

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *Escherichia coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน

4.1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 474 ราย ที่ทำการคัดเลือกจากผู้ที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากชุมชนที่มีการส่งเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ของโรงพยาบาลสงขลา นครินทร์ ภายในระยะเวลา 8 เดือน ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2546 ถึง 31 ธันวาคม 2546 สามารถทำการศึกษาข้อมูลในเรื่องของปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชนได้จากผู้ป่วยจำนวน 105 รายเท่านั้น เนื่องจากผู้ป่วยที่เหลืออีก 369 รายเป็นผู้ป่วยที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น มีเชื้ออื่นที่ไม่ใช่ *E.coli* เป็นเชื้อสาเหตุ หรือพบแบคทีเรียในปัสสาวะจากการเพาะเชื้อ $< 10^3$ cfu/ml โดยผู้ป่วยจำนวน 105 รายที่ทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงนั้น จัดอยู่ในกลุ่มศึกษา 30 รายและกลุ่มควบคุม 75 ราย และผู้ป่วยทุกคนเป็นผู้ป่วยในแผนกผู้ป่วยนอกทั้งหมด ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยได้แสดงไว้ในตาราง 6 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value > 0.05) ในเรื่องเพศ โรคที่เป็น และระดับการศึกษา แต่จะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value ≤ 0.05) ในเรื่องของอายุ แผนกที่เข้ารับการรักษา และประเภทของโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบที่เป็น (แบบซับซ้อน หรือ ไม่ซับซ้อน)

ตาราง 6 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาปัจจัยเสี่ยง

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มศึกษา* (n = 30) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม† (n = 75) ราย (ร้อยละ)	รวม (n = 105) ราย (ร้อยละ)
เพศ			
ชาย	9 (30.0)	11 (14.7)	20 (19.0)
หญิง	21 (70.0)	64 (85.3)	85 (81.0)
อายุ (ปี)(mean ± SD)			
18-64	17 (56.7)	59 (78.7)	76 (72.4)
≥ 65	13 (43.3)	16 (21.3)	29 (27.6)
ประเภทของผู้ป่วย			
ผู้ป่วยนอก	30 (100)	75 (100)	105 (100)
แผนกที่เข้ารับการรักษา			
อายุรกรรม	7 (23.3)	36 (48.0)	43 (41.0)
ศัลยกรรม	11 (36.7)	12 (16.0)	23 (21.9)
สูติ-นรีเวช	8 (26.7)	4 (5.3)	12 (11.4)
เวชปฏิบัติทั่วไป	4 (13.3)	23 (30.7)	27 (25.7)
ประเภทของ UTI			
แบบซับซ้อน	20 (66.7)	21 (28.0)	41 (39.0)
แบบไม่ซับซ้อน	10 (33.3)	54 (72.0)	64 (61.0)
โรคที่เป็น			
Cystitis	14 (46.7)	24 (32.0)	38 (36.2)
Acute pyelonephritis	9 (30.0)	38 (50.7)	47 (44.8)
Other UTI	7 (23.3)	13 (17.3)	20 (19.0)
การศึกษา			
ต่ำกว่ามัธยมศึกษา	20 (66.7)	37 (49.3)	57 (54.3)
มัธยมศึกษา/ปวช.	7 (23.3)	18 (24.0)	25 (23.8)
สูงกว่ามัธยมศึกษา	3 (10.0)	20 (26.7)	23 (21.9)

ตาราง 6 (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มศึกษา* (n = 30) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม† (n = 75) ราย (ร้อยละ)	รวม (n = 105) ราย (ร้อยละ)
ประวัติการเป็น UTI			
ครั้งแรก	47 (62.7)	14 (48.3)	61 (58.7)
ครั้งที่ 2	18 (24.0)	3 (10.3)	21 (20.2)
≥ 3 ครั้งในรอบปี	10 (13.3)	12 (41.4)	22 (21.2)

* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่ติดต่อยาในกลุ่ม quinolones

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

4.1.2 ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *Escherichia coli* ที่ติดต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Univariate Logistic Regression พบว่าปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงของการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *E. coli* ที่ติดต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี (crude OR, 2.820; 95%CI, 1.136-7.000; P value = 0.025) การที่ผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วม (crude OR, 3.255; 95%CI, 1.348-7.862; P value = 0.009) การได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน (crude OR, 4.749; 95%CI, 1.927-11.703; P value = 0.001) การได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones มาก่อน (crude OR, 18.247; 95%CI, 3.696-90.076; P value = 0.000) และการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบแบบซับซ้อน (crude OR, 5.141; 95%CI, 2.067-12.788; P value = 0.000) ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่พบว่าไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *E. coli* ที่ติดต่อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน ได้แก่ เพศ (crude OR, 0.401; 95%CI, 0.146-1.101; P value = 0.076) และระดับการศึกษาของผู้ป่วย ซึ่งแบ่งเป็น 3 ระดับคือ ต่ำกว่ามัธยมศึกษา มัธยมศึกษาหรือประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นต้น (crude OR, 1.390; 95%CI, 0.487-3.888; P value = 0.530) และสูงกว่ามัธยมศึกษา (crude OR, 1.281; 95%CI, 0.953-13.603; P value = 0.059) นอกจากนี้ยังพบว่าการที่ผู้ป่วยมีประวัติการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งในรอบปี เป็นปัจจัยที่มีผลลดโอกาสเสี่ยงของการเกิดการติดเชื้อดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (crude OR,

0.248; 95%CI, 0.089-0.695; P value = 0.008) โดยสำหรับภาวะโรคร่วมต่าง ๆ ที่พบในกลุ่มผู้ป่วย ที่ทำการศึกษานั้น พบได้ในผู้ป่วยน้อยรายไม่สามารถระบุได้ว่าโรคใดบ้างที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อคือยาดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญ รายละเอียดแสดงในตาราง 7

ตาราง 7 ภาวะโรคร่วมชนิดต่าง ๆ ที่พบในผู้ป่วยทั้งสิ้น 45 ราย (45 ใน 105) ที่ศึกษา ข้อมูลทางคลินิก

ภาวะโรคร่วม [‡]	กลุ่มศึกษา* ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม [†] ราย (ร้อยละ)	รวม ราย (ร้อยละ)
เบาหวาน	7 (36.8)	10 (38.5)	17 (37.8)
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง	1 (5.3)	2 (7.7)	3 (6.7)
ไตวายเรื้อรัง	0	1 (3.8)	1 (2.2)
ตับแข็ง	0	1 (3.8)	1 (2.2)
มะเร็ง	2 (10.5)	1 (3.8)	3 (6.7)
ความดันโลหิตสูง	5 (26.3)	10 (38.5)	15 (33.3)
การได้รับการฉายแสง	2 (10.5)	0	2 (4.4)
การใส่สายสวนปัสสาวะ	3 (15.8)	3 (11.5)	6 (13.3)
หัวใจ	2 (10.5)	3 (11.5)	5 (11.1)
ต่อมลูกหมากโต	3 (15.8)	1 (3.8)	4 (8.9)
ช่องคลอดอักเสบ	2 (10.5)	3 (11.5)	5 (11.1)

* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่ติดเชื้อยาในกลุ่ม quinolones

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่ไม่ติดเชื้อยาในกลุ่ม quinolones

‡ ผู้ป่วย 1 รายมีภาวะโรคร่วมได้มากกว่า 1 โรค

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยวิธี Multivariate Logistic Regression พบว่าปัจจัยที่มีผลเพิ่มหรือลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *E. coli* ที่ติดเชื้อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงในตาราง 8 ซึ่งจะเห็นได้ว่าในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *E. coli* ที่ติดเชื้อยาในกลุ่ม quinolones ได้สูงกว่าในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าประมาณ 4 เท่า และในผู้ที่มีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones มาก่อนจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด

การติดเชื้อดังกล่าวได้สูงกว่าผู้ที่ไม่มีการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones มาก่อนประมาณ 14 เท่า ในขณะที่พบว่า การที่ผู้ป่วยมีประวัติการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งในรอบปี จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones น้อยกว่าผู้ที่ไม่มีการป่วยเป็นโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบประมาณ 0.117 เท่า

ตาราง 8 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *Escherichia coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน วิเคราะห์ด้วยวิธี Multivariate Logistic Regression

ปัจจัย	OR	95% CI	P value
อายุ ≥ 65 ปี	4.014	1.021-15.789	0.047
การมีภาวะโรคร่วม	3.259	0.207-13.163	0.097
มีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพมาก่อน	3.187	0.920-11.034	0.067
มีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones มาก่อน	13.518	1.434-127.455	0.023
มีประวัติเป็น UTI ≥ 3 ครั้ง	0.117	0.025-0.554	0.007
การป่วยเป็น UTI แบบซับซ้อน	1.755	0.527-5.840	0.359

CI = Confidence Interval

4.2 ผลการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *Escherichia coli* ที่ดื้อยาในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน

4.2.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาผลการรักษาด้วยยากกลุ่ม quinolones

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 105 ราย ที่เก็บข้อมูลศึกษาถึงปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อยา quinolones ที่มาจากชุมชน มีผู้ป่วยเพียง 52 ราย เท่านั้นที่สามารถศึกษาถึงผลการรักษาด้วยยาในกลุ่ม quinolones ได้ เนื่องจากผู้ป่วยที่เหลืออีก 53 รายไม่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม quinolones เมื่อเริ่มให้การรักษา และการศึกษาถึงผลการรักษาด้วยยากกลุ่ม quinolones จากผู้ป่วยจำนวน 52 รายดังกล่าวนี้ ได้ทำการศึกษาโดยวิธีจับคู่ตัวอย่างที่ศึกษาด้วยอัตราส่วน 1 : n โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อยาในกลุ่ม quinolones จำนวน 19 ราย และเป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones จำนวน 33 ราย โดยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยได้แสดงไว้ในตาราง 9 ซึ่งจะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value > 0.05) ในเรื่องของข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

ตาราง 9 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ศึกษาผลการรักษาด้วยยาในกลุ่ม quinolones

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มศึกษา* (n = 19) ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม† (n = 33) ราย (ร้อยละ)	รวม (n = 52) ราย (ร้อยละ)	P value
เพศ				0.800 [§]
ชาย	4 (21.1)	6 (18.2)	10 (19.2)	
หญิง	15 (78.9)	27 (81.2)	42 (80.8)	
อายุ (ปี)(mean ± SD)	52.26 ± 15.30	52.03 ± 17.28		0.760 [‡]
18-64	14 (73.7)	23 (69.7)	37 (71.2)	
≥ 65	5 (26.3)	10 (30.3)	15 (28.8)	
แผนกที่เข้ารับการรักษา				0.099 [§]
อายุรกรรม	5 (26.3)	12 (36.4)	17 (32.7)	
ศัลยกรรม	3 (15.8)	7 (21.2)	10 (19.2)	
สูติ-นรีเวช	8 (42.1)	4 (12.1)	12 (23.1)	
เวชปฏิบัติทั่วไป	3 (15.8)	10 (30.3)	13 (25.0)	
ประเภทของ UTI				0.198 [‡]
แบบซับซ้อน	11 (57.9)	13 (39.4)	24 (46.2)	
แบบไม่ซับซ้อน	8 (42.1)	20 (60.6)	28 (53.8)	
โรคที่เป็น				0.713 [§]
Cystitis	13 (68.4)	19 (57.6)	32 (61.5)	
Acute pyelonephritis	3 (15.8)	8 (24.2)	11 (21.2)	
Other UTI	3 (15.8)	6 (18.2)	9 (17.3)	
การศึกษา				0.334 [§]
ต่ำกว่ามัธยมศึกษา	13 (68.4)	17 (51.5)	30 (57.7)	
มัธยมศึกษา/ปวช.	4 (21.1)	7 (21.2)	11 (21.2)	
สูงกว่ามัธยมศึกษา	2 (10.5)	9 (27.3)	11 (21.2)	

* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่ติดต่อภายในกลุ่ม quinolones

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

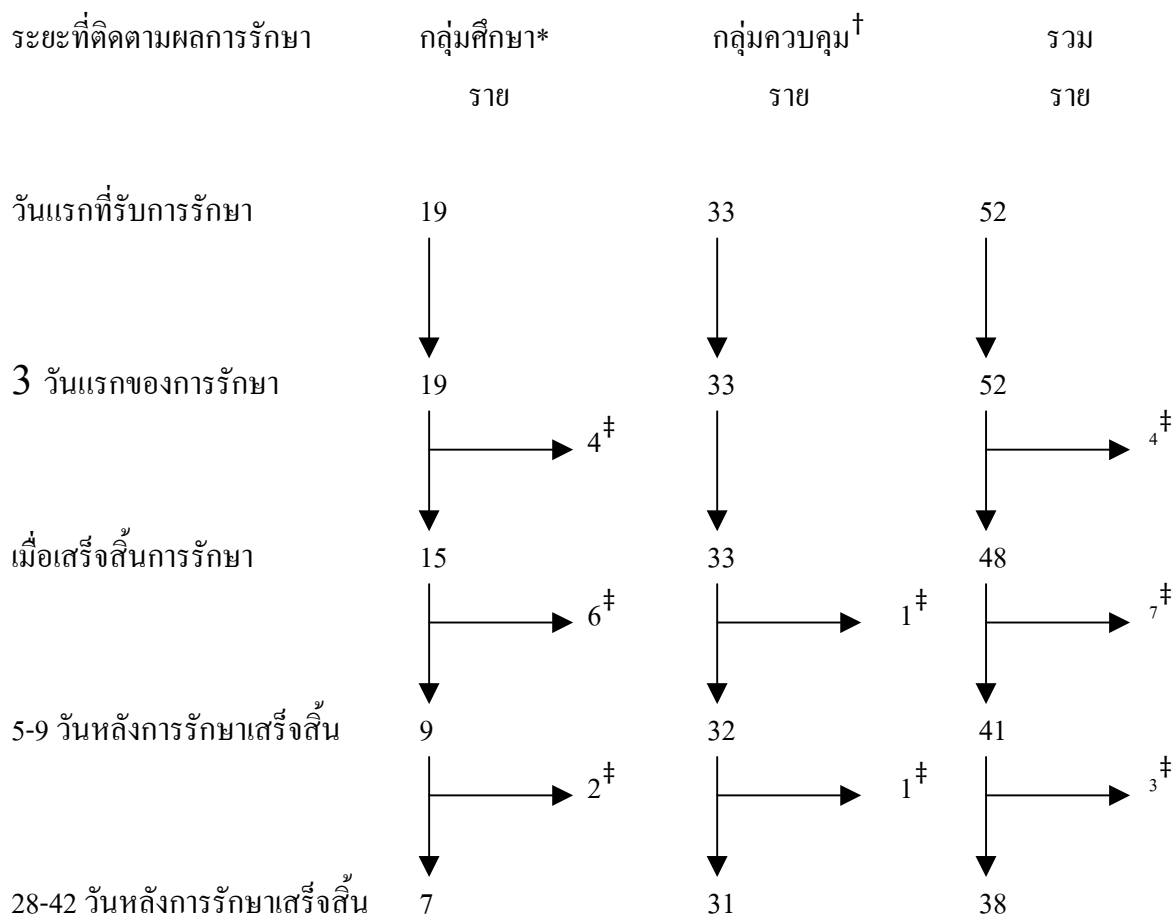
‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Chi-square test

§ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher's Exact test

4.2.2 ผลการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ จากเชื้อ *Escherichia coli* ที่ดื้อต่อยา ในกลุ่ม quinolones ที่มาจากชุมชน

เมื่อทำการติดตามเก็บข้อมูลผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยทั้ง 52 ราย ตามระยะเวลาที่กำหนดไว้ในแผนการวิจัย คือ ใน 3 วันแรกของการรักษา เมื่อเสร็จสิ้นการรักษา 5-9 วันหลังเสร็จสิ้นการรักษา และ 28-42 วันหลังเสร็จสิ้นการรักษา มีผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดตามผลการรักษา 4 รายใน ระยะเสร็จสิ้นการรักษา 7 รายในระยะ 5-9 วันหลังเสร็จสิ้นการรักษา และอีก 3 รายในระยะ 28-42 วันหลังเสร็จสิ้นการรักษา รวมมีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดตามผลการรักษาตลอดระยะเวลาที่ติดตามศึกษาผลการรักษาทางคลินิกทั้งสิ้น 14 ราย โดยในจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดตามผลการรักษานั้น เป็นผู้ป่วยที่แพทย์ได้เปลี่ยนแปลงแผนการรักษาไปใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่ไม่ใช่ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม quinolones เมื่อถึงระยะที่ต้องติดตามผลการรักษา มีจำนวนถึง 13 ราย มีผู้ป่วยเพียงรายเดียวเท่านั้นที่ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้จริง เนื่องจากผู้ป่วยพักอาศัยอยู่เพียงผู้เดียวในต่างจังหวัด และไม่สามารถติดต่อกับผู้ป่วยด้วยโทรศัพท์ได้ รายละเอียดจำนวนผู้ป่วยในแต่ละระยะที่ทำการติดตามผลการรักษาทางคลินิกแสดงในแผนผังต่อไปนี้

แผนผังแสดงจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษาผลการรักษาทางคลินิก (n = 52)
ในแต่ละระยะที่ทำการติดตามผลการรักษาทางคลินิก



* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

‡ จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดตามผลการรักษาทางคลินิก

สำหรับผลการรักษาทางคลินิกซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับนั้น ได้ปรับระดับของผลการรักษาทางคลินิกใหม่เป็น 2 ระดับคือ ประสบความสำเร็จในการรักษา ซึ่งหมายถึง ผลการรักษาหายและดีขึ้น (cure and improvement) และผลการรักษาล้มเหลว หมายถึง ผลการรักษาที่ล้มเหลวและกลับเป็นซ้ำ (failure and recurrence) ซึ่งเมื่อทำการเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยตามระยะเวลาต่าง ๆ ที่กำหนดแล้วนั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value > 0.05) ของผลการรักษาทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่คือต่อยา quinolones ที่มาจากชุมชน และผู้ป่วยโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยาดังกล่าว ที่ระยะเวลา 3 วันแรกของการรักษา เมื่อเสร็จสิ้นการรักษา และที่ระยะเวลา 5-9 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น แต่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value ≤ 0.05) ที่ระยะเวลา 28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น รายละเอียดแสดงในตาราง 10

ตาราง 10 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones กับกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

ผลการรักษา	กลุ่มศึกษา*	กลุ่มควบคุม [†]	รวม	P value [‡]
3 วันแรกของการรักษา			52	0.129
สำเร็จ (ร้อยละ)	17 (89.5)	33 (100)		
ล้มเหลว (ร้อยละ)	2 (10.5)			
เมื่อเสร็จสิ้นการรักษา			48	0.532
สำเร็จ (ร้อยละ)	14 (93.3)	32 (97.0)		
ล้มเหลว (ร้อยละ)	1(6.7)	1(3.0)		
5-9 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น			41	0.116
สำเร็จ (ร้อยละ)	7 (77.8)	31 (96.9)		
ล้มเหลว (ร้อยละ)	2 (22.2)	1(3.1)		
28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น			38	0.015
สำเร็จ (ร้อยละ)	4 (57.1)	30 (96.8)		
ล้มเหลว (ร้อยละ)	3 (42.9)	1 (3.2)		

* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones

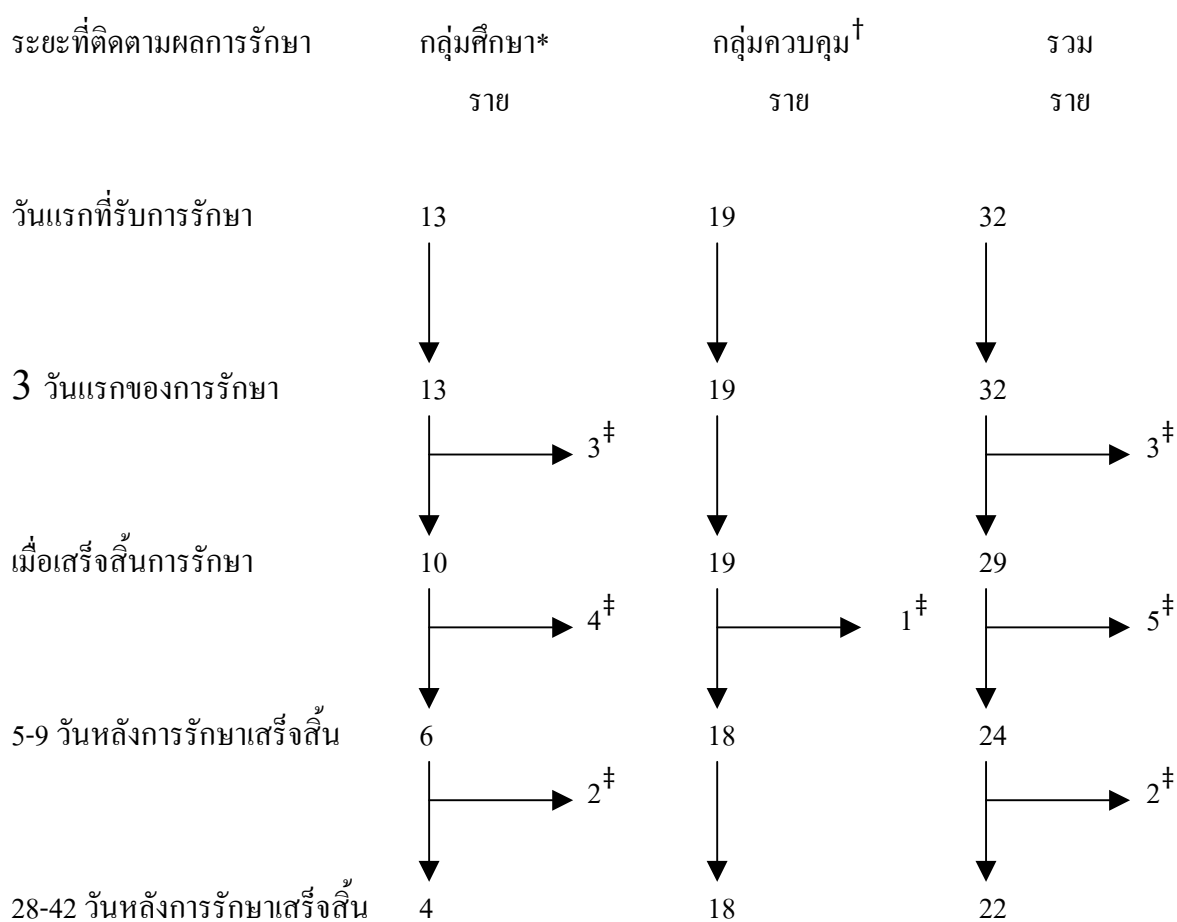
[†] กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

[‡] วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher's Exact test

แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมดประกอบด้วยผู้ป่วยทั้งที่ป่วยเป็นกระเพาะปัสสาวะอักเสบ กรวยไตอักเสบ และโรคทางเดินปัสสาวะอักเสบชนิดอื่น ๆ ซึ่งมีแผนการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ต่างกัน และมีความรุนแรงของโรคที่ต่างกัน ประกอบกับจากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 52 รายที่ศึกษาผลการรักษาทางคลินิกนั้น ป่วยเป็นกระเพาะปัสสาวะอักเสบมากที่สุด (ร้อยละ 61.5) ดังนั้นจึงได้แยกวิเคราะห์ข้อมูลผลการรักษาทางคลินิกเฉพาะผู้ป่วยที่ป่วยเป็นกระเพาะปัสสาวะอักเสบด้วย ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value > 0.05) ของผลการรักษาทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยที่เป็นกระเพาะปัสสาวะอักเสบจากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยา quinolones ที่มาจากชุมชน และผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะอักเสบจากเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยาดังกล่าวที่ระยะเวลา 3 วันแรกของการรักษา เมื่อเสร็จสิ้นการรักษา 5-9 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น และที่

ระยะเวลา 28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น ข้อมูลแสดงในตาราง 11 โดยมีแผนผังแสดงจำนวนผู้ป่วยภาวะปัสสาวะอักเสบที่ศึกษาผลการรักษาทางคลินิก ในแต่ละระยะดังนี้

แผนผังแสดงจำนวนผู้ป่วยภาวะปัสสาวะอักเสบที่ศึกษาผลการรักษาทางคลินิก (n = 32)
ในแต่ละระยะที่ทำการติดตามผลการรักษาทางคลินิก



* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E.coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

‡ จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดตามผลการรักษาทางคลินิก

ตาราง 11 เปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะอักเสบ
จากเชื้อ *E. coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones กับกลุ่มผู้ป่วยกระเพาะปัสสาวะอักเสบ
จากเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones (n = 32)

ผลการรักษา	กลุ่มศึกษา*	กลุ่มควบคุม†	รวม	P value ‡
3 วันแรกของการรักษา			32	
สำเร็จ (ร้อยละ)	13 (100)	19 (100)		
ล้มเหลว (ร้อยละ)				
เมื่อเสร็จสิ้นการรักษา			29	1.000
สำเร็จ (ร้อยละ)	10 (100)	18 (94.7)		
ล้มเหลว (ร้อยละ)		1(5.3)		
5-9 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น			24	0.054
สำเร็จ (ร้อยละ)	4 (66.7)	18 (100)		
ล้มเหลว (ร้อยละ)	2 (33.3)			
28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น			22	0.073
สำเร็จ (ร้อยละ)	2 (50)	17 (94.4)		
ล้มเหลว (ร้อยละ)	2 (50)	1 (5.6)		

* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

‡ วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้ Fisher's Exact test

นอกจากนี้ข้อมูลของยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับในการรักษาเป็นอันดับแรกแสดงไว้ในตาราง 12 ซึ่งส่วนใหญ่คือ norfloxacin, ofloxacin และ ciprofloxacin ตามลำดับ ส่วนรูปแบบยา quinolones ที่ใช้เป็นอันดับแรกในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones และผลการรักษาทางคลินิกที่ระยะเวลา 28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น แสดงในตาราง 13 ซึ่งจากข้อมูลที่มีอยู่ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างรูปแบบยาที่ใช้กับผลการรักษาทางคลินิกหรือผลการกำจัดเชื้อได้ เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ตัดออกจากการศึกษาในระหว่างติดตามผลการรักษาจำนวนมาก ทำให้ขาดข้อมูลในการศึกษา

ตาราง 12 ยาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones และไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

ยาที่ใช้ในการรักษา	กลุ่มศึกษา*	กลุ่มควบคุม†
ยาที่ใช้เป็นอันดับแรกในการรักษา (ราย)		
norfloxacin	15	24
ofloxacin	4	8
ciprofloxacin	-	1
ยาที่ใช้เป็นอันดับที่สองในการรักษา (ราย)		
ceftriaxone	1	-
cephalexin	1	-
ofloxacin	2	5
co-trimoxazole	2	-
cefdinir	1	-
co-moxiklav	1	-
cloxacillin + norfloxacin	1	-
cefuroxime + norfloxacin	1	-
ceftriaxone + cefdinir	1	-

* กลุ่มศึกษา หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones

† กลุ่มควบคุม หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* ที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolones

ตาราง 13 รูปแบบยา quinolones ที่ใช้เป็นอันดับแรกในการรักษากลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones และผลการรักษาทางคลินิกที่ระยะเวลา 28-42 วันหลังการรักษาเสร็จสิ้น

ผู้ป่วยลำดับที่	รูปแบบยาที่ใช้ในการรักษา	MIC (mcg/ml)		ผลการรักษาทางคลินิก	
		norfloxacin	ciprofloxacin	ประเมินจากอาการแสดง	ประเมินจากจำนวน WBC ในปัสสาวะ
1	Norfloxacin x 5 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	WBC ลดลง
2	Norfloxacin x 5 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	N/A **
3	Ofloxacin x 15 วัน	96	24	ลึ้มเหลว	N/A **
4	Ofloxacin x 5 วัน	≥ 256	≥ 32	หาย	N/A **
5	Norfloxacin x 3 วัน	-	-	N/A *	WBC ไม่เปลี่ยนแปลง
6	Ofloxacin x 7 วัน	96	≥ 32	N/A *	WBC ไม่เปลี่ยนแปลง
7	Norfloxacin x 7 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	WBC เพิ่มขึ้น
8	Norfloxacin x 2 วัน ตามด้วย Ofloxacin x 6 วัน	≥ 256	≥ 32	ลึ้มเหลว	WBC ไม่เปลี่ยนแปลง
9	Norfloxacin x 3 วัน	≥ 256	≥ 32	หาย	WBC ลดลง
10	Norfloxacin x 9 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	WBC ลดลง
11	Norfloxacin x 1 วันตามด้วย Ofloxacin x 3 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	WBC ไม่เปลี่ยนแปลง
12	Norfloxacin x 7 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	WBC ไม่เปลี่ยนแปลง
13	Norfloxacin x 3 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	WBC ลดลง
14	Ofloxacin x 14 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	N/A **
15	Norfloxacin x 3 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	N/A **
16	Norfloxacin x 2 วัน	≥ 256	≥ 32	ลึ้มเหลว	N/A **
17	Norfloxacin x 3 วัน	≥ 256	≥ 32	N/A *	WBC เพิ่มขึ้น
18	Norfloxacin x 7 วัน	≥ 256	≥ 32	หาย	WBC ไม่เปลี่ยนแปลง
19	Norfloxacin x 5 วัน	≥ 256	≥ 32	หาย	WBC ไม่เปลี่ยนแปลง

MIC = minimum inhibitory concentration

WBC = white blood cell

N/A = ไม่มีข้อมูล

* มีการเปลี่ยนแปลงยาที่ใช้ในการรักษาเมื่อทราบผลการเพาะเชื้อว่าดื้อต่อ quinolones

** ไม่ได้ส่งปัสสาวะตรวจซ้ำ

4.3 การศึกษาทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาค่า MIC ของยาต้านจุลชีพ quinolones ของเชื้อ *Escherichia coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones

4.3.1 ข้อมูลทั่วไปของตัวอย่างเชื้อ

เชื้อ *E.coli* ที่แยกได้จากปัสสาวะของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะที่มาจากชุมชน ทำการศึกษาระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม 2546 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2546 ซึ่งได้ผ่านการตรวจสอบโดยวิธี disk diffusion test จากนักเทคนิคการแพทย์แล้วว่าดื้อต่อยาในกลุ่ม quinolones มีทั้งสิ้น 52 ตัวอย่าง เป็นตัวอย่างเชื้อของผู้ป่วยที่มีการศึกษาและเก็บข้อมูลทางคลินิก 19 ตัวอย่าง โดยเชื้อส่วนใหญ่เป็นเชื้อที่ได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม รายละเอียดแสดงในตาราง 14

ตาราง 14 จำนวนตัวอย่างเชื้อ *E.coli* ที่นำมาศึกษาทางห้องปฏิบัติการ แยกตามแผนกต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยมารับบริการ

แผนกตรวจรักษา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อายุรกรรม	18	34.62
ศัลยกรรม	15	28.85
สูติ-นรีเวช	8	15.38
เวชปฏิบัติทั่วไป	1	21.15
รวม	52	100

4.3.2 ความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones ของเชื้อ *Escherichia coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones และ MIC ของยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones ต่อเชื้อดังกล่าว

ยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones ที่นำมาใช้ในการหาค่า MIC โดยวิธี E-test ในงานวิจัยนี้ได้แก่ norfloxacin และ ciprofloxacin ได้ค่า MIC ต่อเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ดังแสดงในตาราง 15 และ 16 ซึ่งจะเห็นได้ว่า เชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ในงานวิจัยนี้คือต่อยาในกลุ่ม quinolones ในระดับสูงมาก โดยอย่างน้อยร้อยละ 50 ของตัวอย่างเชื้อมีค่า MIC ของยา norfloxacin ต่อเชื้อมากกว่า 256 mcg/ml และอย่างน้อยร้อยละ 50 ของตัวอย่างเชื้อมีค่า MIC ของยา ciprofloxacin ต่อเชื้อมากกว่า 32 mcg/ml ซึ่งสูงกว่า NCCLS breakpoint ซึ่งใช้เป็นเกณฑ์ในการแปลผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ มาก

ตาราง 15 MIC โดยวิธี E-test ของยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones ต่อเชื้อ *E.coli* ที่คือต่อยาในกลุ่ม quinolones จากตัวอย่างเชื้อทั้งหมดที่ทำการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ

ยาต้านจุลชีพ	Breakpoint			MIC (mcg/ml) (n = 52)			
	MIC (mcg/ml)			Rang of MIC		MIC ₅₀	MIC ₉₀
	S	I	R	Range	ร้อยละ		
Norfloxacin	≤ 4	8	≥ 16	16-96	17.3		
				128-256	1.9		
				> 256	80.8	> 256	> 256
Ciprofloxacin	≤ 1	2	≥ 4	4-12	9.6		
				24-32	3.8		
				> 32	86.5	> 32	> 32

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

ตาราง 16 MIC โดยวิธี E-test ของยาต้านจุลชีพกลุ่ม quinolones ต่อเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม quinolones จากตัวอย่างเชื้อที่มีการนำข้อมูลผู้ป่วยไปวิเคราะห์ผลทางคลินิก

ยาต้านจุลชีพ	Breakpoint			MIC (mcg/ml) (n = 19)			
	MIC (mcg/ml)			Rang of MIC		MIC ₅₀	MIC ₉₀
	S	I	R	Range	ร้อยละ		
Norfloxacin	≤ 4	8	≥ 16	16-96	10.5		
				> 256	89.5	> 256	> 256
Ciprofloxacin	≤ 1	2	≥ 4	24-32	5.3		
				> 32	94.7	> 32	> 32

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