

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ในกระแสเลือด ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจังหวัดร้อยเอ็ด

เกรียงไกร โกวาทกร¹ ณรงค์ชัย สังชา¹ จุฬาลักษณ์ แก้วมะไฟ¹

นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ¹ พงษ์เดช สารการ²

¹โรงพยาบาลร้อยเอ็ดจังหวัดร้อยเอ็ด

²ภาควิชาระบาดวิทยาและชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

บทคัดย่อ

เชื้อ *P. aeruginosa* เป็นเชื้อโรคฉวยโอกาสที่พบได้บ่อยในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหรือผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดนี้มีความเสี่ยงในการเสียชีวิตเพิ่มสูงโดยเฉพาะการติดเชื้อในกระแสเลือด วัตถุประสงค์ของการศึกษาเพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด การศึกษาเป็นแบบ case-control study และใช้อัตราส่วนระหว่างกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุมเท่ากับ 1:1 โดยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและผลการตรวจเพาะเชื้อในเลือดของผู้ป่วยที่ได้เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 ตัวแปรที่สนใจ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลการทำหัตถการ และประวัติการรักษา โดยสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนาการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว และการวิเคราะห์เชิงพหุแบบพหุคูณ ผลการศึกษา พบว่ากลุ่มศึกษาจำนวน 89 ราย ส่วนมากเป็นเพศชาย (ร้อยละ 55.10) อายุเฉลี่ย 57.62 ± 16.18 ปี กลุ่มควบคุม มีจำนวน 89 ราย ส่วนมากเป็นเพศหญิง (ร้อยละ 51.70) อายุเฉลี่ย 56.55 ± 16.89 ปี จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดในผู้ป่วย ได้แก่ การนอนในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วัน (OR_{Adjusted} = 2.40 ; 95% CI: 1.33-4.52) การมีภาวะแทรกซ้อน (OR_{Adjusted} = 2.50 ; 95% CI: 1.39-4.64) การได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจ (OR_{Adjusted} = 2.20 ; 95% CI: 1.17-4.31) และการได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (OR_{Adjusted} = 2.20 ; 95% CI: 1.16-4.22) โดยสรุป ผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน มีภาวะแทรกซ้อนและที่ได้รับการทำหัตถการบางชนิดจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด โดยผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงดังกล่าว ควรจะมีมาตรการเฝ้าระวังและควรได้รับการดูแลเป็นพิเศษเพื่อเป็นการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดที่อาจเกิดขึ้นได้

คำสำคัญ: *Pseudomonas aeruginosa*; ปัจจัยเสี่ยง; ติดเชื้อในกระแสเลือด

ผู้นิพนธ์ประสานงาน:

นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ

งานจุลชีววิทยา โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

111 ถนนรณชัยชาญยุทธ ตำบลในเมือง

อำเภอเมือง จังหวัดร้อยเอ็ด 45000

อีเมล: nuntiput101@gmail.com

Factors associated with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection among admitted patients of Roi Et Hospital

Kriengkrai Kovitangkoon¹ Narongchai Sangsa¹ Jutalux Kaewmafai¹
Nuntiput Putthanachote¹ Pongdech Sarakran²

¹Roi Et Hospital, Roi Et

²Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public Health, Khon Kaen University

Abstract

Nosocomial infection caused by *P. aeruginosa* is frequently found among patient with low immunity or long term hospital patients. The infected patients had a high mortality rate, especially due to septicemia. The aim of this study was to investigate the factors associated with *P. aeruginosa* bloodstream infection among patients at Roi Et hospital. The methods was a case control study (control: cases = 1:1). All data were collected from medical records and blood culture tests from the microbiology laboratory of admitted patients in Roi Et hospital, Roi Et Province between January 1, 2014 to December 31, 2015. The variables which were interest included general information, invasive medical procedures and treatment history. The statistical analyses employed descriptive statistics, univariate analysis and multivariate analysis by multiple logistic regressions. In term of the results, there were eighty nine cases most of them were male (55.10%) with mean age 57.62 ± 16.18 years and eighty nine controls, the majority were female (51.70%) with mean age 56.55 ± 16.89 years. The risk factors for *P. aeruginosa* bloodstream infection were statistically significant with factors included being for admitted more than seven days (OR_{Adjusted} = 2.40; 95% CI: 1.33-4.52), complications (OR_{Adjusted} = 2.50 ; 95% CI: 1.39-4.64), ventilators (OR_{Adjusted} = 2.20; 95% CI: 1.17-4.31), endotracheal tubes (OR_{Adjusted} = 2.20 ; 95% CI: 1.16-4.22). In conclusion, hospitalized patients who has experienced complications and undergone some type of invasive medical procedure were at risk for the *P. aeruginosa* bloodstream infection. All patients in risk group should be provided with special guidelines and special care from medical staff for the prevention and control of the *P. aeruginosa* blood stream infection.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; Risk factor; Bloodstream infection

Corresponding author:

Nuntiput Putthanachote

Department of Microbiology, RoiEt Hospital

11 Ronnachai-ChanyudRd ,NaiMueang,

Mueang Roi Et, Roi Et province 45000

Email: nuntiput101@gmail.com

บทนำ

เชื้อ *P. aeruginosa* เป็นแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบ สามารถเจริญได้ดีในที่มีอากาศ เป็นเชื้อฉวยโอกาสในโรงพยาบาลที่พบได้บ่อย โดยปกติจะไม่ค่อยก่อให้เกิดโรคในคนที่มีสุขภาพดี การติดเชื้อมักจะเกิดกับคนที่อ่อนแอหรือผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลนานๆ จะมีโอกาสติดเชื้อได้ง่ายและรุนแรง¹ ซึ่งเชื้อชนิดนี้มีอุบัติการณ์สูงและเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขในประเทศต่างๆ ทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย^{2,3}

เชื้อ *P. aeruginosa* สามารถดื้อต่อยาต้านจุลชีพได้หลายชนิดเนื่องจาก เชื้อชนิดนี้มีกลไกการดื้อยาต้านจุลชีพที่หลากหลาย เช่น สามารถถ่ายถอดยีนดื้อยาจากเชื้อหนึ่งไปยังอีกเชื้อหนึ่ง ได้แก่ การสร้างเอนไซม์ บีตา-แล็กทามเอส เป็นต้น ในปัจจุบันจะมีการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ก่อนใช้กับผู้ป่วยการดื้อยาต้านจุลชีพที่พบบ่อยได้แก่การดื้อยาในกลุ่ม carbapenem และ cephalosporin⁴⁻⁷ ซึ่งถ้าเชื้อเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพมักจะส่งผลให้การรักษาไม่ค่อยได้ผล

ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* โดยจากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยที่มีแผลเปื่อยอักเสบ แผลไฟไหม้ การติดเชื้อที่ตา ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่เครื่องสวนในหลอดเลือด ใส่สายสวนปัสสาวะ ใส่เครื่องช่วยหายใจ คนไข้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเนื่องจากสูงอายุ และการใช้ยาต้านจุลชีพบางชนิด เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการติดเชื้อชนิดนี้^{4,8-10} ส่วนปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด ได้แก่ การใช้เครื่องสวนในหลอดเลือด การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่เครื่องช่วยหายใจ และการใช้ยาต้านจุลชีพบางชนิด โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดนี้ในกระแสเลือดจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มสูงขึ้น¹¹⁻¹⁴

โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเป็นโรงพยาบาลศูนย์ในแต่ละปีมีผู้ป่วยที่เข้ารับบริการเป็นจำนวนมาก จากข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 ถึงปี พ.ศ. 2558

พบว่าเชื้อ *P. aeruginosa* เป็นเชื้อก่อโรคที่เป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ โดยแนวโน้มการติดเชื้อชนิดนี้ในผู้ป่วยยังไม่ลดลง จากปัญหาที่เกิดขึ้นดังกล่าวผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึง ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด สาเหตุเนื่องมาจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูง อีกทั้งที่ผ่านมายังไม่เคยมีงานวิจัยเกี่ยวกับการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุมาจากเชื้อชนิดนี้มาก่อน ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นความสำคัญที่จะนำผลการวิเคราะห์ไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนควบคุมและป้องกันการติดเชื้อชนิดนี้ในกระแสเลือดต่อไป โดยมีวัตถุประสงค์ของการศึกษาเพื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

วิธีการศึกษา

รูปแบบวิจัย (study design) รูปแบบการศึกษาแบบกลุ่มศึกษา กลุ่มควบคุม โดยใช้ฐานข้อมูลในโรงพยาบาล (hospital base unmatched case-control study) ใช้อัตราส่วนระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมคือ 1: 1 ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียนและจากผลการตรวจเพาะเชื้อในเลือดโดยใช้ฐานข้อมูลของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ประชากรศึกษา (population of study) ผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558

กลุ่มตัวอย่าง (study subjects) ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ประเทศไทย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2558 ที่ส่งเลือดตรวจเพาะหาการติดเชื้อในกระแสเลือด

ที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด ที่มาของขนาดกลุ่มตัวอย่างได้มาจากการคำนวณตามสูตร unmatched case-control study ของ Schlesselman, 1982 โดยมีการคำนวณดังนี้

$$m = \left[Z_{\alpha/2} + Z_{\beta} \sqrt{P(1-P)} \right]^2 / (P-1/2)^2$$

m = จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม
เมื่อ P = $\psi / (1 + \psi)$ เมื่อ $\psi = OR$ (Odds Ratio)

เมื่อ $P_1 =$ Exposure rate in cases group
และ $P_1 = P_0 R / [1 + P_0(R-1)]$

เมื่อ $p_0 =$ Exposure rate in controls group
และ $Q_0 = 1 - P_0, Q_1 = 1 - P_1$

เมื่อกำหนดให้ $Z_{\alpha/2} = 1.96$ เมื่อ $\alpha = 0.05$
 $Z_{\beta} = 1.28$ เมื่อ $\beta = 0.1$

กำหนดความเสี่ยงในการเกิดเหตุการณ์ $OR = 2.5$
และ $P_0 = 0.51$ ดังนั้น

$$P = 2.50(1+2.50) = 0.71$$

$$P_1 = 0.51(2.50)/1+0.51(2.50-1) = 0.72$$

$$Q_1 = 1-0.72 = 0.28$$

$$Q_0 = 1-0.51 = 0.49$$

ดังนั้นจะได้ $m = [(1.96/2) + 1.28\sqrt{0.71(1-0.71)}]^2 / (0.71-1/2)^2 \approx 42$

จากนั้นคำนวณหา crude approximation จากสูตร $M \approx m / (p_0 q_1 + p_1 q_0)$ จะได้

$M \approx 42 / (0.51 \times 0.28 + 0.72 \times 0.49)$ จะได้ $M \approx 89$ ราย

จากการคำนวณได้จำนวนกลุ่มศึกษา 89 ราย กลุ่มควบคุม 89 ราย รวมจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 178 ราย โดยกลุ่มควบคุมจะทำการสุ่มจากข้อมูลผู้ป่วยที่ส่งตรวจเพาะหาเชื้อในกระแสเลือดในวันที่เดียวกันกับกลุ่มศึกษาโดยมีเกณฑ์คัดเข้าคัดออกของทั้งสองกลุ่มดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

กลุ่มศึกษา (case) ได้แก่ เภสัชกรป่วยของผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 2 วัน ผลตรวจเพาะหาเชื้อในกระแสเลือด (blood culture) ให้ผลบวกต่อเชื้อ *P. aeruginosa* โดยมีผลการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ

กลุ่มควบคุม (controls) ได้แก่ เภสัชกรป่วยของผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 2 วัน ส่งตรวจเพาะเชื้อหาในกระแสเลือดในวันเดียวกันกับกลุ่มศึกษา โดยให้ผลเป็นลบต่อเชื้อ *P. aeruginosa* และเชื้อชนิดอื่นๆ

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่า 2 วัน หรือผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวต่อสารต้านจุลชีพไม่ครบและผู้ป่วยที่ข้อมูลประวัติการรักษาไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

ตัวแปรที่สนใจ

ตัวแปรที่สนใจในการศึกษา ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศของผู้ป่วยวันที่เข้ารับการรักษา การมีภาวะแทรกซ้อน ระยะเวลาที่นอนในโรงพยาบาล ส่วนข้อมูลการทำหัตถการ ได้แก่ การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่เครื่องช่วยหายใจ การให้อาหารทางสายยาง การใส่ท่อช่วยหายใจและการเจาะคอ

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

คณะผู้วิจัยได้ดำเนินการทำหนังสือบันทึกถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลตัวแปรที่สนใจศึกษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและผลการตรวจเพาะเชื้อในเลือดจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา หลังจากได้รับการอนุมัติผู้วิจัยได้ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตัวแปรที่สนใจลงในแบบคัดลอกข้อมูลที่ได้เตรียมไว้ หลังจากนั้นทำการบันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อเตรียมวิเคราะห์ข้อมูลในขั้นตอนต่อไป

จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด เลขที่ 003/2560 การดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจะใช้เป็นรูปแบบ รหัสที่ไม่สามารถเชื่อมโยงกับข้อมูลผู้ป่วยได้ เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยทั้งหมดจะต้องทำการทำลายทั้งหมดเพื่อเป็นการป้องกันความลับและข้อมูลต่างๆ ของผู้ป่วยไว้ไกล และการนำเสนอข้อมูลจะนำเสนอในภาพรวมโดยไม่มีการรายงานแบบจำเพาะเจาะจงผู้ป่วยโดยตรง

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ใช้ในการอธิบายคุณลักษณะต่างๆ ไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ สถิติเชิงวิเคราะห์ได้แก่ การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis) นำเสนอในรูปแบบของค่า crude odds ratio (OR_C) และการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (multivariable analysis) เพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ที่สนใจกับการติดเชื้อโดยใช้ multiple logistic regression โดยวิธี backward elimination นำเสนอในรูปแบบของค่า adjusted odds ratio ($OR_{Adj.}$) และค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95% CI โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ p -value < 0.05 โดยมีการทดสอบ multi colinearity ก่อนการทดสอบการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA version 12.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

กลุ่มศึกษาส่วนมากเป็นเพศชาย ร้อยละ 55.10 อายุเฉลี่ย 57.62 ± 16.18 ปี ส่วนมากมีสถานภาพสมรสคู่ร้อยละ 66.30 ประกอบอาชีพเกษตรกรร้อยละ 66.30 และส่วนมากเข้ารับการรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมร้อยละ 40.50 ส่วนกลุ่มควบคุมส่วนมากเป็นเพศหญิง ร้อยละ 57.10 อายุเฉลี่ย 56.55 ± 16.89 ปีมีสถานภาพสมรสคู่ร้อยละ 66.20 ประกอบอาชีพเกษตรกรร้อยละ 60.70 และส่วนมากเข้ารับการรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมร้อยละ 42.70

ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 1

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าตัวแปรที่ไม่ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดต่อดูดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด ได้แก่ เพศ ($OR_{Crude} = 0.80$; 95% CI: 0.42-1.37) อายุ ($OR_{Crude} = 1.10$; 95% CI: 0.67-1.49) การใส่สายสวนปัสสาวะ ($OR_{Crude} = 1.30$; 95% CI: 0.69-2.36) การทำ Tracheostomy ($OR_{Crude} = 1.90$; 95% CI: 0.81-4.67) ส่วนตัวแปรที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ ได้แก่ ผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วันมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ 2.50 เท่า ($OR_{Crude} = 2.50$; 95% CI: 1.36-4.56) ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนมีความเสี่ยง 2.60 เท่า ($OR_{Crude} = 2.60$; 95% CI: 1.39-4.65) ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยง 2.30 เท่า ($OR_{Crude} = 2.30$; 95% CI: 1.20-4.39) และผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจมีความเสี่ยง 2.20 เท่า ($OR_{Crude} = 2.20$; 95% CI: 1.19-4.29) ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 2

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (multivariable analysis)

การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดแบบหลายตัวแปรด้วยวิธีพหุถดถอย ปรับค่าด้วย เพศ และ อายุ โดยปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด ได้แก่ ผู้ป่วยที่นอนในโรงพยาบาลมากกว่า 7 วันมีความเสี่ยง 2.40 เท่า ($OR_{Adjusted} = 2.40$; 95% CI: 1.33-4.52) ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนมีความเสี่ยง 2.50 เท่า ($OR_{Adjusted} = 2.50$; 95% CI: 1.39-4.64) ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยง 2.20 เท่า ($OR_{Adjusted} = 2.2$; 95% CI: 1.17-4.31) และผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจมีความเสี่ยง 2.20 เท่า ($OR_{Adjusted} = 2.20$; 95% CI: 1.16-4.22) ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม	
	จำนวน (n = 89)	ร้อยละ (%)	จำนวน (n = 89)	ร้อยละ (%)
เพศ				
ชาย	49	55.10	43	48.30
หญิง	40	44.90	46	51.70
อายุ (ปี)				
<60	48	53.90	49	54.00
>60	41	46.10	40	46.00
Mean (±SD)	57.62 (±16.18)		56.55 (±16.89)	
Min:Max	17:87		19:83	
สถานภาพสมรส				
โสด	20	22.50	15	16.90
คู่	59	66.30	59	66.20
หม้าย/หย่า ว่าง	10	11.20	15	16.90
อาชีพ				
เกษตรกร/ทำไร่ทำนา/สวน	59	66.30	54	60.70
รับจ้าง/ค้าขาย	6	6.70	13	14.60
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	14	15.70	10	11.20
แม่บ้าน/ไม่ได้ทำงาน	10	11.30	12	13.50
หอผู้ป่วย				
ศัลยกรรม	9	10.00	9	10.00
อายุรกรรม	36	40.50	38	42.70
หอผู้ป่วยหนัก	24	27.00	29	32.60
หอผู้ป่วยอื่นๆ	20	22.50	13	14.60
จำนวนวันนอน				
<7 วัน	34	38.20	54	60.70
>7 วัน	55	61.80	35	39.30
มีภาวะแทรกซ้อน				
ไม่มี	26	29.00	46	52.00
มี	63	71.00	43	48.00

ตารางที่ 2 แสดงการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว (univariable analysis)

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา n (%)	กลุ่มควบคุม n (%)	Crude OR	95% CI	p-value
เพศ					0.369
ชาย	49 (55.10)	43 (48.30)	1		
หญิง	40 (44.90)	46(51.70)	0.80	0.42 - 1.37	
อายุ (ปี)					0.999
<60	48 (53.90)	49 (54.00)	1		
>60	41 (46.10)	40 (46.00)	1.10	0.67 - 1.49	
จำนวนวันนอน					0.003**
<7 วัน	34 (38.20)	54 (60.70)	1		
>7 วัน	55 (61.80)	35 (39.30)	2.50	1.36 - 4.56	
มีภาวะแทรกซ้อน					0.002**
ไม่มี	26 (29.00)	46 (52.00)	1		
มี	63 (71.00)	43 (48.00)	2.60	1.39 - 4.65	
ใส่สายสวนปัสสาวะ					0.434
ไม่ใส่	55 (61.80)	60 (67.40)	1		
ใส่	34 (38.20)	29 (32.60)	1.3	0.69 - 2.36	
ใส่เครื่องช่วยหายใจ					0.011**
ไม่ใส่	52 (58.40)	68 (76.40)	1		
ใส่	37 (41.60)	21 (23.60)	2.30	1.20 - 4.39	
ใส่ท่อช่วยหายใจ					0.012**
ไม่ใส่	51 (57.30)	67 (75.30)	1		
ใส่	38 (42.70)	22 (24.70)	2.20	1.19 - 4.29	
การทำ tracheostomy					0.136
ไม่ทำ	73 (82.00)	80 (89.90)	1		
ทำ	16 (18.00)	9 (10.10)	1.90	0.81 - 4.67	

ตารางที่ 3 แสดงผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ด้วยการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (multivariable analysis)

ตัวแปร	กลุ่มศึกษา n (%)	กลุ่มควบคุม n (%)	OR _C	OR _{Adj.}	95% CI	p-value
จำนวนวันนอน						0.004
<7 วัน	34 (38.20)	54 (60.70)	1	1		
>7 วัน	55 (61.80)	35 (39.30)	2.50	2.40	1.33 - 4.52	
มีภาวะแทรกซ้อน						0.001
ไม่มี	26 (29.00)	46 (52.00)	1	1		
มี	63 (71.00)	43 (48.00)	2.60	2.50	1.39 - 4.64	
ใส่เครื่องช่วยหายใจ						0.015
ไม่ใส่	52 (58.40)	68 (76.40)	1	1		
ใส่	37 (41.60)	21 (23.60)	2.30	2.20	1.17 - 4.31	
ใส่ท่อช่วยหายใจ						0.016
ไม่ใส่	51 (57.30)	67 (75.30)	1	1		
ใส่	38 (42.70)	22 (24.70)	2.20	2.20	1.16 - 4.22	
การทำ tracheostomy						0.175
ไม่ทำ	73 (82.00)	80 (89.90)	1	1		
ทำ	16 (18.00)	9 (10.10)	1.90	1.80	0.75 - 4.54	

** OR_C = crude odd ratio, OR_{Adj.} = adjusted odd ratio, 95% CI = 95% Confident Interval, p-value จาก multiple logistic regression

อภิปรายผล

โรคติดเชื้อฉวยโอกาสในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *P. aeruginosa* เป็นปัญหาสำคัญอย่างมากในระบบสาธารณสุขของประเทศไทย จากข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2556 ถึงปี พ.ศ.2558 ของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด พบว่าเป็นเชื้อก่อโรค *P. aeruginosa* ติดลำดับที่ 1 ใน 3 ของเชื้อที่เป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการซึ่งสอดคล้องผลการศึกษาในประเทศไทยที่พบว่าโรคติดเชื้อ *P. aeruginosa* เป็นปัญหาสำคัญ มีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นทุกปี และปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อชนิดนี้ก็มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น^{2,3} ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa*

ในกระแสเลือดจะทำให้มีความยุ่งยาก ซับซ้อนในการรักษาและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงมากขึ้น^{11,12} จากปัญหาที่เกิดขึ้นดังกล่าว ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยมาก่อน เพื่อที่จะนำองค์ความรู้ที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการควบคุมและป้องกันและลดปัจจัยเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการ

ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อ

การติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด ในผู้ป่วยที่เข้ารับบริการที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดได้แก่ ผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานมากกว่า 7 วันจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ 2.40 เท่า ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนมีความเสี่ยง 2.50 เท่า ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยง 2.20 เท่า และผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจมีความเสี่ยง 2.20 เท่า ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาในประเทศบราซิลที่พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเป็นเวลานานโดยเฉพาะหอผู้ป่วยวิกฤติ ผู้ป่วยที่ได้รับการทำการหัตถการด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม จะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดสูงและยังมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นด้วย¹⁵

นอกจากนี้การศึกษาวิจัยครั้งนี้ยังมีความแตกต่างกับหลายๆ งานวิจัยที่ผ่านมาเนื่องจากตัวแปรที่สนใจในการศึกษาที่ไม่เหมือนกัน เช่น การศึกษาที่ประเทศอิตาลีพบว่า การใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะ ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพบางชนิดที่ไม่เหมาะสม ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ และผู้ป่วยที่มีระดับเม็ดเลือดขาวที่ชนิด neutrophil น้อยกว่า $500/\text{mm}^3$ เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด¹⁶ การศึกษาที่ประเทศฝรั่งเศสพบว่าการใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง ผู้ป่วยโรคมะเร็ง ผู้ป่วยโรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันร่างกายต่ำ ชนิดและระยะเวลาของการได้รับยาต้านจุลชีพมีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด¹⁷ และการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า การใส่สายสวนปัสสาวะ การย้ายหอผู้ป่วย การใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenem, fluoroquinolone และ ciprofloxacin เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด¹⁸ และการศึกษาที่ประเทศไทยพบว่าผู้ป่วย Hematologic malignancy ผู้ป่วยที่ติดเชื้อฉวยโอกาสในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด¹⁹

การศึกษาค้นคว้านี้เป็นการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในการแสเลือดไม่ได้อธิบายถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มที่ติดเชื้อ ซึ่งปัจจัยที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด จากการศึกษาที่ประเทศอิสราเอลพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการ severe sepsis หรือ septic shock ขณะเข้ารับรักษาตัวมีความเสี่ยง 21.90 เท่า การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจมีความเสี่ยง 11.50 เท่า ผู้ป่วยที่เคยนอนรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานานมีความเสี่ยง 6.20 เท่า²⁰ การศึกษาที่ประเทศเกาหลีพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อได้แก่ การติดเชื้ออย่างรุนแรง ปอดบวม การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพต่ำ และการเพิ่มสูงขึ้นของ APACHE II score²¹ โดยการใช้เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยง 6.93 เท่า การทำ central venous catheter มีความเสี่ยง 2.95 เท่า ผู้ป่วยที่มีภาวะ high acute physiology และ Chronic Health Evaluation II score มีความเสี่ยง 4.65 เท่า และผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock มีความเสี่ยง 2.91 เท่า²² และการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดภายใน 30 วันได้แก่ การได้รับการรักษาเข้ามีความเสี่ยง 2.00 เท่า การได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสมมีความเสี่ยง 4.10 เท่า²³

การศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลศิริราชพบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรค hematologic malignancy ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในขณะที่นอนในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด¹⁹ การศึกษาที่โรงพยาบาลมหาสารคามนครเชียงใหม่พบว่า การใส่สายสวนหลอดเลือดดำจากหอผู้ป่วยสามัญมีความเสี่ยง 8.67 เท่า และเพศชายมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงถึง 7.20 เท่า²⁴ จากการศึกษาครั้งนี้และหลายๆ งานวิจัยที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าปัจจัยเสี่ยงต่อ

การติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดมีหลายปัจจัย ซึ่งข้อมูลผลการวิจัยดังกล่าวสามารถที่จะนำมาประยุกต์ใช้ในการวางแผนป้องกันและเฝ้าระวังและควบคุมการติดเชื้อชนิดนี้ในผู้ป่วยกลุ่มที่เสี่ยงเพื่อไม่ให้เกิดการติดเชื้อ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการสอดใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ต่างๆ เข้าสู่ร่างกาย

จุดอ่อนและข้อจำกัดของงานวิจัย เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้เป็นการนำเสนอข้อมูลในภาพรวม ผู้ป่วยที่ศึกษาจะมีลักษณะของโรคหลักที่เป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยหลากหลายซึ่งผู้วิจัยไม่ได้เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยเฉพาะโรคใดโรคหนึ่ง อีกทั้งการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ กับคนไข้ในแต่ละคนมีความแตกต่างกัน ทั้งจำนวนและลักษณะของการเกิดโรคที่ไม่เหมือนกัน ซึ่งผู้วิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลแยกอย่างละเอียด เป็นเพียงการนำเสนอในภาพรวม ซึ่งสาเหตุดังกล่าวอาจจะส่งผลต่อผลของการวิเคราะห์ข้อมูลได้ อีกทั้งงานวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยไม่ได้ศึกษาถึงผลของโรคป่วยร่วมและอัตราการเสียชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด

จุดแข็งของงานวิจัยคือในกลุ่มศึกษาทุกรายมีผลตรวจเพาะเชื้อจากเลือดยืนยัน ซึ่งข้อมูลทั้งหมดได้ทำการบันทึกไว้ที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด และสามารถสืบค้นได้ การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์ตัวแปรแบบพหุโดยใช้วิธี backward elimination และมีการปรับค่าด้วย เพศและอายุ เพื่อเป็นการควบคุมตัวแปรกวนที่อาจจะมีผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป ผู้วิจัยควรศึกษาถึงอัตราการตายและปัจจัยที่มีผลต่อการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด รวมถึงรวบรวมข้อมูลตัวแปรให้ละเอียดมากขึ้น โดยเฉพาะตัวแปรโรควินิจฉัยหลัก โรคป่วยร่วม และภาวะแทรกซ้อน ให้มีความละเอียดมากกว่านี้ รวมถึง ศึกษาจำเพาะโรคและปัจจัยด้านการใช้จ่ายด้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เข้ามารับบริการ

สรุปผล

ผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน มีภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ และผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือด ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรจะมีมาตรการเฝ้าระวังและควรได้รับการดูแลเป็นพิเศษจากบุคลากรทางการแพทย์เพื่อเป็นการควบคุมและเป็นการป้องกันการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในกระแสเลือดที่อาจจะเกิดขึ้นได้

กิตติกรรมประกาศ

การครั้งนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุนสนับสนุนการวิจัยจากโรงพยาบาลร้อยเอ็ด และขอขอบพระคุณผู้ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยในครั้งนี้ โดยเฉพาะเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลเพื่อให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Matos ECO de, Matos HJ de, Conceição ML .et al. Clinical and microbiological features of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalized in intensive care units. Rev Soc Bras Med Trop 2016; 49:305–11.
2. Dejsirilert S, Suankratay C, Trakulsomboon S, et al. National antimicrobial resistance surveillance, Thailand (NARST) data among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Thailand from 2000 to 2005. J Med AssocThail 2009;92 :S68-75.
3. Danchaivijitr S, Judaeng T, Sripalakij S, et al. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. J Med AssocThail 2007;90: 1524–9.

4. Sonmezer MC, Ertem G, Erdinc FS, et al. Evaluation of risk factors for antibiotic resistance in patients with nosocomial infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2016;2016:1321487.
5. Shirani K, Ataei B, Roshandel F. Antibiotic resistance pattern and evaluation of metallo-beta lactamase genes (VIM and IMP) in *Pseudomonas aeruginosa* strains producing MBL enzyme, isolated from patients with secondary immunodeficiency. *Adv Biomed Res* 2016;5:124.
6. Kateete DP, Nakanjako R, Namugenyi J, et al. Carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* at Mulago Hospital in Kampala, Uganda (2007-2009). *Springer Plus* 2016;5:1308.
7. Al-Charrakh AH, Al-Awadi SJ, Mohammed AS. Detection of metallo- β -lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* isolated from public and private hospitals in Baghdad, Iraq. *Acta Med Iran* 2016;54:107–13.
8. Wa aszek M, Kosiarska A, Gniadek A, et al. The risk factors for hospital-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. *Przegl Epidemiol* 2016;70:15–20, 107–10.
9. Gonzalez MR, Fleuchot B, Lauciello L, et al. Effect of human burn wound exudate on *Pseudomonas aeruginosa* virulence. *mSphere*. 2016;1.
10. Biedenbach DJ, Giao PT, Hung Van P, et al. Antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from patients with hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia in Vietnam. *ClinTher* 2016;38: 2098–105.
11. Su H, Ye Q, Wan Q, et al. Predictors of mortality in abdominal organ transplant recipients with *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Ann Transplant* 2016;21:86–93.
12. Stoma I, Karpov I, Milanovich N, et al. Risk factors for mortality in patients with bloodstream infections during the pre-engraftment period after hematopoietic stem cell transplantation. *Blood Res* 2016;51:102–6.
13. Valderrama SL, González PF, Caro MA, et al. Risk factors for hospital-acquired bacteremia due to carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Colombian hospital. *Bioméd Rev Inst Nac Salud* 2016;36:69–77.
14. Lee C-H, Su T-Y, Ye J-J, et al. Risk factors and clinical significance of bacteremia caused by *Pseudomonas aeruginosa* resistant only to carbapenems. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran ZaZhi* 2015 Jun 27;
15. Tuon FF, Gortz LW, Rocha JL. Risk factors for pan-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia and the adequacy of antibiotic therapy. *Braz J Infect Dis*. 2012;16:351–6.
16. Tumbarello M, Repetto E, Trecarichi EM, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and mortality. *Epidemiol Infect* 2011;139:1740–9.

17. Béraud G, Seguy D, Alfandari S, et al. Factors associated with recurrence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2929–33.
18. Barron MA, Richardson K, Jeffres M, et al. Risk factors and influence of carbapenem exposure on the development of carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections and infections at sterile sites. *SpringerPlus* 2016;5:755.
19. Siripassorn K, Santiprasitkul S, Udompanthurak S, et al. Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in Thai patients. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet* 2002;85:1095–9.
20. Schechner V, Gottesman T, Schwartz O, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia upon hospital admission: risk factors for mortality and influence of inadequate empirical antimicrobial therapy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;71:38–45.
21. Kang C-I, Kim S-H, Kim H-B, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis* 2003 15;37:745–51.
22. Kim YJ, Jun YH, Kim YR, et al. Risk factors for mortality in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia; retrospective study of impact of combination antimicrobial therapy. *BMC Infect Dis* 2014 24;14:161.
23. Lodise TP, Patel N, Kwa A, et al. Predictors of 30-day mortality among patients with *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: impact of delayed appropriate antibiotic selection. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:3510–5.
24. Cheewinmethasiri J, Chittawatanarat K, Chandacham K, et al. Microbiology, risk factors and mortality of patients with intravenous catheter related blood stream infections in the surgical intensive care unit: a five-year, concurrent, case-controlled study. *J Med Assoc Thai* 2014;97:93-101.