

บทที่ 5

บทวิจารณ์

ส่วนที่ 1 : การศึกษาข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

5.1 การศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *Escherichia coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี multivariate logistic regression พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชนได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี ประมาณ 4 เท่า (adjusted OR, 4.014 ; 95% CI, 1.021-15.789 ; P value = 0.047) เป็นไปตามสมมุติฐานที่ตั้งไว้คือการที่ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าอาจเพิ่มโอกาสของการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ได้ ซึ่งอาจเนื่องมาจาก สุขภาพร่างกายของผู้ที่มีอายุมากอาจมีภาวะความผิดปกติของร่างกายบางอย่าง ประกอบกับภาวะภูมิคุ้มกันต้านทานโรคที่น้อยลง ทำให้แข็งแรงสู้ผู้ที่มีอายุน้อยกว่าไม่ได้ นอกจากนี้การมีชีวิตอยู่ที่ยาวนานกว่า ภาวะการเจ็บไข้ได้ป่วย และการบริโภคยาโดยเฉพาะยาปฏิชีวนะต่าง ๆ ย่อมมีมากกว่า สิ่งเหล่านี้อาจส่งผลต่อการเพิ่มโอกาสของการเกิดการติดเชื้อคือยาขึ้นได้ในผู้สูงอายุ และผลการศึกษาที่ได้นี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Ena และคณะ (1995) ที่พบว่าการศึกษาที่ผู้ป่วยมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี เป็นปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสของการเกิดภาวะติดเชื้อ ciprofloxacin resistant *E.coli* ในทางเดินปัสสาวะได้ (OR, 6.48 ; 95% CI, 2.2-19.1 ; P value < 0.001) และยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Velasco และคณะ (2001) ที่พบว่าผู้สูงอายุจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ได้มากกว่าผู้ที่มีอายุน้อย (OR, 1.32 ; 95% CI, 1.1-1.5 ; P value = 0.0004)

การใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones มาในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าทำการศึกษา เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ในระบบทางเดินปัสสาวะ จากผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาดังกล่าวมาก่อนมีโอกาสรักษาการติดเชื้อนี้ได้สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยา quinolones มาก่อนประมาณ 14 เท่า

(adjusted OR, 13.518 ; 95% CI, 1.434-127.455 ; P value = 0.023) เป็นไปตามสมมุติฐานที่ตั้งไว้ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Ena และคณะ (1995) และของ Garau และคณะ (1999) ที่พบว่าผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม quinolones มาก่อนหน้าที่จะทำการศึกษามีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ได้สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้ใช้ยาต้านจุลชีพดังกล่าวมาก่อนประมาณ 19 และ 14 เท่าตามลำดับ (OR, 19.09 95% CI, 2.2-166.5 ; P value = 0.008 และ OR, 14 ; P value < 0.001) โดยทั้งนี้อาจเป็นไปได้ที่การที่ผู้ป่วยมีประวัติเคยใช้ยาในกลุ่ม quinolones มาก่อนนั้น จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีเชื้อ *E.coli* ที่เป็นสายพันธุ์ที่เกิดมีการกลายพันธุ์ของยีนขึ้นแล้วอย่างน้อยหนึ่งตำแหน่ง และเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มเดียวกันนี้อีก จึงทำให้เชื้อ *E.coli* ดังกล่าวเกิดการกลายพันธุ์เพิ่มขึ้นและคือต่อยากกลุ่ม quinolones นี้ในระดับสูงตามมา

ผู้ป่วยที่มีประวัติการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งในรอบปี จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones น้อยกว่าผู้ที่ไม่เคยป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบมาก่อนประมาณ 0.117 เท่า (adjusted OR, 0.117 ; 95% CI, 0.025-0.554 ; P value = 0.007) ผลที่ได้นี้ไม่เป็นไปตามสมมุติฐานที่ตั้งไว้ว่า การป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบมาก่อน โดยเฉพาะเมื่อมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งในรอบปี จะเพิ่มโอกาสต่อการเกิดการติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ในโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบได้ แต่ผลการศึกษาที่ได้ไม่เป็นไปตามนั้น อาจเนื่องมาจากตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามีน้อย และข้อมูลในส่วนของประวัติการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบนั้น ได้มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเป็นหลัก ดังนั้นข้อมูลที่ได้ อาจมีความคลาดเคลื่อนได้

สำหรับปัจจัยอื่น ๆ พบว่าไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariate logistic regression ซึ่งได้แก่ การได้รับยาต้านจุลชีพในระยะ 1 เดือนก่อนเข้าทำการศึกษา (P value = 0.067) การมีภาวะโรคร่วม (P value = 0.097) และการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบแบบซับซ้อน (P value = 0.359) ในขณะที่เมื่อวิเคราะห์ด้วย univariate logistic regression ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ยังคงเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน นั่นคือการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะดังกล่าวมีปัจจัยหรือตัวแปรต่าง ๆ เข้ามามีผลหลายชนิด ในที่นี้คือ อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี การมีภาวะโรคร่วม การมีประวัติใช้ยาต้านจุลชีพมาก่อน การมีประวัติใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones มาก่อน การมีประวัติเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งในรอบปี และการป่วยเป็น

โรคทางเดินปัสสาวะอักเสบแบบซับซ้อน ซึ่งเมื่อไม่ได้ปรับหรือควบคุมตัวแปรต่าง ๆ เหล่านี้ในแต่ละคนให้เท่ากันแล้ว การได้รับยาต้านจุลชีพในระยะ 1 เดือนก่อนเข้าทำการศึกษา หรือการมีภาวะโรคร่วม หรือการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบแบบซับซ้อน จะแสดงผลเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน ซึ่งอาจเป็นผลของตัวแปรอื่น ๆ ร่วมด้วย แต่เมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis เท่ากับเป็นการควบคุมหรือปรับตัวแปรอื่น ๆ ดังกล่าวให้ไม่มีผลรบกวนการวิเคราะห์ปัจจัยที่ต้องการศึกษา พบว่าการได้รับยาต้านจุลชีพในระยะ 1 เดือนก่อนเข้าทำการศึกษา หรือการมีภาวะโรคร่วม หรือการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบแบบซับซ้อน กลับไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อดังกล่าว ประกอบกับจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามีน้อย ทำให้ไม่สามารถบอกความแตกต่างของปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ได้เมื่อนำมาวิเคราะห์ร่วมกัน ผลการศึกษาที่ได้นี้ไม่เป็นไปตามสมมุติฐานที่ตั้งไว้ว่า การได้รับยาต้านจุลชีพมาในระยะ 1 เดือนก่อนเข้าทำการศึกษา การมีภาวะโรคร่วม และการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบแบบซับซ้อน จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อดังกล่าว แต่อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลที่ได้จากการศึกษาของ Garau และคณะ (1999) ที่ทำการศึกษาในภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ทั้งในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในโรงพยาบาลและจากชุมชน โดยศึกษาด้วยวิธี univariate logistic regression พบว่า การได้รับยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ มาก่อนทำการศึกษาในระยะเวลา 3 เดือน มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน ประมาณ 2 เท่า (OR, 2 ; P value < 0.001) ผู้ที่มีภาวะโรคร่วมจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อดังกล่าวได้สูงกว่าผู้ที่ไม่มีความโรคร่วม ประมาณ 3 เท่า (OR, 3.2; 95% CI, 2-7; P value = 0.001) และในผู้ป่วยที่เป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบแบบซับซ้อนจะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ได้ประมาณ 3 เท่า (OR, 2.6 ; P value < 0.014) แต่ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis เช่นกัน

นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงที่อาจมีผลต่อการเกิดการติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ในระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น การใส่อุปกรณ์หรือท่อสอดเข้าทางเดินปัสสาวะ หรือการมีความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะของผู้ป่วยเองนั้น ไม่สามารถประเมินความเสี่ยงได้ เนื่องจากจำนวนตัวอย่างที่ใช้ศึกษามีน้อย

5.2 การศึกษาผลการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *Escherichia coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน

จากผลการศึกษาที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม quinolones และผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยากลุ่ม quinolones ภายในระยะ 3 วันแรกของการรักษา เมื่อเสร็จสิ้นการรักษา และระยะ 5-9 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น คือ มีอัตราผลการรักษาทางคลินิกสำเร็จสูงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แต่เมื่อทำการติดตามศึกษาต่อไปในระยะ 28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้นนั้นพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม คือ ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยากลุ่ม quinolones มีอัตราผลการรักษาทางคลินิกสำเร็จร้อยละ 96.8 ในขณะที่ผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม quinolones มีอัตราผลการรักษาทางคลินิกสำเร็จร้อยละ 57.1 ผลการศึกษาที่ได้นี้เป็นไปตามสมมุติฐานที่ตั้งไว้ว่าผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยากลุ่ม quinolones จะมีอัตราผลสำเร็จของการรักษาสูงกว่าผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม quinolones ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ก็ยังสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Ena และคณะ (1995) ที่พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบจากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยา ciprofloxacin นั้นจะมีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยา ciprofloxacin (P value = 0.0002) และเมื่อพิจารณาผลการรักษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยา ciprofloxacin มีผลการรักษาหายต่ำกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยา ciprofloxacin อย่างมีนัยสำคัญ (OR, 0.41; 95% CI 0.15-1.09, P value = 0.05) ซึ่งเมื่อพิจารณาผลการทดสอบหาค่า MIC โดยวิธี E-test นั้นจะเห็นว่าค่า MIC₅₀ และ MIC₉₀ ของยา norfloxacin ที่ได้จากผลศึกษามีค่าสูงกว่าความเข้มข้นของ norfloxacin ในปัสสาวะที่ได้จากการรับประทาน ในขนาดที่ใช้ในการรักษา และถ้า *E. coli* จากการศึกษาสามารถรุกรานเข้าไปก่อตัวและสร้าง biofilm ขึ้นในเยื่อหุ้มกระเพาะปัสสาวะได้ ทำให้ norfloxacin ไม่สามารถฆ่าเชื้อได้หมด อาจด้วยเหตุผลนี้อัตราการกลับเป็นซ้ำจึงสูงขึ้นในระยะ 28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น (Hooton, et al., 2005) โดยจะแตกต่างจากผลการรักษาที่ทำการติดตามในระยะ 3 วันแรกของการรักษา เมื่อเสร็จสิ้นการรักษา และ 5-9 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอัตราผลการรักษาทางคลินิกสำเร็จสูงใกล้เคียงกัน อาจเนื่องจากโดยธรรมชาติแล้วการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะในภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่างแบบไม่ซับซ้อน ผู้ป่วยสามารถหายได้

เองภายในระยะเวลา 5-9 วัน (Hooton, 2003) ประกอบกับในระยะแรก ๆ ที่ติดตามผลนั้น เป็นระยะที่จำนวนเชื้อก่อโรครเริ่มมีจำนวนลดน้อยลง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแสดงของโรคดีขึ้น

แต่อย่างไรก็ตาม ในระหว่างที่ติดตามผลการรักษาผู้ป่วยในระยะต่าง ๆ นั้น มีผู้ป่วยที่ต้องตัดออกจากการศึกษาถึง 14 รายด้วยกันคือ 4 รายในระยะเสร็จสิ้นการรักษา 7 รายในระยะ 5-9 วันหลังเสร็จสิ้นการรักษา และ 3 รายในระยะ 28-42 วันหลังเสร็จสิ้นการรักษา ทำให้ผลการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ในตาราง 10 นั้นอาจไม่น่าเชื่อถือนัก โดยเฉพาะผลการวิเคราะห์ใน 2 ระยะสุดท้ายคือที่ 5-9 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้นมีจำนวนผู้ป่วย 32 รายจาก 33 รายในกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 97) และ 9 รายจาก 19 ราย (ร้อยละ 48) ในกลุ่มศึกษา ส่วนในระยะ 28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้นมีจำนวนผู้ป่วย 31 รายจาก 33 ราย (ร้อยละ 94) ในกลุ่มควบคุม และ 7 รายจาก 19 ราย (ร้อยละ 37) ในกลุ่มศึกษา ซึ่งจะเห็นได้ว่ามีจำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษาได้น้อยลงมากเมื่อเปรียบเทียบกับเมื่อเริ่มต้นศึกษาใน 2 ระยะแรก

ส่วนที่ 2 : การศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

5.3 การศึกษาทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับความไวต่อยาต้านจุลชีพ quinolones ของเชื้อ

Escherichia coli ที่ดื้อต่อยา quinolones โดยวิธี E - test

ในการศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพในงานวิจัยนี้ ใช้วิธี E-test ในการทดสอบ เนื่องจากสามารถทำได้ง่ายและสะดวกในห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ทั่วไป ไม่ต้องอาศัยเครื่องมือพิเศษ และสามารถอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า ซึ่งให้ค่าที่เที่ยงตรงและแม่นยำ ในขณะที่การใช้วิธี agar หรือ broth dilution จำเป็นต้องมีการเตรียมความพร้อมและควบคุมเทคนิคทางห้องปฏิบัติการอย่างเคร่งครัด เพื่อให้ได้ผลเป็นที่น่าเชื่อถือ จากผลการศึกษาพบว่า เชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones ในงานวิจัยนี้คือต่อยา norfloxacin และ ciprofloxacin ในระดับสูงมาก โดยอย่างน้อยร้อยละ 50 และร้อยละ 90 ของตัวอย่างเชื้อมีค่า MIC ของยา norfloxacin ต่อเชื้อเท่ากับหรือ มากกว่า 256 mcg/ml และอย่างน้อยร้อยละ 50 และร้อยละ 90 ของตัวอย่างเชื้อมีค่า MIC ของยา ciprofloxacin ต่อเชื้อเท่ากับหรือ มากกว่า 32 mcg/ml ซึ่งสูงกว่าในการศึกษาของ Zhanel และคณะ (2000) ที่ทำการศึกษาในประเทศแคนาดา ในปี 1998 ได้ค่า MIC₅₀ ของ ciprofloxacin = 16 mcg/ml และ MIC₉₀ ≥ 16 mcg/ml ทั้งนี้อาจเกิดจากความแตกต่างกันในแง่ของเวลาที่ทำการศึกษา ประชากร

การควบคุมหรือนโยบายการใช้ยา ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่ออัตราการดื้อยาและความรุนแรงของการดื้อยาของเชื้อได้

จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการของ Yoshida และคณะ ในปี 1990 ได้แสดงให้เห็นว่า การดื้อต่อยา fluoroquinolones ของ *E.coli* ในระดับต่ำจะเกิดขึ้นกับสายพันธุ์ที่มียีนกลายพันธุ์เพียง 1 ตำแหน่ง ในขณะที่การเกิดการดื้อในระดับสูง ๆ นั้น จะเกิดขึ้นกับสายพันธุ์ที่มีการกลายพันธุ์ของยีนในหลายตำแหน่งด้วยกัน เช่น เกิดการกลายพันธุ์ทั้งที่เอนไซม์เป้าหมายและที่ efflux pump เป็นต้น นอกจากนี้ Lindgren และคณะ (2003) ยังพบอีกว่า สายพันธุ์ของเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อต่อ fluoroquinolones นั้นมียีนที่เกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ 6 ชนิดด้วยกันคือ *gyrA*, *gyrB*, *parC*, *parE*, *marOR* และ *acrR* โดยสายพันธุ์ที่ดื้อยาส่วนใหญ่จะเกิดการกลายพันธุ์ขึ้น 2 ตำแหน่งใน *gyrA* และ 1 ตำแหน่งใน *parC* ซึ่งการเพิ่มขึ้นของตำแหน่งยีนที่เกิดการกลายพันธุ์นั้น จะทำให้เกิดสายพันธุ์ที่ดื้อต่อ fluoroquinolones ในระดับสูง จะเห็นได้จากผลการศึกษา ในสายพันธุ์ที่มีตำแหน่งของยีนที่เกิดการกลายพันธุ์ 2 ตำแหน่งคือ ตำแหน่งที่ 83 และ 87 ใน *gyrA* โดยส่วนใหญ่จะมีระดับ MIC ของ nalidixic acid > 256 mcg/ml ซึ่งสูงกว่าในสายพันธุ์ที่มียีนกลายพันธุ์เพียงตำแหน่งเดียว จากข้อมูลเหล่านี้อาจเป็นไปได้ที่ *E.coli* ที่นำมาศึกษาในงานวิจัยนี้ ซึ่งมี MIC ของ norfloxacin และ ciprofloxacin ในระดับสูง อาจเนื่องมาจากเป็นสายพันธุ์ที่เกิดการกลายพันธุ์ของยีนในหลายตำแหน่งเช่นกัน

หลักการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะนั้น จะพิจารณาเลือกจ่ายที่มีระดับความเข้มข้นในปัสสาวะสูงพอที่จะกำจัดเชื้อ แม้ว่าผลการเพาะเชื้ออาจเป็นเชื้อดื้อยา แต่ถ้ามีความเข้มข้นของยาในปัสสาวะเพียงพอก็อาจจะยังรักษาโรคให้หายได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง อย่างไรก็ตามในกรณีที่เชื้อ *E.coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม quinolones ในงานวิจัยนี้คือดื้อต่อยา norfloxacin และ ciprofloxacin ที่เป็นยาที่ใช้กันแพร่หลายในปัจจุบันในระดับสูงมาก อาจต้องพิจารณาระดับยาทั้งสองชนิดในปัสสาวะร่วมด้วย จากข้อมูลผลการศึกษาของ Swanson และคณะ (1983) พบว่าความเข้มข้นของยา norfloxacin ในปัสสาวะเมื่อรับประทานในขนาด 400 mg ที่ 0-3 ชั่วโมงแรกเท่ากับ 168-417 mcg/ml ใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Aguilar และคณะ (1996) และ Zeiler และคณะ (1988) ซึ่งได้ความเข้มข้นของยาในปัสสาวะ 94.8-451.4 mcg/ml เมื่อให้รับประทานในขนาด 200 mg และสำหรับระดับความเข้มข้นของ ciprofloxacin ในปัสสาวะนั้นจากผลการศึกษาของ Wagenlehner และคณะ (2003) การศึกษาของ Boy และคณะ (2004) เมื่อให้อาสาสมัครสุขภาพดีรับประทาน ciprofloxacin ใน

ขนาด 500 mg วัดระดับความเข้มข้นของ ciprofloxacin ในปัสสาวะ ที่เวลา 0-6 ชั่วโมงหลังรับประทานยามีค่า 407.0 (23-733) mcg/ml และ 367.9 (100.2-1000.5) mcg/ml ตามลำดับ ส่วนการศึกษาของ Zeiler และคณะ (1988) ศึกษาโดยให้อาสาสมัครสุขภาพดีรับประทาน ciprofloxacin ในขนาด 200 mg วัดระดับยาในปัสสาวะที่เวลา 0-2 ชั่วโมงหลังรับประทานยาได้ 484.5 ± 287.7 (163.3-869.1) mcg/ml จะเห็นได้ว่าค่า MIC₅₀ และ MIC₉₀ ของยา norfloxacin ที่ได้จากการผลการศึกษาซึ่งมีค่าเท่ากับหรือมากกว่า 256 mcg/ml มีค่าสูงกว่าความเข้มข้นของ norfloxacin ในปัสสาวะที่ได้จากการรับประทานในขนาดที่ใช้ในการรักษา ในขณะที่ค่า MIC₅₀ และ MIC₉₀ ของยา ciprofloxacin ในปัสสาวะที่ได้จากการศึกษามีค่าเท่ากับหรือมากกว่า 32 mcg/ml ซึ่งไม่สามารถบอกค่าที่แน่นอนได้ว่าความเข้มข้นที่มากกว่า 32 mcg/ml นั้นมากเท่าใด เนื่องจากข้อจำกัดของแผ่นทดสอบ E-test ที่มีระดับความเข้มข้นของ ciprofloxacin สูงสุดแค่ 32 mcg/ml เท่านั้น ดังนั้นเมื่อพิจารณาในแง่ของความเข้มข้นของยาในปัสสาวะที่ต้องสูงมากพอนั้น ในกรณีของโรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนล่างที่มีเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยา quinolones เป็นเชื้อสาเหตุ การใช้ norfloxacin ในการรักษาอาจเป็นทางเลือกที่ไม่เหมาะสมนัก ในขณะที่ ciprofloxacin ยังไม่มีข้อมูลทางห้องปฏิบัติการที่เพียงพอในการพิจารณา

แต่อย่างไรก็ตาม สำหรับการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบนนั้น การพิจารณาเลือกใช้ยาในการรักษาจำเป็นต้องพิจารณาระดับยาในเลือดร่วมด้วย จากการศึกษาของ Swanson และคณะ (1983), Aguilar และคณะ (1996) และ Naber (2001) พบว่าความเข้มข้นของยา norfloxacin ในเลือดเมื่อรับประทานในขนาด 400 mg. ที่เวลา 0-2 ชั่วโมงคือ 1.5 mcg/ml, 1.1 ± 0.3 และ 1.5 mcg/ml ตามลำดับ ในขณะที่ความเข้มข้นของยา ciprofloxacin ในเลือดที่ได้จากการศึกษาของ Crump และคณะ (1983), Naber (2001), Wagenlehner และคณะ (2003) และ Boy และคณะ (2004) และ เมื่อรับประทานยาในขนาด 500 mg ที่เวลา 1-2 ชั่วโมงหลังรับประทานยา มีระดับยาในเลือดเท่ากับ 1.9- 2.9, 2.6, 2.4 ± 0.6 และ 2.12 ± 0.5 mcg/ml ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าระดับยาในเลือดของทั้ง norfloxacin และ ciprofloxacin เมื่อให้อาสาสมัครสุขภาพดีรับประทานยาในขนาดที่ใช้ในการรักษา ยังคงมีปริมาณต่ำกว่าค่า MIC₅₀ และ MIC₉₀ ของ norfloxacin และ ciprofloxacin ที่ได้จากการผลการศึกษา ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การเลือกใช้ยา norfloxacin หรือ ciprofloxacin ในการรักษาการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะส่วนบน ที่มีสาเหตุจากเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยา quinolones เป็นสิ่งที่ไม่ควรทำอย่างยิ่ง เนื่องจากมีแนวโน้มสูงว่ายาจะไม่สามารถกำจัดเชื้อก่อโรคได้