

บทความวิจัย

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน
ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนมจินดานุช ผลโยน^{1*} ส.ม., รัชฎาภรณ์ อึ้งเจริญ² Ph.D., ณัฐพล ผลโยน¹ ส.ม., หทัยรัตน์ ณ นครพนม³ พ.บ.

Received: March 13, 2023

Revised: June 28, 2023

Accepted: July 1, 2023

บทคัดย่อ

การดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่ยังเป็นปัญหาสำคัญในปัจจุบัน การศึกษาย้อนหลังแบบกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยที่เข้านอนโรงพยาบาล ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการดื้อยาต้านจุลชีพโดยใช้การวิเคราะห์แบบ Binary logistic regression

ผลการศึกษาพบผู้ป่วยดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานร้อยละ 28.3 ของผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด พบมากในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี เชื้อดื้อยาหลายขนานที่พบมากที่สุด คือ เชื้อ *Escherichia coli* ปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานคือ มีประวัติสูบบุหรี่ ($OR_{Adj} = 1.38$, 95% CI = 1.08-1.74) มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ ($OR_{Adj} = 1.27$, 95% CI = 1.02-1.58) การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ($OR_{Adj} = 2.84$, 95% CI = 2.19-3.67) การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ($OR_{Adj} = 2.99$, 95% CI = 2.28-3.91) การมีประวัติใช้ยาสแตียรอยด์ใน 90 วัน ($OR_{Adj} = 1.87$, 95% CI = 1.40-2.51) การมีประวัติเคยใช้สายสวนปัสสาวะภายใน 90 วัน ($OR_{Adj} = 1.64$, 95% CI = 1.25-2.17) ระยะเวลาอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน ($OR_{Adj} = 1.44$, 95% CI = 1.16-1.81) ดังนั้น โรงพยาบาลควรนำปัจจัยที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้มากำหนดนโยบายและแนวทางป้องกันการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน เพื่อควบคุมการติดเชื้อและลดการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

คำสำคัญ: ดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน ปัจจัยเสี่ยง โรงพยาบาลชุมชน

¹ เภสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม จังหวัดนครพนม

² อาจารย์สาขาวิชานามัยชุมชน คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร

³ นายแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม จังหวัดนครพนม

* ผู้รับผิดชอบบทความ: jindanoot.p@ku.th

Factors associated with multidrug resistance at Thatphanom Crown Prince Hospital

Jindanoot Ponyon^{1,*} M.P.H., Ratchadaporn Ungcharoen² Ph.D., Nattaphon Ponyon¹ M.P.H.,
Hathairat Na Nakhonphanom³ M.D.

ABSTRACT

Multidrug resistance (MDR) is an important public health problem nowadays. This research involves a retrospective case-control study. The objective of this study is to investigate the risk factors associated with MDR infections among inpatients at Thatphanom Crown Prince Hospital from 1 January 2016 to 31 December 2020. Binary logistic regression was used to analyze the risk factors for MDR.

The study revealed MDR patients accounted for 28.28% of all. The majority of MDR patients were aged over 60 years. The most common MDR was *Escherichia coli*. Furthermore, the risk factors for MDR were as follows: the presence of smoking history (OR_{Adj} 1.38, 95% CI = 1.08-1.74), drinking history (OR_{Adj} 1.27, 95% CI = 1.02-1.58), urinary tract infection (OR_{Adj} 2.84, 95% CI = 2.19 - 3.67), gram-negative bacterial infection (OR_{Adj} 2.99, 95% CI = 2.28-3.91), steroid usage in the past 90 days (OR_{Adj} 1.87, 95% CI = 1.40-2.51), urinary catheter usage in the past 90 days (OR_{Adj} 1.64, 95% CI 1.25 - 2.17) and a length of hospitalization exceeding seven days (OR_{Adj} 1.44, 95% CI = 1.16-1.81). Therefore, the hospital should utilize the factors obtained from this study to generate policies and prevention guidelines for MDR in order to control and reduce the spread of MDR more effectively.

Keywords: Multidrug resistance, Risk factors, Community hospital

¹ Pharmacist, Professional Level, Thatphanom Crown Prince Hospital, Nakhon Phanom Province

² Lecturer, Faculty of Public Health, Kasetsart University Chalermphrakiat Sakon Nakhon Province Campus

³ Medical Physician, Professional Level, Thatphanom Crown Prince Hospital, Nakhon Phanom Province

* Corresponding author: jindanoot.p@ku.th

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพ เป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่มีมานานและยังเป็นปัญหาสำคัญอยู่ในปัจจุบัน ถือเป็นปัญหาที่เร่งด่วนที่สุดระดับโลกในศตวรรษนี้ ข้อมูลจากงานวิจัยล่าสุดทั่วโลกในปี ค.ศ. 2019 พบมีผู้เสียชีวิตจากปัญหาการดื้อยา สูงถึงปีละ 1.27 ล้านคน ซึ่งมากกว่าเดิมที่เคยประมาณการไว้ในปี ค.ศ. 2014 ว่าเสียชีวิตแค่เพียง 700,000 คน (Murray, Ikuta, Sharara, Swetschinski, Robles Aguilar, Gray, et al., 2022) ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาถึง 35,000 คน ในแต่ละปี (Centers for Disease Control Prevention, 2019) ในประเทศไทยพบว่า มีผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ 111,295 คน เสียชีวิต 48,258 คน และต้องนอนรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น 123,000 คน (Phodha, Riewpaiboon, Malathum, & Coyte, 2019) และการศึกษาในโรงพยาบาลทั่วไป ในปัจจุบันพบว่าการสูญเสียค่ายาปฏิชีวนะในการรักษาการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน รวม 2,737,398 บาทต่อปี มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลมากกว่า 60 วัน และเสียชีวิตร้อยละ 46.3 (Chomjan & Singto, 2022)

การดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน หมายถึง การดื้อต่อยาต้านจุลชีพอย่างน้อยหนึ่งชนิดในกลุ่ม และมีการดื้อตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป (Rafailidis & Kofteridis, 2022) ปัจจุบันเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพดื้อยาหลายขนานมีแนวโน้มสูงขึ้นทั้งต่างประเทศและในประเทศไทย (Amanati, Sajedianfard, Khajeh, Ghasempour, Mehrangiz, Nematollahi et al., 2021; Ponyon & Ungcharoen, 2023) และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เสียชีวิต (Chungsamanukool, 2022) เชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายขนานที่สำคัญในประเทศไทย ได้แก่ เชื้อ *Escherichia coli* *Acinetobacter baumannii* และ *Klebsiella pneumoniae* (Chomjan & Singto, 2022; Chungsamanukool, 2022; National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand, 2019) จากรายงานผลความไวเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ จังหวัดนครพนม ประจำปี พ.ศ. 2562 พบว่า เชื้อที่พบมาจากสิ่งส่งตรวจทั้งหมด คือ *Escherichia coli* (Nakhonphanom Provincial Health Office, 2019) โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม มีผู้ป่วยที่

เฝ้าระวังส่งเพาะเชื้อจุลชีพก่อโรคและทดสอบความไวเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพจากสิ่งส่งตรวจ เช่น เลือด ปัสสาวะ เสมหะ หนอง และอื่นๆ ในปี พ.ศ. 2560-2563 พบอุบัติการณ์เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน ร้อยละ 23.2 22.4 29.7 และ 26.7 ตามลำดับ เชื้อดื้อยาหลายขนานที่พบมากที่สุดได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ *Acinetobacter baumannii* ตามลำดับ (Laboratory Department Thatphanom Crown Prince Hospital, 2020) จากการศึกษาที่ผ่านมา พบปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน ได้แก่ เพศชาย อายุ ระยะเวลาอนโรงพยาบาล การติดเชื้อในโรงพยาบาล การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายยางให้อาหาร การใส่สายสวนปัสสาวะ การได้รับยาปฏิชีวนะ และการใช้ยาสเตียรอยด์ (Chopjitt, Putthanachote, Sangsa, Sirisa, Chinnakarnsawas, Kankang et al., 2021; Chungsamanukool, 2022; Nakonchai, 2018)

จากแนวโน้มการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานที่เพิ่มขึ้น รวมทั้งพบว่ามีปริมาณการบริโภคยาต้านจุลชีพที่เพิ่มขึ้น กระทรวงสาธารณสุขจึงได้มีการจัดการปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน โดยกำหนดเป็นแผนยุทธศาสตร์ของประเทศเกี่ยวกับการจัดการด้านการดื้อยาต้านจุลชีพ ปี พ.ศ. 2560-2564 อย่างบูรณาการ โดยมีเป้าหมาย คือ ลดการป่วย การตาย และผลกระทบทางเศรษฐกิจที่เกิดจากเชื้อดื้อยาหลายขนาน (Health Systems Research Institute Coordination and Integration Committee on Antimicrobial Resistance, 2017) ดังนั้น จึงได้มีการดำเนินการเพื่อแก้ไขปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน โดยกำหนดกรอบการทำงานระดับโรงพยาบาล ให้มีองค์ประกอบในการดำเนินงานดังนี้ คือ กลไกการบริบาลระบบ การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา การควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม โดยการดำเนินงานได้แบ่งออกตามศักยภาพของโรงพยาบาลของรัฐบาลซึ่งมีหลายระดับ (Health Coding Center 2015) โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม เป็นโรงพยาบาลชุมชนระดับ M2 ได้มีการ

ดำเนินงานด้านการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน ในรูปแบบคณะกรรมการสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งประกอบด้วย คณะกรรมการป้องกันและควบคุมโรคติดต่อในโรงพยาบาล คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ที่มำทางด้านคลินิก และทีมบริหารสิ่งแวดล้อม โดยใช้ข้อมูลจากการให้บริการผู้ป่วยในโรงพยาบาลในการดำเนินงาน โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม มีการดำเนินงานเฝ้าระวังเชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายขนาน โดยใช้ข้อมูลการเฝ้าระวังด้านจุลชีววิทยาและความไวยา รวมถึงแนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพ ใช้ข้อมูลอ้างอิงจากโรงพยาบาลประจำจังหวัด และแนวโน้มของประเทศ แต่ยังคงขาดข้อมูลการวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม อีกทั้ง การศึกษาที่ผ่านมาเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ คือ โรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลศูนย์ (Boonlum, 2021; Chara, Khemla, Pholhemhan, Surin, & Prasert, 2016) ยังพบการศึกษาในโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลที่มีขนาดเล็กได้ยากขึ้น รวมทั้งจากการศึกษาสถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานของแบคทีเรียแกรมลบในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม พบว่า มีอุบัติการณ์ที่เพิ่มสูงขึ้น (Ponyon & Ungcharoen, 2023) การศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน จึงเป็นข้อมูลสำคัญและเป็นประโยชน์สามารถนำมาใช้ในการวางแผนดำเนินการป้องกันการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน ป้องกันการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาหลายขนานและเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาของแพทย์ต่อไปได้

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานของเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบมีกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมโดยไม่จับคู่ (Unmatched case-control study) เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากข้อมูลผลเพาะเชื้อก่อโรค

ทุกสิ่งส่งตรวจซึ่งเป็นข้อมูลทุติยภูมิจากโรงพยาบาลประจำจังหวัด และข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยที่เข้านอนในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนมทุกราย ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 มีจำนวน 44,182 คน

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลที่มีผลรายงานการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาเชื้อจุลชีพก่อโรค และพบเชื้อก่อโรค มีจำนวน 2,249 คน 4,480 ไอโซเลท

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป กำหนดการทดสอบ Two-side อำนาจการทำนายที่ 90%, $\beta = 0.10$ ระดับนัยสำคัญ $\alpha = 0.05$ อัตราส่วนระหว่างกลุ่มกลุ่มศึกษา (case) กับควบคุม (control); เท่ากับ 1:2 แทนค่าสัดส่วนจากการศึกษาของ Falcone et al. (2018) ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างต่อกลุ่มควบคุมอย่างน้อยที่สุดคือ 98:169 คน โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าออกของกลุ่มดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีข้อมูลผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียและทดสอบความไวต่อยาทุกสิ่งส่งตรวจ ในช่วงเวลาที่ศึกษาของผู้ป่วยทุกเพศ ทุกเชื้อชาติ ทุกช่วงอายุ ที่เข้านอนในโรงพยาบาลนานกว่า 24 ชั่วโมง โดยบันทึกข้อมูลการดื้อยาที่เป็นผลการรายงานการดื้อยาครั้งแรกของผู้ป่วย

กลุ่มศึกษา (Case) คือผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อก่อโรคพบเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิดในกลุ่มยาต้านจุลชีพและดื้อยาอย่างน้อย 3 กลุ่มขึ้นไป

กลุ่มควบคุม (Control) คือผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อก่อโรคพบเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ดื้อยาต้านจุลชีพหรือดื้อยาต้านจุลชีพ 1-2 กลุ่ม

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีข้อมูลพื้นฐานไม่ครบถ้วน

จากข้อมูลมีกลุ่มตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 1,860 คน ผู้วิจัยจึงนำมาศึกษาทั้งหมดแยกเป็นกลุ่มศึกษา 526 คน กลุ่มควบคุม 1,334 คน

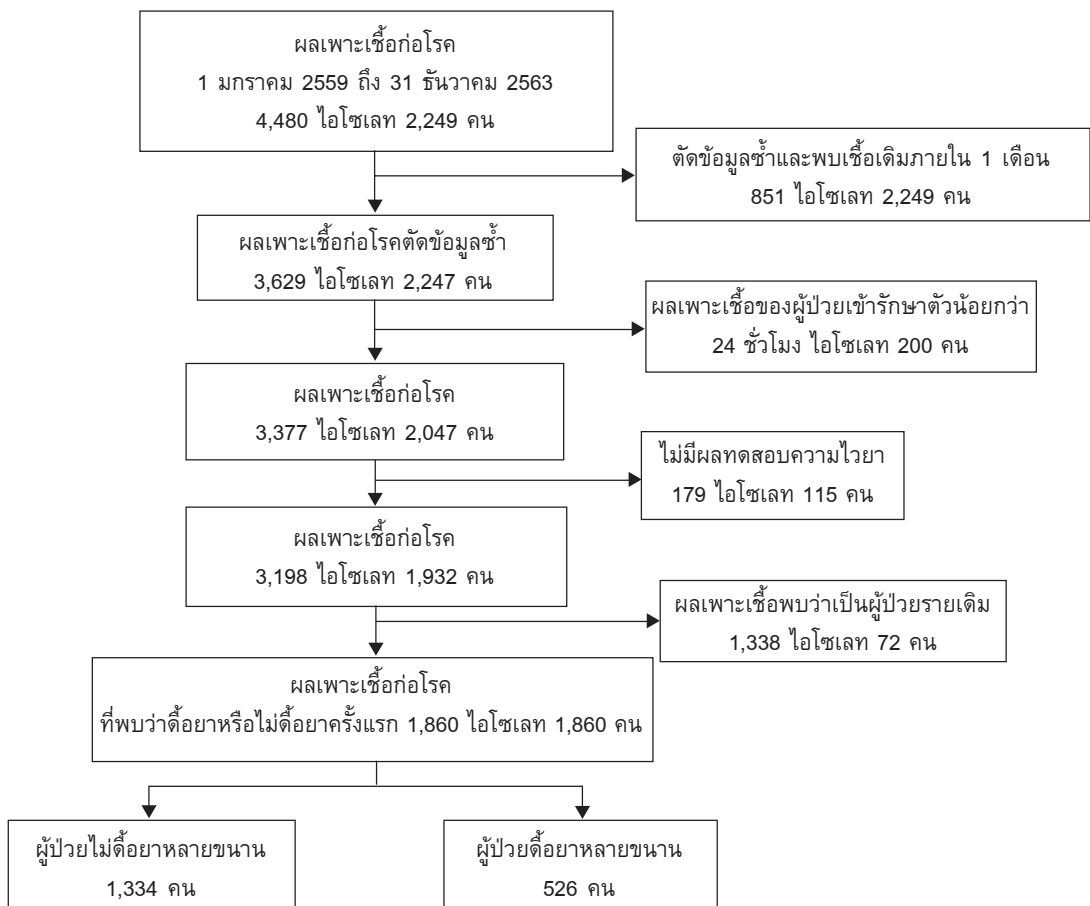
เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยใช้แบบบันทึกข้อมูลผลทดสอบความไวยาปฏิชีวนะเพื่อเก็บข้อมูลผลการรายงานการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ แบบบันทึกข้อมูลประวัติการรักษาของผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและโปรแกรม Hosxp วิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรม STATA เวอร์ชัน 17

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลผลเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทุกประเภทของผู้ป่วยที่รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในทุกรายของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนมที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 ที่มีผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะได้รับจากโรงพยาบาลนครพนม ที่มีการรวบรวมข้อมูลผลตรวจวิเคราะห์และ

ข้อมูลผู้ป่วยไว้ในฐานข้อมูลโปรแกรม MLAB (Version 5.5, 8.2, 2.0, 2.28) และรวบรวมข้อมูลปัจจัยต่างๆ ที่ต้องการศึกษาจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โปรแกรม Hosxp แปลผลการทดสอบความไวเชื้อตามมาตรฐานของ Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) (CLSI, 2021) ที่รายงานผลเป็น Susceptible, Intermediate และ Resistance ซึ่งกำหนดให้ Susceptible หมายถึงไวต่อยา Intermediate susceptible และ Resistance หมายถึงการดื้อต่อยา การศึกษารังนี้ใช้ผลทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะที่มีใช้ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชธาตุพนม ซึ่งได้แก่ ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Aminoglycosides, Penicillin, Sulfonamide, Macrolide, Cephalosporin, Quinolone, Carbapenem, และกลุ่มอื่นๆ ได้แก่ Vancomycin, Colistin



ภาพ 1 แผนผังขั้นตอนการจัดการข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ และค่ามัธยฐาน ในการอธิบายข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุ และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล วิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานที่ละปัจจัย ซึ่งปัจจัยที่ศึกษาในครั้งนี้คือ ปัจจัยด้านผู้ป่วย (Host) ได้แก่ เพศ อายุ อาชีพ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติดื่มแอลกอฮอล์ โรคประจำตัว ตำแหน่งที่ติดเชื้อ ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะก่อนหน้าใน 90 วัน ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม ประวัติการใช้ยาสแตยรอยด์ก่อนหน้าใน 90 วัน ปัจจัยด้านเชื้อก่อโรค (Agent) ได้แก่ ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย และปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม (Environment) ได้แก่ แหล่งที่ติดเชื้อ ประวัตินอนโรงพยาบาล ระยะเวลานอนโรงพยาบาล หอผู้ป่วยที่เข้ารักษา ประวัติการใช้อุปกรณ์ที่สอดใส่ร่างกาย โดยใช้สถิติ Binary logistic regression วิเคราะห์ที่ละปัจจัยโดยใช้ Univariate logistic regression นำเสนอในรูปแบบของค่า Odds ratio (OR) และ ค่าช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% CI กำหนด $p\text{-value} < 0.05$ ตัวแปรที่ได้นำมาหา Multicollinearity ระหว่างตัวแปรโดยการวิเคราะห์ค่า VIF (Variance inflation factor) ของตัวแปรอิสระแต่ละตัวมีค่าไม่เกิน 10 และวิเคราะห์ครั้งละหลายปัจจัย โดยใช้สถิติ Multivariate logistic regression นำเสนอในรูปแบบของค่า Adjusted odds ratio (ORadj.) และ ค่าช่วงความเชื่อมั่น ที่ 95%CI กำหนด $p\text{-value} < 0.05$ การเลือกตัวแปร เพื่อเข้าการวิเคราะห์ Binary logistic regression โดยใช้เทคนิค Forward stepwise กำหนดค่า $p\text{-value} < 0.05$ ของปัจจัยนำเข้า

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุข จังหวัดนครพนม วันที่รับรอง 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 เลขที่ NPK 014/2564

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 50.3 อายุเฉลี่ย 61 ปี (ต่ำสุด 0 ปี สูงสุด 102 ปี) ประกอบอาชีพเกษตรกรรมมากที่สุด ร้อยละ 49.9

ในการศึกษานี้ พบผู้ป่วยที่ดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานจำนวน 526 คน คิดเป็น ร้อยละ 28.3 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษา โดยพบมากในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี พบการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานในเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 50.2 และร้อยละ 49.8 ตามลำดับ อาชีพที่พบมาก คือ เกษตรกรรมร้อยละ 50.4 ประวัติโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ โรคเบาหวาน ร้อยละ 18.4 รองลงมา คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 17.1 และโรคหัวใจ ร้อยละ 5.5 ตำแหน่งที่ติดเชื้อที่พบการดื้อยาหลายขนานมากที่สุดคือ ระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 32.7 มีประวัติใช้ยาสแตยรอยด์ใน 90 วัน ร้อยละ 21.5 ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพภายใน 90 วัน ร้อยละ 18.3 และมีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม ร้อยละ 24.8 ปัจจัยด้านเชื้อแบคทีเรียพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากที่สุด ร้อยละ 84.0 และเชื้อดื้อยาหลายขนานที่พบมากที่สุด คือ เชื้อ *Escherichia coli* ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมพบการติดเชื้อส่วนใหญ่มาจากชุมชน ร้อยละ 88.4 มีประวัติเคยนอนโรงพยาบาลใน 365 วัน ร้อยละ 32.7 ผู้ป่วยเคยมีประวัติใช้อุปกรณ์สอดใส่ร่างกายพบว่าเป็น Heparin lock มากที่สุด ร้อยละ 31.2 ตามด้วย สายสวนปัสสาวะ ร้อยละ 24.5 และท่อช่วยหายใจร้อยละ 8.9 ตามลำดับ ผู้ป่วยดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน มีการนอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน ร้อยละ 51.3 หอผู้ป่วยที่พบมาก คือ หอผู้ป่วยชาย ร้อยละ 35.9 (ตาราง 1)

ตาราง 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่ดีและดียาต้านจุลชีพหลายขนาน จำแนกตามปัจจัยส่วนบุคคล

ตัวแปร	จำนวนทั้งหมด (n = 1,860)	ประเภทการดียา, n (%)	
		ไม่ดียาหลายขนาน (n = 1,334)	ดียาหลายขนาน (n = 526)
ปัจจัยด้านผู้ป่วย			
อายุ (ปี)			
< 60	919 (49.4)	703 (52.7)	216 (41.1)
≥ 60	941 (50.6)	631 (47.3)	310 (58.9)
Median (IQR)	60 (45, 72)	58 (42, 70)	65 (52, 76)
เพศ			
ชาย	936 (50.3)	672 (50.4)	264 (50.2)
หญิง	924 (49.7)	662 (49.6)	262 (49.8)
อาชีพ			
เกษตรกรกรรม	929 (50.0)	664 (49.8)	265 (50.4)
ว่างงาน	623 (33.5)	460 (34.5)	163 (31.0)
รับจ้าง	176 (9.5)	126 (9.5)	50 (9.5)
ค้าขาย	39 (2.1)	25 (1.9)	14 (2.7)
รับราชการ	59 (3.2)	34 (2.6)	25 (4.8)
นักบวช	33 (1.8)	25 (1.9)	8 (1.5)
ประวัติสูบบุหรี่			
มี	509 (27.4)	327 (24.5)	182 (34.6)
ไม่มี	1,351 (72.6)	1,007 (75.5)	344 (65.4)
ประวัติดื่มแอลกอฮอล์			
มี	788 (42.4)	535 (40.1)	253 (48.1)
ไม่มี	1,072 (57.6)	799 (59.9)	273 (51.9)
โรคประจำตัว			
เบาหวาน	293 (15.8)	196 (14.7)	97 (18.4)
ความดันโลหิตสูง	284 (15.3)	194 (14.5)	90 (17.1)
ไตวายเรื้อรัง	63 (3.4)	38 (2.9)	25 (4.8)
หอบหืด	37 (2.0)	28 (2.1)	9 (1.7)
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	35 (1.9)	20 (1.5)	15 (2.9)
หลอดเลือดสมอง	49 (2.6)	32 (2.4)	17 (3.2)
หลอดเลือดหัวใจ	11 (0.6)	9 (0.7)	2 (0.4)
วัณโรค	78 (4.2)	49 (3.7)	29 (5.5)
เอดส์	3 (1.7)	19 (1.4)	12 (2.3)

ตาราง 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่ดีและดียาต้านจุลชีพหลายขนาน จำแนกตามปัจจัยส่วนบุคคล (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนทั้งหมด (n = 1,860)	ประเภทการดื้อยา, n (%)	
		ไม่ดื้อยาหลายขนาน (n = 1,334)	ดื้อยาหลายขนาน (n = 526)
ตำแหน่งที่ติดเชื้อ			
ระบบทางเดินปัสสาวะ	344 (18.5)	172 (12.9)	172 (32.7)
ระบบทางเดินหายใจ	134 (7.2)	102 (7.7)	32 (6.1)
ปอด	462 (24.8)	333 (25.0)	129 (24.5)
แผล	211 (11.3)	170 (12.7)	41 (7.8)
เลือด	392 (21.1)	307 (23.0)	85 (16.2)
ปัจจัยด้านยา			
ประวัติการใช้สเตียรอยด์ใน 90 วัน	262 (14.1)	149 (11.2)	113 (21.5)
ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพใน 90 วัน	80 (15.2)	47 (13.6)	33 (18.3)
ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม ใน 90 วัน	62 (24.1)	37 (23.7)	25 (24.8)
ปัจจัยด้านเชื้อแบคทีเรีย			
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก	614 (33.0)	530 (39.7)	84 (16.0)
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ	1,246 (67.0)	804 (60.3)	442 (84.0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	98 (5.3)	63 (4.7)	35 (6.7)
<i>Burkholderiapseudomallei</i>	123 (6.6)	108 (8.1)	15 (2.9)
<i>Escherichia coli</i>	419 (22.5)	191 (14.3)	228 (43.4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	240 (12.9)	153 (11.5)	87 (16.5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66 (3.6)	60 (4.5)	6 (1.1)
<i>Enterobacteriaceae-ESBL</i>	112 (6.0)	8 (0.6)	104 (19.8)
ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม			
แหล่งที่ติดเชื้อ			
ชุมชน	1,741 (93.6)	1276 (95.7)	465 (88.4)
ติดเชื้อจากสถานบริการสุขภาพ	106 (5.7)	56 (4.2)	50 (9.5)
ติดเชื้อในโรงพยาบาล	13 (0.7)	2 (0.2)	11 (2.1)
รับส่งต่อจากสถานพยาบาลอื่น	101 (5.4)	53 (4.0)	48 (9.2)
ประวัตินอนโรงพยาบาลใน 365 วัน	493 (26.5)	321 (24.1)	172 (32.7)

ตาราง 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่ดีและดียาต้านจุลชีพหลายขนาน จำแนกตามปัจจัยส่วนบุคคล (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนทั้งหมด (n = 1,860)	ประเภทการดื้อยา, n (%)	
		ไม่ดื้อยาหลายขนาน (n = 1,334)	ดื้อยาหลายขนาน (n = 526)
ประวัติการใส่อุปกรณ์สอดใส่ในร่างกาย			
สายดูดเสมหะ	81 (4.4)	41 (3.1)	40 (7.6)
สายสวนปัสสาวะ	313 (16.8)	184 (13.8)	129 (24.5)
Heparin lock	482 (25.9)	318 (23.8)	164 (31.2)
สายให้อาหาร	80 (4.3)	45 (3.4)	35 (6.7)
ท่อช่วยหายใจ	117 (6.3)	70 (5.3)	47 (9.0)
เครื่องช่วยหายใจ	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0.0)
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล			
<7วัน	1,068 (57.4)	812 (60.9)	256 (48.7)
≥7วัน	792 (42.6)	522 (39.2)	270 (51.3)
Median (IQR)	5 (3,11)	5 (3,10)	7 (3,13)
หอผู้ป่วย			
หอผู้ป่วยหญิง	614 (33.0)	432 (32.4)	182 (34.6)
หอผู้ป่วยชาย	662 (35.6)	476 (35.5)	189 (35.9)
หอผู้ป่วยพิเศษ	285 (15.3)	213 (16.0)	72 (13.7)
หอผู้ป่วยเด็ก	154 (8.3)	129 (9.7)	25 (4.8)
หออภิบาลผู้ป่วยหนัก	145 (7.8)	62 (6.5)	58 (11.0)

IQR = Interquartile range

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน ด้วยสถิติ Univariate logistic regression พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน 18 ปัจจัย ปัจจัยด้านผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานคือ อายุมากกว่า 60 ปี มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 1.60 เท่า (95% CI = 1.30-1.96) ของผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ผู้มีประวัติสูบบุหรี่ มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 1.63 เท่า (95% CI = 1.31-2.03) ของผู้ไม่มีประวัติสูบบุหรี่ ผู้มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนาน เพิ่มขึ้นเป็น 1.38 เท่า (95% CI = 1.13-1.70) ของผู้ไม่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ ผู้มีประวัติเป็นโรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้น

เป็น 1.31 เท่า (95% CI = 1.00-1.71) ของผู้ไม่มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน ผู้มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 1.70 เท่า (95% CI = 1.02-2.85) ของผู้ไม่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรัง ผู้ติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะมีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 3.28 เท่า (95% CI = 2.57-4.18) ของผู้ไม่ติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ การศึกษาปัจจัยด้านผู้ป่วยครั้งนี้ พบปัจจัยป้องกัน คือ ผู้มีแผลติดเชื้อ (OR = 0.58, 95% CI = 0.41-0.83) และผู้ติดเชื้อที่ระบบเลือด (OR = 0.64, 95% CI = 0.49-0.84) ปัจจัยด้านยาที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน คือ การมีประวัติใช้ยาสเตียรอยด์ภายใน 90 วัน มีความเสี่ยงต่อการดื้อยา

หลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 2.18 เท่า (95% CI = 1.66-2.85) ของผู้ไม่มีประวัติใช้ยาสแตียรอยด์ ปัจจัยด้านเชื้อแบคทีเรียที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน คือ การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 3.14 เท่า (95% CI = 2.68-4.49) ของผู้ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน คือ การรับส่งต่อจากสถานพยาบาลอื่น มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 2.43 เท่า (95% CI = 1.62-3.64) ของผู้ที่ไม่ได้รับส่งต่อจากสถานพยาบาลอื่น การมีประวัตินอนโรงพยาบาลภายใน 365 วัน มีความเสี่ยง 1.53 เท่า (95% CI = 1.23-1.91) ของผู้ที่ไม่มียาปฏิชีวนะใน 365 วัน มีประวัติใช้ Heparin lock ภายใน 90 วัน มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 1.45 เท่า (95% CI = 1.16-1.81) ของผู้ที่ไม่มียาปฏิชีวนะใน 90 วัน มีประวัติใส่สายให้อาหารทางจมูก มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 2.04 เท่า (95% CI = 1.30-3.21) ของผู้ไม่มีประวัติใส่สายให้อาหารทางจมูก การมีประวัติใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 90 วัน มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 1.77 เท่า (95% CI = 1.21-2.60) ของผู้ไม่มีประวัติใส่ท่อช่วยหายใจภายใน 90 วัน การมีประวัติใส่สายดูดเสมหะภายใน 90 วัน มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 2.60 เท่า (95% CI = 1.66-4.06) ของผู้ไม่มีประวัติใส่สายดูดเสมหะภายใน 90 วัน มีประวัติใส่สายสวนปัสสาวะภายใน

90 วัน มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 2.30 เท่า (95% CI = 1.58-2.61) ของผู้ไม่มีประวัติใส่สายสวนปัสสาวะใน 90 วัน และการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 1.64 เท่า (95% CI = 1.34-2.01) ของผู้นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่า 7 วัน และพบการติดเชื้อจากชุมชน (OR = 0.35, 95% CI = 0.24-0.05) เป็นปัจจัยป้องกันในการศึกษาครั้งนี้ (ตาราง 2)

ผลการวิเคราะห์ด้วย Multivariate logistic regression พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ร่วมทำนายการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานอย่างมีนัยสำคัญ คือ มีประวัติสูบบุหรี่ (OR = 1.38, 95% CI = 1.08-1.74, p-value = 0.008) ประวัติดื่มแอลกอฮอล์ (OR = 1.27, 95% CI = 1.02-1.58, p-value = 0.035) การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ (OR = 2.84, 95% CI = 2.19-3.67, p-value < 0.001) การมีประวัติใช้ยาสแตียรอยด์ใน 90 วัน (OR = 1.87, 95% CI = 1.40-2.51, p-value < 0.001) การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (OR = 2.99, 95% CI = 2.28-3.91, p-value < 0.001) การมีประวัติเคยใช้สายสวนปัสสาวะภายใน 90 วัน (OR = 1.64, 95% CI = 1.25-2.17, p-value < 0.001) ระยะเวลานอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน (OR = 1.44, 95% CI = 1.16-1.81, p-value < 0.001) และพบปัจจัยป้องกันคือการติดเชื้อจากชุมชน (OR = 0.40, 95% CI = 0.27-0.61, p-value < 0.001) (ตาราง 2)

ตาราง 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดยาต้านจุลชีพหลายขนานวิเคราะห์ด้วย Univariate logistic regression และ Multivariate logistic regression (n = 1,860)

ตัวแปร	Crude OR (95%CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
ปัจจัยด้านผู้ป่วย (Host)				
อายุ 60 ปี ขึ้นไป	1.60 (1.30-1.96)	< 0.001		
เพศชาย	0.99 (0.81-1.21)	0.943		
อาชีพเกษตรกร	1.02 (0.84-1.25)	0.814		
มีประวัติสูบบุหรี่	1.63 (1.31-2.03)	< 0.001	1.38 (1.09-1.75)	0.007
มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์	1.38 (1.13-1.70)	0.002	1.30 (1.04-1.61)	0.020
โรคประจำตัว				
เบาหวาน	1.31 (1.00-1.71)	0.046		
ความดันโลหิตสูง	1.21 (0.92-1.59)	0.166		
ไตวายเรื้อรัง	1.70 (1.02-2.85)	0.043		
หอบหืด	0.81 (0.38-1.73)	0.590		
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	1.91 (0.98-3.80)	0.057		
หลอดเลือดสมอง	1.36 (0.75-2.47)	0.314		
หลอดเลือดหัวใจ	0.56 (0.12-2.61)	0.462		
เอดส์	1.62 (0.78-3.35)	0.198		
ป่วยเป็นวัณโรค	1.53 (0.96-2.45)	0.077		
ตำแหน่งที่ติดเชื้อ				
ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ	3.28 (2.57-4.18)	< 0.001	2.83 (2.19-3.67)	< 0.001
ติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ	0.78 (0.52-1.18)	0.241		
ปอด	0.98 (0.77-1.23)	0.844		
แผลติดเชื้อ	0.58 (0.41-0.83)	0.003		
ติดเชื้อที่ระบบเลือด	0.64 (0.49-0.84)	0.001		
ปัจจัยด้านยา				
มีประวัติใช้ยาต้านจุลชีพก่อนหน้านี้ 90 วัน	1.42 (0.87-2.32)	0.155		
มีประวัติใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสม ก่อนหน้านี้ 90 วัน	1.06 (0.59-1.90)	0.850		
มีประวัติใช้ยาสแตียรอยด์ก่อนหน้านี้ 90 วัน	2.18 (1.66-2.85)	< 0.001	1.86 (1.40-2.50)	< 0.001
ปัจจัยด้านเชื้อแบคทีเรีย (Agent)				
แบคทีเรียแกรมลบ	3.47 (2.68-4.49)	< 0.001	2.99 (2.28-3.92)	< 0.001

ตาราง 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานวิเคราะห์ด้วย Univariate logistic regression และ Multivariate logistic regression (n = 1,860) (ต่อ)

ตัวแปร	Crude OR (95%CI)	p-value	Adjusted OR (95%CI)	p-value
ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม (Environment)				
แหล่งที่ติดเชื้อ				
ติดเชื้อจากชุมชน	0.35 (0.24-0.50)	< 0.001	0.40 (0.26-0.61)	< 0.001
รับส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น	2.43 (1.62-3.64)	< 0.001		
มีประวัติเคยนอนโรงพยาบาลก่อนหน้านี้ 365 วัน	1.53 (1.23-1.91)	< 0.001		
มีประวัติเคยใช้อุปกรณ์ที่สอดใส่ร่างกายก่อนหน้านี้ 90 วัน				
Heparin lock	1.45 (1.16-1.81)	0.001		
สายสวนปัสสาวะ	2.03 (1.58-2.61)	< 0.001	1.62 (1.23-2.13)	0.001
สายให้อาหารทางจมูก	2.04 (1.30-3.21)	0.002		
สายดูดเสมหะ	2.60 (1.66-4.06)	< 0.001		
ท่อช่วยหายใจ	1.77 (1.21-2.60)	0.004		
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล				
มากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน	1.64 (1.34-2.01)	< 0.001	1.46 (1.17-1.82)	0.001
หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ				
หอผู้ป่วยชาย	1.02 (0.83-1.26)	0.847		

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้ศึกษาข้อมูลย้อนหลังระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563 พบอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานร้อยละ 28.3 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษา ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน ปัจจัยด้านผู้ป่วย คือ การมีประวัติสูบบุหรี่ การมีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ปัจจัยด้านเชื้อแบคทีเรีย คือ การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมคือ การมีประวัติใช้ยาเสพติดใน 90 วัน การมีประวัติเคยใช้สายสวนปัสสาวะภายใน 90 วัน ระยะเวลานอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน และพบการติดเชื้อจากชุมชนเป็นปัจจัยป้องกัน

ผู้ป่วยที่มีประวัติสูบบุหรี่ มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน 1.38 และ 1.27 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Nakonchai (2018) ศึกษาการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานในโรงพยาบาลมะเร็ง พบว่าผู้ป่วยที่สูบบุหรี่/ดื่มแอลกอฮอล์ เป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่/ดื่มแอลกอฮอล์ และสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศของ Dessie, Jemal, Maru, & Tiruneh (2021) พบว่าการสูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยปอดอักเสบ 4.67 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์โดยบุหรี่

และแอลกอฮอล์ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลงง่ายเสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยเฉพาะการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน บุหรี่ทำให้การทำงานและจำนวนของซีเลียในโพรงจมูกลดลง ทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานได้ ควันบุหรี่ยังส่งผลต่อพันธุกรรมของเชื้อจุลชีพทำให้มีการดื้อยาด้านจุลชีพมากขึ้น (Abdelmalek, Alhadad, Abu-Omar, Afaneh, Abu-Qatouseh & Collier, 2022)

การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนานเป็น 2.84 เท่าของผู้ติดเชื้อในระบบอื่น สอดคล้องกับการศึกษาของ Nakonchai (2018) ที่พบว่าการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนานในผู้ป่วยมะเร็ง และการศึกษาของ Ponyon, Kerdsin, Preeprem, & Ungcharoen (2022) ที่พบการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนานมากกว่าผู้ติดเชื้อตำแหน่งอื่นๆ 2.25 เท่า ซึ่งการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะเกิดได้จากการติดเชื้อจากภายนอกหรือการติดเชื้อจากในร่างกายของผู้ป่วยเอง รวมถึงการใส่อุปกรณ์สายสวนปัสสาวะ ทำให้ท่อปัสสาวะเกิดการบาดเจ็บ อักเสบ ถูกทำลายและทำให้เกิดเชื้อได้ง่าย รวมถึงการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานที่มาจากสิ่งแวดล้อมหรือจากมือของบุคลากรทางการแพทย์ (Chomkerd, Phanpanich & Menaphol, 2019)

การมีประวัติใช้ยาเสพติดเรื้อรัง 90 วัน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนาน 1.87 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติใช้ยาเสพติดเรื้อรัง 90 วัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Viasus, Puerta-Alcalde, Cardozo, Suárez-Lledó, Rodríguez-Núñez, Morata et al. (2020) ที่พบว่าการมีประวัติใช้ยาเสพติดเรื้อรังเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยาหลายขนานของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* 2.92 เท่า ของผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาเสพติดเรื้อรัง และการศึกษาของ Ponyon, Kerdsin, Preeprem & Ungcharoen (2022) ที่พบว่า การใช้ยาเสพติดเรื้อรัง 90 วัน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาหลายขนานของแบคทีเรียแกรมลบ 1.91 เท่าของผู้ไม่ใช้ยาเสพติดเรื้อรัง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Gomila, Shaw, Carratalà, Leibovici, Tebé, Wiegand

et al. (2018) ที่ศึกษาความชุกและปัจจัยทำนายของแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ที่พบว่าสแตปไทโรคอตไม่ใช่อุปกรณ์เสี่ยงในการทำนายการดื้อยาหลายขนานของแบคทีเรียแกรมลบ ผลข้างเคียงของการใช้ยาเสพติดเรื้อรัง คือ การกดภูมิคุ้มกัน (Punchuey, 2023) ซึ่งทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน

การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนาน 2.99 เท่าของการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก แสดงให้เห็นว่าเมื่อจำแนกปัจจัยตามชนิดของเชื้อแบคทีเรียแล้ว การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ มีโอกาสทำให้พบการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนาน สอดคล้องกับการศึกษาของ Ponyon & Ungcharoen (2023) ที่พบความชุกของเชื้อจุลชีพแกรมลบดื้อยาหลายขนานมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวกในโรงพยาบาลชุมชน และสอดคล้องกับการศึกษาของ Yingkhajorn, Sutthichot, Hongthong, Boonrod, Simla & Sriraksa (2021) ที่ศึกษาการดื้อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียในโรงพยาบาลพบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นกลุ่มเชื้อดื้อยาที่พบมากที่สุด ในโรงพยาบาล เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบมีโครงสร้างและกลไกในการดื้อยาที่หลากหลายทำให้ตัวเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเองสามารถพัฒนาและกลายเป็นแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนานได้มากกว่า (Kakoullis, Papachristodoulou, Chra, & Panos, 2021)

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าการมีประวัติเคยใช้สายสวนปัสสาวะภายใน 90 วัน เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการดื้อยาด้านจุลชีพหลายขนาน 1.64 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเคยใช้สายสวนปัสสาวะภายใน 90 วัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Juylek, Picheansathian & Kasatpibal (2016) ที่ศึกษาการพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม สำหรับผู้ป่วยในพบว่า การได้รับการสอดใส่ท่อหรือสายสวนเข้าสู่ร่างกาย เป็นปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน 3.5 เท่า ของผู้ที่ไม่ได้รับการสอดใส่ท่อหรือสายสวนเข้าสู่ร่างกาย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Chara et al., (2016) ที่ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล

ของผู้ป่วยในอายุ 14 ปีขึ้นไป ที่พบว่าการใช้สอยสวนบัสสาวะ ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน

ผู้ป่วยที่มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน 1.44 เท่าของผู้ป่วยที่มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Chopjitt et al., (2021) ที่พบว่าระยะเวลานอนโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* 2.43 เท่า แตกต่างกับการศึกษาของ Nakonchai (2018) ที่พบว่า ระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่า 2 สัปดาห์ มีแนวโน้มติดเชื้อดื้อยาหลายขนานมากกว่าระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาล มากกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นไป อย่างไรก็ตาม ช่วงเวลาที่แตกต่างจากการศึกษานี้ยังมีช่วง 7-14 วัน ซึ่งอาจเป็นช่วงเวลาที่เกิดการดื้อยาหลายขนานของเชื้อได้เช่นกัน ซึ่งการนอนในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน มีโอกาสสัมผัสเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานมากกว่า โดยอาจพบเป็นการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล อาจเกิดจากร่างกายที่อ่อนแอและการขาดการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อที่ดีพอของเจ้าหน้าที่ในขณะปฏิบัติงาน (Ruayajin, Chomjan, & Singto, 2022)

ปัจจัยด้านแหล่งที่ติดเชื้อที่เกิดการติดเชื้อจากชุมชน เมื่อใช้สถิติวิเคราะห์พบว่าเป็นปัจจัยป้องกันในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่บ้านที่ข้อมูลการติดเชื้อหรือไม่ติดเชื้อครั้งแรกของผู้ป่วยที่ถูกคัดเข้าการศึกษา ทำให้พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากชุมชนมีสัดส่วนจำนวนดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานน้อยกว่าจำนวนการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ 1-2 กลุ่ม หรือไม่ดื้อยาต้านจุลชีพเลย ซึ่งเป็นผลของการดำเนินงานตามนโยบายส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในชุมชนในอำเภอพื้นที่ที่ทำการศึกษานี้ครั้งนี้ ที่ไม่พบการจำหน่ายยาปฏิชีวนะในร้านชำ (Nakhonphanom Provincial Health Office, 2020; Thammatacharee, Tomacha, & Pannarunothai, 2022)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (Unmatched Case-Control) ใช้ข้อมูลย้อนหลัง จำนวน 5 ปี ทำให้การเก็บข้อมูลปัจจัยที่ต้องการศึกษาไม่ครบถ้วนในประวัติการรักษาจากสถานบริการอื่นๆ หรือการรับบริการที่สถานบริการเอกชน อีกทั้งผู้วิจัยศึกษาข้อมูลจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลชุมชนแห่งเดียว ซึ่งขนาดตัวอย่างในการศึกษายังมีขนาดเล็ก และเป็นการศึกษาในการพบดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานครั้งแรกในผู้ป่วย บางรายเป็นการมารักษาครั้งแรก ทำให้ไม่สามารถหาประวัติการรักษาก่อนหน้านี้ได้ รวมถึงขาดข้อมูลประวัติการรักษาก่อนหน้านี้จากสถานพยาบาลอื่นๆ

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

จากปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานที่พบในการศึกษาครั้งนี้ คณะกรรมการป้องกันโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งประกอบไปด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพควรนำปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ไปทำเป็นเครื่องมือประเมินความเสี่ยงต่อการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานอย่างง่าย เพื่อคัดกรองและแยกผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงออกจากผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ลดการเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน ลดการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาหลายขนานไปสู่ผู้ป่วยรายอื่น เจ้าหน้าที่และสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม จำแนกตามชนิดของเชื้อก่อโรคหรือผู้ป่วยที่มีการพบเชื้อดื้อยาจำนวนมากและเป็นปัญหาสำคัญ เช่น หอผู้ป่วยหนัก ผลกระทบต่อผู้ป่วยและโรงพยาบาล รวมถึงการศึกษาจำเพาะโรคและปัจจัยเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ชนิดและปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะต่อการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย ควรนำข้อค้นพบที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ไปจัดทำโปรแกรมและทดสอบประสิทธิภาพของโปรแกรมและควรมีการวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อให้ทันเหตุการณ์ในการเฝ้าระวังปัจจัยเสี่ยงที่จะเปลี่ยนไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช ราชพนม ที่อนุญาตให้เป็นสถานที่วิจัย งานจุลชีววิทยา กลุ่มงานชันสูตร โรงพยาบาลนครพนม ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลผลเพาะเชื้อ กลุ่มงานเทคโนโลยีและสารสนเทศและกลุ่มงานเวชระเบียนที่รวบรวมข้อมูลประวัติผู้ป่วย ตลอดจนคณะกรรมการควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล และกลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภคโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชราชพนม ที่ให้ข้อเสนอแนะ รวมทั้งให้คำแนะนำต่างๆ และผู้มีพระคุณที่ให้คำปรึกษาที่ช่วยเหลือการวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- Abdelmalek, S. M. A., Alhadad, S., Abu-Omar, O., Afaneh, M., Abu-Qatouseh, L., & Collier, P. J. (2022). The effect of cigarette smoke condensate (CSC) on *Pseudomonas aeruginosa* virulence and antibiotic sensitivity. *Journal of applied microbiology*, 132(5), 3951-3958. <https://doi.org/10.1111/jam.15501>
- Amanati, A., Sajedianfard, S., Khajeh, S., Ghasempour, S., Mehrangiz, S., Nematollahi, S., & Shahhosein, Z. (2021). Bloodstream infections in adult patients with malignancy, epidemiology, microbiology, and risk factors associated with mortality and multi-drug resistance. *BMC infectious diseases*, 21(1), 636. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06243-z>
- Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* (London, England), 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Boonlum, S. (2021). Risk Factors of the Multidrug-resistant in Surgical II Intensive Care Unit, Suratthani Hospital. *Journal of Health Sciences and Pedagogy*, 1(1), 28-39. (in Thai)
- Centers for Disease Control Prevention. (2019, December). *Antibiotic resistance threats in the United States, 2019*. Retrieved December 20, 2021, from www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html
- Chara, C., Khemla, S., Pholhemhan, S., Surin, U., & Prasert, K. (2016). Risk factors associated with antibiotic multidrug resistant nosocomial infection among hospitalized patients aged 14 years and older in Nakhon Phanom Hospital. *Nakhon Phanom Hosp J*, 6(1), 6-17. (in Thai)
- Chomjan, T., & Singto, P. (2022). Multiple-antimicrobial resistance (AMR) of patients in internal medicine department. *APHEIT Journal of Nursing and Health*, 4(3), 1-16. (in Thai)
- Chomkerd, T., Phanpanich, W., & Menaphol, S. (2019). Histological alterations of the urinary tract infection by *Escherichia coli* from urinary catheter. *Srinagarind Medical Journal*, 34(4), 406-413. (in Thai)
- Chopjitt, P., Putthanachote, N., Sangsa, N., Sirisa, P., Chinnakamsawas, S., Kankang, C., et al. (2021). Factors associated with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection: a hospital-based case-control study. *Archives of Allied Health Sciences*, 33(2), 48-55.
- Chungsamanukool, P. (2022). Incidence, risk factors, mortality rate, and impact of multidrug-resistant gram-negative bloodstream Infections in Photharam hospital. *Region 4-5 Medical Journal* 41(1), 579-592. (in Thai)
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2021). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing (31st ed.)*: CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute.

- Dessie, T., Jemal, M., Maru, M., & Tiruneh, M. (2021). Multiresistant bacterial pathogens causing bacterial pneumonia and analyses of potential risk factors from northeast Ethiopia. *International Journal of Microbiology*, 2021, 6680343. <https://doi: 10.1155/2021/6680343>
- Falcone, M., Tiseo, G., Dentali, F., La Regina, M., Foglia, E., Gambacorta, M., et al. (2018). Predicting resistant etiology in hospitalized patients with blood cultures positive for Gram-negative bacilli. *European journal of internal medicine*, 53, 21-28. <https://doi: 10.1016/j.ejim.2018.01.029>
- Gomila, A., Shaw, E., Carratalà, J., Leibovici, L., Tebé, C., Wiegand, I., et al. (2018). Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control*, 7, 111: <https://doi: 10.1186/s13756-018-0401-6>
- Health Systems Research Institute Coordination and Integration Committee on Antimicrobial Resistance. (2017, December). *Thailand national strategic plan on antimicrobial resistance 2017-2021* [online]. Retrieved April 15, 2023, from https://rr-asia.woah.org/wp-content/uploads/2020/03/thailand_thailands-national-strategic-plan-on-amr-2017-2021.pdf (in Thai)
- Juylek, N., Picheansathian, W., & Kasatpibal, N. (2016). Development of risk factor scoring system of multidrug-resistant microorganism infection among in-patients. *Nursing Journal CMU*, 43(3), 69-80. (in Thai)
- Kakoullis, L., Papachristodoulou, E., Chra, P., & Panos, G. (2021). Mechanisms of antibiotic resistance in important gram-positive and gram-negative pathogens and novel antibiotic solutions. *Antibiotics*, 10(4), 415.
- Laboratory Department Thatphanom Crown Prince Hospital. (2020). *Annual examination report*. Nakhon Phnom: Thatphanom Crown Prince Hospital. (in Thai)
- Nakhonphanom Provincial Health Office. (2019). *Annual report on antimicrobial susceptibility results in Nakhon Phanom Province*. Nakhon Phnom: Nakhonphanom Provincial Health Office. (in Thai)
- Nakhonphanom Provincial Health Office. (2021, September 30). *Summary of problems from the inspection and recommendations of a grocery store selling health products in Nakhon Phanom Province in 2021*. Retrieved April 20, 2023, from <https://www.nkp-osscc.net> (in Thai)
- Nakonchai, T. (2018). Factors associated with multi drug resistant infections among patients of Udonthani cancer hospital. *Nursing, Health, and Education Journal*, 1(1), 23-30. (in Thai)
- National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand. (2019). *Global and national antimicrobial resistance situation 2019*. Retrieved December 20, 2021, from <http://narst.dmsc.moph.go.th/>
- Phodha, T., Riewpaiboon, A., Malathum, K., & Coyte, P. C. (2019). Excess annual economic burdens from nosocomial infections caused by multi-drug resistant bacteria in Thailand. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 19(3), 305-312. <https://doi:10.1080/14737167.2019.1537123>

- Ponyon, J., Kerdsin, A., Preeprem, T., & Ungcharoen, R. (2022). Risk factors of infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in a community hospital in rural Thailand. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 7(11). <https://doi:10.3390/tropicalmed7110328>
- Ponyon, J., & Ungcharoen, R. (2023). Incidence of multidrug-resistant gram-negative bacteria in blood specimens in a community hospital in northeast. *Thai Journal of Pharmacy Practice*, 15(1), 96-109. (in Thai)
- Punchuey, S. (2023). Do the benefits of systemic corticosteroids outweigh adverse effects. *Krabi Medical Journal*, 5(2), 71-91. (in Thai)
- Rafailidis, P. I., & Kofteridis, D. (2022). Proposed amendments regarding the definitions of multidrug-resistant and extensively drug-resistant bacteria. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 20(2), 139-146. <https://doi:10.1080/14787210.2021.1945922>
- Ruayajin, N., Chomjan, T., & Singto, P. (2022). The outcomes of using anti-AMR guideline to prevent the spread of drug-resistant organisms infections. *Singburi Hospital Journal*, 31(1), 27-40. (in Thai)
- Thai health codig center. (2015, May 29). *Number of hospitals classified by type (public and private)*. Retrieved December 20, 2021, from <http://thcc.or.th/download/Number%20of%20hospital%20290558.pdf>
- Thammatacharee N., Tomacha N., & Pannarunothai S. (2022). Advocacy on rational drug use policy in Thailand. *Journal of Health Systems Research*, 16(3), 281-288. (in Thai)
- Viasus, D., Puerta-Alcalde, P., Cardozo, C., Suarez-Lledo, M., Rodriguez-Nunez, O., Morata, L., et al. (2020). Predictors of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in neutropenic patients with bloodstream infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(3), 345-350. <https://doi:10.1016/j.cmi.2019.07.002>
- Yingkhajorn, S., Sutthichot, S., Hongthong, N., Boonrod, T., Simla, W., & Sriraksa, S. (2021). Occurrence of antimicrobial resistance in hospital: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Health Science*, 30(5), 916-927.