การประเมินความความเที่ยงตรงของเครื่องมือบ่งชี้ทางคลินิกในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

สถาพร มณี*

บทคัดย่อ ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดเป็นการติดเชื้อที่รุนแรง และมีความสัมพันธ์กับอัตราตายสูง การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดต้องอาศัยการเพาะเชื้อจากเลือด ในปัจจุบัน แนวทางการรักษามาตรฐานยังไม่มีข้อกำหนดที่ชัดเจนว่า ผู้ป่วยรายใดมีความจำเป็นในการส่งตรวจเพาะเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสองเครื่องมือบ่งชี้ทางคลินิกในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ได้แก่ เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) และ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ วิธีการศึกษาเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินซึ่งสงสัยว่าจะมีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 457 ราย มีผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวกจากเชื้อก่อโรคจริงจำนวน 65 ราย (ร้อยละ 14.2) พบว่า การใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS ในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 83 และ ร้อยละ 31 ตามลำดับ ในขณะที่ค่า positive likelihood ratio และ negative likelihood ratio 1.21 (95% confidence interval 1.06-1.38) และ 0.54 (95% confidence interval 0.31-0.93) ตามลำดับ ในขณะที่ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ มีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 91 และ ร้อยละ 40 ตามลำดับ ในขณะที่ค่า positive likelihood ratio และ negative likelihood ratio 1.52 (95% confidence interval 1.36-1.70) และ 0.23 (95% confidence interval 0.10-0.49) ตามลำดับ สรุปได้ว่า Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ มีความเที่ยงตรงมากกว่าเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS ในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ดังนั้น การนำไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิกอาจสามารถลดค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือดและทำให้คุณภาพการรักษาดีขึ้นได้

คำสำคัญ: *การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด, การเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อ, เครื่องมือบ่งชี้ทางคลินิก, เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS, เกณฑ์บ่งชี้ทางคลินิกที่ทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด*

Abstract **Validity of Clinical Predictors for Patients Suspicious of Bacteremia**

Bacteremia is a serious infection associated with high mortality rate. The diagnosis of bacteremia depended on blood cultures. Published guidelines do not clearly state when blood cultures should be obtained. The objectives of this study are to validate two clinical predictor rules: systematic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria and clinical prediction rule of Shapiro et al. for patients who were suspicious of bacteremia. This study was retrospective cohort study, collected data from patients who were suspicious of bacteremia in emergency department of Warinchamrab Hospital, Ubon Ratchathani.

Sathaporn Manee
Warinchamrab Hospital, Ubon Ratchathani Province

**โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี*

There were 457 patients met inclusion criteria, 65 patients (14%) whose blood cultures results were positive for true pathogens. When applied SIRS criteria, the sensitivity and specificity were 83% and 31% respectively. Positive likelihood ratio and negative likelihood ratio were 1.21 (95% confidence interval 1.06-1.38) and 0.54 (95% CI 0.31-0.93) respectively while applying clinical prediction rule of Shapiro et al., the sensitivity and specificity were 91% and 40%, respectively. Positive likelihood ratio and negative likelihood ratio were 1.52 (95% CI 1.36-1.70) and 0.23 (95% CI 0.10-0.49), respectively. In conclusion clinical prediction rule of Shapiro et al. is more accurate in predicting patients suspicious of bacteremia. Application of this tool in clinical practice may reduce costs and improve quality of treatment.

Keywords: *bacteremia, blood culture, clinical predictor, SIRS criteria, clinical prediction rule*

ภูมิหลังและเหตุผล

ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) เป็นภาวะการติดเชื้อที่รุนแรงที่อาจนำไปสู่ภาวะ septicemia และ septic shock ซึ่งเป็นภาวะที่มีอัตราตายสูง การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดต้องอาศัยการเพาะเชื้อจากเลือด ผลการเพาะเชื้อจากเลือดนอกจากจะช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคแล้วยังเป็นข้อมูลสำหรับการรักษาโดยการเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมและทำให้ได้ผลการรักษาที่ดี ดังนั้น การเพาะเชื้อจากเลือดจึงเป็นการตรวจที่สำคัญ

อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่กำหนดข้อบ่งชี้ว่า ผู้ป่วยรายใดสมควรได้รับการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อ ทำให้การเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อในกระแสเลือดขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของแพทย์ผู้ทำการรักษา และระดับของโรงพยาบาลเป็นหลัก แพทย์ผู้ทำการรักษามีแนวโน้มที่จะเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อมากขึ้น ทำให้ปริมาณการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อเพิ่มสูงขึ้น จากข้อมูลในปี 2557 มีการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อที่โรงพยาบาลวารินชำราบถึง 3,450 ครั้ง คิดเป็นมูลค่า 326,545 บาท เพิ่มสูงขึ้นจากปีก่อนหน้า ร้อยละ 9.1 ซึ่งการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อที่ไม่เหมาะสมทำให้สิ้นเปลืองทรัพยากรและอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ไม่จำเป็นอีกด้วย ดังนั้นการใช้ลักษณะทางคลินิกต่างๆ เป็นเครื่องมือเพื่อเพิ่มโอกาสพบอัตราการติดเชื้อมากขึ้น จะช่วยลดภาระค่าใช้จ่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานพยาบาลที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากร

ในประเทศไทย มีแนวปฏิบัติการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อและการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด ที่จัดทำโดยชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทยและศูนย์ความร่วมมือองค์การอนามัยโลกด้านเฝ้าระวังเชื้อยาต้านจุลชีพและการฝึกอบรม (NARST)[1] ได้กำหนดข้อบ่งชี้ในการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงที่บ่งถึงภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) อย่างน้อย 2 ข้อขึ้นไป (รายละเอียดในตารางที่ 1) ทั้งนี้ มีการศึกษาของ Jones และ Lowes[2] ที่ได้ทำการประเมินประสิทธิภาพของเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ในการทำนายภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด พบว่ามีความไวและความจำเพาะร้อยละ 95 และ ร้อยละ 47 ตามลำดับ positive likelihood ratio 1.8 (95% confidence interval 1.6-2.0) และ negative likelihood ratio 0.09 (95% confidence interval 0.03-0.26) ขณะที่ การศึกษาของ Wildi และคณะ[3] พบว่าประสิทธิภาพของเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS ในการทำนายภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 80 และ ร้อยละ 27 positive likelihood ratio 1.1 (95% confidence interval 0.89-1.4) และ negative likelihood ratio 0.75 (95% confidence interval 0.35-1.6) ผลการศึกษาที่ขัดแย้งกันของสองการศึกษานี้ ทำให้การใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS ในการทำนายภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ยังไม่เป็นที่ยอมรับ

ตารางที่ 1 เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) และเกณฑ์บ่งชี้ทางคลินิกที่ทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจากการศึกษาของ Shapiro และคณะ

เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS)

มีลักษณะทางคลินิกเหล่านี้ ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป

- อุณหภูมิกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือต่ำกว่า 36 องศาเซลเซียส
- ชีพจรมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที
- อัตราการหายใจมากกว่า 22 ครั้งต่อนาที
- ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดมากกว่า 12,000 เซลล์/มล., น้อยกว่า 4,000 เซลล์/มล.,หรือมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่เป็น band form มากกว่าร้อยละ 10

เกณฑ์บ่งชี้ทางคลินิกที่ทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจากการศึกษาของ Shapiro และคณะ[4]

ข้อบ่งชี้ในการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อเมื่อมีเกณฑ์หลักอย่างน้อย 1 ข้อหรือเกณฑ์ย่อย 2 ข้อ ต่อไปนี้

เกณฑ์หลัก

- สงสัยการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (infective endocarditis)
- มีสายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ (indwelling catheter)
- อุณหภูมิกายมากกว่าหรือเท่ากับ 39.4 องศาเซลเซียส

เกณฑ์ย่อย

- อายุมากกว่า 65 ปี
- อุณหภูมิกาย 38.3-39.3 องศาเซลเซียส
- มีอาการหนาวสั่นร่วมด้วย
- มีอาการอาเจียนร่วมด้วย
- ความดันซิสโตลิคต่ำกว่า 90 มม.ปรอท
- ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดมากกว่า 12,000 เซลล์/มล.
- ระดับครีเอตินินในเลือดมากกว่า 2 มก./ดล.

นอกจากนั้น ยังมีการศึกษาอีกหลายการศึกษา เกี่ยวกับเครื่องมือบ่งชี้ทางคลินิกในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เช่น การศึกษาของ Shapiro และคณะ[4] ที่ใช้ลักษณะทางคลินิกมาประกอบเป็นเครื่องมือทำนายทางคลินิก (Clinical Prediction Rule) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 1 ซึ่งพบว่ามี positive likelihood ratio 1.3 (95% confidence interval 1.2-1.4) และ negative likelihood ratio 0.08 (95% confidence interval 0.04-0.17) หรือการศึกษาของ Nakamura และคณะ[5] และการศึกษาของ Ratzinger และคณะ[6] ซึ่งเครื่องมือทางคลินิกทั้งสองชนิดหลังนี้ มีการใช้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่แพร่หลายในโรงพยาบาลทั่วๆ ไปในประเทศไทย และมีวิธีการคำนวณที่ซับซ้อน ทำให้นำไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิกได้ยาก หรือการศึกษาของ Moore และคณะ[7] ซึ่งทำการศึกษาในหอผู้อภิบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม ที่ไม่สามารถประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยอื่นๆ ได้

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของสองเครื่องมือบ่งชี้ทางคลินิกในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ได้แก่ SIRS criteria และ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ เพื่อพัฒนาการดูแลผู้ป่วยให้ดียิ่งขึ้น

ระเบียบวิธีศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยผ่านการยอมรับจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

ในมนุษย์ของโรงพยาบาลวารินชำราบ

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินซึ่งสงสัยว่าจะมีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี ในระหว่างเดือนมกราคม-ธันวาคม พ.ศ. 2557

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion criteria)

1) อายุไม่ต่ำกว่า 15 ปี

2) ได้รับการตรวจการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้ออย่างต่ำ 2 ขวดขึ้นไป

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์

2) ผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด

3) ผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่นเพื่อรับการรักษาต่อ

ทั้งนี้ เนื่องจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี//เอดส์ และผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในระหว่างการให้ยาเคมีบำบัด มีโอกาสติดเชื้อมากกว่าผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ส่วนผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่นนั้น อาจได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมาก่อนแล้ว ทำให้โอกาสที่ผลเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวกจะลดลง

ขั้นตอนในการดำเนินการ

เก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินที่สงสัยว่าจะมีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ทั้งจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยใน ข้อมูลที่นำมาบันทึกเพื่อใช้ในการศึกษา ได้แก่

1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศและอายุ

2) โรคร่วมของผู้ป่วย

3) อาการร่วมของผู้ป่วย ได้แก่ อาการไข้สูงหนาวสั่น หรืออาเจียน อาการหรืออาการแสดงที่บ่งถึงการสงสัยการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ (infective endocarditis) และการมีสายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ (indwelling catheter)

4) สัญญาณชีพ (vital signs) ได้แก่ อุณหภูมิกาย, ชีพจร, อัตราการหายใจ และระดับความดันซิสโตลิค

5) ผลการตรวจเลือด complete blood count (CBC) และระดับครีเอตินิน (creatinine)

6) การวินิจฉัยโรค

7) ผลการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อ

ในการเก็บข้อมูลดังกล่าว หากข้อมูลไม่สมบูรณ์จะถูกตัดออกจากการศึกษา

การวิเคราะห์ผลการศึกษา

ใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงวิเคราะห์ใช้ Fisher exact test โดยกำหนดค่า p-value ที่ต่ำกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับโอกาสตรวจพบการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดโดยการใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS และ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ นำเสนอโดยใช้ความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), positive predictive value และ negative predictive value, positive likelihood ratio และ negative likelihood ratio โดยแสดงในรูปแบบของ 95% confidence interval การคำนวณทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS v.16

การแปลผลการเพาะเชื้อจากเลือด

อ้างอิงแนวปฏิบัติการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อและการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด ที่จัดทำโดยชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทยและศูนย์ความร่วมมือองค์การอนามัยโลกด้านเฝ้าระวังเชื้อยาต้านจุลชีพและการฝึกอบรม (NARST)[1] ซึ่งการพบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดต้องแยกระหว่างการติดเชื้อในกระแสเลือด (infection) กับการปนเปื้อนระหว่างการเจาะเลือด (contamination) การพิจารณาแยก 2 ภาวะจะต้องใช้ข้อมูลหลายส่วนประกอบกัน เช่น

1. ชนิดของเชื้อ

1.1 เชื้อที่มีแนวโน้มเป็นเชื้อก่อโรค (Probable pathogen)

- Gram positive cocci in cluster: *Staphylococcus aureus* หรือ Coagulase positive staphylococci

- Gram positive cocci in chain: *Strepto-*

coccus spp.

- Gram positive bacilli : *Listeria monocytogenase*

- Gram negative bacilli, fermenter ได้แก่ Enterobacteriaceae เช่น *E. coli*

- Gram negative bacilli, nonfermenter (NF) เชื้อก่อโรคได้แก่ *Pseudomonas spp., Burkholderia pseudomallei* (melioidosis), *Acinetobacter spp., Stenotrophomonas maltocida*

1.2 เชื้อที่มีแนวโน้มจะเป็นเชื้อปนเปื้อน (Probable contamination) คือเชื้อที่ปกติพบตามผิวหนังเป็นเชื้อประจำถิ่น (normal flora) หรือเชื้อที่อาจปนเปื้อนมากับวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการเจาะเลือด เช่น เข็มฉีดยา สำลี จุกยางที่ขวดเพาะเชื้อ ได้แก่

- Gram positive cocci: Coagulase negative staphylococci (CNS), *Micrococcus spp.*

- Gram positive bacilli: *Corynebacterium spp., Bacillus spp.*

- Gram negative bacilli, nonfermenter นอกเหนือจากเชื้อ *Pseudomonas spp., Burkholderia pseudomallei, Acinetobacter spp.* และ *Stenotrophomonas maltocida*

2. จำนวนขวดที่มีเชื้อขึ้นจากจำนวนขวดที่ทำการเพาะเชื้อ (positive bottles among collections) เช่น เจาะเลือดสองขวดและมีเชื้อขึ้นทั้งสองขวด เช่นนี้โอกาสที่ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในกระแสเลือดจริงจะสูงมาก แต่หากมีเชื้อขึ้นหนึ่งในสองขวดต้องพิจารณาแยกระหว่างการปนเปื้อนกับการติดเชื้อจริง โดยพิจารณาตามชนิดของเชื้อ อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

3. อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยสอดคล้องกับผลการเพาะเชื้อ เช่น กรณีสงสัยปอดอักเสบหรือกรวยไตอักเสบนั้น เชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ไม่ใช่เชื้อประจำถิ่นที่ผิวหนัง ดังนั้นหากเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อประจำถิ่นที่ผิวหนัง ก็ควรแปลผลว่าเป็นการปนเปื้อน แต่กรณีสงสัยการติดเชื้อ prosthetic devices ซึ่งการติดเชื้อมักเกิดจากเชื้อประจำถิ่นที่ผิวหนัง ดังนั้น การเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อประจำถิ่นมักจะแสดงถึงการติดเชื้อมากกว่าการปนเปื้อน โดยเฉพาะถ้าเชื้อนั้นขึ้นอีกหากเจาะเลือดซ้ำในเวลาต่างกันหรือจากคนละตำแหน่ง

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลของโรงพยาบาลวารินชำราบในระหว่างเดือนมกราคม-ธันวาคม 2557 พบว่ามีผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่มารับบริการที่แผนกฉุกเฉินทั้งหมด 481 ราย ในจำนวนดังกล่าวมีผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิต้านทานต่ำ (ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์และผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด) และผู้ป่วยที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น 24 ราย เหลือผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 457 ราย ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 457 ราย; N=457)

ข้อมูล	
เพศ ชาย (ร้อยละ)	250 (54.7)
อายุ (ปี); ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	60.4 ± 17.3
โรคร่วม	
• เบาหวาน (diabetes mellitus) (ร้อยละ)	43 (9.4)
• ตับแข็ง (cirrhosis) (ร้อยละ)	17 (3.7)
• โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease) (ร้อยละ)	21 (4.6)
มีภาวะช็อกร่วมด้วย (ร้อยละ)	83 (18.2)

พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 93 รายที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวก คิดเป็นร้อยละ 20.4 ในจำนวนนี้มีถึง 28 ราย (ร้อยละ 6.2) ที่พบว่าเป็นเชื้อที่เกิดจากการปนเปื้อนระหว่างการเจาะเลือด (contamination) เหลือเพียง 65 ราย (ร้อยละ 14.2) ที่ผู้ป่วยมีผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวกจากเชื้อก่อโรค ดังแสดงรายละเอียดเชื้อก่อโรคในตารางที่ 3 โดยเชื้อที่พบมากที่สุด คือเชื้อ gram negative bacilli ในกลุ่ม Enterobacteriaceae ได้แก่ *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*

ตารางที่ 3 ชนิดของเชื้อจากผลการเพาะเชื้อจากเลือด

ชนิดของเชื้อ	จำนวน (ราย)
เชื้อก่อโรค Extended-spectrum beta-lactamases	
Streptococci	
- Streptococcus group A	
- Streptococcus group B	3
- Streptococcus group D	6
- *Streptococcus pneumoniae*	*2*
- Streptococci "viridans" group	1
Enterococci	2
Staphylococcus aureus	*2*
Escherichia coli	
- *E. coli* Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) -	18
- *E. coli* ESBL+	12
Klebsiella pneumoniae	
- *K. pneumoniae* ESBL-	4
- *K. pneumoniae* ESBL+	1
Proteus mirabilis	1
Haemophilus influenzae	1
Salmonella spp.	5
Pseudomonas aeruginosa	1
Burkholderia pseudomallei	5
รวม	**65**
เชื้อปนเปื้อน	
Coagulase negative staphylococci	21
Corynebacterium spp.	3
Bacillus spp.	4
รวม	**28**

การใช้เครื่องมือบ่งชี้ทางคลินิกทั้งเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS และ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ จำแนกตามเกณฑ์ในแต่ละข้อ ดังแสดงในตารางที่ 4 จะเห็นว่าไม่มีเกณฑ์ใดเลยในเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ SIRS ที่มีความสัมพันธ์กับผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อก่อโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่เกณฑ์ตาม Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ พบว่าอุณหภูมิกายที่มากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส การสงสัยการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ การมีสายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ อาการหนาวสั่น และความดันซิสโตลิคที่ต่ำกว่า 90 มม.ปรอทมีความสัมพันธ์กับผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อก่อโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS ทั้งหมด 323 ราย ในจำนวนดังกล่าวมีผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อก่อโรค 54 ราย (ร้อยละ 16.7) และมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ ทั้งหมด 293 ราย ในจำนวนดังกล่าวมีผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อก่อโรค 59 ราย (ร้อยละ 20.1) พบว่า Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ มีความเที่ยงตรงในการทำนายภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดมากกว่าเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS เมื่อพิจารณาจากความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), positive likelihood ratio และ negative likelihood ratio รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5

วิจารณ์

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวกร้อยละ 14.2 ซึ่งมากกว่ารายงานจากต่างประเทศที่ตรวจพบเชื้อก่อโรคประมาณร้อยละ 5-10[8,9] และพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจากเชื้อ gram negative ถึงร้อยละ 75 ซึ่งเป็นผลจากขนาดของ

ตารางที่ 4 ผลการเพาะเชื้อจากเลือด จำแนกตามเกณฑ์ทางคลินิก

	จำนวนผู้ป่วยที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อก่อโรค (ร้อยละ)	OR (95% CI)	p-value
เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ SIRS			
อุณหภูมิกาย			
- มากกว่า 38 องศาเซลเซียส หรือต่ำกว่า 36 องศาเซลเซียส	45/262 (17.2)	1.7 (0.95-2.94)	0.0421
- 36 - 38 องศาเซลเซียส	20/195 (10.3)		
ชีพจร			
- มากกว่า 90 ครั้งต่อนาที	40/265 (15.1)	1.2 (0.68-1.99)	05884
- น้อยกว่าหรือเท่ากับ 90 ครั้งต่อนาที	25/192 (13.0)		
อัตราการหายใจ			
- มากกว่า 22 ครั้งต่อนาที	35/199 (17.6)	1.5 (0.89-2.56)	0.0795
- น้อยกว่าหรือเท่ากับ 22 ครั้งต่อนาที	30/258 (11.6)		
ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือด			
- เม็ดเลือดขาวในเลือดมากกว่า 12,000 เซลล์/มล., น้อยกว่า 4,000 เซลล์/มล., หรือมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่เป็น band form มากกว่าร้อยละ 10	43/260 (16.5)	1.5 (0.85-2.57)	0.1071
- เม็ดเลือดขาวในเลือด 4,000-12,000 เซลล์/มล., และมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่เป็น band form น้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 10	22/197 (11.2)		
เกณฑ์ตาม Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ[4]			
อุณหภูมิกาย			
- มากกว่าหรือเท่ากับ 39.4 องศาเซลเซียส	21/83 (25.3)	3.0 (1.53-5.91)	0.0002
- อุณหภูมิกาย 38.3-39.3 องศาเซลเซียส	24/136 (17.6)	2.1 (1.11-3.97)	0.0116
- ต่ำกว่า 38.3 องศาเซลเซียส	20/238 (8.4)		
สงสัยการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ			
- ใช่	2/2 (100)	7.2 (-)	0.02
- ไม่ใช่	63/455 (13.8)		
สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่			
- มี	1/1 (100)	7.1 (-)	0.1422
- ไม่มี	64/456 (14)		
อายุ			
- มากกว่า 65 ปี	29/201 (14.4)	1.0 (0.6-1.747)	1
- น้อยกว่า 65 ปี	36/256 (14.4)		
อาการหนาวสั่นร่วมด้วย			
- มี	17/56 (30.4)	2.5 (1.33-4.83)	0.0005
- ไม่มี	45/401 (12)		
มีอาการอาเจียนร่วมด้วย			
- มี	12/62 (19.4)	1.4 (0.72-2.89)	0.2394
- ไม่มี	53/395 (13.4)		
ความดันซิสโตลิค			
- ต่ำกว่า 90 มม.ปรอท	21/83 (25.3)	2.2 (1.2-3.87)	0.0028
- มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มม.ปรอท	44/374 (11.8)		
ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือด			
- มากกว่า 12,000 เซลล์/มล.	37/236 (15.7)	1.2 (0.73-2.1)	0.4217
- น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12,000 เซลล์/มล.	28/221 (12.7)		
ระดับครีเอตินินในเลือด			
- มากกว่า 2 มก./ดล.	11/84 (13.1)	0.9 (0.45-1.82)	0.8633
- น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 มก./ดล.	54/373 (14.5)		

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพของเครื่องมือต่างๆ ในการทำนายโอกาสการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

	ประสิทธิภาพ	
	เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS	Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ[4]
Sensitivity	0.83 (0.71-0.91)	0.91 (0.80-0.96)
Specificity	0.31 (0.27-0.36)	0.40 (0.35-0.45)
Positive Predictive Value	0.17 (0.13-0.21)	0.20 (0.16-0.25)
Negative Predictive Value	0.92 (0.85-0.96)	0.96 (0.92-0.99)
Positive Likelihood Ratio	1.21 (1.06-1.38)	1.52 (1.36-1.70)
Negative Likelihood Ratio	0.54 (0.31-0.93)	0.23 (0.10-0.49)

โรงพยาบาลที่เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่ มีการใส่สายสวนหลอดเลือดขนาดใหญ่ไม่มากนัก ทำให้การติดเชื้อแกรมบวก ที่มักพบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง และการติดเชื้อจากการใส่สายสวนหลอดเลือดนั้นมีปริมาณต่ำไปด้วย นอกจากนั้นสถานที่ทำการศึกษาอยู่ในเขตภาคอีสานนับว่ามีความสำคัญ ทำให้พบการติดเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ที่เป็นสาเหตุของโรคเมลิออยโดสิส (melioidosis) ร้อยละ 7.5

จากผลการศึกษาพบว่าการนำเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS มาใช้ในการทำนายภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดนั้น มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 83 และ ร้อยละ 31 ตามลำดับ ในขณะที่ค่า positive likelihood ratio และ negative likelihood ratio 1.21 (95% confidence interval 1.06-1.38) และ 0.54 (95% confidence interval 0.31-0.93) ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างจากการศึกษาของ Jones and Lowes[2] แต่สอดคล้องกับการศึกษาของ Wildi และคณะ[3] ที่พบว่าเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS ในการทำนายภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด มีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 80 และ ร้อยละ 27, positive likelihood ratio 1.1 (95% confidence interval 0.89-1.4) และ negative likelihood ratio 0.75 (95% confidence interval 0.35-1.6) ผลของการศึกษาที่แตกต่างกันมากนี้น่าจะเกิดจากระเบียบวิธีวิจัยและประชากรที่ศึกษา เนื่องจากการศึกษาของ Jones and Lowes นั้นเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า ส่วนการศึกษาของ Wildi และคณะ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ในขณะที่การใช้ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ ในการทำนายภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดนั้น พบว่ามีความเที่ยงตรงมากกว่า โดยมีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 91 และร้อยละ 40 ตามลำดับ ในขณะที่ค่า positive likelihood ratio และ negative likelihood ratio 1.52 (95% confidence interval 1.36-1.70) และ 0.23 (95% confidence interval 0.10-0.49) ตามลำดับ

การนำผลการศึกษานี้ไปใช้ในทางคลินิกนั้น เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ SIRS มีความไวและความจำเพาะที่ต่ำเกินไป ผลลบลวง (false negative) อาจมีผลทำให้การวินิจฉัยผิดพลาด จึงไม่ได้ให้การรักษาที่จำเป็นเร่งด่วนและผู้ป่วยอาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิต ในทางกลับกันการมีผลบวกลวง (false positive) ที่มาก อาจทำให้เกิดการดื้อยาต้านจุลชีพ และสิ้นเปลืองค่ารักษาของโรงพยาบาลมากกว่า ในขณะที่ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro นั้นมีความไวและความจำเพาะมากกว่า สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิกได้ โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดในการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อ เช่น มีงบประมาณจำกัด หรือรายงานผลได้ล่าช้า กล่าวคือ ผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์ดังกล่าวจะมีโอกาสตรวจพบเชื้อก่อโรคต่ำลง (low risk) โดยพิจารณาจากค่า negative predictive value ซึ่งกรณีที่ผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์ Clinical Predic-

tion Rule ของ Shapiro จะพบว่า โอกาสตรวจพบเชื้อจากการเพาะเชื้อในเลือดเพียงร้อยละ 4 ซึ่งหากลดการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว จะสามารถลดงบประมาณในการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อได้ประมาณร้อยละ 25

การศึกษานี้พบผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นเชื้อที่ปนเปื้อนร้อยละ 6.2 ถือว่าสูงเมื่อเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่ามีการปนเปื้อนเชื้อในอัตราร้อยละ 0.6 ถึงร้อยละ 6[11] ซึ่งโรงพยาบาลควรกำหนดระเบียบปฏิบัติตามวิธีลดการปนเปื้อนในการเจาะเลือดเพื่อส่งเพาะเชื้อ ตามแนวปฏิบัติการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อและการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด ชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย ศูนย์ความร่วมมือองค์การอนามัยโลกด้านเฝ้าระวังเชื้อยาต้านจุลชีพและการฝึกอบรม (NARST) และดำเนินการอย่างเคร่งครัด เพื่อลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อให้อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ คือ ประมาณร้อยละ 2 ถึงร้อยละ 3

นอกเหนือจากเครื่องมือบ่งชี้ทางคลินิกแล้ว ยังมีการนำตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) มาใช้ในการทำนายภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เช่น Procalcitonin และ C-Reactive Protein (CRP)[12-14] ซึ่งยังมีข้อจำกัดเรื่องความถูกต้องและความแพร่หลายของการตรวจในโรงพยาบาลทั่วๆ ไปในประเทศไทย

ข้อจำกัดในการศึกษานี้ ได้แก่ เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ทำให้ข้อมูลการวินิจฉัยโรคอาจไม่ถูกต้องทั้งหมด เนื่องจากเกณฑ์การวินิจฉัยที่หลากหลายและดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา การศึกษานี้ไม่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยบางกลุ่มได้ เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ และผู้ป่วยมะเร็งเนื่องจากการศึกษาต่างๆ มักตัดผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกจากการศึกษา หรือผู้ป่วยในที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลมีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด นอกจากนั้นยังมีปัจจัยอีกหลายข้อที่ไม่ได้รวมเข้ามาในการศึกษานี้ ซึ่งอาจมีผลต่อการเพาะเชื้อจากเลือด เช่น ปริมาณเลือดที่ใส่ในขวดที่ทำการเพาะเชื้อ การได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการเจาะเลือด และเทคนิคในการเจาะเลือด ซึ่งในอนาคตถ้ามีการศึกษาแบบไปข้างหน้าก็จะสามารถควบคุมตัวแปรเหล่านี้ได้ดีขึ้น

ข้อยุติ

Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ มีความเที่ยงตรงมากกว่าเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด อาจนำ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะไปประยุกต์ใช้ในทางคลินิกได้ในโรงพยาบาลที่มีข้อจำกัดในการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อ กล่าวคือ ถ้าผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์ Clinical Prediction Rule จากการศึกษาของ Shapiro และคณะ โอกาสที่ผลเพาะเชื้อเป็นบวกจะต่ำมาก อาจพิจารณาไม่เจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณจำเนียร กิ่งแก้ว หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลวารินชำราบ ที่เอื้อเฟื้อข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อ

เอกสารอ้างอิง

1. Dejsirilert S, Trakulsomboon S, Kachinthorn K. Guidelines on blood culture collection. Nosocomial Infection Control Group of Thailand & National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand (NARST); 2010. (in Thai)
2. Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. QJM. 1996;89(7):515-22.
3. Wildi K, Tschudin-Sutter S, Dell-Kuster S, Frei R, Bucher HC, Nüesch R. Factors associated with positive blood cultures in outpatients with suspected bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2011;30(12):1615-9.
4. Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. J Emerg Med. 2008;35(3):255-64.
5. Nakamura T, Takahashi O, Matsui K, Shimizu S, Setoyama M, Nakagawa M, et al. Clinical prediction rules for bacteremia and in-hospital death based on clinical data at the time of blood withdrawal for culture: an evaluation of their development and

use. J Eval Clin Pract 2006;12:692-703.

6. Ratzinger F, Dedeyan M, Rammerstorfer M, Perkmann T, Burgmann H, Makristathis A, et al. A risk prediction model for screening bacteremic patients: a cross sectional study. PLoS One. 2014; 9(9):e106765.
7. Moore LJ, Jones SL, Kreiner LA, McKinley B, Sucher JF, Todd SR, et al. Validation of a screening tool for the early identification of sepsis. J Trauma. 2009;66(6):1539-46.
8. Bates DW, Cook EF, Goldman L, Lee TH. Predicting bacteremia in hospitalized patients: a prospectively validated model. Ann Intern Med. 1990;113(7):495-500.
9. Jaimes F, Arango C, Ruiz G, Cuervo J, Botero J, Vélez G, et al. Predicting bacteremia at the bedside. Clin Infect Dis. 2004;38(3):357-62.
10. Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? JAMA, August 1, 2012-Vol 308, No. 5.
11. Roth A, Wiklund AE, Pa° lsson AS, Melander EZ, Wullt M, Cronqvist J, et al. Reducing blood culture contamination by a simple informational intervention. J Clin Microbiol. 2010; 48(12):4552-8.
12. Anne-Lise D, Cyrille V, Caroline P, Jacques B, Guillaume M. High serum procalcitonin levels do not predict bacteremia in adult patients with acute fever. Clin Infect Dis. 2003;36(6):825-826.
13. Riedel S, Melendez JH, An AT, Rosenbaum JE, Zenilman JM. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. Am J Clin Pathol. 2011;135(2):182-9.
14. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2004;39(2):206-17.