

บทที่ 4

ผล

4.1 ปัจจัยเสี่ยง รูปแบบการตั้งไช้ยาและผลการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL

4.1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ศึกษาข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL จำนวนอย่างละ 30 ราย รวมทั้งสิ้น 60 ราย ซึ่งข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 48 และ 49 ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ด้าน เพศ อายุ สิทธิการรักษาพยาบาล โรงพยาบาลที่เข้ารับการรักษา ประเภทของหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย ณ เวลาที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด (SAP II score) ลักษณะการติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะโรคเดิมของผู้ป่วย และการแยกได้เชื้อชนิดอื่นร่วมด้วยในกระแสเลือดภายในระยะเวลา 10 วันก่อนหรือหลังวันที่ตรวจพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด โดยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ 58 ราย โรงพยาบาลหาดใหญ่ 2 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม (ร้อยละ 60.0) รองลงมาคือ แผนกศัลยกรรม (ร้อยละ 21.7)

ตารางที่ 40 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาข้อมูลทางคลินิกแยกตามชนิดของเชื้อก่อโรค

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มศึกษา ¹ (n = 30)		กลุ่มควบคุม ² (n = 30)	
	<i>E. coli</i> (n = 9)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 21)	<i>E. coli</i> (n = 9)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 21)
เพศ				
ชาย	4	17	5	14
หญิง	5	4	4	7
อายุ (ปี)				
≤ 15 ปี	0	1	0	0
16-64 ปี	7	14	5	14
≥ 65 ปี	2	6	4	7
Severity of illness	51 ±	47.95	42.11 ±	46.57
SAP II score (mean ± SD)	20.65	±16.84	10.98	±15.30
สิทธิการรักษาพยาบาล				
จ่ายเงินเอง	2	1	0	0
เบิกได้	2	5	1	8
ประกันสังคม	1	2	0	0
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	4	13	7	12
นักบวช	0	0	1	1
โรงพยาบาลที่เข้ารับการรักษา				
สงขลานครินทร์	8	21	8	21
หาดใหญ่	1	0	1	0
ประเภทของหอผู้ป่วย ³				
หอผู้ป่วยหนัก (ICU)	1	1	0	3
หออภิบาลการหายใจ (RCU)	0	1	0	1
หอผู้ป่วยสามัญ (Non-ICU)	8	19	9	17

ตารางที่ 40 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาข้อมูลทางคลินิกแยกตามชนิดของเชื้อก่อโรค (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มศึกษา ¹ (n = 30)		กลุ่มควบคุม ² (n = 30)	
	<i>E. coli</i> (n = 9)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 21)	<i>E. coli</i> (n = 9)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 21)
ภาวะโรคเดิมของผู้ป่วย ⁴				
hematological malignance	2	6	1	2
metastatic cancer	2	6	1	3
cardiovascular disease	1	2	1	4
chronic renal failure (CRF)	1	1	1	3
เบาหวาน	1	2	3	1
ความดันโลหิตสูง	0	0	0	2
อื่น ๆ	1	4	3	3
ไม่มีโรคเดิม	1	0	0	2
ลักษณะการติดเชื้อในกระแสเลือด				
- พบเชื้อในกระแสเลือดเท่านั้น	1	4	2	3
- พบเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับที่ ตำแหน่ง อื่น ๆ ⁵ ซึ่งได้แก่	7	16	6	16
ear	0	0	0	1
lung	0	5	2	4
gastrointestinal tract	5	3	0	8
urinary tract	1	5	3	3
skin	1	3	1	0
- พบเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับ สงสัยมีการติดเชื้อที่ตำแหน่ง อื่น ๆ ร่วมด้วย แต่ไม่สามารถ ตรวจพบเชื้อจากตำแหน่งดัง กล่าว ได้แก่	1	1	1	2
gastrointestinal tract	0	0	1	2
mucous membrane	1	1	0	0

ตารางที่ 40 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาข้อมูลทางคลินิกแยกตามชนิดของเชื้อก่อโรค (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มศึกษา ¹ (n = 30)		กลุ่มควบคุม ² (n = 30)	
	<i>E. coli</i> (n = 9)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 21)	<i>E. coli</i> (n = 9)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 21)
พบเชื้อชนิดอื่นที่แยกได้ร่วมด้วยในกระแสเลือดภายในระยะเวลา 10 วันก่อนหรือหลังวันที่ตรวจพบเชื้อก่อโรคในกระแสเลือด	1	3	0	2

¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

³ หอผู้ป่วยที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษามีภาวะติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด

⁴ ภาวะโรคเดิมที่ผู้ป่วยเป็นอยู่แล้วก่อนเกิดภาวะติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด

⁵ ผู้ป่วยมีการติดเชื้อก่อโรคที่ตำแหน่งนั้น ๆ ก่อนจะมีการติดเชื้อที่มีสาเหตุจากเชื้อก่อโรคชนิดเดียวกันในกระแสเลือด

ตารางที่ 41 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาข้อมูลทางคลินิกแยกตามกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มศึกษา ¹ (n = 30)	กลุ่มควบคุม ² (n = 30)	p-value
เพศ			
ชาย	21 (70%)	19 (63.33%)	0.392 ^a
หญิง	9 (30%)	11 (36.67%)	
อายุ (ปี) (mean ± SD)	49.93 ± 20.55	53.13 ± 15.93	0.263 ^b
≤ 15 ปี	1 (3.3%)	0 (0%)	
16-64 ปี	21 (70%)	19 (63.3%)	
≥ 65 ปี	8 (26.7%)	11 (36.7%)	

ตารางที่ 41 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาข้อมูลทางคลินิกแยกตามกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม(ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มศึกษา ¹ (n = 30)	กลุ่มควบคุม ² (n = 30)	p-value
Severity of illness			
SAP II score (mean \pm SD)	48.87 \pm 17.76	45.23 \pm 14.11	0.161 ^b
สิทธิการรักษาพยาบาล			0.04 ^c
จ่ายเงินเอง	3 (10%)	0 (0%)	
เบิกได้	7 (23.3%)	9 (30%)	
ประกันสังคม	3 (10%)	0 (0%)	
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	17 (56.7%)	19 (63.3%)	
นักบวช	0 (0%)	2 (6.7%)	
โรงพยาบาลที่เข้ารับการรักษา			0.754 ^a
สงขลานครินทร์	29 (96.7%)	29 (96.7%)	
หาดใหญ่	1 (3.3%)	1 (3.3%)	
ประเภทของหอผู้ป่วย ³			0.448 ^c
หอผู้ป่วยหนัก (ICU)	2 (6.7%)	3 (10%)	
หออภิบาลการหายใจ (RCU)	1 (3.3%)	1 (3.3%)	
หอผู้ป่วยสามัญ (Non-ICU)	27 (90%)	26 (86.7%)	
ภาวะโรคเดิมของผู้ป่วย ⁴			0.16 ^c
hematological malignance	8 (27.59%)	3 (10.71%)	
metastatic cancer	8 (27.59%)	4 (14.29%)	
cardiovascular disease	3 (10.34%)	5 (17.86%)	
chronic renal failure (CRF)	2 (6.90%)	4 (14.29%)	
เบาหวาน	3 (10.34%)	4 (14.29%)	
ความดันโลหิตสูง	0 (0%)	2 (7.14%)	
อื่น ๆ	5 (17.24%)	6 (21.43%)	
ไม่มีโรคเดิม	1 (3.33%)	2 (6.67%)	

ตารางที่ 41 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาข้อมูลทางคลินิกแยกตามกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	กลุ่มศึกษา ¹ (n = 30)	กลุ่มควบคุม ² (n = 30)	p-value
พบเชื้อชนิดอื่นที่แยกได้ร่วมด้วยในกระแสเลือดภายในระยะเวลา 10 วันก่อนหรือหลังวันที่ตรวจพบเชื้อก่อโรคในกระแสเลือด	4 ราย (13.33%)	2 ราย (6.67%)	0.335 ^a
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (3.3%)	0 (0%)	
<i>Aeromonas sobria</i>	1 (3.3%)	0 (0%)	
<i>Enterococci</i>	2 (6.6%)	0 (0%)	
<i>beta-strep not gr A,B,D</i>	0 (0%)	1 (3.3%)	
<i>S. epidermidis</i>	0 (0%)	1 (3.3%)	
ไม่มีการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย	26 (86.7%)	28 (93.3%)	
ลักษณะการติดเชื้อในกระแสเลือด			0.365 ^a
- พบเชื้อในกระแสเลือดเท่านั้น	5 (16.67%)	5 (16.67%)	
- พบเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับตำแหน่งอื่น ๆ ⁶ ซึ่งได้แก่	23 (76.67%)	22 (73.33%)	
ear	0 (0%)	1 (4.55%)	
lung	5 (21.74%)	6 (27.27%)	
gastrointestinal tract	8 (34.78%)	8 (36.36%)	
urinary tract	6 (26.09%)	6 (27.27%)	
skin	4 (17.39%)	1 (4.55%)	
- พบเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับสงสัยมีการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่น ๆ แต่ไม่สามารถตรวจพบเชื้อจากตำแหน่งดังกล่าว ได้แก่	2 (6.66%)	3 (10%)	
gastrointestinal tract	0 (0%)	3 (100%)	
mucous membrane	2 (100%)	0 (0%)	

- ¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด
 - ² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด
 - ³ หอผู้ป่วยที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษามีภาวะติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด
 - ⁴ ภาวะโรคเดิมที่ผู้ป่วยเป็นอยู่แล้วก่อนเกิดภาวะติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด
 - ⁵ ผู้ป่วยมีการติดเชื้อก่อโรคที่ตำแหน่งนั้น ๆ ก่อนจะมีการติดเชื้อก่อโรคนั้นเดียวกันในกระแสเลือด
- ^a วิเคราะห์โดยใช้ Fisher's Exact Test
 - ^b วิเคราะห์โดยใช้ Mann-Whitney U Test
 - ^c วิเคราะห์โดยใช้ Chi-Square Test

4.1.2 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL

การศึกษานี้มีกำหนดรูปแบบการวิจัยเป็น a matched prospective study เพื่อต้องการเปรียบเทียบผลการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเป็นหลัก ทำให้ไม่สามารถอธิบายประเด็นของปัจจัยเสี่ยงได้อย่างชัดเจน

อย่างไรก็ตามภายหลังจากจำแนกกลุ่มตัวแปรด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ปัจจัย (factor analysis) และวิเคราะห์โดยใช้ univariate logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การได้รับยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ มาก่อน (crude OR 67.67, 95% CI 7.95-575.67, $p < 0.001$) การได้รับยาในกลุ่ม third generation cephalosporins มาก่อน (crude OR 45, 95% CI 9.73-208.08, $p < 0.001$) ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลก่อนติดเชื้อในกระแสเลือด (crude OR 1.11, 95% CI 1.04-1.19, $p = 0.001$) การได้รับการคาสายสอดในหลอดเลือดมาก่อน (crude OR 9.04, 95% CI 2.80-29.14, $p < 0.001$) การได้รับเครื่องช่วยหายใจมาก่อน (crude OR 8.1, 95% CI 1.16-40.75, $p = 0.005$) ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (crude OR 4.57, 95% CI 1.45-14.39, $p = 0.004$) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่พบว่าไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการติดเชื้อคือยาดังกล่าว คือ การรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักก่อนเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด (crude OR 2.25, 95% CI 0.51-9.99, $p = 0.14$) และ การได้รับการคาสายสวนปัสสาวะมาก่อน (crude OR 2.79, 95% CI 0.75-10.33, $p = 0.06$)

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยวิธี logistic regression model for multivariate analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงเกือบทุกอย่างที่ทำการศึกษามีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL แต่มีเพียงการได้รับยาต้าน จุลชีพชนิดอื่น ๆ มาก่อนเท่านั้นที่มีผลทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสรักษาติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ มาก่อนถึง 20 เท่าและมีนัยสำคัญทางสถิติ [OR 20.349, 95% CI 1.33-311.89, $p = 0.031$] การได้รับยาในกลุ่ม third generation cephalosporins มาก่อน [OR 4.82, 95% CI 0.51-45.45, $p = 0.170$] การได้รับการคาสาชสอดในหลอดเลือดมาก่อน [OR 1.22, 95% CI 0.11-13.56, $p = 0.873$] การได้รับการคาสาชสวนปัสสาวะมาก่อน [OR 6.10, 95% CI 0.45-82.03, $p = 0.173$] และการได้รับเครื่องช่วยหายใจมาก่อน [OR 3.85, 95% CI 0.25-58.69, $p = 0.333$] เป็นปัจจัยที่อาจจะทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 42

ตารางที่ 42 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี logistic regression model

ปัจจัย	Odds ratio	95% CI	<i>p-value</i>
การได้รับยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ มาก่อน ¹	20.35	1.33-311.89	0.031
การได้รับยาในกลุ่ม third generation cephalosporins มาก่อน ²	4.82	0.51-45.45	0.170
ระยะเวลาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลก่อนเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด ³	0.95	0.85-1.07	0.389
การเข้ารับการรักษาทันทีในหอผู้ป่วยหนักก่อนเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด ⁴	0.26	0.01-7.54	0.436
การได้รับการคาสาชสอดในหลอดเลือดมาก่อน ⁵	1.22	0.11-13.56	0.873
การได้รับการคาสาชสวนปัสสาวะมาก่อน ⁶	6.10	0.45-82.03	0.173
การได้รับเครื่องช่วยหายใจมาก่อน ⁷	3.85	0.25-58.69	0.333
ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ⁸	0.845	0.09-7.81	0.885

CI = Confidence Interval

¹ ยาต้านจุลชีพทั้งชนิดฉีดหรือชนิดรับประทานที่ผู้ป่วยได้รับมาภายใน 30 วัน ก่อนส่งตรวจตัวอย่างเลือดและมีรายงานผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด โดยที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพชนิดนั้น ๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

² ยา ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone และยาในกลุ่ม third generation cephalosporins ชนิดอื่น ๆ ทั้งชนิดฉีดและชนิดรับประทานที่ผู้ป่วยได้รับมาภายใน 30 วัน ก่อนส่งตรวจตัวอย่างเลือดและมีรายงานผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด โดยที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพชนิดดังกล่าวเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

³ ระยะเวลาตั้งแต่แรกเริ่มผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล กระทั่งถึงวันที่ส่งตรวจตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย ซึ่งต่อมามีรายงานผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด และแพทย์วินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อจากเชื้อก่อโรครดังกล่าว

⁴ การที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก (ICU) ภายใน 14 วัน ก่อนมีการติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด

⁵ การที่ผู้ป่วยได้รับการคาสายสอดทางหลอดเลือด (intravascular catheter) ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเส้นทางเส้นเลือดแดงหรือเส้นเลือดดำภายใน 30 วัน ก่อนส่งตรวจตัวอย่างเลือดแล้วต่อมามีรายงานผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือดโดยผู้ป่วยได้รับการคาสายสอดในหลอดเลือดเหล่านั้นไว้เป็นเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง

⁶ การที่ผู้ป่วยได้รับการคาสายสวนปัสสาวะ (foley catheter) ภายใน 30 วัน ก่อนส่งตรวจตัวอย่างเลือดแล้วต่อมามีรายงานผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือดโดยผู้ป่วยได้รับการคาสายสวนปัสสาวะนั้นเป็นเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง

⁷ การที่ผู้ป่วยมีการใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 30 วัน ก่อนส่งตรวจตัวอย่างเลือดแล้วต่อมามีรายงานผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือดโดยผู้ป่วยได้รับการใช้เครื่องช่วยหายใจดังกล่าวเป็นเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง

⁸ ผู้ป่วย AIDS และผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือได้รับยากลุ่ม corticosteroids มาก่อน (การได้รับยากดภูมิคุ้มกันมาก่อน หมายถึง การได้รับยากลุ่มเคมีบำบัดมาก่อนเป็นเวลาอย่างน้อย 14 วัน ก่อนที่จะส่งตรวจตัวอย่างเลือดแล้วต่อมามีรายงานผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด หรือได้รับยากลุ่ม corticosteroids มาก่อน ซึ่งหมายถึงการได้รับยา prednisolone ขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 20 mg/day หรือยากลุ่ม corticosteroids ชนิดอื่นในขนาดที่เทียบเท่า) มาก่อนเป็นเวลาอย่างน้อย 14 วัน (Lautenbach, et al., 2001) ก่อนส่งตรวจตัวอย่างเลือดแล้วต่อมามีรายงานผลการเพาะเชื้อพบเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด)

4.1.3 ผลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

การเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก ได้แก่ ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล ภายหลังเกิดการติดเชื้อ ระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักภายหลังเกิดการติดเชื้อ ระยะเวลา นับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มมีไข้ขึ้นเนื่องจากภาวะติดเชื้อกระทั่งไข้ลดลงเป็นปกติ ร้อยละการมีผลการ รักษาดีขึ้นหลังให้การรักษาเป็นเวลา 3 วัน ร้อยละการมีผลการรักษาดีขึ้นภายหลังสิ้นสุดการรักษา ร้อยละการล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา และร้อยละการตายที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อดังกล่าว ภายหลังสิ้นสุดการรักษา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มี สาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้าง ESBL มีร้อยละการล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา ร้อยละ การตายที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อดังกล่าวภายหลังสิ้นสุดการรักษาสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อใน กระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้าง ESBL อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ส่วนระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลภายหลังเกิดการติดเชื้อ ระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วย หนักภายหลังเกิดการติดเชื้อ ระยะเวลา นับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มมีไข้ขึ้นเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อจน กระทั่งไข้ลดลงเป็นปกติ รวมถึงผลด้านการกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อภายหลังสิ้นสุดการรักษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อใน กระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ดังแสดงในตารางที่ 43

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อใน กระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL เฉพาะผู้ป่วยที่แยกได้เชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* อย่างเดียวจากตัวอย่างเลือด โดยไม่มีเชื้ออื่น ร่วมด้วยพบว่า ผลการศึกษาไม่แตกต่างจากกรณีพิจารณาโดยไม่ตัดผู้ป่วยที่แยกได้เชื้ออื่นร่วมด้วย จากตัวอย่างเลือดออกไปกล่าวคือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL มีร้อยละการมีผลการรักษาดีขึ้นหลังให้การ รักษาเป็นเวลา 3 วัน ร้อยละการมีผลการรักษาดีขึ้นหรือหายจากการติดเชื้อภายหลังสิ้นสุดการ รักษาสูงกว่าและ มีร้อยละการตายที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อดังกล่าวต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ

ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ส่วนระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลภายหลังเกิดการติดเชื้อ ระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักภายหลังเกิดการติดเชื้อ ระยะเวลานับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มมีไข้ขึ้นเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อจนกระทั่งไข้ลดลงเป็นปกติ รวมถึงผลด้านการกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อภายหลังสิ้นสุดการรักษาพบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 44

ตารางที่ 43 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ผลการรักษา	กลุ่มศึกษา ¹ (n=30)	กลุ่มควบคุม ² (n=30)	p-value
ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลภายหลังเกิดการติดเชื้อ (mean \pm SD) (วัน)	28.23 \pm 30.44	17.33 \pm 14.58	0.12 ^a
ระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักภายหลังเกิดการติดเชื้อ (mean \pm SD) (วัน)	3.57 \pm 9.98	1.97 \pm 3.73	0.42 ^a
ระยะเวลานับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มมีไข้ขึ้นเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อ กระทั่งไข้ลดลงเป็นปกติ (mean \pm SD) (วัน)	6.88 \pm 6.14	7.4 \pm 7.34	0.38 ^a
ร้อยละการมีผลการรักษาที่ดีขึ้นหลังให้การรักษาเป็นเวลา 3 วัน	20 \pm 41	57 \pm 50	0.01 ^b
ร้อยละการมีผลการรักษาที่ดีขึ้นภายหลังสิ้นสุดการรักษา	57 \pm 50	0.83 \pm 41	0.02 ^b
ร้อยละการล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา ³	43 \pm 50	17 \pm 41	0.02 ^b
ร้อยละการตายที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื่อดังกล่าวภายหลังสิ้นสุดการรักษา	36 \pm 48	7 \pm 25	0.01 ^b

¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

³ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื่อดังกล่าวหรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการ

เปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ เป็นรูปแบบรับประทาน

^a วิเคราะห์โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test

^b วิเคราะห์โดยใช้ McNemar Test

ตารางที่ 44 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL เฉพาะผู้ป่วยที่แยกได้เชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* อย่างเดียวจากตัวอย่างเลือดโดยไม่มีเชื้ออื่นร่วมด้วย

ผลการรักษา	กลุ่มศึกษา ¹ (n=26)	กลุ่มควบคุม ² (n=26)	<i>p-value</i>
ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลภายหลังเกิดการติดเชื้อ (mean ± SD) (วัน)	27.96 ± 27.77	17.92 ± 15.06	0.09 ^a
ระยะเวลาการรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักภายหลังเกิดการติดเชื้อ (mean ± SD) (วัน)	2.35 ± 6.64	1.77 ± 3.88	0.33 ^a
ระยะเวลานับจากวันที่ผู้ป่วยเริ่มมีไข้ อันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อ กระทั่งไข้ลดลงเป็นปกติ (mean ± SD) (วัน)	7.43 ± 6.39	8.14 ± 7.52	0.38 ^a
ร้อยละการมีผลการรักษาดีขึ้นภายใน 3 วันหลังให้การรักษา	19 ± 40	58 ± 50	0.01 ^b
ร้อยละการมีผลการรักษาที่ดีขึ้นภายหลังสิ้นสุดการรักษา	58 ± 50	85 ± 33	0.004 ^b
ร้อยละการล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา ³	42 ± 50	15 ± 33	0.004 ^b
ร้อยละการตายที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อดังกล่าว ภายหลังสิ้นสุดการรักษา	27 ± 45	4 ± 20	0.04 ^b

¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

³ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อมากกว่าหรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการ

เปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ เป็นรูปแบบรับประทาน

^a วิเคราะห์โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test

^b วิเคราะห์โดยใช้ McNemar Test

ตารางที่ 45 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกในแต่ละช่วงการรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ผลการรักษาทางคลินิก	กลุ่มศึกษา ¹ (n=30)	กลุ่มควบคุม ² (n=30)	<i>p</i> -value
ผลการรักษาหลังให้การรักษาเป็นเวลา 3 วัน, n(%)			0.001 ^a
- ดีขึ้น	6 (20%)	17 (56.7%)	
- ล้มเหลว ³	24 (80%)	13 (43.3%)	
ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการรักษา, n(%)			0.02 ^a
- ดีขึ้น	17 (56.7%)	25 (83.3%)	
- ล้มเหลว ³	13 (43.3%)	5 (16.67%)	
ผลด้านการกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อภายหลังสิ้นสุดการรักษา, n(%)			0.398 ^b
- เชื้อถูกกำจัดหมดไป*	100%	100%	

¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

³ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อหรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

* มีผู้ป่วยจำนวน 14 รายในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการส่งตรวจเพาะเชื้อซ้ำภายหลังสิ้นสุดการรักษา

^a วิเคราะห์โดยใช้ Chi-Square Test

^b วิเคราะห์โดยใช้ Fisher's Exact Test

ตารางที่ 46 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกในแต่ละช่วงการรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL เฉพาะผู้ป่วยที่แยกได้เชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* อย่างเดียว จากตัวอย่างเลือดโดยไม่มีเชื้ออื่นร่วมด้วย

ผลการรักษาทางคลินิก	กลุ่มศึกษา ¹ (n=26)	กลุ่มควบคุม ² (n=26)	P-value
ผลการรักษาหลังให้การรักษาเป็นเวลา 3 วัน, n(%)			0.002 ^a
- ดีขึ้น	5 (19.23%)	15 (57.69%)	
- ล้มเหลว ³	21 (80.74%)	11 (42.31%)	
ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการรักษา, n(%)			0.02 ^a
- ดีขึ้น	15 (57.69%)	22 (84.62%)	
- ล้มเหลว ³	11 (42.31%)	4 (15.38%)	
ผลด้านการกำจัดเชื้อในตำแหน่งที่ติดเชื้อภายหลังสิ้นสุดการรักษา, n(%)			0.29 ^b
- เชื้อถูกกำจัดหมดไป*	100%	100%	

¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

³ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อดังกล่าวหรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

* มีผู้ป่วยจำนวน 12 รายในแต่ละกลุ่มที่ได้รับการส่งตรวจเพาะเชื้อซ้ำภายหลังสิ้นสุดการรักษา

^a วิเคราะห์โดยใช้ Chi-Square Test

^b วิเคราะห์โดยใช้ Fisher's Exact Test

4.1.4 รูปแบบการสั่งจ่ายและผลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL

เมื่อพิจารณาแบบการได้รับยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพ (empiric therapy) ซึ่งเป็นยาที่มีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ดีในทางคลินิกจำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.83 และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพแต่เป็นยาที่มีแนวโน้มจะให้ผลการรักษาที่ไม่ดีในทางคลินิก 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.17 ดังแสดงในตารางที่ 47

ตารางที่ 47 เปรียบเทียบจำนวน (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพ ซึ่งเป็นยาที่มีแนวโน้มจะให้ผลการรักษาที่ดีและไม่ดีทางคลินิก

จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมหรือมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ดีทางคลินิก ¹	จำนวน(ร้อยละ) ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมหรือมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ไม่ดีทางคลินิก ²	รวม (ร้อยละ)
13 (44.83)	16 (55.17)	29 (100)

¹ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมหรือมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ดีทางคลินิก หมายถึง ยาต้านจุลชีพที่เชื้อก่อโรคไวต่อยาและได้รับยาภายในเวลา 48 ชั่วโมงตั้งแต่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือด

²ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมหรือมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ไม่ดีทางคลินิก หมายถึง ยาต้านจุลชีพที่เชื้อก่อโรคคือต่อยาหรือไม่ได้ยาต้านจุลชีพที่เชื้อก่อโรคไวต่อยาภายในเวลา 48 ชั่วโมงตั้งแต่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือด

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพ และเป็นยาที่มีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ดีในทางคลินิกกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ โดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาต้านจุลชีพ แต่เป็นยาที่มีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ไม่ดีในทางคลินิกพบว่าผลการรักษาภายหลังสิ้นสุดการให้การรักษา ระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาลภายหลังเกิดการติดเชื้อ และอัตราการล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 48

ตารางที่ 48 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพ โดยเป็นยาที่มีแนวโน้มให้ผลการรักษาทางคลินิกที่ดีและไม่ดี สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL

ผลการรักษาทางคลินิก	จำนวน(ร้อยละ)ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมหรือมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ดีทางคลินิก ¹	จำนวน(ร้อยละ)ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมหรือมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ไม่ดีทางคลินิก ²	<i>p-value</i>
ผลการรักษาหลังที่สิ้นสุดการรักษา, n(%)			0.16 ^a
- ดีขึ้น	6 (46.14)	11 (68.75)	
- ล้มเหลว ³	7 (53.85)	5 (31.25)	
ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลหลังเกิดการติดเชื้อ (mean ± SD) (วัน)	25 ± 26.67	32.56 ± 33.80	0.13 ^b
ร้อยละการล้มเหลวหลังสิ้นสุดการรักษา ³ (mean ± SD)	54 ± 52	31 ± 48	0.11 ^b

¹ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมหรือมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ดีทางคลินิก หมายถึง ยาต้านจุลชีพที่เชื้อก่อโรคไวต่อยาและได้รับยาภายในเวลา 48 ชั่วโมงตั้งแต่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือด

²ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมหรือมีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ไม่ดีทางคลินิก หมายถึง ยาต้านจุลชีพที่เชื้อก่อโรคคือต่อยาหรือไม่ได้ยาต้านจุลชีพที่เชื้อก่อโรคไวต่อยาภายในเวลา 48 ชั่วโมงตั้งแต่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือด

³ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อดังกล่าวหรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

^a วิเคราะห์โดยใช้ Chi-Square Test

^b วิเคราะห์โดยใช้ Mann-Whitney U Test

พิจารณาข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาแยกตามผลการรักษาเป็นเสียชีวิตและรอดชีวิต พบว่ากลุ่มศึกษาที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตมีอายุและระดับความรุนแรงของภาวะเจ็บป่วย ณ เวลาที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด (SAP II score) มากกว่ากลุ่มศึกษาที่รอดชีวิตแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 49

ตารางที่ 49 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาแยกตามผลการรักษาเป็นเสียชีวิตและรอดชีวิต

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	เสียชีวิต (n = 12)	รอดชีวิต (n = 17)	<i>p-value</i>
เพศ			
ชาย	8 (67%)	9 (53%)	0.46 ^a
หญิง	4 (33%)	8 (47%)	
อายุ (ปี) (mean ± SD)	51.98 ± 18.86	50.83 ± 17.60	0.42 ^b
Severity of illness			
SAP II score (mean ± SD)	56.67 ± 19.02	44.87 ± 14.53	0.15 ^b

ตารางที่ 49 (ต่อ)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	เสียชีวิต ¹ (n = 12)	รอดชีวิต ² (n = 17)	p-value
สิทธิการรักษาพยาบาล			0.06 ^c
จ่ายเงินเอง	1 (9%)	2 (12%)	
เบิกได้	2 (16%)	5 (29%)	
ประกันสังคม	3 (25%)	2 (12%)	
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	6 (50%)	8 (47%)	
นักบวช	0 (0%)	0 (0%)	
โรงพยาบาลที่เข้ารับการรักษา			0.05 ^a
สงขลานครินทร์	11 (92%)	17 (100%)	
หาดใหญ่	1 (8%)	0 (0%)	
ประเภทของหอผู้ป่วย ³			0.55 ^c
หอผู้ป่วยหนัก (ICU)	1 (8%)	2 (12%)	
หออภิบาลการหายใจ (RCU)	0 (0%)	1 (6%)	
หอผู้ป่วยสามัญ (Non-ICU)	11 (92%)	14 (82%)	
มีภาวะโรคเดิม ⁴			0.14 ^c
ไม่มีโรคเดิม	1 (8%)	3 (18)	

¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือดและมีผลการตอบสนองต่อการรักษาเป็นเสียชีวิต

² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือดและมีผลการตอบสนองต่อการรักษาเป็นรอดชีวิต

³ หอผู้ป่วยที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาขณะมีภาวะติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด

⁴ ภาวะโรคเดิมที่ผู้ป่วยเป็นอยู่แล้วก่อนเกิดภาวะติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ในกระแสเลือด

^a วิเคราะห์โดยใช้ Fisher's Exact Test

^b วิเคราะห์โดยใช้ Mann-Whitney U Test

^c วิเคราะห์โดยใช้ Chi-Square Test

เมื่อพิจารณาการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่มต่าง ๆ โดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 4 รายจาก 6 ราย ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม carbapenems มีผลการรักษาดีขึ้นภายหลังสิ้นสุดการรักษา และมีผู้ป่วยจำนวน 5 รายจาก 7 ราย ได้รับการรักษาด้วยยา cefoperazone/sulbactam มีผลการรักษาดีขึ้นภายหลังสิ้นสุดการรักษา ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม cephalosporins เดี่ยว ๆ มีผลการรักษาดีขึ้นและล้มเหลวหลังสิ้นสุดการรักษาอย่างละ 4 รายเท่า ๆ กัน แต่อย่างไรก็ตามไม่ว่าผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดใดพบว่า ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 50 และ 51

ตารางที่ 50 แสดงการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่มต่าง ๆ โดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและรายงานความไวต่อยาต้านจุลชีพ

กลุ่มของยาต้านจุลชีพที่ได้รับ	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ <i>E. coli</i> หรือ <i>K. pneumoniae</i> ที่สร้างเอนไซม์ ESBL		<i>p-value</i>
	ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีขึ้นหลังจากสิ้นสุดการรักษา (n = 17)	ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาล้มเหลวหลังสิ้นสุดการรักษา ¹ (n=12)	
carbapenems	4 (23.53)	2 (16.67)	0.245 ^a
- imipenem	4	2	
beta-lactam/beta-lactamase inhibitors	5 (29.41)	2 (16.67)	
- cefoperazone/salbactam	5 ราย	2	
aminoglycosides	0	2 (16.67)	
- netilmicin		1	
- gentamicin		1	
cephalosporins	4 (23.53)	4 ราย(33.33)	
- ceftazidime	2	1	
- ceftriaxone	1	2	
- cefotaxime	1	1	
combinations	3 (17.65)	2 (16.67)	
- ceftazidime ร่วมกับ amikacin	1	1	
- imipenem ร่วมกับ amikacin	1	0	
- cefotaxime ร่วมกับ ampicillin	1	0	
- ampicillin ร่วมกับ gentamicin	0	1 ราย	
fluoroquinolones	1 (5.88)	0	

- ciprofloxacin

1

¹ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อดังกล่าวหรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

^a วิเคราะห์โดยใช้ Chi-Square Test

ตารางที่ 51 แสดงร้อยละการล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่มต่าง ๆ หลังสิ้นสุดการรักษา

กลุ่มของยาต้านจุลชีพที่ได้รับ	ร้อยละการล้มเหลวหลังสิ้นสุดการรักษา
	(จำนวนผู้ป่วยที่มีผลการรักษาล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษา ¹ / จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดนั้น ๆ)
carbapenems	33.33 (2/6)
beta-lactam/beta-lactamase inhibitors	28.57 (2/7)
aminoglycosides	100 (2/2)
cephalosporins	50 (4/8)
combinations	40 (2/5)
fluoroquinolones	0 (0/1)

¹ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อดังกล่าว หรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

เมื่อพิจารณาระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL กระทั่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่มีแนวโน้มว่าจะให้ผลการรักษาที่ดีในทางคลินิกพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ดีขึ้นและล้มเหลวภายหลังสิ้นสุดการรักษาใช้เวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุ

จากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL กระทั่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่มีแนวโน้มว่าจะให้ผลการรักษาที่ดีในทางคลินิกประมาณ 2-3 วันและไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 52

ตารางที่ 52 เปรียบเทียบระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการแสดงที่บ่งถึงการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL กระทั่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่มีแนวโน้มว่าจะให้ผลการรักษาที่ดีในทางคลินิกสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL

	กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ <i>E. coli</i> หรือ <i>K. pneumoniae</i> ที่สร้างเอนไซม์ ESBL		<i>p</i> -value
	ผู้ป่วยมีผลการรักษาดีขึ้น หลังสิ้นสุดการรักษา (n = 17)	ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาล้มเหลวหลังสิ้นสุดการรักษา ¹ (n=12)	
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ <i>E. coli</i> หรือ <i>K. pneumoniae</i> ที่สร้างเอนไซม์ ESBL กระทั่งได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่มีแนวโน้มให้ผลการรักษาที่ดีทางคลินิก (mean ± SD) (วัน)	3.0 ± 4.43	2.27 ± 3.69	0.19 ^a

^a วิเคราะห์โดยใช้ Mann-Whitney U Test

¹ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อดังกล่าว หรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

เมื่อพิจารณารูปแบบการสังเคราะห์ยาของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และมีผลการรักษาล้มเหลวหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ แสดงดังตารางที่ 53

ตารางที่ 53 รูปแบบการใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และผู้ป่วยมีผลการรักษาล้มเหลว¹

ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ประเภทของการรักษา ด้วยยาต้านจุลชีพ	รายงานความไว ต่อยาต้านจุลชีพ	MIC (mcg/ml)			MIC (mcg/ml)	ผลด้านการกำจัด เชื้อ
				Interpretive standard				
				S	I	R		
1	Imipenem × 3 วัน	empirical	S	≤ 4	8	≥ 16	0.19	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Ertapenem × 6 วัน	empirical	N/A	≤ 2	4	≥ 8	N/A	
2	Imipenem × 1 วัน	empirical	S	≤ 4	8	≥ 16	0.38	N/A
3	Cefoperazone/sulbactam × 3 วัน	empirical	S	≤ 16	17-63	≥ 64	48	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Imipenem × 1 วัน	empirical	S	≤ 4	8	≥ 16	0.19	
	ตามด้วย Cefoperazone/sulbactam × 7 วัน	documented	S	≤ 8	16	≥ 32	48	
4	Cefoperazone/sulbactam × 2 วัน	empirical	I	≤ 16	17-63	≥ 64	64	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Imipenem × 12 วัน	documented	S	≤ 4	8	≥ 16	0.19	
	ตามด้วย Ceftazidime × 3 วัน	documented	S	≤ 8	16	≥ 32	N/A	

¹ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อมากกว่า หรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

ตารางที่ 53 รูปแบบการใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และผู้ป่วยมีผลการรักษาล้มเหลว¹ (ต่อ)

ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ประเภทของการรักษา ด้วยยาต้านจุลชีพ	รายงานความไว ต่อยาต้านจุลชีพ	MIC (mcg/ml)			MIC (mcg/ml)	ผลด้านการกำจัด เชื้อ
				Interpretive standard				
				S	I	R		
5	Netilmicin × 3 วัน	empirical	N/A	≤ 8	16	≥ 32	96	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Imipenem × 6 วัน	documented	S	≤ 4	8	≥ 16	0.19	
6	Gentamicin × 1 วัน	empirical	R	≤ 4	8	≥ 16	128	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Amikacin × 7 วัน	documented	S	≤ 16	32	≥ 64	32	
7	Ceftazidime × 2 วัน	empirical	R	≤ 8	16	≥ 32	N/A	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Ertapenem × 10 วัน	empirical	N/A	≤ 2	4	≥ 8	N/A	
8	Ceftriaxone × 3 วัน	empirical	S	≤ 8	16-32	≥ 64	N/A	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Cefoperazone/sulbactam × 1 วัน	empirical	S	≤ 16	17-63	≥ 64	24	
	Cefotaxime × 3 วัน	documented	S	≤ 8	16-32	≥ 64	N/A	

¹ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชื้อมาก่อน หรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

ตารางที่ 53 รูปแบบการใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และผู้ป่วยมีผลการรักษาล้มเหลว¹ (ต่อ)

ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ประเภทของการรักษา ด้วยยาต้านจุลชีพ	รายงานความไว ต่อยาต้านจุลชีพ	MIC (mcg/ml)			MIC (mcg/ml)	ผลด้านการกำจัด เชื้อ
				Interpretive standard				
				S	I	R		
9	Ceftriaxone × 1 วัน	empirical	R	≤ 8	16-32	≥ 64	N/A	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Cefotaxime × 2 วัน	empirical	S	≤ 8	16-32	≥ 64	N/A	
	ตามด้วย Imipenem × 12 วัน	documented	S	≤ 4	8	≥ 16	0.25	
10	Cefotaxime × 1 วัน	empirical	I	≤ 8	16-32	≥ 64	N/A	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Ceftazidime × 2 วัน	empirical	R	≤ 8	16	≥ 32	N/A	
	ตามด้วย Cefotaxime × 5 วัน	documented	I	≤ 8	16-32	≥ 64	N/A	
11	Ampicillin ร่วมกับ Gentamicin × 2 วัน	empirical	R	≤ 8	16	≥ 32	N/A	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Ceftazidime × 4 วัน	documented	S	≤ 8	16	≥ 32	N/A	

¹ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชืวดังกล่าว หรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

ตารางที่ 53 รูปแบบการใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และผู้ป่วยมีผลการรักษาล้มเหลว¹ (ต่อ)

ลำดับที่	ยาที่ใช้ในการรักษา	ประเภทของการรักษา ด้วยยาต้านจุลชีพ	รายงานความไว ต่อยาต้านจุลชีพ	MIC (mcg/ml)			MIC (mcg/ml)	ผลด้านการกำจัด เชื้อ
				Interpretive standard				
				S	I	R		
12	Ceftazidime ร่วมกับ Amikacin × 1 วัน	empirical	R	≤ 8	16	≥ 32	N/A	ไม่พบเชื้อภายหลัง สิ้นสุดการรักษา
	ตามด้วย Cefoperazone/sulbactam × 1 วัน	empirical	S	≤ 16	32	≥ 64	12	
	ตามด้วย Imipenem × 9 วัน	documented	S	≤ 4	8	≥ 16	0.19	
	ตามด้วย Cefoperazone/sulbactam × 1 วัน	documented	S	≤ 16	17-63	≥ 64	48	

¹ ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาเป็นเสียชีวิตหรือผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงคงเดิมหรือแย่ลงอันเนื่องมาจากภาวะติดเชืวดังกล่าว หรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ แต่ไม่รวมถึงการเปลี่ยนยาเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือการเปลี่ยนยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นรูปแบบรับประทาน

4.1.5 ข้อมูลการได้รับยาต้านจุลชีพและค่าใช้จ่าย (เฉพาะค่ายาต้านจุลชีพ) ของกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

มูลค่ายาต้านจุลชีพในการศึกษานี้อ้างอิงตามราคายาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ส่วนยา ertapenem ซึ่งมีใช้จริงในผู้ป่วยแต่เนื่องจากขาดงบเป็นเพียงยาตัวอย่างจากบริษัทฯ ยังไม่มีการนำเข้าไปในบัญชียาหลักของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ผู้วิจัยจึงอ้างอิงราคายา ertapenem ตามราคากลางที่มีกำหนดไว้ตามประกาศของกระทรวงสาธารณสุข ราคายาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับแสดงดังตารางที่ 54

ตารางที่ 54 แสดงราคายาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ยาต้านจุลชีพ	ขนาดบรรจุ	ราคาต่อหน่วย (บาท)	ราคาต่อวันโดย ประมาณ (บาท)
carbapenems			
- imipenem injection	500 mg/vial	803.24	3,212.96
- meropenem injection	1 g/vial	1,398.16	4,194.48
- ertapenem injection *	1 g/vial	1,498	1,498
beta-lactam/beta-lactamase inhibitors			
- cefoperazone/sulbactam injection	1 g/vial	394.50	1,578
aminoglycosides			
- netilmicin injection	150 mg/vial	291.25	582.5
- gentamicin injection	80 mg/vial	25.92	77.76
- amikacin injection	500 mg/vial	131.28	196.92
penicillins			
- ampicillin injection	1 g/vial	30.80	123.2
- amoxicillin capsule	500 mg/เม็ด	2.01	8.04

* อ้างอิงตามราคากลางของกระทรวงสาธารณสุข

ตารางที่ 54 แสดงราคาค่ายาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (ต่อ)

ยาต้านจุลชีพ	ขนาดบรรจุ	ราคาต่อหน่วย (บาท)	ราคาต่อวันโดย ประมาณ (บาท)
cephalosporins			
- ceftazidime injection	1 g/vial	92.80	278.4
- ceftriaxone injection	1 g/vial	53.69	107.38
- cefoxitin injection	1 g/vial	178.07	712.28
- cefotaxime injection	1 g/vial	47.82	143.46
fluoroquinolones			
- ciprofloxacin injection	200 mg/vial	71	142
- ciprofloxacin tablet	500 mg/เม็ด	2.46	4.92
- norfloxacin tablet	200 mg/เม็ด	1	4
- ofloxacin tablet	100 mg/เม็ด	1.25	5
อื่น ๆ			
- co-trimoxazole tablet	TMP 80/เม็ด	0.75	3
- colistin 2 g (1.5 mu) syrup	ขวด	24.70	37.05

ที่มา: กลุ่มงานเภสัชกรรม, โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

จากการเปรียบเทียบข้อมูลการได้รับยาต้านจุลชีพของกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL พบว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพเป็นเวลาประมาณ 14 วันและประมาณ 2 ชนิด เช่นเดียวกันซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณามูลค่าของยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษา โดยอ้างอิงจากราคายาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบว่า มูลค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL มีมูลค่า 18,379 บาทต่อผู้ป่วย 1 ราย ส่วนมูลค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL คือ 5,690 บาทต่อผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 56 และเมื่อแยกพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีขึ้นของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม หลังจากสิ้นสุดการรักษาพบว่า ค่าใช้จ่ายเฉพาะค่ายาต้านจุลชีพของผู้ป่วยมีความแตกต่างกันอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน มีเพียงค่าใช้จ่ายเฉพาะค่ายาต้านจุลชีพของผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีขึ้น หลังจากให้การรักษาเป็นเวลา 3 วันของกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเท่านั้นที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 55 และ 56

ตารางที่ 55 เปรียบเทียบข้อมูลการได้รับยาต้านจุลชีพและค่าใช้จ่าย (เฉพาะค่ายาต้านจุลชีพ) ของกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ข้อมูลยาต้านจุลชีพ	กลุ่มตัวอย่าง ¹ (n=29)	กลุ่มควบคุม ² (n=29)	p-value
จำนวนวันที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ (mean ± SD) (วัน)	14.10 ± 8.587	14.00 ± 5.800	0.326 ^a
จำนวนชนิดของยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษา (mean ± SD) (ชนิด)	2.45 ± 1.213	2.62 ± 1.049	0.257 ^a
มูลค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษา (mean ± SD) (บาท)	18,378.99 ± 16,777.97	5,689.71 ± 7,053.64	0.001 ^b

¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

^a วิเคราะห์โดยใช้ Mann-Whitney U Test

^b วิเคราะห์โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test

ตารางที่ 56 เปรียบเทียบค่าใช้จ่าย (เฉพาะค่ายาต้านจุลชีพ) ในแต่ละช่วงเวลาของการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ข้อมูลยาต้านจุลชีพ	กลุ่มตัวอย่าง ¹	กลุ่มควบคุม ²	<i>P-value</i>
มูลค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีขึ้นหลังให้การรักษาเป็นเวลา 3 วัน (mean \pm SD) (บาท) (n = 3)	3,918.83 \pm 4,166.89	3,918.83 \pm 4,166.89	0.24 ^a
มูลค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีขึ้นหลังสิ้นสุดการรักษา (mean \pm SD) (บาท) (n = 16)	21,988.64 \pm 17,489.98	6,734.17 \pm 8,064.90	0.01 ^a

¹ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

² กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL ในกระแสเลือด

^a วิเคราะห์โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test

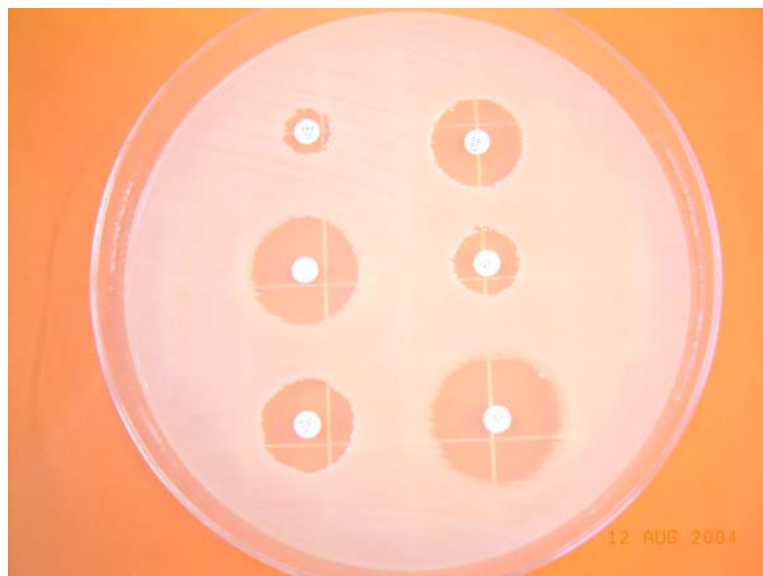
4.2 การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ (In vitro test) เกี่ยวกับความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL

4.2.1 ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างเชื้อ

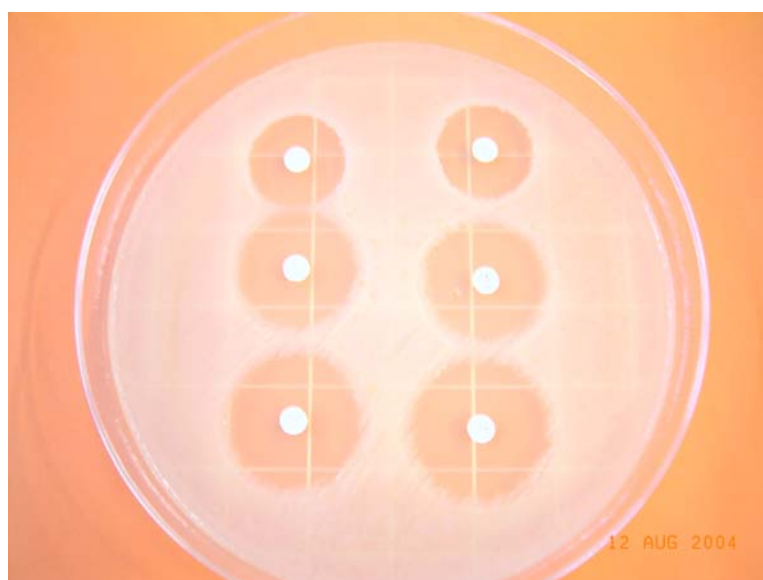
เชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ที่แยกได้จากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์และโรงพยาบาลหาดใหญ่ระหว่างเดือนตุลาคม ปี ค.ศ.2003 ถึงเดือนกรกฎาคม ปี ค.ศ.2004 ซึ่งหน่วยจุลชีววิทยาของทั้งสองโรงพยาบาลตรวจสอบโดยวิธี disc diffusion ทั้งที่คือและไวต่อยา ceftazidime ถูกนำมายังสถานที่สำหรับทำการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ (ห้องปฏิบัติการหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์) รวมทั้งสิ้น 240 ตัวอย่าง เป็นเชื้อ *E. coli* จำนวน 115 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 47.92 เป็นเชื้อ *K. pneumoniae* จำนวน 125 ตัวอย่างหรือคิดเป็นร้อยละ 52.08 ดังแสดงในตารางที่ 57 ตัวอย่างเชื้อทั้งหมดถูกนำมาทดสอบการสร้างเอนไซม์ ESBL ด้วยวิธี combination disc diffusion ซึ่งลักษณะของ inhibition zone ของเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL แสดงในภาพประกอบที่ 35 และ 36 ตามลำดับ

ตารางที่ 57 จำนวนตัวอย่างเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* จากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาทางห้องปฏิบัติการแยกตามโรงพยาบาล

โรงพยาบาล	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	จำนวนตัวอย่าง	ร้อยละ	จำนวนตัวอย่าง	ร้อยละ
สงขลานครินทร์	103	89.57	120	96
หาดใหญ่	12	10.43	5	4
รวม	115	47.92	125	52.08



ภาพประกอบที่ 35 ลักษณะ inhibition zone ของเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL เมื่อทดสอบการสร้างเอนไซม์ ESBL ด้วยวิธี combination disc diffusion



ภาพประกอบที่ 36 ลักษณะ inhibition zone ของเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL เมื่อทดสอบการสร้างเอนไซม์ ESBL ด้วยวิธี combination disc diffusion

การทดสอบการสร้างเอนไซม์ ESBL ด้วยวิธี combination disc diffusion ของตัวอย่างเชื้อ *E. coli* ทั้งหมดจากทั้งสองโรงพยาบาลจำนวน 115 ตัวอย่าง พบว่ามี 13 ตัวอย่างสร้างเอนไซม์ ESBL หรือคิดเป็นร้อยละ 11.30 เชื้อ *K. pneumoniae* สร้างเอนไซม์ ESBL จำนวน 38 ตัวอย่าง จาก 125 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 30.4 เมื่อพิจารณาแยกตามโรงพยาบาลพบว่า ตัวอย่างเชื้อ *E. coli* จากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์สร้างเอนไซม์ ESBL จำนวน 12 ตัวอย่างจากจำนวน 103 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 11.65 ตัวอย่างเชื้อ *E. coli* ของโรงพยาบาลหาดใหญ่สร้างเอนไซม์ ESBL จำนวน 1 ตัวอย่างจากจำนวน 12 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 8.33 ในขณะที่เชื้อ *K. pneumoniae* ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์สร้างเอนไซม์ ESBL จำนวน 38 ตัวอย่างจากจำนวน 120 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 31.67 นอกจากนี้พบว่าไม่มีตัวอย่างใดเลยสร้างเอนไซม์ ESBL จากตัวอย่างเชื้อ *K. pneumoniae* ของโรงพยาบาลหาดใหญ่ทั้ง 5 ตัวอย่างดังแสดงในตารางที่ 58

ตารางที่ 58 จำนวนตัวอย่างเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL เมื่อทดสอบทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธี combination disc diffusion แยกตามโรงพยาบาล

โรงพยาบาล	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	สร้างเอนไซม์ ESBL	ร้อยละ	สร้างเอนไซม์ ESBL	ร้อยละ
สงขลานครินทร์	12	11.65	38	31.67
หาดใหญ่	1	8.33	0	0
รวม	13	11.30	38	30.40

โดยสรุป มีตัวอย่างเชื้อ *E. coli* และเชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL จำนวน 9 และ 21 ตัวอย่างตามลำดับ ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มศึกษาและถูกนำมาหาค่า MIC รวมทั้งการศึกษาทางคลินิกต่อไป และตัวอย่างเชื้อ *K. pneumoniae* ที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL จำนวน 64 ตัวอย่างซึ่งถือเป็นกลุ่มควบคุม ถูกนำมาศึกษาทางคลินิกต่อไป

4.2.1 ความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL

4.2.1.1 ความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และค่า MIC ของยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ต่อเชื้อดังกล่าว โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ

การรวบรวมความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL แสดงในตารางที่ 59 พบว่า เชื้อดังกล่าวไวต่อยา piperacillin/tazobactam, imipenem และ meropenem สูงถึงร้อยละ 100 ไวต่อยา amikacin และยา cefoperazone/sulbactam ร้อยละ 88.89 ไวต่อยา cefipime ร้อยละ 50 ไวต่อยา gentamicin, ceftazidime, ciprofloxacin และยา co-trimoxazole ประมาณร้อยละ 30 ถึง 40 ไวต่อยา cefotaxime, ceftriaxone และยา cefuroxime เพียงประมาณร้อยละ 10 และคือต่อยา ampicillin, cefoxitin และยา cephalexin ถึงร้อยละ 100 อย่างไรก็ตาม ข้อมูลความไวต่อยา cefepime และยา piperacillin/tazobactam เป็นข้อมูลที่รวบรวมได้จากตัวอย่างเชื้อเพียง 2 ตัวอย่างเท่านั้น เนื่องจากหน่วยจุลชีววิทยาคลินิกของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ซึ่งเป็นผู้ทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ เพิ่มการทดสอบความไวต่อยา cefepime และยา piperacillin/tazobactam ภายหลังจากผู้วิจัยเริ่มงานวิจัยนี้ไปเป็นเวลาประมาณ 6 เดือนแล้ว

ตารางที่ 59 ความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL โดยใช้วิธี disc diffusion ซึ่งทดสอบโดยห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของแต่ละโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา

ยาต้านจุลชีพ	ร้อยละของความไวต่อยาต้านจุลชีพ (n=9)		
	S	I	R
Amikacin	88.89	0	11.11
Ampicillin	0	0	100
Gentamicin	44.44	0	55.56
Cefotaxime	11.11	0	88.89
Cefoxitin	0	0	100
Ceftazidime	33.33	0	66.67
Ceftriaxone	11.11	0	88.89
Cefuroxime	11.11	0	88.89
Cephalexin	0	0	100
Cefepime*	50	0	50
Cefoperazone/sulbactam	88.89	0	11.11
Piperacillin/tazobactam*	100	0	0
Ciprofloxacin	44.44	0	55.56
Co-trimoxazole	33.33	11.11	55.56
Imipenem	100	0	0
Meropenem	100	0	0

* n = 2

S = susceptible

I = intermediate susceptible

R = resistant

เมื่อนำตัวอย่างเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ทั้ง 9 ตัวอย่างมาหาค่า MIC ต่อ ยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ด้วยวิธี E test ดังแสดงในภาพประกอบ 37 และ 38 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับค่า MIC (mcg/ml) interpretive standard พิจารณาค่า MIC₅₀ พบว่า เชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ไวต่อยา amikacin, cefoperazone/sulbactam, imipenem และ meropenem ก่อนข้างไวต่อยา netilmicin แต่คือต่อยา gentamicin และ ciprofloxacin แต่เมื่อพิจารณาค่า MIC₉₀ พบว่าเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ไวต่อยาเพียงสองชนิดคือ imipenem และ meropenem เท่านั้น ก่อนข้างไวต่อยา cefoperazone/sulbactam แต่คือต่อยา amikacin, gentamicin, netilmicin และ ciprofloxacin ดังแสดงในตารางที่ 60

ตารางที่ 60 ค่า MIC ของยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ต่อเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL โดยใช้วิธี E-test ในการทดสอบ

ยาต้านจุลชีพ	MIC (mcg/ml)			MIC (mcg/ml) (n=9)		
	Interpretive standard			Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
	S	I	R			
Amikacin	≤ 16	32	≥ 64	1.5 ถึง 64	16	64
Gentamicin	≤ 4	8	≥ 16	0.38 ถึง ≥ 256	64	256
Netilmicin	≤ 8	16	≥ 32	0.25 ถึง 96	24	96
Cefoperazone/sulbactam	≤ 16	17-63	≥ 64	0.94 ถึง 32	12	32
Ciprofloxacin	≤ 1	2	≥ 4	0.006 ถึง ≥ 32	32	32
Colistin *	-	-	-	0.5 ถึง 8	1	8
Imipenem	≤ 4	8	≥ 16	0.125 ถึง 0.25	0.25	0.25
Meropenem	≤ 4	8	≥ 16	0.047 ถึง 0.19	0.125	0.19

Base on susceptibility breakpoints defined by NCCLS 2001

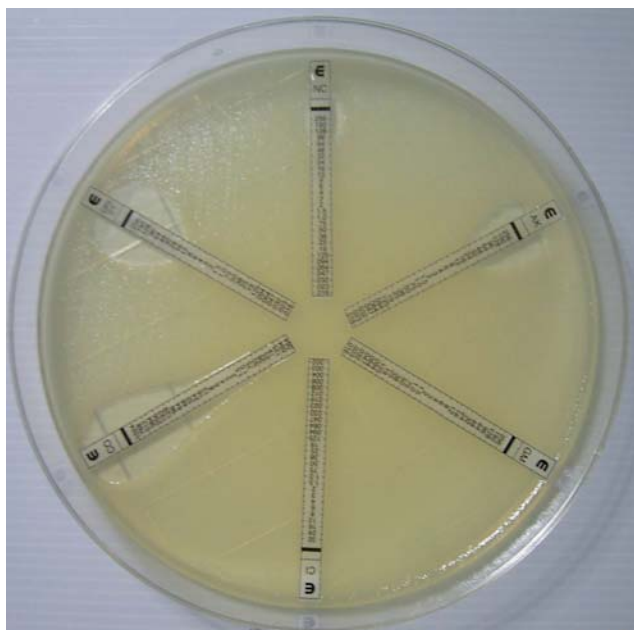
S = susceptible, I = intermediate susceptible, R = resistant

MIC = Minimum inhibitory concentration

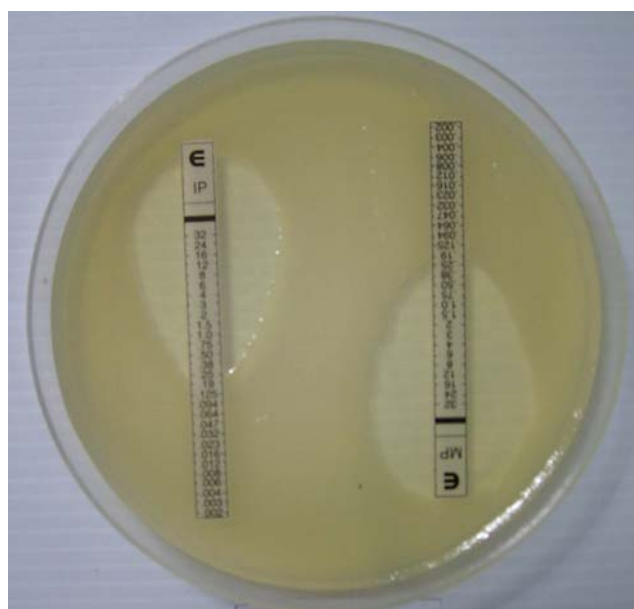
MIC₅₀ = MIC at which 50% of isolates were inhibited

MIC₉₀ = MIC at which 90% of isolates were inhibited

* ยังไม่มีการรายงานข้อมูล MIC (mcg/ml) interpretive standard ของเชื้อ *E. coli* ต่อยา colistin



ภาพประกอบที่ 37 ลักษณะ inhibition zone ของเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ต่อยา netilmicin, amikacin, gentamicin, ciprofloxacin, colistin และ cefoperazone/sulbactam เมื่อหาค่า MIC โดยใช้วิธี E-test



ภาพประกอบที่ 38 ลักษณะ inhibition zone ของเชื้อ *E. coli* หรือ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ต่อยา imipenem และ meropenem เมื่อหาค่า MIC โดยใช้วิธี E-test

4.2.1.2 ความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของเชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และค่า MIC ของยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ต่อเชื้อดังกล่าว โดยใช้วิธี E-test ในการทดสอบ

การรวบรวมความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของเชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ดังแสดงในตารางที่ 62 พบว่า เชื้อดังกล่าวยังคงไวต่อยา imipenem และ meropenem สูงถึงร้อยละ 100 ไวต่อยา cefoxitin ร้อยละ 80.95 ไวต่อยา amikacin และยา cefoperazone/sulbactam ประมาณร้อยละ 50 ไวต่อยา gentamicin และยา cefipime ร้อยละ 33.33 ไวต่อยา piperacillin/ tazobactam ร้อยละ 20 ไวต่อยา ciprofloxacin เพียงประมาณร้อยละ 10 และไวต่อยา cefotaxime, ceftriaxone และยา co-trimoxazole ไม่ถึงร้อยละ 5 แต่คือต่อยา ampicillin, ceftazidime และ cephalaxin ถึงร้อยละ 100 อย่างไรก็ตามข้อมูลความไวต่อยา cefepime และยา piperacillin/ tazobactam รวบรวมได้จากข้อมูลของตัวอย่างเชื้อเพียง 2 และ 10 ตัวอย่างตามลำดับเนื่องจากหน่วยจุลชีววิทยาคลินิกของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ซึ่งเป็นผู้ทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ เพิ่มการทดสอบความไวต่อยา cefepime และ piperacillin/tazobactam ภายหลังจากผู้วิจัยเริ่มงานวิจัยนี้ไปเป็นเวลาประมาณ 6 เดือนแล้ว ส่วนข้อมูลความไวต่อยา cefoperazone/sulbactam ได้จากข้อมูลของตัวอย่างเชื้อเพียง 18 ตัวอย่าง เพราะมีบางช่วงเวลาที่หน่วยจุลชีววิทยาคลินิกของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ซึ่งเป็นผู้ทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ไม่สามารถทดสอบความไวต่อยา cefoperazone/sulbactam ได้ เนื่องจาก disc ยา cefoperazone/sulbactam ที่ใช้ในการทดสอบความไวต่อยา cefoperazone/sulbactam โดยวิธี disc diffusion ไม่มีจำหน่ายชั่วคราว

ตารางที่ 61 ความไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ของเชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL โดยใช้วิธี disc diffusion

ยาต้านจุลชีพ	ร้อยละของความไวต่อยาต้านจุลชีพ (n=21)		
	S	I	R
Amikacin	57.14	19.05	23.81
Ampicillin	0	0	100
Gentamicin	33.33	0	66.67
Cefotaxime	4.76	4.76	90.48
Cefoxitin	80.95	4.76	14.29
Ceftazidime	0	0	100
Ceftriaxone	4.76	4.76	90.48
Cefuroxime	0	4.76	95.24
Cephalexin	0	0	100
Cefipime [*]	33.33	33.33	33.33
Cefoperazone/sulbactam ^{**}	50	33.33	16.67
Piperacillin/tazobactam ^{***}	20	30	50
Ciprofloxacin	9.52	4.76	85.72
Co-trimoxazole	4.76	0	95.24
Imipenem	100	0	0
Meropenem	100	0	0

* n = 3

** n = 18

*** n = 10

S = susceptible

I = intermediate susceptible

R = resistant

เมื่อนำตัวอย่างเชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ทั้ง 21 ตัวอย่างมาหาค่า MIC ต่อยาด้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ด้วยวิธี E test ดังแสดงในภาพประกอบ 35 และ 36 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับค่า MIC interpretive standard (mcg/ml) โดยพิจารณาค่า MIC₅₀ พบว่า เชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ไวต่อยา amikacin, cefoperazone/sulbactam, imipenem และ meropenem ก่อนข้างไวต่อยา netilmicin แต่คือต่อยา gentamicin และ ciprofloxacin เช่นเดียวกันกับกรณีของเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL แต่เมื่อพิจารณาค่า MIC₉₀ พบว่า เชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL ไวต่อยา imipenem และ meropenem ก่อนข้างไวต่อยา amikacin แต่คือต่อยา gentamicin, netilmicin, cefoperazone/sulbactam และ ciprofloxacin ดังแสดงในตารางที่ 62

ตารางที่ 62 ค่า MIC ของยาด้านจุลชีพชนิดต่างๆ ต่อเชื้อ *K. pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL โดยใช้วิธี E test ในการทดสอบ

ยาด้านจุลชีพ	MIC (mcg/ml)			MIC (mcg/ml) (n=21)		
	Interpretive standard			Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
	S	I	R			
Amikacin	≤ 16	32	≥ 64	1.0 ถึง ≥ 256	16	57.6
Gentamicin	≤ 4	8	≥ 16	0.38 ถึง ≥ 256	64	256
Netilmicin	≤ 8	16	≥ 32	0.25 ถึง ≥ 256	16	230.4
Cefoperazone/sulbactam	≤ 16	17-63	≥ 64	1.0 ถึง 96	12	89.6
Ciprofloxacin	≤ 1	2	≥ 4	0.032 ถึง ≥ 32	32	32
Colistin *	-	-	-	0.19 ถึง 64	0.75	60.8
Imipenem	≤ 4	8	≥ 16	0.125 ถึง 0.38	0.19	0.25
Meropenem	≤ 4	8	≥ 16	0.094 ถึง 0.25	0.125	0.238

Base on susceptibility breakpoints defined by NCCLS 2001

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

MIC = Minimum inhibitory concentration

MIC₅₀ = MIC at which 50% of isolates were inhibited.

MIC₉₀ = MIC at which 90% of isolates were inhibited.

* ยังไม่มีรายงานข้อมูล MIC (mcg/ml) interpretive standard ของเชื้อ *K. pneumoniae* ต่อยา colistin