



อุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง และอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อสตีโนโทรโฟโมแนส มอลโทฟิลีเย
ที่ดื้อต่อยา ليفลอกซาซิน และ / หรือ ไตรเมโทพริม - ซัลฟาเมทอกซาโซล
ในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์

**Incidence, Risk factors, and Mortality rate of Patients with Levofloxacin and / or
Trimethoprim-sulfamethoxazole-nonsusceptible *Stenotrophomonas maltophilia*
bacteria at Naradhiwas Rajanagarindra Hospital**

ชนิษฐา ขอมเต็ม^{1*}

Kanitta Yomtem^{1*}

(Received: May 24, 2023; Revised: June 26, 2023; Accepted: July 18, 2023)

บทคัดย่อ

การศึกษาย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 ในกลุ่มผู้ป่วยในอายุมากกว่า 15 ปี ของโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ พบว่าเชื้อสตีโนโทรโฟโมแนส มอลโทฟิลีเยเป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และมีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิด จากการศึกษาค้นพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ อายุเฉลี่ย 57.5 ปี มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำมาก่อนร้อยละ 92.8 นอนโรงพยาบาลนานเฉลี่ย 31.6 วัน ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจร้อยละ 80.5 และมีอัตราการใช้เครื่องช่วยหายใจสูงร้อยละ 77.3 รองลงมาเป็นการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะร้อยละ 7.6 โรคร่วมที่พบมากเป็นโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 21.2 หลอดเลือดหัวใจร้อยละ 17.3 และไตวายเรื้อรังร้อยละ 13.5 ยาปฏิชีวนะหลักเป็นยา ليفลอกซาซินหรือ ไตรเมโทพริม-ซัลฟาเมทอกซาโซล พบปัญหาเชื้อดื้อยาร้อยละ 19.2 ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดเชื้อดื้อยา คือระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่นาน ($p = 0.013$) โดยกลุ่มที่ไม่ดื้อยามีวันนอนเฉลี่ย 30.5 วัน และกลุ่มดื้อยา 42.4 วัน กลุ่มที่ติดเชื้อไม่ดื้อยามีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 31 กลุ่มที่ดื้อยามีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 48.7 การติดเชื้อดื้อยาเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.038$) และมีค่าความ

¹ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์

¹ Department of Internal Medicine Naradhiwas Rajanagarindra Hospital

* Corresponding Author: Koymedicine@gmail.com



เสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่คือยา 1.57 เท่า

คำสำคัญ : สติโนโทรโฟโมแนส มอลโทฟิลเลีย ไตรเมโทพริม-ซัลฟาเมทอกซาโซล ลิโวฟลอกซาซิน

Abstract

A five-year retrospective study was conducted from October 1, 2017 to September 30, 2022. Sample of this study was patients from Naradhiwas Rajanagarindra hospital who were older than 15 years old. It was discovered that these patients had a significantly higher incidence of *Stenotrophomonas maltophilia* bacterium infection ($p=0.001$). According to the findings, the average age of the participants was 57.5 years. 92.8 percent of the subjects have a history of getting antibiotics through vein. The average length of stay in the hospital was 31.6 days. Almost all of them had a respiratory infection (80.5%) and a greater rate of intubation (77.3%) following by a urinary tract infection (7.6%). The most common comorbidity diseases were cerebral vascular disease (21.2), coronary artery disease (17.3), and chronic kidney disease (13.5). Levofloxacin or trimethoprim-sulfamethoxazole were the most often utilized antibiotics, with a medication non-susceptibility rate of 19.2%. Prolonged hospital stay was a risk factor for developing medication resistance ($p=0.013$). Participants who did not acquire drug non-susceptibility had an average hospital stay of 30.5 days, whereas those who did develop drug non-susceptibility had an average hospital stay of 42.4 days. Those with infection who did not acquire non susceptible had a 31% of mortality rate, while those with infection plus drug non susceptible had a 48.7% of mortality rate. As a result, drug non-susceptibility is a significant risk factor for greater mortality rate ($p=0.038$) and has 1.5 times of the risk factors comparing with participants who do not have drug non-susceptibility.

Keywords: *Stenotrophomonas maltophilia*, Trimethoprim-sulfamethoxazole, Levofloxacin

บทนำ

สติโนโทรโฟโมแนส มอลโทฟิลเลีย (*Stenotrophomonas maltophilia*) เป็นแบคทีเรียแกรมลบ เดิมเรียกว่า *Bacterium bookeri* เมื่อตรวจพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1943 จากนั้นในเชื้อหุ้มปอดของมนุษย์ ภายหลังถูกจำแนกเป็น *Pseudomonas maltophilia* และในที่สุดก็จัดเป็น *Stenotrophomonas* ในปี 1993 (Palleroni & Bradbury, 1993) องค์การอนามัยโลก (WHO) ยอมรับว่า *S.maltophilia* เป็นเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลที่น่าเป็นห่วง เนื่องจากมีอุบัติการณ์คือต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิดเพิ่มมากขึ้น ปัจจัยเสี่ยง



สำหรับการติดเชื้อนี้ ได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง มะเร็งเม็ดเลือดขาว นิวโทรพีเนียที่เกิดจากเคมีบำบัด ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ การติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) ผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม และทารกแรกเกิด การเข้าพักในหอผู้ป่วยหนักเป็นเวลานาน การใช้เครื่องช่วยหายใจ การสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง การบาดเจ็บจากบาดแผลอย่างรุนแรง และการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ในวงกว้าง (Wang, Tang, & Wang, 2021)

การติดเชื้อ *S.maltophilia* พบในสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากแหล่งน้ำธรรมชาติรวมถึงน้ำดื่มบรรจุขวด น้ำเสีย ดิน พืช ที่สำคัญกว่านั้น สามารถพบได้ในสถานพยาบาล เช่น ก้อนน้ำประปาของโรงพยาบาล อ่างล้างมือ น้ำยาฆ่าเชื้อ เครื่องฟอกไต เครื่องพ่นยา เครื่องเพิ่มความชื้นในออกซิเจน วงจรเครื่องช่วยหายใจ และมือของบุคลากรทางการแพทย์ (Denet, Vasselon, Burdin, Nazaret, & Favre-Bonté, 2018) พบว่าส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากสิ่งแวดล้อมและมีรายงานการแพร่เชื้อจากผู้ป่วยสู่ผู้ป่วย โดยมีปัจจัยสำคัญสี่ประการที่ทำให้เชื้อชนิดนี้เป็นปัญหาสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล

ประการแรก คือ ความสามารถในการสร้าง biofilm ซึ่ง biofilm ประกอบด้วย polymeric matrix of polysaccharides, proteins, lipids และ nucleic acids ได้มีการค้นพบในปี พ.ศ. 2539 ว่า biofilm ช่วยให้เชื้อยึดติดกับพื้นผิวแน่นขึ้นทั้งเนื้อเยื่อผิวหนังทางเดินหายใจและพื้นผิวที่ไม่มีชีวิต เช่น ท่อระบายอากาศและตามวงจรต่าง ๆ ของอุปกรณ์ทางการแพทย์ นอกจากนี้ยังสามารถหลบหนีจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่ทำหน้าที่ทำลายสิ่งแปลกปลอมด้วยขบวนการฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) และภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติของมนุษย์ หลบเลี่ยงการทำงานของยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ได้มากถึงพันเท่า นอกจากนี้ biofilm มีความทนต่อภาวะความเป็นกรด - ด่างได้ดี (Flores-Treviño et al., 2019)

ประการที่สอง *S.maltophilia* คือตัวยาปฏิชีวนะหลายชนิดและในวงกว้างโดยเฉพาะในกลุ่ม betalactams โดยผ่าน inducible enzymes 2 ตัวคือ class B zinc-dependent penicillinase (L1 และ class A serine cephalosporinase (L2) ทำให้เชื้อคือต่อ Ceftriaxone, Piperacillin-tazobactam และ Carbapenems คือต่อ Clavulanic acid โดยผ่าน L2 คือต่อ aminoglycosides โดยผ่าน aminoglycoside - modifying acetyl - transferase enzyme ส่วนกลไกการคือต่อยาปฏิชีวนะชนิดอื่นผ่านการขับยาออกจากเซลล์ (efflux pumps) มีผลต่อยากลุ่ม Quinolones, Aminoglycosides, Macrolides, Tetracyclines และคือต่อ Trimethoprim- sulfamethoxazole โดยผ่านยีนคัดแปลงตำแหน่งเป้าหมาย sul1 และ dfrA (Gil-Gil, Martínez, & Blanco, 2020)

ประการที่สาม *S.maltophilia* ใช้ exoenzymes ที่มีความรุนแรงต่างกัน เช่น elastase, gelatinase, hyaluronidase, protease, lipases, DNase, RNase และ mucinase สำหรับการบุกรุกของเนื้อเยื่อและการ



หลบหนีภูมิคุ้มกันของโฮสต์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง lipases จะทำลายเนื้อเยื่อปอดที่อุดมด้วยไขมันซึ่งนำไปสู่การตายของเนื้อเยื่อปอดและมีการตอบสนองต่อการอักเสบรุนแรง (Thomas, Hamat, & Neela, 2014)

ประการที่สี่ ในการติดเชื้อเรื้อรัง *S.maltophilia* สามารถสร้างโคโลนีเล็ก ๆ โตช้า ๆ ทำให้สามารถหลบหลีกการตรวจพบจากภูมิคุ้มกันของโฮสต์ (Trifonova, & Strateva, 2019)

คำแนะนำการรักษาส่วนใหญ่มาจากการศึกษาในหลอดทดลอง การศึกษาชั้นหลัง การทดลองทางคลินิกแบบไม่สุ่มตัวอย่าง และความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ การรักษาทางเลือกแรกคือ Trimethoprim-sulfamethoxazole แนะนำให้ใช้ขนาดยาในปริมาณที่สูงคือ 15 มก. / กก. หรือมากกว่า พบว่ามีประสิทธิภาพมากกว่า ร้อยละ 90 อย่างไรก็ตาม ขณะนี้การดื้อยาได้รับการรายงานเพิ่มขึ้นถึง ร้อยละ 22 ถึง ร้อยละ 38 (Matson, Jones, Wagner, Motes, & Bland, 2019) แต่การใช้ยาในกลุ่มนี้มีปัญหาในเรื่องการแพ้ยาได้บ่อย ทำให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง ส่งผลทำให้การทำงานของไตเสื่อมลง และการกดไขกระดูก การรักษาทางเลือกต่อมาคือ bacteriocidal Fluoroquinolones พบว่ามีความไวมากกว่าร้อยละ 80 เพราะระดับยามีความเข้มข้นในปอดสูงและทำลาย biofilm ได้แก่ ยา Levofloxacin, Moxifloxacin, และ Fluoroquinolone กลุ่มใหม่ ต่อมาพบว่า Fluoroquinolones มีความไวลดลงเหลือร้อยละ 73 การศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่เท่าเทียมกันของ Trimethoprim -sulfamethoxazole กับ Fluoroquinolone แต่ Fluoroquinolones มีผลข้างเคียงที่น้อยกว่า สำหรับการรักษาทางเลือกที่สองมีรายงานว่า Minocycline และ Tigecycline มีประสิทธิภาพที่ดีในการต้านเชื้อ ความไวต่อเชื้อประมาณร้อยละ 80 ถึงร้อยละ 92.7 (Biagi et al., 2020) ส่วนการรักษาด้วยยาอื่น ๆ ที่มีรายงานได้แก่ Colistin มีรายงานประสิทธิภาพในการรักษาร้อยละ 60 (Wang, Yu, Hsu, & Wu, 2020) ระยะเวลาโดยทั่วไปของยาด้านจุลชีพสำหรับ *S.maltophilia* ในโรคปอดอักเสบเป็นระยะเวลา 7 วัน และสามารถขยายได้เป็น 10 ถึง 14 วัน ในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง และ 14 วัน ในกรณีติดเชื้อในกระแสโลหิต นอกจากนี้การควบคุมแหล่งติดเชื้อเป็นสิ่งจำเป็น เช่น การนำสายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลางออก หรือการผ่าตัดระบายหนอง (Watson et al., 2018)

จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า อัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *S.maltophilia* อยู่ที่ร้อยละ 16.4 โดยการเสียชีวิตพบในกลุ่มผู้ป่วยโรคปอดอักเสบร้อยละ 19.5 ในขณะที่กรณีติดเชื้อในกระแสโลหิตร้อยละ 14.1 (Sarzynski et al., 2022) การศึกษาในประเทศกาตาร์ พบอัตราตายในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบร้อยละ 19.5 และเพิ่มเป็นร้อยละ 22.8 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (Nair et al., 2022) การศึกษาในประเทศจีนพบอัตราตายกรณีติดเชื้อในกระแสโลหิตร้อยละ 37.3 (Jian, Xie, & Chen, 2022) การศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลศิริราช ปี พ.ศ. 2556 ถึง พ.ศ. 2559 พบอัตราการ



เสียชีวิตร้อยละ 54 ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยวิกฤตที่ปอดอักเสบร่วมกับการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Insuwanno, Kiratisin, & Jitmuang, 2020) นอกจากนี้เชื้อยังสามารถแอบแฝงในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด และเกิดการติดเชื้อรุนแรงในภายหลังเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญอีกประการหนึ่ง

การป้องกันการติดเชื้อ *S.maltophilia* สามารถทำได้โดยการจำกัดการใช้ยาต้านจุลชีพในวงกว้างโดยไม่จำเป็นให้น้อยที่สุด มาตรการป้องกันการติดเชื้อที่เข้มงวด การเน้นย้ำในเรื่องของการล้างมือ การสวดไล่สายสวนต่างๆ และการจัดการฆ่าเชื้ออุปกรณ์ทางการแพทย์อย่างเหมาะสม (Adegoke, Stenström, & Okoh, 2017)

จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ. 2558 ถึง พ.ศ. 2560 เชื้อ *S.maltophilia* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบเป็นเชื้อก่อโรคอันดับ 6 ในผู้ป่วยปอดอักเสบในหอผู้ป่วยวิกฤต (Sader, Castanheira, Mendes, & Flamm, 2018) สำหรับโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ จากข้อมูลแบบแผนความไวของยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ช่วงเดือน มกราคม ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2565 พบว่า *S.maltophilia* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบเป็นเชื้อก่อโรคอันดับ 7 ของโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ รองลงมาจาก *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Pseudomonas species* (Narathiwat Rajanagarindra Hospital, 2022) โดยยาปฏิชีวนะหลักที่ใช้รักษาสำหรับเชื้อ *S.maltophilia* คือ Levofloxacin หรือ Trimethoprim-sulfamethoxazole

จากการดูแลรักษาผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ โดยเฉพาะช่วงเวลาที่มีการระบาดของโรคโควิด 19 พบผู้ป่วยติดเชื้อ *S.maltophilia* และเชื้อดื้อยาเพิ่มมากขึ้น มีอัตราเสียชีวิตสูง แต่ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับเชื้อ *S.maltophilia* มีจำกัดเมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อแบคทีเรียก่อโรคชนิดอื่น การศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ การเกิดเชื้อดื้อยาจะมีประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยเพื่อป้องกันและลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ ปัจจัยเสี่ยง และอัตราการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ที่ดื้อต่อยา Levofloxacin และหรือ Trimethoprim-sulfamethoxazole ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ระหว่างปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 ถึง ปีงบประมาณ พ.ศ. 2565 (1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565)



วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยในที่มีภาวะติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ จังหวัดนราธิวาส

เกณฑ์การคัดเลือก

ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 15 ปี และมีภาวะติดเชื้อ *S.maltophilia* ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ จังหวัดนราธิวาสตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 ซึ่งมีการส่งตรวจตัวอย่างเลือด เสมหะ ปัสสาวะ หนอง และสารคัดหลั่งจากร่างกายเพื่อเพาะเชื้อทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ ด้วยการใช้เครื่องวิเคราะห์หัตถ์โนมัติ VITEK® 2 COMPACT

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์
2. ผู้ป่วยที่ส่งตัวไปรักษาต่อสถานพยาบาลอื่น
3. ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังระยะสุดท้ายซึ่งมีแผนการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ใช้เครื่องมือรวบรวมข้อมูลประกอบด้วย

1.1 แบบบันทึกลักษณะข้อมูลประชากร- ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ตำแหน่งของการติดเชื้อ โรคประจำตัว ระยะเวลาอนโรพยาบาล และผลการรักษา ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ได้แก่ การรับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ การใช้เครื่องช่วยหายใจ

1.2 แบบบันทึกผลเพาะเชื้อ และการทดสอบความไวของเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ต่อยาปฏิชีวนะจากห้องปฏิบัติการแบคทีเรีย โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์

2. ข้อมูลประวัติผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 โดยใช้ข้อมูลจาก HOSxPXE3

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ เลขที่โครงการวิจัย REC 004/2565

วิธีวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ โรคของผู้ป่วย วิเคราะห์ข้อมูลโดยการแจกแจงความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage) ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ อัตราการติดเชื้อ อัตราเสียชีวิต วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปทางสถิติ โดยใช้ Chi-square test หรือ



Fisher exact test สำหรับข้อมูลที่เป็นข้อมูลที่จัดเป็นกลุ่ม (Categorical data) และ t-test หรือ Wilcoxon rank sum test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีความต่อเนื่องของข้อมูล (Continuouse data)

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้อ (n = 421)

คุณลักษณะทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อายุ (ค่าเฉลี่ย = 57.5 ปี, พิสัย = 15 – 95)		
เพศ		
ชาย	258	61.3%
หญิง	163	38.7%
โรคร่วม		
ไม่มี	107	25.5%
โรคหลอดเลือดสมอง	89	21.2%
โรคหลอดเลือดหัวใจ	73	17.3%
โรคไตวายเรื้อรัง	57	13.5%
โรคเบาหวาน	44	10.5%
โรคโควิด 19	41	9.7%
โรคเอดส์	9	2.1%
โรคมะเร็ง	1	0.2%
ตำแหน่งที่ติดเชื้อ		
ทางเดินหายใจ	339	80.5%
ทางเดินปัสสาวะ	32	7.6%
หนองจากแผล	27	6.4%
เลือด	16	3.8%
สารคัดหลั่งอื่นๆ	7	1.7%

จากตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* มีจำนวนทั้งสิ้น 421 ราย อายุเฉลี่ย 57.5 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 61.3 โรคร่วมที่พบบ่อยที่สุด คือ โรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 21.2 รองลงมา คือ โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคไตวายเรื้อรัง โรคเบาหวาน โรคโควิด 19 ตำแหน่งที่ติดเชื้อมากที่สุด คือ ทางเดินหายใจร้อยละ 80.5 รองลงมา คือ ทางเดินปัสสาวะ และหนองจากแผล



ตารางที่ 2 ตัวแปรและปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* คือตัวยา Levofloxacin (LVX) และ / หรือ Trimetoprim-sulfamethoxazole (SXT)

ตัวแปรที่ทำการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย n (%)	การดื้อยาของผู้ป่วยติดเชื้อ			ผู้ป่วยติดเชื้อที่ดื้อยา		p-value
		ไม่ดื้อยา n (%)	ดื้อยา n (%)	ดื้อยา SXT n (%)	ดื้อยา LVX n (%)	ดื้อยา SXT + LVX n (%)	
ปีงบประมาณ							< 0.001*
2561	53 (12.6)	53 (100.0)	0	0	0	0	
2562	58 (13.7)	57 (98.3)	1 (1.7)	1 (100.0)	0	0	
2563	85 (20.2)	78 (91.8)	7 (8.2)	3 (27.3)	6 (54.5)	2 (18.2)	
2564	100 (23.8)	93 (93.0)	7 (7.0)	2 (18.2)	7 (63.6)	2 (18.2)	
2565	125 (29.7)	101 (80.8)	24 (19.2)	3 (10.7)	23 (82.1)	2 (7.1)	
เพศ							0.241
ชาย	258 (61.3)	238 (92.2)	20 (7.8)	3 (11.5)	20 (76.9)	3 (11.5)	
หญิง	163 (38.7)	144 (88.3)	19 (11.7)	6 (24.0)	16 (64.0)	3 (12.0)	
อายุ							0.249
15 – 35 ปี	68 (16.2)	62 (91.2)	6 (8.8)	1 (16.7)	5 (83.3)	0	
35 – 55 ปี	96 (22.8)	90 (93.8)	6 (6.2)	2 (25.0)	5 (62.5)	1 (12.5)	
56 - 75 ปี	190 (45.1)	170 (89.5)	20 (10.5)	3 (12.5)	19 (79.2)	2 (8.3)	
76 - 95 ปี	67 (15.9)	60 (89.6)	7 (10.4)	3 (23.1)	7 (53.8)	3 (23.1)	
Mean (S.D.)	57.5 (18.8)	57.3 (18.8)	60.0 (18.6)	62.8 (20.7)	61.4 (17.8)	72 (11.6)	
Median (Min, Max)	60 (15, 95)	60 (15, 95)	66 (20, 87)	70 (20, 81)	66 (21, 87)	77.5 (55, 81)	
ระยะเวลาอนโรพยาบาล (วัน)							0.013*
Mean (S.D.)	31.6 (29.5)	30.5 (29.5)	42.4 (44.7)	42.1 (28.5)	41.9 (45.7)	39.0 (26.5)	
Median	24	23	34	33	33.5	31.5	
(Min, Max)	(1, 275)	(1, 209)	(5, 275)	(12, 90)	(5, 275)	(12, 79)	
การใช้เครื่องช่วยหายใจ							0.453
- ไม่ใช้	95 (22.8)	87 (91.6)	8 (8.4)	0	8 (100.0)	0	
- ใช้ < 96 ชั่วโมง	57 (13.5)	54 (94.7)	3 (5.3)	1 (20.0)	3 (60.0)	1 (20.0)	
- ใช้ > 96 ชั่วโมง	269 (63.8)	241 (89.6)	28 (10.4)	8 (21.1)	25 (65.8)	25 (65.8)	
การมีโรคร่วม							
ไม่มี	107 (25.4)	101 (94.4)	6 (5.6)	3 (37.5)	4 (50.0)	1 (12.5)	
โรคหลอดเลือดหัวใจ	73 (17.3)	64 (87.7)	9 (12.3)	2 (18.2)	8 (72.7)	1 (9.1)	
โรคเบาหวาน	44 (10.4)	39 (88.6)	5 (11.4)	0	5 (100.0)	0	



ตัวแปรที่ทำการศึกษา	จำนวนผู้ป่วย n (%)	การดื้อยาของผู้ป่วยติดเชื้อ			ผู้ป่วยติดเชื้อที่ดื้อยา		p-value
		ไม่ดื้อยา n (%)	ดื้อยา n (%)	ดื้อยา SXT n (%)	ดื้อยา LVX n (%)	ดื้อยา SXT + LVX n (%)	
โรคหลอดเลือดสมอง	89 (21.1)	85 (95.5)	4 (4.5)	1 (16.7)	4 (66.7)	1 (16.7)	
โรคไตวายเรื้อรัง	57 (13.5)	50 (87.7)	7 (12.3)	0	7 (100.0)	0	
โควิด 19	41 (9.7)	35 (85.4)	6 (14.6)	3 (25.0)	6 (50.0)	3 (25.0)	
โรคมะเร็ง	1 (100)	1 (100)	0	0	1 (100)	0	
โรคเอดส์	9 (100)	7 (77.8)	2 (22.2)	0	2 (100)	0	
การได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำมาก่อน							0.069
ได้ยา	391 (92.8)	352 (90.0)	39 (10.0)	9 (2.3)	36 (9.2)	6 (1.5)	
ไม่ได้ยา	30 (7.2)	30 (7.9)	0	0	0	0	
ตำแหน่งติดเชื้อ							0.083
ทางเดินหายใจ	339 (80.5)	311 (91.7)	28 (8.3)	8 (21.0)	25 (65.8)	5 (13.1)	
ทางเดินปัสสาวะ	32 (7.6)	25 (78.1)	7 (21.9)	1 (11.1)	7 (77.8)	1 (11.1)	
หนองจากแผล	27 (6.4)	26 (96.3)	1 (3.7)	0	1 (100.0)	0	
เลือด	16 (3.8)	14 (87.5)	2 (12.5)	0	2 (100.0)	0	
สารคัดหลั่งอื่น	7 (1.6)	6 (85.7)	1 (14.3)	0	1 (100.0)	0	

$p < 0.05$

จากตารางที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* มีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้น และเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) อายุ เพศ การมีโรคร่วม การใช้เครื่องช่วยหายใจ และการได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำมาก่อนและตำแหน่งที่ติดเชื้อ ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเชื้อดื้อยา ระยะเวลาของการนอนโรงพยาบาลโดยเฉพาะระยะเวลานานขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดื้อยาอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.013$)

ตารางที่ 3 แสดงผลการรักษาในผู้ป่วยดื้อยาและไม่ดื้อยา

ตัวแปรที่ทำการศึกษา	จำนวน (n)	ไม่เสียชีวิต n (%)	เสียชีวิต n (%)	p-value
ผลการรักษา				0.038*
- ผู้ป่วยติดเชื้อที่ไม่ดื้อยา	381	263 (69.0)	118 (31.0)	
- ผู้ป่วยติดเชื้อที่ดื้อยา	40	21 (51.3)	19 (48.7)	
- ผู้ป่วยติดเชื้อ	421	284 (67.5)	137 (32.5)	



ตัวแปรที่ทำการศึกษา	จำนวน (n)	ไม่เสียชีวิต	เสียชีวิต	p-value
		n (%)	n (%)	
- ผู้ป่วยคือยา SXT	9	4 (44.4)	5 (55.6)	
- ผู้ป่วยคือยา LVX	36	18 (50.0)	18 (50.0)	
- ผู้ป่วยคือยา SXT + LVX	6	2 (33.3)	4 (66.7)	

$p < 0.05$

จากตารางที่ 3 พบว่าอัตราเสียชีวิตสูงร้อยละ 32.5 ในกลุ่มที่ติดเชื้อไม่ดื้อยามีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 31 ในกลุ่มที่ดื้อยามีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 48.7 การติดเชื้อดื้อยาเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญและ มีค่าความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ดื้อยาถึง 1.57 เท่า

อภิปรายผล

ผู้ป่วยในอายุมากกว่า 15 ปี ที่ติดเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* ในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ช่วงระยะเวลา 5 ปี จาก 53 ราย ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 เป็น 125 ราย ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2565 การติดเชื้อ *S.maltophilia* จะพบมากในผู้ป่วยสูงอายุ มีระยะเวลานอนโรงพยาบาลนาน มีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำมาก่อน โดยอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 57.5 ปี วันนอนโรงพยาบาลนานเฉลี่ย 31.6 วัน มีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำมาก่อนร้อยละ 92.8

ในส่วนของการติดเชื้อ พบว่าส่วนมากเป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจร้อยละ 80.5 โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อมีอัตราการใช้เครื่องหายใจสูง คิดเป็นร้อยละ 77 รองลงมาเป็น การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะหนองจากแผล และการติดเชื้อในกระแสโลหิต ส่วนปัจจัยเรื่องการมีโรคร่วมพบว่า กลุ่มที่มีการติดเชื้อ *S.maltophilia* ส่วนใหญ่มีโรคทางหลอดเลือดสมองร้อยละ 21.2 ส่งผลให้ผู้ป่วยมีระดับความรู้สึกตัวต่ำ โรคหลอดเลือดหัวใจร้อยละ 17.3 ส่งผลให้ผู้ป่วยมีสภาวะหายใจเหนื่อย โรคปอดอักเสบในช่วงของการระบาดของโรคโควิด 19 ร้อยละ 9.7 ปัจจัยข้างต้นส่งผลให้ผู้ป่วยต้องใช้เครื่องช่วยหายใจระหว่างรับการรักษา โรคเบาหวานส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำกว่าปกติ โรคไตวายเรื้อรังที่จำเป็นต้องใส่สายสวนล้างไต ส่งผลให้มีการติดเชื้อมากขึ้นเนื่องจากเชื้อ *S.maltophilia* สามารถสร้าง biofilm ส่งผลให้เชื้อยึดติดกับพื้นผิวแน่นขึ้นทั้งเนื้อเยื่อบุผิวทางเดินหายใจและพื้นผิวอุปกรณ์ทางการแพทย์ (Flores-Treviño et al., 2019)

ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 ปรากฏว่าไม่มีรายงานผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *S.maltophilia* ที่ดื้อต่อยา Levofloxacin และ / หรือ Trimethoprim-sulfamethoxazole หลังจากนั้นพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *S.maltophilia*



ที่คือต่อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2565 มีสัดส่วนสูงถึงร้อยละ 19.2 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *S.maltophilia* ทั้งหมด ผู้ป่วยส่วนใหญ่คือต่อยา Levofloxacin ชนิดเดียวมากที่สุด รองลงมาเป็นคือต่อยาทั้งสองชนิด และคือต่อยา Trimethoprim-sulfamethoxazole ชนิดเดียวน้อยที่สุด จากการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเชื้อคือต่อยา *S.maltophilia* พบว่าอายุ เพศ การมีโรคร่วม การใช้เครื่องช่วยหายใจ และการได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำมาก่อน ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเชื้อคือต่อยา ระยะเวลาของการนอนโรงพยาบาลเป็นปัจจัยเสี่ยงของการคือต่อยาของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *S.maltophilia* ($p = 0.013$) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศเม็กซิโกเมื่อ พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2558 จำนวนผู้ป่วย 196 ราย พบปัจจัยเสี่ยงของ *S.maltophilia* ที่คือต่อยาปฏิชีวนะ Trimethoprim-sulfamethoxazole คือระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่นานกว่า 15 วัน (Herrera-Heredia et al., 2017)

ผลการรักษา พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *S.maltophilia* มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 32.5 การเสียชีวิตสัมพันธ์กับการที่เป็นกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคร่วม ในกลุ่มโรคหัวใจ และหลอดเลือดสมองซึ่งมักมีปัญหาปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยในกลุ่มที่ไม่คือต่อยามีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 31 และในกลุ่มที่คือต่อยามีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 48.7 ใกล้เคียงกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 54 (Insuwanno et al., 2020) การติดเชื้อคือต่อยาเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.038$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่คือต่อยา โดยกลุ่มคือต่อยามีโอกาสเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่คือต่อยาถึง 1.57 เท่า

การป้องกันการติดเชื้อควรเพิ่มความสนใจในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำมาก่อน ผู้ป่วยที่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมอง และหลอดเลือดหัวใจ โรคไตวายเรื้อรัง ในส่วนของการป้องกันการติดเชื้อคือต่อยา เนื่องจากระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ดังนั้นมาตรการในการลดวันนอนโรงพยาบาลเป็นสิ่งจำเป็นที่ควรปฏิบัติ เช่น การรักษาโรคร่วมต่างๆอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันโรคแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุให้ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น การลดปัญหาเชื้อคือต่อยาที่สำคัญอีกประการคือ การปฏิบัติตามมาตรการป้องกันการติดเชื้อของโรงพยาบาลอย่างเคร่งครัดเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ

การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *S.maltophilia* ในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ยาทางเลือกหลักตามแบบแผนความไวของยาปฏิชีวนะคือยา Levofloxacin หรือ Trimethoprim-sulfamethoxazole การใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ในวงกว้างโดยเฉพาะในกลุ่ม Carbapenems ที่ใช้กันมากในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อขั้นวิกฤตจะไม่สามารถครอบคลุมเชื้อ *S.maltophilia* ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเชื้อคือต่อยาทั้งสองชนิดจะยิ่งเพิ่มความลำบากในการพิจารณาเลือกใช้ยาเพื่อรักษา จากการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยคือต่อยาสองชนิดจำนวน 6 ราย มีผู้ป่วย 2 ราย ที่ไม่เสียชีวิต พบว่ารายแรกเป็นผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจและได้รับการ



รักษาด้วยยา Colistin ส่วนผู้ป่วยรายที่สองเป็นผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ติดเชื้อจากการใส่สายล้างไตทางช่องท้องได้รับการรักษาด้วยยา Levofloxacin ร่วมกับ Colistin และถอดสายฟอกล้างไตทางช่องท้องออก ซึ่งในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ยา Colistin ไม่ได้อยู่ในแบบทดสอบความไวของเชื้อ *S.maltophilia* การพิจารณาบาปฏิจีวนะกรณีเชื้อคือต่อยาทั้งสองชนิดต้องมีการพัฒนาในเรื่องแบบแผนความไวของยาให้เพิ่มขึ้น การกำจัดแหล่งของเชื้อ เช่น ถอดสายสวนต่างๆเมื่อหมดข้อบ่งชี้ยังเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลง

สรุป

จากการศึกษาย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2565 ในกลุ่มผู้ป่วยในอายุมากกว่า 15 ปีของโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ พบว่าเชื้อ *Stenotrophomonas maltophilia* เป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบเป็นเชื้อก่อโรคที่มีอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ มีการคือต่อยาบาปฏิจีวนะหลายชนิด การใช้ยาที่รักษาหลักเป็นยา Levofloxacin หรือ Trimethoprim-sulfamethoxazole จากการศึกษพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยสูงอายุ อายุเฉลี่ย 57.5 ปี มีประวัติได้รับยาบาปฏิจีวนะทางหลอดเลือดดำมาก่อนร้อยละ 92.8 ระยะเวลาของการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 31.6 วัน ตำแหน่งของการติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจ ร่วมกับการใช้เครื่องช่วยหายใจ โรคร่วมส่วนใหญ่คือโรคหลอดเลือดสมอง หลอดเลือดหัวใจ พบปัญหาเชื้อคือต่อยาเพิ่มมากขึ้นเป็น ร้อยละ 19.2 ปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดเชื้อคือต่อยาคือ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่ยาวนาน อัตราการเสียชีวิตพบสูงร้อยละ 32.5 พบกลุ่มที่ติดเชื้อคือต่อยามีอัตราตายสูงกว่ากลุ่มที่ไม่คือต่อยาอย่างมีนัยสำคัญ การป้องกันการติดเชื้อ การป้องกันการเกิดเชื้อคือต่อยา การป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ รวมถึงการมียาบาปฏิจีวนะทางเลือกที่มีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ เป็นสิ่งที่สามารถลดความรุนแรงของปัญหาอันเกิดจากการติดเชื้อ *S.maltophilia*

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อจำกัดในการศึกษานี้คือ เนื่องจากการศึกษาในกลุ่มประชากรเจ็บป่วยที่ไม่มีการสุ่มและเป็นการศึกษาย้อนหลัง ส่งผลให้ผลลัพธ์ทางสถิติคลาดเคลื่อน ดังนั้นผู้ที่นำผลการศึกษาไปอ้างอิงควรระมัดระวังในประเด็นดังกล่าว
2. เพื่อการเลือกใช้ยาบาปฏิจีวนะที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยที่คือต่อยาช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นในโรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ควรมีการศึกษาแบบแผนความไวของยาบาปฏิจีวนะต่อเชื้อแบคทีเรีย *Stenotrophomonas maltophilia* ในกลุ่มผู้ป่วยที่คือต่อยาเพิ่มเติม



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*, 8, 2276.
- Biagi, M., Tan, X., Wu, T., Jurkovic, M., Vialichka, A., Meyer, K., & Wenzler, E. (2020). Activity of potential alternative treatment agents for *Stenotrophomonas maltophilia* isolates nonsusceptible to levofloxacin and/or trimethoprim-sulfamethoxazole. *Journal of Clinical Microbiology*, 58(2). e01603 - 19
- Denet, E., Vasselon, V., Burdin, B., Nazaret, S., & Favre-Bonté, S. (2018). Survival and growth of *Stenotrophomonas maltophilia* in free-living amoebae (FLA) and bacterial virulence properties. *PLoS One*, 13(2), e0192308.
- Flores-Treviño, S., Bocanegra-Ibarias, P., Camacho-Ortiz, A., Morfín-Otero, R., Salazar-Sesatty, H. A., & Garza-González, E. (2019). *Stenotrophomonas maltophilia* biofilm: its role in infectious diseases. *Expert Review Anti-Infective Therapy*, 17(11), 877 – 893
- Gil-Gil, T., Martínez, J.L., & Blanco, P. (2020). Mechanisms of antimicrobial resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*: a review of current knowledge. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 18(4), 335 – 347.
- Herrera-Heredia, S.A., Pezina-Cantú, C., Garza-González, E., Bocanegra-Ibarias, P., Mendoza-Olazarán, S., ... Flores-Treviño, S. (2017). Risk factors and molecular mechanisms associated with trimethoprim-sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* in Mexico. *Journal of Medical Microbiology*, 66(8), 1102 – 1109.
- Insuwanno, W., Kiratisin, P., & Jitmuang, A. (2020). *Stenotrophomonas maltophilia* infections: Clinical characteristics and factors associated with mortality of hospitalized patients. *Infection and Drug Resistance*, 13, 1559 – 1566.
- Jian, J., Xie, Z., & Chen, L. (2022). Risk factors for mortality in hospitalized patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *Infection and Drug Resistance*, 15, 3881 – 3886.
- Matson, H. H., Jones, B. M., Wagner, J. L., Motes, M. A., & Bland, C. M. (2019). Growing resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society Health-System Pharmacists*, 76(24), 2004 – 2005.



- Narathiwas Rajanagarindra Hospital. (2022). *Report on the susceptibility pattern of bacteria to monthly antibiotics*. Jan.-Jun. 2022, Narathiwas Rajanagarindra Hospital. (in Thai)
- Nair, A.P., Sasi, S., Al Maslamani, M., Al-Khal, A., Chacko, K., Deshmukh, A., & Abukhattab, M. (2022). Clinical and epidemiological characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* associated lower respiratory tract infections in Qatar: A retrospective study. *Cureus*, 14(3), e23263.
- Palleroni, N.J., & Bradbury, J.F. (1993). *Stenotrophomonas*, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1980) Swings et al. 1983. *International Journal of Systematic Bacteriology*, 43(3), 606 – 609.
- Sader, H.S., Castanheira, M., Mendes, R.E., & Flamm, R.K. (2018). Frequency and antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria isolated from patients with pneumonia hospitalized in ICUs of US medical centers (2015-17). *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(11), 3053 – 3059.
- Sarzynski, S.H., Warner, S., Sun, J., Matsouaka, R., Dekker, J.P., Babiker, A., & Kadri, S.S. (2022). Trimethoprim-sulfamethoxazole versus levofloxacin for *Stenotrophomonas maltophilia* infections: A retrospective comparative effectiveness study of electronic health records from 154 US hospitals. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(2), ab644.
- Thomas, R., Hamat, R. A., & Neela, V. (2014). Extracellular enzyme profiling of *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates. *Virulence*, 5(2), 326 – 330.
- Trifonova, A., & Strateva, T. (2019). *Stenotrophomonas maltophilia* - a low-grade pathogen with numerous virulence factors. *Infectious Diseases (London, England)*, 51(3), 168 – 178.
- Wang, C. H., Yu, C.-M., Hsu, S.-T., & Wu, R.-X. (2020). Levofloxacin-resistant *Stenotrophomonas maltophilia*: risk factors and antibiotic susceptibility patterns in hospitalized patients. *The Journal of Hospital Infection*, 104(1), 46 – 52.
- Wang, N., Tang, C., & Wang, L. (2021). Risk factors for acquired *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, 8, 808391.



Watson, L., Esterly, J., Jensen, A.O., Postelnick, M., Aguirre, A., & McLaughlin, M. (2018). Sulfamethoxazole/trimethoprim versus fluoroquinolones for the treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* bloodstream infections. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 12, 104 –106.