



การใช้ Procalcitonin เพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วย ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

สุพจน์ สายทอง*

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

(วันที่รับบทความ: 15 พฤศจิกายน 2567; วันที่แก้ไข: 18 ธันวาคม 2567; วันที่ตอบรับ: 20 ธันวาคม 2567)

บทคัดย่อ

การวิจัยแบบย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยใน ความสัมพันธ์ของปัจจัยเพศและอายุกับผลการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยใน ความจำเพาะ ความไว และความแม่นยำของการทดสอบวินิจฉัยโปรแคลซิโทนินในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ดำเนินการเก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่ เดือนกรกฎาคม 2564 ถึงเดือนธันวาคม 2566 โดยใช้แบบบันทึกผู้ป่วยเป็นเครื่องมือวิจัย กลุ่มตัวอย่างซึ่งเป็นผู้ป่วยในที่ได้รับการทดสอบโปรแคลซิโทนินและมีผลการวินิจฉัยโรค สุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ จำนวน 480 คน วิเคราะห์ข้อมูล ทั่วไปผู้ป่วยใน ค่าความจำเพาะ ค่าความไว และค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้ง เพื่อดูความแม่นยำของโปรแคลซิโทนิน ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่ามัธยฐาน สถิติอนุमान ได้แก่ การประมาณค่า 95% CI, Chi-Square และ Mann-Whitney U test ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 51.67 มีค่ามัธยฐานอายุ 60.50 ปี ร้อยละ 42.50 เป็นผู้ป่วยอายุรกรรม ผลการวินิจฉัยของผู้ป่วยในที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียอยู่ที่ร้อยละ 70.83 (95% CI=68.73-72.93) และพบว่าผลการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียไม่มีความสัมพันธ์กับเพศแต่มีความสัมพันธ์กับอายุอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value=.036) เมื่อกำหนดจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ ตามค่าอ้างอิงของโรงพยาบาล ได้ค่าความจำเพาะและค่าความไวของการทดสอบวินิจฉัยโปรแคลซิโทนิน ร้อยละ 91.43 (95%CI=89.03-93.83) และร้อยละ 52.94 (95%CI=50.24-55.64) ตามลำดับ โดยมีระดับประสิทธิภาพการจำแนกความถูกต้องอยู่ในระดับดีตามที่แสดง โดยพื้นที่ใต้เส้นโค้งที่ 0.80 อย่างไรก็ตามเมื่อกำหนดจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.50 \mu\text{g/L}$ ค่าความจำเพาะของการ ทดสอบจะอยู่ที่ร้อยละ 82.86 (95%CI=79.06-86.66) และค่าความไวในการทดสอบอยู่ที่ร้อยละ 63.53 (95%CI=60.93-66.13) โดยรวมแล้วการศึกษานี้ยืนยันว่าจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ มีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 91.43 โดยมี ผลบวกปลอมเพียงเล็กน้อยและสามารถใช้แยกความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัสได้อย่างแม่นยำ ดังนั้น จึงสามารถใช้ตัวบ่งชี้ชีวภาพโปรแคลซิโทนินเพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียและใช้ในการพิจารณาการให้ยา ปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นได้

คำสำคัญ: ค่าความจำเพาะ, ค่าความไว, โปรแคลซิโทนิน, ภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย

*ผู้รับผิดชอบบทความ: สุพจน์ สายทอง; winter10742@gmail.com



Use of Procalcitonin to Help Diagnose the Patient Bacterial Infection in Sanpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani Province

Supoj Saithong*

Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani province

(วันที่รับบทความ: 15 November 2024; วันที่แก้ไข: 18 December 2024; วันที่ตอบรับ: 20 December 2024)

Abstract

The objectives of this retrospective research were to study the results of the diagnosis of bacterial infection, the relationship between gender and age with the diagnostic results of bacterial infection, the specificity, the sensitivity, and the accuracy of procalcitonin diagnostic test of inpatients at Sunpasitthiprasong Hospital. The patients' data were collected between July 2021 to December 2023. The sample group consisted of inpatients who requested for procalcitonin tests and had diagnostic results. A systematic random sampling was used to obtain a sample size of 480 persons. The research tool was a case record form. Data were analyzed for the general data of the inpatients and test specificity, test sensitivity, and area under the curve (AUC) using descriptive statistics including frequency, percentage, and median. The inferential statistics including 95% CI, Chi-Square, and Mann-Whitney U test were also used. The results of the study found female accounting for 51.67% and the median age was 60.50 years. Of 42.50% inpatients were medicine patients. The prevalence of the inpatients with bacterial infection was 70.83% (95% CI=68.73-72.93). According to the inferential statistic test, the diagnostic result of bacterial infection was not related to gender but was significantly related to age (p value=.036). When the procalcitonin cutoff point of $0.90 \mu\text{g/L}$, the specificity and the sensitivity of procalcitonin diagnostic test were presented in percentage with 95%CI, 91.43% (95%CI=89.03-93.83) and 52.94% (95%CI=50.24-55.64) respectively. The good level of its accuracy discrimination was shown with AUC of 0.80. However, when the procalcitonin cut-off point was set at $0.50 \mu\text{g/L}$, the test specificity was 82.86% (95%CI=79.06-86.66) and the test sensitivity was 63.53% (95%CI=60.93-66.13). Overall, this study confirms that the procalcitonin cut-off point at $0.90 \mu\text{g/L}$ had a high specificity of 91.43% with few false positives that might be used to differentiate between bacterial and viral infection with a high degree of accuracy. Therefore, the procalcitonin biomarker might be used for diagnose bacterial infections and to consider unnecessary antibiotic administration.

Keywords: specificity, sensitivity, procalcitonin, bacterial infection

***Corresponding author:** Supoj Saithong; winter10742@gmail.com



บทนำ

โรคติดเชื้อหรือภาวะติดเชื้อ (Infection disease) หมายถึงการเจริญของสิ่งมีชีวิตชนิดอื่นบนร่างกายของโฮสต์ซึ่งก่อให้เกิดโรคได้ เกิดจากจุลินทรีย์หรือจุลชีพ ได้แก่ แบคทีเรีย เชื้อรา ไวรัส และโปรโตซัว การติดเชื้อในบางรายรุนแรงจนถึงภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ทำให้เสียชีวิต พบบ่อยที่สุด คือ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง ซึ่งอาจเกิดจากแบคทีเรีย ไวรัส หรือเชื้อรา เช่น ปอดอักเสบจากการติดเชื้อหรือปอดบวม (pneumonia) แต่ส่วนใหญ่จะเกิดจากเชื้อแบคทีเรียและไวรัส เชื้อที่พบจะแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มอายุ และสภาพแวดล้อมจากที่ชุมชนทั่วไปหรือจากภายในโรงพยาบาล (สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย กรุงเทพมหานคร, 2566) แบคทีเรียที่พบบ่อยที่ทำให้เกิดโรค เช่น *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae* ส่วนไวรัส เช่น Respiratory Syncytial Virus (RSV), Influenza หรือเชื้อไข้หวัดใหญ่ และเชื้อราจากมูลนกหรือซากพืชซากสัตว์ (กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, 2566)

โรคติดเชื้อหรือภาวะติดเชื้อ เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญส่งผลกระทบต่อทั้งด้านอุบัติการณ์ของการเกิดโรคและค่าใช้จ่ายในการรักษาที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตของผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ทั่วโลก จากข้อมูลสถิติสุขภาพขององค์การอนามัยโลก (WHO) รายงาน 10 อันดับสาเหตุการเสียชีวิตทั่วโลกในปี พ.ศ. 2543, 2562, 2563 และ 2564 โรคติดต่อยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิต 7 ใน 10 อันดับแรก ในภูมิภาคยุโรปและภูมิภาคแปซิฟิกตะวันตก โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างเป็นโรคติดต่อเพียงโรคเดียวที่ติดอันดับ 10 อันดับแรกในภูมิภาคแปซิฟิกหรือกลุ่มรายได้ปานกลางถึงสูงและรายได้สูง คือ เป็นลำดับที่ 4 ในปี พ.ศ. 2564 แต่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้เป็นสาเหตุการตายอยู่ลำดับที่ 7 และวัณโรคเป็นอีกโรคติดเชื้อจากแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 5 (World Health Organization, 2024a) ในประเทศไทยรายงานจำนวนผู้ป่วยในรวมทุกการวินิจฉัยโรค ปี พ.ศ. 2564 (หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าและสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการและครอบครัว) มีจำนวนผู้ป่วยใน 21,613,319 ราย เป็นโรคติดเชื้อรวม 1,550,469 ราย ร้อยละ 7.30 และโดยเฉพาะโรคปอดบวม 706,761 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.20 จากกลุ่มโรค 298 โรค (สถิติสุขภาพของสำนักงานสถิติแห่งชาติ, 2566) และสาเหตุการตายทุกชนิด 20 กลุ่มโรค อยู่ในลำดับ 3 ปอดอักเสบ (ICD-10, J12-J18) (กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข, 2565) สอดคล้องกับ สาเหตุการป่วยของผู้ป่วยในตามกลุ่มโรคอันดับ 1 ใน 10 อันดับแรก คือ ปอดบวมและสถานการณ์ 10 อันดับโรคที่ถูกวินิจฉัย ผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2564 ที่เสียชีวิต รับส่งต่อและส่งต่อที่มีผลรวม ตามการรายงานข้อมูลศักยภาพของการให้บริการรักษายาบาลในสถานบริการสุขภาพ (Case Mix Index; CMI) มากที่สุดในเขตสุขภาพที่ 10 คือ โรคปอดบวม [Pneumonia, organism unspecified (ICD-10, J18) และ Bacterial pneumonia, not elsewhere classified (ICD-10, J15)] สาเหตุการป่วยของผู้ป่วยนอกตามกลุ่มโรค 10 อันดับแรก ในลำดับ 4 คือ การติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนบนแบบเฉียบพลันอื่น ส่วนจังหวัดอุบลราชธานีในปี พ.ศ. 2566 มีวัณโรคซึ่งเกิดจากภาวะติดเชื้อแบคทีเรียอยู่ลำดับที่ 5 (สำนักงานหลักประกันสุขภาพเขต 10 อุบลราชธานี, 2566)

การรักษาผู้ป่วยเด็กต้องอาศัยความรวดเร็วในการประเมินการติดเชื้อตั้งแต่ระยะเริ่มแรกในผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาจจะมีการติดเชื้อ และมีความรวดเร็วในการรักษาและป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือด จึงจะทำให้ผู้ป่วยมีผลลัพธ์ของการ



รักษาที่ดี มีภาวะแทรกซ้อนลดลง (ปรารภนา จานเชื่อง และ จุฬารณ ตั้งภักดี, 2560) ดังนั้นการวินิจฉัยการติดเชื้อในระยะแรกจึงจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการเจ็บป่วยของผู้ป่วยได้ โดยการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม เพราะยาต้านจุลชีพจะแตกต่างกันไปตามชนิดของจุลชีพ เช่น ภาวะการติดเชื้อไวรัส เช่น โรคเอดส์ รักษาด้วยยาต้านไวรัส เช่น ไซยาต้านไวรัสเอชไอวี ส่วนผู้ป่วยโควิด-19 จะใช้ยา favipiravir รักษา เป็นต้น แต่ภาวะการติดเชื้อแบคทีเรีย ต้องรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ เช่น ยาเพนิซิลลิน (Penicillin) ยาเซฟาโลสปอริน (Cephalosporin) ยาฟลูออโรควิโนโลน (Fluoroquinolone) เป็นต้น ซึ่งจำเป็นต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเพราะอาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยา ไม่สามารถใช้อยาปฏิชีวนะชนิดนั้นๆ ได้อีก จากรายงานฉบับใหม่ขององค์การอนามัยโลก ปี พ.ศ. 2565 โดยอ้างอิงจากข้อมูลที่รายงานโดย 87 ประเทศในปี พ.ศ. 2563 บ่งชี้ถึงการดื้อยาที่เพิ่มขึ้นในการติดเชื้อแบคทีเรียในมนุษย์ ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิต ตลอดจนการดื้อยาที่เพิ่มขึ้นในแบคทีเรียหลายชนิด ทำให้เกิดการติดเชื้อทั่วไปในชุมชน และเป็นครั้งแรกที่รายงานระบบเฝ้าระวังการใช้และดื้อยาด้านจุลชีพระดับโลก (The Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System; GLASS) นำเสนอการวิเคราะห์อัตราการดื้อยาด้านจุลชีพ (Antimicrobial resistance; AMR) แนวโน้ม AMR ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 และข้อมูลเกี่ยวกับการกินยาด้านจุลชีพใน 27 ประเทศ ภายในระยะเวลา 6 ปี GLASS ได้รับการมีส่วนร่วมจาก 127 ประเทศ คิดเป็นร้อยละ 72 ของประชากรโลก รายงานระบุว่าเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาล เช่น *Klebsiella pneumoniae* และ *Acinetobacter* spp. มีการดื้อยาที่สูง (ร้อยละ 50) การติดเชื้อในกระแสเลือดต้องได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทางเลือกสุดท้าย เช่น คาร์บาเพนิม (Carbapenem; CRE) อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด ร้อยละ 8 เกิดจาก *Klebsiella pneumoniae* ดื้อต่อคาร์บาเพนิม ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเนื่องจากการติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้เพิ่มขึ้น การติดเชื้อในกระแสเลือดอันเนื่องมาจากเชื้อ *Escherichia coli* และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาและการติดเชื้อหนองในที่ดื้อยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 15 เมื่อเทียบกับอัตราในปี พ.ศ. 2560 เกี่ยวข้องกับจำนวนผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นและการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เพิ่มขึ้นในช่วงการระบาดของ COVID-19 (World Health Organization, 2024b) นอกจากนี้ได้มีรายงานแบคทีเรียแกรมลบและแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อยาในโรงพยาบาล เช่น แบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Escherichia coli* พบร้อยละ 20.0, *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 12.0, *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 8.0, *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 4.0 แบคทีเรียแกรมบวก เช่น *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 6.0 (Yingkhajorn et al, 2021) การติดเชื้อแบคทีเรียทั่วไปเริ่มดื้อยาเพิ่มมากขึ้น โดยเชื้อ *Neisseria gonorrhoea* ซึ่งเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบบ่อยกว่า ร้อยละ 60 แสดงให้เห็นถึงการดื้อยาด้านเชื้อแบคทีเรีย ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่ใช้กันมากที่สุดชนิดหนึ่งคือ ซิโปรฟลอกซาซิน (Ciprofloxacin) เชื้อ *Escherichia coli* มากกว่าร้อยละ 20 ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดในการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ดื้อยาทั้งยาแผนแรก ได้แก่ แอมพิซิลลิน (Ampicillin) และโคไตรม็อกซาโซล (Cotrimoxazole) กับยาแผนที่สอง ได้แก่ ฟลูออโรควิโนโลน (Fluoroquinolone) ตัวอย่างงานศึกษาสถานการณ์การดื้อยาด้านจุลชีพของแบคทีเรีย 8 ชนิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือดและผลการวิเคราะห์ที่เกี่ยวข้องในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก พบว่า เชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ 3 อันดับ อันดับแรก *Escherichia coli* ร้อยละ 35.08 อันดับสอง *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 8.60



และอันดับสาม *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 4.47 เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน (Multidrug resistance: MDR) พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli* ร้อยละ 77.61 และพบว่า *Klebsiella pneumoniae* ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาเพนิม ร้อยละ 0.75 (สุณิสสา ฉายแสง, 2566) เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานที่พบมากที่สุด ได้แก่ *Escherichia coli* ร้อยละ 36.00 รองลงมา *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 32.00 ระบบที่ติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานมากที่สุด ได้แก่ ระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 66.86 รองลงมาเป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 22.86 (ทองเปลว ชมจันทร์ และ ประภาพรพรณ สิงโต, 2565)

การวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย (Bacterial Infection Diagnosis) ที่มีประสิทธิภาพมีความสำคัญในการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม จะช่วยในการควบคุมการติดเชื้อและป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ จะช่วยให้แพทย์เริ่มรักษาด้วยยาปฏิชีวนะได้เหมาะสม ป้องกันการไ้ยาปฏิชีวนะในทางที่ผิดและมากเกินไป การวินิจฉัยประกอบด้วย 1) ประวัติผู้ป่วย (Patient History) การถามประวัติทางการแพทย์เป็นขั้นตอนแรกในการวินิจฉัย โดยจะเน้นที่การสอบถามเกี่ยวกับอาการที่เกิดขึ้น เช่น ไข้ ปวด หนาวสั่น หรือมีหนอง ถามเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยง เช่น การเดินทางไปในพื้นที่ที่มีการระบาดของโรค การสัมผัสกับผู้ติดเชื้อ หรือการไ้ยาปฏิชีวนะช่วงเวลาที่ผ่านมา ประวัติการเจ็บป่วย เช่น การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะ หรือการมีโรคประจำตัวที่ทำให้ภูมิคุ้มกันอ่อนแอ 2) การตรวจร่างกาย (Physical Examination) ประเมินสัญญาณของการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น การตรวจพบไข้ อาการบวม หนอง หรือการอักเสบในอวัยวะต่าง ๆ เช่น ผิวหนัง ทางเดินหายใจ หรือทางเดินปัสสาวะ ในกรณีของการติดเชื้อในระบบหายใจ (ปอดบวม) อาจฟังเสียงในปอดมีเสียงที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อหรือไม่ เช่น เสียงหวีดหรือเสียงกรน 3) การทดสอบทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Tests) เป็นวิธีหลักในการยืนยันการติดเชื้อแบคทีเรียและช่วยในการระบุชนิดของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ การทดสอบที่นิยมใช้ ได้แก่ 3.1) การเพาะเชื้อ (Culture) การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากบริเวณที่สงสัยว่าเป็นแหล่งติดเชื้อ (เช่น น้ำมูก เลือด ปัสสาวะ เสมหะ หรือหนอง) เพื่อนำไปเพาะเชื้อในห้องปฏิบัติการ หลังจากเพาะเชื้อแล้ว การตรวจสอบดูว่าเชื้อแบคทีเรียเจริญเติบโตหรือไม่ และการทดสอบชนิดของแบคทีเรียที่เกิดขึ้นจะช่วยให้แพทย์เลือกไ้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม การเพาะเชื้อใช้เวลาอาจหลายวัน ขึ้นอยู่กับชนิดของแบคทีเรียและประเภทของ เช่น การตรวจสอบด้วยการย้อมสี (Gram Staining) เป็นการตรวจดูลักษณะของแบคทีเรียภายใต้กล้องจุลทรรศน์ โดยใช้การย้อมสีแกรมเพื่อแยกแบคทีเรียออกเป็นสองกลุ่มหลัก คือ Gram-positive (ผนังเซลล์หนา) และ Gram-negative (ผนังเซลล์บาง) ช่วยในการระบุประเภทของแบคทีเรียและช่วยในการเลือกไ้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม 3.2) การตรวจเลือด (Blood Tests) กรณีที่มีการสงสัยว่าผู้ป่วยอาจมีการติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) หรือการติดเชื้อรุนแรง การตรวจเลือดเพื่อหาสัญญาณของการติดเชื้อ เช่น การเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาว (White Blood Cell Count) การตรวจหาการติดเชื้อในเลือด การตรวจสารชีวเคมีหรือตัวบ่งชี้ชีวภาพ เช่น Procalcitonin หรือ C-reactive protein (CRP) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้บ่งชี้การอักเสบในร่างกาย 3.3) การเพาะเชื้อจากปัสสาวะ (Urine Culture) หากสงสัยว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (UTI) การเพาะเชื้อจากปัสสาวะเป็นการทดสอบที่สำคัญในการยืนยันการติดเชื้อแบคทีเรียและ 3.4) การตรวจดำนอณูชีวโมเลกุลด้วย PCR (Polymerase Chain Reaction) ใช้ในการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ



แบคทีเรีย เช่น *Mycobacterium tuberculosis* (สาเหตุของวัณโรค) หรือ Chlamydia การทดสอบ PCR สามารถระบุแบคทีเรียได้แม้จะมีเชื้อแบคทีเรียอยู่ในปริมาณที่ต่ำ 4) การประเมินอาการและผลทดสอบ เมื่อได้รับผลจากการทดสอบห้องปฏิบัติการแล้ว แพทย์จะประเมินข้อมูลทั้งหมดรวมกับอาการของผู้ป่วย เพื่อตัดสินใจวินิจฉัยและเริ่มการรักษาที่เหมาะสม และการตรวจสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ (Antibiotic Sensitivity Test) จะช่วยระบุว่าแบคทีเรียชนิดนั้นตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะใด ช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น การเพาะเชื้อและการตรวจชนิดของแบคทีเรียเป็นขั้นตอนที่สำคัญในการยืนยันภาวะการติดเชื้อและเลือกการรักษาที่เหมาะสม แต่การตรวจอย่างรวดเร็วและแม่นยำช่วยลดความเสี่ยงจากการแพร่กระจายของการติดเชื้อ

การทดสอบทางห้องปฏิบัติการดั้งเดิมโดยการเพาะเชื้อเพื่อจำแนกแบคทีเรียและเชื้อราทางห้องปฏิบัติการด้วยการเพาะแยกเชื้อจากตัวอย่างสิ่งส่งตรวจมีความยุ่งยาก ใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ สารชีวเคมีหลายชนิดและต้องใช้เวลาตั้งแต่การเพาะเชื้อแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจจนถึงการนำโคโลนีที่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อไปทดสอบ 2-7 วัน แต่ปัจจุบันการตรวจเลือดโดยการทดสอบโปรแคลซิโทนิน (Procalcitonin; PCT) ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) ที่ร่างกายสร้างขึ้นเพื่อตอบสนองต่อการติดเชื้อแบคทีเรียหลังจากถูกกระตุ้นจาก endotoxin ของแบคทีเรียหรือจากสารปฏิชีวนะ (mediators) ที่ร่างกายหลั่งออกมาเพื่อตอบสนองต่อการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น interleukin(IL)-1 β , tumor necrosis factor (TNF)- α และ IL-6 โปรแคลซิโทนินเป็นตัวทดสอบเฉพาะสำหรับภาวะการติดเชื้อแบคทีเรีย (ภัทริน ภิรมย์พานิช, 2558) ค่าระดับโปรแคลซิโทนินเริ่มตรวจวัดได้หลังการติดเชื้อแบคทีเรียประมาณ 2-4 ชั่วโมง มีระดับสูงสุดที่ 12-24 ชั่วโมง และสามารถตรวจพบได้นานถึง 7 วัน (Davies, 2015) การศึกษาหลายงานวิจัยชี้บ่งว่าระดับโปรแคลซิโทนินในเลือดที่สูงสามารถตรวจพบได้ในภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและการติดเชื้อแบคทีเรีย (Hatzistilianou, 2010) มีหลักฐานที่สนับสนุนโปรแคลซิโทนินช่วยวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรียแยกออกจากผู้ป่วยที่มีการอักเสบของระบบอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย (Azzini et al, 2020) เนื่องจากอินเตอร์เฟอรอนแกมมา (Interferon gamma) ถูกกระตุ้นโดยไวรัสและยับยั้งโปรแคลซิโทนิน ดังนั้นโปรแคลซิโทนินจึงสามารถแยกแยะแบคทีเรียและไวรัสได้ โปรแคลซิโทนินเริ่มเพิ่มขึ้น เร็วขึ้นและกลับสู่ความเข้มข้นปกติอย่างรวดเร็วกว่า CRP ในการติดเชื้อในกระแสเลือดและการติดเชื้อแบคทีเรีย ทำให้ช่วยวินิจฉัยได้เร็วกว่าและติดตามความก้าวหน้าของโรคได้ดีขึ้น (Samsudin & Vasikaran, 2018) โปรแคลซิโทนินจึงใช้เพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะในการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างได้ โดยไม่ส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิต ตามข้อแนะนำและคู่มือการแปลผลระดับค่าของโปรแคลซิโทนิน (Scheutz et al, 2020)

สำหรับประสิทธิภาพของโปรแคลซิโทนินเมื่อเปรียบเทียบกับตัวบ่งชี้ทางชีวภาพอื่น ๆ โดยเฉพาะ CRP ที่ถูกใช้อย่างกว้างขวางมาก่อน มีรายงานว่าโปรแคลซิโทนินเป็นตัวทำนายผลบวกจากการเพาะเชื้อในเลือดได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ WBC, CRP และพารามิเตอร์ทางคลินิกอื่นๆ และจุดตัด (cut off) ของโปรแคลซิโทนินที่ 0.10 $\mu\text{g/L}$ จะช่วยลดจำนวนการเพาะเลี้ยงเชื้อในเลือดทั้งหมดลงร้อยละ 12.60 ขณะที่สามารถระบุการเพาะเลี้ยงเชื้อในเลือดที่เป็นบวกได้ร้อยละ 99 ในทำนองเดียวกันจุดตัดที่ 0.25 $\mu\text{g/L}$ และ 0.50 $\mu\text{g/L}$ จะช่วยลดการเพาะเลี้ยงเชื้อในเลือดลงร้อยละ 37 และ 52 ตามลำดับ และยังสามารถระบุการเพาะเลี้ยงเชื้อในเลือดที่เป็นบวกได้ร้อยละ 96 และ 88 ตามลำดับ (Müller



et al, 2010) มีงานวิจัยศึกษาความจำเพาะของ CRP ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดพบความจำเพาะค่อนข้างต่ำ และระดับค่า CRP สูงสุดในพลาสมาไม่ได้บ่งชี้ความรุนแรงของการอักเสบทั่วร่างกายอย่างเพียงพอ ความเข้มข้นของ CRP ทำให้วินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงผิดได้เพราะระดับ CRP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นประเภทต่าง ๆ เช่น การบาดเจ็บและการอักเสบประเภทต่างๆ ไม่จำเป็นต้องเป็นกรณีการติดเชื้อรุนแรงหรือภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ตัวอย่าง เช่น หลังจากการผ่าตัดเล็กและใหญ่ ระดับ CRP เพิ่มขึ้นมากกว่า 50 mg/ml หรือเพิ่มเพียงเล็กน้อย (50-100 mg/L หรือต่ำกว่า) ในผู้ป่วยที่เริ่มมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเฉียบพลันหรือแม้แต่ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง ซึ่งอาจนำไปสู่การรักษาที่ไม่เหมาะสม ไม่เพียงแต่การเพิ่มขึ้นของระดับ CRP จนถึงจุดสูงสุดใช้เวลาหลายวันเท่านั้น แต่การลดลงของระดับพลาสมาที่เพิ่มขึ้นอาจใช้เวลานานถึงหนึ่งหรือสองสัปดาห์ด้วย ดังนั้น CRP จึงไม่มีประโยชน์ในหน่วยดูแลผู้ป่วยหนัก (ICU) และผู้ป่วยวิกฤต (Meisner, 2014) มีงานวิจัยยืนยันว่า PCT, IL-6 และ IL-10 เป็นตัวบ่งชี้ที่มีประสิทธิภาพในการแยกแยะระหว่างภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด (bloodstream infection; BSI) กับภาวะการติดเชื้อแบคทีเรีย (Local Bacterial Infection; LBI) นอกจากนี้ยังใช้เพื่อจำแนกเชื้อก่อโรคการติดเชื้อในกระแสเลือดและแยกความแตกต่างระหว่างเชื้อดื้อยาแวนโคมัยซิน (Vancomycin-resistant Enterococcus; VRE) และ *Enterococcus* ที่ไวต่อแวนโคมัยซินได้ (Yang X et al, 2023) อีกหลากหลายงานวิจัยที่การศึกษาความจำเพาะ ความไว และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง หรือ AUC (Area Under the Curve) ของเส้นโค้ง Receiver Operating Characteristic (ROC) ซึ่งเป็นเครื่องมือทางสถิติที่ใช้ในการประเมินประสิทธิภาพการวินิจฉัยของโปรแคลซิโทนิน ในฐานะตัวบ่งชี้ชีวภาพในการแยกแยะระหว่างสภาวะทางคลินิกที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการระบุภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียหรือระบุภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งพบว่า มีความแตกต่างกันขึ้นกับการนำไปใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกัน เช่น ความจำเพาะ ร้อยละ 79 ความไว ร้อยละ 77 พื้นที่ใต้เส้นโค้งอยู่ที่ 0.85 (Wacker et al, 2013) ความจำเพาะ ร้อยละ 76 และความไว ร้อยละ 55 (Kamat et al, 2020) โดยที่ค่าจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ใช้กันอย่างแพร่หลายที่สุด คือ จุดตัดที่ 0.50 µg/L ได้ความจำเพาะ ร้อยละ 69 ความไว ร้อยละ 76 และมีพื้นที่ใต้เส้นโค้งอยู่ที่ 0.79 บริเวณที่ต่ำที่สุดพื้นที่ใต้เส้นโค้งอยู่ที่ 0.71 พบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง/เม็ดเลือดขาวต่ำ สูงที่สุดภายใต้เส้นโค้งที่ 0.88 พบในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในห้องไอซียู ความจำเพาะ ร้อยละ 55-78 และความไว ร้อยละ 66-89 (Hoeböer, 2015) ค่าระดับโปรแคลซิโทนิน ณ วันแรกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียมีค่าสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความแม่นยำของการใช้โปรแคลซิโทนินในการทำนายการติดเชื้อแบคทีเรียอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีจุดตัดที่ ≥ 1.50 ng/ml ความจำเพาะ ร้อยละ 66.70 ความไว ร้อยละ 81.30 และพื้นที่ใต้เส้นโค้งอยู่ที่ 0.73 ความแม่นยำของโปรแคลซิโทนินในการแยกกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียอย่างเดียวกับกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อทั้งแบคทีเรียและไวรัสออกจากกลุ่มติดเชื้อไวรัสอย่างเดียว อยู่ในระดับปานกลางเช่นกัน โดยมีจุดตัด ≥ 1.10 ng/ml ความจำเพาะ ร้อยละ 73.70 ความไว ร้อยละ 67.70 และมีพื้นที่ใต้เส้นโค้งอยู่ที่ 0.72 (กัญทิมาศ สิทธิกุล, 2558)

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ นำการทดสอบโปรแคลซิโทนิน โดยใช้ตัวอย่างเลือดตรวจวิเคราะห์ในห้องปฏิบัติการเคมีคลินิกและภูมิคุ้มกันวิทยา เริ่มต้นเมื่อเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2564 จนถึงปัจจุบัน เพื่อวินิจฉัยแยก

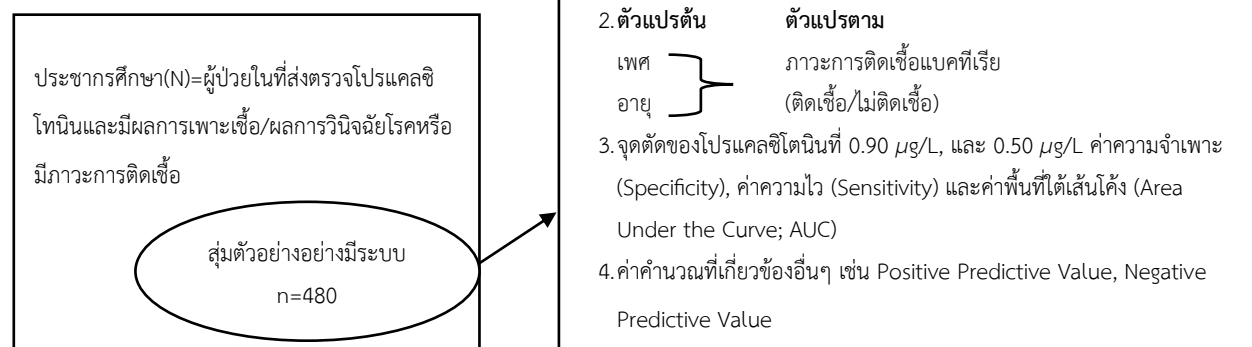


ประเภทของการติดเชื้อและเพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น แต่ในโรงพยาบาลยังไม่มีการวิจัยถึงความจำเพาะ ความไว และความแม่นยำของการทดสอบโปรแคลซิโทนินมาก่อน โดยที่ค่าจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่อ้างอิงใน โรงพยาบาลอยู่ที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ แตกต่างกับจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ใช้กันอย่างแพร่หลายที่ $0.50 \mu\text{g/L}$ ดังนั้นผู้วิจัยจึง สนใจศึกษา 1) ผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยในที่ส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน 2) ความสัมพันธ์ของ ปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ เพศและอายุกับภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยในที่ส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน และศึกษา ความจำเพาะ ความไว เมื่อกำหนดจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ ตามค่าอ้างอิงของโรงพยาบาล และจุดตัดที่ $0.50 \mu\text{g/L}$ ตามค่าอ้างอิงของการทบทวนอย่างเป็นระบบ และความแม่นยำของการทดสอบวินิจฉัยโปรแคลซิโทนิน

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยในที่ส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน ในโรงพยาบาล สรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ เพศและอายุกับภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยในที่ ส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี
3. เพื่อศึกษาความจำเพาะ ความไว เมื่อกำหนดจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ ตามค่าอ้างอิงของ โรงพยาบาล และจุดตัดที่ $0.50 \mu\text{g/L}$ ตามค่าอ้างอิงของการทบทวนอย่างเป็นระบบ (Systematic review) และค่า พื้นที่ใต้เส้นโค้ง (AUC) หรือความแม่นยำของการทดสอบวินิจฉัยโปรแคลซิโทนินกับผลการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย ของผู้ป่วยในที่ส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี
4. เพื่อศึกษาค่าคำนวณที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ เมื่อกำหนดจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ ตามค่าอ้างอิงที่ใช้ ในโรงพยาบาล ได้แก่ ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก (Positive Predictive Value; PPV) ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ (Negative Predictive Value; NPV), False positive rate (α), False negative rate (β), Likelihood ratio positive, Likelihood ratio negative และ accuracy

กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย



ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย การวิจัยแบบย้อนหลัง (Retrospective Research)

ประชากร คือผู้ป่วยในทีนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 รวมระยะเวลา 2 ปี 6 เดือน ได้รับการส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน และผลการวินิจฉัยโรคโดยแพทย์หรือผลการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียในฐานข้อมูลสารสนเทศโรงพยาบาล (OPserv, IPServ) และสารสนเทศในห้องปฏิบัติการ (HCLAB) จำนวนประชากรไม่ทราบแน่นอน แต่มีรายงานการส่งทดสอบโปรแคลซิโทนินมากกว่า 3,000 ครั้ง ในช่วงเวลาดังกล่าว

เกณฑ์การคัดเข้า คือผู้ป่วยในทีนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 รวมระยะเวลา 2 ปี 6 เดือน ได้รับการส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน มีอายุ เพศ ตีผู้ป่วย ผลการวินิจฉัยโรคโดยแพทย์หรือผลการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียในฐานข้อมูลสารสนเทศโรงพยาบาล (OPserv, IPServ) และสารสนเทศในห้องปฏิบัติการ (HCLAB) ครบถ้วน

เกณฑ์การคัดออก คือผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาล้างหรือมีข้อมูลซ้ำกับข้อมูลที่บันทึกในแบบบันทึกข้อมูลวิจัยแล้ว

กลุ่มตัวอย่าง การคำนวณขนาดตัวอย่างประมาณค่าสัดส่วนประชากรกลุ่มเดียว ประชากรไม่จำกัด (Sample size for estimating a finite population proportion) ในโปรแกรมสถิติ n4Studies (Ngamjarus & Pattanittum, 2024; Wayne, 1995; Ngamjarus, 2021) จากสูตร

$$n = \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 p(1-p)}{d^2}$$

กำหนด $P=0.76$, $Q(1-P)=0.24$, $d=0.038$ (5% ของ P)

โดยแทนค่าอ้างอิงจากการศึกษาของ Kamat et al, 2020 ในการทดสอบโปรแคลซิโทนิน พบว่า ความจำเพาะ (Specificity)=76%, ความไว (Sensitivity)=55% แต่เนื่องจากไม่ทราบอัตราการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยที่ส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน จึงกำหนดค่าความผิดพลาดน้อยที่สุดที่ยอมรับได้ ไม่เกินร้อยละ 5 ของค่าความจำเพาะ (5% ของค่า P)

วิธีการสุ่มตัวอย่างใช้การสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ (Systematic Random Sampling) ดำเนินการโดยเรียง ID Number ที่มีการส่งตรวจ Procalcitonin ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 รันหมายเลขเริ่มต้นจนสุดท้าย ประมาณ 3,000 คน จับฉลากหมายเลข 1 ถึง 10 กำหนดหมายเลขเริ่มต้นและนับไปอีก 7 คน จนครบตามขนาดตัวอย่างที่กำหนด ได้จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 480 คน

เครื่องมือการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยมีทั้งหมด 2 ส่วน ดังนี้

1. แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป จำนวน 3 ข้อ ได้แก่ 1) เพศ 2) อายุ 3) ตีผู้ป่วยที่ส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน
2. แบบบันทึกข้อมูล Case Record form จำนวน 3 ข้อ ได้แก่ 1) ค่าระดับโปรแคลซิโทนิน 2) ผลการเพาะ



เชื้อแบคทีเรีย และ 3) การวินิจฉัยโรค/ICD 10

การเก็บรวบรวมข้อมูล

หลังได้รับการรับรองจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในวันที่ 26 เมษายน 2567 ขั้นตอนต่อไป คือ ช่วงวันที่ 15-30 มิถุนายน พ.ศ. 2567 ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังช่วงระหว่าง 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 รวมระยะเวลา 2 ปี 6 เดือน ของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 480 คน จากฐานข้อมูลสารสนเทศโรงพยาบาล (OPserv, IPServ) และฐานข้อมูลสารสนเทศทางห้องปฏิบัติการ (HCLAB) ข้อมูลจากแบบบันทึกข้อมูลจะถูกบันทึกในโปรแกรมโดยการกำหนดรหัส (Coding) ให้กับข้อมูลและเก็บรักษาไว้เป็นความลับ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรมทางสถิติวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด ค่าความจำเพาะ (Specificity) ค่าความไว (Sensitivity) และค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้งของ ROC Curve ใช้สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การประมาณค่า 95% CI ในการประมาณค่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมีภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย ค่าความจำเพาะ และค่าความไว ใช้ Chi-Square และ Mann-Whitney U test ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ เพศและอายุกับภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยในที่ตั้งทดสอบโปรแคลซิโทนิน ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

จริยธรรมการวิจัย

ได้รับการรับรองจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ CA code 03312567 ช่วงระยะเวลาที่รับรอง 1 ปี วันที่ 26 เมษายน 2567 ถึง วันที่ 25 เมษายน 2568 (รหัสโครงการ 029/67 R)

ผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคล

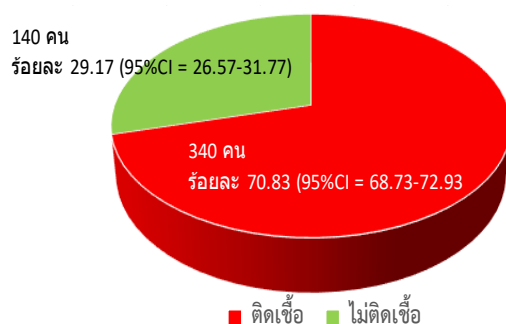
จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 480 คน พบว่าเป็นเพศหญิงร้อยละ 51.67 มีค่ามัธยฐานอายุ 60.50 ปี มีอายุต่ำสุด 1 ปี อายุมากที่สุด 94 ปี เมื่อจำแนกตามกลุ่มอายุ มีครึ่งหนึ่งหรือร้อยละ 50.00 เป็นกลุ่มอายุ 61-94 ปี ผู้ป่วยในร้อยละ 42.50 จากตึกผู้ป่วยที่ส่งตรวจโปรแคลซิโทนิน 30 แห่ง เป็นผู้ป่วยอายุรกรรมมากที่สุด โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยอายุรกรรมจากตึกสามัญและตึกพิเศษ รองลงมาเป็นกลุ่มผู้ป่วยหนัก ร้อยละ 33.54 ดังตารางที่ 1



ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=480)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	248	51.67
หญิง	232	48.33
อายุ (ปี) ค่ามัธยฐาน=60.5		
1-15	40	8.33
16-60	200	41.67
61-94	240	50.00
ตึกผู้ป่วย		
ผู้ป่วยหนัก (ICU, PICU, หลวงปู่ชา)	161	33.54
อายุรกรรม (สามัญ พิเศษ)	204	42.50
ศัลยกรรม (สามัญ พิเศษ)	28	5.83
อื่นๆ (Cohort, Stroke, เคมีบำบัด, ประกันสังคม)	87	18.23

ส่วนที่ 2 ผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียจากการวินิจฉัยของแพทย์และการส่งตรวจเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย ผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรีย พบร้อยละ 70.83 (95%CI=68.73-72.93) ดังแผนภาพที่ 2



แผนภาพที่ 2 ผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรีย (n=480)

ส่วนที่ 3 ความสัมพันธ์ของปัจจัยส่วนบุคคล

ผลการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียไม่มีความสัมพันธ์กับเพศแต่มีความสัมพันธ์กับอายุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value=.036) โดยค่ามัธยฐานอายุกลุ่มผู้ป่วยในที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย (66.0 ปี) สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยในที่ไม่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย (57.0 ปี) ดังตารางที่ 2



ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของปัจจัยส่วนบุคคล ได้แก่ เพศและอายุกับผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรีย (n=480)

ปัจจัย	ติดเชื้อแบคทีเรีย (n=340) คน (ร้อยละ)	ไม่ติดเชื้อแบคทีเรีย (n=140) คน (ร้อยละ)	p value
เพศ ¹			.241
ชาย	176 (75.86)	56 (24.14)	
หญิง	164 (66.13)	84 (33.87)	
อายุ (ปี) ²			.036*
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	66.00 (1.00 – 94.00)	57.00 (1.00 – 94.00)	

*p value<.05

¹ใช้สถิติ Chi-square test, ²ใช้สถิติ Mann-Whitney U test

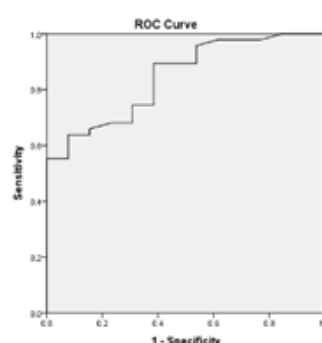
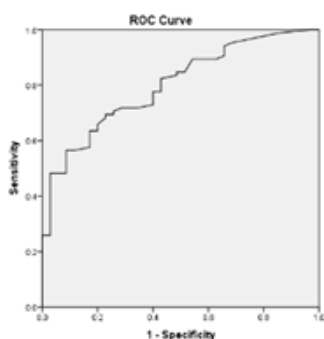
ส่วนที่ 4 ค่าความจำเพาะ (Specificity) ค่าความไว (Sensitivity) ค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้ง

เมื่อกำหนดจุดตัดของค่าโปรแคลซิโทนินที่ 0.90 $\mu\text{g/L}$ ตามค่าอ้างอิงที่ใช้ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เพื่อช่วยการวินิจฉัยและการรักษาให้ยาต้านจุลชีพ พบว่า มีค่าความจำเพาะ ร้อยละ 91.43 (95%CI=89.03-93.83) ค่าความไว ร้อยละ 52.94 (95%CI=50.24-55.64) ซึ่งเป็นค่าความจำเพาะที่มากกว่าจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ 0.50 $\mu\text{g/L}$ ที่อ้างอิงตามการทบทวนอย่างเป็นระบบ ซึ่งได้ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 82.86 (95%CI=79.06-86.66) แต่ความไวจะมีค่าน้อยกว่าจุดตัดที่ 0.50 $\mu\text{g/L}$ ซึ่งมีค่าความไว ร้อยละ 63.53 (95%CI=60.93-66.13) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ 0.90 $\mu\text{g/L}$ เปรียบเทียบกับจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ 0.50 $\mu\text{g/L}$

Procalcitonin ($\mu\text{g/L}$)	ติดเชื้อแบคทีเรีย (n=340) (คน)	ไม่ติดเชื้อแบคทีเรีย (n=140) (คน)	รวม (n=480) (คน)	Specificity, Sensitivity (%)
> 0.90	180	12	192	Specificity=91.43,
≤ 0.90	160	128	288	Sensitivity=52.94
> 0.50	216	24	240	Specificity=82.86,
≤ 0.50	124	116	240	Sensitivity=63.53

วิเคราะห์ค่าพื้นที่ใต้โค้ง (Area Under Curve) ของเส้นโค้ง (ROC) เพื่อทดสอบประสิทธิภาพการจำแนกความถูกต้องโดยรวมของโปรแคลซิโทนิน พบว่า โดยภาพรวมของการทดสอบโปรแคลซิโทนิน ได้ค่าพื้นที่ใต้เส้นโค้งอยู่ที่ 0.80 แสดงถึงประสิทธิภาพความแม่นยำหรือการจำแนกความถูกต้องโดยรวมของการทดสอบโปรแคลซิโทนินอยู่ในระดับดี (0.75-0.90) (Ray et al, 2010) และวิเคราะห์ ROC ในกลุ่มผู้สูงอายุ (อายุ 61-94) ปี จะได้ค่า AUC=0.85 นั่นคือประสิทธิภาพความแม่นยำหรือการจำแนกความถูกต้องดีกว่าแต่ยังอยู่ในระดับดีเช่นเดิม ดังแผนภาพที่ 3



ตัวอย่างทั้งหมด 480 คน, AUC=0.80 เฉพาะในกลุ่ม 61-94 ปี (n=240), AUC=0.85
แผนภาพที่ 3 ค่าพื้นที่ใต้โค้ง ROC การทดสอบโปรแคลซิโทนินเมื่อจุดตัดของการทดสอบโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ และการทดสอบโปรแคลซิโทนินในกลุ่มสูงอายุ (61-94 ปี)

ค่าคำนวณที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ได้แก่ ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก (Positive Predictive Value; PPV) ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ (Negative Predictive Value, False positive rate (α), False negative rate (β), Likelihood ratio positive, Likelihood ratio negative และ accuracy (ACC)

- ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก (Positive Predictive Value) =93.75%
- ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ (Negative Predictive Value) =44.44%
- False positive rate (α)=8.57%
- False negative rate (β)=47.06%
- Likelihood ratio positive=6.20
- Likelihood ratio negative=0.52

หมายเหตุ FP=False positive, FN=False negative, TP=True positive, TN=True negative

การทดสอบยังมีความจำเพาะสูงโอกาสการได้ผลบวกปลอม (ตรวจพบว่ามีโรคแต่ความเป็นจริงไม่มีโรค) จะน้อยลง ผลการศึกษาครั้งนี้ อัตราผลบวกปลอม (False positive rate) มีจำนวนน้อย คือ ร้อยละ 8.57 มีค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก ร้อยละ 93.75 หมายถึง ผลบวกของการทดสอบโปรแคลซิโทนิน (ค่าโปรแคลซิโทนินมากกว่า $0.90 \mu\text{g/L}$) จะสามารถยืนยันว่าคนไข้มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียได้ และการทดสอบโปรแคลซิโทนินที่ได้ผลลบ (ค่าโปรแคลซิโทนินไม่เกิน $0.90 \mu\text{g/L}$) สามารถระบุคนที่ไม่มีโรคได้อย่างถูกต้อง ร้อยละ 91.43 (ค่าความจำเพาะ) แต่เนื่องจากมีผลลบปลอม (ตรวจพบว่ามีโรคแต่ความเป็นจริงมีโรค) จำนวนมาก ร้อยละ 52.94 มีค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ ร้อยละ 44.44 โปรแคลซิโทนินที่ได้ผลลบ จึงไม่สามารถยืนยันว่าคนไข้ไม่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียได้ แต่สามารถระบุคนที่มียาจริง ๆ ได้ ร้อยละ 52.94 (ค่าความไว) ดังตารางที่ 4



ตารางที่ 4 ค่าคำนวณที่เกี่ยวข้องเมื่อกำหนดจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ (ค่าอ้างอิงที่ใช้ในโรงพยาบาล)

	ภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย		ค่าคำนวณที่เกี่ยวข้องอื่น ๆ
	ติดเชื้อ (n=340)	ไม่ติดเชื้อ (n=140)	
ผลบวก	ผลบวกจริง	ผลบวกปลอม	ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก (PPV)
PCT	(TP) = 180	(FP) = 12	= $TP / (TP+FP) = 180 / (180+12) = 93.75\%$
ผลลบ	ผลลบปลอม	ผลลบจริง	ค่าทำนายเมื่อผลเป็นลบ (NPV)
	(FN) = 160	(TN) = 128	= $TN / (FN+TN) = 128 / (160+128) = 44.44\%$
	ความไว	ความจำเพาะ	accuracy
	= $TP / (TP + FN)$	= $TN / (FP + TN)$	= $(TP+TN) / (TP+FP+FN+TN) = 64.17\%$
	= $180 / (180+160)$	= $128 / (12 + 128)$	
	= 52.94%	= 91.43%	

อภิปรายผล

ผลการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยในที่ส่งทดสอบโปรแคลซิโทนินในห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พบว่า มีภาวะการติดเชื้อ ร้อยละ 70.83 (95%CI=68.73-72.93) หรือมากกว่า 2 ใน 3 ของกลุ่มผู้ป่วยโรคอื่นหรือการติดเชื้ออื่นทั้งหมด สอดคล้องกับข้อมูลของสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทยที่มีข้อมูล สถิติการติดเชื้อแบคทีเรียมากกว่าจุลชีพชนิดอื่น ๆ และเมื่อศึกษาผลความจำเพาะ ความไว และความแม่นยำของทดสอบโปรแคลซิโทนินเมื่อกำหนดค่าจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ ตามการอ้างอิงใช้งานในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พบว่าค่าความจำเพาะ ร้อยละ 91.43 เป็นค่าความจำเพาะที่สูงกว่าจุดตัดที่ $0.50 \mu\text{g/L}$ ที่ได้ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 82.86 สูงกว่าการศึกษาของ Kamat, I. S. (2020) ที่ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 76 และยิ่งสูงกว่าการศึกษาของ Hoeboer et al (2015) และ กัญทิมาศ สิทธิกุล, (2558) ที่ความจำเพาะอยู่ระหว่าง ร้อยละ 55-78 และ 73.70 ตามลำดับ แต่เมื่อกำหนดจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ นั้นได้ค่าความไว ร้อยละ 52.90 ซึ่งเป็นค่าความไวที่น้อยกว่าจุดตัดที่ $0.50 \mu\text{g/L}$ ซึ่งได้ค่าความไว ร้อยละ 63.50 และน้อยกว่าการศึกษาของ Kamat (2020); Hoeboer et al (2015) และกัญทิมาศ สิทธิกุล (2558) ที่มีค่าความไว ร้อยละ 55.00 อยู่ระหว่าง ร้อยละ 66.00-89.00 และ 67.70 ตามลำดับ ซึ่งค่าความจำเพาะที่สูงกว่าการศึกษาของหลายงานวิจัย เนื่องจากจุดตัดที่ระดับค่าของโปรแคลซิโทนินที่สูงกว่า คือ ที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ และแม้แต่จุดตัดที่ $0.50 \mu\text{g/L}$ ค่าความจำเพาะยังสูงที่น่าจะเกิดจากงานวิจัยนี้มีกลุ่มตัวอย่างที่เป็นกลุ่มผู้สูงอายุครึ่งหนึ่งหรือร้อยละ 50.00 ถือว่ามีจำนวนมาก และกลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ติดอายุรกรรมหรือติดผู้ป่วยหนักซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยวิกฤติหรือกึ่งวิกฤติ ที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดด้วย ทั้งนี้เพราะภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียมีความสัมพันธ์กับอายุด้วย ส่วนความแม่นยำหรือประสิทธิภาพการจำแนกความถูกต้องโดยรวมของการทดสอบโปรแคลซิโทนินอยู่ในระดับดี (AUC= 0.75-



0.90) คือ AUC หรือค่าพื้นที่ใต้ ROC Curve อยู่ที่ 0.80 ซึ่งอยู่ระดับเดียวกับงานวิจัยของ Wacker et al, (2013) ขณะที่การศึกษาของ กัญทิมาศ สิทธิกุล (2558) อยู่ระดับปานกลาง

การศึกษาการทดสอบโปรแคลซิโทนินในครั้งนี้ไม่ได้เก็บข้อมูลตัวบ่งชี้ชีวภาพอื่น ๆ เช่น CRP, WBC, ESR, และ Leukocytes จึงเป็นข้อจำกัดในการศึกษาเปรียบเทียบค่าความจำเพาะ ค่าความไว และค่าความแม่นยำของโปรแคลซิโทนินกับตัวบ่งชี้ชีวภาพอื่นๆ แต่จากการทบทวนวรรณกรรมค่าความจำเพาะของโปรแคลซิโทนินมีค่าสูงกว่าตัวบ่งชี้ชีวภาพอื่น ๆ และสามารถแยกแยะภาวะติดเชื้อแบคทีเรียได้ถูกต้องแม่นยำกว่าตัวบ่งชี้ชีวภาพอื่นๆ

โปรแคลซิโทนินเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพช่วยวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียหรือมีประสิทธิภาพจำแนกภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในระดับดี โดยจุดตัดของโปรแคลซิโทนินที่ $0.90 \mu\text{g/L}$ มีค่าความจำเพาะสูง มีผลบวกปลอมเพียงเล็กน้อยสามารถใช้แยกความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัสได้อย่างแม่นยำ ดังนั้นจึงสามารถใช้โปรแคลซิโทนินเพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียและพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นต้อง

การนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

หน่วยงานของโรงพยาบาล สามารถนำผลการวิจัยเรื่องการใช้ Procalcitonin เพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วย ไปใช้พัฒนาเป็นแนวทางเวชปฏิบัติ (Clinical Practice Guidelines; CPG) ในการส่งตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียของผู้ป่วยในและใช้ในการดูแลรักษาเป็นแนวทางเดียวกันได้อย่างมีประสิทธิภาพขึ้น การส่งทดสอบโปรแคลซิโทนินที่คุ้มค่าคุ้มทุนทั้งด้านเศรษฐศาสตร์และการดูแลรักษา มีหลักฐานเชิงประจักษ์จากงานวิจัยนี้ช่วยยืนยันประสิทธิภาพโปรแคลซิโทนิน ลดการตรวจด้วยตัวบ่งชี้ชีวภาพอื่น ๆ ที่มีค่าความจำเพาะน้อยกว่า เช่น CRP และช่วยทำให้ตัดสินใจใช้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะได้ถูกต้อง ลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น ป้องกันเชื้อดื้อยาที่จะต้องใช้จ่ายจำนวนมากในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเชื้อดื้อยา

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. จากการทบทวนวรรณกรรม โปรแคลซิโทนินจะเพิ่มขึ้นรวดเร็วขึ้นช่วง 2-24 ชั่วโมง และลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม ดังนั้นการส่งตรวจภายใน 24 ชั่วโมงแรกของการมีอาการทางคลินิกหรือสงสัยการติดเชื้อจะช่วยให้วินิจฉัยได้แม่นยำขึ้น การศึกษาต่อไปจึงควรเก็บข้อมูลเพิ่มเติมในผู้ป่วยระยะเวลาที่มีอาการและสงสัยการติดเชื้อเวลาส่งทดสอบโปรแคลซิโทนิน การส่งทดสอบตรวจซ้ำโปรแคลซิโทนิน ในระยะเวลาหลังได้รับยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย กับผลการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย

2. ศึกษาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพอื่น ๆ เช่น Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC) และ Leukocytes ร่วมกัน เพื่อศึกษาเปรียบเทียบตัวบ่งชี้ชีวภาพที่ใช้ในการช่วยวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียได้ดีที่สุดและศึกษาต่อยอด Machine learning เพื่อทำนายการเกิดภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยเสี่ยงมีภาวะติดเชื้อ โดยการนำโปรแคลซิโทนิน ร่วมกับปัจจัยอายุที่มีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อแบคทีเรียและตัวบ่งชี้อื่นๆ ที่สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย



3. พัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Clinical Practice Guidelines; CPG) ในการส่งทดสอบโปรแคลซิโทนินและตัวบ่งชี้อื่นๆ ที่จะช่วยวินิจฉัยภาวะติดเชื้อแบคทีเรียและติดตามผลการรักษาภาวะติดเชื้อแบคทีเรียต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- กัญทิมาศ สิทธิกุล. (2558). *ความแม่นยำของ Procalcitonin ในการตรวจหาภาวะติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงในผู้ป่วยเด็ก* วิกฤต. สืบค้นจาก https://www.thaipedlung.org/download/QSNICH_Kantimas_edited.pdf
- กรมควบคุมโรค, กระทรวงสาธารณสุข. (2566). *โรคปอดบวม, ปอดอักเสบ (Pneumonia)*. สืบค้นจาก https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=21
- กองยุทธศาสตร์และแผนงาน, กระทรวงสาธารณสุข. (2566). *สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2565 (Public Health Statistics A.D. 2022)*. สืบค้นจาก <https://spd.moph.go.th/>
- ทองเปลว ชมจันทร์ และประภาพรณ สิงโต. (2565). การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานในแผนกผู้ป่วยอายุรกรรม. *วารสารการพยาบาลและสุขภาพ สสอท*. 4(3), e2827.
- ปรารถนา จานเชื้อ และจุฬารณ ตั้งภักดี. (2560). *การประเมินเพื่อป้องกัน และเฝ้าระวังความก้าวหน้าของภาวะติดเชื้อ 5 ระยะในผู้ป่วยเด็ก*. การประชุมวิชาการเสนอผลงานบัณฑิตศึกษา ระดับชาติและนานาชาติ 2560. สืบค้นจาก <https://gsbooks.gs.kku.ac.th/60/nigr2017/pdf/MMP23.pdf>
- ภัทริน ภิรมย์พานิช. (2558). Misconception in everyday practice biomarker: Procalcitonin-overuse to overdiagnosis?. *การประชุมวิชาการ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์*. โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, 1, 114-119.
- สำนักงานหลักประกันสุขภาพเขต 10 อุบลราชธานี. (2566). *ระบบพื้นฐานข้อมูลเขต 10 อุบลราชธานี*. สืบค้นจาก <https://ubon.nhso.go.th/index.php>
- สถิติสุขภาพของสำนักงานสถิติแห่งชาติ (สสช). (2566). *ค้นหาสถิติ*. สืบค้นจาก https://www.nso.go.th/nsoweb/nso/statistics_and_indicators?impt_branch=305
- สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย, กรุงเทพมหานคร. (2566). *ความรู้สำหรับประชาชนสืบค้นข้อมูล*. สืบค้นจาก <https://www.idthai.org/>
- สุณิสสา ฉายแสง. (2566). สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรีย 8 ชนิดที่ติดเชื้อในกระแสเลือดและผลการวิเคราะห์ที่เกี่ยวข้อง ในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก. *วารสารศาสตร์สาธารณสุขและนวัตกรรม*, 3(2). 81-95.
- Azzini, A. M., Dorizzi, R. M., Sette, P., Vecchi, M., Coledan, I., Righi, E. et al. (2020). A 2020 review on the role of procalcitonin in different clinical settings: an update conducted with the tools of the Evidence Based Laboratory Medicine. *Annals of Translational Medicine*, 8(9), 610. <https://doi.org/10.21037/atm-20-1855>



เอกสารอ้างอิง

- Cleland, D. A., & Eranki, A. P. (2023). *Procalcitonin*. *National Library of Medicine*. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539794/>
- Hatzistilianou, M. (2010). Diagnostic and prognostic role of Procalcitonin in infections. *The Scientific World Journal*, 10, 20890583. <https://doi.org/10.1100/tsw.2010.235>
- Hoeboer, S. H., van der Geest, P. J., Nieboer, D., & Groeneveld, A. B. J. (2015). Procalcitonin as a diagnostic marker in sepsis. *Clinical Microbiology and Infection*, 21(5), 474-481. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.11.024>
- Davies, J. (2015). Procalcitonin. *Journal of Clinical Pathology*, 68(9), 736-740.
- Kamat, I. S., Ramachandran, V., Eswaran, H., Guffey, D., & Musher, D. M. (2020). Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 70(3), 538-542.
- Meisner, M. (2014). Update on Procalcitonin measurements. *Annals of Laboratory Medicine*, 34(4), 263-273.
- Müller, F., Christ-Crain, M., Bregenzer, T., Krause, M., Zimmerli, W., Mueller, B., & Schuetz, P. (2010). Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: A prospective cohort trial. *Clinical Infectious Diseases*, 138(1), 121-129.
- Ngamjarus, C. (2021). *Sample size calculation for health science research*. 1st ed. Khon Kaen University Printing House.
- Ngamjarus, C., & Pattanittum, P. (2024). *n4Studies: Application for sample size calculation in health science research (Version 2.3)*. App Store.
- Ray, P., Manach, Y., Riou, B., & Houle, T. (2011). Statistical evaluation of a biomarker. *Anesthesiology*, 112(5), 1023-1040. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31820f91d4>
- Samsudin, I., & Vasikaran, S. D. (2017). Clinical utility and measurement of Procalcitonin. *Clinical Biochemist Reviews*, 38(2), 59-68.
- Schuetz, P., Christ-Crain, M., Wolbers, M., et al. (2007). Procalcitonin-guided antibiotic therapy and hospitalization in patients with lower respiratory tract infections: A prospective, multicenter, randomized controlled trial. *BMC Health Services Research*, 7, 102.



เอกสารอ้างอิง

- Wacker, C., Prkno, A., Brunkhorst, F. M., & Schlattmann, P. (2023). Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*, 13, 426-435.
- Wayne, W. D. (1995). *Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences* (6th ed.). John Wiley & Sons, Inc.
- World Health Organization. (2024a). *Report signals increasing resistance to antibiotics in bacterial infections in humans and need for better data*. Retrieved from: www.who.int/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-for-better-data
- World Health Organization. (2024b). *World health statistics 2024-Monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals*. Retrieved from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240094703>
- Yang, X., Zeng, J., Yu, X., Wang, Z., Wang, D., Zhou, Q., et al. (2023). PCT, IL-6, and IL-10 facilitate early diagnosis and pathogen classifications in bloodstream infection. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 22(1), 103.
- Yingkhajorn, S., Sutthichot, S., Hongthong, N., Boonrod, T., Simla, W., & Sriraksa, S. (2021). Occurrence of antimicrobial resistance in hospitals: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Health Science*, 30(5), 916-927.