

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

ผลของการรายงานความไวของยา Ceftazidime/Avibactam ด้วยระบบ Sensititre ต่อความเหมาะสมในการใช้ยาและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยติดเชื้อ Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) และ Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) โรงพยาบาลศรีสะเกษ Effects of Sensititre-Reported Ceftazidime/Avibactam Susceptibility on Appropriate Antimicrobial Use and Clinical Outcomes among Patients with Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) and Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections at Sisaket Hospital

พิชญญาณ พงศ์ธารินสิริ, ทนพญ.*

ณัฏฐา แซ่เตียว, พบ.**

สุริยา แก้วภูมิแห่, ภก.***

คมเนตร สุกุลธนะศักดิ์, พย.ม.****

Pitchaya Pongtarinsiri, B.Sc.MT. *

Natcha Saetiao, M.D. **

Suriya Kaewpoomha, Pharm.D. ***

Khomnate Sakutanasak, M.N.S. ****

*กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

**กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

***กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

****นักวิชาการอิสระ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

*Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

**Department of Medical, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

***Pharmacy Department Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

****Independent Researcher, Sisaket Province, Thailand, 33000

Corresponding author, E-mail address: Tippawan2004@gmail.com

Received: 09 Apr 2026. Revised: 06 Jun 2026. Accepted: 05 Aug 2026.

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : เชื้อ Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) และ Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) เป็นปัญหาสำคัญของการดื้อยาปฏิชีวนะ การรักษามีข้อจำกัดและสัมพันธ์กับอัตราการตายสูง ยา Ceftazidime/Avibactam (CZA/AVI) เป็นทางเลือกสำคัญ แต่ประสิทธิภาพขึ้นกับการรายงานค่า Minimum Inhibitory Concentration (MIC) ที่แม่นยำและทันเวลา
- วัตถุประสงค์** : เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรายงานผลค่าความไว MIC ของยา CZA/AVI ต่อการใช้ยาอย่างเหมาะสมและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยติดเชื้อ CRPA และ CRE
- วิธีการศึกษา** : การศึกษาเปรียบเทียบแบบย้อนหลังในผู้ป่วยติดเชื้อ CRPA และ CRE ก่อนมีการรายงานค่า MIC (1 มกราคม-31 ธันวาคม พ.ศ. 2567) จำนวน 96 ราย และหลังมีการรายงานค่า MIC ด้วยเครื่อง Sensititre (1 มกราคม-31 ธันวาคม พ.ศ. 2568) จำนวน 96 ราย วิเคราะห์สถิติ พรรณนา Chi-square/Fisher's exact test และ Multivariable logistic regression

- ผลการศึกษา** : ภายหลังมีการรายงานค่า MIC พบว่าการใช้ยา CZA/AVI เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 10.4 เป็นร้อยละ 63.5 (เพิ่มขึ้นร้อยละ 53.1) การใช้ยาอย่างเหมาะสม (Appropriate use) เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 59.4 อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลลดลงจากร้อยละ 29.2 เหลือร้อยละ 11.5 ($p=0.004$) (95% CI 1.48-6.85) และระยะเวลาอนโรงพยาบาลลดลงจาก 29.9 วัน เป็น 26.5 วัน แต่ความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุคูณ พบว่าค่า MIC ของ CZA/AVI เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการควบคุมเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.9, 95% CI 0.8-0.9, $p=0.031$) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่สามารถยืนยันได้ว่าการลดอัตราตายเกิดจากระบบรายงาน MIC โดยตรง แต่ค่า MIC มีความสัมพันธ์กับการควบคุมการติดเชื้อ โดยค่า MIC ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสควบคุมการติดเชื้อที่ลดลง จึงสนับสนุนว่าค่า MIC เป็นข้อมูลเชิงปริมาณที่มีความหมายทางคลินิก ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยอื่นที่สัมพันธ์กับการตาย ส่วนค่าใช้จ่ายรวมทั้ง 2 ปี ไม่แตกต่างกัน
- สรุป** : การรายงานผลความไวของยา CZA/AVI ด้วยค่า MIC โดยใช้เครื่อง Sensititre มีความสำคัญต่อการใช้อย่างเหมาะสมและมีความสัมพันธ์กับการควบคุมการติดเชื้อในผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยา CRPA และ CRE
- คำสำคัญ** : Ceftazidime/Avibactam, Minimum Inhibitory Concentration, Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA), Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), เครื่องตรวจความไวเชื้อแบคทีเรียอัตโนมัติ

ABSTRACT

- Background** : Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) are major antimicrobial-resistance problems associated with limited treatment options and high mortality. Ceftazidime/avibactam (CZA/AVI) is an important therapeutic option, but its effectiveness depends on accurate and timely reporting of the minimum inhibitory concentration (MIC).
- Objective** : To evaluate the effect of MIC-based CZA/AVI susceptibility reporting on appropriate antimicrobial use and clinical outcomes in patients with CRPA and CRE infections.
- Methods** : A retrospective comparative study of patients with CRPA/CRE infections before MIC reporting (1st. January-31st. December 2024; $n = 96$) and after MIC reporting using the Sensititre system (1st. January-31st. December 2025; $n = 96$). Data were analyzed using descriptive statistics, the chi-square/Fisher's exact test, and multivariable logistic regression.
- Results** : After implementation of MIC reporting, CZA/AVI use increased from 10.4% to 63.5% (a 53.1-percentage-point increase), and appropriate (MIC-guided) use increased from 0% to 59.4%. In-hospital mortality decreased

from 29.2% to 11.5% ($p = 0.004$); the pre-reporting period was associated with significantly higher odds of death (OR 3.2, 95% CI 1.5-6.9) Mean length of stay decreased from 29.9 to 26.5 days, but the difference was not statistically significant. In multivariable logistic regression, the CZA/AVI MIC was significantly associated with infection control, with a higher MIC associated with lower odds of successful control (OR 0.9, 95% CI 0.8-0.9, $p=0.031$) This study could not confirm that the reduction in mortality was caused by the MIC-reporting system; however, MIC was associated with infection control, supporting MIC as a clinically meaningful quantitative parameter, and further study of additional factors related to mortality is warranted. Total mean cost did not differ significantly between the two years, although a downward trend was observed in 2025.

Conclusion : MIC-based susceptibility reporting for CZA/AVI using the Sensititre system is important for appropriate antimicrobial use and is associated with infection control in patients with drug-resistant CRPA and CRE infections.

Keywords : Ceftazidime/Avibactam, Minimum Inhibitory Concentration, Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Sensititre.

หลักการและเหตุผล

การดื้อยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial Resistance; AMR) เป็นภัยคุกคามระดับโลก โดยเฉพาะเชื้อ Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) และ Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) ที่ก่อการติดเชื้อรุนแรง โดยเฉพาะในประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด พบผู้ติดเชื้อ CRE และ CRPA มากกว่า 13,000 รายต่อปี อัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50 ในผู้ติดเชื้อในกระแสเลือด สอดคล้องกับการแพร่ระบาดในโรงพยาบาลของยุโรปที่เพิ่มขึ้น พบผู้ป่วย ICU ร้อยละ 40 ติดเชื้อ CRPA และ CRE ซึ่งเพิ่มระยะเวลานอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่าย และพบว่ายา Ceftazidime/avibactam ลดค่า MIC ของ CRE ได้ถึงร้อยละ 90 ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทยมีอัตราการดื้อยาสูงที่สุดในโลก โดยดื้อต่อ carbapenem ร้อยละ 47.6 ในไทย^(1,2)

ส่วนโรงพยาบาลศรีสะเกษร้อยละ 45.86⁽³⁾ ซึ่ง CRPA เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem ทำให้ทางเลือกการรักษาจำกัดและอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น ยา Ceftazidime/avibactam ประกอบด้วย ceftazidime ร่วมกับสารยับยั้งเอนไซม์ β -lactamase ชนิด avibactam จึงเป็นความหวังในการรักษา CRPA ที่ไม่ตอบสนองต่อยามาตรฐาน จึงมีข้อเสนอแนะจากแนวทาง Infectious Diseases Society of America (IDSA)⁽¹⁾ สำหรับการรักษา CRE และ difficult-to-treat *P. aeruginosa* แต่การเลือกใช้นี้จำเป็นต้องอาศัยข้อมูลความไวเชื้อที่แม่นยำ โดยเฉพาะค่าความไวของ ยา CZA/AVI (Minimum Inhibitory Concentration: MIC) ก่อนปี พ.ศ. 2568 โรงพยาบาลศรีสะเกษรายงานเพียงผล S/I/R (zone diameter) โดยไม่มีค่า MIC ของ CZA/AVI⁽³⁾ ซึ่งในปี พ.ศ. 2568 มีการทดสอบ

ยา CZA/AVI โดยการใช้เครื่อง Sensititre สามารถรายงานค่า MIC ได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องศึกษาผลของการรายงานความไวของยา Ceftazidime/Avibactam ด้วยระบบ Sensititre ต่อความเหมาะสมในการใช้ยาและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยติดเชื้อ Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) และ Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) โรงพยาบาลศรีสะเกษขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลของการรายงานค่าความไว MIC ยา CZA/AVI ต่อการใช้ยาอย่างเหมาะสมและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยติดเชื้อ CRPA และ CRE

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็น retrospective comparative study ในผู้ป่วย CRPA/CRE ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม- 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 โดยจากการสำรวจข้อมูลห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลศรีสะเกษตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม พ.ศ. 2568⁽³⁾ พบว่าเป็นเชื้อ CRPA จำนวน 729 ราย และเชื้อ CRE จำนวน 2,178 ราย รวม 2,907 ราย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อจาก CRPA/CRE รพ.ศรีสะเกษ กลุ่มก่อนคือผู้ป่วย CRPA/CRE ก่อนใช้เครื่อง Sensititre ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม-31 ธันวาคม พ.ศ.2567 และกลุ่มหลัง คือ ผู้ป่วย CRPA/CRE เริ่มใช้ Sensititre ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม-31 ธันวาคม พ.ศ. 2568

กลุ่มตัวอย่าง ใช้ตัวแปรผลลัพธ์หลักคือ อัตราตายภายใน 30 วันของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ CRPA และ CRE ก่อนการใช้ผลความไวของยา CZA จากเครื่อง Sensititre อัตราตายภายใน 30 วันเป็นร้อยละ 45⁽⁴⁻⁸⁾ และหลังการใช้ผลความไวของยา CZA อัตราตายลดลงเหลือร้อยละ 25 ก่อนใช้ผล CZA (p_1) อัตราตาย 30 วัน ร้อยละ 45 (ร้อยละ 0.45) หลังใช้ผล CZA (p_2) อัตราตาย 30 วัน ลดเหลือร้อยละ 25 (ร้อยละ 0.25) เป็น effect size Power จากข้อมูลและมีความสำคัญทางคลินิก กำหนด Power ร้อยละ 80 นำมาคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

ใช้สูตรเปรียบเทียบสองสัดส่วนอิสระ (two independent proportions)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

n = จำนวนตัวอย่าง ต่อกลุ่ม p_1 = สัดส่วนผลลัพธ์ในกลุ่มก่อน (pre) p_2 = สัดส่วนผลลัพธ์ในกลุ่มหลัง (post) $Z_{\alpha/2}$ = ค่า Z ที่ระดับนัยสำคัญ α Z_{β} = ค่า Z ตามกำลังการทดสอบ (power = 1 - β) กำหนดระดับนัยสำคัญ $\alpha=0.05$, $Z_{\alpha/2}=1.96$ กำลังการทดสอบ 1- $\beta=0.80$ (power 80) $Z_{\beta}=0.84$ แทนค่า $p_1=0.45$ $p_2=0.25$ รวมในสูตร

$$n = \frac{7.84 \times 0.435}{0.04} \quad n = \frac{3.409}{0.04} = 85.225$$

ขนาดของกลุ่มตัวอย่างเป็น 86 คนต่อกลุ่ม เมื่อข้อมูลไม่ครบร้อยละ 10 กลุ่มตัวอย่างเป็นกลุ่มละ 96 ราย รวม 192 ราย ใช้วิธีสุ่มตัวอย่างแบบง่ายจับฉลากแบบไม่แทนที่จากประชากรผู้ป่วยที่ติดเชื้อคือยา CRPA และ CRE รพ.ศรีสะเกษปี พ.ศ. 2567- 2568

เกณฑ์คัดเข้า 1.) ผลยืนยันเชื้อ CRPA หรือ CRE จากห้องปฏิบัติการ (ตามเกณฑ์ CLSI/EUCAST) 2.) มี clinical infection ชัดเจน 3.) มีข้อมูลเวชระเบียน และข้อมูลยาปฏิชีวนะครบถ้วน

เกณฑ์คัดออก ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่อื่นมาก่อน และมาที่โรงพยาบาลในช่วงท้ายของโรค

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ เพศ อายุ แหล่งที่เก็บตัวอย่าง และการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพลักษณะ ชนิดยา การฟื้นตัว หลังการรักษา และอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาล โดยเป็นแบบเลือกตอบและเติมค่าลงในช่องว่างจากเวชระเบียน

2. เครื่องมือการทดลองคือ แบบบันทึกข้อมูลการทดสอบความไวของเชื้อ ได้แก่ ชนิดของเชื้อที่ตรวจพบ วันที่ทดสอบ ค่า MIC ประเภทการตอบสนองต่อยา การใช้เครื่อง Sensititre โดยเป็นแบบเลือกตอบและเติมค่าลงในช่องว่าง

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

หาความตรงตามเนื้อหา (Content Validity Index: CVI) และความเชื่อมั่น (Reliability) ดังนี้ 1.) CVI โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 คนได้แก่ แพทย์ด้านอายุรกรรมโรคติดเชื้อ นักเทคนิคการแพทย์ พยาบาลวิชาชีพด้านโรคติดเชื้อ โดยพิจารณาความสอดคล้องกับคุณลักษณะที่ระบุไว้ในนิยามตัวแปรที่วัดมีค่า CVI เท่ากับ 0.98 2.) ทดสอบความเชื่อมั่น ทดลองใช้กับห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลศรีสะเกษช่วงก่อนเก็บข้อมูลการวิจัยซึ่งมีลักษณะประชากรและสิ่งแวดล้อมคล้ายคลึงกับกลุ่มตัวอย่างการวิจัย จำนวน 15 คน แล้วหาค่า Reliability วิชิตรอนบาค (Cronbach) ค่าสัมประสิทธิ์แอลฟา เท่ากับ 0.73

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. การชี้แจงรายละเอียดแก่ทีม การเก็บข้อมูลและการใช้เครื่อง Sensititre
2. การคัดเลือกผู้ป่วย
3. การเก็บตัวอย่างเชื้อจากผู้ป่วยตามวิธีการมาตรฐาน
4. การเก็บรักษาตัวอย่างเพื่อป้องกันการปนเปื้อนและการเสื่อมสภาพ
5. การทดสอบความไวของเชื้อด้วยเครื่อง Sensititre
6. การกำหนดค่า MIC ใช้เครื่อง Sensititre ของยา CZA/AVI ต่อเชื้อที่เก็บมา
7. การบันทึกค่า MIC ของตัวอย่างแต่ละรายไว้ในระบบข้อมูล
8. ปิดการเก็บข้อมูลครบถ้วนถูกต้องและรักษาความลับ

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 Baseline characteristics of patients with CRPA/CRE infection เปรียบเทียบปี พ.ศ. 2567 และ พ.ศ. 2568 (n=192)

Characteristics		OverAll (n = 192)	Year 2567 (n = 96)	Year 2568 (n = 96)	p-value
เพศ (ร้อยละ)	ชาย	134 (69.8%)	62 (64.6%)	72 (75.0%)	p=0.157
	หญิง	58 (30.2%)	34 (35.4%)	24 (25.0%)	$\chi^2=2.47$
Age, years Mean (SD.)		59.3 (± 16.8)	58.9 (± 16.4)	59.7 (± 17.4)	p=0.765 t= 0.459
สถานะ	โสด	35 (18.3%)	19 (19.8%)	16 (16.7%)	p=0.119
	คู่	153 (79.7%)	77 (80.2%)	76 (79.2%)	$\chi^2=4.26$
	หม้าย-หย่า-แยก	4 (2.08%)	0 (0.0%)	4 (4.2%)	p=0.942 t=0.005
MEWS Score	Mean (SD.)	2.67 (± 2.3)	2.3 (± 2.1)	3.1 (± 2.4)	p=0.415 t=0.817
Length of Stay	Mean (SD.)	28.2 (± 29.6)	29.8 (± 34.1)	26.5 (± 24.3)	p=0.148
MAP	Mean (SD.)	92.5 (± 24.8)	95.1 (± 22.5)	89.9 (± 26.8)	t=1.452

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ หมายเลขโครงการวิจัย 026/2568 เอกสารรับรองโครงการวิจัย ที่ COA No. 014/2568 วันที่รับรอง 19 มีนาคม พ.ศ.2568

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ค่า MIC ยา CZA/AVI และยาชนิดอื่นจากเครื่อง Sensititre
2. วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน ใช้ค่าเฉลี่ย (Mean), ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) การแจกแจงความถี่
3. เปรียบเทียบตัวแปรหลักคือความเหมาะสมในการใช้ยาต้านจุลชีพ CZA/AVI (CZA/AVI: Appropriate use) การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ (Infection control) ผลลัพธ์ทางคลินิก (Clinical Outcome) : ระยะเวลาอนโรงพยาบาล (length of stay, LOS) อัตราตายในโรงพยาบาล (Mortality) ในตัวแปรกลุ่มด้วย Chi-square/Fisher's exact ในตัวแปรต่อเนื่อง t-test หรือ Mann-Whitney และ Multivariable logistic regression เพื่อหาปัจจัยสัมพันธ์กับ infection control

ตารางที่ 1 Baseline characteristics of patients with CRPA/CRE infection เปรียบเทียบปีพ.ศ. 2567 และ พ.ศ. 2568 (n=192) (ต่อ)

Characteristics		OverAll (n=192)	Year 2567 (n = 96)	Year 2568 (n = 96)	p-value
ประวัติเจ็บป่วย ก่อนมารพ.(วัน)	Mean (SD.)	3.1 (±4.3)	3.1 (±4.9)	3 (±3.6)	p=0.852 t=187
ค่าใช้จ่ายทั้งหมด (บาท)	Median	117,474.5	116,347.6	129,974.8	p=0.710 Z=0.371
	Min-Max	117.70-187,900.20	1,187-1,187,900.2	4,867-1,169,810.0	p=0.194
ชนิดสิ่งส่งตรวจ (ร้อยละ)	เสมหะ	95 (49.5%)	45 (46.9%)	15 (15.6%)	
	หนอง	26 (13.5%)	11 (11.5%)	3 (3.1%)	$\chi^2=4.717$
	ปัสสาวะ	58 (30.2%)	30 (31.3%)	50 (52.1%)	p=0.292
	เลือด	13 (6.8%)	10 (10.4%)	28 (29.2%)	$\chi^2= 3.732$
ปริมาณเชื้อที่ตรวจ (ร้อยละ)	Few	21 (10.9%)	13 (13.5%)	8 (8.3%)	
	Normal	2 (1.0%)	2 (2.1%)	0 (0.0%)	
	Moderate	70 (36.5%)	34 (35.1%)	36 (37.5%)	
	Numerous	97 (50.5%)	45 (46.9%)	52 (54.2%)	
เชื้อดื้อยา (ร้อยละ)	CRPA	52 (27.1%)	26 (27.1%)	26 (27.1%)	p=0.602
	CRE	140 (72.9%)	70 (72.9%)	70 (72.9%)	$\chi^2=0.272$
Principle Dx (ร้อยละ)	Cardiovascular	18 (9.4%)	8 (8.3%)	10 (10.4%)	p= 0.375
	Respiratory	43 (22.4%)	21 (21.9%)	22 (22.9%)	$\chi^2= 6.444$
	Infections	31 (16.2%)	14 (14.6%)	17 (17.7%)	
	Hematologic/ Immunocompromised	19 (9.9%)	14 (14.6%)	5 (5.2%)	
	Urinary	17 (8.9%)	9 (9.4%)	8 (8.3%)	
	GI/ Hepatobiliary	23 (11.9%)	13 (13.5%)	10 (10.4)	
	Others	41 (21.4)	17 (17.7%)	24 (25.0%)	
	CZA/AVI ใช้	71 (36.9%)	10 (10.4%)	61 (63.5%)	p=0.654
	ไม่ใช้	121 (63.0%)	59 (61.5%)	62 (64.6%)	$\chi^2=0.201$
ใช้ยาในกลุ่ม Colistin (ร้อยละ)	ใช่	9 (4.7%)	5 (5.2%)	4 (4.2%)	p=1.00
	ไม่ใช่	183 (95.3%)	91 (94.8%)	92 (95.8%)	$\chi^2=0.117$
Carbapenems (ร้อยละ)	ใช่	24 (12.5%)	10 (10.4%)	14 (14.6%)	P0.383
	ไม่ใช่	168 (87.5%)	86 (89.6%)	82 (85.4%)	$\chi^2=0.762$
CZA/AVI	Resistant	33 (17.2%)	0 (0.0%)	33 (34.2%)	
	Susceptible	62 (32.3%)	0 (0.0%)	62 (64.6%)	
	Intermediate	1 (0.5%)	0 (0.0%)	1 (1.0%)	
	ไม่มีผล	96	96 (100%)	0 (0.0%)	

Values are presented as mean $\pm$ SD, n (%) Comparisons are presented as independent t-test and Chi-square

ตารางที่ 1 Baseline characteristics of patients with CRPA/CRE infection เปรียบเทียบปีพ.ศ. 2567 และ พ.ศ. 2568 (n=192) (ต่อ)

เชื้อที่ตรวจพบ	ปี 2567 (n=96)	ปี 2568 (n=96)	รวม (n=192)
<i>Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa</i> (CRPA)	27 (28.1%)	29 (30.2%)	56 (29.2%)
<i>Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae</i> (CRE)	69 (71.9%)	67 (69.8%)	136 (70.8%)
<i>Escherichia coli</i>	25 (26.0%)	5 (5.2%)	30 (15.6%)
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	2 (2.1%)	23 (24.0%)	25 (13.0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20 (20.8%)	3 (3.1%)	23 (12.0%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	6 (6.3%)	36 (37.5%)	42 (21.9%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5 (5.2%)	0 (0.0%)	5 (2.6%)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	2 (2.1%)	0 (0.0%)	2 (1.0%)
เชื้ออื่น ๆ*	12 (12.5%)	0 (0.0%)	12 (6.3%)

*เชื้ออื่น ๆ = *C. koseri*, *M. morganii*, *P. hauseri*, *P. mirabilis*, *Salmonella spp.*, *S. marcescens* • ทดสอบสัดส่วน CRPA เทียบ CRE: $\chi^2 = 0.10$, $df = 1$, $p = 0.748$

ผู้ป่วยติดเชื้อ CRPA และ CRE ปีละ 96 ราย รวม 192 ราย ลักษณะพื้นฐานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งสองปี ได้แก่ เพศชาย ร้อยละ 64.6 เทียบกับ 75.0, $p = 0.157$ อายุเฉลี่ย (58.9 เทียบกับ 59.7 ปี, $p = 0.765$) คะแนน MEWS (2.3 เทียบกับ 3.1, $p = 0.942$) ค่า MAP (95.1 เทียบกับ 89.9, $p = 0.148$) และระยะเวลาในโรงพยาบาล (29.8 เทียบกับ 26.5 วัน, $p=0.415$) แสดงว่าผู้ป่วยสองกลุ่มมีความเทียบเคียงกันได้ สัดส่วนเชื้อ *P. aeruginosa* (CRPA) ต่อ Enterobacteriaceae (CRE) ใกล้เคียงกันทั้งสองปี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าองค์ประกอบของเชื้อหลักระหว่างสองกลุ่มสมดุลและเปรียบเทียบกันได้ ทั้งนี้ ขณะที่การใช้ยาในกลุ่ม colistin และ carbapenems ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 เกณฑ์การแปลผล MIC (interpretive breakpoints) ของเชื้อ CRPA (*Pseudomonas aeruginosa*) และ CRE (Enterobacteriaceae) ด้วยเครื่อง Sensititre โรงพยาบาลศรีสะเกษ

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (CRPA)			
ยาต้านจุลชีพ	Susceptible (S)	Intermediate (I)	Resistant (R)
Ceftazidime/Avibactam	≤8/4	-	≥16/4
Imipenem	≤2	4	≥8
Meropenem	≤2	4	≥8
Doripenem	≤2	4	≥8
Colistin	-	≤2	≥4
Ertapenem	ไม่มีเกณฑ์สำหรับ <i>P. aeruginosa</i>		
<i>Enterobacteriaceae</i> CRE): <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>			
ยาต้านจุลชีพ	Susceptible (S)	Intermediate (I)	Resistant (R)
Ceftazidime/Avibactam	≤8/4	–	≥16/4
Imipenem	≤1	2	≥4
Meropenem	≤1	2	≥4
Doripenem	≤1	2	≥4
Ertapenem	≤0.5	1	≥2
Colistin	–	≤2	≥4

หน่วยเป็น $\mu\text{g/mL}$ • CZA/AVI = ceftazidime/avibactam (avibactam คงที่ 4 $\mu\text{g/mL}$)

ตารางแสดงเกณฑ์การแปลผลค่า MIC ตาม (S $\leq$ 1, I 2, $\geq$ 4; Ertapenem S $\leq$ 0.5, I 1, R $\geq$ 2) มาตรฐาน CLSI ซึ่งเป็นค่าจุดตัดจำแนกความไว (S/I/R) ยา Colistin มีเพียงหมวด Intermediate ($\leq$ 2) และ โดยเกณฑ์ Carbapenems ของ *P. aeruginosa* Resistant ($\geq$ 4) ส่วน Ertapenem ไม่มีเกณฑ์สำหรับ (S $\leq$ 2, I 4, R $\geq$ 8) แตกต่างจาก Enterobacteriaceae *P. aeruginosa*

ตารางที่ 3 การใช้ยา CZA/AVI หลังมีระบบรายงานผลความไวของเชื้อดื้อยาและมีค่า MIC

ปี (n)	ใช้ CZA/AVI n (%)	หลังมีระบบการรายงานใช้ CZA/AVI (%)
2567 (96)	10 (10.4%)	เพิ่มขึ้น 53.1%
2568 (96)	61 (63.5%)	

มีระบบรายงานผลความไวของเชื้อดื้อยามีค่า MIC การสั่งใช้ยา CZA/AVI เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 63.5 ในปี พ.ศ. 2568

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ทางคลินิก Respiratory Supported, MAP, Appropriate CZA/AVI, D/C Status, Infection Control of CRPA และ CRE, ระยะเวลาวันนอน (LOS), Mortality

ผลลัพธ์ทางคลินิก	ปี 2567	ปี 2568	สถิติ	p-value
Respiratory Supported, n (%) ใช้	69 (71.8%)	81 (84.4%)	χ^2 4.463	0.107
ไม่ใช้	27 (28.1%)	15 (15.6%)		
ใช้ <96 ชม.	14 (14.6%)	15 (15.6%)		
ใช้ >96 ชม.	55 (57.3%)	66 (68.8%)		
D/C Status, n (%)				
Complete	2 (2.1%)	1 (1.0%)	χ^2 18.069	<0.001*
Improve	60 (62.5%)	74 (77.1%)		
Not improve	34 (35.4%)	21 (21.9%)		
Infection Control of CRPA และ CRE	ใช้ CZA/AVI (71)	ไม่ใช้ CZA/AVI (121)	χ^2 5.472	<0.140
Control	50 (70.4%)	87 (71.9%)		
Not-Control	21 (29.6%)	34 (28.1%)		
Mortality, n (%) (D/C Death)				
Survival	68 (70.8%)	85 (88.5%)	χ^2 9.299	0.004*
Death	28 (29.2%)	11 (11.5%)	Odds Ratio = 3.2 (95% CI 1.5–6.9)	
MIC ของ CZA/AVI *				
No Report	96 (100%)	0 (0.0%)		
Report ยา CZA	0 (0.0%)	61 (96.8%)		
Report ยา AVI	0 (0.0%)	34 (35.4%)		
MAP	Mean (SD.)	95.1 (22.5%)	89.9 (26.8%)	t=1.452 1.452

*ค่า MIC ของ CZA/AVI ในปี พ.ศ. 2567 เป็น 0 (ยังไม่มีทดสอบค่า MIC ด้วยเครื่อง Sensititre) จึงไม่ได้ทดสอบความแตกต่างทางสถิติสำหรับตัวชี้วัดนี้

เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่าง (D/C Status) กลุ่มอาการดีขึ้น (Improve/Complete) ปีพ.ศ. 2567 และ พ.ศ. 2568 พบว่า การใช้เครื่องช่วยหายใจ เพิ่มขึ้นในปี พ.ศ. 2568 อย่างมีนัยสำคัญ ($\chi^2 = 18.069$, (Respiratory Supported) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัย $p < 0.001$) การควบคุมการติดเชื้อเมื่อเทียบระหว่าง ผู้ที่ใช้กับไม่ใช้ CZA/AVI ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($\chi^2 = 4.463$, $p = 0.107$) สถานะการจำหน่าย

(ร้อยละ 70.4 เทียบกับ 71.9, $p = 0.140$) เมื่อเทียบกับทั้ง 2 ปี อัตราการเสียชีวิตที่ลดลงมีความสัมพันธ์กับช่วงที่มีระบบรายงาน MIC จากร้อยละ 29.2 เป็นร้อยละ 11.5 ($\chi^2 = 9.299$, $p = 0.004$) Odds Ratio = 3.2 (95% CI 1.5-6.9) แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่สามารถยืนยันได้ว่าการลดอัตราการตายเกิดจากระบบรายงาน MIC โดยตรง เพราะค่า MIC มีความสัมพันธ์กับการควบคุม

การติดเชื้อ โดยค่า MIC ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสควบคุมการติดเชื้อที่ลดลงจึงสนับสนุนว่าค่า MIC เป็นข้อมูลเชิงปริมาณที่มีความหมายทางคลินิก ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยอื่นที่สัมพันธ์กับอัตราการตายเพื่อยืนยันผลลัพธ์อัตราการตาย ส่วนผลรายงานค่า MIC ของ CZA/AVI เพิ่มขึ้นชัดเจนจากมีรายงาน MIC ในปี 2568 และค่า MAP ไม่แตกต่างกัน ($t = 1.452$, $p < 1.452$)

ตารางที่ 5 Appropriate CZA/AVI (การใช้ยา CZA/AVI โดยมีผล MIC ชี้นำ (MIC-guided) n (%)

การใช้ผล MIC ชี้นำ (MIC-guided) ในการใช้ยา CZA/AVI n (%)	ปี 2567 (n=96)	ปี 2568 (n=96)
Appropriate (มีผล MIC ชี้นำ)	0 (0.0%)	57 (59.4%)
Non-Appropriate (ไม่มีผล MIC ชี้นำ)	96 (100.0%)	39 (40.6%)

การใช้ยาที่เหมาะสม CZA/AVI นี้เริ่มใช้ผล MIC-guided ปี พ.ศ. 2568 จึงมี Appropriate เพิ่มขึ้นชัดเจน

ตารางที่ 6 การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุคูณเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์การควบคุมการติดเชื้อ
(Multivariable logistic regression analysis for infection control outcome, n = 192)

Variables	OR 95% CI	p-value
Use of CZA/AVI	3.3 (0.1-1.0)	0.051
MEWS score	0.9 (0.8-1.3)	0.815
MIC of CZA/AVI	0.9 (0.8-0.9)	0.031*
MAP	1.0 (1.0-1.1)	0.513

การวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุคูณพบว่าเมื่อควบคุมตัวแปรทั้งหมด ค่า MIC ของ CZA/AVI เป็นปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับการควบคุมการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ โดย MIC ที่สูงขึ้น (ไวต่อยาน้อยลง) สัมพันธ์กับโอกาสควบคุมที่ลดลง (OR = 0.9, 95% CI 0.8-0.9, $p = 0.031$) ส่วนการได้รับยา CZA/AVI มีแนวโน้มสัมพันธ์กับการควบคุมที่ดีขึ้น (OR = 3.3, 95% CI 0.1-1.0) แต่ยังไม่ถึงนัยสำคัญ ($p = 0.051$) เนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับอัตราการตาย เช่น ความรุนแรงของโรค อายุ เวลาเข้าถึงยา และอื่นๆ เป็นต้น

อภิปรายผล

การศึกษานี้ ประเมินผลของการนำระบบรายงานค่า MIC ของ CZA/AVI ด้วยเครื่อง Sensititre มาใช้ในผู้ป่วยติดเชื้อ CRPA และ CRE โดยเปรียบเทียบ

ผู้ป่วยปีพ.ศ. 2567 และพ.ศ. 2568 กลุ่มละ 96 ราย ลักษณะพื้นฐานและตัวชี้วัดความรุนแรงส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงช่วยลดความแตกต่างของผลลัพธ์เกิดจากความไม่เท่าเทียมระหว่างสองช่วงเวลา อย่างไรก็ตาม ยังมีความแตกต่างของปัจจัยร่วมอื่นที่ไม่ได้บันทึกไว้ซึ่งอาจมีผลต่อผลลัพธ์ได้ หลังมีการรายงานค่า MIC จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา CZA/AVI เพิ่มและการใช้ยาโดยมีผล MIC ชี้นำเพิ่มขึ้นเช่นกัน สะท้อนว่าข้อมูล MIC ช่วยให้แพทย์และทีมสหวิชาชีพสามารถเลือกยาได้เฉพาะเจาะจงมากกว่าการใช้ข้อมูลผลไวหรือดื้อยาเพียงเชิงคุณภาพ สอดคล้องกับแนวคิดการรักษาเชื้อดื้อยาด้วยยาที่เชื่อมีความไวและการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมตามแนวทางของ IDSA^(1,2) ดังนั้น ส่วนการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกพหุคูณพบว่าค่า MIC ของ CZA/AVI มีความสัมพันธ์กับการควบคุมการติดเชื้อ

โดยค่า MIC ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสควบคุมการติดเชื้อที่ลดลง ข้อค้นพบนี้สนับสนุนว่าค่า MIC เป็นข้อมูลเชิงปริมาณที่มีความหมายทางคลินิก เพราะช่วยสะท้อนระดับความไวของเชื้อและสนับสนุนการประเมินความเหมาะสมของยา ขนาดยา และแนวโน้มผลการรักษา⁽⁹⁻¹¹⁾ ส่วน MEWS score และ MAP ไม่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ในโมเดลและการใช้ CZA/AVI มีแนวโน้มสัมพันธ์แต่ยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญจึงควรใช้ค่า MIC ร่วมกับข้อมูลความรุนแรง แหล่งติดเชื้อ การควบคุมแหล่งติดเชื้อ และการตอบสนองทางคลินิก ข้อจำกัดของการศึกษาคือเป็นการศึกษาย้อนหลังในโรงพยาบาลแห่งเดียว กลุ่มก่อนการดำเนินงานไม่มีผล MIC การวิเคราะห์รวมเชื้อ CRPA และ CRE อาจไม่สามารถสะท้อนความแตกต่างด้านความรุนแรงของโรคในแต่ละกลุ่มเชื้อได้ทั้งหมด

สรุป

ระบบรายงาน MIC มีผลต่อ clinical decision-making และสนับสนุนผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีขึ้นในผู้ป่วย CRPA/CRE รายงานผลเชิงลึกจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาจึงเป็นกลไกสำคัญในการเพิ่มคุณภาพการรักษา

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำไปใช้ ควรใช้การรายงานค่า MIC ของ CZA/AVI ด้วยเครื่อง Sensititre ให้เป็นส่วนหนึ่งของการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อ CRPA และ CRE อย่างต่อเนื่อง

ข้อเสนอแนะในการวิจัยต่อไป ควรศึกษาแบบ multicenter และเพิ่มขนาดตัวอย่าง ควบคุมปัจจัยกวนที่ส่งผลกระทบต่ออัตราตาย และเพิ่มความสามารถในการอ้างอิงผลไปยังบริบทอื่น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจาก นพ. ลักษณะเลิศ วรรณภาสนีย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีสะเกษ ทนพ.อเนก จัดดี หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ฯ และคณะทำงานห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา

เอกสารอ้างอิง

1. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Clin Infect Dis 2024;ciae403. doi: 10.1093/cid/ciae403
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 35th. ed. Wayne, PA : Clinical and Laboratory Standards Institute ; 2025.
3. กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ. ข้อมูลห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลศรีสะเกษย้อนหลัง 3 ปี (พ.ศ. 2566-2568). ศรีสะเกษ : โรงพยาบาลศรีสะเกษ ; 2568. (เอกสารอัดสำเนา).
4. Rivera-Villegas HO, Martinez-Guerra BA, Garcia-Couturier R, Xancal-Salvador LF, Esteban-Kenel V, Jaimes-Aquino RA, et al. Predictors of Mortality in Patients with Infections Due to Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. Antibiotics (Basel) 2023;12(7):1130. doi: 10.3390/antibiotics12071130.
5. World Health Organization. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2021. Geneva : World Health Organization ; 2021.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2022. Atlanta : U.S. Department of Health and Human Services ; 2022.

7. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual epidemiological report for 2021. Stockholm : European Centre for Disease Prevention and Control ; 2022.
8. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงาน One Health ฉบับแรกของประเทศไทยด้านการใช้ยาต้านจุลชีพและการดื้อยาปี 2560. นนทบุรี : กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ; 2562.
9. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006;34(6):1589-96. doi: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9.
10. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Davis JS, Dulhunty JM, Cotta MO, Myburgh J, et al. Continuous versus Intermittent β -Lactam Infusion in Severe Sepsis. A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. Am J Respir Crit Care Med 2016;194(6): 681-91. doi: 10.1164/rccm.201601-0024OC.
11. Shields RK, Potoski BA, Haidar G, Hao B, Doi Y, Chen L, et al. Clinical Outcomes, Drug Toxicity, and Emergence of Ceftazidime-Avibactam Resistance Among Patients Treated for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. Clin Infect Dis 2016;63(12):1615-8. doi: 10.1093/cid/ciw636.
12. เสาวรัตน์ ดีแก่. ความชุกและความหลากหลายของยีนดื้อยา carbapenem ของเชื้อ Enterobacteriaceae ในโรงพยาบาลสุรินทร์. วารสารการแพทย์โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุรินทร์ บุรีรัมย์ 2567;39(1): 215-25.