

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	(3)
Abstract	(4)
กิตติกรรมประกาศ	(5)
สารบัญ	(6)
รายการตาราง	(8)
รายการภาพประกอบ	(11)
ตัวย่อและสัญลักษณ์	(12)
บทที่	
1 บทนำ	13
1.1 บทนำต้นเรื่อง	13
1.2 วัตถุประสงค์	15
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	15
2 การตรวจเอกสาร	16
2.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16
2.2 กลไกการดื้อยาของเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17
2.3 อัตราการดื้อยาของเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> และอัตราการ ดื้อยาของเชื้อ imipenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22
2.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคติดเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem	26
2.5 ผลการรักษาโรคติดเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem	28
3 วิธีการวิจัย	29
3.1 การพิจารณาทางด้านจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคน	29
3.2 รูปแบบการวิจัยและประชากรที่จะศึกษา	29
3.3 วิธีการคัดเลือกตัวอย่างที่จะศึกษา	31
3.4 วิธีดำเนินการวิจัย	32

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4 ผล	49
4.1 การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ (In vitro test) เกี่ยวกับความไวต่อยา ต้านจุลชีพของเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem	49
4.2 ปัจจัยเสี่ยง ผลการรักษาและรูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาภาวะ ติดเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem	63
5 บทวิจารณ์	89
6 บทสรุป	105
บรรณานุกรม	107
ภาคผนวก ก วิธีเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ในงานวิจัย	114
ภาคผนวก ข แบบรายงานผลการเพาะเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem	115
ภาคผนวก ค ภาพตัวอย่างแสดงวิธีการอ่านค่า MIC จากแผ่นทดสอบ E test	116
ภาคผนวก ง แบบบันทึกผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับความไว ต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อ imipenem-resistant <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	117
ภาคผนวก จ แบบรายงานผลการเพาะเชื้อ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ที่ไวต่อยา imipenem	118
ภาคผนวก ฉ แบบประเมิน SAPII Score	119
ภาคผนวก ช แบบประเมิน PRISM Score	120
ภาคผนวก ซ โครงการวิจัยโดยย่อที่ใช้ในการประสานงานกับแพทย์ผู้รักษา	121
ภาคผนวก ฌ ใบเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัยและใบสมัครใจเข้าร่วมโครงการ	126
ภาคผนวก ฎ แบบเก็บข้อมูลทางคลินิกในผู้ป่วย ประวัติผู้เขียน	128
	138

## รายการตาราง

ตาราง	หน้า
1 กลไกการดื้อยาของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	20
2 Extended-spectrum metallo- $\beta$ -lactamase ที่พบในเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อยา	21
3 อัตราการดื้อยาของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ในประเทศไทย	23
4 อัตราการดื้อยาของเชื้อ imipenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> ต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ	25
5 ผลทางคลินิกที่เกิดขึ้นจากการดื้อยาของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	28
6 การแปลผลความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ต่อยาต้านจุลชีพต่าง ๆ จากค่า MICs	40
7 Quality control range ของ MICs สำหรับเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	40
8 จำนวนตัวอย่างเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่นำมาศึกษาทางห้องปฏิบัติการ แยกตามประเภทสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย	50
9 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ	52
10 MIC ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยใช้วิธี E test	52
11 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem แยกตามโรงพยาบาลแหล่งที่มาของเชื้อ โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ	55
12 MIC ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยใช้วิธี E test พิจารณาแยกตามโรงพยาบาลแหล่งที่มาของเชื้อ	56
13 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem แยกตามประเภทสิ่งส่งตรวจ โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ	57
14 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยา imipenem จากการใช้วิธี disk diffusion test และวิธี E test	58

## รายการตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
15 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาข้อมูลทางคลินิก	60
16 ภาวะติดเชื้ออื่นร่วมในขณะเดียวกับที่ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	61
17 อัตราการใช้ยาต้านจุลชีพในแต่ละโรงพยาบาลที่ศึกษา	62
18 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ติดเชื้อยา imipenem ด้วยวิธี Multivariate Logistic Regression	64
19 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ติดเชื้อยา imipenem กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ไวต่อยา imipenem	65
20 รูปแบบการสั่งใช้ยาและผลการรักษาทางคลินิกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ติดเชื้อยา imipenem และมีการส่งเพาะเชื้อซ้ำภายหลังสิ้นสุดการรักษา	67
21 ยาต้านจุลชีพที่แพทย์ใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ติดเชื้อยา imipenem	72
22 ความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษากับความไวของเชื้อต่อยานั้น ๆ	72
23 รูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ติดเชื้อยา imipenem และผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาภายใน 3 วันหลังให้การรักษา	73
24 รูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ติดเชื้อยา imipenem และผู้ป่วยมีภาวะการรักษาล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา	75
25 รูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ติดเชื้อยา imipenem และผู้ป่วยเสียชีวิตโดยมีสาเหตุเกี่ยวกับภาวะติดเชื้อดังกล่าวภายหลังสิ้นสุดการรักษา	77

## รายการตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
26 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาผลการรักษาทางคลินิกภายหลังสิ้นสุดการรักษาเมื่อพิจารณาแยกตามความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับกับความไวของเชื้อ imipenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> ต่อยานั้น ๆ โดยให้รายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ของแต่ละโรงพยาบาล (วิธี disk diffusion test)	81
27 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาผลการรักษาทางคลินิกภายหลังสิ้นสุดการรักษาเมื่อพิจารณาแยกตามความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับกับความไวของเชื้อ imipenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> ต่อยานั้น ๆ โดยใช้ผลการทดสอบความไวต่อยาที่ได้จากการใช้วิธี E test	82
28 ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังสิ้นสุดการรักษา เมื่อพิจารณาแยกตามความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับกับความไวของเชื้อ imipenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> ต่อยานั้น ๆ โดยใช้รายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ของแต่ละโรงพยาบาล (วิธี disk diffusion test)	83
29 ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังสิ้นสุดการรักษา เมื่อพิจารณาแยกตามความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับกับความไวของเชื้อ imipenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> ต่อยานั้น ๆ โดยใช้ผลการทดสอบความไวต่อยาที่ได้จากการใช้วิธี E test	84
30 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยศึกษาข้อมูลทางคลินิกโดยผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดีหรือไวต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น	86
31 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดีต่อยา imipenem กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ไวต่อยา imipenem โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น	87
32 ยาต้านจุลชีพที่แพทย์ใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> ที่ดีต่อยา imipenem โดยที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะนั้น	88

## รายการภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 การวางแผ่นทดสอบ E test ลงบน plate ขนาด 150 mm	38
2 การวางแผ่นทดสอบ E test ลงบน plate ขนาด 90 mm	39
3 ลักษณะ inhibition zone ของยาด้านจุลชีพที่ศึกษา	53

## ตัวย่อและสัญลักษณ์

BAL	= bronchoalveolar lavage
°C	= Celsius
CDC	= Centers for Disease Control
CI	= confidence interval
DDD	= defined daily dose
E test	= Epsilometric test
ESBLs	= extended-spectrum betalactamases
HAP	= hospital-acquired pneumonia
I	= intermediate susceptible
ICU	= intensive care unit
mcg/ml	= microgram per milliliter
ml	= milliliter
MIC	= minimum inhibitory concentration
mm	= millimeter
MRSA	= methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
NARS	= National Antimicrobial Resistance Surveillance
NCCLS	= National Committee for Clinical Laboratory Standard
OR	= odds ratio
<i>P. aeruginosa</i>	= <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PRISM	= Pediatric Risk of Mortality
PSB	= protected specimen brush
R	= resistant
S	= susceptible
SAPSII	= Simplified Acute Physiology Score II