



ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อสตีโนโทรโฟโมแนส มัลโตฟีเลีย ในโรงพยาบาลหาดใหญ่

Risk factors for mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* infection in Hatyai Hospital

ว้จันารัตน์ นิตยัโชติ^{*}, บุรินทร์ อรุณยงพงศัไพศาล¹

Watjanarat Nitchot^{*}, Burin Arunyapongpaisan¹

(Received: January 4, 2023; Revised: March 3, 2023; Accepted: April 5, 2023)

บทคัดย่อ

Stenotrophomonas maltophilia เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลและมีอัตราการตายสูงขึ้นเนื่องจากคือตัวยาต้านจุลชีพหลายชนิดทำให้ยากต่อการรักษา งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการตายและยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาของผู้ป่วยที่ติดเชื้อสตีโนโทรโฟโมแนส มัลโตฟีเลีย โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังตั้งแต่มิถุนายน 2559 ถึงมิถุนายน 2562 วิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS รายงานความสัมพันธ์ด้วย Odd ratio และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรโดยวิธี Multivariate logistic regression โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p \text{ value} < 0.05$ พบว่า ผู้ป่วยมีจำนวนทั้งหมด 404 ราย อายุเฉลี่ย 60.6 ปี เพศชาย (67.8%) พบการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ (81.9%), ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อ (5.7%) และระบบทางเดินปัสสาวะ (4.5%) ตามลำดับ เชื้อมีความไวต่อยา trimethoprim/sulfamethoxazole (90.6%), levofloxacin (87.4%), และ sulbactam/cefoperazone (85.6%) ตามลำดับ อัตราการตาย 19.0% ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายจากการวิเคราะห์ถดถอยเอกนาม ได้แก่ โรคหัวใจ ($P = 0.004$) ติดเชื้อเอชไอวี ($P = 0.049$) ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ($P = 0.014$) ใส่สายสวนปัสสาวะ ($P = 0.005$) ใส่ท่อช่วยหายใจ ($P < 0.001$) ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ($P < 0.001$) และผ่าตัด ($P = 0.001$) ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายจากการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุนาม ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ ($P < 0.001$) การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ($P = 0.002$) และการ

¹โรงพยาบาลหาดใหญ่

¹Hatyai Hospital

*Corresponding Author: watjanarat.nitchot@gmail.com



ผ่าตัด ($P < 0.001$) สรุปได้ว่าการใส่ท่อช่วยหายใจและการใส่สายสวนหลอดเลือดดำเป็นเวลานานมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายจากการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ และเชื่อยังมีความไวต่อยาหลักคือ trimethoprim /sulfamethoxazole และยารองคือ levofloxacin และ sulbactam/cefoperazone

คำสำคัญ: สติโนโทรโฟโมแนส มัลโตฟิลเลีย ปัจจัยเสี่ยง อัตราการตาย

Abstract

Stenotrophomonas maltophilia is a multidrug resistant bacterium that can cause nosocomial infection leading to high mortality rate. This study aimed to assess the risk factors for mortality and antibiotic use regarding *S. maltophilia* infection. A retrospective analytical study was performed by collecting patients with *S. maltophilia* infection between June 2015 and June 2018 from a hospital database. The SPSS Program reported correlation size of data with odds ratio and analyzed variable correlation using multivariate logistic regression. The data significantly differed with a p -value < 0.05 . Altogether, 404 patients with *S. maltophilia* infection were included; mean age 60.6 years and mostly males (67.8%). The most frequent infection types were respiratory tract, skin and soft tissue and urinary tract at 81.9, 5.7 and 4.5%, respectively. The susceptibility of microbes to trimethoprim /sulfamethoxazole, levofloxacin and sulbactam/cefoperazone were 90.6, 87.4 and 85.6%, respectively. The overall mortality rate was 19.9%. Based on univariate analysis, the variables significantly associated with mortality were heart disease ($P=0.004$), HIV positive ($P=0.049$), immunosuppressive therapy ($P=0.014$), indwelling catheter insertion ($P=0.005$), endotracheal intubation ($P<0.001$), central venous catheter insertion ($P<0.001$) and surgery ($P=0.001$). Based on multivariate analysis, the variables significantly associated with mortality were endotracheal intubation ($P<0.001$), central venous catheter insertion ($P=0.002$) and surgery ($P<0.001$). In conclusion, endotracheal intubation and central venous catheter insertion were significantly associated with mortality among patients with *S. maltophilia* infection. Microbes are still susceptible to trimethromprim/sulfamethoxazole which was the first line drug and to levofloxacin and sulbactam/cefoperazone as alternative agents.

Keywords: *Stenotrophomonas maltophilia*, risk factor, mortality rate



บทนำ

Stenotrophomonas maltophilia เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ใช้ออกซิเจน ชนิดแท่ง มักเป็นเชื้อดื้อยา และเชื้อฉวยโอกาสของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบได้ตามดิน น้ำ และอุปกรณ์ทางการแพทย์ในโรงพยาบาล เชื้อมีการสร้าง biofilm และ frimbria เป็นกลไกป้องกันเชื้อจากการถูกทำลายโดยภูมิคุ้มกันของร่างกายและยาต้านจุลชีพ (Nicodemo & Paez, 2007) การติดเชื้อมีอัตราการตายที่ 30 วันอยู่ระหว่าง 30.51% (Sumida et al., 2015; Jeon et al., 2016) โดยถ้ามีการติดเชื้อในปอดอยู่ระหว่าง 25-75% ติดเชื้อในกระแสเลือดอยู่ระหว่าง 20 – 60 % (Singhal, Kaur, & Gautam, 2017)

เชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* พบการดื้อยาด้านจุลชีพหลายกลุ่มและกลไกที่ต่างกัน โดยยาในกลุ่ม beta lactams มีการดื้อด้วยกลไกการสร้างเอนไซม์ beta-lactamases และ zinc-containing penicillinase, กลุ่ม cephalosporin ด้วยเอนไซม์ cephalosprinase, กลุ่ม aminoglycoside ด้วยเอนไซม์ Acetyl transferase (Falagas et al., 2009; Avison, Bennett, Higgins, von Heldreich, & Walsh, 2001; Adegoke, Stenström & Okoh, 2017) โดยความชุกของ *Stenotrophomonas maltophilia* อยู่ระหว่าง 0.07 - 0.4% (Gajdacs & Urbán, 2019) ซึ่งอุบัติการณ์จะพบมากขึ้นในผู้ป่วยมะเร็ง การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน การเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก การใส่อุปกรณ์สายสวนทาง การแพทย์ การใช้เครื่องช่วยหายใจ (Paez & Costa, 2008; Kwa et al., 2008) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ในกระแสเลือดยังสัมพันธ์กับการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน การใช้ยาด้านจุลชีพแบบกว้าง การใช้ยาด้านจุลชีพที่นานโดยเฉพาะ carbapenem (Xun et al., 2014) และการที่เชื้อดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolone (Kim et al., 2019) การติดเชื้อส่วนใหญ่จะพบการติดเชื้อในกระแสเลือด ปอดอักเสบ เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ผิวหนังติดเชื้อตามลำดับ (Falagas, Huang, Hsueh, Matthaiou, & Valkimadi, 2008; Al-Jasser, 2006; Köseoğlu, Altun, Gülmez, Gür, & Sener, 2004; Garazi, Singer, Tai, & Ginocchio, 2012) ส่วนน้อยที่จะพบการติดเชื้อในเยื่อหุ้มหัวใจ เนื้อเยื่อและกระดูก และระบบประสาท (Brooke, 2021)

การวินิจฉัยอาศัยการเพาะเชื้อจากเลือดหรือสารคัดหลั่งของอวัยวะที่คาดว่าจะติดเชื้อ เช่น เสมหะ น้ำในช่องท้อง การแปลผลการเพาะเชื้อจากสารคัดหลั่งที่ไม่ sterile อาจต้องระวัง colonization เนื่องจากเชื้อจะพบได้ในหลอดลม ปัสสาวะ หรือผิวหนัง ดังนั้นจึงต้องอาศัยอาการทางคลินิกหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นร่วมด้วย เช่น ไข้ เม็ดเลือดขาวสูง ภาพรังสีเอ็กซเรย์ปอด เป็นต้น (Horan, Andrus, & Dudeck, 2008; Sader, Farrell, Flamm, & Jones, 2014)

การติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* มักดื้อต่อยาด้านจุลชีพหลายกลุ่ม เนื่องจากกลไกดังที่กล่าวข้างต้น ยาหลักที่ใช้ในการรักษา เนื่องจากได้ประสิทธิภาพ ได้แก่ trimethoprim-



sulfamethoxazole (TMP-SMX) มีการทำการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา และยุโรปโดยเก็บข้อมูลระหว่างปี 2009-2012 ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* 302 คน และ 102 คน โดยพบว่ามีความไวต่อยา trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) ถึง 98 % และ 96 % ตามลำดับ (Sader et al., 2014) โดยยาที่มีประสิทธิภาพรองลงมา ได้แก่ levofloxacin มีความไวประมาณ 75 – 84 % โดยเชื่อมักจะคือต่อยาหลายกลุ่ม ได้แก่ beta-lactams, aztreonam, fosfomycin, carbapenems และ aminoglycosides (Chang, Lin, Chen, & Hsueh, 2015) การศึกษาล่าสุดได้แนะนำยาที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ทางเลือกแรกเป็นยา trimethoprim-sulfamethoxazole, fluoroquinolone และ tetracycline (Gibb & Wong, 2021) การทดสอบความไวของเชื้อตาม The U.S. Food & Drug Administration (FDA) ยังไม่มีการทดสอบความไวที่เหมาะสมสำหรับเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* (Rhoads & Daniel, 2021)

การติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* เป็นปัญหาสำคัญเนื่องจากมีอัตราตายสูง โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงดังที่กล่าวไปข้างต้น โดยมีการศึกษาพบว่าอัตราตายแตกต่างกันระหว่าง 21 - 69 % ขึ้นอยู่กับแต่ละการศึกษา (Paez & Costa, 2008) ในโรงพยาบาลศิริราชพบว่าการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจ รองลงมาคือการติดเชื้อในกระแสเลือด อัตราการเสียชีวิต 54 % และปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือ การนอนพักรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน การได้ยากดภูมิคุ้มกัน และการใส่เครื่องช่วยหายใจ (Insuwanno, Kiratisin, & Jitmuang, 2020) ซึ่งข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการตายในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* มีรายงานน้อยในประเทศไทย ดังนั้น การศึกษานี้จึงทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อจาก *Stenotrophomonas maltophilia* ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่เพื่อกำหนดลักษณะทางคลินิก ผลลัพธ์ และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาลักษณะผู้ป่วย ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และอัตราตายจากการติดเชื้อ จาก *Stenotrophomonas maltophilia*
2. ศึกษาปฏิบัติวิธนะที่ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อจาก *Stenotrophomonas maltophilia*



วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังจากเวชระเบียน (retrospective study) ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป ที่มีการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* จริง โดยการยืนยันว่ามีการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* อ้างอิงตามเกณฑ์ของ CDC (Horan et al., 2008)

เกณฑ์การคัดออกจากการวิจัย

ผู้ป่วยที่ colonization ด้วยเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia*

ขั้นตอนการศึกษา

1. เก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียน 3 ปี ตั้งแต่ เดือนมิถุนายน 2558-มิถุนายน 2561 โดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

1.1 ข้อมูลทั่วไปอายุ เพศ แผนกที่เข้ารับการรักษาร่วม ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ระบบที่ติดเชื้อ

1.2 ผลการเพาะเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ความไวต่อยาต้านจุลชีพ จากเลือด เสมหะ ปัสสาวะ ข้อมูลได้จากทางห้องปฏิบัติการแบคทีเรีย โรงพยาบาลหาดใหญ่

1.3 อัตราตายจากการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia*

2. เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เข้าโครงการวิจัยลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia*

3. นำข้อมูลที่ได้จากใบบันทึกข้อมูลมาลงข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยระบบคอมพิวเตอร์

4. นำข้อมูลที่ได้จากข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยระบบคอมพิวเตอร์แล้วมาเรียบเรียงเขียนเป็นผลงานวิจัย

5. ส่งบทความลงตีพิมพ์

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ที่ 52/2561 ผู้วิจัยพิทักษ์สิทธิของผู้เข้าร่วมการวิจัยเรื่องการป้องกัน ความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS โดยใช้ข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานเป็นจำนวนนับและเปอร์เซ็นต์ รายงานขนาดความสัมพันธ์ของข้อมูลด้วย Odd ratio (OR) และวิเคราะห์



ความสัมพันธ์ของตัวแปรและผลทางพหาวิทยาโดยวิธี Multivariate logistic regression กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 404 คน อายุเฉลี่ยของประชากร คือ 60.6 ปี อายุต่ำกว่า 60 ปี 179 คน (44.3 %) เป็นเพศชาย 250 คน (61.9 %) หญิง 154 คน (38.1 %) แผนกที่พบผู้ป่วยมากที่สุด ได้แก่ หอผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรมทั่วไป 159 คน (39.4 %) หอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม 95 คน (23.5 %) และหอผู้ป่วยในแผนกศัลยกรรม 77 คน (19.1 %) ตามลำดับ จากการศึกษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* พบผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร่วม 211 ราย (52 %) ได้แก่ มะเร็ง 87 คน (21.5 %), โรคหัวใจ 65 คน (16.1 %) และเบาหวาน 59 คน (14.6 %) ตามลำดับ ส่วนปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้แก่ ใส่ท่อช่วยหายใจ 286 คน (70.8 %), ใส่สายสวนปัสสาวะ 183 คน (45.3 %) และได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 เดือน 166 คน (41.1 %) ตามลำดับ ระบบที่พบการติดเชื้อจากการศึกษา ได้แก่ ปอด 331 คน (81.9 %), ผิวหนังและเนื้อเยื่อ 23 คน (5.7 %) และทางเดินปัสสาวะ 18 คน (4.5 %) ตามลำดับ จากการศึกษาพบอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อทั้งหมด 148 คน (36.6 %) เป็นเพศชาย 94 คน (63.5 %) โดยผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี 94 คน (63.5 %) ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราตายอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.016$) โดยแผนกผู้ป่วยอายุรกรรมมีอัตราการเสียชีวิตสูงที่สุด 62 คน (41.9 %) รองลงมาได้แก่ แผนกผู้ป่วยหนักอายุรกรรม 54 คน (36.5 %) และแผนกผู้ป่วยหนักศัลยกรรม 16 คน (10.8 %) ตามลำดับ แผนกที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษากลายเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) จากการศึกษาโรคร่วมของผู้ป่วยติดเชื้อที่เสียชีวิต พบว่าอัตราการเสียชีวิตสูงที่สุดพบในผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็ง 39 คน (26.4 %), หัวใจ 34 คน (23.0 %) และโรคปอด 25 คน (16.9 %) ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ ($P = 0.004$) และ ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ($P = 0.049$) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญ และพบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ 132 คน (89.2 %), ใส่สายสวนปัสสาวะ 80 คน (54.1 %), และได้รับยากดภูมิคุ้มกัน 68 คน (46.0 %) ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ ($P < 0.001$), ใส่สายสวนปัสสาวะ ($P = 0.005$), ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ($P < 0.001$), ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ($P = 0.014$), การผ่าตัด ($P = 0.001$) สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนใหญ่อัตราการเสียชีวิตพบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในปอด 135 คน (91.2 %), กระแสเลือด 5 คน (3.4 %) และผิวหนังและเนื้อเยื่อ 4 คน (2.7 %) ตามลำดับ โดยการติดเชื้อในปอดสัมพันธ์กับอัตราตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)



ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรในการศึกษาและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราตายจากการวิเคราะห์ถดถอยเอกนาม

Characteristic	Total n=404(%)	Survived n=256(%)	Death n=148(%)	P-value
Age, y; Mean (SD)	64 (29)			
≥ 60	225 (55.7)	131 (51.2)	94 (63.5)	0.016
< 60	179 (44.3)	125 (48.8)	54 (36.5)	
Gender				0.518
Male	250 (61.9)	156 (60.9)	94 (63.5)	
Female	154 (38.1)	100 (39.1)	54 (36.5)	
Department of hospitalization				< 0.001
Medical	159 (39.4)	97 (37.9)	62 (41.9)	
Surgical	77 (19.1)	66 (25.8)	11 (7.4)	
Medical ICU	95 (23.5)	41 (16.0)	54 (36.5)	
Surgical ICU	55 (13.6)	39 (15.2)	16 (10.8)	
Others	18 (4.5)	13 (5.1)	5 (3.4)	
Comorbidity				
Heart disease	65 (16.1)	31 (12.1)	34 (23.0)	0.004
Malignancy	87 (21.5)	48 (18.8)	39 (26.4)	0.065
Pulmonary disease	56 (13.8)	31 (12.1)	25 (16.9)	0.166
HIV infection	17 (4.2)	7 (2.7)	10 (6.8)	0.049
Chronic kidney disease	50 (12.4)	30 (11.7)	20 (13.5)	0.570
Diabetes mellitus	59 (14.6)	36 (14.1)	23 (15.5)	0.654
Autoimmune disease	8 (2.0)	6 (2.3)	2 (1.4)	0.4993
Liver cirrhosis	20 (5.0)	10 (3.9)	10 (6.8)	0.194
Risk factors of infection				
Immunosuppression	50 (12.4)	24 (9.4)	26 (17.6)	0.014
Indwelling catheter	183 (45.3)	103 (40.2)	80 (54.1)	0.005
Malnutrition	38 (9.4)	20 (7.8)	18 (12.2)	0.139
Endotracheal Intubation	286 (70.8)	156 (60.9)	130 (87.8)	< 0.001
Central venous catheter	61 (15.1)	22 (8.6)	39 (26.4)	< 0.001
Surgery	108 (26.7)	83 (32.4)	25 (16.9)	0.001
Prior antibiotic therapy (within 1 month)	166 (41.1)	98 (38.3)	68 (46.0)	0.110



Characteristic	Total n=404(%)	Survived n=256(%)	Death n=148(%)	P-value
Types of infection				0.004
Pneumonia	331 (81.9)	196 (76.6)	135 (91.2)	
Urinary tract infection	18 (4.5)	15 (5.9)	3 (2.0)	
Skin and soft tissue infection	23 (5.7)	19 (7.4)	4 (2.7)	
Bloodstream infection	17 (4.2)	12 (4.7)	5 (3.4)	
Intraabdominal infection	15 (3.7)	14 (5.5)	1 (0.7)	

จากการศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพ จากผู้ป่วยทั้งหมด 404 คนที่ติดเชื้อ โดยเก็บตัวอย่างจากเสมหะ เลือด ปัสสาวะ และสารคัดหลั่ง พบความไวต่อยาต้านจุลชีพ สูงที่สุดคือ Trimetroprim /sulfamethoxazole 90.6 %, Levofloxacin 87.4 %, Sulbactam/Cefoperazone 85.6 %, Ceftazidime 70.3 %, Ciprofloxacin 69.6 %, Piperacillin/Tazobactam 47.5 %, Amikacin 14.4 % และ Gentamicin 13.6 % ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความไวต่อยาต้านจุลชีพทำด้วยวิธี disk diffusion method

Antimicrobial agents	Susceptibility (%)	Intermediate (%)	Resistance (%)
Trimethoprim/Sulfamethoxazole	366 (90.6)	5 (1.2)	33 (8.2)
Levofloxacin	353 (87.4)	15 (3.7)	36 (8.9)
Amikacin	58 (14.4)	5 (1.2)	341 (84.4)
Ciprofloxacin	281 (69.6)	38 (9.4)	85 (21.0)
Gentamicin	55 (13.6)	9 (2.2)	340 (84.2)
Ceftazidime	284 (70.3)	24 (5.9)	96 (23.8)
Piperacillin/Tazobactam	192 (47.5)	123 (30.4)	89 (22.0)
Sulbactam/Cefoperazone	346 (85.6)	38 (9.4)	20 (5.0)

จากการวิเคราะห์ทางสถิติโดยวิธี Multivariate analysis พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ ($P < 0.001$), การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ ($P = 0.002$) และการผ่าตัด ($P < 0.001$) (ตารางที่ 3)



ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายจากการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุนาม

Factor	OR (95% CI)	P
Endotracheal Intubation	0.18 (0.10, 0.33)	< 0.001
Central venous catheter	0.37 (0.20, 0.69)	0.002
Surgery	2.83 (1.64, 4.88)	< 0.001

อภิปรายผล

จากการศึกษาผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ในโรงพยาบาลหาดใหญ่ พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ติดเชื้อประมาณ 60 ปี ซึ่งเป็นผู้สูงอายุ และพบการติดเชื้อส่วนใหญ่ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม และหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม ระบบที่พบการติดเชื้อมากที่สุด คือ ทางเดินหายใจ ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Samonis et al. (2012) และการศึกษาในโรงพยาบาลศิริราช ของ Insuwanon et al. (2020) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อพบอัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 19.9 % โดยอัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าการศึกษาของ Falagas et al. (2009) ซึ่งอยู่ที่ 37.5 % และ การศึกษาของ Insuwanon et al. (2020) อยู่ที่ 54% โดยพบว่าผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี เสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 66.2 % โดยมีอัตราการตายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.016$) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี ซึ่งสาเหตุมาจากผู้ป่วยจากการศึกษาส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวร่วมด้วย โดยพบผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร่วมสูงที่สุด คือ โรคมะเร็ง โรคหัวใจ และเบาหวาน ตามลำดับ โดยโรคร่วมที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ โรคหัวใจและการติดเชื้อ HIV ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Safdar and Rolston (2007) ซึ่งพบการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ในผู้ป่วยมะเร็ง นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตคือ การใส่ท่อช่วยหายใจ, ใส่สายสวนหลอดเลือดดำ และการผ่าตัด ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลศิริราชพบว่าการนอนพักรักษาในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน การได้ยากดภูมิคุ้มกัน และการใส่เครื่องช่วยหายใจสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต (Insuwanon et al., 2020)

ในแง่ความไวของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ พบว่า trimetoprim/sulfamethoxazole มีความไวสูงสุด (90.6 %) ตามด้วย levofloxacin (87.4 %) และ cefoperazone/sulbactam (85.6 %) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gibb and Wong (2021) ที่พบความไวของ trimetoprim/sulfamethoxazole อยู่ที่ 90 – 98 % และ levofloxacin 86 – 98 % ดังนั้นตัวเลือกลำดับถัดไปสำหรับยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อรองจาก trimetoprim/sulfamethoxazole ได้แก่ levofloxacin และ cefoperazone



/sulbactam ตามลำดับ โดยพบการดื้อต่อยาสูงสุดในกลุ่ม aminoglycoside คือ amikacin และ gentamicin ตามลำดับ

สรุป

การใส่ท่อช่วยหายใจและการใส่สายสวนหลอดเลือดดำเป็นเวลานานมีความสัมพันธ์กับอัตราตายจากการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ และเชื้อยังมีความไวดีทั้งต่อยาหลักคือ trimethoprim/sulfamethoxazole และยาสำรองคือ levofloxacin และ sulbactam/cefoperazone

ข้อเสนอแนะ

1. เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ และโรงพยาบาลเครือข่ายในเขตเดียวกันเท่านั้น (Single center study)
2. รูปแบบการศึกษาเป็น Retrospective study ความไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลเวชระเบียนทำให้ผู้ป่วยบางรายออกจากการศึกษา
3. การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อจริง อาจแยกกับ Colonization ได้ยาก เนื่องจากขึ้นกับแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยในขณะนั้น
4. เนื่องจากการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล จึงทำให้มีการติดเชื้อแบคทีเรียอื่นร่วมด้วย ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออื่นร่วม จะทำให้อัตราตายสูงขึ้น
5. จากการศึกษาพบว่า การใส่ท่อช่วยหายใจและการใส่สายสวนหลอดเลือดดำเป็นเวลานานมีความสัมพันธ์กับอัตราตายจากการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ทำให้นำไปสู่แนวทางการป้องกันการติดเชื้อโดยการถอดท่อช่วยหายใจในคนไข้ให้เร็วที่สุดและพยายามถอดสายสวนหลอดเลือดดำ ถ้าไม่มีความจำเป็นในการใช้ เพื่อลดการติดเชื้อและนำไปสู่อัตราการตายที่ลดลง

รายการอ้างอิง (References)

- Adegoke, A.A., Stenström, T.A., & Okoh, A.I. (2017). *Stenotrophomonas maltophilia* as an Emerging Ubiquitous Pathogen: Looking Beyond Contemporary Antibiotic Therapy. *Frontiers in Microbiology*. 30; 8:2276.
- Al-Jasser, A.M. (2006). *Stenotrophomonas maltophilia* resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole: an increasing problem. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 18; 5:23.



- Avison, M.B., Bennett, P.M., Higgins, C.S., von Heldreich, C.J., & Walsh, T.R. (2001). Plasmid location and molecular heterogeneity of the L1 and L2 beta-lactamase genes of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 45(2), 413-419.
- Brooke, J.S. (2021). Advances in the Microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clinical Microbiology Reviews*. 16, 34(3).
- Chang, Y.T., Lin, C.Y., Chen, Y.H., & Hsueh, P.R. (2015). Update on infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options. *Frontiers in Microbiology*. 2; 6:893.
- Falagas, M.E., Huang, Y.T., Hsueh, P.R., Matthaiou, D.K., & Valkimadi, P.E. (2008). Therapeutic options for *Stenotrophomonas maltophilia* infections beyond co-trimoxazole: a systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 62(5), 889-894.
- Falagas, M.E., Kastoris, A.C., Vouloumanou, E.K., Rafailidis, P.I., Kapaskelis, A.M., & Dimopoulos G. (2009). Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review of the literature. *Future Microbiology*. 4(9), 1103-1109.
- Gajdács, M., & Urbán, E. (2019). Prevalence and Antibiotic Resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* in Respiratory Tract Samples: A 10-Year Epidemiological Snapshot. *Health Services Research & Managerial Epidemiology*. 15; 6:2333392819870774.
- Garazi, M., Singer, C., Tai, J., & Ginocchio, C.C. (2012). Bloodstream infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a seven-year review. *Journal of Hospital Infection*. 81: 114-118.
- Gibb, J., & Wong, D.W. (2021). Antimicrobial Treatment Strategies for *Stenotrophomonas maltophilia*: A Focus on Novel Therapies. *Antibiotics (Basel)*. 9, 10(10):1226.
- Horan, T.C., Andrus, M., & Dudeck, M.A. (2008). CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. 36(5), 309-332.
- Insuwanno, W., Kiratisin, P., & Jitmuang, A. (2020). *Stenotrophomonas maltophilia* Infections: Clinical Characteristics and Factors Associated with Mortality of Hospitalized Patients. *Infection and Drug Resistance*. 28(13), 1559-1566.



- Jeon, Y.D., Jeong, W.Y., Kim, M.H., Jung, I.Y., Ahn, M.Y., Ann, H.W., ... & Ku, N.S. (2016). Risk factors for mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *Medicine (Baltimore)*. 95(31), e4375.
- Kim, E.J., Kim, Y.C., Ahn, J.Y., Jeong, S.J., Ku, N.S., Choi, J.Y., Yeom, J.S., & Song, Y.G. (2019). Risk factors for mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia and clinical impact of quinolone-resistant strains. *BMC Infectious Disease*. 28;19(1):754.
- Köseoğlu, O., Altun, B., Gülmez, D., Gür, D., & Sener, B. (2004). *Stenotrophomonas maltophilia* as a nosocomial pathogen. *New Microbiologica*. 27(3), 273-279.
- Kwa, A.L., Low, J.G., Lim, T.P., Leow, P.C., Kurup, A., & Tam, V.H. (2008). Independent predictors for mortality in patients with positive *Stenotrophomonas maltophilia* cultures. *Annals of the Academy of Medicine of Singapore*. 37(10), 826-830.
- Nicodemo, A.C., & Paez, J.I. (2007). Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Disease*. 26(4), 229-237.
- Paez, J.I., & Costa, S.F. (2008). Risk factors associated with mortality of infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*. 70(2), 101-108.
- Rhoads, & Daniel (2021). *Stenotrophomonas maltophilia* Susceptibility Testing Challenges and Strategies. *Journal of clinical microbiology*. 59. JCM0109421. 10.1128/JCM.01094-21.
- Sader, H.S., Farrell, D.J., Flamm, R.K., & Jones, R.N. (2014). Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009-2012. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 43(4), 328-34.
- Safdar, A., & Rolston, K.V. (2007). *Stenotrophomonas maltophilia*: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer. *Clinical Infectious Disease*. 15;45(12), 1602-9.
- Samonis, G., Karageorgopoulos, D.E., Maraki, S., Levis, P., Dimopoulou, D., Spervasilis, N.A., Kofteridis, D.P., & alagas, M.E. (2012). *Stenotrophomonas maltophilia* infections in a general hospital: patient characteristics, antimicrobial susceptibility, and treatment outcome. *The Public Library of Science One*, 7(5), e37375.



- Singhal, L., Kaur, P. & Gautam, V. (2017). *Stenotrophomonas maltophilia*: From trivial to grievous. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 35(4):469-479.
- Sumida, K., Chong, Y., Miyake, N., Akahoshi, T., Yasuda, M., Shimono, N., ... & Akashi, K. (2015). Risk Factors Associated with *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia: A Matched Case-Control Study. *The Public Library of Science One*. 24;10(7): e0133731.
- Xun, M., Zhang, Y., Li, B.L., Wu, M., Zong, Y., & Yin, Y.M. (2014). Clinical characteristics and risk factors of infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in a hospital in northwest China. *Journal of Infection in Developing Countries*. 13;8(8):1000-5.