

การศึกษาระดับโปรแคลซิโทนิน ในการจำแนกการติดเชื้อแบคทีเรีย ชนิดก่อโรครกับชนิดไม่ก่อโรค

สุวิภา ดีบุกคำ

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด คือภาวะที่มีจุลชีพต่างๆ เช่น เชื้อไวรัส เชื้อรา เชื้อแบคทีเรียก่อโรครุกเข้าในกระแสเลือด เมื่อร่างกายมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อองค์ประกอบแปลกปลอมของเชื้อแบคทีเรีย การวินิจฉัยได้อย่างแม่นยำและทัน่วงที่ ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาอย่างรวดเร็ว การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ดังนั้นโปรแคลซิโทนินเป็นสารชี้บ่งทางชีวภาพ สำหรับช่วยในจำแนกภาวะติดเชื้อแบคทีเรียและติดตามการรักษาได้

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิเคราะห์ข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective Description Study) ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์เพื่อตรวจวัดระดับโปรแคลซิโทนิน ควบคู่กับการส่งตรวจการเพาะเชื้อทางกระแสเลือดที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม 2566 จำนวน 934 ราย

ผลการศึกษา: การศึกษาพบว่าผลการตรวจระดับโปรแคลซิโทนินที่มีค่า 0.1-0.5 ng/ml ผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.2 ผลการเพาะเชื้อเป็นลบจำนวน 491 รายคิดเป็นร้อยละ 66.7 และระดับโปรแคลซิโทนินที่มีค่า 0.6-2.0 ng/ml มี OR = 10.56 (95%CI: 6.56-16.99) และระดับโปรแคลซิโทนินที่มีค่า >2.0 ng/ml มี OR = 17.67 (95%CI: 10.81-28.86) และสถานะทางเพศมีค่า OR1.01 (95%CI:0.74-1.39) กลุ่มที่มีอายุอยู่ระหว่าง 21-40 ปีมีค่า OR1.20 (95%CI:0.34-4.21) กลุ่มที่มีอายุอยู่ระหว่าง 41-60 ปี มีค่า OR1.53 (95%CI:0.50-4.68) และกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 60 ปีมีค่า OR1.80 (95%CI:0.62-5.27)

สรุป: การใช้โปรแคลซิโทนินควบคู่กับการตรวจเพาะเชื้อช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยและลดการให้ยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็น

คำสำคัญ: โปรแคลซิโทนิน, การติดเชื้อในกระแสเลือด

ติดต่อ : คุณสุวิภา ดีบุกคำ

สถานที่ติดต่อ : กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

38 ถนนเจริญภูวนาตินทร์ ตำบลท่าอิฐ อำเภอเมือง จังหวัดอุดรดิตถ์

อีเมล : suwipar_dee@hotmail.com



The level of procalcitonin is a biomarker for differentiation between pathogenic and non-pathogenic bacteria.

Suwipar Deebukkham

Department of Medical Technology and Clinical Pathology, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Background : Sepsis is a condition in which microorganisms such as viruses, fungi, and pathogenic bacteria invade the bloodstream. When the body reacts to the foreign elements of the bacteria, accurate and timely diagnosis will lead to rapid treatment and appropriate antibiotic administration. Therefore, procalcitonin is a biomarker for helping to classify bacterial infections and monitor treatment.

Methods : This is a retrospective description study in a group of samples who underwent medical laboratory tests to measure procalcitonin levels along with blood cultures and were admitted to Uttaradit Hospital between October 1, 2022 and October 31, 2023, totaling 934 cases.

Results : The study found that the procalcitonin level of 0.1-0.5 ng/ml, 26 cases (13.2%), culture results were positive, 491 cases (66.7%), and procalcitonin level of 0.6-2.0 ng/ml had OR = 10.56 (95%CI: 6.56-16.99), procalcitonin level >2.0 ng/ml had OR = 17.67 (95%CI: 10.81-28.86), and sexual status had OR1.01 (95%CI:0.74-1.39), age group between 21-40 years had OR1.20 (95%CI:0.34-4.21), age group between 41-60 years had OR1.53 (95%CI:0.50-4.68). and the group aged over 60 years had an OR value of 1.80 (95%CI: 0.62-5.27).

Conclusions : Using procalcitonin in conjunction with culture tests can improve diagnostic accuracy and help reduce unnecessary antibiotic use, allowing physicians to diagnose and treat patients promptly

Keywords: Procalcitonin, Sepsis

Contact : Suwipar Deebukkham

Address : Department of Medical Technology and Clinical Pathology Uttaradit Hospital
38 Jetsadabodin road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : suwipar_dee@hotmail.com



บทนำ

การติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นภาวะที่มีการติดเชื้อจากอวัยวะต่างๆ ของร่างกายและเชื้อเข้าสู่กระแสเลือด หรือจากการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยตรงจากปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เมื่อมีการติดเชื้อในกระแสเลือดแล้ว ร่างกายของเราจะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อการติดเชื้อหรือต่อพิษของเชื้อโรค ซึ่งจะทำให้เกิดการอักเสบขึ้นทั่วร่างกาย มีอันตรายถึงชีวิตได้จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดยังคงเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตในผู้ป่วยวิกฤต² จากการศึกษาของ Carolin Fleischmann และคณะพบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในกระแสเลือดทั่วโลกต่อปีอยู่ที่ 276-678 ต่อ 100,000 คน อัตราการเสียชีวิตจากโรคมีตั้งแต่ 22.5 ถึง 26.7%³ และจากข้อมูลของ Kristina E Rudd และคณะ ที่เผยแพร่ในปี 2020 มีผู้ป่วย 48.9 ล้านรายและผู้เสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 11 ล้านรายทั่วโลก ซึ่งคิดเป็น 19.7% ของการเสียชีวิตทั้งหมดทั่วโลก⁴ ประเด็นสำคัญในการจัดการภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ได้แก่ การวินิจฉัยในระยะเริ่มต้น ตลอดจนการรักษาที่ทันท่วงทีและเฉพาะเจาะจง เช่น การให้ยาปฏิชีวนะ ในช่วงไม่กี่ชั่วโมงแรกหลังการคัดแยกผู้ป่วย⁵ การเพาะเชื้อจุลินทรีย์ยังคงเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยการติดเชื้อ ซึ่งสามารถแยกและระบุตัวการก่อโรคได้ จากนั้นจึงทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพในภายหลัง แต่กระบวนการเพาะเชื้อแบคทีเรียที่ล่าช้าส่งผลการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในระยะเริ่มต้นล่าช้า⁶ แม้ว่าจะมีความไวต่ำและมีการล่าช้าในการรับผล ซึ่งอาจเป็นอุปสรรคต่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพและทันท่วงที การวินิจฉัยและแยกโรคจากสาเหตุที่ไม่ติดเชื้อได้อย่างถูกต้องเป็นเรื่องที่ยากและยิ่งไปกว่านั้น การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างถูกต้องยังคงเป็นปัญหาสำหรับแพทย์ การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่ถูกต้องทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อฉวยโอกาสมากขึ้น มีผลข้างเคียงซึ่งทำให้เสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น และยังทำให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้นด้วย^{7, 8} มีการศึกษาพบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลประมาณ 30-50% ระหว่างการรักษา นั้นไม่จำเป็นหรือเหมาะสม เนื่องจากผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่ไม่ใช่แบคทีเรีย⁹ ดังนั้นโปรแคลซิโทนินเป็นสารชี้บ่งทางชีวภาพ (biomarker) จึงเป็นตัวเลือกที่มีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นในระยะเริ่มต้นของการติดเชื้อในกระแสเลือด¹⁰ ทำให้วินิจฉัยได้อย่างแม่นยำและทันท่วงที ซึ่งจะนำไปสู่การรักษาอย่างรวดเร็วจากที่ผ่านมา มีศึกษาเกี่ยวกับสารชี้บ่งทางชีวภาพ (biomarker)

สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างต่อเนื่อง ซึ่งจะต้องมีความแม่นยำในการวินิจฉัยสูง (ความไวสูง ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ) เมื่อนำมาใช้ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกเพิ่มเติม โปรแคลซิโทนิน เป็นสารชี้บ่งทางชีวภาพ ที่น่าสนใจสำหรับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในระยะเริ่มต้นในผู้ป่วยวิกฤต มีงานวิจัยของ Iwan A. Meynaar และคณะได้ศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดมีอาการป่วยหนักกว่าเมื่อเข้ารับการรักษาและมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่า โดยระดับโปรตีนซี-รีแอคทีฟ, โปรแคลซิโทนิน, อินเตอร์ลิวคิน-6 และ โปรตีนจับลิโปลิแซ็กคาไรด์ สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดเมื่อเทียบกับกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบของระบบ (SIRS) หากระดับ โปรแคลซิโทนิน ใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากเข้ารับการรักษาในไอซียูต่ำกว่า 2 นาโนกรัม/มล. แสดงว่าแทบจะไม่มีติดเชื้อในกระแสเลือด (ค่าทำนายผลลบ 97%) หากระดับ โปรแคลซิโทนิน มากกว่า 10 นาโนกรัม/มล. แสดงว่ามีแนวโน้มสูงที่จะเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดรวมกับการติดเชื้อแบคทีเรีย (ค่าทำนายผลบวก 88%) โปรแคลซิโทนิน มีประโยชน์มากที่สุดในการแยกความแตกต่างระหว่าง SIRS และการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยมีพื้นที่สูงสุดใต้เส้นโค้ง ROC (0.95, 95% CI 0.90-0.99) อภิปราย การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าโปรแคลซิโทนิน มีประโยชน์มากกว่า โปรตีนซี-รีแอคทีฟ, อินเตอร์ลิวคิน-6 และโปรตีนจับลิโปลิแซ็กคาไรด์ ในการแยกแยะระหว่างการติดเชื้อในกระแสเลือดจาก SIRS¹¹ นอกจากนี้ Daiana Stolz และคณะ ได้สนับสนุนว่า โปรแคลซิโทนิน ถูกใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรียหรือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ตลอดจนในการแยกความแตกต่างระหว่างปอดบวมจากแบคทีเรียกับปอดบวมจากไวรัสและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (COPD)¹²⁻¹⁴ โปรแคลซิโทนินเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ร่างกายสร้างขึ้นเพื่อตอบสนองต่อการติดเชื้อแบคทีเรียสามารถแยกการติดเชื้อแบคทีเรียออกจากการติดเชื้อไวรัสได้อย่างแม่นยำ การตรวจวิเคราะห์ระดับโปรแคลซิโทนินเป็นการช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรียและเป็นเครื่องหมายเพื่อขึ้นการบำบัดด้วยยาปฏิชีวนะ การศึกษาหลายงานวิจัยได้ศึกษาวิจัยการใช้ โปรแคลซิโทนินสำหรับการเริ่มต้น การหยุด และเพิ่มการใช้ยาปฏิชีวนะ^{15, 16} มีงานวิจัยในการใช้ค่าโปรแคลซิโทนินในกรณีของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อแบคทีเรียในเด็กประมาณ 63% ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีสาเหตุจากแบคทีเรียสามารถตรวจพบระดับโปรแคลซิ-

โบทินในเลือดได้โดยมีความเข้มข้นที่สูงขึ้น ในขณะที่เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีสาเหตุจากไวรัส มีเพียง 22.2% เท่านั้นที่ตรวจพบระดับโปรแคลซิโทนินได้ แต่มีความเข้มข้นที่ต่ำ¹⁷

ดังนั้นการตรวจพบและวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกที่มีการติดเชื้อและให้การรักษาผู้ป่วยอย่างเร่งด่วนเหมาะสมและทันเวลาที่ จึงมีความจำเป็นอย่างมากเพื่อลดภาวะวิกฤติของผู้ป่วย ทำให้การรอดชีวิตของผู้ป่วยมีอัตราสูงขึ้น ปัจจุบันห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ได้นำการตรวจวัดระดับ โปรแคลซิโทนิน ซึ่งเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพที่ค่อนข้างจำเพาะมาช่วยในการจำแนกการติดเชื้อชนิดก่อโรคที่ทำให้เกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสโลหิต กับชนิดที่ไม่ก่อโรค และช่วยให้เกิดความมั่นใจในการตัดสินใจให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแก่แพทย์ที่ทำการรักษาได้

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการตรวจระดับโปรแคลซิโทนินในผู้ป่วยที่สงสัยหรือมีการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ในมุมมองทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยเพิ่มโอกาสในการให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาของแพทย์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

การใช้ระดับโปรแคลซิโทนินเพื่อช่วยเพิ่มโอกาสในการตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาของแพทย์ ให้สามารถตัดสินใจได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

1. กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective Description Study) โดยกลุ่มประชากรที่ศึกษาเป็นกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการเก็บตัวอย่างตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์เพื่อตรวจวัดระดับโปรแคลซิโทนิน ควบคู่กับผู้ป่วยที่มีการส่งตรวจการเพาะเชื้อทางกระแสเลือดที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม

2566 โดยใช้เกณฑ์การยืนยันผลการเพาะเชื้อ จำนวน 934 ตัวอย่าง

2. วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษา

1. การตรวจวิเคราะห์ระดับโปรแคลซิโทนิน

- เครื่องวิเคราะห์สารเคมีในเลือดอัตโนมัติ Abbott รุ่น Alinity CI¹⁸ ของบริษัท Abbott มีการบำรุงรักษาทุกวันๆละ 1 รอบและดำเนินการตรวจโดยนักเทคนิคการแพทย์ที่ผ่านการฝึกอบรมและการประเมินจากผู้เชี่ยวชาญของบริษัท

- น้ำยาตรวจวิเคราะห์ โปรแคลซิโทนิน (Alinity I B-R-A-H-M-S PCT Reagent Kit) ของบริษัท Abbott ใช้หลักการ chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA)¹⁹ มีจำนวนการควบคุมคุณภาพภายในวันละ 1 ครั้ง ซึ่งได้จากการวางแผนการควบคุมคุณภาพภายใน (Internal quality Control planning) และสารควบคุมคุณภาพภายในที่ใช้ยี่ห้อ Abbott (Alinity I BRAHMS PCT Control) ที่ระดับความเข้มข้น ที่ 1 2 และ 3²⁰

2. เครื่องเพาะเลี้ยงเชื้อในเลือดแบบอัตโนมัติ (Auto Blood Culture Detection System) รุ่น BACT/ALERT® BACT 3D ของบริษัท บีโอเมรีเยอร์ (Biomérieux) (ประเทศไทย) จำกัด²¹ ใช้สำหรับตรวจหาเชื้อแบคทีเรียในเลือดหรือน้ำเจาะจากส่วนต่างๆ ของร่างกาย หลักการในการทดสอบภายหลังจากการเติมเลือดลงในขวด ขวดเลือดจะถูกเข้าไปในเครื่องเพาะเชื้อ โดยอุณหภูมิที่ใช้จะเป็นองศาเซลเซียส เมื่อแบคทีเรียมีการเจริญเติบโตก๊าซจากการเมตาบอลิซึมจะถูกสร้างขึ้น ซึ่งมันนำไปสู่การวัดการเปลี่ยนแปลงแบบต่อเนื่องด้วยตัวรับสัญญาณแสง จากนั้นระบบจะวินิจฉัยตัวอย่างและรายงานผลด้วยการร้องเตือนและมีไฟกระพริบ รวมทั้งยังมีการแสดงผลบนหน้าจอของเครื่องด้วย

- การเตรียมเครื่อง BACT/ALERT จะต้องมีการตรวจสอบเครื่องมือตามวิธีการบำรุงรักษาเครื่องทุกวัน ตามวิธีการปฏิบัติงาน เรื่อง วิธีการใช้และดูแลเครื่องมือของงานจุลชีววิทยา (หมายเลขเอกสาร (WI-LAB. BA -019) โดยตรวจสอบอุณหภูมิจากหน้าจอของแต่ละ drawer ตรวจสอบอุณหภูมิของ meter probe ตรวจสอบสถานะไฟ สีแดง สีเหลือง และสีเขียว จากทั้งหน้าจอเครื่องและภายในเครื่อง ตรวจสอบสัญญาณเสียงแจ้งเตือน

และบันทึกผลการตรวจสอบในแบบฟอร์ม

3. การเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล

- การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป
- การจำแนกระดับโปรแคลซิโทนินอ้างอิงจาก Pro-calcitonin (PCT) Guidance²² โดยแยกระดับค่า โปรแคลซิโทนินในเลือด เป็น 4 ระดับ คือ

0.1 - 0.5 นาโนกรัมต่อมิลลิตร ช่วงค่าสำหรับ non-sepsis

0.6 - 2.0 นาโนกรัมต่อมิลลิตร ช่วงค่าที่อาจเกิดการติดเชื้อหรือติดเชื้อเฉพาะที่ในระดับที่ยังไม่รุนแรง แนะนำให้ตรวจวัดระดับโปรแคลซิโทนินซ้ำอีกครั้งภายใน 6-12 ชั่วโมงแพทย์สามารถพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะได้

> 2.0 นาโนกรัมต่อมิลลิตร ช่วงค่าบ่งชี้มีการติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง หรือมีภาวะช็อกร่วมด้วย

4. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดนำมาวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive study) พรรณนาค่า จำนวนและร้อยละ การประเมินค่าความสัมพันธ์จากผลตรวจระดับโปรแคลซิโทนิน ในเลือดกับผลการเพาะเชื้อจากเลือดที่เป็นบวก ใช้สถิติการทดสอบ การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการศึกษาถึงความแม่นยำในการใช้ PCT การทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจะใช้ Receiver Operating Characteristic Curve

(ROC) โดยใช้โปรแกรม SPSS

ผลการศึกษาและอภิปรายผล

การศึกษาระดับโปรแคลซิโทนิน ในการจำแนกภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและไม่ติดเชื้อในกระแสเลือด จำนวน 933 ราย โดยนำเสนอผลการศึกษา ดังนี้

จากผลการศึกษานี้จำนวนคนไข้ที่มีเจาะเลือดตรวจวัดระดับโปรแคลซิโทนินและมีส่งตรวจการเพาะเชื้อทางกระแสเลือด จำนวนทั้งหมด 934 ราย พบว่า เพศชายที่มีผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 114 รายคิดเป็นร้อยละ 57.5 และผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นลบ จำนวน 422 รายคิดเป็นร้อยละ 57.3 ส่วนเพศหญิงที่มีผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 84 รายคิดเป็นร้อยละ 42.4 และผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นลบ จำนวน 314 รายคิดเป็นร้อยละ 42.7 และค่า OR1.01(95%: (0.74-1.39) สรุปได้ว่า เพศชายและเพศหญิงมีโอกาสที่จะมีผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวนเท่าๆกัน และปัจจัยอายุพบว่า กลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปีมีผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 4 รายคิดเป็นร้อยละ 2.0 กลุ่มที่มีอายุอยู่ระหว่าง 21-40 ปี มีผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 10 รายคิดเป็นร้อยละ 5 มีค่า OR1.20 (95% CI: 0.34-4.21) กลุ่มที่มีอายุอยู่ระหว่าง 41-60 ปี มีผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 36 รายคิดเป็นร้อยละ 18.2 มีค่า OR1.53 (95% CI: 0.50-4.68) และกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 60 ปีมีผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 148 รายคิดเป็นร้อยละ 74.7 มีค่า OR1.80 (95% CI: 0.62-5.27) สรุปได้ว่า อายุเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีโอกาสที่ผลการเพาะเชื้อเป็นบวกเมื่ออายุเพิ่มขึ้นโดยมีค่า OR มีแนวโน้มสูงขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

	ปัจจัย	ผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวก	ผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นลบ	OR (95%CI)	p-value
เพศ	ชาย (n=536)	114 (57.5%)	422(57.3%)	1	0.05
	หญิง (n=398)	84(42.4%)	314(42.7%)	1.01(0.74-1.39)	
อายุ (ปี)	<20 (n=29)	4 (2.0%)	25 (3.4%)	1	0.05
	21-40 (n= 62)	10 (5.1%)	52 (7.0%)	1.2 (0.34-4.21)	
	41-60 (n=183)	36 (18.2%)	147 (20.0%)	1.53 (0.50-4.68)	
	>60 (n=660)	148 (74.7%)	512(69.6%)	1.8 (0.62-5.27)	

จากการตรวจวิเคราะห์ระดับโปรแคลซิโทนินโดยแบ่งค่าอ้างอิงจาก Procalcitonin (PCT) Guidance เปรียบเทียบกับผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบว่าผลการตรวจระดับโปรแคลซิโทนินที่มีค่า 0.1-0.5 ng/ml ผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 26 รายคิดเป็นร้อยละ 13.2 ผลการเพาะเชื้อเป็นลบจำนวน 491 รายคิดเป็นร้อยละ 66.7 และระดับโปรแคลซิโทนินที่มีค่า 0.6-2.0 ng/ml ผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 85 รายคิดเป็นร้อยละ 42.9 ผลการเพาะเชื้อเป็นลบจำนวน 152 รายคิดเป็นร้อยละ 20.7 มี OR = 10.56

(95%CI: 6.56-16.99) หมายความว่า มีโอกาสที่ผลการเพาะเชื้อเป็นบวก มากกว่ากลุ่มที่มีระดับโปรแคลซิโทนินที่มีค่า 0.1-0.5 ng/ml ประมาณ 10.56 เท่า และระดับโปรแคลซิโทนินที่มีค่า >2.0 ng/ml ผลการเพาะเชื้อเป็นบวกจำนวน 87 รายคิดเป็นร้อยละ 43.9 ผลการเพาะเชื้อเป็นลบจำนวน 93 รายคิดเป็นร้อยละ 12.6 มี OR = 17.67 (95% CI: 10.81-28.86) หมายความว่า มีโอกาสที่ผลการเพาะเชื้อเป็นบวก มากกว่ากลุ่มที่มีระดับโปรแคลซิโทนินที่มีค่า 0.1-0.5 ng/ml ประมาณ 17.67 เท่า (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบระดับโปรแคลซิโทนินระหว่างกลุ่มที่มีผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นบวกกับกลุ่มผลการเพาะเชื้อจากเลือดเป็นลบ

ระดับโปรแคลซิโทนิน (ng/ml)	ผลการเพาะเชื้อจาก เลือดเป็นบวก	ผลการเพาะเชื้อจาก เลือดเป็นลบ	OR (95%CI)	p-value
0.1-0.5	26(13.2%)	491(66.7%)	1	
0.6-2.0	85(42.9%)	152(20.7%)	10.56(6.56-16.99)	0.05
>2.0	87(43.9%)	93(12.6%)	17.67(10.81-28.86)	

สรุป

การศึกษานี้พบว่า สัดส่วนของเพศชายและเพศหญิงในกลุ่มที่มีผลเพาะเชื้อเป็นบวกและกลุ่มที่มีผลการเพาะเชื้อเป็นลบ มีสัดส่วนใกล้เคียงกันโดยมีค่า OR ของเพศหญิงเทียบกับเพศชาย คือ 1.01 (95%CI: 0.74-1.39) ค่า p-value = 0.05 แสดงว่า ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเพศกับผลการเพาะเชื้อ เมื่อวิเคราะห์ตามช่วงอายุ เป็น 4 กลุ่มพบว่ากลุ่มอายุ 21-40 ปี: OR = 1.2 (95%CI: 0.34-4.21) กลุ่มอายุ 41-60 ปี: OR = 1.53 (95%CI: 0.50-4.68) และกลุ่มอายุ 60 ปี: OR = 1.8 (95%CI: 0.62-5.27) ค่า p-value = 0.05 ซึ่ง มีแนวโน้มว่าอายุที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์กับการพบผลเพาะเชื้อเป็นบวก และผลการระดับโปรแคลซิโทนิน 0.6-1.9 ng/ml มี OR = 10.56 (95%CI: 6.56-16.99) แสดงให้เห็นว่า มีโอกาสที่จะพบผลเพาะเชื้อเป็นบวกสูงถึง 10.56 เท่าของกลุ่มที่มีระดับโปรแคลซิโทนินที่มีผลการระดับโปรแคลซิโทนิน 0.1-0.5 ng/ml และ กลุ่มที่มีผลการระดับโปรแคลซิโทนิน >2.0 มี OR = 17.67 (95%CI: 10.81-28.86) หมายความว่า มีโอกาสที่จะพบผลเพาะเชื้อเป็นบวกสูงถึง 17.67 เท่าของกลุ่มที่มีระดับโปรแคลซิโท-

นินที่มีผลการระดับโปรแคลซิโทนิน 0.1-0.5 ng/ml ดังนั้นระดับโปรแคลซิโทนินสูง ยังมีโอกาสพบผลเพาะเชื้อเป็นบวกมากขึ้น ดังนั้นควรมีการส่งตรวจหาระดับโปรแคลซิโทนินร่วมกับการเพาะเชื้อจากเลือดเพื่อเป็นสัญญาณเริ่มต้นให้แพทย์สามารถพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรงได้

การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

จากการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าการตรวจหาระดับโปรแคลซิโทนิน เป็นสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตได้ ในการศึกษาครั้งนี้คณะผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ที่ในมุมมองของทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น และไม่สามารถเข้าถึงการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเหล่านี้ได้ในผู้ป่วย ข้อจำกัดของการศึกษาคือการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งอาจมีปัจจัยแทรกซ้อนที่ไม่ได้ควบคุม เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะก่อนการตรวจเพาะเชื้อ ควรพิจารณาปัจจัยกวนอื่นๆ ที่อาจส่งผลต่อความสัมพันธ์ทางคลินิกด้วย ไม่ควรใช้ค่า PCT เพียงอย่างเดียวในการประเมิน และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมของขนาดตัวอย่างโดยเฉพาะในกลุ่มคนไข้ที่มีอายุน้อย และปัจจัยอื่นๆ เช่น กลุ่มคนไข้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ กลุ่มผู้ป่วยโรคไต เป็นต้น



ข้อเสนอแนะ

โปรแคลซิโทนิน เป็นสารบ่งชี้ทางชีวภาพที่ไม่มีความจำเพาะในการแยกเชื้อแบคทีเรียชนิดก่อโรครักกับชนิดไม่ก่อโรคได้ จึงเป็นประโยชน์ในการนำมาใช้ประกอบการพิจารณาเริ่มยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่ไม่แน่ใจว่าเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อแบคทีเรียหรือไม่และเนื่องจากผู้ป่วยวิกฤติการตัดสินใจเริ่มยาต้านจุลชีพอาศัยลักษณะทางคลินิกเป็นหลัก ดังนั้นการตรวจระดับโปรแคลซิโทนินหลังให้ยาแล้วมีระดับโปรแคลซิโทนินที่ลดลงอย่างรวดเร็ว บ่งบอกการพยากรณ์ของโรคและช่วยในการตัดสินใจหยุดยาต้านจุลชีพได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาเพิ่มเติม นอกจากนี้แล้วควรมีการศึกษาแยกกลุ่มโรค เช่น โรคไต การติดเชื้อจากเชื้อไวรัส และกลุ่มผู้ป่วย Immuno suppression(HIV) กลุ่มผู้ป่วย autoimmune diseases เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Gül F, Arslantaş MK, Cinel İ, Kumar A. Changing Definitions of Sepsis. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2017;45(3):129-38.
2. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. Jama. 2014;311(13):1308-16.
3. Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2023;118(2):68-74.
4. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet. 2020;395(10219):200-11.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ นายแพทย์ อายุส ฆะระภา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ รองศาสตราจารย์ ดร.สุรพล ตั้งวรสิทธิชัย อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ขอขอบคุณ นาย นพดล เพิ่มศรีพงศ์ หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ฯ นายแพทย์ วีระวุฒิ มิ่งขวัญ และคุณรัชนิกร ใจคำสืบ ผู้ทรงคุณวุฒิตรวจสอบเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยในครั้งนี้

6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29(7):1303-10.
7. Zilahi G, McMahon MA, Pova P, Martin-Loeches I. Duration of antibiotic therapy in the intensive care unit. J Thorac Dis. 2016;8(12):3774-80.
8. Jee Y, Carlson J, Rafai E, Musonda K, Huong TTG, Daza P, et al. Antimicrobial resistance: a threat to global health. Lancet Infect Dis. 2018;18(9):939-40.
9. Fridkin S, Baggs J, Fagan R, Magill S, Pollack LA, Malpiedi P, et al. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(9):194-200.
10. Park IH, Lee SH, Yu ST, Oh YK. Serum procalcitonin as a diagnostic marker of neonatal sepsis. Korean J Pediatr. 2014;57(10):451-6.
11. Meynaar IA, Droog W, Batstra M, Vreede R, Herbrink P. In Critically Ill Patients, Serum Procalcitonin Is More Useful in Differentiating between Sepsis and SIRS than CRP, IL-6, or LBP. Crit Care Res Pract. 2011;2011:594645.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

12. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Müller C, et al. Antibiotic treatment of exacerbations of COPD: a randomized, controlled trial comparing procalcitonin-guidance with standard therapy. *Chest*. 2007;131(1):9-19.
13. Briel M, Schuetz P, Mueller B, Young J, Schild U, Nussbaumer C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care. *Arch Intern Med*. 2008;168(18):2000-7; discussion 7-8.
14. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(10):1114-21.
15. Annane D, Maxime V, Faller JP, Mezher C, Clec'h C, Martel P, et al. Procalcitonin levels to guide antibiotic therapy in adults with non-microbiologically proven apparent severe sepsis: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2013;3(2).
16. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, Vos P, Vermeijden WJ, Haas LE, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):819-27.
17. Mathew B, Roy DD, Kumar TV. The use of procalcitonin as a marker of sepsis in children. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(2):305-7.
18. Thermo Fisher Scientific. Alinity i BRAHMS PCT [Internet]. Infectious Diseases. Available from: <https://www.thermofisher.com/infectious-diseases/wo/en/procalcitonin/alinity-i-brahms-PCT.html>
19. Alinity i B^{RAHMS} PCT Reagent Kit (also referred to as PCT). November 2017. p. 1-8. Available from: <https://www.thermofisher.com/infectious-diseases/wo/en/procalcitonin/alinity-i-brahms-PCT.html>
20. Alinity i B^{RAHMS} PCT Controls (also referred to as PCT Ctrl). Revised June 2018. Produced for Abbott by Abbott Ireland Diagnostics Division, Sligo, Ireland. Available from: <https://www.abbottdiagnostics.com>.
21. Blood Culture. BIOMERIEUX. Available from <https://www.biomerieux-usa.com/bactalert3d/automatedsystem>
22. University of Nebraska Medical Center, Department of Internal Medicine. Procalcitonin Guidance Document [Internet]. Omaha: UNMC; [cited 2024 Dec 12]. Available from: https://www.unmc.edu/intmed/_documents/id/asp/news/procalcitonin-guidance.pdf