แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยมะเร็ง

มยุรี ยอดอินทร์[1] **อัจฉราพรรณ สิมะพัฒนสาร**[1]
กฤติกา บุญมาก[2] **นันทนา มีศิริพันธุ์**[2]

บทคัดย่อ แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย (antibiogram) เป็นข้อมูลที่มีความสำคัญในการเลือกใช้ยารักษาโรคติดเชื้อเบื้องต้นก่อนทราบผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา (empirical therapy) และยังเป็นข้อมูลสำหรับการติดตามการดื้อยาของเชื้อในโรงพยาบาล การวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามแนวโน้มความไวต่อยาของเชื้อแบคทีเรีย ที่ได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมะเร็ง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่าง ปีพ.ศ. 2562-2564 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ 95% confidence interval, odds ratio และ chi-square test จากข้อมูลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา การเพาะเชื้อจำแนกชนิดและทดสอบความไวต่อยาของเชื้อในสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมะเร็ง ได้แก่ ปัสสาวะ เสมหะ หนอง เลือด และอื่น ๆ พบเชื้อทั้งหมด 2,100 isolate และเชื้อ 5 อันดับแรก ได้แก่ *E.coli* (23%), *P. aeruginosa* (12%), *K. pneumoniae* (11%), *Enterococcus* spp. (7%) และ *Acinetobacter* spp. (4%) เชื้อ *E. coli* มีความไวต่อยากลุ่ม Carbapenem, Piperacillin-tazobactam และ Amikacin มากกว่าร้อยละ 90 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์พบว่าเชื้อมีความไวต่อยา Amoxycillin/Clavulanic acid และ Gentamycin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 1.77, 95%CI; 1.10 – 2.87, *P*=0.019) และ (OR; 2.61, 95%CI; 1.59 - 4.28, *P*<0.001) ตามลำดับ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยา Colistin มากกว่าร้อยละ 99 และพบว่าเชื้อมีความไวต่อยา Imipenem เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 2.42, 95%CI; 1.23 – 4.75, *P*=0.010) *K. pneumoniae* มีความไวต่อยา AN มากกว่าร้อยละ 90 และมีแนวโน้มดื้อยาเกือบทุกชนิด ได้แก่ Ceftazidime, Cefotaxime, Ceftriaxone, Cefepime, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Ciprofloxacin และ Trimethoprim/sulfamethoxazole อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 0.3–0.4, 95%CI; 0.23-0.91, 0.24-0.94, 0.20-0.80, 0.21-0.86, 0.12-0.98, 0.21-1.24, 0.21-1.24, 0.23-0.89, 0.23-0.91 ตามลำดับ *P*<0.05) *Enterococcus* spp. มีความไวต่อ Vacomycin มากกว่าร้อยละ 88 และมีแนวโน้มไวต่อยา Ciprofloxacin และ Erythromycin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 3.909, 95%CI; 1.20–12.76, *P*=0.024) และ (OR; 4.929, 95%CI; 1.01–24.126, *P*=0.049) ตามลำดับ ส่วนใน ปี พ.ศ. 2564 พบว่าดื้อต่อยา Penicillin และ Ampicillin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 0.385, 95%CI; 0.15–0.97, *P*=0.042) และ (OR; 0.309, 95%CI; 0.12 – 0.81, *P*=0.017) ตามลำดับ *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา Colistin มากกว่าร้อยละ 95 มีแนวโน้มดื้อยา Doripenem ในปี พ.ศ.2563-2564 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (OR; 0.257, 95%CI; 0.07–0.89, *P*=0.033) และ (OR; 0.148, 95%CI; 0.04–0.60, *P*=0.008) ตามลำดับ (*วารสารโรคมะเร็ง 2566;43:13-25)*

คำสำคัญ: แบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพ เชื้อดื้อยา มะเร็ง

[1]กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

[2]กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

วันที่รับบทความ 02/11/2566, วันที่แก้ไข 28/03/2566, วันที่ตอบรับบทความ 30/03/2566

ผู้รับผิดชอบบทความ : mayuree.yodin@gmail.com

Antibiogram in cancer patients

by Mayuree Yodin[1], Autcharapan simaputtanasan[1], Krittika Boonmark[2], Nuntana Meesiripan[2]

Department of Clinical Pathology and Medical Technology, National Cancer Institute[1], *Department of Research and Technology Assessment,* National Cancer Institute[2]

Corresponding author: mayuree.yodin@gmail.com

Abstract Antibiogram is an important data regarding to antimicrobial selection during microbial culture procedure (empirical therapy). This data can be use to monitoring trends of antimicrobial resistance in hospital. The objective of this retrospective study is to monitoring trend of antimicrobial susceptible among bacterial pathogens in cancer patients at The National Cancer Institute during 2019 - 2021. Data were analyzed by descriptive statistical method which are 95% Confidence interval, Odds ratio and Chi-square test. The data of culture and sensitivity test in microbiology laboratory which specimen were urine, sputum, pus, body fluid and blood culture found 2,100 isolations. Top 5 of common isolations were *E. coli* (23%), *P. aeruginosa* (12%) followed by *K. pneumoniae* (11%) *Enterococcus* spp. (7%) and *Acinetobacter* spp. (4%). *E. coli* were susceptible to carbapenem, TZP and AN mostly 90% and trend of antimicrobial sensitivity to AMC and GM were increase significantly (OR; 1.77, 95%CI; 1.10-2.87, *P*=0.019) and (OR; 2.61 95%CI; 1.59–4.28, *P*<0.001) respectively. *P. aeruginosa* were susceptible to CT mostly 99% and trend of antimicrobial to IPM were increase significantly (OR; 2.42 95%CI; 1.23-4.75, *P*=0.010). *K. pneumoniae* were susceptible to AN mostly 90% and trend of antimicrobial resistant significant to CAZ, CTX, CRO, EP, DOR, IPM, MEM, CIP and SXT were decrease (OR; 0 . 3 - 0 . 4 , 95%CI; 0.23-0.91, 0.24-0.94, 0.20-0.80, 0.21-0.86, 0.12-0.98, 0.21-1.24, 0.21-1.24, 0.23-0.89, 0.23-0.91, respectively, *P*<0.05). *Enterococcus* spp. were susceptible to VA mostly 88% trend of antimicrobial to CIP and E were increase significantly (OR; 3.909, 95% CI; 1.20-12.76, *P*=0.024) and (OR; 4.929, 95%CI; 1.01-24.126, *P*=0.049) respectively. In 2021 sensitivity trend to P and AMP decrease (OR;0.385, 95%CI; 0.15 – 0.97, *P*=0.042)

and (OR;0.309, 95%CI; 0.12-0.81, *P*=0.017) respectively. *Acinetobacter* spp. were susceptible to CT mostly 95% and trend of antimicrobial sensitivity to DOR in 2020- 2021 decrease significantly (OR; 0.257, 95%CI; 0.07-0.89, *P*=0.033) and (OR;0.148, 95%CI; 0.04–0.60, *P*=0.008), respectively. *(Thai Cancer J 2023; 43:13-25)*

Keywords: antibiogram, antimicrobial resistance, cancer

บทนำ

เชื้อดื้อยาเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก[1] รวมทั้งประเทศไทย ส่งผลด้านสุขภาพ โรคติดเชื้อที่เคยรักษาได้กลับเป็นโรคที่รักษาไม่ได้อีกครั้ง และมีผลทำให้ไม่สามารถรักษาการเจ็บป่วยอื่น ๆ หรือรักษาได้น้อยลง เช่น มะเร็ง[2] รวมถึงโรคที่มีความก้าวหน้าในการรักษา เช่น การเปลี่ยนอวัยวะ ปลูกถ่ายไขกระดูก ทั้งนี้เพราะโรคหรือการรักษาดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสติดเชื้อและมักเสียชีวิตจากการติดเชื้อ หากไม่มียาที่ใช้ได้ผลในการป้องกันและรักษา นอกจากนี้ยาที่ใช้ในการรักษาเชื้อดื้อยามักมีอันตรายมากกว่าราคาแพงกว่ายาที่เคยใช้ได้แต่ดั้งเดิม และมีผลให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นหรือป่วยนานขึ้น นำไปสู่ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่สูงมากขึ้น[3] จากสถานการณ์ดังกล่าวทำให้รัฐบาลไทยเห็นถึงความสำคัญของปัญหาและหาแนวทางควบคุมความรุนแรงของเชื้อดื้อยา จึงได้กำหนดแผนยุทธศาสตร์การจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560-2564 โดยมีเป้าหมาย คือ ลดการป่วย การตาย และผลกระทบทางเศรษฐกิจที่เกิดจากเชื้อดื้อยา แผนยุทธศาสตร์ดังกล่าวได้ขยายกรอบระยะเวลาให้ครอบคลุมถึง พ.ศ. 2565 เพื่อแผนปฏิบัติการแห่งชาติด้านการดื้อยาต้านจุลชีพต่อเนื่องในระยะที่ 2 พ.ศ. 2566-2570 กล่าวได้ว่าหน่วยงานบริการสาธารณสุขหรือสถานพยาบาลมีบทบาทสำคัญในการแก้ไขปัญหาการเกิดและการแพรกระจายเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ดังนั้นเพื่อให้การจัดการปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ จำเป็นต้องมีการพัฒนาระบบป้องกันและควบคุมการดื้อยาต้านจุลชีพในสถานพยาบาลอย่างต่อเนื่อง[4]

ข้อมูลแบบแผนความไวต่อยา (antibiogram) คือ การทำสรุปรูปแบบการดื้อยาของเชื้อจุลชีพแต่ละชนิด[5,6] ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาเป็นผู้จัดทำสรุปรายปี เพื่อให้ทราบถึงอุบัติการณ์การดื้อยาหรือการพบเชื้อจุลชีพในแต่ละโรงพยาบาล ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมีประโยชน์ต่อแพทย์ เทคนิคการแพทย์ และบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อประเมินอุบัติการณ์และสถานการณ์เชื้อดื้อยาในแต่ละโรงพยาบาลนั้น ๆ antibiogram จึงเป็นข้อมูลช่วยสนับสนุนระบบการควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้ออย่างเหมาะสม เพื่อลดโอกาสและความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยา[7] มีประโยชน์ช่วยแพทย์ตัดสินใจเลือกใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยเบื้องต้น (empirical therapy) ก่อนที่จะได้รับทราบผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยา

ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและเทคนิคการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ มีหน้าที่ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจากสิ่งส่งตรวจผู้ป่วยและสนับสนุนวิชาการด้านการแพทย์ เป็นหน่วยงานหนึ่งที่มีส่วนร่วมในการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาภายในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ โดยการตรวจวิเคราะห์จำแนกเชื้อแบคทีเรียก่อโรค การทดสอบความไวต่อยา รวบรวมข้อมูลแบบแผนความไวต่อยาของเชื้อ (antibiogram) เสนอองค์กรแพทย์อย่างต่อเนื่อง และจากข้อมูลของประเทศไทยยังไม่มีการจัดทำ antibiogram ของผู้ป่วยเฉพาะโรคมะเร็ง ผู้ทำวิจัยจึงมีความสนใจทำวิจัยพัฒนางานด้านจุลชีววิทยา เพื่อเป็น

ข้อมูลติดตามสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยมะเร็ง และเผยแพร่ข้อมูลนำไปใช้ประโยชน์กับผู้ป่วยมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัสดุและวิธีการ

สิ่งส่งตรวจ

สิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยมะเร็งที่เข้ามารับการรักษาใน สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2564 และมีผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา การจำแนกชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคและทดสอบความไวต่อยาของเชื้อในสิ่งส่งตรวจ ได้แก่ ปัสสาวะ เสมหะ หนอง เลือด body fluid และอื่น ๆ

การเพาะแยกและการจำแนกชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

ผู้วิจัยเพาะแยกเชื้อโดยการใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่มีความจำเพาะ ทำการจำแนกเชื้อตามลักษณะของโคโลนี ย้อมสีแกรม ทดสอบคุณสมบัติทางชีวเคมี ตามคู่มือการปฏิบัติงานแบคทีเรียและรา สำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข[8] ทดสอบและแปลผลการดื้อยาของเชื้อตามมาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)[9] และ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)[10]

การทดสอบความไวต่อยาของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

ทดสอบความไวต่อยาของเชื้อแบคทีเรียใช้หลักการ broth dilution method (microbroth dilution technique) ตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องอัตโนมัติ Thermo Scientific Sensititre ผลิตโดย Thermo Scientific ประเทศสหรัฐอเมริกา ประกอบด้วย เครื่อง AIM Automated Inoculation Delivery System สำหรับหยอดเชื้อที่ปรับความขุ่นตามมาตรฐานที่ 0.5 McFarland standard เพื่อให้มีปริมาณเชื้อเท่ากับ $1.5x10^8$ CFU/mL หยอดเชื้อลงบน MIC plate (Sensititre) เพื่อให้เชื้อผสมกับสารต้านจุลชีพที่เคลือบอยู่ในหลุมของ MIC plate ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในปริมาตรที่เท่ากัน (50µl) จากนั้นนำไปบ่มเพาะเชื้อที่ 35-37 องศาเซลเซียส เวลา 16-24 ชั่วโมง อ่านผลด้วยเครื่อง Ther OptiRead Automated Fluorometric Plate Reading System ใช้หลักการวัดการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์หรือวัดความขุ่นที่เกิดขึ้นภายในหลุมบน MIC plate ประมวลผลด้วยโปรแกรม SWIN™ Software System ในคอมพิวเตอร์[11] รายงานค่าเป็นปริมาณน้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ minimum inhibitory concentration (MIC)

การควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์

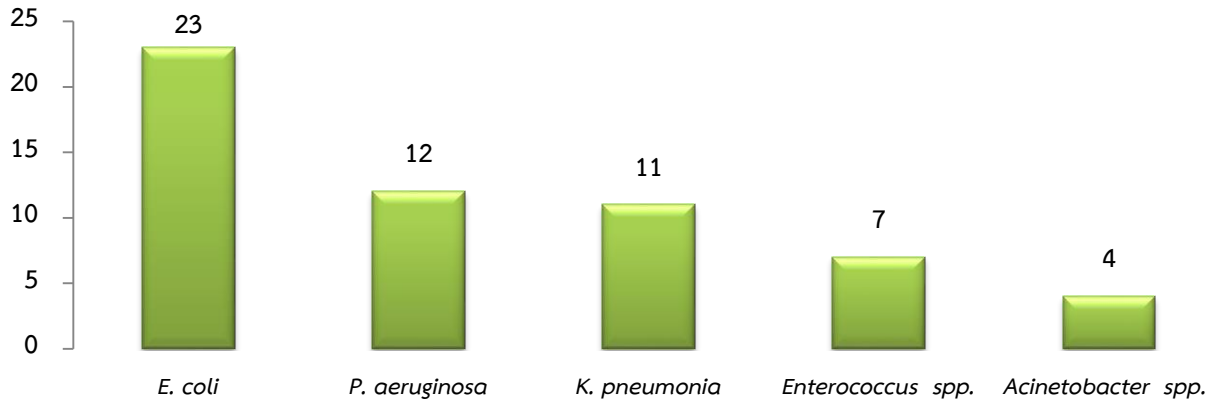
ควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ด้วยเชื้อมาตรฐาน *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 29213, *K. pneumoniae* ATCC 700603, *K. pneumoniae* BAA 1705, *S. aureus* ATCC 43300 และ *E. faecalis* ATCC 51299[8]

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไป ได้แก่ จำนวนความถี่ ร้อยละ และสถิติเชิงวิเคราะห์ (analytical statistics) โดยใช้ logistic regression วิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียว (univariable) เพื่อหาความสัมพันธ์ของเชื้อต่อการตอบสนองต่อยาทีละตัวแปร ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 - 2564 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $P<0.05$ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

เชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยมะเร็งในสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2564 พบเชื้อทั้งหมด 2,100 isolate พบเชื้อ 5 อันดับแรก ได้แก่ เชื้อ *E.coli* มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 23 รองลงมา *P. aeruginosa* ร้อยละ 12 ตามด้วย *K. pneumonia* ร้อยละ 11 *Enterococcus* spp.



ร้อยละ 7 และ *Acinetobacter* spp. ร้อยละ 4 ดังรูปที่ 1

รูปที่ 1 แสดงร้อยละของเชื้อแบคทีเรียที่พบระหว่าง ปี พ.ศ. 2562-2564

เมื่อนำข้อมูลการทดสอบความไวต่อยาจัดทำเป็น antibiogram ของเชื้อแบคทีเรียที่พบในผู้ป่วยสถาบันมะเร็งแห่งชาติ 5 อันดับที่พบมากที่สุดปี พ.ศ. 2562-2564 และนำมาคำนวณทางสถิติ เพื่อหาแนวโน้มความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแต่ละชนิด ดังนี้

เชื้อ *E. coli* มีความไวต่อยา กลุ่ม carbapenem, Piperacillin-tazobactam (TZP) และ Amikacin (AN) มากกว่าร้อยละ 90 รองลงมาเป็นยา Cefoxitin (FOX) ร้อยละ 76-80, Gentamycin (GM) ร้อยละ 47-70 ส่วนยาชนิดอื่น ๆ มีความไวร้อยละ 31-59 ยกเว้น Ampicillin (AMP) มีความไวร้อยละ 10-12 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มความไวต่อยาพบว่าเชื้อ *E.coli* มีความไวต่อยา AMP, กลุ่ม cephems, กลุ่ม carbapenem, กลุ่ม fluoroquinolone และ Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้น Amoxycillin/Clavu (AMC) ในปี พ.ศ. 2563 มีความไวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 1.77, 95%CI; 1.10–2.87, *P*=0.019) และในปี พ.ศ. 2564 GM มีความไวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 2.61, 95%CI; 1.59–4.28, *P*<0.001) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *E. coli* ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2563			ปี 2564		
No (isolate)		129	210	147						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	*P*	Odd ratio	95%CI	*P*
Penicillins	AMP	12	10	12	0.844	0.42-1.70	0.637	1.060	0.51-2.20	0.875
Cephems	CAZ	57	59	56	1.106	0.71-1.72	0.656	0.968	0.60-1.56	0.893
	CTX	42	41	31	0.963	0.62-1.50	0.869	0.633	0.39-1.04	0.069

	CRO	41	43	33	1.075	0.69-1.68	0.748	0.710	0.44-1.17	0.184
	FOX	76	80	79	1.265	0.75-2.14	0.381	1.184	0.67-2.08	0.559
	FEP	.49	52	46	1.131	0.73-1.75	0.583	0.902	0.56-1.45	0.669
Inhibitor comb.	AMC	64	76	71	1.773	1.10-2.87	↑0.019	1.340	0.81-2.22	0.256
	TZP	.91	92	90	1.164	0.54-2.53	0.700	0.903	0.41-2.00	0.801
Carbapenem	DOR	98	99	98	2.476	0.41-1.50	0.324	1.726	0.28-10.50	0.553
	ETP	98	98	96	1.226	0.27-5.57	0.792	0.560	0.14-2.28	0.418
	IPM	98	99	98	2.476	0.41-15.02	0.324	1.143	0.23-5.76	0.872
	MEM	98	98	99	1.226	0.27-5.57	0.792	1.726	0.28-1050	0.553
Aminoglycoside	AN	98	100	100	-	-	-	-	-	-
	GM	47	50	70	1.115	0.72-1.73	0.628	2.610	1.59-4.28	↑<0.001
Fluoroquino-lone	CIP	32	30	36	0.920	0.57-1.48	0.730	1.210	0.74-2.00	0.455
	LEV	32	33	37	1.073	0.67-1.72	0.768	1.283	0.78-2.11	0.327
Folate	SXT	.45	43	50	0.918	0.59-1.43	0.705	1.208	0.75-1.94	0.436

หมายเหตุ: Ampicillin (AMP), Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitin (FOX), Cefepime (FEP), Amoxycillin/Clavu (AMC), Piperacillin-tazobactam (TZP), Doripenem (DOR), Ertapenem (ETP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Amikacin (AN), Gentamycin (GM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV) และ Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)

เชื้อ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยา colistin (CT) มากกว่าร้อยละ 99 รองลงมาเป็นยากลุ่ม aminoglycoside ร้อยละ 71-84 ตามด้วยกลุ่ม carbapenem ร้อยละ 60-62 ยกเว้น Imipenem (IPM) ร้อยละ 25-45 ยากลุ่ม fluoroquinolone ร้อยละ 59-65 ยากลุ่ม cephems ร้อยละ 56-69 และ Inhibitor combination ร้อยละ 55-61 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มความไวต่อยา พบว่า *P. aeruginosa* มีความไวต่อยากลุ่ม cephems, TZP, กลุ่ม aminoglycoside, กลุ่ม fluoroquinolone, CT, Doripenem (DOR) และ Meropenem (MEM) มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้นยา IPM ในปี พ.ศ. 2564 มีความไวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 2.42, 95%CI; 1.23–4.75, *P*=0.010) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *P. aeruginosa* ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2563			ปี 2564		
No (isolate)		87	98	71						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	*P*	Odd ratio	95%CI	*P*
	CAZ	58	56	69	0.987	0.55-1.77	0.964	1.648	0.85-3.18	0.137
Cephems	FEP	62	63	69	1.052	0.58-1.91	0.867	1.361	0.70-2.64	0.363
Inhibitor comb.	TZP	55	61	58	1.283	0.71-2.31	0.406	1.110	0.59-2.10	0.746
	DOR	62	60	65	0.925	0.51-1.67	0.795	1.124	0.59-2.16	0.724
Carbapenem	IPM	25	39	45	1.871	0.95-3.52	0.052	2.424	1.23-4.75	↑0.010

	MEM	60	61	62	1.063	0.59-1.92	0.840	1.097	0.58-2.09	0.778
	AN	76	84	79	1.631	0.79-3.37	0.187	1.188	0.56-2.52	0.654
Aminoglycoside	GM	71	74	77	1.177	0.62-2.25	0.622	1.386	0.67-2.85	0.377
Fluoroquino-	CIP	60	64	59	1.212	0.67-2.20	0.528	0.975	0.52-1.85	0.938
lone	LEV	60	65	65	1.150	0.63-2.10	0.648	1.124	0.59-2.16	0.724
lipopeptide	CT	100	99	99	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: Ceftazidime (CAZ), Cefepime (FEP), Piperacillin-tazobactam (TZP), Doripenem (DOR), Imipenem (IPM, Meropenem (MEM), Amikacin (AN), Gentamycin (GM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV) และ Colistin (CT)

เชื้อ *K. pneumoniae* ความไวต่อยา AN มากกว่าร้อยละ 90 รองลงมาเป็น carbapenem ร้อยละ 77-92 ตามด้วย GM ร้อยละ 79-86, TZP ร้อยละ 68-81, FOX ร้อยละ 71-74, Cefepime (FEP) ร้อยละ 54-75, Ceftazidime (CAZ) ร้อยละ 49-68, Cefotaxime (CTX) ร้อยละ 45-63 และ Ceftriaxone (CRO) ร้อยละ 45-67, ยากลุ่ม fluoroquinolone ร้อยละ 43-72 และ folate ร้อยละ 49-68 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มการความไวต่อยา พบว่าปี พ.ศ. 2564 เชื้อ *K. pneumoniae* มีความไวลดลงหรือดื้อยาเพิ่มขึ้นเกือบทุกชนิด ได้แก่ CAZ, CTX, CRO, FEP, DOR, IPM, MEM, Ciprofloxacin (CIP) และ SXT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 0.3–0.4, 95%CI; 0.23-0.91, 0.24-0.94, 0.20-0.80, 0.21-0.86, 0.12-0.98, 0.21-1.24, 0.21-1.24, 0.23-0.89, 0.23-0.91, $P<0.05$) ส่วนยา FOX, AMC, Ertapenem (ETP), GM, และ Levofloxacin (LEV) มีความไวต่อยาแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *K. pneumoniae* ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2563			ปี 2564		
No (isolate)		75	96	95						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	*P*	Odd ratio	95%CI	*P*
Cephems	CAZ	68	67	49	0.941	0.49-1.79	0.854	0.456	0.23-0.91	↓0.025
	CTX	63	62	45	0.993	0.53-1.85	0.982	0.480	0.24-0.94	↓0.034
	CRO	67	63	45	0.871	0.42-1.64	0.671	0.403	0.20-0.80	↓0.009
	FOX	74	73	71	0.913	0.46-1.82	0.797	0.821	0.39-1.73	0.605
	FEP	73	75	54	1.091	0.55-2.17	0.805	0.424	0.21-0.86	↓0.017
Inhibitor comb.	AMC	59	68	58	1.477	0.79-2.72	0.223	0.992	0.51-1.95	0.980
	TZP	81	77	68	0.772	0.36-1.64	0.499	0.481	0.22-1.05	0.066

Carbapenem	DOR	92	88	80	0.609	0.22-1.71	0.345	0.348	0.12-0.98	↓0.045
	ETP	87	84	77	0.831	0.35-1.97	0.674	0.513	0.21-1.24	0.137
	IPM	92	88	80	0.609	0.22-1.71	0.345	0.348	0.21-1.24	↓0.045
	MEM	92	88	80	0.609	0.22-1.71	0.345	0.348	0.21-1.24	↓0.045
Aminoglycoside	AN	100	97	94	-	-	-	-	-	-
	GM	84	79	86	0.724	0.33-1.59	0.422	1.185	0.47-3.02	0.722
Fluoroquinolone	CIP	63	69	43	1.311	0.69-2.48	0.405	0.451	0.23-0.89	↓0.021
	LEV	64	72	52	1.437	0.75-2.75	0.273	0.617	0.31-1.22	0.162
Folate	SXT	68	63	49	0.784	0.42-1.48	0.455	0.456	0.23-0.91	↓0.025

หมายเหตุ: Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitin (FOX), Cefepime (FEP), Amoxycillin/Clavu (AMC), Piperacillin-tazobactam (TZP,) Doripenem (DOR), Ertapenem (ETP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Amikacin (AN), Gentamycin (GM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV) และ Trimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)

เชื้อ *Enterococcus* spp. มีความไวต่อยา Vacomycin (VA) มากกว่าร้อยละ 88 รองลงมา AMP ร้อยละ 56-80 ตามด้วย Penicillin (P) ร้อยละ 53-86, CIP ร้อยละ 35-42, LEV ร้อยละ 38-45 ส่วน Erythromycin (E) ร้อยละ 15-18 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มความไวต่อยา พบว่าในปี พ.ศ. 2562-2564 เชื้อ *Enterococcus* spp. มีความไวต่อยา LEV และ VA แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้น CIP และ E ในปี พ.ศ. 2563 มีความไวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 3.909, 95%CI; 1.20–12.76, *P*=0.024) และ (OR; 4.929, 95%CI; 1.01–24.12, *P*=0.049) ตามลำดับ ส่วนในปี พ.ศ. 2564 พบว่า P และ AMP มีความไวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR; 0.385, 95%CI; 0.15–0.97, *P*=0.042) และ (OR; 0.309 , 95%CI; 0.12–0.81, *P*=0.017) ตามลำดับ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *Enterococcus* spp. ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2563			ปี 2564		
No (isolate)		51	70	34						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	*P*	Odd ratio	95%CI	*P*
Penicillins	P	75	86	53	2.053	0.82-5.15	0.125	0.385	0.15-0.97	↓0.042
	AMP	80	80	56	0.976	0.39-2.41	0.957	0.309	0.12-0.81	↓0.017

Fluoroquinolone	CIP	35	42	38	3.909	1.20-12.76	↑0.024	3.225	0.64-16.27	0.156
	LEV	45	42	38	2.982	0.95-9.36	0.061	2.460	0.50-12.06	0.267
Macroline	E	17	18	15	4.929	1.01-24.12	↑0.049	3.966	0.72-21.80	0.113
Glycopeptide	VA	100	94	88	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: Penicillin (P), Ampicillin (AMP), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV), Erythromycin (E) และ Vacomycin (VA)

เชื้อ *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา colistin มากกว่าร้อยละ 95 ตามด้วย SXT ร้อยละ 55-95, กลุ่ม carbapenem ร้อยละ 40-82, fluoroquinolone ร้อยละ 40-73, aminoglycoside ร้อยละ 37-65, cephems ร้อยละ 30-64 และ TZP ร้อยละ 45-64 เมื่อนำข้อมูลจาก antibiogram มาวิเคราะห์หาแนวโน้มการความไวต่อยา พบว่าในปี พ.ศ. 2562-2564 เชื้อ *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา CAZ, CTX, CRO, FEP, TZP, IPM, MEM, AN, GM, CIP, LEV , SXT และ CT แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ยกเว้น DOR มีความไวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในปี พ.ศ. 2563 (OR; 0.257, 95%CI; 0.07–0.89, *P*=0.033) และปี พ.ศ. 2564 (OR; 0.148, 95%CI; 0.04–0.60, *P*=0.008) เมื่อเทียบกับ ปี พ.ศ. 2562 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดง % Susceptible (%S) ของเชื้อ *Acinetobacter* spp. ปี พ.ศ. 2562-2564

		ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2563			ปี 2564		
No (isolate)		22	41	20						
Antimicrobial agent		%S	%S	%S	Odd ratio	95%CI	*P*	Odd ratio	95%CI	*P*
Cephems	CAZ	64	51	45	0.600	0.21-1.74	0.346	0.468	0.14-1.61	0.228
	CTX	41	32	30	0.671	0.23-1.96	0.466	0.619	0.17-2.23	0.463
	CRO	41	32	30	0.671	0.23-1.96	0.466	0.619	0.17-2.23	0.463
	FEP	59	56	45	0.885	0.31-2.53	0.819	0.556	0.17-1.93	0.363
Inhibitor comb.	TZP	64	59	45	1.231	0.41-3.66	0.709	0.468	0.14-1.61	0.228
Carbapenem	DOR	82	54	40	0.257	0.07-0.89	0.033	0.148	0.04-0.60	↓0.008
	IPM	73	56	45	0.479	0.16-1.47	0.199	0.307	0.09-1.11	0.072
	MEM	68	54	40	0.540	0.18-1.60	0.267	0.311	0.09-1.10	0.071
Aminoglycoside	AN	59	37	65	0.399	0.14-1.15	0.090	1.286	0.37-4.50	0.694
	GM	50	44	50	0.782	0.28-2.21	0.644	1.000	0.30-3.36	1.000
Fluoroquinolone	CIP	55	41	40	0.590	0.21-1.68	0.322	0.556	0.16-1.90	0.348
	LEV	73	51	65	0.394	0.13-1.21	0.103	0.696	0.19-2.59	0.589
Folate	SXT	77	95	55	0.567	0.17-1.86	0.349	0.359	0.10-1.35	0.132
lipopeptide	CT	100	66	100	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: Ceftazidime (CAZ), Cefotaxime (CTX), Ceftriaxone (CRO), Cefepime (FEP), Piperacillin-tazobactam (TZP,) Doripenem (DOR), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Amikacin (AN), Gentamycin (GM), Ciprofloxacin (CIP), Levofloxacin (LEV), Colistin (CT) และTrimethoprim/sulfamethoxazole (SXT)

วิจารณ์และสรุป

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยามีส่วนสำคัญอย่างมาก ช่วยให้แพทย์วินิจฉัยโรคติดเชื้อแบคทีเรียอย่างถูกต้องและใช้ยารักษาอย่างเหมาะสม การรักษาโรคจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ได้ผลดีที่สุดต้องทราบชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อและทราบชนิดของยาปฏิชีวนะที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้จากงานวิจัยนี้ศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคติดเชื้อในผู้ป่วยมะเร็งสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2562-2564 พบว่าเชื้อ gram negative ส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* และ *Acinetobacter* spp. เชื้อ gram positive ส่วนใหญ่พบเป็น *Enterococcus* spp. มากที่สุด สอดคล้องกับเชื้อแบคทีเรียที่พบมากในประเทศไทย[12] การศึกษาของ Wichai Santimaleeworagun และคณะในโรงพยาบาลหัวหิน[13] พบเชื้อส่วนใหญ่เป็น *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* และ *Acinetobacter* spp. การศึกษาของ Vivek Bhat และคณะ[14] พบเชื้อ gram negative ส่วนใหญ่เป็น *E.coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa* และ *Acinetobacter* spp. ส่วนเชื้อ *Enterococcus* spp. เป็นอันดับ 3 รองจาก coagulase-negative *Staphylococci* และ *Staphylococcus aureus* การศึกษาของ Sevitha Bhat และคณะ[15] พบเชื้อ gram negative ส่วนใหญ่เป็น *K. pneumoniae, P. aeruginosa* และ *E. Coli* การศึกษาของ Ramadan Eldomany และคณะ[16] พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *K. pneumoniae, P. aeruginosa* และ *Acinetobacter* spp. การศึกษาของ Abdulaziz A และคณะ[17] พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *E. coli, K. pneumoniae, P. aeruginosa* และพบ *Enterococcus* spp. เป็นอันดับ 3 รองจาก coagulase-negative *Staphylococci* และ *Staphylococcus aureus* จากการศึกษาในครั้งนี้พบเชื้อ gram negative ได้แก่ *E. coli*, *K. pneumoniae, P. aeruginosa* และ *Acinetobacter* spp. ยังคงมี %S ต่อยา กลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่ายากลุ่มอื่นๆซึ่งสอดคล้องกับข้อมูล antibiogram ของประเทศไทย[12] การศึกษาของ Brenna M. Roth และคณะปี 2021[18] พบว่า *E. coli* และ *K. pneumoniae* ดื้อต่อยาทุกกลุ่มยกเว้น AN และ carbapenem การศึกษาของ Ramadan Eldomany และคณะปี 2011[16] พบว่าเชื้อ *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp. ดื้อยาเกือบทุกกลุ่ม รวมถึง non-β lactam ได้แก่ กลุ่ม aminoglycosides (GN) และ quinolones (CIP, LEV) และเชื้อส่วนใหญ่ยังคงมีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem และ AN มากว่ายาชนิดอื่น ๆ การศึกษาของ Abdulaziz A และคณะปี 2012[17] ในผู้ป่วยมะเร็ง พบเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยา AMP, AMC, TZP, SXT, fluoroquinolone ลดลงอยู่ระหว่างร้อยละ 36-73 และเชื้อส่วนใหญ่ยังคงมีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่าร้อยละ 90

การศึกษาของ Susette K. และคณะ ปี 2015[19] พบเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii* พบว่ามีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่ายากลุ่มอื่น ๆ ส่วน *E. faecium* ดื้อยา AMP และ P มีความไวต่อยาเพียงร้อยละ 10 การศึกษาของ Vivek Bhat และคณะปี 2016[14] ในผู้ป่วยมะเร็งพบเชื้อ *E. coli*, *P. aeruginosa* มีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem มากกว่าร้อยละ 70 ขณะเดียวกัน *K. pneumoniae* และ *Acinetobacter* spp. ดื้อยากลุ่ม carbapenem มากกว่าร้อยละ 50 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ การศึกษาของ Balaji Veeraraghavan และคณะ[20] พบ *E. coli*, *K. pneumoniae* และ *P. aeruginosa* มีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem, AN และ TZP มากที่สุดเมื่อ

เทียบกับยาชนิดอื่น ส่วน CT นั้นมีความไวต่อยามากกว่าร้อยละ 90 การศึกษาของ Saad Alhumaid และคณะ[21] พบว่า *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. มีความไวต่อยากลุ่ม carbapenem และ AN มากกว่าร้อยละ 80 ส่วน *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยามากกว่าร้อยละ 40 ซึ่งเมื่อเทียบกับยาชนิดอื่นมีความไวใกล้เคียงกัน การศึกษาของ Sevitha Bhat และคณะ ปี 2021[15] ในผู้ป่วยมะเร็งพบเชื้อ *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp. และ *E. coli* มีอัตราดื้อยา fluoroquinolone, aminoglycosides, third-generation cephalosporins ร้อยละ 45, 39 และ 49 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้มีอัตราดื้อยาทั้ง 3 กลุ่ม ร้อยละ 30-40 การศึกษาของ Wichai Santimaleeworagun และคณะ ปี 2020[13] พบเชื้อ *E. coli*, *K. pneumoniae* ดื้อยาเกือบทุกชนิด ยกเว้น AN และ carbapenem (IPM, ETP) เชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii* มีความไวต่อยา AN และ CT มากที่สุดเมื่อเทียบกับยาชนิดอื่น สอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้มีความไวต่อยา 2 ชนิดนี้มากกว่ายาชนิดอื่นๆ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Leo Lui และคณะ ปี 2022[22] พบว่า *E. coli* ในผู้ป่วย out-patients ดื้อยา AMP, CTX, CIP, ERT, LEV เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05) *Klebsiella* spp. ในผู้ป่วย in-patients ดื้อยา AN, AMC, CIP, ERT, IPM, LEV, MEM, TZP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05) *P. aeruginosa* ในผู้ป่วย in-patients ดื้อยา CAZ, TZP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05) ขณะเดียวกันพบเชื้อ *Acinetobacter* spp. ในผู้ป่วย in-patients ดื้อยาเกือบทุกชนิดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05)

การศึกษาวิจัยแบบแผนความไวต่อยาและแนวโน้มการความไวต่อยาของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยมะเร็งสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในครั้งนี้เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นทั้งของประเทศไทยและต่างประเทศ มีชนิดของเชื้อบางชนิดและความไวต่อยาต่างกัน อาจเนื่องมาจากมีการระบาดของเชื้อในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่งในแต่ละพื้นที่หรือบางพื้นที่มีระบบการจัดการควบคุมเชื้อไม่ให้เกิดการดื้อยาเป็นอย่างดี ส่งผลให้ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาแต่ละพื้นที่มีความแตกต่างกัน จากผลการวิจัยในครั้งนี้ทำให้ทราบถึงสถานการณ์เชื้อดื้อยาและเป็นข้อมูลสนับสนุนงานด้านป้องกันและควบคุมการติดเชื้อของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยมะเร็งสามารถใช้เป็นแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อ เป็นแนวทางในการเลือกใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อเบื้องต้นก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ empirical therapy ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. Resistance in 2019: a systematic analysis. published online. 2022;399: 629-55
2. Carlota Gudiol, Jordi Carratala. Antibiotic resistance in cancer patients. expert reviews anti-infective Therapy. 2014;12:1003-16
3. ภาณุมาศ ภูมาศ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, ภูษิต ประคองสาย, ตวงรัตน์ โพธะ, อาทร ริ้วไพบูลย์, สุพล ลิมวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2555;6(3):352-60.
4. กระทรวงสาธารณสุข. แผนยุทธศาสตร์การจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทยปี พ.ศ. 2560-2564 .[อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 1 สิงหาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: http://dmsic.moph.go.t3.

5. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014. Analysis and Presentation of Cumulatve Antmicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document M39-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA
6. Janet F Hindler, John Stelling. Analysis and Presentation of Cumulative Antibiograms: A New Consensus Guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. medical microbiology. 2007;44:867-73
7. Kenneth P. Klinker, Levita K. Hidayat, C. Andrew DeRyke,Daryl D. DePestel, Mary motyl, Karri A. Bauer. Antimicrobial stewardship and antibiograms: importance of moving beyond traditional antibiograms. Therapeutic Advances in infectious Disease. 2021;8:1-9
8. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการปฏิบัติงานแบคทีเรียและรา สำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพมหานคร: บริษัท พรีเมียร์ มาร์เก็ตติ้ง โซลูชั่น จำกัด; 2561
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI guideline M100. 29th ed. Wayne, PA: CLSI, 2019
10. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (ECAST). Breakpoint tables for interpretation of MICS and zone diameters. 2019.
11. Thermo Scientific. Thermo Scientific Sensititre Susceptibility and Identification System. [อินเทอร์เน็ต].[เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก:http://tools.thermofisher.com /content/sfs/ brochures/Sensititre%20Brochure_EN.pdf
12. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center. Antimicrobial Resistance 2000-2020 [อินเทอร์เน็ต].[เข้าถึงเมื่อ 10 สิงหาคม 2565].เข้าถึงได้จาก: http://narst.dmsc.moph.go.th
13. Wichai Santimaleeworagun, Wandee Samret, Praewdow Preechachuawong, Mattana Sunpurksin, Sarinrat Tobarameekul, Supakit Hussanunt. A comparison between conventional and stratified antibiograms for antibiotic empirical therapy among the most bacterial pathogens. Science, Engineering and Health Studies 2020;14(3):152-59
14. Vivek Bhat, Sudeep Gupta, Rohini Kelkar, Sanjay Biswas, navin Khattry, Aliasgar Moiyadi, et al. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns of clinical isolates in a tertiary care cancer center.india journal of medical and paediatric oncology.2016;37(1):20-24
15. Sevitha Bhat, Shruthi Muthunatarajan, Shaiini Shenoy Mulki, K.Archana Bhat, Himani Kotian. Bacterial Infection among Cancer Patients: Analysis of Isolates and Antibiotic Sensitivity Pattern. Hindawi international Journal of Microbiology. 2021;2021:8883700

16. Ramadan Eldomany and Neveen A. Abdelaziz.Characterization and antimicrobial susceptibility of gram negative bacteria isolated from cancer patients on chemotherapy in Egypt. iMedPub Journals. 2011;2:2 doi: 10:3823/243
17. Abdulaziz A. Zorgani, Zuhair Belgasim, Hisham Ziglam, Khalifa Sifaw Ghenghesh. Antimicrobial Susceptibility Profiles of GramNegative Bacilli and Gram-Positive Cocci Isolated from Cancer Patients in Libya. iMedPub Journals. 2012;3:doi 10.3823/253
18. Brenna M. Roth, Alexandra Laps, Kaunda Yamba, Emily L. Heil, J.Kristie Johnson, Kristin Stafford, et al. Antibiogram Development in the Setting of a High Frequency of Multi-Drug Resistant Organisms at University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia. antibiotic. 2021;10: 782
19. Susette K Var, Rouba Hadi, Nancy M Khardori. Evaluation of regional antibiograms to monitor antimicrobial resistance in hampton roads, Virginia. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials .2015;14:22
20. Balaji Veeraraghavan, Mark Ranjan Jesudason, John Antony Jude Prakasah, Shalini Anandan, Rani Diana Sahni, Agila Kumari Pragasam, et al. Antimicrobial Susceptibility Profiles of Gram-Negative BacteriaCausing Infections Collected Across India during 2014–2016: Study for MonitoringAntimicrobial Resistance Trend Report. Indian Journal of Medical Microbiology. 2018;36:32-6
21. Saad Alhumaid, Abbas Al Mutair, Zainab Al Alawi, Ahmad J. Alzahrani, Mansour Tobaiqy, Ahmed M. Alresasi, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-positive and gram-negative bacteria: a 5-year retrospective analysis at a multi-hospital healthcare system in Saudi Arabia. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2021;20:43
22. Leo Lui, LC Wong, H Chen, Raymond WH Yung. Antibiogram data from private hospitals in Hong Kong: 6-year retrospective study. Hong Kong Med Journal. 2022;28:140–51