บทที่ 6

บทสรุป

จากผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ เกี่ยวกับการตรวจยืนยันการสร้างเอนไซม์ ESBL ด้วยวิธี combination disc diffusion พบว่าเชื้อ *E. coli* มีการสร้างเอนไซม์ ESBL ร้อยละ 11.30 เชื้อ *K. pneumoniae* มีการสร้างเอนไซม์ ESBL ร้อยละ 30.40 โดยเชื้อ *E.coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ไวต่อยากลุ่ม carbapenems ร้อยละ 100 ไวต่อยา cefoperazone/sulbactam ยา amikacin เป็นลำดับสอง (ร้อยละ 90) ส่วนเชื้อ *K. pneumoniae* ไวต่อยากลุ่ม carbapenems ร้อยละ 100 เช่นกัน ไวต่อยา cefoxitin เป็นลำดับสอง (ร้อยละ 81) และไวต่อยา amikacin เป็นลำดับสาม (ร้อยละ 57)

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี logistic regression model for multivariate analysis พบว่าการได้รับยาต้านจุลชีพชนิดอื่นมาก่อน เป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพใด ๆ มาก่อนประมาณ 20 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [OR, 20.34; 95% CI, 1.33-311.89; $p = 0.031$]

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกโดยรวมพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL มีอัตราการมีผลการรักษาดีขึ้นหลังให้การรักษาเป็นเวลา 3 วันต่ำกว่า ($p = 0.01$) มีอัตราการมีผลการรักษาดีขึ้นหลังสิ้นสุดการรักษาต่ำกว่า ($p = 0.02$) มีอัตราการล้มเหลวหลังสิ้นสุดการรักษาสูงกว่า ($p = 0.02$) และมีอัตราตายที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อดังกล่าวสูงกว่า ($p = 0.01$) กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาลหลังเกิดการติดเชื้อ ระยะเวลารักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักหลังเกิดการติดเชื้อ และระยะเวลานับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มมีไข้อันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อกระทั่งไข้ลดลงเป็นปกติ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ไม่ว่ากรณีที่มีและไม่มีภาวะการติดเชื้อชนิดอื่นร่วมด้วย เมื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL แม้จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพเป็นยาต้านจุลชีพชนิดใด ก็ไม่มีผลต่อผลการรักษาหลังสิ้นสุดการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ามูลค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL มีมูลค่าสูงกว่ามูลค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

เนื่องจากการศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการได้แก่ การศึกษานี้ไม่ได้ตรวจหาชนิดของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ ESBL ของเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และการศึกษานี้ไม่ได้ตรวจวัดระดับยาต้านจุลชีพในเลือดว่าอยู่ในระดับสูงเพียงพอที่จะสามารถฆ่าเชื้อได้หรือไม่ รวมทั้งการศึกษานี้มีขนาดตัวอย่างเล็กซึ่งอาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติได้ แต่จากผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการประกอบกับผลการศึกษาทางคลินิกสรุปได้ว่ายากลุ่ม carbapenems เป็นยาทางเลือกหลัก (agent of choice) ของการรักษาการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL แต่หากจะเลือกใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นในการรักษา ต้องติดตามประเมินผลการรักษาในช่วงแรกอย่างใกล้ชิด เพราะอาจเกิดผลการรักษาล้มเหลวได้อันเนื่องมาจากผลของ inoculum effect และหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาควรเปลี่ยนเป็นยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems ทันที

ข้อเสนอแนะ

ในอนาคตควรมีการศึกษาต่อจากการศึกษานี้ ในประเด็นเกี่ยวกับการวิเคราะห์หาชนิดของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ ESBL ของเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL เพื่อให้ทราบแน่ชัดว่า ปัญหาของการเกิดเชื้อก่อโรคดังกล่าวเกิดจากความบกพร่องของการควบคุมการแพร่ระบาดของเชื้อแบคทีเรียภายในโรงพยาบาล หรือเกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพแบบไม่สมเหตุสมผลอย่างมากเกินไป และเพื่อประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยต่อไป เนื่องจากจะได้มีข้อมูลประกอบแนวทางการรักษาผู้ป่วย เพราะเชื้อก่อโรคที่มียีนควบคุมการสร้างเอนไซม์ ESBL แตกต่างกันจะมีระดับความสามารถในการทำลายยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดได้ต่างกัน จึงส่งผลให้มีรูป

แบบความไวต่อยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดแตกต่างกันด้วย และท้ายที่สุดเพื่อแก้ไขและป้องกันปัญหาเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ได้อย่างถูกต้องเหมาะสมต่อไป