การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพสองหรือสามตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

นางสาว ธีรารัตน์ ฉันทชล

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2553
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A COMPARATIVE STUDY TO DETERMINE THE RECOVERY RATES OF ORGANISMS: TWO VERSUS THREE BLOOD CULTURE SPECIMENS.

Miss Teerarat Shanthachol

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine
Department of Medicine
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2010
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเพาะเชื้อขึ้นจุลชีพลองหรือสามตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ
โดย	นางสาว ธีรารัตน์ ฉันทชล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชุษณา สวนกระต่าย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อดิศร ภัทราดูลย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ วงษ์ทิม)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชุษณา สวนกระต่าย)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วรพจน์ ตันติศิริวัฒน์)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ธีรารัตน์ ฉันทชล : การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพสองหรือสามตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ. (A COMPARATIVE STUDY TO DETERMINE THE RECOVERY RATES OF ORGANISMS: TWO VERSUS THREE BLOOD CULTURE SPECIMENS.) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ศ. นพ. ดร. ชุษณา สวนกระต่าย, 44 หน้า

ที่มาได้มีการพัฒนาระบบการเพาะเชื้อในเลือดเป็นระบบอัตโนมัติซึ่งพบว่ามีความไวมากขึ้นในการตรวจพบเชื้อจุลชีพและการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อมาเพาะเชื้อจุลชีพนั้น ในปัจจุบันทำการเก็บตัวอย่างเลือด 2-3 ตัวอย่างเลือดเพื่อนำมาเพาะเชื้อในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพจากการเก็บตัวอย่างเลือดระหว่าง 2 ตัวอย่าง และ 3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

กลุ่มประชากรและวิธีการศึกษา เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นที่จะเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำมาเพาะเชื้อจุลชีพในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในกลุ่มผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม และในผู้ป่วยแผนกฉุกเฉิน การศึกษาทำในระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึง เดือน มีนาคม พ.ศ. 2554 โดยจะทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ 3 ตัวอย่างในระยะเวลา 24 ชั่วโมง และนำมาเพาะเชื้อจุลชีพ โดยใช้ขวดอาหารเพาะเชื้อและระบบเพาะเลี้ยงเชื้อของ Trek Diagnostic Systems (Cleveland, OH, USA) โดยเพาะเลี้ยงเชื้อจุลชีพที่ 37^{O}C เป็นเวลา 7 วัน

ผลการศึกษา 568 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ พบว่ามี 116 (20.4%) ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ โดยพบว่า 70 (12.3%) เป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคจริง และ 46 (8.1%) ที่เป็นเชื้อเจือปน นอกจากนี้ยังพบว่า อัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพของตัวอย่างเลือด 1, 2, และ 3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ได้แก่ 75.7% (53)< 87.1% (61) และ 100% (70) ตามลำดับ โดยพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P<0.05$ ระหว่างอัตราการเพาะเชื้อ ขึ้นเชื้อจุลชีพจากการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ 2 ตัวอย่างเปรียบเทียบกับ 3 ตัวอย่าง โดยพบว่า ความไวและความจำเพาะของการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพจากการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ 2 ตัวอย่าง คือ 87.1% และ 92.5% ส่วนของ 3 ตัวอย่างคือ 100% และ 90.8% ตามลำดับ

สรุปการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ที่หาอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพจากการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ในผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อในกระแสเลือด โดยใส่ระบบเพาะเลี้ยงเชื้อจุลชีพ เป็นระบบอัตโนมัติ ของบริษัท VersaTREK โดยพบว่าการเก็บตัวอย่าง 3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ จะมีอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อ จุลชีพมากกว่า 99%

ภาควิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อนิสิต .....ธีรารัตน์ ฉันทชล.....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์ ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา 2553

5274779030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : BLOOD CULTURES / NUMBER OF BOTTLES / TIME PATHOGEN / CONTAMINANT / BACTEREMIA

TEERARAT SHANTHACHOL : A COMPARATIVE STUDY TO DETERMINE THE RECOVERY RATES OF ORGANISMS: TWO VERSUS THREE BLOOD CULTURE SPECIMENS. ADVISOR : PROF. CHUSANA SUANKRATAY, M.D.Ph.D., 44 pp.

Background: There has been a development of automated and continuous-monitoring blood culture systems which are more sensitive than conventional systems for the detection of microorganisms. Whether 2 or 3 blood cultures obtained during a 24-hour period using these automated systems achieving a higher recovery rate of microorganism remains to be determined. Our study was aimed to compare the recovery rates of microorganism of blood-stream infections (BSIs) using two and three blood culture specimens.

Patients and methods: A prospective investigator-blinded study was conducted in patients who needed to have blood cultures in Medicine wards and intensive care units as well as an emergency room of King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand, from October 2010 to March 2011. Three blood culture specimens were obtained from each patient during a 24-hour period. Each specimen was inoculated into an aerobic bottle of blood culture broth (TREK Diagnostics, Cleveland, OH, USA), and then incubated at 37^{O}C for 7 days.

Results: Of 568 patients, there were 116 (20.4%) unimicrobial episodes with 3 blood cultures obtained during a 24-hour period. There were 70 (12.3%) and 46 (8.6%) episodes of true pathogen and contaminant, respectively. The recovery rates of true pathogens were 75.7% (53 isolates), 87.1% (61 isolates), and 100% (70 isolates) with the first 1, 2, and 3 blood culture specimens, respectively ($p<0.05$ between that of the first 2 and 3 blood culture specimens). There were 25 (35.7%), 38 (54.3%) isolates, and 4 (3.4%) of Gram-positive, Gram-negative bacteria, and fungi, respectively. Among 25 Gram-positive bacteria, *Staphylococcus aureus* was the most common isolate (10, 14.3%), followed by *Streptococcus pneumoniae* (5, 7.1%) and *Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium,* coagulase-negative *Staphylococcus* (3, 10% each). Among 38 Gram-negative bacteria, *Escherichia coli* was the most common isolate (13, 18.6%), followed by *Pseudomonas aeruginosa* (8, 11.4%), and *Klebsiella pneumoniae* (6, 8.6%). The sensitivity and specificity of the recovery rate of microorganisms using 2 blood culture specimens were 85.7% and 92.3%, respectively. The sensitivity and specificity of the recovery rate of microorganisms using 3 blood culture specimens were 100% and 90.8%, respectively.

Conclusions: To the best of our knowledge, our is the first prospective study to compare the recovery rate of microorganisms of BSIs between the 2 and 3 blood culture specimens using the VersaTREK blood culture system. Three blood culture specimens are required to achieve the recovery rate of more than 99%.

Department : Medicine Student's signature.....

Field of Study : Medicine Advisor's signature.....

Academic Year : 2010

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

• ศ. ดร. นพ. ชุษณา สวนกระต่าย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
ภาควิชา จุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

• รศ. พญ. ภาวพันธ์ ภัทรโกศล หัวหน้าภาควิชาจุลชีววิทยา

• นาง กัญชลี เลิศโภคะสมบัติ : นักเทคนิคการแพทย์ ผู้ทำการเพาะเลี้ยงเชื้อจุลชีพ ในตัวอย่างเลือดที่นำมาเพาะเชื้อ

• นาง สุมาณี นิลเกตุ : นักเทคนิคการแพทย์ ผู้ทำการเพาะเลี้ยงเชื้อจุลชีพ ในตัวอย่างเลือดที่นำมาเพาะเชื้อ

• คณาจารย์ หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

•อาจารย์คณะกรรมการนิสิตปริญญาโทวิทยาศาสตร์การแพทย์ในการให้คำชี้แนะในการร่างโครงร่างการวิจัย

• แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ ปีที่ 1, 2, และ 3 ประจำปีการศึกษา 2553 : ช่วยเก็บตัวอย่างเลือดนำมาเพาะเชื้อ

• นิสิตแพทย์ชั้นปีที่ 4, 5และ 6ประจำปีการศึกษา 2553:ช่วยเก็บตัวอย่างเลือดนำมาเพาะเชื้อ
ฝ่ายการพยาบาล รพ.จุฬาลงกรณ์ : เอื้อเฟื้อการปฏิบัติงานในหอผู้ป่วย

• แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนรัชดาภิเษกสมโภช : สนับสนุนเงินทุนวิจัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ
กิตติกรรมประกาศ.....ฉ
สารบัญ.....ช
สารบัญตาราง.....ฌ
บทที่ 1 บทนำ.....1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....1
1.2 คำถามการวิจัย.....2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....2
1.4 สมมติฐาน.....2
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....2
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....3
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....4
1.8 ขอบเขตการวิจัย.....4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....
.....5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....9
3.1 รูปแบบการวิจัย.....9
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....9
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....10
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....10
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....13
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....21
รายการอ้างอิง.....24
ภาคผนวก.....26
แบบบันทึกข้อมูล.....27
เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม.....31
เอกสารแสดงความยินยอมสำหรับอาสาสมัคร.....35
เอกสารแสดงความยินยอมสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม.....37
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....40

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 4.1 ลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ของผู้ป่วยที่เข้าในกลุ่มศึกษา.....13
ตารางที่ 4.2 แสดงโรคประจำตัวอื่นๆ และจำนวนผู้ป่วยที่เข้าในกลุ่มศึกษา.....14
ตารางที่ 4.3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้ากลุ่มศึกษาแยกตามอายุ.....14
ตารางที่ 4.4 แสดงชื่อโรค (diagnosis) และจำนวนผู้ป่วย ในขณะที่เข้าในกลุ่มศึกษา.....15
ตารางที่ 4.5 แสดงอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพจากการเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ หาเชื้อจุลชีพในผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการศึกษา.....16
ตารางที่ 4.6 แสดงอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ จากตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ เมื่อประเมินที่ 1 ขวดแรก, 2 ขวดแรก และ 3 ขวด.....16
ตารางที่ 4.7 แสดงความไวและความจำเพาะของการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อระหว่าง 2 ตัวอย่าง และ 3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ.....17
ตารางที่ 4.8 แสดงชนิดของเชื้อจุลชีพที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ จากตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ และจำนวนของผู้ป่วยที่ตัวอย่างเลือดเพาะขึ้นเชื้อจุลชีพในแต่ละชนิด.....18
ตารางที่ 4.9 แสดงอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเมื่อพิจารณาตามชนิดของแกรมของเชื้อจุลชีพ.....19
ตารางที่ 4.10 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามเพศ.....20
ตารางที่ 4.11 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามกลุ่มอายุ.....20
ตารางที่ 4.12 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามโรคประจำตัว.....20
ตารางที่ 4.13 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามการวินิจฉัย.....21
ตารางที่ 4.14 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพก่อนทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ.....22
ตารางที่ 4.15 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามลักษณะไข้ของผู้ป่วยขณะที่เก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ.....22
ตารางที่ 4.16 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่ขึ้น.....22

บทที่ 1

บทนำ

1.1ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (background and rationale)

การเก็บตัวอย่างเลือดและนำมาเพาะเชื้อจุลชีพ เป็นการปฏิบัติการทางห้องปฏิบัติที่สำคัญในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ โดยการเพาะเชื้อในเลือด คือการเก็บตัวอย่างเลือดจากการเจาะหลอดเลือดดำ1ครั้ง หรือการเก็บตัวอย่างเลือดจาก intravenous catheter และนำเลือดใส่ในขวดอาหารเพาะเชื้อ และนำไปเพาะเลี้ยงเชื้อ จุลชีพ [1]

ในปี ค.ศ.1970-1980 มีการศึกษาถึงปริมาณเลือดที่ใช้ในการเพาะเชื้อ และจำนวนขวดที่ใช้และ ระยะเวลาที่เพาะเชื้อ แต่เป็นการศึกษาของระบบ manual blood culture system

ในช่วงปีเดียวกันมีการศึกษาแนะนำการเก็บตัวอย่างเลือดมาเพาะเชื้อ การเก็บ 2-3 ตัวอย่างใน 24 ชม. สามารถตรวจพบเชื้อจุลชีพได้ > ร้อยละ 89 ของการติดเชื้อในกระแสโลหิต ต่อมา ได้มีการศึกษาของ Cockerill III และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Clinical Infectious Disease ปี ค.ศ. 2004 [2] พบว่าการเก็บตัวอย่างเลือดมาเพาะเชื้อจุลชีพ โดยเก็บ 2 ตัวอย่างสามารถตรวจพบเชื้อได้ร้อยละ 80 ของการติดเชื้อในกระแสเลือด แต่การเก็บ 3 ตัวอย่างสามารถตรวจพบเชื้อได้ร้อยละ 96 โดยใช้ BACTEC 9240 CMBCS (continuous-monitoring blood culture systems) การศึกษานี้ได้มีการตั้งข้อ สันนิษฐานว่า เกิดจากการใช้ระบบการเพาะเชื้อที่ใหม่กว่าสามารถตรวจพบเชื้อจุลชีพได้ในระดับที่น้อยกว่าระบบเก่า ทำให้สามารถตรวจพบ เชื้อได้มากขึ้นเมื่อเก็บตัวอย่างเลือด จำนวน 3 ตัวอย่าง

ต่อมาได้มีการศึกษาในปี ค.ศ. 2007 โดย Andrew ลงตีพิมพ์ใน Journal of Clinical Microbiology [3] ทำการศึกษา ในประชากร 2 กลุ่มที่ไม่มีความเกี่ยวข้องกันในรพ.มหาวิทยาลัย 2 แห่ง เพื่อศึกษาถึงความไวในการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อ เพาะเชื้อจุลชีพ ในช่วง 24 ชม. พบว่า การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ 2 ตัวอย่าง มีความไวในการเพาะเชื้อขึ้น ร้อยละ 89.7 และ 3 ตัวอย่างมีความไวในการเพาะเชื้อ ร้อยละ 98.2 และ 4 ตัวอย่างมีความไวในการเพาะเชื้อ ร้อยละ 99.8

การศึกษาทั้ง 2 เป็นไปในแนวทางเดียวกัน อาจเกิดได้จากการเปลี่ยนแปลงในวิธีการเพาะเชื้อและตรวจพบเชื้อทาง ห้องปฏิบัติการที่แตกต่าง ไปจากการศึกษาอื่นๆในปีก่อน ค.ศ.1990 ดังนั้นจึงทำให้เกิดการศึกษาวิจัยนี้ขึ้น เพื่อตรวจหาความไว ในการ เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพระหว่าง 2 และ 3 ตัวอย่าง ในช่วงเวลา 24 ชม. ในกลุ่มประชากรที่เป็นผู้ป่วยโรค ติดเชื้อและสงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด ใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1.2 **คำถามการวิจัย** (research question)

ความไวของการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ จำนวน 2 ตัวอย่างมีความไวน้อยกว่า 3 ตัวอย่าง ในการตรวจพบเชื้อแบคทีเรียหรือไม่

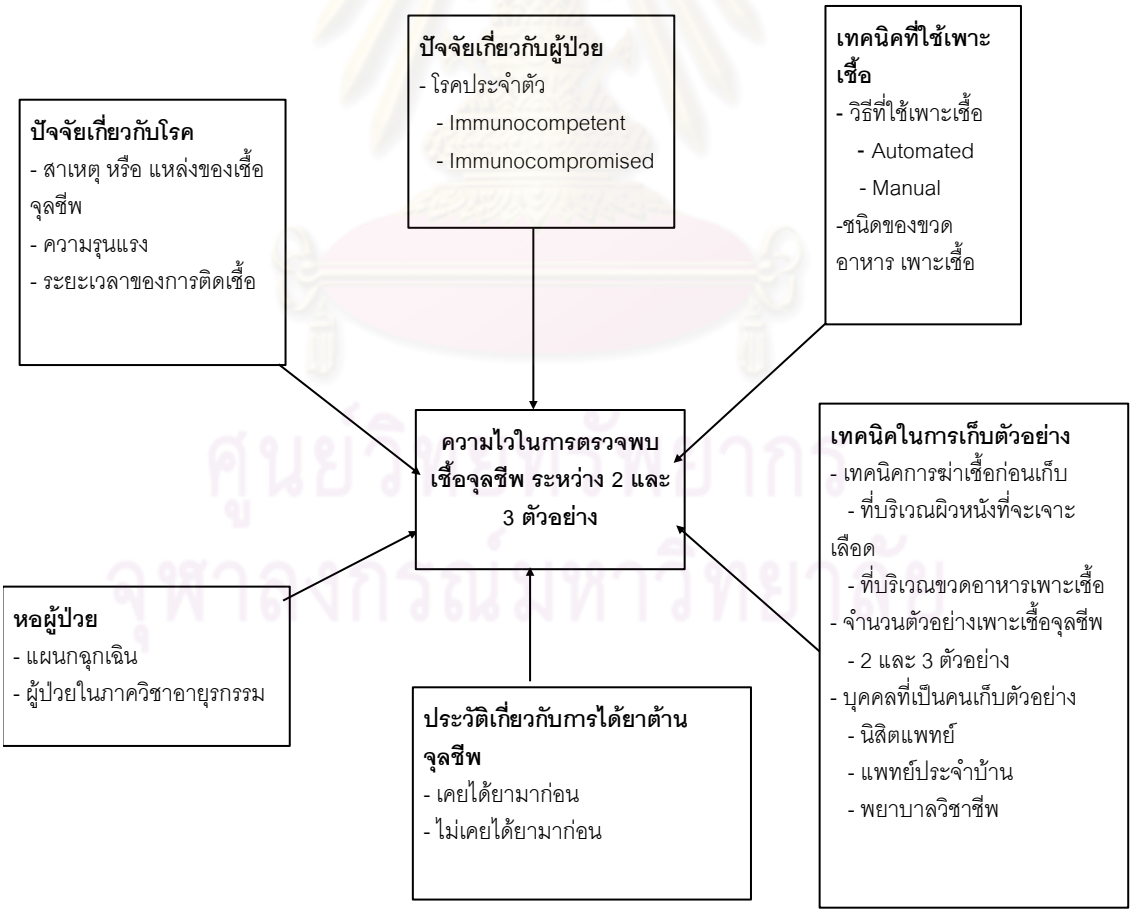
1.3 **วัตถุประสงค์การวิจัย** (objectives)

ศึกษาถึงความไวของการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ ระหว่าง จำนวนตัวอย่าง 2 ตัวอย่างและ 3 ตัวอย่าง ใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในผู้ป่วยภาควิชาอายุกรรม ทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยห้องฉุกเฉิน

1.4 **สมมติฐาน** (hypothesis)

ความไวของการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ จำนวนตัวอย่าง 2 ตัวอย่าง มีความไวน้อยกว่า 3 ตัวอย่าง

1.5 **แนวกรอบความคิดการวิจัย** (conceptual framework)



1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1. ผู้ป่วยที่มีสภาวะตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา และไม่มีสภาวะตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา จะได้รับการอธิบายถึงการศึกษาวิจัย และผู้ป่วยที่มีความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย จึงจะคัดเป็นผู้ป่วยที่เข้าร่วม โครงการ ศึกษาวิจัย

2. ซักประวัติ ตรวจร่างกายผู้ป่วยที่มีอาการไข้ หรือมีอาการสงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพ ในกระแสเลือด บันทึกข้อมูล ดังนี้

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, อายุ, โรคประจำตัว
- การวินิจฉัยโรคเบื้องต้น (provisional diagnosis)
- จำนวนวันในการเกิดไข้ขณะที่จะต้องเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ
- สัญญาณชีพ ขณะเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ได้แก่ ไข้ (องศาเซลเซียส) ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) ชีพจร (ครั้ง/นาที) อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)
- อาการขณะเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ เช่น ไข้, อาการหนาวสั่น
- ประวัติการได้ยาต้านจุลชีพ ก่อนที่จะเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

3. ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อจุลชีพ โดย จะเลือก เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ หรือ venous catheter โดยจะได้รับการทำความสะอาดผิวหนัง บริเวณที่เจาะเลือด โดย 2% chlorhexidine in 70% alcohol (Medichem, Poligono Industrial, Girona, Spain) และเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดตามมาโดยประมาณ 1 นาที โดยผู้เก็บ ตัวอย่างเลือดเป็น นิสิตแพทย์ หรือ แพทย์ประจำบ้าน ในกลุ่มผู้ป่วยใน ในภาควิชาอายุรกรรมรวม ทั้งแผนกผู้ป่วยหนัก (intensive care unit, ICU) และผู้เก็บตัวอย่างเลือดเป็น พยาบาลวิชาชีพ ในกลุ่มผู้ป่วยในแผนก อุกเฉิน, ขวดอาหารเพาะเชื้อจะถูกทำความ สะอาดด้วย 10% povidone iodine pad จนกระทั่ง เวลาที่จะนำตัวอย่างเลือดมาใส่ในขวดอาหารเพาะเชื้อ โดยเปลี่ยนเข็มก่อน จะนำตัวอย่างเลือด ใส่ในขวดอาหารเพาะเชื้อ

โดยปริมาณเลือดที่ใช้ในแต่ละครั้ง คือ 5 มล. [ตามมาตรฐานการเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อเพาะเชื้อของ CLSI 2007 [23] และจาก VersaTREK media specification ของระบบการ เพาะเชื้อจุลชีพ (TREK Diagnostics, Cleveland, OH, USA)] และการเจาะเลือด 3 ครั้ง ครั้งที่ 1, 2 และ 3 จะเก็บตัวอย่างเลือดในเวลาห่าง 30 นาที โดย ทั้ง 3 ตัวอย่างจะเป็นการเก็บ ตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อ ภายใน 24 ชั่วโมง

โดยขวดอาหารเพาะเชื้อ (TREK Diagnostics, Cleveland, OH, USA) ที่ได้รับการเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อ นำไปเพาะเชื้อจุลชีพนั้น จะถูกนำไปเก็บที่ตู้เลี้ยงเพาะเชื้อ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 7 วัน โดยการแยกเชื้อ จุลชีพ และการเพาะเชื้อศึกษา ความไวต่อยาต้านจุลชีพจะได้รับการปฏิบัติตาม วิธีมาตรฐาน

เก็บข้อมูลโดย กลุ่มที่การเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพภายใน 7 วัน โดยตัวอย่าง เลือดที่เพาะเชื้อขึ้นจะถูกรวบรวม และนำมาพิจารณาร่วมกับอาการทางคลินิก ว่าเป็นจุลชีพ ที่ทำให้เกิดโรคจริง ไม่ใช่กลุ่มจุลชีพเจือปน โดยผู้ทำการวิจัยจะเป็น ผู้พิจารณา

โดยกลุ่มที่ 1 จะเป็นกลุ่มที่ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพในตัวอย่างที่ 1 หรือ 2

กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพในตัวอย่างที่ 1, 2 และ 3 และหรือเป็นกลุ่มตัวอย่างเลือดที่ เพาะเชื้อจุลชีพขึ้นในเฉพาะขวดที่ 3

1.7 **ปัญหาทางจริยธรรม** (ethical considerations)

Respect of person (หลักความเคารพในบุคคล) ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จะได้รับการชี้แจงถึงวัตถุประสงค์ของการทำวิจัยนี้โดยให้เอกสารข้อมูลและเปิดโอกาสให้ซักถามอย่างอิสระและได้ชี้แจงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ โดยผู้เข้าร่วม มีสิทธิ ที่จะปฏิเสธไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ หากยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จะให้ผู้ที่เข้าร่วมโครงการ วิจัยเซ็นชื่อหรือประทับลายนิ้วมือเพื่อยืนยันการตัดสินใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยมีพยาน รู้เห็นร่วมลงนามด้วย และข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ เอกสารจะเก็บ ในแฟ้มข้อมูล ซึ่งเฉพาะผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัยที่จะเข้าถึงข้อมูลได้

Beneficence (หลักการให้คุณประโยชน์) ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการวินิจฉัย และรักษา โดยมีการแปลผลการเพาะเชื้อในเลือด และจะได้รับการดูแลรักษาปรับยาต้านเชื้อจุลชีพ ตามความไวของเชื้อและตามโรค โดยแพทย์เฉพาะทางสาขาโรคติดเชื้อตลอดการรักษา โดยการ ตรวจวินิจฉัยและรักษาเป็นไปตามหลักเกณฑ์ แห่งวิชาชีพแพทย์อย่างถูกต้องและเหมาะสม หาก ผู้วิจัยพบความผิดปกติเพิ่มเติม จะรีบให้ การรักษา และปรึกษาแพทย์เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน อย่างรวดเร็วและถูกต้อง

Justice (หลักความยุติธรรม) ผู้ป่วยที่ตรงตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษาทุกราย จะได้รับการเสนอให้เข้าร่วมการวิจัยนี้ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการอธิบายอย่างชัดเจนว่า การเข้าร่วมหรือปฏิเสธการเข้าร่วม การวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยแต่อย่างใด

1.8 **ขอบเขตการวิจัย**

ประวัติการได้ยาต้านจุลชีพ อาจมีผลต่อการขึ้นของเชื้อแบคทีเรีย ในตัวอย่างเลือด ที่นำมาเพาะเชื้อได้แต่เนื่องจากบางครั้งผู้ป่วยได้รับการรักษาหรือได้ยาต้านจุลชีพ มาจากสถาน รักษาอื่นๆ จึงทำให้ควบคุมปัจจัยนี้ ได้ยาก อย่างไรก็ตามปัจจัยนี้ไม่มีผลต่อ การศึกษานี้มากนัก เนื่องจากวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เป็นการเปรียบเทียบผลการเพาะ เชื้อขึ้นจุลชีพ ระหว่าง 2 และ 3 ตัวอย่าง ในการเจาะเลือดผู้ป่วย รายเดียวกัน

นอกจากนี้ยังอาจมีอคติในการคัดเลือก (selection bias) ในการวินิจฉัยการติดเชื้อ จุลชีพจริงหรือติดเชื้อจุลชีพเจือปน (true pathogen and contaminant) เนื่องจากคำจำกัดความ เชิงปฏิบัติการในการศึกษานี้ต้องอาศัยลักษณะทางคลินิกร่วมด้วย โดยแพทย์ผู้ทำการศึกษา เพียงคนเดียวอย่างไรก็ตามน่าจะไม่มีปัญหานี้เนื่องจากผู้ทำการศึกษาได้กำหนดคำจำกัด ความ ไว้ก่อนแล้วก่อนการศึกษา

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีประโยชน์ เพื่อจะตรวจหาการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด โดยจะพิจารณาตรวจในผู้ป่วยที่มีอาการสงสัย ติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือดดังนี้ [4]

1. ผู้ป่วยที่มีอาการไข้ (fever) หรือความดันในเลือดต่ำ (hypotension) ที่ไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่นที่ ไม่ใช่การติดเชื้อ
2. ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการไข้ [5,6] แต่เข้าได้กับอาการแสดงเหล่านี้ ได้แก่

    ก. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในระบบต่างๆ เช่น ติดเชื้อในปอด (pneumonia), ติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis), มีการติดเชื้อในกระดูกและกล้ามเนื้อ (osteomyelitis)

    ข. ในผู้ป่วยเด็กหรือผู้ป่วยสูงอายุ ที่มีอาการไม่โตตามวัย หรือมีอาการขาดอาหารอย่างฉับพลัน

    ค. ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการแย่ลงไปกว่าพื้นฐานเดิมที่เป็นอยู่เช่น มีอาการแย่ลงทาง สติสัมปชัญญะ, มีอาการสับสน, มีอาการล้มบ่อย

    ง. ผู้ป่วยที่ป่วยเป็นโรคไต และ มีเม็ดเลือดขาวปริมาณมาก เป็นลักษณะการตอบสนองต่อการติดเชื้อ แบคทีเรีย และมีการเปลี่ยนแปลงของระดับสติสัมปชัญญะ ที่ไม่สามารถอธิบายได้จากสาเหตุอื่นที่ ไม่ใช่การติดเชื้อ
3. ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด ที่ต้องการการตรวจตัวอย่างเลือด เพื่อเพาะเชื้อซ้ำ เพื่อดูการตอบสนองของเชื้อกับยาต้านจุลชีพที่ให้

วิธีการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้อจุลชีพนั้น การเตรียมผิวหนังและการเลือก หลอดเลือดที่จะเจาะเลือด เพื่อเก็บตัวอย่างเลือดนั้นมีผลต่อการแปลผล เช่นการเลือกหลอดเลือดดำ ที่ขาหนีบเป็นหลอดเลือดที่จะเลือกเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อนำไปเพาะเชื้อ จะพบได้ว่ามีการเพาะเชื้อ ขึ้นเป็นเชื้อจุลชีพเจือปน (contaminant) ปริมาณมากขึ้น อาจแก้ไขได้ด้วยการเตรียม ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะเลือกเก็บตัวอย่างเลือดมากขึ้น

การใช้น้ำยาทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะเลือกเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อมาเพาะเชื้อนั้น ก็มีส่วนในการเพาะเชื้อขึ้น เชื้อจุลชีพเจือปน (contaminant) หรือว่าเป็นเชื้อจุลชีพ ที่ก่อให้เกิดโรคจริง (true pathogen) โดยมีการศึกษา ที่ทำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี ค.ศ . 2006 โดย Suwanpimolkul และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Journal of Infection [7] ศึกษาถึงชนิดของน้ำยาที่ใช้ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะเก็บตัวอย่างเลือด ระหว่าง 2% chlorhexidine tincture เปรียบ เทียบกับ 10% aqueous povidone-iodine พบว่า การใช้ 2% chlorhexidine tincture มีการ

เจือปนของเชื้อจุลชีพเจือปนร้อยละ 3.2 (34/1068), และ 10% povidone-iodine มีการเจือปนของเชื้อจุลชีพเจือปน ร้อยละ 6.9 (74/1078) ($p<0.001$) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าควรใช้ 2% chlorhexidine tincture เป็นน้ำยาที่ใช้ทำความสะอาด ผิวหนังก่อน ที่จะเจาะเลือดเก็บตัวอย่างเลือดนำไปเพาะเชื้อ โดยวิธีที่ใช้ คือ ใช้ทาบริเวณผิวหนัง ที่จะทำการ เจาะเลือด 2 ครั้ง โดยทิ้งไว้ 1 นาที จึงทำการเจาะหลอดเลือดดำเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ และขวดอาหารเพาะเชื้อฝาขวดจะถูก ทำความสะอาดโดย 10% povidone-iodine pad จนกระทั่งมีการเจาะเพื่อนำตัวอย่างเลือดใส่ลงไปในขวดอาหารเพาะเชื้อ

การเปลี่ยนเข็มระหว่างการนำตัวอย่างเลือดใส่ลงไปในขวดอาหารเพาะเชื้อนั้น มีการศึกษาเป็น meta-analysis โดย Spitalnic และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Clinical Infectious Disease ปี ค.ศ. 1995 [8] ศึกษาถึงการเปลี่ยนเข็มระหว่าง นำตัวอย่างเลือดใส่ขวดอาหาร เพาะเชื้อนั้นจะสามารถลดการติดเชื้อเจือปนได้เล็กน้อย แต่ได้มีการศึกษาโดย Krumholz และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Annual Internal Medicine ปี ค.ศ.1990 [9] พบว่าการเปลี่ยนเข็มระหว่างนำตัวอย่างเลือด ใส่ขวดอาหารเพาะเชื้อนั้นไม่ได้ลดการติดเชื้อเจือปน และการเปลี่ยนเข็มยังเพิ่มอัตราการเกิดอุบัติเหตุจากการเปลี่ยนเข็ม เช่นถูกเข็มตำ มากขึ้น

เวลาที่เลือกในการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้อ มีการศึกษาที่ทำโดย Bennett และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Yale Journal of Biological Medicine ปี ค.ศ.1954 [10] พบว่า การตรวจพบเชื้อจะพบได้มากที่สุดถ้าเก็บตัวอย่างเลือด ก่อนเกิดไข้หรืออาการหนาวสั่น 1-2 ชั่วโมง การเก็บตัวอย่างเลือดในช่วงที่มีไข้มักเพาะเชื้อไม่ขึ้น แต่การเก็บตัวอย่าง เลือดก่อนเกิดไข้หรืออาการหนาวสั่นทำได้ยาก ดังนั้นเวลาที่เลือกในการเก็บตัวอย่างเลือดอาจทำได้โดยการกระจายเก็บตัวอย่างเลือดในเวลาต่างๆกันและแปรตามอาการทางคลินิกที่สงสัยในผู้ป่วยเช่น ผู้ป่วยที่มีอาการที่เข้าได้หรือสงสัยว่าจะมีการ ติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือดตลอดเวลา (continuous bacteremia) เช่น การติดเชื้อจุลชีพที่ลิ้นหัวใจ (endovascular infections like endocarditis) หรือมีการติดเชื้อจุลชีพที่หลอดเลือดดำ (septic thrombophlebitis) หรือมีการติดเชื้อจุลชีพ ในหลอดเลือดแดงใหญ่ (mycotic aneurysms) การเลือกเวลาที่จะเก็บตัวอย่างเลือด จะไม่มีผลต่อการเพาะเชื้อขึ้น

แต่ในผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือดเป็นระยะ (intermittent bacteremia) เช่น มีการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) หรือการติดเชื้อของระบบ ทางเดินหายใจ (respiratory tract infection) หรือมีการติดเชื้อเป็นหนอง หรือติดเชื้อในสายสวน หลอดเลือดดำ (intravenous line and abscesses) การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้ออาจจะต้องเก็บหลายตัวอย่างและหลายช่วงเวลา แต่เวลาที่ระบุว่าเป็นช่วงที่พอดียังไม่มีการ ศึกษาถึง

ในคลินิกจริง การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อในผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องรีบทำเพื่อให้ได้เริ่มยาต้านจุลชีพโดยเร็ว เช่น ในผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่ จากสงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพ ในกระแสเลือด หรือผู้ป่วยที่เป็นไข้ และมีเม็ดเลือดขาวต่ำ (febrile neutropenia) หรือผู้ป่วยที่มี การติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) ในกรณีเช่นนี้ควรรีบทำการเก็บตัวอย่าง เลือด 2-3 ตัวอย่าง

เพื่อนำไปเพาะเชื้อในเวลาที่ใกล้ๆ กันภายใน 24 ชั่วโมง [11] เพื่อจะได้เริ่มยาต้านจุลชีพ เพื่อรักษาได้ทันท่วงที

และถ้าผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยที่ได้ยาต้านจุลชีพมาแล้วการเลือกเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อควรเลือกช่วงที่ระดับยา ลดลงเป็นระดับที่ต่ำที่สุด (trough level) [12,13] ปริมาณเลือดในการ เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อแบคทีเรีย พบว่ามีการศึกษาโดย Leonard และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Annual Internal Medicine ปี ค .ศ.1993 [14] ศึกษาถึงปริมาณเลือดในการเก็บตัวอย่าง เลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพทำการศึกษาในปี ค .ศ.1990 เปรียบเทียบความไวในการเพาะเชื้อจุลชีพ ระหว่างตัวอย่างเลือดปริมาณมาตรฐาน (standard-volume) คือ 7-10 มล. เปรียบเทียบกับ ปริมาณน้อย (low-volume) คือน้อยกว่าเท่ากับ 3.5 มล. โดยแต่ละครั้งที่เก็บตัวอย่างเลือดต่างกันไม่เกิน 45 นาที พบว่าตัวอย่างเลือดปริมาณมาตรฐาน มีความไวมากกว่าปริมาณน้อย ร้อยละ 92 และ ร้อยละ 69 ตามลำดับ ต่างกัน ร้อยละ 23 ($p<0.001$)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นที่ศึกษาถึงปริมาณเลือดในการเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ มีการศึกษาโดย Ilstrup และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Diagnostic Microbiology Infectious Disease ปี ค.ศ. 1983 [15] พบว่า ความไวในการ เพาะเชื้อจุลชีพ ระหว่างตัวอย่างเลือดปริมาณ 10 มล., 20 มล. และ 30 มล. พบว่า 20 มล. มีความไวกว่า 10 มล. ร้อยละ 38 และ 30 มล. มีความไวกว่า 10 มล. ร้อยละ 62 ดังนั้นจึงแนะนำว่าควรเก็บตัวอย่างเลือดอย่างต่ำ 10 มล. และจะมีความไวที่มากกว่า ถ้าเก็บตัวอย่างเลือด 20-30 มล. แต่ทั้งนี้ควรดูตามชนิดของอาหารเพาะเชื้อและปริมาณเลือด ที่แนะนำในแต่ละบริษัท ที่ผลิตขวดเพาะเชื้อโดยยึดเอาปริมาณเลือด ที่แนะนำว่าเป็นปริมาณ ที่เหมาะสมในการเพาะเชื้อเป็นหลักและเก็บเพิ่มจำนวนตัว อย่าง จนให้ได้ประมาณรวมอย่างต่ำ 10 มล. หรือ 20 มล. หรือ 30 มล. แต่ปริมาณเลือดที่มากกว่า 30 มล. ไม่พบว่าเพิ่มความไวใน การเพาะเชื้อจุลชีพ และอาจทำให้เกิดผลเสียแก่ผู้ป่วยโดยอาจทำให้เสียเลือดมากขึ้นและเกิด ภาวะซีดในโรงพยาบาลได้ [16,17] (nosocomial anemia)

ได้มีการศึกษาถึงจำนวนตัวอย่างของเลือดที่นำมาเพาะเชื้อ เพื่อศึกษาถึงความไว ได้มี การศึกษาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1975 โดย Washington และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Mayo Clin Proc [18] พบว่าการเก็บ ตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อ 1 ตัวอย่าง มีความไว ร้อยละ 80 2 ตัวอย่างร้อยละ 89 และ 3 ตัวอย่าง 99% โดยเป็นการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อภายใน 24 ชั่วโมง

ต่อมามีการศึกษาของ Weinstein และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Review Infectious Disease ปี ค.ศ. 1983 [19] ศึกษาในผู้ป่วยที่มีการ เพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพ จำนวน 500 คน พบว่าการเก็บตัวอย่าง เลือดเพื่อเพาะเชื้อจำนวน1 ตัวอย่าง มีความไว ร้อยละ 91.5 2 ตัวอย่าง มีความไว ร้อยละ 99.3

มีการศึกษาของ Aronson และคณะ ในปี ค .ศ. 1987 ลงตีพิมพ์ในวารสาร Annals of Internal Medicine [20] ได้เสนอแนวทางในการเก็บตัวอย่างเลือดว่า จำนวนตัวอย่างเลือด ที่นำไปเพาะเชื้อ ขึ้นอยู่กับระดับความสงสัย ถึงการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด เช่น ระดับน้อยถึง ปานกลาง เช่น การ ติดเชื้อในปอด (pneumonia) ให้เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อ 2 ตัวอย่าง และถ้า

ระดับความสงสัย ถึงการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือดอยู่ในระดับสูง เช่น สงสัยติดเชื้อ แบคทีเรียที่ลิ้นหัวใจ (bacterial endocarditis) ให้เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อ 3 ตัวอย่าง ภายใน 24 ชั่วโมง จะพบว่า ทำให้เพิ่มความไวในการตรวจพบเชื้อ แม้ผู้ป่วยจะอยู่ในภาวะ ที่มีเชื้อ ในกระแสเลือดปริมาณไม่มาก และถ้าผู้ป่วยมีสาย catheter อยู่ หรือ prosthetic devices แนะนำให้เก็บ ตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อ 3 ตัวอย่างขึ้นไป

ต่อมาได้มีการศึกษาโดย Robert และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Journal of Infectious Disease ปี ค.ศ. 1993 [21] การศึกษานี้พบว่า การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อเพิ่มเป็นตัวอย่างที่ 2 สามารถเพิ่มความไวในการเพาะเชื้อเพิ่มขึ้น ร้อยละ 12.4 ขณะนั้นจึงทำให้มี มาตรฐาน ในการเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อเพาะเชื้อเป็นการเก็บจำนวน 2 ตัวอย่าง

ต่อมาได้มีการศึกษาของ Cockerill III และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Clinical Infectious Disease ปี ค .ศ. 2004 [2] พบว่าการเก็บตัว อย่างเลือดมาเพาะเชื้อจุลชีพ โดยเก็บ 2 ตัวอย่าง สามารถตรวจพบเชื้อได้ ร้อยละ 80 ของการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด แต่การเก็บ 3 ตัวอย่าง สามารถตรวจพบเชื้อได้ ร้อยละ 96 โดยใช้ BACTEC 9240 CMBCS (continuous-monitoring blood culture systems) การศึกษานี้ได้มีการตั้งข้อสันนิษฐานว่า เกิดจากการ ใช้ระบบการเพาะเชื้อที่ใหม่กว่า สามารถตรวจพบเชื้อจุลชีพได้ในระดับที่ น้อยกว่าระบบเก่า ทำให้ สามารถตรวจพบเชื้อได้มากขึ้น เมื่อเก็บตัวอย่างเลือด จำนวน 3 ตัวอย่าง

ล่าสุดได้มีการศึกษาในปี ค .ศ. 2007 โดย Lee และคณะ ลงตีพิมพ์ในวารสาร Journal of Clinical Microbiology [3] ทำการศึกษาในประชากร 2 กลุ่มที่ไม่มีความเกี่ยวข้องกัน ใน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 2 แห่ง เพื่อศึกษาถึงความไวในการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะ เชื้อจุลชีพ ในช่วง 24 ชั่วโมง พบว่า การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ 2 ตัวอย่าง มีความไว ในการเพาะเชื้อขึ้น ร้อยละ 89.7 และ 3 ตัวอย่างมีความไวในการเพาะเชื้อ ร้อยละ 98.2 และ 4 ตัวอย่างมีความไวในการเพาะเชื้อ ร้อยละ 99.8

ปีที่แล้วได้มีการทำการศึกษาเป็น pilot study ใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ปี ค .ศ. 2009 โดย พญ.ธีรารัตน์ ฉันทชล และคณะ ได้ทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำมาเพาะเชื้อจุลชีพ ในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรม ที่สงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพในกระแสโลหิต โดยเก็บ 3 ตัวอย่างเลือด เพาะเชื้อและนำมาวิเคราะห์หาค่าความไวในการตรวจพบเชื้อจุลชีพ ระหว่าง 2 ตัวอย่างแรก และ 3 ตัวอย่างแรก พบว่าค่าความไวในการตรวจพบเชื้อจุลชีพของ 2 ขวดแรกเท่ากับ ร้อยละ 70 และ 3 ตัวอย่างแรกพบว่าค่าความไวในการเพาะเชื้อจุลชีพเท่ากับ ร้อยละ 100 โดยพบว่าอัตราการเพาะเชื้อ จุลชีพขึ้น โดยเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดโรคจริงเท่ากับ ร้อยละ 14.3

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

Cross-sectional analytic study

3.2 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากร (population) **และตัวอย่าง** (sample)

ประชากรเป้าหมาย (target population)

ผู้ป่วยที่มีอาการไข้ และสงสัยติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด ในภาควิชาอายุกรรมทุกราย ในตึกผู้ป่วยในของฝ่าย อายุรกรรม และ ในแผนกฉุกเฉิน ใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (study population)

ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีลักษณะเข้าได้กับกลุ่มประชากรเป้าหมายที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย หลังจากที่ได้รับคำ อธิบายรายละเอียดของโครงการแล้วทุกราย โดยผู้ป่วยจะเป็นผู้ป่วยในฝ่ายอายุรกรรม ที่เป็นผู้ป่วยในและผู้ป่วยในฝ่ายอายุรกรรม ที่เป็นผู้ป่วยแผนกฉุกเฉิน ใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เก็บข้อมูลในช่วงเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2553 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2554

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป

2. ผู้ป่วยที่มีอาการไข้และมีอาการสงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือดทุกราย ในแผนกฉุกเฉิน หรือผู้ป่วยใน ในภาควิชาอายุรกรรม ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการส่งตรวจเลือดเพาะเชื้อ 3 ตัวอย่างเลือด

3. เป็นผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย หลังจากได้รับคำอธิบายโดยละเอียดแล้ว

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ป่วยเป็นโรคซีด หรือมีภาวะซีด ที่มีระดับความเข้มข้นเลือด (hematocrit) น้อยกว่า ร้อยละ 20 ซึ่งอาจมีผลเสียจากการเก็บตัวอย่างเลือด เพิ่มอีก 1 ตัวอย่าง (5 มล.)

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20,000 /มม.^{3} หรือ มีภาวะความแข็งตัวของเลือดผิดปกติไป ที่พิจารณาแล้วว่ามีความเสี่ยงต่อการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพิ่มจากวิธีการเดิม ที่อาจจะทำให้มีเลือดออกผิดปกติบริเวณที่เจาะเลือดได้

3.3 การให้คำนิยามที่ใช้ในเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

1. เชื้อจุลชีพเจือปน (contaminant) หมายถึง

1.1 เชื้อจุลชีพที่พบได้บ่อยบริเวณผิวหนัง ได้แก่ coagulase-negative *Staphylococcus*, *Corynebacterium* species, *Micrococcus* species, *Bacillus*

species หรือ *Propionibacterium* species โดยเพาะเชื้อจุลชีพขึ้นจาก ตัวอย่างเลือด จำนวน 1 ตัวอย่างจาก 2 ตัวอย่างหรือมากกว่า 2 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ [22]

1.2 เชื้อจุลชีพที่พบได้บ่อยบริเวณผิวหนัง ที่เพาะเชื้อขึ้นจากผู้ป่วย โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิกที่เข้า ได้กับการติดเชื้อจุลชีพนั้นๆ และไม่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อนั้นๆ และหรือมีอาการดีขึ้นโดยไม่ได้รับการรักษา จำเพาะสำหรับเชื้อจุลชีพนั้นๆ

2. เชื้อจุลชีพจริง (true pathogen) หมายถึง เชื้อจุลชีพที่ให้อาการแสดงทางคลินิกตามลักษณะเฉพาะของเชื้อ จุลชีพนั้นๆ และเป็นเชื้อที่ขึ้นจากการตรวจเพาะเชื้อจุลชีพ [4]

3. วิธีการทำความสะอาดตำแหน่งที่เก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อจุลชีพ (antiseptic technique) ดังบรรยายใน หัวข้อวิธีการศึกษา

4. ขวดอาหารเพาะเชื้อ (blood culture bottle) ใช้ขวดอาหารเพาะเชื้อจุลชีพของ TREK Diagnostics (Cleveland, OH, USA.)

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณจากสูตร คำนวณหาจำนวนตัวอย่างในการศึกษาในคน 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกัน

$$N/group = (Z_{\alpha/2}\sqrt{P_cQ_c} + Z_{\beta}\sqrt{P_tQ_t+P_cQ_c})^2 / (P_t-P_c)^2$$

$$= [1.96\sqrt{(0.7)(0.3)} + 1.28\sqrt{(1)(0) + (0.7)(0.3)}]^2 /(1-0.7)^2$$

$$= (0.898+ 0.573)^2/(0.09)$$

$$= 24$$

รวม N = 24 ราย ที่จะมีผลการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นและเป็น true pathogen

เนื่องจากค่าความชุกของการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อแบคทีเรียที่เป็น true pathogen = 9% จากการศึกษาของ G. Suwanpimolkul [7]

ค่า P_c = ค่า sensitivity ของ H/C 2 ขวด 70%

P_t = ค่า sensitivity ของ H/C 3 ขวด 100%

อ้างอิงมากจาก pilot study ที่ทำในปี พ.ศ. 2552

3.5 การดำเนินงานวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีสภาวะตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา และไม่มีสภาวะตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา จะได้รับการอธิบายถึงการศึกษาวิจัย และผู้ป่วยที่มีความยินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย จึงจะคัดเป็นผู้ป่วยที่เข้าร่วม โครงการศึกษาวิจัย

2. ซักประวัติ ตรวจร่างกายผู้ป่วยที่มีอาการไข้ หรือมีอาการสงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพ ในกระแสเลือด บันทึกข้อมูล ดังนี้

- ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว
- การวินิจฉัยโรคเบื้องต้น (provisional diagnosis)
- จำนวนวันในการเกิดไข้ขณะที่จะต้องเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ

- สัญญาณชีพ ขณะเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ได้แก่ ไข้ (องศาเซลเซียส) ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) ชีพจร (ครั้ง/นาที) อัตราการหายใจ (ครั้ง/นาที)

- อาการขณะเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ เช่น ไข้ อาการหนาวสั่น

- ประวัติการได้ยาต้านจุลชีพ ก่อนที่จะเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

3. ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อจุลชีพ โดยจะเลือกเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ หรือ venous catheter โดยจะได้รับการทำความสะอาดผิวหนังบริเวณ ที่เจาะเลือด โดย 2% chlorhexidine in 70% alcohol (Medichem, Poligono Industrial, Girona, Spain) และเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดตามมาโดยประมาณ 1 นาที โดยผู้เก็บตัวอย่างเลือดเป็น นิสิตแพทย์ หรือ แพทย์ประจำบ้าน ในกลุ่มผู้ป่วยใน ในภาควิชาอายุรกรรมรวมทั้งแผนกผู้ป่วยหนัก และผู้เก็บตัวอย่างเลือดเป็น พยาบาลวิชาชีพ ในกลุ่มผู้ป่วยในแผนกฉุกเฉิน, ขวดอาหาร เพาะเชื้อจะถูกทำความ สะอาดด้วย 10% povidone iodine pad จนกระทั่งเวลาที่จะนำตัวอย่าง เลือดมาใส่ในขวดอาหารเพาะเชื้อ โดยเปลี่ยนเข็มก่อน จะนำตัวอย่างเลือดใส่ในขวดอาหารเพาะเชื้อ

โดยปริมาณเลือดที่ใช้ในแต่ละครั้ง คือ 5 มล. [ตามมาตรฐานการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อของ CLSI ค.ศ. 2007 [23] และจาก VersaTREK media specification ของระบบการเพาะเชื้อ จุลชีพ (TREK Diagnostics, Cleveland, OH, USA)] และการเจาะเลือด 3 ครั้ง ครั้งที่ 1, 2 และ 3 จะเก็บตัวอย่างเลือดในเวลาห่าง 30 นาที โดย ทั้ง 3 ตัวอย่างจะเป็นการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อภายใน 24 ชั่วโมง

โดยขวดอาหารเพาะเชื้อ (TREK Diagnostics, Cleveland, OH, USA) ที่ได้รับการ เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้อจุลชีพนั้น จะถูกนำไปเก็บที่ตู้เลี้ยงเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 7 วัน โดยการแยกเชื้อจุลชีพและการเพาะเชื้อเพื่อศึกษาความไว ต่อยาต้านจุลชีพ จะได้รับการปฏิบัติตามวิธีมาตรฐาน

เก็บข้อมูลโดย กลุ่มที่การเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพภายใน 7 วัน โดยตัวอย่างเลือดที่เพาะเชื้อขึ้นจะถูกรวบรวม และนำมาพิจารณาร่วมกับอาการทางคลินิก ว่าเป็นจุลชีพที่ทำให้เกิดโรคจริง ไม่ใช่กลุ่มจุลชีพเจือปน โดยผู้ทำการวิจัยจะเป็น ผู้พิจารณา

โดยกลุ่มที่ 1 จะเป็นกลุ่มที่ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพในตัวอย่างที่ 1 หรือ 2

กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพในตัวอย่างที่ 1, 2 และ 3 และหรือเป็นกลุ่มตัวอย่างเลือดที่ เพาะเชื้อจุลชีพขึ้นในเฉพาะขวดที่ 3

3.6 การรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลผู้ป่วย

1. เพศ
2. อายุ
3. การวินิจฉัยโรคเบื้องต้น
4. โรคประจำตัว

ข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วยของผู้ป่วย

1. ไข้ (วัดเป็นองศาเซลเซียส) ขณะเก็บตัวอย่างเลือด
2. อาการร่วมขณะเป็นไข้ หรือขณะเจาะเลือด เช่นอาการหนาวสั่น
3. ระยะเวลาของไข้ ขณะเก็บตัวอย่างเลือด
4. สัญญาณชีพ ขณะเก็บตัวอย่างเลือด ได้แก่ ความดันโลหิต, ชีพจร, อัตราการหายใจ
5. ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพ ก่อนที่จะเก็บตัวอย่างเลือด

ข้อมูลขณะเก็บตัวอย่างเลือด

1. ระยะเวลาในการเก็บตัวอย่างเลือดในแต่ละตัวอย่าง เช่น ตัวอย่างละ 30 นาที
2. บริเวณที่เก็บตัวอย่างเลือด เช่น หลอดเลือดดำที่บริเวณข้อพับ หรือเก็บตัวอย่างเลือดจากอุปกรณ์ทาง การแพทย์ที่ใส่ไว้ในหลอดเลือดดำ เช่น สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter)

ข้อมูลเพื่อนำมาแปลผล

1. จำนวนขวดที่เพาะเชื้อจุลชีพขึ้นทั้งเชื้อจุลชีพที่ทำให้เกิดโรคจริง (true pathogen) และเชื้อจุลชีพเจือปน (contaminant)
2. ลำดับขวดที่เพาะเชื้อจุลชีพขึ้น
3. ระยะเวลาที่เพาะเชื้อจุลชีพขึ้น นับตั้งแต่นำตัวอย่างเลือดมาเพาะเลี้ยงเชื้อ

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

1. นำผลที่ได้มาหาค่าความไวในการเพาะเชื้อในเลือดขึ้น 2 ตัวอย่างแรก และ 3 ตัวอย่างแรก

2. นำค่าความไวที่ได้จากข้อ 1 มาเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติ โดยใช้ McNemar's test เพื่อดูว่าค่าทั้ง 2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่

3. นำข้อมูลที่เก็บเกี่ยวกับ background ของคนไข้ในหัวข้อต่างๆ มาแสดง

4. วิเคราะห์หาอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเจือปน

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ระหว่างระยะเวลาการทำการศึกษาตั้งแต่ ตุลาคม 2553 ถึง มีนาคม 2554 ได้มีผู้เข้า ร่วมโครงการวิจัยได้รับการเจาะเลือดเพื่อนำตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อจุลชีพ จำนวน 3 ตัวอย่าง ทั้งหมด 568 ราย พบว่าเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ 116 ราย โดยลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย แสดงดังในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (baseline characteristics) ที่เข้าในกลุ่มศึกษา

ลักษณะผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
1. เพศ	
- ชาย	72 (62.1)
- หญิง	44 (37.9)
2. โรคประจำตัวของผู้ป่วย (underlying diseases)	
- No underlying diseases	6 (5.2)
- Diabetes mellitus	57 (43)
- Hypertension	63 (54.3)
- Chronic liver diseases	12 (10.3)
- Chronic renal diseases	24 (20.7)
- Chronic lung diseases	10 (8.6)
- HIV	5 (4.3)
- Hematologic malignancy	16 (13.7)
- Solid organ malignancy	14 (12.1)
- On immunosuppressive drug	4 (3.4)
- Other underlying diseases	21 (18.1)

พบว่าผู้ป่วยที่ได้ทำการเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อจุลชีพ มีอายุตั้งแต่ 24-102 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย 64.5 ปี และพบว่ามีไม่มีโรคประจำตัวในขณะที่เก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อและเพาะเชื้อเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพ 6 ราย (ร้อยละ 5.2) โดยพบว่าโรคความดันโลหิตสูงพบมากที่สุด ในกลุ่มผู้ป่วย ที่

เพาะเชื้อเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพ โดยพบ 63 ราย (ร้อยละ 54.3) โรคเบาหวาน พบเป็นลำดับรองลงมา คือ พบ 57 ราย (ร้อยละ 43) โรคไตเรื้อรัง พบ 24 ราย (ร้อยละ 20.7) โรคมะเร็งของเม็ดเลือดและต่อมน้ำเหลือง (Hematologic malignancy) 16 ราย (ร้อยละ 13.7) โรคมะเร็งอื่นๆ (solid organ malignancy) 14 ราย (ร้อยละ 12.1) โรคตับเรื้อรังซึ่งรวมถึงโรคตับแข็ง โรคตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัส และโรคตับอักเสบ จากไขมันเกาะตับ (fatty liver) พบ 12 ราย (ร้อยละ 10.3) โรคปอดเรื้อรัง รวมถึงโรคถุงลมโป่งพอง (COPD) โรคปอดเรื้อรังอื่นเช่น interstitial lung disease, bronchiectasis พบ 10 ราย (ร้อยละ 8.6) โรคเอดส์ พบ 5 ราย (ร้อยละ 4.3) และผู้ป่วยที่รับประทานยากดภูมิคุ้มกัน รวมถึงสเตียรอยด์ พบ 4 ราย (ร้อยละ 3.4) และยังมีโรคประจำตัวอื่นๆ ดังตาราง 4.2

ตารางที่ 4.2 แสดงโรคประจำตัวอื่นๆ และจำนวนผู้ป่วยที่เข้าในกลุ่มศึกษา

โรคประจำตัวของผู้ป่วย (underlying disease)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
- Alcoholic drinking	2 (1.7)
- Old cerebrovascular accident	9 (7.8)
- Thalassemia	1 (0.9)
- post heart valve replacement	2 (1.7)
- Intravenous drug use	1 (0.9)
- Dementia	2 (1.7)
- Immobilized (fractured femur)	1 (0.9)
- Ischemic heart disease	3 (2.6)

ตารางที่ 4.3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้ากลุ่มศึกษาแยกตามอายุ

กลุ่มอายุ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
15-34 ปี	5 (4.3)
35-54 ปี	17 (14.6)
55-74 ปี	47 (40.5)
$\geq$ 75 ปี	47 (40.5)
อายุเฉลี่ย $\pm$ SD (range)	64.5$\pm$18.8 (24-102)

SD: standard deviation

ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าในการศึกษาพบว่าโรคที่ผู้ป่วยเป็นในขณะที่เข้าทำการศึกษานั้น พบว่า เป็น primary bacteremia พบมากที่สุด 29 ราย (ร้อยละ 25) รองลงมาเป็น pneumonia พบ 27 ราย (ร้อยละ 23.3), urinary tract infectionI พบ 16 ราย (ร้อยละ 13.7), acute febrile illness พบ 15 ราย (ร้อยละ 12.9), infective endocarditis 5 ราย (ร้อยละ 4.3), febrile neutropenia, skin and soft tissue infection พบ 4 ราย (ร้อยละ 3.4) และ meningitis 1 ราย (ร้อยละ 0.9) และมีโรคอื่นๆ อีก 15 ราย รายละเอียดโรค แสดงดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 แสดงชื่อโรค (diagnosis) และจำนวนผู้ป่วย ในขณะที่เข้าในกลุ่มศึกษา

ชื่อโรค (diagnosis)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
Infection	
- Acute febrile illness	15 (12.9)
- Primary bacteremia	29 (25.0)
- Infective endocarditis	5 (4.3)
- Pneumonia	27 (23.3)
- Urinary tract infection	16 (13.7)
- Meningitis	1 (0.9)
- Febrile neutropenia	4 (3.4)
- Skin and soft tissue infection	4 (3.4)
- others infection	15 (12.9)
- Catheter-related blood stream infection	8 (6.9)
- Osteomyelitis	1 (0.9)
- *Pneumocystis* pneumonia	1 (0.9)
- Spontaneous bacterial peritonitis	1 (0.9)
- Tuberculous meningitis	1 (0.9)
- Thrombophlebitis	1 (0.9)

ในผู้ป่วยทั้งหมดได้มีการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้อจุลชีพได้ 568 ตัวอย่าง พบว่ามี 116 ตัวอย่าง (ร้อยละ 20.4) ที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ และมี 452 ตัวอย่าง (ร้อยละ 79.6) ที่เพาะเชื้อ ไม่ขึ้นเชื้อจุลชีพ โดยในตัวอย่าง 116 ตัวอย่างที่เพาะขึ้นเชื้อจุลชีพนั้น พบว่า มี 70 ตัวอย่าง

(ร้อยละ 12.3) ที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคจริง ตามคำนิยามคือ เชื้อจุลชีพที่ให้อาการแสดงทางคลินิก ตามลักษณะเฉพาะของเชื้อ และ 46 ตัวอย่าง (ร้อยละ 8.1) ที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพแต่เป็นเชื้อที่ ไม่ได้ก่อให้เกิดโรคจริง หรือเรียกเชื้อจุลชีพเจือปน โดยตามคำจำกัดความของเชื้อที่ไม่ได้ก่อให้เกิด โรคจริง คือเชื้อจุลชีพที่พบได้บ่อยบริเวณผิวหนัง ได้แก่ coagulase-negative *Staphylococcus*, *Corynebacterium* species, *Micrococcus* species, *Bacillus* species หรือ *Propionibacterium* species โดยเพาะเชื้อจุลชีพขึ้นจาก ตัวอย่างเลือด จำนวน 1 ตัวอย่างจาก 2 ตัวอย่างหรือมากกว่า 2 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ หรือเชื้อจุลชีพที่พบได้บ่อยบริเวณผิวหนัง ที่เพาะเชื้อขึ้นจากผู้ป่วย โดยที่ ผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิกที่เข้า ได้กับการติดเชื้อจุลชีพนั้นๆ และไม่มีความเสี่ยงในการติดเชื้อนั้นๆ และหรือมีอาการดีขึ้นโดยไม่ได้รับการรักษา จำเพาะสำหรับเชื้อจุลชีพนั้นๆ

ตารางที่ 4.5 แสดงอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ จากการเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ หาเชื้อจุลชีพ ในผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการศึกษา

อัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ไม่พบเชื้อจุลชีพ (no growth)	452 (79.6)
พบเชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคจริง (true pathogen)	70 (12.3)
พบเชื้อจุลชีพที่เป็นเชื้อเจือปน (contaminant)	46 (8.1)

เมื่อพิจารณาผลการศึกษาโดยพิจารณาเฉพาะในกลุ่มตัวอย่างเลือดที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ และเมื่อประเมินตามจำนวนและลำดับการเพาะเชื้อในเลือด จะพบว่าถ้าพิจารณาการเพาะเชื้อ ขึ้นเชื้อจุลชีพ ใน ตัวอย่างแรก จะสามารถพบเชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคจริงได้ 51 ตัวอย่าง (ร้อยละ 72.9) เมื่อพิจารณา 2 ตัวอย่างแรก ของการนำตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ จะสามารถพบเชื้อจุลชีพ ที่ก่อให้เกิดโรคจริงได้ 60 ตัวอย่าง (ร้อยละ 84.8) และเมื่อพิจารณา 3 ตัวอย่างของการนำตัวอย่าง เลือดเพาะเชื้อ จะสามารถพบเชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคจริงได้ 70 ตัวอย่าง (ร้อยละ 100) ดังแสดงในตาราง 4.6

ตารางที่ 4.6 แสดงอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพจากตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ เมื่อประเมินที่ 1 ขวดแรก 2 ขวดแรก และ 3 ขวด

ลำดับการประเมินผลการเพาะเชื้อ	จำนวนการเพาะเชื้อขึ้น (ร้อยละ)	
	เชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคจริง	เชื้อจุลชีพที่ไม่ได้ทำให้เกิดโรคจริง
1 ขวดแรก	51 (72.9)	33 (71.7)
2 ขวดแรก	60 (85.7)	39 (84.8)
3 ขวด	70 (100)	46 (100)

จากการศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์หาค่าความแตกต่างระหว่างอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพระหว่าง 2 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ และ 3 ตัวอย่างเพาะเชื้อ พบว่ามีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Mc Nemar's test, $p<0.05$)

จากการเก็บตัวอย่างเลือด 2 ตัวอย่าง และ 3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อพบว่ามีความไว เท่ากับ ร้อยละ 85.7 และ ร้อยละ 100 ตามลำดับ และมีความจำเพาะ ร้อยละ 92.3 และ ร้อยละ 90.8 ตามลำดับดังตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 แสดงความไวและความจำเพาะของการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อระหว่าง 2 ตัวอย่าง และ 3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

	Sensitivity	Specificity
2 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ	85.7%	92.3%
3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ	100%	90.8%

จากการศึกษานี้พบว่าการเก็บตัวอย่างเลือด 3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ จะทำให้การเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเป็นเชื้อเจือปนได้มากขึ้นเช่นกัน โดยพบว่าถ้าเก็บ 1 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ จะพบเชื้อเจือปนได้ 33 ตัวอย่าง (ร้อยละ 71.7) ถ้าเก็บ 2 ตัวอย่าง และ 3 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อจะพบเชื้อเจือปนได้ เพิ่มขึ้นเป็น 39 ตัวอย่าง (ร้อยละ 84.8) และ 46 ตัวอย่าง (ร้อยละ 100) โดยพบว่า ผู้ที่เป็นผู้เจาะเลือดในกลุ่มที่เพาะขึ้นเชื้อเจือปนพบว่าเป็น พยาบาลวิชาชีพ 25 ตัวอย่าง (ร้อยละ 54.3) และเป็นนิสิตแพทย์ 14 ตัวอย่าง (ร้อยละ 30.4) และเป็นแพทย์ประจำบ้าน 7 ตัวอย่าง (ร้อยละ 15.2) โดยพบว่าถ้าเป็นนิสิตแพทย์และแพทย์ประจำบ้านรวมกัน จะพบเป็นจำนวน 21 ตัวอย่าง (ร้อยละ 45.7)

เชื้อจุลชีพที่พบว่าก่อให้เกิดโรคนั้นพบว่าเป็นเชื้อชนิดย้อมติดสีแกรมบวก 25 ตัวอย่าง (ร้อยละ 35.7) และแกรมลบ 41 ตัวอย่าง (ร้อยละ 58.6) โดยเชื้อแกรมบวก ที่พบเรียงลำดับจากมากไปน้อยดังนี้ *Staphylococcus aureus* (10, ร้อยละ 14.3), *Streptococcus pneumoniae* (5, ร้อยละ 7), coagulase-negative *Staphylococcus* (3, ร้อยละ 4.3), *Enterococcus faecalis* (3, ร้อยละ 4.3), *Enterococcus faecium* (3, ร้อยละ 4.3) และ *Lactobacillus* species (1, ร้อยละ 1.4)

เชื้อแกรมลบที่พบเรียงตามลำดับจากมากไปน้อยดังนี้ *Escherichia coli* (13, ร้อยละ 18.6), *Pseudomonas aeruginosa* (8, ร้อยละ 11.4), *Klebsiella pneumoniae* (6, ร้อยละ 8.6), *Acinetobacter buamannii* (5, ร้อยละ 7.1), *Salmonella cholerasuis* (3, ร้อยละ 4.3), *Enterobacter cloacae* (3, ร้อยละ 4.3), *Burkholderia cepacia* (1, ร้อยละ 1.4), *Proteus mirabilis* (1, ร้อยละ 1.4) และ *Stenotrophomonas maltophilia* (1, ร้อยละ 1.4) นอกจากนี้ยังพบเชื้อจุลชีพอื่นที่เพาะขึ้น คือพบเชื้อรา *Candida albicans* 4 ราย (ร้อยละ 5.7) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 แสดงชนิดของเชื้อจุลชีพที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ จากตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ และจำนวนของผู้ป่วยที่ตัวอย่างเลือดเพาะขึ้นเชื้อจุลชีพในแต่ละชนิด

ชนิดของเชื้อจุลชีพที่เพาะขึ้น	จำนวนการเพาะเชื้อขึ้น (ร้อยละ)	
	เชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคจริง	เชื้อจุลชีพที่
Gram-positive bacteria	25 (35.7)	46 (100)
Staphylococcus aureus	10 (14.3)	7 (15.2)
Streptococcus pneumoniae	5 (7.1)	0
Coagulase-negative *Staphylococcus*	3 (4.3)	23 (50.0)
Enterococcus faecalis	3 (4.3)	0
Enterococcus faecium	3 (4.3)	0
Lactobacillus species	1 (1.4)	0
Bacillus species	0	8 (17.4)
Corynebacterium	0	7 (15.2)
Streptococcus salivarius	0	1 (2.2)
Gram-negative bacteria	38 (54.3)	0
Escherichia coli	13 (18.5)	0
Pseudomonas aeruginosa	8 (11.4)	0
Klebsiella pneumoniae	6 (8.6)	0
Burkholderia cepacia	1 (1.4)	0
Acinetobacter buamannii	5 (7.1)	0
Salmonella cholerasuis	3 (4.3)	0
Proteus mirabilis	1 (1.4)	0
Stenotrophomonas maltophilia	1 (1.4)	0
Enterobacter cloacae	3 (4.3)	0
Fungus		
Candida albicans	4 (5.7)	0
Total	70	46

เมื่อวิเคราะห์กลุ่มย่อยของกลุ่มตัวอย่าง โดยเมื่อพิจารณาแต่เฉพาะตัวอย่างเลือดที่ เพาะเชื้อจุลชีพขึ้นเชื้อแกรมบวก จะพบว่า มีอัตราการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพที่ 1 ตัวอย่าง, 2 ตัวอย่าง และ 3 ตัวอย่างดังนี้คือ 53 ตัวอย่าง (ร้อยละ 74.6), 63 ตัวอย่าง (ร้อยละ 88.7) และ 71 ตัวอย่าง (ร้อยละ 100) โดยพบว่าเป็นเชื้อจุลชีพแกรมบวกที่ก่อให้เกิดโรคจริง 25 ตัวอย่าง (ร้อยละ 35.7) โดยใน 25 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อนี้ พบว่ามีอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพที่ 1 ตัวอย่างพบได้ 20 ตัวอย่าง (ร้อยละ 80), 2 ตัวอย่างพบได้ 24 ตัวอย่าง (ร้อยละ 96) และ 3 ตัวอย่างพบได้ 25 ตัวอย่าง (ร้อยละ 100)

เมื่อพิจารณาแต่เฉพาะตัวอย่างเลือดที่เพาะเชื้อจุลชีพขึ้นเชื้อแกรมลบ จะพบว่า มีอัตราการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพที่ 1 ตัวอย่าง, 2 ตัวอย่าง และ 3 ตัวอย่างดังนี้คือ 27 ตัวอย่าง (ร้อยละ 65.9), 32 ตัวอย่าง (ร้อยละ 78) และ 41 ตัวอย่าง (ร้อยละ 100) โดยพบว่า เป็นเชื้อจุลชีพแกรมลบทั้งหมดเป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคจริง

ผลแสดงดังตารางที่ 4.9

ตารางที่ 4.9 แสดงอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเมื่อพิจารณาตามชนิดของแกรมของเชื้อจุลชีพ

ลำดับการประเมินผลการเพาะเชื้อ	จำนวนการเพาะเชื้อขึ้น (ร้อยละ)			
	เชื้อจุลชีพแกรมบวกทั้งหมด	เชื้อจุลชีพแกรมบวกก่อให้ เกิดโรคจริง	เชื้อจุลชีพแกรมบวกที่เป็น เชื้อเจือปน	เชื้อจุลชีพแกรมลบ
1 ขวดแรก	53 (74.6)	20 (80)	33 (71.7)	27 (65.9)
2 ขวดแรก	63 (88.7)	24 (96)	39 (84.8)	32 (78)
3 ขวด	71 (100)	25 (100)	46 (100)	41 (100)

เมื่อวิเคราะห์กลุ่มย่อยถึงกลุ่มตัวอย่าง โดยพิจารณาเฉพาะตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 เพียงตัวอย่างเดียว พบว่ามี 10 ตัวอย่าง โดยพบว่าเป็นเชื้อจุลชีพแกรมบวก 1 ตัวอย่าง (ร้อยละ 10) และเป็นเชื้อแกรมลบ 9 ตัวอย่าง (ร้อยละ 90) โดยพบว่าเป็นผู้หญิง 4 ตัวอย่าง และผู้ชาย 6 ตัวอย่าง ตัวอย่างเก็บจากผู้ป่วยกลุ่มอายุ ช่วง 55ปีขึ้นไป 9 ราย (ร้อยละ 90) โดยตัวอย่างเก็บจากผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็น โรคความดันโลหิตสูง 7 ราย โรคเบาหวาน 6 ราย โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด 3 ราย โรคไขมันในหลอดเลือดสูง 3 ราย โรคตับเรื้อรัง 1 ราย และโรคเอดส์ 1 ราย ดังตารางที่ 4.10, 4.11 และ 4.12 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.10 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามเพศ

เพศ	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
เพศชาย	4 (40)
เพศหญิง	6 (60)

ตารางที่ 4.11 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามกลุ่มอายุ

กลุ่มอายุ	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
15 - 34 ปี	0 (0)
35 - 54 ปี	1 (10)
55 - 74 ปี	5 (50)
$\geq$ 75 ปี	4 (40)

ตารางที่ 4.12 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามโรคประจำตัว

โรคประจำตัว	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
- Hypertension	7 (70)
- DM type 2	6 (60)
- Dyslipidemia	3 (30)
- Ischemic heart disease	3 (30)
- Chronic liver disease	1 (10)
- HIV	1 (10)

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 ตัวอย่างเดียวเมื่อพิจารณาตามการวินิจฉัยโรคจะพบว่าเป็นโรค Primary bacteremia 4 ตัวอย่าง

(ร้อยละ 40) Urinary tract infection 2 ตัวอย่าง (ร้อยละ 20) Catheter related blood stream infection 2 ตัวอย่าง (ร้อยละ 20) Pneumonia 1 ตัวอย่าง (ร้อยละ 10) และ Spontaneous bacterial peritonitis 1 ตัวอย่าง (ร้อยละ 10) ดังตารางที่ 4.13

ตารางที่ 4.13 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามการวินิจฉัย

การวินิจฉัย	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
- Primary bacteremia	4 (40)
- Urinary tract infection	2 (20)
- Catheter related blood stream infection	2 (20)
- Pneumonia	1 (10)
- Spontaneous bacterial peritonitis	1 (10)

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 ตัวอย่างเดียวเมื่อพิจารณาตามประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพ พบว่า 5 ตัวอย่าง (ร้อยละ 50) ไม่เคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ และอีก 5 ตัวอย่าง (ร้อยละ 50) มีประวัติได้ยาต้านจุลชีพมาก่อนที่จะเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ โดยพบว่า 3 ตัวอย่าง (ร้อยละ 30) ได้รับยา Ceftazidime มาก่อนเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ 1 ตัวอย่าง (ร้อยละ 10) ได้รับยากลุ่ม Cephalosporin มาก่อน และ 1 ตัวอย่าง (ร้อยละ 10) ได้รับยากลุ่ม Co-trimoxazole มาก่อน ดังแสดงในตาราง 4.14

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในกลุ่มตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 ตัวอย่างเดียวเมื่อพิจารณาตามลักษณะไข้ของผู้ป่วยในขณะที่เก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อพบว่า 3 ตัวอย่าง (ร้อยละ 30) มีไข้ในระดับต่ำ (อุณหภูมิ 37.8 - 38.4 องศาเซลเซียส) 3 ตัวอย่าง (ร้อยละ 30) มีไข้ในระดับสูง (อุณหภูมิมากกว่าหรือเท่ากับ 38.5 องศาเซลเซียส) 2 ตัวอย่าง (ร้อยละ 20) ไม่มีไข้ในขณะเก็บตัวอย่างเลือด และ 2 ตัวอย่าง (ร้อยละ 20) หนาวสั่น (shaking chill) ขณะเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ ดังแสดงในตาราง 4.15 โดยพบว่าเป็นเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* 4 ตัวอย่าง (ร้อยละ 40) *Escherichia coli* 3 ตัวอย่าง (ร้อยละ 30) และ *Enterobacter cloacae, Enterococcus faecium, Salmonella cholerasuis* อย่างละ 1 ตัวอย่าง (ร้อยละ 10) ดังแสดงในตาราง 4.16

ตารางที่ 4.14 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพก่อนทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

ประวัติการได้ยาต้านจุลชีพ	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
ไม่เคยได้ยาต้านจุลชีพมาก่อน	5 (50)
ได้ยาต้านจุลชีพมาก่อน	5 (50)
- Ceftazidime	3 (30)
- Cephalosporin	1 (10)
- Co-trimoxazole	1 (10)

ตารางที่ 4.15 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามลักษณะไข้ของผู้ป่วยขณะที่เก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

ลักษณะไข้ของผู้ป่วย	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
- ระดับไข้ต่ำ (37.8 - 38.4 องศาเซลเซียส)	3 (30)
- ระดับไข้สูง ($\geq$ 38.5 องศาเซงเซียส)	3 (30)
- ไม่มีไข้ (afebrile)	2 (20)
- ขณะกำลังหนาวสั่น (shaking chill)	2 (20)

ตารางที่ 4.16 ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ เฉพาะตัวอย่างที่ 3 จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่ขึ้น

เชื้อจุลชีพ	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
- *Pseudomonas aeruginosa*	4 (40)
- *Escherichia coli*	3 (30)
- *Enterobacter cloacae*	1 (10)
- *Enterococcus faecium*	1 (10)
- *Salmonella cholerasuis*	1 (10)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตัวอย่างเลือดที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 ทั้งหมด 10 ตัวอย่าง ผู้ป่วยเสียชีวิต จากการติดเชื้อที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพนั้นมี 1 ราย (ร้อยละ 10) และเสียชีวิตในภายหลัง โดยไม่เกี่ยวกับภาวะการติดเชื้อที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพนั้นๆ มี 3 ราย (ร้อยละ 30) รวมทั้งหมดเสียชีวิต 4 ราย (ร้อยละ 40) และรอดชีวิต 6 ราย (ร้อยละ 60)

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาถึงประโยชน์ของการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 นั้น พบว่าสามารถเลือกยาต้านจุลชีพที่มีความกว้างของการครอบคลุมเชื้อลดลงได้ 3 ราย (ร้อยละ 30) โดยเชื้อจุลชีพที่ขึ้นและสามารถเปลี่ยนยาต้านจุลชีพได้นั้นทั้ง 3 รายคือเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* โดยสามารถเปลี่ยนจากยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem เป็นกลุ่ม cephalosporin ที่เป็น anti-pseudomonas และกลุ่ม aminoglycoside ได้ โดยที่ 2 รายใน 3 รายของผู้ป่วยกลุ่มนี้สุดท้ายได้เสียชีวิตจากเหตุการณ์อื่นที่ไม่สามารถอธิบายว่าเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อจุลชีพในครั้งนี้ได้

ผู้ป่วยที่รอดชีวิต 6 ราย พบว่าทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาจากนอกโรงพยาบาล (community acquired) ทั้งหมด

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่า การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ เมื่อประเมิน 2 ตัวอย่างแรก อัตราการพบเชื้อจุลชีพ ร้อยละ 85.7 และเมื่อประเมิน 3 ตัวอย่าง จะพบเชื้อจุลชีพร้อยละ 100 จะพบว่า การเก็บตัวอย่างเลือด 3 ตัวอย่างจะมี อัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพมากกว่า 2 ตัวอย่าง ร้อยละ 14.3 ซึ่งพบว่าอัตราการ เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นไปในแนวทาง เดียวกัน กับการศึกษาของ Cockerill III และคณะ [2] ที่ทำการศึกษาถึงความไวในการตรวจเพาะเชื้อ จุลชีพในเลือดเปรียบเทียบกันระหว่าง 2, 3 และ 4 ตัวอย่าง พบว่ามีความไว ร้อยละ 89.7, ร้อยละ 98.2 และ ร้อยละ 99.8 ตามลำดับ และเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการศึกษาของ Lee และคณะ [3] ที่ทำการ ศึกษาถึงความไวในการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพในช่วง 24 ชั่วโมง พบว่าการเก็บ ตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจุลชีพ 2 ตัวอย่าง มีความไวในการเพาะเชื้อขึ้น ร้อยละ 89.7 และ 3 ตัวอย่าง มีความไวในการเพาะเชื้อ ร้อยละ 98.2 และ 4 ตัวอย่างมีความไวในการเพาะเชื้อ ร้อยละ 99.8

ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำการศึกษาในลักษณะนี้ ที่ใช้ระบบการเพาะเชื้อจุลชีพ TREK Diagnostics (Cleveland, OH, USA) ในการเพาะเชื้อจุลชีพ ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Cockerill III และคณะ [2] และ Lee และคณะ [3] ทำการศึกษาโดยใช้ระบบการเพาะเชื้อจุลชีพ BACTEC 9240 และ BACT/ALERT

Cockerill และคณะ ได้อธิบายเหตุผลที่สนับสนุนการนำตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อจุลชีพ 2 ตัวอย่างขึ้นเชื้อจุลชีพน้อยกว่า 3 หรือ 4 ตัวอย่าง เนื่องจากการเพาะเชื้อจุลชีพในระบบ automated, continuous monitoring culture system จะสามารถตรวจพบและเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพโดยที่เชื้อจุลชีพมีปริมาณน้อยกว่าในตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ โดยในปัจจุบัน ปัจจัยเรื่องการได้รับยาต้านจุลชีพก่อนที่จะทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้ออาจทำให้ปริมาณเชื้อจุลชีพลดลงได้ การเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อจุลชีพ 3 หรือ 4 ตัวอย่างอาจทำให้เพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพได้มากขึ้น

จากการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยที่นำตัวอย่างเลือดมาเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 มีจำนวน 10 ตัวอย่าง โดยพบว่าเป็นเชื้อแกรมบวก 1 ราย และเป็นเชื้อแกรมลบ 9 ราย โดยทั้ง 10 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อนั้น พบว่าไม่มีลักษณะจำเพาะที่มีความสัมพันธ์กับการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 ลักษณะดังกล่าวได้แก่ เพศ โรคประจำตัว ลักษณะของไข้ในขณะที่ทำการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ และประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพก่อนการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

เมื่อจะประเมินความคุ้มทุน (cost-effectiveness) ประเมินจากการศึกษานี้เป็นต้นแบบ โดยในการศึกษานี้จากข้อมูล ใน 10 ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 มีเพียง 3 รายที่สามารถเลือกยาต้านจุลชีพที่มีความกว้างของการครอบคลุมเชื้อลดลงได้ 3 ราย (ร้อยละ 30)

โดยเชื้อจุลชีพที่ขึ้นและสามารถเปลี่ยนยาต้านจุลชีพได้นั้นทั้ง 3 รายคือเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* โดยสามารถเปลี่ยนจากยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem เป็นกลุ่ม cephalosporin ที่เป็น anti-pseudomonas และกลุ่ม aminoglycoside ได้

ถ้าจะประเมินความคุ้มค่า โดยใช้การศึกษานี้เป็นแบบจำลอง และเชื้อที่สามารถเพาะขึ้นนี้เป็นเชื้อแกรมลบ จะพบว่าค่าใช้จ่ายจากการให้ยาต้านจุลชีพที่มีความกว้างของการครอบคลุมเชื้อมากที่จะสามารถครอบคลุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้ ในกรณีนี้ยกตัวอย่างเป็นยากลุ่ม carbapenem โดยปกติแล้วถ้าผลเพาะเชื้อในเลือดไม่ขึ้นใน 2 ตัวอย่างแรก แต่อาการทางคลินิคเข้าได้กับการติดเชื้อในกระแสเลือด จะทำการให้ยาต้านจุลชีพไป 14 วัน โดยจะมีค่าใช้จ่าย (คำนวณเฉพาะค่ายาของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์) ถ้าใช้ยา meropenem (ให้ขนาด 1 gm IV q 8 hr) จะมีค่าใช้จ่ายในการให้ยา 14 วัน เท่ากับ 26,292 บาท และถ้าใช้ยา imipenem (ให้ขนาด 500 mg IV q 6 hr) จะมีค่าใช้จ่ายในการให้ยา 14 วันเท่ากับ 39,200 บาท

ถ้ากรณีที่ผู้ป่วยที่เพาะเชื้อไม่ขึ้นเชื้อจุลชีพใน 2 ตัวอย่างแรก และเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 จะสามารถทำให้ปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพได้เป็นยากลุ่ม ceftazidime หรือ ciprofloxacin หรือ cotrimoxazole ได้ โดยคาดการณ์ว่าจะสามารถเปลี่ยนยาได้หลังผลความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อจุลชีพนั้นๆ ออก ใช้เวลาทั้งหมดเฉลี่ย 5 วันหลังจากให้ยากลุ่ม carbapenem (ในกรณีนี้จะคำนวณค่ายา meropenem) เพื่อรักษาไปก่อนที่ผลจะออกนั้น และหลังเปลี่ยนยาคำนวณค่ายาที่จะต้องให้ยาต่อเนื่องจนครบ 14 วัน เป็นค่าใช้จ่ายเฉลี่ยดังนี้

ถ้าเปลี่ยนเป็นยา ceftazidime (ขนาด 2 gm IV q 8 hr ให้วันที่ 6-14) คำนวณค่ายาตลอดการรักษา 14 วันได้ 13,332 บาท ถ้าเปลี่ยนเป็นยา ciprofloxacin (ขนาด 400 mg IV q 8 hr ให้วันที่ 6-14) คำนวณค่ายาตลอดการรักษา 14 วันได้ 12,333 บาท ถ้าเปลี่ยนเป็นยา cotrimoxazole (ขนาด 8-10mg/kg/d ของ trimetoprim ให้วันที่ 6-14) คำนวณค่ายาตลอดการรักษา 14 วันได้ 12,981 บาท โดยค่าใช้จ่ายเฉลี่ยของยาต้านจุลชีพทั้ง 3 ชนิด ในการรักษาต่อเนื่องในวันที่ 6-14 ของการให้ยา เท่ากับ 12,882 บาท

จะสามารถลดค่าใช้จ่ายจากการเปลี่ยนยาต่อรายได้เท่ากับ 13,410 บาทต่อราย ซึ่งในการศึกษานี้มี 3 รายที่สามารถเปลี่ยนยาได้จากการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 ทำให้สามารถลดค่าใช้จ่ายในการให้ยาได้ 40,230 บาทต่อราย

จากการศึกษานี้ การนำตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพแกรมลบมีร้อยละ 6.7 ใน 1 เดือน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีการนำตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อหาเชื้อจุลชีพของทุกแผนก โดยเฉลี่ย 800 รายต่อเดือน จะพบว่าเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพแกรมลบ 53.6 ราย และจากการศึกษานี้พบว่าในการนำตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพแกรมลบที่เพาะเชื้อขึ้นเฉพาะตัวอย่างที่ 3 และสามารถเปลี่ยนยาได้มี ร้อยละ 7.9 ดังนั้นใน 1 เดือน จะมีตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพเฉพาะตัวอย่างที่ 3 และสามารถเปลี่ยนยาต้านจุลชีพได้ มี 4.2 ราย คิดเป็น 4 รายต่อเดือน ซึ่งจะสามารถลดค่าใช้จ่ายได้ 53,640 บาทต่อเดือน หรือคิดเป็นเงิน 643,680 บาทต่อปี แต่ค่าใช้จ่ายที่จะต้องเพิ่มขึ้นจากการเก็บตัวอย่างเลือดเพิ่มขึ้นเป็นตัวอย่างที่ 3 คิดเป็นเงิน 250 บาทต่อราย ถ้าคิดรวมทั้งหมด

ในทุกกรณีของผู้ป่วยที่จะเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อจุลชีพ คิดเป็นเงิน 200,000 บาทต่อเดือน หรือ 2,400,000 บาทต่อปี เพื่อจะลดค่าใช้จ่ายได้ 53,640 บาทต่อเดือน หรือ 643,680 บาทต่อปี แต่ถ้าคิดเฉพาะเชื้อจุลชีพแกรมลบ 54 รายต่อเดือน ค่าใช้จ่ายจะเพิ่มขึ้น 13,500 บาทต่อเดือน หรือ 162,000 บาทต่อปี เพื่อจะลดค่าใช้จ่ายในการให้ยาต้านจุลชีพชนิดครอบคลุมกว้าง 53,640 บาทต่อเดือนหรือ 643,680 บาทต่อปี ดังนั้นอาจยังไม่เหมาะสมที่จำนำไปปฏิบัติทั้งหมด อาจพิจารณาเลือกปฏิบัติในบางกรณี เช่น สงสัยติดเชื้อในกระแสเลือดกรณีที่เป็นเชื้อในโรงพยาบาล หรือสงสัยติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดแกรมลบ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยในแผนกฉุกเฉิน และอายุรกรรม ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เท่านั้น ซึ่งอาจนำไปใช้กับผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาล ที่รวมถึงผู้ป่วย ในแผนกอื่นหรือโรงพยาบาลอื่นไม่ได้

นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดอื่นๆ ในการศึกษานี้ได้แก่ปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการเพาะเชื้อ ขึ้นเชื้อจุลชีพ ได้แก่ ปริมาณเลือดทั้งหมดที่ใช้ การเก็บตัวอย่างเลือด 2 ตัวอย่างใช้ปริมาณเลือดน้อยกว่า 3 ตัวอย่าง โอกาสในการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ จะมีมากกว่าถ้าใช้ปริมาณเลือดมากกว่า [15] อาจเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีความแตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่มอยู่แล้ว แต่การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำไป เพาะเชื้อจุลชีพที่มีจำนวนตัวอย่างมากขึ้น อาจเป็นการเพิ่มโอกาสในการที่จะเพาะเชื้อขึ้นเชื้อ จุลชีพ ได้มาขึ้น ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความไม่สม่ำเสมอในการออกมาของเชื้อจุลชีพที่ออกมาใน กระแสเลือด ดังนั้นด้วยปัจจัยดังกล่าวจึงเป็นปัจจัยสนับสนุนให้สรุปได้ว่าการเก็บตัวอย่างเลือด จำนวน 3 ตัวอย่าง จึงสามารถเพิ่มอัตราการเพาะขึ้นเชื้อจุลชีพมากกว่า 2 ตัวอย่าง

แต่การนำตัวอย่างเลือดมาเพาะเชื้อจุลชีพนั้น เป้าหมายของการเพาะเชื้อ คือ ต้องการให้เพาะขึ้นเชื้อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคจริง (true pathogen) ไม่ใช่เชื้อจุลชีพที่เป็นเชื้อเจือปน (contaminant) ดังนั้นจึงควรหาปัจจัยที่ทำให้การเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพที่เป็นเชื้อเจือปนลดลง จะทำให้อัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพที่ทำให้เกิดโรคจริงมีปริมาณมากขึ้น ปัจจัยหนึ่งที่เป็นปัจจัยที่จะลดการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อเจอปน ได้แก่การทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะเจาะเลือด พบว่ามีการใช้ 2% chlorhexidine in 70% alcohol เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อ บริเวณ ผิวหนังที่จะทำการเจาะเลือด จะพบการเพาะเชื้อจุลชีพขึ้นเชื้อเจือปนได้น้อยกว่าการใช้ povidone iodine [7] ซึ่งในการศึกษานี้ ได้เลือกใช้ 2% chlorhexidine in 70% alcohol ในการศึกษาทุกราย เป็นการกระทำโดยปกติ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จึงถือว่าเป็นปัจจัยคงที่ ที่ไม่แตกต่างกัน ในระหว่าง 2 กลุ่ม

ปัจจัยต่อมาคือเทคนิคในการเจาะ ผู้ที่ทำการเจาะเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้อควรมี aseptic เทคนิคที่ดี เช่นไม่ควรเอามือไปสัมผัสบริเวณที่เจาะเลือดหลังจากที่ได้ทำความสะอาดแล้ว และควรรอให้ anti-septic แห้งก่อนทำการเจาะเลือด นอกจากนี้ในโรงพยาบาลจุฬาฯ การเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อในแผนกฉุกเฉินและผู้ป่วยในในบางแผนก อาจทำโดยพยาบาลวิชาชีพ หรือแพทย์ประจำบ้านหรือนิสิตแพทย์ เป็นผู้เก็บตัวอย่างเลือด เนื่องจากเจาะเลือดในแผนกฉุกเฉิน มักเร่งรีบ และบางครั้งผู้ป่วยอาจไม่อยู่ในสภาพที่เจาะเลือดได้ง่าย เช่นผู้ป่วยอยู่ในภาวะช็อค จึงอาจเพิ่มความ

ยากลำบากในการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ อาจเป็นสาเหตุที่ ทำให้การเพาะเชื้อพบเชื้อเจือปนได้มากจากการเก็บตัวอย่างเลือดตัวอย่างแรก

นอกจากนี้การเจาะเลือดในครั้งแรก อาจทำไปพร้อมกับการเจาะเส้นเพื่อให้น้ำเกลือ จะ พบว่าอาจทำให้ตรวจพบเชื้อเจือปนได้มากกว่าการเจาะเลือดนำตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อแยกกับการเปิดน้ำเกลือ จากการศึกษาของ Norberg และคณะ[24] ทำการศึกษาในปี ค.ศ. 1998-1999 ใน ผู้ป่วยอายุ $\leq$ 18 ปี ในโรงพยาบาลเด็ก ศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบ เชื้อจุลชีพ ที่เป็นเชื้อเจือปนที่เก็บตัวอย่างเลือดพร้อมกับการเจาะเส้นเลือดดำเพื่อให้น้ำเกลือ เทียบกับการเจาะ เก็บตัวอย่างเลือด แยกออกมาอีกครั้ง พบว่าอัตราการตรวจพบเชื้อเจือปน ลดลงจาก ร้อยละ 9.1 เหลือ ร้อยละ 2.5 ซึ่งในการศึกษานี้ ยังมีการเก็บตัวอย่างเลือด จากการเจาะเลือด ให้น้ำเกลือในครั้งเดียวกัน ไม่ว่าจะเป็นในแผนกฉุกเฉิน หรือแผนกผู้ป่วยใน โดยทำความสะอาด ผิวหนังก่อนเจาะเลือดให้ น้ำเกลือด้วย 2% chlorhexidine in 70% alcohol ซึ่งปกติอาจใช้ 70% alcohol เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อ บริเวณผิวหนังก่อนทำการเปิดเจาะเส้นเลือดให้น้ำเกลือ ซึ่งในการศึกษา นี้ไม่ได้เก็บรายละเอียด หรือให้รายงานว่าใช้ 2% chlorhexidine in 70% alcohol ในการทำความสะอาดผิวหนังก่อนเจาะเลือดให้น้ำเกลือในครั้งที่จะเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้อจุลชีพด้วยทุกครั้งหรือไม่

นอกจากนี้ได้มีการศึกษาถึงวิธีการที่จะลดอัตราการตรวจพบเชื้อเจือปนอื่นๆ ได้มีการศึกษาของ Kim และคณะ [25] ทำในประเทศเกาหลี ศึกษาเปรียบเทียบถึงผลของการใช้ถุงมือปลอดเชื้อในการเจาะเลือดเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อจุลชีพทุกครั้ง เปรียบเทียบกับการเจาะเลือดโดยใช้ถุงมือปลอดเชื้อเป็นบางครั้ง การใช้ถุงมือปลอดเชื้อทุกครั้งจะสามารถลดอัตราการเก็บตัวอย่างเลือด เพาะเชื้อขึ้นเชื้อเจือปนได้ จาก ร้อยละ 1.1 เหลือ ร้อยละ 0.6 โดยในปัจจุบัน แนวทาง แนะนำในการเก็บตัวอย่าง เลือดเพื่อเพาะเชื้อของ CLSI ค.ศ. 2007 [23] แนะนำว่าใช้ถุงมือสะอาดธรรมดา ในการเก็บตัวอย่างเลือด แต่แนะว่าไม่ควรสัมผัส ด้วยถุงมือสะอาด หรือมือเปล่าที่บริเวณที่จะเจาะเลือด ภายหลังการทำ ความสะอาดผิวหนังด้วย anti-septic แล้ว อาจนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยโดยเลือกพิจารณา ใส่ถุงมือปลอดเชื้อ ในรายที่ผู้ป่วยเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดยาก เช่น ผู้ป่วยช็อค ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit) ที่หาตำแหน่งในการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อยาก

การนำไปใช้ของการศึกษานี้ อาจพิจารณานำไปใช้ในการเพิ่มอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ โดยการเพิ่มจำนวนการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้อจุลชีพ ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยอายุรกรรม หรือกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด นอกจากนี้อาจพิจารณาเลือกใช้มาตรการอื่นๆ ร่วมด้วยในการลดอัตราการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อเจือปน เช่น การให้ความรู้เรื่องเทคนิคความสะอาดปลอดเชื้อในการเจาะเลือดเก็บตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อ การเลือกใช้ถุงมือปลอดเชื้อในการเจาะเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการเจาะเลือดได้ยากและอาจเจาะเลือดเพื่อนำไปเพาะเชื้อจุลชีพ แยกครั้งกับการเจาะเลือดเพื่อให้น้ำเกลือ

ทั้งนี้การจะนำการศึกษาวิจัยนี้ขยายไปเพื่อเปลี่ยนแปลงแนวปฏิบัติในการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดนั้น อาจต้องมีการทำการศึกษาในอนาคต ศึกษาถึงอัตราการเพาะเชื้อ

ขึ้นเชื้อจุลชีพ จากการเก็บตัวอย่างเลือดนำไปเพาะเชื้อ ที่ทำในผู้ป่วยในโรงพยาบาลทั้งหมด ทุกแผนก และอาจพิจารณาทำในหลายโรงพยาบาลในประเทศ เพื่อเป็นตัวแทนกลุ่มประชากร ผู้ป่วยในประเทศนั้นๆ และควรทำการศึกษาถึงความคุ้มค่า (cost effectiveness) ในการเก็บ ตัวอย่างเลือดเพิ่ม เพื่อนำมาเพาะเชื้อจุลชีพ โดยอาจจะทำการศึกษาในครั้งเดียวกับการศึกษา ที่ทำในหลายโรงพยาบาล และแผนกอื่นๆ ว่าจะสามารถทำให้ลดค่าใช้จ่ายเมื่อเพาะเชื้อขึ้นเชื้อจุลชีพ จากการ เก็บตัวอย่างเพิ่ม ได้หรือไม่ และคุ้มค่าสำหรับการขยายผลไปใช้ในแผนกอื่น หรือโรงพยาบาลอื่นๆ ในประเทศ หรือไม่ ก่อนจะนำไปขยายผลเพื่อนำไปสู่ การเปลี่ยนแปลง แนวทางปฏิบัติ

โดยสรุปจากการศึกษานี้ในการนำไปใช้ เมื่อพิจารณาถึงความคุ้มค่า ในการเก็บตัวอย่างเลือดเพิ่ม เพื่อนำมาเพาะเชื้อจุลชีพตัวอย่างที่ 3 จะพบว่าควรเก็บตัวอย่างเลือดเพิ่มในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดชนิดแกรมลบ รวมถึงกลุ่มผู้ป่วย febrile neutropenia, hospital acquired infections, ventilator associated pneumonia, hospital acquired pneumonia, suspected community acquired salmonellosis, urinary tract infection, biliary tract infections, liver abscess และ melioidosis เป็นต้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

[1] Dunne WM, Nolte FS, Wilson ML. Blood cultures III. In: Hindler JA, ed. Cumulative techniques and procedures in clinical microbiology (Cumitech). Washington, DC. **American Society for Microbiology** 1997:1-21.

[2] Cockerill III F.R., Wilson J.W., Vetter A. Optimal testing parameters for blood cultures. **Clinical Infectious Disease** 2004;38:1724-30.

[3] Lee A., Mirrett S., Barth Reller L. Detection of bloodstream infections in adults: How many blood cultures are needed? **Journal of Clinical Microbiology** 2007;45:3546-3548.

[4] Pranatharthi H. Chandrasekar, MD. Clinical Issues of Blood Cultures. **Arch Intern Med** 1994; 154 : 841-848.

[5] Gleckman R, Hibert D. Afebrile bacteremia; a phenomenon in geriatric patients. **JAMA** 1982; 248: 1478-1481.

[6] Denham MJ, Goodwin GS. The value of blood cultures in geriatric practice. **Age Aging** 1977; 6: 85-88

[7] G. Suwanpimolkul, M. Pongkumpai, C. Suankratay, A randomized trial of 2% chlorhexidine tincture compared with 10% aqueous povidone-iodine for venipuncture site disinfection : Effects on blood culture contamination rates. **Journal of Infection** 2008; 56: 354-359.

[8] Spitalnic SJ, Woolard RH, Mermel LA. The significance of changing needles when inoculating blood cultures: a meta-analysis. **Clin Infect Dis** 1995; 21:1103-6.

[9] Krumholz HM, Cummings S, York M. Blood culture phlebotomy: switching needles does not prevent contamination. **Ann Intern Med** 1990:113: 290-292.

[10] Bennett IL Jr, Beeson RB. Bacteremia: a consideration of some experimental and clinical aspects. **Yale J Biol Med** 1954; 262 :241-262.

[11] Strand C. Blood cultures: consensus recommendations in 1988. **Microbiology** 1988; 31:1-10.

[12] Anderson ET, Young LS, Hewitt WL. Simultaneous antibiotic levels in 'break-through' gram-negative rod bacteremia. **Am J Med** 1976; 61: 493-497.

[13] Crepin O, Roussel-Delvallez M, Martin GR, Ourcol RJ. Effectiveness of resins in removing antibiotics from blood cultures. **J Clin Microbiol** 1993; 31: 734-735.

[14] Leonard A. Mermel, Dennis G. Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing and inadequate volume of blood. **Ann Intern Med** 1993; 119: 270-272.

[15] Ilstrup DM, Washington JA II. The importance of volume of blood culture in the detection of bacteremia and fungemia. **Diag Microbiol Infect Dis** 1983; 1: 107-110.

[16] Salventi J, Davies T, Randall E. Effect of dilution on recovery of organisms from clinical blood culture in medium containing sodium polyanetholsulfonate. **J Clin Microbiol** 1979; 9: 248-252.

[17] Eyster E, Bernene J. Nosocromial anemia. **JAMA** 1973;223:73-74.

[18] Washington JA II, Blood cultures: principles and techniques. **Mayo Clin Proc** 1975; 50: 91-98.

[19] Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, et al. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. **Rev Infect Dis** 1983; 5 : 35-53.

[20] Aronson MD, Bor DH. Blood cultures. **Ann Intern Med** 1987;106:246-253.

[21] Roberts FJ. The value of the second blood culture. **J Infect Dis** 1993; 186: 795-796.

[22] MacGregor RR, Beaty HN. Evaluation of positive blood cultures. **Arch Intern Med** 1972; 130:84-7.

[23] Principles and Procedures for Blood Cultures; Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document M47-A. Wayne, Pennsylvania, USA, 2007.

[24] Alonna N, Norman CC, et al. Contamination rates of blood cultures obtained by dedicated phlebotomy vs intravenous catheter. **JAMA** 2003; 389:726-9.

[25] Nak-Hyun Kim, Moonsuk Kim et al. Effect of routine sterile gloving on contamination rates in blood culture. **Ann Intern Med** 2011; 154:145-151.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่สงสัยมีการติดเชื้อในกระแสเลือด

Case Report Form

Number_____ Date_____

1. Identification Information

Sex [ ][1] female

[ ][2] male

Age _____ year

[ ][1] 15-34

[ ][2] 35-54

[ ][3] 55-74

[ ][4] ≥ 75

Ward_____

[ ][1] ER

[ ][2] ward

[ ][3] อายุรศาสตร์ 2 [ ][4] อายุรศาสตร์ 3

[ ][5] หลิ่ม-ซีลั่นล่าง [ ][6] วชิราวุธล่าง

[ ][7] วชิรญาณฯ (วส.)4 [ ][8] วชิรญาณฯ (วส.)5

[ ][9] พร้อมพันธุ์2-3 [ ][10] สวัสดิ์-ล้อม 3

[ ][11] คัคณางค์ 7 [ ][12] วชิรญาณ (วญ.)

[ ][13] ภปร.14 [ ][14] ภปร. 15

[ ][15] ICU

[ ][16] ICU med 1 [ ][17] ICU med 2

[ ][18] CCU [ ][19] ICCU

2. Underlying Disease

a. [ ][1] DM type 2

b. [ ][2] Hypertension

c. [ ][3] Dyslipidemia

d. [ ][4] Liver disease eg. Fatty liver, liver cirrhosis from any causes

e. [ ][5] Chronic renal failure

f. [ ][6] HIV infection

g. [ ][7] Hematologic malignancy eg. AML, lymphoma, multiple myeloma

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

h. [ ][8] on immunosuppressive drug eg. Prednisolone, Azathioprine, Cyclophosphamide

i. [ ][9] others please specified _____

3. Diagnosis

a. [ ][1]Infection

i. [ ][2] acute febrile illness (fever with chill or without chill, with no specific symptoms less than 7 days)

ii. [ ][3] suspected primary bacteremia

iii. [ ][4] bacterial infective endocarditis

iv. [ ][5] bacterial pneumonia

v. [ ][6] urinary tract infection ; suspected upper urinary tract infection

vi. [ ][7] bacterial meningitis

vii. [ ][8] febrile neutropenia

viii. [ ][9] skin and soft tissue infection

ix. [ ][10] others please specified_____

b. [ ][11]Non infection

i. [ ][12] hematologic malignancy

ii. [ ][13] solid organ malignancy

iii. [ ][14] rheumatic disease or connective tissue disease

c. [ ][15] N/A

4. Characteristic of fever before blood culture

a. [ ][1] less than 1 day

b. [ ][2] 1-3 days

c. [ ][3] 4-7 days

d. [ ][4] 8-14 days

e. [ ][5] >14 days

5. History of previous antibiotics

a. [ ][1] yes please specified

_____

i. [ ][2] Oral antibiotic

[ ][3] Penicillin group

[ ][4] Cephalosporin group

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

[ ][5] Quinolone group

[ ][6] Macrolide group

[ ][7] Trimethoprim-sulfamethoxazole

[ ][8] Tetracycline group

[ ][9] Lincosamine group eg; clindamycin

ii. [ ][10] Parenteral antibiotic

[ ][11] Penicillin group

[ ][12] Aminoglycoside group

[ ][13] Fluoroquinolone

[ ][14] Cephalosporin group eg; 3rd generation cephalosporin

[ ][15] Anti-pseudomonas cephalosporin eg; Ceftazidime

[ ][16] Macrolide

[ ][17] Piperacillin/Tazobactam

[ ][18] Cefoperazone/Sulbactam

[ ][19] Cabapenem group eg; Imipenem, Carbapenem

[ ][20] Glycylcycline group eg; Tigecycline

[ ][21] Glycopeptide group eg; Vancomycin, Teicoplanin

[ ][22] Lincosamine group eg; Clindamycin, Lincomycin

b. [ ][23] no

c. [ ][24] N/A

6. Duration of antibiotic before taking culture

a. [ ][1] in 24 hrs.

b. [ ][2] 1-3 days

c. [ ][3] 4-7 days

d. [ ][4] >7 days

7. Timing of blood cultures

a. [ ][1] Afebrile (Body temperature <37.8 degree celsius)

b. [ ][2] shaking chill

c. [ ][3] fever

i. [ ][4] low grade fever (body temperature 37.8-38.5 degree celcius)

ii. [ ][5] high grade fever (body temperature >38.5 degree celcius)

d. [ ][6] before fever

e. [ ][7] after fever

8. Vital signs while taking blood cultures

a. [ ][1] stable BP >100/60 mmHg, or MAP >65 mmHg, PR 60-100/min, RR 12-22/min

i. [ ][3] good level of conscious

ii. [ ][4] mild impair level of consciousness ; GCS <14, >7

iii. [ ][5] moderate impair level of consciousness ; GCS 3 – 7

iv. [ ][6] severe impair level of consciousness ; GCS 3

b. [ ][2] unstable BP<100/60 mmHg, or MAP<65 mmHg, PR <60 or > 100/ min, RR <12 or >22/min

9. details between taking blood cultures

a. [ ][1] interval of each exam < 30 min

b. [ ][2] interval of each exam = 30 min

c. [ ][3] interval of each exam > 30 min

d. [ ][4] N/A

10. site of examination blood cultures were taken

a. [ ][1] cubital vein or other veins at extremities

b. [ ][2] femoral vein

c. [ ][3] dwelling venous catheters

d. [ ][4] N/A

11. medical person who take blood cultures exam

a. [ ][1] medical students

b. [ ][2] residents

c. [ ][3] nurses

12. volume of blood taken for blood culture per bottle _____ ml.

a. [ ][1] <3 ml.

b. [ ][2] 3-5 ml.

c. [ ][3] >5 ml.

13. final outcome of blood culture positive

a. [ ][1] true pathogen

b. [ ][2] contaminant

	เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ การศึกษาเปรียบเทียบความไวของผลการเพาะเชื้อขึ้นจุลชีพสองหรือสามตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ

ผู้สนับสนุนการวิจัย ทุนรัชดาภิเษกสมโภช

แพทย์ผู้ทำวิจัย ชื่อ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ ชุษณา สวนกระต่าย
ที่อยู่ หน่วยโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 รพ.จุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4578
ชื่อ แพทย์หญิง ธีรารัตน์ ฉันทชล
ที่อยู่ หน่วยโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 รพ.จุฬาลงกรณ์ เบอร์โทรศัพท์ 089-767-1877

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย อย่างไร ก็ตามก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบ ถึงเหตุผล และรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่าน มีข้อสงสัยใด ๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้ว ว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารฉบับนี้

คำชี้แจงเกี่ยวกับการศึกษาวิจัย

การเก็บตัวอย่างเลือดและนำมาเพาะเชื้อจุลชีพ เป็นการปฏิบัติการทางห้องปฏิบัติ ที่สำคัญในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ โดยการเพาะเชื้อในเลือดคือการเก็บตัวอย่างเลือด จากการเจาะ หลอดเลือดดำ 1 ครั้ง หรือการเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอด เลือดดำของผู้ป่วย และนำเลือดใส่ใน ขวดอาหารเพาะเชื้อ และนำไปเพาะเลี้ยงเชื้อจุลชีพ

ในปี 2004-2007 ได้มีการศึกษาถึงการเพาะเชื้อจุลชีพในเลือดโดยเปรียบเทียบระหว่าง 1-4 ตัวอย่าง พบว่าการเก็บ ตัวอย่างเลือด 3 ตัวอย่างจะเพิ่มความไวในการตรวจพบ เชื้อจุลชีพในกระแสเลือด เพิ่มขึ้นจากเดิม 9% (89.7% ใน 2 ตัวอย่าง และ 98.2% ใน 3 ตัวอย่าง) ดังนั้นจึงทำให้เกิดการศึกษาวิจัยนี้ขึ้น เพื่อตรวจหาความไวในการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อ จุลชีพ ระหว่าง 2 และ 3 ตัวอย่าง ในช่วงเวลา 24 ชม. ในกลุ่มประชากรที่ เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อและสงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยคาดว่าการเก็บตัวอย่างเลือด 3 ตัวอย่างจะเพิ่มความไวในการตรวจพบ เชื้อจุลชีพ ในกระแสเลือด เพิ่มขึ้นจากเดิม 9% (89.7% ใน 2 ตัวอย่าง และ

98.2% ใน 3 ตัวอย่าง) และเพื่อประโยชน์ของผู้ป่วย ที่จะสามารถทำให้ตรวจพบเชื้อจุลชีพในกระแสเลือดได้มากขึ้นด้วย และจะได้รักษาตามอาการ ทางคลินิก และเชื้อที่ขึ้น และสามารถตรวจสอบดูความไว ของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพนั้นๆ ได้อีกด้วย

การศึกษานี้จะทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 951 ราย หรือผู้ป่วยที่มีผลเพาะ เชื้อในเลือดขึ้นเชื้อจุลชีพ และเป็นสาเหตุของการเกิดโรคจริง 136 ราย โดยมีกลุ่มประชากรเป้าหมาย คือ กลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพ ในกระแสเลือดทุกราย ในกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรม หรือแผนกฉุกเฉินโดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้า/ออก จากการศึกษา ดังต่อไปนี้

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป

2. ผู้ป่วยที่มีอาการไข้และมีอาการสงสัยมีการติดเชื้อจุลชีพในกระแสเลือดทุกราย ในแผนกฉุกเฉินหรือผู้ป่วยใน ในภาควิชาอายุรกรรม ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการส่ง ตรวจเลือดเพาะเชื้อ 3 ตัวอย่างเลือด

3. เป็นผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย หลังจากได้รับคำอธิบายโดยละเอียดแล้ว

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่ป่วยเป็นโรคซีด หรือมีภาวะซีด ที่มีระดับความเข้มข้นเลือด (Hematocrit) น้อยกว่า 20% ซึ่งอาจมีผลเสียจากการเก็บตัวอย่างเลือด เพิ่มอีก 1 ตัวอย่าง (5 มล.)

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำกว่า 20,000 /มม.^{3} หรือ มีภาวะความแข็งตัวของเลือด ผิดปกติไป ที่พิจารณาแล้วว่ามี ความเสี่ยงต่อการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือด เพิ่มจาก วิธีการเดิมที่อาจจะทำให้มีเลือดออกผิดปกติบริเวณที่เจาะเลือดได้

คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการ และผลข้างเคียงของการศึกษา

วิธีการศึกษา

1. ซักประวัติ ตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

2. ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ เพื่อเป็นการเก็บตัวอย่างเลือด จำนวน 3 ครั้ง ครั้งละ 5 มิลลิลิตร โดยการเจาะเลือดไปเพาะเชื้อจุลชีพ จะเลือกทำในระยะเวลาที่สงสัยว่ามีเชื้อจุลชีพในกระแสเลือด โดยเจาะห่างกันครั้งละ 30 นาที ทั้งนี้เป็นไปตามมาตรฐานการเจาะเลือดเพื่อเก็บ ตัวอย่างเลือดไปเพาะเชื้อจุลชีพตามหลักสากล

3. ให้การรักษาตามอาการและการวินิจฉัยโรคที่คิดถึงในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยรายนั้นๆ ตาม วิธีมาตรฐานของโรคนั้น

4.เมื่อผลการเพาะเชื้อออก จะแจ้งให้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทราบถึง วินิจฉัยโรค และการดำเนินโรคตามเชื้อนั้นๆและให้การรักษาตาม อาการทางคลินิกของผู้ป่วย และเชื้อแบคทีเรีย ที่เพาะเชื้อขึ้น และพิจารณาปรับการรักษาตามความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ตามผลทาง ห้องปฏิบัติการ

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น

การทำหัตถการเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดดังกล่าว (คือการเจาะเลือด) อาจมีผลข้างเคียง ได้เล็กน้อย ได้แก่ อาจมีปัญหา เลือดออกและเลือดคั่งบริเวณที่ได้รับการเจาะเลือด เช่นบริเวณ หลอดเลือดดำที่แขน, หรืออาจได้รับการเจาะเลือดมากกว่า 1 ครั้ง ในกรณีที่หลอดเลือด ลักษณะและตำแหน่งไม่ชัดเจน หรือ อาจมีอาการอักเสบและหรือติดเชื้อของหลอดเลือดที่ถูกเจาะ เพื่อเก็บตัวอย่างเลือด ทั้งนี้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการรักษาโดย ไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ เพิ่ม จากอาการไม่พึงประสงค์

ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับ

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่เข้าร่วมการศึกษา จะได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อ เพิ่มอีกจำนวน 1 ตัวอย่าง จากวิธีมาตรฐาน โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายเพิ่มในอุปกรณ์การตรวจ ทางผู้วิจัย จะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่จะเกิดขึ้นจากการตรวจวิเคราะห์แยกเชื้อ และในการศึกษานี้ไม่มีค่าชดเชยจากการตรวจเลือดเพิ่มอีก 1 ครั้งให้กับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย แต่คาดว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จะได้ประโยชน์จากโอกาส ที่จะตรวจพบเชื้อจุลชีพได้มากขึ้น เพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องและมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการ แปลผลการเพาะเชื้อในเลือดและได้รับการรักษาโรคตามการวินิจฉัย ตามมาตรฐาน โดยมีการติดตามการรักษาสม่ำเสมอ โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้ออย่างสม่ำเสมอ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
6. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลเสียใด ๆ ทั้งสิ้น
7. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
8. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านมีข้อสงสัย หรือคำถามใดๆเกี่ยวกับสิทธิ์ของท่านในเรื่องการเข้าร่วมโครงการวิจัย หรือผู้วิจัยไม่ปฏิบัติตาม ที่เขียนไว้ในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดล ชั้น 3 หรือที่หมายเลขโทรศัพท์ 0-2256-4455 หรือ 0-2256-4493 ต่อ 13 หรือ 14 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form) หน้า 1/2

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบความไวของผลการเพาะเชื้อขึ้นจุลชีพสองหรือสามตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ **วันให้คำยินยอม** วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 255

ข้าพเจ้า นาย/นางนางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วย เอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบาย จากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และไม่มีการรับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้า ร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอม จากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย และคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติมหลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครง การวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการ ใช้ข้อมูล ส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัย รวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การ

วิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตเท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในเอกสารยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(พญ. ธีรารัตน์ ฉันทชล) ชื่อผู้ทำวิจัย

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม (Informed Consent Form) หน้า 1/2

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบความไวของผลการเพาะเชื้อขึ้นจุลชีพสองหรือสาม ตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อ **วันให้คำยินยอม** วัน ที่.....เดือน.....พ.ศ. 255

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... (ชื่อ-นามสกุล ผู้แทนโดยชอบธรรม) ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็น .....ของ นาย/นาง/นาวสาว ..... (ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ นาย/นาง/นาวสาว .....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยทั้งหมดจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัย พอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และไม่มีการรับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัย เมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆ ที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่น ในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้อง

กระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ข้าพเจ้าได้ให้ความยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมการวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและ ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อของผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้น และมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว.....(ชื่อ-นามสกุล ของผู้เข้าร่วมวิจัย) เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม (Informed Consent Form) หน้า 2/2

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม

(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง

.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรมกับผู้เข้าร่วมการวิจัย

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย อาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(พญ. ธีรารัตน์ ฉันทชล) ชื่อผู้ทำวิจัย

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ พญ. ธีรารัตน์ ฉันทชล
วัน เดือน ปี เกิด 10 มกราคม พ.ศ. 2523 จังหวัดกรุงเทพมหานคร
ประวัติการศึกษาและการทำงาน
นิสิตคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2540-2546
แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา 2546-2548
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2549-2552
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาวิชาโรคติดเชื้อ รพ.จุฬา ฯ 2552-ปัจจุบัน
ปริญญาและประกาศนียบัตร
แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับสอง) จุฬาลงกรณ์ 2546
ประกาศนียบัตรบัณฑิต วิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์ 2550
ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง วิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์ 2552
วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ 2552
สมาชิกสมาคมวิชาชีพ
สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
สมาชิกแพทยสภา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย