การศึกษาทางแบคทีเรียของการรักษาด้วยยาเคฟไตรอะโซนในการติดเชื้อที่กรวยไตแบบเฉียบพลันในผู้ป่วยหญิงซึ่งเกิดจากเชื้อเอชเชอริเชีย โคไร, เคลปซิลลา และ โปรเตรียส ไมราบิลิส ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์เบต้าแลกตาเมส

นางสาว สุพรรณี จิรจริยาเวช

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2549
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A BACTERIOLOGIC STUDY OF CEFTRIAXONE TREATMENT IN ACUTE PYELONEPHRITIS IN FEMALE PATIENTS CAUSED BY *ESCHERICHIA COLI*, *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *KLEBSIELLA OXYTOCA*, OR *PROTEUS MIRABILIS* WITH OR WITHOUT EXTENDED-SPECTRUM-β-LACTAMASE PRODUCTION

Miss Supunnee Jirajariyavej

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 2006

490577

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาทางแบคทีเรียของการรักษาด้วยยาเคฟไตรอะโซนในการติดเชื้อที่กรวยไตแบบเฉียบพลันในผู้ป่วยหญิงซึ่งเกิดจากเชื้อเอชเชอริเชีย โคไร, เคลปซิลลา และ โปรเตรียส ไมราบิลิส ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์เบต้าแลกตาเมส
โดย	นางสาว สุพรรณี จิรจริยาเวช
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชุษณา สวนกระต่าย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชุษณา สวนกระต่าย)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัศวานนท์)

..... กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง ดร. กนิษฐา ภัทรกุล)

สุพรรณี จิรจริยาเวช : การศึกษาทางแบคทีเรียของการรักษาด้วยยาเซฟไตรอะโซนในการติดเชื้อที่กรวยไตแบบเฉียบพลันในผู้ป่วยหญิงซึ่งเกิดจากเชื้อเอชเชอริเชีย โคไร, เคลปซิลลา และ โปรเตียส ไมราบิลิส ที่สร้างและไม่สร้างเอนไซม์เบต้าแลกตาเมส (A BACTERIOLOGIC STUDY OF CEFTRIAXONE TREATMENT IN ACUTE PYELONEPHRITIS IN FEMALE PATIENTS CAUSED BY *ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, KLEBSIELLA OXYTOCA,* OR *PROTEUS MIRABILIS* WITH OR WITHOUT EXTENDED-SPECTRUM-β-LACTAMASE PRODUCTION) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. ชุษณา สวนกระต่าย. 102 หน้า.

ความเดิม: ปัจจุบันพบการเพิ่มขึ้นของเชื้อ *Escherichia coli* , *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* และ *Proteus mirabilis* ที่ผลิตเอ็นไซม์เบต้าแลกตาเมส (ESBL) ทั่วโลกและเป็นปัญหาสำคัญ มีข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคติดเชื้อที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL พบว่าในรายที่มีอาการไม่รุนแรง เช่น การติดเชื้อที่กรวยไต มีการศึกษาสนับสนุนว่าสามารถให้การรักษาด้วยยาเซฟฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 (third-generation cephalosporins) ได้ โดยมีการตอบสนองทางคลินิกที่ดี แต่พบว่าหลังจากการรักษายังเพาะเชื้อขึ้นจากปัสสาวะที่ 72 ชั่วโมงหลังได้รับยา

วัตถุประสงค์: ดังนั้นการศึกษาวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ต้องการการศึกษาไปข้างหน้าถึงผลการตอบสนองทางจุลชีววิทยาโดยการรักษาด้วยยาเซฟฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 ระหว่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่กรวยไตจากเชื้อ *Escherichia coli* , *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* or *Proteus mirabilis* ที่สร้างเทียบกับไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL โดยดูผลการตอบสนองทางจุลชีววิทยาที่ 72 ชั่วโมงหลังได้รับยา third-generation cephalosporin เพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยต่อไป และมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาอัตราชุกของการติดเชื้อที่กรวยไตแบบเฉียบพลันในผู้ป่วยหญิงซึ่งเกิดจากเชื้อเอชเชอริเชีย โคไล, เคลปซิลลา และ โปรเตียส ไมราบิลิส ที่สร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

ผลการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้าในผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อที่กรวยไตแบบเฉียบพลันจากเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ซึ่งสร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ระหว่างปี พ.ศ. 2549 ถึง พ.ศ. 2550 โดยวิเคราะห์ผลการรักษาทางจุลชีววิทยาหลังจากให้ ceftriaxone แล้ว 72 ชั่วโมง

จากผลการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 73 ราย มีช่วงอายุระหว่าง 66.15 ±20.69 ปี อัตราชุกของผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อที่กรวยไตแบบเฉียบพลันจากเชื้อแบคทีเรียซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL เท่ากับร้อยละ 33.7 ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *E. coli* , *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ได้แก่ โรคประจำตัวเป็นโรคหลอดเลือดสมอง หรือ มีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วง 1 เดือน จากผลการศึกษาพบว่าการตอบสนองทางคลินิกต่อการรักษาที่ 72 ชั่วโมง และ 14 วัน ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มติดเชื้อซึ่งสร้างและไม่สร้างเอ็นไซม์ESBL แต่ผลการตอบสนองทางจุลชีววิทยาที่ 72 ชั่วโมง (67.9% กับ 100%, p= 0.001) และ 14 วัน (40% กับ100%, p= 0.015) ในกลุ่มที่เกิดจากการติดเชื้อซึ่งสร้างเอ็นไซม์ ESBL มีอัตราการตอบสนองน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ตามลำดับ

บทสรุป: การรักษาการติดเชื้อที่กรวยไตแบบเฉียบพลันจากเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ซึ่งสร้างเอ็นไซม์และไม่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ในผู้ป่วยหญิง ด้วยยา ceftriaxone พบว่าผลการรักษาทางจุลชีววิทยาที่ 72 ชั่วโมงแตกต่างกัน จึงไม่ควรแนะนำให้ใช้ ceftriaxone ในผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อกรวยไตแบบเฉียบพลันจากเชื้อ *E. coli* , *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* หรือ *P. mirabilis* ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

ปีการศึกษา 2549 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

487 48089 30 : MAJOR MEDICINE (INFECTIOUS DISEASE)
KEY WORDS : ESBL / ANTIMICROBIAL RESISTANCE

SUPUNNEE JIRAJARIYAVEJ : A BACTERIOLOGIC STUDY OF CEFTRIAXONE TREATMENT IN ACUTE PYELONEPHRITIS IN FEMALE PATIENTS CAUSED BY ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, KLEBSIELLA OXYTOCA OR PROTEUS MIRABILIS WITH OR WITHOUT EXTENDED-SPECTRUM-β-LACTAMASE PRODUCTION. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. CHUSANA SUANKRATAY, M.D., Ph.D. 102 pp.

Background: Extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca and P. mirabils* have become recognized as a worldwide problem. Much controversy exists as to whether cephalosporin treatment is appropriate for infections caused by ESBL-producing organisms because no randomized studies have been performed to evaluate microbiological outcome.

Objective: This study aimed to evaluate the therapeutic microbiological outcome of ceftriaxone treatment of acute pyelonephritis in female patients caused by ESBL-producing *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, or *P. mirabilis* and to determine the prevalence of acute female pyelonephritis caused by ESBL-producing organisms.

Results: We performed a prospective study of hospitalized female patients with acute pyelonephritis caused by *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, or *P. mirabilis* with or without producing of ESBL production between 2006 and 2007. Microbiological outcomes were assessed at 72 hours after ceftriaxone therapy. There were seventy-three patients (the mean age of 66.15± 20.69 years). The prevalence of ESBLs was 33.7%. Independent risk factor for ESBL-producing strains, analyzed by multivariate analysis, was underlying cerebrovascular disease or a recent previously history of antibiotic use within 1 months. Microbiological outcome at 72 hours (response rate 67.9% and 100%, p=0.001 respectively) and 14 days (response rate 40% .and 100%, p=0.015 respectively) after therapy in ESBL-producing group was poorer than non-ESBL producing group. However, clinical outcome at 72hours and 14 days was not significantly diffirent between the ESBL-producing and non-ESBL producing group, respectively.

Conclusion: There is a different microbiological outcome after ceftriaxone treatment of acute female pyelonephritis caused by ESBL-producing *E. coli* or *K. pneumoniae, or P. mirabilis, in* comparison with ESBL-nonproducing strains. We do not recommend ceftriaxone in the treatment of acute pyelonephitis in female patients caused by ESBL-producing organisms.

Department Medicine	Student's signature Supunnee Jirajariyavej
Field of study Medicine	Advisor's signature Chusana Suankratay
Academic year 2006	Co-advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. รศ. นพ. ชุษณา สวนกระต่าย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

2.อ.พญ.ดร.กนิษฐา ภัทรกุล ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็น

กลุ่มงานอายุรกรรมกลุ่มงานจุลชีววิทยา โรงพยาบาลตากสิน

1. พญ.ชัญชนา บุญญไกร ให้ความเอื้อเฟื้อจัดหาผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย

2.นาง หัทยา ธัญจรูญ ให้ความเอื้อเฟื้อจัดหาผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย

รวมทั้งบิดา, มารดา, สามี และ บุตรชาย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ

กิตติกรรมประกาศ.....ฉ

สารบัญ.....ช

บทที่ 1 บทนำ.....1

1.1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....1

1.2. คำถามการวิจัย.....2

1.3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....3

1.4. สมมติฐาน.....3

1.5. กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....3

1.6. วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....4

1.7. ปัญหาทางจริยธรรม.....4

1.8. ขอบเขตการวิจัย.....4

1.9. ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....5

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....6

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....40

3.1 รูปแบบการวิจัย.....40

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....40

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....41

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....43

3.5 การดำเนินการวิจัย.....44

3.6 การรวบรวมข้อมูล.....46

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....46

บทที่ 4 ผลการวิจัย.....48

บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....65

รายการอ้างอิง.....74

ภาคผนวก..... 92

ภาคผนวก ก.....93
ภาคผนวก ข.....95
ภาคผนวก ค.....96
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....102