

# การจัดทำ antibiogram

## 1. ความมุ่งหมาย

เพื่อให้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลนำไปใช้เป็นแนวทางการวิเคราะห์ข้อมูลผลการทดสอบความไวเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะในการรายงาน cumulative antibiogram report บนพื้นฐานของวิธีมาตรฐานเดียวกัน

## 2. การใช้งาน

ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลรายงาน cumulative antibiogram report เพื่อช่วยแพทย์ตัดสินใจเลือกใช้ยาในการรักษาเบื้องต้นก่อนที่จะได้รับทราบผลการเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยา (empirical antimicrobial therapy)

## 3. เอกสารอ้างอิง

3.1 Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document M39-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

3.2 Clinical and Laboratory Standards Institute. 2017. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI document M100 27<sup>th</sup> edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA

## 4. นิยามและคำย่อ

AST: antimicrobial susceptibility test

**cumulative antibiogram report:** รายงานที่ได้จากการวิเคราะห์ผลการทดสอบความไวของเชื้อตัวแรกต่อ

ยาปฏิชีวนะในช่วงเวลาที่กำหนดการวิเคราะห์ข้อมูล

**First isolate** : เชื้อที่แยกหรือเพาะได้ตัวแรกของสปีชีส์เดียวกันในช่วงเวลาที่กำหนดการ

วิเคราะห์ข้อมูล โดยไม่คำนึงถึงชนิดของตัวอย่างหรือตำแหน่งที่เก็บตัวอย่าง

ตัวอย่าง เดือนกุมภาพันธ์ 2559 ผู้ป่วย ก. เพาะเชื้อจากเลือด วันที่ 1 พบ *E. coli* วันที่ 4 เพาะเชื้อจากปัสสาวะ พบ *E. coli* วันที่ 5 เพาะเชื้อจากปัสสาวะ พบ *E. coli* และ *K. pneumoniae* ห้องปฏิบัติการทดสอบความไวของเชื้อทุกตัวต่อยาเพื่อรายงานแพทย์ ผู้ป่วยรักษาตัวจนหาย

เดือนตุลาคม 2559 ผู้ป่วย ก. มารพ. ด้วยอาการไอเรื้อรัง ห้างปฏิบัติการเพาะเชื้อจากเสมหะ พบ *K. pneumoniae* จำนวนมาก และทดสอบความไวต่อยาเพื่อรายงานแพทย์ ผู้ป่วย ก. ไม่ได้มารักษาที่รพ. อีกจนถึงเดือนธันวาคม 2559

First isolate ของผู้ป่วย ก. ในช่วง 1 ปี คือ *E. coli* ที่เพาะจากเลือดวันที่ 1 กุมภาพันธ์ และ *K. pneumoniae* จากปัสสาวะ วันที่ 5 กุมภาพันธ์

- Surveillance isolates** : เชื้อที่เพาะได้จากตัวอย่างผู้ที่ไม่ป่วยหรือผู้ป่วยที่ไม่ได้มีจุดประสงค์เพื่อรักษาอาการป่วย เช่น เชื้อจาก rectal swab เพื่อควบคุมการแพร่เชื้อ
- Line listing of AST data** : การแสดงสรุปผลการทดสอบความไวของเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่งต่อยาทุกชนิดที่ใช้ทดสอบพร้อมกับข้อมูลผู้ป่วยและข้อมูลประกอบอื่นทั้งหมด

## 5. หลักการ

การจัดทำ **cumulative antibiogram report** เป็นการรายงาน % S ไม่รวม % I และ %R ยกเว้น เชื้อกลุ่ม Viridans group Streptococci จาก sterile site ที่รายงานทั้ง % S และ % I ควรจัดทำ **cumulative antibiogram report** อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี ความน่าเชื่อถือของ **cumulative antibiogram report** ขึ้นอยู่กับคุณภาพการตรวจวิเคราะห์เชื้อและคุณภาพของการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา รวมทั้งจำนวนของข้อมูล

## 6. วิธีและเกณฑ์การจัดทำ

6.1 ต้องใช้โปรแกรมสำหรับวิเคราะห์ผล AST ซึ่งถ้าไม่ได้เชื่อมต่ออยู่ใน Laboratory Information System ระบบจัดเก็บข้อมูลที่มีอยู่ต้องถ่ายโอนข้อมูลเข้าโปรแกรมการวิเคราะห์ และโปรแกรมวิเคราะห์ต้องสามารถนำเข้าข้อมูลของเชื้อทุกตัวที่เพาะได้ รวมทั้งสามารถ สร้าง **Line listing of AST data** ตลอดจน ลบ หรือ แก้ไขข้อมูลที่ผิดได้

### 6.2 ข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์

- ข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ Patient ID, date of birth หรือ อายุ, เพศ, patient location เช่น ICU ward, แผนกที่รับผู้ป่วย, admission date
- ข้อมูลตัวอย่าง ได้แก่ specimen No., specimen type (ระบบข้อมูลต้องแยกตย.ตามจุดประสงค์ที่ส่งตรวจได้ด้วย เช่น infection control, quality control, proficiency test, screening, surveillance), date of specimen collection, ตำแหน่งของร่างกายที่เก็บตัวอย่าง
- ข้อมูลเชื้อ ได้แก่ ชื่อ Genus และ species หรือ กลุ่ม, isolate no โดยเฉพาะเมื่อแยกได้เชื้อเดียวกันมากกว่า 1 ครั้ง ดังนั้นจึงต้องทราบชื่อของเชื้อที่เปลี่ยนไป ตามอนุกรมวิธาน เช่น

*Pseudomonas maltophilia* = *Xanthomonas maltophilia* = *Stenotrophomonas maltophilia*

ข้อมูลเชื้อเพิ่มเติม เช่น colonization หรือ infection, community acquired หรือ hospital acquired เชื้อกลุ่มแกรมลบที่ควรนำมาวิเคราะห์ได้แก่

- *A. baumannii*
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter cloacae*
- *E. coli*
- *Haemophilus influenzae* (หากทดสอบ  $\beta$ -lactamase ควรระบุด้วย)
- *K. oxytoca*
- *K. pneumoniae*
- *Morganella morganii*
- *Proteus mirabilis*
- *Providencia* spp.
- *P. aeruginosa*
- *Salmonella* spp.
- *Serratia marcescens*
- *Shigella* spp.
- *S. maltophilia*

เชื้อกลุ่มแกรมบวกที่ควรนำมาวิเคราะห์ได้แก่

- *Enterococcus* spp. (ควรแยก *E. faecalis* และ *E. faecium*)
- *S. aureus*
- Coagulase-negative staphylococci (CoNS) ควรแยก *Staphylococcus saprophyticus*
- *S. pneumoniae*
- Viridans group streptococci (จาก sterile body sites เท่านั้น)

- ข้อมูลผลการทดสอบความไวได้แก่ ค่า MIC, zone diameter, การแปลผลสุดท้าย เช่น เชื้อ *S. aureus* ที่ให้ D-test บวก ต้องใช้ผล clindamycin เป็น resistant แม้ว่า จะให้ zone diameter อยู่ในช่วง susceptible, วิธีทดสอบความไว เช่น disk diffusion, MIC แบบ broth microdilution, agar dilution, E-test

6.3 วิเคราะห์ผลที่ได้จากเชื้อในผู้ป่วยต่อยาที่ใช้ในงานประจำ (routine service) ไม่ใช่ยาที่เลือกใช้ทดสอบเฉพาะเชื้อคือยา

6.4 วิเคราะห์ ผลสรุปสุดท้ายของการตรวจวิเคราะห์ชนิดเชื้อและการทำ AST จาก **First isolate** โดยต้องไม่ใช่ผล AST จากเชื้อที่เป็น **Surveillance isolates**

6.5 วิเคราะห์ผล AST ที่ได้จากการทดสอบยาทั้งใน primary (A) และ secondary group (B) ใน CLSI M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ที่เลือกใช้

**Table 2H-1. Streptococcus spp. β-Hemolytic Group (Continued)**

(5) **Breakpoints** for *Streptococcus* spp. β-hemolytic group are proposed based on population distributions of various species, pharmacokinetics of the antimicrobial agents, previously published literature, and the clinical experience of members of the subcommittee. Systematically collected clinical data were not available for review with many of the antimicrobial agents in this table.

**NOTE:** Information in boldface type is new or modified since the previous edition.

Test/Report Group	Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints (nearest whole mm)			Interpretive Categories and MIC Breakpoints (µg/mL)			Comments
			S	I	R	S	I	R	
<b>PENICILLINS</b>									
(6) An organism that is susceptible to penicillin can be considered susceptible to antimicrobial agents listed here when used for approved indications and does not need to be tested against those agents. For Groups A, B, C, and G β-hemolytic streptococci, penicillin is a surrogate for ampicillin, amoxicillin, amoxicillin-clavulanate, ampicillin-sulbactam, cefazolin, cefepime, cefartrolone, cephadrine, cephalothin, cefotaxime, ceftriaxone, ceftiofur, imipenem, ertapenem, and meropenem. For Group A β-hemolytic streptococci, penicillin is also a surrogate for cefaclor, cefdinir, cefprozil, cefbuten, cefuroxime, and cefpodoxime.									
A	Penicillin or ampicillin	10 units	≥24	—	—	≤0.12	—	—	See general comment (4).
A		10 µg	≥24	—	—	≤0.25	—	—	
<b>CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)</b>									
See comment (6).									
B	Cefepime or cefotaxime or ceftriaxone	30 µg	≥24	—	—	≤0.5	—	—	
B		30 µg	≥24	—	—	≤0.5	—	—	
B		30 µg	≥24	—	—	≤0.5	—	—	
C	Ceftaroline	30 µg	≥26	—	—	≤0.5	—	—	(7) Breakpoints are based on a dosage regimen of 600 mg every 12 h.
<b>CARBAPENEMS</b>									
See comment (6).									

6.6 กรณีเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ทดสอบกับยา cefotaxime/ceftriaxone/penicillin ให้วิเคราะห์แยกเชื้อที่แยกได้จากน้ำไขสันหลัง กับเชื้อที่แยกได้จากตัวอย่างอื่น และควรวิเคราะห์penicillinชนิดกินด้วย

Organism	No. Strains	% Susceptible									
		AMX	CTX	CRO	CLI	ERY	LVX	PEN (IV)	PEN (oral)	SXT	VAN
<i>S. pneumoniae</i>	110	94	—*	—*	81	64	99	—*	64 <sup>§</sup>	69	100
Meningitis	110	—	85 <sup>†</sup>	84 <sup>†</sup>	—	—	—	64 <sup>†</sup>	—	—	—
Nonmeningitis	110	—	95 <sup>‡</sup>	96 <sup>‡</sup>	—	—	—	84 <sup>‡</sup>	—	—	—

6.7 วิเคราะห์ผลความไวของ *Staphylococcus aureus* ทุกสายพันธุ์ และให้แยกสายพันธุ์ที่เป็น Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Methicillin Susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA)

Organism	No. Strains	%S									
		CLI	DOX	ERY	GEN	OXA	PEN	RIF	SXT	VAN	
All <i>S. aureus</i>	1317	80	98	50	93	68	13	98	96	100	
Oxacillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA)	449	44	96	4	79	0	0	95	94	100	
Oxacillin-susceptible <i>S. aureus</i> (MSSA)	904	97	99	72	99	100	18	99	97	100	

และให้รายงานเป็น oxacillin แม้ว่าจะทดสอบด้วย cefoxitin

6.8 วิเคราะห์ผลความไวของ *Enterococcus* spp. ทุกสายพันธุ์ และให้แยกสายพันธุ์ที่เป็น *E. faecalis*, *E. faecium*

Organism	No. Strains	% Susceptible							
		AMP	DOX	PEN	QDA	RIF	VAN	GEN Syn	STR Syn
<i>E. faecalis</i> *	77	100	84	100	1	64	95	60	71
<i>E. faecium</i> †	261	2	89	2	99	30	13	40	14
All <i>Enterococcus</i> spp.‡ (including <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , and other)	1525	74	69	74	32	45	83	71	60

### 7. การตรวจสอบความถูกต้อง

7.1 ใช้ expert system ในโปรแกรมตรวจหาผลที่ไม่เป็นไปตามปกติ (appendix A ใน CLSI M39-A4)

เช่น *E. coli* ดื้อยา meropenem, *S. pneumoniae* ดื้อยา vancomycin

7.2 เป็นข้อมูลเชื้อที่มีจำนวนสะสม ≥ 30 หากต้องการวิเคราะห์

- ให้เอาจำนวนจากข้อมูลจากปีก่อนมารวม เพื่อคำนวณแล้วหมายเหตุไว้ว่าเป็นข้อมูล 2 ปี หรือ
- รวมเชื้อต่างspecies ใน Genus เดียวกัน
- รวมข้อมูลจากหน่วยงานในพื้นที่ใกล้เคียงที่ให้ผลความไวคล้ายกัน โดยใช้สูตร

Dataset	No. of Isolates Tested	% of Isolates S to Drug X	No. of Isolates S to Drug X
#1	18	83%	15
#2	22	68%	15
Total	40	—	30

Abbreviations: No., number; S, susceptible.

จำนวนเชื้อที่ไวต่อยา X / จำนวนเชื้อที่ทดสอบความไว = 30/40 คิดเป็น% = 75% Susceptible

7.3 ต้องเป็นข้อมูลAST ของ First isolate และไม่ใช่ Surveillance isolates

7.4 ยาที่ใช้ทดสอบเป็นยาที่ใช้ในงานประจำและไม่รายงานยา surrogate เช่น

ใช้ cefoxitin ทดสอบ *S. aureus* แต่รายงานเป็น %S ของ oxacillin หรือ

ใช้ oxacillin ทดสอบ *S. pneumoniae* แต่รายงานเป็น %S ของ penicillin

7.5 ถ้ามีการเปลี่ยนbreak point ต้องเขียนไว้ที่ footnote

7.6 ตรวจสอบการคำนวณ %S จากยาที่คาดว่าจะให้ผลไว แม้ว่าจะไม่ได้ทำการทดสอบจริง ดังตัวอย่าง

Organism	No. Strains	%S						
		AMK	AMP	CFZ	CRO	GEN	MEM	SXT
<i>E. coli</i>	1356	48 <sup>*</sup> (n=353)	35	30	65	74	90 <sup>†</sup> (n=475)	55

\* Amikacin reported only on *E. coli* intermediate or resistant to gentamicin (26% of the 1356 isolates or 353 isolates).

† Meropenem reported only on *E. coli* intermediate or resistant to ceftriaxone (35% of the 1356 isolates or 475 isolates).

เชื้อ *E. coli* ไวต่อ amikacin 48% คิดจาก 169 สายพันธุ์ ในการทดสอบเชื้อ 356 สายพันธุ์ เชื้อทั้งหมด 1356 สายพันธุ์ ไม่ได้ทดสอบกับ amikacin = 1356-356 = 1003 สายพันธุ์ แสดงว่า เชื้อไวต่อ gentamicin จึงไม่ได้ทดสอบกับ amikacin โดยทฤษฎีเชื้อที่ไวต่อ gentamicin ควรจะไวต่อ amikacin ด้วย ดังนั้นเชื้อที่ไวต่อ amikacin

จึง = 169 + 1003 = 1172 สายพันธุ์ เมื่อนำมาคำนวณหา %S = 1172/1356 = 86% จะทำให้แพทย์ยังใช้ amikacin

7.7 ตรวจสอบจากขอยกเว้น ใน CLSI M100 เช่น Enterobacteriaceae กำหนดให้ทดสอบกับยา 1<sup>st</sup> และ 2<sup>nd</sup> generation cephalosporins ยกเว้น *Salmonella* และ *Shigella*

7.8 ตรวจสอบเชื้อที่ให้ผล %S ที่ <100% เมื่อการแปลผลมีแต่ susceptible เท่านั้น

## 8. การนำเสนอ

8.1 นำเสนอเป็นตารางโดยมีข้อมูล ระยะเวลาของข้อมูลที่ทำกรวิเคราะห์, ชื่อห้องปฏิบัติการ, ข้อคิดเห็น เช่น %S คำนวณจาก First isolate หรือ เป็นข้อมูลของ 2 ปี

8.2 ชนิดของเชื้อ, จำนวนเชื้อที่ทดสอบยาทั้งหมดและจำนวนเชื้อที่ทดสอบยาแต่ละตัว

8.3 ชื่อยาที่ทดสอบ และกลุ่มยา

8.4 ใส่ผลตัวเลข %S และใส่ – ในช่องที่ไม่ได้ทดสอบ หรือมีข้อมูลไม่มากพอ

8.5 อาจแยกเป็น subset เช่น ICU และ non ICU หรือ urine และ nonurine

## 9. ข้อจำกัด

9.1 การแยกเชื้อหลายครั้งจากผู้ป่วยที่การรักษาไม่เป็นผลสำเร็จ จะกระทบกับผล %S ที่คำนวณได้

9.2 การเปลี่ยนวิธีเพาะเชื้อ มีผลกระทบต่อผล %S ที่คำนวณได้

## 10. การคำนวณทางสถิติ

คำนวณค่า 95% confidential interval (CI) เพื่อดูความถูกต้องของผล %S ที่คำนวณได้ ค่า CI ที่มีช่วงแคบ แสดงว่าข้อมูลมีความถูกต้องมากกว่า ค่า CI ที่มีช่วงกว้าง