ราชภิวัฒน์เวชสาร
ISSN XXXX-XXXX (Online)
ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม – เมษายน 2569

โรงพยาบาลราชบุรี RATCHABURI HOSPITAL
Ratchabhiwat Medical Journal

อุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง และผลลัพธ์ทางคลินิกของการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือดของโรงพยาบาลบ้านโป่ง

Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bloodstream Infection at Banpong Hospital

ดิษฐวัฒน์ ปฐมเจริญสุขชัย

Ditthawat Pathomchareansukchai

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลบ้านโป่ง

Department of Medicine, Banpong Hospital

(Received: *February 15, 2026*; Revised: *March 8, 2026*; Accepted: *March 15, 2026*)

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา: เชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด (multidrug-resistance gram-negative bloodstream infection: MDR GN-BSI) ทวีความรุนแรงขึ้นทั่วโลก นำไปสู่ข้อจำกัดในการรักษา อัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น และภาระทางเศรษฐกิจอย่างก้าวกระโดด แต่ข้อมูลของโรงพยาบาลบ้านโป่งยังคงมีอยู่อย่างจำกัด

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง และผลลัพธ์ทางคลินิกของการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด ณ โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (retrospective analytical study) ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือดระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2566 ถึง 30 มิถุนายน 2568 โดยจำแนกกลุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่ม MDR และ Non-MDR ตามนิยามมาตรฐานสากล เพื่อวิเคราะห์อุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง และผลลัพธ์ทางคลินิก

ผลการศึกษา: จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 436 ราย พบอุบัติการณ์ MDR GN-BSI ร้อยละ 11.0 เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* อย่างไรก็ตาม *Acinetobacter baumannii* มีสัดส่วนการดื้อยาหลายขนานที่สูงกว่าเชื้อชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 16.7 เทียบกับ 1.5; *p<0.001*) จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ MDR อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ การติดเชื้อในโรงพยาบาล (adjusted odds ratio [aOR] 4.50, 95% confidence interval [CI] 1.25-16.20, *p=0.02*) ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม Fluoroquinolones ภายใน 90 วัน (aOR 6.61, 95% CI 1.81-24.10, *p=0.004*) และประวัติการพบเชื้อดื้อยาหลายขนานภายใน 90 วัน (aOR 5.92, 95% CI 1.69-20.80, *p=0.01*) ในด้านผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่ากลุ่ม MDR มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่ม Non-MDR อย่างชัดเจน (ร้อยละ 33.3 เทียบกับ 7.7; p<0.001) นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับการเกิดภาวะช็อคจากการติดเชื้อ *(p=0.04)* ระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่นานขึ้นเฉลี่ย 3.6 วัน *(p=0.01)* การเพิ่มปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum antimicrobial agents) และค่ารักษาพยาบาลเฉลี่ยที่สูงขึ้นจาก 31,721 เป็น 51,502 บาทต่อราย *(p=0.02)*

สรุป: การติดเชื้อ MDR GN-BSI สัมพันธ์กับอัตราการตายและภาระทางเศรษฐกิจที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การควบคุมการติดเชื้ออย่างเข้มงวดและการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพเป็นมาตรการเร่งด่วนที่จำเป็น

คำสำคัญ: แบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนาน การติดเชื้อในกระแสเลือด ปัจจัยเสี่ยง ผลลัพธ์ทางคลินิก

*ผู้ให้การติดต่อ (Corresponding e-mail: mint.trisit@gmail.com)

บทความปริทัศน์

Abstract

Background: Multidrug-resistant gram-negative bloodstream infection (MDR GN-BSI) is a critical global health issue associated with limited therapeutic options, increased mortality, and a substantial economic burden. However, data specifically concerning Banpong Hospital remains limited.

Objective: To determine the incidence, risk factors, and clinical outcomes of multidrug-resistant gram-negative bloodstream infection (MDR GN-BSI) at Banpong Hospital, Ratchaburi Province.

Methods: This retrospective analytical study included patients aged 15 years and older with documented gram-negative bloodstream infection between July 1, 2023, and June 30, 2025. Patients were categorized into MDR and non-MDR groups based on international standard definitions. Data were analyzed to determine the incidence, identify associated risk factors, and evaluate the impact on clinical outcomes.

Results: Among 436 patients, the incidence of MDR GN-BSI was 11.0%. The most prevalent pathogens were *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*; however, *Acinetobacter baumannii* exhibited a significantly higher proportion of multidrug resistance (16.7% vs 1.5%, *p<0.001).* Significant risk factors associated with MDR infection included hospital-acquired infection (adjusted odds ratio [aOR] 4.50, 95% confidence interval [CI] 1.25-16.20, *p=0.02*), history of fluoroquinolone exposure within the past 90 days (aOR 6.61,95% CI 1.81-24.10, *p=0.004*) and history of MDR colonization within the past 90 days (aOR 5.92, 95% CI 1.69-20.80, *p=0.01*). Regarding clinical outcomes, the MDR group had a significantly higher mortality rate compared to the non-MDR group (33.3% vs 7.7%, *p<0.001*). MDR infection was also associated with an increased risk of septic shock (*p=0.04*), a longer mean hospital stay by 3.6 days (*p=0.01*), increased consumption of broad-spectrum antimicrobial agents, and significantly higher mean medical costs (51,502 vs. 31,721 THB per case, *p=0.02*).

Conclusion: MDR GN-BSI is significantly associated with higher mortality rates and an increased economic burden. Implementation of rigorous infection control and antimicrobial stewardship programs is an immediate priority.

Keywords: Multidrug-resistant Gram-negative bacteria, Bloodstream infection, Risk factors, Clinical outcomes

บทนำ

สภาวการณ์ดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance: AMR) ในปัจจุบันจัดเป็นวิกฤตการณ์ด้านสาธารณสุขระดับโลกที่ทวีความรุนแรงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistance gram-negative bacteria: MDR-GNB) ซึ่งส่งผลกระทบโดยตรงต่อประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพกลุ่มมาตรฐานที่ใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (bloodstream Infection: BSI) ข้อมูลจาก

การเฝ้าระวังในระดับนานาชาติโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) และระดับประเทศโดยศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (NARST) ชี้ให้เห็นว่าเชื้อก่อโรคในกลุ่ม Enterobacterales เช่น *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* รวมถึงเชื้อกลุ่ม Non-fermenters เช่น *Acinetobacter baumannii* และ *Pseudomonas aeruginosa* มีแนวโน้มการดื้อยาเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะการเพิ่มขึ้นของเชื้อกลุ่ม Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) และ Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ NARST ที่พบอัตราการดื้อต่อยา Carbapenems ใน *A. baumannii* พุ่งสูงขึ้นมากกว่าร้อยละ 70 ในทศวรรษที่ผ่านมา นำไปสู่ข้อจำกัดอย่างรุนแรงในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มมาตรฐาน ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วย ทั้งในด้านอัตราการเจ็บป่วย ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนานขึ้น และเป็นปัจจัยหลักที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตและค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้นอย่างก้าวกระโดด[1-5]

หลักฐานทางวิชาการในปัจจุบันชี้ให้เห็นว่า การติดเชื้อ MDR มักสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงสำคัญ เช่น ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum antibiotics) การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheterization) การใช้เครื่องช่วยหายใจ การใส่สายสวนปัสสาวะ รวมถึงสภาวะโรคร่วมเรื้อรัง ตลอดจนระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนาน[6-7] การระบุปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการวางแผนป้องกันการติดเชื้อ (infection control) และการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพ (antimicrobial stewardship)

ในบริบทของประเทศไทย สภาวการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพก่อให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจไม่ต่ำกว่า 40,000 ล้านบาทต่อปี และมีผู้เสียชีวิตสูงถึง 38,000 รายต่อปี[8] แม้จะมีงานวิจัยจำนวนมากในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิหรือ มหาวิทยาลัย[9-12] แต่ข้อมูลในระดับโรงพยาบาลทั่วไปซึ่งเป็นหน่วยบริการหลักที่รองรับผู้ป่วยจำนวนมากยังมีอยู่อย่างจำกัด โดยเฉพาะข้อมูลเชิงเปรียบเทียบเกี่ยวกับผลกระทบทางคลินิกและภาระทางเศรษฐศาสตร์

โรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี เป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 420 เตียง ที่ประสบปัญหาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือดอย่างต่อเนื่อง การศึกษานี้จึงมีความสำคัญในการวิเคราะห์อุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง อัตราการเสียชีวิต และผลลัพธ์ทางคลินิกของการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดนโยบายและการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์

ศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือดของผู้ป่วย วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนาน รวมถึงอัตราการเสียชีวิตและผลกระทบอื่น ๆ ได้แก่ จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้าง และค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (retrospective analytical study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2566 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2568 งานวิจัยได้รับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ตามเอกสารรับรองเลขที่ COA No 001-2026 เมื่อวันที่ 12 มกราคม พ.ศ. 2569

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมายคือผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่มีผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นแบคทีเรียแกรมลบและผ่านการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพตามมาตรฐาน CLSI ปี 2023 โดยมีเกณฑ์การคัดออกได้แก่ ผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่รักษาแบบประคับประคอง (Palliative care) ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปยังโรงพยาบาลอื่นและผู้ป่วยที่มีประวัติไม่สมบูรณ์

คำจำกัดความและมาตรฐานการดื้อยา

เพื่อให้สอดคล้องกับมาตรฐานสากล การศึกษานี้ใช้นิยามของความดื้อยาตามข้อเสนอของ Magiorakos และคณะ[4] และเกณฑ์การเฝ้าระวังของ CDC ปี ค.ศ. 2015[13] ดังนี้

1. Multidrug-resistance (MDR) หมายถึง เชื้อที่ไม่ไว (non-susceptible) ต่อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิดในกลุ่มยาต้านจุลชีพตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป

2. Specific resistance categories

- Fluoroquinolone resistance (FQR) หมายถึง เชื้อที่ไม่ไวต่อยา Fluoroquinolone อย่างน้อย 1 ชนิด (ciprofloxacin, levofloxacin)

- Extended-spectrum cephalosporin resistance (ESCR) หมายถึง เชื้อที่ไม่ไวต่อยา Extended-spectrum cephalosporin อย่างน้อย 1 ชนิด ได้แก่ ceftazidime, cefepime, ceftriaxone หรือ cefotaxime (โดย ceftriaxone และ cefotaxime ไม่ใช้กับ *P. aeruginosa*)

- Carbapenem resistance (CR) หมายถึง เชื้อที่ไม่ไวต่อกลุ่ม Carbapenems อย่างน้อย 1 ชนิด (ertapenem ใช้เฉพาะกับ *E. coli* และ *K. pneumoniae*)

การติดเชื้อจากชุมชน (community-acquired) หมายถึงการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือภายใน 48 ชั่วโมงหลังการรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ส่วนการติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired) หมายถึงการติดเชื้อที่เกิดขึ้นมากกว่า 48 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการกระจายแบบปกติแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลที่มีการกระจายไม่เป็นปกติแสดงเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพระหว่างสองกลุ่มใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ข้อมูลเชิงปริมาณใช้ Independent t-test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติ และใช้ Mann–Whitney U test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายไม่เป็นปกติ

สำหรับการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการติดเชื้อ MDR GN-BSI จะใช้การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) โดยปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว (univariate analysis) ที่ค่า $p<0.1$ จะถูกนำไปวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงอิสระ โดยนำเสนอผลเป็นค่า Adjusted odds ratio (aOR) และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) การวิเคราะห์ทางสถิติทั้งหมดใช้โปรแกรม SPSS statistics เวอร์ชั่น 26.0 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p<0.05$

ขนาดตัวอย่างของการศึกษานี้คำนวณเพื่อประมาณอุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Soravipukuntorn และคณะ[11] ซึ่งรายงานความชุกประมาณร้อยละ 33.8 กำหนดระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ร้อยละ 5 ทำให้ได้ขนาดตัวอย่างขั้นต่ำ 344 ราย และเพื่อชดเชยความเป็นไปได้ของข้อมูลสูญหายระหว่างการศึกษา (dropout) ร้อยละ 10 จึงปรับเพิ่มขนาดตัวอย่างเป็นอย่างน้อย 382 ราย และกำหนดเป้าหมายการเก็บข้อมูลประมาณ 400 ราย

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปและโรคร่วมของผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด

คุณลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด 436 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด (Non-MDR GN-BSI) 388 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด (MDR GN-BSI) 48 คน	*P-value*
อายุ (เฉลี่ย±SD)	64.99±16.39	65.11±16.44	64.02±16.13	*0.66*
เพศชาย (ราย, %)	181 (41.5%)	158 (40.7%)	23 (47.9%)	*0.34*
โรคร่วม (ราย, %)				
เบาหวาน	196 (45.0%)	174 (44.8%)	22 (45.8%)	*0.90*
ความดันโลหิตสูง	241 (55.3%)	214 (55.2%)	27 (56.3%)	*0.89*
ไขมันในเลือดสูง	163 (37.4%)	144 (37.1%)	19 (39.6%)	*0.74*
เส้นเลือดหัวใจตีบ	39 (8.9%)	36 (9.3%)	3 (6.3%)	*0.79*
หลอดเลือดสมอง	51 (11.7%)	44 (11.3%)	7 (14.6%)	*0.51*
ไตวายเรื้อรัง	100 (22.9%)	86 (22.2%)	14 (29.2%)	*0.28*
ตับแข็ง	31 (7.1%)	26 (6.7%)	5 (10.4%)	*0.37*
มะเร็ง	28 (6.4%)	24 (6.2%)	4 (8.3%)	*0.53*
มะเร็งระบบโลหิตวิทยา	10 (2.3%)	5 (1.3%)	5 (10.4%)	*0.002*
โรคภูมิต้านทานตัวเองผิดปกติ	5 (1.1%)	5 (1.3%)	0 (0%)	*1.00*
ติดเชื้อไวรัส เอชไอวี	14 (3.2%)	11 (2.8%)	3 (6.3%)	*0.20*
โรคปอดเรื้อรัง	17 (3.9%)	13 (3.4%)	4 (8.3%)	*0.11*
อยู่ในช่วงกินยากดภูมิ	11 (2.5%)	9 (2.3%)	2 (4.2%)	*0.35*
ภาวะติดเตียง	66 (15.1%)	55 (14.2%)	11 (22.9%)	*0.11*
พักรักษาในหอผู้ป่วย				
อายุรกรรมสามัญ	346 (79.4%)	313 (80.7%)	33 (68.8%)	*0.06*
ศัลยกรรมหรือศัลยกรรมกระดูกและข้อ	36 (8.3%)	30 (7.7%)	6 (12.5%)	*0.26*
หอผู้ป่วยวิกฤต	51 (11.7%)	42 (10.8%)	9 (18.8%)	*0.15*
อื่นๆ	3 (0.7%)	3 (0.8%)	0 (0%)	*1.00*

อุบัติการณ์และลักษณะทางประชากร

จากการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2566 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2568 พบมี ผู้ป่วยทั้งหมด 543 ราย แต่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้ายที่รักษาแบบประคับประคอง (palliative care) 49 ราย ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปยังโรงพยาบาลอื่น 21 ราย และผู้ป่วยที่มีประวัติไม่สมบูรณ์ 37 ราย เหลือผู้ป่วยที่เข้างานวิจัยทั้งหมด 436 ราย พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือดในโรงพยาบาลบ้านโป่งอยู่ที่ร้อยละ 11.0 (48 ราย)

ข้อมูลทางสถิติชี้ให้เห็นว่าปัจจัยพื้นฐานด้านอายุและเพศไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ที่ประมาณ 65 ปี เป็นเพศชาย 181 คน (ร้อยละ 41.5) โรคประจำตัวที่พบร่วมมากที่สุด ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ไตวายเรื้อรัง ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ พบว่ากลุ่มที่ติดเชื้อ MDR มีสัดส่วนของผู้ป่วยโรคมะเร็งระบบโลหิตวิทยาสูงกว่ากลุ่ม Non-MDR อย่างมีนัยสำคัญในการวิเคราะห์เบื้องต้น (ร้อยละ 10.4 เทียบกับร้อยละ 1.3) อย่างไรก็ตาม เมื่อนำปัจจัยดังกล่าวเข้าสู่การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ (multiple logistic regression) เพื่อควบคุมตัวแปรกวน พบว่าโรคมะเร็งระบบโลหิตวิทยาไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่มีนัยสำคัญทางสถิติต่อการติดเชื้อ MDR (aOR 3.92, 95%CI 0.51-29.95, *p=0.19*)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่พักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญ รองลงมาเป็น หอผู้ป่วยวิกฤต และหอผู้ป่วยศัลยกรรมหรือศัลยกรรมกระดูกและข้อ ตามลำดับ โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ลักษณะการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด

ลักษณะการติดเชื้อ	ทั้งหมด 436 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด (Non-MDR GN-BSI) 388 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด (MDR GN-BSI) 48 คน	*P-value*
ประเภทการติดเชื้อ				
ติดเชื้อจากชุมชน	412 (94.5%)	378 (97.4%)	34 (70.8%)	*<0.001*
ติดเชื้อในโรงพยาบาล	24 (5.5%)	10 (2.6%)	14 (29.2%)	*<0.001*
ตำแหน่งการติดเชื้อ				
ทางเดินปัสสาวะ	198 (45.4%)	180 (46.4%)	18 (37.5%)	*0.24*
ทางเดินหายใจ	72 (16.5%)	56 (14.4%)	16 (33.3%)	*0.001*
ทางเดินอาหาร	28 (6.4%)	25 (6.4%)	3 (6.3%)	*0.96*
ระบบท่อน้ำดีและตับ	30 (6.9%)	27 (7%)	3 (6.3%)	*0.86*
การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	23 (5.3%)	21 (5.4%)	2 (4.2%)	*0.72*
กล้ามเนื้อ กระดูกและข้อ	6 (1.4%)	6 (1.5%)	0 (0%)	*0.39*
ระบบประสาท	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0 (0%)	*0.73*
การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด	12 (2.8%)	10 (2.6%)	2 (4.2%)	*0.53*
อุ้งเชิงกรานอักเสบติดเชื้อ	2 (0.5%)	2 (0.5%)	0 (0%)	*0.62*

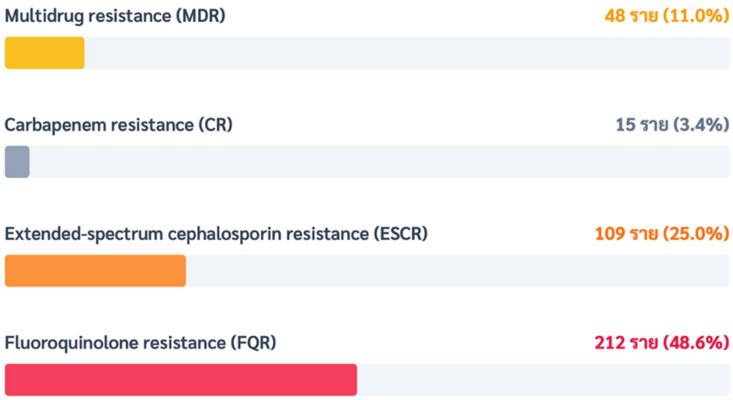
ลักษณะการติดเชื้อ	ทั้งหมด 436 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด (Non-MDR GN-BSI) 388 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด (MDR GN-BSI) 48 คน	*P-value*
ไม่ทราบแหล่งติดเชื้อ	64 (14.7%)	60 (15.5%)	4 (8.3%)	*0.19*
ชนิดของเชื้อ				
Enterobacterales	383 (87.8%)	346 (89.2%)	37 (77.1%)	*0.03*
- *Escherichia coli*	260 (59.6%)	235 (60.6%)	25 (52.1%)	*0.28*
- *Klebsiella pneumoniae*	69 (15.8%)	64 (16.5%)	5 (10.4%)	*0.40*
- *Enterobacter spp.*	11 (2.5%)	9 (2.3%)	2 (4.2%)	*0.44*
- *Citrobacter spp.*	6 (1.4%)	5 (1.3%)	1 (2.1%)	*0.66*
- *Proteus spp.*	17 (3.9%)	15 (3.9%)	2 (4.2%)	*0.92*
- *Salmonella spp.*	16 (3.7%)	14 (3.6%)	2 (4.2%)	*0.85*
- Others	3 (0.7%)	3 (0.8%)	0 (0%)	*1.00*
Pseudomonas aeruginosa	20 (4.6%)	19 (4.9%)	1 (2.1%)	*0.71*
Acinetobacter baumannii	14 (3.2%)	6 (1.5%)	8 (16.7%)	*<0.001*
Burkholderia pseudomallei	5 (1.1%)	5 (1.3%)	0 (0%)	*1.00*
Stenotrophomonas maltophilia	2 (0.5%)	2 (0.5%)	0 (0%)	*1.00*
Other non-fermenter gram negative bacteria	9 (2.1%)	7 (1.8%)	2 (4.2%)	*0.28*

ประเภทของการติดเชื้อและจุลชีววิทยา

การติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อจากชุมชน คิดเป็นร้อยละ 94.5 ขณะที่การติดเชื้อในโรงพยาบาลพบร้อยละ 5.5 โดยพบว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีสัดส่วนที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญกับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนาน (MDR-GNB) ในกระแสเลือด ซึ่งพบร้อยละ 29.2 เทียบกับร้อยละ 2.6 (*p<0.001*) โดยมีตำแหน่งของการติดเชื้อที่พบบ่อย ได้แก่ ทางเดินปัสสาวะ ทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร และไม่ทราบแหล่งติดเชื้อ

เชื้อในกลุ่ม Enterobacterales โดยรวมพบในกลุ่ม Non-MDR มากกว่ากลุ่ม MDR (*p=0.03*) โดยเชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดในทั้งสองกลุ่มคือ *Escherichia coli* รองลงมาคือ *Klebsiella pneumoniae* อย่างไรก็ตาม ในกลุ่ม MDR-GNB พบสัดส่วนของ *Acinetobacter baumannii* สูงกว่ากลุ่ม Non-MDR อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 16.7 เทียบกับร้อยละ 1.5, *p<0.001)*

กราฟแท่งที่ 1 แสดงลักษณะการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาในกระแสเลือด ทั้งหมด 436 ราย



เมื่อพิจารณาลักษณะการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน (MDR) มีจำนวน 48 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.0 ของผู้ป่วยทั้งหมด การดื้อต่อยากลุ่ม Carbapenems ร้อยละ 3.4 การดื้อต่อยากลุ่ม Extended-spectrum cephalosporins ร้อยละ 25.0 และการดื้อต่อยากลุ่ม Fluoroquinolones พบมากที่สุดถึง 212 รายคิดเป็นร้อยละ 48.6

ตารางที่ 3 ตัวแปรและปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน

ตัวแปรและปัจจัยเสี่ยง	ทั้งหมด 436 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด (Non-MDR GN-BSI) 388 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด (MDR GN-BSI) 48 คน	*P-value*
การใส่สายหรือใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์				
สายสวนทางเดินปัสสาวะ	51 (11.7%)	31 (8%)	20 (41.7%)	*<0.001*
ท่อช่วยหายใจ	68 (15.6%)	60 (15.5%)	8 (16.7%)	*0.83*
สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	5 (1.1%)	4 (1%)	1 (2.1%)	*0.52*
การล้างไต	25 (5.7%)	22 (5.7%)	3 (6.3%)	*0.87*
ประวัติการนอนโรงพยาบาลในช่วง 90 วันก่อน	127 (29.1%)	90 (23.2%)	37 (77.1%)	*<0.001*
ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 90 วันก่อน	98 (22.5%)	64 (16.5%)	34 (70.8%)	*<0.001*
ชนิดของยาต้านจุลชีพที่ได้รับ				
- Amoxicillin/clavulanate	11 (2.5%)	8 (2.1%)	3 (6.3%)	*0.11*
- Third-generation cephalosporins	74 (17%)	49 (12.6%)	25 (52.1)	*<0.001*
- Piperacillin/Tazobactam	19 (4.4%)	10 (2.6%)	9 (18.8%)	*<0.001*
- Carbapenems	13 (3%)	7 (1.8%)	6 (12.5%)	*<0.001*
- Fluoroquinolones	24 (5.5%)	11 (2.8%)	13 (27.1%)	*<0.001*

ตัวแปรและปัจจัยเสี่ยง	ทั้งหมด 436 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด (Non-MDR GN-BSI) 388 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด (MDR GN-BSI) 48 คน	*P-value*
- SMX/TMP	6 (1.4%)	2 (0.5%)	4 (8.3%)	*<0.001*
ประวัติการพบเชื้อดื้อยามาก่อน				
พบในช่วง 90 วันก่อน	20 (4.6%)	7 (1.8%)	13 (27.1%)	*<0.001*
พบในช่วง 91-180 วันก่อน	10 (2.3%)	8 (2.1%)	2 (4.2%)	*0.30*
พบในช่วง 181-360 วันก่อน	7 (1.6%)	7 (1.8%)	0 (0%)	*1.00*

ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน

จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ MDR GN-BSI ในเบื้องต้น (univariate analysis) พบปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (*p<0.05*) ได้แก่ โรคมะเร็งระบบโลหิตวิทยา การติดเชื้อในโรงพยาบาล การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ การใส่สายสวนทางเดินปัสสาวะ ประวัติการนอนโรงพยาบาลและการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 90 วันก่อนหน้า รวมถึงประวัติการตรวจพบเชื้อดื้อยาในช่วง 90 วันก่อน

อย่างไรก็ตาม เมื่อนำปัจจัยดังกล่าวมาวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ (multivariate analysis) เพื่อควบคุมตัวแปรกวน พบว่าปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factors) ที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ MDR GN-BSI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมีเพียง 3 ปัจจัย ได้แก่ การติดเชื้อในโรงพยาบาล (aOR 4.50; 95% CI 1.25–16.20, *p=0.02*) ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม Fluoroquinolones ในช่วง 90 วันก่อนหน้า (aOR 6.61; 95% CI 1.81–24.10, *p=0.004*) และประวัติการตรวจพบเชื้อดื้อยาในช่วง 90 วันก่อนหน้า (aOR 5.92; 95% CI 1.69–20.80, *p=0.01*)

ตารางที่ 4 วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดี่ยว (univariate analysis) และแบบพหุตัวแปร (multivariate analysis) ของปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานในโรงพยาบาล

ตัวแปรและปัจจัยเสี่ยง	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	cOR (95% CI)	*p-value*	aOR (95% CI)	*p-value*
พักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญ	0.53 (0.27-1.02)	*0.06*	1.27 (0.49-3.29)	*0.63*
มะเร็งระบบโลหิตวิทยา	8.91 (2.48-32.01)	*0.001*	3.92 (0.51-29.95)	*0.19*
ติดเชื้อในโรงพยาบาล	15.57 (6.43-37.68)	*<0.001*	4.50 (1.25-16.20)	*0.02*
ติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ	3.03 (1.56-5.88)	*0.001*	1.38 (0.51-3.76)	*0.53*
สายสวนทางเดินปัสสาวะ	8.23 (4.16-16.26)	*<0.001*	1.90 (0.62-5.84)	*0.27*
ท่อช่วยหายใจ	1.10 (0.49-2.45)	*0.83*		
สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง	2.04 (0.22-18.66)	*0.53*		
การล้างไต	1.11 (0.32-3.85)	*0.87*		
ประวัติการนอนโรงพยาบาลในช่วง 90 วันก่อน	11.14 (5.46-22.73)	*<0.001*	2.53 (0.66-9.73)	*0.18*
ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 90 วันก่อน	12.30 (6.24-24.21)	*<0.001*	0.68 (0.10-4.82)	*0.70*

ตัวแปรและปัจจัยเสี่ยง	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	cOR (95% CI)	*p-value*	aOR (95% CI)	*p-value*
ชนิดของยาต้านจุลชีพที่ได้รับ				
- Amoxicillin/clavulanate	3.17 (0.81-12.37)	*0.10*	1.02 (0.19-5.53)	*0.99*
- Third-generation cephalosporins	7.52 (3.96-14.27)	*<0.001*	2.14 (0.46-9.97)	*0.33*
- Piperacillin/Tazobactam	8.72 (3.34-22.76)	*<0.001*	1.11 (0.24-5.16)	*0.89*
- Carbapenems	7.78 (2.50-24.22)	*<0.001*	1.47 (0.29-7.41)	*0.64*
- Fluoroquinolones	12.73 (5.31-30.52)	*<0.001*	6.61 (1.81-24.10)	*0.004*
- SMX/TMP	17.55 (3.12-98.55)	*0.001*	8.34 (0.60-115.44)	*0.11*
ประวัติการพบเชื้อดื้อยามาก่อน				
พบในช่วง 90 วันก่อน	20.22 (7.57-53.97)	*<0.001*	5.92 (1.69-20.80)	*0.01*
พบในช่วง 91-180 วันก่อน	2.07 (0.43-10.02)	*0.37*		
พบในช่วง 181-360 วันก่อน	0.98 (0.99-1.00)	*1.00*		

aOR = adjusted odds ratio; cOR = crude odds ratio; CI = confidence interval

ค่า aOR ได้จากการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร โดยปรับค่าด้วยตัวแปร การพักรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญ มะเร็งระบบโลหิตวิทยา ติดเชื้อในโรงพยาบาล ติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ สายสวนทางเดินปัสสาวะ ประวัติการนอนโรงพยาบาลและการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 90 วันก่อน ชนิดของยาต้านจุลชีพที่ได้รับ ประวัติการพบเชื้อดื้อยามาก่อนในช่วง 90 วัน

ตารางที่ 5 อัตราการเสียชีวิต และผลลัพธ์ทางคลินิกจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด

คุณลักษณะทั่วไป	ทั้งหมด 436 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือด (Non-MDR GN-BSI) 388 คน	ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด (MDR GN-BSI) 48 คน	*P-value*
อัตราการเสียชีวิต	46 (10.6%)	30 (7.7%)	16 (33.3%)	*<0.001*
ภาวะช็อกจากภาวะติดเชื้อ	76 (17.5%)	62 (16%)	14 (29.2%)	*0.04*
เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตจากภาวะติดเชื้อ	77 (17.7%)	67 (17.3%)	10 (20.8%)	*0.55*
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน)	10.76±8.24	10.36±8.06	13.98±9.00	*0.01*
จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยา Piperacillin/Tazobactam	1.17+2.85	1.00±2.65	2.52±3.88	*0.01*
จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยา Carbapenems	1.75+3.48	1.39±3.10	4.67±4.87	*<0.001*
ค่าใช้จ่ายระหว่างนอนโรงพยาบาล (บาท/คน)	33,898.80±38,264.09	31,721.07±35,553.10	51502.12±52796.32	*0.02*

อัตราการเสียชีวิต ความรุนแรงของโรค และผลกระทบทางคลินิก

ในด้านผลลัพธ์ทางคลินิกพบว่ากลุ่มผู้ป่วย MDR มีความรุนแรงของโรคและอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่ม Non-MDR อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 33.3 เมื่อเทียบกับกลุ่ม Non-MDR ซึ่งอยู่ที่ร้อยละ 7.7 ($p<0.001$) และพบอุบัติการณ์ภาวะช็อกจากการติดเชื้อสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 29.2 vs 16.0; $p=0.04$)

ในส่วนของระยะเวลาการรักษาและภาระทางเศรษฐศาสตร์ พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม MDR มีระยะเวลาการนอนพักรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ยยาวนานกว่า (13.98 ± 9.00 วัน เทียบกับ 10.36 ± 8.06 วัน; $p=0.01$) และมีจำนวนวันที่ได้รับยาต้านจุลชีพ (Days of Therapy; DOT) ชนิดออกฤทธิ์กว้างสูงกว่าอย่างชัดเจน โดยเฉพาะกลุ่ม Carbapenems (4.67 ± 4.87 วัน vs 1.39 ± 3.10 วัน; $p<0.001$) ส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาระหว่างนอนโรงพยาบาลในกลุ่ม MDR สูงกว่ากลุ่มทั่วไปประมาณ 1.6 เท่า (51,502.12 บาท เทียบกับ 31,721.07 บาท; $p=0.02$)

อภิปรายผล

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือดจำนวน 436 ราย พบความชุกของการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน (MDR) ร้อยละ 11.0 (48 ราย) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานจากโรงพยาบาลระดับตติยภูมิหรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยในกรุงเทพมหานครที่มีความชุกสูงถึงร้อยละ 33.8–48.8[11,12] จะเห็นได้ว่าอัตราความชุกในการศึกษานี้มีสัดส่วนที่ต่ำกว่า ซึ่งอาจอธิบายได้จากบริบทความซับซ้อนของโรคและลักษณะกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นหรือเป็นกลุ่มที่มีพยาธิสภาพรุนแรงกว่า อย่างไรก็ตาม อุบัติการณ์ร้อยละ 11.0 ที่พบในการศึกษานี้ ยังคงสะท้อนถึงภาระโรค (disease burden) ที่สำคัญและความท้าทายในการจัดการเชื้อดื้อยาในระดับโรงพยาบาลทั่วไปที่ต้องให้ความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนไปกว่ากัน

นอกจากนี้ ยังพบอัตราการดื้อต่อยากลุ่ม Fluoroquinolones (FQR) สูงถึงร้อยละ 48.6 ซึ่งเป็นอัตราการดื้อยาที่สูงที่สุดในบรรดากลุ่มยาที่ทำการประเมิน สอดคล้องกับแนวโน้มในระดับประเทศที่มีการใช้ยากลุ่มนี้อย่างแพร่หลายทั้งในระบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ส่งผลให้เกิดแรงกดดันจากการคัดเลือกเชื้อ (selective pressure) และกระตุ้นการเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยาในระดับประชากร[14] ข้อมูลเชิงประจักษ์นี้เน้นย้ำว่า กลุ่ม Fluoroquinolones ไม่เหมาะสมสำหรับการรักษาแบบครอบคลุม (empirical therapy) ในทำนองเดียวกัน พบอุบัติการณ์การดื้อต่อยากลุ่ม Extended-spectrum cephalosporins (ESCR) ถึงร้อยละ 25 เนื่องมาจาก มีการใช้ยากลุ่ม Third generation cephalosporins เป็น Empirical therapy อย่างแพร่หลาย[15] ปัจจัยเหล่านี้ส่งผลโดยตรงต่อข้อจำกัดในการเลือกใช้ยามาตรฐาน และนำไปสู่ความจำเป็นในการใช้ยากลุ่ม Carbapenems เพิ่มขึ้น แม้ว่าในการศึกษานี้จะพบอุบัติการณ์การดื้อต่อ Carbapenems (CR) เพียงร้อยละ 3.4 แต่ในเชิงคลินิกถือว่าเป็นระดับที่ต้องเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด เนื่องจากเชื้อดื้อยาในกลุ่มนี้มีความสัมพันธ์กับการได้รับยาต้านจุลชีพเริ่มต้นที่ไม่เหมาะสม และส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤต[16]

ลักษณะทางประชากร

จากการวิเคราะห์ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มการติดเชื้อ MDR และ Non-MDR ในด้านอายุ เพศ และโรคร่วม

แหล่งที่มาและจุลชีววิทยาของการติดเชื้อ

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของแหล่งการติดเชื้อ โดยพบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired infection) ในกลุ่ม MDR GN-BSI มีสัดส่วนสูงถึงร้อยละ 29.2 และเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดการติดเชื้อดื้อยาหลายขนานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (aOR 4.50; 95% CI 1.25–16.20, p=0.02) ซึ่งสะท้อนถึงบทบาทสำคัญของสภาพแวดล้อมในสถานพยาบาลต่อการเกิดและการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา

เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* โดยพบสัดส่วนของเชื้อดื้อยาหลายขนาน (MDR) ร้อยละ 52.1 และ 10.4 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลทางระบาดวิทยาในระดับภูมิภาคจากการศึกษาก่อนหน้า[11-12,18-19] นอกจากนี้ยังพบว่า *Acinetobacter baumannii* ซึ่งเป็นเชื้อที่มักสัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาล มีสัดส่วนในกลุ่ม MDR สูงกว่ากลุ่ม non-MDR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 16.7 เทียบกับร้อยละ 1.5; p<0.001) สอดคล้องกับคุณลักษณะของเชื้อชนิดนี้ที่มีความสามารถในการอยู่รอดในสภาพแวดล้อมของโรงพยาบาลและพัฒนากลไกการดื้อยาได้หลากหลาย ผลการศึกษานี้จึงสนับสนุนแนวคิดว่าการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างกว้างขวาง ประกอบกับการแพร่กระจายเชื้อระหว่างผู้ป่วย (cross-transmission) ภายในสถานพยาบาล เป็นปัจจัยสำคัญที่มีส่วนต่อการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์เชื้อดื้อยาหลายขนานภายในสถานพยาบาล[20-22,29-30]

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อและนัยสำคัญของระยะเวลาการพบเชื้อดื้อยา

จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงอิสระ (independent risk factors) พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ MDR GN-BSI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม Fluoroquinolones ในช่วง 90 วันก่อนหน้า (aOR 6.61; 95% CI 1.81-24.10, p=0.004) และประวัติการตรวจพบเชื้อดื้อยาในช่วง 90 วันก่อนหน้า (aOR 5.92; 95% CI 1.69-20.80, p=0.01) ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ล้วนสอดคล้องกับข้อมูลการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในประเทศไทย[12,19,23]

ประวัติการพบเชื้อดื้อยาเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในการศึกษานี้พบเมื่อเกิดขึ้นภายใน 90 วันก่อนหน้าเท่านั้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในไทยที่พบว่าการมีประวัติพบเชื้อดื้อยาภายใน 90 วัน เป็นปัจจัยทำนายสำคัญของการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด[11] แม้จะมีรายงานว่าการเป็นพาหะของเชื้อ (colonization) เช่น Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) ในอุจจาระอาจอยู่ได้นานกว่า 6 เดือน[23] หรือ *A.baumannii* ในสถานดูแลระยะยาวอาจคงอยู่ได้นานกว่าครึ่งปี[24] และแนวทางของ IDSA แนะนำให้ประเมินประวัติย้อนหลังถึง 6 เดือนเพื่อประกอบการเลือกยาต้านจุลชีพชนิดครอบคลุม (empiric antimicrobial agents)[25] แต่ผลการศึกษานี้กลับพบว่าความสัมพันธ์ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อระยะเวลาห่างออกไปมากกว่า 90 วัน (cOR 1.85; 95% CI 0.45–7.60, *p=0.30* สำหรับช่วง 91-180 วัน และ cOR 1.00; 95% CI 0.01–15.20, *p=1.00* สำหรับช่วง 181-360 วัน)

จากข้อมูลชี้ให้เห็นว่า การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพชนิดครอบคลุม ควรอาศัยการประเมินอย่างเป็นระบบเพื่อสร้างสมดุลระหว่างการให้การรักษาที่เพียงพอในระยะเริ่มต้นกับการหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เกินความจำเป็น (over-treatment) ซึ่งอาจส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของการดื้อยาต้านจุลชีพในระยะยาว การตัดสินใจดังกล่าวควรพิจารณาร่วมกันทั้งความรุนแรงของโรค ลักษณะทางคลินิก และประวัติการตรวจพบเชื้อดื้อยาโดยเฉพาะภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา เพื่อสนับสนุนการใช้ยาที่เหมาะสมและส่งเสริมทั้งประสิทธิผลการรักษาและการควบคุมการดื้อยาในอนาคต

ผลลัพธ์ทางคลินิกและภาระทางเศรษฐศาสตร์ของการติดเชื้อดื้อยา

ผลการศึกษา ณ โรงพยาบาลบ้านโป่ง สะท้อนให้เห็นว่าการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือด ส่งผลกระทบเชิงลบต่อผลลัพธ์ทางคลินิกอย่างรุนแรงในทุกมิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ดื้อยา (Non-MDR) โดยมีประเด็นสำคัญที่ควรพิจารณาดังนี้

1. อัตราการเสียชีวิตและความรุนแรงของโรค

อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) ของผู้ป่วยกลุ่ม MDR สูงถึงร้อยละ 33.3 ซึ่งมากกว่ากลุ่ม Non-MDR (ร้อยละ 7.7) อย่างมีนัยสำคัญ ข้อมูลนี้สอดคล้องกับรายงานระดับชาติของประเทศไทยที่ระบุอัตราตายเฉลี่ยของผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดที่ร้อยละ 34.0[26] ปัจจัยหลักที่ส่งผลต่ออัตราตายที่เพิ่มสูงขึ้นมีความสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงของโรค โดยเฉพาะอุบัติการณ์ของภาวะช็อกจากการติดเชื้อ (septic shock) ที่พบในสัดส่วนที่สูงกว่าในกลุ่ม MDR

2. การใช้ทรัพยากรทางการแพทย์และระยะเวลาการรักษา

การติดเชื้อ MDR ส่งผลให้เกิดการใช้ทรัพยากรสุขภาพอย่างสิ้นเปลือง โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม MDR มีระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาล (length of stay) เฉลี่ย 13.98 วัน ซึ่งนานกว่ากลุ่ม Non-MDR ประมาณ 4 วัน นอกจากนี้ยังพบการเพิ่มขึ้นอย่างก้าวกระโดดของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้าง (days of therapy: DOT) โดยเฉพาะยากลุ่ม Carbapenems ซึ่งมีค่าเฉลี่ยสูงถึง 4.67 วันต่อราย (เทียบกับ 1.39 วันในกลุ่ม Non-MDR) และ Piperacillin/Tazobactam ที่เพิ่มขึ้นจาก 1.00 วัน เป็น 2.52 วัน การเพิ่มขึ้นของ DOT นี้ไม่เพียงแต่เพิ่มค่าใช้จ่าย แต่ยังสร้างแรงกดดันคัดเลือก (selective pressure) ที่รุนแรง ซึ่งอาจนำไปสู่การอุบัติใหม่ของเชื้อดื้อยาที่รักษายากยิ่งขึ้น เช่น Carbapenem-resistant Enterobacterales (CRE) ในระดับมหภาคต่อไป[27]

3. ภาระทางเศรษฐศาสตร์

ในมิติด้านต้นทุนการรักษา ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่ม MDR สูงถึง 51,502.12 บาทต่อราย ซึ่งสูงกว่ากลุ่ม Non-MDR ประมาณร้อยละ 62.0 ส่วนต่างของต้นทุนที่เพิ่มขึ้นกว่า 20,000 บาทต่อรายนี้ นับเป็นภาระทางการเงินที่สำคัญที่สถานพยาบาลระดับจังหวัดต้องแบกรับ ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยในรายงานเดิมที่ประเมินไว้ที่ร้อยละ 42.0[28] ภาระทางเศรษฐกิจนี้เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สำคัญที่เน้นย้ำถึงความจำเป็นเร่งด่วนในการยกระดับมาตรการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาในสถานพยาบาลเพื่อความคุ้มค่าในระยะยาว

มาตรการป้องกันและควบคุมที่เหมาะสม (proposed intervention)

การศึกษาแบบแบบย้อนหลัง (retrospective study) ระยะเวลา 2 ปีนี้ เป็นการศึกษาครั้งแรกที่ประเมินปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ของ MDR GN-BSI ในสถานพยาบาลแห่งนี้ ข้อมูลทางระบาดวิทยา ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องและผลกระทบต่าง ๆ สามารถนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงและสร้างเป็นมาตรการเร่งด่วนเพื่อป้องกันและควบคุมที่เหมาะสม (proposed intervention) เพื่อลดอุบัติการณ์และผลกระทบของการติดเชื้อ MDR ได้แก่

1. Early risk screening: การคัดกรองผู้ป่วยที่มีประวัติเสี่ยงตามงานวิจัยนี้ ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคติดเชื้อตั้งแต่แรกรับ เพื่อให้ได้รับยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุม (appropriate empiric treatment) ได้เร็วขึ้น ซึ่งจะช่วยลดอัตราตายและระยะเวลานอนโรงพยาบาลได้อย่างเป็นรูปธรรม

2. Antimicrobial stewardship program (ASP): การจัดทำ Antibiogram เฉพาะของโรงพยาบาลที่แบ่งแยกตามแหล่งที่มา (community vs. hospital) การจัดทำ Clinical practice guideline เฉพาะของโรงพยาบาลบ้านโป่งในโรคที่พบบ่อยและการจำกัดการใช้ยากลุ่ม Carbapenems และ Fluoroquinolones ให้สอดคล้องกับอัตราความชุกและรูปแบบการดื้อยาของเชื้อในพื้นที่
3. Infection control bundle: การนำแนวปฏิบัติป้องกันการติดเชื้อ (bundle of care) มาใช้อย่างเคร่งครัด โดยเฉพาะ CAUTI bundle เนื่องจากการใส่สายสวนทางเดินปัสสาวะมีแนวโน้มเป็นปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยาที่สำคัญในการศึกษานี้
4. Environmental cleaning: เนื่องจากการติดเชื้อ MDR สัมพันธ์กับการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยเฉพาะเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ตามงานวิจัยนี้ การทำความสะอาดหอผู้ป่วยและอุปกรณ์ด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อที่มีประสิทธิภาพจึงเป็นมาตรการสำคัญในการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อ

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลังจากศูนย์เดียว ณ โรงพยาบาลบ้านโป่ง ดังนั้น ผลลัพธ์ที่ได้จึงสะท้อนรูปแบบการติดเชื้อและปัจจัยเสี่ยงภายใต้บริบทของโรงพยาบาลระดับนี้เท่านั้น ซึ่งอาจมีข้อจำกัดด้านการนำไปอ้างอิงในบริบทอื่น

ด้วยลักษณะของการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงอาจเผชิญข้อจำกัดด้านความครบถ้วนและความถูกต้องของข้อมูล เช่น ประวัติการซื้อยาต้านจุลชีพรับประทานเองก่อนมารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่อาจมีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกและการเกิดเชื้อดื้อยา นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังขาดข้อมูลบางประการที่มีความสำคัญต่อการวิเคราะห์ผลกระทบทางคลินิกอย่างละเอียด เช่น ระยะเวลาที่แน่ชัดของการได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม

อีกทั้ง ข้อจำกัดด้านศักยภาพการให้บริการเฉพาะทางของโรงพยาบาล เช่น การขาดแพทย์เฉพาะทางบางสาขา ส่งผลให้ผู้ป่วยบางกลุ่มจำเป็นต้องได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลศูนย์ เช่น กรณีโรคท่อน้ำดีอักเสบติดเชื้อที่ต้องรับการรักษาด้วยหัตถการ ERCP ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวไม่ได้ถูกรวมอยู่ในการวิเคราะห์

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้นับเป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ครั้งแรกที่สะท้อนสถานการณ์ปัญหาเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลบ้านโป่งอย่างเป็นระบบ และอาจเป็นพื้นฐานสำคัญสำหรับการพัฒนานโยบายควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพในบริบทของโรงพยาบาลระดับเดียวกันต่อไป

สรุป

การศึกษานี้พบว่า อุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายขนานในกระแสเลือดของโรงพยาบาลบ้านโป่งอยู่ที่ร้อยละ 11.0 ส่งผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่ออัตราการเสียชีวิตและภาระงบประมาณของสถานพยาบาล โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ ได้แก่ การติดเชื้อในโรงพยาบาล ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม Fluoroquinolones ในช่วง 90 วันก่อนหน้า และประวัติการตรวจพบเชื้อดื้อยาในช่วง 90 วันก่อนหน้า สะท้อนความจำเป็นเร่งด่วนในการพัฒนาการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เสริมสร้างระบบ Antimicrobial stewardship program (ASP) และดำเนินมาตรการควบคุมการติดเชื้ออย่างเข้มงวด เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและภาระทางเศรษฐกิจอย่างยั่งยืน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลบ้านโป่ง หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ เจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียน รวมทั้งเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือและให้การสนับสนุนการศึกษาครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2024. Geneva: WHO; 2024.
2. Logan LK, Weinstein RA. The epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. J Infect Dis. 2017;215(Suppl 1):S28–S36. doi: 10.1093/infdis/jiw282.
3. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2022 guidance on the treatment of extended-spectrum β-lactamase producing enterobacterales (ESBL-E), carbapenem-resistant enterobacterales (CRE), and pseudomonas aeruginosa with difficult-to-treat resistance (DTR-P. aeruginosa). Clin Infect Dis. 2022;75(2):187-212. doi: 10.1093/cid/ciac268.
4. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18(3):268–81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
5. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand (NARST). Antimicrobial resistance report 2023. Bangkok: NARST; 2024.
6. Schwaber MJ, Carmeli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in enterobacteriaceae bacteremia: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2007;60(5):913–20. doi: 10.1093/jac/dkm318.
7. Sahu C, Jain V, Singh P. Risk factors and outcomes of multidrug-resistant gram-negative infections in intensive care unit patients: a prospective observational study. Indian J Crit Care Med. 2020;24(6):420–6.
8. Phumart P, Phodha T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S. Health and economic impacts of antimicrobial resistant infections in Thailand. J Health Syst Res. 2012;6(3):352-60.
9. Lueangarun S, Thamlikitkul V, Tongsai S. Risk factors and outcomes of carbapenem-resistant enterobacteriaceae bloodstream infection in Thailand. J Med Assoc Thai. 2021;104(7):1010–8.
10. Apisarnthanarak A, Mundy LM. Epidemiology of multidrug-resistant gram-negative bacteria in Thailand. Infect Control Hosp Epidemiol. 2018;39(9):1180–3.

11. Soravipukuntorn T, Thammahong A, Charoenpong L, Suttha P, Manosuthi W. Outcomes and associated factors among patients with multidrug-resistant gram-negative bacilli bacteremia at a tertiary care hospital in Thailand. J Med Assoc Thai. 2025;108(1):31-40. doi: 10.35755/jmedassocthai.2025.1.30-41-01303.
12. Chaisathaphol T, Chayakulkeeree M. Epidemiology of infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria in adult hospitalized patients at Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai. 2014;97(Suppl 3):S35-S45.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance (AR) option protocol. Atlanta (GA): CDC; 2015.
14. Dalhoff A. Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2012;2012:976273. doi: 10.1155/2012/976273.
15. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the CDC, 2011–2014. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37(11):1288–301. doi: 10.1017/ice.2016.174.
16. Rizzo K, Horwich-Scholefield S, Shimano KA. Carbapenem and cephalosporin resistance among Enterobacteriaceae: CDC phenotype definitions applied in clinical surveillance. Open Forum Infect Dis. 2019;6(6):ofz244.
17. Azerefegne EF, Tasamma AT, Demass TB, Tessema AG, Degu WA. Prevalence of multidrug resistant gram-negative bacteria and associated factors among gram-negative blood culture isolates at Tikur Anbessa Specialized Hospital: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2025;25(1):1006. doi: 10.1186/s12879-025-11328-0.
18. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399:629-55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
19. Ponyon J, Kerdsin A, Preeprem T, Ungcharoen R. Risk factors of Infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in a community hospital in rural Thailand. Trop Med Infect Dis. 2022;7:328. doi: 10.3390/tropicalmed7110328.
20. Porter KA, Rhodes J, Dejsirilert S, Henchaichon S, Siludjai D, Thamthitiwat S, et al. Acinetobacter bacteraemia in Thailand: evidence for infections outside the hospital setting. Epidemiol Infect. 2014;142(6):1317–27. doi: 10.1017/S0950268813002082.
21. Inchai J, Liwsrisakun C, Theerakittikul T, Chaiwarith R, Khositsakulchai W, Pothirat C. Risk factors of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia in a Medical Intensive Care Unit of University Hospital in Thailand. J Infect Chemother. 2015;21(8):570-4. doi: 10.1016/j.jiac.2015.04.010.

22. Werarak P, Kiratisin P, Thamlikitkul V. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai. 2010;93 (Suppl 1):S126-S138.
23. Wangchinda W, Laohasakprasit K, Lerdlamyong K, Thamlikitkul V. Epidemiology of carbapenem-resistant enterobacterales infection and colonization in hospitalized patients at a university hospital in Thailand. Infect Drug Resist. 2022;15:2199–210. doi: 10.2147/IDR.S361013.
24. Zollner-Schwetz I, Zechner E, Ullrich E, Luxner J, Pux C, Pichler G, Schippinger W, et al. Colonization of long term care facility patients with MDR-Gram-negatives during an acinetobacter baumannii outbreak. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:49. doi: 10.1186/s13756-017-0209-9.
25. Yassin A, Huralska M, Pogue JM, Dixit D, Sawyer RG, Kaye KS. State of the management of infections caused by multidrug-resistant gram-negative organisms. Clin Infect Dis. 2023;77(9):e46–e56. doi: 10.1093/cid/ciad499.
26. Lim C, Hantrakun V, Klaytong P, Rangsiwutisak C, Tangwangvivat R, Phiancharoen C, et al. Higher frequency and mortality rate following antimicrobial-resistant bloodstream infections in tertiary-care hospitals compared with secondary-care hospitals in Thailand. medRxiv [Preprint]. 2023:2023.02.07.23285611. doi: 10.1101/2023.02.07.23285611.
27. European Centre for Disease Prevention and Control. Carbapenem-resistant enterobacterales: third update. Stockholm: ECDC; 2025.
28. Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, Coyte PC. Excess annual economic burdens from nosocomial infections caused by multi-drug resistant bacteria in Thailand. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2019;19(3):305-12. doi: 10.1080/14737167.2019.1537123.
29. Rattanaumpawan P, Choorat C, Takonkitsakul K, Tangkoskul T, Seenama C, Thamlikitkul V. A prospective surveillance study for multidrug-resistant bacteria colonization in hospitalized patients at a Thai University Hospital. Antimicrob Resist Infect Control. 2018;7:102. doi: 10.1186/s13756-018-0393-2.
30. Capsoni N, Bellone P, Aliberti S, Sotgiu G, Pavanello D, Visintin B, et al. Prevalence, risk factors and outcomes of patients coming from the community with sepsis due to multidrug resistant bacteria. Multidiscip Respir Med. 2019;14:23. doi: 10.1186/s40248-019-0185-4.