

บทที่ 4

ผลและการอภิปรายผล

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง
2. ผลการศึกษาค่าระดับความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุด (Cpeak), ขนาดยาที่ได้รับและค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC
3. ผลการประเมินความสำเร็จในการรักษาทางคลินิกและผลการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย (Clinical and Bacteriological outcomes)
4. การอภิปรายผล

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในร่างกายและได้รับยา aminoglycosides แบบวันละครั้งเพื่อประเมินถึงขนาดยา aminoglycosides ที่ผู้ป่วยได้รับและเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก, ผลการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ค่าอัตราส่วนของ Cpeak/MIC มากกว่าหรือเท่ากับ 10 และกลุ่มที่ได้ค่า Cpeak/MIC น้อยกว่า 10

จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษามีทั้งหมด 44 ราย และตัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา 2 ราย เนื่องจาก 1 ราย ไม่สามารถประเมินผลการรักษาทางคลินิกได้เพราะ ผู้ป่วยมีภาวะ sepsis เนื่องจากการติดเชื้อในกระแสเลือดจากแผลกดทับ แต่จากการส่งผลเพาะเชื้อในเลือดก่อนให้ยาต้านจุลชีพไม่พบเชื้อก่อโรค และอีก 1 ราย วัดระดับความเข้มข้นของยา gentamicin ในเลือด (Cpeak) ได้เท่ากับ 0.5 มก./ลิตร ซึ่งคาดว่าผู้ป่วยอาจเกิดการทำลายฤทธิ์ของยา aminoglycosides จากยาเพนนิซิลลิน (ผู้ป่วยได้รับยา gentamicin ในขนาด 3 มก./กก. ร่วมกับ penicillin G) และจากการส่งตรวจค่า creatinine ในเลือดระหว่างการรักษาพบว่าเพิ่มขึ้นจาก 0.8 เป็น 2.0 มก./ดล. ซึ่งมีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยพบการทำลายฤทธิ์ของ aminoglycosides จากยาเพนนิซิลลิน ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตล้มเหลวหรือไตล้มเหลวระยะสุดท้ายได้ (Kradjan, *et al.*, 1980; Chow, *et al.*, 1982; Thomson, *et al.*, 1982) ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ผลทั้งหมดจึงเท่ากับ 42 ราย โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับยา aminoglycosides แบบวันละครั้ง (ทุก 24 ชั่วโมง) และจะปรับลดขนาดยา aminoglycosides ลงตั้งแต่เริ่มให้ยาหากผู้ป่วยมีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง จากการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้ค่า Cpeak/MIC ≥ 10 เท่ากับ 15 ราย (36%) และ Cpeak/MIC < 10 เท่า

กับ 27 ราย (64%) โดยผู้ป่วยได้รับยา gentamicin ทั้งหมด 12 ราย และได้รับยา amikacin 30 ราย สำหรับชนิดของการติดเชื้อของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้น พบว่า ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในร่างกาย 5 ตำแหน่งคือ การติดเชื้อที่ผิวหนังหรือเนื้อเยื่ออ่อน (skin, soft tissue) จำนวน 4 ราย (10%), การติดเชื้อที่ปอด (pneumonia) จำนวน 22 ราย (52%), การติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) จำนวน 6 ราย (14%), การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract) 9 ราย (22%) และการติดเชื้อในช่องท้อง (intra-abdominal) 1 ราย (2%) และศึกษาในหอผู้ป่วย 4 หอ คือ อายุรกรรม จำนวนผู้ป่วย 20 ราย, ศัลยกรรม 17 ราย, กระจก 4 ราย และ หอผู้ป่วยหนัก 1 ราย สำหรับผลการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของค่าเฉลี่ยในส่วนของ อายุ, SAP score, น้ำหนัก, อุณหภูมิร่างกายและจำนวนเม็ดเลือดขาวก่อนได้รับยา aminoglycosides, ระยะเวลาของการรักษาด้วยยา aminoglycosides และหอผู้ป่วยที่ศึกษา ดังตารางที่ 23

ตารางที่ 23 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 42 ราย โดยแบ่งกลุ่มตามค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 10 และ น้อยกว่า 10

ข้อมูล	Cpeak/MIC		P-value
	≥ 10	< 10	
จำนวนผู้ป่วย (%)	15 (36)	27 (64)	
เพศ (ชาย/หญิง)	4/11	18/9	0.023 [†]
อายุเฉลี่ย (SD), ปี	50.53 (19.24) (พิสัย 18-74)	45.96 (22.80) (พิสัย 19-85)	0.515 [†]
SAP score เฉลี่ย (SD)	26.40 (17.20) (พิสัย 8-80)	29.15 (12.21) (พิสัย 8-57)	0.550 [†]
Scr เฉลี่ย (SD), มก./ดล.	1.06 (0.44) (พิสัย 0.6-2.1)	0.80 (0.34) (พิสัย 0.3-1.8)	0.042 [†]
อุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย (SD) ก่อนได้รับยา AMG, °C	39.14 (0.76)	38.88 (0.67)	0.255 [†]
จำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย (SD) ก่อนได้รับยา AMG, cells/mm ³	15.73 (5.59)	16.88 (7.71)	0.623 [†]

ตารางที่ 23 (ต่อ)

ข้อมูล	Cpeak/MIC		P-value
	≥ 10	< 10	
จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามชนิดของ การติดเชื้อ (%)			0.025 [‡]
Skin, soft tissue	1 (6.67)	3 (11.11)	
Pneumonia	4 (26.67)	18 (66.67)	
Bacteremia	5 (33.33)	1 (3.70)	
Urinary tract	4 (26.67)	5 (18.52)	
Intra-abdominal	1 (6.67)	0	
จำนวนผู้ป่วยที่แบ่งตามชนิดของ AMG ที่ได้รับ (%)			
Gentamicin	8 (53.33)	4 (14.81)	
Amikacin	7 (46.67)	23 (85.18)	
ระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษา ด้วย AMG, วัน	9.53 (3.52)	11.19 (4.74)	0.246 [‡]
จำนวนผู้ป่วยแบ่งตามประเภท ของยาต้านจุลชีพที่ได้รับ (%)			0.049 [‡]
ได้รับยา AMG ร่วมกับยากลุ่ม β-lactam สำหรับรักษาการ- ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ	6 (40)	22 (82)	
ได้รับยา AMG ร่วมกับยาต้าน จุลชีพชนิดอื่น	4 (27)	3 (11)	
ได้รับยา AMG อย่างเดียว	5 (33)	3 (11)	
จำนวนผู้ป่วยเมื่อจำแนกตามหอ ผู้ป่วย (%)			0.698 [‡]
อายุรกรรม	6 (40)	14 (52)	
ศัลยกรรม	7 (47)	10 (37)	
กระดูก	2 (13)	2 (7)	
หอผู้ป่วยหนัก	-	1 (4)	

ตารางที่ 23 (ต่อ)

ข้อมูล	Cpeak/MIC		P-value
	≥ 10 (n=15)	< 10 (n=27)	
จำนวนผู้ป่วยที่แบ่งตามชนิดของยาต้านจุลชีพอื่นที่ได้รับ			
cefazolin	1	-	
cloxacillin	1	2	
metronidazole	2	2	
ampicillin	1	-	
ceftazidime	6	16	
cefoperazone + sulbactam	-	2	
penicillin G	1	-	
ceftriaxone	-	4	

หมายเหตุ SAP score = Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) , Scr = Serum creatinine

AMG = Aminoglycosides

*วิเคราะห์โดย Fisher's Exact-test , †วิเคราะห์โดย Independent's t-test, ‡วิเคราะห์โดย Chi-square test

จากตารางที่ 23 พบว่าเพศของผู้ป่วยในกลุ่มที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ≥ 10 และ < 10 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.023) โดยผู้ป่วยที่ให้ค่า Cpeak/MIC ≥ 10 พบว่าเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย (เพศหญิงคิดเป็น 73%) ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ให้ค่า Cpeak/MIC < 10 เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิงโดยมีเพศหญิงเพียง 33% และค่าเฉลี่ยของ creatinine ในเลือด (Scr) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ค่า Cpeak/MIC ≥ 10 มีค่ามากกว่ากลุ่มผู้ป่วย Cpeak/MIC < 10 (ค่าเฉลี่ย Scr เท่ากับ 1.06 ± 0.44 และ 0.80 ± 0.34 มก./ดล. ตามลำดับ, P = 0.042) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของข้อมูลพื้นฐานในส่วนของชนิดของการติดเชื้อและชนิดของ aminoglycosides ที่ได้รับ (P=0.025 และ 0.013 ตามลำดับ) และเมื่อพิจารณาถึงประเภทของยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกับ aminoglycosides พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (P=0.049) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ของการศึกษา (27 ราย) ได้รับยา aminoglycosides ร่วมกับยาในกลุ่ม β -lactam (โดยเฉพาะ ceftazidime) สำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (คิดเป็น 40% และ 82% ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ค่า Cpeak/MIC ≥ 10 และ < 10 ตามลำดับ)

2. ผลการศึกษาค่าระดับความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุด (Cpeak), ขนาดยาที่ได้รับและค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC

เมื่อพิจารณาถึงขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับยา gentamicin และ amikacin ในขนาดที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.862$ และ 0.136 ตามลำดับ) แต่สำหรับยา amikacin นั้น ผู้ป่วยกลุ่ม Cpeak/MIC ≥ 10 มีแนวโน้มว่าจะได้ขนาดยาที่สูงกว่า (14.6 ± 1.90 มก./กก. และ 12.76 ± 2.97 มก./กก. สำหรับกลุ่มที่ให้ Cpeak/MIC ≥ 10 และ < 10 ตามลำดับ)

สำหรับค่าเฉลี่ย Cpeak นั้นพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา amikacin มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ย Cpeak อย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.02$) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีค่า Cpeak/MIC ≥ 10 มีค่าเฉลี่ย Cpeak สูงกว่าผู้ป่วยที่มีค่า Cpeak/MIC < 10 แต่ไม่มีความแตกต่างในผู้ป่วยที่ได้รับ gentamicin ($P = 0.91$) และสำหรับค่าเฉลี่ย Cpeak/MIC รวมระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ได้รับยา gentamicin หรือ amikacin พบว่าค่าที่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) คือ Cpeak/MIC เท่ากับ 13.48 ± 2.16 และ 5.23 ± 2.92 ในกลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC ≥ 10 และ < 10 ตามลำดับ ดังตารางที่ 24

ตารางที่ 24 ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุด (Cpeak) ขนาดยาที่ได้รับและค่าอัตราส่วน

พารามิเตอร์	Cpeak/MIC		P-value*
	≥ 10 (n=15)	< 10 (n=27)	
ค่า Cpeak เฉลี่ย (SD),มก./ลิตร			
Gentamicin	9.75 (1.67) (พิสัย 7.36–12.36)	9.62 (2.33) (พิสัย 6.7–12.38)	0.910
Amikacin	31.32 (6.79) (พิสัย 22.45–42.37)	25.46 (5.09) (พิสัย 15.49–34.79)	0.020
ขนาดยาเฉลี่ย (SD), มก./กก.			
Gentamicin	4.31 (0.61) (พิสัย 3.53–5.33)	4.38 (0.59) (พิสัย 3.75–5.14)	0.862
Amikacin	14.60 (1.90) (พิสัย 11.54–17.00)	12.76 (2.97) (พิสัย 5.88–16.67)	0.136
Cpeak/MIC เฉลี่ย (SD)			
Gentamicin	13.14 (1.84) (พิสัย 11.09–16.48)	4.47 (3.59) (พิสัย 0.15–8.93)	< 0.001
Amikacin	13.88 (2.57) (พิสัย 10.06–18.09)	5.63 (2.86) (พิสัย 1.0–9.89)	< 0.001
Gentamicin และ Amikacin	13.48 (2.16)	5.23 (2.92)	< 0.001
Cpeak/MIC เฉลี่ยโดยจำแนกตามชนิดของการติดเชื้อ (SD) , [จำนวน]			
Skin,soft tissue	14.72 [1]	8.67 (2.60) [3]	
Pneumonia	13.56 (3.4) [4]	5.30 (2.58) [18]	< 0.001
Bacteremia	14.31 (1.83) [5]	1.7 [1]	
Urinary tract	12.54 (1.32) [4]	3.63 (3.43) [5]	0.002
Intra-abdominal	11.56 [1]	-	

* P-value by Independent 's t-test

3. ผลการประเมินความสำเร็จในการรักษาทางคลินิกและผลการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย

(Clinical and Bacteriological outcomes)

การประเมินผลในการรักษาทางคลินิกและการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย (ตาราง 25) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ค่าอัตราส่วน $C_{peak}/MIC \geq 10$ และ < 10 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ให้ค่า $C_{peak}/MIC \geq 10$ ทั้ง 15 ราย ประสบความสำเร็จในการรักษาทุกราย (ซึ่งหมายถึง ผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อหรือมีอาการและอาการแสดงทางคลินิกที่ดีขึ้นเมื่อทำการประเมินในวันสุดท้ายของการรักษา) และในกลุ่มที่ให้ค่า $C_{peak}/MIC < 10$ จำนวน 27 ราย นั้น พบว่าประสบความสำเร็จในการรักษา 15 ราย (คิดเป็น 56 %) โดยผู้ป่วยมีค่าอัตราส่วน C_{peak}/MIC เท่ากับ 4.68, 8.93, 1.64, 7.28, 4.30, 9.89, 4.78, 9.17, 4.28, 9.15, 6.89, 1.0, 8.69, 7.54, 8.41 (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.44 ± 2.82) และล้มเหลวในการรักษา 12 ราย (คิดเป็น 44%) โดยมีค่าสัดส่วน C_{peak}/MIC เท่ากับ 4.12, 0.15, 3.80, 4.48, 8.74, 4.74, 1.70, 2.0, 5.84, 5.32, 1.30, 2.52 (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.73 ± 2.36) แต่เมื่อพิจารณาถึงจำนวนวันที่อุณหภูมิร่างกายกลับมาปกติ ($< 37.9^\circ C$) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.973$) และจากการประเมินผลการกำจัดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วย 3 ราย (20%) ที่ให้ค่า $C_{peak}/MIC \geq 10$ พบว่าผู้ป่วยทุกรายตรวจไม่พบเชื้อก่อโรคที่เคยตรวจพบในครั้งแรกอีก (eradicated) และประเมินผู้ป่วย 9 ราย (33%) ในกลุ่มที่ให้ค่า $C_{peak}/MIC < 10$ พบว่ามีผู้ป่วย 8 ราย (มีค่า C_{peak}/MIC เท่ากับ 4.12, 4.68, 3.80, 4.48, 4.74, 5.84, 1.0 และ 2.52) ที่พบว่ายังคงตรวจพบเชื้อก่อโรคที่เคยตรวจพบในครั้งแรก (persistence) ($P = 0.018$) และในผู้ป่วยทั้งหมด 8 ราย นี้พบว่าเกิดเชื้อดื้อยา aminoglycosides ในระหว่างการรักษา (emerge of resistance) จำนวน 5 ราย (มีค่า C_{peak}/MIC เท่ากับ 4.12, 4.48, 5.84, 2.52 และ 1.0) และในกลุ่มที่ให้ค่า $C_{peak}/MIC \geq 10$ มีค่าเฉลี่ย MIC ของยา gentamicin น้อยกว่ากลุ่มที่ให้ค่า $C_{peak}/MIC < 10$ (ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) แต่สำหรับค่าเฉลี่ย MIC ของยา amikacin พบว่ากลุ่มที่มีค่า $C_{peak}/MIC < 10$ มีค่า MIC มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.001$) สำหรับชนิดของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่แตกต่างกัน ($P = 0.001$) และผู้ป่วยกลุ่ม $C_{peak}/MIC \geq 10$ ส่วนใหญ่ติดเชื้อ *E. coli* (56%) ส่วนกลุ่ม $C_{peak}/MIC < 10$ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีการติดเชื้อ *Ps. aeruginosa* (45%), *Acinetobacter spp.* (20%) และ *Enterobacter spp.* (15%)

สำหรับค่า MIC ที่วัดได้ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดต่าง ๆ สำหรับยา gentamicin และ amikacin แสดงดังตารางที่ 26 และ 27

ตารางที่ 25 ผลการประเมินความสำเร็จในการรักษาทางคลินิกและทางแบคทีเรีย (Clinical and Bacteriological outcomes)

พารามิเตอร์	Cpeak/MIC		P-value
	≥ 10 (n=15)	< 10 (n=27)	
ประเมินผลในการรักษาทางคลินิก			
จำนวนผู้ป่วยที่นำมาประเมิน (%)	15	27	
ประสบความสำเร็จ (success)	15 (100)	15 (56)	0.003*
ล้มเหลว (failure)	0	12 (44)	
จำนวนวันเฉลี่ยที่อุณหภูมิร่างกายกลับมาปกติ (< 37.9°C) (SD)	3.80 (2.21) [†]	3.86 (1.35) [‡]	
ประเมินผลการรักษาทางแบคทีเรีย			
จำนวนผู้ป่วยที่นำมาประเมิน (%)	3 (20)	9 (33)	
เชื้อถูกกำจัด (eradicated)	3	1	0.018*
เชื้อยังคงอยู่ (persistence)	0	8 [§]	
ค่าเฉลี่ย MIC (SD),มก./ลิตร			
Gentamicin	0.75 (0.13)	1.92 (1.13)	0.214 [□]
Amikacin	2.43 (2.82)	6.70 (5.17)	0.001 [□]
ชนิดของเชื้อ,จำนวน (%)			
<i>E. coli</i>	9 (56)	3 (8)	
<i>K. pneumoniae</i>	2 (13)	3 (8)	
<i>Ps. aeruginosa</i>	1 (6)	18 (45)	
<i>Enterobacter spp.</i>	2 (13)	6 (15)	
<i>Acinetobacter spp.</i>	1 (6)	8 (20)	
<i>P. mirabilis</i>	1 (6)	1 (3)	
Other gram-negative	0	1 (3)	

*วิเคราะห์โดย Fisher's exact test

[†]จำนวนผู้ป่วยที่นำมาประเมินเท่ากับ 12 ราย

[‡]จำนวนผู้ป่วยที่นำมาประเมินเท่ากับ 14 ราย

[§]เกิดเชื้อดื้อยาในระหว่างการรักษา 5 ราย

[□]วิเคราะห์โดย Independent's t-test

[¶]วิเคราะห์โดย Chi-square test

ตารางที่ 26 แสดงค่า MIC ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดต่าง ๆ ที่วัดได้สำหรับยา gentamicin

ชนิดของเชื้อ	ค่า MIC ที่วัดได้ (มก./ลิตร)
<i>E. coli</i> (n = 8)	0.75, 0.75, 0.75, 0.75, 0.75, 1.0, 1.0, 3.0
<i>K. pneumoniae</i> (n = 4)	0.75, 0.75, 0.50, 1.0
<i>Ps. aeruginosa</i> (n = 2)	2.0 , 3.0
<i>P. mirabilis</i> (n = 1)	0.5
<i>Aeromonas hydrophilia</i> (n = 1)	0.75

ตารางที่ 27 แสดงค่า MIC ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดต่าง ๆ ที่วัดได้สำหรับยา amikacin

ชนิดของเชื้อ	ค่า MIC ที่วัดได้ (มก./ลิตร)
<i>E. coli</i> (n = 5)	1.5, 2.0, 2.0, 12.0*, 16.0*
<i>K. pneumoniae</i> (n = 4)	2.0, 2.0, 6.0 [†] , 8.0*
<i>Enterobacter spp.</i> (n = 8)	3.0, 2.0, 3.0, 3.0, 6.0, 4.0, 12.0 [†] , 12.0 [†]
<i>Ps. aeruginosa</i> (n = 16)	3.0, 4.0, 8.0, 4.0, 4.0, 1.0, 3.0, 4.0, 6.0, 6.0, 4.0, 6.0, 4.0, 6.0, 3.0, 4.0 [‡]
<i>Acinetobacter spp.</i> (n = 9)	4.0, 3.0, 4.0, 3.0, 4.0, 3.0, 3.0, 3.0, 3.0
<i>P. mirabilis</i> (n = 1)	3.0

* เป็นเชื้อที่ได้รับการพิสูจน์จากทางห้องปฏิบัติการแล้วว่าผลิตเอนไซม์ ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamase)

[†] เชื้อดื้อต่อยา ceftazidime แต่ไม่ได้รับการพิสูจน์ว่าเป็นเชื้อที่ผลิตเอนไซม์ ESBL

[‡] MIC₅₀ = 4 มก./ลิตร, MIC₉₀ = 6.6 มก./ลิตร

จากตารางที่ 26 และ 27 จะเป็นการรายงานค่า MIC ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบแต่ละชนิดที่มีความไวต่อยา gentamicin หรือ amikacin ของโรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างค่า MIC ที่วัดได้โดยวิธี E-test กับผลการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยา gentamicin หรือ amikacin โดยวิธี disk diffusion (เกณฑ์สำหรับเชื้อที่ susceptible คือ MIC ≤ 16 มก./ลิตร สำหรับ amikacin และ MIC ≤ 4 มก./ลิตร สำหรับ gentamicin) จากการศึกษาสำหรับยา amikacin สามารถรายงานค่า MIC₅₀ และ MIC₉₀ ได้เฉพาะเชื้อ *Ps. aeruginosa* เนื่องจากจำนวนตัวอย่างมีมากพอ ซึ่งพบว่า MIC₅₀ เท่ากับ 4.0 มก./

ลิตร และ MIC_{90} เท่ากับ 6.6 มก./ลิตร สำหรับรายละเอียดข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมดแสดงในตารางที่ 28 และ 29

4. การอภิปรายผล

แม้ว่าการให้ยา aminoglycosides ในรูปแบบวันละครั้งจะเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เนื่องจากความเข้าใจในการออกฤทธิ์ทางเภสัชพลศาสตร์ของยาที่พบว่า 1) มีการออกฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียเป็นแบบขึ้นกับความเข้มข้น 2) การให้ยาแบบวันละครั้งสามารถลดการเกิด adaptive resistance และ 3) ยา aminoglycosides มี post antibiotic effect (PAE) ต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และจากผลการศึกษาถึงการให้ยา aminoglycosides แบบวันละครั้งในทางคลินิกที่พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาและความเป็นพิษไม่แตกต่างหรือมีแนวโน้มที่ดีกว่าการให้ยาแบบแบ่งให้วันละหลายครั้ง นอกจากนี้จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC เป็นพารามิเตอร์สำคัญที่สามารถใช้ทำนายการตอบสนองต่อการรักษาได้ โดยถ้าค่าอัตราส่วนดังกล่าวเพิ่มขึ้นการตอบสนองต่อการรักษาจะเพิ่มขึ้นด้วย และผลการตอบสนองจะสูงสุด ถ้าอัตราส่วน Cpeak/MIC มีค่าเท่ากับ 10 ขึ้นไป (Moore, *et al.*, 1987) และถ้าให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 10 ภายใน 48 ชั่วโมงแรกของการรักษาพบว่าความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยรอดอีกเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลจะมีคุณภาพร่างกายและเม็ดเลือดขาวกลับสู่ปกติในวันที่ 7 ของการรักษาเท่ากับ 90% (Kashuba, *et al.*, 1998; Kashuba, *et al.*, 1999) อย่างไรก็ตามจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ในผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 10 (64%) และเมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาวิจัยในแต่ละกลุ่มพบว่าไม่ได้ตามเป้าหมายแต่จากการคำนวณอำนาจในการทดสอบ (power of test) พบว่ามีค่าเท่ากับ 76% ซึ่งจะเห็นว่ามีผลรบกวนการวิเคราะห์ที่ไม่น่ามากนัก (จากเดิมที่ตั้งไว้ 80%) และจากตารางที่ 23 ซึ่งแสดงถึงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันของค่าเฉลี่ยอย่างมีนัยสำคัญในส่วนของ SAP score (นั่นคือ สภาวะความรุนแรงของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในช่วงเริ่มต้นของการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน), อายุ, น้ำหนัก, คุณภาพร่างกายและจำนวนเม็ดเลือดขาว แต่ผู้ป่วยกลุ่ม Cpeak/MIC ≥ 10 จะมีระดับค่า creatinine ในเลือด (Scr) ที่สูงกว่ากลุ่ม Cpeak/MIC < 10 อย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.042$) ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อระดับยาในเลือดโดยทำให้ระดับยาในเลือดมีค่าเพิ่มขึ้นได้ เนื่องจาก aminoglycosides เป็นยาที่ถูกขับออกทางไตเป็นหลัก นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มยังมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในส่วนของเพศ ($P = 0.023$) และเมื่อพิจารณาถึงปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพและการประเมินผลในการรักษา ได้แก่ ตำแหน่งหรือชนิดของการติดเชื้อ, ชนิดของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและประเภทของยาด้านจุลชีพที่ได้รับ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ($P = 0.025, 0.001$ และ

0.049 ตามลำดับ) โดยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC < 10 ส่วนใหญ่ติดเชื้อปอดอักเสบ (66.67%) ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC ≥ 10 ส่วนใหญ่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด (33.33%), ติดเชื้อที่ปอด (26.67%) และทางเดินปัสสาวะ (26.67%) (ตารางที่ 23) สำหรับชนิดของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบนั้นพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC ≥ 10 ติดเชื้อ *E.coli* (56%) ในขณะที่กลุ่มที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC < 10 ส่วนใหญ่ติดเชื้อ *Ps. aeruginosa* (45%) ซึ่งจากความแตกต่างของชนิดของเชื้อแบคทีเรียทำให้อาจมีผลต่อประสิทธิภาพของการรักษาได้ ถึงแม้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะมีความแตกต่างกันของประเภทยาต้านจุลชีพที่ได้รับ โดยเฉพาะการได้รับยาร่วมกับยากลุ่ม β -lactam ที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC < 10 ได้รับยา aminoglycosides ร่วมกับกลุ่ม β -lactam ที่มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากกว่ากลุ่มที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ≥ 10 (คิดเป็น 78% และ 40% ตามลำดับ) และเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษามีจำนวนน้อยจึงส่งผลทำให้เกิดความแตกต่างของตัวแปรพื้นฐานระหว่างกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวได้ เมื่อพิจารณาถึงขนาดยา aminoglycosides ที่ผู้ป่วยได้รับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ (แต่ผู้ป่วยกลุ่มที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC < 10 มีแนวโน้มว่าจะได้ขนาดยา amikacin น้อยกว่า) (ตาราง 24) และเมื่อพิจารณาถึงค่า Cpeak ของยา amikacin พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC < 10 มีค่า Cpeak น้อยกว่ากลุ่ม Cpeak/MIC ≥ 10 อย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.02) ซึ่งอาจเนื่องมาจากกลุ่ม Cpeak/MIC < 10 ได้รับขนาดยา amikacin ที่ต่ำกว่า (ขนาดยาเฉลี่ย 12.76±2.97 มก./กก. เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้ Cpeak/MIC ≥ 10 ที่ได้ขนาดยาเฉลี่ย 14.6±1.90 มก./กก.) ทำให้ส่งผลต่อระดับยาในเลือด นอกจากนี้เนื่องจากรูปแบบการให้ยา aminoglycosides แบบวันละครั้งของแพทย์ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศรีธรรมราชส่วนใหญ่จะให้ยา amikacin ในขนาด 750 mg และ gentamicin ในขนาด 240 mg ในผู้ป่วยเกือบทุกรายที่มีภาวะการทำงานของไตปกติ โดยมีได้ค่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยทำให้ในผู้ป่วยบางรายได้ค่า Cpeak ที่ไม่สูงพอ ดังนั้นถ้าต้องการให้ผู้ป่วยได้ค่าระดับยาในเลือดสูงสุดเพิ่มขึ้นก็อาจพิจารณาเพิ่มขนาดยา gentamicin หรือ amikacin ซึ่งโดยทั่วไปขนาดยาของ gentamicin จะอยู่ระหว่าง 4–7 มก./กก./วัน และ amikacin จะมีขนาดยาโดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 15–20 มก./กก./วัน เมื่อพิจารณาค่า Cpeak/MIC ที่ได้ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมาก (P < 0.001) ทั้งที่ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นั่นคือแสดงให้เห็นว่าค่า MIC เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC

ในผู้ป่วยมีค่าลดลงโดยถ้าผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่ MIC สูง ๆ ก็จะทำให้ค่า Cpeak/MIC ลดลงไปตามได้ และจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยทุกรายได้รับยา aminoglycosides ทุก 24 ชั่วโมงและในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะการทำงานของไตบกพร่องก็จะลดขนาดยาต่อวันลงตามค่า creatinine clearance ที่ลดลง ซึ่งการปรับลดขนาดยาทำให้ค่าระดับยาในเลือดสูงสุดของผู้ป่วยลดลงด้วยซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียและประสิทธิภาพในการรักษาได้ ดังนั้นหากต้องการให้ผู้ป่วยได้ค่า Cpeak สูงสุดและมีค่า Cpeak/MIC ที่เหมาะสมก็อาจทำได้โดยให้ยาในขนาดสูงแล้วยืดช่วงห่างของการให้ยาออกไปเช่น เป็นทุก 36 ชั่วโมงหรือ 48 ชั่วโมง แทนการลดขนาดยาลง

สำหรับจากการศึกษานี้พบว่าขนาดยา gentamicin เฉลี่ย 4.5 มก./กก. ให้ค่า Cpeak เฉลี่ย 10 มก./ลิตร และขนาดยา amikacin เฉลี่ย 14.5 มก./กก. จะให้ค่า Cpeak เฉลี่ย 30 มก./ลิตร อย่างไรก็ตามก็มีการศึกษาพบว่ายา aminoglycosides ในขนาดที่เท่ากันอาจให้ค่า Cpeak ที่แตกต่างกันได้ในแต่ละบุคคลขึ้นกับปริมาตรในการกระจายยา (Vd) และการกำจัดยาของผู้ป่วย (Niemiec, *et al.*, 1987; Garrelts, 1996) และเนื่องจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ทำการเจาะวัดระดับยาในเลือดเพียงจุดเดียวทำให้ไม่สามารถประเมินค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์อื่น ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อค่า Cpeak ของผู้ป่วย เช่น ปริมาตรการกระจายยา เป็นต้น ซึ่งค่า Cpeak ที่วัดได้ในการศึกษานี้มีค่าน้อยกว่าการศึกษาอื่น ๆ ในอดีต ที่พบว่า amikacin ในขนาดยาเฉลี่ย 15 มก./กก. ให้ค่า Cpeak เฉลี่ยประมาณ 40 มก./ลิตร (Beaucaire, *et al.*, 1991; Giamarellou, *et al.*, 1991; Maller, *et al.*, 1993) ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้จะทำการเจาะหาค่า Cpeak ที่ 60 นาที หลังจาก infusion เป็นเวลา 30 นาทีเสร็จ หรือเจาะหาค่า Cpeak ที่ 30 นาที หลังจาก infusion เป็นเวลา 60 นาทีเสร็จ ซึ่งจะต่างจากการศึกษาอื่น ๆ เช่น ของ Moore และคณะ (1987) ที่จะเจาะวัด Cpeak ที่ 30 นาที หลังจาก infusion 30 นาทีเสร็จ หรือเจาะทันทีที่ผู้ป่วย infusion ยาเป็นเวลา 60 นาทีเสร็จ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าค่าความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุดที่เวลาดังกล่าวนั้นยายังอยู่ในช่วงระหว่างการกระจายตัว การเจาะเลือดในขณะที่ยายังกระจายตัวได้ไม่สมบูรณ์นั้นทำให้ค่าระดับยาในเลือดสูงสุดที่วัดได้มีค่าสูงเกินจริงทำให้การแปลผลหรือการนำไปใช้ผิดพลาดได้ (Bertino, *et al.*, 1997; Wallace, *et al.*, 2002) จากการศึกษาของ Demczar และคณะ (1997) และ McNamara และคณะ (2001) พบว่า gentamicin ที่ขนาดสูง (7 มก./กก.) มีค่าการกระจายตัวของยาสมบูรณ์ที่ 2 ชั่วโมง หลังเริ่ม infusion และที่ขนาดยาปานกลางและขนาดต่ำ (≤ 4.5 มก./กก.) จะมีช่วงการกระจายตัวสมบูรณ์ที่ประมาณ 1.5 ชั่วโมงหลังเริ่ม infusion และเนื่องจากการศึกษาครั้งนี้จากการสำรวจพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้ยา gentamicin หรือ amikacin ในขนาดยา

ปานกลางจึงทำการเจาะวัดหาค่า Cpeak ที่ 1.5 ชั่วโมง หลังเริ่ม infusion และเนื่องจากเวลาในการเจาะวัดระดับยาหาค่า Cpeak ในการศึกษาวิจัยนี้มีความแตกต่างจากการศึกษาของ Moore และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษาสำคัญที่แสดงให้เห็นว่าถ้าผู้ป่วยมีค่าอัตราส่วน Cpeak อย่างน้อยเป็น 10 เท่าของค่า MIC ผลการตอบสนองต่อการรักษาจะสูงสุด ซึ่งหากการศึกษาของ Moore และคณะ ทำการเจาะค่า Cpeak ณ เวลาเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้จะทำให้ค่า Cpeak/MIC ของผู้ป่วยมีค่าลดลงนั่นคือค่าอัตราส่วนของ Cpeak/MIC ที่ไม่ถึง 10 เท่า ก็อาจให้ผลการตอบสนองต่อการรักษาสูงสุดได้

จากการประเมินผลการรักษาทางคลินิกในผู้ป่วยพบว่าผู้กลุ่มที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC \geq 10 ประสบความสำเร็จในการรักษาทุกรายและกลุ่ม Cpeak/MIC $<$ 10 ประสบความสำเร็จในการรักษา 15 ราย จาก 27 ราย ซึ่งการประสบความสำเร็จในการรักษาดังกล่าวอาจเป็นผลมาจากการเสริมฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพแบคทีเรียแกรมลบชนิดอื่นที่ให้ร่วมกับ aminoglycosides อย่างไรก็ดี ตามจากการเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิกและการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย (ตาราง 25) ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่ากลุ่มที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC \geq 10 ประสบความสำเร็จในการรักษาทางคลินิกและการกำจัดเชื้อแบคทีเรียมากกว่ากลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC $<$ 10 อย่างมีนัยสำคัญ (P = 0.003 และ 0.018 ตามลำดับ) ถึงแม้จำนวนผู้ป่วยที่นำมาประเมินผลในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียจะมีจำนวนน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่า Cpeak/MIC ของผู้ป่วยมีความสำคัญต่อประสิทธิผลในการรักษาและเมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยา aminoglycosides เดียว ๆ ในการรักษาซึ่งมีผู้ป่วย 5 ราย ในกลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC \geq 10 และ 3 ราย ในกลุ่ม Cpeak/MIC $<$ 10 โดยในกลุ่ม Cpeak/MIC \geq 10 ผู้ป่วยทุกรายได้รับยา gentamicin ในการรักษาการติดเชื้อโดยเป็นการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 4 ราย (เชื้อ *E. coli* 3 ราย, *K. pneumoniae* 1 ราย) และติดเชื้อ *E. coli* ในกระแสเลือด 1 ราย และในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC $<$ 10 จำนวน 3 ราย นั้นพบว่าทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่ได้รับยา amikacin ในการรักษา โดยผู้ป่วยรายแรกพบว่าประสบความสำเร็จในการรักษา (ติดเชื้อ *Enterobacter spp.*; MIC = 3 มก./ลิตร) และค่า Cpeak/MIC ของผู้ป่วยเท่ากับ 9.17 ผู้ป่วยรายที่สองติดเชื้อ *E. coli* ที่ผลิตเอนไซม์ ESBL (MIC = 12 มก./ลิตร) พบว่าล้มเหลวในการรักษา (ค่า Cpeak/MIC เท่ากับ 2) และผู้ป่วยรายที่สามติดเชื้อ *K. pneumoniae* ที่ผลิตเอนไซม์ ESBL (MIC = 8 มก./ลิตร) พบว่าล้มเหลวในการรักษาเช่นกัน (Cpeak/MIC เท่ากับ 2.52) จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าค่า Cpeak/MIC มีความสำคัญต่อผลการรักษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา aminoglycosides และในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ MIC สูง ๆ โอกาสที่จะล้มเหลวในการรักษา

จะเพิ่มขึ้น และเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ย Cpeak/MIC ของผู้ป่วยในกลุ่มที่ให้ค่า Cpeak/MIC < 10 และประสบความสำเร็จในการรักษาจำนวน 15 ราย นั้น พบว่าเท่ากับ 6.44 ± 2.82 นั่นคือแสดงให้เห็นว่าค่าอัตราส่วนที่จะส่งผลต่อความสำเร็จในการรักษาของผู้ป่วยอาจต่ำกว่าค่า 10 นอกจากนี้ การวัดค่า MIC ก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ที่ได้และเนื่องจากการศึกษาคั้งนี้ทำการวัดค่า MIC ของเชื้อต่อยาแต่ละตัวเพียงครั้งเดียว

นอกจาก Cpeak/MIC จะมีความสำคัญต่อประสิทธิภาพในการรักษาของยาในกลุ่ม aminoglycosides แล้ว จากการศึกษาของ Blaser และคณะ (1987) ซึ่งเป็นการศึกษาในหลอดทดลองยังพบอีกว่าค่า Cpeak/MIC ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 10 ยังสามารถป้องกันการเกิดเชื้อดื้อต่อยาในกลุ่มนี้ได้อีกด้วย สำหรับการศึกษานี้ก็พบว่าผู้ป่วยบางรายในกลุ่มที่ให้ค่าสัดส่วน Cpeak/MIC < 10 เกิดเชื้อดื้อยา aminoglycosides ในระหว่างการรักษา (emerge of resistance) (5 ราย จาก 8 ราย) ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษาทำให้การรักษาล้มเหลวได้ (ผู้ป่วย 5 ราย การรักษาล้มเหลว 4 ราย อีก 1 ราย อาการแย่ลงหลังสิ้นสุดการรักษา 3 วัน) จากการศึกษาค่า MIC ของเชื้อต่อยา gentamicin และ amikacin (ตาราง 26, 27) เป็นที่น่าสังเกตว่าเชื้อแกรมลบบางชนิด เช่น *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *Enterobacter spp.* ที่ผลิตเอนไซม์ ESBL ได้หรือเชื้อดื้อต่อยา ceftazidime จะมี MIC ที่ค่อนข้างสูงต่อ amikacin และยังทำให้ค่า Cpeak/MIC ที่ได้มีค่าลดลงมาก อย่างไรก็ตามในการศึกษาคั้งนี้สามารถหาค่า MIC₅₀ และ MIC₉₀ ได้เฉพาะเชื้อ *Ps. aeruginosa* ต่อยา amikacin ซึ่งมีค่า MIC₅₀ เท่ากับ 4 มก./ลิตร และ MIC₉₀ เท่ากับ 6.6 มก./ลิตร สำหรับ gentamicin เนื่องจากจำนวนตัวอย่างเชื้อ *Ps. aeruginosa* ที่นำมาหาค่า MIC มีน้อย (2 isolate) และค่าที่ได้เท่ากับ 2, 3 มก./ลิตร ทำให้ไม่สามารถหาค่า MIC₅₀ หรือ MIC₉₀ ได้

จากการศึกษานี้พบว่าถ้าให้ยา amikacin ในขนาดเฉลี่ย 14.5 มก./กก. ให้ค่า Cpeak อยู่ที่ประมาณ 30 มก./ลิตร และค่า MIC₅₀, MIC₉₀ ของเชื้อ *Ps. aeruginosa* ต่อยา amikacin มีค่าเท่ากับ 4 มก./ลิตร และ 6.6 มก./ลิตร ตามลำดับ ดังนั้นคาดว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ถ้าได้ยาในขนาดดังกล่าวในการต้านเชื้อ *Ps. aeruginosa* จะทำให้ได้ค่า Cpeak/MIC น้อยกว่า 10 ดังนั้นหากต้องการประสิทธิผลในการรักษาสูงสุดในกรณีนี้ที่สงสัยว่าเชื้ออาจมี MIC สูง (เช่น *Ps. aeruginosa*) จึงอาจเพิ่มขนาดยา aminoglycosides เป็นขนาดที่สูงสุด (ขนาดยาสูงสุดของ gentamicin เท่ากับ 7 มก./กก./วัน และ ขนาดยาสูงสุดของ amikacin เท่ากับ 20 มก./กก./วัน) และสำหรับเชื้ออื่น ๆ อาจจำเป็นต้องมีการหาค่า MIC₉₀ ของทางโรงพยาบาลไว้เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกให้ยาและเลือกขนาดยาต่อไป และเนื่องจาก aminoglycosides เป็นยาที่ทำให้ได้ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ที่แตกต่างกันได้มากในแต่ละบุคคล ขึ้นกับ ปริมาตรในการกระจายยา และการกำจัด

ยาในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มที่แตกต่างกันทำให้ส่งผลต่อระดับยาในเลือด (Wallace, *et al.*, 2002) และการให้ยา aminoglycosides แบบวันละครั้งโดยกำหนดขนาดยาที่แน่นอน (fixed dose) ให้ค่าระดับยาในเลือดสูงสุดที่มีช่วงค่อนข้างกว้างและแตกต่างกันทำให้ไม่ได้ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดที่ต้องการ (Garrelts, 1996) ดังนั้นการตรวจวัดระดับ aminoglycosides ในเลือดหลังจากผู้ป่วยได้รับยาเพื่อหาค่าระดับยาในเลือดสูงสุดจะช่วยในการปรับขนาดยาและประเมินค่าอัตราส่วน C_{peak}/MIC ได้ (หากทราบค่า MIC₉₀ ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบต่อยา aminoglycosides ในโรงพยาบาลนั้น ๆ)