

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดเป็นผู้หญิง 73 คน อายุระหว่าง 15-100 ปี อายุเฉลี่ย 66.15 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 20.60 ปี โรคประจำตัวที่พบส่วนใหญ่ คือ เบาหวาน 28 คน ( ร้อยละ 38.4 ) รองมา คือ โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular diseases) 18 คน (ร้อยละ 24.7) ผู้ป่วยมีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วง 1 เดือน 12 คน (ร้อยละ 16.4) นอนรับการรักษาในโรงพยาบาลมาก่อนในช่วง 3 เดือน 8 คน (ร้อยละ 11.0) และมีประวัติได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมาก่อนในช่วง 6 เดือน คิดเป็น 11 คน (ร้อยละ 15) สำหรับระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์อยู่ในช่วงตั้งแต่ 1-3 วัน (ระยะเวลาเฉลี่ย  $1.49 \pm 0.62$  วัน) ดังตารางที่ 4.1

#### 4.2 ลักษณะอาการ อาการแสดง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าการศึกษา

ลักษณะอาการและอาการแสดงที่พบส่วนใหญ่ คือ ปัสสาวะขัด (urinary frequency) 46 คน (ร้อยละ 63) ปัสสาวะบ่อย (urinary frequency) 45 คน (ร้อยละ 61.6) คลื่นไส้ 30 คน (ร้อยละ 41.1) หนาวสั่น 28 คน (ร้อยละ 38.4) อาเจียน 25 คน (ร้อยละ 32.4) ปวดหลังหรือบริเวณบั้นเอว 23 คน (ร้อยละ 31.5) อาการและตรวจพบอาการเคาะเจ็บบริเวณบั้นเอว (costovertebral angle) เพียงแค่ 22 คน (ร้อยละ 30.0) ตรวจร่างกายพบอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย  $38.49 \pm 0.58$  องศาเซลเซียส ระดับความดันโลหิต systolic เฉลี่ย  $122.38 \pm 1.89$  มิลลิเมตรปรอท ระดับความดันโลหิต diastolic เฉลี่ย  $74.75 \pm 1.25$  มิลลิเมตรปรอท ชีพจรเฉลี่ย  $88.32 \pm 1.32$  ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจเฉลี่ย  $21.12 \pm 1.79$  ครั้งต่อนาที ดังตารางที่ 4.2.1

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ พบว่าผู้ป่วยมีความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit) เฉลี่ย  $34.73 \pm 3.54$  % จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดเฉลี่ย  $10339.95 \text{ cells/mm}^3$ , จำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ย  $255,947.9 \pm 94429.56 \text{ cells/mm}^3$  จำนวนเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะเฉลี่ย  $56.84 \pm 31.91$  high-power field ระดับการทำงานของไต (creatinine) เฉลี่ย  $1.14 \pm 0.52 \text{ mg/dL}$  และระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย  $125.38 \pm 78.11 \text{ mg/dL}$  ข้อมูลแสดงไว้ในตารางที่ 4.2.1

ผลการตรวจเพาะเชื้อแสดงไว้ในตารางที่ 4.2.3 โดยพบว่าเพาะเชื้อจากปัสสาวะขึ้นร้อยละ 100 แต่ผลการเพาะเชื้อจากเลือดขึ้นเพียงร้อยละ 19.1 เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่

กรวยไตจากการศึกษาพบว่าเพาะเชื้อจากปัสสาวะขึ้นเชื้อ *E. coli* มากที่สุดร้อยละ 83.6 รองลงมาคือ *K. pneumoniae* พบร้อยละ 15.1 และ *P. mirabilis* พบร้อยละ 1.4 สำหรับเชื้อ *E. coli* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL พบร้อยละ 89.3 *K. pneumoniae* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL พบร้อยละ 10.7 แต่ไม่พบ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL และการศึกษาไม่พบ *K. oxytoca* เลย

ผลการตรวจหาค่า minimal inhibitory concentration ต่อยา ceftriaxone ของเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* พบว่าเชื้อยังไวต่อยาถึงร้อยละ 49.4 และคือต่อยาในระดับสูง (resistance) ร้อยละ 50.6 ดังตารางที่ 4.2.4 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีลักษณะอาการทางคลินิกรุนแรงน้อย (mild severity) พบร้อยละ 67.7 ไม่มีผู้ป่วยที่อาการรุนแรงมากเข้าร่วมการศึกษา ดังตารางที่ 4.2.5

#### 4.3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยติดเชื้อที่กรวยไตจากเชื้อซึ่งสร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะต่าง ๆ เช่น ระยะเวลาของไข้ หรือความเจ็บป่วยก่อนมาโรงพยาบาล โรคประจำตัว เช่น เบาหวาน โรคไต ประวัติได้รับการรักษาในโรงพยาบาลมาก่อนในช่วง 3 เดือน ประวัติเคยเป็นโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมาก่อนในช่วง 6 เดือน ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม แต่พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย ( $74.36 \pm 15.6$ ,  $61.04 \pm 21.95$ ) ประวัติได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วง 1 เดือน (ร้อยละ 28.6, 8.9) ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ 39.3, 15.6) ในกลุ่มติดเชื้อซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL และ กลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 4.3

#### 4.4 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยติดเชื้อที่กรวยไตจากเชื้อซึ่งสร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยติดเชื้อที่กรวยไตจากเชื้อที่สร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ใช้หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม แต่พบปัสสาวะบ่อย (ร้อยละ 26.7, 73.3) ปัสสาวะแสบขัด (ร้อยละ 42.3, 77.9) ปวดหลัง (ร้อยละ 7.1, 46.7) เคาะเจ็บบริเวณบั้นเอว (ร้อยละ 3.6, 46.7) ในกลุ่มติดเชื้อซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL และ กลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญตามลำดับ ดังตารางที่ 4.4.1

เมื่อเปรียบเทียบสัญญาณชีพระหว่างผู้ป่วยติดเชื้อที่กรวยไตซึ่งสร้างเอ็นไซม์และไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ทั้ง 2 กลุ่มพบว่า อุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย ระดับความดันโลหิต systolic เฉลี่ย ระดับความดันโลหิต diastolic เฉลี่ย ชีพจรเฉลี่ย อัตราการหายใจเฉลี่ย ไม่มีความต่างกันทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ

ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL และที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญซึ่งพบในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL เมื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariate logistic regression ทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันในเรื่อง ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง และ ประวัติได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วง 1 เดือน

#### 4.5 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยติดเชื้อที่กรวยไตจากเชื้อซึ่งสร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เม็ดเลือดแดง (hematocrit) เฉลี่ย จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดเฉลี่ย, จำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ย จำนวนเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ ระดับการทำงานของไต (creatinine) เฉลี่ย และระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย ค่าเฉลี่ยการทำงานของไตไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL และ กลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

#### 4.6 แบบแผนการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ซึ่งสร้างซึ่งสร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

แบบแผนการดื้อยาปฏิชีวนะ (antimicrobial resistance pattern) ทดสอบโดยใช้วิธี disc method ของ เชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL และกลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL แสดงดังตาราง 4.6.1 พบว่าเชื้อกลุ่มที่สร้าง ESBL จะมีการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นร่วมด้วยเช่น ampicillin, gentamicin, amikacin, ciprofloxacin, amoxicillin/clavulanate, cefoperazone/sulbactam, cephalosporins (ceftriaxone, ceftazidime, cefepime), Trimethoprim/sulfamethoxazole มากกว่ากลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ในขณะที่ยาปฏิชีวนะ meropenem, imipenem และ ertapenem มีแบบแผนการดื้อยาปฏิชีวนะไม่แตกต่างกันระหว่างเชื้อทั้งสองกลุ่ม

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ตามจำนวนชนิดของยาปฏิชีวนะที่ดื้อโดยแบ่งเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ดื้อยาหลายชนิดตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป (multi-drug resistance) และกลุ่มที่ดื้อยาน้อยกว่าหรือเท่ากับสองชนิดพบว่า เชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL จากผู้ป่วยทุกรายดื้อต่อยาตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไป (multi-drug resistance) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ซึ่งไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL โดยพบว่าดื้อยาตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไปแค่ร้อยละ 37.8 ดังตารางที่ 4.6.2

นอกจากนี้พบว่าค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ของผู้ป่วยติดเชื้อ *E. coli*,

*K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis mirabilis* ที่สร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL มีความแตกต่างกัน ( $P < 0.001$ ) โดยพบว่าเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis mirabilis* ที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL จากผู้ป่วยทุกรายมีค่า MIC  $\leq 8$  มคก./มล. (ร้อยละ 100) แต่ไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* . ซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL ที่มีค่า MIC  $\leq 8$  มคก./มล. ดังตารางที่ 4.6.3

#### 4.7 ผลการรักษา

##### 4.7.1 ความรุนแรงของโรคและระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล (ตารางที่ 4.7.1)

ผู้ป่วยติดเชื้อที่กรวยไตจากเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 73 คน โดยติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL 28 คน และไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL 45 คน ความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยกลุ่มที่ติดเชื้อเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ไม่มีความแตกต่างกัน ( $P=0.575$ ) พบผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคปานกลางร้อยละ 25 และ ร้อยละ 32.5 และรุนแรงน้อยร้อยละ 70.5 และร้อยละ 68.9 สำหรับกลุ่มที่ติดเชื้อซึ่งสร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลกตาเมส ตามลำดับ และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการรุนแรงมาก (เนื่องจากถูกตัดออกจากการศึกษาตั้งแต่แรก)

##### 4.7.2 อัตราการตาย (ตารางที่ 4.7.1)

ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL และไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

##### 4.7.3 ผลการรักษาที่ 72 ชั่วโมงหลังการรักษา (แสดงดังตารางที่ 4.7.2)

###### 1) การตอบสนองทางคลินิก (clinical outcome)

พบว่ากลุ่มที่เกิดจากเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ตอบสนองต่อการรักษาโดยตรวจไม่พบไข้ 22 คน (ร้อยละ 78.6) และกลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL 35 คน (ร้อยละ 77.8) ซึ่งไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $P=0.86$ )

###### 2) การตอบสนองทางจุลชีววิทยา (microbiological outcome)

คำถามหลักของการวิจัยคือผลการตอบสนองทางจุลชีววิทยาโดยเฉพาะเชื้อจากปัสสาวะไม่ขึ้นหลังการรักษาที่ 72 ชั่วโมงพบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อที่กรวยไตจากเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL เพราะเชื้อจากปัสสาวะขึ้น *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* 10 คน (ร้อยละ 35.7) ขณะที่ผู้ป่วยทุกคนที่อยู่ในกลุ่มที่เกิดจากเชื้อ

ที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL เพราะเชื้อจากปัสสาวะไม่ขึ้น ซึ่งมีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ (P= <0.001)

#### 4.7.4 ผลการรักษาที่ 14 วันหลังการรักษา (แสดงดังตารางที่ 4.7.3)

มีผู้ป่วยทั้งหมด 18 คนที่สามารถประเมินการรักษาที่ 14 วัน แบ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL 5 คน และกลุ่มที่ติดเชื้อ *E. coli*, หรือ *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ซึ่งไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL 15 คน

##### 1) การตอบสนองทางคลินิก (clinical outcome)

การตอบสนองต่อการรักษาที่ 14 วันพบว่าทั้ง 2 กลุ่มที่เกิดจากเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL และผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ตรวจไม่พบไข้หลังการรักษาที่ 14 วัน

##### 2) การตอบสนองทางจุลชีววิทยา (microbiological outcome)

ผลการตอบสนองทางจุลชีววิทยาโดยเพาะเชื้อจากปัสสาวะไม่ขึ้นหลังการรักษาที่ 14 วันพบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อที่กรวยไตจากเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis*. ซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL เพราะเชื้อจากปัสสาวะไม่ขึ้น *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* 2 คน (ร้อยละ 40) ขณะที่ผู้ป่วยทุกคนที่อยู่ในกลุ่มที่เกิดจากเชื้อซึ่งไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL เพราะเชื้อไม่ขึ้นจากปัสสาวะหลังการรักษาที่ 14 วัน มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.015)

ระยะเวลาหลังการรักษาที่ตรวจไม่พบไข้ (fever clearance time) พบว่าในกลุ่มที่สร้างเอ็นไซม์ และในกลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

โดยสรุปผลการตอบสนองต่อการรักษาจากกลุ่มที่เกิดจากเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL นั้นมี good outcome 2(40)

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าการศึกษา (จำนวน 73 คน)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ) N =73
<b>อายุ (ปี)</b>	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	66.15 $\pm$ 20.69 ปี
ช่วงอายุ (พิสัย)	15-100 ปี
ค่ามัธยฐาน (median)	71 ปี
<b>ระยะเวลาของไข้ก่อนมาพบแพทย์</b>	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.45 $\pm$ 0.62 วัน
ช่วงระยะเวลา (พิสัย)	1-3 วัน
ค่ามัธยฐาน (median)	1 วัน
<b>โรคประจำตัว</b>	
เบาหวาน	28 (38.4)
โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular diseases)	18 (24.7)
โรคความดันโลหิตสูง	30 (41.1)
ไม่มี	37 (50.7)
<b>ประวัติอื่น ๆ</b>	
ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วง 1 เดือน	12 (16.4)
นอนรับการรักษาในโรงพยาบาลมาก่อนในช่วง 3 เดือน	8 (11.0)
ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมาก่อนในช่วง 6 เดือน	11 (15.0)

ตารางที่ 4.2.1 ลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าการศึกษา

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ) N = 73
<b>อาการและอาการแสดง</b>	
ไข้หนาวสั่น (chills)	28 (38.4)
คลื่นไส้ (nausea)	30 (41.1)
ปัสสาวะบ่อย (Urinary frequency)	45 (61.6)
อาเจียน (vomiting)	25 (32.4)
ปวดหลังหรือปวดบริเวณบั้นเอว (back pain)	23 (31.5)
ปัสสาวะแสบขัด (dysuria)	46 (63.0)
ปัสสาวะไม่สุด (urinary urgency)	43 (58.9)
เคาะเจ็บบริเวณบั้นเอว (costovertebral angle tenderness)	22 (30.0)
<b>สัญญาณชีพ (vital signs)</b>	
-อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	38.49 $\pm$ 0.58
ค่าพิสัย	38-39.7
ค่ามัธยฐาน (median)	38.4
-ระดับความดันโลหิต systolic (มิลลิเมตรปรอท)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	122.38 $\pm$ 1.89
ค่าพิสัย	90-161
ค่ามัธยฐาน (median)	120
-ระดับความดันโลหิต diastolic (มิลลิเมตรปรอท)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	74.75 $\pm$ 1.247
ค่าพิสัย	47-90
ค่ามัธยฐาน (median)	80
ชีพจร (ครั้งต่อนาที)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	88.32 $\pm$ 1.32
ค่าพิสัย	70-130
ค่ามัธยฐาน (median)	87

ตารางที่ 4.2.1 (ต่อ) ลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าการศึกษา

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ) N = 73
- อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	21.123 $\pm$ 1.79
ค่าพิสัย	20-24
ค่ามัธยฐาน (median)	20

ตารางที่ 4.2.2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าการศึกษา (จำนวน 73 คน)

ตัวแปร	ค่าต่ำสุด (minimum)	ค่าสูงสุด (maximum)	ค่ามัธยฐาน (median)	ค่าเฉลี่ย (mean)	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน (SD)
<b>ผลการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ</b>					
- Hct (%)	26.8	50	34	34.73	3.54
- WBC (cells/mm <sup>3</sup> )	3500	17860	9850	10339.95	3624.66
- Platelet (cells/mm <sup>3</sup> )	63000	566000	253000	255947.9	94429.56
- WBC in urine (cells/HPF)	20	150	50	56.84	31.91
- Creatinine (mg/dL)	0.8	3.1	0.9	1.14	0.52
- Bloodsugar (mg/dL)	38	525	100	125.38	78.11

HPF: high-power field, Hct: hematocrit, WBC: white blood cell, SD: standard deviation

ตารางที่ 4.2.3 แสดงข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากปัสสาวะและเลือดของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้า  
การศึกษา (จำนวน 73 คน)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
<u>ผลการเพาะเชื้อจากปัสสาวะ (N=73)</u>	
- <i>E. coli</i>	61 (83.6)
- <i>K. pneumoniae</i>	11 (15.1)
- <i>P. mirabilis</i>	1 (1.4)
<u>ผลการเพาะเชื้อจากเลือด (N=73)</u>	
-เพาะเชื้อไม่ขึ้น	59 (80.8)
- <i>E. coli</i>	14 (19.2)
- <i>K. pneumoniae pneumoniae</i>	0 (0)
- <i>P. mirabilis</i>	0 (0)
<u>ผลการสร้างเอ็นไซม์ ESBL (N=73)</u>	
ผลเพาะเชื้อจากเลือด	
-ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL	
- <i>E. coli</i>	11 (24.4)
- <i>K. pneumoniae</i>	0 (0)
- <i>P. mirabilis</i>	0 (0)
- สร้างเอ็นไซม์ ESBL	
- <i>E. coli</i>	3 (10.7)
- <i>K. pneumoniae</i>	0 (0)
- <i>P. mirabilis</i>	0 (0)
ผลเพาะเชื้อจากปัสสาวะ	
-ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL	
- <i>E. coli</i>	36 (80.0)
- <i>K. pneumoniae</i>	8 (17.8)
- <i>P. mirabilis</i>	1 (2.2)
-สร้างเอ็นไซม์ ESBL	
- <i>E. coli</i>	25 (89.3)
- <i>K. pneumoniae</i>	3 (10.7)
- <i>P. Mirabilis</i>	0 (0)

ESBL: extended-spectrum beta-lactamase

ตารางที่ 4.2.4 ผลการตรวจหาค่า minimal inhibitory concentration (MIC) ต่อยา ceftriaxone ของเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่เพาะขึ้นจากปัสสาวะของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าการศึกษา (จำนวน 73 คน)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
ค่า minimal inhibitory concentration (MIC)	
MIC $\leq$ 8 มคก./มล. (susceptible)	46 (63.0)
MIC 16-32 มคก./มล. (intermediate)	0 (0)
MIC $>$ 64 มคก./มล. (resistant)	27 (37)

ตารางที่ 4.2.5 แสดงข้อมูลความรุนแรงของโรค (จำนวน 73 คน)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
<u>ความรุนแรงของโรค</u>	
รุนแรงน้อย (mild)	52 (71.2)
รุนแรงปานกลาง (moderate)	21 (28.8)
รุนแรงมาก (severe)	0 (0)

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ปัจจัย	กลุ่มที่สร้าง เอนไซม์ ESBL (N=28)	กลุ่มที่ไม่ สร้างเอนไซม์ ESBL (N=45)	Relative risk (RR) (95% CI)	P value
<b>อายุ (ปี)</b>				
-ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	74.36±15.60	61.04±21.95	-	0.007
-ค่าพิสัย	20-100	15-89	-	
-ค่ามัธยฐาน (median)	74	69	-	
<b>ระยะเวลาไข้ก่อนมาพบแพทย์ (วัน)</b>				
-ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	1.46± 0.51	1.44± 0.66	-	0.892
-ค่าพิสัย	1-2	1-3	-	
-ค่ามัธยฐาน (median)	1	1	-	
<b>โรคประจำตัว</b>				
-เบาหวาน	12 (42.9)	16 (35.6)	1.36 (1.52-3.57)	0.533
-โรคหลอดเลือดสมอง	11 (39.3)	7 (15.6)	3.51 (1.16-10.63)	0.022
-ความดันโลหิตสูง	14 (50.0)	16 (35.6)	1.81 (0.69-4.73)	0.223
<b>ประวัติอื่น ๆ</b>				
-ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วง 1 เดือน	8 (28.6)	4 (8.9)	4.10 (1.10-15.25)	0.051
-นอนรับการรักษาในโรงพยาบาลมา ก่อนในช่วง 3 เดือน	5 (17.9)	3 (6.8)	3.03 (0.67-13.90)	0.137
-ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อทางเดิน ปัสสาวะมาก่อนในช่วง 6 เดือน	7 (25.0)	4 (8.9)	3.42 (0.90-13.00)	0.061

ESBL: extended-spectrum beta-lactamase, CI: confidence interval

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 4.4.1 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ปัจจัย	กลุ่มที่สร้าง เอนไซม์ ESBL (N28)	กลุ่มที่ไม่สร้าง เอนไซม์ ESBL (N 45)	Relative risk (RR) (95% CI)	P value
<b>อาการและอาการแสดง</b>				
ไข้หนาวสั่น	7 (25.0)	21 (46.7)	0.38 (0.14-1.07)	0.064
คลื่นไส้	9 (32.2)	21 (46.7)		0.161
อาเจียน	8 (28.6)	17 (37.8)	1.52 (0.55-4.20)	0.292
ปัสสาวะบ่อย	12 (26.7)	33 (73.3)	0.27 (0.10-0.74)	0.009
ปัสสาวะแสบขัด	12 (42.3)	34 (77.9)	0.24 (0.09-0.67)	0.005
ปวดหลัง	2 (7.1)	21 (46.7)	0.09 (0.02-0.42)	<0.001
เคาะเจ็บบริเวณบั้นเอว	1 (3.6)	21 (46.7)	0.42 (0.01-0.339)	<0.001
<b>สัญญาณชีพ (vital signs)</b>				
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)				
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	38.46±0.42	38.51±0.54		0.64
ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	38.0 (38-39.5)	38.3 (38-39.7)		
ระดับความดันโลหิต systolic (มิลลิเมตรปรอท)				
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	123.43±15.46	121.73±16.71		0.67
ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	120 (100-161)	120 (90-160)		
ระดับความดันโลหิต diastolic (มิลลิเมตรปรอท)				
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	74.73±1.79	74.73±1.49		0.98
ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	77 (53-90)	80 (47-90)		
ชีพจร (ครั้งต่อนาที)				
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	90.43±10.39	87.33 (11.75)		0.26
ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	90 (80-130)	86 (70-130)		
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที)				
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	21.36±1.89	20.98±1.74		0.384
ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	20 (20-24)	20 (20-24)		

ESBL: extended-spectrum beta-lactamase CI; confidence interval

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ (p < 0.05)

ตารางที่ 4.5 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ปัจจัย	กลุ่มที่สร้างเอนไซม์ ESBL (N 28)	กลุ่มที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL (N 45)	P value
<b>ผลการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ</b>			
<b>Hematocrit (%)</b>			
-ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	33.98±4.48	35.20±2.76	0.155
-ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	33.6 (26.8-50)	34.2 (27-40.7)	
<b>WBC (cells/mm<sup>3</sup>)</b>			
-ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	9,355.54± 3674.46	0,950.47±3,494.75	0.067
-ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	9,235 (3,940-16,670)	10,279 (3,500-17,860)	
<b>Platelet (cells/mm<sup>3</sup>)</b>			
-ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	275,985.7±105,125.7	243,480-85,996.06	0.154
-ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	273,000 (105,000-566,000)	248,000 (63,000-40,100)	
<b>Wbc in urine (cells/HPF)</b>			
-ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	61.4280±30.150	54±32.97	0.337
-ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	50 (20-100)	50 (20-150)	
<b>Creatinine (mg/dL)</b>			
-ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	1.182±0.478	1.111±0.555	0.525
-ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	1 (0.8-2.2)	0.9 (0.8-3.1)	
<b>Blood sugar (mg/dL)</b>			
-ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบน	130.39±60.28	122.267±87.926	0.669
-ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	110 (85-392)	94 (38-525)	

ESBL: extended-spectrum beta-lactamase

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 4.4.2 ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ซึ่งสร้างเอนไซม์ ESBL จากการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis

ตัวแปร	Adjusted odds ratio (95% CI)	P value
-อายุ (ปี)		0.094
-โรคหลอดเลือดสมอง	1.81 (0.69-4.73)	<0.001
-ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน 1 เดือน	4.10 (1.10-15.25)	0.024
-ปีศาจระบอบ	0.27 (0.10-0.74)	0.127
-ปีศาจระบอบ	0.24 (0.09-0.67)	0.065
-ปวดหลัง	0.09 (0.02-0.42)	0.206
-เคาะเจ็บบริเวณบั้นเอว	0.42 (0.01-0.339)	0.234

CI; confidence interval

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 4.6.1 แบบแผนการดื้อยาปฏิชีวนะโดยวิธี disc method ของเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL และไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

ยาปฏิชีวนะ	กลุ่มที่สร้างเอ็นไซม์ESBL (N=28)	กลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL (N=45)	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (N=73)	P value
Ampicillin	28 (100%)	29 (64.4%)	57 (100)	<0.001
Gentamicin	16 (57.0%)	6 (13.3%)	22 (30.1)	<0.001
Amikacin	5 (17.9%)	1 (2.2%)	6 (8.2)	<0.030
Trimethoprim/sulfamethoxazole	21 (75.0%)	18 (40%)	34 (46.4)	<0.004
Ciprofloxacin	23 (82.2%)	11 (24.4%)	34 (46.6)	<0.001
Ceftriaxone	28 (100%)	0	28 (38.4)	<0.001
Ceftazidime	18 (64.3%)	0	18 (24.6)	<0.001
Cefepime	11 (39.3%)	0	11 (39.1)	<0.001
Amoxicillin/clavulanate	18 (64.3%)	13 (32.5%)	31 (42.4)	<0.001
Cefoperazone/sulbactam	9 (32.1%)	2 (4.4%)	11 (15)	<0.005
Meropenem	0	0	0	NS
Imipenem	0	0	0	NS
Ertapenem	0	0	0	NS

ESBL: extended-spectrum beta-lactamase, CI: confidence interval

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) , NS= not significant

ตารางที่ 4.6.2 ข้อมูลการดื้อยาหลายกลุ่มของเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ปัจจัย	กลุ่มที่สร้างเอนไซม์ ESBL (N=28) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL (N=45) จำนวน (ร้อยละ)	P value
<b>การดื้อยาหลายกลุ่ม</b>			
-ดื้อยาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 กลุ่ม	0	21 (46.7)	} <0.001
-ดื้อยามากกว่าหรือเท่ากับ 3 กลุ่ม	28 (100)	17 (37.8)	
ขึ้นไป (MDR)			

ESBL: extended-spectrum extended-spectrum beta-lactamase

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ; MDR: multi-drug resistance

ตารางที่ 4.6.3 ผลการตรวจหาค่า minimal inhibitory concentration ดื้อยา ceftriaxone ของเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่เพาะขึ้นจากปัสสาวะของผู้ป่วยแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ ซึ่งสร้างเอนไซม์ ESBL และไม่สร้างเอนไซม์ ESBL (จำนวน 73 คน)

ปัจจัย	กลุ่มที่สร้างเอนไซม์ ESBL (N=28) จำนวน (%)	กลุ่มที่ไม่สร้างเอนไซม์ ESBL (N=45) จำนวน (%)	P value
<b>ค่า minimal inhibitory concentration (MIC)</b>			
-MIC $\leq$ 8 มคก./มล. (susceptible)	0	45 (97.8)	} <0.001
-MIC 16-32 มคก./มล. (intermediate)	0	0	
-MIC $\geq$ 64 มคก./มล. (resistance)	28(100)	0	

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 4.7.1 ความรุนแรงของโรคของผู้ป่วยแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และไม่สร้างเอนไซม์ ESBL (จำนวน 73 คน)

ปัจจัย	กลุ่มที่สร้าง เอนไซม์ ESBL (N=28) จำนวน (%)	กลุ่มที่ไม่ สร้าง เอนไซม์ ESBL (N=45) จำนวน (%)	Relative risk (95% CI)	P value
<b>ความรุนแรงของโรค</b>				
- รุนแรงน้อย	21 (70.5)	13 (68.9)	1.355	} 0.575
- รุนแรงปานกลาง	7 (25)	13 (32.5)	(0.468— 3.922)	

ESBL: extended-spectrum beta-lactamase, CI: confidence interval

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 4.7.2 ผลการรักษาผู้ป่วยที่ 72 ชั่วโมง ของผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อที่กรวยไตแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอนไซม์ ESBLและไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ปัจจัย	กลุ่มที่สร้าง เอนไซม์ ESBL (N=28) จำนวน (%)	กลุ่มที่ไม่สร้าง เอนไซม์ ESBL (N=45) จำนวน (%)	P value
<b>การตอบสนองทางคลินิกที่ 72 ชั่วโมง</b>			
อุณหภูมิร่างกาย > 37.8°C	6 (21.4)	10 (22.2)	0.936
หนาวสั่น (chills)			
คลื่นไส้อาเจียน	0 (2.4)	1 (2.2)	0.614
เคาะเจ็บบริเวณบั้นเอว	0 (0)	2 (4.4)	0.427
(costovertebral angle tenderness)	0 (0)	2 (4.4)	0.258
<b>การตอบสนองทางจุลชีววิทยาที่ 72 ชั่วโมง</b>			
-ปัสสาวะเพาะเชื้อขึ้น <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> หรือ <i>P. mirabilis</i>	10 (35.7.)	0 (0)	0.001
<b>ผลของการรักษา</b>			
- Good outcome	18 (64.2)	45 (100)	0.001
- Poor outcome	10 (35.7)	0 (0)	0.001
- Mortality rate	0 (0)	0(0)	NS

ESBL;extended spectrum beta-lactamase NS; non significant

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 4.7.3 ผลการรักษาที่ 14 วัน ในผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อที่กรวยไตแบ่งกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และไม่สร้างเอนไซม์ ESBL

ปัจจัย	กลุ่มที่สร้าง เอนไซม์ ESBL (N=5) จำนวน (%)	กลุ่มที่ไม่สร้าง เอนไซม์ ESBL (N=15)จำนวน (%)	P value
<b>การตอบสนองทางคลินิกที่ 14 วัน</b>			
อุณหภูมิร่างกาย > 37.8°C	0 (0)	0 (0)	NS
หนาวสั่น (chills)	0 (0)	0 (0)	NS
คลื่นไส้อาเจียน	0 (0)	0 (0)	NS
เคาะเจ็บบริเวณบั้นเอว (costovertebral angle tenderness)	0 (0)	0 (0)	NS
<b>การตอบสนองทางจุลชีววิทยาที่ 14 วัน</b>			
-ปัสสาวะเพาะเชื้อขึ้น <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> หรือ <i>P. mirabilis</i>	3(60.0)	0 (0)	0.015
	1 (2.4)	0 (0)	0.196
<b>ผลของการรักษา</b>			
- Good outcome	2 (40)	15 (100)	0.015
- Poor outcome	3 (60)	0 (0)	0.015
- Mortality rate	0(0)	0(0)	NS

ESBL: extended-spectrum beta-lactamase, NS: not significant

\* มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )