

# การติดเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections in Patients on hemodialysis Suratthani Hospital

วรรณนา สกลวิรัตน์ พย.ม.

โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

## บทคัดย่อ

ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการรักษาในโรงพยาบาลโดยเฉพาะจากเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา ครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระบาดวิทยา ปัจจัยเสี่ยงและผลกระทบของการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม กลุ่มตัวอย่างเป็นเวชระเบียนของผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่ติดเชื้อ CRE และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ระหว่าง 1 มกราคม 2560 - 30 มิถุนายน 2562 แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา ซึ่งมีการติดเชื้อ CRE หลังได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และกลุ่มควบคุม ซึ่งมีการติดเชื้อ CRE และไม่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ แบบรวบรวมข้อมูล การติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล และคู่มือการวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA 16 ประกอบด้วย การหาค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย การทดสอบพิชเชอร์, Univariable Odds Ratio Regression, Multivariable Odds Ratio Regression และการทดสอบ t-test

ผลการศึกษามีการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการรักษาในโรงพยาบาลจากเชื้อ CRE จำนวน 189 ครั้ง เป็นกลุ่มศึกษาจำนวน 41 ครั้ง และกลุ่มควบคุมจำนวน 148 ครั้ง กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีลักษณะข้อมูลไม่แตกต่างกันในด้านอายุเฉลี่ย เพศ การรับเข้าโรงพยาบาลโดยการรับส่งต่อ การมีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 3 เดือน ประวัติได้รับยาปฏิชีวนะในช่วง 3 เดือน การได้รับยากดภูมิระหว่างรักษา และประวัติการสัมผัส CRE ในช่วง 3 เดือน กลุ่มศึกษามีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน และมีการสอดใส่อุปกรณ์การแพทย์เข้าสู่ร่างกาย มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ได้แก่ การมีประวัติเข้ารับการรักษาในรพ.ภายใน 3 เดือน (OR= 2.78, 95%CI =0.77-10.08) การมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน (OR= 3.55, 95%CI =1.18-10.61) และการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (OR= 43.10, 95%CI =13.38-138.76) โดยกลุ่มศึกษามีค่าใช้จ่ายโดยรวมเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (295,041.26 และ 209,520.610 ; P<0.22) จึงควรมีการส่งเสริมการป้องกันการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวานที่เคยมีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในช่วง 3 เดือน

**คำสำคัญ:** Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม, ระบาดวิทยา, ปัจจัยเสี่ยง

## Abstract

Patients on hemodialysis are at risk of healthcare-associated infection especially from antimicrobial resistance. A descriptive retrospective study was aimed to determine epidemiology, risk factors and consequence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections on hemodialysis patients. The sample consisted of medical records of patients over 15 years old with CRE infected and admitted to Suratthani Hospital between 1 January 2017 - 30 June 2019, it was divided into 2 groups: study group with CRE infection after hemodialysis and control groups with CRE infection and were not on hemodialysis. The research instruments included the hospital CRE infection data

collection form and the hospital infection diagnostic manual. The data were analyzed by STATA 16 program, consisting of frequency, percentage, mean, fisher test, univariable odds ratio regression, multivariable odds ratio regression and t-test.

The results showed that a total of 189 CRE infections, 41 in a study group and 148 in control group. The study and control groups had no significant differences in the mean age, Gender, type of hospital admission by referral, history of hospitalization within 3 months, history of antibiotics within 3 months, immunosuppressive drugs treatment, and CRE exposure within 3 months. The risk factors associated with CRE infection on hemodialysis patients as history of hospitalization within 3 months (OR = 2.78, 95% CI = 0.77-10.08), diabetes mellitus (OR = 3.55, 95% CI = 1.18-10.61) and central venous catheterization (OR = 43.10, 95% CI = 13.38-138.76). The study group had more average overall cost than the control group (295,041.26 VS 209,520.610; P <0.022) as significantly. Conclusion: CRE infection prevention should be promoted on hemodialysis patients especially who have had diabetes mellitus and history of hospitalization within 3 months.

**Keywords:** Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, hemodialysis, Epidemiology, Risk factors

## บทนำ

การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่คือตัวยาคาร์บาเพนเอ็ม (Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae: CRE) พบมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในหลายประเทศทั่วโลก ข้อมูลจากระบบเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 4,515 แห่งในประเทศสหรัฐอเมริกา พบการติดเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* CRE เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 11.3 เป็น 13.0, 13.1 และ *E.coli* CRE เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1.3 เป็น 1.3, 2.1 ในปี ค.ศ. 2011, 2012 และ 2013 ตามลำดับ<sup>(1)</sup> ในข้อมูลในประเทศไทยก็พบการติดเชื้อตัวยาคาร์บาเพนเอ็มสูงขึ้นจากร้อยละ 6.2 เป็น 8.4 และ 10.2 ในปี ค.ศ. 2016, 2017 และ 2018 ตามลำดับ<sup>(2)</sup> สอดคล้องกับข้อมูลในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีที่พบอัตราการเกิด *Klebsiella pneumoniae* CRE มีแนวโน้มสูงขึ้นจากร้อยละ 7.59 เป็น 9.30 ในปีงบประมาณ 2561 และ 2562 (6 เดือน) ตามลำดับ<sup>(3,4)</sup>

การติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล เกิดได้จากปัจจัยเสี่ยงหลายประการ ได้แก่ การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน การสอดใส่อุปกรณ์การแพทย์เข้าสู่ร่างกาย<sup>(5,6)</sup> การเข้าพักรักษาในหอผู้ป่วยหนัก การสัมผัสกับผู้ป่วยที่มีเชื้อ CRE colonization หรือมีการติดเชื้อ ระบุหรืออวัยวะ การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางหรือสายสวนปัสสาวะ และการใช้เครื่องช่วยหายใจ<sup>(7)</sup> การได้รับยากดภูมิคุ้มกันและการมีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่ม Cephalosporin รุ่นที่ 3<sup>(8)</sup> รวมถึงการมีโรคประจำตัวกลุ่ม Immunocompromise เป็นต้น ผลจากการติดเชื้อตัวยาคาร์บาเพนเอ็ม นั้นทำให้ผู้ป่วยมีค่าใช้จ่ายด้านยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อเพิ่มสูงขึ้น<sup>(8,9,10)</sup> มีระยะเวลาอนโร

พยาบาลนานขึ้นและเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี การติดเชื้อตัวยาคาร์บาเพนเอ็ม<sup>(11,12)</sup>

ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังเป็นหนึ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานผิดปกติ ทั้งระบบภูมิคุ้มกันทั่วไป (innate munity) และระบบภูมิคุ้มกันอย่างเจาะจง (adaptive immunity) จึงจัดเป็นกลุ่ม Immunocompromise Host อีกทั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็มีโรคร่วมต่างๆ เช่น โรคเบาหวาน ซึ่งส่งผลให้มีอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของการติดเชื้อเพิ่มสูงขึ้น<sup>(13,14)</sup> ทำให้ต้องนอนพักรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ดังการศึกษาที่พบอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมสูงกว่ากลุ่มประชากรปกติ 14-16 เท่า<sup>(15)</sup> การมีภูมิคุ้มกันร่างกายทำงานผิดปกตินี้ยังส่งผลให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงขึ้นจากการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้ใหญ่และลำไส้เล็กโดยเฉพาะเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae<sup>(16)</sup> ผลจากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมนั้น พบว่าส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศ ผู้วิจัยในฐานะพยาบาลวิชาชีพที่ปฏิบัติงานด้านการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีจึงสนใจศึกษาลักษณะการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี เพื่อให้มีข้อมูลประกอบการวางแผน กำหนดมาตรการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ CRE ในให้มีประสิทธิภาพอันจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะเสี่ยงจากการติดเชื้อตัวยาคาร์บาเพนเอ็มลดลงได้

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาภาระโรควิทยาของการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม CRE ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม CRE ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี
3. เพื่อศึกษาผลกระทบของการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม CRE ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

## วิธีการดำเนินการ

**รูปแบบการวิจัย** การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective: Case-control study) มีแนวทางดำเนินการวิจัยดังนี้

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา คือ เวชระเบียนผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 – 30 มิถุนายน 2562 และมีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาพบเชื้อ CRE ซึ่งมีจำนวนทั้งสิ้น 295 ครั้ง

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา คือ เวชระเบียนของผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ระหว่าง 1 มกราคม 2560 – 30 มิถุนายน 2562 และมีการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลมีจำนวนทั้งสิ้น 189 ครั้ง แบ่งเป็น กลุ่มศึกษา (case) ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลและได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จำนวน 41 ครั้ง และกลุ่มควบคุม (control) ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีการติดเชื้อ CRE และไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จำนวน 148 ครั้ง

**เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย** ประกอบด้วย 1) แบบรวบรวมข้อมูลการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล มีลักษณะเป็นแบบตรวจสอบรายการ (checklist) และเติมคำ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา การวินิจฉัยและการรับการรักษาใส่ท่อปัสสาวะหรือสายสวนต่างๆ เข้าสู่ร่างกาย ประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา การมีโรคประจำตัวกลุ่ม Immunocompromise ข้อมูลสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อ ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาการติดเชื้อ ระยะเวลานอนในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายของยาปฏิชีวนะ ค่ารักษาพยาบาลโดยรวม สภาพขณะจำหน่าย และข้อมูลเกี่ยวกับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 2) คู่มือการวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ยึดตามเกณฑ์

การวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาลของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Preventions: CDC) ปี ค.ศ. 2017 โดยก่อนเก็บรวบรวมข้อมูลผู้วิจัยได้ตรวจสอบความถูกต้องตรงกันของการวินิจฉัยการติดเชื้อร่วมกับพยาบาลควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีจำนวน 1 ท่าน จนได้ค่าความเชื่อมั่น (interrater reliability) เท่ากับ 1.00 จึงลงมือเก็บรวบรวมข้อมูล

**การเก็บรวบรวมข้อมูล** ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง ดังนี้

1. ภายหลังจากได้รับการอนุมัติ ให้ทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีที่มีการตรวจพบเชื้อ CRE ทั้งหมด ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2560 – 30 มิถุนายน 2562 และประสานงานเวชสถิติเพื่อขอรายงานเวชระเบียนของผู้ป่วยทั้งหมดทาง Electronic chart

2. ศึกษาเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาพบเชื้อ CRE และมีคุณสมบัติตามนิยามของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ตรวจสอบประวัติ และให้การวินิจฉัยว่าเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลหรือไม่ตามเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล

3. ศึกษาข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมของผู้ป่วยที่มีผลการตรวจพบเชื้อ CRE และได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล จากเวชระเบียนของผู้ป่วยและแฟ้มประวัติการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่งานหน่วยไตเทียมโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

4. บันทึกข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ CRE ของผู้ป่วยแต่ละรายลงในแบบรวบรวมข้อมูลการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาล และตรวจสอบความครบถ้วนของการบันทึกข้อมูลทุกฉบับก่อนทำการวิเคราะห์ข้อมูล

**การวิเคราะห์ข้อมูล** ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป STATA 16 ดังนี้

1. ข้อมูลด้านระบาดวิทยาของการติดเชื้อ CRE ใช้การหาค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างของการติดเชื้อ CRE ระหว่างกลุ่มด้วยการทดสอบ พิชเชอร์

2. วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อ CRE ด้วย Univariable Odds Ratio Regression และ Multivariable Odds Ratio Regression

3. วิเคราะห์ผลกระทบของการติดเชื้อ CRE ด้านค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่รักษาในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายของการรักษาพยาบาลโดยรวม และค่าใช้จ่ายของยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาการติดเชื้อด้วยสถิติ Independent t-test

ข้อมูลของผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ระหว่าง 1 มกราคม 2560 – 30 มิถุนายน 2562 และมีผลการทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาพบเชื้อ CRE หลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีจำนวนทั้งสิ้น 295 ครั้ง เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 189 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 64.00 ของจำนวนที่ตรวจพบเชื้อ CRE ทั้งหมด จำแนกเป็นกลุ่มศึกษา จำนวน 41 ครั้ง และกลุ่มควบคุม จำนวน 148 ครั้ง

ข้อมูลด้านระบาดวิทยาของการติดเชื้อ CRE พบว่าในกลุ่มศึกษามีอายุเฉลี่ย 63.22 ปี ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมที่มีอายุเฉลี่ย 62.25 ทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 68.3: ร้อยละ 61.5) มาโรงพยาบาล

โดยการส่งตัว (ร้อยละ 78.0: ร้อยละ 73.6) และมีเบาหวานเป็นโรคประจำตัวมากที่สุด (ร้อยละ 41.5: ร้อยละ 18.2) ด้านประวัติการเข้ารักษาในโรงพยาบาลภายใน 3 เดือน ประวัติการรับยาปฏิชีวนะในช่วง 3 เดือน การได้รับยากดภูมิระหว่างรักษา การสัมผัส CRE ในช่วง 3 เดือน ชนิดของสิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อ CRE และตำแหน่งของการติดเชื้อ CRE ทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ แต่พบว่ากลุ่มศึกษาส่วนใหญ่เข้ารับการรักษาทั้งในหอผู้ป่วยทั่วไปและหอผู้ป่วยหนักมากที่สุด (ร้อยละ 73.2) ส่วนกลุ่มควบคุมเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทั่วไปมากที่สุด (ร้อยละ 54.7) ทั้งนี้พบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ได้แก่ ประเภทหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา การสอดใส่อุปกรณ์การแพทย์เข้าสู่ร่างกายทั้ง Endotracheal tube, Central line, และ Foley's catheter รวมถึงชนิดสิ่งส่งตรวจที่พบการติดเชื้อ ตำแหน่งการติดเชื้อ และแผนกที่พบการติดเชื้อ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มศึกษา(n=41)	กลุ่มควบคุม(n=148)	P-Value
อายุเฉลี่ย, (SD)	63.22(17.3)	62.25(20.3)	0.937
เพศชาย, n(%)	28 (68.3)	91(61.5)	0.469
รับ Refer, n(%)	32 (78.0)	109(73.6)	0.686
ประเภทหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา, n(%)			
หอผู้ป่วยทั่วไป	6 (14.6)	81(54.7)	0.001
หอผู้ป่วยหนัก	5 (12.2)	9(6.1)	
หอผู้ป่วยทั่วไปและหอผู้ป่วยหนัก	30 (73.2)	58(39.2)	
โรคประจำตัว, n(%)			
DM	17 (41.5)	27(18.2)	0.003
CKD	3(7.32)	4(2.70)	0.175
Cardiac disease	3 (7.3)	8(5.4)	0.440
CVA	6 (14.6)	23(12.2)	0.593
COPD	3 (7.3)	16(10.8)	0.769
ประวัติเข้ารักษาในรพ.ภายใน 3 เดือน, n(%)	12 (29.3)	60(40.5)	0.128
ประวัติรับยาปฏิชีวนะในช่วง 3 เดือน, n(%)	10(24.4)	57(38.5)	0.066
การได้รับยากดภูมิระหว่างรักษา, n(%)	15(36.6)	53(35.8)	0.532
การสอดใส่อุปกรณ์การแพทย์เข้าสู่ร่างกาย, n(%)			
Endotracheal tube	40(97.6)	125(84.5)	0.016
Central line	33(80.5)	19(12.8)	<0.001
Foley's catheter	36(87.8)	99(55.4)	0.005
ประวัติการสัมผัส CRE ในช่วง 3 เดือน	23(56.1)	82(55.4)	0.916

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มศึกษา(n=41)	กลุ่มควบคุม(n=148)	P-Value
ชนิดสิ่งส่งตรวจที่พบการติดเชื้อ			
Hemoculture, n(%)	2(14.9)	28(18.9)	0.006
Sputum, n(%)	32(78.0)	72(48.6)	
Urine, n(%)	3(7.3)	31(20.9)	
อื่นๆ, n(%)	4(9.8)	17(11.5)	
ตำแหน่งการติดเชื้อ, n(%)			
ปอดอักเสบ, n(%)	31(75.6)	73(49.4)	0.017
การติดเชื้อในกระแสเลือด, n(%)	2(4.8)	28(18.9)	
การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ, n(%)	4(9.8)	31(20.9)	
อื่นๆ, n(%)	4(9.8)	16(10.8)	
แผนกที่พบการติดเชื้อ, n(%)			
หอผู้ป่วยหนัก	26(63.4)	39(26.4)	<0.001
หอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป	13(31.7)	90(60.8)	
หอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไป	2(4.9)	14(9.5)	
อื่นๆ	0(0)	5(3.4)	

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับการติดเชื้อ CRE ในกลุ่มศึกษา เพื่อให้ทราบความเสี่ยงรายปัจจัยด้วย Univariable Odds Ratio Regression พบว่ามี 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในทางสถิติ (P-value < 0.05) ได้แก่ การมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน (OR =

3.17, 95%CI = 1.50-6.70) การได้รับการรักษาโดยใส่ท่อหลอดลมคอ (OR = 7.36, 95%CI = 0.96-56.23) การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (OR = 28.01, 95%CI = 28.01) และการใส่สายสวนปัสสาวะ (OR = 3.56, 95%CI = 1.31-9.64) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียวปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ปัจจัยพื้นฐาน	กลุ่มศึกษา, n(%)	กลุ่มควบคุม, n(%)	Univariable analysis OR(95%CI)	P-Value
ประวัติเข้ารับการรักษาในรพ.ภายใน 3 เดือน	12 (29.3)	60(40.5)	0.66(0.28-1.28)	0.191
ประวัติรับยาปฏิชีวนะในช่วง 3 เดือน	10(24.4)	57(38.5)	0.51(0.23-1.13)	0.098
การได้รับยากดภูมิระหว่างรักษา	15(36.6)	53(35.8)	1.03(0.05-2.12)	0.927
เบาหวาน	17 (41.5)	27(18.2)	3.17(1.50-6.70)	0.002
Endotracheal tube	40(97.6)	125(84.5)	7.36(0.96-56.23)	0.050
Central line	33(80.5)	19(12.8)	28.01(11.27-69.59)	<0.001
Foley's catheter	36(87.8)	99(55.4)	3.56(1.31-9.64)	0.012

เมื่อวิเคราะห์ต่อเนื่องโดยใช้ Multivariable Odds Ratio Regression เพื่อควบคุมอิทธิพลและปรับความแตกต่างระหว่างปัจจัย พบว่ามี 3 ปัจจัยที่แสดงนัยสำคัญในทาง

สถิติโดยให้ค่า P-value < 0.05 แสดงถึงการเป็นปัจจัยร่วมทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีโอกาสติดเชื้อ CRE เพิ่มขึ้น ได้แก่ การมี

โรคประจำตัวเป็นเบาหวาน (OR= 3.55,95%CI =1.18-10.61) การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (OR= 43.10, 95%CI=13.38-138.76) และการมีประวัติเข้ารับรักษาในรพ.

ภายใน 3 เดือน (OR= 2.78, 95%CI =0.77-10.08) ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรร่วมปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ CRE ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ปัจจัยพื้นฐาน	กลุ่มศึกษา,น(%)	กลุ่มควบคุม,น(%)	Univariable analysis OR(95%CI)	P-Value
ประวัติเข้ารับรักษาในรพ.ภายใน 3 เดือน	12 (29.3)	60(40.5)	2.78(0.77-10.08)	0.050
เบาหวาน	17 (41.5)	27(18.2)	3.55(1.18-10.61)	0.023
Central line	33(80.5)	19(12.8)	43.10(13.38-138.76)	<0.001

การเปรียบเทียบผลกระทบของการติดเชื้อ CRE ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่า กลุ่มศึกษามีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยในการรักษาพยาบาลโดยรวมมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.05 (295,041.26

: 209,520.61) ส่วนผลกระทบด้านค่าใช้จ่ายของยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อ ระยะเวลาอนโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมพบว่า ไม่มีความแตกต่างในทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** วิเคราะห์ผลกระทบของการติดเชื้อ CRE ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มศึกษา(น=41)	กลุ่มควบคุม(น=148)	P-Value
ค่าใช้จ่ายด้านยาปฏิชีวนะ, ค่าเฉลี่ย (SD)	16,935.73(15,693.77)	23646.83(25,633.70)	0.113
ค่าใช้จ่ายโดยรวม, ค่าเฉลี่ย (SD)	295,041.26(239,950.93)	209,520.61(200,154.51)	0.022
ระยะเวลาอนโรงพยาบาล, ค่าเฉลี่ย (SD)	44.00(44.5)	35.49(37.21)	0.216
สภาพขณะจำหน่าย			
หาย/ทุเลาส่งกลับบ้าน.	17(41.5)	66(44.6)	0.430
เสียชีวิต/ปฏิเสธการรักษาเนื่องจากไม่ดีขึ้น	24(58.5)	82(55.4)	

## วิจารณ์

ข้อมูลของผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ระหว่าง 1 มกราคม 2560 – 30 มิถุนายน 2562 และมีผลการทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาพบเชื้อ CRE หลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีจำนวนทั้งสิ้น 295 ครั้ง เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 189 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 64.00 ของจำนวนที่ตรวจพบเชื้อ CRE ทั้งหมด ซึ่งสูงกว่าผลการศึกษาโดยรวบรวมข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ย้อนหลัง 3 ปี ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2556-2558 ที่พบเชื้อ CRE จำนวน 55 ครั้ง เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 23 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 41.80<sup>(17)</sup> แสดงให้เห็นว่าการติดเชื้อ CRE ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับข้อมูลที่ผ่านมา

ผลการศึกษาด้านระบาดวิทยา ในกลุ่มศึกษาซึ่งเป็นกลุ่มที่ติดเชื้อ CRE และได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม กับกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นกลุ่มที่มีการติดเชื้อ CRE และไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกันในทางสถิติในปัจจัยหลายด้าน ได้แก่ ด้านเพศที่พบส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ยมากกว่า 60 ปี มาโรงพยาบาลโดยการถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น รวมถึงการมีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะ ประวัติการสัมผัสเชื้อ CRE ในช่วง 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และการได้รับยากดภูมิระหว่างการรักษา (ตารางที่ 1) อาจเป็นเพราะทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในการศึกษาคั้งนี้ต่างเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากเชื้อ CRE เช่นกัน จึงมีลักษณะข้อมูลพื้นฐานที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการ

ติดเชื่อไม่แตกต่างกัน ดังผลการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยทำนายความเสี่ยงของการติดเชื่อคือยาหลายกลุ่มสำหรับผู้ป่วยใน โดย นฤมล จุ้ยเล็ก, วิลาวัณย์ พิเชียรเสถียร และนางเยาว์ เกษตร์ภิบาล ในโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ที่พบว่า การมีปัจจัยเสี่ยงเกี่ยวกับการมีประวัติเคยรักษาด้วยยาต้านจุลชีพภายใน 3 เดือน, การมีประวัติการรักษาที่ทำให้ภูมิต้านทานร่างกายต่ำภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา, การมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี รวมถึงเพศชาย เป็นปัจจัยที่อยู่ในระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงซึ่งสามารถทำนายโอกาสติดเชื่อคือยาหลายกลุ่มในโรงพยาบาลได้ถึงร้อยละ 96.4<sup>(18)</sup> การที่กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมต่างเป็นผู้ป่วยที่มีการติดเชื่อ CRE จึงทำให้มีลักษณะข้อมูลทั่วไปที่กล่าวมาข้างต้น คล้ายคลึงกัน นอกจากนี้ยังพบว่า การมีประวัติเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล การเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน การเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยหนัก<sup>(6)</sup> และการถูกส่งต่อหลังเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลอื่น<sup>(19)</sup> ล้วนเป็นลักษณะสำคัญที่พบได้ในผู้ป่วยติดเชื่อคือยาด้านจุลชีพหลายขนาน ด้านหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานพบว่า กลุ่มศึกษาเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยหนักมากที่สุด รองลงมาคือเข้ารับการรักษานทั้งในหอผู้ป่วยทั่วไปและหอผู้ป่วยหนัก ขณะที่กลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยทั่วไป ปัจจัยด้านอื่นๆ ที่พบในกลุ่มศึกษามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน การสอดใส่อุปกรณ์การแพทย์เข้าสู่ร่างกายทั้งท่อช่วยหายใจ สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง และสายสวนปัสสาวะ ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะกลุ่มศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่อยู่ในภาวะไตเสื่อมหน้าที่ลงจนไม่สามารถขับของเสีย สารน้ำ และเกลือแร่ส่วนเกินออกจากร่างกายได้ ภาวะดังกล่าวพบได้ในผู้ป่วยวิกฤตซึ่งจำเป็นต้องได้รับการสอดใส่สายสวนต่างๆ เข้าสู่ร่างกาย เพื่อช่วยเหลือชีวิตผู้ป่วย และเป็นหนึ่งในข้อบ่งชี้ของการรับเข้ารักษานในหอผู้ป่วยวิกฤต<sup>(20)</sup>

เมื่อพิจารณาสิ่งส่งตรวจที่พบเชื้อ CRE ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าทั้งสองกลุ่มตรวจพบเชื้อ CRE ในเสมหะมากที่สุด สอดคล้องกับข้อมูลอุปกรณ์การแพทย์ที่มีการสอดใส่เข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยที่ส่วนใหญ่พบเป็นท่อช่วยหายใจมากที่สุด (ร้อยละ 97.6 ในกลุ่มศึกษาและร้อยละ 84.5 ในกลุ่มควบคุม) ส่วนตำแหน่งการติดเชื่อ CRE นั้นพบเป็นการติดเชื่อปอดอักเสบมากที่สุด (ร้อยละ 75

ในกลุ่มศึกษาและร้อยละ 49.4 ในกลุ่มควบคุม) (ตารางที่ 1) ทั้งนี้เนื่องจากการใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจนั้น เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการติดเชื่อปอดอักเสบในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยต้องใส่ท่อช่วยหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นระยะเวลาาน<sup>(21)</sup>

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื่อ CRE ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่พบจากการวิเคราะห์ด้วย Univariable Odds Ratio Regression และวิเคราะห์ต่อเนื่องด้วย Multivariable Odds Ratio Regression โดยควบคุมอิทธิพลและปรับความแตกต่างระหว่างปัจจัยแล้ว พบว่า การมีประวัติเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล การมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน และการได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีโอกาสติดเชื่อ CRE เพิ่มขึ้นเท่ากับ 2.78, 3.55 และ 43.10 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมตามลำดับ (ตารางที่ 2 และ 3) สอดคล้องกับผลการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบในประเทศเนเธอร์แลนด์ ที่พบว่า การมีประวัติรักษานในโรงพยาบาล, การมีโรคประจำตัว และการสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์เข้าสู่ร่างกาย เป็นปัจจัยเสี่ยงให้ผู้ป่วยมีโอกาสติดเชื่อ CRE เพิ่มขึ้นเป็น 1.05, 2.54 และ 4.67 เท่าตามลำดับ<sup>(22)</sup>

ด้านผลกระทบจากการติดเชื่อ CRE พบว่ากลุ่มศึกษามีค่าใช้จ่ายในการรักษานโดยรวมเฉลี่ยเท่ากับ 295,041.26 บาท ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าใช้จ่ายโดยรวมในการรักษานเฉลี่ยเท่ากับ 209,520.61 บาท เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างในทางสถิติพบว่า กลุ่มศึกษามีค่าใช้จ่ายในการรักษานโดยรวมเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.022$  (ตารางที่ 4) อาจเนื่องจากกลุ่มศึกษาซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมจึงต้องมีค่าใช้จ่ายในการรักษานโดยตรง ที่เกี่ยวข้องกับ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และเมื่อมีการติดเชื่อในโรงพยาบาลจากเชื้อ CRE ร่วมด้วย จึงทำให้ผู้ป่วยต้องนอนรับ การรักษานในโรงพยาบาลนานขึ้น ดังข้อมูลที่พบว่ากลุ่มศึกษามีระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ยเท่ากับ 44.5 วัน ส่วนกลุ่มควบคุมมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 37.21 วัน (ตารางที่ 4) ย่อมส่งผลให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษานพยาบาลเพิ่มสูงขึ้นด้วย

## สรุปผลการศึกษา

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ CRE และได้รับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ที่ถูกส่งตัวต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น และส่วนใหญ่เข้ารับการรักษาทั้งในหอผู้ป่วยทั่วไปและหอผู้ป่วยหนัก โดยพบปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการติดเชื้อ CRE ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ได้แก่ การมีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา การมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน และการใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง ส่วนผลกระทบจากการติดเชื้อ CRE นั้นพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ CRE และได้รับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมีค่าใช้จ่ายโดยรวมสูงกว่ากลุ่มที่ติดเชื้อ CRE และไม่ได้รับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

## ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

โรงพยาบาลควรดำเนินการส่งเสริมให้บุคลากรที่เกี่ยวข้อง ปฏิบัติตามมาตรการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ ที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน โดยควรประสานความร่วมมือกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภายในโรงพยาบาลและโรงพยาบาลในเครือข่าย

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ได้รับความช่วยเหลือสนับสนุนจากผู้เกี่ยวข้องหลายส่วน ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ที่ให้การส่งเสริมด้านการศึกษาค้นคว้า การสร้างผลงานวิชาการแก่บุคลากรในโรงพยาบาล ทีมพยาบาลควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีที่ช่วยเหลือด้านการรวบรวมข้อมูล และแพทย์หญิงจินตนา ศรีสมปอง อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีที่กรุณาให้คำแนะนำด้านสถิติการวิจัย ส่งผลให้การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-resistant pathogen associated with Healthcare-Associated Infection: Summary of data reported to the National Healthcare Safety

Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2016; 37(11): 1288-1301.

2. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (NARST) สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และสาธารณสุขกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. สถานการณ์เชื้อดื้อยาในประเทศไทย 2018. [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 กรกฎาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก <http://narst.dmsc.moph.go.th/news001.html>.
3. รายงานผลการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล สุราษฎร์ธานี. (2561). เอกสารอัดสำเนา.
4. รายงานผลการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล สุราษฎร์ธานี. (2562). เอกสารอัดสำเนา.
5. Tian X, Sun S, Jia X, Zou H, Li S, Zhang L. Epidemiology of and risk factors for infection with extended-spectrum-lactamase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: results of a double case-control study. *Infection and Drug Resistance* 2018; 11: 1339-1346.
6. Ling ML, Tee UM, Tan SG, Amin IM, How KB, Tan KY, et al. Risk factors for acquisition of carbapenem resistant Enterobacteriaceae in an acute tertiary care hospital in Singapore. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2015; 4<sup>(26)</sup> Doi 10.1186/s13756-015-0066-3.
7. พุทธชาติ ชันดี และ กุลกัญญา โชคไพบุสย์กิจ. (2559). Update of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. (10 มกราคม 2559). สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย: <http://www.pidst.net/A464.html>.
8. Ulu AC, Kurtaran B, Inal AS, Komur S, Kibar F, Cicekdenir HY, et al. Risk Factors of Carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia Infection: A Serious Threat in ICUs. *Medical Science Monitor* 2015; 21:219-224.
9. Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Fan W, Shorr AF. 30-day readmission antibiotics costs and costs of delay to adequate treatment



- of Enterobacteriaceae UTI, pneumonia, and sepsis: a retrospective cohort study. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2017; 6(124) Doi 10.1186/s13756-017-0286-9.
10. Huang W, Qiao F, Zhang Y, Huang J, Deng Y, Li J, et al. In-hospital medical costs of infections caused by Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical Infectious Diseases* 2018; 67(Suppl2): S225-S230.
  11. Wang Q, Zhang Y, Yao X, Xian H, Liu Y, Li H, et al. Risk factors and clinical outcomes for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae nosocomial infections. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2016; 35:1679-1689.
  12. Soontaros S, Leelakanok N. Association between carbapenem-resistant Enterobacteriaceae and death: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Infection Control* 2019; 00: 1-13.
  13. Conley J, Tonelli M, & Quan H. Association between GFR, proteinuria, and adverse outcome among white, Chinese, and South Asian individuals in Canada. *American journal of kidney disease : The National Kidney Function* 2012; 59(3): 390-399.
  14. Wen CP, Cheng TY & Tsai MK. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *The Lancet* 2008; 371(9631): 2173-82.
  15. Huang WH, Chen CY, Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu CW & Yen TH. High body mass index reduces glomerular filtration rate decline in type II diabetics mellitus patients with stage 3 or 4 chronic kidney disease. *Medicine* 2014; 93(7):e41.
  16. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, & Smith DH. Longitudinal Follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Archives of internal medicine* 2004; 164(6): 659-663.
  17. ชลดา ผิวอ่อน. อุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ติดต่อยา Carbapenem ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. *วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11* 2559; 30(2), 1-12.
  18. นฤมล จุ้ยเล็ก, วิลาวัลย์ พิเชียรเสถียร, นางเยาว์ เกษตร์ภิบาล. การพัฒนาระบบการให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยาหลายกลุ่มสำหรับผู้ป่วยใน. *พยาบาลสาร* 2016; 43(3): 69-79.
  19. Schechner V, Kotlovsky T, Tarabeia J, Kazma M, Schwartz D, Navon-Venezia S, et al. Predictors of rectal carriage of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) among patients with known CRE Carriage at their next hospital encounter. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2011; 32(5): 497-503.
  20. Smith G, Kielaem M. ABC of intensive care Criteria for admission. *BMJ*. 1999; 318(5): 1544-1547. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1115908/pdf>.
  21. Apostolopoulou E, Bakakos P, Katostaras T, Gregorakos L. Incidence and Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in 4 Multidisciplinary Intensive Care Units in Athens, Greece. *The American Association for Respiratory Care* 2003; 48 (7): 681-688.
  22. Loon KV, Anne F, Voor AF, Vos MC. A systematic review and meta-analyses of the clinical epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2018; 62(1): e01730-17.