

A small, colorful globe showing a map of the Middle East and surrounding regions. The map is color-coded and labeled with country names such as Russia, Turkey, Iraq, Iran, and others. A white diagonal line is drawn across the globe, separating the Middle East from the rest of the world.



การประชุมวิชาการระดับชาติ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ระหว่างสถาบัน (ASTC) ครั้งที่ 9

วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเพื่อความยั่งยืน

SCIENCE AND TECHNOLOGY FOR SUSTAINABILITY



ณ มหาวิทยาลัยหอการค้าไทย กรุงเทพฯ



การประชุมวิชาการระดับชาติวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระหว่างสถาบัน ครั้งที่ 9
(The 9th Academic Science and Technology Conference 2023)
“วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเพื่อความยั่งยืน”

วันศุกร์ที่ 9 มิถุนายน 2566
ณ มหาวิทยาลัยหอการค้าไทย

ผู้จัดหลัก : คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหอการค้าไทย

ผู้จัดร่วม : คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และ คณะเทคโนโลยีการเกษตร
มหาวิทยาลัยราชภัฏวไลยอลงกรณ์ ในพระบรมราชูปถัมภ์
คณะศิลปศาสตร์และวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน
คณะการแพทย์บูรณาการ และ คณะเทคโนโลยีการเกษตร
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี
คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
คณะวิทยาศาสตร์ และ วิทยาลัยนวัตกรรมการผลิตและเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยรังสิต
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

ร่วมกับ



สมาคมสถาบันอุดมศึกษาเอกชนแห่งประเทศไทย
ในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี
ASSOCIATION OF PRIVATE HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS OF THAILAND
UNDER THE PATRONAGE OF HER ROYAL HIGHNESS PRINCESS MAHACHAKRI SIRINDHORN



สนับสนุนโดย



		หน้า
P_AS_P_0045	ผลของแสงแอลอีดีต่อการเจริญเติบโตและการออกดอกของต้นม่วงเทพรัตน์ในสภาพปลอดเชื้อ	353
P_AS_P_0057	การศึกษาแบบคทีเรียที่แยกได้จากน้ำหมักผักสะทอน : การจัดจำแนกเบื้องต้นแบบคทีเรียกรดแลคติก	359
P_AS_P_0077	ผลของการใช้น้ำมันแกวทดแทนไขมันปลาต่อคุณภาพของไส้ว	367
P_AS_P_0080	ผลของชีวภัณฑ์แบคทีเรียบาซิลลัสต่อการเจริญเติบโตและผลผลิตของดาวเรือง	375
P_AS_P_0103	ประสิทธิภาพการปลูกพืชด้วยแสงเทียมต่อการเจริญเติบโตของ Crystal Lettuce	382
P_AS_P_0109	ผลการยับยั้งของสารกลุ่มปลอดภัยกรดอินทรีย์และเกลือนินทรีย์ต่อเชื้อรา <i>Aspergillus niger</i> ที่คัดแยกได้จากพริกขี้หนู (<i>Capsicum frutescens</i> Linn.)	389
P_AS_P_0124	การพัฒนาผลิตภัณฑ์น้ำไต่ปลาปรุงรส	398
P_AS_P_0126	การพัฒนาผลิตภัณฑ์น้ำแกงปลา	408
กลุ่มสาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ (Health Science : HS)		
P_HS_O_0001	ความพึงพอใจการใช้ยาพอกเข้า ลดอาการปวดเข้าในผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม โรงพยาบาลการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ผสมผสาน เขตสุขภาพที่ 9 จังหวัดสุรินทร์	416
P_HS_O_0007	การตรวจสอบคุณภาพหมั่นชั้นแคปซูลด้วยการวิเคราะห์การผันแปรของน้ำหนักและการตรวจวิเคราะห์ปริมาณเคอร์คูมินอยด์ : กรณีศึกษา ผลิตภัณฑ์จากวิสาหกิจชุมชนแห่งหนึ่งและโรงงานมาตรฐานแห่งหนึ่ง	424
P_HS_O_0090	การจัดทำแผนที่เสี่ยงและผลของการดำเนินการมาตรการอนุรักษ์การไถนภายในบริษัทแปรรูปผลิตภัณฑ์เหล็กแผ่นแห่งหนึ่งในจังหวัดพระนครศรีอยุธยา	434
P_HS_O_0099	ประสิทธิภาพและอายุการใช้งานของ <i>Lysinibacillus sphaericus</i> ที่เพาะเลี้ยงด้วยสิ่งเหลือทิ้งในครัวเรือนต่อการกำจัดลูกน้ำยุงรำคาญ (<i>Culex quinquefasciatus</i>)	444
P_HS_O_0123	การผันแปรเชิงพื้นที่ที่ส่งผลกระทบต่อความเข้มข้นของ PM2.5, PM10 และอัตราส่วน PM2.5 / PM10 ในพื้นที่กรุงเทพมหานคร	452
P_HS_P_0030	คุณค่าทางโภชนาการและคุณลักษณะทางประสาทสัมผัสเมนูแกงจากการนำรูปแบบการจัดบริการอาหารตามหลักโภชนาการโดยใช้เครื่องมืออาหารแลกเปลี่ยน	460
P_HS_P_0058	การประเมินวิธี sCIM กับ mCIM ในการตรวจหา Enterobacterales ที่ผลิตคาร์บาเพนิมในโรงพยาบาลสมุทรปราการ	466
P_HS_P_0070	การแสดงออกต่ำของโปรตีน mismatch repair (MMR) สัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่แย่ลง ในผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี	473
P_HS_P_0097	การประเมินความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับสารทำลายเชื้อและการปฏิบัติทำความสะอาดโทรศัพท์มือถือของนิสิตระดับปริญญาตรี คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งในจังหวัดชลบุรี	483
กลุ่มสาขาวิชาคอมพิวเตอร์และเทคโนโลยีสารสนเทศ (Information Technology : IT)		
P_IT_O_0012	การพยากรณ์การขายสินค้าโดยใช้การวิเคราะห์อนุกรมเวลาด้วยเทคนิคเหมือนข้อมูลกรณีศึกษา บริษัทกรีนฟู้ดส์ เมเนจเม้นท์ จำกัด	494
P_IT_O_0019	การพัฒนาระบบสนทนาอัตโนมัติเพื่อจำหน่ายสินค้า : กรณีศึกษา ร้านเครื่องสำอางเกศราออฟฟิเชียล	505



รายนามคณะกรรมการจัดการประชุมวิชาการ

คณะกรรมการกองอำนวยการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อิทธิพงษ์ เขมะเพชร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หรรษา เวียงะลัย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วัชรภรณ์ วงศ์สกุลกาญจน์
อาจารย์ ดร.จำรูญศรี พุ่มเทียน
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นพ.วรชัย ศิริกุลชยานนท์
รองศาสตราจารย์ ดร.เชษฐเนติ ศรีสอ้าน
อาจารย์ ดร.สิริภัทร ชมฒพงษ์
อาจารย์ ดร.ลลิตา ศิริวัฒนานนท์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กาญจนา มหัทธนทวี
รองศาสตราจารย์ ดร.ไพโรจน์ สติรียากร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์วุฒิพงษ์ ศิลปะวิศาล

คณะกรรมการฝ่ายประสานงานเครือข่าย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์กมลทิพย์ เอกธรรมสุทธิ์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ภักขิ ลิทธิกิจโยธิน
รองศาสตราจารย์ดวงพร หัซชะวนิช	อาจารย์ศิริวิมล ศรีมิตรพัทธ์
อาจารย์ ดร.จินต์จุฑา ขำทอง	นางสาวพัสดราภรณ์ แสงปัญญา
อาจารย์ ดร.ชัชวาลย์ ช่างทำ	รองศาสตราจารย์ ดร.ธเนศ พงศ์ธีรรัตน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อินทิรา ลิจันทรพร	นางสาวพรทิพย์ ผึ้งแก้ว
อาจารย์ ดร.ทิพวรรณ จูประจวบ	

คณะกรรมการฝ่ายวิชาการและระบบประชุมวิชาการ (ออนไลน์)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เหมือนหมาย อภินทนาพงศ์	อาจารย์ ดร.มานะชัย โต๊ะชูดี
รองศาสตราจารย์อดิศักดิ์ เอกโสวรรณ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เสาวนีย์ เอี้ยวสกุลรัตน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์อารีวรรณ สุขวิลัย	ผู้ช่วยศาสตราจารย์เจษฎา แก้ววิทย์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุนันทา คชสาร	ผู้ช่วยศาสตราจารย์อภิญญา เจริญกุล
ดร.อภาสี ฉันทศาสตร์ศรี	อาจารย์สุวโรจน์ อัครวุฒิปรรักษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วัศวี แสนศรีมหาชัย	อาจารย์ไอลุรีย์ สุดประเสริฐ
อาจารย์ศักดิ์คำ สันธนะสุข	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ยอดธง รอดแก้ว
อาจารย์ ดร. ชัชชัย หวังวัฒนา	อาจารย์ชัยภูมิภัทร นนทวัฒน์ขจร
อาจารย์ธีรภูมิ หวังอำนวยการ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิรินดา พละหาญ
อาจารย์ ดร.ขลิตา กิจคนาศิริ	นางสาวพรพรรณ ไชยสา
รองศาสตราจารย์ ดร.อัฐสิทธิ์ ทับทิมแท้	รองศาสตราจารย์ ดร.ประยูรศักดิ์ เปลื้องผล

ดร.ศิลา เต็มศิริฤกษ์กุล
อาจารย์สรัญญา ขมฉัยยา
ดร.นพรัตน์ พัดมาลา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์วีรวัฒน์ เหลี่ยมมณี
ดร.ประณมกร อัมพรพวรรต์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กิตติศักดิ์ สิงห์สูงเนิน
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กิตติพัฒน์ โสภิตธรรมคุณ
ดร.นพรัตน์ พัดมาลา

ดร.พิมพ์พิมล เอนกธีรกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พิมพ์พรณ พิมลรัตน์
ดร.วรพรรณ มาชะศิริานนท์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ณัฐริรา สุขไพบูลย์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์อัจจิมา มั่นทน
รองศาสตราจารย์ ดร.สุรพงษ์ พิณกลาง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พิมพ์พรณ พิมลรัตน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ณัฐริรา สุขไพบูลย์

คณะกรรมการฝ่ายจัดหาทุนสนับสนุน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์รัชนี้ ไสยประจง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ศรีกุลวงศ์
นางมนต์สินี เกิดชนะ

คณะกรรมการฝ่ายประเมินผลและลงทะเบียน

รองศาสตราจารย์ ดร.น้ำฝน อัสวเมชิน
รองศาสตราจารย์ ดร.พิชญอร ไหมสุทธิสกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์เอกรินทร์ วรุตบางกูร
อาจารย์ปัทมพร ราชักดิ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ลักขณา คิตบรรจง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์สิริธร เจริญรัตน์
อาจารย์รัฐชนนท์ ธานินทร์วรภัคดี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์วิษุตา สังข์แก้ว
ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุภาวค์ เรืองฉาย
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ระวีวรรณ เหลียงขันธ์
อาจารย์นิศานาถ ชันธิวิสูตร
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ชฎารัตน์ พิพัฒน์นันท์
อาจารย์ทิวา เพ็ญสุข
นางธัญพร ยาใจ

คณะกรรมการฝ่ายการเงินและบัญชี

ผู้ช่วยศาสตราจารย์กมลทิพย์ เอกธรรมสุทธิ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์อรรณวิทย์ กปีลาภญจน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์เกศศิริ เหล่าวิชระสุวรรณ
นายภาณุพงษ์ คำสองสี
นางสุรีพร คำสองสี
นางสาวอารีรัตน์ มีเย็น

กำหนดการประชุมวิชาการระดับชาติ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระหว่างสถาบัน ครั้งที่ 9

ประจำปี 2566

“วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเพื่อความยั่งยืน”

วันศุกร์ที่ 9 มิถุนายน 2566 (รูปแบบออนไลน์)

ณ มหาวิทยาลัยหอการค้าไทย จังหวัดกรุงเทพ

- 8:30-9:00 น. ลงทะเบียนเข้าร่วมการประชุมวิชาการระดับชาติ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระหว่างสถาบัน ครั้งที่ 9 (ASTC2023) ประจำปี 2566
- 9:00-9:30 น. พิธีเปิดการประชุมวิชาการระดับชาติ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระหว่างสถาบัน ครั้งที่ 9 (ASTC2023) ประจำปี 2566
กล่าวรายงานโดย ผศ. ดร.อิทธิพงษ์ เขมะเพชร คณบดีคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหอการค้าไทย
กล่าวเปิดงานโดย รศ. ดร.ธนวรรณ พลวิชัย อธิการบดี มหาวิทยาลัยหอการค้าไทย
- 9:30-10:15 น. การบรรยายพิเศษ หัวข้อ “การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีดิจิทัลเพื่อความยั่งยืน”
โดย **ดร.ศักดิ์ เสกขุนทด** ที่ปรึกษาผู้ทรงคุณวุฒิด้าน Digital Transformation
สำนักงานพัฒนาธุรกรรมทางอิเล็กทรอนิกส์ (ETDA)
- 10:15-11:00 น. การบรรยายพิเศษ หัวข้อ “นวัตกรรมโดยคนไทย และการสนับสนุนโดยภาครัฐ”
โดย **คุณปัทมาวดี พัวพรหมยอด** ผู้จัดการส่งเสริมนวัตกรรม ฝ่ายพัฒนาผู้ประกอบการนวัตกรรมสำนักงานนวัตกรรมแห่งชาติ (NIA)
- 11:00-12:00 น. การนำเสนอผลงานวิจัยแบบบรรยาย (Oral Presentation) และการนำเสนอผลงานแบบโปสเตอร์ (Poster Presentation) รอบเช้า
- 12:00-13:00 น. พักรับประทานอาหารกลางวัน
- 13:00-16:00 น. การนำเสนอผลงานวิจัยแบบบรรยาย (Oral Presentation) และการนำเสนอผลงานแบบโปสเตอร์ (Poster Presentation) รอบบ่าย
- 16:00-16:30 น. ประกาศรายชื่อผู้ได้รับรางวัลการนำเสนอผลงานวิจัย/ผลงานวิชาการ
- 16:30-17:00 น. พิธีปิดการประชุมวิชาการระดับชาติ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระหว่างสถาบัน ครั้งที่ 9 (ASTC2023) ประจำปี 2566 โดย ผศ. ดร.อิทธิพงษ์ เขมะเพชร คณบดีคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

การประเมินวิธี sCIM กับ mCIM ในการตรวจหา *Enterobacteriales* ที่ผลิตคาร์บาพีนิเมส

ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ

Evaluation of sCIM with mCIM for Detection of Carbapenemase-Producing

Enterobacteriales in Samutprakan Hospital

วัชรินทร์ รังษิณรัตน์^{1*}, สุพรรณิ วีรวงศ์ศักดิ์¹, กริชศิญา บัวสระ¹, ณัฐกานต์ โนมขุนทด¹, อรสา ปานทอง¹, มานพ สุทธิประภา²
และพัชรี กัมมารเจษฎากุล¹

Watcharin Rangspanuratr^{1*}, Supanee Wirongsak¹, Kridsiya Buasra¹, Nattakan Nomkhuntod¹, Orasa Panthong¹,
Manop Shuttiprapha², and Patcharee Kammarnjassadakul¹

¹คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

²กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสมุทรปราการ

*ผู้ประสานงานหลัก อีเมล: Watcharin.rang@gmail.com

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบวิธี simplified carbapenem inactivation method (sCIM) กับวิธี modified carbapenem inactivation method (mCIM) ในการตรวจหาเชื้อ *Enterobacteriales* ที่ผลิตคาร์บาพีนิเมส (CPE) วิธี sCIM ทดสอบโดยการป้ายเชื้อบนแผ่นยา imipenem โดยตรงแทนการบ่มเพาะเชื้อในอาหารเหลวที่มีแผ่นยา meropenem เป็นเวลา 4 ชั่วโมง จากนั้นวางแผ่นยา imipenem บน Mueller-Hinton Agar ที่เพาะเชื้อ *Escherichia coli* ATCC 25922 และบ่มที่ 35±2 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง ทำการวัดเส้นผ่าศูนย์กลางของ inhibition zone และแปลผลตาม Jing's guideline พบว่าวิธี mCIM, sCIM 1+, sCIM 2+ มีความไว 100, 55%, 78% ตามลำดับ และมีความจำเพาะ 100% เมื่อแปลผลตาม Hosoda's guideline พบว่า sCIM 1+ และ sCIM 2+ มีความไวเพิ่มขึ้นเป็น 79% และ 83% ตามลำดับและความจำเพาะเท่าเดิม แม้ว่า sCIM จะเป็นวิธีที่ทำได้ง่ายแต่พบว่ามีผลบวกต่ำและต้องคำนึงถึงปริมาณเชื้อแบคทีเรียที่ป้ายบนแผ่นยา จึงควรตรวจสอบเพิ่มเติมก่อนที่จะนำมาพิจารณาเป็นอีกวิธีหนึ่งในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก

คำสำคัญ: คาร์บาพีนิเมส *Enterobacteriales* CPE sCIM mCIM

Abstract

This study compared the simplified carbapenem inactivation method (sCIM) with the modified carbapenem inactivation method (mCIM) for detecting carbapenemase-producing *Enterobacteriales* (CPE). The sCIM involved directly applying test strains onto imipenem disks instead of using a bacterial broth suspension with a meropenem disk, followed by a 4-hour incubation period. The imipenem disk was placed on Mueller-Hinton agar streaked with *Escherichia coli* ATCC 25922 and incubated at 35±2°C for 18-24 hours. The zone of inhibition diameter was measured and interpreted according to Jing's guideline. The sensitivities of mCIM, sCIM 1+, and sCIM 2+ were 100%, 55%, and 78%, respectively, with a specificity of 100%. By applying Hosoda's guideline to sCIM, the sensitivity increased to 79% and 83% without affecting specificity. Although the sCIM is easy to perform, the low sensitivity and bacterial load requirements need further validation before considering it as an alternative method in clinical microbiology laboratories.

Keywords: carbapenemase, *Enterobacteriales*, CPE, sCIM, mCIM

บทนำ

Carbapenemase-producing *Enterobacterales* (CPE) หมายถึงแบคทีเรียแกรมลบ รูปแท่งใน Order *Enterobacterales*⁽¹⁾ ที่ดื้อยาในกลุ่มคาร์บาเพนิม (carbapenem) ด้วยกลไกการสร้างเอนไซม์คาร์บาเพนิมส (carbapenemase) ซึ่งเป็นกลไกที่พบบ่อยที่สุดและต้องเฝ้าระวังเนื่องจากมียีน *bla* (ได้แก่ *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA-48-like} เป็นต้น) อยู่บนพลาสมิด ทำให้มีการถ่ายทอดระหว่างแบคทีเรียและแพร่กระจายได้ง่าย ถ้าเชื้อดื้อยาดังกล่าวยกเว้นเรียกว่า Non Carbapenemase-producing *Enterobacterales* (Non-CPE)

การตรวจหา CPE ทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วยการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ การทดสอบทางชีวเคมีและการทดสอบความไวต่อสารต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม ถ้าพบว่าเชื้อดื้อยาชนิดใดชนิดหนึ่ง จะนำเชื้อมาตรวจต่อว่าเป็น CPE ด้วยวิธีทางพีไนด์หรือทางจีไนด์ (PCR) วิธีทางพีไนด์วิธีแรกที่ได้รับการรับรองให้เป็นวิธีตรวจหาเชื้อ CPE (suspected CPE) ใน Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) ได้แก่ modified Hodge test ตั้งแต่ M100-S19 ถึง M100, 27th ed. (ค.ศ. 2009-2017) แต่พบว่ามีผลบวกปลอมและการอ่านผลบวกไม่ชัดเจนจึงไม่ได้รับการรับรองใน CLSI M100, 28th ed.⁽²⁾ ในปี ค.ศ. 2012 Nordmann et al.⁽³⁾ พัฒนาวิธี CarbaNP test ใช้หลักการ imipenem hydrolysis/colorimetric microtube assay และได้รับการรับรองเป็นวิธีตรวจหา suspected CPE ใน CLSI M100, 26th ed. ถึงปัจจุบันวิธีนี้มีข้อดีคืออ่านผลรวดเร็ว ภายในเวลา 2 ชั่วโมง แต่มีความไวลดลงถ้านำไปตรวจหาเชื้อที่มีเอนไซม์ OXA-type บางชนิด⁽²⁾ ต้องเตรียมสารละลายยาใหม่ทุกครั้งและยามาตรฐานมีราคาแพง จึงไม่สะดวกในการทำงานประจำ

ในปี ค.ศ. 2015 Zwaluw et al.⁽⁴⁾ รายงานวิธี Carbapenem inactivation method (CIM) และถูกดัดแปลงโดย Pierce et al.⁽⁵⁾ เป็น modified carbapenem inactivation method (mCIM) วิธีนี้ได้รับการรับรองใน CLSI M100, 27th ed. ถึงปัจจุบันเนื่องจากวิธีนี้มีการบ่มเชื้อ CRE ในอาหารเหลวที่มีแผ่นยา meropenem เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ก่อนนำแผ่นยามาทดสอบต่อกับเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์มาตรฐานโดยใช้หลักการ disk diffusion แต่การบ่มเชื้อกับยาเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ทำให้ไม่สะดวกหรือทดสอบไม่เสร็จในเวลางาน Jing et al.⁽⁶⁾ จึงดัดแปลงวิธี mCIM โดยการป้ายเชื้อบนแผ่นยา imipenem โดยตรงแทนการบ่มเชื้อในอาหารเหลว เรียกว่า วิธี simplified carbapenem inactivation method (sCIM) และมีการปรับปรุงเกณฑ์การแปลผลโดย Hosoda et al.⁽⁷⁾ เนื่องจากรายงานการประเมินวิธี sCIM มีค่อนข้างน้อยในประเทศไทย⁽⁸⁾ คณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะประเมินวิธี sCIM โดยเปรียบเทียบกับวิธี mCIM ในการตรวจหา CPE จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสมุทรปราการ เพื่อนำมาพัฒนางานประจำของห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิกให้สะดวก อันจะก่อให้เกิดประโยชน์ในการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ CPE ในโรงพยาบาลต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

ตัวอย่างเชื้อแบคทีเรีย

เชื้อ CRE จากสิ่งส่งตรวจได้แก่ เสมหะ ปัสสาวะ และ ท้อง ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสมุทรปราการ จำนวน 64 ไอโซเลตทำการวินิจฉัยชนิดเชื้อและทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม และจำแนกด้วยวิธี multiplex PCR เป็น CPE 58 ไอโซเลต และ Non-CPE 6 ไอโซเลต เชื้อ CPE ได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* 51 ไอโซเลต (*bla*_{OXA-48-like} 24 ไอโซเลต, *bla*_{NDM} 8 ไอโซเลต, *bla*_{NDM}+*bla*_{OXA-48-like} 18 ไอโซเลต, *bla*_{KPC} 1 ไอโซเลต) *Escherichia coli* (*bla*_{NDM} 6 ไอโซเลต) และ *Enterobacter cloacae* (*bla*_{OXA-48-like} 1 ไอโซเลต) ส่วน non-CPE ได้แก่ *K. pneumoniae* 3 ไอโซเลต *E. cloacae* 2 ไอโซเลต และ *E. coli* 1 ไอโซเลต

วิธี modified carbapenem inactivation method mCIM^(8,9)

ใช้หลักการ meropenem disk inactivation โดยใช้รูขนาด 1 ไมโครลิตร เชื้อเชื้อ CRE ที่เพาะบน Blood agar เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง มาละลายใน Trypticase soy broth (TSB) ปริมาตร 2 มิลลิลิตร และผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นใช้ forceps ปราดจากเชื้อคืบแผ่นยา meropenem 10 ไมโครกรัม (Oxoid, UK) ใส่ในหลอด โดยกดให้จมในอาหารทั้งแผ่นยา นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศปกติเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ± 15 นาที

เตรียมเชื้อ *Escherichia coli* ATCC 25922 (สายพันธุ์มาตรฐานที่ไวต่อยา meropenem) ที่เพาะบน Blood agar เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง ด้วยวิธี direct colony suspension โดยใช้ลูปเขี่ยเชื้อลงในน้ำเกลือปกติปราศจากเชื้อให้มีความเข้มข้นเทียบกับ McFarland standard No. 0.5 จากนั้นใช้ไม้พันสำลีปราศจากเชื้อจุ่มเชื้อ บิดให้หมดและป้ายบนผิวหน้าอาหาร Mueller-Hinton Agar (MHA, Oxoid, UK) 3 ระบาย ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3-10 นาที ใช้ลูปขนาด 10 ไมโครลิตรเขี่ยแผ่นยา meropenem ขึ้นมาจาก TSB ที่บ่มครบตามเวลา และพักวางที่ผนังด้านในของหลอดเพื่อกำจัดอาหารเลี้ยงเชื้อ TSB ที่เกินออกไป จากนั้นใช้ forceps คีบมาวางบนผิวหน้าอาหาร MHA ที่เพาะเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศปกติเป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง

การอ่านผล โดยการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่เชื้อแบคทีเรียถูกยับยั้งการเจริญ (inhibition zone) ถ้ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส 6-15 มิลลิเมตร หรือ 16-18 มิลลิเมตรที่มีโคโลนีขนาดเล็ก (pinpoint colonies) ภายในวงใส แสดงว่าเชื้อที่ทดสอบมีการสร้างเอนไซม์คาร์บาเพนิม (carbapenemase production positive) และถ้ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส ≥ 19 มิลลิเมตร แสดงว่าเชื้อที่ทดสอบไม่มีการสร้างเอนไซม์คาร์บาเพนิม (carbapenemase production negative) แต่ถ้ามีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส 16-18 มิลลิเมตร หรือมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 19 มิลลิเมตร แต่มีโคโลนีขนาดเล็กภายในวงใส ไม่สามารถสรุปได้ว่าเชื้อมีการสร้างเอนไซม์คาร์บาเพนิม (indeterminate) (ตารางที่ 1)

วิธี simplified carbapenem inactivation method (sCIM)⁽⁶⁻⁸⁾

ใช้หลักการ imipenem disk inactivation โดยเตรียมเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 วิธี direct colony suspension จากนั้นใช้ไม้พันสำลีปราศจากเชื้อจุ่มเชื้อ บิดให้หมดและป้ายบนผิวหน้าอาหาร MHA 3 ระบาย ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3-10 นาที จากนั้นใช้ forceps ปราศจากเชื้อคีบแผ่นยาทดสอบ imipenem 10 ไมโครกรัม (Oxoid, UK) นำมาป้ายโคโลนีของเชื้อ CRE ที่เพาะเลี้ยงบน Blood agar ที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง จำนวน 1 โคโลนี (sCIM 1+) และ 2 โคโลนี (sCIM 2+) นำมาวางคว่ำลงบน MHA (โดยให้ด้านที่มีเชื้อที่ต้องการทดสอบสัมผัสกับบริเวณผิวหน้าของ MHA) ที่ป้ายเชื้อ *E. coli* ATCC 25922 แล้วนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศปกติเป็นเวลา 18-24 ชั่วโมง

การอ่านผล โดยการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่เชื้อแบคทีเรียถูกยับยั้งการเจริญ (inhibition zone) การแปลผลตาม Jing's guideline⁽⁶⁾ และ Hosoda's guideline⁽⁷⁾ ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแปลผล mCIM, sCIM ตาม Jing's guideline และ Hosoda's guideline

mCIM	sCIM	sCIM	รายงาน
Inhibition zone (มิลลิเมตร)	Inhibition zone (มิลลิเมตร) ตาม Jing's guideline	Inhibition zone (มิลลิเมตร) ตาม Hosoda's guideline	
6-15 หรือ 16-18 (pinpoint colonies)	6-20 หรือ 21-22 (pinpoint colonies)	≤ 24	Carbapenemase positive
16-18 หรือ ≥ 19 (pinpoint colonies)	21-25	-	Indeterminate
≥ 19	≥ 26	≥ 25	Carbapenemase negative

การควบคุมคุณภาพ

ใช้ *Klebsiella pneumoniae* ATCC-BAA1705 (carbapenemase positive) เป็นเชื้อควบคุมผลบวก และ *Klebsiella pneumoniae* ATCC- BAA1706 (carbapenemase negative) เป็นเชื้อควบคุมผลลบ และ *E. coli* ATCC 25922 เป็นเชื้อควบคุมคุณภาพแผ่นยาด้านจุลชีพ

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ผลการตรวจหา CPE จาก CRE 64 ไอโซเลตด้วยวิธี mCIM ให้ผลเป็น CPE (carbapenemase positive) 58 ไอโซเลต และให้ผลเป็น non-CPE (carbapenemase negative) 6 ไอโซเลต ตรงกับวิธี PCR ทุกไอโซเลต วิธีนี้อ่านผลบวกง่ายเนื่องจากส่วนใหญ่ไม่เกิด inhibition zone หรือให้ zone 6-8 มิลลิเมตร ทำให้ลดความผิดพลาดในการวัดขนาดของ inhibition zone โดย CPE จำแนกด้วยวิธี PCR เป็นเชื้อที่มี $bla_{OXA-48-like}$ 25 ไอโซเลต bla_{NDM} 14 ไอโซเลต $bla_{NDM}+bla_{OXA-48-like}$ 18 ไอโซเลต และ bla_{KPC} 1 ไอโซเลต ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Laolerd et al.⁽¹⁰⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบ mCIM กับ CarbaNP test โดยใช้ CRE จากโรงพยาบาลในกรุงเทพมหานคร พบว่าวิธี mCIM มีความไวและความจำเพาะ 100% สอดคล้องกับวิธี PCR ที่ยืนยันด้วยการทำ DNA sequencing

ผลการตรวจหา CPE ด้วยวิธี sCIM และแปลผลตาม Jing's guideline โดยวิธี sCIM 1+ พบว่าสามารถตรวจ CPE ได้ 32 ไอโซเลต จาก 58 ไอโซเลต หรือร้อยละ 55.17 จำแนกเป็น *K. pneumoniae* 26 ไอโซเลตจาก 51 ไอโซเลต และ *E. coli* 6 ไอโซเลตจาก 6 ไอโซเลต โดย *K. pneumoniae* ประกอบด้วย $bla_{OXA-48-like}$ 12 ไอโซเลต bla_{NDM} 4 ไอโซเลต $bla_{NDM}+bla_{OXA-48-like}$ 9 ไอโซเลต และ bla_{KPC} 1 ไอโซเลต ส่วน *E. coli* ประกอบด้วย bla_{NDM} 6 ไอโซเลต พบผล indeterminate 14 ไอโซเลต และเมื่อเพิ่มปริมาณเชื้อเป็น sCIM 2+ พบว่าสามารถตรวจ CPE ได้เพิ่มขึ้นจาก 32 เป็น 45 ไอโซเลต หรือร้อยละ 77.58 จำแนกเป็น *K. pneumoniae* 39 ไอโซเลต และ *E. coli* 6 ไอโซเลต โดย *K. pneumoniae* ประกอบด้วย $bla_{OXA-48-like}$ 18 ไอโซเลต bla_{NDM} 7 ไอโซเลต $bla_{NDM}+bla_{OXA-48-like}$ 13 ไอโซเลต และ bla_{KPC} 1 ไอโซเลต ส่วน *E. coli* ประกอบด้วย bla_{NDM} 6 ไอโซเลต พบผล indeterminate ลดลงเป็น 3 ไอโซเลต ทั้ง 2 วิธีให้ผลลบกับ non-CPE ทั้ง 6 ไอโซเลต

ผลการตรวจหา CPE 58 ไอโซเลต ด้วยวิธี sCIM และแปลผลตาม Hosoda's guideline จะไม่มีผล indeterminate พบว่า sCIM 1+ สามารถตรวจ CPE ได้สูงขึ้นจาก 32 เป็น 46 ไอโซเลต หรือร้อยละ 61.53 จำแนกเป็น *K. pneumoniae* 40 ไอโซเลตจาก 51 ไอโซเลต และ *E. coli* 6 ไอโซเลตจาก 6 ไอโซเลต โดย *K. pneumoniae* ประกอบด้วย $bla_{OXA-48-like}$ 19 ไอโซเลต bla_{NDM} 5 ไอโซเลต $bla_{NDM}+bla_{OXA-48-like}$ 15 ไอโซเลต และ bla_{KPC} 1 ไอโซเลต ส่วน *E. coli* ประกอบด้วย bla_{NDM} 6 ไอโซเลต และ sCIM 2+ สามารถตรวจ CPE ได้เพิ่มขึ้นจาก 46 เป็น 48 ไอโซเลต หรือร้อยละ 82.76 จำแนกเป็น *K. pneumoniae* 42 ไอโซเลต และ *E. coli* 6 ไอโซเลต โดย *K. pneumoniae* ประกอบด้วย $bla_{OXA-48-like}$ 19 ไอโซเลต bla_{NDM} 7 ไอโซเลต $bla_{NDM}+bla_{OXA-48-like}$ 15 ไอโซเลต และ bla_{KPC} 1 ไอโซเลต ส่วน *E. coli* ประกอบด้วย bla_{NDM} 6 ไอโซเลต ทั้ง 2 วิธีให้ผลลบปลอมกับเชื้อ *Enterobacter cloacae* ที่มี $bla_{OXA-48-like}$ 1 ไอโซเลต และให้ผลลบกับ non-CPE ทั้ง 6 ไอโซเลต (ตารางที่ 2)

ผลการหาความไวและความจำเพาะของ mCIM และ sCIM โดยใช้วิธี multiplex PCR เป็นมาตรฐาน พบว่าความไวของ และความจำเพาะของวิธี mCIM เท่ากับ 100% ส่วนวิธี sCIM แปลผลตาม Jing's guideline พบว่า sCIM 1+ มีผลความไว 55 % ความจำเพาะ 100 % sCIM 2+ มีผลความไวสูงขึ้นเป็น 78% ความจำเพาะ 100% ซึ่งต่างจากงานวิจัยของ Jing et al.⁽⁶⁾ ที่รายงานว่า sCIM และ mCIM มีความไว 100% และความจำเพาะ 99.6% สอดคล้องกัน และรายงานจากโรงพยาบาลสระบุรี⁽⁸⁾ ทั้งนี้ น่าจะเกิดจากการใช้ปริมาณเชื้อแบคทีเรียและชนิดเชื้อแบคทีเรียที่ต่างกัน ในงานวิจัยของ Jing et al. ทดสอบ CPE 147 ไอโซเลต ประกอบด้วย bla_{KPC-2} 58.5%, bla_{IMP-4} 21.8%, bla_{IMP-2} 2.0%, bla_{VIM-1} 6.1%, bla_{NDM-1} 10.2%, and bla_{OXA-48} 1.4% และป้ายเชื้อ 1-3 โคโลนี จะเห็นว่าในรายงานวิจัยมีจำนวน bla_{KPC} เป็นส่วนใหญ่ และ bla_{OXA-48} เป็นส่วนน้อย ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยยังพบว่า วิธี sCIM สามารถตรวจพบเชื้อ *E. coli* ที่มี bla_{NDM} และ *K. pneumoniae* ที่มี bla_{KPC} ทุกสายพันธุ์ แต่ไม่สามารถตรวจหา *K. pneumoniae* ที่มี $bla_{OXA-48-like}$ และ bla_{NDM} ได้ทุกสายพันธุ์ จึงควรทำการศึกษาเชื้อเพิ่มเติมต่อไป

การแปลผลวิธี sCIM ตาม Hosoda's guideline พบว่า sCIM 1+ มีความไวสูงขึ้นจาก 55% เป็น 79 % ความจำเพาะ 100 % sCIM 2+ มีความไวสูงขึ้นจาก 78% เป็น 83% ความจำเพาะ 100 % (ตารางที่ 3) สอดคล้องกับรายงานของ Hosoda et al.⁽⁷⁾ ที่ทดสอบเชื้อ CPE 51 ไอโซเลต และใช้ Jing's guideline พบว่า sCIM มีความไว 54.9% (28/51) ความจำเพาะ 84.2% (16/19) และมี 10 ไอโซเลตที่ไม่สามารถสรุปได้ (indeterminate) แต่เมื่อมีการปรับขนาด inhibition zone ในการแปลผล พบว่าวิธีนี้มีความไวสูงขึ้นเป็น 88.2% (45/51) และความจำเพาะ 89.5% (17/19)

การตรวจหาเชื้อ CPE ด้วยวิธี mCIM ให้ผลที่ถูกต้องสอดคล้องกับวิธี PCR ได้รับการรับรองใน CLSI M100, 27th ed. จนถึงปัจจุบันมีวิธีการทำไม่ยุ่งยาก ไม่ต้องการเครื่องมือพิเศษ สามารถใช้อุปกรณ์และเครื่องมือที่มีในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาทั่วไป ค่าใช้จ่ายไม่แพง แต่มีข้อจำกัดคือต้องมีขั้นตอนในการบ่มเชื้อกับแผ่นยา meropenem นานเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ทำให้การปฏิบัติงานไม่สะดวก หรืออาจไม่เสร็จในเวลาทำการ ด้วยข้อจำกัดนี้จึงมีการพัฒนาวิธี sCIM เข้ามาแก้ปัญหาหนึ่งโดยการใช้ forceps คีบแผ่นยา imipenem มาป้ายเชื้อจากโคโลนีโดยตรง ทำให้สะดวกและลดระยะเวลา 4 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามพบว่าวิธีนี้ยังมีความไวต่ำ เท่ากับ 78-83% และความจำเพาะสูง 100% และยังพบว่าการควบคุมปริมาณเชื้อให้ได้มาตรฐานค่อนข้างยาก เนื่องจากขนาดโคโลนีของเชื้อไม่เท่ากัน และบางครั้งพบว่า inhibition zone ไม่กลม ทำให้วัดเส้นผ่าศูนย์กลางค่อนข้างยาก เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยในประเทศไทยของ Juntokull et al.⁽⁸⁾ ที่ประเมิน sCIM โดยป้ายเชื้อ 1-3 โคโลนี พบว่า sCIM ให้ผลความไว 100% และความจำเพาะ 100% ซึ่งความแตกต่างนี้อาจเกิดจากเทคนิคการป้ายเชื้อ ปริมาณเชื้อที่ต่างกัน การใช้เชื้อที่มาจากคนละแหล่ง การมีสิ่งต่างชนิด รวมถึงจำนวนของเชื้อที่ใช้ทดสอบ พบว่าการป้ายเชื้อจำนวนมากเกินไปทำให้เกิดผลบวกปลอมได้ เนื่องจาก Yamada et al.⁽¹¹⁾ ได้ทำการประเมินวิธี sCIM โดยใช้ปริมาณเชื้อไม่เท่ากันและแปลผลตาม Jing's guideline พบว่า ความไวของ sCIM 1+ และ sCIM 2+ สูงขึ้นจาก 97% เป็น 98.5% แต่ในทางกลับกันค่าความจำเพาะลดลงจาก 100% เป็น 57.3 % โดยเกิดผลบวกปลอมกับเชื้อ *Enterobacteriales* ที่มีเอนไซม์ ESBL หรือ AmpC ดังนั้นจึงควรทำการศึกษาวิธี sCIM เพิ่มเติมต่อไป

ตารางที่ 2 ผลการทดสอบ mCIM และ sCIM

เชื้อ CRE (จำนวนสายพันธุ์)	ยีนที่พบใน CPE	ผลการทดสอบ mCIM และ sCIM											
		multiplex PCR	การแปลผลตาม Jing's guideline						การแปลผลตาม Hosoda's guideline				
			mCIM		sCIM 1+		sCIM 2+		sCIM 1+		sCIM 2+		
วิธี													
ผลการทดสอบ <i>K. pneumoniae</i> (51)		+	-	+		-	+		-	+	-	+	-
	<i>bla</i> _{OXA-48-like} (24)	24	0	12	7	5	18	1	5	19	5	19	5
	<i>bla</i> _{NDM} (8)	8	0	4	1	3	7	0	1	5	3	7	1
	<i>bla</i> _{NDM} + <i>bla</i> _{OXA-48-like} (18)	18	0	9	6	3	13	2	3	15	3	15	3
	<i>bla</i> _{KPC} (1)	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0
<i>E. coli</i> (6)	<i>bla</i> _{NDM} (6)	6	0	6	0	0	6	0	0	6	0	6	0
<i>E. cloacae</i> (1)	<i>bla</i> _{OXA-48-like} (1)	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1

<i>K. pneumoniae</i> (3)	-	0	3	0	0	3	0	0	3	0	3	0	3
<i>E. cloacae</i> (2)	-	0	2	0	0	2	0	0	2	0	2	0	2
<i>E. coli</i> (1)	-	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1
Total (64)		58	6	32	14	18	45	3	16	46	18	48	16

ตารางที่ 3 ความไวและความจำเพาะของวิธี mCIM และ sCIM

		การแปลผลการตรวจ CPE ทางพีโนไทป์			
		การแปลผลตาม Jing's guideline		การแปลผลตาม Hosoda's guideline	
Method	mCIM	sCIM 1+	sCIM 2+	sCIM 1+	sCIM 2+
% ความไว	100	55	78	79	83
% ความจำเพาะ	100	100	100	100	100

สรุปผลการวิจัย

วิธี mCIM เหมาะสมมากกว่าวิธี sCIM ในการตรวจหา CPE เนื่องจาก mCIM เป็นวิธีมาตรฐานตาม CLSI มีความไวและความจำเพาะสูง อ่านผลบวกลำบาก แต่มีขั้นตอนการบ่มในอาหารเหลวจนถึง 4 ชั่วโมง ส่วนวิธี sCIM สามารถแก้ปัญหาโดยใช้การป้ายเชื้อโดยตรงแทนการบ่ม แต่มีข้อจำกัดเกี่ยวกับการควบคุมปริมาณเชื้อให้ได้มาตรฐานค่อนข้างยาก การอ่านผลบวกลำบาก และมีความไวต่ำในการตรวจหา CPE ที่มีเอนไซม์ NDM และ OXA-48-like ที่พบมากในประเทศไทย จึงควรศึกษาเพิ่มเติมก่อนที่จะนำมาใช้เป็นอีกวิธีหนึ่งในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณคณาจารย์ประจำหลักสูตรอบรมเทคนิคการแพทย์เฉพาะทาง 16 หน่วยกิต สาขาจุลชีววิทยาคลินิก แขนงแบคทีเรียดี้อย่า คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่สนับสนุนด้านการทำวิจัยทางอณูชีววิทยา

เอกสารอ้างอิง

1. Adeolu M, Alnajar S, Naushad S, Gupta RS. Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacteriales': proposal for *Enterobacterales* ord. nov. divided into the families *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae* fam. nov., *Pectobacteriaceae* fam. nov., *Yersiniaceae* fam. nov., *Hafniaceae* fam. nov., *Morganellaceae* fam. nov., and *Budviciaceae* fam. nov. Int J Syst Evol Microbiol. 2016;66:5575-99. [https://DOI 10.1099/ijsem.0.001485](https://doi.org/10.1099/ijsem.0.001485)
2. Tamma PD, Simnerb PJ. Phenotypic detection of carbapenemase-producing organisms from clinical isolates. JCM. 2018;56(11): e01140-18.
3. Nordmann P, Poirel L, Dortet L. Rapid detection of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. Emerg Infect Dis. 2012;18(9): 1503-7.
4. Zwaluw Kvd, Haan Ad, Gerlinde N, Bootsma HJ, Neeling A, Schouls LM. The carbapenem inactivation

method (CIM), a simple and low-cost alternative for the CarbaNP test to assess phenotypic carbapenemase activity in Gram-negative rods. PLOS ONE. 2015;1-13. doi.org/10.1371/journal.pone.0123690

5. Pierce VM, Simner PJ, Lonsway DR, Roe-Carpenter DE, Johnson JK, Brasso WB, *et al.* The modified carbapenem inactivation method (mCIM) for phenotypic detection of carbapenemase-production among *Enterobacteriaceae*. J Clin Microbiol. 2017;55:2321-33.
6. Jing X, Zhou H, Min X, Zhang X, Yang Q, Du S, *et al.* The simplified carbapenem inactivation method (sCIM) for simple and accurate detection of carbapenemase-producing Gram-negative bacilli. Front Microbiol. 2018;9:1-7.
7. Hosoda T, Doi Y, Suzukib M. Comparison of sCIM and other phenotypic detection methods for carbapenemase-producing *Enterobacterales*. Microbiology spectrum. 2021;9(3):e01608-21. doi.org/10.1128/Spectrum.01608-21
8. Juntokull S, Rangspanuratn W, Wikainapakul K, Kammarnjassadakul P. Comparison of sCIM and mCIM for detection of carbapenemase-producing carbapenem-Resistant *Enterobacterales* in Saraburi Hospital. [in Thai] HCU Journal. 2021;25:223-33.
9. Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-ninth Information Supplement. CLSI document M100. Wayne, PA. 2019.
10. Laolerd W, Akeda Y, Preeyanon L, Ratthawongjirakul P, and Santanirand P. Carbapenemase producing carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* from Bangkok, Thailand, and their detection by the CarbaNP and modified carbapenem inactivation method tests. Microb Drug Resist 2018;24(7):1006-11.
11. Yamada K, Sasaki M, Murakami H, Aoki K, Morita T, Ishi Y. Evaluation of the simplified carbapenem inactivation method as a phenotypic detection method for carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. J Microbial Methods. 2021;187:1-5. doi.org/10.1016/j.mimet.2021.106273