

ไฟโลกรุปและรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *Escherichia coli* ที่คัดแยกจากปัสสาวะของผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ เขตกรุงเทพมหานคร

Phylogroups and antimicrobial susceptibility profiles of *Escherichia coli* Isolated from urine of female patients with urinary tract infections in a tertiary hospital in Bangkok

ศศิธร เจริญนนท์¹, ประจงจิตร คชพงษ์², ยุคล อภัยยะกุล³, พัชรีย์ ชูเชื้อ³, บุญตา สวัสดิ์จรุงรัตน์³ และ เอนก ภูทอง^{4*}
Sasitorn Jaroennon¹, Prajongjit Khochapong², Yukol Aphiyakul³, Patcharee Choochur³,
Boonta Sawatdijaroongrat³ and Anek Pootong^{4*}

Received: 7 February 2025 ; Revised: 16 April 2025 ; Accepted: 8 May 2025

บทคัดย่อ

การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะจากเชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* เป็นปัญหาสุขภาพที่พบได้ทั่วโลก โดยเฉพาะในเพศหญิง งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างไฟโลกรุป (phylogroup) และความไวต่อยาต้านจุลชีพของ *E. coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วยหญิงติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ผู้วิจัยทำการศึกษา *E. coli* จำนวน 174 ไอโซเลตที่แยกจากตัวอย่างปัสสาวะของผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะไม่ซ้ำรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในกรุงเทพมหานคร ระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2566 - มกราคม 2567 โดยทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพด้วยวิธี disk diffusion และจำแนก phylogroup ด้วย quadruplex PCR ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ พบว่า *E. coli* มีอัตราการดื้อต่อ ampicillin ciprofloxacin และ trimethoprim-sulfamethoxazole อยู่ที่ 88.5 63.8 และ 51.1 % ตามลำดับ นอกจากนี้ 36.8 % เป็นเชื้อที่สามารถสร้างเอนไซม์ extended spectrum beta-lactamase (ESBLs) และ 61.3 % เป็นเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน สำหรับ phylogroup ที่พบมากที่สุดคือ B2 (61.5%) รองลงมาคือ D (9.2%) C (7.5%) B1 (7.5%) A (5.2%) F (4.0%) E (3.4%) และ unknown (1.7%) โดย phylogroup C มีอัตราการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ เช่น ceftazidime, ciprofloxacin และ gentamicin สูงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และเป็นกลุ่มเดียวที่พบการดื้อต่อ carbapenem ในขณะที่ phylogroup E มีอัตราการดื้อต่อยาหลายขนาน สูงอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า *E. coli* จากผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมีอัตราการดื้อต่อยาสูง สะท้อนถึงความจำเป็นในการเฝ้าระวังและควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาดังกล่าว

คำสำคัญ: การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ, *Escherichia coli*, ไฟโลกรุป, การดื้อยาต้านจุลชีพ, ผู้ป่วยหญิง

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) caused by *Escherichia coli* are a global health concern, particularly among females. This cross-sectional study aimed to investigate and analyze the relationship between phylogroups and antimicrobial susceptibility profiles of *E. coli* isolates from female UTI patients. We analyzed 174 non-duplicate *E. coli* isolates obtained from urine samples of female UTI patients admitted to a tertiary hospital in Bangkok, Thailand, between

¹ โครงการบัณฑิตศึกษาด้านเทคโนโลยีการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี

² หน่วยควบคุมการติดเชื้อ โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร

³ งานจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลตากสินกรุงเทพมหานคร

⁴ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ปทุมธานี

¹ Graduate Program in Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Pathum Thani

² Infection Control Unit, King Taksin Memorial Hospital, Bangkok

³ Microbiology Unit, Department of Medical Technology, King Taksin Memorial Hospital, Bangkok

⁴ Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Pathum Thani

* Corresponding author, e-mail: anek.p@allied.tu.ac.th

November 2023 and January 2024. Antimicrobial susceptibilities of *E. coli* were performed using the disk diffusion method, and their phylogroups were determined using quadruplex PCR. Antimicrobial susceptibility test revealed that the resistance rate of *E. coli* to ampicillin, ciprofloxacin, and trimethoprim-sulfamethoxazole was 88.5, 63.8, and 51.1%, respectively. Additionally, 36.8% of isolates were extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producers, and 61.3% were multidrug-resistant bacteria (MDR). The most prevalent phylogroup was B2 (61.5%), followed by D (9.2%), C (7.5%), B1 (7.5%), A (5.2%), F (4.0%), E (3.4%), and unknown (1.7%). Notably, phylogroup C exhibited significantly higher resistance rates to ceftazidime, ciprofloxacin, and gentamicin ($p < 0.05$) and was the only phylogroup exhibiting carbapenem resistance. In contrast, phylogroup E showed a significantly higher prevalence of MDR. This study demonstrated that *E. coli* isolates from female UTI patients exhibited high antimicrobial resistance rates, reflecting the need for surveillance and control measures to prevent the spread of these drug-resistant strains.

Keywords: Urinary tract infection, *Escherichia coli*, phylogroup, antimicrobial resistance, female patients

บทนำ

การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (Urinary Tract Infection; UTI) เป็นปัญหาสุขภาพที่พบได้บ่อยในประชากรทั่วโลก โดยเฉพาะในเพศหญิง ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงกว่าเพศชาย องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) และการศึกษาหลายฉบับระบุว่า ผู้หญิงประมาณ 50-60% มีโอกาสเกิดการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะอย่างน้อย 1 ครั้งในช่วงชีวิต และในจำนวนนี้ ประมาณ 20-30% อาจเกิดการติดเชื้อซ้ำ (Flores-Mireles *et al.*, 2015; Medina & Castillo-Pino, 2019) *E. coli* เป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะได้มากกว่า 80% ของการติดเชื้อในชุมชน และประมาณ 50% ของการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Flores-Mireles *et al.*, 2015) โดย *E. coli* เหล่านี้มักมีความสามารถในการก่อโรคนอกลำไส้ (Extraintestinal pathogenic *E. coli*; ExPEC) สามารถบุกรุกและก่อให้เกิดโรคในส่วนต่างๆ ของร่างกายนอกเหนือจากลำไส้ได้ (Sora *et al.*, 2021) ในประเทศไทย การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะที่เกิดจากเชื้อ *E. coli* เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* ที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistant Surveillance, Thailand: NARST) ในปี ค.ศ. 2020 พบอัตราการดื้อต่อ cotrimoxazole ciprofloxacin และ ceftriaxone ของ *E. coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากโรงพยาบาล 83 แห่งทั่วประเทศ อยู่ที่ 56.7, 66.6, และ 39.8% ตามลำดับ (National Antimicrobial Resistance Surveillance, Thailand, 2020) การดื้อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาทั่วไปไม่เพียงแต่ทำให้การรักษาโรคซับซ้อนขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อแล้ว ยังส่งผลให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ที่สูงขึ้นอีกด้วย

ในปัจจุบัน การศึกษาทางระบาดวิทยาในเชื้อ *E. coli* นิยมใช้ quadruplex PCR เพื่อตรวจหาการมีอยู่ของ DNA เป้าหมายทั้งสิ้น 4 ตำแหน่ง ประกอบด้วย ที่ประกอบด้วย *arpA*, *chuA*, *yjaA*, และ *TspE4.C2* ซึ่งสามารถจำแนก *E. coli* ออกเป็น 8 phylogroups ได้แก่ A B1 B2 C D E และ F ซึ่งเป็น *E. coli sensu stricto* กับ phylogroup กลุ่มสุดท้ายเป็น *E. coli* cryptic clade I (Clermont *et al.*, 2013) จากการศึกษาความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการ (phylogenetic tree) ของจีโนมของ *E. coli* โดยเปรียบเทียบกับ *Escherichia fergusonii* พบว่า phylogroups B2, F และ D มีความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการที่ใกล้ชิดกันมาก ตามมาด้วย phylogroup E และกลุ่มสุดท้ายที่แยกออกมา ได้แก่ phylogroups C, B1 และ A สำหรับ clade I นั้นแยกออกจากกลุ่มอื่นๆ อย่างชัดเจน (Beghain *et al.*, 2018) โดย phylogroup B2 และ D มักพบได้บ่อยในกลุ่มเชื้อ *Escherichia coli* ก่อโรคในระบบต่างๆ ที่ร่างกายที่อยู่ภายนอกลำไส้ (ExPEC) รวมถึงการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ในขณะที่เชื้อใน phylogroup อื่นมักพบได้ในเชื้อ *E. coli* ก่อโรคในระบบทางเดินอาหาร (diarrheagenic *E. coli*) และเชื้อ *E. coli* ที่อาศัยอยู่ในร่างกายโดยไม่ก่อให้เกิดโรค (commensal *E. coli*) (Ahumada-Santos *et al.*, 2020) จากการศึกษา phylogroup ของเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วยติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะในประเทศไทยด้วย quadruplex PCR แสดงให้เห็นว่า phylogroup B2 และ C เป็น phylogroup ที่พบได้บ่อย โดยพบได้ตั้งแต่ 41.8–58.7 % และ 12.5–25.5 % ตามลำดับ (Tewawong *et al.*, 2020; Ketkhao *et al.*, 2024) นอกจากนี้ยังพบว่า phylogroup C มีอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพสูงที่สุดในขณะที่ phylogroup B2 พบความสัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน (multidrug resistance; MDR) (Tewawong *et al.*, 2020) อย่างไรก็ตาม การศึกษา

phylogroup และความสัมพันธ์กับการดื้อยาด้านจุลชีพในประเทศไทย ยังคงค่อนข้างจำกัด ประกอบกับการศึกษาก่อนหน้าเป็นการศึกษาในเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิงรวมกัน ผลการศึกษาข้างต้นอาจยังไม่สะท้อนถึงระดับความรุนแรงของเชื้อในประเทศไทยได้มากนัก และขาดความจำเพาะกับผู้หญิงที่เป็นกลุ่มเสี่ยงและกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนใหญ่

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาความหลากหลายของ phylogroup และรูปแบบความไวต่อยาด้านจุลชีพของ *E. coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วยหญิงที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในเขตกรุงเทพมหานคร

2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง phylogroup และการดื้อยาด้านจุลชีพของ *E. coli* ดังกล่าว

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง (Cross sectional study) โดยทำการศึกษาในเชื้อ *E. coli* จำนวน 174 ไอโซเลทจากตัวอย่างปัสสาวะของผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลตากสิน กรุงเทพมหานคร ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2566 - มกราคม พ.ศ. 2567 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเชื้อ *E. coli* ที่ใช้ในการศึกษาคือ ต้องเพาะแยกได้จากปัสสาวะของผู้ป่วยไม่ซ้ำราย ต้องเป็นเชื้อเพียงชนิดเดียวของตัวอย่าง (pure isolation) และมีปริมาณของเชื้อในตัวอย่างปัสสาวะตั้งแต่ 10^5 Colony forming unit ต่อมิลลิลิตร (CFU/mL) ขึ้นไป ทั้งนี้ ตัวอย่างเชื้อ *E. coli* ต้องได้มาจากตัวอย่างปัสสาวะที่ตรวจพบเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC) ไม่น้อยกว่า 5 cells/high power field (HPF) และ/หรือ มี leukocyte esterase เป็นบวก การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 3 รหัสโครงการ 67AH090 และคณะกรรมการวิจัยในคน กรุงเทพมหานครรหัสโครงการ U030hc/67_EXP

1. การเพาะแยกและการจำแนกเชื้อ *Escherichia coli* จากตัวอย่างปัสสาวะ

ในการศึกษานี้ การเพาะเชื้อจากตัวอย่างปัสสาวะทำโดยเพาะตัวอย่างปัสสาวะบน MacConkey agar และ Blood agar ให้ได้โคโลนีเดียวด้วยการใช้ calibrated loop ที่มีความจุ 0.001 มิลลิลิตร แต่หากเป็นตัวอย่างปัสสาวะที่เก็บจากการสวนสาย (intermittent catheterization) หรือการเจาะจาก

กระเพาะปัสสาวะ (suprapubic aspiration) ผู้วิจัยใช้ calibrated loop ที่มีความจุ 0.01 มิลลิลิตร ในการเพาะเชื้อ จากนั้น ป้อนอาหารเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการนับจำนวนโคโลนีและประมาณจำนวน CFU/mL และตรวจสอบลักษณะโคโลนีบนอาหารเลี้ยงเชื้อ ลักษณะการติดสี-รูปร่างของเชื้อจากการย้อมสี Gram's stain การทดสอบชีวเคมี และการทดสอบ Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometer (MALDI-TOF MS) (Bruker, Germany) เพื่อระบุชนิด จากนั้นเพาะเชื้อ *E. coli* ที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกลงบน Mueller Hinton Agar (MHA) เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ต่อไป

2. การจำแนกรูปแบบการติดเชื้อในโรงพยาบาล และการติดเชื้อในชุมชน

เกณฑ์ที่ใช้ในการจำแนกรูปแบบการติดเชื้อในชุมชนประกอบด้วย ผู้ป่วยได้รับการตรวจพบว่ามีอาการอาการแสดง และหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อ ปรากฏขึ้นก่อนวันเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือได้รับการรักษาแล้ว น้อยกว่า 48 ชั่วโมง หรือเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล สำหรับเกณฑ์พิจารณาการติดเชื้อในโรงพยาบาลต้องเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจพบว่ามีอาการแสดง และหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อปรากฏขึ้นหลังจากได้เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลเป็นเวลามากกว่า 48 ชั่วโมง หรือมีการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นที่นอนรักษามากกว่า 48 ชั่วโมง (Sirijatuphat *et al.*, 2020)

3. การทดสอบความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพ

ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพด้วยวิธี disk diffusion method ตามแนวทางของ Clinical and Laboratory Standards Institution (Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020) แผ่นยาด้านจุลชีพ (Oxoid Ltd., Hampshire, UK) ที่ใช้ในการศึกษานี้ ประกอบด้วย amikacin (AK; 30 µg) gentamicin (CN; 10 µg) netilmicin (NET; 30 µg) ampicillin (AMP; 30 µg) amoxicillin-clavulanic acid (AMC; 20/10 µg) cefoperazone-sulbactam (SCF; 75/30 µg) piperacillin-tazobactam (TZP; 30/6 µg) cefuroxime (CXM; 30 µg) cefotaxime (CTX; 30 µg) ceftazidime (CAZ; 30 µg) cefepime (FEP; 30 µg) imipenem (IMP; 30 µg) meropenem (MEM; 30 µg) ertapenem (ETP; 30 µg) ciprofloxacin (CIP; 5 µg) และ trimethoprim-sulphamethoxazole (SXT; 1.25/23.75 µg) และทดสอบเพื่อคัดกรองการสร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ด้วย

วิธี double disk สำหรับเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อ imipenem meropenem หรือ ertapenem ถูกจัดเป็น carbapenem-resistant *E. coli* และเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิดในอย่างน้อย 3 กลุ่ม ถูกจัดเป็นเชื้อที่ MDR (Magiorakos et al., 2012)

4. การสกัด DNA จากเชื้อ *E. coli*

ผู้วิจัยทำการสกัด DNA จากเชื้อ *E. coli* โดยวิธีการต้ม (boiling method) ทำได้โดยละลายโคลนของเชื้อ *E. coli* ที่เพาะบน MHA ปริมาณ 1 ลูปมาตรฐาน ขนาด 1 ไมโครลิตร ใน Tris-EDTA buffer (pH 7.4) หลังจากนั้นนำไปต้มที่ 95 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาทีแล้ว นำหลอดตัวอย่างแช่ในน้ำแข็ง เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็ว 12,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที เพื่อตกตะกอนเศษเซลล์ และเก็บรักษาส่วนน้ำใสที่มี crude DNA ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เพื่อนำไปใช้ในการศึกษา phylogroup ด้วยวิธี quadruplex PCR ต่อไป

5. การจำแนก phylogroup ของ *E. coli* ด้วยวิธี quadruplex PCR

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยทำการทดสอบ phylogroup ของเชื้อ *E. coli* ด้วยเทคนิค quadruplex PCR โดยมี DNA เป้าหมายประกอบด้วย *arpA* *chuA* *yjaA* และ TspE4.C2 โดยมีลำดับนิวคลีโอไทด์ของไพรเมอร์ที่ใช้และขนาดของ DNA เป้าหมายดังแสดงใน Table 1 ปฏิบัติการ quadruplex PCR มีปริมาตรรวมเท่ากับ 20 ไมโครลิตร ประกอบด้วย 2×DreamTaq Green PCR master mix

(Thermo Scientific, USA) 5 ไมโครลิตร primer ของแต่ละยีน ทั้ง forward และ reverse อย่างละ 0.2 μ M ยกเว้น *arpA* ที่ใช้อย่างละ 0.4 μ M และ crude DNA ปริมาณ 3 ไมโครลิตร จากนั้นทำการเพิ่มจำนวน DNA ด้วยเครื่อง Thermal Cycler T100™ (BIO-RAD, Hercules, CA) ภายใต้สภาวะดังนี้ 1) denaturation 94 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 นาที 2) denaturation 94 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 วินาที 3) annealing 59 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 วินาที (ขั้นตอนที่ 2-3 ทำ 30 รอบ) และ 4) final extension 72 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที จากนั้น นำ PCR product ไปตรวจสอบด้วย 2% agarose gel electrophoresis ย้อมด้วย SafeView™ Classic (ambio, Canada) และจำแนก phylogroup ตามการตรวจพบ DNA เป้าหมายตามแนวทางใน Table 2 ทั้งนี้ หากพบเป็น phylogroup A หรือ C ทำการวิเคราะห์ต่อด้วยปฏิกิริยา PCR ที่จำเพาะกับ Group C หรือใช้ปฏิกิริยา PCR ที่จำเพาะกับ Group E สำหรับเชื้อที่พบเป็น D/E หรือ E/clade I ต่อไป

6. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพด้วยสถิติเชิงพรรณนาในรูปแบบความถี่ ร้อยละและค่าเฉลี่ย สำหรับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อยาต้านจุลชีพและ phylogroup ใช้ Pearson's Chi-square test และกำหนด $p \leq 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Table 1 Nucleotide sequences of primers and target DNA fragment sizes used for phylogroup determination of *E. coli*.

PCR reaction	Gene	Direction	Primer Sequence (5'–3')	DNA size (bp)	Reference
Quadruplex	arpA	Forward	AACGCTATTCGCCAGCTTGC	288	Clemont <i>et al.</i> , 2013
		Reverse	TCTCCCCATACCGTACGCTA		
	chuA	Forward	ATGGTACCGGACGAACCAAC	211	
		Reverse	TGCCGCCAGTACCAAAGACA		
	yjaA	Forward	CAAACGTGAAGTGTCAGGAG	152	
		Reverse	AATGCGTTCCTCAACCTGTG		
	TspE4.C2	Forward	CACTATTCGTAAGGTCATCC	400	
		Reverse	AGTTTATCGCTGCGGGTCGC		
Group E	arpA	Forward	GATTCCATCTTGTCAAAATATGCC	301	Lescat <i>et al.</i> , 2012
		Reverse	GAAAAGAAAAAGAATCCCCAAGAG		
Group C	trpA	Forward	AGTTTTATGCCAGTGCGAG	219	Lescat <i>et al.</i> , 2012
		Reverse	TCTGCGCCGGTCACGCC		

Table 2 Interpretation of *E. coli* phylogroup (Clermont *et al.*, 2013).

<i>araA</i>	<i>chuA</i>	<i>yjaA</i>	TspE4.C2	Phylogroup	Additional step
+	-	-	-	A	
+	-	-	+	B1	
-	+	-	-	F	
-	+	+	-	B2	
-	+	+	+	B2	
-	+	-	+	B2	
+	-	+	-	A/C	Screen using C specific primers. If C+ then C, else A
+	+	-	-	D/E	Screen using E specific primers. If E+ then E, else D
+	+	-	+	D/E	Screen using E specific primers. If E+ then E, else D
+	+	+	-	E/clade I	Screen using E specific primers. If E- then clade I
-	-	+	-	Clade I/II	
-	-	-	+	Unknown	
-	-	+	+	Unknown	
+	-	+	+	Unknown	
+	+	+	+	Unknown	
-	-	-	-	Unknown	

ผลการศึกษา

จากการศึกษา พบว่าตัวอย่าง *E. coli* ส่วนใหญ่มาจากผู้ป่วยหญิงที่มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 68.7 ± 17.3 ปี ส่วนใหญ่

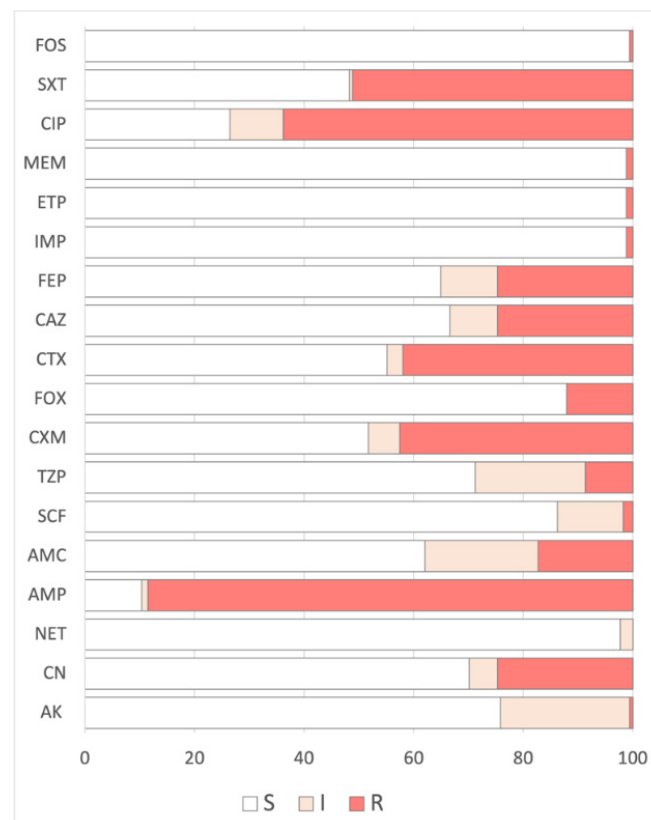
อยู่ในกลุ่มอายุตั้งแต่ ≥ 65 ปี (65.5%) รองลงมาคือกลุ่มอายุ 55-64 ปี (17.8%) ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นในชุมชน (93.7%) (Table 3)

Table 3 Demographic data, phylogroups, and antimicrobial resistance of *E. coli* isolates from patients with urinary tract infections (n=174)

Variable	N (%)
Age (year)	
15-24	6 (3.4)
25-54	23 (13.2)
55-64	31 (17.8)
≥ 65	114 (65.5)
Mean $\pm$ SD (range)	68.7 $\pm$ 17.34 (16-95)
Infection	
Community-acquired infection	163 (93.7)
Hospital-acquired infection	11 (6.3)
Phylogroup	
A	9 (5.2)
B1	13 (7.5)
B2	107 (61.5)
C	13 (7.5)
D	16 (9.2)
E	6 (3.4)
F	7 (4.0)
Unknown	3 (1.7)
Antimicrobial resistance	
ESBL	64 (36.2)
Carbapenem resistance	2 (1.1)
MDR	106 (60.9)

Figure 1 แสดงรูปแบบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *E. coli* โดยพบว่า เชื้อเกือบทั้งหมดนั้นไวต่อ fosfomycin (99.4%) แต่เชื้อมีอัตราการดื้อต่อ ampicillin สูงที่สุดที่ 88.5% รองลงมาเป็น ciprofloxacin และ trimethoprim-sulfamethoxazole คิดเป็น 63.8 และ 51.1% ตามลำดับ นอกจากนี้ พบว่าเชื้อที่สามารถสร้างเอนไซม์ ESBL ได้ คิดเป็น 36.8% และเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem อยู่ที่ 1.1% นอกจากนี้ ส่วนใหญ่เชื้อตัวอย่างแสดงลักษณะการดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลายขนาน (MDR) (61.3%)

จากการทดสอบ phylogroup ด้วยเทคนิค quadruplex PCR พบว่า เชื้อ *E. coli* ที่แยกได้ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม phylogroup B2 (61.5%) รองลงมาคือ phylogroup D (9.2%) และ C กับ B1 (7.5%) ขณะที่ group A E และ F พบในสัดส่วนที่น้อยกว่า (5.2 3.4 และ 4.0% ตามลำดับ) นอกจากนี้ ยังพบเชื้อในกลุ่มที่ไม่สามารถจัดกลุ่มได้ (unknown) ประมาณ 1.7%



S, Susceptible ; I, Intermediate ; R, Resistant

Figure 1 Antimicrobial susceptibility profile of *E. coli* isolated from urine samples of 174 female patients with urinary tract infections

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง phylogroup ของ *E. coli* กับความไวต่อยาต้านจุลชีพ พบว่า การกระจายตัวของ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ phylogroups ยกเว้น amikacin ampicillin cefuroxime cefotaxime cefepime และ fosfomycin (Table 4) เชื้อใน phylogroup C มีอัตราดื้อต่อ gentamicin piperacillin-

tazobactam ceftazidime cefepime และ ciprofloxacin สูงมากกว่าเชื้อใน group อื่น และ ยังเป็นเชื้อเพียงกลุ่มเดียวที่พบการดื้อต่อยาในกลุ่ม carbapenem ในขณะที่ เชื้อใน phylogroup E มีอัตราการดื้อต่อยา amoxicillin-clavulanic acid cefoxitin และ trimethoprim-sulfamethoxazole และมีอัตราการพบเชื้อ MDR สูงกว่าเชื้อใน phylogroup อื่น

Table 4 Distribution of antimicrobial resistance of *E. coli* isolated from urine samples of female patients with urinary tract infections in different phylogroups

Antimicrobial agent	Total (n=174)	A (n=9)	B1 (n=13)	B2 (n=107)	C (n=13)	D (n=16)	E (n=6)	F (n=7)	Unknown (n=3)	p-value
AK	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)	1 (0.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.999
CN	43 (24.7)	2 (22.2)	1 (7.7)	30 (28.0)	7 (53.8)	1 (6.3)	2 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0.035
AMP	154 (88.5)	9 (100.0)	12 (92.3)	93 (86.9)	12 (92.3)	15 (93.8)	6 (100.0)	4 (57.2)	3 (100.0)	0.179
AMC	30 (17.2)	1 (11.1)	2 (15.4)	9 (8.4)	7 (53.8)	6 (37.5)	4 (66.7)	0 (0)	1 (33.3)	0.000
TZP	15 (8.6)	1 (11.1)	1 (7.7)	5 (4.7)	6 (46.2)	1 (6.3)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)	0.000
SCF	3 (1.7)	0 (0)	0 (0)	1 (0.9)	2 (15.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.028
CXM	74 (42.5)	6 (66.7)	6 (46.2)	46 (43.0)	7 (53.8)	3 (18.8)	4 (66.7)	2 (28.6)	0 (0)	0.147
FOX	21 (12.1)	0 (0)	2 (15.4)	3 (2.8)	6 (46.2)	5 (31.3)	3 (50.0)	1 (14.3)	1 (33.3)	0.000
CTX	73 (42.0)	6 (66.7)	6 (46.2)	46 (43.0)	7 (53.8)	3 (18.8)	3 (50.0)	2 (28.6)	0 (0)	0.217
CAZ	43 (24.7)	4 (44.4)	3 (23.1)	26 (24.3)	7 (53.8)	0 (0)	2 (33.3)	1 (14.3)	0 (0)	0.040
FEP	43 (24.7)	4 (44.4)	1 (7.7)	27 (25.2)	7 (53.8)	0 (0)	3 (50.0)	1 (14.3)	0 (0)	0.095
IMP	2 (1.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.001
ETP	2 (1.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.001
MEM	2 (1.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.001
CIP	111 (63.8)	6 (66.7)	9 (69.2)	79 (73.8)	10 (76.9)	1 (6.3)	4 (66.7)	2 (28.6)	0 (0)	0.000
SXT	89 (51.1)	6 (66.7)	4 (30.8)	50 (46.7)	6 (46.2)	12 (75.0)	6 (100)	3 (42.9)	2 (66.7)	0.054
FOS	1 (0.6)	0 (0)	0 (0)	1 (0.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.999
ESBL	64 (36.8)	6 (66.7)	5 (38.5)	42 (39.3)	3 (23.1)	3 (18.8)	3 (50.0)	2 (28.6)	0 (0)	0.223
CRE	2 (1.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.001
MDR	106 (61.3)	7 (77.8)	5 (38.5)	68 (63.6)	9 (69.2)	8 (50.0)	6 (100)	2 (28.6)	1 (33.3)	0.033

Note: p-value, Chi-square test; AK, Amikacin; CN, Gentamicin; AMP, Ampicillin; AMC, Amoxicillin-Clavulanic acid; TZP, Piperacillin-Tazobactam; SCF, Cefoperazone-Sulbactam; CXM, Cefuroxime; FOX, Cefoxitin; CTX, Cefotaxime; CAZ, Ceftazidime; FEP, Cefepime; IMP, Imipenem; ETP, Ertapenem; MEM, Meropenem; CIP, Ciprofloxacin; SXT, Trimethoprim-Sulfamethoxazole; FOS, Fosfomycin.

วิจารณ์และสรุปผล

การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะเป็นการติดเชื้อที่พบได้บ่อยและมีอุบัติการณ์สูงเป็นอันดับต้นๆ ของการติดเชื้อที่พบได้ในปัจจุบัน ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ *E. coli* การทำความเข้าใจถึง phylogroup และการดื้อยาต้านจุลชีพของ *E. coli* จากผู้ป่วยหญิงน่าจะช่วยในการพัฒนามาตรการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม และอาจช่วยป้องกันการเกิดภาวะดื้อยาต้านจุลชีพในกลุ่มเสี่ยงได้ในอนาคต

จากการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยพบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อหญิงมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 69.0 ± 16.8 ปี และส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุตั้งแต่ ≥ 65 ปีขึ้นไป รองลงมาคือกลุ่มอายุ 55-64 ปี ซึ่งถือเป็นกลุ่มสูงอายุที่มักเผชิญกับภาวะเรื้อรัง เช่น เบาหวาน โรคไต รวมถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา โดยการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะมักมีแนวโน้มที่พบได้มากขึ้นในผู้หญิงที่มีอายุสูงขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีภาวะหมดประจำเดือน (Foxman

et al., 2000; Eriksson *et al.*, 2010) ซึ่งระดับของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ลดลง นอกจากจะส่งผลต่อโครงสร้างของอวัยวะบริเวณทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์แล้ว ยังมีผลให้ lactobacilli มีปริมาณลดลงไปด้วย ดังนั้น ในหญิงวัยหมดประจำเดือน เชื้อจุลชีพในช่องคลอดจึงถูกแทนที่ด้วยแบคทีเรียชนิดอื่น โดยเฉพาะ *E. coli* ที่แพร่กระจายและก่อให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะได้ (Czajkowski *et al.*, 2021) ผู้วิจัยพบว่า การติดเชื้อ *E. coli* ในระบบทางเดินปัสสาวะของผู้ป่วยหญิงส่วนใหญ่เป็นการเกิดขึ้นจากในชุมชน (93.7%) และเชื้อมีอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพอยู่ในระดับที่ค่อนข้างสูง โดยเฉพาะกับยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อในระบบปัสสาวะเบื้องต้น (empirical therapy) เช่น ampicillin trimethoprim-sulfamethoxazole และ ciprofloxacin นอกจากนี้ 36.2% ของเชื้อสามารถผลิตเอนไซม์ ESBL และส่วนใหญ่ พบเป็นเชื้อ MDR ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ (Themphachanal *et al.*,

2015; Tabasi et al., 2015) ซึ่งพบว่าการดื้อยาต้านจุลชีพในชุมชนมักเป็นผลจากการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม รวมถึงการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาในพื้นที่นั้นๆ (Kardas et al., 2005)

จากการศึกษาในประเทศไทยล่าสุดพบว่า phylogroup B2 และ C เป็นกลุ่มหลักที่พบในเชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ อีกทั้ง phylogroup C มีอัตราการดื้อยาสูงสุด ในขณะที่ B2 พบอุบัติการณ์ MDR สูงถึง 62% (Tewawong et al., 2020) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาที่พบว่า phylogroup B2 เป็นกลุ่มเชื้อ *E. coli* ที่พบได้มากที่สุดและรองลงมาเป็น phylogroup D นั้น อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ขนาดของตัวอย่างและแหล่งที่มาของเชื้อที่ และโดยเฉพาะเพศของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาก่อนหน้านี้ใช้ตัวอย่างเชื้อที่แยกได้จากผู้ป่วยชายและหญิง ในขณะที่ การศึกษานี้ใช้เชื้อจากผู้ป่วยหญิงเท่านั้น ทั้งนี้ การที่พบเชื้อ *E. coli* phylogroup B2 และ D ได้บ่อยเป็นอันดับต้นๆนั้น แสดงให้เห็นว่า phylogroup B2 และ D เป็นเชื้อก่อโรคนอกลำไส้ที่สำคัญเนื่องจากเชื้อ *E. coli* ทั้งสองกลุ่มนี้มีความสามารถในการก่อโรคที่สูง สังเกตได้จากการมีปัจจัยความรุนแรงในการก่อโรค (virulence factors) จำนวนมาก เช่น adhesins toxins และ siderophores ช่วยให้เชื้อสามารถก่อโรคและปรับตัวเพื่อดำรงชีพในสิ่งแวดล้อมของโฮสต์ได้ดีกว่ากลุ่มอื่น (Johnson & Stell, 2000; Le Gall et al., 2007) นอกจากนี้ ยังพบว่า *E. coli* sequence type 131 (*E. coli* ST131) เป็นสายพันธุ์ย่อยใน phylogroup B2 ที่มีความสามารถในการก่อโรคสูง โดยพบเป็นเชื้อก่อโรคนอกลำไส้ที่พบได้บ่อยที่สุด และมีการแพร่กระจายในหลายภูมิภาคทั่วโลก (da Cruz Campos et al., 2019) ดังนั้น phylogroup B2 ที่พบในการศึกษานี้ จึงควรได้รับการศึกษาในเชิงลึกทั้งในแง่สายพันธุ์ย่อยและปัจจัยความรุนแรงในการก่อโรคเพิ่มเติมเพื่อเป็นการทำความเข้าใจถึงลักษณะทางระบาดวิทยา ความสามารถในการก่อโรค และความสัมพันธ์กับการดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อในประเทศไทยได้ดียิ่งขึ้น

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยพบว่า 1.7% ของเชื้อ *E. coli* ไม่สามารถจำแนก phylogroup ได้ โดยเป็นเชื้อที่มีผลการทดสอบ *arpA* - *chuA*- *yjaA*- และ TspE4.C2 + จำนวน 2 ไอโซเลท และเป็น *arpA*+ *chuA*+ *yjaA*+ และ TspE4.C2 + จำนวน 1 ไอโซเลท ซึ่งอาจเกิดจาก large-scale recombination ระหว่างเชื้อจาก phylogroup ที่แตกต่างกัน หรือเป็นสายพันธุ์ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงของจีโนมอยู่ตลอดเวลา (genome plasticity) โดยเชื้อสูญเสียหรือได้รับยีนใหม่เข้ามา (Clermont et al., 2013) ทำให้ไม่สามารถตรวจจำแนก

phylogroup ด้วย quadruplex PCR ได้ นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังตรวจพบเชื้อใน phylogroup B1 C A F และ E (ประมาณ 3.4-7.5%) จากการศึกษาแหล่งที่มาของเชื้อในแต่ละ phylogroup พบว่า phylogroup A และ B1 มักพบเป็นเชื้อในกลุ่ม commensal bacteria ที่พบได้บ่อยในมนุษย์ (Singh et al., 2017) โดยเฉพาะ phylogroup A ที่มักพบในตัวอย่างอุจจาระของมนุษย์ (Bailey et al., 2010) ในขณะที่ phylogroup B1 ยังพบได้บ่อยในสัตว์ และมีความเชื่อมโยงกับแหล่งอาหาร (Aguirre-Sánchez et al., 2022) สำหรับ phylogroup F มีต้นกำเนิดมาจากไก่และมีความสัมพันธ์ทางวิวัฒนาการใกล้ชิดกับเชื้อใน phylogroup B2 (Wang et al., 2021) และสำหรับ phylogroup C และ E สามารถพบได้ตามแหล่งต่างๆ แต่ยังไม่ทราบแหล่งที่มาจำเพาะอย่างชัดเจน ทั้งนี้ ผู้วิจัยคาดว่า การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะในผู้ป่วยหญิงด้วย phylogroup อื่นที่นอกเหนือจาก B2 และ D นั้น อาจเกิดจากการติดเชื้อ commensal *E. coli* จากส่วนอื่นของร่างกาย หรือได้รับเชื้อจากการปนเปื้อนในอาหารหรือสิ่งแวดล้อม และก่อให้เกิดโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะได้ อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อในกลุ่มอื่นนี้ยังคงมีความชุกต่ำ เนื่องจากเป็นเชื้อที่มีความรุนแรงในการก่อโรคในมนุษย์ต่ำ เมื่อเทียบกับ phylogroup B2 และ D (Tewawong et al., 2020; Ketkhaio et al., 2024)

การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะเป็นปัญหาสำคัญระดับโลก เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของการติดเชื้อที่เกิดจาก *E. coli* ที่พัฒนาการดื้อยาด้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษา การศึกษาก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่าการดื้อยาด้านจุลชีพของ *E. coli* มีความสัมพันธ์กับ phylogroup อย่างมาก (Halaji et al., 2022; Pootong et al., 2018; Tewawong et al., 2020) ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยพบว่า เชื้อใน phylogroup C มีอัตราการดื้อยาด้านจุลชีพหลายชนิด เช่น gentamicin piperacillin-tazobactam ceftazidime cefepime และ ciprofloxacin สูงกว่าเชื้อใน phylogroup อื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และเป็นเชื้อเพียงกลุ่มเดียวที่พบการดื้อยาด้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenem ในขณะที่ เชื้อใน phylogroup E มีอัตราการดื้อต่อ amoxicillin-clavulanic acid cefoxitin และ trimethoprim-sulfamethoxazole สูง และพบอัตราการดื้อยาหลายขนาน (MDR) สูงที่สุด (6/6, 100%) ซึ่งผลการศึกษาแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยชายและหญิง เช่น การศึกษาของ Tewawong et al. (2020) ซึ่งเป็นการศึกษาเดียวของประเทศไทยในปัจจุบันที่ทำการศึกษาระยะยาวของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพใน phylogroup ที่จำแนกด้วยการใช้ quadruplex PCR ที่แม้

จะพบว่าเชื้อใน phylogroup C มีอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพสูงที่สุดเช่นเดียวกัน แต่ในการศึกษาดังกล่าว พบ phylogroup B2 สัมพันธ์กับ MDR และการศึกษาในประเทศอิหร่านของ Iranpour และคณะ พบว่า เชื้อใน phylogroup B2 มีความชุกของเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพสูงกว่ากลุ่มอื่นและเชื้อ MDR ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มนี้ (Iranpour *et al.*, 2015) ผลการศึกษาที่แตกต่างกันนี้อาจเป็นผลมาจากกลุ่มตัวอย่าง พื้นที่ในการศึกษาและกระบวนการในการคัดเลือกตัวอย่างที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ ผู้วิจัยตั้งข้อสังเกตว่า ส่วนหนึ่งของเชื้อ *E. coli* ในการศึกษาก่อนหน้านี้แยกได้จากตัวอย่างปัสสาวะจากผู้ป่วยชาย ซึ่งเชื่อดังกล่าวอาจมีความสามารถในการก่อโรค (pathogenicity) รวมถึง การดื้อยาต้านจุลชีพที่สูงกว่าเชื้อที่พบได้ในเพศหญิง เนื่องจาก ความซับซ้อนทางกายวิภาคของระบบทางเดินปัสสาวะในผู้ชาย จึงอาจเป็นเหตุให้ ผลการศึกษาก่อนหน้าพบความสัมพันธ์ของ phylogroup B2 สัมพันธ์กับการดื้อยาต้านจุลชีพดังกล่าวได้ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาโดยทำการเปรียบเทียบปัจจัยด้านเพศอย่างเป็นระบบเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต อนึ่ง แม้ว่าการศึกษานี้พบอัตราการติดเชื้อใน phylogroups C และ E ที่ต่ำ แต่เชื้อทั้งสอง phylogroup นี้มีอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพที่ค่อนข้างสูง และมักพบได้ตามแหล่งต่างๆ ดังนั้น จึงควรมีการเฝ้าระวังการแพร่กระจายของ phylogroups C และ E ที่อาจกลายเป็นแหล่งกักเก็บและแพร่กระจายของยีนดื้อยาต้านจุลชีพต่อไป

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ ประกอบด้วย 1. ผู้วิจัยไม่ได้จำแนกประเภทของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ เช่น การติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะ (cystitis) หรือที่ไต (pyelonephritis) เนื่องจากข้อจำกัดของข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา 2. การศึกษานี้เป็นการดำเนินการในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว จึงอาจไม่สามารถนำข้อมูลไปใช้ในวงกว้างได้ทันที และ 3. การศึกษานี้ไม่ได้วิเคราะห์ปัจจัยความรุนแรงในการก่อโรค (virulence factors) ของ *E. coli* จึงอาจทำให้ขาดข้อมูลของศักยภาพในการก่อโรคของเชื้อในแต่ละ phylogroup ที่ก่อโรคในผู้ป่วยหญิง ซึ่งการมีข้อมูลดังกล่าวอาจช่วยให้สามารถพัฒนาวิธีป้องกันหรือรักษาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังคงแสดงข้อมูลที่สำคัญที่สะท้อนถึงความสัมพันธ์ระหว่าง phylogroup กับรูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพของ *E. coli* ที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะในผู้หญิงที่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า และแสดงให้เห็นว่า *E. coli* จากผู้ป่วยหญิงที่ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะโดยเฉพาะ phylogroup C และ E มีอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพสูง จึงควรมีแนวทางเฝ้าระวังเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพดังกล่าวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Aguirre-Sánchez, J. R., Valdez-Torres, J. B., Del Campo, N. C., Martínez-Urtaza, J., DelCampo, N. C., Lee, B. G., Quiñones, B., & Chaidez-Quiroz, C. (2022). Phylogenetic group and virulence profile classification in *Escherichia coli* from distinct isolation sources in Mexico. *Infection, Genetics and Evolution*, 106, Article 105380.
- Ahumada-Santos, Y. P., Báez-Flores, M. E., Díaz-Camacho, S. P., Uribe-Beltrán, M. J., Eslava-Campos, C. A., Parra-Unda, J. R., & Delgado-Vargas, F. (2020). Association of phylogenetic distribution and presence of integrons with multidrug resistance in *Escherichia coli* clinical isolates from children with diarrhoea. *Journal of Infection and Public Health*, 13(5), 767–772.
- Bailey, J. K., Pinyon, J. L., Anantham, S., & Hall, R. M. (2010). Distribution of human commensal *Escherichia coli* phylogenetic groups. *Journal of Clinical Microbiology*, 48(9), 3455–3456.
- Beghain, J., Bridier-Nahmias, A., Le Nagard, H., Denamur, E., & Clermont, O. (2018). ClermontTyping: An easy-to-use and accurate in silico method for *Escherichia* genus strain phylotyping. *Microbial Genomics*, 4(7), e000192.
- Clermont, O., Christenson, J. K., Denamur, E., & Gordon, D. M. (2013). The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: Improvement of specificity and detection of new phylo-groups. *Environmental Microbiology Reports*, 5(1), 58–65.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2020). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (30th ed.). CLSI supplement M100.
- Czajkowski, K., Broś-Konopielko, M., & Teliga-Czajkowska, J. (2021). Urinary tract infection in women. *Przegląd Menopauzalny*, 20(1), 40–47.
- da Cruz Campos, A. C., Cavallo, F. M., Andrade, N. L., van Dijk, J. M., Couto, N., Zimec, J., Lo Ten Foe, J. R., Rosa, A. C. P., Damasco, P. V., Friedrich, A. W., Chlebowicz-Flissikowska, M. A., & Rossen, J. W. A. (2019). Determining the virulence properties of *Escherichia coli* ST131 containing bacteriocin-encoding plasmids using short- and long-read sequencing

- and comparing them with those of other *E. coli* lineages. *Microorganisms*, 7(11), 534.
- Eriksson, I., Gustafson, Y., Fagerström, L., & Olofsson, B. (2010). Prevalence and factors associated with urinary tract infections (UTIs) in very old women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 50(2), 132–135.
- Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269–284.
- Foxman, B., Barlow, R., D'Arcy, H., Gillespie, B., & Sobel, J. D. (2000). Urinary tract infection: Self-reported incidence and associated costs. *Annals of Epidemiology*, 10(8), 509–515.
- Halaji, M., Fayyazi, A., Rajabnia, M., Zare, D., Pournajaf, A., & Ranjbar, R. (2022). Phylogenetic group distribution of uropathogenic *Escherichia coli* and related antimicrobial resistance pattern: A meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, Article 790184.
- Iranpour, D., Hassanpour, M., Ansari, H., Tajbakhsh, S., Khamisipour, G., & Najafi, A. (2015). Phylogenetic groups of *Escherichia coli* strains from patients with urinary tract infection in Iran based on the new Clermont phylotyping method. *BioMed Research International*, 2015, Article 846219.
- Johnson, J. R., & Stell, A. L. (2000). Extended virulence genotypes of *Escherichia coli* strains from patients with urosepsis in relation to phylogeny and host compromise. *The Journal of Infectious Diseases*, 181(1), 261–272.
- Kardas, P., Devine, S., Golembesky, A., & Roberts, C. (2005). A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(2), 106–113.
- Ketkhao, P., Utrarachkij, F., Parikumsil, N., Poonchareon, K., Kerdsin, A., Ekchariyawat, P., Narongpun, P., Nakajima, C., Suzuki, Y., & Suthienkul, O. (2024). Phylogenetic diversity and virulence gene characteristics of *Escherichia coli* from pork and patients with urinary tract infections in Thailand. *PLoS ONE*, 19(7), e0307544.
- Le Gall, T., Clermont, O., Gouriou, S., Picard, B., Nassif, X., Denamur, E., & Tenaillon, O. (2007). Extraintestinal virulence is a coincidental by-product of commensalism in B2 phylogenetic group *Escherichia coli* strains. *Molecular Biology and Evolution*, 24(11), 2373–2384.
- Lescat, M., Clermont, O., Woerther, P. L., Glodt, J., Dion, S., Skurnik, D., Djossou, F., Dupont, C., Perroz, G., Picard, B., Catzeffis, F., Andremon, A., & Denamur, E. (2012). Commensal *Escherichia coli* strains in Guiana reveal a high genetic diversity with host-dependent population structure. *Environmental Microbiology Reports*, 5(1), 49–57.
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pan drug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268–281.
- Medina, M., & Castillo-Pino, E. (2019). An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Therapeutic Advances in Urology*, 11, 1756287219832172.
- National Antimicrobial Resistance Surveillance, Thailand. (2020). *Antimicrobial resistance 2000–2020*. <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2020-12M.pdf>
- Pootong, A., Mungkornkeaw, N., Norrapong, B., & Cowawintaweewat, S. (2018). Phylogenetic background, drug susceptibility and virulence factors of uropathogenic *E. coli* isolate in a tertiary university hospital in central Thailand. *Tropical Biomedicine*, 35(1), 195–204.
- Singh, T., Das, S., Ramachandran, V. G., Wani, S., Shah, D., Maroof, K. A., & Sharma, A. (2017). Distribution of integrons and phylogenetic groups among enter-

- opathogenic *Escherichia coli* isolates from children <5 years of age in Delhi, India. *Frontiers in Microbiology*, 8, Article 561.
- Sirijatuphat, R., Pongsuttiyakorn, S., Supapuang, O., Kiratisin, P., & Thamlikitkul, V. (2020). Implementation of global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) in patients with bacteriuria. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 20, 60–67.
- Sora, V. M., Meroni, G., Martino, P. A., Soggiu, A., Bonizzi, L., & Zeconi, A. (2021). Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: Virulence factors and antibiotic resistance. *Pathogens*, 10(11), 1355.
- Tabasi, M., Asadi Karam, M. R., Habibi, M., Yekaninejad, M. S., & Bouzari, S. (2015). Phenotypic assays to determine virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolates and their correlation with antibiotic resistance pattern. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 6(4), 261–268.
- Tewawong, N., Kowaboot, S., Pimainog, Y., Watanagul, N., Thongmee, T., & Poovorawan, Y. (2020). Distribution of phylogenetic groups, adhesin genes, biofilm formation, and antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients in Thailand. *PeerJ*, 8, Article e10453.
- Themphachanal, M., Kongpheng, S., Rattanachua, P., Khiangam, S., Singkhamanan, K., & Sukhumungoon, P. (2015). Molecular characterization of virulence and antimicrobial susceptibility profiles of uropathogenic *Escherichia coli* from patients in a tertiary hospital, southern Thailand. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 46(6), 1021–1030.
- Wang, M., Jiang, M., Wang, Z., Chen, R., Zhuge, X., & Dai, J. (2021). Characterization of antimicrobial resistance in chicken-source phylogroup F *Escherichia coli*: Similar populations and resistance spectrums between *E. coli* recovered from chicken colibacillosis tissues and retail raw meats in Eastern China. *Poultry Science*, 100(9), 101370.