

อัตราการติดเชื้อและการปนเปื้อนของ *Staphylococcus epidermidis* จากการเพาะเชื้อในเลือดในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล

อุธราภรณ์ ภูมิศานติพงศ์ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์), วท.ม. (สาธารณสุขศาสตร์)*
ดุขุณี ดวงมณี พยาบาลศาสตร์, วท.ม. (จิตวิทยา)**
อุไรวรรณ ตะรุเณทัย พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์, อ.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ,
อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว***

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดและอัตราการปนเปื้อนของเชื้อ *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) และเปรียบเทียบความไวต่อยาต้านจุลชีพระหว่างการติดเชื้อ *S. epidermidis* ในกระแสเลือดและการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อในเลือด

วิธีดำเนินการวิจัย: การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า โดยตรวจแยกเชื้อ *S. epidermidis* จากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาลที่ส่งตรวจเพาะเชื้อตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 16 กรกฎาคม พ.ศ. 2553 จากตัวอย่างเลือด 4,523 ตัวอย่างในผู้ป่วย 2,573 ราย วิเคราะห์ว่าเชื้อจากผู้ป่วยใดเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดหรือการปนเปื้อน จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และอาการแสดงของผู้ป่วย และเปรียบเทียบความไวต่อยาต้านจุลชีพระหว่างการติดเชื้อและการปนเปื้อน

ผลการวิจัย: ผลการตรวจเพาะเชื้อจากเลือด 4,523 ตัวอย่างพบเชื้อจุลชีพทั้งหมด 542 ไอโซเลต (ร้อยละ 12.0) *S. epidermidis* เป็นแบคทีเรียที่พบมากที่สุด 181 ไอโซเลต (ร้อยละ 33.4) ของตัวอย่างเลือดที่พบเชื้อ อัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดและอัตราการปนเปื้อน *S. epidermidis* ของผู้ป่วยที่ผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบ *S. epidermidis* เท่ากับร้อยละ 9.8 และ ร้อยละ 90.2 ตามลำดับ อัตราการปนเปื้อนเชื้อ *S. epidermidis* จากการเพาะเชื้อในเลือดทั้งหมด 4,523 ตัวอย่างเท่ากับร้อยละ 3.2 เชื้อ *S. epidermidis* ที่ปนเปื้อนไวต่อยาต้านจุลชีพเกือบทุกชนิด มากกว่าเชื้อที่พบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: อัตราการปนเปื้อนเชื้อ *S. epidermidis* จากการเพาะเชื้อในเลือดของการศึกษานี้อยู่ในระดับสูง ดังนั้นบุคลากรที่เกี่ยวข้องในการส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือดควรทราบข้อจำกัด และปฏิบัติตามแนวทางของการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดอย่างเคร่งครัดเพื่อลดการปนเปื้อนของเชื้อ แพทย์ควรระมัดระวังในการแปลผลเมื่อพบเชื้อนี้

* ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

** หน่วยควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

*** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

Abstract

Infection and Contamination Rate of *Staphylococcus epidermidis* in Blood Culture in Faculty of Medicine Vajira Hospital

Uraporn Phumisantiphong MSc*
Dussadee Duangmanee MSc**
Uraiwan Tarunotai MD***

* Department of Clinical Pathology

** Infectious Control Unit

*** Department of Pediatrics

Faculty of Medicine Vajira Hospital, University of Bangkok Metropolis

Objectives: To determine the infection and contamination rates of *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) in patients whose hemocultures were positive for *S. epidermidis* and to compare the antimicrobial sensitivity of *S. epidermidis* between both groups.

Methods: This was a prospective descriptive study based on the identification of *S. epidermidis* isolated from 4,523 blood samples obtaining from 2,573 patients in the Faculty of Medicine Vajira Hospital. The study was undertaken from May 1, to July 16, 2010. The rates of infection or contamination were determined using clinical data of the patients and laboratory data. The antimicrobial sensitivity of *S. epidermidis* between bloodstream infections and contamination were compared.

Results: The rate of positive culture among 4,523 blood samples was 12.0% (542 isolates). *S. epidermidis* was the most common bacteria isolated (181 isolates or 33.4%). The infection rate and the contamination rate from patients with positive blood culture for *S. epidermidis* were 9.8% and 90.2% respectively. The prevalence of *S. epidermidis* contamination from all 4,523 specimens collected was 3.2%. The *S. epidermidis* isolated from contamination showed significantly higher sensitivity to almost all antimicrobial agents than those from infection.

Conclusion: There was a high contamination rate of blood cultures from *S. epidermidis*. Healthcare workers should consider the restriction and compliance on blood culture strategies to decrease blood culture contamination, while the clinicians should carefully interpret the result from blood culture in relation to clinical finding.

Keywords: hemocultures, *Staphylococcus epidermidis*, bloodstream infection rate, contamination rate, microbial sensitivity tests

บทนำ

การติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นภาวะที่อันตรายและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างทันที่หรือได้รับยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม การสังเกตเฉพาะเชื้อจากเลือดจึงมีความจำเป็นในการหาเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ และเป็นแนวทางในการเลือกจ่ายยาต้านจุลชีพสำหรับรักษาได้อย่างเหมาะสม จากการศึกษาการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดพบว่าปัญหาสำคัญที่อาจทำให้การแปลผลและวินิจฉัยผิดพลาดคือผลบวกปลอมจากการปนเปื้อนของเชื้อที่อยู่บนผิวหนังและสิ่งแวดล้อมซึ่งอาจส่งผลต่อการรักษาและสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายโดยเปล่าประโยชน์¹ เชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม coagulase-negative staphylococci (CoNS) โดยเฉพาะ *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) เป็นเชื้อปนเปื้อนที่พบได้บ่อยในการเพาะเชื้อจากเลือด² แต่ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่า *S. epidermidis* เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งสัมพันธ์กับการใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ในร่างกายเพิ่มขึ้น เช่น ลิ้นหัวใจเทียม ข้อเข่าเทียม การเสียบสายสวนหลอดเลือดคาไว้นาน รวมถึงผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ³⁻⁵

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)⁶ กำหนดเกณฑ์วินิจฉัยการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยพิจารณาจากข้อบ่งชี้หลายอย่าง เช่น อาการหรืออาการแสดงทางคลินิกที่บ่งถึงการมีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วย ชนิดของเชื้อที่น่าจะเป็นเชื้อก่อโรคในเลือด ผลความไวต่อยาต้านจุลชีพ จำนวนหรือสัดส่วนของชนิดที่พบเชื้อเทียบกับจำนวนชนิดที่สังเกตพบทั้งหมด ตำแหน่งที่เจาะเลือด และระยะเวลาที่ใช้ในการเจริญเติบโตของเชื้อในอาหารจนกระทั่งตรวจพบ แต่เกณฑ์ดังกล่าวยังมีข้อจำกัดในบางกรณี เช่น อาการหรืออาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยไม่ชัดเจนโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่อาการมักไม่จำเพาะเจาะจง การเจาะเลือดสังเกตเพียงหนึ่งขวด ระยะเวลาเจาะที่ไม่เหมาะสม หรือผลความไวต่อยาต้านจุลชีพที่ไม่ครบทุกไอโซเลท ทำให้แพทย์ผู้วิเคราะห์ผลตัดสินใจยากกว่าเป็นเชื้อก่อโรคหรือเชื้อปนเปื้อน ซึ่งโดยทั่วไปเมื่อแพทย์สังเกตเพาะเชื้อจากเลือดย่อมคาดหวังว่าเป็นเชื้อก่อโรค เมื่อพบว่าเชื้อขึ้นแพทย์จึงมักมีแนวโน้มที่จะให้ยาต้านจุลชีพไปก่อน ซึ่งอาจทำให้การรักษาเชื้อที่ไม่ใช่สาเหตุของการติดเชื้อที่แท้จริง ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพโดยไม่มีความจำเป็น ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น บางรายอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจนเป็นสาเหตุของการติดเชื้อเรื้อรังหรือทำให้เสียชีวิต

ข้อมูลการเพาะเชื้อจากเลือดของผู้ป่วยในคณะแพทย-ศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร ตั้งแต่ปี พ.ศ.

2550-2552 พบว่า *S. epidermidis* เป็นแบคทีเรียที่มีอัตราการตรวจพบมากเป็นอันดับหนึ่ง โดยพบร้อยละ 30-35 และมีแนวโน้มที่สูงขึ้น และเป็นที่น่าสังเกตว่าเชื้อ *S. epidermidis* ที่แยกได้มักดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิดโดยมีรูปแบบการดื้อยาที่มีหลากหลายลักษณะ คาดเดาได้ยาก ซึ่งข้อมูลการศึกษาเชื้อ *S. epidermidis* ในเลือดของประเทศไทยยังมีจำกัด

การพัฒนางานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อที่มีประสิทธิภาพต้องอาศัยข้อมูลการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาล หนึ่งในตัวชี้วัดที่สำคัญคือ ลดการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งจำเป็นต้องทราบข้อมูลของเชื้อสาเหตุที่พบบ่อย ซึ่งเชื้อ *S. epidermidis* มีอัตราการตรวจพบในเลือดสูงที่สุด แต่ยังไม่เคยมีการวิเคราะห์ว่าเชื้อที่เพิ่มสูงขึ้นเป็นเชื้อก่อโรคที่เพิ่มขึ้นเกิดจากการระบาดของเชื้อนี้หรือเป็นเชื้อปนเปื้อนที่เกิดจากวิธีการเก็บส่งตรวจที่ไม่ถูกต้อง

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อทราบอัตราการติดเชื้อ *S. epidermidis* ในกระแสเลือดของผู้ป่วยที่ผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบ *S. epidermidis* และเปรียบเทียบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *S. epidermidis* ที่ตรวจพบจากการเพาะเชื้อในเลือดระหว่างเชื้อก่อโรคและเชื้อปนเปื้อน

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า ศึกษาตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจเพาะเชื้อจำนวน 4,523 ตัวอย่าง จากผู้ป่วย 2,573 ราย ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัย-กรุงเทพมหานคร ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 16 กรกฎาคม พ.ศ. 2553

สำหรับการศึกษาว่าเชื้อ *S. epidermidis* เป็นการติดเชื้อหรือการปนเปื้อนนั้นจะเลือกตัวอย่างเลือดเฉพาะของผู้ป่วยที่พบเชื้อ *S. epidermidis* และสามารถติดตามประวัติการรักษาและมีข้อมูลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาและต้องไม่พบ *S. epidermidis* ร่วมกับเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นในผู้ป่วยรายเดียวกันภายใน 7 วัน ทั้งนี้การติดเชื้อในกระแสเลือด หมายถึงการที่ผู้ป่วยมีเชื้อในกระแสเลือดมีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อ เช่น ไข้ หนาวสั่น ความดันเลือดต่ำ หัวใจเต้นเร็ว อาการทั่วไปเลวลง พบลักษณะการอักเสบขึ้นภายในร่างกาย หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ เช่น จำนวนและชนิดของเม็ดเลือดขาวที่เพิ่มขึ้น การเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อจำเพาะที่มักก่อโรคในกระแสเลือด เช่น เชื้อในกลุ่ม *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus group*

B, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* เป็นต้น² ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อ *S. epidermidis* ในกระแสเลือด ผู้ป่วยจะต้องมีลักษณะเข้าเกณฑ์ที่ได้รับมาจากเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อในกระแสเลือดของ CDC⁶ และเกณฑ์ทางจุลชีววิทยา² อย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้ (1) ผลการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดที่เจาะจากตำแหน่งบนร่างกายผู้ป่วยที่ต่างกันโดยพบเชื้อ *S. epidermidis* อย่างน้อย 2 ตำแหน่ง ในระยะเวลาไม่เกิน 48 ชั่วโมง และผลความไวต่อยาต้านจุลชีพเหมือนกัน (2) การเพาะเชื้อจากเลือดตรวจพบเชื้อ *S. epidermidis* 1 ชนิด โดยที่ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างน้อย 1 อาการต่อไปนี้ ไข้ (อุณหภูมิ ≥ 38 องศาเซลเซียส) หนาวสั่น ความดันเลือดต่ำ จำนวนเม็ดเลือดขาวที่เพิ่มขึ้นผิดปกติ ซึ่งอาการแสดงรวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เป็นบวกต้องไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นหรือเชื้ออื่น (3) ผู้ป่วยอายุ ≤ 1 ปี ผลการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อ *S. epidermidis* 1 ชนิดและมีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือด อย่างน้อย 1 อาการต่อไปนี้ ไข้ (อุณหภูมิวัดทางทวารหนัก ≥ 38 องศาเซลเซียส) อุณหภูมิร่างกายต่ำกว่าปกติ (อุณหภูมิวัดทางทวารหนัก < 36 องศาเซลเซียส) มีภาวะหยุดหายใจ หรือหัวใจเต้นช้า อาการแสดงรวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เป็นบวกไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่น หรือเชื้ออื่น ส่วนเกณฑ์การวินิจฉัยการปนเปื้อนเชื้อ *S. epidermidis* ในกระแสเลือด ในการศึกษาี้ หมายถึงเชื้อ *S. epidermidis* ที่แยกได้จากเลือดของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือด และไม่มีลักษณะเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อ *S. epidermidis* ในกระแสเลือด รวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ไม่สอดคล้องกับอาการติดเชื้อในกระแสเลือด

หลังจากได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่ผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบ *S. epidermidis* ซึ่งแนวทางปฏิบัติในการส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือดของผู้ใหญ่จะส่งตัวอย่างเลือด 2 ชนิด เด็กเล็ก 1 ชนิด การตรวจเพาะเชื้อจากเลือดทั้งหมดใช้ระบบเพาะเชื้ออัตโนมัติ BACTEC plus resin media (Becton Dickinson, Sparks, MD)TM โดยขวดเลือดของผู้ป่วย ถูกนำมาบ่มเพาะเชื้อที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส เครื่องจะเขย่าและตรวจการเจริญของเชื้อทุก 10 นาที

โดยอาศัยหลักการคือ ถ้ามีเชื้อแบคทีเรียจะมีการใช้อาหารเหลวในขวดแล้วผลิตแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ ระบบจะตรวจสอบปริมาณสารเรืองแสงที่เพิ่มขึ้น (fluorescence) ภายในขวดซึ่งสัมพันธ์กับแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ที่เพิ่มขึ้น ทันทีที่พบว่ามีการเจริญของเชื้อภายในขวดเครื่องจะส่งสัญญาณ เพื่อนำขวดที่มีเชื้อมาทำการย้อมสีแกรม เพาะแยกเชื้อ ตรวจวินิจฉัยเชื้อ และทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพต่อไป

กรณีที่ผลตรวจพบเชื้อ *S. epidermidis* ผู้วิจัยจะทำการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการหรืออาการแสดงทางคลินิก การวินิจฉัยโรค ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือด ยาด้านจุลชีพที่ได้รับ จำนวนขวดเลือดที่ส่งตรวจเพาะเชื้อ ตำแหน่งบนร่างกายที่เจาะเลือด ระยะเวลาที่เครื่องเพาะเชื้ออัตโนมัติตรวจพบเชื้อ ผลความไวต่อยาต้านจุลชีพ เชื้อจุลชีพอื่นที่พบร่วม ประสานงานกับแพทย์และพยาบาลควบคุมโรคติดเชื้อที่ร่วมวิจัย ทำการวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยจากเวชระเบียนของผู้ป่วยใน ผลการรักษาและแบบบันทึกการควบคุมการติดเชื้อเพื่อจำแนกว่าเป็นการติดเชื้อหรือการปนเปื้อน บันทึกข้อมูลทั้งหมดในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเพื่อนำไปวิเคราะห์ผล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Epi-info 2002 การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสมโดยจะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ $p\text{-value} < 0.05$ การนำเสนอข้อมูลจะแสดงค่าเป็นจำนวน และร้อยละ

ผลการวิจัย

ผลการศึกษาตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจเพาะเชื้อตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 16 กรกฎาคม พ.ศ. 2553 จากผู้ป่วย 2,573 ราย จำนวน 4,523 ตัวอย่าง ตรวจพบเชื้อทั้งหมด 542 ตัวอย่าง (ร้อยละ 12.0) เชื้อแบคทีเรียที่พบมากที่สุดจากตัวอย่างที่ตรวจพบคือ *S. epidermidis* พบ 181 ไอโซเลต (ร้อยละ 33.4) รองลงมาคือ *E. coli* พบ 88 ไอโซเลต (ร้อยละ 16.3) *S. aureus* พบ 49 ไอโซเลต (ร้อยละ 9.0), *K. pneumoniae* พบ 32 ไอโซเลต (ร้อยละ 5.9), และ *P. aeruginosa* พบ 19 ไอโซเลต (ร้อยละ 3.5) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิดและจำนวนของเชื้อที่แยกได้จากตัวอย่างเลือด (n=542)

ชนิดของเชื้อ	จำนวน	ร้อยละ
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	181	33.4
<i>Escherichia coli</i>	88	16.3
<i>Streptococcus species</i>	52	9.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	49	9.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	5.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	3.5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	17	3.2
<i>Salmonella species</i>	13	2.4
Encapsulated budding yeast	11	2.0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	11	2.0
Yeast not <i>Candida albicans</i>	10	1.8
<i>Aeromonas species</i>	8	1.5
<i>Proteus mirabilis</i>	7	1.3
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	1.3
<i>Pseudomonas species</i>	6	1.1
<i>Enterobacter species</i>	6	1.1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4	0.7
<i>Vibrio species</i>	4	0.7
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	4	0.7
Nonfermentative gram negative bacilli	4	0.7
<i>Bacillus species</i>	2	0.4
<i>Candida albicans</i>	2	0.4
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0.4
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0.2
<i>Flavobacterium spp.</i>	1	0.2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0.2
รวม	542	100

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยเพื่อจำแนกการติดเชื้อในกระแสเลือดและการปนเปื้อนพบว่า *S. epidermidis* ที่ตรวจพบในเลือด 181 ตัวอย่างมาจากผู้ป่วยทั้งหมด 153 ราย ผู้ป่วยบางรายพบเชื้อ *S. epidermidis* ในเลือด มากกว่า 1 ตัวอย่าง จากการตรวจสอบข้อมูลเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด 15 ราย เป็นผู้ใหญ่น 11 ราย เด็ก 4 ราย ดังนั้นอัตราการติดเชื้อ *S. epidermidis* ในกระแสเลือดของผู้ป่วยที่ผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบ *S. epidermidis*

เท่ากับร้อยละ 9.8 *S. epidermidis* ที่ตรวจพบส่วนใหญ่เป็นการปนเปื้อนมากกว่าเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดถึง 9 : 1 (138 : 15) พบการปนเปื้อนในผู้ใหญ่สูงกว่าในเด็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2 เมื่อพิจารณาจากจำนวนตัวอย่างเลือดที่ตรวจพบ *S. epidermidis* แต่ผู้ป่วยไม่มีอาการติดเชื้อในกระแสเลือด (143 ตัวอย่าง) ต่อจำนวนตัวอย่างที่ส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือดทั้งหมด (4,523 ตัวอย่าง) อัตราการปนเปื้อนเชื้อ *S. epidermidis*

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือด และการปนเปื้อนของผู้ป่วยที่ผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบ *S. epidermidis* ในผู้ป่วยผู้ใหญ่และเด็ก (n=153)

ผู้ป่วยที่พบ <i>S. epidermidis</i> ในเลือด	จำนวนทั้งหมด	การติดเชื้อ		การปนเปื้อน	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ผู้ใหญ่ (อายุ ≥ 15 ปี)	142	11	7.7	131	92.3
เด็ก (อายุ < 15 ปี)	11	4	36.4	7	63.6
รวม	153	15	9.8	138	90.2

p-value by Fisher's exact test = 0.013

จากการเพาะเชื้อในเลือดเท่ากับร้อยละ 3.2

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนขวดเลือดที่ปนเปื้อนเชื้อ *S. epidermidis* โดยแยกหน่วยงานที่มีหน้าที่เจาะเลือดเป็น แผนกผู้ป่วยนอก หอผู้ป่วยใน และ หออภิบาลผู้ป่วย พบว่า แผนกผู้ป่วยนอกซึ่งในการศึกษานี้หมายถึงหน่วยเจาะเลือดผู้ป่วยนอกและห้องอุบัติเหตุและฉุกเฉินพบการปนเปื้อนมากกว่าหอผู้ป่วยในและหออภิบาลตามลำดับ แต่ไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

การเปรียบเทียบความไวต่อยาต้านจุลชีพระหว่างเชื้อ *S. epidermidis* ก่อโรครในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดและเชื้อ

ปนเปื้อนพบว่าเชื้อปนเปื้อนไวต่อยาต้านจุลชีพทุกชนิดมากกว่า เชื้อก่อโรครอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นยา vancomycin และ teicoplanin ที่ยังไม่พบการดื้อยา ทั้งจากเชื้อที่เกิดจากการติดเชื้อในกระแสเลือดและการปนเปื้อน และยา fosfomycin, trimethoprim/sulfamethoxazole ที่เชื้อปนเปื้อนมีความไวต่อยาต้านจุลชีพมากกว่าแต่ไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อพบว่าความไวต่อยาเหล่านี้คือ methicillin, clindamycin และ erythromycin น้อยกว่าร้อยละ 50 ซึ่งถือว่าเป็นความไวต่อยาที่ค่อนข้างต่ำ โดยเฉพาะยา methicillin ซึ่งเป็นยาสำคัญในการรักษาเชื้อในกลุ่มนี้ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดและการปนเปื้อนของเลือดที่ผลการเพาะเชื้อพบ *S. epidermidis* ตามหน่วยงานที่ส่งตรวจ (n=181)

หน่วยงานที่ส่งตรวจ	จำนวนตัวอย่างที่พบ <i>S. epidermidis</i>				
	จำนวนทั้งหมด	การติดเชื้อ		การปนเปื้อน	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
แผนกผู้ป่วยนอก	92	14	15.2	78	84.8
หอผู้ป่วยใน	74	19	25.7	55	74.3
หออภิบาลผู้ป่วย	15	5	33.3	10	66.7
รวม	181	38	21.0	143	79.0

p-value by chi-square test = 0.218

ตารางที่ 4 ความไวของเชื้อ *S. epidermidis* ต่อยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ระหว่างเชื้อก่อโรคและเชื้อปนเปื้อน (n=181)

ยาต้านจุลชีพ	เชื้อก่อโรค (n=38)		เชื้อปนเปื้อน (n=143)		p-value*
	จำนวนที่ไวต่อยา	ร้อยละ	จำนวนที่ไวต่อยา	ร้อยละ	
Methicillin	18	47.4	97	68.0	0.019
Clindamycin	13	34.2	90	62.9	0.001
Erythromycin	15	39.5	85	59.4	0.028
Gentamicin	24	63.2	114	79.7	0.033
Fosfomycin	19	50.0	91	63.6	0.125
Fusidic acid	23	60.5	118	82.5	0.004
Teicoplanin	38	100.0	143	100.0	NA
Trimethoprim/sulfamethoxazole	20	52.6	97	67.8	0.081
Vancomycin	38	100.0	143	100.0	NA

* p-value by chi-square test

NA = not available

วิจารณ์

จากการศึกษาเชื้อ *S. epidermidis* ที่ตรวจพบจากเลือดของผู้ป่วยที่ส่งเพาะเชื้อในคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล พบว่าร้อยละ 90.2 เป็นการปนเปื้อน มีเพียงร้อยละ 9.8 ที่เป็นการติดเชื้อจากผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศอังกฤษ อเมริกา และสวีเดนที่พบการปนเปื้อนเชื้อ coagulase-negative staphylococci (CoNS) ในการเพาะเชื้อจากเลือดสูงถึงร้อยละ 72-90⁷ เมื่อพิจารณาจากตัวอย่างทั้งหมดที่ส่งตรวจอัตราการปนเปื้อนของเชื้อ *S. epidermidis* ในการเพาะเชื้อจากเลือดในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 3.2 ดังนั้นอัตราการปนเปื้อนของเชื้อทุกเชื้อโดยรวมน่าจะต้องสูงกว่านี้ ซึ่งสูงกว่ามาตรฐานของ American Society for Microbiology ที่ยอมรับอัตราการปนเปื้อนไม่เกินร้อยละ 3.0⁸ อย่างไรก็ตามรายงานอัตราการปนเปื้อนจากการศึกษาในประเทศอเมริกาพบตั้งแต่ร้อยละ 0.6 จนถึงมากกว่าร้อยละ 6⁹ สำหรับประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาและกำหนดมาตรฐานของการปนเปื้อนในกระแสเลือด แต่จากการศึกษานี้จะเห็นว่าอัตราการปนเปื้อนโดยเฉพาะจาก *S. epidermidis*ค่อนข้างสูง

การศึกษานี้ยังพบว่าผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อ *S. epidermidis* มากที่สุด ซึ่งต่างจากโรงพยาบาลอื่นทั้งในประเทศไทย

เช่น โรงพยาบาลน่าน¹⁰ โรงพยาบาลบ้านโป่ง¹¹ และในต่างประเทศ เช่น สาธารณรัฐเช็ก¹² ที่พบ *S. epidermidis* จากการเพาะเชื้อจากกระแสเลือดเป็นอันดับ 2-3 โดยพบ *Escherichia coli* เป็นอันดับ 1 นอกจากนี้การศึกษานี้ในโรงเรียนแพทย์ 3 สถาบันในประเทศอเมริกาพบว่าตัวอย่างเลือดที่ส่งเพาะเชื้อและพบ *E. coli* เกือบทั้งหมดเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือดที่แท้จริง^{1,13}

การศึกษานี้พบว่าอัตราการปนเปื้อนของเชื้อ ในผู้ป่วยผู้ใหญ่สูงกว่าผู้ป่วยเด็กอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากในผู้ป่วยผู้ใหญ่มีการส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือดจำนวนมากว่าผู้ป่วยเด็ก โดยจะส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือด 2-3 ตัวอย่างต่อครั้ง ส่วนในผู้ป่วยเด็กมักส่งเพียง 1 ตัวอย่าง และจะส่งตรวจเฉพาะในรายที่มีอาการแสดงทางคลินิกชัดเจน และการเจาะเลือดในเด็กมักเจาะโดยผู้มีความชำนาญเฉพาะทาง เพราะการเจาะเลือดในเด็กทำได้ยากกว่า ทำให้เกิดการปนเปื้อนต่ำกว่าในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีการส่งตรวจจำนวนมากว่า นอกจากนั้น *S. epidermidis* ยังเป็นเชื้อสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่พบในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ โดยเฉพาะในเด็กแรกคลอดที่มีการใส่สายสวน¹⁴ จึงมีโอกาสติดเชื้อในอัตราสูงกว่าในผู้ใหญ่

การพบ *S. epidermidis* ปนเปื้อนในอัตราที่สูงในการศึกษานี้จะนำไปสู่การทบทวนแนวปฏิบัติของกระบวนการเพาะเชื้อจากเลือดในทุกขั้นตอนตั้งแต่การส่งตรวจเพาะเชื้อจากเลือด น้ำยา

ฆ่าเชื้อสำหรับทำความสะอาดผิวหนังเพื่อลดการปนเปื้อน วิธีการเจาะเลือด และใส่เลือดลงในขวดเพาะเชื้อ การนำส่งห้องปฏิบัติการ และขั้นตอนการตรวจในห้องปฏิบัติการ แต่ละขั้นตอนต่างมีความสำคัญที่ช่วยลดการปนเปื้อนในการเพาะเชื้อจากเลือดได้ทั้งสิ้น ซึ่งในช่วงเวลาที่ศึกษาพบว่ายังมีความแตกต่างในการปฏิบัติขั้นตอนการทำความสะอาดผิวหนังก่อนเจาะเลือด กล่าวคือยังไม่สามารถใช้ chlorhexidine gluconate ความเข้มข้นร้อยละ 2 ในแอลกอฮอล์ร้อยละ 70 ได้ครอบคลุมทุกหน่วยงาน เช่น หน่วยเจาะเลือด ผู้ป่วยนอก ยังใช้ povidone-iodine ร้อยละ 10 ส่วนหอผู้ป่วยใน และหออภิบาลผู้ป่วยใช้ chlorhexidine gluconate ร้อยละ 2 ในแอลกอฮอล์ร้อยละ 70 ในการทำความสะอาดผิวหนังก่อนเจาะเลือด ซึ่งการศึกษานี้พบว่าตัวอย่างเลือดจากแผนกผู้ป่วยนอกพบการปนเปื้อนสูงที่สุด แต่ก็แตกต่างจากหอผู้ป่วยใน และหออภิบาลผู้ป่วยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน่าจะมาจากขนาดตัวอย่างไม่มากพอ อย่างไรก็ตามคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล จะได้ทำการปรับเปลี่ยนนำ chlorhexidine gluconate ร้อยละ 2 ในแอลกอฮอล์ร้อยละ 70 มาใช้ทำความสะอาดผิวหนังก่อนเจาะเลือดเพื่อตรวจเพาะเชื้อทุกหน่วยงานต่อไปเพื่อลดการปนเปื้อนเนื่องจากมีรายงานการศึกษาที่แสดงว่าการใช้ chlorhexidine gluconate ร้อยละ 2 ในแอลกอฮอล์ร้อยละ 70 มีประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อเทียบเท่า povidone-iodine ความเข้มข้นร้อยละ 10 แต่ความไวในการรอแห้งและระยะเวลาในการฆ่าเชื้อสูงสุดของ chlorhexidine gluconate ความเข้มข้นร้อยละ 2 ในแอลกอฮอล์ร้อยละ 70 นั้นเร็วกว่าเพราะใช้เวลาเพียง 30 วินาที ในการรอแห้ง และการออกฤทธิ์ได้สูงสุดเพียง 30 วินาที แต่ถ้าใช้ povidone-iodine ความเข้มข้นร้อยละ 10 จะต้องรอแห้งจนกว่าจะออกฤทธิ์ถึง 2 นาที ซึ่งในทางปฏิบัติผู้เจาะเลือดมักจะไมรอถึง 2 นาทีโดยเฉพาะหน่วยงานที่มีความรีบเร่ง^{15,16} การศึกษาของ Suwanpimolkul และคณะ¹⁵ เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างน้ำยาทั้งสองในการป้องกันการปนเปื้อน พบว่าอัตราการปนเปื้อนในกลุ่มที่ใช้ chlorhexidine gluconate ความเข้มข้นร้อยละ 2 ในแอลกอฮอล์ร้อยละ 70 ต่ำกว่ากลุ่มที่ใช้ povidone-iodine ความเข้มข้นร้อยละ 10 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 3.2 : ร้อยละ 6.9) ปัจจุบันแม้ว่าจะยังไม่มีวิธีใดดีที่สุดในการกำจัดเชื้อปนเปื้อนให้หมดได้ แต่ก็มีความพยายามที่จะลดให้มากที่สุดเพราะการพบเชื้อปนเปื้อนสูงย่อมส่งผลเสียทั้งต่อผู้ป่วยและโรงพยาบาลทำให้มีค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น ปริมาณงานในห้องปฏิบัติการเพิ่มขึ้น รวมถึงต้องเสียเวลาในการรอผลการตรวจวิเคราะห์เพิ่มเติม

เมื่อเปรียบเทียบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *S. epidermidis* ระหว่างเชื้อปนเปื้อนและเชื้อก่อโรค พบว่าเชื้อ

ปนเปื้อนไวต่อยาต้านจุลชีพทุกชนิดมากกว่าเชื้อก่อโรค ยกเว้น vancomycin และ teicoplanin ที่ยังไม่พบการดื้อยาทั้งในเชื้อก่อโรคและเชื้อปนเปื้อน เป็นที่น่าสังเกตว่าเชื้อ *S. epidermidis* ในการศึกษาทั้งเชื้อก่อโรคและเชื้อปนเปื้อนคือยาด้านจุลชีพหลายชนิด ซึ่งสาเหตุน่าจะเกิดจากการใช้ยาด้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมหรือใช้มากเกินไป เนื่องจากผู้ป่วยไทยมักเคยได้รับยาด้านจุลชีพจากร้านขายยาหรือสถานพยาบาลอื่น ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล รวมถึงการใช้ยาด้านจุลชีพในสัตว์ที่ยังควบคุมได้ไม่ทั่วถึง การใช้ยาด้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม จะทำให้เชื้อที่ไวต่อยาหมดไป ส่งผลให้เชื้อคือต่อยาที่เคยมีจำนวนน้อยสามารถเพิ่มจำนวนมากขึ้น และกลายเป็นเชื้อส่วนใหญ่ที่ดื้อยา โดยเฉพาะคือต่อยา methicillin ซึ่ง *S. epidermidis* ที่ดื้อยา methicillin (methicillin resistant *S. epidermidis*; MRSE) มีรูปแบบการดื้อยาด้านจุลชีพคล้ายกับเชื้อ methicillin resistant *S. aureus* (MRSA) โดยกลไกการดื้อยา methicillin ของเชื้อ *S. aureus* มากกว่าร้อยละ 90 เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของยีน *mecA* ที่ควบคุมการสร้างโปรตีน (penicillin-binding protein; PBP) ซึ่งทำหน้าที่ในการจับกับยา β -lactam ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเป็น (penicillin-binding proteins; PBPs) และ (penicillin-binding protein 2a; PBP2a) ส่งผลให้การจับกับยาในกลุ่ม β -lactams ทำได้ต่ำมาก ยานี้ในกลุ่มนี้จึงใช้ไม่ได้ผลสำหรับการรักษาเชื้อ MRSA และยีน *mecA* นี้สามารถถ่ายทอดให้กับเชื้อในสกุล *Staphylococcus*¹⁷ ได้โดยผ่านทางพลาสมิด ทำให้ *S. epidermidis* ที่ได้รับยีนนี้คือต่อยา methicillin และยา β -lactams ทั้งกลุ่มรวมถึงยาด้านจุลชีพกลุ่มอื่น ๆ ด้วย ทั้งนี้เนื่องจากพลาสมิดที่ถ่ายทอดยีน *mecA* สามารถสะสมยีนดื้อยาอื่น ๆ แทรกเข้าไป ส่งผลให้คือต่อยาปฏิชีวนะหลายกลุ่ม¹⁸ สร้างปัญหาต่อการรักษาเป็นอย่างมาก แม้ว่าปัจจุบันยังมียาที่สามารถยับยั้งเชื้อกลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, linezolid และ daptomycin แต่ยาบางตัวอาจมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย และมีราคาแพงมาก และถ้าใช้อย่างไม่เหมาะสมอาจทำให้เชื้อเกิดการดื้อยาและกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ใหม่ เช่น ในการเกิดเชื้อ *S. aureus* ที่คือต่อ vancomycin (vancomycin resistant *S. aureus*; VRSA) ในผู้ป่วยหลาย ๆ ประเทศ¹⁹ และจากข้อมูลเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัย-กรุงเทพมหานครพบว่า MRSA เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ยังพบในอัตราที่สูงจึงอาจเป็นไปได้ว่าเชื้อ *S. epidermidis* ที่ดื้อยาเพิ่มขึ้นน่าจะมีความสัมพันธ์กับเชื้อ MRSA ที่พบมาก ดังนั้นการเข้มงวดในมาตรการป้องกันการติดเชื้อและการ

แพร่กระจายเชื้อของ MRSA รวมทั้งควบคุมการใส่ยาต้านจุลชีพให้เป็นไปอย่างเหมาะสม และเอื้อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษา จะมีส่วนช่วยลดเชื้อดื้อยา MSRE ด้วยเช่นกัน

ผลการศึกษาพบว่า *S. epidermidis* ที่ตรวจพบในการเพาะเชื้อจากเลือดส่วนใหญ่เป็นการปนเปื้อนโดยมีอัตราการปนเปื้อนค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตามเชื้อ *S. epidermidis* ที่พบในผู้ป่วยที่ติดเชื้อมากกว่าครึ่งคือยา methicillin และดื้อยาหลายกลุ่ม ดังนั้นบุคลากรที่เกี่ยวข้องทั้งแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ในห้องปฏิบัติการควรมีความรู้ความเข้าใจในกระบวนการเพาะเชื้อจากเลือดและปฏิบัติตามแนวทางที่เหมาะสม ระวังระมัดระวังในการแปลผล และการใส่ยาต้านจุลชีพรักษาอันจะนำไปสู่การลดการปนเปื้อนในการเพาะเชื้อจากเลือด ส่งผลให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อการรักษาผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากทุนส่งเสริมวิจัยทางแพทย์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณคณะบดีคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้เสนอผลงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิกที่ให้การสนับสนุน และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายส่งเสริมการวิจัยที่ได้รับความสะดวกในการดำเนินงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, Mirrett S, Reimer LG, Parmigiani G, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis 1997; 24: 584–602.
2. Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. J Clin Microbiol 2003; 41: 2275–8.
3. Herwaldt LA, Geiss M, Kao C, Pfaller MA. The positive predictive value of isolating coagulase-negative staphylococci from blood cultures. Clin Infect Dis 1996; 22: 14–20.
4. Von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. Lancet Infect Dis 2002; 2: 677–85.
5. Kloos WE, Bannerman TL. Staphylococcus and Micrococcus. In: Murray PR, Barron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. Manual of clinical microbiology. 7th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1999. p.264–82.
6. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control 2008; 36: 309–32.
7. Bodoia NC, Moonah S. Coagulase-negative Staphylococci from blood cultures: contaminants or pathogens? West Indian Med J 2006; 55: 174–82.
8. Weinbaum FI, Lavie S, Danek M, Sixsmith D, Heinrich GF, Mills SS. Doing it right the first time: quality improvement and the contaminant blood culture. J Clin Microbiol 1997; 35: 563–5.
9. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. Clin Microbiol Rev 2006; 19: 788–802.
10. Amorntipwong D, Thanunchai P, Khamfun A, Jittuangphun P. Incidence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria isolated from haemoculture in hospitalized patients in Nan Province. J Med Tech Assoc Thai 2005; 34: 1432–43.
11. Tanasaksiri, R. Prevalence of aerobic bacteria from haemoculture of patients at Banpong Hospital. Khon Kaen Med Jour 2008; 32(Suppl 6): 64–73.
12. Cermák P, Kolár M, Látal T. Frequency of gram-negative bacterial pathogens in bloodstream infections and their resistance to antibiotics in the Czech Republic. Int J Antimicrob Agents 2004; 23: 401–4.

13. Pien BC, Sundaram P, Raoof N, Costa SF, Mirrett S, Woods CW, et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. *Am J Med* 2010; 123: 819-28.
14. Haimi-Cohen Y, Vellozzi EM, Rubin LG. Initial concentration of *Staphylococcus epidermidis* in simulated pediatric blood cultures correlates with time to positive results with the automated, continuously monitored BACTEC blood culture system. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 898-901.
15. Suwanpimolkul G, Pongkumpai M, Suankratay C. A randomized trial of 2% chlorhexidine tincture compared with 10% aqueous povidone-iodine for venipuncture site disinfection: effects on blood culture contamination rates. *J Infect* 2008; 56: 354-9.
16. Souvenir D, Anderson DE Jr, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia, and therapy of patients. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1923-6.
17. Archer GL, Niemeyer DM, Thanassi JA, Pucci MJ. Dissemination among staphylococci of DNA sequences associated with methicillin resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 447-54.
18. Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p.2069-92.
19. Appelbaum PC. Reduced glycopeptide susceptibility in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30: 398-408.