

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาลของผู้ป่วยในอายุ 14 ปีขึ้นไป ในโรงพยาบาลนครพนม

ชิวัดนา ชาระ¹, ศุภโชค เข็มลา², ศิรอนันต์ พลเยี่ยมหาญ³, อุไรวรรณ สุรินทร์⁴, เกรียงไกร ประเสริฐ⁵

¹กลุ่มงานการพยาบาลด้านการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ ²กลุ่มงานอายุรกรรม ³กลุ่มงานเภสัชกรรม ⁴กลุ่มงานพยาธิวิทยา ⁵กลุ่มงานพัฒนาระบบบริการสุขภาพ โรงพยาบาลนครพนม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มและอุบัติการณ์การติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มของผู้ป่วยในอายุ 14 ปี ขึ้นไป ในโรงพยาบาลนครพนม

วัสดุและวิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ case-control study ในผู้ป่วยที่รับเข้าไว้รักษา ในโรงพยาบาลนครพนม ระหว่างเดือนมกราคม 2559 ถึงเดือนธันวาคม 2561 เปรียบเทียบปัจจัยการติดเชื้อ ดื้อยาหลายกลุ่มระหว่างผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มกับผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยา 1-2 กลุ่ม และติดเชื้อไม่ดื้อยาในโรงพยาบาล เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยใน ปัจจัยที่สนใจศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ โรคร่วม ได้แก่ เบาหวานและมะเร็ง การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การสอดใส่ท่อหรือสายสวนเข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ การใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะ และการใส่สายยางเข้ากระเพาะอาหาร และการได้รับยาต้านจุลชีพ วิเคราะห์ข้อมูลด้วย multivariable logistic regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 461 ราย เป็นกลุ่มศึกษา 117 ราย กลุ่มควบคุม 344 ราย กลุ่มศึกษาส่วนมากเป็นเพศหญิง ร้อยละ 58 อายุเฉลี่ย 62 ปี ส่วนมากปอดอักเสบจากที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 58 เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุด คือ *Acinetobacter baumannii* พบร้อยละ 83 ระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 33 วัน กลุ่มควบคุม ส่วนมากเป็นเพศชาย ร้อยละ 52 อายุเฉลี่ย 59 ปี ส่วนมากติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากที่ใส่คาสายสวน ร้อยละ 32 เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุด คือ *Escherichia coli* พบร้อยละ 22 ระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 25 วัน ทั้งสองกลุ่มมีสภาพขณะจำหน่ายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ กลุ่มศึกษา หายหรือทุเลา ร้อยละ 63 เสียชีวิต ร้อยละ 21 ขณะที่กลุ่มควบคุม หายหรือทุเลา ร้อยละ 79 และเสียชีวิต ร้อยละ 13 อุบัติการณ์การติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ปี 2559 - 2561 พบร้อยละ 0.11, 0.12 และ 0.16 ตามลำดับ ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ได้แก่ การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (OR adjusted 1.83, 95% CI 1.00-3.35) การใส่เครื่องช่วยหายใจ (aOR 2.47 95% CI 1.10-5.55) และการได้รับยา 3rd Cephalosporins (aOR 1.92, 95% CI 1.21-3.05)

ข้อสรุป: ผู้ป่วยที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ใส่เครื่องช่วยหายใจ และได้รับยา 3rd Cephalosporins มีโอกาสติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม เพื่อให้เกิดความเข้าใจถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล ควรมีการเก็บข้อมูลและศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนขึ้น

คำสำคัญ: ปัจจัยเสี่ยง การติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม โรคติดเชื้อในโรงพยาบาล

Risk Factors Associated with Antibiotic Multidrug Resistant Nosocomial Infection among Hospitalized Patients Aged 14 years and Older in Nakhon Phanom Hospital

Chara C¹, Khemla S², Pholhemhan S³, Surin U⁴, Prasert K⁵

¹Nursing Division for Infection Control and Prevention ²Internal Medicine Group ³Pharmaceutical Group ⁴Pathology Group ⁵Health Service System Development Group

Abstract

Objectives: Multiple drug-resistant infections can cause patient's death, or result in longer hospital stays, higher treatment costs and require expensive antibiotics. The aims of this study was to determine the risk factors associated with antibiotic multiple drug-resistant infections among hospitalized patients aged 14 years and over and incidence of antibiotic multiple drug-resistant infections among patients in Nakhon Phanom Hospital.

Materials and Methods: A case-control study was conducted among hospitalized patients in Nakhon Phanom Hospital between January 2016 and December 2018 to compare factors associated with antibiotic multidrug resistance between multiple drug-resistant patients with 1-2 groups of drug-resistant patients and non-drug-resistant infections. Data was collected from in-patient charts. Factors studied included sex, age, diabetes and cancer patients, treatment in intensive care unit, having insertion tubes or catheters into the body including endotracheal tube, urine catheter, nasogastric tube, and receiving antimicrobial drugs. Multivariable logistic regression was used for statistical analysis.

Result: A total of 461 patients were enrolled: 117 cases and 344 controls. Most of the cases were female (58%), with a mean age of 62 years, had ventilator-associated pneumonia infection (58.1%), most common pathogen being *Acinetobacter baumannii* (83%), and had an average stay in hospital of 33 days. In the control group, a majority were male (52%), with a mean age of 59 years, had catheter-associated urinary tract infection (32%), most common pathogen being *Escherichia coli* (22%), and an average stay in hospital of 25 days. Both groups had different outcomes which were statistically significant: 63% improved and 21% died in the case group, while 79% improved and 13% died in the control group. Incidence rate of multidrug resistant infection in 2016, 2017, and 2018 were 0.11%, 0.12%, and 0.16% respectively. Risk factors for antibiotic multiple drug-resistant infections included treatment in intensive care (OR adjusted 1.83, 95%CI 1.00-3.35), intubation with endotracheal tube (aOR 2.47, 95%CI 1.10-5.55) and having received 3rd generation Cephalosporins (aOR 1.92, 95%CI 1.21-3.05).

Conclusion: Patients in intensive care unit together with endotracheal tube and receiving 3rd Cephalosporin drugs have a higher chance of antibiotic multiple drug-resistant infections. Studies with more data are needed to better understand the risk factors associated with antibiotic multidrug resistant nosocomial infections in hospital settings.

Keywords: Risk factor, Multidrug Resistant Microorganism Infection, Nosocomial Infection

บทนำ

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายกลุ่ม หมายถึง เชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพตั้งแต่ 3 กลุ่ม ขึ้นไป เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาลและมีแนวโน้มสูงขึ้นทั้งในและต่างประเทศ^{1,2} โดยดื้อยาอย่างน้อยหนึ่งตัวในแต่ละกลุ่ม ดังนี้ 1) Aminoglycosides (Amikacin, Gentamicin, Tobramycin) 2) Carbapenems (Imipenem, Meropenem, Doripenem) 3) Cephalosporins (Cefepime, Ceftazidime) 4) Quinolone (Ciprofloxacin, Levofloxacin) 5) Beta lactam plus beta-lactamase inhibitor (Piperacillin, Piperacillin-tazobactam) และ 6) Sulbactam (Ampicillin-sulbactam)³ ปัญหาการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพก่อให้เกิดผลกระทบรุนแรงต่อผู้ป่วยทำให้เสียชีวิต⁴ เพิ่มระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาล⁵ เพิ่มค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาพยาบาล⁶ และต้องใช้เวลาปฏิชีวนะที่มีราคาแพง⁷ การติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพเป็นการติดเชื้อจากแบคทีเรียสำคัญ 5 ชนิด คือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*⁸ องค์การอนามัยโลกพบการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล ส่งผลกระทบให้ไม่มียาด้านจุลชีพชนิดใหม่มารักษาได้ทั่วโลกเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ปีละ 700,000 คน ถึงหลายล้านคน/ปี และคาดการณ์ว่าจะสูงมากขึ้นเป็น 10 ล้านคนในปี พ.ศ. 2592⁹ ในประเทศไทย พบการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพ จำนวน 87,000 ครั้ง ทำให้ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นประมาณ 3 ล้านวัน มีผู้ป่วยเสียชีวิต 38,481 ราย ความสูญเสียทางเศรษฐกิจจากการใช้ยาด้านจุลชีพรักษาการติดเชื้อดื้อยา มีมูลค่า 2,539-6,084 ล้านบาท⁸ สถิติโรงพยาบาลนครพนม พบการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล ร้อยละ 28 หรือ 1 ใน 4 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาล และเสียชีวิต ร้อยละ 21 นอกจากนี้ ยังพบว่า ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาไม่หลายกลุ่มและติดเชื้อ

ไม่ดื้อยา จากรายงานการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล โรงพยาบาลนครพนม ปี 2559-2561 พบว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อในโรงพยาบาล 151 ราย, 158 และ 175 ราย ตามลำดับ และพบว่าเป็นการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม 40 ราย (26%), 41 ราย (26%) และ 57 ราย (33%) ตามลำดับ โดยพบในกลุ่มผู้ใหญ่ทั้งหมดและไม่พบในกลุ่มเด็ก¹⁰

จากการรายงานของศูนย์ป้องกันและควบคุมการติดเชื้อของประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ได้แก่ การมีภาวะเจ็บป่วยรุนแรง การมีโรคประจำตัว (เบาหวาน ไตวายเรื้อรัง มีบาดแผลที่ผิวหนัง) การเคยใช้ยาด้านจุลชีพเป็นเวลานาน การสอดใส่ท่อหรือสายต่าง ๆ เพื่อลำเลียงทางหน้าท้อง ระบายเลือด สารคัดหลั่งออกจากร่างกาย การใส่สายสวนปัสสาวะเพื่อระบายน้ำปัสสาวะ นอกจากนี้ยังมีการให้เลือด สารน้ำและสารอาหาร การนอนโรงพยาบาลหลายครั้งหรือการรับบริการลำเลียง การนอนโรงพยาบาลนาน มีการติดเชื้อดื้อยาในร่างกาย ภาวะสูงอายุและภาวะภูมิคุ้มกันต่ำทำให้เกิดการติดเชื้อ ในระบบต่าง ๆ อาทิ กระแสเลือด ปอด ทางเดินปัสสาวะ บาดแผล ผิวหนังและแผลผ่าตัด¹¹⁻¹²

จากการทบทวนวรรณกรรม ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล ได้แก่ เพศชาย¹⁷ อายุมากกว่า 60 ปี¹⁴ โรคร่วม ได้แก่ เบาหวานและมะเร็ง¹⁵ การได้รับยาด้านจุลชีพในช่วงที่เข้ารับการรักษ ครึ่งนี้ ได้แก่ ยา 3rd Cephalosporins¹³ และ Quinolones¹⁶ การเข้ารับการรักษานานของผู้ป่วยวิกฤต^{17,20-22} การใส่เครื่องช่วยหายใจ^{18,21,23} การใส่สายสวนปัสสาวะ¹⁸⁻¹⁹ และการใส่สายยางเข้ากระเพาะอาหาร¹⁸ ในการศึกษา¹⁸ ผู้วิจัยมีความสนใจศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มและอุบัติการณ์การติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาลแผนกผู้ป่วยในผู้ใหญ่ โรงพยาบาลนครพนม ซึ่งตามบริบทของโรงพยาบาลนครพนม หมายถึง ผู้ป่วยที่อายุ 14 ปี ขึ้นไป ผลการศึกษาครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ในการสร้างกลยุทธ์เพื่อวางแผนควบคุมและป้องกันการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาลที่มีประสิทธิภาพ รวมถึงการลดปัจจัย

เสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการ การจำกัด การติดเชื้อและรักษาผู้ติดเชื้อให้หาย ก่อนจะแพร่กระจาย เชื้อไปสู่ผู้อื่น อันเป็นปัญหาสำคัญของโรงพยาบาล นครพนมและประเทศไทย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม และอุบัติการณ์การติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ของผู้ป่วยใน อายุ 14 ปี ขึ้นไป ในโรงพยาบาลนครพนม

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย เป็นการศึกษาแบบ case - control study เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยใน โรงพยาบาลนครพนม

ประชากรศึกษา ผู้ป่วยอายุ 14 ปี ขึ้นไป ที่รับเข้าไว้รักษาในโรงพยาบาลนครพนมในแผนกผู้ป่วยในผู้ใหญ่ ซึ่งตามบริบทของโรงพยาบาลนครพนม หมายถึง ผู้ป่วยอายุ 14 ปี ขึ้นไป ระหว่างเดือนมกราคม 2559 ถึงเดือนธันวาคม 2561

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในโรงพยาบาล และมีผลตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการตรวจเพาะเชื้อก่อโรคติดเชื้อดื้อยา ได้แก่ ยากลุ่ม Aminoglycosides, Carbapenem, Cephalosporin, Quinolone, Beta lactam plus beta-lactamase inhibitor และ Sulbactam ที่มีการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ติดเชื้อดื้อยา 1-2 กลุ่ม และติดเชื้อไม่ดื้อยา และรักษาในโรงพยาบาลนครพนมมากกว่า 2 วัน

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง คำนวณจากสถิติย้อนหลัง 3 ปี ศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล แผนกผู้ป่วยในผู้ใหญ่ที่ผลการตรวจเพาะเชื้อก่อโรคติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ติดเชื้อดื้อยา 1-2 กลุ่มและติดเชื้อไม่ดื้อยา จำนวน 40 ราย โดยคิดจากสัดส่วนของลักษณะปัจจัยเสี่ยงต่างๆ (ร้อยละ) ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม กำหนดการทดสอบ Two-side ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง 5%

และ Power of test เท่ากับ 0.80 ในอัตราส่วน $n1:n2$ เท่ากับ 1:3 ได้ขนาดศึกษา $n1$ เท่ากับ 117 ราย และ $n2$ เท่ากับ 344 ราย รวม 461 ราย และจากข้อมูลรายการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลในช่วง 3 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 484 ราย คัดออก 23 ราย เข้าเกณฑ์ 461 ราย จึงได้นำมาศึกษาทั้งหมด โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกของทั้งสองกลุ่ม ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

กลุ่มศึกษา (case) ได้แก่ ผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล และมีผลตรวจเพาะเชื้อก่อโรคให้ผลบวก ดื้อยาด้านจุลชีพหลายกลุ่ม

กลุ่มควบคุม (control) ได้แก่ ผู้ป่วย ติดเชื้อในโรงพยาบาลและมีผลตรวจเพาะเชื้อก่อโรคให้ผลบวกดื้อยาด้านจุลชีพ 1-2 กลุ่ม และติดเชื้อไม่ดื้อยา

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลที่มีผลการตรวจเพาะเชื้อก่อโรคให้ผลบวกดื้อยาด้านจุลชีพ แต่ข้อมูลประวัติไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

ตัวแปรสำคัญที่สนใจศึกษา

ตัวแปร ได้แก่ เพศ (ชาย หญิง) อายุ (น้อยกว่า 60 ปี มากกว่า 60 ปี) การมีโรคร่วม (เบาหวาน มะเร็ง) การเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต การสอดใส่ท่อหรือสายสวนเข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ การใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะ และการใส่สายยางเข้ากระเพาะอาหาร และการได้รับยาด้านจุลชีพ ได้แก่ ยา 3rd Cephalosporins และ Quinolones

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ใช้ในการอธิบายคุณลักษณะพื้นฐานของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม วิเคราะห์ลักษณะทั่วไปเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มและทดสอบนัยสำคัญด้วยสถิติ fisher's exact test สถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis) และตัวแปรเชิงพหุ (multivariable

logistic regression) เพื่อปรับลักษณะความแตกต่างกัน ในผู้ป่วยสองกลุ่ม นำเสนอในรูปแบบของค่า adjusted odds ratio (OR adjusted) และค่าช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% CI กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ โดยใช้โปรแกรม STATA version 12.0 ในการ วิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม กลุ่ม ศึกษาส่วนมากเป็นเพศหญิง ร้อยละ 58 อายุเฉลี่ย 62 ปี

ส่วนมากมีโรคร่วมมะเร็ง ร้อยละ 39 กลุ่มควบคุมส่วนมาก เป็นเพศชาย ร้อยละ 52 อายุเฉลี่ย 59 ปี และส่วนมากมี โรคร่วมมะเร็ง ร้อยละ 29 ทั้งสองกลุ่มมีประวัติที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การรักษาในหอผู้ป่วย วิกฤต การสอดใส่ท่อหรือสายสวนเข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ การ ใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะและการใส่ สายยางเข้ากระเพาะอาหาร การได้รับยาต้านจุลชีพในการ รักษาครั้งนี้ ได้แก่ 3rd Cephalosporins และ Quinolones และการมีโรคร่วม ได้แก่ โรคมะเร็ง (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ข้อมูล	กลุ่มศึกษา n= 117	กลุ่มควบคุม n= 344	p-value
เพศ			
ชาย	49 (42)	178 (52)	0.041
หญิง	68 (58)	166 (48)	
อายุ (ปี) Median (IQR)	62 (51,72)	59 (48, 72)	
< 60 ปี	54 (46)	178 (52)	0.174
≥ 60 ปี	63 (54)	166 (48)	
การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต	87 (74)	155 (45)	<0.001
การสอดใส่ท่อหรือสายสวนเข้าสู่ร่างกาย*			
ใส่เครื่องช่วยหายใจ	97 (83)	117 (52)	<0.001
ใส่สายสวนปัสสาวะ	108 (92)	255 (74)	<0.001
ใส่สายยางเข้าไปในกระเพาะอาหาร	66 (56)	127 (37)	<0.001
การรับยาต้านจุลชีพในการรักษาครั้งนี้			
3 rd Cephalosporins	78 (67)	159 (46)	<0.001
Quinolones	20 (17)	36 (11)	0.045
การมีโรคร่วม			
เบาหวาน	20 (17)	47 (14)	0.222
มะเร็ง	45 (39)	99 (29)	0.034

* ผู้ป่วย 1 ราย ได้รับการสอดใส่ท่อหรือสายสวนเข้าสู่ร่างกายมากกว่า 1 ชนิด

ระยะเวลาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษา และสภาพขณะจำหน่าย กลุ่มศึกษา พบว่า มีระยะเวลาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย 33 วัน ค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ย 189,069 บาท ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุมที่มีระยะเวลาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ย

25 วัน ค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ย 85,842 บาท ทั้งสองกลุ่มมีสภาพขณะจำหน่ายแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การรักษาหายหรือทุเลา ไม่สมัครใจอยู่ และเสียชีวิต (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมจำแนกตามระยะเวลาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษา และสภาพขณะจำหน่าย

ข้อมูล	กลุ่มศึกษา (n=117)	กลุ่มควบคุม (n=344)	p-value
ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล, Median (IQR)	33 (23, 56)	25 (14, 49)	
ค่าใช้จ่ายในการรักษา (บาท), Median (IQR)	189,069 (93,435, 296,209)	85,842 (32,566, 199,279)	
สภาพขณะจำหน่าย			
หาย/ทุเลา	74 (63)	272 (79)	<0.001
ไม่สมัครใจอยู่	19 (16)	27 (8)	0.009
เสียชีวิต	24 (21)	45 (13)	0.039

เชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อจำแนกตามชนิดของเชื้อ กลุ่มศึกษา พบว่า เชื้อก่อโรค ที่พบมากที่สุด คือ *Acinetobacter baumannii* พบร้อยละ 83 รองลงมา คือ *Klebsiella pneumoniae* พบร้อยละ 10 และ *Escherichia coli* พบร้อยละ 6 กลุ่มควบคุม เชื้อก่อโรคที่

พบมากที่สุด คือ *Escherichia coli* พบร้อยละ 22 รองลงมา คือ *Enterococcus spp.* พบร้อยละ 20 และ *Pseudomonas aeruginosa* พบร้อยละ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมจำแนกตามชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

เชื้อก่อโรค	จำนวนรวม (N=461)	กลุ่มศึกษา (n=117)	กลุ่มควบคุม (n=344)	p-value
<i>Acinetobacter baumannii</i>	139 (30)	97 (83)	42 (12)	<0.001
<i>Escherichia coli</i>	81 (18)	7 (6)	74 (22)	<0.001
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56 (12)	12 (10)	44 (13)	0.292
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	48 (10)	0 (0)	48 (14)	<0.001
<i>Proteus mirabilis</i>	7 (2)	0 (0)	7 (2)	0.127
<i>Enterobacter spp.</i>	16 (3)	1 (1)	15 (4)	0.056
<i>Enterococcus spp.</i>	67 (14)	0 (0)	67 (19)	<0.001
<i>Staphylococcus aureus</i>	17 (4)	0 (0)	17 (5)	0.006
Other	30 (7)	0 (0)	30 (9)	<0.001

ลักษณะการกระจายของการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรค จำแนกตามตำแหน่งของการติดเชื้อ กลุ่มศึกษา พบ ปอดอักเสบจากที่ใส่เครื่องช่วยหายใจมากที่สุด ร้อยละ 58 รองลงมา คือ ปอดอักเสบในโรงพยาบาล ร้อยละ 19 และทางเดินปัสสาวะจากการใส่สายสวนปัสสาวะ ร้อยละ

13 กลุ่มควบคุม พบ ตำแหน่งทางเดินปัสสาวะจากการใส่สายสวนปัสสาวะมากที่สุด ร้อยละ 32 รองลงมา คือ ปอดอักเสบจากที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 23 และตำแหน่งแผลผ่าตัด ร้อยละ 20 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมจำแนกตามการติดเชื้อและตำแหน่งของการติดเชื้อ

ตำแหน่ง	กลุ่มศึกษา n=117	กลุ่มควบคุม n=344	p-value
ปอดอักเสบจากการใส่เครื่องช่วยหายใจ	68 (58)	80 (23)	<0.001
ปอดอักเสบในโรงพยาบาล	22 (19)	32 (9)	0.006
ทางเดินปัสสาวะจากการใส่สายสวนปัสสาวะ	15 (13)	110 (32)	<0.001
ทางเดินปัสสาวะ	2 (2)	16 (5)	0.123
ตำแหน่งแผลผ่าตัด	4 (4)	67 (20)	<0.001
ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง	5 (4)	15 (4)	0.603
แผลผ่าตัดเย็บ	0 (0)	14 (4)	0.015
ในกระแสเลือดจากการใส่สายสวนหลอดเลือด	0 (0)	10 (3)	0.052

การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยวเพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ผลการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่า ตัวแปรที่ไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ได้แก่ เพศชาย (95% CI 0.97-2.27) อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี (95% CI 0.52-1.22) การมีโรคร่วมเบาหวาน (95% CI 0.74-2.31) และการได้รับยา Quinolones ในการรักษาครั้งนี้ (95% CI 0.98-3.19) ส่วนตัวแปรที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 3.54 เท่า (95% CI 2.22-5.64) ของการไม่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การใส่เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 5.14 เท่า (95% CI 3.04-8.70) ของการไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 4.19 เท่า (95% CI 2.04-8.62) ของการไม่ได้ใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่สายยางเข้าในกระเพาะอาหารมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น

2.21 เท่า (95% CI 1.44-3.39) ของการไม่ได้ใส่สายยางเข้าในกระเพาะอาหาร การได้รับยา 3rd Cephalosporins มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 2.33 เท่า (95% CI 1.50-3.61) ของการไม่ได้รับยา 3rd Cephalosporins และการมีโรคร่วมโรคกระเพาะ มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 1.55 เท่า (95% CI 1.00-2.40) ของการไม่มีโรคร่วมโรคกระเพาะ เมื่อวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุแบบหลายตัวแปร พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ได้แก่ การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 1.83 เท่า (95% CI 1.00-3.35) ของการไม่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การใส่เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 2.47 เท่า (95% CI 1.10-5.55) ของการไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ และการได้รับยา 3rd Cephalosporins มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 1.92 เท่า (95% CI 1.21-3.05) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล

ปัจจัย	Crude OR 95% CI	p-value	Adjusted OR 95% CI	p-value
เพศชาย	1.49 (0.97-2.27)	0.066		
อายุ ≥ 60 ปี	0.80 (0.52-1.22)	0.297		
การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต	3.54 (2.22-5.64)	<0.001	1.83 (1.00-3.35)	0.050
การได้รับการสอดใส่ท่อหรือสายสวน				
เข้าสู่ร่างกาย*				
ใส่เครื่องช่วยหายใจ	5.14 (3.04-8.70)	<0.001	2.47 (1.10-5.55)	0.028
ใส่คาสายสวนปัสสาวะ	4.19 (2.04-8.62)	<0.001	1.40 (0.57-3.43)	0.450
ใส่สายยางเข้าในกระเพาะอาหาร	2.21 (1.44-3.39)	<0.001	0.91 (0.54-1.55)	0.737
การรับยาต้านจุลชีพในการรักษาครั้งนี้				
3 rd Cephalosporins	2.33 (1.50-3.61)	<0.001	1.92 (1.21-3.05)	0.003
Quinolones	1.76 (0.98-3.19)	0.060		
การมีโรคร่วม				
เบาหวาน	1.30 (0.74-2.31)	0.364		
มะเร็ง	1.55 (1.00-2.40)	0.052	1.49 (0.93-2.37)	0.094

การอภิปรายผล

จากข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี 2559 - 2561 พบอุบัติการณ์การติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาลของผู้ป่วยในอายุ 14 ปี ขึ้นไป โรงพยาบาลนครพนม เท่ากับร้อยละ 0.11 , 0.12 และ 0.16 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ได้แก่ การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้นเป็น 1.83 เท่า (95% CI 1.00-3.35) ของการไม่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต สอดคล้องกับรายงานข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ ในปี 2556 พบว่า ในหอผู้ป่วยวิกฤตเกิดติดเชื้อดื้อยามากกว่าในหอผู้ป่วยทั่วไป¹ เช่นเดียวกับการศึกษาของนฤมล จัยเล็ก และคณะ ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ พบว่า ผู้ป่วยเข้ารับ การรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้น 2.0 เท่า¹⁷ ของการไม่ได้รับการ

รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต การศึกษาของ PARKER Chris M. และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มเพิ่มขึ้น 2.37 เท่า²⁰ ของการไม่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และการศึกษาของ NSEIR S. และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาของ Acinetobacter baumannii เพิ่มขึ้น 4.2 เท่า²¹ ของการไม่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต และการศึกษาของ BLANCO Natalia และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาของ Acinetobacter baumannii เพิ่มขึ้น 15.24 เท่า²² ของการไม่ได้รับการรักษา ในหอผู้ป่วยวิกฤต

การศึกษานี้ พบว่า การใส่เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม 2.47 เท่า (95% CI 1.10-5.55) ของการไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งสอดคล้อง

กับการศึกษาของ นันทิพัฒน์ พัฒนโชติและคณะ พบ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มของ *Acinetobacter baumannii* ในผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจ มีโอกาสเกิดการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ถึง 6.01 เท่า¹⁶ ของการไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศจีน ของ HUANG Huiping และคณะ พบว่าผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจ มีโอกาสเกิดการติดเชื้อดื้อยา 3.93 เท่า²³ ของการไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ และ ZHOU Hong-Yu และคณะ พบว่า ในผู้ป่วยใส่เครื่องช่วยหายใจ มีโอกาสเกิดการติดเชื้อดื้อยา 4.79 เท่า¹⁸ ของการไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจ

นอกจากนี้ พบว่า การได้รับยาต้านจุลชีพ 3rd Cephalosporins เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ผู้ป่วยที่ได้รับยา 3rd Cephalosporins มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม เพิ่มขึ้นเป็น 1.92 เท่า (95%CI = 1.21-3.05) ของการไม่ได้รับยา สอดคล้องกับกับการศึกษาของ นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยที่เคยรับยา 3rd Cephalosporins และ Quinolones มีโอกาสเกิดติดเชื้อ ดื้อยาหลายกลุ่ม 1.28 เท่า และ 1.33 เท่า ของผู้ป่วยที่ไม่เคยรับยา 3rd Cephalosporins และ Quinolones ตามลำดับ¹⁶ เช่นเดียวกับการศึกษาของกัลยาณี ศุระศรางค์ ที่ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยา *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลศิริราช พบผู้ป่วยที่เคยได้รับยา 3rd Cephalosporins มีโอกาสเกิดติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม 1.80 เท่า¹³ ของผู้ป่วยที่เคยได้รับยา 3rd Cephalosporins การดื้อยาด้านจุลชีพ พบมีมากขึ้นจากหลายสาเหตุ ได้แก่ การได้รับยาต้านจุลชีพบางขนาน¹³ และการใช้ยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม¹⁵

สำหรับปัจจัยเพศชายหรืออายุมากกว่า 60 ปี พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ นฤมล จัยเล็ก และคณะ ที่พบว่า เพศชายและอายุมากกว่า 60 ปี มีโอกาสติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลเป็น 2.0 เท่า ของเพศหญิง และ 1.8 เท่า ของ

กลุ่มอายุน้อยกว่า 60 ปี ตามลำดับ¹⁷ เช่นเดียวกันกับการมีโรคร่วมเบาหวานและมะเร็ง การศึกษานี้พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มซึ่งแตกต่างจากการศึกษา Swati Patolia ที่พบว่าโรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยา แกรมลบเป็น 2.8 เท่า ของผู้ป่วยไม่เป็นโรคเบาหวาน และโรคมะเร็งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยา แกรมลบเป็น 3.64 เท่า ของผู้ป่วยไม่เป็นโรคมะเร็ง¹⁵ ในการศึกษาครั้งนี้ ยังพบว่าการใส่สายสวนปัสสาวะและการใส่สายยางเข้ากระเพาะอาหาร ไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ ZHOU Hong-Yu ที่พบว่า การใส่สายสวนปัสสาวะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม เป็น 2.55 เท่า ของผู้ป่วยไม่ใส่สายสวนปัสสาวะ และพบว่าการใส่สายยางเข้ากระเพาะอาหารมีโอกาสเกิดติดเชื้อดื้อยาเป็น 4.70 เท่า ของผู้ป่วยไม่ใส่สายยางเข้ากระเพาะอาหาร¹⁸

การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม ไม่ได้อธิบายถึงปัจจัยที่มีผลต่อการใช้ชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยา เป็นที่น่าสังเกตว่าสภาพขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล พบมีประวัติที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ กลุ่มศึกษา รักษาหาย หรือทุเลา ร้อยละ 63 น้อยกว่ากลุ่มควบคุม คือ ร้อยละ 79 แต่เสียชีวิตและไม่สมครใจอยู่มีสัดส่วนที่มากกว่า คือ พบ ร้อยละ 21 และร้อยละ 16 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุมเสียชีวิตและไม่สมครใจอยู่ ร้อยละ 13 และร้อยละ 8 ตามลำดับ ตำแหน่งการติดเชื้อของกลุ่มศึกษา พบปอดอักเสบจากที่ใส่เครื่องช่วยหายใจมากที่สุด คือ ร้อยละ 58 รองลงมา คือ ปอดอักเสบในโรงพยาบาลและติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการใส่สายสวน ร้อยละ 19 และร้อยละ 13 ตามลำดับ เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดกลุ่มศึกษา คือ *Acinetobacter baumannii* พบร้อยละ 83 รองลงมา คือ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 10 และ *Escherichia coli* พบร้อยละ 6 ส่วนกลุ่มควบคุมส่วนมาก ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากการใส่สายสวนมากที่สุด คือ ร้อยละ 40

รองลงมา คือ ปอดอักเสบจากที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 23 และตำแหน่งผ่าตัด ร้อยละ 20 เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุด คือ *Escherichia coli* พบร้อยละ 22 รองลงมา คือ *Enterococcus spp.* ร้อยละ 20 และ *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 14 ตามลำดับ

จุดอ่อนและข้อจำกัดของงานวิจัย การวิจัยนี้เป็นเพียงการนำเสนอภาพรวม ยังไม่ได้จำแนกออกเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาในกลุ่มตามชนิดของเชื้อก่อโรค ผู้ป่วยที่มีลักษณะของโรคหลักที่เป็นสาเหตุของการเจ็บป่วย หลากหลายและยังไม่ได้วิเคราะห์เฉพาะโรคใดโรคหนึ่ง อีกทั้งการเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยในแต่ละคนมีความแตกต่างกันทั้งจำนวนและลักษณะของการเกิดโรคที่ไม่เหมือนกัน ซึ่งยังไม่ได้เก็บข้อมูลแยกอย่างละเอียด เป็นการนำเสนอในภาพรวม ซึ่งสาเหตุดังกล่าวอาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงลึก

จุดแข็งของการวิจัยนี้ คือ กลุ่มตัวอย่างทุกรายมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันซึ่งสนับสนุนการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน รวมทั้งผู้วิจัยเป็นผู้รับผิดชอบควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลโดยตรง ทำให้ข้อมูลการเฝ้าระวังการติดเชื้อดื้อยามีความครบถ้วนสมบูรณ์และในการวิเคราะห์ตัวแปรใช้สถิติวิเคราะห์แบบพหุคูณหอย ควบคุมตัวแปรกวนที่อาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป ผู้วิจัยควรศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาในกลุ่มจำแนกตามชนิดของเชื้อก่อโรค ผลกระทบต่อผู้ป่วยและโรงพยาบาล รวมถึงการศึกษาจำเพาะโรคและปัจจัยการใช้ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการ

ข้อสรุป

ผู้ป่วยที่มีประวัติเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ และได้รับยาต้านจุลชีพ 3rd Cephalosporins มีโอกาสติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่ม เพื่อให้

เกิดความเข้าใจถึงปัจจัยการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาล ควรมีการศึกษาเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.ปราบดา ประภาศิริ ศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐฯ ด้านสาธารณสุข ที่ให้คำปรึกษาและชี้แนะปรับปรุง นางสาวกัลยา ศรวงค์ โรงพยาบาลนครพนม และเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์เฝ้าระวังการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. (2013). สถานการณ์เชื้อดื้อยาของประเทศไทย. สืบค้นจาก <http://narst.dmsc.moph.go.th/whonet/meeting/2.pdf>
2. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. (2014). MRSA Surveillance, In Hospitals. Retrieved from <http://www.cdc.gov/mrsa/statistics/MRSA-Surveillance-Summary.html>
3. CDC. Multidrug-Resistant Organism & Clostridium difficile Infection (MDRO/CDI) Module. January 2014. http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/psscManual/12pscMDRO_CDADcurrent.pdf
4. Hanberger, H., Walther, S., Leone, M., Barie, P. S., Rello, J., Lipman, J. et al. (2011). Increased mortality associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in the intensive care unit: results from the EPIC II study. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(4), 331-335. https://scholar.google.co.th/scholar?cluster=1140104170647084118&hl=th&as_sdt=0,5
5. Eagye KJ, Kuti JL, Nicolau DP. Risk factors and outcomes associated with isolation of meropenem high-level-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 2009;30(8):746-52. https://scholar.google.co.th/scholar?cluster=8307974404296548609&hl=th&as_sdt=0,5
6. Fillice, G. A., Nyman, J. A., Lexau, C., Lee, C. H., Bockstedt, L. A., Como-Sabetti, K., et al. (2010). Excess cost and utilization associated with methicillin resistance for patients with *Staphylococcus aureus* infection. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 31, 365-373. <https://scholar.google.co.th/scholar?cluster=8307974404296548609&hl>
7. Salgado, C., Gonçalves, J. C., Souza, C. M. D., Silva, N. B. D., Sánchez, T. E. G., Oliveira, G. D., & Karnikowski, M. (2011). Cost of antimicrobial treatment of patients infected with multidrug-resistant organisms in the intensive care unit. *Medicina (B Aires)*. 71(6), 531
8. ภาณุมาศ ภูมาศ, ดวงรัตน์ โพธิ์, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, อัคร รั้วไพบูลย์, ภูษิต ประคองสาย, สุพล ลิ้มวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข*. 2555;6(3):352-360.
9. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Available at: apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf. Accessed Aug 26, 2018. https://scholar.google.co.th/scholar?cites=4105865597082968317&as_sdt=2005&scioldt=0,5&hl=th
10. กลุ่มงานควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ โรงพยาบาลนครพนม. (2018). รายงานเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล.
11. SIEGEL, Jane D., et al. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *American journal of infection control*, 2007, 35.10: S165-S193. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/>

guidelines/mdro/

12. US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, et al. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Centers for Disease Control and Prevention, 2013.
:https://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf
13. กัลยาณี ศุระศรารค์. (2006). ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยา *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลศิริราช. (วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเอกโรคติดเชื้อและวิทยาการระบาด). บัณฑิตวิทยาลัย, มหาวิทยาลัยมหิดล.
http://www.si.mahidol.ac.th/th/publication/2007/Vol90_No.8_1633_2880.pdf
14. Forster, A. J., Oake, N., Roth, V., Suh, K. N., Majewski, J., Leeder, C., & van Walraven, C. (2013). Patient-level factors associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage at hospital admission: A systematic review. *American Journal of Infection Control*, 41(3), 214-220. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2012.03.026>
15. Swati Patolia, Getahun Abata, Nirav Patel, Setu Patolia, and Sharon Frey. (2017). Risk factor and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacilli bacteremia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5761922/>
16. นันทิพัฒน์ พัฒนโชติม พรนภา ศุกรเวทย์, ชินวัตร ศรีโส. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในผู้ป่วยในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด.วารสารวิจัยสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น .2555;5(1):87-95
17. นฤมล จ้อยเล็ก, วิลาวัลย์ พิเชียรเสถียร, นงเยาว์ เกษตร์ภิบาล. การพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มสำหรับผู้ป่วย ใน. พยาบาลสาร; 2559 ;43(3):69-80.
18. Hong-Yu Zhou, Zhe Yuan, Yu-Ping Du. (2014) Prior use four invasive procedures the risk of *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia among patients in intensive care units: a systemic review and meta-analysis. *International journal of Infectious Disease* 22(2014) 25-30
<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2932-5>.
19. Spilpa kalluru, Shoshannah Eggers, Anna Barker, Daniel Shirley, Ajay K. Sethi, Shamila Sengupta, Kajal Yephtho, Nasia Safdar: *Am J Infect Control*. 2018 Mar; 46(3) ; 341-345
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5760232/>.
20. PARKER, Chris M., et al. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant organisms or *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *Journal of critical care*, 2008, 23.1: 18-26.
https://scholar.google.co.th/scholar?cluster=16947238079996373387&hl=th&as_sdt=0,5
21. NSEIR, S., et al. Risk of acquiring multidrug-resistant Gram-negative bacilli from prior room occupants in the intensive care unit. *Clinical Microbiology and Infection*, 2011, 17.8:

1201-1208. https://scholar.google.co.th/scholar?cluster=15890187102535323811&hl=th&as_sdt=0,5

22. BLANCO, Natalia, et al. Risk factors and outcomes associated with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* upon intensive care unit admission. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2018, 62.1: e01631-17.
https://scholar.google.co.th/scholar?cluster=10270791613741120540&hl=th&as_sdt=0,5
23. HUANG, Huiping, et al. A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *BMC infectious diseases*, 2018, 18.1: 11.
https://scholar.google.co.th/scholar?cluster=14614415049417775369&hl=th&as_sdt=0,5