



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย

เอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี

Factors Associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients caused by

ceftriaxone-resistant Enterobacterales at Chonburi Hospital

โดย

นสภ.วริศรา

วงศ์มหาชัย

รหัส 62210116

นสภ.ศุภณัฐ

บุญรักษ์

รหัส 62210124

นสภ.พัชราวดี

ถามะณิศรี

รหัส 62210144

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2566

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย

เอนเทอโรแบคทีเรีย

ที่ติดต่อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี

Factors Associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients caused by
ceftriaxone-resistant *Enterobacterales* at Chonburi Hospital

โดย

นสภ.วริศรา	วงศ์มหาชัย	รหัส 62210116
นสภ.ศุภณัฐ	บุญรักษ์	รหัส 62210124
นสภ.พัชรารัตน์	ถาเมณีศรี	รหัส 62210144

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2566

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

งานวิจัยเรื่อง ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้อ่านมีความรู้ความเข้าใจถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด และเพื่อให้บุคลากรตระหนักถึงปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย เพื่อเพิ่มความปลอดภัยและป้องกันเชื้อแบคทีเรียดื้อต่อยามากขึ้นในอนาคต

เนื้อหาของงานวิจัยนี้มีทั้งหมด 5 บท ประกอบด้วย บทนำ ที่กล่าวถึงที่มาและความสำคัญ ของการริเริ่มทำงานวิจัย วัตถุประสงค์ สมมติฐาน กรอบแนวคิด บทที่สองการทบทวนวรรณกรรมที่ศึกษาเกี่ยวข้อง บทที่สามขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย ประกอบด้วย รูปแบบงานวิจัย รูปแบบประชากร กลุ่มตัวอย่าง รายละเอียดของข้อมูลที่เก็บ และสถิติที่ใช้วิเคราะห์ บทที่สี่ผลการวิจัย โดยแสดงข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการวิเคราะห์ของปัจจัย และบทสรุปสุดท้ายคือการสรุปผลและวิจารณ์ผลการศึกษา

คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจ บุคลากรทางการแพทย์ และนิสิตวิทยาศาสตร์สุขภาพ ในการนำความรู้ และข้อมูลจากการวิจัยนี้ไปปรับใช้ในการปฏิบัติงาน การดูแลผู้ป่วย รวมถึงการเรียนการสอนต่อไปในอนาคต

คณะผู้จัดทำ

30 มีนาคม 2567

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ปีการศึกษา 2566

เรื่อง ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี

คณะผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ.วริศรา	วงศ์มหาชัย	รหัส 62210116
2. นสภ.ศุภณัฐ	บุญรักษ์	รหัส 62210124
3. นสภ.พัชรวดี	ถามะณิศรี	รหัส 62210144

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย

1. ญ.ดร. เบญจพร	วีระพล	
2. ภ.ก.ภูมิพัฒน์	ทองน้อย	
3. ญ.สุภาพร	วงศ์ด้วง	เภสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลชลบุรี

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี

การศึกษานี้เป็นแบบ Retrospective observational study พบว่าจากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบตัวแปรเดียวและ การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการติดเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน มีทั้งหมด 2 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) [RR 51.910, 95%CI (4.191, 643.026), P value = 0.002] สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (primary bacteremia) [RR 51.910, 95%CI (4.191, 643.026), P value = 0.002] ซึ่ง 2 ปัจจัยนี้ส่งผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษานี้ พบว่าสาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (primary bacteremia) และปัจจัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการติดเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน แต่ในการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือจำนวนประชากรในกลุ่มตัวอย่างน้อย และทำการศึกษาเพียงแค่นอหผู้ป่วยอายุรกรรม ในปัจจุบันมีการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็นจำนวนมาก ดังนั้น การทำนายความเสี่ยงโดยใช้ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตมาทำนายนับเป็นสิ่งที่มีความสำคัญเป็นอย่างมาก จึงควรศึกษาปัจจัยอื่นๆเพิ่มเติมเพื่อการทำนายที่แม่นยำมากขึ้นในอนาคต

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ญ.ดร. เบญจพร วีระพล

Senior Project Academic Year 2022

: Factors Associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients caused by ceftriaxone-resistant *Enterobacterales* at Chonburi Hospital

By

- | | | |
|------------------------|--------------|-------------|
| 1. Miss. Warissara | Wongmahachai | ID 62210116 |
| 2. Mr. Supanut | Boonyaruk | ID 62210124 |
| 3. Miss. Patcharawadee | Thamaneesri | ID 62210144 |

Advisers

- | | |
|-----------------|-----------|
| Dr. Benjabhorhn | Weeraphon |
| Mr.Poomipat | Thongnoi |
| Miss. Supaporn | Wongdaung |

ABSTRACT

This study aimed to assess factors associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients caused by ceftriaxone-resistant *Enterobacterales* at Chonburi Hospital. A Retrospective observational study was conducted at the Chonburi Hospital during 1 April 2023 to 30 March 2024. Eligible patients were adult, aged > 18 years, who had Bloodstream Infection caused by ceftriaxone-resistant *Enterobacterales*. Risk factors were analyzed by univariate and multivariate analysis.

A total of 66 patients, consisting of 28 male and 38 female patients, were recruited for the study. The results of the multivariate analysis showed that primary bacteremia [RR 51.910, 95%CI (4.191, 643.026), P value = 0.002] and septic shock [RR 51.910, 95%CI (4.191, 643.026), P value = 0.002] were statistically significant factors. In contrast, male sex, aged $\geq$ 60 years, solid tumor and hematological malignant, hospitalization within the previous 90 days, Charlson comorbidity index > 4, Immunosuppressive treatment, Length of hospital stay >14 days and Invasive procedure were not statistically significant.

Primary bacteremia and septic shock were factors associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients caused by ceftriaxone-resistant *Enterobacterales*. However, further study is needed.

Major Advisor Dr. Benjabhorhn Weeraphon

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่อง “ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี” ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงลงได้ด้วย ความกรุณาอย่างยิ่งจาก อาจารย์ ดร.ภญ.เบญจพร วีระพล และอาจารย์ ภก.ภูมิพัฒน์ ทองน้อย ที่ได้เสียสละเวลาอันมีค่าในการให้คำปรึกษา คำแนะนำ เสนอแนวคิด ให้ความรู้อันเป็นประโยชน์ต่องานวิจัยนี้ และยังเอาใจใส่ในทุกขั้นตอนของงานวิจัยนี้ ตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ เพื่อให้งานวิจัยสมบูรณ์ยิ่งขึ้น อีกทั้งยังพัฒนาการทำงานของผู้วิจัยให้มีคุณภาพ ทำให้ผู้วิจัยได้รับประสบการณ์ในการทำงานวิจัยครั้งนี้ อีกทั้งได้รับความช่วยเหลือจาก อาจารย์ ดร.ภญ.มาริสา เสนงาม อาจารย์ ผศ.ดร.ภก. ณัฐวุฒิ สีสากนก ที่ให้คำปรึกษาด้านสถิติและการจัดทำเล่มการวิจัยมาโดยตลอด นอกจากนี้คณะผู้จัดทำการวิจัยขอขอบคุณ ภญ.เกศรินทร์ ชัยศิริ ภญ.สุภาพร วงศ์ด้วง เกษัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลชลบุรี ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาล ขอขอบพระคุณหน่วยงานคอมพิวเตอร์ โรงพยาบาลชลบุรี ในการเอื้อเฟื้อสถานที่ รวมถึงอุปกรณ์คอมพิวเตอร์ให้ คณะผู้จัดทำการวิจัยในการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อนำมาวิเคราะห์ผลการวิจัย และขอขอบคุณอาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาที่ให้การช่วยเหลือสนับสนุน

สุดท้ายนี้ คณะผู้จัดทำการวิจัยขอขอบพระคุณทุกท่านที่ได้กล่าวข้างต้นและขอขอบพระคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ส่งเสริมความรู้ ความสามารถของผู้วิจัย และสนับสนุนเงินทุนในการวิจัย ซึ่งส่งผลให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยดี

คณะผู้จัดทำ

30 มีนาคม 2567

สารบัญ

หัวข้อ	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	2
สมมติฐาน	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
ขอบเขตการวิจัย	3
กรอบแนวคิดในการวิจัย	4
นิยามศัพท์เฉพาะ	4
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม	
การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	11
อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มาจากการติดเชื้อดื้อยา	12
ลักษณะของเชื้อที่ก่อให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	12
ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย <i>Enterobacerales</i>	13
ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone	
ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย <i>Enterobacerales</i> ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone	18
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	

รูปแบบงานวิจัย	24
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	24
เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง	24
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	24
ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	25
สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล	26
จริยธรรมงานวิจัย	29
ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัย	29
งบประมาณ	33
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
ข้อมูลพื้นฐาน	34
ผลการศึกษา	39
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย	
วิจารณ์ผลการวิจัย	41
อภิปรายผลการวิจัย	42
สรุปผลการศึกษา	45
ข้อจำกัดในการศึกษาและข้อเสนอแนะ	46
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก	53
ภาคผนวก ข	59

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 Common human pathogenic	12
ตารางที่ 2 ตารางคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง	27
ตารางที่ 3 แผนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย (Gant Chart)	29
ตารางที่ 4 งบประมาณ	33
ตารางที่ 5 ลักษณะประชากรในการวิจัย	34
ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบปัจจัยเดียว (univariate analysis)	39
และการวิเคราะห์ข้อมูลพหุปัจจัย (multivariate analysis)	

บทที่ 1

บทนำ

1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคติดเชื้อแบคทีเรียเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของโลกรวมถึงประเทศไทย พบอัตราการเจ็บป่วยและอัตราเสียชีวิตสูงเมื่อเทียบกับโรคไม่ติดเชื้อ ซึ่งสาเหตุจากการติดเชื้อนำไปสู่การเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ในหอผู้ป่วยวิกฤต (Intensive care unit: ICU)⁽¹⁾ ซึ่งการติดเชื้อแบคทีเรียสามารถเกิดได้จากหลายแหล่ง เช่น บาดแผลติดเชื้อ การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อทางเดินหายใจ เช่น ปอดอักเสบ และการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับอุปกรณ์ทางการแพทย์ เช่น สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง เครื่องช่วยหายใจ การติดเชื้อจากแหล่งต่าง ๆ นี้ อาจสามารถนำไปสู่การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการตายทั่วโลก จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ในปี พ.ศ. 2561 พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดสูงถึง 48.9 ล้านราย และมีผู้เสียชีวิตด้วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 11 ล้านราย คิดเป็นเกือบร้อยละ 20 ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดทั่วโลก⁽²⁾ โดยประเทศไทยพบผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดประมาณ 175,000 รายต่อปี เสียชีวิตประมาณ 45,000 รายต่อปี⁽³⁾ โดยอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในปี พ.ศ. 2562-2564 เท่ากับ 32.92, 32.68 และ 32.47 ต่อประชากรหนึ่งแสนรายตามลำดับ⁽⁴⁾ การติดเชื้อดื้อต่อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นปัญหาที่สำคัญ หากปล่อยปัญหานี้ไว้จะยิ่งเพิ่มความรุนแรงมากขึ้นและเพิ่มอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด

การดื้อยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial resistance: AMR) เป็นปัญหาระดับประเทศ และระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้จัดเป็นภัยคุกคามที่ใหญ่ต่อสุขภาพ การดำรงชีวิต ความมั่นคงทางอาหาร รวมถึงการบรรลุเป้าหมายการพัฒนาที่ยั่งยืนหลายประการ การดื้อยาต้านจุลชีพส่งผลให้ทั่วโลกมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 ราย และหากไม่เร่งแก้ปัญหาในปี พ.ศ. 2593 คาดการณ์การเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาจะสูงถึง 10 ล้านราย และในประเทศไทยพบมีการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา ประมาณปีละ 88,000 ราย โดยเสียชีวิตประมาณปีละ 38,000 ราย คิดเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมสูงถึง 4.2 หมื่นล้านบาท⁽⁵⁾ ซึ่งเชื้อดื้อยาที่มีอัตราการดื้อยาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จากการรวบรวมข้อมูลของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (Center of disease control and prevention: U.S. CDC) โดยในเดือนกันยายน พ.ศ. 2543 สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย (The Infectious Diseases Society of America: IDSA) ได้ออกแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เชื้อแบคทีเรียกลุ่ม

Enterobacteriales ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone⁽⁶⁾ ที่ได้ออกแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา ถึง 2 ฉบับ ซึ่งเชื้อกลุ่มดังกล่าวนี้เป็นสาเหตุของปัญหาการติดเชื้อดื้อยาที่สำคัญในโรงพยาบาลทุกขนาดของประเทศสหรัฐอเมริกา รวมถึงในประเทศไทย

ยา ceftriaxone ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Cephalosporin รุ่นที่ 3 การดื้อต่อยา ceftriaxone สามารถเกิดขึ้นได้เมื่อแบคทีเรียได้รับการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมหรือการกลายพันธุ์ที่ไปเปลี่ยนแปลงตำแหน่งเป้าหมาย เช่น โปรตีนที่จับกับเพนนิซิลิน (Penicillin Binding Proteins: PBPs) ที่ยา ceftriaxone จับและยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย นอกจากนี้แบคทีเรียบางชนิดอาจสร้างเอนไซม์ที่เรียกว่า beta-lactamase ที่สามารถยับยั้งการทำงานของยา ceftriaxone⁽⁷⁾ โดยเอนไซม์ beta-lactamases (beta-lactam-hydrolyzing enzymes) มาสลายโครงสร้าง beta-lactam ring ทำให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์⁽⁸⁾ ก่อให้เกิดความกังวลด้านสาธารณสุขอย่างมาก เนื่องจากจำกัดประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพ รวมถึงเป็นข้อจำกัดในการใช้ cephalosporins รุ่นที่ 3 จึงต้องใช้ยาต้านที่ออกฤทธิ์กว้างมากขึ้น ส่งผลให้มีโอกาสเพิ่มความเสี่ยงการดื้อยามากขึ้น นำไปสู่การรักษาโรคติดเชื้อที่ล้มเหลว และมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงขึ้น อีกทั้งยังเพิ่มความท้าทายในการคิดค้นและพัฒนา ยาปฏิชีวนะชนิดใหม่⁽⁹⁾

จากที่กล่าวมาข้างต้น ทางคณะผู้วิจัยได้เล็งเห็นปัญหาแบคทีเรียดื้อต่อยา ceftriaxone ในประเทศไทย จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่เพิ่มขึ้น ซึ่งจะส่งผลให้เกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่มีประสิทธิภาพและส่งเสริมให้เกิดคุณภาพด้านการใช้ยาต้านจุลชีพ

2. วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อค้นหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone

3. สมมติฐานการวิจัย

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อ ceftriaxone ซึ่งมีทั้งหมด 12 ปัจจัย ได้แก่ เพศชาย อายุ ≥ 60 ปี ผู้ที่มีภาวะของโรคระบบเลือดหรือมะเร็งชนิดก่อนที่ไม่สงบ การติดเชื้อในโรงพยาบาล ระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน (Length of hospital stay) สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในช่องท้อง หรือการติดเชื้อโดยไม่ทราบอวัยวะสาเหตุ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic

shock) การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม Pitt bacteremia ที่ ≥ 4 , Charlson comorbidity index > 4 , Immunosuppressive treatment, Invasive procedure

4. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone

5. ขอบเขตการวิจัย

5.1. ประชากร

ผู้ป่วยผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (BSI) ที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone

5.2. กลุ่มตัวอย่าง

เวชระเบียนผู้ป่วย BSI ที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone ณ โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี เวชระเบียนตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2566

5.3. เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลประวัติการรักษาของผู้ป่วย (Case record form: CRF)

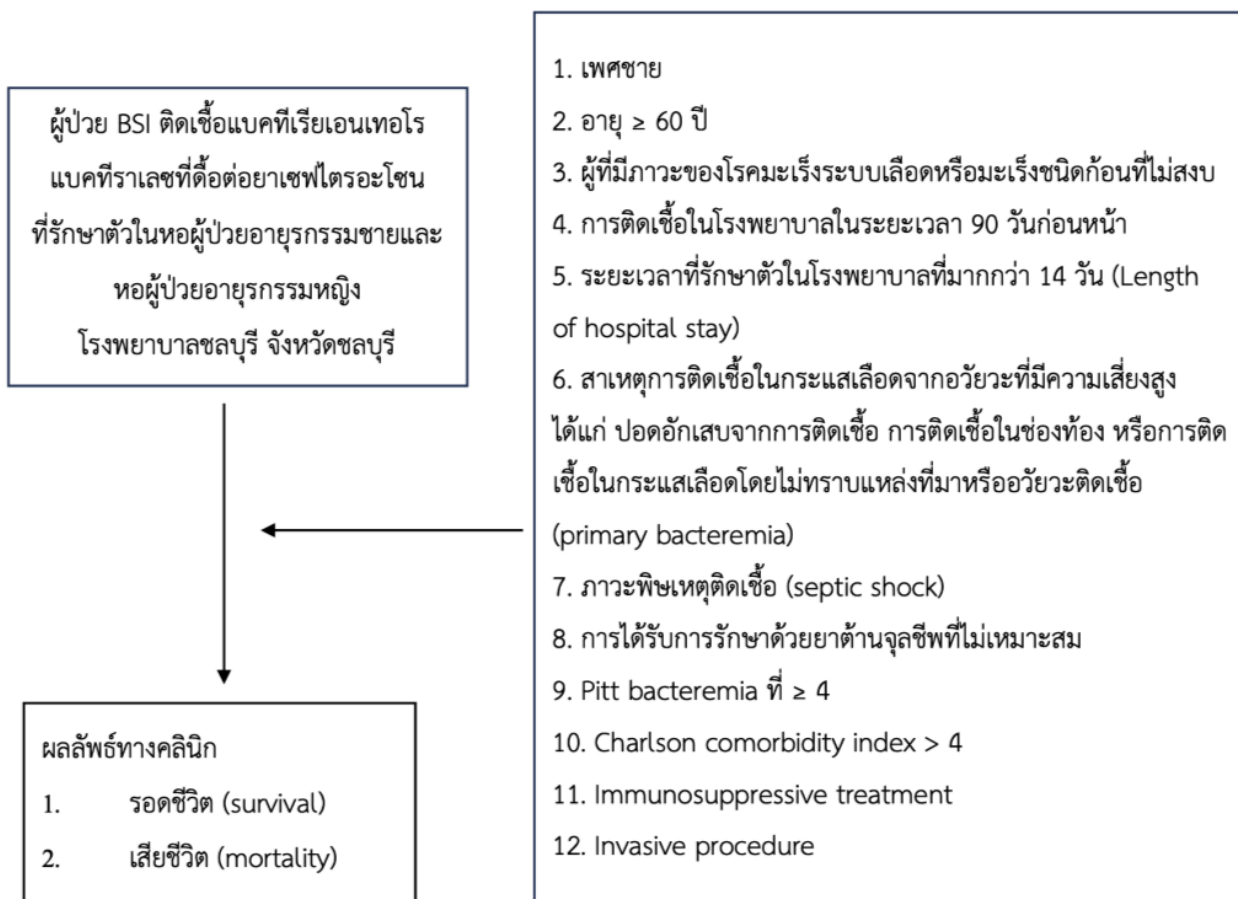
แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนและห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา

Statistical Package for the Social Science (SPSS) version 21.0

5.4. ระยะเวลาที่ใช้

วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2566 ถึง วันที่ 30 มีนาคม พ.ศ. 2567

6. กรอบแนวคิดในการวิจัย



7. นิยามศัพท์เฉพาะ

7.1. ติดเชื้อในกระแสเลือด (Blood stream infection: BSI)⁽¹⁰⁾ หมายถึง ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis/septicemia) คือ กลุ่มอาการทางคลินิกที่มีอันตรายถึงชีวิตซึ่งเป็นผลมาจากการตอบสนองของร่างกาย (Systemic Inflammatory Response Syndrome: SIRS) ต่อการติดเชื้อทำให้เกิดการอักเสบตามระบบร่างกาย ซึ่งอาจเป็นเหตุให้อวัยวะภายในเสียหาย ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดมีความรุนแรงหลายระดับตั้งแต่ร่างกายมีภาวะการอักเสบ (sepsis) ไปจนถึงเกิดภาวะช็อก (septic shock)

7.2. เชื้อแบคทีเรีย *Enterobacerales* (*Enterobacterales*)⁽¹¹⁾ หมายถึง เชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในออร์เดอร์ขนาดใหญ่ที่มักทำให้เกิดการติดเชื้อในสถานพยาบาล

7.3. การดื้อยาต้านจุลชีพ ceftriaxone (Ceftriaxone-resistant)⁽⁷⁾ หมายถึง การดื้อต่อยา ceftriaxone สามารถเกิดขึ้นได้เมื่อแบคทีเรียได้รับการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมหรือการกลายพันธุ์ที่ไปเปลี่ยนแปลงตำแหน่งเป้าหมาย เช่น โปรตีนที่จับกับเพนิซิลลิน (PBPs) ที่ยา ceftriaxone จับและยับยั้ง การเจริญเติบโตของแบคทีเรีย นอกจากนี้แบคทีเรียบางชนิดอาจสร้างเอนไซม์ที่เรียกว่า beta-lactamases ที่สามารถยับยั้งการทำงานของ ceftriaxone

7.4. ผลลัพธ์ทางคลินิก หมายถึง ผลการรักษาทางคลินิก (Clinical outcome) ได้แก่ อัตราการเสียชีวิต อัตราการหายจากโรค หรือเป็นผลที่วัดได้ทางคลินิก เช่น ระดับน้ำตาลในเลือด ค่าความดันโลหิต แบ่งเป็น

1.) Survival หมายถึง ผู้ป่วยรอดชีวิต แบ่งออกเป็น 3 สภาวะ

(1) Cure หมายถึง ผู้ป่วยหายจากโรค

(2) Improve หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการ, อาการแสดงดีขึ้นแต่ยังไม่หมดไป หรือผู้ป่วยยังรักษาตัวในโรงพยาบาลอยู่

(3) Failure หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงคงเดิม หรือแย่ลง

2.) Mortality หมายถึง ผู้ป่วยเสียชีวิต

7.5. การกลายพันธุ์ (Mutation)⁽¹²⁾ หมายถึง การเปลี่ยนแปลงในลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตหนึ่ง การกลายพันธุ์อาจเป็นผลมาจากข้อผิดพลาดในการจำลอง DNA ระหว่างการแบ่งเซลล์ การสัมผัสกับสารกลายพันธุ์ หรือการติดเชื้อไวรัส การกลายพันธุ์แต่กำเนิดสามารถถ่ายทอดไปยังลูกหลานได้ แต่การกลายพันธุ์ของเซลล์ปกติที่ไม่ใช่เซลล์สืบพันธุ์ไม่สามารถถ่ายทอดไปยังลูกหลานได้

7.6. Broad-spectrum antibiotic หมายถึง ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อหลายกลุ่ม ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ หรือออกฤทธิ์ทั้งต่อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน

7.7. Narrow-spectrum antibiotic⁽¹³⁾ หมายถึง ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียบางชนิด โดยจะออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกหรือแกรมลบเพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง ยกตัวอย่างเช่น penicillin G จะออกฤทธิ์ได้ดีต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ในขณะที่ polymycin B จะออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมลบ

7.8. Sepsis⁽¹⁰⁾ หมายถึง ภาวะที่ร่างกายมีการตอบสนองต่อการติดเชื้อ โดยวินิจฉัยเมื่อมีการติดเชื้อหรือสงสัยว่ามีการติดเชื้อในกระแสโลหิตร่วมกับมีอาการแสดงของกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic Inflammatory Response Syndrome: SIRS) อย่างน้อย 2 ข้อ ดังนี้

- 1.) อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 °C หรือน้อยกว่า 36 °C
- 2.) อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) มากกว่า 90 ครั้ง/นาที
- 3.) อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้ง/นาที หรือ PaCO₂ น้อยกว่า 32 mmHg
- 4.) มีปริมาณเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12,000 cell/mm³ หรือน้อยกว่า 4,000 cell/mm³ หรือมีเม็ดเลือดขาวชนิด Band form มากกว่าร้อยละ 10

7.9. Septic shock⁽¹⁰⁾ หมายถึง ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ เป็นภาวะที่ร่างกายมีการตอบสนองต่อการติดเชื้อร่วมกับภาวะล้มเหลวของระบบไหลเวียนเลือดโดยมีความผิดปกติของระบบการไหลเวียนเลือดเนื้อเยื่อของร่างกายอย่างต่อเนื่อง ถึงแม้จะได้รับการรักษาด้วยการให้สารน้ำอย่างเพียงพอแล้วก็ตามมีความจำเป็นต้องให้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressors) เพื่อรักษาระดับความดันเลือด

7.10. แบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพ⁽¹⁴⁾ หมายถึง การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียเกิดจากการที่เชื้อแบคทีเรียมีการปรับตัวเพื่อความอยู่รอดด้วย แบ่งได้เป็น 2 กลไกดังนี้

Intrinsic หรือ natural resistance คือ การที่ยาต้านจุลชีพบางชนิดไม่สามารถทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียบางชนิดได้ เนื่องจากธรรมชาติของแบคทีเรียชนิดนั้นไม่มี target sites สำหรับยาต้านจุลชีพตัวนั้น ๆ

Acquired resistance คือ การดื้อยาที่ได้มาภายหลัง เมื่อได้รับยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม ทำให้เชื้อแบคทีเรียมีการปรับตัวต่อยาต้านจุลชีพที่ได้รับ เพื่อความอยู่รอด ทำให้เกิดการดื้อยาตามมาและทำให้การใช้ยาต้านจุลชีพไม่ได้ผล โดยแบคทีเรียบางชนิดอาจใช้หลายกลไกร่วมกันในการดื้อยา การดื้อยาที่ได้มาภายหลังนั้น อาจเกิดจากการกลายพันธุ์ (spontaneous mutation) บนโครโมโซมทำให้เกิดการดื้อยา ซึ่งการกลายพันธุ์เพียงตำแหน่งเดียวก็อาจทำให้เกิดการดื้อยาได้ เช่น การดื้อยา fluoroquinolone การดื้อยาบางชนิดอาจเกิดจากการกลายพันธุ์ในหลายตำแหน่งบนโครโมโซมตัวอย่างเช่นการดื้อยา penicillin หรือ

tetracycline ซึ่งกระบวนการกลายพันธุ์นั้นอาจใช้เวลานาน ทำให้การดื้อยาที่เกิดจากการกลายพันธุ์บนโครโมโซมพบไม่บ่อยนัก ส่วนใหญ่แล้วการดื้อยาที่ได้รับมาภายหลัง มักเกิดจากการที่แบคทีเรียได้รับยีนดื้อยามาจากภายนอกเซลล์ (acquisition of new gene) โดยผ่านทาง การถ่ายทอดยีนในแนวนอน (Horizontal gene transfer: HGT)

7.11. ผลความไวต้านจุลชีพ (Susceptibility) หมายถึง ผลความไวของเชื้อในการตอบสนองต่อการรักษาต่อยาต้านจุลชีพ ใช้เป็นแนวทางหรือข้อมูลในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพให้เหมาะกับผู้ป่วย

7.12. Extended Spectrum Cephalosporins Resistance (ESCR)⁽¹⁵⁾ หมายถึง การดื้อต่อ cephalosporins รุ่นที่ 3 ตั้งแต่หนึ่งตัวขึ้นไป ซึ่งการดื้อยาเกิดจากเชื้อสร้างเอนไซม์ beta-lactamases เพื่อทำลาย beta-lactam ring ทำให้ยาไม่สามารถออกฤทธิ์ได้

7.13. การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ (empirical therapy) หรือแบบเจาะจง (documented therapy) อย่างไม่เหมาะสม โดยจะต้องเข้าได้กับเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งตามนิยามการได้รับยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสม ดังนี้

- ได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ไม่ครอบคลุมกับสเปกตรัมของเชื้อแบคทีเรีย หรือ
- ได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่มีผลความไวต่อเชื้อแบคทีเรียปานกลาง (intermediate) หรือต่ำ (resistance) หรือ
- ได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์หรือแบบเจาะจง ในขนาดที่ไม่เหมาะสมกับผู้ป่วย โดยมีทั้งขนาดยาต่ำกว่ากำหนด และขนาดยาสูงกว่ากำหนด หรือ
- ได้รับรูปแบบการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์หรือแบบเจาะจงไม่เหมาะสม เช่น ผู้ป่วยได้รับยา cephalexin รูปแบบเม็ด รับประทานหลังอาหาร ซึ่งที่ถูกต้องคือควรรับประทานก่อนอาหาร เป็นต้น

ในการศึกษานี้ คณะผู้วิจัยจะทำการประเมินความเหมาะสมของการได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ ณ เวลาแรกที่ผู้ป่วยได้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก โดยข้อ 1) จะสามารถประเมินได้จากยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่ควรได้รับตามมาตรฐานการแพทย์ในปัจจุบันโดยเปรียบเทียบกับผลเพาะเชื้อที่รายงาน และข้อ 2) จะสามารถประเมินได้เมื่อมีผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ ซึ่งจะทำ การประเมินเปรียบเทียบผลความไวของเชื้อต่อยาที่รายงานกับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่ได้รับและ

ข้อ 2) จะสามารถประเมินได้เมื่อมีผลความไวของเชื้อต่อยา ซึ่งจะทำการประเมิน เปรียบเทียบผลความไวของเชื้อต่อยาที่รายงานกับยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่ได้รับ

7.14. การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม⁽¹⁶⁾ หมายถึง การรักษาที่เป็นไปตามการรักษามาตรฐานการแพทย์ในปัจจุบันหรือการใช้ยาที่มีฤทธิ์รักษาครอบคลุมเชื้อตามผลเพาะเชื้อในเลือดแสดงขึ้น

7.15. อัตราการเสียชีวิต (Mortality rate)⁽¹⁷⁾ หมายถึง ผลลัพธ์สุดท้ายทางสุขภาพ (Health Outcome) วัดโดยอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ภายใน 30 วัน ในขณะที่รักษาอยู่ในโรงพยาบาล

7.16. Immunological disorder⁽³⁹⁾ หมายถึง เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายผิดปกติ โดยแบ่งเป็นระบบภูมิคุ้มกันที่ทำงานมากเกินไปหรือการมี ANC > 10,000 cells/mm³ หรือโรคภูมิคุ้มกันตนเองบกพร่อง (autoimmune disease) Systemic Lupus Erythematosus (SLE) และระบบภูมิคุ้มกันที่ทำงานน้อยเกินไป (immunodeficiency disease) หรือการมี ANC < 500 cell/mm³ เช่น โรคเอดส์ (AIDS) ซึ่งภาวะเหล่านี้เป็นผลให้เกิดโรคติดเชื้อได้ง่ายและบ่อย

7.17. Immunosuppressive treatment⁽³⁹⁾ หมายถึง การรักษาโดยการให้ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) ก่อนการติดเชื้อ เช่น ยา corticosteroids ได้แก่ Prednisolone ขนาด 20 mg/day ระยะเวลา ≥ 7 วัน , ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) และการฉายรังสี (radiotherapy)

7.18. Pitt bacteremia score (PBS)⁽⁵⁰⁾ หมายถึง ดัชนีวัดความรุนแรงของการเจ็บป่วยเฉียบพลันในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อโดยมีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 14 คะแนน ถ้าคะแนน ≥ 4 เป็นตัวบ่งชี้การเจ็บป่วยที่รุนแรงและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต จะวัดในวันแรกที่ได้รับการวินิจฉัย โดยวัดจากการ

มีไข้หรืออุณหภูมิร่างกาย (วัดอุณหภูมิจากใต้ลิ้นภายในช่องปาก)

$\leq 35^{\circ}\text{C}$ or $\geq 40^{\circ}\text{C}$ 2 คะแนน

$35.1\text{--}36.0^{\circ}\text{C}$ or $39.0\text{--}39.9^{\circ}\text{C}$ 1 คะแนน

$36.1\text{--}38.9^{\circ}\text{C}$ 0 คะแนน

การมีภาวะความดันต่ำ 2 คะแนน

systolic blood pressure > 30 mm Hg และ

diastolic blood pressure > 20 mm Hg

หรือ มีความจำเป็นต้องใช้ยาบีบหลอดเลือด โดยการบริหารยาแบบฉีด intravenous

หรือ Systolic blood pressure < 90 mm Hg

การใส่เครื่องช่วยหายใจ	2 คะแนน
------------------------	---------

การมีภาวะหัวใจล้มเหลว	4 คะแนน
-----------------------	---------

สภาพจิตใจ

ระดับความรู้สึกตัวดี (Alert)	0 คะแนน
------------------------------	---------

ง่วงซึม เมื่อกระตุ้นสามารถทำตามคำสั่งได้

ปฏิบัติกิจกรรมด้วยตนเองน้อย (Disoriented)	1 คะแนน
---	---------

ง่วงซึมอย่างมากปลุกยากเมื่อถูกกระตุ้นอย่างรุนแรง

ตอบสนองโดยการลืมตามองเท่านั้นอาจปฏิบัติตาม

คำสั่งได้ชั่วคราวหรือแสดงอาการ (Stuporous)	2 คะแนน
--	---------

ไม่สามารถปลุกให้ตื่นด้วยการกระตุ้น ใดๆ (Comatose)	4 คะแนน
---	---------

7.19. Charlson comorbidity index⁽⁵¹⁾ หมายถึง เป็นดัชนีวัดระดับความรุนแรงของโรคร่วมวิธีหนึ่ง โดยมีการประเมินทั้งหมด 21 โรคร่วม โดยแต่ละโรคจะมีค่าคะแนน 1, 2, 3 และ 6 คะแนน ดังนี้

ค่าคะแนน 1 คะแนน ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดส่วนปลาย โรคหลอดเลือดสมอง โรคความจำเสื่อม โรคปอดเรื้อรัง โรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โรคแผล ในกระเพาะอาหาร โรคตับชนิดไม่รุนแรง โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูงและผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin หรือยา coumarin

ค่าคะแนน 2 คะแนน ได้แก่ โรคอัมพาต โรคเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อน โรคไตชนิดรุนแรงปานกลาง ผู้ป่วยที่มีก้อนมะเร็งแบบยังไม่แพร่กระจาย และผู้ป่วยที่มีแผลกดทับ

ค่าคะแนน 3 คะแนน ได้แก่ โรคตับแข็งชนิดรุนแรงปานกลางและโรคตับแข็งชนิดรุนแรงมาก

ค่าคะแนน 6 คะแนน ได้แก่ โรคเริมที่มีการแพร่กระจายและโรคเอดส์ (AIDS)

จากนั้นนำคะแนนโรคร่วมที่มีมารวมกันคะแนนรวมตั้งแต่ 0-33 คะแนน คะแนนรวมที่ได้ทั้งหมดจะถูกจัด ออกเป็น 4 ระดับ แปลผลได้ดังนี้

ค่าคะแนนรวม 0 คะแนน	เท่ากับ ไม่มีโรคร่วม
ค่าคะแนนรวม 1-2 คะแนน	เท่ากับ มีโรคร่วมน้อย
ค่าคะแนนรวม 3-4 คะแนน	เท่ากับ มีโรคร่วมปานกลาง
ค่าคะแนนรวมมากกว่า 4 คะแนนขึ้นไป	เท่ากับ มีโรคร่วมมาก

7.20. Primary bacteremia หมายถึง การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ

7.21. การติดเชื้อในโรงพยาบาล หมายถึง การติดเชื้อในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไป

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

1. อุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด ที่มาจากการติดเชื้อดื้อยา

ในปัจจุบันปัญหาสาธารณสุขทั่วโลกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในทวีปเอเชีย พบปัญหาโรคติดเชื้อดื้อต้านยาจุลชีพ ซึ่งมีแนวโน้มจะเพิ่มทวีความรุนแรงอย่างรวดเร็วในอีกสองทศวรรษข้างหน้า เนื่องจากเป็นทวีปที่มีประชากรมากที่สุดในโลกและยังไม่มีวัคซีนใด ๆ ที่สามารถใช้ป้องกันโรคติดเชื้อดื้อยาจุลชีพ ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก (WHO) และองค์การสหประชาชาติ (UN) คาดว่าในปี พ.ศ. 2593 จะมีผู้เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาจุลชีพทั่วโลกประมาณปีละ 10 ล้านราย และคาดว่าอัตราผู้เสียชีวิตจะเป็นประชากรในทวีปเอเชียเป็นส่วนใหญ่⁽¹⁸⁾

การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยข้อมูลจากการศึกษาผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลทุกระดับ และข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลทุกระดับทั่วประเทศจำนวน 1,023 แห่ง พบว่าเชื้อจุลชีพ 5 ชนิดที่พบบ่อยในโรงพยาบาลและมักดื้อยาต้านจุลชีพ ได้แก่ *Escherichia coli* ซึ่งมักพบในโรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะและทางเดินอาหาร *Klebsiella pneumoniae* ก่อโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ *Acinetobacter baumannii* ก่อให้เกิดโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ เช่น โรคปอดบวม *Pseudomonas aeruginosa* ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด และ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อต่อยา methicillin⁽¹⁹⁾

การติดเชื้อในกระแสเลือด มีสาเหตุจากการติดเชื้อจุลชีพ 3 ประเภท ได้แก่ แบคทีเรียแกรมบวก แบคทีเรียแกรมลบและแคนดิดา โดยพบว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากถึงร้อยละ 25 ของการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งเชื้อที่พบบ่อย คือ *E.coli* และ *K.pneumoniae* ซึ่งเชื้อทั้งสองตัวเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกลุ่ม *Enterobacteriales*⁽²⁰⁾

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Blood stream infection: BSI) เป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตทั่วโลก มีรายงานผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ประมาณ 48.9 ล้านรายทั่วโลกในปี พ.ศ. 2560 ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิต 11 ล้านรายคิดเป็นร้อยละ 19.7 ของการเสียชีวิตทั่วโลกทั้งหมดในปี พ.ศ. 2560 ซึ่งเชื้อที่ก่อโรคมักและมักทำให้เกิดการระบาดได้คือเชื้อกลุ่ม *Enterobacteriales* โดยเฉพาะเชื้อ *E.coli* และ *K.pneumoniae* และพบว่าสัดส่วนของเชื้อกลุ่ม *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อ cephalosporins รุ่นที่ 3 เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 4.9 เป็นร้อยละ 7.3 จากปี พ.ศ. 2549 ถึงปี พ.ศ. 2562⁽²¹⁾

ปัจจุบันประเทศไทย พบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดโดยอ้างอิงข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุข พบว่าภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของผู้ป่วยในโรงพยาบาลของประเทศไทย และอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดประมาณ 175,000 รายต่อปี และเสียชีวิตประมาณ 45,000 รายต่อปี โดยอัตราการเสียชีวิต

ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในประเทศไทยในรอบปีงบประมาณ พ.ศ. 2560 อยู่ที่ร้อยละ 32.03⁽²²⁾

2. ลักษณะของเชื้อที่ก่อให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Blood stream infections: BSI) มีสาเหตุที่ก่อให้เกิดภาวะนี้ได้หลายสาเหตุ ส่วนใหญ่พบว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบรูปร่างแท่ง คิดเป็นร้อยละ 25 ถึง 50 ของสาเหตุทั้งหมดของการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการเจ็บป่วยและเสียชีวิตเนื่องจากอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพที่เพิ่มขึ้น^(21, 22) ซึ่งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคมักและมักทำให้เกิดการระบาดได้ คือ เชื้อกลุ่ม *Enterobacteriales* โดยเฉพาะเชื้อ *E.coli* และ *K.pneumoniae* ซึ่งเอนไซม์ ESBL กลายพันธุ์มาจากเอนไซม์ TEM-1 beta-lactamase, TEM-2 beta-lactamase และ SHV-1 beta-lactamase

Enterobacteriaceae เป็นแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งมีรูปร่างเป็นท่อน (rod shape) อยู่ในไฟลัม *Proteobacteria* ประเภท *Gammaproteobacteria* และอยู่ลำดับ *Enterobacteriales* เป็นหนึ่งในแฟมิลี ซึ่งมีมากกว่า 30 สกุลและ 120 สายพันธุ์ในตระกูล *Enterobacteriales* แต่มากกว่าร้อยละ 95 ของสายพันธุ์ที่มีความสำคัญทางคลินิก ซึ่งมีประมาณ 10 สกุล และน้อยกว่า 25 สายพันธุ์ โดยเกือบทั้งหมดเป็นแบคทีเรียที่สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ทั้งในสภาวะมีออกซิเจนและไม่มีออกซิเจน (facultatively anaerobe)⁽²³⁾

แบคทีเรียชนิดนี้สามารถหมักกลูโคสและมักจะมีแฟลกเจลลา ยกเว้น *Shigella* และ *Klebsiella* ที่ไม่เคลื่อนไหว ดังตารางที่ 1⁽²⁴⁾ ระบุสกุลและสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดของ *Enterobacteriales* ที่ทำให้เกิดโรคในมนุษย์ ซึ่งเชื้อเหล่านี้สามารถสร้างเอนไซม์ดื้อยาที่สามารถทำลายยา extended spectrum cephalosporins (ESCs)

ตารางที่ 1 Common human pathogenic

Genus	Species
<i>Citrobacter</i>	<i>freundii</i> <i>koseri</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>cloacae</i> <i>aerogenes</i> <i>sakazakii</i>

<i>Escherichia</i>	<i>coli</i> <i>albertii</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>pneumoniae</i> <i>oxytoca</i>
<i>Proteus</i>	<i>mirabilis</i> <i>vulgaris</i>
<i>Salmonella</i>	<i>enterica</i>
<i>Serratia</i>	<i>marcescens</i>
<i>Shigella</i>	<i>disenterii</i> <i>flexneri</i> <i>sonnei</i> <i>boydii</i>
<i>Yersinia</i>	<i>pestis</i> <i>enterocolitica</i> <i>pseudotuberculosis</i>

3. ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone มีดังนี้

3.1. มะเร็ง (มะเร็งระบบเลือด/มะเร็งทางโลหิตวิทยา, มะเร็งชนิดก้อน)

ผู้ป่วยมะเร็งมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น ซึ่งสาเหตุมาจากการรักษามะเร็งจำเป็นต้องใช้ยาเคมีบำบัด โดยยาเคมีบำบัดนั้นออกฤทธิ์ฆ่าเซลล์ที่เติบโตเร็วที่สุดในร่างกายทั้งเซลล์มะเร็งและเซลล์เม็ดเลือดขาว ทำให้ผู้ป่วยมะเร็งมีภูมิคุ้มกันต่ำกว่าปกติ จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย⁽²⁵⁾ โดยมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังนี้

จากงานวิจัยของ วิชัย สันชัยภูมิ ในปี พ.ศ. 2563 พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็ง มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ORadj = 12.79, 95% CI 1.52-107.27, P = 0.019)⁽²⁵⁾

ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Isendahl J. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 ที่พบว่า hematological malignancy และ solid tumor เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องสูงสุดในการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี aOR 2.77 (CI 1.57-4.87) และ aOR 2.28 (1.76-2.94) ตามลำดับ⁽²⁶⁾

3.2. Immunological disorder

จากงานวิจัยของ Isendahl J. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่า immunological disorder เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องสูงสุดในการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อกลุ่ม *Enterobacterales* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ aOR 3.54 (CI 2.01-6.23)⁽²⁶⁾

3.3. Neutropenia

จากงานวิจัย Trecarichi EM. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่า ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (Neutropenia) (OR 1.82, 95% CI 1.08–3.06; P=0.02) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E.coli* ในผู้ป่วยมะเร็งโรคเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁷⁾

3.4. ประวัติการผ่าตัดภายใน 3 เดือนก่อนหน้าการติดเชื้อ

จากงานวิจัยของ Xiao Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2563 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL คือ ผู้ป่วยมีประวัติการผ่าตัดภายใน 3 เดือนก่อนหน้า [P=0.002, OR (95% CI): 1.591 (1.178-2.147)]⁽²⁸⁾

3.5. ประวัติอนโรพยาบาลภายใน 3 เดือนก่อนหน้าการติดเชื้อ

จากงานวิจัยของ Xiao Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2563 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL คือ ผู้ป่วยมีประวัติอนโรพยาบาลภายใน 3 เดือนก่อนหน้า [$P < 0.001$, OR (95% CI): 2.075 (1.579–2.725)]⁽²⁸⁾

3.6. การใส่เครื่องช่วยหายใจ

จากงานวิจัยของ วิชัย สิ้นชัยภูมิ ในปี พ.ศ. 2563 พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR_{adj} = 6.43, 95%CI 2.42-17.08, $p < 0.001$)⁽²⁵⁾

3.7. Stomach tube catheterization

จากงานวิจัยของ Xiao T. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าการใส่สายสวนหน้าท้องเป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 2.318; 95%CI 1.103-4.874 $P = 0.027$)⁽³⁰⁾

3.8. Endoscopic procedures 30 วัน ก่อนหน้าการติดเชื้อในกระแสเลือด

จากงานวิจัย Trecarichi EM. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่า การส่องกล้องทางเดินอาหาร (OR 1.82, 95% CI 1.08–3.06; $P = 0.02$) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E. coli* ในผู้ป่วยมะเร็งโรคลำไส้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁷⁾

3.9. การใส่ urinary catheterization

จากงานวิจัยของ Lee Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าการใช้สายสวนปัสสาวะในระหว่างการรักษาตัวในโรงพยาบาลจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจาก *Klebsiella pneumoniae* ที่สร้าง ESBL ในชุมชนอย่างมีนัยสำคัญ (OR 2.3, 95% CI 1.1-4.5; $P = 0.02$)⁽²⁹⁾

ซึ่งสอดคล้องกับจากงานวิจัยของ Holmboe M. และคณะ ในปี พ.ศ. 2565 พบว่าการใช้สายสวนปัสสาวะในระหว่างการรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งเกิดจากเชื้อ UPEC ที่สร้างเอนไซม์ ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.006$)⁽³¹⁾

3.10. การมีประวัติติดเชื้อ UTI

จากงานวิจัยของ Holmbom M. และคณะ ในปี พ.ศ. 2565 พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งเกิดจากเชื้อ UPEC ที่สร้างเอนไซม์ ESBL คือ ประวัติการติดเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL ภายใน 24 เดือนที่ผ่านมา และประวัติของการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะภายใน 12 เดือนที่ผ่านมา⁽³¹⁾

ซึ่งสอดคล้องกับจากงานวิจัยของ Xiao T. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าผู้ที่มีประวัติเคยติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะจะเป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 1.986; 95%CI 1.233-3.197 P = 0.005)⁽³⁰⁾ และสอดคล้องกับจากงานวิจัยของ Isendahl J. และคณะ ในปี 2562 พบว่า Urologic disorder เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องสูงสุดในการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย Enterobacteriales ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ odds ratio ⁽³³⁾ 4.32 (95% Confidence Interval (CI) 3.41-5.47)⁽²⁶⁾

3.11. ได้รับ fluoroquinolones 3 เดือน ก่อนหน้าการติดเชื้อในกระแสเลือด

จากงานวิจัยของ Çeken S. และคณะ ในปี พ.ศ. 2561 พบว่าการใช้ Quinolones ในการป้องกัน เป็นปัจจัยเสี่ยงสำหรับ ESBL-P ในการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด (P=0.018; OR: 2.46; CI: 1.15-5.28)⁽³²⁾

ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Isendahl J. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าการได้รับ fluoroquinolones เช่น ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin, ofloxacin ก่อนหน้า 3 เดือนเพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อดื้อยาได้ (ORs 5.52 95% CI 2.8-11.0 p=0.0029) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁶⁾ และสอดคล้องกับของ Isendahl J. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่า การใช้ fluoroquinolones ในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจาก ESBL สัมพันธ์กับการเพิ่ม adjusted cause-specific hazard ratio (aCSHR) 3.11 (95% CI 1.74-5.56)⁽²⁶⁾ และจากงานวิจัย Trecarichi EM. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่า การใช้ fluoroquinolones ในการป้องกัน (OR 1.94, 95% CI 1.16–3.28; P = 0.01) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E. coli* ในผู้ป่วยมะเร็งโรคลำไส้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁷⁾

3.12. การได้รับ cephalosporins 30 วันก่อนหน้าการติดเชื้อในกระแสเลือด

จากงานวิจัยของ วิชัย ลั่นชัยภูมิ ในปี พ.ศ. 2563 พบว่าผู้ที่มีประวัติได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม Cephalosporin มาก่อน จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ORadj = 14.91, 95%CI 1.81-122.44, p = 0.012)⁽²⁵⁾

ซึ่งมีงานวิจัยที่สอดคล้องกับงานวิจัยนี้ ดังนี้จากงานวิจัยของ Chen Q. และคณะ ในปี พ.ศ. 2564 พบว่าผู้ที่มีประวัติได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม Cephalosporin มาก่อน จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (aOR 3.782, 95%CI 1.710-8.365, $p = 0.002$)⁽³³⁾

จากงานวิจัยของ Xiao T. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าผู้ที่มีประวัติได้รับยาต้านจุลชีพ Cephalosporins มา 30 วันก่อนหน้าจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 3.025; 95%CI 1.233-3.197 $P = 0.003$)⁽³⁰⁾

จากงานวิจัยของ Lee Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าการใช้ Extended-spectrum cephalosporins (OR 2.2, 95% CI 1.2-3.9; $P = 0.01$) จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่สร้าง ESBL ในชุมชนอย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁹⁾

จากงานวิจัยของ Xiao Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2563 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL คือ ผู้ป่วยมีประวัติเคยใช้ cephalosporins อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [$P = 0.006$, OR (95% CI): 3.097 (1.392-6.891)]⁽²⁸⁾

จากงานวิจัยของ Holmbom M. และคณะ ในปี พ.ศ. 2565 พบว่าการได้รับ cephalosporins รุ่นที่ 3 มาก่อนหน้า 12 เดือนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญสำหรับการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งเกิดจากเชื้อ UPEC ที่สร้างเอนไซม์ ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [$P = 0.020$]⁽³¹⁾

3.13. ได้รับ Trimethoprim/sulfamethoxazole 3 เดือน ก่อนหน้าการติดเชื้อในกระแสเลือด

จากงานวิจัยของ Lee Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 การได้รับ trimethoprim/sulfamethoxazole ก่อนหน้า 3 เดือน เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่สร้าง ESBL ในชุมชนอย่างมีนัยสำคัญ (TMP/SMT; OR 11.5, 95% CI 2.7-48.6; $P = 0.001$)⁽²⁹⁾

3.14. การได้รับ Penicillins 3 เดือน ก่อนหน้าการติดเชื้อในกระแสเลือด

จากการศึกษาของ Isendahl J. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่า การได้รับ penicillins ออกฤทธิ์กว้าง (beta-lactamase inhibitor combination) และ pivmecillinam ก่อนหน้า 3 เดือนในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจาก ESBL สัมพันธ์กับการเพิ่ม adjusted cause-specific hazard ratio (aCSHR) 2.84 (95% CI 1.33-6.07) และ 2.04 (95% CI 1.06-3.39)⁽³⁴⁾

4. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone มีดังนี้

4.1. เพศชาย

จากงานวิจัย Trecaichi EM. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าเพศชาย (HR 6.46, 95% CI 2.19–19.01; P = 0.001) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยมะเร็งโรคลำไส้ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E.coli* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁷⁾

4.2. อายุ ≥ 60 ปี

จากงานวิจัยของ Guo Q. และคณะ ในปี พ.ศ. 2566 พบว่า อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคลำไส้ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อแกรมลบที่ดื้อต่อยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการทำ Multivariate logistic regression analysis (P <0.01, OR =5.85, 95% CI: 1.80-19.07)⁽³⁵⁾

ในขณะที่จากงานวิจัยของ Mitsuboshi S. และคณะในปี พ.ศ. 2563 พบว่า อายุที่มากขึ้น (อายุมากกว่า 85 ปี) ไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคลำไส้ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อที่สร้าง ESBL (P = 0.54, OR = 1.59, 95% CI: 0.39 -7.02)⁽³⁶⁾

4.3. ผู้ที่มีภาวะของโรคระบบโรคเลือดหรือมะเร็งก่อนที่ไม่สงบ

จากงานวิจัยของ Isendahl J. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 เรื่อง Risk factors for community-onset bloodstream infection with extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* : national population-based case-control study ซึ่งได้ทำการศึกษาที่ประเทศสวีเดน โดยใช้ประชากรที่เป็นกรณีศึกษา 945 คน และใช้กลุ่มควบคุมอยู่ที่ 9,390 คน พบว่าการเป็นโรคระบบโรคเลือดก่อน (aOR 2.03, CI 1.23-3.36) และการเป็นโรคระบบโรคเลือด (aOR 2.93, CI 1.30-6.61) สามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁷⁾

ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Lim CL. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 เรื่อง Mortality impact of empirical antimicrobial therapy in ESBL and AmpC-producing *Enterobacteriaceae* bacteremia in

an Australian tertiary hospital ที่พบว่า Hematological malignancy $P = 0.02$ เพิ่มความเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) ที่ผลิต ESBL-E หรือ AmpC-E อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³⁷⁾

ในขณะที่งานวิจัยของ Capsoni N. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 ในการศึกษาได้มีการคัดกลุ่มประชากรที่เป็น solid tumor ($P \text{ value} = 0.77$) และ hematological malignancy ($P \text{ value} = 0.10$) เข้ามาในการศึกษา แต่พบว่าทั้งสองปัจจัยไม่ได้มีผลในการเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่ดื้อต่อยาหลายขนานและเชื้อที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในการศึกษานี้ได้ทำที่ประเทศอิตาลี มีกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ทั้งหมด 513 คน มีกลุ่มตัวอย่างที่เป็น solid tumor และ hematological malignancy 73 คน และ 45 คน ตามลำดับ แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีการติดเชื้อที่สร้าง ESBL เพียงอย่างเดียว แต่มีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีการดื้อยาหลายขนานร่วมด้วย เช่น MRSA, vancomycin-resistant เป็นต้น⁽³⁸⁾

4.4. Immunosuppressive treatment

จากงานวิจัยของ Lim CL. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 เรื่อง Mortality impact of empirical antimicrobial therapy in ESBL and AmpC- producing *Enterobacteriaceae* bacteremia in an Australian tertiary hospital พบว่า Immunosuppressive treatment ก่อนหน้า 3 เดือนก่อนการติดเชื้อเพิ่มความเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่ผลิต ESBL-E หรือ AmpC-E อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR = 2.65$, 95%CI 1.01- 6.98, $p = 0.05$)⁽³⁷⁾

ในขณะที่จากงานวิจัย Xiao T. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าผู้ที่ใช้ Immunosuppressant ซึ่งได้แก่ การได้รับเคมีบำบัด ($P = 0.760$) หรือการได้รับ corticosteroid ($P = 0.169$) ซึ่งหมายถึง การได้รับ Prednisolone มากกว่า 20 มิลลิกรัม/วัน ระยะเวลาานมากกว่า 7 วัน ก่อนหน้าการติดเชื้อในกระแสเลือด ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL⁽³⁹⁾

4.5. Invasive procedure

จากงานวิจัยของ Xiao Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2563 พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วย กระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL คือ ผู้ป่วยมีประวัติใส่สายสวนหน้าท้อง (Gastrointestinal catheterization) [$P < 0.001$, OR (95% CI): 2.075 (1.579–2.725)]⁽²⁸⁾

4.6. การติดเชื้อในโรงพยาบาลในระยะเวลา 90 วันก่อนหน้า

1) ICU

จากงานวิจัยของ Mita Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าการเข้ารับรักษาตัวใน ICU เพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR= 19.931, 95%CI 1.628–244.056, P=0.0192)⁽⁴⁰⁾

2) มีประวัติการรักษาตัวในโรงพยาบาลในระยะเวลา 90 วันก่อนหน้า

จากงานวิจัยของ Shi N. และคณะ ในปี พ.ศ. 2561 พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลก่อนหน้า 90 วัน (OR = 1.461; 95% CI = 1.086–1.963; p = 0.012) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สร้าง ESBL ได้อย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าการติดเชื้อ *Enterobacteriales* สามารถเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สร้าง ESBL ได้อย่างมีนัยสำคัญ (OR = 24.748; 95% CI = 12.944–47.315; p < 0.001)⁽⁴¹⁾

4.7. ระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน (Length of hospital stay)

จากงานวิจัยของ Scheuerman O. และคณะ ในปี พ.ศ. 2561 พบว่า ระยะเวลาที่รักษาการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มากกว่า 14 วัน นับจากการเข้ารับการรักษา เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL (OR = 1.75; p = 0.022) อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁴²⁾

ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Xiao T. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 ในงานวิจัยนี้พบว่า ระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่ม ESBL- producing *E. coli* ที่มากกว่า 14 วัน (15 วัน) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่ออัตราการเสียชีวิตภายใน 28 วัน ในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL P value = 0.013⁽³⁹⁾

4.8. สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในช่องท้อง หรือการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (primary bacteremia)

1) Intra-abdominal infection

งานวิจัยของ Mitsuboshi S. และคณะ ในปี 2022 พบว่าผู้ที่มีการติดเชื้อในช่องท้องและปอดมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตใน 30 วันเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 27.50, 95% CI 2.90–260.00; P < 0.01)⁽³⁶⁾

2) Respiratory tract origin

จากงานวิจัยของ Xiao T. และคณะ ปี พ.ศ. 2562 โดยพบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิต คือ การติดเชื้อที่มีจุดเริ่มต้นในระบบทางเดินหายใจ (Respiratory tract origin) เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตใน 30 วัน ในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL (OR 2.050; P.value 0.031)⁽³⁰⁾

ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ de Lastours V. และคณะในปี พ.ศ. 2563 พบว่า การติดเชื้อที่มีจุดเริ่มต้นในปอด (pulmonary portal of entry) เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อยา⁽⁴³⁾ 6.54, 95% CI 2.23 - 19.2, P = 0.0006)

และสอดคล้องกับงานวิจัยของ Xiao T. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่าผู้ที่มีการติดเชื้อที่ปอดมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=1.781, 95% CI 0.951–3.336; P=0.001)⁽³⁰⁾

3) Primary bacteremia

จากการศึกษาของ Tamma DP. และคณะในปี 2565 พบว่า การติดเชื้อโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตในหอผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจาก *E.coli* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone และไม่ดื้อต่อยา ceftriaxone ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁴⁷⁾

4.9. เกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock)

จากงานวิจัยของ Peri AM. และคณะในปี พ.ศ. 2566 พบว่า sepsis shock เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตใน 30 วัน ที่เกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *Enterobacterales* ที่สร้าง ESBL (OR 7.096, 95% CI 2.58-24.58)⁽⁴⁴⁾

4.10. Pitt bacteremia ที่ ≥ 4

จากงานวิจัยของ Nasir N. และคณะในปี พ.ศ. 2562 พบว่าการที่ผู้ป่วยมี Pitt bacteremia ที่ ≥ 4 จะเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตในการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (aOR=16.85, 95%CI 7.47 – 38.0 P<0.001)⁽⁴⁵⁾

4.11. Charlson comorbidity index ที่ > 4

จากงานวิจัยของ Xiao T. และคณะ ปี พ.ศ. 2562 พบว่า Charlson comorbidity index ที่ค่าเฉลี่ย 2 ของทั้งสองกลุ่มคือกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิตที่เกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญใน univariate analysis ($p = 0.001$)⁽³⁹⁾

จากงานวิจัยของ Lim CL. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 พบว่า Charlson comorbidity index ที่มากกว่า 3 ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตใน 30 วันของผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) ที่ผลิต ESBL-E หรือ AmpC-E (p value = 0.42)⁽³⁷⁾

และจากงานวิจัยของ Tocut M. และคณะ ในปี พ.ศ. 2565 พบว่า Charlson comorbidity index ที่ค่าเฉลี่ย 4.93 ของทั้งสองกลุ่มคือกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิตที่เกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อต่อยา cephalosporins รุ่นที่ 3 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญใน univariate analysis (P value < 0.001 OR = 1.395 95%CI 1.170 - 1.662) และใน multivariate analysis (P value < 0.001 OR = 1.437 95%CI 1.172 - 1.763)⁽⁴³⁾

ในขณะที่งานวิจัยของ Peri AM. และคณะในปี พ.ศ. 2566 พบว่า Charlson comorbidity index ที่ค่าเฉลี่ย 7.0 ของทั้งสองกลุ่มคือกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิตที่เกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *Enterobacteriales* ที่สร้าง ESBL ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p value=0.59)⁽⁴⁴⁾

4.12. การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม

จากงานวิจัยของ Lim CL. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 ที่กล่าวว่า การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบ empiric ที่ไม่เหมาะสม ไม่ได้มีความเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน จากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อที่สร้าง ESBL ($p = 0.50$) แต่การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบ definitive ที่ไม่เหมาะสม เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเสียชีวิตภายใน 30 วัน จากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญ (OR = 27.93, 95%CI 3.69-211.35, p value = 0.001)⁽³⁷⁾

จากงานวิจัยของ Xiao T. และคณะ ปี พ.ศ. 2562 เรื่อง Risk factors and outcomes in non-transplant patients with extended- spectrum beta- lactamase- producing *Escherichia coli* bacteremia: a retrospective study from 2013 to 2016 พบว่า การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบ empiric ที่เหมาะสมหลังจากการติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นปัจจัยที่สามารถป้องกันการเสียชีวิตภายใน 28 วัน จากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญในการวิเคราะห์

แบบ univariable analysis (p value = 0.024) และการได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบ definitive ที่เหมาะสมหลังการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นปัจจัยที่สามารถป้องกันการเสียชีวิตภายใน 28 วัน จากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อที่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญในการวิเคราะห์แบบ multivariable analysis (OR = 2.777, 95%CI 1.198- 6.437, p = 0.017)⁽³⁹⁾

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วย

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

2.1. ประชากร: ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone ณ โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี

2.2. กลุ่มตัวอย่าง: เวชระเบียนผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (BSI) ที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone ณ โรงพยาบาลชลบุรี จังหวัดชลบุรี จำนวน 112 ราย

3. เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.1. Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone

3.2. Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลจากเวชระเบียนได้

4. เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลประวัติการรักษาของผู้ป่วย (Case record form: CRF)
2. แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนและห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา
3. Statistical Package for the Social Science (SPSS) version 21.0

5. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

5.1. ขั้นตอนที่ 1: การเตรียมก่อนการดำเนินการวิจัย

- 1.สืบค้นช่องว่างของหลักฐานและประเด็นปัญหา
- 2.กำหนดหัวข้อโครงการวิจัย
- 3.ค้นหาหลักฐานงานวิจัยและข้อมูลการศึกษาวิจัย
- 4.ร่างโครงการวิจัย
- 5.สร้างเครื่องมือการเก็บข้อมูลและประสานงานกับบุคลากรในแผนกบริบาลเภสัชกรรม
โรงพยาบาลชลบุรี
- 6.สอบโครงร่างโครงการวิจัย
- 7.ยื่นขอจริยธรรมการวิจัย

5.2. ขั้นตอนที่ 2: ดำเนินการและเก็บข้อมูล

1.คัดเลือกข้อมูลตามเกณฑ์การคัดเข้า - คัดออก จากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในโรงพยาบาลชลบุรี โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (BSI) ที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone ทั้งหมด โดยดึงข้อมูล ICD10 ของ septicemia คือ A41.9 จากนั้นทำการคัดกรองผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Enterobacteriale* ที่อยู่ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม จากนั้นค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการติดเชื้อและการเสียชีวิต และแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต

2.เตรียมความพร้อมและทดสอบการใช้เครื่องมือ

3.บันทึกและเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2566 ซึ่งข้อมูลที่รวบรวม มีทั้งหมด 12 ปัจจัย ได้แก่ เพศชาย อายุ ≥ 60 ปี ผู้ที่มีภาวะของโรคระบบเลือดหรือมะเร็งชนิดก่อนที่ไม่สงบ การติดเชื้อในโรงพยาบาล ระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน (Length of hospital stay) สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในช่องท้อง หรือการติดเชื้อโดยไม่ทราบอวัยวะสาเหตุ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม Pitt bacteremia ที่ ≥ 4 , Charlson comorbidity index > 4 , Immunosuppressive treatment, Invasive procedure

4.ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูล โดยคณะผู้วิจัยและที่ปรึกษาการวิจัย

5.3. ขั้นตอนที่ 3: การวิเคราะห์และประเมินผลข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 21.0 เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (BSI) ที่ติดเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone ซึ่งพิจารณาจาก 12 ปัจจัย ได้แก่ เพศชาย อายุ ≥ 60 ปี ผู้ที่มีภาวะของโรคระบบโรคเลือดหรือมะเร็งก่อนที่ไม่สงบ การติดเชื้อในโรงพยาบาล ระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน (Length of hospital stay) สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในช่องท้องหรือการติดเชื้อโดยไม่ทราบอวัยวะสาเหตุ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม Pitt bacteremia ที่ ≥ 4 , Charlson comorbidity index ≥ 4 , Immunosuppressive treatment, Invasive procedure

2. กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $P \text{ value} < 0.05$

3. จัดเรียงเรียงข้อมูลให้เหมาะสมแก่การนำเสนอและเผยแพร่

5.4. ขั้นตอนที่ 4: การนำเสนอและเผยแพร่

1. สรุปรายงานโครงงานวิจัย

2. สอบปกป้องโครงงานวิจัย

3. แก้ไขโครงงานวิจัยตามคำแนะนำ (ถ้ามี)

4. จัดทำรูปเล่มรายงานโครงงานวิจัย

5. จัดทำโปสเตอร์เผยแพร่

6. เผยแพร่และนำเสนอผลงาน

6 สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

6.1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

การวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะโดยรวมของผู้ป่วย หากเป็นข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) จะรายงานโดยใช้การวัดค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) หรือค่ามัธยฐาน (Median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range) หากเป็นข้อมูลตัวแปรจัดกลุ่ม (Categorical data) จะรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ

6.2. สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)

การเปรียบเทียบข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) โดยหากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ (normal distribution) ใช้สถิติ independence t-test แต่หากเป็นข้อมูลเชิงเบ้ (skewness data) ใช้สถิติ

Mann-Whitney U test ส่วนข้อมูลที่มีลักษณะจำแนกกลุ่ม เช่น เพศ ระยะเวลา อายุ วิเคราะห์ด้วย Chi-square Test (X^2)

การอนุมานหรือสรุปอ้างอิงจากค่าสถิติ (statistic) ของกลุ่มตัวอย่างไปยังค่าพารามิเตอร์ (parameter) ของประชากร แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยด้วยค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk : RR) โดยใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี (Binary logistic regression analysis) คือ การวิเคราะห์การถดถอยที่มีตัวแปรตามมี 2 ค่า คือ ไม่เกิดเหตุการณ์หรือไม่เสียชีวิต ($y = 0$) และเกิดเหตุการณ์หรือเสียชีวิต ($y = 1$) และการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุกลุ่ม (Multinomial logistic regression analysis) เป็นการวิเคราะห์ที่มีตัวแปรต้นและตัวแปรตาม เพื่อหาตัวแปรที่ทำนายการเสียชีวิต ขอบเขตช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence interval: 95% CI)

6.3. ขนาดตัวอย่าง (Sample size)

การคำนวณหาขนาดตัวอย่างเพื่อค้นหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อใน กระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone ในงานวิจัยนี้นั้น มีขั้นตอนการคำนวณดังต่อไปนี้⁽⁴⁶⁾

1.จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ปัจจัยที่น่าจะส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อใน กระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา ceftriaxone มากที่สุดคือ “การ ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม” จึงต้องค้นหาจำนวนร้อยละของผู้ป่วยกลุ่ม Inappropriate definitive antibiotics และ Appropriate definitive antibiotics ซึ่งหาได้จาก การศึกษาที่เกี่ยวข้องก่อนหน้า โดยจากการศึกษาของ Lim CL และคณะ(48) คำนวณได้ค่าดังต่อไปนี้

ตารางที่ 2 ตารางคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

	Death RF+	Death RF-		
จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม Inappropriate definitive antibiotics (exposed)	5	15	20	$5/20 = 25\%$
จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม Appropriate definitive antibiotics (Unexposed)	4	84	88	$4/88 = 4.5\%$
	9	99	108	
	$9/5 = 55.6$	$15/99 = 15.2$		

RF+, positive risk factor; RF-, negative risk factor.

2. คำนวณหาขนาดตัวอย่างสำหรับงานวิจัยประเภท Unmatched cohort/Cross-sectional studies โดยใช้สมการของ Fleiss with continuity correction (Fleiss with cc)⁽⁴⁹⁾ ดังแสดง

โดย

$$N_{Fleiss-cc} = \frac{N_{Fleiss}}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{N_{Fleiss}r|p_1 - p_0|}} \right]$$

$$N_{Fleiss} = \frac{[z_{\alpha/2}\sqrt{(r+1)p(1-p)} + z_{\beta}\sqrt{rp_0(1-p_0) + p_1(1-p_1)}]^2}{r(p_0 - p_1)^2}$$

เมื่อ Alpha = 0.05

Beta = 0.2, power 80%

P0 = 0.25

P1 = 0.045

r = 1

โดยการคำนวณดังกล่าว สามารถใช้แอปพลิเคชัน Epi Info™ ของ ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐ (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) เพื่อยืนยันผลการคำนวณได้ดังนี้

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	47	46	56
Unexposed	47	46	56
Total	94	92	112

ดังนั้น ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้รวมทั้งสิ้นอย่างน้อย $56 \times 2 = 112$ ราย

7. จริยธรรมงานวิจัย

หลักจริยธรรมงานวิจัย เป็นหลักเคารพในศักดิ์ศรีความเป็นมนุษย์ เคารพในการขอความยินยอม เคารพในการเก็บความลับ ดังนั้น คณะผู้วิจัยดำเนินงานวิจัยตามหลักแนวทางจริยธรรมการวิจัยในคนแห่งชาติ ของชมรมจริยธรรมการวิจัยในคนในประเทศไทย พ.ศ. 2550 ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) รายงานแบบเบลมอนต์ (Belmont report) แนวทางจริยธรรมสากลสำหรับการศึกษาวิจัยทางชีวเวชศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ของสภาองค์การสากลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ (The National and International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects : CIOMS) แนวทางเกี่ยวกับการวิจัยที่ดีขององค์การอนามัยโลกและองค์การสากลเพื่อสร้างความประสานสอดคล้อง ICH และแนวทางที่คณะกรรมการกำหนด โดยคณะผู้วิจัยจะรายงานข้อมูลเฉพาะส่วนที่เป็นประโยชน์ตามวัตถุประสงค์ที่ได้กำหนดไว้เท่านั้น

8. ระยะเวลาที่ใช้ในการวิจัย

ตารางที่ 3 แผนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย (Gant Chart)

กิจกรรม	ผู้รับผิดชอบ	เม.ย. 66 - มิ.ย. 66	ก.ค. 66	ส.ค. 66	ก.ย. 66	ต.ค. 66	พ.ย. 66	ธ.ค. 66	ม.ค. 67	ก.พ. 67	มี.ค. 67
1. เตรียมดำเนินการ											
สืบค้นช่องว่างของหลักฐาน และประเด็นปัญหา	วริศรา วงศ์มหาชัย	X									
	ศุภณัฐ บุญรักษ์										
	พัชรราตี งามะณีศรี										
กำหนดหัวข้อโครงการวิจัย	วริศรา วงศ์มหาชัย	X									
	ศุภณัฐ บุญรักษ์										
	พัชรราตี งามะณีศรี										

ค้นหาหลักฐานงานวิจัยและ ข้อมูลการศึกษาวิจัย	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี	X									
ร่างโครงงานวิจัย	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี		X	X	X	X					
สร้างเครื่องมือการเก็บข้อมูล และประสานงานกับ บุคลากรในแผนกบริหาร เภสัชกรรม โรงพยาบาล ชลบุรี	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี				X	X					
สอบโครงร่างโครงงานวิจัย	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี						X				
ยื่นขอจริยธรรมการวิจัย	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี					X	X	X			
2. ดำเนินการ											
คัดเลือกข้อมูลตามเกณฑ์ การคัดเข้า - คัดออก	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี								X	X	

เตรียมความพร้อมและทดสอบการใช้เครื่องมือ	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุนนรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี								X		
ปรับปรุงเครื่องมือเก็บข้อมูล (ถ้าจำเป็น)	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุนนรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี								X	X	
เก็บรวบรวมข้อมูล	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุนนรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี								X	X	X
ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุนนรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี								X	X	X
3. วิเคราะห์ผล											
วิเคราะห์ข้อมูล	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุนนรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี		-	-	-	-	-	-	X	X	X
จัดเรียบเรียงข้อมูลให้เหมาะสมแก่การนำเสนอและเผยแพร่	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุนนรักษ์ พัชรชาติ ถามะณีศรี		-	-	-	-	-	-	-	X	X
4. นำเสนอและเผยแพร่											

สรุปรายงานโครงการวิจัย	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรราตี งามะณีศรี									X	X
สอบปกป้องโครงการวิจัย	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรราตี งามะณีศรี									X	X
แก้ไขโครงการวิจัยตาม คำแนะนำ (ถ้ามี)	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรราตี งามะณีศรี									X	X
จัดทำรูปเล่มรายงาน โครงการวิจัย	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรราตี งามะณีศรี			X	X	X	X	X	X	X	X
จัดทำโปสเตอร์เผยแพร่	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรราตี งามะณีศรี									X	X
เผยแพร่และนำเสนอผลงาน	วริศรา วงศ์มหาชัย ศุภณัฐ บุญรักษ์ พัชรราตี งามะณีศรี									X	X

9. งบประมาณ

ตารางที่ 4 งบประมาณ

ประเภทงบประมาณ	รายละเอียด	จำนวน (บาท)
งบดำเนินการ: เอกสาร	เอกสารยื่นขอพิจารณาจริยธรรม	300
	ค่าจัดทำเล่มรายงาน	500
	ค่าโปสเตอร์สำหรับนำเสนอ	1,500
งบดำเนินการ: ค่าใช้สอย	ค่าสนับสนุนการพิจารณาจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลชลบุรี	3,500
	ค่าเดินทางในการไปเก็บข้อมูลการวิจัย	3,000
รวม		8,800

บทที่ 4

ผลการศึกษาวิจัย

จากการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการติดเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียเลขที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซนที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิง ณ โรงพยาบาลชลบุรี โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2566 รวมเป็นระยะเวลาย้อนหลังทั้งหมด 3 ปี จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจะมีกลุ่มตัวอย่าง 112 ราย แต่งานวิจัยนี้มีกลุ่มตัวอย่างเพียง 66 ราย ที่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ผลการศึกษได้ เนื่องจากมีระยะเวลาทำการรักษาที่จำกัด ซึ่งได้รวบรวมข้อมูลที่เป็นต่อการวิเคราะห์ผล ได้แก่ ลักษณะประชากร ค่าทางห้องปฏิบัติการ และผลลัพธ์การรักษา

1. ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการติดเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียเลขที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซนที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิง ณ โรงพยาบาลชลบุรี ประกอบด้วย

ตาราง 5 ลักษณะประชากรในการวิจัย

Factors	Total (N=66)	Survive (N=48)	Dead (N=18)	P-value
Male sex, N (%)	28 (42.4)	22 (45.8)	6 (33.3)	0.360
Age				
Age mean $\pm$ SD, year	62.48 $\pm$ 15.16	62.42 $\pm$ 15.54	62.67 $\pm$ 14.53	0.953
Age over $\geq$ 60 years, N (%)	41 (62.1)	29 (60.4)	12 (66.7)	0.641
Comorbidity, N (%)				
Immunologic disorder	10 (15.2)	8 (16.7)	2 (11.1)	0.575
Solid cancer	14 (21.2)	11 (22.9)	3 (16.7)	0.580
Hematological malignancy	4 (6.1)	2 (4.2)	2 (11.1)	0.292
Diabetes mellitus	26 (39.4)	19 (39.6)	7 (38.9)	0.959

Factors	Total (N=66)	Survive (N=48)	Dead (N=18)	P-value
Thyroid disorder	5 (7.6)	5 (10.4)	0	0.154
Cerebrovascular disease	1 (1.5)	1 (2.1)	0	0.537
Cardiovascular disease	4 (6.1)	3 (6.3)	1 (5.6)	0.961
Coronary artery disease	4 (6.1)	4 (8.3)	0	0.206
Hypertension	32 (48.5)	24 (50)	8 (44.4)	0.688
Dyslipidemia	11 (16.7)	10 (20.8)	1 (5.5)	0.138
Heart failure	3 (4.5)	2 (4.2)	1 (5.5)	0.809
Atrial fibrillation	3 (4.5)	1 (2.1)	2 (11.1)	0.117
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (1.5)	0	1 (5.6)	0.100
Asthma	1 (1.5)	1 (2.1)	0	0.537
Chronic kidney disease $\geq$ stage3	10 (15.2)	7 (14.6)	3 (16.7)	0.833
Hepatitis B	1 (1.5)	1 (2.1)	0	0.537
Hospital stays, Median (IQR)				
Hospital stays (Days)	6.00 (4.00, 15.00)	6.00 (4.00, 15.00)	6.5 (2.50, 13.50)	0.544
Length of Hospital stays ≥ 14 days, N (%)	18 (27.3)	14 (29.2)	4 (22.2)	0.573
Invasive procedure, N (%)	54 (81.8)	11 (22.9)	16 (88.9)	0.105
Mechanical ventilation	16 (24.2)	9 (18.8)	7 (38.9)	0.089

Factors	Total (N=66)	Survive (N=48)	Dead (N=18)	P-value
Invasive procedure, N (%)				
C-line	3 (4.5)	2 (4.2)	1 (5.6)	0.809
P-line	2 (3.0)	0	2 (11.1)	0.019*
Urethral catheter	18 (27.3)	11 (22.9)	7 (38.9)	0.322
Total parenteral nutrition	15 (22.7)	11 (22.9)	4 (22.2)	0.959
Source of infection, N (%)				
Central nervous system infection	1 (1.5)	0	1 (5.6)	0.100
Intra-abdominal	4 (6.1)	3 (6.3)	1 (5.6)	0.916
Skin and soft tissue infection	3 (4.5)	2 (4.2)	1 (5.6)	0.809
Urinary tract infection	34 (51.5)	28 (58.3)	6 (33.3)	0.070
Lower respiratory tract infection	9 (13.6)	6 (12.5)	3 (16.7)	0.660
Gastrointestinal tract infection	3 (4.5)	3 (6.3)	0	1.179
Bacteremia	10 (15.2)	5 (10.4)	6 (33.3)	4.950
Febrile neutropenia	1 (1.5)	1 (2.1)	0	0.381
Septic shock, N (%)	35 (72.92)	18 (37.5)	17 (94.4)	<0.010*
Laboratory data				
Hemoglobin (g/L), mean $\pm$ SD	10.229 $\pm$ 2.36	10.171 $\pm$ 2.45	10.394 $\pm$ 2.15	0.740
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$), Median (IQR)	195 (122, 288)	213 (117, 287.5)	150.00 (133, 290)	0.899
WBC ($10^3/\mu\text{L}$), Median (IQR)	12.4 (7.4, 20.61)	13.055 (7.05, 22.03)	12.32 (9.93, 17.44)	0.817

Factors	Total (N=66)	Survive (N=48)	Dead (N=18)	P-value
Neutrophil (%), Median (IQR)	90.25 (83.8, 92.55)	90.3 (84.3, 93.8)	89.40 (79.6, 91.9)	0.389
Lymphocyte (%), Median (IQR)	5.10 (3.2, 10.55)	4.9 (2.8, 10.5)	6.3 (4.7, 13)	0.142
BUN (mg/dL), N (%)	23 (17, 44)	20.5 (16.5, 43.5)	27.00 (19, 51)	0.362
Creatine (mg/dL), Median (IQR)	1.15 (0.79, 3.26)	1.04 (0.823, 3.12)	1.35 (0.72, 3.88)	0.715
Albumin (g/L), mean $\pm$ SD	2.943 $\pm$ 0.72	3.030 $\pm$ 0.70	2.675 $\pm$ 0.76	0.090
Total bilirubin (mg/dL), Median (IQR)	0.945 (0.59, 2.041)	0.875 (0.58, 1.89)	1.21 (0.685, 2.415)	0.412
Direct bilirubin (mg/dL), Median (IQR)	0.64 (0.27, 1.31)	0.555(0.27, 1.04)	0.895 (0.325, 1.55)	0.326
AST (U/L), Median (IQR)	40.5 (24, 79)	39 (24,79)	54.50 (27.5, 80)	0.515
ALT (U/L), Median (IQR)	27(16, 47)	30.5 (15, 48)	25 (17.5, 28)	0.445
ALP (U/L), Median (IQR)	126.50 (95, 224)	125.5 (90, 255)	132 (100.5, 188.5)	0.929
Charlson comorbidity index				
Charlson comorbidity index, Median (IQR)	2.0 (0.75, 4.00)	2.0 (1.00, 4.00)	2.0 (0.00, 3.25)	0.593
Charlson comorbidity index > 4, N (%)	13 (19.7)	10 (20.8)	3 (16.7)	0.705
Microorganisms, N (%)				
<i>Escherichia coli</i>	59 (89.4)	44 (91.7)	15 (31.3)	0.327
<i>Klebsiella pneumonia</i>	6 (9.1)	4 (8.3)	2 (11.1)	0.727
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1.5)	1 (2.1)	0	0.100

Factors	Total (N=66)	Survive (N=48)	Dead (N=18)	P-value
Empiric therapy, N (%)				
Ceftiaxone	36 (54.5)	28 (58.3)	8 (44.4)	0.313
Meropenem	18 (27.3)	11 (22.9)	7 (38.9)	0.194
Levofloxacin	3 (4.5)	2 (4.2)	1 (5.6)	0.809
Piperacillin/Tazobactam	3 (4.5)	1 (2.1)	2 (11.1)	0.117
Amikacin	2 (3.0)	2 (4.2)	0	0.379
Ceftazidime	2 (3.0)	2 (4.2)	0	0.379
Co-trimoxazole	2 (3.0)	2 (4.2)	0	0.379
Piperacillin/Tazobactam + Azithomycin	1 (1.5)	0	1 (5.5)	0.100

BUN = Blood urea nitrogen, ANC = Absolute neutrophil count, AST = Aspartate transaminase, ALT = Alanine transaminase, ALP = Alkaline phosphatase

จากตารางแสดงลักษณะประชากรในการศึกษาของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการติดเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซนทั้ง 66 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง มีผู้ป่วยเพศชายเพียง 28 ราย อายุเฉลี่ย 62.48 ± 15.16 ปี ซึ่งโรคประจำตัวที่พบมากที่สุดสามอันดับแรกในทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคไต และโรคเมเร็งชนิดก่อน ตามลำดับ นำโรคร่วมของผู้ป่วยมาคำนวณ Charlson comorbidity index เฉลี่ยได้เท่ากับ 2.33 คะแนน และพบว่า Charlson comorbidity index > 4 ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.705$) สำหรับระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลมัธยฐาน (IQR) เท่ากับ 6 (4,15) วัน มีผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อมากกว่าเท่ากับ 14 วันทั้งหมด 17 คน และพบว่าทั้งสองกลุ่มได้รับ invasive procedures ใกล้เคียงกัน ยกเว้น P-line ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.019$) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมี source of infection ที่คล้ายคลึงกัน พบมากที่สุด คือ urinary tract infection รองลงมาคือ bacteremia แต่พบว่าทั้งสองกลุ่มมีภาวะ septic shock แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.01$) สรุปได้ว่าลักษณะกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีลักษณะคล้ายคลึงกัน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้น การได้รับ invasive procedure คือ P-line

2. ผลการศึกษา

ผลการศึกษาประเมินปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการติดเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ซึ่งประกอบไปด้วย เพศชาย อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ผู้ที่มีภาวะของโรคระบบเลือดหรือมะเร็งชนิดก่อนที่ไม่สงบ การติดเชื้อในโรงพยาบาลในระยะเวลา 90 วันก่อนหน้า ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในช่องท้อง หรือการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (Primary bacteremia) ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) การได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม Pitt bacteremia มากกว่าหรือเท่ากับ 4 Charlson comorbidity index มากกว่า 4 Immunosuppressive treatment, Invasive procedure นำปัจจัยเหล่านี้วิเคราะห์ข้อมูลแบบปัจจัยเดียว (univariate analysis) จากนั้นนำไปวิเคราะห์ข้อมูลแบบพหุปัจจัย (multivariate analysis) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $P \text{ value} < 0.05$

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในส่วนเฉพาะเชื้อ โดยเก็บชนิดสิ่งส่งตรวจส่วนใหญ่จากเลือดและปัสสาวะ พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยา ceftriaxone ที่ก่อโรคส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม *Enterobacterales* คือ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งรายงานค่า Minimum inhibitory concentration (MIC) > 4

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลแบบปัจจัยเดียว (univariate analysis) และการวิเคราะห์ข้อมูลพหุปัจจัย (multivariate analysis)

Factors	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	RR	95 CI%	p-value	aRR	95 CI%	p-value
เพศชาย	0.59	(0.19, 1.83)	0.363			
อายุ ≥ 60 ปี	1.31	(0.42, 4.09)	0.642			
ผู้ที่มีภาวะของโรคระบบเลือดหรือมะเร็งชนิดก่อนที่ไม่สงบ	1.01	(0.30, 3.40)	0.992			

Factors	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	RR	95 CI%	p-value	aRR	95 CI%	p-value
การติดเชื้อในโรงพยาบาลใน ระยะเวลา 90 วันก่อนหน้า	3.39	(0.74, 15.44)	0.115			
ระยะเวลาที่รักษาใน โรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน	0.69	(0.19, 2.48)	0.574			
สาเหตุการติดเชื้อในกระแส เลือดจากอวัยวะที่มีความ เสี่ยงสูง Primary BSI	4.30	(1.12, 16.56)	0.034*	11.88	(1.25, 113.13)	0.031*
ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock)	28.33	(3.47, 231.31)	0.002*	51.91	(4.19, 643.03)	0.002*
Charlson comorbidity index > 4	0.76	(0.18, 3.15)	0.705			
Immunosuppressive treatment	0.94	(0.91, 9.67)	0.957			
Invasive procedure	2.75	0.79, 9.55	0.111			

เมื่อนำตัวแปรต่างๆจากการวิเคราะห์ถดถอยแบบ univariate มาวิเคราะห์ร่วมกันในการวิเคราะห์แบบ multivariate ที่มีค่า p value <0.050 พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการติดเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียเลขที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value < 0.050) คือ Septic shock (p value = 0.002) และ Primary bacteremia (p value = 0.031)

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

1.วิจารณ์ผลการวิจัย

โรคติดเชื้อแบคทีเรียเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของโลกรวมถึงประเทศไทย พบอัตราการเจ็บป่วยและอัตราเสียชีวิตสูงเมื่อเทียบกับโรคไม่ติดเชื้อ ยิ่งไปกว่านั้นหากเป็นเชื้อแบคทีเรียคือยา ceftriaxone และมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย โดยประเทศไทยพบอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในปี พ.ศ. 2562-2564 มีมากกว่า 30 ต่อประชากรหนึ่งแสนราย ก่อให้เกิดความกังวลด้านสาธารณสุขอย่างมาก เนื่องจากจำกัดประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพ นำไปสู่การรักษาโรคติดเชื้อที่ล้มเหลว และมีความเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงขึ้น อีกทั้งยังเพิ่มความท้าทายในการคิดค้นและพัฒนายาปฏิชีวนะชนิดใหม่ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน

การศึกษานี้ได้ศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ซึ่งศึกษาปัจจัยได้แก่ เพศชาย อายุ ≥ 60 ปี ผู้ที่มีภาวะของโรคระบบเลือดหรือมะเร็งชนิดก่อนที่ไม่สงบ การติดเชื้อในโรงพยาบาลในระยะเวลา 90 วันก่อนหน้า ระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในช่องท้อง หรือการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (Primary bacteremia) ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) Charlson comorbidity index > 4 , Immunosuppressive treatment, Invasive procedure สามารถสรุปผลงานวิจัยได้ดังนี้

1.1 การวิเคราะห์ถดถอยแบบ univariate analysis พบว่ามีปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน อย่างมีนัยสำคัญ มี 2 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) และปัจจัยสาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ซึ่งคือ การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (Primary bacteremia)

1.2 การวิเคราะห์ถดถอยแบบ multivariate analysis พบว่ามีปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน อย่างมีนัยสำคัญ คือ

ปัจจัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) และ ปัจจัยสาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (Primary bacteremia)

2.อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่าประชากรในการศึกษานี้มีผู้เสียชีวิตทั้งหมด 18 คน จากประชากรทั้งหมด 66 คน โดยมีผู้ชาย 28 คน จากประชากรทั้งหมด 66 คน คิดเป็นร้อยละ 42.4% มีผู้ชายที่เสียชีวิต 6 คน คิดเป็นร้อยละ 33.3 จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบปัจจัยเดียว (univariate analysis) พบว่า เพศชาย RR (95%CI); 0.59 (0.19, 1.83) P value 0.363 ไม่สัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน

การศึกษานี้มีอายุเฉลี่ยของประชากรอยู่ที่ 62.48 ± 15.16 ปี ในกลุ่มประชากรที่เสียชีวิตอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 62.67 ± 14.53 ปี โดยมีคนที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี 12 คน จาก 18 คน ในกลุ่มประชากรที่เสียชีวิต คิดเป็นร้อยละ 55.6 จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบปัจจัยเดียว (univariate analysis) พบว่า อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี มี RR 1.43 95% CI (0.46, 4.45) P value 0.538 ซึ่งไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน และผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Mitsuboshi S. และคณะในปี พ.ศ. 2563⁽³⁶⁾ ที่พบว่า อายุที่มากขึ้น (อายุมากกว่า 85 ปี) ไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคเลือดที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อที่สร้าง ESBL โดยผลการวิเคราะห์ปัจจัยนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่เก็บข้อมูลมาเป็นผู้ป่วยที่มีอายุอยู่ในช่วงที่ใกล้เคียง และจำนวนตัวอย่างมีขนาดน้อยเกินไป จึงอาจเป็นผลให้ไม่พบความแตกต่าง

จากการศึกษานี้ พบว่ามีผู้ที่มีภาวะของโรคมะเร็งระบบเลือด 2 คน และมะเร็งชนิดก้อนที่ไม่สงบ 3 คน จากกลุ่มประชากรที่เสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 11.1 และ 16.7 ตามลำดับ โดยจากการวิเคราะห์หัตถดอย univariate มี RR 1.01 95%CI (0.30, 3.36) P value 0.992 พบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปัจจัยนี้ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Capsoni N.และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 ที่กล่าวว่าโรคมะเร็งระบบเลือดหรือมะเร็งชนิดก้อนที่ไม่สงบ ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิต แต่ไม่สอดคล้องกับงานวิจัย Isendahl J. และคณะ และงานวิจัยของ Lim CL. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562 ซึ่งอาจเป็นผลมาจากไม่สามารถติดตามเวชระเบียนของผู้ป่วยบางรายได้ ทราบเพียงแค่ประวัติการเข้ารับการรักษาด้วยโรคมะเร็งในอดีต และในฐานข้อมูลของผู้ป่วยโรงพยาบาลไม่ได้ระบุระยะของมะเร็ง อีกทั้งยังมีผู้ป่วยมะเร็งในการศึกษาคิดเป็นสัดส่วนที่น้อย ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ผลได้อย่างแม่นยำ

การติดเชื้อในโรงพยาบาล 90 วันก่อนหน้า เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน จากการวิเคราะห์ถดถอย univariate พบว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาล 90 วันก่อนหน้า มี RR 3.36 95%CI (0.74, 15.44) P value 0.115 จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าปัจจัยนี้ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Shi N. และคณะ ในปี พ.ศ. 2561 และนอกจากนี้ในการศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างบางส่วนที่ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น ๆ ทำให้ไม่ทราบถึงข้อมูลการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลก่อนหน้า จึงอาจส่งผลให้การวิเคราะห์ผลไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

จากกลุ่มตัวอย่าง พบว่าระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาลในกลุ่มของผู้ที่รอดชีวิตและในกลุ่มที่เสียชีวิตมีจำนวนวันอยู่ที่ 6 วัน โดยเฉลี่ย และพบกลุ่มตัวอย่างที่มีระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน ในกลุ่มที่เสียชีวิตอยู่ที่ 4 คน คิดเป็นร้อยละ 22.2 ของกลุ่มเสียชีวิต เมื่อนำมาวิเคราะห์ univariate พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน RR 95% 0.69 (0.19, 2.48) P value 0.574 ในการศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างบางส่วนที่มีการออกจากโรงพยาบาลก่อนกำหนดที่นอกเหนือจากการหายจากโรคหรือเสียชีวิต ด้วยเหตุผล คือ ถูกส่งตัวไปรักษาโรงพยาบาลอื่น ๆ ต่อ หรือไม่สนใจอยู่ ทำให้การเก็บรวบรวมข้อมูลครั้งนี้อาจได้ข้อมูลของพบกลุ่มตัวอย่างที่มีระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาลที่มากกว่า 14 วัน ค่อนข้างน้อย อาจเป็นเหตุให้การวิเคราะห์ผลไม่เป็นไปตามสมมติฐานที่ตั้งไว้

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในช่องท้อง และ การติดเชื้อโดยไม่ทราบอวัยวะสาเหตุ จากการศึกษานี้พบว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (Primary bacteremia) จากการวิเคราะห์ถดถอย univariate และ multivariate พบว่า สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (Primary bacteremia) มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย univariate analysis ได้ RR 4.30 95%CI (1.12, 16.56) P value 0.034 และ multivariate analysis ได้ RR 11.88 95%CI (1.25, 113.13) P value 0.031 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับติดเชื้อที่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (other sources) เนื่องจากหากทราบแหล่งหรืออวัยวะติดเชื้อเริ่มต้น (other sources) ทำให้สามารถวางแผนรักษา ควบคุม หรือกำจัดเชื้อออกจากตำแหน่งที่มีการติดเชื้อได้ดีกว่า อีกทั้งยังสามารถเลือกยาต้านจุลชีพที่คลุมเชื้อบริเวณอวัยวะนั้น ๆ ได้เหมาะสม ส่งผลให้มีอัตราการรักษาหายมากกว่า ซึ่งการวิเคราะห์ผลนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Tamma DP. และคณะในปี พ.ศ. 2565⁽⁴⁷⁾

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) จากการวิเคราะห์ถดถอย univariate มี RR 28.33 95%CI (3.47, 231.31) P value 0.002 และวิเคราะห์ multivariate มี RR 51.91 95%CI (4.19, 643.03) P value 0.002 พบเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้ว่าปัจจัยนี้จะมีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิต แต่ในการศึกษานี้มีตัวอย่างในการวิเคราะห์น้อยส่งผลให้มีช่วง 95% CI ในการวิเคราะห์ค่อนข้างกว้าง แต่จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าผลการศึกษาสอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Peri AM. และคณะในปี พ.ศ. 2566⁽⁴⁴⁾ ที่ระบุว่า sepsis shock เป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตใน 30 วัน

ปัจจัย Immunosuppressive treatment จากการวิเคราะห์ถดถอย univariate และ multivariate พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน มี 95% CI 1.07 (0.10, 11.01) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของคุณ Xiao T. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562⁽³⁹⁾ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของคุณ Lim CL. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562⁽³⁷⁾ ที่พบว่า Immunosuppressive treatment ก่อนหน้า 3 เดือนก่อนการติดเชื้อเพิ่มความเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่ผลิต ESBL-E หรือ AmpC-E อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในการศึกษานี้ ได้เก็บข้อมูลประวัติการรับยา corticosteroids, steroids และ immunosuppressive อื่นๆ แต่เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้รับเกิน 7 วันตามการศึกษาได้นิยามศัพท์ไว้ จึงอาจเป็นเหตุผลที่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของทั้งกลุ่มผู้รอดชีวิตและเสียชีวิต

สำหรับปัจจัย Charlson comorbidity index > 4 จากการวิเคราะห์ถดถอย univariate และ multivariate พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน RR 0.76 95%CI (0.18, 3.15) P value 0.705 ซึ่งผลการวิเคราะห์นี้สอดคล้องกับผลจากงานวิจัยของคุณ Peri AM. และคณะในปี พ.ศ. 2566⁽⁴⁴⁾ ที่พบว่า Charlson comorbidity index ที่ค่าเฉลี่ย 7.0 ของทั้งกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อ *Enterobacterales* ที่สร้าง ESBL ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และสอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Lim CL. และคณะ ในปี พ.ศ. 2562⁽³⁷⁾ ที่กล่าวว่า Charlson comorbidity index ที่มากกว่า 3 ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตใน 30 วันของผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) ที่ผลิต ESBL-E หรือ AmpC-E แต่ไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Xiao T. และคณะ ปี พ.ศ. 2562⁽³⁹⁾ และงานวิจัยของคุณ Tocut M. และคณะ ในปี พ.ศ. 2565⁽⁴³⁾ ซึ่งทั้งสองงานวิจัยนี้ให้ผลวิเคราะห์ไปในทิศทางเดียวกันคือ Charlson comorbidity index > 4 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญใน univariate analysis จากผลของการศึกษาพบว่า Charlson comorbidity index ในกลุ่มเสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 2.5 เท่านั้น อย่างไรก็ตามกลุ่มตัวอย่างของการศึกษานี้ไม่ได้มีโรคร่วมที่ระบุใน

Charlson comorbidity index ทุกราย มีเพียงผู้ป่วยบางรายเท่านั้น จึงทำให้ปัจจัยนี้ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Invasive procedure จากการวิเคราะห์หัตถถอย univariate และ multivariate พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Enterobacterales* ที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน RR 2.75 95%CI (0.79, 9.55) P value 0.111 ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของคุณ Xiao Y. และคณะ ในปี พ.ศ. 2563⁽²⁸⁾ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติใส่สายสวนหน้าท้องสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *E.coli* ที่สร้าง ESBL เนื่องจากการศึกษานี้ขาดข้อมูลการใส่เครื่องมือ invasive procedures ของผู้ป่วยบางราย รวมถึงมีการเก็บข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างที่น้อย จึงทำให้ผลการวิเคราะห์ไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนปัจจัยการได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม และปัจจัย Pitt bacteremia ≥ 4 ไม่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ผลการวิจัยได้ เนื่องจากไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลการบันทึกจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในส่วนสัญญาณชีพแรกรับ การใส่เครื่องช่วยหายใจ รวมถึงไม่มีข้อมูลเพียงพอในการประเมินความเหมาะสมของการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ในผู้ป่วยบางรายไม่มีการระบุสารน้ำที่ใช้ร่วมกับยาต้านจุลชีพ จึงไม่สามารถคำนวณอัตราการบริหารยาผิด อีกทั้งผู้ป่วยบางรายไม่มีการบันทึกการยาที่ใช้ในการรักษาครั้งนั้น ๆ อย่างครบถ้วน เพราะ ถูกส่งตัวไปรักษาในโรงพยาบาลอื่น

3.สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี โดยใช้การวิเคราะห์แบบ univariate และ multivariate analysis ที่มีค่า P value < 0.05 พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากการติดเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อต่อยาเซฟไตรอะโซน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีทั้งหมด 2 ปัจจัย ได้แก่ สาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดจากอวัยวะที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่ทราบแหล่งที่มาหรืออวัยวะติดเชื้อ (primary bacteremia) และปัจจัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock)

4.ข้อจำกัดในการศึกษาและข้อเสนอแนะ

4.1.ข้อจำกัดในการศึกษา

- 4.1.1 งานวิจัยเป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลบางส่วนได้ตามแบบเก็บข้อมูล
- 4.1.2 การศึกษานี้มีข้อมูลที่ต้องเก็บค่อนข้างหลายส่วน รวมถึงระยะเวลาในการทำงานวิจัยมีจำกัด ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้อย่างครบถ้วน เช่น ข้อมูลจากเวชระเบียนที่ต้องนำมาวิเคราะห์คะแนน Pitt bacteremia จึงไม่สามารถวิเคราะห์ผลของปัจจัยนี้ได้
- 4.1.3 ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมของการให้ยาต้านจุลชีพ เนื่องจากข้อมูลการให้ยาด้านจุลชีพในผู้ป่วยติดเชื้อไม่เพียงพอ ทำให้ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ผลได้
- 4.1.4 การศึกษานี้มีจำนวนประชากรน้อย และศึกษาแค่ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงและหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย ดังนั้นหากจะนำไปประยุกต์ใช้ในที่อื่นๆอาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม
- 4.1.5 การศึกษานี้มี inclusion และ exclusion criteria ไม่ชัดเจนพอ ทำให้เกิดการคัดประชากรที่เป็น ESCR ที่มี CRE ร่วมด้วยหรือติดเชื้อ CRE ในภายหลังเข้ามาในงานวิจัย ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำในการวิเคราะห์ข้อมูลได้

4.2.ข้อเสนอแนะ

4.2.1 ควรทำการศึกษาหอผู้ป่วยอื่นๆเพิ่มเติม นอกเหนือจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงและหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย เนื่องจากอาจมีระดับวิทยา สภาวะผู้ป่วยหรือปัจจัยอื่นๆที่แตกต่างกัน เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ให้ครอบคลุมในแต่ละหอผู้ป่วยได้มากยิ่งขึ้น

4.2.2 ควรมี inclusion criteria และ exclusion criteria ที่ชัดเจนมากขึ้น เช่น ควรคัดประชากรที่ติดเชื้อกลุ่ม *Enterobacterales* (ESCR หรือ ESMDR) เท่านั้นโดยไม่มีการติดเชื้ออื่นตามมาภายหลัง แต่คัดประชากรที่ติดเชื้ออื่นๆ เช่น เชื้อ Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) และ Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae (CRE) ออก เพื่อจำกัดปัจจัยกวนให้ได้มากที่สุด

4.2.3 หากมีการศึกษาถัดไปควรวางแผนระยะเวลาการดำเนินงานให้กระชับรัดกุมมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Ikuta KS, Swetschinski LR, Robles Aguilar G, Sharara F, Mestrovic T, Gray AP, et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2022;400(10369):2221-48.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-11.
3. กระทรวงสาธารณสุข. กองตรวจราชการ เล่มแผนการตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข ประจำปี 2562. 2562.
4. Phannee Choosri MPA, Isaraphon Panya, N.N.S, Piyanate Parnkerd B.N.S. Developing Nursing Care Guidelines for Patients with Septicemia at Female Medical Ward 1, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital. 2022;1.
5. ภูมาศ ภูมิ, และคณะ. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. ผลกระทบด้านสุขภาพ และเศรษฐศาสตร์ จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. 2555:352-60.
6. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β -Lactamase-Producing *Enterobacterales*, Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Clin Infect Dis*. 2022;74(12):2089-114.
7. Livermore DM. Mechanisms of resistance to cephalosporin antibiotics. *Drugs*. 1987;34 Suppl 2:64-88.
8. Docquier JD, Mangani S. An update on β -lactamase inhibitor discovery and development. *Drug Resist Updat*. 2018;36:13-29.
9. Tongrod V. Antimicrobial Resistance (AMR, การดื้อยาของเชื้อโรค). 2018.
10. Elixhauser A, Friedman B, Stranges E. Septicemia in U.S. Hospitals, 2009. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
11. CDC. Diseases and Organisms. Healthcare-associated Infections (HAI). 2019(ESBL-producing *Enterobacterales* in Healthcare Settings).
12. Gilchrist DA. Mutation. Talking Glossary of Genomic and Genetic Terms. 2023.

13. Visitvithayakorn N. ยาด้านจุลชีพกับการป้องกันรักษาโรคสัตว์น้ำ. วารสารศูนย์บริการวิชาการ. 2006;1(14):45-53.
14. Ritvirut P. แบคทีเรียดื้อยา หรือเชื้อดื้อยา. Naresuan University Publishing House. 2020(กลไกการดื้อยาด้านจุลชีพในเชื้อแบคทีเรีย).
15. Geser N, Stephan R, Hächler H. Occurrence and characteristics of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* in food producing animals, minced meat and raw milk. BMC Vet Res. 2012;8:21.
16. Li L, Huang H. Risk factors of mortality in bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae*: A single-center retrospective study in China. Medicine (Baltimore). 2017;96(35):e7924.
17. Vijitsunthornkul K. สำนักโรคไม่ติดต่อ. การศึกษาสถานการณ์การเสียชีวิตก่อนวัยอันควรของประเทศไทย. (อัตราการเสียชีวิต).
18. Organization WH. Tracking and combating antimicrobial resistance. World Health Organization. 2019.
19. สถานการณ์เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะในไทย. สำนักงานนิเทศและประชาสัมพันธ์ กระทรวงสาธารณสุข. 2013.
20. Franco-Paredes C. Chapter 2 - Bloodstream Infections. In: Franco-Paredes C, editor. Core Concepts in Clinical Infectious Diseases (CCCID): Academic Press; 2016. p. 9-15.
21. Ljungquist O, Blomstergren A, Merkel A, Sunnerhagen T, Holm K, Torisson G. Incidence, aetiology and temporal trend of bloodstream infections in southern Sweden from 2006 to 2019: a population-based study. Euro Surveill. 2023;28(10).
22. กระทรวงสาธารณสุข. อัตราตายผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงชนิด community-acquired ได้ตามเป้าหมายที่กำหนด. แนวทางการตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ พศ 2561 (Inspection Guideline). 2018:448.
23. Zakrzewski AJ, Zarzecka U, Chajęcka-Wierzchowska W, Zadernowska A. A Comparison of Methods for Identifying *Enterobacteriales* Isolates from Fish and Prawns. Pathogens. 2022;11(4):410.
24. Rock C, Sonnenberg MS. Human Pathogenic Enterobacteriaceae. Reference Module in Biomedical Sciences: Elsevier; 2014.
25. Sinchaiyaphum V. Factor associated with extend-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bloodstream infections at Chaiyaphum Hospital. 2020;04(Chaiyaphum medical journal):78-88.

26. Isendahl J, Giske CG, Tegmark Wisell K, Ternhag A, Nauc  r P. Risk factors for community-onset bloodstream infection with extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: national population-based case-control study. Clin Microbiol Infect. 2019;25(11):1408-14.
27. Trecarichi EM, Giuliano G, Cattaneo C, Ballanti S, Criscuolo M, Candoni A, et al. Bloodstream infections caused by *Escherichia coli* in onco-haematological patients: Risk factors and mortality in an Italian prospective survey. PLOS ONE. 2019;14(10):e0224465.
28. Xiao Y, Hang Y, Chen Y, Fang X, Cao X, Hu X, et al. A Retrospective Analysis of Risk Factors and Patient Outcomes of Bloodstream Infection with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* in a Chinese Tertiary Hospital. Infect Drug Resist. 2020;13:4289-96.
29. Lee Y, Kim YA, Kim D, Shin JH, Uh Y, Shin KS, et al. Risk factors of community-onset extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia in South Korea using national health insurance claims data. Int J Antimicrob Agents. 2019;54(6):723-7.
30. Xiao T, Wu Z, Shi Q, Zhang X, Zhou Y, Yu X, et al. A retrospective analysis of risk factors and outcomes in patients with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bloodstream infections. Journal of Global Antimicrobial Resistance. 2019;17:147-56.
31. Holmbom M, M  ller V, Kristinsdottir L, Nilsson M, Rashid MU, Fredrikson M, et al. Risk factors and outcome due to extended-spectrum β -lactamase-producing uropathogenic *Escherichia coli* in community-onset bloodstream infections: A ten-year cohort study in Sweden. PLoS One. 2022;17(11):e0277054.
32. Sabahat   ken, G  l  en   skender, Habip Gedik, Fazilet Duygu, Duygu Mert, Ali Hakan Kaya, et al. Risk factors for bloodstream infections due to extended-spectrum β -lactamase producing *Enterobacteriaceae* in cancer patients. The journal of infection in developing countries. 2018:265-72.
33. Chen Q, Ma G, Cao H, Yang X, Jiang Y. Risk factors and diagnostic markers for *Escherichia coli* bloodstream infection in older patients. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2021;93:104315.
34. Isendahl J, Giske CG, Hammar U, Sparen P, Tegmark Wisell K, Ternhag A, et al. Temporal Dynamics and Risk Factors for Bloodstream Infection With Extended-spectrum β -Lactamase–

producing Bacteria in Previously-colonized Individuals: National Population-based Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2018;68(4):641-9.

35. Guo Q, Wang XW, Chen XY, Zhao J, He SL, Tian WW, et al. [Analysis of Pathogenic Bacterial Spectrum, Drug Resistance and Risk Factors for Mortality of Bloodstream Infection in Patients with Hematologic Diseases]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2023;31(5):1556-62.

36. Mitsuboshi S, Tsuruma N, Watanabe K, Takahashi S, Ito A, Nakashita M, et al. Advanced Age is not a Risk Factor for Mortality in Patients with Bacteremia Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Organisms: a Multicenter Cohort Study. *Jpn J Infect Dis*. 2020;73(4):288-92.

37. Lim CL, Spelman D. Mortality impact of empirical antimicrobial therapy in ESBL- and AmpC-producing *Enterobacteriaceae* bacteremia in an Australian tertiary hospital. *Infect Dis Health*. 2019;24(3):124-33.

38. 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.

39. Xiao T, Yang K, Zhou Y, Zhang S, Ji J, Ying C, et al. Risk factors and outcomes in non-transplant patients with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bacteremia: a retrospective study from 2013 to 2016. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:144.

40. Mita Y, Shigemura K, Osawa K, Kitagawa K, Kotaki T, Shirakawa T, et al. Clinical Risk Factors for Death Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase: Producing Bacteria. *Urol Int*. 2019;102(2):205-11.

41. Shi N, Kang J, Wang S, Song Y, Yin D, Li X, et al. Bacteriological Profile and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Gram-Negative Bloodstream Infection and Risk Factors Associated with Mortality and Drug Resistance: A Retrospective Study from Shanxi, China. *Infect Drug Resist*. 2022;15:3561-78.

42. Scheuerman O, Schechner V, Carmeli Y, Gutiérrez-Gutiérrez B, Calbo E, Almirante B, et al. Comparison of Predictors and Mortality Between Bloodstream Infections Caused by ESBL-Producing *Escherichia coli* and ESBL-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39(6):660-7.

43. Tocut M, Zohar I, Schwartz O, Yossepowitch O, Maor Y. Short- and long-term mortality in patients with urosepsis caused by *Escherichia coli* susceptible and resistant to 3rd generation cephalosporins. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):571.
44. Peri AM, Calabretta D, Bozzi G, Migliorino GM, Bramati S, Gori A, et al. Retrospective analysis of bacteraemia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacterales*: the challenge of healthcare-associated infections. *IJID Reg.* 2023;6:167-70.
45. Nasir N, Ahmed S, Razi S, Awan S, Mahmood SF. Risk factors for mortality of patients with ceftriaxone resistant *E. coli* bacteremia receiving carbapenem versus beta lactam/beta lactamase inhibitor therapy. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):611.
46. Khaled Fahim N, Negida A. Sample Size Calculation Guide - Part 2: How to Calculate the Sample Size for an Independent Cohort Study. *Adv J Emerg Med.* 2019;3(1):e12.
47. Tamma PD, Komarow L, Ge L, Garcia-Diaz J, Herc ES, Doi Y, et al. Clinical Impact of Ceftriaxone Resistance in *Escherichial coli* Bloodstream Infection: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Open Forum Infectious Diseases.* 2022;9(11).
48. Lim CL, Spelman D. Mortality impact of empirical antimicrobial therapy in ESBL- and AmpC-producing Enterobacteriaceae bacteremia in an Australian tertiary hospital. *Infect Dis Health.* 2019 Aug;24(3):124-133. doi: 10.1016/j.idh.2019.02.001. Epub 2019 Mar 28. PMID: 30928569.
49. Fleiss, J.L. Statistical Methods for Rates and Proportions. 2nd Ed. NewYork: John Wiley, 1981.
50. Paterson, D. L., Ko, W. C., Von Gottberg, A., Mohapatra, S., Casellas, J. M., Goossens, H., Mulazimoglu, L., Trenholme, G., Klugman, K. P., Bonomo, R. A., Rice, L. B., Wagener, M. M., McCormack, J. G., & Yu, V. L. (2004). International prospective study of Klebsiella pneumoniae bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. *Annals of internal medicine,* 140(1), 26–32.
51. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างโรงพยาบาลชลบุรี

แบบฟอร์มเก็บข้อมูล

เกณฑ์การคัดเข้า (ต้องครบทุกข้อ)

1. อายุ ปี (≥ 18 ปี)
2. สรุปผลการวินิจฉัยหลัก ICD10.....ชื่อโรค.....

เกณฑ์การคัดออก ไม่สามารถติดตามข้อมูลจากเวชระเบียนได้

วันที่ admit..... วันที่ D/C.....

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไป

เพศ ☐ ชาย
☐ หญิง -> ☐ ไม่ตั้งครรภ์ ☐ ตั้งครรภ์ไตรมาสที่..... ☐ ไม่ทราบ/ไม่มีข้อมูล

น้ำหนัก กก. ส่วนสูง ซม.

การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลใน 90 วัน ที่ผ่านมา ☐ ไม่มี ☐ มี ได้แก่

.....วันที่.....
วันที่.....
วันที่.....
วันที่.....
วันที่.....

ยาเดิมหรือยาที่ได้รับก่อนมาโรงพยาบาลภายใน 90 วัน

	ชื่อยา (ความแรง) – วิธีบริหารยา #จำนวน		ชื่อยา (ความแรง) – วิธีบริหารยา #จำนวน
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

ประวัติการได้รับยาด้านจุลชีพ 30 วันก่อนหน้าการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด

	ชื่อยา (ความแรง) – วิธีบริหารยา #จำนวน		ชื่อยา (ความแรง) – วิธีบริหารยา #จำนวน
1		6	
2		7	
3		8	
4		9	
5		10	

No..... Episode.....

โรคประจำตัวเดิม

กลุ่มโรค	ผลการวินิจฉัย			อื่น ๆ	หมายเหตุ
Immunology	☐ B2..... (B200-249)	☐ D7..... (D700-779) ☐ D8..... (D800-849)	☐ Z219 ☐ Z51..... (Z510-512) ☐ Z94..... SOT (Z940-944) ☐ Z946	☐ chemotherapy ☐ immunosuppressants ☐ corticosteroids eq. to prednisolone 20 มก./วัน ≥ 7 วัน	
Malignancy	Solid tumor ☐ C..... (C000-809)	Hematological malignancy ☐ C..... (C810-969)	☐ Active ☐ No active		
Endocrine	☐ E1..... (E100-E149) DM ☐ E0..... Thyroid	☐ Uncontrolled DM			
CVA	☐ F0..... (F000-039)				
CVS CAD HTN DLP HF AF	☐ I0..... (I050-I099) ☐ I2..... (I200-I259) ☐ I3..... (I300-I529) ☐ I6..... (I600-I999)	☐ NYHA class 2	☐ โรคหัวใจแต่กำเนิด		
Respiratory	☐ J4..... (J441-449)	☐ COPD (ทุก grade) ☐ Asthma	☐ โรคปอดเรื้อรังอื่น ๆ		
CKD	☐ CKD (≥ stage 3)				
Chronic liver disease	☐ Cirrhosis ☐ Liver cancer ☐ Hepatitis B ☐ อื่นๆ.....				
Other					

ส่วนที่ 2: ข้อมูลการรักษา BSI ปัจจุบัน

สรุปผลการวินิจฉัยทั้งหมดในปัจจุบัน (ICD10).....

Status & score1. Septic shock ☐ มี ☐ ไม่มี

2. Pitt bacteremia คะแนน

มีไข้หรืออุณหภูมิร่างกาย (วัดอุณหภูมิจากใต้ลิ้นภายในช่องปาก) ☐ $\leq 35^{\circ}\text{C}$ or $\geq 40^{\circ}\text{C}$ (2) ☐ $35.1-36.0^{\circ}\text{C}$ or $39.0-39.9^{\circ}\text{C}$ (1) ☐ $36.1-38.9^{\circ}\text{C}$ (0)	สภาพจิตใจ ☐ Alert (0) ☐ Disoriented (1) ☐ Stuporous (2) ☐ Comatose (4)
☐ การมีภาวะความดันต่ำ (2) *systolic blood pressure > 30 mm Hg และ diastolic blood pressure > 20 mm Hg หรือ มีความจำเป็นต้องใช้ยาบีบหลอดเลือด โดยการบริหารยาแบบฉีด intravenous หรือ Systolic blood pressure < 90 mm Hg	☐ การใส่เครื่องช่วยหายใจ (2) ☐ การมีภาวะหัวใจล้มเหลว (4)

3. Charlson comorbidity index คะแนน

4. Invasive procedure

☐ Mechanical ventilation	Extrarenal depuration techniques ☐ IHD ☐ PD ☐ SLED ☐ CRRT
☐ C-line	
☐ A-line	☐ TPN
☐ Urethral catheter	☐ Other:

สาเหตุการติดเชื้อ

☐ CNS infection ☐ Intra-abdominal ☐ Skin and soft tissue infection ☐ Urinary tract infection	☐ Lower respiratory tract infection (CAP, HAP, VAP) ☐ Bone & joint infection ☐ Infective endocarditis ☐ EENT	☐ Gastrointestinal tract infection ☐ Bacteremia ☐ Catheter related bloodstream infection ☐ Other.....
---	---	--

No..... Episode.....

ผลทางห้องปฏิบัติการ

Day/Lab	Before tx		After tx 1 wk		Day/Lab	Before tx		After tx 1 wk	
Hb					TB				
Plt					DB				
WBC					AST				
N% / ANC					ALT				
L%					ALP				
BUN									
Scr									
Alb									

CBC and Blood chemistry laboratory (+- 3 days)

ผลเพาะเชื้อ

ที่มาของการติดเชื้อครั้งนี้ ☐ Hospital acquired ☐ Community acquired ☐ Ventilation acquired ☐ Unknown/unspecified

	ชนิดสิ่งส่งตรวจ (ตำแหน่ง/วิธีเก็บ)	วันที่ส่ง	วันที่รายงาน	เชื้อ	ชื่อยา (ผลความไวยา)	MIC
Specimen 1				1.		
				2.		
				3.		
Specimen 2				1.		
				2.		
				3.		
Specimen 3				1.		
				2.		
				3.		
Specimen 4				1.		
				2.		
				3.		

การรักษาที่ได้รับขณะนอนโรงพยาบาล

	ชื่อยา (ความแรง) #จำนวน (ถ้ามี)	วิธีบริหารยา (วันที่ได้รับยา)	วันที่เริ่มยา	วันที่หยุดยา
1				
2				
3				
4				
5				

- หมายเหตุ ประเมินการรักษา: ☐ เหมาะสม ☐ ไม่เหมาะสม
 - ได้รับยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์ไม่ครอบคลุมกับสเปกตรัมของเชื้อแบคทีเรีย หรือ
 - ได้รับยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่มีผลความไวต่อเชื้อแบคทีเรียปานกลาง(intermediate) หรือต่ำ (resistance) หรือ
 - ได้รับยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์หรือแบบเจาะจง ในขนาดที่ไม่เหมาะสมกับผู้ป่วย โดยมีทั้งขนาดยาต่ำกว่ากำหนด และขนาดยาสูงกว่ากำหนด หรือ
 - ได้รับรูปแบบการบริหารยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์หรือแบบเจาะจงไม่เหมาะสม เช่น ผู้ป่วยได้รับยา cephalexin รูปแบบเม็ด รับประทาน หลังอาหาร ซึ่งที่ถูกต้องคือควรรับประทานก่อนอาหาร เป็นต้น

DRPs

- ☐ ไม่มี DRPs
- ☐ DRPs
- ☐ No loading dose ☐ Doses too low..... ☐ Doses too high.....
- ☐ Adverse drug reaction:.....
- ☐ Drug interaction:.....
- ☐ อื่นๆ.....

ส่วนที่ 3: ผลลัพธ์การรักษา

Discharge status:

- ☐ cure ☐ improved ☐ not improved
- ☐ dead
- ☐ others.....

ภาคผนวก ข

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

เอกสารเลขที่ ๐๔๖ / ๒๕๖๗



รหัสวิจัย ๑๕๐/๖๖/O/h๓

ใบรับรองโครงการวิจัย
โดย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลชลบุรี

โครงการวิจัย : ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี
Factors Associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients Caused by Ceftriaxone-resistant *Enterobacteriales* at Chonburi Hospital

ฉบับที่และวันที่ : ฉบับที่ ๓ วันที่ ๒๓ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๗

ผู้ดำเนินการวิจัยหลัก : นสภ.พัชรวดี งามะณีศรี

ผู้ร่วมดำเนินการวิจัย : นสภ.วริศรา วงศ์หาชัย, นสภ.ศุภณัฐ บุญรักษ์ และเภสัชกรหญิงสุภาพร วงศ์ด้วง

หน่วยงานที่รับผิดชอบ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลชลบุรี ได้พิจารณาแล้วเห็นว่าสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้

ลงนาม

ลงนาม

๓

(แพทย์หญิงวนา รัตนาร)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

วันที่รับรอง : ๕ มีนาคม ๒๕๖๗

๕

(นายแพทย์สุพจน์ พงษ์ลำไย)

รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์คนที่ ๒ โรงพยาบาลชลบุรี

วันหมดอายุ : ๕ มีนาคม ๒๕๖๘

เอกสารที่คณะกรรมการรับรอง

๑. โครงการวิจัย
๒. ข้อมูลสำหรับกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยและใบยินยอมของกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย
๓. ผู้วิจัย
๔. แบบสอบถาม
๕. ใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยของอาสาสมัคร

กำหนดการส่งรายงานความคืบหน้าการวิจัย

☐ ทุก ๓ เดือน ☐ ทุก ๖ เดือน ☒ ๑ ปี

/เงื่อนไข...

เงื่อนไข

๑. ข้าพเจ้ารับทราบว่าจะดำเนินการเก็บข้อมูลการวิจัยหลังได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย
๒. หากไม่รับรองโครงการวิจัยหมดอายุการดำเนินการวิจัยต้องยุติ เมื่อต้องการต่ออายุต้องขออนุมัติใหม่ล่วงหน้าไม่ต่ำกว่า ๑ เดือน พร้อมส่งรายงานความก้าวหน้าการวิจัย
๓. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด
๔. ใช้เอกสารข้อมูลสำหรับกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย ใบนินยอมของกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยและเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี) เฉพาะที่กรรมการลงนามรับรองเท่านั้น
๕. หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในสถานที่เก็บข้อมูลที่ขออนุมัติจากกรรมการฯ ต้องรายงานคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย ใน ๗ วันทำการ
๖. หากมีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินการวิจัย ให้ส่งคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยพิจารณารับรองก่อนดำเนินการต่อ
๗. ส่งรายงานความก้าวหน้าการวิจัยตามที่คณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยกำหนด



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลชลบุรี โทร. ๒๐๓๖

ที่ ขบ ๐๐๓๓.๑๐๒.๙/๑๗๓

วันที่ ๑๑ มีนาคม ๒๕๖๗

เรื่อง อนุมัติให้ดำเนินการวิจัย

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี

ตามที่ นสภ.พัชรวดี ถามะณีศรี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ขอเสนอโครงร่างการวิจัยเพื่อขออนุมัติดำเนินการทำวิจัย เรื่อง “ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี” (Factors Associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients caused by Ceftriaxone-resistant *Enterobacteriales* at Chonburi Hospital) รหัสโครงการ ๑๕๐/๖๖/O/h๓ นั้น

ในการนี้ คณะกรรมการจริยธรรมวิจัย พิจารณาแล้วเห็นชอบควรสนับสนุนให้ดำเนินการวิจัยตามขอบเขตที่กำหนดได้ตั้งแต่วันที่ ๕ มีนาคม ๒๕๖๗ จนถึงวันที่ ๕ มีนาคม ๒๕๖๘

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา หากเห็นชอบโปรดลงนามในหนังสืออนุมัติให้ทำงานวิจัยและเอกสารรับรองโครงการวิจัยที่แนบมา

๓ -

(นางสาววรรณภา รัตนกร)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย

อนุมัติ

๙.๓.

(นายสุพจน์ พวงสำเภา)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ ปฏิบัติราชการแทน

ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี

ที่ ขบ. ๐๐๓๓.๑/๐๔๐๖พ



โรงพยาบาลชลบุรี
๖๙ หมู่ ๒ ถนนสุขุมวิท
ตำบลบ้านสวน อำเภอเมือง
จังหวัดชลบุรี ๒๐๐๐๐

๑๘ มีนาคม ๒๕๖๗

เรื่อง อนุมัติให้ดำเนินการวิจัยในโรงพยาบาลชลบุรี

เรียน คณะบดีคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ตามที่ นสภ.พัชรวดี ถาเมณีศรี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ขอเสนอโครงการวิจัยเพื่อขออนุมัติดำเนินการทำวิจัย เรื่อง “ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียเลสที่ดื้อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี” (Factors Associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients caused by Ceftriaxone-resistant *Enterobacteriales* at Chonburi Hospital) รหัสโครงการ ๑๕๐/๖๖/O/h๓ นั้น

ในการนี้ คณะกรรมการจริยธรรมวิจัย พิจารณาแล้วเห็นสมควรสนับสนุนให้ดำเนินการวิจัยตามขอบเขตที่กำหนดให้ได้

จึงเรียนมาเพื่อทราบ

ขอแสดงความนับถือ

(นายสุพจน์ พงษ์สำเภา)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ ปฏิบัติราชการแทน
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี

สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย

โทร : ๐ ๓๘๔๓ ๒๐๓๖

E-mail: cbhresearch@gmail.com

ที่ ขบ. ๐๐๓๓.๑/๑๕๐๓๗



โรงพยาบาลชลบุรี
๒๙ หมู่ ๒ ถนนสุขุมวิท
ตำบลบ้านสวน อำเภอเมือง
จังหวัดชลบุรี ๒๐๐๐๐

๑๕ มีนาคม ๒๕๖๗

เรื่อง อนุมัติให้ดำเนินการวิจัยในโรงพยาบาลชลบุรี

เรียน นสภ.พัชราวุธ ถานะณิศรี

สิ่งที่ส่งมาด้วย ใบรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย โรงพยาบาลชลบุรี

ตามที่ท่านขอเสนอโครงการวิจัยเพื่อขออนุมัติดำเนินการทำวิจัย เรื่อง “ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเอนเทอโรแบคทีเรียที่ดื้อยาเซฟไตรอะโซน ณ โรงพยาบาลชลบุรี” (Factors Associated with Mortality of Bloodstream Infection Patients caused by Ceftriaxone-resistant *Enterobacteriales* at Chonburi Hospital) รหัสโครงการ ๑๕๐/๖๖/๐/๓๓ นั้น

ในการนี้ คณะกรรมการจริยธรรมวิจัย พิจารณาแล้วเห็นชอบควรสนับสนุนให้ดำเนินการวิจัยตามขอบเขตที่กำหนดให้ได้ และต้องดำเนินการดังนี้

๑. รายงานความก้าวหน้าทุก ๑ ปี
๒. ขอให้แนบเอกสารที่ใช้ในการเก็บข้อมูล, เอกสารชี้แจงอาสาสมัครและใบยินยอมมาประทับตรา

จึงเรียนมาเพื่อทราบ

ขอแสดงความนับถือ

(นายสุพจน์ พวงลำไย)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ ปฏิบัติราชการแทน
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี

สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย

โทร : ๐ ๓๘๔๓ ๒๐๓๖

E-mail: cbhresearch@gmail.com

