	0.061
ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ	4.00	2.55-6.26	<0.001*	1.82	1.03-3.20	0.039*
สายสวนปัสสาวะ	1.19	0.80-1.78	0.387	-	-	-
สายให้อาหารทางจมูก	1.28	0.86-1.91	0.213	-	-	-
ท่อช่วยหายใจ	6.13	3.98-9.48	<0.001*	3.96	2.47-6.33	<0.001*

*ปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (กำหนดให้ p-value < 0.1 และ < 0.05 สำหรับการวิเคราะห์โดยวิธี univariate analysis และ multivariate analysis ตามลำดับ)

เรื้อรัง (OR 3.12, 95%CI 1.47-6.64, $p=0.003$) 3) ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก (OR 2.94, 95%CI 1.81-4.78, $p<0.001$) 4) ใส่ท่อช่วยหายใจ (OR 3.96, 95%CI 2.47-6.33, $p<0.001$) 5) ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (OR 1.82, 95%CI 1.03-3.20, $p=0.039$) 6) รับประทานยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา (OR 1.59, 95%CI 1.02-2.50, $p=0.043$) ดังแสดงในตารางที่ 2 จากนั้นกำหนดคะแนนของแต่ละปัจจัยเสี่ยงเพื่อหา risk scoring โดยใช้การแปลงคะแนนถ่วงน้ำหนักจากเลขทศนิยมหลายตำแหน่งเป็นตัวเลขอย่างง่าย ซึ่งคะแนนถ่วงน้ำหนักหาได้จากการนำค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของปัจจัยทำนายหารค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่น้อยที่สุด (ในที่นี้คือ 0.48) สามารถจำแนกคะแนนแต่ละปัจจัยได้ดังนี้ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง = 1.5 คะแนน ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง = 2.5 คะแนน ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก = 2.5 คะแนน ใส่ท่อช่วยหายใจ = 3 คะแนน ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ = 2 คะแนน รับประทานยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา = 1 คะแนน ดังตารางที่ 3 สร้างระบบคะแนนโดยนำคะแนนแต่ละปัจจัยมารวมกัน ได้คะแนนรวม 0 - 12.5 คะแนน กำหนดจุดตัดเพื่อแบ่งผู้ป่วยตามความเสี่ยงในการเกิดการเสียชีวิต สามารถจัด

กลุ่มคะแนนได้เป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ (low risk ; ≤ 6 คะแนน) และกลุ่มเสี่ยงสูง (high risk ; ≥ 6.5 คะแนน) ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตรวจสอบความสามารถในการแยกโรค (discriminative ability) ของเครื่องมือในการทำนายการเสียชีวิตจากการพิจารณาปัจจัยที่ได้จากการวิเคราะห์แบบ multivariate โดยการสร้างกราฟ AuROC มีค่าเท่ากับ 0.82 (good classification) ในกลุ่ม derivation (รูปที่ 1) และ 0.76 (fair classification) ในกลุ่ม validation (รูปที่ 2) วิเคราะห์ค่าดัชนีความเหมาะสมของโมเดล (goodness of fit) เท่ากับ 0.0899 ตรวจสอบความถูกต้องแม่นยำและความเที่ยงตรงของระบบการให้คะแนนด้วยการพิจารณา diagnostic performance (95%CI) ประกอบด้วย ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) อัตราส่วนความน่าจะเป็นที่ผลการทดสอบเป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคต่อผู้ที่ไม่เป็นโรค (likelihood ratio for a positive result: LR+) และ อัตราส่วนความน่าจะเป็นที่ผลการทดสอบเป็นลบในผู้ที่เป็นโรคต่อผู้ที่ไม่เป็นโรค (likelihood ratio for a negative result: LR-) จะเห็นได้ว่าผลลัพธ์ที่ได้ทั้งสองกลุ่มมีความสอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 3 การแปลงคะแนนจากค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ ของปัจจัยเสี่ยงเพื่อนำมาทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน

ปัจจัยทำนาย	ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์	p-value	คะแนนถ่วงน้ำหนัก*	คะแนน
ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง	0.759263	0.001	1.575794	1.5
ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง	1.143429	0.002	2.373101	2.5
ผู้ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยหนัก	1.120952	<0.001	2.326451	2.5
ใส่ท่อช่วยหายใจ	1.449313	<0.001	3.007940	3
ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ	0.843100	0.001	1.749791	2
รับประทานยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา	0.481829	0.033	1	1

*คะแนนถ่วงน้ำหนักหาได้จาก ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของปัจจัยทำนาย/ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ที่น้อยที่สุด

ตารางที่ 4 ระดับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน
ในกลุ่ม derivation

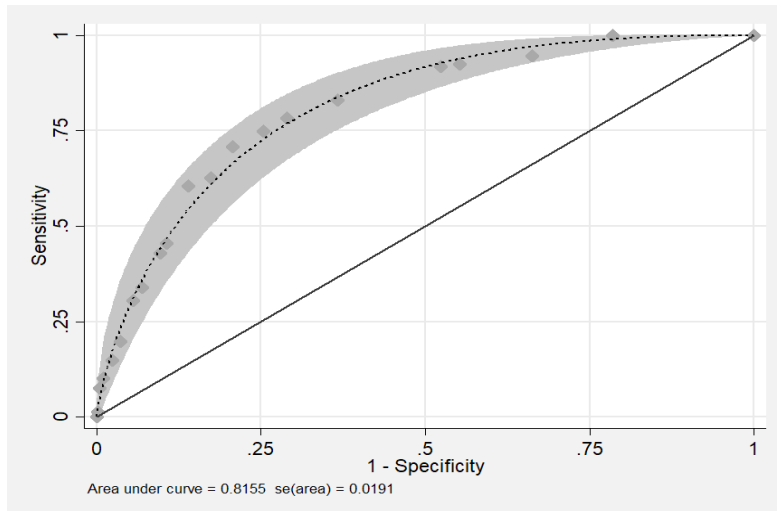
ค่าพารามิเตอร์	กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (คะแนน ≤ 6)	กลุ่มความเสี่ยงสูง (คะแนน ≥ 6.5)	ผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่ม derivation
ผู้ป่วยทั้งหมด	459	103	562
กลุ่มที่รอดชีวิต	375	40	415
กลุ่มที่เสียชีวิต	84	63	147
Diagnostic performance*			
Sensitivity (%)	90.36 (87.11-93.02)	42.86 (34.74-51.27)	
Specificity (%)	42.86 (34.74-51.27)	90.36 (87.11-93.02)	
Likelihood ratio (+)	1.58 (1.37-1.83)	4.45 (3.14-6.30)	
Likelihood ratio (-)	0.22 (0.16-0.32)	0.63 (0.55-0.73)	

*ตัวเลขที่เป็นช่วงในวงเล็บต่อท้าย diagnostic performance (sensitivity, specificity, likelihood ratio (+), likelihood ratio (-)) คือ 95% confidence interval (95% CI)

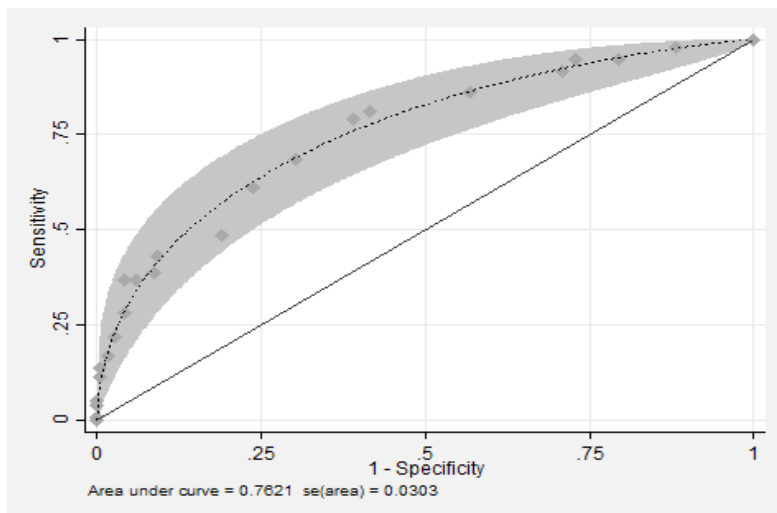
ตารางที่ 5 ระดับความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน
ในกลุ่ม validation

ค่าพารามิเตอร์	กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (คะแนน ≤ 6)	กลุ่มความเสี่ยงสูง (คะแนน ≥ 6.5)	ผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่ม validation
ผู้ป่วยทั้งหมด	227	53	280
กลุ่มที่รอดชีวิต	169	16	185
กลุ่มที่เสียชีวิต	58	37	95
Diagnostic performance*			
Sensitivity (%)	91.35 (86.34-94.98)	38.95 (29.11-49.50)	
Specificity (%)	38.95 (29.11-49.50)	91.35 (86.34-94.98)	
Likelihood ratio (+)	1.50 (1.27-1.77)	4.50 (2.65-7.66)	
Likelihood ratio (-)	0.22 (0.13-0.38)	0.67 (0.57-0.79)	

*ตัวเลขที่เป็นช่วงในวงเล็บต่อท้าย diagnostic performance (sensitivity, specificity, likelihood ratio (+), likelihood ratio (-)) คือ 95% confidence interval (95% CI)



รูปที่ 1 ความสามารถในการแยกโรค (discriminative ability) ของ model ที่ได้จาก multivariable logistic regression analysis โดยใช้ AuROC ในกลุ่ม derivation



รูปที่ 2 ความสามารถในการแยกโรค (discriminative ability) ของ model ที่ได้จาก multivariable logistic regression analysis โดยใช้ AuROC ในกลุ่ม validation

สรุปผลและอภิปรายผล

ปัจจุบันยังคงขาดเครื่องมือที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน ผู้วิจัยจึงพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงจากตัวแปรที่เก็บจากกลุ่มประชากรโรงพยาบาลแพร์เพื่อนำมาใช้คัดกรองและทำนายการเสียชีวิตที่จะเกิดขึ้นสามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความเสี่ยงของการเสียชีวิต

ซึ่งเป็นประโยชน์ในการเลือกวิธีการรักษา การป้องกัน และการตรวจติดตามผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มได้อย่างเหมาะสม ผลการวิจัยทำให้พบปัจจัยที่เหมาะสมแก่การทำนาย 6 ปัจจัย ที่ช่วยจัดกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานตามความเสี่ยงของการเสียชีวิตได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (คะแนน ≤ 6 คะแนน) และกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (คะแนน ≥ 6.5 คะแนน) โดย

มีปัจจัยทำนายดังนี้ 1) ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง 2) ภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง 3) ผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยหนัก 4) ใส่ท่อช่วยหายใจ 5) ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ 6) ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา

ปัจจัยดังกล่าวสอดคล้องกับการวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่าภาวะช็อกจากการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาและเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากการทำงานของอวัยวะที่ผิดปกติและการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะพื้นฐานไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อได้¹³ ซึ่งเป็นปัญหาหลักที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยหนักที่มีอาการรุนแรงเข้าชั้นวิกฤตและมีแนวโน้มที่จะติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานได้ง่ายจากการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่รุกรานเข้าไปในร่างกายหลายชนิด เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ สายสวนปัสสาวะ สายให้อาหารหรือการทำหัตถการต่าง ๆ เป็นที่ทราบกันดีว่าเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน มักพบการ colonized ได้ตามอุปกรณ์และเครื่องมือทางการแพทย์¹⁴ นอกจากนี้ยังพบการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกว้างบ่อยครั้งรวมไปถึงกลไกในการป้องกันเชื้อลดลง เป็นผลให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสสูงที่จะได้รับเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนานมากกว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอื่น¹⁵ Roy S. และคณะ กล่าวถึงความสามารถของเชื้อ *A. baumannii* ในการสร้างไบโอฟิล์ม (biofilm) ที่ทำหน้าที่เป็นชั้นปกป้องแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ภายใน พบบนผิวอุปกรณ์ทางการแพทย์ซึ่งสัมพันธ์กับการติดเชื้อปฏิชีวนะ ทำให้การใช้ยาปฏิชีวนะในขนาดปกติหรือใช้ยาเพียงตัวเดียวไม่เป็นผลสำเร็จในการรักษา¹⁶ โดยผลการศึกษาพบปัจจัยเกี่ยวกับการใส่ท่อช่วยหายใจที่มีความสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า แต่อย่างไรก็ตามปัจจัยทำนายนี้สามารถป้องกันและแก้ไขได้ง่าย โดยการถอดอุปกรณ์ที่เป็นสาเหตุออก แต่หากยังมีความจำเป็นต้องใช้อุปกรณ์นั้นต่อก็ควรที่จะมีการทดแทนด้วยอุปกรณ์ชิ้นใหม่ ในผู้ป่วยบางรายที่มีโรคร่วมโดยเฉพาะโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มักมีความเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต โดยยังไม่พบกลไกที่ชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Nseir S และคณะ ได้กล่าวถึงภาวะเกิดภาวะหืดกำเริบในผู้ป่วยโรคปอด

อุดกั้นเรื้อรังที่มักพบการใส่ท่อช่วยหายใจบ่อยครั้ง และมักพบการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อดื้อยาได้ค่อนข้างมาก¹⁷⁻¹⁸ และปัจจัยสุดท้ายคือการได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา เป็นปัจจัยสำคัญที่จะนำไปสู่การติดเชื้อดื้อยาที่มากขึ้นได้¹⁸

จุดแข็งของงานวิจัยฉบับนี้คือ เป็นงานวิจัยฉบับแรกที่มีการสร้างระบบการให้คำแนะนำปัจจัยเสี่ยงในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน ยังไม่พบบางงานวิจัยอื่นที่มีการพัฒนาเครื่องมือประเภทเดียวกันมาใช้ในกลุ่มตัวอย่างที่เหมือนกันนี้ และข้อมูลที่น่ามาใช้สำหรับวิเคราะห์ ไม่ได้มีการจำกัดประเภทของการติดเชื้อ ผู้วิจัยได้ทำการประเมินผลเฉพาะเชื้อจากหลากหลายแห่งของการติดเชื้อ ได้แก่ เลือด ปัสสาวะ เสมหะ สายสวนปัสสาวะ น้ำในช่องท้อง และหนอง ทำการตรวจสอบความแม่นยำของเครื่องมือด้วยวิธีภายใน (internal validation) ทำให้มั่นใจในการนำเครื่องมือนี้ไปตรวจสอบภายนอกและนำไปใช้ประโยชน์ต่อไป ข้อดีของการประยุกต์ใช้เครื่องมือระบบการให้คำแนะนำปัจจัยเสี่ยงนี้คือ ช่วยให้แพทย์ เภสัชกรในงานบริหารทางเภสัชกรรมในหอผู้ป่วยและทีมสหสาขาวิชาชีพใช้คัดกรองผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน เพื่อป้องกันและลดอัตราการเสียชีวิต แพทย์ควรใช้เครื่องมือในการคัดกรองทันทีหากสงสัยหรือได้รับผลเพาะเชื้อยืนยันว่าผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน ถ้าผลลัพธ์ของคะแนนรวมมีค่า ≤ 6 จัดว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ควรดำเนินการลดความเสี่ยงผู้ป่วยโดยการกำจัดปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ ส่วนผู้ป่วยที่มีคะแนน ≥ 6.5 จัดว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ควรได้รับการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด กำจัดปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ ร่วมกับการได้รับยาปฏิชีวนะที่มีผลการเสริมฤทธิ์ (synergistic effect) ในการรักษาเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาหลายขนาน เช่น meropenem ร่วมกับ colistin หรือ sulbactam ร่วมกับ colistin¹⁹⁻²⁰

อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียง 1 แห่ง และยัง

ไม่ได้ทดสอบความแม่นยำภายนอก (external validation) จึงเป็นข้อจำกัดในการนำไปใช้กับกลุ่มประชากรอื่น นอกจากนี้การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ปัจจัยเสี่ยงที่ได้ อาจจะยังขาดข้อมูลบางส่วน เช่น ความรุนแรงของโรคติดเชื้อขณะนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งไม่มีบันทึกไว้ในเวชระเบียน

ข้อเสนอแนะ

1. การนำเครื่องมือระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงนี้มาใช้ในงานบริหารทางเภสัชกรรม จะช่วยส่งเสริมการทำงานของบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้ระบบคัดกรองผู้ป่วยสะดวกรวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น
2. การนำงานวิจัยนี้ไปพัฒนาต่อ ควรทำการทดสอบ

เอกสารอ้างอิง

1. Anudit C, Kooltheat N, Potup P, Pankla Sranujit R, Usuwanthim K. Nosocomial infection of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Thailand. *Am J Infect Control*. 2016;44(10):1161-3.
2. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: A century of challenges. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):409-47.
3. Ilsan NA, Lee Y-J, Kuo S-C, Lee I-H, Huang T-W. Antimicrobial resistance mechanisms and virulence of colistin and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from a teaching hospital in Taiwan. *Microorganisms*. 2021;9(6):1295.
4. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals:

ทดสอบความตรงภายนอกของเครื่องมือ (external validation) ในกลุ่มประชากรอื่น ๆ

3. ควรออกแบบการวิจัยแบบ prospective study เพื่อให้สามารถเก็บข้อมูลปัจจัยเสี่ยงได้อย่างครบถ้วน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นพ.สมพงษ์ ตันติชนวัฒน์ ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพ่ง ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัยและสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียน และขอขอบคุณกลุ่มงานเภสัชกรรม แพทย์และทีมสหสาขาวิชาชีพทุกท่านที่ให้ความร่วมมือและเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จ ลุล่วงด้วยดี

- Analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004;39(3):309-17.
5. Alotaibi T, Abuhaimed A, Alshahrani M, Albdelhady A, Almubarak Y, Almasari O. Prevalence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a critical care setting: A tertiary teaching hospital experience. *SAGE open Med*. 2021;9:20503121211001144. doi: 10.1177/20503121211001144.
6. Onraj W, Kridsada S. Epidemics of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in Buengkan hospital, Thailand, 2016 -2019. *Dep Heal Serv Support J* [Internet]. 2022;18(1). Available from: https://hss.moph.go.th/fileupload_doc/2022-05-03-1-22-105432236.pdf
7. Sunenshine RH, Wright M-O, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J, et al. Multi-

- drug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(1):97-103.
8. Phumart P, Phodha T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S. Health and economic impacts of antimicrobial resistant infections in Thailand : A preliminary study. *J Heal Syst Res [Internet].* 2012;6(3):352-60. Available from: <https://kb.hsri.or.th/dspace/bitstream/handle/11228/3699/hsri-journal-v6n3-p352-360.pdf?sequence=2&is-Allowed=y>
 9. Zhou H, Yao Y, Zhu B, Ren D, Yang Q, Fu Y, et al. Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: A retrospective study from a Chinese hospital. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(13):e14937. doi: 10.1097/MD.00000000000014937.
 10. Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, Coyte PC. Annual relative increased in inpatient mortality from antimicrobial resistant nosocomial infections in Thailand. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e133. doi: 10.1017/S0950268818003436.
 11. Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob agents chemother.* 2007;51(10):3471-84.
 12. Manchanda V, Sanchaita S, Singh N. Multi-drug resistant acinetobacter. *J Glob Infect Dis.* 2010;2(3):291-304. doi: 10.4103/0974-777X.68538.
 13. Busani S, Serafini G, Mantovani E, Venturelli C, Giannella M, Viale P, et al. Mortality in patients with septic shock by multidrug resistant bacteria: Risk factors and Impact of sepsis treatments. *J Intensive Care Med.* 2019;34(1):48-54.
 14. Jung JY, Park MS, Kim SE, Park BH, Son JY, Kim EY, et al. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2010;10(1):228. doi: 10.1186/1471-2334-10-228.
 15. Tosi M, Erika R, Biasi S, Munari E, Venturelli S, Coloretti I, et al. Multidrug resistant bacteria in critically ill patients: A step further antibiotic therapy. *J Emerg Crit Care Med.* 2018;2:103-11. doi: 10.21037/jeccm.2018.11.08.
 16. Roy S, Chowdhury G, Mukhopadhyay AK, Dutta S, Basu S. Convergence of biofilm formation and antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* infection. *Front Med.* 2022;9:793615. doi: 10.3389/fmed.2022.793615.
 17. Nseir S, Di Pompeo C, Cavestri B, Jozefowicz E, Nyunga M, Soubrier S, et al. Multiple-drug-resistant bacteria in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, risk factors, and outcome. *Crit Care Med.* 2006;34(12):2959-66.
 18. Chen G, Xu K, Sun F, Sun Y, Kong Z, Fang B. Risk factors of multidrug-resistant bacteria in lower respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2020;2020:7268519. doi: 10.1155/2020/7268519.
 19. Gunalan A, Sarumathi D, Sastry AS, Ramathan V, Rajaa S, Sistla S. Effect of combined

colistin and meropenem against meropenem resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* by checkerboard method: A cross sectional analytical study. Indian J Pharmacol. 2021;53(3):207-12.

20. Saelim W, Changpradub D, Thunyaharn

S, Juntanawiwat P, Nulsopapon P, Santimaleeworagun W. Colistin plus sulbactam or fosfomycin against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: Improved efficacy or decreased risk of nephrotoxicity? Infect Chemother. 2021;53(1):128-40.