

## บทที่ 4

### ผล

#### 4.1 การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ (In vitro test) เกี่ยวกับความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem

##### 4.1.1 ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างเชื้อ

เชื้อ *P. aeruginosa* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา ระหว่างเดือนตุลาคม 2545 ถึงเดือนมีนาคม 2546 ซึ่งหน่วยงานจุลชีววิทยาของแต่ละโรงพยาบาล ตรวจสอบโดยวิธี disk diffusion test แล้วพบว่าดื้อต่อยา imipenem ได้ถูกส่งมายังสถานที่สำหรับวิจัย (โรงพยาบาลยะลา) รวมทั้งสิ้น 148 ตัวอย่าง เชื้อจำนวน 6 ตัวอย่างตายระหว่างการขนส่ง 5 ตัวอย่างตายระหว่างการเก็บไว้ก่อนนำมาหา MIC ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อดังกล่าว โดยส่วนหนึ่งของเชื้อที่ตาย (4 ตัวอย่าง) เป็นเชื้อที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาและเก็บข้อมูลทางคลินิก ทำให้เชื้อที่นำมาศึกษาทางห้องปฏิบัติการครั้งนี้ 46 ตัวอย่าง เป็นเชื้อที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยที่มีการศึกษาและเก็บข้อมูลทางคลินิก ส่วนอีก 52 ตัวอย่างได้จากการสุ่มตัวอย่างจากเชื้อส่วนที่เหลืออยู่จำนวน 91 ตัวอย่าง ซึ่งเชื้อทั้ง 98 ตัวอย่างนี้จะนำไปตรวจสอบโดยวิธี disk diffusion test โดยผู้วิจัยก่อน แล้วจึงจะนำไปหา MIC ของยาต้านจุลชีพที่กำหนดไว้ต่อไป โดยผลการทดสอบความไวของเชื้อทั้ง 98 ตัวอย่างต่อยา imipenem โดยวิธี disk diffusion test ได้ค่าเฉลี่ยของ inhibition zone (mean±SD) เท่ากับ  $10.82 \pm 1.97$  mm และไม่มีเชื้อตัวอย่างใดที่ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนใส  $\geq 16$  mm จึงแปลผลได้ว่าเชื้อทุกตัวดื้อต่อยา imipenem ซึ่งตรงกับผลการทดสอบที่ได้จากวิธี E test โดยค่า MIC ของยา imipenem ต่อเชื้อทุกตัวมีค่า  $> 32$  mcg/ml ซึ่งเมื่อ MIC  $\geq 16$  mcg/ml จึงแปลผลได้เช่นเดียวกันว่าเชื้อทุกตัวดื้อต่อยา imipenem

เชื้อที่นำมาศึกษาทางห้องปฏิบัติการครั้งนี้เป็นเชื้อที่ได้รับจากโรงพยาบาลมหाराชนครศรีธรรมราช 21 ตัวอย่าง จากโรงพยาบาลยะลา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลหาดใหญ่แห่งละ 20 ตัวอย่างและจากโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี 17 ตัวอย่าง รวมทั้งสิ้น 98 ตัวอย่าง ส่วนใหญ่เป็นเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม (46 ตัวอย่าง) รองลงมาคือ จากแผนกศัลยกรรม (40 ตัวอย่าง) และกุมารเวช (12 ตัวอย่าง) ตามลำดับ 68 ตัวอย่างเป็นเชื้อจากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยสามัญ ส่วนอีก 30 ตัวอย่างเป็นเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและเชื้อที่นำมาศึกษาส่วนใหญ่เป็นเชื้อที่แยกได้จากเสมหะของผู้ป่วย (76 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 77.6) ดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 8 จำนวนตัวอย่างเชื้อ *P. aeruginosa* ที่นำมาศึกษาทางห้องปฏิบัติการแยกตามประเภทสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย

ประเภทสิ่งส่งตรวจ	จำนวน	ร้อยละ
เสมหะ	76	77.6
หนอง	11	11.2
เนื้อเยื่อ	4	4.1
ปัสสาวะ	3	3.1
เลือด	1	1.0
น้ำไขสันหลัง	1	1.0
น้ำล้างปอด	1	1.0
น้ำช่องท้อง	1	1.0
รวม	98	100.0

#### 4.1.2 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และ MIC ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อดังกล่าว

##### 4.1.2.1 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และ MIC ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อดังกล่าว โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ

ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem เป็นดังแสดงในตาราง 9 โดยพบว่าตัวอย่างเชื้อดังกล่าวซึ่งดื้อต่อยา imipenem ทุกตัวยังคงไวต่อยา colistin รองลงมาได้แก่ netilmicin, ciprofloxacin และ cefoperazone-sulbactam ซึ่งเชื้อยังคงมีความไวต่อยาร้อยละ 62.3, 54.1 และ 44.9 ตามลำดับ แต่ไวต่อยา ceftazidime เพียงร้อยละ 14.3 และไวต่อยา meropenem ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเดียวกับ imipenem เพียงร้อยละ 13.3 และค่า MIC ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ ผลดังแสดงในตาราง 10 ซึ่งจะเห็นได้ว่าตัวอย่างเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem ทุกตัวยังคงไวต่อยา colistin (MIC < 8 mcg/ml) อย่างน้อยร้อยละ 50 ของตัวอย่างเชื้อยังคงไวต่อยา ciprofloxacin, netilmicin อย่างน้อยร้อยละ 50 ของตัวอย่างเชื้อยังคงไวต่อยา cefoperazone-sulbactam ในระดับปานกลาง และไม่ต่ำกว่าร้อยละ 50 ของตัวอย่างเชื้อที่ดื้อต่อยา ceftazidime, meropenem และลักษณะของ inhibition zone ของยาต้านจุลชีพแต่ละตัวก็มีความแตกต่างกันไปดังตัวอย่างแสดงในภาพประกอบ 3 (ตำแหน่งลูกศรชี้)

ตาราง 9 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ

ยาต้านจุลชีพ	ร้อยละของความไวต่อยาต้านจุลชีพ (n=98)			
	S	I	R	I+R
Ceftazidime	14.3	2.0	83.7	85.7
Cefoperazone-sulbactam	44.9	15.3	39.8	55.1
Ciprofloxacin	54.1	0	45.9	45.9
Colistin	100.0	0	0	0
Imipenem	0	0	100.0	100.0
Meropenem	13.3	22.4	64.3	86.7
Netilmicin	62.3	2.0	35.7	37.7

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant

ตาราง 10 MIC ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยใช้วิธี E test

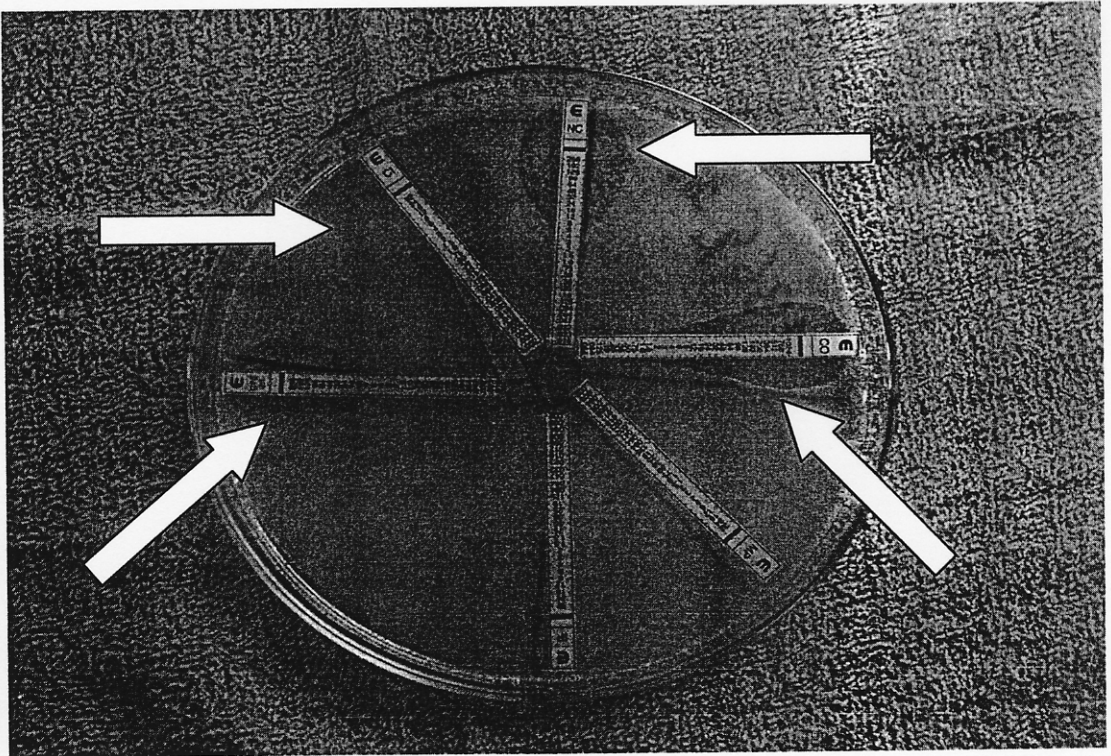
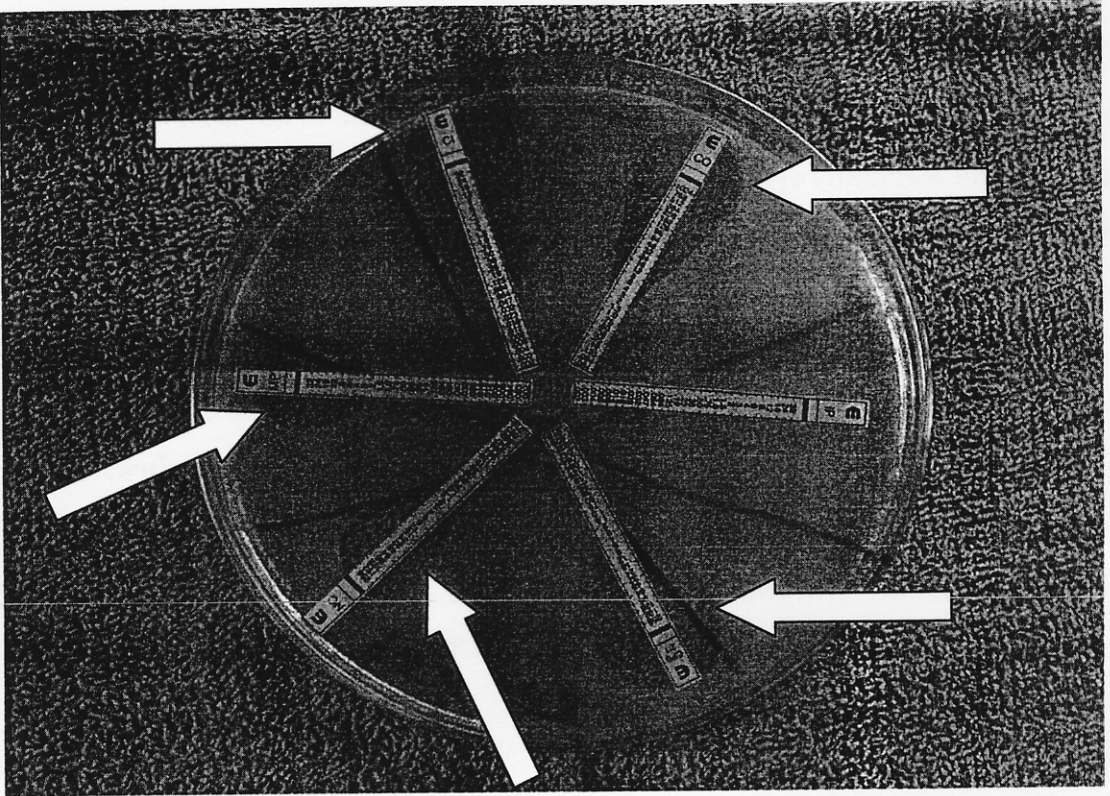
ยาต้านจุลชีพ	Breakpoint			MIC (mcg/ml) (n=98)		
	MIC (mcg/ml)			Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
	S	I	R			
Ceftazidime	≤8	16	≥32	2 ถึง >256	>256	>256
Cefoperazone-sulbactam	≤16	32	≥64	3 ถึง >256	24	128
Ciprofloxacin	≤1	2	≥4	0.032 ถึง >32	0.250	>32
Colistin	≤8	16	≥32	0.5 ถึง 8	1.5	2
Imipenem	≤4	8	≥16	>32	>32	>32
Meropenem	≤4	8	≥16	1 ถึง >32	>32	>32
Netilmicin	≤8	16	≥32	1 ถึง >256	4	>256

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant

MIC = minimum inhibitory concentration

MIC<sub>50</sub> = MIC at which 50% of isolates were inhibited

MIC<sub>90</sub> = MIC at which 90% of isolates were inhibited



ภาพประกอบ 3 ลักษณะ inhibition zone ของยาด้านจุลชีพที่ศึกษา

เมื่อพิจารณาแยกตามโรงพยาบาลที่เป็นแหล่งที่มาของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem พบว่าความไวต่อยาต้านจุลชีพและ MIC ของยาต้านจุลชีพต่อเชื้อดังกล่าวมีความแตกต่างกันไปในแต่ละโรงพยาบาล ดังแสดงในตาราง 11 และ 12 แต่โดยส่วนใหญ่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือ มีความไวต่อยา colistin เป็นลำดับที่ 1 (MIC อยู่ในช่วงระหว่าง 1.5-8 mcg/ml) มีความไวต่อยา netilmicin เป็นลำดับที่ 2 และมีความไวต่อยา ciprofloxacin เป็นลำดับที่ 3 ยกเว้นโรงพยาบาลยะลาที่เชื้อมีความไวต่อยา colistin, cefoperazone-sulbactam เป็นลำดับที่ 1 (MIC เท่ากับ 1.5 และ 16 mcg/ml ตามลำดับ) มีความไวต่อยา ciprofloxacin และ netilmicin เป็นลำดับที่ 2 และ 3 ตามลำดับ หรือเมื่อพิจารณาความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแยกตามประเภทสิ่งส่งตรวจ (ตาราง 13) ผลที่พบก็เป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือ เชื้อมีความไวต่อยา colistin มากเป็นลำดับที่ 1 รองลงมาคือ netilmicin และ ciprofloxacin ตามลำดับ

ตาราง 11 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem แยกตามโรงพยาบาลแหล่งที่มาของเชื้อ โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ

ยาต้านจุลชีพ	ร้อยละของความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ														
	รพ.มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒราช			รพ.ยะลา			รพ.สุราษฎร์ธานี			รพ.สงขลานครินทร์			รพ.หาดใหญ่		
	(n=21)			(n=20)			(n=17)			(n=20)			(n=20)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Ceftazidime	19.0	0	81.0	10.0	0	90.0	23.5	11.8	64.7	15.0	0	85.0	5.0	0	95.0
Cefoperazone-sulbactam	42.9	33.3	23.8	100.0	0	0	47.1	5.8	47.1	30.0	15.0	55.0	5.0	20.0	75.0
Ciprofloxacin	76.2	0	23.8	95.0	0	5.0	47.1	0	52.9	30.0	0	70.0	20.0	0	80.0
Colistin	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0
Imipenem	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0	0	0	100.0
Meropenem	33.3	42.9	23.8	5.0	35.0	60.0	11.8	17.6	70.6	10.0	0	90.0	5.0	15.0	80.0
Netilmicin	81.0	0	19.0	20.0	0	80.0	88.2	5.9	5.9	60.0	5.0	35.0	65.0	0	35.0

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant

ตาราง 12 MIC ของยาด้านจุลชีพต่อเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยใช้วิธี E test พิจารณาแยกตามโรงพยาบาลแหล่งที่มาของเชื้อ

โรงพยาบาล	MIC ของยาด้านจุลชีพ (mcg/ml)													
	Ceftazidime		Cefoperazone-sulbactam		Ciprofloxacin		Colistin		Imipenem		Meropenem		Netilmicin	
	Range	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>90</sub>	Range	MIC <sub>90</sub>
มหาวิทยาลัยนครศรีธรรมราช (n=21)	6 ถึง >256	>256	4 ถึง >256	48	0.032 ถึง >32	>32	0.5-8	8	>32	>32	1 ถึง >32	>32	2 ถึง >256	>256
ยะลา (n=20)	2 ถึง >256	>256	4 ถึง 16	16	0.064 ถึง 8	0.380	0.5-2	1.5	>32	>32	3 ถึง >32	>32	1 ถึง >256	>256
สุราษฎร์ธานี (n=17)	2 ถึง >256	>256	3 ถึง 96	96	0.094 ถึง >32	>32	0.5-2	2	>32	>32	4 ถึง >32	>32	3 ถึง >256	12
สงขลานครินทร์ (n=20)	2 ถึง >256	>256	4 ถึง >256	128	0.094 ถึง >32	>32	0.5-1.5	1.5	>32	>32	3 ถึง >32	>32	2 ถึง >256	>256
หาดใหญ่ (n=20)	8 ถึง >256	>256	12 ถึง >256	>256	0.064 ถึง >32	>32	0.5-4	2	>32	>32	4 ถึง >32	>32	3 ถึง >256	>256

MIC = minimum inhibitory concentration



ตาราง 13 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem แยกตามประเภทสิ่งส่งตรวจ โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ

ประเภทสิ่งส่งตรวจ	ร้อยละของความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ																				
	Ceftazidime			Cefoperazone-sulbactam			Ciprofloxacin			Colistin			Imipenem			Meropenem			Netilmicin		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
เสมหะ (n=76)	14.5	1.3	84.2	51.3	13.2	35.5	60.5	0	39.5	100	0	0	0	0	100	15.8	27.6	56.6	63.2	2.6	34.2
หนอง (n=11)	9.1	9.1	81.8	27.3	9.1	63.6	36.4	0	63.6	100	0	0	0	0	100	0	0	100.0	63.6	0	36.4
ปัสสาวะ (n=3)	33.3	0	66.7	0	33.3	66.7	33.3	0	66.7	100	0	0	0	0	100	0	33.3	66.7	33.3	0	66.7
อื่นๆ (เลือด, น้ำไขสันหลัง, น้ำล้างปอด, น้ำซอกท้อง) (n=8)	12.5	0	87.5	25.0	37.5	37.5	25.0	0	75.0	100	0	0	0	0	100	12.5	12.5	87.5	62.5	0	37.5

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant

4.1.2.2 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยเปรียบเทียบผลที่ได้จากผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการของแต่ละโรงพยาบาลที่ศึกษา ซึ่งใช้วิธี disk diffusion test กับผลที่ได้จากการวิจัยซึ่งใช้วิธี E test ในการทดสอบ

ผลการทดสอบแสดงในตาราง 14 พบว่าความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem ที่ได้จากผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการของแต่ละโรงพยาบาลที่ศึกษา ซึ่งใช้วิธี Disk diffusion test ใกล้เคียงและเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลที่ได้จากการวิจัยซึ่งใช้วิธี E test ในการทดสอบ และเมื่อใช้ McNemar test ในการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) โดยในการทดสอบแบบ disk diffusion พบว่ายาต้านจุลชีพทุกตัวที่ศึกษา ให้ผลร้อยละของความไวต่อยา (% susceptible) สูงกว่าวิธี E test เล็กน้อย

ตาราง 14 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem จากการใช้วิธี disk diffusion test และวิธี E test

ยาต้านจุลชีพ	ร้อยละของความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ					
	วิธี disk diffusion test			วิธี E test		
	S	I	R	S	I	R
Ceftazidime (n = 45)	24.4	2.2	73.4	20.0	0	80.0
Cefoperazone-sulbactam (n = 44)	65.9	13.6	20.5	63.6	13.7	22.7
Ciprofloxacin (n = 23)	87.0	0	13.0	82.6	0	17.4
Imipenem (n = 46)	0	0	100.0	0	0	100.0
Meropenem (n = 17)	17.6	41.2	41.2	5.9	41.2	52.9
Netilmicin (n = 26)	84.6	0	15.4	80.8	0	19.2

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant

## 4.2 ปัจจัยเสี่ยง ผลการรักษาและรูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาภาวะติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem

### 4.2.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ศึกษาข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อหรือไวต่อยา imipenem จำนวนทั้งสิ้น 100 ราย ซึ่งข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเป็นดังแสดงในตาราง 15 โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนี้ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) ของ เพศ อายุ ประเภทของหอผู้ป่วย ที่เข้ารับการรักษา ตำแหน่งของการติดเชื้อ ระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย การมีภาวะติดเชื้ออื่นร่วมด้วย รวมถึงภาวะโรคร่วมหรือภาวะที่เป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในครั้งนีของผู้ป่วย โดยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระยะลา 38 ราย ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช 36 ราย ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี 10 รายและในโรงพยาบาลหาดใหญ่ 16 ราย และทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 86 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem เป็นภาวะดื้อยาตั้งแต่เริ่มแรก (resistance at baseline) อีกร้อยละ 14 เป็นภาวะดื้อยาที่เกิดขึ้นภายหลัง (emergence of resistance) ก่อนเกิดภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ผู้ป่วยส่วนใหญ่ เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม (ร้อยละ 45) รองลงมาคือ แผนกศัลยกรรม (ร้อยละ 38) นอกจากนี้ร้อยละ 66 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และร้อยละ 64 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem พบว่ามีภาวะติดเชื้ออื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้นดังข้อมูลแสดงตาราง 16

ตาราง 15 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาข้อมูลทางคลินิก

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มศึกษา * (n=50)	กลุ่มควบคุม † (n=50)	รวม (n=100)
เพศ			
ชาย	35 ราย (70%)	35 ราย (70%)	70 ราย (70%)
หญิง	15 ราย (30%)	15 ราย (30%)	30 ราย (30%)
อายุ (ปี) (mean±SD)	48.98±31.07	50.76±29.32	
≤ 15 ปี	11 ราย (22%)	11 ราย (22%)	22 ราย (22%)
16-64 ปี	16 ราย (32%)	18 ราย (36%)	34 ราย (34%)
≥ 65 ปี	23 ราย (46%)	21 ราย (42%)	44 ราย (44%)
ประเภทของหอผู้ป่วย ‡			
ICU	25 ราย (50%)	25 ราย (50%)	50 ราย (50%)
Non ICU	25 ราย (50%)	25 ราย (50%)	50 ราย (50%)
ตำแหน่งของการติดเชื้อ			
ระบบทางเดินหายใจ	50 ราย (100%)	50 ราย (100%)	100 ราย (100%)
ระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย			
SAP II Score (mean±SD)	36.64±10.23	37.03±11.62	
PRISM Score (mean±SD)	4.64±3.53	3.55±3.59	
มีภาวะติดเชื้ออื่นร่วมด้วยในขณะนั้น	33 ราย (66%)	32 ราย (64%)	65 ราย (65%)
ใส่ท่อเครื่องช่วยหายใจ	44 ราย (88%)	43 ราย (86%)	87 ราย (87%)
มีภาวะโรคทางเดินหายใจอุดกั้นเรื้อรัง	12 ราย (24%)	12 ราย (24%)	24 ราย (24%)

\* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem

‡ หมายถึง หอผู้ป่วยที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาระยะมีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa*

ตาราง 16 ภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกับที่ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa*

เชื้อ	กลุ่มศึกษา * (n=33) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม † (n=32) ราย (ร้อยละ)	รวม (n=65) ราย (ร้อยละ)	P Value ‡
<i>K. pneumoniae</i>	11 (33.3)	8 (25.0)	19 (29.2)	0.587
ESBL producing <i>K. pneumoniae</i>	1 (3.0)	0 (0)	1 (1.5)	1.000
<i>A. baumannii</i>	14 (42.4)	17 (53.1)	31 (47.7)	0.460
แบคทีเรียแกรมลบอื่น ๆ	14 (42.4)	11 (34.4)	25 (38.5)	0.612
MRSA	9 (27.3)	2 (6.3)	11 (16.9)	0.044
แบคทีเรียแกรมบวกอื่น ๆ	2 (6.1)	2 (6.3)	4 (6.2)	1.000
เชื้อรา	3 (9.1)	0 (0)	3 (4.6)	0.238

ESBL = extended spectrum betalactamase , MRSA = methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

\* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher Exact test

#### 4.2.2 ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาต้านจุลชีพในแต่ละโรงพยาบาลที่ศึกษา

ในแต่ละโรงพยาบาลที่เป็นสถานที่สำหรับการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ มีอัตราการใช้ยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลแตกต่างกันไปดังแสดงในตาราง 17 ในปี 2546 ยาต้านจุลชีพที่มีอัตราการใช้มากที่สุด คือ ceftazidime (อัตราการใช้เท่ากับ 8.12-46.21 DDD/10,000 patient days) รองลงมาได้แก่ cefoperazone-sulbactam (อัตราการใช้เท่ากับ 5.02-15.56 DDD/10,000 patient days) สำหรับ imipenem มีอัตราการใช้เพียง 2.11-13.62 DDD/10,000 patient days และพบว่าไม่มีการใช้ยา colistin ในโรงพยาบาลเหล่านี้ และยังไม่มีการใช้ยา meropenem ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ตาราง 17 อัตราการใช้ยาต้านจุลชีพในแต่ละโรงพยาบาลที่ศึกษา (DDD/10,000 patient days)

โรงพยาบาล	Cefoperazone-sulbactam			Ceftazidime			Colistin	Imipenem			Meropenem			Ciprofloxacin			Netilmicin		
	ปี 2544	ปี 2545	ปี 2546	ปี 2544	ปี 2545	ปี 2546	ปี 2544-46	ปี 2544	ปี 2545	ปี 2546	ปี 2544	ปี 2545	ปี 2546	ปี 2544	ปี 2545	ปี 2546	ปี 2544	ปี 2545	ปี 2546
มหाराช	8.68	13.35	14.94	24.27	17.25	21.36	x	11.97	9.81	13.62	x	x	x	1.52	1.37	1.55	2.99	3.44	2.19
นครศรีธรรมราช																			
ยะลา	2.57	2.91	5.54	8.25	6.64	9.8	x	1.75	2.41	2.11	0.87	0.8	1.76	x	3	1.14	1.87	2.07	x
สุราษฎร์ธานี	6.17	7.31	8.32	12.3	13.13	12.84	x	6.37	4.42	9.4	x	x	0.54	2.62	1.8	0.59	6.54	5.04	6.62
หาดใหญ่	2.76	6.9	5.02	12.84	16.8	8.12	x	2.65	3.07	4.33	x	x	x	1.06	0.73	1.35	2.18	1.91	0.75
สงขลาครินทร์	4.6	5.96	15.56	38.4	37.2	46.21	x	6.97	7.62	10.93	0.37	1.45	1.46	4.22	4.19	6.62	1.32	x	x

x หมายถึง ไม่มีในเภสัชตำรับโรงพยาบาล

DDD; defined daily dose ได้จากการนำปริมาณการใช้ทั้งหมดของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดซึ่งมีหน่วยเป็นกรัมมาหารด้วยขนาดยาที่แนะนำให้ใช้ต่อวัน (กรัมต่อวัน)

ของยาต้านจุลชีพชนิดนั้น ๆ

#### 4.2.3 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ติดเชื้อ ยา imipenem

ภายหลังจำแนกกลุ่มตัวแปรด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ปัจจัย (factor analysis) และวิเคราะห์โดยใช้ Univariate Logistic Regression พบว่าปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การได้รับยา imipenem มาก่อน (crude OR, 3.070; 95% CI, 1.432-6.581; P value = 0.004), ระยะเวลาการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน (crude OR, 1.570; 95% CI, 1.036-2.378; P value = 0.033) และปัจจัยที่มีผลลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีภาวะโรค hypertension หรือ stroke หรือ cerebral hemorrhage ร่วมด้วย (crude OR, 0.547; 95% CI, 0.342-0.873; P value = 0.011) การที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพในกลุ่ม second generation cephalosporins หรือได้รับยา ceftriaxone มาก่อน (crude OR, 0.594; 95% CI, 0.384-0.919; P value = 0.019) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่พบว่าไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดภาวะติดเชื้อคือยาดังกล่าว คือ ระยะเวลานอนโรงพยาบาลก่อนเกิดการติดเชื้อ (crude OR, 1.074; 95% CI, 0.720-1.603; P value = 0.725) และการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก (crude OR, 1.041; 95% CI, 0.702-1.544; P value = 0.841)

และเมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยวิธี Multivariate Logistic Regression พบว่าปัจจัยที่มีผลเพิ่มหรือลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem เป็นดั่งค่าที่แสดงในตาราง 18 ซึ่งจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา imipenem มาก่อนเกิดภาวะติดเชื้อ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา imipenem มาก่อนประมาณ 3 เท่า

ตาราง 18 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem ด้วยวิธี Multivariate Logistic Regression

ปัจจัย	odds ratio	95% CI	P value *
ได้รับยา imipenem มาก่อน	3.172	1.312-7.666	0.010
มีภาวะโรค hypertension หรือ stroke หรือ cerebral hemorrhage ร่วมด้วย	0.397	0.214-0.737	0.003
ได้รับยาในกลุ่ม second generation cephalosporins มาก่อน	0.436	0.247-0.770	0.004
ระยะเวลาในการได้รับยาด้านจุลชีพ†	1.501	0.911-2.473	0.111

CI = Confidence Interval

\* วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Chi-square test

† หมายถึงระยะเวลาในการได้รับยาด้านจุลชีพชนิดรับประทานหรือชนิดฉีดมาก่อนในช่วงระยะเวลา 1 เดือนก่อนมีรายงานผลการเพาะเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem

#### 4.2.4 ผลการรักษาและรูปแบบการส่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก เช่น อัตราตาย อัตราการรักษาล้มเหลว ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem กับกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง 19 ส่วนผลทางด้านนการกำจัดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 8 ราย (ร้อยละ 16) ที่มีการส่งเพาะเชื้อซ้ำภายหลังสิ้นสุดการรักษา 1 ใน 8 รายยังคงพบเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem โดยยาที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการรักษาเป็นดังแสดงในตาราง 20 ซึ่งเชื้อมีความไวต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยส่วนใหญ่ดีขึ้นภายใน 3-7 วันภายหลังจากให้การรักษา ยกเว้นบางรายที่ไม่สามารถประเมินผลการรักษาทางคลินิกได้เนื่องจากมีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น



ตาราง 19 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ  
*P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ  
*P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem

ผลการรักษา	กลุ่มศึกษา * (n=50)	กลุ่มควบคุม† (n=50)	P value
ระยะเวลาอนโรงพยาบาล ภายหลังเกิดการติดเชื้อ (mean±SD)	39.10±39.85 วัน	33.24±37.83 วัน	0.325 †
ระยะเวลาอนในหอผู้ป่วยหนัก ภายหลังเกิดการติดเชื้อ (mean±SD)	13.06±26.73 วัน	9.16±17.38 วัน	0.367 †
ระยะเวลานับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มมีไข้ อันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อ จนกระทั่งไข้ลดลงจนเป็นปกติ (mean±SD)	5.50±3.65 วัน	4.44±2.15 วัน	0.240 †
อัตราการมีผลการรักษาที่ดีขึ้น ภายใน 3 วันหลังให้การรักษา	23 ใน 47 ราย (48.9%)	27 ใน 49 ราย (55.1%)	0.690 §
อัตราการมีผลการรักษาที่ดีขึ้น หรือหายจากการติดเชื้อ ภายหลังสิ้นสุดการรักษา	31 ใน 47 ราย (65.96%)	33 ใน 49 ราย (67.35%)	1.000 §
การเปลี่ยนแปลงของ SAPS II (n=39 คู่) (mean±SD)	ลดลง 69±14.39	ลดลง 97±20.72	0.264 †
การเปลี่ยนแปลงของ PRISMS (n=11 คู่) (mean±SD)	เพิ่มขึ้น 0.18±10.62	ลดลง 2.64±3.91	0.838 †
อัตราการตายที่มีสาเหตุมาจากการ ติดเชื้อมากกว่าภายหลังสิ้นสุดการ รักษา	8 ใน 47 ราย (17.0%)	8 ใน 49 ราย (16.3%)	1.000 §
อัตราการรักษาล้มเหลวภายหลัง สิ้นสุดการรักษา	8 ใน 47 ราย (17.0%)	8 ใน 49 ราย (16.3%)	1.000 §

ตาราง 19 (ต่อ)

ผลการรักษา	กลุ่มศึกษา *	กลุ่มควบคุม†	P value
	(n=50)	(n=50)	
อัตราการพบเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อ	1 ใน 8 ราย	0 ใน 4 ราย	1.000 <sup>§</sup>
ภายหลังสิ้นสุดการรักษา	(12.5%)	(0%)	

SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II

PRISM = Pediatric Risk of Mortality

\* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks test

§ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ McNemar test

ตาราง 20 รูปแบบการสั่งใช้ยาและผลการรักษาทางคลินิกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และมีการส่งเพาะเชื้อซ้ำภายหลังสิ้นสุดการรักษา

ผู้ป่วยลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	รายงานผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อของโรงพยาบาลนั้น ๆ	ผลการศึกษาความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> โดยใช้ E test		ผลด้านการกำจัดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ผลทางคลินิก
			ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ความไวของเชื้อ		
1	Imipenem x 3 วัน ตามด้วย Amikacin x 6 วัน	R	R	>32	ไม่พบเชื้อภายหลังสิ้นสุดการรักษา	อาการดีขึ้นภายใน 7 วันหลังการรักษา
2	Cefoperazone-sulbactam X 10 วัน	S	S	4	ไม่พบเชื้อภายหลังสิ้นสุดการรักษา	ไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากยังคงพบเชื้ออื่นร่วมด้วยและอาการไม่ดีขึ้นภายหลังสิ้นสุดการรักษา
3	Ceftazidime x 13 วัน	S	S	6	ไม่พบเชื้อภายใน 10 วันหลังการรักษา	อาการดีขึ้นภายใน 3 วันหลังการรักษา

ตาราง 20 (ต่อ)

ผู้ป่วย ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	รายงานผลการเพาะเชื้อและ ทดสอบความไวของเชื้อของ โรงพยาบาลนั้น ๆ	ผลการศึกษา		ผลด้านการกำจัดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ผลทางคลินิก
			ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ความไว ของเชื้อ MIC (mcg/ml)		
4	Ciprofloxacin x 10 วัน	S	S	0.094	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา	อาการดีขึ้นภายใน 7 วันหลังการรักษา
5	Cefpirome x 7 วัน	S	N/A	N/A	ไม่พบเชื้อภายใน 10 วันหลังการรักษา	ไม่สามารถประเมินได้เนื่องจาก ยังคงพบเชื้ออื่นร่วมด้วยและ อาการไม่ดีขึ้นภายหลังสิ้นสุด การรักษา
6	Meropenem x 2 วัน ตามด้วย	S	I	8	ไม่พบเชื้อภายใน 7 วันหลังการรักษา	ไม่สามารถประเมินได้เนื่องจาก ยังคงพบเชื้ออื่นร่วมด้วยและ อาการไม่ดีขึ้นภายหลังสิ้นสุด การรักษา
	Ciprofloxacin x 12 วัน	S	S	0.094		

ตาราง 20 (ต่อ)

ผู้ป่วย ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	รายงานผลการเพาะเชื้อและ ทดสอบความไวของเชื้อของ โรงพยาบาลนั้น ๆ	ผลการศึกษา ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> โดยใช้ E test	ผลด้านการกำจัดเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ผลทางคลินิก
		ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ความไว ของเชื้อ	MIC (mcg/ml)	
7	Cefpirome x 17 วัน	S	N/A	N/A	ยังคงพบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา 3 วันหลังการรักษา แต่ยังไม่หมดไปแม้ว่าจะ สิ้นสุดการรักษาไปแล้ว
8	Ceftazidime + Amikacin x 14 วัน	S	S	3	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา 7 วันหลังการรักษา

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant,

N/A = ไม่มีข้อมูลเนื่องจากไม่ได้หา MIC ของยาดังกล่าว,

MIC = minimum inhibitory concentration

เมื่อพิจารณารูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 3 ราย (ร้อยละ 6) ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ แต่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองเนื่องจากผู้ป่วยมีการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี ส่วนผู้ป่วยอีก 47 รายแพทย์พิจารณาให้ยาด้านจุลชีพในการรักษาดังแสดงในตาราง 21 ซึ่งจะเห็นได้ว่า cefoperazone-sulbactam เป็นยาที่แพทย์ส่วนใหญ่เลือกใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem (คิดเป็นร้อยละ 41.7) โดยเลือกใช้เป็น first monotherapy คิดเป็นร้อยละ 22.9 เลือกใช้ภายหลังจากที่ใส่ยาตัวอื่นในการรักษาอย่างน้อย 3 วันแล้วผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาคิดเป็นร้อยละ 10.4 และเลือกใช้โดยให้ร่วมกับยาในกลุ่ม aminoglycosides คิดเป็นร้อยละ 8.4 และยาที่เลือกใช้ส่วนใหญ่สอดคล้องกับระดับความไวของเชื้อต่อนั้น ๆ ที่ปรากฏในรายงานผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาของแต่ละโรงพยาบาล ซึ่งใช้วิธี disk diffusion test ในการทดสอบดังข้อมูลแสดงในตาราง 22 มีผู้ป่วยเพียง 2 ราย (ผู้ป่วยลำดับที่ 1 และ 2 ของตาราง 23) ที่ถึงแม้ว่าการศึกษาความไวของเชื้อต่อยาโดยใช้วิธี E test จะพบว่าเชื้อต่อยาดังกล่าวแต่ผู้ป่วยยังตอบสนองต่อการรักษาภายใน 3 วันหลังให้การรักษาด้วยยานั้น โดยผู้ป่วยรายที่ 1 ได้รับยา imipenem ในการรักษาภาวะติดเชื้อครั้งนี้รวม 10 วัน พบว่าหอบเหนื่อยลดลง เสมหะลดลงภายใน 3 วันหลังให้การรักษา ผู้ป่วยรายที่ 2 ได้รับยา meropenem ในการรักษาภาวะติดเชื้อครั้งนี้รวม 10 วัน ไข้ลดลงและ Chest X-ray พบว่าดีขึ้นจากเดิมภายใน 3 วันหลังให้การรักษา และขณะเดียวกันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem 8 ใน 47 ราย (ร้อยละ 17.0) มีภาวะการรักษาล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา 8 ใน 47 ราย (ร้อยละ 17.0) เสียชีวิตโดยมีสาเหตุเกี่ยวกับภาวะติดเชืวดังกล่าวภายหลังสิ้นสุดการรักษาถึงแม้ว่าการรักษาจะเป็นไปตามระดับความไวของเชื้อต่อยาก็ตาม โดยยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาภาวะติดเชืวดังกล่าวเป็นดังแสดงในตาราง 24 และตาราง 25 ตามลำดับ และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชืวดังกล่าวนี้มีเพียง 3 รายที่รายงานผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาของโรงพยาบาลนั้น ๆ พบว่าไม่มียาด้านจุลชีพตัวใดในโรงพยาบาลที่เชื้อไวต่อยาในระดับ susceptible โดยผู้ป่วยแต่ละรายได้รับยาด้านจุลชีพในการรักษาดังนี้

ผู้ป่วยรายที่ 1 ได้รับยา ceftazidime ในการรักษาเป็นเวลา 13 วัน (จากรายงานผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาของโรงพยาบาล พบว่าเชื้อดื้อต่อยา ceftazidime และจากการหา MIC โดยใช้ E test พบว่า MIC ของยา ceftazidime >256 mcg/ml ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา การรักษาล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา และผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 22 วันภายหลังเกิดภาวะติดเชื้อดังกล่าว ส่วนผลทางด้าน การกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากไม่มีการส่งเพาะเชื้อซ้ำ

ผู้ป่วยรายที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยยา ceftazidime เป็นเวลา 2 วัน ตามด้วยยา cefoperazone-sulbactam เป็นเวลา 8 วัน (จากรายงานผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาของโรงพยาบาล พบว่าเชื้อดื้อต่อยา ceftazidime และไวต่อยา cefoperazone-sulbactam ในระดับปานกลาง และจากการหา MIC โดยใช้ E test พบว่า MIC ของยา ceftazidime >256 mcg/ml และของยา cefoperazone-sulbactam เท่ากับ 32 mcg/ml ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงดีขึ้นภายใน 7 วันภายหลังเริ่มให้การรักษา ไม่มีอาการหรืออาการแสดงภายหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาและจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านได้ ระยะเวลานอนโรงพยาบาลรวมทั้งสิ้น 16 วัน ส่วนผลทางด้าน การกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากไม่มีการส่งเพาะเชื้อซ้ำ

ผู้ป่วยรายที่ 3 ได้รับการรักษาด้วยยา amikacin เป็นเวลา 10 วัน ตามด้วยยา cefoperazone-sulbactam ร่วมกับ amikacin เป็นเวลา 16 วัน (จากรายงานผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาของโรงพยาบาลพบว่าเชื้อดื้อต่อยา cefoperazone-sulbactam และไวต่อยา amikacin ในระดับปานกลาง และจากการหา MIC โดยใช้ E test พบว่า MIC ของยา cefoperazone-sulbactam เท่ากับ 48 mcg/ml ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงดีขึ้นภายใน 14 วันภายหลังเริ่มให้การรักษา ไม่มีอาการหรืออาการแสดงภายหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาและจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านได้ ระยะเวลานอนโรงพยาบาล รวมทั้งสิ้น 34 วัน ส่วนผลทางด้าน การกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อไม่สามารถประเมินได้เนื่องจากไม่มีการส่งเพาะเชื้อซ้ำ

ตาราง 21 ยาต้านจุลชีพที่แพทย์ใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem

รูปแบบการสั่งใช้ยา	Cefoperazone-sulbactam (ร้อยละ)	Ceftazidime (ร้อยละ)	Cefepime, Cefpirome (ร้อยละ)	Amikacin, Gentamicin (ร้อยละ)	Imipenem (ร้อยละ)	Meropenem (ร้อยละ)	Ciprofloxacin (ร้อยละ)
First monotherapy	22.9	16.7	8.3	4.2	10.4	6.3	8.3
Second monotherapy	10.4	2.1	2.1	2.1	0	2.0	6.3
Combination therapy	8.4	6.2	0	14.6 <sup>†</sup>	0	0	0
ไม่เลือกใช้	58.3	75.0	89.6	79.1	89.6	91.7	85.4

\* ใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม aminoglycosides

† ใช้ร่วมกับยา cefoperazone-sulbactam หรือร่วมกับยา ceftazidime

ตาราง 22 ความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษากับความไวของเชื้อต่อนั้น ๆ

ที่มาของความไวของเชื้อ	สอดคล้อง ราย (ร้อยละ)	ไม่สอดคล้อง* ราย (ร้อยละ)
รายงานผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อของแต่ละโรงพยาบาล (n = 47)	31 (66.0)	16 (34.0)

MIC = minimum inhibitory concentration

\* ไม่สอดคล้อง หมายถึง จากรายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อนั้น ๆ พบว่าเชื้อดื้อต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาในระหว่างที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ติดเชื้อยา imipenem ไม่ว่าจะเป็นการได้รับยาในช่วงระยะแรกหรือระยะเวลาใด ๆ ก็ตามของการติดเชื้อครั้งนี้ โดยได้รับยานั้น ๆ อย่างน้อย 3 วัน



ตาราง 23 รูปแบบการสั่งให้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่คือต่อยา imipenem และผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาภายใน 3 วัน หลังให้การรักษา

ผู้ป่วยลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	รายงานผลการเพาะเชื้อ และทดสอบความไวของ เชื้อของโรงพยาบาลนั้น ๆ (วิธี disk diffusion test)	ผลการศึกษาโดยใช้ E test		
			ความไวของเชื้อ	ความไว ของเชื้อ	MIC (mcg/ml)
1	Imipenem	R	R	>32	
2	Meropenem	R	R	12	
3	Ceftazidime	S	S	6	
4	Cefoperazone-sulbactam	S	I	24	
5	Ceftazidime	S	S	8	
6	Cefepime	S	N/A	N/A	
7	Cefoperazone-sulbactam	S	S	8	
8	Cefoperazone-sulbactam	S	S	8	
9	Ciprofloxacin	S	S	0.064	
10	Cefpirome	S	N/A	N/A	
11	Cefoperazone-sulbactam	S	S	12	
12	Cefoperazone-sulbactam	S	S	12	
13	Cefpirome	S	N/A	N/A	
14	Ciprofloxacin	S	S	0.19	
15	Cefoperazone-sulbactam	S	S	12	
16	Cefoperazone-sulbactam	S	I	32	
17	Cefoperazone-sulbactam	S	S	12	
18	Ceftazidime + Amikin	S	S	3	
19	Cefoperazone-sulbactam	S	S	12	

ตาราง 23 (ต่อ)

ผู้ป่วยลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	รายงานผลการเพาะเชื้อ และทดสอบความไวของ เชื้อของโรงพยาบาลนั้น ๆ (วิธี disk diffusion test)	ผลการศึกษาโดยใช้ E test	
			ความไวของเชื้อ	ความไว ของเชื้อ MIC (mcg/ml)
20	Meropenem	S	I	6
21	Meropenem	S	S	3
22	Cefoperazone-sulbactam	S	S	4
23	Ciprofloxacin	S	S	0.094

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant,

N/A = ไม่มีข้อมูลเนื่องจากไม่ได้หา MIC ของยาดังกล่าว, MIC = minimum inhibitory concentration

ตาราง 24 รูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และผู้ป่วยมีภาวะการรักษาล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา

ผู้ป่วยลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ภาวะติดเชื้อร่วมในขณะเดียวกัน	รายงานผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อของโรงพยาบาลนั้น ๆ		ผลการศึกษาความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> โดยใช้ E test		ประเภทของการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล
			ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ความไวของเชื้ออื่น ๆ	ความไวของเชื้อ	MIC (mcg/ml)	
1	Imipenem x 6 วัน ตามด้วย Ceftazidime x 5 วัน	-	R	-	R	>32	ส่งต่อไปรักษายังรพ. ใกล้บ้าน
2	Cefoperazone-sulbactam x 10 วัน	-	I	-	R	48	ส่งต่อไปรักษายังรพ. ใกล้บ้าน
3	Cefepime x 12 วัน	-	R	-	N/A	N/A	ผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 14 วัน หลังมีภาวะติดเชืวดังกล่าว
4	Ceftazidime x 13 วัน	-	R	-	R	>256	ผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 22 วัน หลังมีภาวะติดเชืวดังกล่าว
5	Cefpirome x 7 วัน	Diphtheroides	S	S	N/A	N/A	ผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 16 วัน หลังมีภาวะติดเชืวดังกล่าว

ตาราง 24 (ต่อ)

ผู้ป่วย ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ภาวะติดเชื้อร่วม ในขณะเดียวกัน	รายงานผลการเพาะเชื้อและ ทดสอบความไวของเชื้อของ โรงพยาบาลนั้น ๆ		ผลการศึกษาความ ไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> โดยใช้ E test		ประเภทของการจำหน่าย ออกจากโรงพยาบาล
			ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ความไวของ เชื้ออื่น ๆ	ความไว ของเชื้อ	MIC (mcg/ml)	
6	Ciprofloxacin x 19 วัน	-	S	-	S	0.094	ผู้ป่วย/ญาติ ไม่สมัครใจรักษา
7	Ceftazidime x 3 วัน ตามด้วย Netilmicin x 10 วัน	-	R	-	R	>256	จำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน
8	Meropenem x 2 วัน ตามด้วย Ciprofloxacin x 14 วัน	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	S	R	I	8	ผู้ป่วย/ญาติ ไม่สมัครใจรักษา
			S	S	S	0.094	

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant, N/A = ไม่มีข้อมูลเนื่องจากไม่ได้หา MIC ของยาดังกล่าว,

MIC = minimum inhibitory concentration, SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II, PRISMS = Pediatric Risk of Mortality Score

SAPS II range ของผู้ป่วยลำดับที่ 1-7 = 24-52; PRISMS ของผู้ป่วยลำดับที่ 8 = 8

ตาราง 25 รูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และผู้ป่วยเสียชีวิตโดยมีสาเหตุเกี่ยวกับภาวะติดเชื้อมากกว่าภายหลังสิ้นสุดการรักษา

ผู้ป่วย ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ภาวะติดเชื้อร่วม ในขณะเดียวกัน	รายงานผลการเพาะเชื้อและ ทดสอบความไวของเชื้อของ โรงพยาบาลนั้น ๆ		ผลการศึกษา ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> โดยใช้ E test	
			ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ความไวของเชื้อ อื่น ๆ	ความไวของเชื้อ	MIC (mcg/ml)
1	Ciprofloxacin x 8 วัน	<i>Acinetobacter baumannii,</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	S	S	S	0.064
2	Cefoperazone-sulbactam x 15 วัน	MRSA	S	R	N/A	N/A
3	Ceftazidime x 4 วัน	-	S	-	R	>256
4	Ceftazidime x 14 วัน	-	S	-	S	8

ตาราง 25 (ต่อ)

ผู้ป่วย ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ภาวะติดเชื้อร่วม ในขณะเดียวกัน	รายงานผลการเพาะเชื้อและ ทดสอบความไวของเชื้อของ โรงพยาบาลนั้น ๆ		ผลการศึกษา ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> โดยใช้ E test	
			ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ความไวของเชื้อ อื่น ๆ	ความไวของเชื้อ	MIC (mcg/ml)
			5	Imipenem x 4 วัน ตามด้วย Cefoperazone-sulbactam x 9 วัน ตามด้วย Imipenem x 4 วัน +	<i>Acinetobacter</i> <i>baumannii</i>	R S -
6	Fucidin + Rifampicin x 15 วัน ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพในการรักษา แต่รักษาแบบประคับประคอง เนื่องจากการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี	MRSA -	-	-	-	-

ตาราง 25 (ต่อ)

ผู้ป่วย ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ภาวะติดเชื้อร่วม ในขณะเดียวกัน	รายงานผลการเพาะเชื้อและ ทดสอบความไวของเชื้อของ โรงพยาบาลนั้น ๆ		ผลการศึกษา ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> โดยใช้ E test	
			ความไวของเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	ความไวของเชื้อ อื่น ๆ	ความไวของเชื้อ	MIC (mcg/ml)
			7	ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพในการรักษา แต่รักษาแบบประคับประคอง เนื่องจากการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี	-	-
8	ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพในการรักษา แต่รักษาแบบประคับประคอง เนื่องจากการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี	-	-	-	-	-

S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant, N/A = ไม่มีข้อมูลเนื่องจากไม่ได้หา MIC ของยาดังกล่าว,  
 MIC = minimum inhibitory concentration, SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II,  
 PRISMS = Pediatric Risk of Mortality Score, MRSA = Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*  
 PRISMS ของผู้ป่วยลำดับที่ 1 = 10; SAPS II range ของผู้ป่วยลำดับที่ 2-5 = 31-53; SAPS II range ของผู้ป่วยลำดับที่ 6-8 = 47-50

#### 4.2.5 ผลการรักษาและรูปแบบการสั่งจ่ายยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem เมื่อพิจารณาตามความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเชื้อดังกล่าวกับยาที่ผู้ป่วยได้รับ

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem แยกตามความสัมพันธ์ระหว่างความไวของเชื้อต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษา โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่การรักษาสอดคล้อง และกลุ่มที่การรักษาไม่สอดคล้อง พิจารณาความสัมพันธ์ดังกล่าวโดยใช้รายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาของแต่ละโรงพยาบาล (วิธี disk diffusion test) หรือใช้วิธี E test ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนี้ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเพศ อายุ ประเภทของหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาระยะเริ่มมีภาวะติดเชื้อ ตำแหน่งของการติดเชื้อ และระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย ดังข้อมูลแสดงในตาราง 26 และ 27 โดยพบว่าเป็นการรักษาทางคลินิก เช่น ระยะเวลานอนโรงพยาบาลภายหลังติดเชื้อระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่การรักษาสอดคล้อง กับกลุ่มผู้ป่วยที่การรักษาไม่สอดคล้อง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติไม่ว่าจะใช้วิธี E test หรือวิธี disk diffusion test ในการพิจารณาความสัมพันธ์ก็ตาม ข้อมูลเป็นดังแสดงในตาราง 28 และ 29



ตาราง 26 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาผลการรักษาทางคลินิกภายหลังสิ้นสุดการรักษา เมื่อพิจารณาแยกตามความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับ กับความไวของเชื้อ imipenem-resistant *P. aeruginosa* ต่อยานั้น ๆ โดยใช้รายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ของแต่ละโรงพยาบาล (วิธี disk diffusion test)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มที่การรักษา สอดคล้อง (n=31)	กลุ่มที่การรักษา ไม่สอดคล้อง * (n=16)	P value
เพศ			1.000 †
ชาย	22 ราย (71.0%)	12 ราย (75.0%)	
หญิง	9 ราย (29.0%)	4 ราย (25.0%)	
อายุ (ปี) (mean±SD)	49.38±32.60	51.37±29.91	0.620 ‡
ประเภทของหอผู้ป่วย§			1.000 †
ICU	13 ราย (41.9%)	7 ราย (43.8%)	
Non ICU	18 ราย (58.1%)	9 ราย (56.2%)	
ตำแหน่งของการติดเชื้อ ในระบบทางเดินหายใจ	31 ราย (100%)	16 ราย (100%)	1.000 †
ระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย			
SAP II Score (mean±SD)	35.65±11.31	37.00±8.66	0.573 ‡
PRISM Score (mean±SD)	5.00±3.55	3.67±4.04	0.607 ‡
มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วย ในขณะนั้น	21 ราย (67.7%)	11 ราย (68.8%)	1.000 †

\* ไม่สอดคล้อง หมายถึง จากรายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา พบว่าเชื้อคือต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาในระหว่างที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่คือต่อยา imipenem ไม่ว่าจะเป็นการได้รับยาในช่วงระยะแรกหรือระยะเวลาใด ๆ ก็ตามของการติดเชื้อครั้งนี้ โดยได้รับยานั้น ๆ อย่างน้อย 3 วัน

† วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher exact test

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U test

§ หมายถึง หอผู้ป่วยที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษามีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa*

ตาราง 27 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาผลการรักษาทางคลินิกภายหลังสิ้นสุดการรักษา เมื่อพิจารณาแยกตามความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับ กับความไวของเชื้อ imipenem-resistant *P. aeruginosa* ต่อยานั้น ๆ โดยใช้ผลการทดสอบความไวต่อยา ที่ได้จากการใช้วิธี E test

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มที่การรักษา สอดคล้อง (n=17)	กลุ่มที่การรักษา ไม่สอดคล้อง * (n=22)	P value
เพศ			0.140 †
ชาย	15 ราย (88.2%)	14 ราย (63.6%)	
หญิง	2 ราย (11.8%)	8 ราย (36.4%)	
อายุ (ปี) (mean±SD)	50.96±31.64	42.85±33.62	0.600 ‡
ประเภทของหอผู้ป่วย §			0.518 †
ICU	5 ราย (29.4%)	9 ราย (40.9%)	
Non ICU	12 ราย (70.6%)	13 ราย (59.1%)	
ตำแหน่งของการติดเชื้อ			
ระบบทางเดินหายใจ	17 ราย (100%)	22 ราย (100%)	1.000 †
ระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย			
SAP II Score (mean±SD)	34.85±10.75	37.40±10.62	0.419 †
PRISM Score (mean±SD)	5.25±4.03	4.29±3.50	0.703 †
มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะนั้น	13 ราย (76.5%)	13 ราย (59.1%)	0.318 †

\* ไม่สอดคล้อง หมายถึง จากผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา พบว่าเชื้อคือต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาในระหว่างที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่คือต่อยา imipenem ไม่ว่าจะเป็นการได้รับยาในช่วงระยะแรกหรือระยะเวลาใด ๆ ก็ตามของการติดเชื้อครั้งนี้ โดยได้รับยานั้น ๆ อย่างน้อย 3 วัน

† วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher exact test

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U test

§ หมายถึง หอผู้ป่วยที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาระยะมีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa*

ตาราง 28 ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังสิ้นสุดการรักษา เมื่อพิจารณาแยกตาม ความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับ กับความไวของเชื้อ imipenem-resistant *P. aeruginosa* ต่อยานั้น ๆ โดยใช้รายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ของแต่ละโรงพยาบาล (วิธี disk diffusion test)

ผลการรักษาทางคลินิก	ความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับ กับความไวของเชื้อต่อนั้น		P value
	สอดคล้อง (n=31)	ไม่สอดคล้อง * (n=16)	
ระยะเวลาอนโรงพยาบาล ภายหลังติดเชื้อ (mean±SD)	41.26±40.24 วัน	38.82±41.19 วัน	0.974 †
ผลการรักษาทางคลินิกหลังสิ้นสุด การรักษา			0.741 ‡
- หายหรือดีขึ้น	22 (73.3%)	11 (68.8%)	
- ล้มเหลวหรือเสียชีวิต	8 (26.7%)	5 (31.2%)	
ผลด้านการกำจัดเชื้อหลังสิ้นสุด การรักษา			1.000 ‡
- เชื้อถูกกำจัดหมดไป	4 (12.9%)	3 (18.8%)	
- ยังคงพบเชื้อในตำแหน่งติดเชื้อ	1 (3.2%)	0	

\* ไม่สอดคล้อง หมายถึง จากรายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา พบว่าเชื้อคือต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาในระหว่างที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่คือต่อยา imipenem ไม่ว่าจะ เป็นการได้รับยาในช่วงระยะแรกหรือระยะเวลาใด ๆ ก็ตามของการติดเชื้อครั้งนี้ โดยได้รับยานั้น ๆ อย่างน้อย 3 วัน

† วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U test

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher exact test

ตาราง 29 ผลการรักษาทางคลินิกภายหลังสิ้นสุดการรักษา เมื่อพิจารณาแยกตามความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับ กับความไวของเชื้อ imipenem-resistant *P. aeruginosa* ต่อยานั้น ๆ โดยใช้ผลการทดสอบความไวต่อยาที่ได้จากการใช้วิธี E test

ผลการรักษาทางคลินิก	ความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ผู้ป่วยได้รับ กับความไวของเชื้อต่อยานั้น		P value
	สอดคล้อง (n=17)	ไม่สอดคล้อง* (n=22)	
ระยะเวลาอนโรพยาบาล ภายหลังติดเชื้อ (mean±SD)	29.95±27.85 วัน	58.00±53.28 วัน	0.072 †
ผลการรักษาทางคลินิกหลังสิ้นสุด การรักษา			1.000 ‡
- หายหรือดีขึ้น	12 (70.6%)	15 (68.2%)	
- ล้มเหลวหรือเสียชีวิต	5 (29.4%)	7 (31.8%)	
ผลด้านการกำจัดเชื้อหลังสิ้นสุด การรักษา			1.000 ‡
- เชื้อถูกกำจัดหมดไป	3 (17.6%)	2 (9.1%)	
- ยังคงพบเชื้อในตำแหน่งติดเชื้อ	1 (5.9%)	0	

\* ไม่สอดคล้อง หมายถึง จากผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา พบว่าเชื้อคือต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาในระหว่างที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่คือต่อยา imipenem ไม่ว่าจะเป็นการได้รับยาในช่วงระยะแรกหรือระยะเวลาใด ๆ ก็ตามของการติดเชื้อครั้งนี้ โดยได้รับยานั้น ๆ อย่างน้อย 3 วัน

† วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U test

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher exact test

#### 4.2.6 ผลการรักษาและรูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น

พิจารณาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก ซึ่งได้แก่ ระยะเวลาอนโรงพยาบาลหรือระยะเวลาอนโรงในหอผู้ป่วยหนักภายหลังติดเชื้อ ผลการรักษาที่ 3 วันหลังให้การรักษา ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการรักษา ผลด้านการกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อภายหลังสิ้นสุดการรักษา ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem กับกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem และทั้ง 2 กลุ่มนี้ไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของเพศ อายุ ประเภทของหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาระยะเริ่มมีภาวะติดเชื้อ และระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย ดังข้อมูลแสดงในตาราง 30 โดยพบว่าผลการรักษาทางคลินิกดังกล่าวข้างต้นมีลักษณะใกล้เคียงกัน (ตาราง 31)

พิจารณารูปแบบการสั่งใช้ยาในการรักษาภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 2 ใน 17 ราย (ร้อยละ 11.8) ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใด ๆ แต่ได้รับการรักษาแบบประคับประคองเนื่องจากผู้ป่วยมีการพยากรณ์ของโรคที่ไม่ดี ส่วนผู้ป่วยอีก 15 ราย แพทย์พิจารณาให้ยาในการรักษาดังข้อมูลแสดงในตาราง 32 ซึ่งการเลือกใช้กระจายไปยังยาต้านจุลชีพทุกตัวที่มีอยู่ในเภสัชตำรับโรงพยาบาล

ตาราง 30 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยศึกษาข้อมูลทางคลินิกโดยผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อหรือไวต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วย ในขณะเดียวกันนั้น

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มศึกษา * (n=17)	กลุ่มควบคุม † (n=18)	P value
เพศ			0.725 ‡
ชาย	11 ราย (64.7%)	13 ราย (72.2%)	
หญิง	6 ราย (35.3%)	5 ราย (27.8%)	
อายุ (ปี) (mean ± SD)	44.54±34.21	48.35±32.63	0.656 §
ประเภทของหอผู้ป่วย			0.733 ‡
ICU	6 ราย (35.3%)	8 ราย (44.4%)	
Non ICU	11 ราย (64.7%)	10 ราย (55.6%)	
ตำแหน่งของการติดเชื้อ			
ระบบทางเดินหายใจ	17 ราย (100%)	18 ราย (100%)	1.000 ‡
ระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย			
SAP II Score (mean±SD)	37.83±9.61	35.62±10.53	0.328 §
PRISM Score (mean±SD)	1.60±1.82	2.78±2.77	0.169 §

\* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher exact test

§ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U test

|| หมายถึง หอผู้ป่วยที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาระยะมีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa*

ตาราง 31 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem กับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น

ผลการรักษา	กลุ่มศึกษา * (n=17)	กลุ่มควบคุม† (n=18)	P value
ระยะเวลาอนรรพ.ภายหลังติดเชื้อ (mean±SD)	31.88±35.15 วัน	28.11±28.62 วัน	0.498 ‡
ระยะเวลาอนในหอผู้ป่วยหนัก ภายหลังติดเชื้อ (mean±SD)	12.35±28.24 วัน	4.61±7.01 วัน	0.732 ‡
ผลการรักษาที่ 3 วันหลังให้การรักษา			
- หาย	2 ราย	0 ราย	
- ดีขึ้น	8 ราย	11 ราย	
- ล้มเหลว	6 ราย	6 ราย	
- เสียชีวิต	1 ราย	1 ราย	
ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการรักษา			
- หาย	8 ราย	6 ราย	
- ดีขึ้น	4 ราย	5 ราย	
- ล้มเหลว	2 ราย	3 ราย	
- เสียชีวิต	3 ราย	3 ราย	
ผลด้านการกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ ติดเชื้อภายหลังสิ้นสุดการรักษา			
- เชื้อถูกกำจัดหมดไป	2 ราย	1 ราย	
- ไม่ได้ส่งเพาะเชื้อซ้ำจึงประเมินไม่ได้	15 ราย	16 ราย	

\* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Mann-Whitney U test

หมายเหตุ : ผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ไวต่อยา imipenem และไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะเดียวกันนั้น ไม่สามารถประเมินผลการรักษาภายหลังสิ้นสุดการรักษาได้เนื่องจากไม่สมัครใจอยู่และขณะนั้นแพทย์ยังไม่ได้ให้สิ้นสุดการรักษา

ตาราง 32 ยาต้านจุลชีพที่แพทย์ใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดีต่อยา imipenem โดยที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในขณะนั้น

รูปแบบการสั่งจ่ายยา	Cefoperazone-sulbactam (ราย)	Ceftazidime (ราย)	Cefepime, Cefpirome (ราย)	Amikacin, Gentamicin (ราย)	Imipenem (ราย)	Meropenem (ราย)	Ciprofloxacin (ราย)
First monotherapy	2	0	1	1	2	2	1
Second monotherapy	1	5	0	1	0	1	1
ไม่เลือกใช้	12	10	14	13	13	12	13