

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียด้อยยาकार์บาพีเนม ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลสกลนคร

อนุวัฒน์ สุรินราช ส.ม.*

อนุศักดิ์ เกิดสิน ปร.ด.**

ประภัสสร สมศรี พย.ม.***

บทคัดย่อ

การศึกษาชนิดกลุ่มศึกษา-กลุ่มเปรียบเทียบแบบไม่จับคู่ (Unmatched case-control study) นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียด้อยยาकार์บาพีเนม Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) และ/หรือ Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลสกลนคร กลุ่มศึกษาคือผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB และกลุ่มเปรียบเทียบคือผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช่เชื้อ CRE และ/หรือ CRAB กลุ่มละ 60 คน เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและผลการเพาะเชื้อจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปด้วยสถิติเชิงพรรณนาและหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระกับการติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB ด้วยสถิติเชิงอนุมาน logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา พบว่า ในกลุ่มศึกษาพบเชื้อแบคทีเรีย CRE 28 ราย (ร้อยละ 46.70) เชื้อแบคทีเรีย CRAB 32 ราย (ร้อยละ 53.30) พบการติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB จากการใช้เครื่องช่วยหายใจมากที่สุด ร้อยละ 76.60 รองลงมาคือระบบทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวน ร้อยละ 20.00 ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วย ได้แก่ การเคयरรับยาต้านจุลชีพ ($OR_{adj} = 3.3; 95\%CI = 1.2-9.1$) การนอนโรงพยาบาลนานกว่า 20 วัน ($OR_{adj} = 2.6; 95\%CI = 1.1-6.2$) การใส่ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal tube) ($OR_{adj} = 9.8; 95\%CI = 1.3-75.5$) และการใส่สายยางทางอาหาร ($OR_{adj} = 9.3; 95\%CI = 1.2-74.5$) ดังนั้นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวควรมีมาตรการดูแลทางการพยาบาลในการเฝ้าระวังเพื่อป้องกันและควบคุมการติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB

คำสำคัญ : ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง CRE CRAB ปัจจัยเสี่ยง

* นิสิตหลักสูตร สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร

** ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาอนามัยชุมชน คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร

*** พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลสกลนคร

Risk Factors of Carbapenem–Resistant Bacteria Infection in Stroke Patients at Sakon Nakhon Hospital

Anuwat Surinrach M.P.H.*

Anusak Kerdsin Ph.D.**

Praputsorn Somsri M.N.S.***

ABSTRACT

This unmatched case–control study aimed to determine the risk factors associated with carbapenem–resistant Enterobacteriaceae (CRE) and/or carbapenem–resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) in stroke patients admitted in stroke unit of Sakon Nakhon hospital. The case group was stroke patients infected with CRE and/or CRAB while the control group was stroke patients without CRE and/or CRAB infection, 60 patients in each group. The data were collected from the patient records and database of microbiology laboratory, Sakon Nakhon hospital from April 1st, 2016 to December 31st, 2018. Baseline data were analyzed using descriptive statistics. The inferential statistics, logistic regression, were applied to analyse the association between the independent variables and the CRE and/or CRAB infection. A p–value of 0.05 was considered significance.

The results revealed that in the case group, 28 patients were CRE infection (46.70%) and 32 patients were CRAB infection (53.30%). The CRE and/or CRAB infections were mostly caused by ventilator–associated pneumonia (76.60%); followed by catheter–related urinary tract infection (20%). The risk factors of CRE and/or CRAB infection in patients were the previous antibiotic uses ($OR_{adj} = 3.3$; 95%CI = 1.2–9.1), the hospitalization more than twenty days ($OR_{adj} = 2.6$; 95%CI = 1.1–6.2), endotracheal tubes insertion ($OR_{adj} = 9.8$; 95%CI = 1.3–75.5) and nasogastric tube intubation ($OR_{adj} = 9.3$; 95%CI = 1.2–74.5). Thus the stroke patients with those risk factors should be provided intensive nursing guidelines and care to prevent and control CRE and/or CRAB infection.

Keywords : stroke patients, CRE, CRAB, risk factors

* Master of Public Health, Faculty of Public Health Kasetsart University Chalermphrakiat Sakon nakhon Province Campus

** Assist. Professor, Faculty of Public Health Kasetsart University Chalermphrakiat Sakonnakhon Province Campus

*** Registered Nurse, Stroke Unit of Department Sakonnakhon Hospital

บทนำ

การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายกลุ่มในผู้ป่วยมีแนวโน้มสูงขึ้นในโรงพยาบาลต่างๆ ทั้งในประเทศและต่างประเทศ^{1,2} ปัจจุบันทั่วโลกมีคนเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 ราย และในปี ค.ศ. 2050 คาดว่าการเสียชีวิตจะสูงถึง 10 ล้านคน โดยทวีปเอเชียและแอฟริกาจะเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 และ 4.2 ล้านคน ตามลำดับ³ และจากการสำรวจของสมาคมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลนานาชาติ (INICC) ในปี ค.ศ. 2010–2015 พบว่าปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจสูงถึง ร้อยละ 13.1 คิดเป็น 0.9 ครั้ง/ 1,000 วัน การใช้เครื่องช่วยหายใจและสัมพันธ์กับการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวน ร้อยละ 5.07 คิดเป็น 1.7 ครั้ง/ 1,000 วันใส่สายสวนปัสสาวะ อีกทั้งพบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* มีอัตราการดื้อยา amikacin และ imipenem ร้อยละ 29.87 และ 44.3 ตามลำดับ เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ดื้อต่อยา ceftazidime ร้อยละ 73.2 และ imipenem ร้อยละ 43.27⁴ สำหรับประเทศไทย ปัญหาการดื้อยาที่สำคัญ คือ การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในโรงพยาบาล เช่น *Acinetobacter spp.* และ *Pseudomonas spp.* ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล⁵

เชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (CRE) หมายถึงแบคทีเรียที่สามารถผลิตเอนไซม์ Carbapenemase ส่งผลให้เกิดการดื้อยาในกลุ่ม Beta-lactams ทั้งหมดรวมถึงกลุ่ม Carbapenems ทำให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในวงกว้าง จึงนับว่าเป็นแบคทีเรียกลุ่มที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อดื้อยาชนิดรุนแรง⁶ จากการศึกษาของ ชลดา ผิวผ่อง⁷ เชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ตรวจพบมากที่สุดในผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวใน โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ระหว่างปี 2555 ถึงปี 2558 คือ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 60.70 และ *Escherichia coli* ร้อยละ 26.80 การติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล เกิดได้จากปัจจัยเสี่ยงหลายประการ ได้แก่ การสอดใส่อุปกรณ์

การแพทย์เข้าสู่ร่างกาย เช่น การใช้เครื่องช่วยหายใจ การได้รับการเจาะคอ เป็นต้น นอกจากนี้ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยเพิ่มความเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อสูงขึ้น^{7,8}

A. baumannii ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบทรงแท่ง พบได้บ่อยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล และเป็นสาเหตุของโรคปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเฉพาะในหอผู้ป่วยหนัก เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้มักดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิด (multidrug resistant) โดยเฉพาะการดื้อยาด้านจุลชีพในกลุ่ม Carbapenems (Carbapenem-resistant *A. baumannii*; CRAB) ทำให้เกิดผลกระทบตามมาในการรักษาผู้ป่วยมีความซับซ้อนมากยิ่งขึ้น⁹ จากการศึกษาของ Chusri และคณะ ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวใน โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่าหากได้รับยาด้านจุลชีพกลุ่ม fluoroquinolones, broad-spectrum cephalosporins และ carbapenems นานมากกว่า 3 วัน ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRAB มากขึ้น¹⁰ อีกทั้งมีการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย *A. baumannii* ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ด้านหัตถการทางการแพทย์ต่อเนื่องมากกว่า 7 วัน ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การให้อาหารทางสายยาง การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่ท่อช่วยหายใจ¹¹

ผลกระทบจากการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาโดยใช้ข้อมูลผู้ป่วยที่รับไว้รักษาใน โรงพยาบาล 1,023 แห่ง การประมาณขนาดของผลกระทบดังกล่าวในปี พ.ศ. 2553 พบมีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากแบคทีเรียสำคัญ 5 ชนิด (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) ซึ่งดื้อยาด้านจุลชีพจำนวน 87,751 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นประมาณ 3.24 ล้านวัน มีผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพเสียชีวิต 38,481 ราย ความสูญเสียทางเศรษฐกิจของยาด้านจุลชีพสำหรับรักษาการติดเชื้อดื้อยามีมูลค่าประมาณ 2,539 ถึง

6,084 ล้านบาท¹³

หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke Unit) โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร จากการรวบรวมข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาล ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 ถึงปี พ.ศ. 2561 พบว่าจำนวนเชื้อ CRE และ CRAB ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยสูงติดอันดับ 1 ใน 5 ของเชื้อแบคทีเรียที่แยกได้ทั้งหมด ซึ่งในปัจจุบันการติดเชื้อทั้ง 2 ชนิดนี้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น อีกทั้งยังไม่พบการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน ผู้วิจัยจึงสนใจจะศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร เพื่อนำผลการศึกษาไปใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลต่อไป

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบกลุ่มศึกษา-กลุ่มเปรียบเทียบแบบไม่จับคู่ (Unmatched case-control study) ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยและฐานข้อมูลผลการตรวจเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรของการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองที่มารับบริการในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke Unit) โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร จังหวัดสกลนคร ในระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 3,930 ราย

กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกเข้าศึกษาตามเกณฑ์ (Inclusion Criteria) คือ เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนานตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไปและมีผลการตรวจเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โดยการคัดเลือกเวชระเบียนของผู้ป่วย

ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระหว่างวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ที่มาขนาดกลุ่มตัวอย่างได้มาจากการคำนวณตามสูตร unmatched case-control study ของ Schlesselman, 1982 โดยมีการคำนวณดังนี้

$$m_{case} = Z_{\alpha} / 2 + Z_{\beta} \sqrt{P(1-P)}^2 / (P-1/2)^2$$

โดยกำหนดให้

m = จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม

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

เมื่อกำหนดให้ $Z_{\alpha} = 1.96$ เมื่อ $\alpha = 0.05$ $Z_{\beta} =$

1.28 เมื่อ $\beta = 0.1$

กำหนดความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ $OR = 2$

$$P = 2 / (1 + 2) = 0.67$$

ดังนั้นจะได้

$$m = [(1.96 / 2) + 1.28 \sqrt{(0.67)(1 - 0.67)}]^2 / (0.67 - 1/2)^2$$

$$= [(0.98) + (0.34)]^2 / 0.0289 = 60.29 \approx 60$$

จะได้ขนาดตัวอย่างที่เป็นกลุ่มศึกษาจำนวน 60

คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 60 คน ดังนั้นรวมจำนวนขนาดตัวอย่างทั้งหมด 120 คน โดยกำหนดให้ กลุ่มศึกษา (case) หมายถึงผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke Patients) และมีผลการเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาให้ผลบวกต่อเชื้อแบคทีเรียดื้อยาชนิด CRE และ/หรือ CRAB กลุ่มเปรียบเทียบ (control) หมายถึงผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ติดเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นที่ไม่ใช่เชื้อแบคทีเรียชนิดเดียวกันกับกลุ่มศึกษา

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

กลุ่มศึกษา ได้แก่ เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภูมิลำเนาเกิดในจังหวัดสกลนครและจังหวัดใกล้เคียง มีอายุไม่น้อยกว่า 15 ปี แต่ไม่เกิน 90 ปี นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 48 ชั่วโมง และผลตรวจเพาะเชื้อพบเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB

กลุ่มเปรียบเทียบ ได้แก่ เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภูมิลำเนาเกิดในจังหวัดสกลนครและจังหวัดใกล้เคียง มีอายุไม่น้อยกว่า 15 ปี แต่ไม่เกิน 90 ปี นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 48 ชั่วโมงและผลตรวจ

เพาะเชื้อพบเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นที่ไม่ใช่เชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB

เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี
2. ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวต่อสารต้านจุลชีพไม่ครบถ้วน
3. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลประวัติการรักษาไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

ตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ภาวะแทรกซ้อนหลังเข้ารับบริการในหอผู้ป่วย ได้แก่ ปอดอักเสบ ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ไตวายเฉียบพลัน และแผลกดทับ การมีประวัติเคยรักษาด้วยยาต้านจุลชีพภายใน 6 เดือนที่ผ่านมา ระยะเวลาอนโรงพยาบาล ชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง ข้อมูลการทำหัตถการทางการแพทย์ ได้แก่ การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal tube) การใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายยางทางอาหารและการเจาะคอ

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลศูนย์สกลนคร จังหวัดสกลนคร เลขที่ ECSKH13/2561 การดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลให้เป็นรูปแบบรหัสที่ไม่สามารถเชื่อมโยงกับข้อมูลผู้ป่วยได้ เอกสารที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยทั้งหมดมีการทำลายทิ้ง

ภายใน 6 เดือน หลังจากงานวิจัยเสร็จสิ้น เพื่อเป็นการป้องกันข้อมูลของผู้ป่วยรั่วไหลและการนำเสนอข้อมูลเป็นการนำเสนอผลในภาพรวมของการศึกษาเท่านั้น ไม่มีการระบุตัวผู้ป่วย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ คือแบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นจากการศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วนคือ

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และการทำหัตถการทางการแพทย์

ส่วนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลผลการตรวจเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ และใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ logistic regression โดยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis) เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียที่ละตัวแปร และการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ (multivariable analysis) นำเสนอในรูปแบบของค่า Adjusted odds ratio (OR) และค่าช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% CI โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 1
 ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา (n = 60)		กลุ่มเปรียบเทียบ (n = 60)	
	จำนวน (n = 60)	ร้อยละ (%)	จำนวน (n = 60)	ร้อยละ (%)
เพศ				
ชาย	33	55.00	32	53.30
หญิง	27	45.00	28	46.70
อายุ				
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60	17	28.30	18	30.00
มากกว่า 60	43	71.70	42	70.00
Mean (\pm SD)	66.40 (\pm 11.13)		65.57 (\pm 13.92)	
Median	66.00		70.50	
Min-Max	41-89		23-90	
ระดับการศึกษา				
ประถมศึกษา 1 - 6	49	81.70	50	83.30
ชั้นมัธยมศึกษา 1 - 6	6	10.00	6	10.00
ปริญญาตรี	5	8.30	4	6.70
โรคประจำตัว				
ไม่มี	20	33.30	16	26.70
เบาหวาน (DM)	2	3.30	2	3.30
ความดันโลหิตสูง (HT)	10	16.70	8	13.30
DM + HT	4	6.70	4	6.70
DM + HT + ไตเรื้อรัง (CKD)	5	8.30	6	10.00
สุรา				
ไม่ดื่ม	29	48.30	26	43.30
ดื่ม/เคยดื่ม	31	51.70	34	30.00
บุหรี่				
ไม่สูบ	38	66.70	39	65.00
สูบ/เคยสูบ	20	33.30	21	35.00

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา (n = 60)		กลุ่มเปรียบเทียบ (n = 60)	
	จำนวน (n = 60)	ร้อยละ (%)	จำนวน (n = 60)	ร้อยละ (%)
ภาวะแทรกซ้อน				
ปอดอักเสบ	19	31.70	16	26.70
ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ	5	8.30	8	13.30
ไตวายเฉียบพลัน	4	6.70	2	3.30
แผลกดทับ	1	1.70	6	10.00
ระยะเวลาอนโรงพยาบาล				
≤ 20 วัน	11	18.30	21	35.00
> 20 วัน	49	81.70	39	65.00
Mean (±SD)	38.90 (±26.09)		39.50 (±33.11)	
Min-Max	1 – 168		1 – 185	
ชนิดของโรคหลอดเลือดสมอง				
ภาวะหลอดเลือดสมองตีบ	33	55.00	38	63.30
ขาดเลือดจากการอุดตัน	17	28.70	16	26.70
อื่นๆ	10	16.70	6	10.00

ข้อมูลการติดเชื้อแบคทีเรีย

ในช่วงเวลาศึกษามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย stroke unit ทั้งหมด 3,930 ราย พบผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียใน ปี พ.ศ. 2559 พ.ศ. 2560 และ พ.ศ. 2561 จำนวน 43 ราย, 103 ราย และ 80 ราย ตามลำดับ รวมทั้งรวมทั้งหมด 226 ราย พบผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา CRE จำนวน 41 ราย คิดเป็นร้อยละ 18.14 ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา CRAB จำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.32 ของเชื้อที่แยกได้ทั้งหมด และอัตราการติดเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาลปี พ.ศ. 2559–2561 เท่ากับ 4.01, 7.61 และ 5.70 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ตามลำดับ

ในกลุ่มศึกษาจำนวน 60 ราย พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรีย CRE จำนวน 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.70 ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรีย CRAB จำนวน 32 ราย คิด

เป็นร้อยละ 53.30

กลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบมีการติดเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) ร้อยละ 78.30 และ 75.00 ตามลำดับ มีเชื้อแบคทีเรียในร่างกายโดยไม่มีปฏิกิริยาตอบสนองหรือไม่มีอาการทางคลินิก (Colonization) ร้อยละ 21.70 และ 15.00 ตามลำดับ

ลักษณะการกระจายของการติดเชื้อ เมื่อจำแนกตามตำแหน่งของการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ในโรงพยาบาลในกลุ่มที่ศึกษา พบว่า ส่วนใหญ่เกิดการติดเชื้อที่ตำแหน่งปอดอักเสบจากการใช้เครื่องหายใจมากที่สุด คือร้อยละ 76.60 รองลงมาคือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวนปัสสาวะ ร้อยละ 20.00 รายละเอียดดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของตำแหน่งของการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ในกลุ่มศึกษา

การติดเชื้อ CRE และ/หรือ CAB	จำนวน (n = 60)	ร้อยละ (%)
ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ	46	76.60
การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากคาสายสวน	12	20.00
การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	1	1.70
การติดเชื้อในกระแสเลือด	1	1.70

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย univariable analysis ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ที่ละตัวแปรกับการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากกว่า 20 วัน มีโอกาสเสี่ยงถึง 2.4 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 วัน (95% CI = 1.0-5.6) ในขณะที่ปัจจัยการเครรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมาก่อน พบว่ามีโอกาสเสี่ยงติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ถึง 2.3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกลับกลุ่มที่ไม่เครรักษาด้วยยาต้าน

จุลชีพ (95% CI = 1.1-4.7) รายละเอียดตามตารางที่ 3 ภายหลังเมื่อวิเคราะห์ด้วย Multiple logistic regression พบว่าปัจจัยระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากกว่า 20 วัน ยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB มีโอกาสเสี่ยงถึง 2.6 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่นอนโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 วัน (95% CI = 1.1-6.2) เช่นเดียวกับ การทำหัตถการทางการแพทย์บางชนิดพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal tube) และการใส่สายยางทางอาหาร พบว่ามีโอกาสเสี่ยงติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ถึง 9.8 เท่า และ 9.3 เท่า ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจและใส่สาย NG tube รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเชิงเดี่ยวและพหุคูณดอยโลจิสติกส์ ของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ตัวแปร	กลุ่ม-ศึกษา กลุ่ม-เปรียบเทียบ		Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	p-value
	N=60 No. (%)	N=60 No. (%)			
เพศ					
ชาย	33 (55.0)	32 (53.3)	1.1 (0.5-2.2)	3.3 (0.3-32.7)	0.307
อายุ (ปี)					
มากกว่า 60	43 (71.7)	42 (70.0)	1.1 (0.5-2.4)	1.3 (0.5-3.9)	0.620
ระดับการศึกษา					
ปริญญาตรี	5 (8.3)	4 (6.7)	1	1	
ป.1 - ม.6	55 (91.7)	56 (93.3)	1.3 (0.3-5.0)	0.6 (0.1-3.6)	0.670

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเชิงเดียวและพหุคูณโดยโลจิสติกส์ ของปัจจัยต่างๆ
ต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่ม-ศึกษา N=60 No. (%)	กลุ่ม-เปรียบเทียบ N=60 No. (%)	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	p-value
พฤติกรรมกรสูบบุหรี่					
ไม่เคยสูบบุหรี่	40 (66.7)	39 (65.0)	1	1	
เคยและปัจจุบันสูบบุหรี่	20 (33.3)	21 (35.0)	0.9 (0.4–2.0)	1.4 (0.3–5.4)	0.685
พฤติกรรมกรดื่มแอลกอฮอล์					
ไม่เคยดื่มแอลกอฮอล์	29 (48.3)	26 (43.3)	1	1	
เคยและดื่มแอลกอฮอล์	31 (51.7)	34 (30.0)	0.8 (0.4–1.7)	0.2 (0.1–1.9)	0.165
ภาวะแทรกซ้อน					
ปอดอักเสบ	19 (31.7)	16 (26.7)	1.3 (0.6–2.8)	0.8 (0.3–2.7)	0.792
ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ	5 (8.3)	3 (5.0)	1.7 (0.4–7.6)	2.9 (0.4–23.32)	0.325
ไตวายเฉียบพลัน	4 (6.7)	2 (3.3)	2.1 (0.4–11.8)	3.3 (0.3–37.5)	0.344
แผลกดทับ	6 (10.0)	4 (6.7)	1.6 (0.4–5.8)	2.7 (0.3–24.8)	0.386
ระยะเวลาอนโรงพยาบาล					
≤ 20 วัน	11 (18.3)	21 (35.0)	1	1	
> 20 วัน	49 (81.7)	39 (65.0)	2.4 (1.0–5.6)	2.6 (1.1–6.2)	0.031*
การเคยรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ					
ไม่เคย	24 (40.0)	36 (60.0)	1	1	
เคย	36 (60.0)	24 (40.0)	2.3 (1.1–4.7)	3.3 (1.2–9.1)	0.019*
การทำหัตถการทางการแพทย					
การใส่สายสวนปัสสาวะ	42 (70.0)	40 (66.7)	2.0 (0.9–4.3)	0.8 (0.1–4.8)	0.787
การใส่ Endotracheal -tube	33 (55.0)	18 (30.0)	3.1 (1.7–6.7)	9.8 (1.3–75.5)	0.026*
การใส่เครื่องช่วยหายใจ	25 (41.7)	18 (30.0)	1.7 (0.8–3.7)	0.3 (0.1–2.1)	0.216
การใส่สายยางทาง- อาหาร	39 (65.0)	24 (40.0)	2.8 (1.3–6.1)	9.3 (1.2–74.5)	0.035*
การทำ Tracheostomy	27 (45.0)	25 (41.8)	1.15 (0.6–2.4)	0.1 (0.01–0.5)	0.010

OR = odd ratio, 95% CI = 95% Confident Interval, p-value จาก multiple logistic regression

*กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

วิจารณ์และสรุปผล

ตำแหน่งของการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ในโรงพยาบาล ผลการศึกษาพบว่าส่วนใหญ่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ในรายที่ผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ พบสูงสุด ถึงร้อยละ 76.60 ของการติดเชื้อทั้งหมด รองลงมาเป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะจากการคาสายสวน ร้อยละ 20.00 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาชลดา ปี พ.ศ. 2559 ถึงอุบัติการณ์ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในกลุ่มคาร์บาพีเนม ถึงลักษณะการกระจายของการติดเชื้อ พบว่า ส่วนใหญ่เกิดการติดเชื้อ CRE ที่ตำแหน่งปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมากที่สุด ร้อยละ 34.80⁷

ปัจจัยด้านระยะเวลาอนโรพยาบาลมากกว่า 20 วัน จากการศึกษาพบว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hong และคณะ ปี ค.ศ. 2014 ที่พบว่าผู้ป่วยเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยเป็นระยะเวลานาน โดยเฉพาะหอผู้ป่วยวิกฤติและผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการทางการแพทย์มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Acinebacter spp.* และยังมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นด้วย¹³ และสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาของ Guh และคณะ ปี ค.ศ. 2015 พบว่า การติดเชื้อ CRE ส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการนอนโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน¹⁴ ไม่เพียงแต่การนอนโรงพยาบาลระยะเวลานานเท่านั้นที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB การเฝ้ารักษาด้วยยาต้านจุลชีพก็มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ด้วยเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ นฤมล และคณะ ปี พ.ศ. 2559 พบว่า การมีประวัติเคยรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล ถึง 2.3 เท่า¹⁵

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การติดเชื้อแบคทีเรีย CRE และ/หรือ CRAB มีสาเหตุมาจากการรักษาโดยการ

ทำหัตถการทางการแพทย์ โดยส่วนใหญ่พบว่ากลุ่มศึกษาที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและการใส่สาย NG tube ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ นันทิพัฒน์และคณะ ปี พ.ศ. 2555 พบว่าผู้ป่วยที่มีการทำหัตถการอย่างต่อเนื่องมากกว่า 7 วัน ได้แก่ การให้อาหารทางสายยาง การใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยา *Acinebacter spp.*¹¹ หรือแม้กระทั่งการศึกษาของ Marie และคณะ ปี ค.ศ. 2019 พบว่า การได้รับการสอดใส่วัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์บางชนิดขณะเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล โดยเฉพาะ การใส่เครื่องช่วยหายใจ เป็นปัจจัยสำคัญที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา CRE ในโรงพยาบาล⁸

ข้อจำกัดของงานวิจัย คือ ควรวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย CRE หรือ CRAB ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอย่างใดอย่างหนึ่งได้ เพื่อความครอบคลุมของการอภิปรายผลการวิจัยให้ตรงประเด็น โดยสรุป ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีสาเหตุมาจากภาวะหลอดเลือดสมองตีบ (thrombotic stroke) นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน มีประวัติเคยได้รับยาต้านจุลชีพ ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจ และผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายให้อาหารทางสายยาง มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE และ/หรือ CRAB ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรมีมาตรการเฝ้าระวังและได้รับการดูแลเป็นพิเศษจากบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อเป็นการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อดื้อยาดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลศูนย์สกลนครที่ได้อนุมัติให้ดำเนินการวิจัย และเจ้าหน้าที่แผนกโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลศูนย์สกลนครทุกท่าน ที่มีส่วนช่วยเหลือให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์เฝ้าระวังการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. สถานการณ์เชื้อดื้อยาของประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2013 [เข้าถึงเมื่อ 29 เมษายน 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://narst.dmsc.moph.go.th/whonetmeeting/2.pdf>
2. Center for disease control and prevention (CDC). MRSA surveillance, in hospitals. 2014 [cited 2019 April 29]. Available from: <http://www.cdc.gov/mrsa/statistics/MRSA-Surveillance-Summary.html>
3. O'Neil J. Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. Review on Antimicrobial Resistance [Internet]. 2014 [cited 2019 April 29]. Available from: [https://amr-review.org/sites/default/files/AMR Review Paper- Tackling a crisis for the health and wealth of nations_1.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper-Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf)
4. Rosenthal V, AL-Abdely HM, EI-Kholy AA, AlKhawaja SAA, Leblebicioglu H, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010–2015: Device-associated module. *Am J infect control* 2016; 44(12):1495–1504.
5. นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, ศิริตรี สุทธจิตต์, สิตานันท์ พูลผลทรัพย์, รุ่งทิพย์ ชวนชื่น และภูษิต ประคองสาย. ภูมิทัศน์ของสถานการณ์และการจัดการการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดดีไซน์; 2558.
6. อะเคื่อ อุณหเลขกะ. ระบาดวิทยาและแนวปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่: มิ่งเมืองนวัตน์; 2556.
7. ชลดา ผิวฟ่อง. อุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยา Carbapenams โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการแพทย์* 2559;30(2):1–12.
8. Marie H, Nicolas C, Marie V, Cedric L, Robert J. Risk factors for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a French case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38:383–393.
9. Henig O, Weber G, Hosten M, Paul M, German L, Neuberger A, et al. Risk factors for impact of Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: matched case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34(10):2063–8.
10. Chusri S, Silpapojakul K, Mcnell E, Singkhamanan K, Chongsuvatwaong V. Impact of antibiotic exposure on occurrence of nosocomial carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection: a case control study. *J Infect Chemother* 2015;21: 90–95.
11. นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ, พรนภา สุกรเวทย์ศิริ และชินวัตร ศีไส. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในผู้ป่วยโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด. *วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น* 2555;5(1):87–96.
12. ภาณุมาศ ภูมาศ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, ภูษิต ประคองสาย, ดวงรัตน์ โปชนะ, อาทร รั้วไพบูลย์

และสุพล ลิ้มวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย : การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2555;6(3):352-360.

13. Zhou HY, Yuan Z, DU YP. Prior use of four invasive procedures increases the risk of *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia among patients in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* 2014;22:25-30.
14. Guh A, Bulens S, Mu Y, Jacobo J, Reno J, Scott J, et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in 7 US Communities. *JAMA* 2015;14: 1479-1487.
15. นฤมล จุ้ยเล็ก, วิลาวัณย์ พิเชียรเสถียร และนงเยาว์ เกษตร์ภิบาล. การพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มสำหรับผู้ป่วยใน. วารสารพยาบาลสาร 2559;43:69-80.