

นิพนธ์ต้นฉบับ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด

นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ⁽¹⁾ พรนภา ศุกรเวทย์ศิริ⁽²⁾ และชินวัตร ศรีใส⁽³⁾

วันที่ได้รับต้นฉบับ : 14 ธันวาคม 2554
วันที่ตอบรับการตีพิมพ์ : 12 มีนาคม 2555

⁽¹⁾ ผู้รับผิดชอบบทความ : นักศึกษาหลักสูตร
สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการ
ระบาด คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
(โทรศัพท์ :082-8505435, E-mail address:
mtatm101@hotmail.com)

⁽²⁾ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาระบาดวิทยา
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
⁽³⁾ นายแพทย์เชี่ยวชาญ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด
จังหวัดร้อยเอ็ด

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยต่อการติดเชื้อ Multi-Drug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-*A.baumannii*) ในผู้ป่วยที่รักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2554 รูปแบบการศึกษา Case-control study กลุ่มศึกษาคือผู้ป่วยที่ติดเชื้อ MDR-*A.baumannii* จำนวน 60 คน และกลุ่มควบคุมที่ไม่ติดเชื้อ MDR-*A.baumannii* จำนวน 120 คน ใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมานได้แก่ ไคสแควร์ การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ โดยการวิเคราะห์การถดถอยพหุโลจิสติก เพื่อใช้วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มศึกษาอายุเฉลี่ย 63 ± 17.1 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 65.0 กลุ่มควบคุมอายุเฉลี่ย 57 ± 16.7 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 58.0 กลุ่มศึกษาครองเตียงเฉลี่ย 26.2 ± 20.3 วัน กลุ่มควบคุมครองเตียงเฉลี่ย 8.93 ± 5.9 วัน ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบพหุถดถอยโลจิสติกพบปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อด้านการทำหัตถการอย่างต่อเนื่องมากกว่า 7 วัน ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ ($OR_{adj}=6.01$; 95%CI=2.16-16.69) การให้อาหารทางสาย ($OR_{adj}=5.07$; 95%CI=1.68-15.29) การใส่ Endotracheal tube ($OR_{adj}=4.54$; 95%CI=1.51-13.64) การใส่สายสวนปัสสาวะ ($OR_{adj}=3.45$; 95%CI=2.24-17.4) ปัจจัยเสี่ยงด้านลำดับก่อนหลังการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่สำคัญ ได้แก่ Trimethoprim ($OR_{adj}=1.39$; 95%CI=1.16-1.67), Quinolone ($OR_{adj}=1.33$; 95%CI=1.14-1.56), Third generation Cephalosporins ($OR_{adj}=1.28$; 95%CI=1.13-1.44), Aminoglycoside ($OR_{adj}=1.23$; 95%CI=1.05-1.45), Carbapenem ($OR_{adj}=1.20$; 95%CI=1.04-1.39) และ Piperacillin/Tazobactam ($OR_{adj}=1.18$; 95%CI=1.00-1.39) ตามลำดับ การศึกษาแสดงให้เห็นว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ MDR-*A.baumannii* มีหลายปัจจัย ดังนั้นผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ทำหัตถการและต้องนอนรักษาตัวเป็นเวลานานมากกว่า 7 วัน และควรมีแผนรองรับเพื่อควบคุมป้องกัน การติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน MDR-*A.baumannii* ในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง

คำสำคัญ: MDR-*A.baumannii*, ปัจจัยเสี่ยง, โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

Original Article

Factors Associated with Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections among Patients of the Roi-Et Hospital Roi-Et Province

Nuntiphut Phutthanachote⁽¹⁾ Pornnapa Suggaravetsiri⁽²⁾ and Chinawute Srisai⁽³⁾

Received Date : December 14, 2011

Accepted Date : March 12, 2012

Abstract

⁽¹⁾ Corresponding author : Master Degree in Public Health student, Epidemiology Program, Faculty of Public Health, Khon Kaen University (Tel. 082-8505435, E-mail address: mtatm101@hotmail.com)

⁽²⁾ Assistant Professor, Department of Epidemiology, Faculty of Public Health, Khon kaen University

⁽³⁾ Doctor of Roi-Et hospital, Roi-Et province

The objective of this case-control study was to assess factors associated with multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDR-*A.baumannii*) infections among patients of the Roi-Et hospital. The study was conducted between 1 January 2010 to 30 June 2011. Sixty cases with a MDR-*A.baumannii* infection and 120 controls without MDR-*A.baumannii* infection participated in the investigation. Descriptive and inference statistics used were the Chi-square univariate analysis and multivariable analysis by multiple logistic regression. The average age of the cases was 63±17.1 years. Most of them were males (65.0 %). The average age of the controls was 57± 16.7 years and 58% were males. The duration of stay in hospital was 26.2± 20.3 days for cases and 8.93± 5.9 days for controls. Factors associated with MDR-*A.baumannii*, assessed by multiple logistic regression, included more than 7 days mechanical ventilation (OR_{adj}=6.01; 95%CI=2.16-16.69), nasogastric intubation (OR_{adj}=5.07; 95%CI=1.68-15.29), endotracheal tubes (OR_{adj} = 4.54; 95% CI=1.51-13.64) and indwelling urinary catheter (OR_{adj}=3.45; 95%CI=2.24-17.4). Factors linked to treatment accounted for prior antibiotic treatment which Trimethoprim (OR_{adj}=1.39; 95%CI=1.16-1.67), Quinolone (OR_{adj}=1.33; 95%CI=1.14-1.56), third generation Cephalosporins (OR_{adj}=1.28; 95%CI =1.13-1.44), Aminoglycoside (OR_{adj}=1.23; 95%CI=1.05-1.45), Carbapenem (OR_{adj}=1.20; 95%CI=1.04-1.39) and Piperacillin/Tazobactam (OR_{adj} = 1.18; 95% CI=1.00-1.39).

Keyword: MDR-*A.baumannii*, risk factors, nosocomial infection

บทนำ

เชื้อ *Acinetobacter baumannii* เป็นเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มแกรมลบรูปร่างกลมหรือรูปแท่งไม่เคลื่อนที่ ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโต เชื้อให้ผลบวกกับปฏิกิริยาคาตาเลส พบได้ตามธรรมชาติและสิ่งแวดล้อมทั่วไปเช่น ดิน น้ำ ฝิวหน้คน โดยเฉพาะบริเวณฝิวหน้ที่เปียกชื้น และที่สำคัญในปัจจุบันพบเป็นเชื้อก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อย จากอดีตจนถึงปัจจุบันแนวโน้มโรคติดเชื้อชนิดนี้ในผู้ป่วยมีอัตราเพิ่มสูงขึ้นทั้งในประเทศไทยและประเทศต่าง ๆ ทั่วทุกภูมิภาคในโลก (Dejsirilert et al., 2009; Wisplinghoff et al., 2000) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดนี้มีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงมาก โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดพบมีอัตราเสี่ยงสูงถึงร้อยละ 29.0 (Choi et al., 2005) นอกจากการติดเชื้อในกระแสเลือดแล้วเชื้อชนิดนี้ยังพบก่อให้เกิดปัญหาโรคติดเชื้อในระบบต่างๆ ในผู้ป่วยได้อีก เช่น ทางเดินหายใจ ทางเดินปัสสาวะ และแผลติดเชื้อ (Eriksen et al., 2005; Ding et al., 2009) ซึ่งปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่พบได้แก่ การทำหัตถการต่างๆ เพื่อช่วยชีวิต เช่น การใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่สายสวนเข้าหลอดเลือดส่วนกลาง การใส่สายยางให้อาหารทางจมูกสู่กระเพาะอาหาร และการรักษาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 และ 4 (Surasarang et al., 2007) นอกจากนี้อัตราการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรคชนิดนี้ในประเทศไทยยังมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในทุกปีโดยเฉพาะอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Carbapenem (Dejsirilert et al., 2009) ซึ่งถ้าหากเชื้อก่อโรค *A.baumannii* ดื้อต่อยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Carbapenem มักจะส่งผลให้เชื้อเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพในกลุ่มอื่น ๆ ตามมา Multi-Drug resistant *A.baumannii* (MDR-*A.baumannii*) หมายถึง การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *A.baumannii* อย่างน้อย 3 ชนิด ของกลุ่มยาต้านจุลชีพที่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกัน ซึ่งกลไกการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรค *A.baumannii* มีหลากหลายกลไกเช่น เชื้อมีความสามารถในการสร้างเอนไซม์ β -lactamase ซึ่งมีผลยับยั้งประสิทธิภาพและการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพในกลุ่ม β -lactams การที่เชื้อสามารถสร้างเอนไซม์ Aminoglycoside-modifying มีผลยับยั้งประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Aminoglycoside การที่เชื้อมีความสามารถลด Outer-membrane proteins ให้มีขนาดเล็ก การเกิดขบวนการ Mutation และขบวนการ Efflux pumps

(Bonomo, Szabo, 2006) ซึ่งกลไกต่างๆ เหล่านี้ล้วนมีบทบาทสำคัญที่ทำให้เชื้อเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้ยังพบว่าถ้าหากเชื้อก่อโรค *A.baumannii* ดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยทุกกลุ่มของยาต้านจุลชีพ จะเรียกสภาวะเช่นนี้ว่า Pan-resistant stains ซึ่งจะส่งผลทำให้ยากต่อการรักษาและทำให้ผู้ป่วยมีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้นถึงร้อยละ 47.0 (Saleem et al., 2010) โดยเฉพาะถ้าหากผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่ออธิบายถึงปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานของเชื้อ *A.baumannii* ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ใช้รูปแบบการวิจัยแบบกลุ่มศึกษา-กลุ่มควบคุม (Case-control Study) โดยใช้อัตราส่วนระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม 1:2

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาค้นครั้งนี้ได้แก่ ผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง วันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2554

กำหนดขนาดตัวอย่างด้วยสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้ (Schlesseman, 1982)

$$n / \text{group} = \frac{2pq(Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

$$\text{เมื่อ } p_1 = \frac{p_0 R}{[1 + p_0(R - 1)]}$$

$$\text{และ } p = \frac{1}{2}(p_1 + p_0) \text{ เมื่อ } q = 1 - p$$

$$\text{และ } q_1 = 1 - p_1 \text{ และ } q_0 = 1 - p_0$$

p_1 คือ สัดส่วนการติดเชื้อ MDR- *A.baumannii* ในกลุ่มสัมผัสปัจจัยเสี่ยง

p_0 คือ สัดส่วนการติดเชื้อ MDR- *A.baumannii* ในกลุ่มที่ไม่สัมผัสปัจจัยเสี่ยง

n คือ ขนาดตัวอย่างต่อกลุ่มที่ใช้ศึกษา

จากรายงานการวิจัยที่ผ่านมา (Jung et al., 2010) สัดส่วนการติดเชื้อ MDR-*A.baumannii* ในกลุ่มที่ไม่สัมผัสปัจจัยเสี่ยง $P_0=0.54$ กำหนดให้เป็นการทดสอบสมมติฐานสองด้าน และกำหนด $\alpha=0.05$ จะได้ $Z_{0.05} = 1.96$ และกำหนดอำนาจการทดสอบ $(1-\beta)=0.90$ จะได้ $Z_{0.1} = 1.28$ แทนค่าในสูตรดังนี้

$$n / \text{group} = \frac{2(0.37)(0.63)(1.96 + 1.28)^2}{(0.21 - 0.54)^2}$$

$n = 49$ แต่เพื่อให้ขนาดกลุ่มตัวอย่างมากพอจึงปรับให้ขนาดตัวอย่างเป็น 60 คนต่อกลุ่ม ในการวิจัยครั้งนี้กำหนดอัตราส่วนระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมเป็น 1:2 ดังนั้นจะได้ขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มดังนี้ กลุ่มศึกษา จำนวน 60 คน กลุ่มควบคุม จำนวน 120 คน โดยกำหนดให้กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ผู้ทำการรักษาว่าติดเชื้อ MDR-*A.baumannii* และมีผลการตรวจยืนยันจากห้องปฏิบัติการ ส่วนกลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อก่อโรคหรือติดเชื้อก่อโรคชนิดอื่นที่ไม่ใช่เชื้อชนิดเดียวกันกับกลุ่มศึกษา จากนั้นทำการสุ่มอย่างด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย

เครื่องมือที่ใช้และการตรวจสอบคุณภาพ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ได้แก่ แบบคัดลอกข้อมูลประวัติการรักษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน และแบบคัดลอกข้อมูลผลตรวจเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก ในด้านความถูกต้องตรงตามเนื้อหา ตรวจสอบโดยอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์และผู้เชี่ยวชาญที่มีความรู้ความสามารถด้านการดำเนินงานควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 4 ท่าน ประกอบด้วย แพทย์ 1 ท่าน พยาบาลควบคุมโรคติดเชื้อ 2 ท่าน นักเทคนิคการแพทย์ที่ปฏิบัติงานด้านโรคติดเชื้อ 1 ท่าน

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ได้กำหนดแนวทางการวิเคราะห์จำแนกตามประเภทของสถิติได้ดังนี้

(1) สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) ได้แก่ ค่าเฉลี่ย มัชฐาน ฐานนิยม ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน พิสัย ร้อยละ โดยใช้วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป เช่น อายุ เพศ ระยะเวลาครองเตียง ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

(2) สถิติเชิงอนุมาน (Inference statistics) ได้แก่ การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) ซึ่งใช้ในการทดสอบความสัมพันธ์ต่อปัจจัยการติดเชื้อในกลุ่มที่ได้รับปัจจัยเสี่ยงและกลุ่มที่ไม่ได้รับปัจจัยเสี่ยง การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariable analysis) ใช้ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์กับการติดเชื้อแบบทีละตัวแปร การวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุ (Multivariable analysis) ซึ่งใช้ในการ Adjusted OR โดยการวิเคราะห์ถดถอยพหุโลจิสติก (Multiple logistic regression analysis) ด้วยโปรแกรม STATA version 10.0 (ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น)

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

กลุ่มศึกษาเป็นเพศชายร้อยละ 65.0 มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ถึง 90 ปี (Mean=62.5, SD=17.1) กลุ่มควบคุมเป็นเพศชายร้อยละ 58.0 มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ถึง 88 ปี (Mean=56.5, SD=16.7) กลุ่มศึกษาเป็นผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตร้อยละ 65.0 หอผู้ป่วยทั่วไปร้อยละ 35.0 กลุ่มควบคุมรักษาตัวในอยู่ในหอผู้ป่วยทั่วไปร้อยละ 82.5 หอผู้ป่วยวิกฤตร้อยละ 17.5 ระยะเวลาการครองเตียงของกลุ่มศึกษานานมากกว่า 7 วันร้อยละ 90.0 มีตั้งแต่ 5 วัน ถึง 91 วัน (Mean=26.2, SD=20.32) กลุ่มควบคุมระยะเวลาครองเตียงมากกว่า 7 วัน ร้อยละ 54.2 มีตั้งแต่ 3 วัน ถึง 32 วัน (Mean=8.93, SD=5.91) (ดังตารางที่ 1)

ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่า เชื้อดื้อต่อยา Gentamycin ร้อยละ 96.7, Amikacin ร้อยละ 93.3, Meropenem ร้อยละ 93.3, Imipenem ร้อยละ 93.3, Piperacillin/Tazobactam ร้อยละ 93.3, Ciprofloxacin ร้อยละ 91.7, Sulfamethoxazole/Trimetoprim ร้อยละ 90.0, Ceftazidime ร้อยละ 88.3, Cefoperazone/Sulbactam ดื้อร้อยละ 41.7, ตามลำดับ เชื้อชนิดนี้มีความไวต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบอยู่ 2 ชนิด คือ Tigecycline ร้อยละ 86.7 และ Cefoperazone/Sulbactam ร้อยละ 36.7 (ดังตารางที่ 3)

ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อด้านการทำหัตถการเพื่อช่วยชีวิต

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบพหุถดถอยโลจิสติกพบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อดื้อยา MDR-*A.baumannii* ในผู้ป่วยที่มีการทำหัตถการอย่างต่อเนื่องมากกว่า 7 วัน ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ ($OR_{adj} = 6.01$;

95%CI=2.16-16.69) การให้อาหารทางสายยางผ่านจมูกลงสู่กระเพาะอาหาร (NG tube) ($OR_{adj} = 5.07$; 95%CI=1.68-15.29) การใส่ Endotracheal tube ($OR_{adj} = 4.54$; 95%CI=1.51-13.64) การใส่สายสวนปัสสาวะ ($OR_{adj} = 3.45$; 95%CI=2.24-17.4) ส่วนการทำ Central line และการทำ Tracheostomy พบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังตารางที่ 4)

ผลการวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อด้านประวัติการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพและการเลือกใช้ยาอย่างเหมาะสมมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งในการป้องกันการติดเชื้อด้านจุลชีพที่อาจเกิดขึ้นในตัวผู้ป่วย ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้วิเคราะห์หาความสัมพันธ์และปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาจากการที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในกลุ่มต่างๆ เหล่านี้มาก่อนซึ่งได้ Piperacillin/Tazobactam, Trimethoprim, Aminoglycoside, Carbapenem, Quinolone, cephalosporins รุ่น 1 รุ่น 2 และ รุ่น 3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบพหุคูณโลจิสติกพบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ MDR-*A.baumannii* ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพพบเป็นปัจจัยเสี่ยงได้แก่ยาในกลุ่ม Trimethoprim ($OR_{adj} = 1.39$; 95%CI=1.16-1.67), Quinolone ($OR_{adj} = 1.33$; 95%CI=1.14-1.56), Cephalosporins รุ่นที่ 3 ($OR_{adj} = 1.28$; 95%CI=1.13-1.44), Aminoglycoside ($OR_{adj} = 1.23$; 95%CI=1.05-1.45), Carbapenem ($OR_{adj} = 1.20$; 95%CI=1.04-1.39) และ Piperacillin/Tazobactam ($OR_{adj} = 1.18$; 95%CI=1.00-1.39) ตามลำดับ (ดังตารางที่ 5)

บทสรุปและอภิปรายผล

จากผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มีการทำหัตถการเป็นระยะเวลานานมากกว่า 7 วัน ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยา MDR-*A.baumannii* ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจ ($OR_{adj} = 6.01$; 95%CI=2.16-16.69) การใส่สายสวนปัสสาวะ ($OR_{adj} = 3.45$; 95%CI=2.24-17.4) การใส่ Endotracheal tube ($OR_{adj} = 4.54$; 95%CI=1.51-13.64) การให้อาหารทางสายยาง ($OR_{adj} = 5.07$; 95%CI=1.68-15.29) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช สหรัฐอเมริกา และประเทศสเปน (Surasarang et al., 2007; Wisplinghoff et al., 2000; Cisneros et al., 2005) ที่พบว่าการทำหัตถการต่างๆ เหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในผู้ป่วยใน แต่การวิจัยในครั้งนี้แตกต่างจากการวิจัยในผู้อื่นที่

ผ่านมาที่พบว่าการทำ Tracheostomy และการใส่ Central line เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากงานวิจัยในผู้อื่นในที่กล่าวมาในช่วงต้นล้วนพบว่าการทำหัตถการทั้งสองชนิดล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการติดเชื้อ อาจจะเนื่องมาจากการการทำ Tracheostomy และการใส่ Central line ในผู้ป่วยจากการศึกษาในครั้งนี้มีจำนวนน้อยทำให้ผลการศึกษาที่ได้มีความแตกต่าง นอกจากนี้ยังแตกต่างจากที่ประเทศเกาหลีที่พบว่าระดับผู้ป่วยที่มีระดับ APACHE II scores สูงมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงด้วย (Jung et al., 2010) นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลในเลือดต่ำเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อด้วย (Choi et al., 2005) ซึ่งในการศึกษารุ่นนี้เราไม่ได้ศึกษาเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วย ผลการวิจัยปัจจัยเสี่ยงด้านการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ผลพบว่าผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในกลุ่มต่างๆ เหล่านี้มาก่อนพบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้แก่ การใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Trimethoprim, Aminoglycoside, Quinolone, Piperacillin/Tazobactam, Carbapenem และ Third generation cephalosporins ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช กรุงเทพมหานคร เกาหลีสหรัฐอเมริกา ที่พบว่าการที่ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มต่างๆ เหล่านี้ล้วนพบเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ (Surasarang et al., 2007; Stephens et al., 2007; Choi et al., 2005; Cisneros et al., 2005) การทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่า เชื้อส่วนมากดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบ ยกเว้นยาสองชนิดที่ยังมีความไวอยู่บ้าง คือ Cefoperazone/Sulbactam ร้อยละ 36.7 และ Tigecycline ร้อยละ 86.7 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชที่พบว่าเชื้อชนิดนี้มีความไวต่อยา Cefoperazone/sulbactam ร้อยละ 57.9 (Surasarang et al., 2007) นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการรายงานการวิจัยของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งชาติที่พบว่าเชื้อ *A.baumannii* ดื้อยาในกลุ่มต่างๆ เพิ่มสูงขึ้นโดยเฉพาะยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenem เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2.1 ในปี พ.ศ. 2543 เป็นร้อยละ 46.7 ในปี พ.ศ. 2548 (Dejsirilert et al., 2009) และยังสอดคล้องกับการศึกษาที่ประเทศเกาหลีที่พบว่าเชื้อชนิดนี้มีความไวต่อยา Cefoperazone/sulbactam ร้อยละ 39.0 (Choi et al., 2005) การศึกษารุ่นนี้มีความแตกต่างจากการศึกษาจากผู้อื่นๆ คือมีการรายงานผลการทดสอบต่อยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ *A.baumannii* เกือบทุกชนิดที่ใช้ทำการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดนี้ จากรายงานผลการทดสอบความไวต่อ

ยาต้านจุลชีพทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อมีความไวต่อยา Tigecycline ร้อยละ 86.7 ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพอีกชนิดที่แพทย์เลือกใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยา MDR-*A.baumannii* ซึ่งในอนาคตแนวโน้มการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อชนิดนี้ยังคงเพิ่มสูงขึ้นเนื่องจากเชื้อชนิดนี้มีความสามารถในการพัฒนาตัวเองให้ทนทานต่อยาต้านจุลชีพในกลุ่มต่างๆ ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยด้วยกลไกการดื้อยาที่หลากหลายซึ่งเป็นคุณสมบัติของเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีอัตราเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Bonomo, R.A. & Szabo, D. (2006). Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*. **Clinical Infectious Diseases**, 43(Suppl 2), S49-S56.
- Choi, J.Y., Park, Y.S., Kim, C.O., Park, Y.S., Yoon, H.J., Shin, S.Y., et al. (2005). Mortality risk factors of *Acinetobacter baumannii* bacteremia. **Internal Medicine Journal**, 35(10), 599-603.
- Cisneros, J.M., Bano, J.R., Cuenca, F.F., Ribera, A., Vila, J., Pascual, A., et al. (2005). Risk Factors for the acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Spain: a nationwide study. **Clinical microbiology and infection**, 11(11), 874-879.
- Dejsirilert, S., Tienggrim, S., Sawanpanyalert, P., Aswapokee, N., Malathum, K. (2009). Antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii*: Six years of National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand (NARST) Surveillance. **Journal of the Medical Association of Thailand**, 92(Suppl 4), S34-S45.
- Ding, J.G., Sun, Q.F., Li, K.C., Zheng, M.H., Miao, X.H., Ni, W., et al. (2009). Retrospective analysis of nosocomial infection in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. **BMC Infectious Diseases**, 9, 115.
- Eriksen, H.M., Iversen, B.G., Aavitsland, P. (2005). Prevalence of nosocomial infections in hospitals in Norway, 2002 and 2003. **Journal of Hospital Infection**, 60(1), 40-45.
- Jung, J.Y., Park, M.S., Kim, S.E., Park, B.H., Son, J.Y., Kim, E.Y., et al. (2010). Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. **BMC Infectious Diseases**, 10, 228.
- Schlesselman, J.J. (1982). **Case-Control Studies**. New York: Oxford University Press.
- Seleem, A.F., Ahmed, I., Mir, F., All, S.R., & Zaidi, A.K. Pan-resistant acinetobacter infection in neonates in Karachi, Pakistan. **Journal of Infection In Developing Countries**, 4(1), 30-37.
- Stephens, C., Francis, S.J., Abell, V., DiPersio, J.R., & Wells, P. (2007). Emergence of resistant *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients within an acute care teaching hospital and a long-term acute care hospital. **American Journal Of Infection Control**, 35(4), 212-215.
- Surasarang, K., Narksawat, K., Danchivijitr, S., Siripannichgon, K., Sujirarat, D., Roungrungrueng, Y., et al. (2007). Risk factors for Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* Nosocomial infection. **Journal of the Medical Association of Thailand**, 90(8), 1633-1639.
- Wisplinghoff, H., Edmond, M.B., Pfaller, M.A., Jones, R.N., Wenzel, R.P., & Seifert, H. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States Hospitals: Clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. **Clinical infectious diseases**, 31(3), 690-697.

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีโอกาสติดเชื้อก่อโรคดื้อยาหลายขนาน MDR-*A.baumannii* โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการใช้อุปกรณ์ต่างๆ ในการทำหัตถการเพื่อช่วยชีวิต ผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวเป็นนาน และรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติ ต้องมีมาตรการให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องปฏิบัติตามอย่างเคร่งครัด

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่และผู้ป่วยทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องและช่วยเหลือให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จ ล่วงด้วยดี

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (n=180)

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา (n=60)		กลุ่มควบคุม (n=120)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ				
ชาย	39	65.0	69	57.5
หญิง	21	35.0	51	42.5
อายุ (ปี)				
15-40	8	13.3	24	20.0
41-60	16	26.7	44	36.7
>60	36	60.0	52	43.3
มัธยฐาน(สูงสุด-ต่ำสุด)	54.0 (18-90)		53.0(18-88)	
Mean (S.D.)	62.5 (17.1)		56.5 (16.7)	
หอผู้ป่วย				
หอผู้ป่วยทั่วไป	21	35.0	99	82.5
หอผู้ป่วยวิกฤติ	39	65.0	21	17.5
ระยะเวลาครองเตียง (วัน)				
≤ 7	6	10.0	55	45.8
> 7	54	90.0	65	54.2
มัธยฐาน(สูงสุด-ต่ำสุด)	48.0 (5-91)		17.5 (3-32)	
Mean (S.D.)	26.2 (20.32)		8.93 (5.91)	

ตารางที่ 2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบแบบตัวแปรเชิงเตียวด้านปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในการรักษาตัวในหอผู้ป่วย

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	OR	95% CI	p-value
	จำนวน (60 คน)	จำนวน (120 คน)			
การเข้ารับรักษาในหอผู้ป่วย					
หอผู้ป่วยศัลยกรรม					
ไม่ใช่	54	88	1.00		
ใช่	6	32	1.17	0.09-1.81	0.130
หอผู้ป่วยอายุรกรรม					
ไม่ใช่	45	93	1.00		
ใช่	15	27	1.15	0.15-1.66	0.009
หอผู้ป่วยวิกฤติ					
ไม่ใช่	22	97	1.00		
ใช่	38	23	7.28	3.44- 15.49	<0.001

ตารางที่ 3 ผลการทดสอบความไวและอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อดื้อยา MDR-*A.baumannii* ในกลุ่มศึกษา

ชนิดยาต้านจุลชีพ (n=60)	ดื้อ (Resistant)		ไว (Susceptible)		ไวปานกลาง (Intermediate)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Gentamycin	58	96.7	2	3.3	0	0.0
Meropenem	56	93.3	4	6.7	0	0.0
Amikacin	56	93.3	3	5.0	1	1.7
Imipenem	56	93.3	3	5.0	1	1.7
Piperacillin/Tazobactam	56	93.3	3	5.0	1	1.7
Ciprofloxacin	55	91.7	5	8.3	0	0.0
Sulfamethoxazole/Trimetoprim	54	90.0	6	10.0	0	0.0
Ceftazidime	53	88.3	7	11.7	0	0.0
Cefoperazone/Sulbactam	25	41.7	22	36.7	13	21.6
Tigecycline	52	86.7	3	5.0	5	8.3

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบแบบตัวแปรเชิงเดียวและผลการวิเคราะห์พหุคูณโดยโลจิสติกส์ของการทำหัตถการต่อการติดเชื้อดื้อยา MDR-*A.baumannii*

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ	OR	95% CI	OR _{Adj}	95% CI	p-value
การใส่สายสวนปัสสาวะ					
ไม่ใส่	1.00		1.00		
≤ 7 วัน	1.26	0.02- 0.12	1.01	0.02-0.13	<0.001
> 7 วัน	11.6	5.61-23.97	3.45	2.24-17.4	<0.001
การใส่สายให้อาหาร NG tube					
ไม่ใส่	1.00		1.00		
≤ 7 วัน	1.24	0.02 -0.12	0.92	0.06- 0.84	0.028
> 7 วัน	8.78	4.26-18.07	5.07	1.68- 15.29	0.004
การใส่ Endotracheal tube					
ไม่ใส่	1.00		1.00		
≤ 7 วัน	1.83	0.01-0.10	1.17	0.01-2.17	0.173
> 7 วัน	12.64	6.08-26.35	4.54	1.51- 13.64	<0.001
การใส่เครื่องช่วยหายใจ					
ไม่ใส่	1.00		1.00		
≤ 7 วัน	2.16	0.42- 1.73	1.38	0.02-6.87	0.012
> 7 วัน	19.81	8.79-44.62	6.01	2.16- 16.69	0.001
การทำ Tracheostomy					
ไม่ทำ	1.00		1.00		
ทำ	2.78	0.67-11.50	1.41	0.24- 8.26	0.703
การใส่ Central line					
ไม่ทำ	1.00		1.00		
ทำ	3.10	0.60 -1.34	2.90	0.38- 22.03	0.302

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบแบบตัวแปรเชิงเดี่ยวและผลการวิเคราะห์พหุคูณด้วยโลจิสติกด้านประวัติการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพต่อการติดเชื้อดื้อยา MDR-*A.baumannii*

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ	OR	95% CI	OR _{Adj}	95% CI	p-value
Aminoglycoside					
ไม่ใช้	1.00		1.00		
ใช้	1.88	1.80 - 4.36	1.23	1.05-1.45	0.009
1 rd Cephalosporins					
ไม่ใช้	1.00		1.00		
ใช้	1.36	0.27 - 5.97	1.12	0.89- 1.41	0.895
2 rd Cephalosporins					
ไม่ใช้	1.00		1.00		
ใช้	1.79	0.47 - 6.55	1.54	0.98-2.44	0.984
3 rd Cephalosporins					
ไม่ใช้	1.00		1.00		
ใช้	2.17	1.01 - 4.84	1.28	1.13-1.44	<0.001
Carbapenem					
ไม่ใช้	1.00		1.00		
ใช้	5.73	2.56 - 12.94	1.20	1.04- 1.39	<0.001
Quinolone					
ไม่ใช้	1.00		1.00		
ใช้	3.28	1.49 - 7.23	1.33	1.14-1.56	<0.001
Trimethoprim					
ไม่ใช้	1.00		1.00		
ใช้	7.07	2.97 - 17.44	1.39	1.16-1.67	<0.001
Piperacillin/Tazobactam					
ไม่ใช้	1.00		1.00		
ใช้	4.05	1.85 - 8.84	1.18	1.00-1.39	0.048

