

ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีแนมส์
เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง
ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน: แบบสหสถาบัน

นายไพศาล เตชะวุฒิกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2554

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์นี้ยังคงถูกเก็บรักษาไว้ในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

The Necessity of Carbapenems Therapy for Covering
Extended Spectrum Beta-lactamase Producing Organisms
in Community Acquired Intra-Abdominal Infection : Multicenter Study

Mr.Paisan Techawaleekul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มคาร์บาพีแนมส์ เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมส ชนิดกว้าง
โดย	ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน: แบบสหสถาบัน
สาขาวิชา	นายไพศาล เตชะวลีกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตันพิวิเชียร
	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ บุญชู ศิริจินดากุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ โสภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิชัย จิตะพันธุ์กุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตันพิวิเชียร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ บุญชู ศิริจินดากุล)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ กมล แก้วกิตติณรงค์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วรพจน์ ตันติศิริวัฒน์)

ไพศาล เตชะวทีกุล : ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีเนมส์ เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน: แบบสหสถาบัน (The Necessity of Carbapenems therapy for covering Extended spectrum Beta-lactamase inhibitor producing organisms in Community Acquired Intra-Abdominal Infection : Multicenter study) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ศ.นพ.ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : รศ.นพ. บุญชู ศิริจินดากุล, 63 หน้า.

ที่มา การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดแฉ่งในกลุ่ม Enterobacteriaceae กำลังเป็นปัญหาสำคัญในทางสาธารณสุขทั้งในทางอายุรกรรมและศัลยกรรม เนื่องจากในปัจจุบันเชื้อในกลุ่มนี้มีความไวต่อยาปฏิชีวนะลดลงเป็นอย่างมาก ทำให้มีปัญหาในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา ซึ่งก็ขึ้นอยู่กับข้อมูลทางระบาดวิทยาในแต่ละสถานที่ ซึ่งในปัจจุบันได้มีการแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชน ให้คำแนะนำในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งในการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชนนั้นไม่ได้มีการเก็บสิ่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อเป็นแบบปกติ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อหาความชุกของเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง

วิธีการศึกษา ทำในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชนที่เข้ามารับการผ่าตัดรักษา ทำการเก็บข้อมูลทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วยการรับยาปฏิชีวนะ หลังจากนั้นนำสิ่งส่งตรวจ(เนื้อเยื่อและ/หรือสารคัดหลั่ง) มาเพาะเชื้อหาเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคโดยจำแนกตามสายพันธุ์ และส่งตรวจหาการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง

ผลการศึกษา ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 29 ปี ซึ่งเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจชิ้นทั้งหมด 55 ราย จากผู้ป่วยทั้งสิ้น 113 ราย สาเหตุของการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชนเป็นส่วนใหญ่คือ ได้ตั้งอักษะเฉียบพลัน ซึ่งตรวจพบการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างทั้งสิ้น 21 ราย ซึ่งคิดเป็นความชุกร้อยละ 38.2 จากสิ่งส่งตรวจที่เพาะเชื้อขึ้น 60 เชื้อ จากผู้ป่วย 55 ราย ซึ่งจำแนกเป็น ESBL-producing E.coli ร้อยละ 38.8 (19 จาก 49 สิ่งส่งตรวจ) และเป็น ESBL-producing K. Pneumoniae ร้อยละ 9.1 (1 จาก 11 สิ่งส่งตรวจ)

สรุปผลการศึกษา การตรวจหาการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชน พบว่ามีความชุกถึงร้อยละ 38.2 ซึ่งค่อนข้างสูง และอาจจะมีผลที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกลุ่มนี้ด้วย ซึ่งถ้าพิจารณาจากข้อมูลความไวต่อยาปฏิชีวนะที่ได้นั้นทำให้สามารถที่จะเลือกใช้ยาปฏิชีวนะตัวอื่นที่ไม่ใช่กลุ่มคาร์บาพีเนมส์ในการรักษาได้ ซึ่งต้องพิจารณาจากข้อมูลภายในสถาบันนั้น

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา 2554 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5374650830 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : Extended Spectrum Beta-lactamase/Community Acquired Intra-abdominal infection/Prevalence/Complicated Intra-abdominal Infection/ Enterobacteriaceae

PAISAN TECHAWALEEKUL : THE NECESSITY OF CARBAPENEMS THERAPY FOR COVERING EXTENDED SPECTRUM BETA-LACTAMASE PRODUCING ORGANISMS IN COMMUNITY ACQUIRED INTRA-ABDOMINAL INFECTION : MULTICENTER STUDY.

ADIVOR: PROF.TEERAPONG TANTAWICHEN MD., CO-ADVISOR: ASSOC.PROF.BOONCHOO SIRICHINDAKUL MD., 63 PP.

Background Gram negative bacilli (eg; Enterobacteriaceae) are most important problem in surgical and medical patients in Thai public health. Now, Susceptibility of antibiotic in Enterobacteriaceae is significantly decreased. Several studies demonstrated Beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in patients with intra-abdominal infection.

We determined the prevalence and susceptibility patterns of surgical specimens of ESBL- producing *Enterobacteriaceae* in multicenter.

Methods We enrolled the patients who had an indication for surgery in patients with acute community acquired intra-abdominal infection. Demographic data, history of illness and laboratory data was recorded. We performed culture for bacteria and identified ESBLs production by combination disk diffusion test.

Results 113 surgical cases and culture positive for Enterobacteriaceae 55 cases. Acute appendicitis was the most common indication for surgery. ESBL-producing Enterobacteriaceae was detected in 21 of 55 cases (38.2%) using combination disc diffusion test. ESBL-producing *E. coli* were 38.8% (19/49 isolates). ESBL-producing *K. Pneumoniae* were 9.1% (1/11 Isolates).

Conclusions Community-acquired ESBL-producing Enterobacteriaceae are now prevalent worldwide. In this study, Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae is 38.2%. From local data can help you to use antimicrobial for treatment acute community acquired IAIs but it isn't necessary to use carbapenems for treatment mild to moderate acute community acquired IAIs.

Department :.....Medicine..... Student's Signature.....

Field of Study :Medicine..... Advisor's Signature.....

Academic Year :2011..... Co-advisor's Signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. ศ.นพ. ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. รศ.นพ.ศิริชัย จินดารักษ์ เพื่อให้นักศึกษาในแผนกศัลยกรรม

2. รศ.นพ.บุญชู ศิริจินดากุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. อ.ดร.ณิษฐา นัตรสุวรรณ เพาะเชื้อและตรวจหาESBLs

2. นางนภาพรอรณ ปุณกบุตร เพาะเชื้อและตรวจหาESBLs

โรงพยาบาลสมุทรปราการ

1. นพ.สันติ เลิศวรรณวิทย์ ช่วยเก็บส่งตรวจ

2. พญ.พรวิมล ลีทอง ประสานงานการเก็บส่งตรวจ

โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา

1. นพ.สมยศ โล่ห์จินดาพงศ์ เพื่อให้นักศึกษาในแผนกศัลยกรรม

2. พญ.ธีรรัตน์ ฉันทชล ประสานงานการเก็บส่งตรวจ

ฝ่ายการพยาบาล รพ. จุฬาลงกรณ์

เพื่อการปฏิบัติงานในหอผู้ป่วย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐาน.....	2
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	2
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	3
1.8 ขอบเขตการวิจัย.....	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	14
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	14
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	14
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	14
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	15
3.5 การดำเนินการวิจัย.....	15
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	16
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	17
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	18

	หน้า
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	26
รายการอ้างอิง.....	31
ภาคผนวก.....	35
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	63

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 การตรวจพบ CTX-M.....	12
ตารางที่ 2 ชนิดของแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่พบในอุจจาระ.....	13
ตารางที่ 4. 1 ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา.....	19
ตารางที่ 4. 2 ผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วย.....	20
ตารางที่ 4.3 ผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่ <i>Escherichia coli</i> แยกได้จากผู้ป่วย จำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น.....	21
ตารางที่ 4.4 ผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่ <i>Klebsiella pneumonia</i> แยกได้จากผู้ป่วย จำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น.....	22
ตารางที่ 4.5 การสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง จำแนกตามเชื้อ.....	25

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 2.1 ความซุกของการอุจจาระที่มีเชื้อมีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิดกว้าง ในอยู่ในอุจจาระของประชากรที่สุขภาพดีในชุมชน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล.....	10
ภาพที่ 2.2 แผนภูมิแสดงความไวต่อยาปฏิชีวนะจากเชื้อกลุ่มเอ็นเทอโรแบคทีเรียซี ที่แยกได้จากอุจจาระของประชากรสุขภาพดีในชุมชน เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล.....	10
ภาพที่ 2.3 แผนภูมิจำแนกการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิดกว้าง และการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในกลุ่มประชากรสุขภาพดีในชุมชน.....	11
ภาพที่ 2.4 แผนภูมิจำแนกการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิดกว้าง และการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในกลุ่มผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล.....	11

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1.1 กรอบความคิดในการวิจัย.....	2
แผนภูมิที่ 1.2 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
แผนภูมิที่ 2.1 การกระจายตัวของเชื้อที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างที่ แยกได้จากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่เชื้อในช่องท้อง ในประเทศแถบภูมิภาคเอเชีย-แปซิฟิก.....	6
แผนภูมิที่ 2.2 การกระจายตัวของเชื้อที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่เชื้อในช่องท้อง ในกลุ่มที่ระยะเวลาการเข้ามานอนในโรงพยาบาลน้อยกว่า 48 ชม. และมากกว่า 48 ชม. และจากผู้ป่วยใน ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติ และในหอผู้ป่วยทั่วไป ในประเทศแถบภูมิภาคเอเชีย-แปซิฟิก.....	7
แผนภูมิที่ 2.3 อัตราการดื้อยาเออร์ตาพีเนมและอิมิพีเนม ในเชื้อกลุ่มที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่เชื้อในช่องท้อง ในกลุ่มที่ระยะเวลาการเข้ามานอนในโรงพยาบาลน้อยกว่า 48 ชม. และมากกว่า 48 ชม. และจากผู้ป่วยใน ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติ และในหอผู้ป่วยทั่วไป ในประเทศแถบภูมิภาคเอเชีย-แปซิฟิก.....	7
แผนภูมิที่ 4.1 แผนภูมิแสดงร้อยละ ของผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ.....	23
แผนภูมิที่ 4.2 แผนภูมิแสดงร้อยละของผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ <i>Escherichia coli</i> ที่แยกได้จากผู้ป่วย จำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น.....	23
แผนภูมิที่ 4.3 แผนภูมิแสดงร้อยละผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่ <i>Klebsiella pneumoniae</i> ที่แยกได้จากผู้ป่วย จำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น.....	24
แผนภูมิที่ 4.4 แผนภูมิแสดงร้อยละการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง จำแนกตามเชื้อ.....	25

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

Amoxi/Clav	Amoxicillin/Clavulonic acid
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institution
CTX-M	CTX-M type Beta-lactamase
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ESBLs	Extended spectrum Beta-lactamase
IAls	Intra-abdominal infections
<i>K. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>K. oxytoca</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
PCR	Polymerase Chain Reaction
<i>P. mirabilis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
Pip/Tazo	Piperacillin/Tazobactam
SMART	Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

การติดเชื้อกรัมลชนิดต่าง ๆ มีบทบาทที่สำคัญในการติดเชื้อจากชุมชนและการติดเชื้อในโรงพยาบาล การติดเชื้อในกระแสโลหิต การติดเชื้อทางเดินหายใจ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ รวมทั้งการติดเชื้อในช่องท้อง ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญทั้งทางศัลยกรรมและอายุรกรรม โดยที่กลุ่มเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรค Enterobacteriaceae ซึ่งเป็นกลุ่มของเชื้อก่อโรคที่สำคัญยิ่ง เนื่องจากพบมีปัญหาที่มีความไวต่อยาปฏิชีวนะลดลง

การติดเชื้อในช่องท้องเป็นปัญหาทางศัลยกรรมที่สำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย และมีรายงานจากว่าในพื้นที่เอเชีย-แปซิฟิกนั้นมีการเพิ่มขึ้นของเชื้อ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* ที่สร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมส ชนิดกว้าง (Extended spectrum β -lactamase) และมีความไวต่อยาปฏิชีวนะลดลง เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งต้องได้รับการผ่าตัดช่องท้อง และได้รับยาปฏิชีวนะในการรักษา และเป็นสาเหตุการเสียชีวิต หรือทุพพลภาพ โดยมีลักษณะทางคลินิกหลายหลาก ตั้งแต่ไม่มีอาการ จนถึงมีอาการมากและรุนแรง ขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่มีการติดเชื้อ ซึ่งต้องได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้อง และรวดเร็ว รวมทั้งให้การรักษาทั้งการให้ยาปฏิชีวนะให้เหมาะสม และการผ่าตัดรักษาอย่างทันที่ โดยต้องติดตามเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด และให้การดูแลรักษาอย่างเหมาะสม ซึ่งพบว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อได้กว้างเป็นจำนวนมากอย่างไม่เหมาะสม เพราะไม่มีการเก็บข้อมูลความชุกของเชื้อชนิดต่างๆที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในช่องท้อง รวมถึงความไวต่อยาปฏิชีวนะ กลไกการดื้อยาปฏิชีวนะ และลักษณะการให้ยาปฏิชีวนะก็จะเป็นการให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อได้กว้างไว้ก่อน เพราะบางครั้งไม่มีการส่งสารคัดหลั่งและ/หรือเนื้อเยื่อเพื่อส่งเพาะเชื้อ ทำให้ไม่ทราบถึงความไวต่อยาปฏิชีวนะที่ให้ เพื่อที่จะได้ให้ยาปฏิชีวนะที่จำเพาะต่อเชื้อและเหมาะสมยิ่งขึ้น

ดังนั้นจึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้เพื่อดำเนินการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชน ทุกรายที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และสถาบันสมทบ เพื่อที่จะได้ทราบความชุกของเชื้อก่อโรค ที่เป็นสาเหตุของเยื่อช่องท้องอักเสบ รวมทั้งหาความไวของยาปฏิชีวนะ กลไกการดื้อยาของเชื้อก่อโรคนั้นๆ เพื่อประกอบการวินิจฉัยรักษาผู้ป่วยต่อไป และอาจ

สามารถทำวิจัยต่อยอดขึ้นไป เพื่อหาลักษณะทางพันธุกรรมของเชื้อก่อโรคนั้นๆ ที่ทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคต่อไป

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

ความชุกของการติดเชื้อจุลินทรีย์ที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชนมีจำนวนเท่าไรในสิ่งส่งตรวจทางจุลชีววิทยา

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

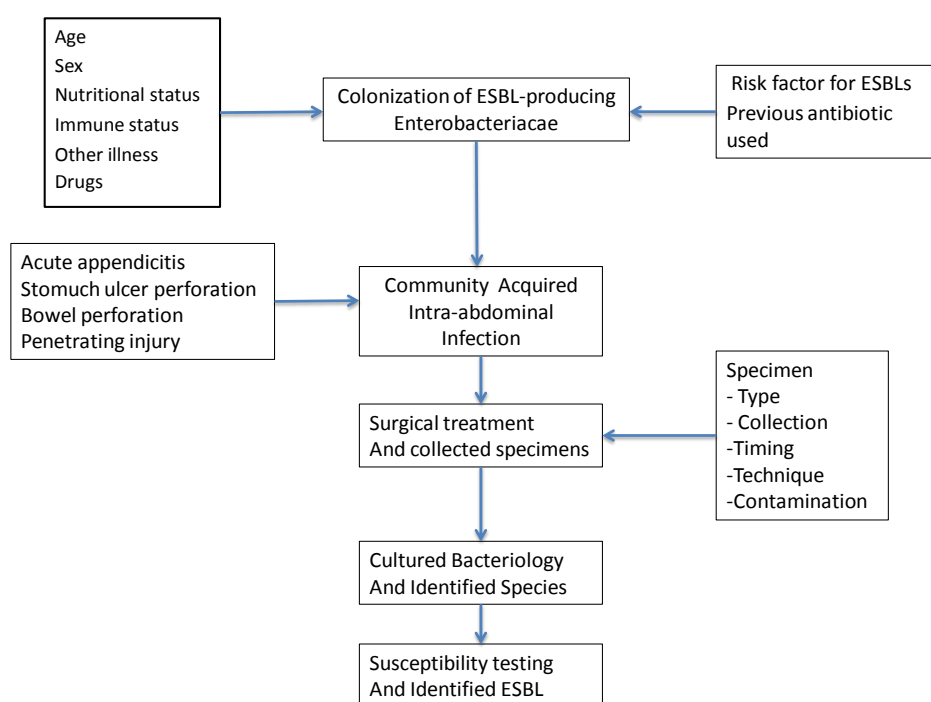
เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชน

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

มีการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชนด้วยเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสจำนวนน้อย

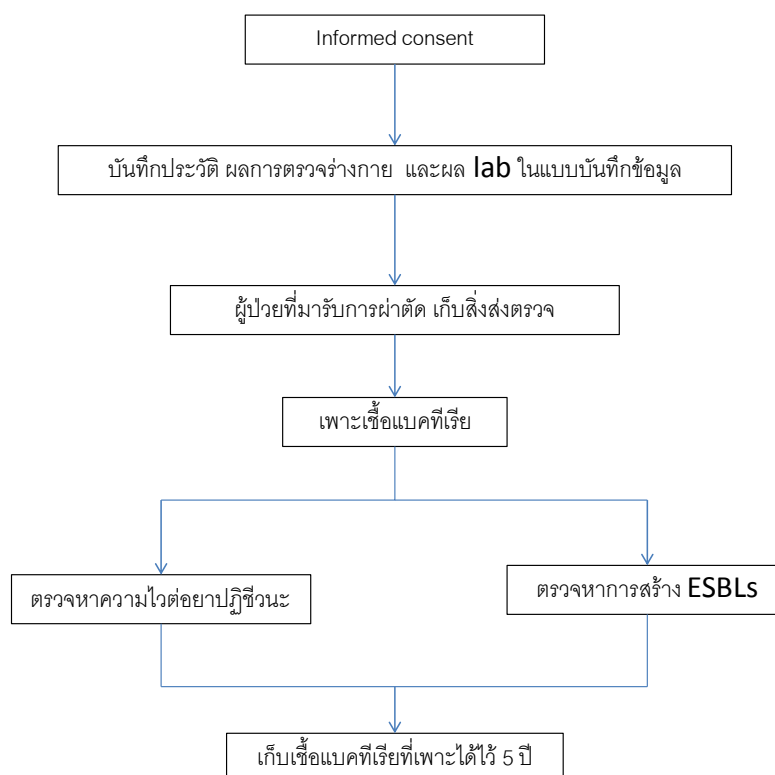
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

แผนภูมิที่ 1.1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

แผนภูมิที่ 1.2 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ



1.7 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมจะได้รับการชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ของการทำวิจัยนี้ เกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการผ่าตัด และมีสิทธิที่จะถอนตัวจากโครงการวิจัยได้ โดยให้เอกสารข้อมูลและเปิดโอกาสให้ซักถามอย่างอิสระ หากยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จะให้ผู้ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยเซ็นชื่อ หรือประทับลายนิ้วมือเพื่อยืนยันการตัดสินใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยมีพยานรู้เห็นร่วมลงนามด้วย และข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ เอกสารจะเก็บในแฟ้มข้อมูล ซึ่งเฉพาะผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัยที่จะเข้าถึงข้อมูลได้ และผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการสัมภาษณ์และลงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแบบบันทึกข้อมูล หากผู้วิจัยพบความผิดปกติเพิ่มเติมจะรีบแจ้งศัลยแพทย์หรือแพทย์เจ้าของไข้โดยทันที นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษาทุกรายจะได้รับการเสนอให้เข้าร่วม

การวิจัยนี้ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการอธิบายอย่างชัดเจนว่า การเข้าร่วมหรือปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัย หรือการขอลถอนตัวในภายหลังจะไม่มีผลกระทบต่อการศึกษาผู้ป่วยแต่อย่างใด

1.8 ขอบเขตการวิจัย

ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชน และได้รับการผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ผู้ช่วยวิจัย โดยแผนกศัลยกรรมทั่วไป โดยมีประชากรเป้าหมาย (target population) คือ คนที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชน ตามข้อมูลจากการศึกษาาระบาดวิทยา

บทที่ 2

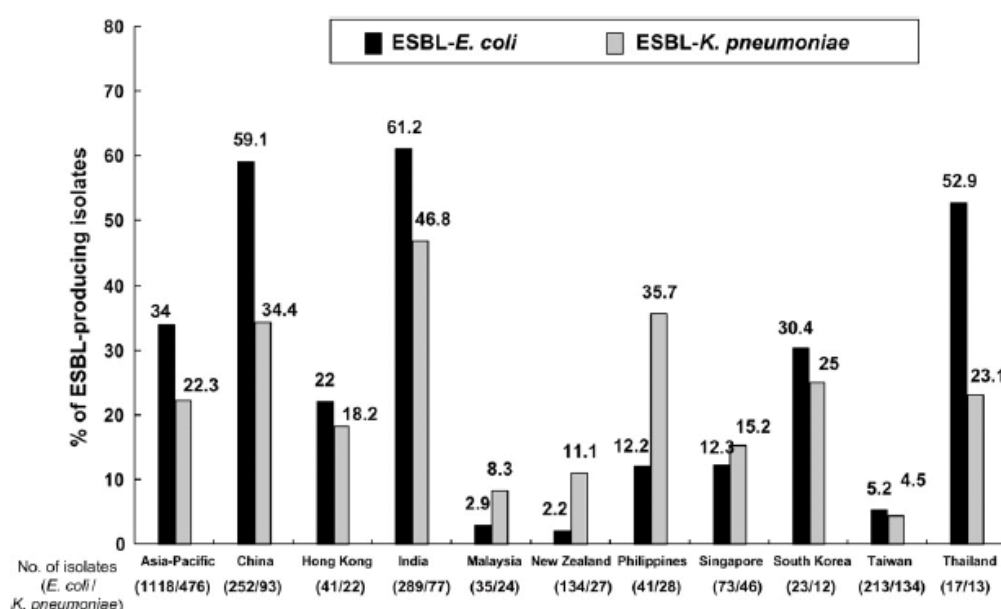
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การติดเชื้อของเยื่อช่องท้อง เกิดขึ้นจากหลายสาเหตุ ชนิดปฐมภูมิ (Primary peritonitis) หรืออีกชื่อหนึ่งที่รู้จักกันว่า เยื่อช่องท้องอักเสบจากแบคทีเรียชนิดเกิดขึ้นเอง (Spontaneous bacterial peritonitis) ซึ่งในผู้ใหญ่มักจะพบในผู้ป่วยที่มีตับแข็งและมีภาวะมาน้ำร่วมด้วย (Cirrhosis and ascites) โดยพบได้ในผู้ป่วยในที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยเรื่องตับแข็งและภาวะมาน้ำประมาณ 10-30% โดยเยื่อช่องท้องอักเสบชนิดปฐมภูมิ สามารถพบได้ในโรคอื่นๆที่ผู้ป่วยมีภาวะมาน้ำร่วมด้วยได้เช่น โรคหัวใจวาย โรคไตชนิดเนฟโรติก โรคมะเร็งที่แพร่กระจายมาที่เยื่อช่องท้อง เป็นต้น

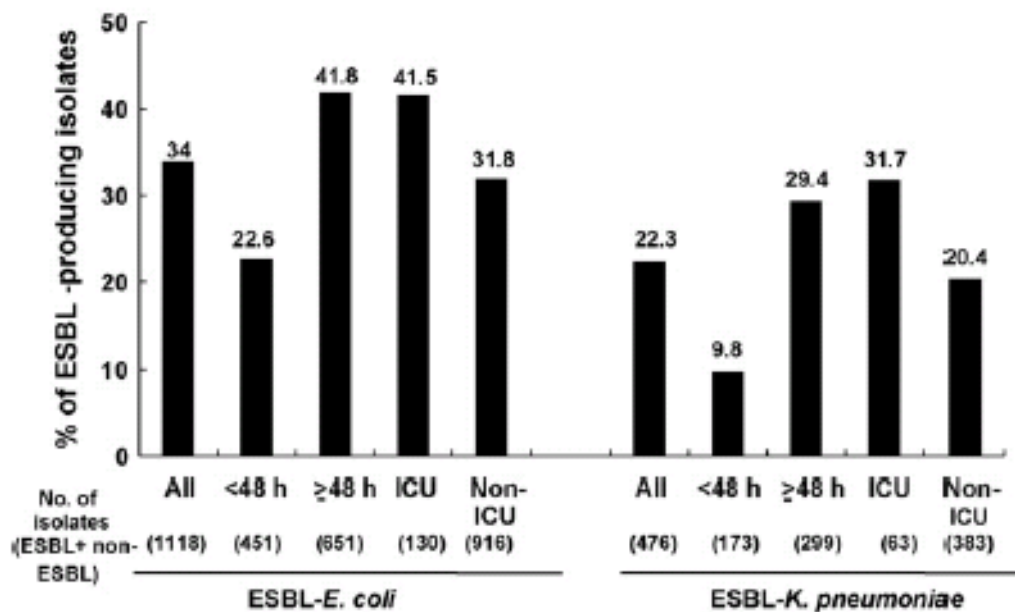
เยื่อช่องท้องอักเสบชนิดทุติยภูมิ (Secondary peritonitis) เกิดจากการปนเปื้อนจุลชีพจากทางเดินอาหาร หรือระบบสืบพันธุ์ และทางเดินปัสสาวะเข้าไปในช่องท้อง โดยความผิดปกติของเยื่อผิว ที่ทำหน้าที่ป้องกันไว้โดยอาจเกิดจากการฉีกขาด หรือทะลุของอวัยวะในทางเดินอาหาร หรืออวัยวะในระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ ซึ่งอาจเกิดจากอุบัติเหตุ หรือพยาธิสภาพในอวัยวะนั้นๆเอง [1]

ในปี 2008 Po-Ren Hsueh และคณะ [3] ได้ทำการศึกษา ระบาดวิทยา และ ความไวต่อยาปฏิชีวนะ ของเชื้อแกรมลบชนิดแท่งที่ได้จากเพาะเชื้อของผู้ป่วยที่มีเยื่อช่องท้องอักเสบ ในภูมิภาคเอเชีย-แปซิฟิก (Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends)) ซึ่งมีการเก็บข้อมูลจากสถาบันต่างๆ โดยมีการเก็บจาก นิวซีแลนด์ 3 แห่ง, จีน 6 แห่ง, ฮองกง 1 แห่ง, อินเดีย 7 แห่ง, มาเลเซีย 2 แห่ง, ฟิลิปปินส์ 1 แห่ง, สิงคโปร์ 2 แห่ง, เกาหลีใต้ 1 แห่ง, เวียดนาม 1 แห่ง และไทย 1 แห่ง พบว่าการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจที่ได้ตรวจเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ถึง 88.1% และพบว่าเชื้อ *Escherichia coli* เป็นเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดถึง 47.2% และพบว่าประเทศที่มีข้อมูลของเชื้อที่มีการสร้าง Extended spectrum Beta-lactamase สูงสุด 3 ประเทศ โดยที่ *Escherichia coli* ที่มีการสร้าง Extended spectrum Beta-lactamase และ *Klebsiella pneumoniae* ที่มีการสร้าง Extended spectrum Beta-

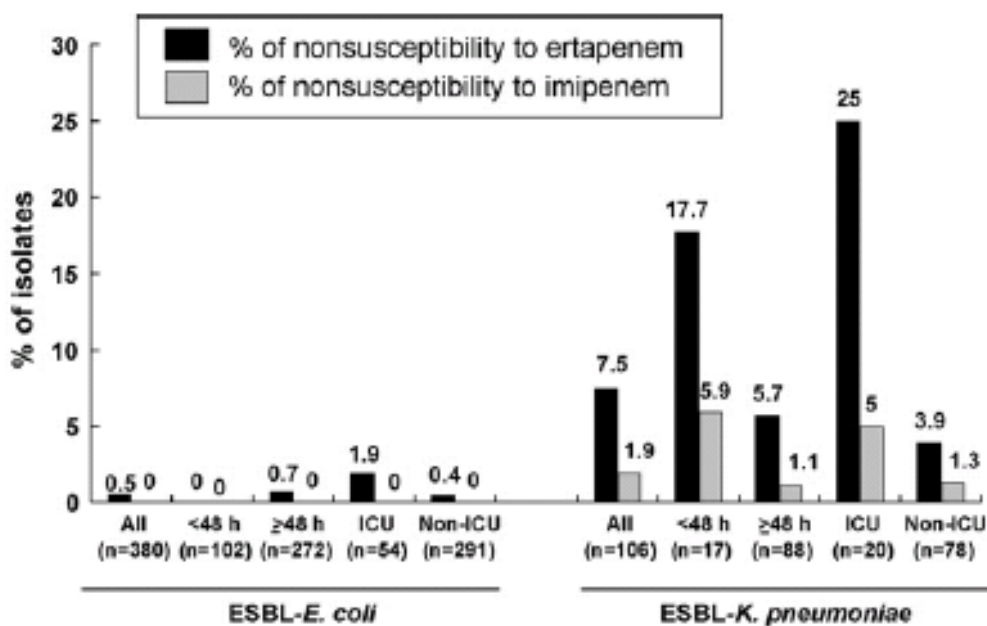
lactamase โดยจากประเทศจีน 59.1% และ 34.4% ตามลำดับ จากประเทศอินเดีย 61.2% และ 34.4% ตามลำดับ และพบว่าข้อมูลจากประเทศไทย (ที่มีการรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์) พบว่ามี *Escherichia coli* ที่มีการสร้าง Extended spectrum Beta-lactamase 52.9% และ *Klebsiella pneumoniae* ที่มีการสร้าง Extended spectrum Beta-lactamase 23.1% (จากสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อทั้งหมด 43 isolates) ซึ่งข้อมูลดังกล่าวนี้ไม่สามารถนำมากล่าวเทียบเคียงหรือเป็นตัวแทนของข้อมูลทั้งหมดได้ว่า ประเทศไทยพบเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่มีรายงานการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแทมเมสในอัตราที่สูง เนื่องจากมีการส่งตรวจเพาะเชื้อทั้งหมดเพียง 43 isolates จากผลเพาะเชื้อทั้งหมด 2,087 isolates (โดยเป็นข้อมูลจากจีน 424 isolates, อินเดีย 430 isolates และ ไต้หวัน 492 isolates) และเป็นเพียงสถาบันเดียวในประเทศไทย และสถาบันดังกล่าวในประเทศไทยนั้นเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ และเป็นโรงเรียนแพทย์ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะพบแบคทีเรียดื้อยามากกว่าโรงพยาบาลในระดับทุติยภูมิและปฐมภูมิ และข้อมูลที่เก็บได้ในบางส่วนนั้นก็ไม่ใช่ผู้ป่วยเยื่อช่องท้องอักเสบชุมชนชนิดทุติยภูมิ (community-associated secondary peritonitis) แต่เป็นจากสิ่งส่งตรวจที่ได้จากผู้ป่วยในหออภิบาล (intensive care unit)



แผนภูมิที่ 2.1 การกระจายตัวของเชื้อที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแทมเมสชนิดกว้างที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่เชื้อในช่องท้องในประเทศแถบภูมิภาคเอเชีย-แปซิฟิก



แผนภูมิที่ 2.2 การกระจายตัวของเชื้อที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่เข้าในช่องท้องในกลุ่มที่ระยะเวลาการเข้ามานอนในโรงพยาบาลน้อยกว่า 48 ชม. และมากกว่า 48 ชม. และจากผู้ป่วยใน ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติ และในหอผู้ป่วยทั่วไปในประเทศแถบภูมิภาคเอเชีย-แปซิฟิก



แผนภูมิที่ 2.3 อัตราการดื้อยาเออร์ตาปีเนมและอิมิปีเนมในเชื้อกลุ่มที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยที่เข้าในช่องท้องในกลุ่มที่ระยะเวลาการเข้ามานอนในโรงพยาบาลน้อยกว่า 48 ชม. และมากกว่า 48 ชม. และจากผู้ป่วยใน ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติ

และในหอผู้ป่วยทั่วไป ในประเทศแถบภูมิภาคเอเชีย-แปซิฟิก

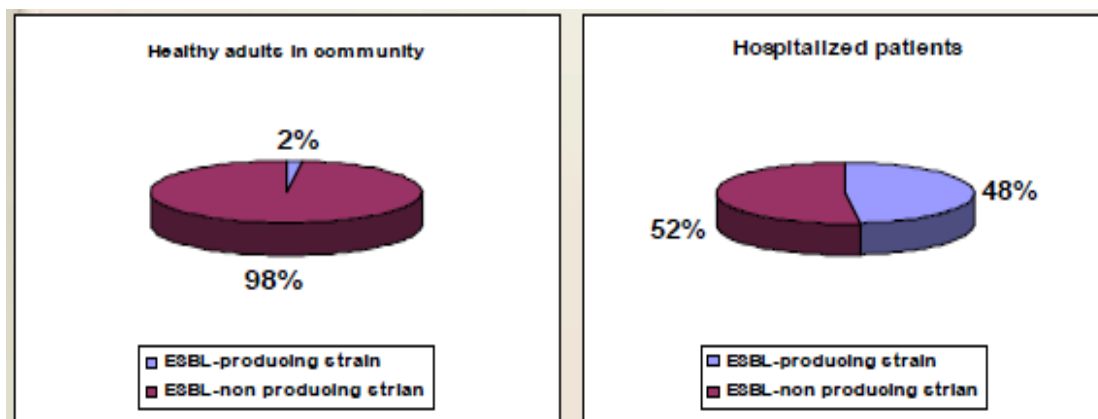
ในปี 2009 Ronen Ben-Ami และคณะ [4] ได้ทำการศึกษา สํารวจหาปัจจัยเสี่ยงเกี่ยวกับการติดเชื้อจุลินทรีย์กลุ่ม Enterobacteriaceae ที่มีการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในผู้ป่วยติดเชื้อที่ไม่ได้นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยทำการสำรวจในหลายประเทศ (A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae in non-hospitalized patients) โดยทำการเก็บข้อมูลจาก 6 ศูนย์ (แคนาดา , 2 แห่งในสเปน, ตุรกี, ฝรั่งเศส, อิสราเอล) โดยเก็บข้อมูลระดับชาติวิทยาของเชื้อ Enterobacteriaceae ที่มีการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง โดยวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยง โดยเก็บข้อมูลจากการเพาะเชื้อทั้งหมด 983 isolates โดยเป็นเชื้อ *Escherichia coli* 90.5% , *Klebsiella pneumoniae* 6.9% และ *Proteus mirabilis* 2.5% โดยที่เป็นเชื้อที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase 339 isolates (34.5%) โดยพบยีนส์ CTX-M ถึง 65% (ที่พบได้บ่อย) และพบว่ามีการดื้อยาปฏิชีวนะร่วมกันของเชื้อ ที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase (ESBL- producing isolates) กับยา ciprofloxacin มากกว่า 70% แต่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเกี่ยวกับลักษณะการดื้อยาดังกล่าวในแต่ละสถาบัน เกี่ยวกับการดื้อยา gentamicin, co-amoxiclav และ co-trimoxazole ในแต่ละสถาบันนั้นพบว่า มีปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อจุลินทรีย์ที่มีการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง โดยผ่านการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรพบว่า มีปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ มีการใช้ยาปฏิชีวนะมาก่อนในเวลาอันใกล้ พักอยู่ในสถานที่รับดูแลระยะยาว (residence in long term care facility) มีประวัติการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมาก่อนในระยะเวลาอันใกล้ อายุ > 65ปี และเพศชาย แต่ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่ได้มารับการรักษาใดๆก่อนหน้านั้น จากการศึกษานี้ก็สามารรถนำมาช่วยในการประยุกต์ใช้ได้ โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อเชื้อจุลินทรีย์ที่มีการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ก็อาจจะพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อที่กว้างไว้ก่อน แล้วพิจารณาส่งเพาะเชื้อเพื่อที่จะได้ทราบชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรค และดูความไวของยาปฏิชีวนะ เพื่อที่จะได้เปลี่ยนมาใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมต่อไป

จากการศึกษาที่ทำภายในประเทศไทยในปี 2005 วิษณุ ธรรมลิขิตกุล และคณะ [2] ได้ทำการศึกษา ระบาดวิทยาของเชื้อจุลินทรีย์แกรมลบชนิดแท่ง ที่มีการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างในโรงพยาบาลศิริราช โดยเก็บข้อมูลในปี 2003 (Epidemiology of Extended-spectrum Beta-lactamase producing gram-negative bacilli at Siriraj hospital, Thailand, 2003) โดยเก็บข้อมูลในช่วงเดือนสิงหาคมถึงกันยายน ปี 2003 เพื่อหาความชุกและปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

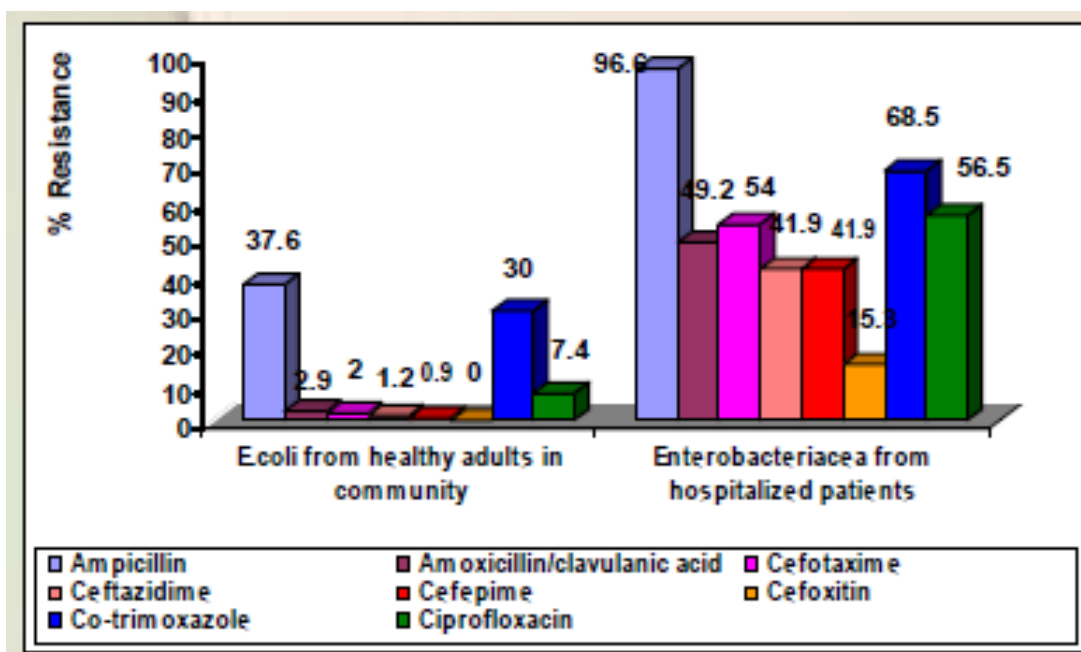
จุลชีพแกรมลบชนิดแท่งที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ในผู้ป่วยที่รักษาอยู่ในโรงพยาบาลศิริราชในช่วงดังกล่าว รวมทั้งผลการรักษาการติดเชื้อนั้น พบว่าเชื้อจุลชีพก่อโรคที่พบได้บ่อยได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* และ *Enterobacter cloacae* โดยพบว่าการสร้าง Extended spectrum β -lactamase ถึง 30.1% และพบความชุกของเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่มีการสร้าง Extended spectrum Beta-lactamase 56.9% โดยที่การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะเป็นตำแหน่งที่พบการติดเชื้อที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase ได้บ่อย และพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องคือ ระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล การใส่สายสวนหลอดเลือด การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่สายยางเพื่อให้สารอาหาร และการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Beta-lactams, cephalosporins and fluoroquinolones มาก่อน และพบว่าเชื้อจุลชีพที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง พบการดื้อยาปฏิชีวนะเป็นจำนวนมาก และพบว่าอัตราตายในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อจุลชีพที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง มีอัตราที่สูงกว่าติดเชื้อจุลชีพที่ไม่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง (41.3% และ 19.8% ตามลำดับ)ซึ่งในการศึกษาดังกล่าวนี้นี้ได้ทำในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่แล้วในโรงพยาบาลด้วยเหตุอื่น ๆ ด้วย จึงทำให้ข้อมูลของการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นของการติดเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลอยู่แล้ว (Nosocomial infection)

จากการศึกษาที่ทำในประเทศไทยโดยในปี 2006 สุวรรณา ตระกูลสมบุญ และคณะ [6] ได้ทำการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อจุลชีพกลุ่ม Enterobacteriaceae ในอุจจาระของอาสาสมัครที่สุขภาพดีในชุมชน กับผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล (Fecal Colonization of Extended-spectrum β -Lactamase-producing Enterobacteriaceae among healthy adults in Community and Hospitalization patients in Thailand) โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีที่ทำงานในอุตสาหกรรมอาหารที่ไม่เคยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลภายในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเริ่มการศึกษานี้ กับผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลศิริราชในช่วงปี 2006 ที่ไม่เคยมีประวัติติดเชื้อจุลชีพที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง(Extended spectrum β -lactamase) มาก่อน โดยพบว่าในอาสาสมัครสุขภาพดีพบมีการ Colonization ของเชื้อ *Escherichia coli* ที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase 2 % ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลพบว่าพบเชื้อที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase ถึง 48% (โดยที่พบทั้งเชื้อ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae*) ซึ่งจากการศึกษานี้สรุปได้ว่าพบเชื้อจุลชีพที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง(Extended spectrum β -lactamase) นั้นพบได้บ่อยใน

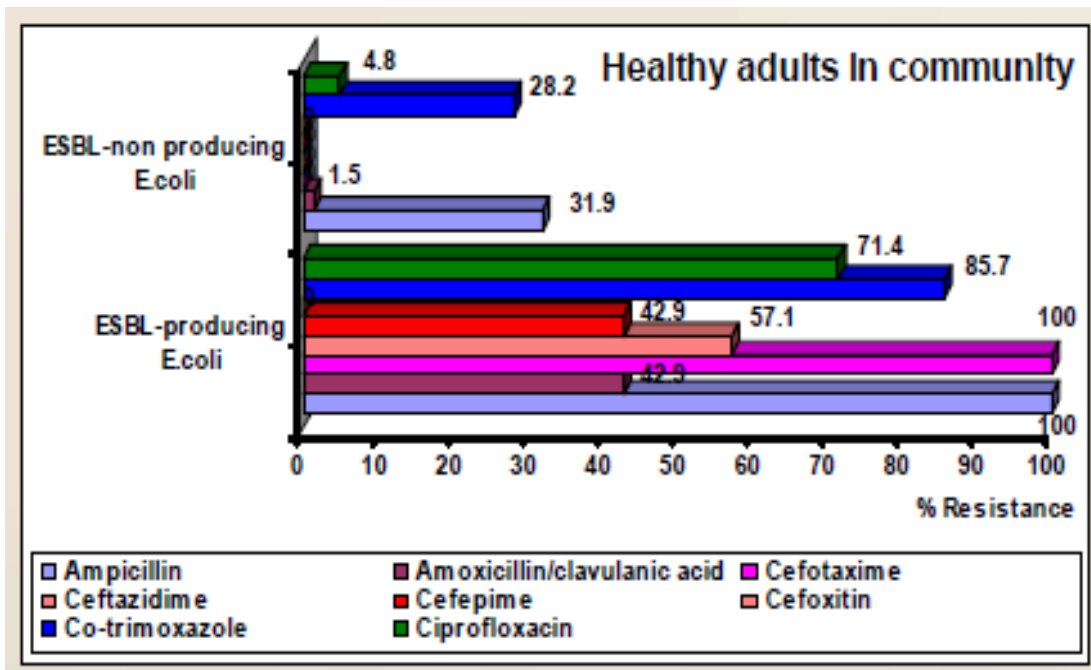
ทางเดินอาหารของผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ในขณะที่พบได้ไม่บ่อยในกลุ่มประชากรทั่วไป



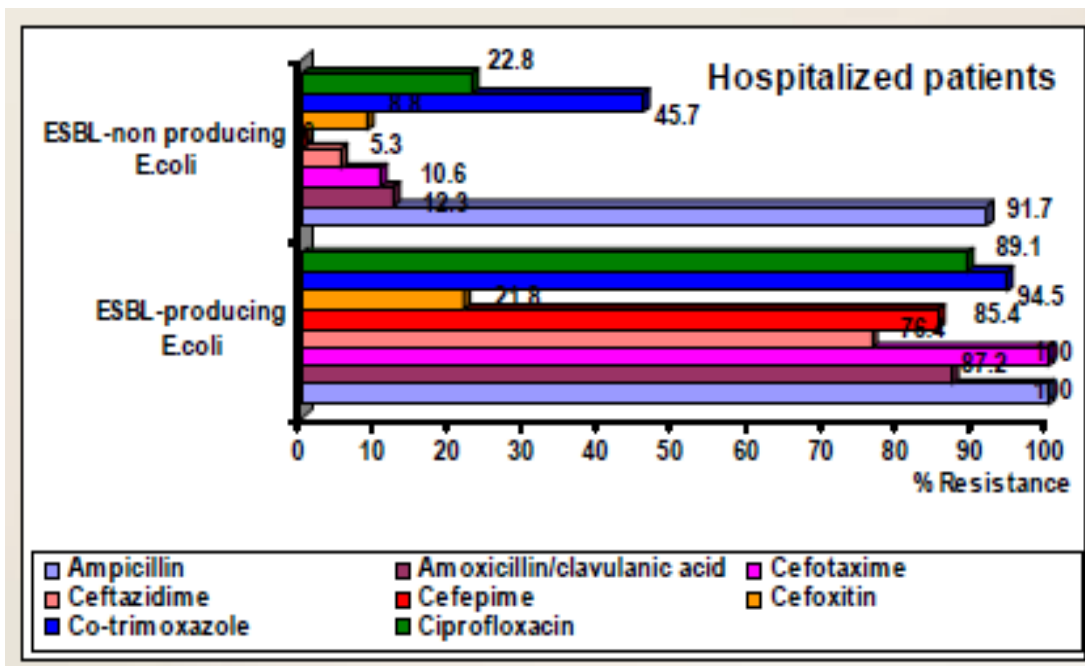
รูปที่ 2.1 ความชุกของการอุจจาระที่มีเชื้อมีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างในอยู่ในอุจจาระของประชากรที่สุขภาพดีในชุมชนเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล



รูปที่ 2.2 แผนภูมิแสดงความไวต่อยาปฏิชีวนะจากเชื้อกลุ่มเอ็นเทอโรแบคทีเรียซีที่แยกได้จากอุจจาระของประชากรสุขภาพดีในชุมชนเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล



รูปที่ 2.3 แผนภูมิจำแนกการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างและการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในกลุ่มประชากรสุขภาพดีในชุมชน



รูปที่ 2.4 แผนภูมิจำแนกการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างและการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในกลุ่มผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล

จากการศึกษาของ Tadahiro Sasaki และคณะในปี 2010 [5] ได้ทำการศึกษาหาความชุกของเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M ในอุจจาระของอาสาสมัครสุขภาพดีในเขตชนบทของประเทศไทย (High prevalence of CTX-M β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in stool specimens obtained from healthy individuals in Thailand) ซึ่งได้ทำการเก็บอุจจาระอาสาสมัครสุขภาพดีในจังหวัดกาญจนบุรี 141 คน โดยทำการตรวจคัดกรอง โดยการเพาะเชื้อใน McConkey agar ด้วยแผ่นยา Cefotaxime และตรวจยืนยันด้วยวิธี double disc synergy test และตรวจหารูปแบบพันธุกรรม(จีโนไทป์)และยีนส์ของเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M ด้วยวิธี PCR จากการสกัดสารพันธุกรรมชนิดดีเอ็นเอ จากเชื้อแบคทีเรียที่แยกได้ ซึ่งผลการศึกษานี้พบว่ามีความชุกของการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M มาก 82 คนจาก 141 คนคิดเป็นร้อยละ 52.8 และได้ตรวจคัดกรองโดยรูปแบบปรากฏ(ฟีโนไทป์)และรูปแบบพันธุกรรม โดยเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M คือ *Escherichia coli* พบได้ถึงร้อยละ 85.1 ซึ่งในการศึกษานี้ได้สรุปไว้ว่ามีการกระจายตัวเป็นวงกว้างของเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M ในประชากรสุขภาพดี

	CTX-M gene ^c		Total
	+	-	
ESBL phenotype ^b			
+	82 (58.2%)	5 (3.5%)	87 (61.7%)
-	3 (2.1%)	51 (36.2%)	54 (38.3%)
Total	85 (60.3%)	56 (39.7%)	141 (100%)

^aBacterial isolates grown on CTX-McConkey agar were assessed.

^bESBL phenotype was determined by the double-disc synergy test.

^cCTX-M gene was determined by PCR.

ตารางที่ 1 การตรวจพบ CTX-M

	No. of isolates		ESBL phenotype ^b		ESBL phenotype with CTX-M gene ^c	
	No.	%	No.	%	No.	%
<i>E. coli</i>	93	66.0%	74	85.1%	73	89.0%
<i>Citrobacter</i> spp.	9	6.4%	5	5.7%	4	4.9%
<i>Salmonella</i> spp.	2	1.4%	0	0.0%	0	0.0%
<i>Klebsiella</i> spp.	5	3.5%	5	5.7%	5	6.1%
<i>Enterobacter</i> spp.	4	2.8%	0	0.0%	0	0.0%
Not Enterobacteriaceae	28	19.9%	3	3.4%	0	0.0%
Total	141	100%	87	100%	82	100%

^aBacterial isolates grown on CTX-McConkey agar were identified.

^bESBL phenotype was determined by the double-disc synergy test.

^cCTX-M gene was determined by PCR.

ตารางที่ 2 ชนิดของแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่พบในอุจจาระ

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research design)

Prospective observational study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (population) และ ตัวอย่าง (sample)

- Target population ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะที่มีการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชน
- Sample population ผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสถาบันสมทบที่ร่วมในงานวิจัย ได้แก่ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลสมุทรปราการ ที่ได้รับการผ่าตัดเนื่องจากมีการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชน ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะที่มีการติดเชื้อในช่องท้องแต่ไม่ได้รับการผ่าตัด จะไม่เข้าร่วมอยู่ในการศึกษา

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะที่มีการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชนและได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาเท่านั้น และได้เก็บสารคัดหลั่งและ/หรือน้ำเยื่อในช่องท้องเพื่อส่งเพาะเชื้อโดยศัลยแพทย์ผู้ช่วยวิจัย
2. สิ่งส่งตรวจที่ส่งเพาะเชื้อที่มีเชื้อจุลินทรีย์นั้นขึ้นเป็นเชื้อ *Escherichia coli* , *Klebsiella pneumoniae* , *Klebsiella oxytoca* , *Proteus mirabilis*

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล หรือหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลภายใน 90 วัน (Health-care associated infection)
2. สิ่งส่งตรวจที่ส่งเพาะเชื้อที่มีเชื้อจุลินทรีย์ขึ้นเชื้อชนิดอื่นๆ หรือเพาะเชื้อไม่ขึ้น

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ส่งสารคัดหลั่งและ/หรือเนื้อเยื่อในช่องท้องส่งเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาเพื่อจำแนกเชื้อก่อโรค (เพาะเชื้อจุลชีพเฉพาะที่ใช้ ออกซิเจน (aerobic culture))
- ตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะโดยวิธี Broth microdilution และ/หรือ E-test method โดยแปลผลตาม Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) guideline 2011
- ตรวจหาการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง (Extended-spectrum Beta-lactamase) โดยวิธี Combination Disk diffusion

การแปลผลข้อมูล

จะได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อจุลชีพที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างเมื่อ

1. ผลเพาะเชื้อจุลชีพที่ได้นั้นขึ้นเป็นเชื้อ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* และ *Proteus mirabilis*
2. ความไวต่อยาปฏิชีวนะที่ตรวจวัดนั้นเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยเชื้อจุลชีพที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ตามคำแนะนำของ Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) guideline 2011

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

โดยคำนวณหาจำนวนตัวอย่างจากการศึกษาที่เก็บข้อมูลในภูมิภาคเอเชียที่ทำ [2]แปซิฟิกมาก่อน(ดังที่กล่าวไว้แล้วข้างต้น) โดยพบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในผู้ป่วยเยื่อช่องท้องชนิดทุติยภูมิ โดยคิดที่ความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และความคลาดเคลื่อนไม่เกินร้อยละ 10 ได้จำนวนผู้ที่เข้าร่วมการศึกษารวมทั้งหมด 81 คน โดยคำนวณจำนวนประชากรจากสูตร

$$N = Z_{\alpha}^2 p(1-p) / \Delta^2$$

N จำนวนประชากรที่คำนวณได้

Z_{α} ค่า Z ที่ระดับความเคลื่อนที่ชนิดที่ โดย $1-\alpha$ เท่ากับ 0.05 ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($Z_{0.05} = 1.96$)

P อัตราความชุกในตัวอย่างประชากรที่สนใจ = 0.3

Δ ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ = 0.1

N ที่คำนวณได้ = 81

3.5 การดำเนินการวิจัย

ขั้นตอน

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
2. ทามประวัติและตรวจร่างกาย บันทึกรวบรวมข้อมูลต่างๆตามแบบบันทึกข้อมูล
3. นำสารคัดหลั่งและ/หรือเนื้อเยื่อจากผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่เข้าได้กับภาวะติดเชื้อในช่องท้องชุมชน มาทำการศึกษาได้แก่ (รายละเอียดเพิ่มเติมในภาคผนวก)
 - ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาเพื่อรักษาการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชน เพื่อตรวจทางจุลชีววิทยาเช่น การผ่าตัดรักษาสาเหตุของการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชน (ตัวอย่างเช่น ไส้ติ่งอักเสบ ไส้ติ่งแตก ภาวะอาหารเป็นแผลทะลุ ลำไส้ทะลุหรือฉีกขาด หรือการบาดเจ็บทางช่องท้องที่บาดแผลติดต่อกับภายนอกช่องท้อง เช่น แผลถูกแทง ปีนิง) โดยผู้ป่วยหรือญาติของผู้ป่วย (ในกรณีผู้ป่วยยังไม่บรรลุนิติภาวะ) จะได้รับคำชี้แจงและคำอธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยโครงการนี้ หากผู้ป่วยได้ซักถามจนเข้าใจ และยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยแล้ว ดำเนินการผ่าตัดรักษาตามปกติ การเก็บตัวอย่างเป็น consecutive cases โดยศัลยแพทย์ผู้ช่วยวิจัย
4. สิ่งส่งตรวจทุกชนิดจะถูกนำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 4 ชม. ในกรณีที่ไม่สามารถส่งถึงห้องปฏิบัติการได้ภายในระยะเวลาดังกล่าวก็จะเก็บสิ่งส่งตรวจไว้ในตู้เย็น
5. ทำการตรวจเพาะเชื้อจุลชีพก่อโรคจากสิ่งส่งตรวจ และจำแนกชนิดของจุลชีพก่อโรคตามสายพันธุ์
6. การตรวจหาความไวต่อยาปฏิชีวนะ และตรวจหาการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง
7. บันทึกผลการตรวจพบลงในแบบบันทึกการทำศัลยกรรม
8. ตัวอย่างที่เหลือจากการศึกษาจะถูกเก็บไว้เป็นเวลา 5 ปีเพื่อทำการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต หรือตรวจซ้ำในกรณีที่ผลการตรวจมีความขัดแย้ง

3.6 การรวบรวมข้อมูล

- เก็บข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูล (ภาคผนวก) โดยผู้ดำเนินการวิจัย
- ข้อมูลพื้นฐาน: เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติ การวินิจฉัยโรค ช่องบ่งชี้ในการผ่าตัด

- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ: ผลการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ รวมถึงความไวต่อยาปฏิชีวนะ และผลการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลต่าง ๆ ข้างต้นจะได้รับการรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์สถิติโดยโปรแกรม SPSS เปรียบเทียบทางสถิติผลในเรื่อง

1. อัตราความชุกของเชื้อจุลชีพก่อโรค ในการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชน ที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง สถิติที่ใช้ คือ ความถี่และเปอร์เซ็นต์

2. ใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ในการเปรียบเทียบหาความแตกต่างระหว่างตัวแปรแบบกลุ่มระหว่างกลุ่มที่ติดเชื้อจุลชีพก่อโรค ที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง และไม่ติดเชื้อ หรือ ความแตกต่างในแต่ละช่วงอายุ

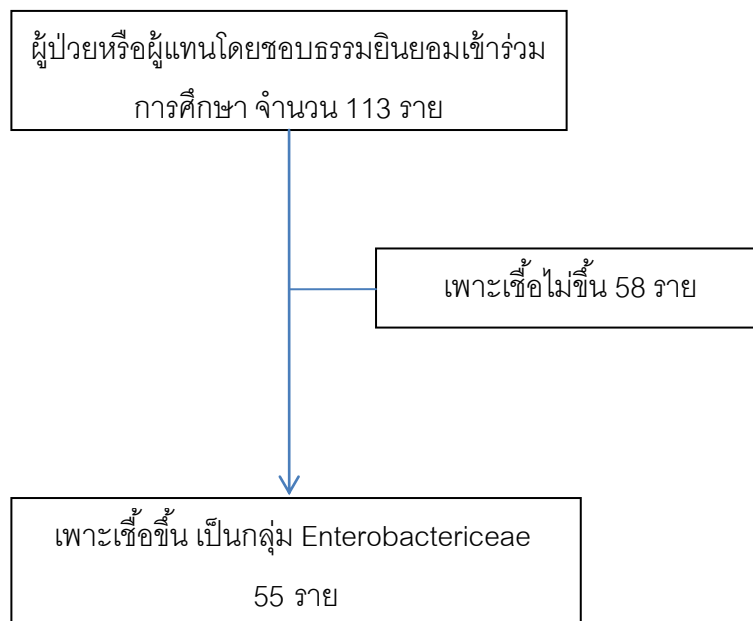
3. ใช้ Student's t-test หรือ Mann Whiney U test ในการเปรียบเทียบหาความแตกต่างระหว่างตัวแปรแบบต่อเนื่องระหว่างกลุ่มที่ติดเชื้อจุลชีพก่อโรค ที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างและไม่ติดเชื้อ หรือ ความแตกต่างในแต่ละช่วงอายุ รวมทั้งเปรียบเทียบประสิทธิภาพและประสิทธิผลในการให้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม ในกรณีที่ยังไม่ทราบผลการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง (ให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างที่ควบคุมเชื้อจุลชีพที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ตั้งแต่แรกที่วินิจฉัยเยื่อช่องท้องอักเสบ เปรียบเทียบกับอีกกลุ่ม ที่เปลี่ยนยาปฏิชีวนะหลังจากทราบผลเพาะเชื้อและตรวจหาการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และสถาบันสมทบ ซึ่งได้แก่ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และ โรงพยาบาลสมุทรปราการ ที่ได้เข้าร่วมในงานวิจัยนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชน ได้ส่งชิ้นเนื้อและ/หรือสารคัดหลั่งในช่องท้องของผู้ป่วย เพื่อส่งเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยา ทั้งหมด 113 ราย ในระหว่าง เดือนตุลาคม 2554 ถึง มีนาคม 2555 เป็นเพศหญิง 51 ราย (ร้อยละ 45.1) และเป็นผู้ป่วยเพศชาย 62 ราย (ร้อยละ 54.9) ในจำนวนนี้มี 55 รายที่ผลการเพาะเชื้อให้ผลบวก (มีการแยกเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae; *E. coli*, *K. pneumonia*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis* ได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย) ผู้ป่วยร้อยละ 49.1 เป็นเพศหญิง (27 ราย) ร้อยละ 50.9 เป็นเพศชาย (28 ราย) มีช่วงอายุตั้งแต่ 15 ถึง 60 ปี อายุเฉลี่ย 29 ปี ผู้ป่วยทั้งหมดแพทย์วินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน (acute appendicitis) 55 ราย ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 4.1

แผนภูมิที่ 4. 1 รายละเอียดของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย



ตารางที่ 4. 1 ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศชาย	28 (50.9)
เพศหญิง	27 (49.1)
อายุ (ปี) (: mean \pm SD (range))	29 \pm 5
ระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลโดยเฉลี่ย (วัน)	5 \pm 2
มีการพักรักษาตัวในรพ. ในช่วงเวลา เดือนที่ 3 ผ่านมา	0
โรคประจำตัว	
- ความดันโลหิตสูง	2
- เบาหวาน	0
- ไชมันในเลือดสูง	5
- โรคหัวใจและหลอดเลือด	0
- โรคหลอดเลือดสมอง	0
- โรคมะเร็ง	0
- โรคระบบทางเดินหายใจ	0
- โรคไตเรื้อรัง	0
- โรค autoimmune	0
ประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะเป็นประจำ	31
ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด	
- ใต้ตั้งอักเสบเฉียบพลัน	55(100)
- ถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน	0
- กระเพาะอาหารเป็นแผลทะลุ	0
- ลำไส้ทะลุ	0
- อื่นๆ	0

จากสิ่งส่งตรวจที่ได้ทั้งหมดจากผู้ป่วย 55 รายที่ได้เพาะเชื้อขึ้น พบว่าเพาะเชื้อขึ้นเป็น *E. coli* 43 สิ่งส่งตรวจ คิดเป็นร้อยละ 78.2 *K. pneumoniae* 5 สิ่งส่งตรวจ (ร้อยละ 9) *P. mirabilis* 1 สิ่งส่งตรวจ (ร้อยละ 1.8) และที่เพาะเชื้อขึ้นทั้ง *E.coli* และ *K. pneumoniae* 6 สิ่งส่งตรวจ (ร้อยละ 10) ผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยดังที่แสดงในตารางที่ 4.2 และผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยจำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้นดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 4.3 และ 4.4

ตารางที่ 4 .2 ผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วย ทั้งหมด 60 สิ่งส่งตรวจ จากผู้ป่วย 55 ราย

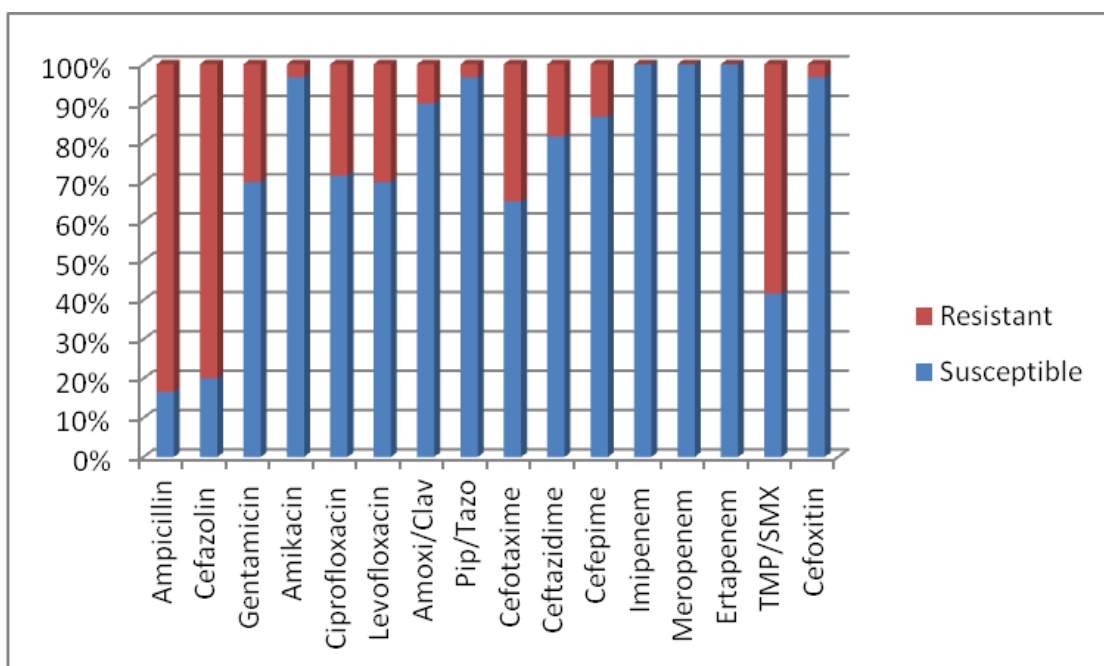
Drug	Susceptible(%)	Resistant(%)
Ampicillin	10 (16.7)	50 (83.3)
Cefazolin	12 (20)	48 (80)
Gentamicin	42 (70)	18 (30)
Amikacin	58 (96.7)	2 (3.3)
Ciprofloxacin	43 (71.7)	17 (28.3)
Levofloxacin	42 (70)	18 (30)
Amoxicillin/Clavulonic	54 (90)	6 (10)
Piperacillin/Tazobactam	58 (96.7)	2 (3.3)
Cefotaxime	39 (65)	21 (35)
Ceftazidime	49 (81.7)	11 (18.3)
Cefepime	52 (86.7)	8 (13.3)
Imipenem	60 (100)	0
Meropenem	60 (100)	0
Ertapenem	60 (100)	0
TMP/SMX	25 (41.7)	35 (58.3)
Cefoxitin	58 (96.7)	2 (3.3)

ตารางที่ 4.3 ผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Escherichia coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วย
จำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น จากสิ่งส่งตรวจ 49 สิ่งส่งตรวจ

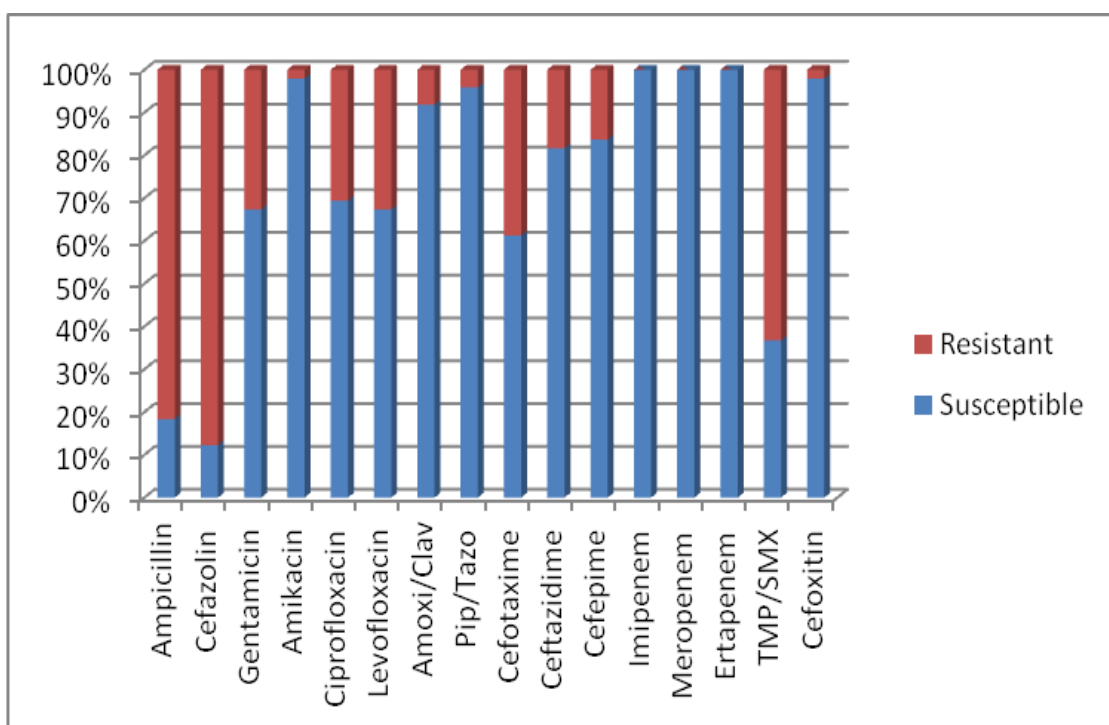
Drug	Susceptible (%)	Resistant (%)
Ampicillin	9 (18.4)	40 (81.6)
Cefazolin	6 (12.2)	43 (87.8)
Gentamicin	33 (66.3)	16 (32.7)
Amikacin	48 (97.9)	1 (2.1)
Ciprofloxacin	34 (69.4)	15 (30.6)
Levofloxacin	33 (67.3)	16 (32.7)
Amoxicillin/Clavulonic	45 (91.8)	4 (8.2)
Piperacillin/Tazobactam	47 (95.9)	2 (4.1)
Cefotaxime	30 (61.2)	19 (38.8)
Ceftazidime	40 (81.6)	9 (18.4)
Cefepime	41 (83.7)	8 (16.3)
Imipenem	49 (100)	0
Meropenem	49 (100)	0
Ertapenem	49 (100)	0
TMP/SMX	18 (36.7)	31 (63.3)
Cefoxitin	48 (98)	1 (2.0)

ตารางที่ 4.4 ผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่แยกได้จากผู้ป่วย จำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น จากสิ่งส่งตรวจ 11 สิ่งส่งตรวจ

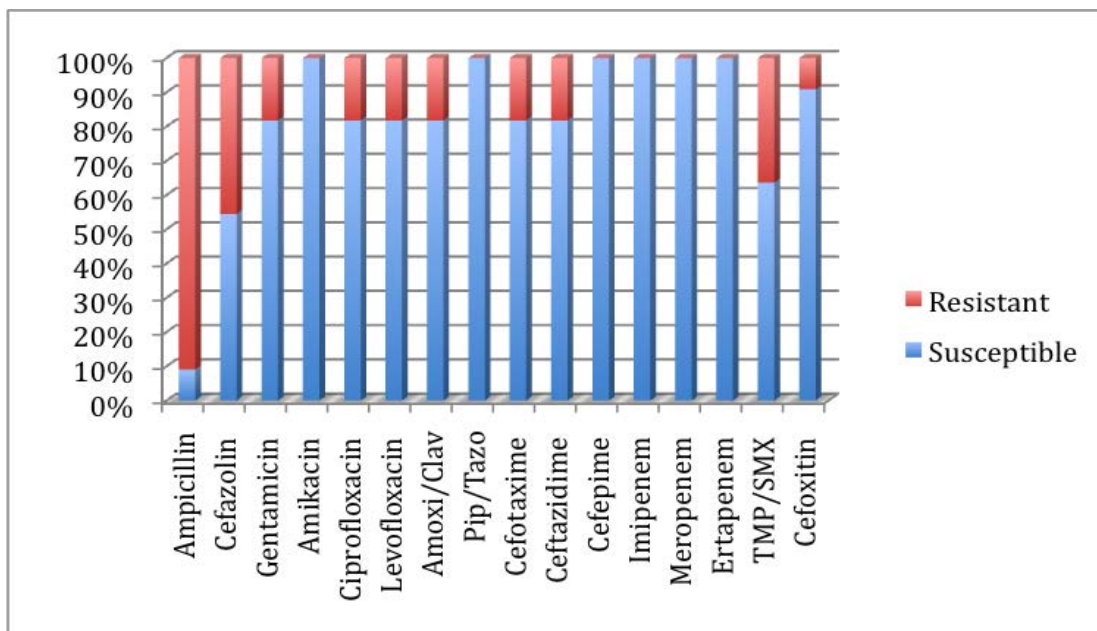
Drug	Susceptible(%)	Resistant(%)
Ampicillin	1 (9.1)	10 (90.9)
Cefazolin	6 (54.5)	5 (45.5)
Gentamicin	9 (81.8)	2 (18.2)
Amikacin	11 (100)	0
Ciprofloxacin	9 (81.8)	2 (18.2)
Levofloxacin	9 (81.8)	2 (18.2)
Amoxicillin/Clavulonic	9 (81.8)	2 (18.2)
Piperacillin/Tazobactam	11 (100)	0
Cefotaxime	9 (81.8)	2 (18.2)
Ceftazidime	9 (81.8)	2 (18.2)
Cefepime	11 (100)	0
Imipenem	11 (100)	0
Meropenem	11 (100)	0
Ertapenem	11 (100)	0
TMP/SMX	7 (63.6)	4 (36.4)
Cefoxitin	10 (90.9)	1 (9.1)



แผนภูมิที่ 4.1 แผนภูมิแสดงร้อยละของผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วย



แผนภูมิที่ 4.2 แผนภูมิแสดงร้อยละของผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Escherichia coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วย จำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น

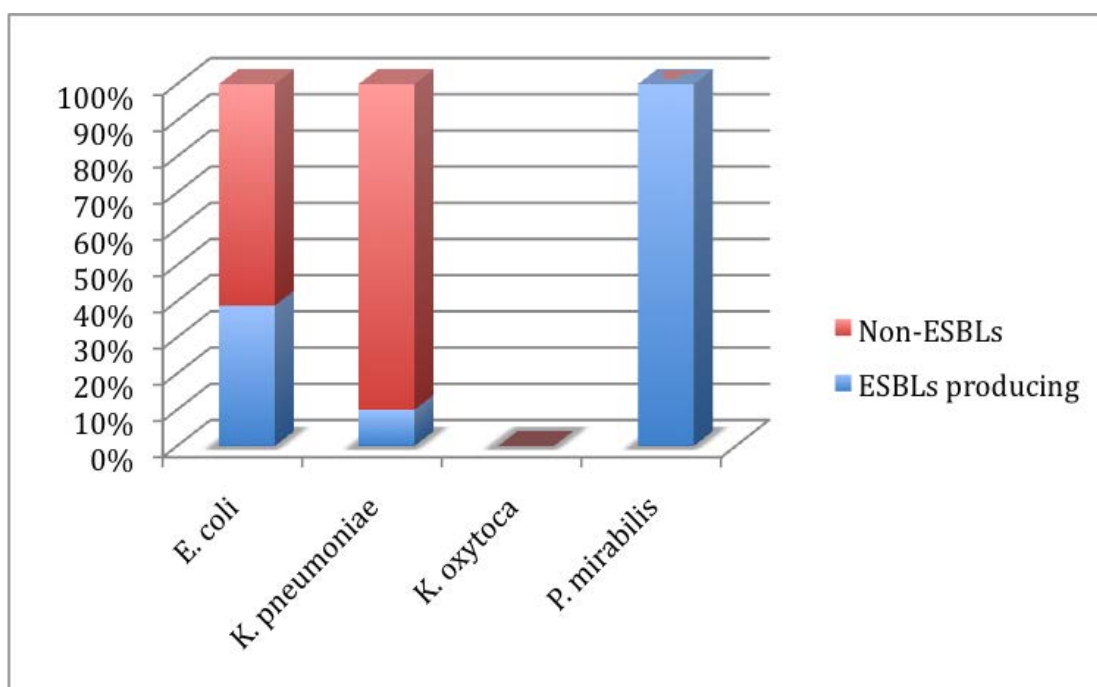


แผนภูมิที่ 4.3 แผนภูมิแสดงร้อยละผลตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่แยกได้จากผู้ป่วย จำแนกตามชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้น

การตรวจหาการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง พบ 21 เชื้อ จากสิ่งส่งตรวจที่เพาะเชื้อขึ้นทั้งหมด 60 สิ่งส่งตรวจ คิดเป็นร้อยละ 38.2 เป็นเชื้อ *E. coli* 19 สิ่งส่งตรวจ คิดเป็นร้อยละ 90.6 เชื้อ *K. pneumoniae* 1 สิ่งส่งตรวจ (ร้อยละ 4.8) และเชื้อ *P. mirabilis* 1 สิ่งส่งตรวจ (ร้อยละ 4.8) ซึ่งเชื้อที่ตรวจพบทั้งหมดนั้นพบว่ามีควมไวต่อยากลุ่ม Carbapenems ทั้งหมด ไม่พบว่ามีกรดต่อยากลุ่มดังกล่าว ส่วน 3rd generation cephalosporin นั้นพบว่ามีควมแตกต่างกัน โดยที่มืความไวต่อยา Cefotaxime ประมาณร้อยละ 60 ขณะที่ความไวต่อยา Ceftazidime ประมาณร้อยละ 80 ซึ่งไม่มืความแตกต่างกันระหว่างเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ในขณะที่ความไวต่อยากลุ่ม Quinolone ทั้งยา Ciprofloxacin และ Levofloxacin อยู่ที่ประมาณร้อยละ 65 ในเชื้อ *E. coli* และอยู่ที่ประมาณร้อยละ 80 ในเชื้อ *K. pneumoniae*

ตารางที่ 4.5 การสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง จำแนกตามเชื้อ

ชนิดของเชื้อ	ESBLs producing (%)	Non-ESBLs (%)
<i>E. coli</i>	19 (38.8)	30 (61.2)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (9.1)	10 (90.9)
<i>K. oxytoca</i>	0	0
<i>P. mirabilis</i>	1 (100)	0 (0)



แผนภูมิที่ 4.4 แผนภูมิแสดงร้อยละการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง จำแนกตามเชื้อ

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

ข้อมูลที่เกิดขึ้นในการศึกษาซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นการติดเชื้อภายในช่องท้อง จากชุมชนทั้งหมด เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันจากอาการทางคลินิก ทั้งหมด 113 ราย ซึ่งได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันทางพยาธิวิทยา แต่เนื่องจากเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจบางส่วนไม่ขึ้นทำให้ได้ข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์หาความชุกของการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง เฉพาะสิ่งส่งตรวจที่เพาะเชื้อขึ้นเท่านั้น จากการศึกษาได้คำนวณประชากรตัวอย่างโดยอ้างอิงข้อมูลทางระบาดวิทยาก่อนหน้านี้ [3] ซึ่งคำนวณได้ 81 คน ซึ่งเพาะเชื้อขึ้น แต่การศึกษานี้ประสบปัญหาในการเก็บข้อมูลในช่วงแรกเนื่องจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นสถานพยาบาลแบบตติยภูมิที่ตั้งอยู่ใจกลางเมือง ทำให้มีผู้ป่วยที่การติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชนที่มารับการผ่าตัดเป็นจำนวนที่น้อย จึงมีความจำเป็นต้องขยายสถานที่ทำการศึกษาเพิ่มขึ้น โดยได้ความร่วมมือและอนุเคราะห์จากโรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลสมุทรปราการ ที่เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิ ทำให้การเก็บข้อมูลได้ก้าวหน้าขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่เนื่องจากระยะเวลาที่ไม่เพียงพอ ทำให้ต้องหยุดการศึกษาลง ทำให้สิ่งส่งตรวจที่เพาะเชื้อขึ้นมีเพียง 55 เท่านั้น

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วย 21 ราย ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจากโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน 113 ราย (มีผู้ป่วย 55 รายที่ส่งตรวจเพาะเชื้อขึ้นและขึ้นเชื้อทั้งหมด 60 เชื้อ) สามารถตรวจพบการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างจากวิธีการตรวจ Combination disk diffusion จากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อภายในช่องท้องเฉียบพลันที่เข้ามารับการผ่าตัดรักษาใน 3 โรงพยาบาล คือโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชชนนี ณ ศรีราชา และโรงพยาบาลสมุทรปราการ คิดเฉพาะสิ่งส่งตรวจที่สามารถเพาะเชื้อขึ้น พบว่าได้ร้อยละ 38.6 ผู้ป่วย 21 ราย จาก 55 ราย ซึ่งถ้าจำแนกตามชนิดของเชื้อที่แยกได้พบว่า เชื้อ *Escherichia coli* มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ร้อยละ 38.8 (19 จาก 49 สิ่งส่งตรวจ) ในขณะที่เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ร้อยละ 9.1 (1 จาก 11 สิ่งส่งตรวจ)

ซึ่งหากนำมาเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Po-Ren Hsueh และคณะ [3] ในปี 2008 ซึ่งเป็นการศึกษาโดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อภายในช่องท้องเหมือนกัน ซึ่งมีส่วนหนึ่งของการศึกษานี้ที่ได้เก็บข้อมูลจากประเทศไทย (ที่มีการรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลสงขลา

นครินทร์) พบว่า มี *Escherichia coli* ที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase ร้อยละ 52.9 และ *Klebsiella pneumoniae* ที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase ร้อยละ 23.1 (จากสิ่งส่งตรวจเฉพาะเชื้อทั้งหมด 43 isolates) ซึ่งพบว่าความชุกของการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในการศึกษานี้มีค่าน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้อย่างมาก ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อข้อมูลที่ทำให้การศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาคือ การศึกษานี้ได้เลือกกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชนอย่างแท้จริง เนื่องจากกลุ่มประชากรที่ได้นำมาศึกษาทั้งหมดในการศึกษานี้ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งค่อนข้างแตกต่างจากการศึกษาของ Po-Ren Hsueh และคณะ [3] โดยเฉพาะข้อมูลที่มาจากประเทศไทยนั้นได้มีการรวมข้อมูลบางส่วนที่เก็บมาจากผู้ป่วยที่ได้นอนโรงพยาบาลมาระยะหนึ่งแล้ว และรวมถึงผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อภายในช่องท้องภายในโรงพยาบาล (Hospital acquired infection) ซึ่งทำให้พบว่าความชุกของการสร้าง Extended spectrum Beta-lactamase ในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านั้นสูงขึ้นกว่าความเป็นจริง ทำให้ข้อมูลที่ได้คลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริง

ข้อมูลจากการศึกษา Tadahiro Sasaki และคณะในปี 2010 [5] ได้ทำการศึกษาหาความชุกของเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M ในอุจจาระของอาสาสมัครสุขภาพดีในเขตชนบทของประเทศไทย ซึ่งได้ทำการเก็บอุจจาระอาสาสมัครสุขภาพดีในจังหวัดกาญจนบุรี 141 คน ซึ่งผลการศึกษานี้พบว่ามีความชุกของการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M มาก 82 คนจาก 141 คนคิดเป็นร้อยละ 52.8 และได้ตรวจคัดกรองโดยรูปแบบปรากฏ(พีโนไทป์)และรูปแบบพันธุกรรม โดยเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M คือ *Escherichia coli* พบได้ถึงร้อยละ 85.1 ซึ่งในการศึกษานี้ได้สรุปไว้ว่ามีการกระจายตัวเป็นวงกว้างของเชื้อแบคทีเรียที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างชนิด CTX-M ในประชากรสุขภาพดี ซึ่งหากนำข้อมูลที่ได้มาพิจารณาจะพบว่า ในกลุ่มประชากรที่แข็งแรงดีก็มีการกระจายตัวของเชื้อที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างได้มาก และหากลองนำข้อมูลดังกล่าวมาเปรียบเทียบกับการศึกษาของ สุวรรณ ตระกูลสมบุญ และคณะ [6] ได้ทำการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อจุลินทรีย์กลุ่ม Enterobacteriaceae ในอุจจาระของอาสาสมัครสุขภาพดีในชุมชน กับผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยพบว่าในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่าการ Colonization ของเชื้อ *Escherichia coli* ที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase ร้อยละ 2 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลพบว่าพบเชื้อที่มีการสร้าง Extended spectrum β -lactamase ถึงร้อยละ 48 (โดยที่พบทั้งเชื้อ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae*) ซึ่งจาก 2 การศึกษาดังกล่าว (Tadahiro Sasaki และคณะ [5] กับ

สุวรรณา ตระกูลสมบูรณ์ และคณะ [6]) พบว่าความชุกของเชื้อที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างแตกต่างกันค่อนข้างมาก คือ ร้อยละ 52.8 และ 2 ตามลำดับ ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวก็จะทำให้เราทราบว่ากลุ่มประชากรที่เลือกมาทำการศึกษาดังกล่าวแตกต่างกันอาจจะทำให้ได้ข้อมูลที่แตกต่างกันมาก ซึ่งไม่อาจนำมาสะท้อนภาพรวมของประชากรทั้งประเทศได้ ว่าอาจจะมีการ colonization ของเชื้อที่มีการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้างได้

ถ้าพิจารณาจากแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อภายในช่องท้องในผู้ใหญ่และเด็ก [8] จะพบว่าตามคำแนะนำพบว่าในกรณีติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชนชนิดที่รุนแรงน้อยหรือปานกลางได้แนะนำกรณีที่ใช้ยาตัวเดียวได้แก่ Cefoxitin, Ertapenem, Moxifloxacin, Tigecycline, และ Ticarcillin-clavulanic acid ในการรักษา ถ้ากรณีที่ใช้ยาร่วมกันในการรักษา อาจจะพิจารณาเลือกยาดังต่อไปนี้ Cefazolin, Cefuroxime, Ceftriaxone, Cefotaxime, Ciprofloxacin หรือ Levofloxacin ตัวใดตัวหนึ่งร่วมกับ Metronidazole หรือในกรณีผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดรุนแรงหรือในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ได้แนะนำกรณีที่ใช้ยาตัวเดียวได้แก่ Imipenem-cilastatin, Meropenem, Doripenem และ Piperacillin-tazobactam ในการรักษา ถ้ากรณีที่ใช้ยาร่วมกันในการรักษา อาจจะพิจารณาเลือกยาดังต่อไปนี้ Cefepime, Ceftazidime, Ciprofloxacin หรือ Levofloxacin ตัวใดตัวหนึ่งร่วมกับ Metronidazole ในการรักษา ซึ่งในการศึกษาของเราพบว่ากลุ่มผู้ป่วยของเราที่ได้ทำการศึกษาค้นพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง แม้ว่าจะพบว่าการสร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ถึงร้อยละ 38.2 ทำให้มีแนวโน้มในการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาพีเนมส์มากขึ้น แต่ถ้าพิจารณาความไวต่อยาปฏิชีวนะตามตารางที่ 4.2, 4.3, และ 4.4 พบว่าอาจจะพิจารณาใช้ยาปฏิชีวนะดังต่อไปนี้ได้เช่น Cefoxitin หรือ Amoxicillin/clavulonic acid ตัวเดียว [29] หรืออาจจะร่วมกับ Amikacin ในการรักษาได้ ซึ่งการให้ยา Amoxicillin/clavulonic acid เพียงตัวเดียวก็สามารถครอบคลุมเชื้อได้ถึงร้อยละ 90 แต่อาจจะต้องระมัดระวังในกรณีที่เป็นเชื้อ *K. pneumoniae* ที่มีความไวต่อยา Amoxicillin/Clavulonic acid เพียงร้อยละ 81.8 เท่านั้น ได้มีการทดสอบเพิ่มเติมโดยได้นำเชื้อที่รายงานว่าคือต่อยา Amoxicillin/clavulonic acid ในเชื้อที่แยกได้ 6 เชื้อที่มีความไวต่อ Amikacin ทั้งหมด ซึ่งก็ทำให้สามารถครอบคลุมเชื้อที่ต่อต่อ Amoxicillin/clavulonic acid ได้ทั้งหมด ดังนั้นการนำยาปฏิชีวนะทั้งคู่มาให้ร่วมกันทำให้ข้อมูลที่เรานำมาได้นั้นสามารถนำมาพิจารณาว่าสามารถเลือกใช้ยาปฏิชีวนะดังกล่าวได้ จึงพบว่าไม่จำเป็นต้องเลือกใช้กลุ่มคาร์บาพีเนมส์ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชนชนิดความรุนแรงน้อยถึงปานกลางได้

ข้อมูลในการศึกษานี้พบว่าความไวของเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae โดยเฉพาะ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ความไวของเชื้อต่อยา Amikacin ร้อยละ 97.9 และ 100 ตามลำดับ ซึ่งถ้าคิด ทั้งกลุ่ม Enterobacteriaceae รวมได้ร้อยละ 96.7 (*P. mirabilis* ที่แยกได้ 1 เชื้อคือต่อยา Amikacin) มาเทียบเคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ [26],[27],[28] พบว่าความไวของเชื้อต่อยา Amikacin อยู่ในช่วงร้อยละ 68-100 ซึ่งพบว่าการศึกษาของเราพบว่าเชื้อมีความไวต่อยา Amikacin มากกว่า ดังนั้นจากข้อมูลในการศึกษาของเราทำให้สามารถนำยา Amikacin มาให้ ร่วมกับ Amoxicillin/clavulonic acid ก็ทำให้ครอบคลุมเชื้อที่ติดต่อยา Amoxicillin/clavulonic acid ได้ทั้งหมด แต่จากคำแนะนำจากแนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะติดเชื้อในช่องท้อง [8] ยากลุ่ม Aminoglycosides นั้นไม่แนะนำเนื่องจากมียาที่มีความเป็นพิษต่ำกว่าได้แนะนำในการใช้ รักษาแบบปกติ ส่วนการพิจารณาให้คงต้องขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์เป็นหลักว่าต้องชั่งระหว่าง ผลที่จะได้และความเสี่ยงของการเป็นพิษของยา (แต่ในผู้ป่วยเด็กยังแนะนำให้ใช้ได้ตามปกติอยู่) ดังนั้นจากข้อมูลในการศึกษานี้จึงแนะนำให้ใช้ ยา Amoxicillin/clavulonic acid เพียงตัวเดียว [29] หรืออาจให้ร่วมกับ Amikacin (ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ) หรือ Cefoxitin เพื่อใช้ในการรักษาการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชนชนิดที่รุนแรงน้อยถึงปานกลาง

ในกรณีที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชนิดรุนแรง จากข้อมูลที่ได้พบว่าความชุกของเชื้อที่สร้าง เอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างในการศึกษานี้พบสูงถึงร้อยละ 38.6 ดังนั้นในกรณีที่ติดเชื้อ อย่างรุนแรงการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ อาจต้องพิจารณาตามคำแนะนำตามแนวทางการวินิจฉัยและ รักษาการติดเชื้อภายในช่องท้อง [8] ทำให้อาจต้องพิจารณาเลือกใช้ยาเช่น Imipenem-cilastatin, Meropenem หรือ Piperacillin/Tazobactam ในกรณีที่เลือกใช้ยาเพียงตัวเดียว หรือ Cefepime, Ceftazidime หรือ Levofloxacin ตัวใดตัวหนึ่งร่วมกับ Metronidazole ได้ ซึ่งคงต้องพิจารณาความ ชุกของเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างตามข้อมูลของสถาบันนั้นประกอบ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชนที่แท้จริง ที่ ทำการศึกษาในประเทศไทย ซึ่งได้มีการเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อเพื่อหาจุลชีพก่อโรค และการ สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้างในผู้ป่วยติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชน ซึ่งการศึกษาก่อน หน้านี้ที่ได้ศึกษาความชุกของเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิด กว้าง โดยเฉพาะเชื้อหาจากอุจจาระของอาสาสมัครสุขภาพดี [5],[6] ซึ่งไม่ได้บ่งบอกถึงกลุ่ม ประชากรทั่วไป หรือ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน ซึ่งปัจจุบันทางศัลยแพทย์ได้ใช้ ข้อมูลจากการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อจุลชีพก่อโรคในการติดเชื้อภายในช่องท้อง [3] และ แนวทางการรักษาภาวะติดเชื้อภายในช่องท้อง [8] เพื่อประกอบการอ้างอิงในการใช้ยาปฏิชีวนะใน การรักษาภาวะการติดเชื้อภายในช่องท้อง โดยไม่ได้เก็บส่งตรวจทางจุลชีววิทยา เพื่อหาลักษณะ

ของจุลชีพก่อโรครวมถึงความไวต่อยาปฏิชีวนะ ทำให้เราไม่ทราบถึงข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อจุลชีพก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อภายในช่องท้องด้วย ซึ่งจากการศึกษาที่ทำมาก่อนหน้าก็ได้สรุปถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเชื้อจุลชีพดื้อยาที่สำคัญคือ ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะก่อนหน้ารวมทั้งการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นร่วมด้วย ซึ่งโดยปกติการเก็บสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยา ในการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชนนั้นจะกระทำก็ต่อเมื่อ ในกรณีที่ต้องการที่จะศึกษาทางระบาดวิทยาเท่านั้น ซึ่งการศึกษานี้จะช่วยทำให้ทราบระบาดวิทยาที่แท้จริงในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชน และจะทำให้การที่จะเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้เหมาะสมมากขึ้น และจะช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างลงไปได้อย่างมาก และแนวโน้มจะช่วยในการลดเชื้อจุลชีพก่อโรคที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินติกกว้างด้วย

รายการอ้างอิง

- [1] Levison ME, Bush LM. Peritonitis and intraperitoneal abscesses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2007:1011-34.
- [2] Thamlikitkul V, Chayakulkeeree M. Epidemiology of Extended-Spectrum Beta-lactamase producing gram-negative bacilli at Siriraj hospital, Thailand, 2003. **Southeast Asian J Trop Med Public Health** 2005;36:1503-9
- [3] Hsueh PR, Badal RE. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections in the Asia-Pacific region: 2008 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). **Int J Antimicrob Agents** 2010;36:408-14
- [4] Ronen Ben-Ami, Jesus Rodriguez-Bano. A Multinational Survey of Risk Factors for Infection with Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Nonhospitalized Patients. **Clin Infect Dis** 2009;49:682-90
- [5] Sasaki T, Yamamoto Y. High prevalence of CTX-M Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae in stool specimens obtained from healthy individuals in Thailand. **J Antimicrob Chemother** 2010;65: 666-8
- [6] Trakulsomboon S, Leelarasamee A. Fecal colonization of extended-spectrum Beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae among healthy adults in community and hospitalized patients in Thailand. Abstract of 6th International Symposium on Antimicrobial Agents and Resistance (ISAAR) Singapore 2007
- [7] Cockerill FR, Wikler MA. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-first informational supplement Vol.31 no.1 M100-S21 In Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2011

- [8] Bartlett JG, Solomkin JS. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. **Clin Infect Dis** 2010;50:133–64
- [9] Jitsurong S, Yodsawat J. Prevalence of Extended-Spectrum Beta-lactamases (ESBLs) produced in blood isolated of gram negative bacteria in a teaching hospital in southern Thailand Southeast. **Asian J Trop Med Public Health** 2006;44:130-5
- [10] Waiwarawooth J, Jutiworakul K. The Prevalence and Susceptibility Patterns of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Chonburi Hospital. **J Infect Dis Antimicrob Agents** 2006;23:57-65
- [11] Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Mundy LM. Clinical and molecular epidemiology of community-onset, extended spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* infections in Thailand: A case-case-control study. **Am J Infect Control** 2007;35:606-12
- [12] Hawser SP, Bouchillon SK. Incidence and Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* with Extended-Spectrum β -Lactamases in Community- and Hospital-Associated Intra-Abdominal Infections in Europe: Results of the 2008 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). **Antimicrob Agents Chemother** 2010;54:3043-6
- [13] Jesu's Rodríguez-Ban˜o, Encarnaci3n Pico'n. Community-Onset Bacteremia Due to Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*: Risk Factors and Prognosis. **Clin Infect Dis** 2010;50:40-8
- [14] Wei-Yu Chen, Tsrang-Neng Jang. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections at a medical center in Taiwan: results of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) 2002-2006. **J Microbiol Immunol Infect.** 2009;42:317-23

- [15] M. Guembe, E. Cercenado. Evolution of antimicrobial susceptibility patterns of aerobic and facultative gram-negative bacilli causing intra-abdominal infections: results from the SMART studies 2003-2007. *Rev Esp Quimioter* 2008;21(3):166-73
- [15] Kiratisin P, Apisarnthanarak A. Molecular Characterization and Epidemiology of extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Isolates Causing Health Care-Associated Infection in Thailand, Where the CTX-M Family Is Endemic. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(8):2818-24
- [16] Kwan Soo Ko, Mi Young Lee. Prevalence and characterization of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae isolated in Korean hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008;61:453-9
- [17] Jung Sik Yoo, Jeonghum Byeon. High prevalence of extended-spectrum β -lactamases and plasmid-mediated AmpC β -lactamases in Enterobacteriaceae isolated from long-term care facilities in Korea. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;67:261-5
- [18] Thean Yen Tan, Lily Siew Yong Ng. CTX-M and ampC β -lactamases contributing to increased prevalence of ceftriaxone-resistant *Escherichia coli* in Changi General Hospital, Singapore. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;66:210-3
- [19] Bijie Hu, Huifeng Ye. Clinical and economic outcomes associated with community-acquired intra-abdominal infections caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing bacteria in China. *Curr Med Res Opin* 2010;26(6):1443-9
- [20] Kuster SP, Hasse B. Risks Factors for Infections with Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a Tertiary Care University Hospital in Switzerland. *Infection* 2010;38:33-40
- [21] Paterson DL, Bonomo RA. Extended-Spectrum β -Lactamases: a Clinical Update. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(4):657-86

- [22] Rupp ME, Fey PD. Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL)-Producing Enterobacteriaceae Considerations for Diagnosis, Prevention and Drug Treatment. **Drugs** 2003;63(4):353-65
- [23] Giske CG, Sundsfjord AS. Redefining extended-spectrum β -lactamases: balancing science and clinical need. **Antimicrob Agents Chemother** 2009;63:1–4
- [24] Reddy P, Malczynski M. Screening for Extended-Spectrum β -Lactamase–Producing Enterobacteriaceae among High-Risk Patients and Rates of Subsequent Bacteremia. **Clin Infect Dis** 2007;45:846-52
- [25] Tunyapanit W, Pruekprasert P. Extended-spectrum Beta-lactamases in *Escherichia coli* Isolated from Patients with Community-acquired Urinary Tract Infection at Songklanagarind Hospital, Thailand. **J Infect Dis Antimicrob Agents** 2006;23:51-6
- [26] Rossi F, Chow JW. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide: 2004 results from SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends). **J Antimicrob Chemother.** 2006;58:205–10
- [27] Hawser S, Hawkey P. Antimicrobial susceptibility of intra-abdominal Gram-negative bacilli from Europe: SMART Europe 2008. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.** 2011;30:173–9
- [28] Hoben DJ, DiPersio J. Susceptibility of Gram-Negative Pathogens Isolated from Patients with Complicated Intra-Abdominal Infections in the United States, 2007-2008: Results of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). **Antimicrob Agents Chemother** 2010;30:31–4
- [29] Rodr_guez-Ban~ o J, Navarro MD. β -Lactam/b-Lactam Inhibitor Combinations for the Treatment of Bacteremia Due to Extended-Spectrum β -Lactamase–Producing *Escherichia coli*: A Post Hoc Analysis of Prospective Cohorts. **Clin Infect Dis** 2012;54(2):167–74

ภาคผนวก

Protocol การตรวจหาการสร้าง เอ็นไซม์ Extended-spectrum Beta-lactamases (ESBLs)

การตรวจยืนยันคุณลักษณะของเอ็นไซม์ ESBL ด้วยวิธี Combination disk

1. โดยทำการเจือจางเชื้อให้มีค่าความเข้มข้นเท่ากับ 0.5 McFarland
2. จากนั้นเกลี่ยเชื้อลงบน Muller-Hinton agar
3. วางแผ่นยา Cefotaxime, Cefotaxime/Clavulanate, Ceftazidime, และ Ceftazidime/Clavulanate
4. นำไปอบที่อุณหภูมิ 35-37°C 18-24 ชั่วโมง
5. อ่านผลจากการวัด inhibition zone โดยเปรียบเทียบกันระหว่าง Cefotaxime /Clavulanate กับ Cefotaxime และ Ceftazidime /Clavulanate กับ Ceftazidime เชื้อที่สร้าง ESBLs จะให้ผลต่างของ inhibition zone มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร

Zone Diameter and Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Interpretive Standards for Enterobacteriaceae [7]

Testing Condition

- Medium:** Disk diffusion: Mueller-Hinton agar (MHA)
Broth dilution: cation-adjusted Mueller-Hinton broth (CAMHB)
Agar dilution: MHA
- Inoculum:** Growth method or direct colony suspension, equivalent to a 0.5 McFarland standard
- Incubation:** 35±2°C; ambient air,
Disk diffusion: 16 to 18 hours
Dilution method: 16 to 20 hours

Minimal Quality Control (QC) Recommendations

Escherichia coli ATCC® 25922

Escherichia coli ATCC® 35218 (for β -lactamase/ β -lactamase inhibitor combinations)

ตารางการแปลผล Susceptibility ของเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae

Table 2A. (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS									
A	Ampicillin	10 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 8	16	≥ 32	(4) Class representative for ampicillin and amoxicillin. See comment (2).
B	Piperacillin	100 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16	32-64	≥ 128	
O	Mecillinam	10 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 8	16	≥ 32	(5) For use against <i>E. coli</i> urinary tract isolates only.
O	Carbenicillin	100 µg	≥ 23	20-22	≤ 19	≤ 16	32	≥ 64	
O	Mezlocillin	75 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16	32-64	≥ 128	
O	Ticarcillin	75 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 16	32-64	≥ 128	
β-LACTAM/β-LACTAMASE COMBINATION									
B	Amoxicillin-clavulanic acid	20/10 µg	≥ 18	14-17	≤ 13	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
B	Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 15	12-14	≤ 11	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
B	Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16/4	32/4-64/4	≥ 128/4	
B	Ticarcillin-clavulanate	75/10 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 16/2	32/2-64/2	≥ 128/2	
CEPHEMS (PARENTERAL) (including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)									
<p>(6) WARNING: For <i>Salmonella</i> spp. and <i>Shigella</i> spp., first- and second-generation cephalosporins and cephamycins may appear active <i>in vitro</i>, but are not effective clinically and should not be reported as susceptible.</p> <p>(7) Following evaluation of PK-PD properties and limited clinical data, revised interpretive criteria for cephalosporins (cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, and ceftriaxone) and aztreonam were first published in January 2010 (M100-S20) and are listed in this table. Cefazolin interpretive criteria were revised again in June 2010 and are listed below. Cefepime and cefuroxime (parenteral) were also evaluated; however, no change in interpretive criteria was required for the dosages indicated below. When using the new interpretive criteria, routine ESBL testing is no longer necessary before reporting results (ie, it is no longer necessary to edit results for cephalosporins, aztreonam, or penicillins from susceptible to resistant). However, until laboratories implement the new interpretive criteria, ESBL testing should be performed as described in Supplemental Table 2A-S1. ESBL testing may still be useful for epidemiological or infection control purposes.</p> <p>Note that interpretive criteria for drugs with limited availability in many countries (eg, moxalactam, cefonicid, cefamandole, and cefoperazone) were not evaluated. If considering use of these drugs for <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, or <i>Proteus</i> spp., ESBL testing should be performed (see Supplemental Table 2A-S1). If isolates test ESBL positive, the results for moxalactam, cefonicid, cefamandole, and cefoperazone should be reported as resistant.</p> <p>(8) <i>Enterobacter</i>, <i>Citrobacter</i>, and <i>Serratia</i> may develop resistance during prolonged therapy with third-generation cephalosporins. Therefore, isolates that are initially susceptible may become resistant within three to four days after initiation of therapy. Testing of repeat isolates may be warranted.</p>									
A	Cefazolin	30 µg	≥ 23	20-22	≤ 19	≤ 2	4	≥ 8	(9) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 2 g every 8 h. See comment (7).
U	Cephalothin	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(10) Cephalothin interpretive criteria should be used only to predict results to the oral agents, cefadroxil, cefpodoxime, cephalexin, and loracarbef. Older data that suggest that cephalothin results could predict susceptibility to some other cephalosporins may still be correct, but there are no recent data to confirm this.

Table 2A. (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard ($\mu\text{g/mL}$)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
CEPHEMS (PARENTERAL) (including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.) (Continued)									
B	Cefepime	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(11) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1 g every 8 h or 2 g every 12 h. See comment (7).
B B	Cefotaxime or ceftriaxone	30 μg 30 μg	≥ 26 ≥ 23	23–25 20–22	≤ 22 ≤ 19	≤ 1 ≤ 1	2 2	≥ 4 ≥ 4	(12) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1 g every 24 h for ceftriaxone and 1 g every 8 h for cefotaxime. See comment (7).
B	Cefotetan	30 μg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
B	Cefoxitin	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
B	Cefuroxime (parenteral)	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(13) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1.5 g every 8 h. See comment (7).
C	Ceftazidime	30 μg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 4	8	≥ 16	(14) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1 g every 8 h. See comment (7).
O	Cefamandole	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	See comment (7).
O	Cefmetazole	30 μg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 16	32	≥ 64	
O	Cefonicid	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	See comment (7).
O	Cefoperazone	75 μg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 16	32	≥ 64	See comment (7).
O	Ceftizoxime	30 μg	≥ 25	22–24	≤ 21	≤ 1	2	≥ 4	(15) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1 g every 12 h. See comment (7).
O	Moxalactam	30 μg	≥ 23	15–22	≤ 14	≤ 8	16–32	≥ 64	See comment (7).
CEPHEMS (ORAL)									
B	Cefuroxime (oral)	30 μg	≥ 23	15–22	≤ 14	≤ 4	8–16	≥ 32	
O	Loracarbef	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(16) Because certain strains of <i>Citrobacter</i> , <i>Providencia</i> , and <i>Enterobacter</i> spp. have been reported to give false-susceptible results with cefdinir and loracarbef disks, strains of these genera should not be tested by disk diffusion and reported with these disks.
O	Cefador	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	
O	Cefdinir	5 μg	≥ 20	17–19	≤ 16	≤ 1	2	≥ 4	See comment (16).
O	Cefixime	5 μg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	(17) For disk diffusion, not applicable for testing <i>Morganella</i> spp.
O	Cefpodoxime	10 μg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 2	4	≥ 8	See comment (17).
O	Cefprozil	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32	(18) Because certain strains of <i>Providencia</i> spp. have been reported to give false-susceptible results with cefprozil disks, strains of this genus should not be tested and reported with this disk.
Inv.	Cefetamet	10 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16	See comment (17).
Inv.	Ceftibuten	30 μg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 8	16	≥ 32	(19) Indicated for urine isolates only.

Table 2A. (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
MONOBACTAMS									
C	Aztreonam	30 µg	≥21	18–20	≤17	≤4	8	≥16	(20) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1 g every 8 h. See comment (7).
CARBAPENEMS									
<p>(21) Following evaluation of PK-PD properties, limited clinical data, and MIC distributions that include recently described carbapenemase producing strains, revised interpretive criteria for carbapenems were first published in June 2010 (M100-S20-U) and are listed below. Because of limited treatment options for infections caused by organisms with carbapenem MICs or zone diameters in the intermediate range, clinicians may wish to design carbapenem dosage regimens that use maximum recommended doses and possibly prolonged intravenous infusion regimens, as has been reported in the literature.^{1,4} Consultation with an infectious diseases practitioner is recommended for isolates for which the carbapenem MICs or zone diameter results from disk diffusion testing are in the intermediate or resistant ranges.</p> <p>Until laboratories can implement the new interpretive criteria, the MHT should be performed as described in the updated Supplemental Table 2A-S3. After implementation of the new interpretive criteria, the MHT does not need to be performed other than for epidemiological or infection control purposes (refer to Table 2A-S2).</p> <p>The following information is provided as background on carbapenemases in <i>Enterobacteriaceae</i> that are largely responsible for MICs and zone diameters in the new intermediate and resistant ranges, and thus the rationale for setting revised carbapenem breakpoints:</p> <ul style="list-style-type: none"> The clinical effectiveness of carbapenem treatment of infections produced by isolates for which the carbapenem MIC or disk diffusion test results are within the new intermediate (I) range is uncertain due to lack of controlled clinical studies. Imipenem MICs for <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., and <i>Morganella morganii</i> tend to be higher (eg, MICs in the new intermediate or resistant range) than meropenem or doripenem MICs. These isolates may have elevated MICs by mechanisms other than production of carbapenemases. 									
B	Doripenem	10 µg	≥23	20–22	≤19	≤1	2	≥4	(22) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 500 mg every 8 h.
B	Ertapenem	10 µg	≥23	20–22	≤19	≤0.25	0.5	≥1	(23) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1 g every 24 h.
B	Imipenem	10 µg	≥23	20–22	≤19	≤1	2	≥4	(24) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 500 mg every 6 h or 1 g every 8 h.
B	Meropenem	10 µg	≥23	20–22	≤19	≤1	2	≥4	(25) Interpretive criteria are based on a dosage regimen of 1 g every 8 h.
AMINOGLYCOSIDES									
(26) WARNING: For <i>Salmonella</i> spp. and <i>Shigella</i> spp., aminoglycosides may appear active <i>in vitro</i> but are not effective clinically and should not be reported as susceptible.									
A	Gentamicin	10 µg	≥15	13–14	≤12	≤4	8	≥16	
A	Tobramycin	10 µg	≥15	13–14	≤12	≤4	8	≥16	
B	Amikacin	30 µg	≥17	15–16	≤14	≤16	32	≥64	
O	Kanamycin	30 µg	≥18	14–17	≤13	≤16	32	≥64	
O	Netilmicin	30 µg	≥15	13–14	≤12	≤8	16	≥32	
O	Streptomycin	10 µg	≥15	12–14	≤11	–	–	–	(27) There are no MIC interpretive standards.
TETRACYCLINES									
(28) Organisms that are susceptible to tetracycline are also considered susceptible to doxycycline and minocycline. However, some organisms that are intermediate or resistant to tetracycline may be susceptible to doxycycline, minocycline, or both.									
C	Tetracycline	30 µg	≥15	12–14	≤11	≤4	8	≥16	
O	Doxycycline	30 µg	≥14	11–13	≤10	≤4	8	≥16	
O	Minocycline	30 µg	≥16	13–15	≤12	≤4	8	≥16	

Table 2A. (Continued)

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm			MIC Interpretive Standard (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
FLUOROQUINOLONES									
(29) Fluoroquinolone-susceptible strains of <i>Salmonella</i> that test resistant to nalidixic acid may be associated with clinical failure or delayed response in fluoroquinolone-treated patients with extraintestinal salmonellosis. Extraintestinal isolates of <i>Salmonella</i> should also be tested for resistance to nalidixic acid. For isolates that test susceptible to fluoroquinolones and resistant to nalidixic acid, the physician should be informed that the isolate may not be eradicated by fluoroquinolone treatment. A consultation with an infectious diseases practitioner is recommended.									
See comment (2).									
B	Ciprofloxacin	5 µg	≥ 21	16–20	≤ 15	≤ 1	2	≥ 4	
B	Levofloxacin	5 µg	≥ 17	14–16	≤ 13	≤ 2	4	≥ 8	
U	Lomefloxacin or ofloxacin	10 µg	≥ 22	19–21	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8	
U	ofloxacin	5 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 2	4	≥ 8	
U	Norfloxacin	10 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 4	8	≥ 16	
O	Enoxacin	10 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gatifloxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8	
O	Gemifloxacin	5 µg	≥ 20	16–19	≤ 15	≤ 0.25	0.5	≥ 1	(30) FDA-approved for <i>Klebsiella pneumoniae</i> .
O	Grepafoxacin	5 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 1	2	≥ 4	
Inv.	Fleroxacin	5 µg	≥ 19	16–18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8	
QUINOLONES									
O	Cinoxacin	100 µg	≥ 19	15–18	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64	See comment (19).
O	Nalidixic acid	30 µg	≥ 19	14–18	≤ 13	≤ 16	–	≥ 32	(31) In addition to testing urine isolates, nalidixic acid may be used to test for reduced fluoroquinolone susceptibility in isolates from patients with extraintestinal <i>Salmonella</i> infections. See comments (19) and (29).
FOLATE PATHWAY INHIBITORS									
B	Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 2/38	–	≥ 4/76	See comment (2).
U	Sulfonamides	250 or 300 µg	≥ 17	13–16	≤ 12	≤ 256	–	≥ 512	(32) Sulfisoxazole can be used to represent any of the currently available sulfonamide preparations.
U	Trimethoprim	5 µg	≥ 16	11–15	≤ 10	≤ 8	–	≥ 16	
PHENICOLS									
C	Chloramphenicol	30 µg	≥ 18	13–17	≤ 12	≤ 8	16	≥ 32	(33) Not routinely reported on isolates from the urinary tract.
FOSFOMYCINS									
O	Fosfomycin	200 µg	≥ 16	13–15	≤ 12	≤ 64	128	≥ 256	(34) Indicated for use against <i>E. coli</i> urinary tract isolates only. (35) The 200-µg fosfomycin disk contains 50 µg of glucose-6-phosphate. (36) The approved MIC susceptibility testing method is agar dilution. Agar media should be supplemented with 25 µg/mL of glucose-6-phosphate. Broth dilution should not be performed.
NITROFURANS									
U	Nitrofurantoin	300 µg	≥ 17	15–16	≤ 14	≤ 32	64	≥ 128	

Abbreviations: ATCC, American Type Culture Collection; CAMHB, cation-adjusted Mueller-Hinton broth; ESBL, extended-spectrum β-lactamase; FDA, US Food and Drug Administration; MHA, Mueller-Hinton agar; MHT, modified Hodge test; MIC, minimal inhibitory concentration; PK-PD, pharmacokinetic-pharmacodynamic; QC, quality control.

คำแนะนำจากแนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อในช่องท้องในผู้ป่วย
ผู้ใหญ่และเด็ก [8]

Table 2. Agents and Regimens that May Be Used for the Initial Empiric Treatment of Extra-biliary Complicated Intra-abdominal Infection

Regimen	Community-acquired infection in pediatric patients	Community-acquired infection in adults	
		Mild-to-moderate severity: perforated or abscessed appendicitis and other infections of mild-to-moderate severity	High risk or severity: severe physiologic disturbance, advanced age, or immunocompromised state
Single agent	Ertapenem, meropenem, imipenem-cilastatin, ticarcillin-clavulanate, and piperacillin-tazobactam	Cefoxitin, ertapenem, moxifloxacin, tigecycline, and ticarcillin-clavulanic acid	Imipenem-cilastatin, meropenem, doripenem, and piperacillin-tazobactam
Combination	Ceftriaxone, cefotaxime, cefepime, or ceftazidime, each in combination with metronidazole; gentamicin or tobramycin, each in combination with metronidazole or clindamycin, and with or without ampicillin	Cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacin, or levofloxacin, each in combination with metronidazole ^a	Cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin, or levofloxacin, each in combination with metronidazole ^a

^a Because of increasing resistance of *Escherichia coli* to fluoroquinolones, local population susceptibility profiles and, if available, isolate susceptibility should be reviewed.

ID.....

แบบบันทึกข้อมูล

“ เรื่อง ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีเนมส์ เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ในการติดเชื้อภายในช่องท้องจากชุมชน : แบบสหสถาบัน (The Necessity of Carbapenems Therapy for Covering Extended Spectrum Beta-lactamase Producing Organisms in Community acquired Intra-abdominal infections : Multicenter study)”

- 1) เพศ 1. ชาย 2. หญิง
- 2) อายุ.....ปี
- 3) อาชีพ
.....
- 4) โรคประจำตัว 0 ไม่มี..... 1. มี.....
- 5) ระยะเวลาของอาการป่วยวัน
- 6) เคยเข้ารับการพักรักษาในโรงพยาบาลมาก่อนหน้าที่จะเจ็บป่วยครั้งนี้ภายในระยะเวลา 90 วันหรือไม่
 - 1.เคย
 - 2.ไม่เคย
- 7) การวินิจฉัยที่ได้รับมาก่อนหน้าเข้าร่วมวิจัย
 - 1.ไส้ติ่งอักเสบ (Acute appendicitis) หรือ ไส้ติ่งแตก (Ruptured appendicitis)
 - 2.กระเพาะอาหารเป็นแผลทะลุ (PU perforation)
 - 3.ลำไส้ทะลุหรือฉีกขาด (Bowel perforation)
 - 4.การบาดเจ็บทางช่องท้องที่บาดแผลติดต่อกับภายนอกช่องท้อง (Penetrating wound)
 - 5.อื่นๆ (others)
- 8) การรักษาหรือยาที่ได้รับมาก่อน (previous treatment)
 - 0. ไม่ได้รับยา

- 1.ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) รายละเอียด
.....
- 2.การรักษาตามอาการ (supportive treatment)รายละเอียด
.....

9) ผลการตรวจเพาะเชื้อ

10) ผลการตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะ


	Sensitive	Intermediate	Resistant	MIC
Ampicillin				
Cefazolin				
Gentamicin				
Amikacin				
Ciprofloxacin				
Levofloxacin				
Amoxicillin/Clavulonic				
Piperacillin/Tazobactam				
Cefotaxime				
Ceftaxidime				
Cefepime				
Imipenem				
Meropenem				
Ertapenem				
TMP/SMX				
Cefoxitin				

11) ผลการตรวจการสร้างเอนไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินด์กว้าง (Extended-spectrum Beta-lactamase)

- 1. Positive
- 2. Negative

12) Final diagnosis

13) การตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ.....

 <p>กระทรวงสาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย หรือ ผู้แทนโดยชอบธรรม กรณีผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้อง</p>
---	--

ชื่อโครงการวิจัย ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีเนมส์ เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้าง
เอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน

ผู้สนับสนุนการวิจัย ทูรชดาภิเชกสมโภช

แพทย์ผู้ทำวิจัย ชื่อ นายแพทย์ไพศาล เตชะวุฒิกุล

ที่อยู่ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เบอร์โทรศัพท์
081-859-0892

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย ชื่อ ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร

ที่อยู่ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เบอร์โทรศัพท์ 02-
256-4578

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการ
ติดเชื้อภายในช่องท้องซึ่งจะต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและการให้ยาต้านจุลชีพในการรักษา
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการ
ศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตามก่อนที่จะท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้
อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมี
ข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมใน
โครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้า
ร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะ
เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารฉบับนี้

เหตุผลและความเป็นมา

ภาวะการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน (Community acquired intra-abdominal
infection) เกิดเนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะภายในช่องท้อง
ผู้ป่วยมีอาการไข้และปวดท้อง ร่วมกับตรวจพบอาการของเยื่อช่องท้องอักเสบ จำเป็นต้องได้รับ
การตรวจวินิจฉัยอย่างเหมาะสมถูกต้อง เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย

การวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน ทำได้โดยซักประวัติและตรวจร่างกาย และ/หรืออาจพิจารณาส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติม รวมถึงการผ่าตัดเพื่อวินิจฉัยและรักษา และมีการส่งตรวจชิ้นเนื้อและ/หรือสารคัดหลั่งในช่องท้องเพื่อส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย เพื่อตรวจหาชนิดของเชื้อก่อโรค รวมถึงความไวต่อยาปฏิชีวนะและการสร้างเอ็นไซม์ที่ทำลายยาต้านจุลชีพ

เพื่อศึกษาจำนวนของการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน ที่เกิดจากเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ โดยการสร้างเอ็นไซม์ทำลายยาต้านจุลชีพ (Extended spectrum Beta-lactamase, ESBLs) ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชน เพื่อที่จะได้ทราบชนิดของเชื้อก่อโรค ความไวต่อยาปฏิชีวนะและการสร้างเอ็นไซม์ESBLs เพื่อที่จะให้แพทย์ได้ใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับเชื้อที่ก่อโรคมามากที่สุด

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชน

ประชากรที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

จำนวน 81 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอประเมินตามกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย ดังนี้

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชนและได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาเท่านั้น และได้เก็บสารคัดหลั่งและ/หรือเนื้อเยื่อในช่องท้องเพื่อส่งเพาะเชื้อโดยศัลยแพทย์ผู้ช่วยวิจัย
2. สิ่งส่งตรวจที่ส่งเพาะเชื้อที่มีเชื้อจุลชีพนั้นขึ้นเป็นเชื้อ *Escherichia coli* , *Klebsiella pneumoniae* , *Klebsiella oxytoca* , *Proteus mirabilis*

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล หรือหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลภายใน 90 วัน (Health-care associated infection)
2. สิ่งส่งตรวจที่ส่งเพาะเชื้อที่มีเชื้อจุลชีพขึ้นเชื้อชนิดอื่นๆ หรือเพาะเชื้อไม่ขึ้น

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แพทย์ผู้ทำวิจัย จะทำการซักถามข้อมูล และประเมินผลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ และจัดบันทึกลงในแบบบันทึก ข้อมูล และหลังจากนั้นเมื่อท่านได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาตามมาตรฐานการรักษาภาวะติดเชื้อใน ช่องท้องตามสาเหตุที่ทำให้เกิดการติดเชื้อต่อไป สิ่งส่งตรวจที่ใคร่ขอความอนุเคราะห์จากท่าน คือ เนื้อเยื่อและหรือสารคัดหลั่งในช่องท้องของผู้ป่วย เพื่่อทำการส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการผ่าตัด

ท่านมีความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นได้ คือความเจ็บปวดบริเวณที่ผ่าตัด ภาวะเลือดออกจกจาก บาดแผลผ่าตัด การติดเชื้อบริเวณที่ผ่าตัด ดังนั้นผู้วิจัยและศัลยแพทย์ผู้ช่วยวิจัยจะทำการอธิบาย และแนะนำขั้นตอนการผ่าตัด ผลแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นได้ก่อนทำการตรวจ เมื่อได้รับการ ยินยอมการผ่าตัดแล้ว จะทำการผ่าตัดด้วยความระมัดระวังอย่างที่สุด และมีการแนะนำการปฏิบัติ ตัวหลังจากการผ่าตัดแล้ว รวมถึงติดตามอาการและภาวะแทรกซ้อนหลังทำการผ่าตัดอย่างใกล้ชิด ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับ นี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้ง ผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้า ร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ใน โครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากกรวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาล ทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และ ให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะ ไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการทุกรายจะได้รับการผ่าตัด เพื่อส่งตรวจชิ้นเนื้อและหรือสารคัด/ หลั่งเพื่อส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย เพื่อทราบลักษณะเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรครวมทั้งความไวต่อยา ปฏิชีวนะ และมีการติดตามการรักษาสม่ำเสมอโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคติดเชื้อตลอดช่วง การศึกษา

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมโครงการวิจัย

- ท่านต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่แพทย์ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
 - ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมีในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือนายแพทย์ไพศาล เตชะวสีกุล ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายสำหรับอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยนี้ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หาก

ท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นายแพทย์ไพศาล เตชะวุฒิกุล สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 รพ.จุฬาลงกรณ์

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกตรวจสอบเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย


ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลเสียใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ช่มชู้ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้อง</p>
--	---

การวิจัยเรื่อง ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีแนมส์ เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ที่
อยู่.....ได้
อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต เท่านั้น


ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัยตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยานตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรมกรณีผู้ป่วยติดเชื้อในช่องท้อง</p>
--	---

โครงการวิจัยเรื่อง ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีเนมส์ เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน

วันให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

(ชื่อ-นามสกุล ผู้แทนโดยชอบธรรม) ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็นของ นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมการวิจัย) ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

.....แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ นาย/นาง/นางสาว

.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมในโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของบริษัทผู้สนับสนุน

การวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและ ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต เท่านั้น


ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม
(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง
.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรมกับผู้เข้าร่วมการวิจัย
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัยตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยานตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

 <p>คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับผู้ปกครองกรณีผู้ป่วยติดเชื้อในช่องท้องที่อายุน้อยกว่า 18 ปี</p>
--	---

โครงการวิจัยเรื่อง ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีแนมส์ เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน

วันให้ความยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

(ชื่อ-นามสกุล ผู้ปกครอง) ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็นของ ด.ช./ด.ญ./นาย/
นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมการวิจัย) ได้

อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่

..... แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว

.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมใน
โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่ต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของบริษัทผู้สนับสนุน

การวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและ ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคต เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ปกครอง

(.....) ชื่อผู้ปกครองตัวบรรจง

.....ความสัมพันธ์ของผู้ปกครองกับผู้เข้าร่วมการวิจัย

วันที่เดือน.....พ.ศ.....


ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

 <p>กระทรวงสาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย</p>	<p>เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย หรือ ผู้แทนโดยชอบธรรม กรณีผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้อง ในการขอเก็บข้อมูลและ ผลการเพาะเชื้อไว้ 5 ปี หลังเสร็จสิ้นการวิจัย</p>
---	--

ชื่อโครงการวิจัย ความจำเป็นในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มคาร์บาพีเนมส์ เพื่อครอบคลุมเชื้อที่สร้าง
เอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสซินิกกว้าง ในการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน

ผู้สนับสนุนการวิจัย ทูรชดาภิเชกสมโภช

แพทย์ผู้ทำวิจัย ชื่อ นายแพทย์ไพศาล เตชะวุฒิกุล

ที่อยู่ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เบอร์โทรศัพท์
081-859-0892

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย ชื่อ ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร

ที่อยู่ สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เบอร์โทรศัพท์
02-256-4578

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการ
ติดเชื้อภายในช่องท้องซึ่งจะต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดและการให้ยาต้านจุลชีพในการรักษา
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการ
ศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตามก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้
อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมี
ข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมใน
โครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้า
ร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะ
เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารฉบับนี้

เหตุผลและความเป็นมา

ภาวะการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน (Community acquired intra-abdominal
infection) เกิดเนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เกิดการอักเสบของอวัยวะภายในช่องท้อง
ผู้ป่วยมีอาการไข้และปวดท้อง ร่วมกับตรวจพบอาการของเยื่อช่องท้องอักเสบ จำเป็นต้องได้รับ
การตรวจวินิจฉัยอย่างเหมาะสมถูกต้อง เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย

การวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน ทำได้โดยซักประวัติและตรวจร่างกาย และ/หรืออาจพิจารณาส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติม รวมถึงการผ่าตัดเพื่อวินิจฉัยและรักษา และมีการส่งตรวจชิ้นเนื้อและ/หรือสารคัดหลั่งในช่องท้องเพื่อส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย เพื่อตรวจหาชนิดของเชื้อก่อโรค รวมถึงความไวต่อยาปฏิชีวนะและการสร้างเอ็นไซม์ที่ทำลายยาต้านจุลชีพ

เพื่อศึกษาจำนวนของการติดเชื้อภายในช่องท้องชุมชน ที่เกิดจากเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ โดยการสร้างเอ็นไซม์ทำลายยาต้านจุลชีพ (Extended spectrum Beta-lactamase, ESBLs) ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชน เพื่อที่จะได้ทราบชนิดของเชื้อก่อโรค ความไวต่อยาปฏิชีวนะและการสร้างเอ็นไซม์ESBLs เพื่อที่จะให้แพทย์ได้ใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับเชื้อที่ก่อโรคมามากที่สุด

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์เบต้าแลคแตมเมสชนิดกว้าง ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องชุมชน

ประชากรที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

จำนวน 81 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอประเมินตามกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย ดังนี้

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อในช่องท้องจากชุมชนและได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาเท่านั้น และได้เก็บสารคัดหลั่งและ/หรือเนื้อเยื่อในช่องท้องเพื่อส่งเพาะเชื้อโดยศัลยแพทย์ผู้ช่วยวิจัย
2. สิ่งส่งตรวจที่ส่งเพาะเชื้อที่มีเชื้อจุลชีพนั้นขึ้นเป็นเชื้อ *Escherichia coli* , *Klebsiella pneumoniae* , *Klebsiella oxytoca* , *Proteus mirabilis*

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องที่เกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล หรือหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลภายใน 90 วัน (Health-care associated infection)
2. สิ่งส่งตรวจที่ส่งเพาะเชื้อที่มีเชื้อจุลชีพขึ้นเชื้อชนิดอื่นๆ หรือเพาะเชื้อไม่ขึ้น

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แพทย์ผู้ทำวิจัย จะทำการซักถามข้อมูล และประเมินผลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ และจัดบันทึกลงในแบบบันทึก ข้อมูล และหลังจากนั้นเมื่อท่านได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาตามมาตรฐานการรักษาภาวะติดเชื้อใน ช่องท้องตามสาเหตุที่ทำให้เกิดการติดเชื้อต่อไป สิ่งส่งตรวจที่ใคร่ขอความอนุเคราะห์จากท่าน คือ เนื้อเยื่อและ/หรือสารคัดหลั่งในช่องท้องของผู้ป่วย เพื่อทำการส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการผ่าตัด

ท่านมีความเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นได้ คือความเจ็บปวดบริเวณที่ผ่าตัด ภาวะเลือดออกจากรูบาดแผลผ่าตัด การติดเชื้อบริเวณที่ผ่าตัด ดังนั้นผู้วิจัยและศัลยแพทย์ผู้ช่วยวิจัยจะทำการอธิบาย และแนะนำขั้นตอนการผ่าตัด ผลแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นได้ก่อนทำการตรวจ เมื่อได้รับการ ยินยอมการผ่าตัดแล้ว จะทำการผ่าตัดด้วยความระมัดระวังอย่างที่สุด และมีการแนะนำการปฏิบัติ ตัวหลังจากการผ่าตัดแล้ว รวมถึงติดตามอาการและภาวะแทรกซ้อนหลังทำการผ่าตัดอย่างใกล้ชิด

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับ นี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้ง ผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ใน โครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากกรวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาล ทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และ ให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะ ไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการทุกรายจะได้รับการผ่าตัด เพื่อส่งตรวจชิ้นเนื้อและ/หรือสารคัด หลั่งเพื่อส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย เพื่อทราบลักษณะเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรครวมทั้งความไวต่อยา ปฏิชีวนะ และมีการติดตามการรักษาสม่ำเสมอโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคติดเชื้อตลอดช่วง การศึกษา

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมโครงการวิจัย

- ท่านต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่แพทย์ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
 - ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันทีและท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอมไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมีในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือนายแพทย์ไพศาล เตชะวสีกุล ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายสำหรับอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยนี้ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

ท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยจากการลงนามยินยอมขอ และผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หาก

ท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ นายแพทย์ไพศาล เตชะสวัสดิกุล สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 รพ.จุฬาลงกรณ์

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกตรวจสอบเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้ผลเสียใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ช่มชู้ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นพ.ไพศาล เตชะวสีกุล

วันเดือนปีเกิด 29 ตุลาคม พ.ศ. 2523

ที่อยู่ 110 หมู่บ้านพลัสซิดีพาร์ค ซอยวชิรธรรมสาริต 31 ถนนสุขุมวิท101/1 แขวงบางจาก เขต
พระโขนง กรุงเทพมหานคร 10260

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

อนุบาลชั้นปีที่1-2 โรงเรียนศรีวิภรณ์	2527-2528
ประถมศึกษาชั้นปีที่1-4 โรงเรียนศรีวิภรณ์	2529-2532
ประถมศึกษาชั้นปีที่5-6 โรงเรียนลาซาล บางนา	2533-2534
มัธยมศึกษาชั้นปีที่1-6 โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาพัฒนาการ	2535-2540
ปริญญาตรี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	2541-2547
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสมุทรสาคร	2548-2549
แพทย์ใช้ทุนปีที่2 โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช จ.อยุธยา	2549-2550
แพทย์ใช้ทุนปีที่3 โรงพยาบาลบางปะอิน จ.อยุธยา	2550-2551
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	2551-2553
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาวิชาโรคติดเชื้อ รพ.จุฬาลงกรณ์	2553-ปัจจุบัน

ประกาศนียบัตรและปริญญาบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ ม.ศรีนครินทรวิโรฒ	2547
ประกาศนียบัตรบัณฑิต วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก ม.มหิดล	2551
วุฒิปัตรแสดงความรู้ความชำนาญสาขาอายุรศาสตร์ แพทยสภา	2553

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกแพทยสภา
- สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย
- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย