

การวิจัยไปข้างหน้าเปรียบเทียบระหว่างทิงเจอร์ 2% คลอเฮกซิดีนและทิงเจอร์ 5% โพรพิโดนไอโอดีนใน
การเป็นแอนติเซปติกสำหรับการฆ่าเชื้อที่ตำแหน่งเจาะเลือดดำ: ผลต่ออัตราการปนเปื้อนของการ
เพาะเชื้อในเลือด



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2558
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A PROSPECTIVE CONTROLLED TRIAL OF 2% CHORHEXIDINE TINCTURE
COMPARED WITH 5% POVIDONE IODINE TINCTURE AS AN ANTISEPTIC
FOR VENIPUNCTURE SITE DISINFECTION: EFFECTS ON BLOOD CULTURE CONTAMINATI
ON RATES

Mr. Palakorn Panarat



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2015

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การวิจัยไปข้างหน้าเปรียบเทียบระหว่างทิงเจอร์ 2% คลอเฮกซีดิน และทิงเจอร์ 5% โพวิโดนไอโอดีนในการเป็นแอนติเซปติกสำหรับการฆ่าเชื้อที่ตำแหน่งเจาะเลือดดำ: ผลต่ออัตราการปนเปื้อนของการเพาะเชื้อในเลือด

โดย

นายพลากร พนารัตน์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชุษณา สวนกระต่าย

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ กำพล สุวรรณพิมลกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยรัตเวช สองเมือง)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ชุษณา สวนกระต่าย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ กำพล สุวรรณพิมลกุล)

..... กรรมการ

(อาจารย์ แพทย์หญิง ลลิตา วัฒนะจรรยา)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วรพจน์ ตันศิริวัฒน์)

พลากร พนารัตน์ : การวิจัยไปข้างหน้าเปรียบเทียบระหว่างทิงเจอร์ 2% คลอเฮกซิดีนและทิงเจอร์ 5% โปวิดอนไอโอดีนในการเป็นแอนติเซปติกสำหรับการฆ่าเชื้อที่ตำแหน่งเจาะเลือดค้ำ: ผลต่ออัตราการปนเปื้อนของการเพาะเชื้อในเลือด (A PROSPECTIVE CONTROLLED TRIAL OF 2% CHORHEXIDINE TINCTURE COMPARED WITH 5% POVIDONE IODINE TINCTURE AS AN ANTISEPTIC FOR VENIPUNCTURE SITE DISINFECTION: EFFECTS ON BLOOD CULTURE CONTAMINATION RATES) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. ดร. นพ. ชุชนา สวนกระต่าย, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ผศ. นพ. กำพล สุวรรณพิมลกุล, 30 หน้า.

วัตถุประสงค์: การปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งนำไปสู่การแปลผลที่ผิดพลาด การส่งตรวจหรือการรักษาเพิ่มเติมโดยไม่จำเป็น และเพิ่มค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาล แหล่งของเชื้อปนเปื้อนส่วนมากมาจากผิวหนังของผู้ป่วยเอง ดังนั้นการใช้ยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังจึงเป็นมาตรการสำคัญในการป้องกันการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด แม้ว่าจะมีการศึกษาเปรียบเทียบเกี่ยวกับผลของชนิดของยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังต่อการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดมากมาย แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% คลอเฮกซิดีนในแอลกอฮอล์และ 5% โปวิดอนไอโอดีนในแอลกอฮอล์เพื่อป้องกันการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด

ผู้ป่วยและวิธีวิจัย: การวิจัยเชิงทดลองไปข้างหน้า แบบมีกลุ่มควบคุมเปรียบเทียบว่า 5% โปวิดอนไอโอดีนไม่ด้อยกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อ 2% คลอเฮกซิดีนในแอลกอฮอล์ในการป้องกันการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด ทำใน 2 หอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤต 6 หอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป และห้องฉุกเฉิน ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนกรกฎาคม พ.ศ.2558 ถึงวันที่ 28 เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2559 จากผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรมที่อายุมากกว่า 18 ปี ที่มีอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือดและต้องได้รับการเพาะเชื้อจากเลือดอย่างน้อย 2 ตัวอย่างเพื่อการวินิจฉัยโดยจะได้น้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังก่อนจะทำการเจาะเลือดเพาะเชื้อ โดยน้ำยาฆ่าเชื้อแต่ละชนิดจะถูกสุ่มให้ใช้ในแต่ละหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตและอีก 3 หอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปที่มีลักษณะผู้ป่วยเหมือนกันตั้งแต่ก่อนเริ่มการศึกษา สำหรับที่ห้องฉุกเฉินจะใช้น้ำยาฆ่าเชื้อทั้งสองชนิดโดยสลับกันครั้งละ 1 เดือนในช่วง 4 เดือนหลังของการศึกษา

ผลการวิจัย: จำนวนตัวอย่างเพาะเชื้อทั้งหมด 3,113 ตัวอย่าง เป็นเชื้อปนเปื้อน 113 ตัวอย่าง (ร้อยละ 3.63) อัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดในกลุ่มที่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% คลอเฮกซิดีนในแอลกอฮอล์และ 5% โปวิดอนไอโอดีนในแอลกอฮอล์เท่ากับร้อยละ 3.91 และ 3.38 ตามลำดับ (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ 0.53; 95% confidence interval (CI) -0.79 to 1.84; P=0.43) จำแนกตามหอผู้ป่วย พบว่า หอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปมีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดในกลุ่มที่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% คลอเฮกซิดีนในแอลกอฮอล์และ 5% โปวิดอนไอโอดีนในแอลกอฮอล์เท่ากับร้อยละ 4.39 และ 3.37 ตามลำดับ (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ 1.02; 95%CI -0.71 to 2.75; P=0.26) หอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตมีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดในกลุ่มที่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% คลอเฮกซิดีนในแอลกอฮอล์และ 5% โปวิดอนไอโอดีนในแอลกอฮอล์เท่ากับร้อยละ 1.23 และ 1.84 ตามลำดับ (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ 0.6; 95%CI -3.49 to 2.28; P=0.71) และห้องฉุกเฉินมีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดในกลุ่มที่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% คลอเฮกซิดีนในแอลกอฮอล์และ 5% โปวิดอนไอโอดีนในแอลกอฮอล์เท่ากับร้อยละ 2.89 และ 4.18 ตามลำดับ (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ 1.29; 95%CI -3.82 to 1.24; P=0.34) และพบว่าหอผู้ป่วยวิกฤตเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด (adjusted OR 0.42; 95%CI 0.18 to 0.98;P=0.04) เชื้อปนเปื้อนที่พบมากที่สุดคือ coagulase-negative *Staphylococcus* (ร้อยละ 68.14) ตามด้วย *Corynebacterium* (ร้อยละ 16.81), *Bacillus* (ร้อยละ 10.62) และ *Micrococcus* (ร้อยละ 4.42).

ผลสรุปการวิจัย: น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% คลอเฮกซิดีนในแอลกอฮอล์ไม่ด้อยกว่า 5% โปวิดอนไอโอดีนในแอลกอฮอล์ในการป้องกันการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดในหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป

ภาควิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2558	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5774057030 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: BLOOD CULTURE / CONTAMINATION / ANTISEPTIC / CHLORHEXIDINE / POVIDONE-IODINE / TINCTURE

PALAKORN PANARAT: A PROSPECTIVE CONTROLLED TRIAL OF 2% CHORHEXIDINE TINCTURE COMPARED WITH 5% POVIDONE IODINE TINCTURE AS AN ANTISEPTIC FOR VENIPUNCTURE SITE DISINFECTION: EFFECTS ON BLOOD CULTURE CONTAMINATION RATES. ADVISOR: PROF. CHUSANA SUANKRATAY, M.D.,Ph.D., CO-ADVISOR: ASSOC. PROF. GOMPOL SUWANPIMOLKUL, M.D., 30 pp.

Objectives: Blood culture contamination is a common problem in clinical practices, resulting in misinterpretation, unnecessary additional investigations or treatments, and extra-hospital cost. Source of contaminants are mostly from the patient's skin, so antiseptics are the key strategy to prevent blood culture contamination. To our knowledge, there have been no prospective studies comparing 2% chlorhexidine tincture and 5% povidone-iodine tincture as skin antiseptic prior to venipuncture for blood cultures. This study was aimed to evaluate the efficacy of skin antiseptic with 2% chlorhexidine tincture in comparison with 5% povidone-iodine tincture for preventing blood culture contamination

Patients and methods: A prospective, non-inferiority, controlled study was carried out in all adult patients, in the 2 medical intensive care units (ICUs), six medical wards, and emergency room (ER) of King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, Thailand, from July 1, 2015 to February 29, 2016 who had clinical signs and/or symptoms of bacteremia/fungemia, and required 2 or more blood cultures for diagnosis. Either 2% chlorhexidine tincture or 5% povidone-iodine tincture antiseptic was randomly assigned to each 1 of the 2 ICUs as well as 3 of the 6 wards when the study began. Each of the antiseptic agents was used in the ER alternately for 1-month each, and was assigned only in the last 4 months of the study period.

Results: Of a total of 3,113 blood cultures, 113 (3.63%) isolates were considered as contaminants. The blood culture contamination rate with 2% chlorhexidine tincture was 3.91%, compared with the rate of 3.38% with 5% povidone-iodine tincture (mean difference of 0.53%, $P = 0.43$, 95%CI -0.79 to 1.84). In medical wards, the blood culture contamination rate was 4.39% and 3.37% with 2% chlorhexidine tincture and 5% povidone-iodine tincture, respectively (mean difference of 1.02%, $P = 0.26$, 95%CI -0.71 to 2.75). In ICUs, the blood culture contamination rate was 1.23% and 1.84% with 2% chlorhexidine tincture and 5% povidone-iodine tincture, respectively (mean difference of -0.6%, $P = 0.71$, 95%CI -3.49 to 2.28). In ER, the blood culture contamination rate was 2.89% and 4.18% with 2% chlorhexidine tincture and 5% povidone-iodine tincture, respectively (mean difference of -1.29%, $P = 0.34$, 95%CI -3.82 to 1.24). From multivariate analysis, ICUs showed significantly less contamination rate than non-ICU wards (adjusted OR 0.42, $P = 0.04$, 95%CI 0.18 to 0.98). The most common contaminants were coagulase-negative *Staphylococcus* (68.14%), followed by *Corynebacterium* (16.81%), *Bacillus* (10.62%), and *Micrococcus* (4.42%).

Conclusions: Five percent povidone-iodine tincture was non-inferior to 2% chlorhexidine tincture in preventing blood culture contamination in medical wards. In contrast, 5% povidone-iodine tincture was not non-inferior to 2% chlorhexidine tincture in preventing blood culture contamination in the ICUs and ER.

Department: Medicine
Field of Study: Medicine
Academic Year: 2015

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดอกเตอร์ ชูชนา สวณกระต่าย และ อาจารย์ นายแพทย์ กำพล สุวรรณพิมลกุลอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ได้เสียสละเวลาในการให้ความรู้และคำปรึกษาในงานวิจัยนี้เป็นอย่างดีเสมอมา ซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง, อาจารย์ แพทย์หญิง ลลิตา วัฒนะจรรยาและรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วรพจน์ ตันตศิรีวัฒน์ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ให้ความรู้และคำปรึกษาในการวิจัย

ขอขอบคุณ พยาบาล แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ นิสิตแพทย์ โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ที่ให้ความร่วมมือในการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อสำหรับการวิจัยก่อนเก็บตัวอย่างเลือด

ขอบพระคุณผู้ป่วยและญาติผู้ดูแลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

ขอขอบคุณ อาจารย์ ธนิษฐา ฉัตรสุวรรณ และเจ้าหน้าที่หน่วยจุลชีววิทยา โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ผู้ให้ความรู้และข้อมูลด้านการตรวจทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา

ขอขอบคุณ เกสัชกรหญิง จิตต์ธิดา ชูแสงเลิศวิจิตร หน่วยผลิตยาฝ่ายเภสัช โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ผู้ให้ความรู้และคำปรึกษาด้านการผลิตน้ำยาฆ่าเชื้อ

ขอขอบคุณ คุณชญานัฐ โพธิ์นอก ฝ่ายสถิติและวิจัย คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ผู้ให้ความรู้และคำปรึกษาด้านสถิติและวิจัย

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้อื่นที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้ซึ่งมีส่วนช่วยให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ผู้ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอ และภรรยา รวมถึงสมาชิกในครอบครัว ผู้ให้การช่วยเหลือสนับสนุนและเป็นกำลังใจให้กับผู้วิจัยเสมอมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research question).....	1
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)	2
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis).....	2
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption).....	2
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	2
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)	3
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)	3
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)	3
บทที่ 2	4
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
บทที่ 3	8
วิธีการวิจัย.....	8
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	8

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	8
3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination).....	8
3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	9
3.5 การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	10
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitations).....	11
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	11
บทที่ 4	12
ผลการวิจัย	12
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	12
4.2 ข้อมูลการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด.....	13
4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	14
บทที่ 5	20
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ	20
5.1 อภิปรายผลการวิจัย	20
5.2 ข้อจำกัดของงานวิจัย.....	21
5.3 ข้อเสนอแนะ	22
5.3.1 การนำไปใช้ในเชิงปฏิบัติ.....	22
5.3.2 การนำไปใช้ในเชิงงานวิจัยในอนาคต.....	22
5.4 สรุปผลการวิจัย.....	22
รายการอ้างอิง	23
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	30

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 การศึกษาในอดีตเกี่ยวกับประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อในการลดการปนเปื้อนจากการเจาะเลือดเพาะเชื้อ.....	6
ตารางที่ 2 ลักษณะพื้นฐานของตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดจากทั้งสองกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อ	13
ตารางที่ 3 อัตราการเพาะเชื้อเลือดที่ได้เชื้อปนเปื้อนและเชื้อก่อโรคจากหอผู้ป่วยและห้องฉุกเฉิน.....	14
ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดจากกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อทั้งสองจำแนกตามหอผู้ป่วย ผู้เจาะเลือด และเพศ	15
ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด	17
ตารางที่ 6 เชื้อจุลชีพที่ปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด	17
ตารางที่ 7 เชื้อจุลชีพก่อโรคจากการเพาะเชื้อเลือด	18
ตารางที่ 8 ค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้นจากการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด	19

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)	2
รูปที่ 2 แผนภูมิแสดงการแจกแจงของตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดในแต่ละหอผู้ป่วย.....	12
รูปที่ 3 แผนภูมิแสดงการเปรียบเทียบอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดจากกลุ่มน้ำยา ฆ่าเชื้อทั้งสอง	16



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and rationale)

การเจาะเลือดเพื่อทำการเพาะเชื้อแบคทีเรียเป็นการตรวจพื้นฐานสำหรับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตและเมื่อผลเพาะเชื้อขึ้นเป็นเชื้อก่อโรคจริง (true pathogen) สามารถนำเชื่อนั้นมาทดสอบความไวต่อยาเพื่อประกอบการตัดสินใจเลือกใช้ยาปฏิชีวนะได้อย่างเหมาะสม^(1, 2) ในขณะที่ถ้าเพาะเชื้อขึ้นเป็นเชื้อปนเปื้อน (contaminants) จะเป็นปัญหาสำหรับแพทย์เพราะมีโอกาสจะเกิดการแปลที่ไม่ถูกต้องและนำไปสู่การรักษาหรือการตรวจเพิ่มเติมที่ไม่เหมาะสม ซึ่งจะเพิ่มทั้งค่าใช้จ่ายและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลโดยไม่จำเป็น⁽³⁾ อัตราการเพาะเชื้อได้ contaminants นั้นมีพิสัยกว้างตั้งแต่ 0.6-6% ขึ้นกับแต่ละสถาบันซึ่งจะสูงได้ถึง 12.5% โดยเฉพาะถ้าการเจาะเลือดเกิดในห้องฉุกเฉิน^(1, 4)

เชื้อปนเปื้อนดังกล่าวมีที่มาจากหลายแหล่งได้แก่ ผิวหนังของผู้ป่วย อุปกรณ์ที่ใช้ในการเจาะเลือดและนำเลือดเข้าสู่ขวดเพาะเชื้อ มือของบุคลากรทางการแพทย์ผู้เจาะเลือด หรือสิ่งแวดล้อมในโรงพยาบาล⁽²⁾ เชื้อปนเปื้อนที่พบได้บ่อยได้แก่ coagulase-negative staphylococci, *Corynebacterium* species, *Bacillus* species อื่นๆที่ไม่ใช่ *Bacillus anthracis*, *Propionibacterium acnes*, *Micrococcus* species, viridans group streptococci, enterococci และ *Clostridium perfringens* อย่างไรก็ตามเชื้อเหล่านี้อาจเป็นเชื้อก่อโรคจริงได้ในบางกรณี ซึ่งถ้าเลยไปจะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้⁽⁴⁾

โดยปกติแต่ละสถาบันจะต้องมีการปรับมาตรฐานในกระบวนการเพาะเชื้อจากเลือดให้มีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อต่ำที่สุด โดยที่ยอมรับได้ไม่เกิน 3% ซึ่งสถาบันนั้นๆจะต้องมีนโยบายเพื่อที่จะลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อจากการเจาะเลือด โดยใช้เทคนิคการเก็บตัวอย่างเลือดที่มีโอกาสปนเปื้อนน้อยที่สุดและมีระบบที่ได้มาตรฐานในการประเมินเชื้อที่แยกได้จากการเพาะเชื้อว่าเป็นเชื้อก่อโรคหรือเชื้อปนเปื้อน⁽⁵⁾ แหล่งที่เกิดการปนเปื้อนได้บ่อยที่สุดคือผิวหนังบริเวณที่เจาะเลือดของผู้ป่วย⁽²⁾ ดังนั้นการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ (antiseptic) สำหรับการทำความสะอาดผิวหนังบริเวณที่จะเจาะเลือดเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญมาก

มีน้ำยาฆ่าเชื้อหลายชนิดที่มีการนำมาใช้เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังบริเวณที่จะเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อ ที่มีใช้กันในวงกว้างได้แก่ แอลกอฮอล์ คลอเฮกซิดีนและผลิตภัณฑ์ไอโอดีน⁽²⁾ มีหลายการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบน้ำยาฆ่าเชื้อต่างๆว่าชนิดใดจะใช้เป็น skin antiseptic ที่ดีที่สุด ซึ่งส่วนใหญ่ antiseptic ที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ (tincture) จะมีประสิทธิภาพมากกว่า antiseptic ที่ไม่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ ปัจจุบันยังไม่มีการทำการศึกษเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ chlorhexidine in alcohol (CHG tincture) และ povidone-iodine in alcohol (PVI tincture) เพื่อลดอัตราการเกิด blood culture contamination⁽³⁾

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (primary research question)

น้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังก่อนการเจาะเลือดเพาะเชื้อชนิด 5% povidone iodine tincture สามารถลด blood culture contamination rates ได้ไม่ด้อยกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อผิวหนังชนิด 2% chlorhexidine tincture ใช่หรือไม่

คำถามรอง (secondary research question)

1. น้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังก่อนการเจาะเลือดเพาะเชื้อชนิด 5% povidone iodine tincture สามารถลด blood culture contamination rates ได้ไม่ด้อยกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อผิวหนังชนิด 2% chlorhexidine tincture ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป หอผู้ป่วยวิกฤตและห้องฉุกเฉิน ใช่หรือไม่
2. ผลกระทบของการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดระหว่างน้ำยาฆ่าเชื้อทั้งสองชนิดนั้นไม่ต่างกัน ใช่หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ 2% chlorhexidine tincture และ 5% povidone iodine tincture ในการลด blood culture contamination

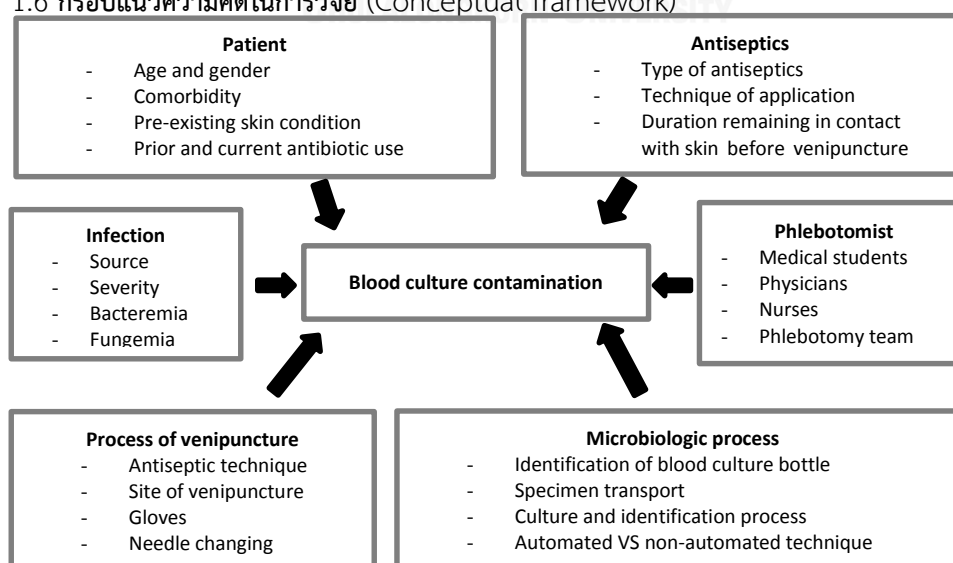
1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

น้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังก่อนการเจาะเลือดเพาะเชื้อชนิด 5% povidone iodine tincture มี blood culture contamination rates ไม่ด้อยกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อผิวหนังชนิด 2% chlorhexidine tincture

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

เชื้อโรคที่อยู่บนผิวหนังผู้ป่วยแต่ละรายก่อนทำการเพาะเชื้อเลือดมีปริมาณใกล้เคียงกัน ความแตกต่างในแต่ละช่วงเวลามีผลต่อ skin bacterial flora น้อย และผู้ทำการเจาะเลือดทุกคนล้างมือและใช้ถุงมือ ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อบนผิวหนังผู้ป่วยและรอเป็นเวลา 1 นาทีก่อนทำการเจาะเลือด ใช้ sterile technique ระหว่างการเจาะเลือดและเปลี่ยนเข็มก่อนการนำเลือดเข้าสู่ขวดเพาะเชื้อ และ blood culture contamination rate ของแต่ละหอผู้ป่วยอายุรกรรมไม่แตกต่างกัน

1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

Adverse reaction	ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนัง เช่น ผื่น แสบ คัน อาการระคายเคืองหรือการอักเสบบริเวณผิวหนังที่ใช้น้ำยานั้น
Antiseptics	สารเคมีที่ใช้ทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพ ใช้กับภายนอก ของร่างกายสิ่งมีชีวิตโดยไม่ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อเหล่านั้น
Blood culture	การเพาะเชื้อจุลชีพจากตัวอย่างเลือด
Chlorhexidine gluconate	สารประกอบเกลือกลูโคเนตของคลอเฮกซิดีน
Contaminant	จุลชีพที่แยกได้จากการเพาะเชื้อเลือดซึ่งปนเปื้อนมาจากขั้นตอนการเก็บ ตัวอย่างหรือกระบวนการเพาะเชื้อ โดยมีได้เป็นเชื้อก่อโรคของผู้ป่วยที่ เป็นเจ้าของเลือดนั้น
Phlebotomist	บุคลากรทางการแพทย์ผู้ทำการเจาะเส้นเลือดดำ
Phlebotomy (venipuncture)	การเจาะเส้นเลือดดำ
Povidone-iodine	สารประกอบเชิงซ้อนซึ่งละลายน้ำได้ของไอโอดีนกับโพลีวินิลไพโรดิโนน
Tincture	สารละลายของวัตถุที่ไม่ระเหย เช่น ไอโอดีน ในแอลกอฮอล์

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)

เพื่อให้ทราบประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังก่อนการเจาะเลือดดำเพื่อเพาะเชื้อว่า 5% povidone - iodine tincture ไม่ดีไปกว่า 2% chlorhexidine tincture ในการลด blood culture contamination rate

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problems)

เนื่องจากมีตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดในการศึกษาค่อนข้างมากและมีหอผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาหลายแห่ง อาจจะทำให้มีความคลาดเคลื่อนในการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อได้ โดยเฉพาะเวลาน้ำยาฆ่าเชื้อหมด แก้ปัญหาโดยเก็บน้ำยาฆ่าเชื้ออื่นๆนอกเหนือจากน้ำยาฆ่าเชื้อที่กำหนดให้ใช้ในหอผู้ป่วยนั้นๆ และหมั่นตรวจสอบตามหอผู้ป่วยต่างๆว่าน้ำยาฆ่าเชื้อที่มีอยู่เพียงพอหรือไม่ และประชาสัมพันธ์แพทย์และพยาบาลในหอผู้ป่วยอายุรกรรมทุกคนให้แจ้งผู้ทำวิจัยถ้า น้ำยาฆ่าเชื้อใกล้หมดหรือไม่เพียงพอและเมื่อเกิดผลข้างเคียงที่ผิวหนังของผู้ป่วยซึ่งคิดว่าน่าจะเกิดจากน้ำยาฆ่าเชื้อ

จำนวนผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอาจไม่เท่ากันเนื่องจากความแตกต่างในการรับเข้ารักษาในหอผู้ป่วยต่างๆจะ ขึ้นกับจำนวนเตียงและการตัดสินใจของแพทย์

เนื่องจากงานวิจัยนี้เกี่ยวข้องกับบุคลากรหลายฝ่ายและหลายระดับ ต้องอาศัยความร่วมมือ การให้ความรู้ และติดตามการปฏิบัติงานตามหลักการทำหัตถการด้วยเทคนิคปลอดเชื้อให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน จึงต้องมีการ ประชาสัมพันธ์ให้ข้อมูล อธิบายขั้นตอนงานวิจัย การอบรมและให้ความรู้การเจาะเลือดเพาะเชื้อและวิธีการส่งตรวจ เพาะเชื้อในเลือดที่ถูกต้องกับแพทย์ พยาบาล นักศึกษาแพทย์และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องในหอผู้ป่วยต่างๆ

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาของ Gander RM. และคณะในปี 2009 พบว่าการปนเปื้อนเชื้อจากการเพาะเชื้อจากเลือดทำให้เกิดการเพิ่มค่าใช้จ่ายเทียบกับผลเพาะเชื้อที่เป็นลบถึง 8720 เหรียญสหรัฐต่อการปนเปื้อนหนึ่งครั้ง และเพิ่มระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาลจาก 4 วันเป็น 5 วัน^(6, 7) การใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังจึงมีความจำเป็น น้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมีดังต่อไปนี้

แอลกอฮอล์ (alcohol) มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อรวดเร็วทั้งแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวก วัณโรค ไวรัส เชื้อรา แต่ไม่สามารถฆ่าสปอร์ของแบคทีเรียได้ กลไกการออกฤทธิ์เชื่อว่าแอลกอฮอล์ไปทำลายชั้นเยื่อหุ้มเซลล์และทำให้โปรตีนเสื่อมสภาพส่งผลให้เกิดการแตกของเซลล์ตามมา ชนิดของแอลกอฮอล์ที่ใช้กันแพร่หลายได้แก่ ethanol และ isopropyl alcohol ประสิทธิภาพจะสูงขึ้นตามความเข้มข้นของแอลกอฮอล์ที่มากขึ้น โดยความเข้มข้นที่เหมาะสมอยู่ในช่วง 70-95% ประสิทธิภาพในการต้านเชื้อโรคจะลดลงอย่างมากถ้าความเข้มข้นต่ำกว่า 50% นอกจากนี้ แอลกอฮอล์ยังใช้เป็นส่วนประกอบในน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดอื่นได้⁽⁸⁾

ไอโอดีน (iodine) มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อรวดเร็วทั้งแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวก วัณโรค ไวรัส เชื้อรา รวมทั้งสามารถฆ่าสปอร์ของแบคทีเรียได้ กลไกการออกฤทธิ์ทำให้เกิดการตกตะกอนของโปรตีน รวมถึงเอนไซม์ที่จำเป็นสำหรับเซลล์ มีที่ใช้ในรูปแบบสารละลายซึ่งตัวทำละลายอาจเป็นน้ำ (aqueous) หรือแอลกอฮอล์ (tincture) โดยความเข้มข้นมีได้ตั้งแต่ 2-7 % ใช้บนผิวหนังแล้วจะมีสีทำให้เห็นขอบเขตเวลาที่ทาและอาจมีการระคายเคืองได้ เนื่องจากสารละลายไอโอดีนนั้นไม่เสถียรจึงมีการพัฒนาต่อมาเป็นสารที่เรียกว่า ไอโอดิโอฟอร์ (Iodophores) ซึ่งประกอบด้วยไอโอดีนและสารที่มีคุณสมบัติเป็น iodine carriers หรือ iodine-releasing agents สารที่นิยมใช้คือ povidone iodine (iodine และ polyvinylpyrrolidone) ฆ่าเชื้อราบางชนิดและสปอร์ได้ดีกว่าสารละลาย tincture-iodine⁽⁸⁾

คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) เป็นสารประกอบกลุ่ม biguanide มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรวดเร็วทั้งแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวก ไวรัสบางชนิดที่มี envelop เชื้อรา แต่ไม่สามารถฆ่าสปอร์ของแบคทีเรียได้ ประสิทธิภาพจะลดลงถ้าอยู่ในสภาพที่เป็นด่างและถูกยับยั้งด้วยสารอินทรีย์ กลไกการออกฤทธิ์คือทำลายเยื่อหุ้มเซลล์แล้วทำให้เกิดการรั่วของสารในเซลล์ ใช้เป็นได้ทั้ง antiseptic และ disinfectant เวลาใช้บนผิวหนังจะไม่มีสีทำให้ไม่เห็นขอบเขตเวลาที่ทา อาจมีการระคายเคืองได้⁽⁸⁾

มีหลายการศึกษาที่เปรียบเทียบอัตราการปนเปื้อน (contamination rates) จากการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อดังกล่าว meta-analysis โดย Caldeira D. และคณะในปี 2011⁽³⁾ รวบรวม 5 randomized controlled trials ที่ประเมิน contamination rates จากการใช้ antiseptic บริเวณผิวหนังก่อนการเจาะเลือดเพาะเชื้อ ซึ่งผลมีความแตกต่างกันดังนี้

การศึกษาแรกโดย Little J.R. และคณะในปีคศ.1999⁽⁹⁾ เปรียบเทียบการใช้ 10% povidone iodine และ 2% tincture iodine ในการทำความสะอาดผิวหนังบริเวณข้อพับแขนที่ใช้ในการเจาะเลือดเพาะเชื้อผู้ป่วยที่รักษาตัว

ในโรงพยาบาล พบว่าจากขวดเพาะเชื้อทั้งหมด 3,851 ตัวอย่าง contamination rates จากกลุ่มที่ใช้ 10% povidone iodine มากกว่ากลุ่มที่ใช้ 2% tincture iodine อย่างมีนัยสำคัญ (3.8% VS 2.4% ; P = 0.01)

การศึกษาที่สองโดย Calfee D.P. และ Farr B.M. ในปี 2002⁽¹⁰⁾ เปรียบเทียบการใช้ antiseptic 4 ชนิด ได้แก่ 10% povidone iodine, 70% isopropyl alcohol, tincture iodine และ povidone iodine with 70 % ethyl alcohol ในการป้องกัน contamination จากทั้งผู้ป่วยในและแผนกฉุกเฉิน พบว่าจากขวดเพาะเชื้อเลือด 12,692 ตัวอย่าง มี contamination rates 2.62% และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง antiseptics แต่มีข้อสังเกตที่จะมี contamination rates น้อยกว่าใน antiseptic ที่มี alcohol เป็นส่วนประกอบ (povidone iodine 2.93% > tincture iodine 2.58% > isopropyl alcohol 2.5% > 70%ethyl alcohol 2.46%)

การศึกษาที่สามโดย Mimoz O. และคณะในปี 1999⁽¹¹⁾ เปรียบเทียบการใช้ alcohol solution of 0.5% chlorhexidine gluconate (CHG) และ aqueous solution of 10% povidone iodine ในการลด contamination rates ซึ่งขวดเพาะเชื้อเลือด 2,041 ตัวอย่างจากหอผู้ป่วยอายุรกรรม ศัลยกรรมและหออภิบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรมประสาท พบว่า CHG alcohol solution ลด contamination rates ได้มากกว่า povidone iodine solution (1.4% VS 3.3% ; OR 0.4, 95%CI 0.21-0.75, P = 0.004)

การศึกษาที่สี่โดย Trautner B.W. และคณะในปี 2002⁽¹²⁾ เปรียบเทียบการใช้ 2% alcohol CHG in 70% isopropyl alcohol และ 2% tincture iodine ในรูปแบบ antiseptic kits สำหรับการลด contamination rates พบว่าจากขวดเพาะเชื้อเลือด 430 ตัวอย่างจากหอผู้ป่วยอายุรกรรม หออภิบาลผู้ป่วยหนักอายุรกรรมและหออภิบาลผู้ป่วยโรคหัวใจ มี contamination rates 0.9% โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง antiseptic kits ทั้งสอง (0.5% VS 1.4% ; P = 0.62)

การศึกษาที่ห้าโดย Suwanpimolkul G. และคณะในปี 2008⁽¹³⁾ เปรียบเทียบการใช้ 2% alcoholic CHG in 70% alcohol และ 10% povidone iodine ในการป้องกัน contamination rates พบว่าจากขวดเพาะเชื้อเลือด 2,146 ตัวอย่างจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมและแผนกฉุกเฉิน มี contamination rates 5.03% โดย contamination rates จาก 2% alcoholic CHG in 70% alcohol (3.2%) น้อยกว่า 10% povidone iodine (6.9%) อย่างมีนัยสำคัญ (P < 0.001) ซึ่งถ้าดู subgroup analysis จะพบว่าความแตกต่างนี้จะชัดเจนในตัวอย่างเลือดที่ได้จากแผนกฉุกเฉิน

โดยสรุปจากการศึกษาดังกล่าว ผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกันว่า antiseptic ที่มี alcohol เป็นส่วนประกอบจะมี contamination rates น้อยกว่า antiseptic ที่ไม่มี alcohol เป็นส่วนประกอบ แม้ว่าบางการศึกษาจะไม่เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับ Review โดย Malani A.⁽¹⁴⁾ และคณะ ในปี 2007 ซึ่งทบทวนไว้ 4 การศึกษาและการศึกษาเหล่านี้รวมอยู่ใน meta-analysis ของ Caldeira D.

ต่อมาในปี 2012 มี meta-analysis โดย Maiwald M. และ Chan E.S.⁽¹⁵⁾ เป็น systematic review รวมการศึกษาของ chlorhexidine เทียบกับ antiseptic อื่นๆ สำหรับการเก็บเลือดเพาะเชื้อ การใส่สายสวนหลอดเลือด และการเตรียมผิวหนังก่อนการผ่าตัด ในแง่ประสิทธิภาพในการลดการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อ การสร้างนิคมของสายสวน การติดเชื้อผ่านทางสายสวนและการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด สำหรับในแง่ blood culture contamination รวบรวมได้ 12 การศึกษาและมีเพียง 4 การศึกษาที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือก (RCT) มาทำ meta-analysis สรุปว่า CHG ที่มี alcohol เป็นส่วนประกอบลด contamination rates ได้มากกว่า antiseptic อื่นที่ไม่มี alcohol เป็น

ส่วนประกอบ ได้แก่ povidone iodine และไม่มีการศึกษาที่ประเมินประสิทธิภาพในการลด contamination rates ของ CHG ที่ไม่มี alcohol

การศึกษาล่าสุดปี 2013 โดย Washer L.L. และคณะ⁽¹⁶⁾ เป็น randomized crossover trial เปรียบเทียบ antiseptic 3 ชนิด ได้แก่ 10% povidone iodine aqueous solution (PI), 2% iodine tincture (IT) และ 2% CHG in 70% isopropyl alcohol เพื่อวัด contamination rates ซึ่งได้ตัวอย่างเพาะเชื้อเลือด 12,904 ตัวอย่าง จากหอผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรม พบว่ามี contamination rates 0.76% และไม่มีมีความแตกต่างของ contamination rates ระหว่าง antiseptics ทั้ง 3 ชนิด (PI 0.58%, IT 0.76%, CHG 0.93% ; P = 0.19)

สรุปว่าการเลือกใช้ antiseptic ควรพิจารณาเรื่องราคา ผลข้างเคียง หรือแล้วแต่ความพึงพอใจของแต่ละสถาบัน การศึกษาในอดีตเกี่ยวกับประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อในการลดการปนเปื้อนจากการเจาะเลือดเพาะเชื้อ แสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การศึกษาในอดีตเกี่ยวกับประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อในการลดการปนเปื้อนจากการเจาะเลือดเพาะเชื้อ

Study	Study population	No. of blood cultures/patients	Antiseptics	Contamination rates	p value
Little et al. 1999	Adult inpatients, excluding ED and ICU	3851/1503	10% PI 2%IT in 47% alcohol	3.8% 2.4%	0.01
Calfee and Farr 2002	All patients wards and ED, excluding neonatal ICU	12692/NA	10% PI, 70% IPA IT in 47% EA, PI with 70% EA	2.93%, 2.50% 2.58%, 2.46%	0.62
Mimoz et al. 1999	Adult medical and surgical ICU patients	2041/403	0.5% chlorhexidine in alcohol 10% PI	1.4% 3.3%	0.004
Trautner et al. 2002	Selectively enrolled medical service inpatients	430/215	2% chlorhexidine in 70% IPA 2%IT in 47% EA	0.5% 1.4%	0.62
Suwanpimolkul et al. 2008	Selectively enrolled medical inpatients and ED	2146/1073	2% chlorhexidine in 70% alcohol, 10%PI	3.2% 6.9%	< .001

EA, ethyl alcohol; ED, emergency department; ICU, intensive care unit; IPA, isopropyl alcohol; IT, iodine tincture; PI, povidone-iodine

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ antiseptic เพื่อป้องกันการติดเชื้อผ่านสายสวนหลอดเลือด ดังเช่นการศึกษาของ Humar A. และคณะ⁽¹⁷⁾ ในปี 2000 ซึ่งเป็น prospective, randomized trial เปรียบเทียบ 10% povidone-iodine กับ 0.5% tincture of chlorhexidine ในการป้องกันการติดเชื้อผ่านสายสวนหลอดเลือดของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนัก พบว่าจากผู้ป่วย 242 รายที่ใส่สายสวนเกิน 3 วัน มีอัตราการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวน 4.6 รายต่อหนึ่งพันวันสายสวนในกลุ่มที่ใช้ chlorhexidine และ 4.1 รายต่อหนึ่งพันวันสายสวนในกลุ่มที่ใช้ povidone-iodine ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน ต่อมาในปี 2004 มีการศึกษาของ Parienti JJ. และคณะ⁽¹⁸⁾ เป็น randomized unit crossover trial เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการป้องกันการสร้างนิคมและการติดเชื้อของสายสวนหลอดเลือดระหว่าง 10% aqueous povidone iodine กับ 5% povidone-iodine in 70% ethanol ในหอผู้ป่วยหนักจากหลายสถาบันที่เป็นมหาวิทยาลัยแพทย์ พบว่าจาก 223 สายสวนที่นำมาวิเคราะห์ผล กลุ่มที่ใช้ 5% povidone-iodine in 70% ethanol มีอุบัติการณ์การสร้างนิคมของสายสวนต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญเทียบกับ 10% aqueous povidone-iodine (RR 0.38 ; 95%CI 0.22-0.65, $p < .001$) เช่นเดียวกับอุบัติการณ์การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวน (RR 0.34 ; 95%CI 0.13-0.91, $p < .04$) นอกจากนี้ระยะเวลาที่เกิดการสร้างนิคมยังนานกว่าอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้ 5% povidone-iodine in 70% ethanol (adjusted hazard ratio 0.3 ; 95%CI 0.2-0.6, $p < .001$) จึงสรุปได้ว่า อัตราการสร้างนิคมและการติดเชื้อผ่านสายสวนในหอผู้ป่วยหนักต่ำกว่าใน antiseptic ที่มีแอลกอฮอล์เทียบกับ antiseptic ที่ไม่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบ

ขณะนี้รพ.จุฬาลงกรณ์ใช้ 2% chlorhexidine in 70% alcohol (2% CHG tincture) ซึ่งมี blood culture contamination rates 3.2%⁽¹³⁾ แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ 2% CHG tincture และ 5% povidone-iodine in 70% alcohol (5% PVI tincture) เพื่อลด blood culture contamination rates จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ เนื่องจาก povidone iodine ถ้าใช้ร่วมกับแอลกอฮอล์ ประสิทธิภาพไม่น่าจะด้อยกว่า CHG ในแอลกอฮอล์ด้วยสีของไอโอดีนที่จะเห็นชัดเจนในช่วงผิวหนังผู้ป่วยทำให้โอกาสเกิดบริเวณของผิวหนังที่ไม่มี antiseptic น้อยลงและทำให้ผู้เจาะเลือดมีความมั่นใจมากขึ้นในตำแหน่งที่ตนเองขีดด้วยน้ำยา povidone iodine ซึ่งอาจจะช่วยลด blood culture contamination ในขณะที่ chlorhexidine หลังทำความสะอาดจะไม่เห็นสีของน้ำยาบนผิวหนังผู้ป่วย และตัวคุณสมบัติของไอโอดีนเองที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ในขณะที่ CHG มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ สาเหตุที่เลือกใช้ 5% PVI tincture เนื่องจากการใช้ 10% PVI tincture จะทำให้น้ำยาฆ่าเชื้อมีความกรดมากเกินไป ($pH < 4$) ซึ่งจะระคายเคืองผิวหนังมาก โดย pH ที่เหมาะสมควรจะอยู่ในช่วง 4.5-6

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) ลักษณะเป็น therapeutic trial เปรียบเทียบเป็น non-inferiority control trial

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา(Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี ที่สงสัยหรือมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะแบคทีเรียในกระแสเลือด ซึ่งจะต้องเก็บตัวอย่างเลือดจากเส้นเลือดดำส่วนปลายอย่างน้อย 2 ตัวอย่างสำหรับการเพาะเชื้อเพื่อระบุเชื้อก่อโรค
2. ผู้ป่วยที่รับไว้ในรพ.จุฬาลงกรณ์ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย (ตึกวชิราวุธล่าง และอายุรศาสตร์ 3) หอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิง (หลิมซีล่างและอายุรศาสตร์ 2) หอผู้ป่วยพร้อมพันธ์ 2 สวัสดิ์ล้อม 3 หออภิบาลผู้ป่วยหนักอายุรกรรม 1 และ 2 และห้องฉุกเฉิน
3. ผู้ป่วยให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) ในการเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา(Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาฆ่าเชื้อ chlorhexidine, povidone-iodine หรือ ethanol

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

Target population ผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะแบคทีเรียในกระแสเลือดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Sample population ผู้ป่วยที่มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะแบคทีเรียในกระแสเลือด ซึ่งรับไว้รักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมและห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระยะเวลา 8 เดือน

3.3 ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง สำหรับเปรียบเทียบข้อมูลที่เป็นสัดส่วน (proportion) คืออัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดจากการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ 2 ชนิดที่เป็นอิสระต่อกัน (two independent samples) และเป็นลักษณะ non-inferiority โดยกำหนดให้แต่ละกลุ่มมีจำนวนตัวอย่างเท่ากัน

$$n = \frac{2p(100 - p)}{\Delta^2} \left[z_{(1-\alpha)} + z_{(1-\beta)} \right]^2$$

เมื่อ $P =$ blood culture contamination rate by for 2% CHG tincture (standard) = 3.2⁽¹³⁾

$Z_{(1-\alpha)} = 1.96$; type I error 0.05 (one-side)

$Z_{(1-\beta)} = 1.28$; power 90%

$\Delta =$ Margin = 2%

จะได้ค่า $n = 1,628$ ต่อกลุ่ม รวมเป็น 3,258 ขวดเพาะเชื้อ

3.4 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
2. ชักประวัติ ตรวจร่างกายตามแบบบันทึกข้อมูลรวมทั้งประวัติการแพ้ยาฆ่าเชื้อ
3. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับยาฆ่าเชื้อผิวหนังเป็น 2% CHG tincture อีกกลุ่มได้รับยาฆ่าเชื้อผิวหนังเป็น 5% PVI tincture ในการทำความสะอาดผิวหนังก่อนการเจาะเลือดเพาะเชื้อ โดยมีการสุ่มเลือกหออผู้ป่วยให้แต่ละแห่งมีโอกาสได้รับ antiseptic เท่ากันโดยการจับสลาก และมีการแบ่งเฉลี่ยให้หออผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ antiseptic ทั้งสองมีลักษณะของผู้ป่วยคล้ายคลึงกัน โดยมีการจับคู่ดังนี้ วิชาวุธล่างคู่กับอายุกรรม 3 (ผู้ป่วยชาย) หล่มซีล่างคู่กับอายุกรรม 2 (ผู้ป่วยหญิง) พร้อมพันธ์ 2 คู่กับสวีสต์ล้อม 3 (ผู้ป่วยรวม) และ ICU 1 คู่กับ ICU 2 (ผู้ป่วยวิกฤต) ซึ่งจากการทบทวนอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดในปีที่ผ่านมาของหออผู้ป่วยแต่ละคูนั้นไม่แตกต่างกัน และผู้ทำการวิจัยไม่ได้เป็นผู้ทำการเลือกผู้ป่วยเข้าหออผู้ป่วยต่างๆ สำหรับห้องฉุกเฉินจะให้ผู้ป่วยได้รับยาฆ่าเชื้อผิวหนังแบบสลับเดือน โดยจะได้ 2% chlorhexidine tincture ในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2558 และเดือนมกราคม พ.ศ. 2559 และได้ 5% povidone-iodine tincture ในเดือนธันวาคม พ.ศ.2558 และเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559
4. ผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดเป็นพยาบาลวิชาชีพ นักศึกษาแพทย์ (ภายใต้การควบคุมของแพทย์) หรือแพทย์ประจำบ้านอายุกรรมซึ่งจะได้รับการอบรมเกี่ยวกับขั้นตอนการเจาะเลือดเพื่อให้แต่ละหออผู้ป่วยทำการเจาะเลือดด้วยวิธีที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน โดยผู้ทำการเจาะเลือดจะล้างมือด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อแล้วใส่ถุงมือก่อนที่จะทาน้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% CHG tincture หรือ 5% PVI tincture ที่บริเวณข้อพับแขนจากในออกนอกเป็นวงกลม รอระยะเวลา 60 วินาทีให้แห้ง และทำการเจาะเลือดดำ โดยจะเก็บตัวอย่างเลือดอย่างน้อย 2 ตัวอย่าง (จากเส้นเลือดดำคนละเส้น) ต่อผู้ป่วยหนึ่งราย ปริมาณเลือดที่เก็บควรได้ปริมาณพอๆกันในแต่ละขวดเพาะเชื้อ โดยควรได้ปริมาณอย่างน้อย 5 milliliter ต่อขวด
5. หลังการเจาะเลือดดำ เปลี่ยนเข็มก่อนนำตัวอย่างเลือดไปใส่ในขวดเพาะเชื้อ (double syringe technique) ซึ่งทำความสะอาดจุดขูดด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อที่เป็นแอลกอฮอล์ ปิดแผลเจาะเลือดด้วยสำลีและกดห้ามเลือดไว้ประมาณหนึ่งนาที
6. ไม่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้ออื่นๆทาผิวหนังนอกเหนือจากน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ในการวิจัย

7. เขย่าขวดเพาะเชื้อหลังจากใส่ตัวอย่างเลือด ส่งห้องปฏิบัติการให้เร็วที่สุด โดยมีการ identification เพื่อป้องกันการเจาะเลือดผิดคน

8. ให้ส่งสัการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด โดยพิจารณาจากชนิดของเชื้อที่ขึ้น ปริมาณของเชื้อที่ขึ้น ระยะเวลาที่เชื้อขึ้นและจำนวนของขวดเพาะเชื้อที่ขึ้น เชื้อตัวเดียวกันในผู้ป่วยรายนั้นๆ เปรียบเทียบกับอาการและอาการแสดงทางคลินิก

9. ผู้ปฏิบัติการในห้องเพาะเชื้อ ผู้วินิจฉัยและวิเคราะห์ข้อมูลไม่ทราบว่าผู้ป่วยแต่ละคนได้รับน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดใด

10. ถ้ามีผื่นแพ้สัมผัสหรืออาการอื่นใดที่สงสัยว่าเป็นจากน้ำยาฆ่าเชื้อ ให้พิจารณาหยุดใช้ยาฆ่าเชื้อนั้นและแจ้งผู้วิจัย

3.5 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากทั้งผู้ป่วยและเวชระเบียนจากหอผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา เก็บข้อมูลทางจุลชีววิทยาที่ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เริ่มการศึกษาจนครบ 8 เดือนหรือได้จำนวนตัวอย่างมากกว่าหรือเท่ากับเป้าหมาย โดยผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย การเก็บข้อมูลและวัดผลจะใช้ แบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย

- Demographic data ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว โรคหรือภาวะที่มาโรงพยาบาลและความรุนแรง ระยะเวลาการอยู่โรงพยาบาล การมีอุปกรณ์สายสวนหรือท่อช่วยหายใจ ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะทั้งก่อนและระหว่างการรักษา เก็บตัวอย่างเลือด
- Phlebotomy process ได้แก่ วันที่เจาะเลือด ตำแหน่งที่เจาะเลือด เชื้อที่เพาะแยกเชื้อได้
- Antiseptics ที่ใช้และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น
- Microbiological data ได้แก่ เชื้อที่แยกได้จากการเพาะเชื้อเลือดพร้อมกับจำนวนขวดเพาะเชื้อที่แยกได้เชื้อดังกล่าวและเวลาที่เชื้อใช้ในการเจริญจนมีสัญญาณการเพาะเชื้อขึ้น
- Outcome data ได้แก่ ผลสรุปของเชื้อที่แยกได้จากการเพาะเชื้อเลือดว่าเป็นเชื้อก่อโรคจริงหรือเชื้อปนเปื้อน และผลเสียที่เกิดขึ้นจากการเพาะแยกเชื้อได้เชื้อปนเปื้อน

การพิจารณาว่าเป็นเชื้อปนเปื้อน (contaminant) กำหนดโดยผลเพาะเชื้อเลือดที่เข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้⁽¹³⁾

1. ผลเพาะเชื้อเลือดได้เชื้อประจำถิ่นบนผิวหนังที่พบบ่อย ได้แก่ coagulase-negative staphylococci (CoNS), *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., *Bacillus* spp., *Propionibacterium* spp. ซึ่งแยกได้ 1 ตัวอย่างจากตัวอย่างเลือดทั้งหมดอย่างน้อย 2 ตัวอย่างขึ้นไป โดยจะต้องไม่มีการแยกเชื้อได้เชื้อตัวเดียวกันกับที่แยกได้ในเลือดในตำแหน่งที่สงสัยหรือน่าจะมีการติดเชื้ออื่นๆ เช่น ปลายสายสวน หลอดเลือด หรือ

2. ผลเพาะเชื้อเลือดได้เชื้อประจำถิ่นบนผิวหนังดังกล่าวในผู้ป่วยซึ่งไม่มี systemic inflammation reaction syndromes (fever, tachycardia, hypotension, leukocytosis) และไม่มีปัจจัยเสี่ยง อันได้แก่ การคาสายสวนหลอดเลือดเป็นเวลามากกว่า 48 ชั่วโมงหรือการได้รับการฟอกเลือดหรือฟอกไตทางหน้าท้อง และ หายได้เองโดยไม่ได้รับการรักษาที่จำเพาะต่อเชื้อที่แยกได้นั้นๆ

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitations)

การวิจัยนี้ไม่สามารถปกปิดการให้น้ำยาฆ่าเชื้อระหว่างสองกลุ่มได้เนื่องจากความแตกต่างของสีระหว่างน้ำยาฆ่าเชื้อสองชนิด ซึ่งผู้ป่วยและผู้ทำการเจาะเลือดต่างจะทราบชนิดของน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ แต่มีการปกปิดไม่ให้ผู้ที่ปฏิบัติงานในห้องจุลชีววิทยาทราบว่าขวดเพาะเชื้อนั้นๆ มาจากกลุ่มที่ใช้ยาฆ่าเชื้อชนิดใด การวิจัยนี้ไม่สามารถตามตรวจสอบได้ว่าผู้ทำการเจาะเลือดทั้งหมดเป็นพยาบาล แพทย์หรือนักศึกษาแพทย์ รวมทั้งขั้นตอนระหว่างการเจาะเลือดดำที่ใช้เทคนิคปลอดเชื้อได้เหมาะสมตลอดกระบวนการหรือไม่

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ตัวแปรข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยถ้าเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ ถ้าเป็นข้อมูลเชิงปริมาณแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับการเปรียบเทียบข้อมูล continuous data ระหว่างสองกลุ่มใช้สถิติ unpaired t-test ถ้าข้อมูลมีการกระจายเป็นปกติ และใช้สถิติ Mann-Whitney U test ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายเป็นปกติ และสำหรับการเปรียบเทียบข้อมูล categorical data ระหว่างสองกลุ่มใช้สถิติ chi square test หรือ Fisher's exact test วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อ blood culture contamination ด้วยวิธี univariate และ multivariate analysis

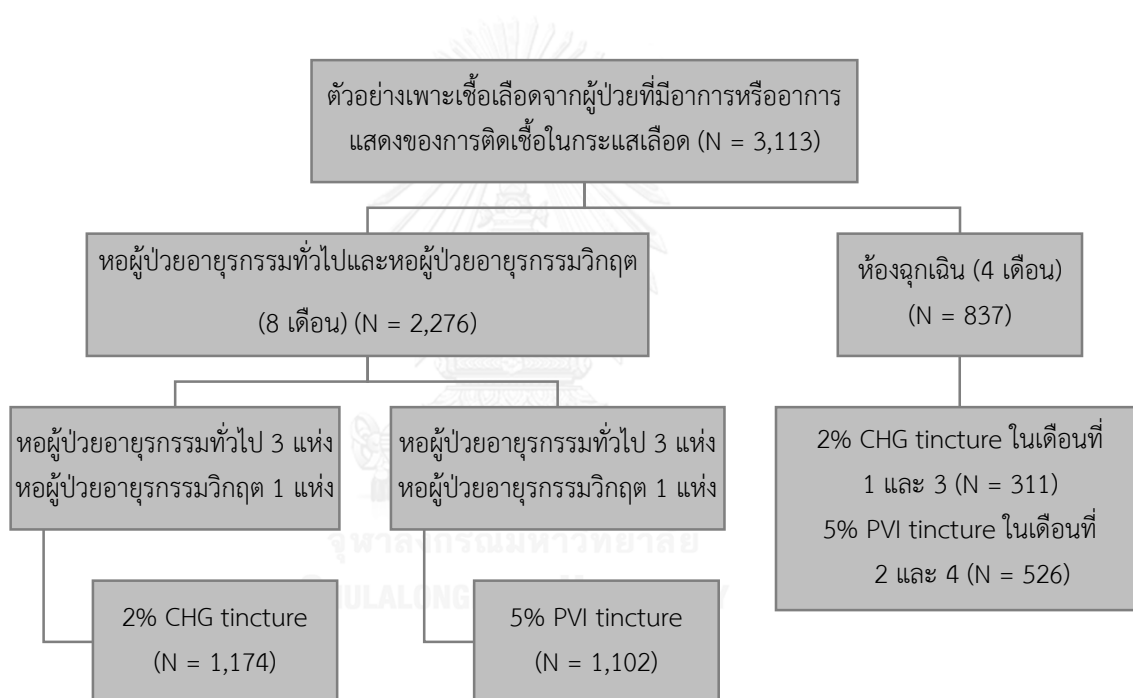
วิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าวด้วยโปรแกรมทางสถิติ SPSS version 17 ใช้ $P < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ และ power 90% โดยวิเคราะห์ผลเป็น non inferiority trial และกำหนด margin 2%

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ช่วงระหว่าง 8 เดือนในการศึกษา มี 2,276 ตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดที่ได้จากหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไปและอายุรกรรมวิกฤต และในช่วง 4 เดือนหลังของการศึกษามี 837 ตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดที่ได้จากห้องฉุกเฉิน รวมทั้งสิ้นเป็น 3,113 ตัวอย่างเพาะเชื้อเลือด โดย 1,485 ตัวอย่างอยู่ในกลุ่มที่ได้น้ำยาฆ่าเชื้อ 2% CHG tincture และ 1,628 ตัวอย่างอยู่ในกลุ่มที่ได้น้ำยาฆ่าเชื้อ 2% PVI tincture (ดังรูปที่ 2)



ICU: intensive care unit, ER: Emergency room, CHG: chlorhexidine, PVI: povidone-iodine

รูปที่ 2 แผนภูมิแสดงการแจกแจงของตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดในแต่ละหอผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐานของประชากรทั้งสองกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อ (ดังตารางที่ 2) พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุไม่แตกต่างกัน คือ 65.04 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 20.04) และ 64.67 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 19.87) ในกลุ่ม 2% CHG tincture และ 5% PVI povidone-iodine tincture ตามลำดับ แต่ถ้าแยกกลุ่มอายุเป็นผู้สูงอายุที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป และผู้ที่อายุน้อยกว่า 60 ปีจะพบว่ากลุ่ม 2% CHG tincture มีกลุ่มผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป (ร้อยละ 65.39) มากกว่ากลุ่ม 5% PVI povidone-iodine tincture (ร้อยละ 61.61) ($P = 0.029$) และยังมี ความแตกต่างในสัดส่วนของเพศชายคือร้อยละ 61.62 และ 48.22 ในกลุ่ม 2% CHG tincture และ 5% PVI tincture ตามลำดับ (ดังตารางที่ 2)

การกระจายของตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดในแต่ละหอผู้ป่วย มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มทั้งสอง คือ กลุ่ม 2% CHG tincture มีตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดที่ได้มาจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป (ร้อยละ 73.6) มากกว่ากลุ่ม 5% PVI tincture (ร้อยละ 50.98) แต่กลุ่ม 2% CHG tincture มีตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดที่ได้มาจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤต (ร้อยละ 5.45) และห้องฉุกเฉิน (ร้อยละ 20.94) น้อยกว่ากลุ่ม 5% PVI tincture (ร้อยละ 16.71 และร้อยละ 32.31 ตามลำดับ)($P < 0.001$) นอกจากนี้ผู้ทำการเจาะเลือดก็มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มทั้งสอง คือ กลุ่ม 2% CHG tincture มีตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดที่เจาะโดยนักศึกษาแพทย์ (ร้อยละ 79.06) มากกว่ากลุ่ม 5% PVI tincture (ร้อยละ 67.69) ($P < 0.001$) (ดังตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ลักษณะพื้นฐานของตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดจากทั้งสองกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อ

Characteristic	Antiseptic group		P value
	2% CHG tincture (N=1485)	5% PVI tincture (N=1628)	
Mean age (year, SD)	65.04 (20.04)	64.67 (19.87)	0.672
Age \geq 60 years old (%)	971 (65.39)	1,003 (61.61)	0.029
Age < 60 years old (%)	514 (34.61)	625 (38.39)	
Male (%)	915 (61.62)	785 (48.22)	<0.001
Units			
General ward (%)	1,093 (73.6)	830 (50.98)	< 0.001
ICU (%)	81 (5.45)	272 (16.71)	
ER (%)	311 (20.94)	526 (32.31)	
Phlebotomist			
Medical students	1,174 (79.06)	1,102 (67.69)	< 0.001
Nurses	311 (20.94)	526 (32.31)	

CHG: chlorhexidine gluconate, PVI: povidone iodine, SD: standard deviation, ICUs: Intensive care units,

ER: emergency room

4.2 ข้อมูลการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด

จากตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดทั้งหมดพบว่า เป็นเชื้อปนเปื้อน 113 ตัวอย่าง (ร้อยละ 3.63) เชื้อก่อโรค 204 ตัวอย่าง (ร้อยละ 6.55) และไม่ขึ้นเชื้อใดๆ 2,796 ตัวอย่าง (ร้อยละ 89.82) อัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด (blood culture contamination rate) ของหอผู้ป่วยอายุรกรรมรวมทั้งหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตและห้องฉุกเฉิน เท่ากับร้อยละ 3.6 และ 3.7 ตามลำดับ (ดังตารางที่ 3)

4.3 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อพิจารณาอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดโดยรวมทุกหอผู้ป่วยพบว่า กลุ่ม 5% PVI tincture (ร้อยละ 3.38) มีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดน้อยกว่ากลุ่ม 2% CHG tincture (ร้อยละ 3.91) (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ 0.53, 95%CI -0.79 ถึง 1.84, P=0.43) จะเห็นว่าค่าต่ำสุดของผลต่างไม่ถึง -2 ซึ่งเป็น non-inferiority margin ดังนั้น 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพในการป้องกันปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดไม่ด้อยกว่า 2% CHG tincture (ดังตารางที่ 4 และรูปที่ 3)

ตารางที่ 3 อัตราการเพาะเชื้อเลือดที่ได้เชื้อปนเปื้อนและเชื้อก่อโรคจากหอผู้ป่วยและห้องฉุกเฉิน

Classification	Wards and ICUs (N = 2276) Number (percent)	ER (N = 837) Number (percent)	Total (N = 3113) Number (percent)
Contaminated	82 (3.6%)	31 (3.7%)	113 (3.63%)
Not contaminated	150 (6.59%)	54 (6.45%)	204 (6.55%)
- True pathogens	138 (6.06%)	53 (6.33%)	191 (6.14%)
- Contaminant behaving as pathogen	12 (0.52%)	1 (0.12%)	13 (0.42%)
No growth	2044 (89.81%)	752 (89.84%)	2796 (89.82%)

ICUs: Intensive care units, ER: emergency room

เมื่อพิจารณาอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดของแต่ละหอผู้ป่วย สำหรับหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป พบว่า กลุ่ม 5% PVI tincture (ร้อยละ 3.37) มีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดน้อยกว่ากลุ่ม 2% CHG tincture (ร้อยละ 4.39) (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ 1.02, 95%CI -0.71 ถึง 2.75, P=0.26) จะเห็นว่าค่าต่ำสุดของผลต่างไม่ถึง -2 ซึ่งเป็น non-inferiority margin ดังนั้น 5% PVI tincture จึงมีประสิทธิภาพในการป้องกันปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดไม่ด้อยกว่า 2% CHG tincture ในกลุ่มหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป แต่สำหรับหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤต กลับพบว่ากลุ่ม 5% PVI tincture มีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดมากกว่ากลุ่ม 2% CHG tincture (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ -0.6, 95%CI -3.49 ถึง 2.28, P=0.71) เช่นเดียวกับห้องฉุกเฉิน (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ -1.29, 95%CI -3.82 ถึง 1.24, P=0.34) จะเห็นว่าค่าต่ำสุดของผลต่างเกิน -2 ซึ่งเป็น non-inferiority margin ดังนั้นจึงสรุปไม่ได้ว่า 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพในการป้องกันปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดไม่ด้อยกว่า 2% CHG tincture ในกลุ่มหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตและห้องฉุกเฉิน (ดังตารางที่ 4)

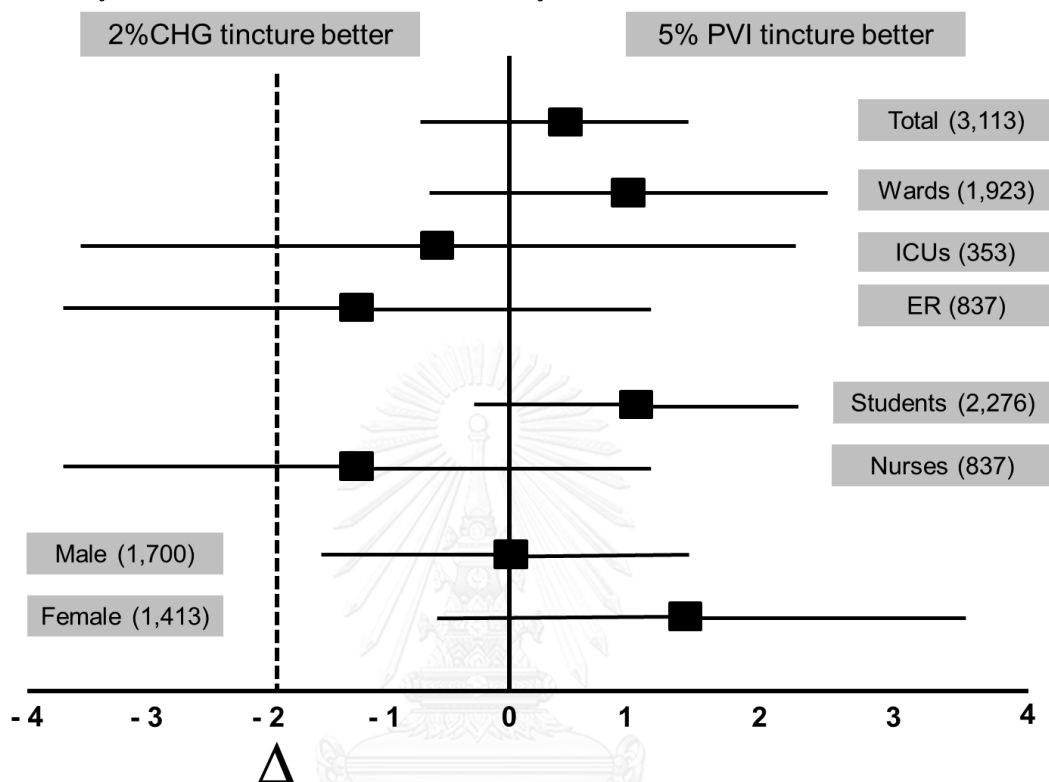
ตารางที่ 4 เปรียบเทียบอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดจากกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อทั้งสอง
จำแนกตามหอผู้ป่วย ผู้เจาะเลือด และเพศ

Characteristics	2% CHG tincture N = 1,485	5% PVI tincture N = 1,628	Proportional difference (95% confident interval)	P value
Total	58/1,485 (3.91%)	55/1,628 (3.38%)	0.53 (-0.79 to 1.84%)	0.43
Units				
Wards	48/1093 (4.39%)	28/830(3.37%)	1.02 (-0.71 to 2.75%)	0.26
ICUs	1/81 (1.23%)	5/272 (1.84%)	-0.6 (-3.49 to 2.28%)	0.71
ER	9/311 (2.89%)	22/526 (4.18%)	-1.29 (-3.82 to 1.24%)	0.34
Phlebotomist				
Medical students	49/1174 (4.17%)	33/1102 (3%)	1.1 (-0.3 to 2.7%)	0.13
Nurses	9/311 (2.89%)	22/526 (4.18%)	-1.29 (-3.82 to 1.24%)	0.34
Patients				
Male	29/915 (3.17%)	25/785 (3.18%)	-0.01 (-1.68 to 1.67%)	0.99
Female	29/570 (5.09%)	30/843 (3.56%)	1.52 (-0.66 to 3.72%)	0.16

CHG: chlorhexidine gluconate, PVI: povidone iodine, ICUs: Intensive care units, ER: Emergency room

การศึกษานี้ได้กำหนดให้ผู้เจาะเลือดที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมรวมทั้งหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตเป็น นักศึกษา แพทย์และผู้เจาะเลือดที่ห้องฉุกเฉินเป็นพยาบาล ดังนั้นผลของการเปรียบเทียบอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อ เลือดจึงเป็นไปในทางเดียวกัน คือ 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพในการป้องกันปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดไม่ ต่ำยกว่า 2% CHG tincture ในกลุ่มผู้ป่วยที่เจาะเลือดโดยนักศึกษาแพทย์ (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ 1.1, 95%CI -0.3 ถึง 2.7, P=0.13) แต่สรุปไม่ได้ว่า 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพในการป้องกันปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อ เลือดไม่ต่ำยกว่า 2% CHG tincture ในกลุ่มผู้ป่วยที่เจาะเลือดโดยพยาบาล (ค่าเฉลี่ยของผลต่าง ร้อยละ -

1.29, 95%CI -3.82 ถึง 1.24, P=0.34) นอกจากนี้จากตารางที่ 2 จะเห็นว่าสัดส่วนของเพศในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดจำแนกตามเพศพบว่า 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพในการป้องกันปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดไม่ด้อยกว่า 2% CHG tincture ในผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิง (ดังตารางที่ 4 และรูปที่ 3)



รูปที่ 3 แผนภูมิแสดงการเปรียบเทียบอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดจากกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อทั้งสอง แจกแจงตามหอผู้ป่วย ผู้เจาะเลือดและเพศ (จำนวนตัวอย่าง)

เนื่องจากมีความแตกต่างในข้อมูลพื้นฐานระหว่างสองกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อ จึงได้วิเคราะห์ปัจจัยดังกล่าวทั้งแบบ univariate และ multivariate analysis ว่าปัจจัยที่ต่างกันนั้นมีผลต่ออัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดมากน้อยเพียงใด จาก univariate analysis พบว่า มีเพียงตัวอย่างเลือดที่ได้จากผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตเท่านั้นที่มีผลต่ออัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดเทียบกับหอผู้ป่วยอื่นๆ รวมถึงห้องฉุกเฉิน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted odds ratio 0.43, 95%CI 0.19 to 0.98) และจาก multivariate analysis โดยการเลือกเฉพาะปัจจัยเพศ หอผู้ป่วย และผู้ทำการเจาะเลือด ก็ยังพบว่ามีเพียงตัวอย่างเลือดที่ได้จากผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตเท่านั้นที่มีผลต่ออัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดเทียบกับหอผู้ป่วยอื่นๆ รวมถึงห้องฉุกเฉิน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted odds ratio 0.42, 95%CI 0.18 to 0.98) (ดังตารางที่ 5)

Coagulase-negative staphylococci เป็นเชื้อปนเปื้อนที่พบมากที่สุด (ร้อยละ 68.14) จากทั้งสองกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อ ตามมาด้วย *Corynebacterium* spp. (ร้อยละ 16.81), *Bacillus* spp. (ร้อยละ 10.62) และ *Micrococcus* spp. (ร้อยละ 4.42) (ดังตารางที่ 6)

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด

Variables	Univariate analysis				Multivariate analysis			
	OR	95% CI		P-value	aOR	95% CI		P-value
		Lower	Upper			Lower	Upper	
Age: ≥ 60 years old < 60 years old	1.19	0.80	1.77	0.39				
Sex: Female Male	1.33	0.91	1.93	0.14	1.32	0.91	1.93	0.14
Phlebotomist: Nurses Medical students	1.03	0.68	1.57	0.89	0.94	0.61	1.44	0.78
Units: ER Non-ER	1.03	0.68	1.57	0.89				
Units: ICU Non-ICU	0.43	0.19	0.98	0.04	0.42	0.18	0.98	0.04
Antiseptics: PVI tincture CHG tincture	0.86	0.59	1.25	0.43				

CI: confident interval, OR: Odds ratio, aOR: adjusted odds ratio, ER: emergency room, ICU: intensive care unit, PVI: povidone iodine, CHG: chlorhexidine gluconate

ตารางที่ 6 เชื้อจุลินทรีย์ที่ปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด

Microorganism	Antiseptic group		Total
	2% CHG tincture (%)	5% PVI tincture (%)	
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	42 (72.41%)	35 (63.63%)	77 (68.14%)
<i>Corynebacterium</i>	10 (17.24%)	9 (16.36%)	19 (16.81%)
<i>Micrococcus</i>	1 (1.72%)	4 (7.27%)	5 (4.42%)
<i>Bacillus</i>	5 (8.62%)	7 (12.73%)	12 (10.62%)
Total	58	55	113

CHG: chlorhexidine gluconate, PVI: povidone iodine

สำหรับเชื้อก่อโรคจริง เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli* (ร้อยละ 25.65) ตามมาด้วย *Staphylococcus aureus* (ร้อยละ 14.66), *Klebsiella pneumoniae* (ร้อยละ 10.99), *Streptococcus* spp. (ร้อยละ 10.47), *Acinetobacter baumannii* (ร้อยละ 9.42), *Pseudomonas aeruginosa* (ร้อยละ 8.38), *Burkholderia* spp. (ร้อยละ 4.19), *Candida* spp. (ร้อยละ 5.24), *Enterococcus* spp. (ร้อยละ 3.66) และเชื้ออื่นๆ (ร้อยละ 7.33) (ดังตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคจากการเพาะเชื้อเลือด

Microorganism	Antiseptic group		Total
	2% CHG tincture (%)	5% PVI tincture (%)	
Gram-positive bacteria			
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (15.96%)	13 (13.4%)	28 (14.66%)
<i>Streptococcus</i> *	9 (9.57%)	11 (11.34%)	20 (10.47%)
<i>Enterococcus</i>	2 (2.13%)	5 (5.15%)	7 (3.66%)
Gram-negative bacteria			
<i>Escherichia coli</i>	25 (26.6%)	24 (24.74%)	49 (25.65%)
<i>Klebsiella</i>	11 (11.7%)	10 (10.31%)	21 (10.99%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 (11.7%)	5 (5.15%)	16 (8.38%)
<i>Burkholderia</i>	0	8 (8.25%)	8 (4.19%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11 (11.7%)	7 (7.22%)	18 (9.42%)
<i>Candida</i> **	7 (7.45%)	3 (3.09%)	10 (5.24%)
Other microorganisms***	3 (3.19%)	11 (11.34%)	14 (7.33%)
Total	94	97	191

CHG: chlorhexidine gluconate, PVI: povidone iodine.

*included viridans Streptococci **included *C. albicans* (50%) and non-*albicans* (50%)

*** included *Salmonella*, *Proteus*, *Providencia*, *Cryptococcus neoformans*, *Penicillium marneffeii*, etc.

การปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดส่งผลกระทบต่อการศึกษาผู้ป่วยเพิ่มเติม โดยแพทย์จะต้องทำการเจาะเลือดเพาะเชื้อซ้ำ ถึงร้อยละ 52.21 แต่ไม่มีผู้ป่วยใดในการศึกษานี้ที่ได้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาเชื้อปนเปื้อนนั้น ค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้นจากการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดนี้จึงมาจากค่าใช้จ่ายของค่าน้ำยาฆ่าเชื้อ ค่าขวดเพาะเชื้อเลือดและค่าการตรวจทางจุลชีววิทยาเป็นหลัก ซึ่งพบว่ากลุ่ม 2% CHG tincture มีค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 5% PVI tincture อันเป็นผลจากการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.0156$) (ดังตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 ค่ารักษาพยาบาลที่เพิ่มขึ้นจากการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด

Impact from blood culture contamination	Antiseptic group		P value
	2% CHG tincture (N=58)*	5% PVI tincture (N=55)*	
Numbers of blood culture repeated (bottles)	72	46	0.0156
Cost of antiseptics used for repeated blood culture** (THB) 2%CHG tincture 1.042 THB per ml 5% PVI tincture 1.075 THB per ml	225,072	148,350	
Cost (290 THB/blood culture bottle)	20,880	13,340	

CHG: chlorhexidine gluconate, PVI: povidone iodine, THB: Thai bath

*only contaminant isolates ** calculated as 3 ml per one blood culture sample

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นว่าน้ำยาฆ่าเชื้อ 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อ 2% CHG tincture สำหรับการฆ่าเชื้อที่ผิวหนังก่อนการเจาะเลือดเพาะเชื้อ และเมื่อพิจารณาตามหอผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อ 2% chlorhexidine tincture ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป ในขณะที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤต และห้องฉุกเฉิน สรุปไม่ได้ว่า 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อ 2% CHG tincture

จากหลายการศึกษาและการศึกษาแบบ meta-analysis ที่ผ่านมาพบว่าน้ำยาฆ่าเชื้อที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนผสมจะมีประสิทธิภาพในการลดการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดได้มากกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อที่ไม่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนผสม^(3, 9-16) ดังนั้นถ้ามีการเปรียบเทียบระหว่าง chlorhexidine tincture และ povidone iodine ทุกการศึกษาจะสรุปได้ว่า chlorhexidine tincture จะมีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ^(11, 13) ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว chlorhexidine tincture ถือว่ามีน้ำยาฆ่าเชื้อ 2 ชนิด ในขณะที่ povidone iodine มีน้ำยาฆ่าเชื้อเพียงชนิดเดียว จึงไม่เป็นที่น่าแปลกใจว่า chlorhexidine tincture จะมีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดน้อยกว่า และเมื่อสังเกตการศึกษาที่เปรียบเทียบ chlorhexidine tincture และ iodine tincture ซึ่งมีน้ำยาฆ่าเชื้อ 2 ชนิดทั้งคู่ จะพบว่าอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดไม่แตกต่างกัน⁽¹²⁾

แม้ว่าจะไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบ chlorhexidine tincture และ PVI tincture ในการป้องกันการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด แต่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบน้ำยาฆ่าเชื้อ 2 ชนิดดังกล่าวในผลลัพธ์อื่นๆ ดังเช่นการศึกษาของ Mimoz และคณะ เปรียบเทียบ chlorhexidine tincture และ PVI tincture ในการลดการสร้างนิคมที่สายสวนหลอดเลือด (catheter colonization) และอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด (catheter-related bloodstream infection; CRBSI) ในหอผู้ป่วยศัลยกรรมวิกฤต พบว่า chlorhexidine tincture ลดอุบัติการณ์ของการสร้างนิคมที่สายสวนหลอดเลือดได้ถึงร้อยละ 50 เทียบกับ PVI tincture (11.6% vs 22.2%, P=0.002) และยังมีแนวโน้มว่าอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดจากกลุ่มที่ใช้ chlorhexidine tincture จะน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ PVI tincture อีกด้วย (1.7% vs 4.2%, P=0.09)⁽¹⁹⁾ นอกจากนี้ Mimoz และคณะยังมีอีกการศึกษาหนึ่งที่เปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดระหว่างน้ำยาฆ่าเชื้อ 2 ชนิดในหอผู้ป่วยวิกฤตทั้งอายุรกรรมและศัลยกรรม (CLEAN study) ซึ่งผลสรุปว่า พบว่า chlorhexidine tincture สัมพันธ์กับการลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดมากกว่า PVI tincture (0.28 vs 1.77 ต่อ 1,000 วันที่ใส่สายสวน, hazard ratio 0.15, P=0.0002)⁽²⁰⁾ อีกหนึ่งการศึกษาของ Methodius G. และคณะ เปรียบเทียบการเกิดการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด (surgical site infection) จากการผ่าตัดระหว่างน้ำยาฆ่าเชื้อ 2 ชนิด และพบว่า chlorhexidine tincture ลดความเสี่ยงต่อการเกิด surgical site infection

หลังผ่าตัดคลอดได้มากกว่า PIV tincture อย่างมีนัยสำคัญ (4% vs 7.3%, relative risk 0.55, 95%CI 0.34 to 0.90, P=0.02)⁽²¹⁾

จะเห็นได้ว่าการศึกษานี้ให้ผลต่างจากการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งอาจอธิบายได้จาก ก) ความแตกต่างของทักษะและประสบการณ์ของผู้ทำหัตถการ การศึกษาก่อนหน้าจะใช้ผู้ที่มีประสบการณ์เป็นผู้ทำหัตถการ ได้แก่ แพทย์เป็นผู้นำยาฆ่าเชื้อและใส่สายสวนหลอดเลือด^(19, 20) หรือ พยาบาลห้องผ่าตัดเป็นผู้ทำยาฆ่าเชื้อแล้วสูติแพทย์เป็นผู้ผ่าตัด⁽²¹⁾ ในขณะที่การศึกษานี้ ใช้นักศึกษาแพทย์และพยาบาลฉุกเฉินเป็นผู้เจาะเลือดเพาะเชื้อ ซึ่งสำหรับนักเรียนแพทย์นั้นมีความแตกต่างในแง่ทักษะและประสบการณ์ค่อนข้างมาก เพราะรวมตั้งแต่ นักศึกษาแพทย์ปีที่ 4-5 ไปจนถึงนักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติ (extern) ข) จากตารางที่ 2 จะเห็นว่ากลุ่มที่ได้ยาฆ่าเชื้อ 2% CHG tincture มีสัดส่วนของผู้เจาะเลือดที่เป็นนักศึกษาแพทย์มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาฆ่าเชื้อ 5% PVI tincture จึงมีส่วนทำให้อัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดในกลุ่ม 2% CHG tincture มากกว่าด้วย และ ค) 5%PVI เดิมมีประสิทธิภาพคงเหลือ (residual activity) หลังจากทานยาฆ่าเชื้อน้อยกว่าของ 2% CHG อยู่แล้ว และยิ่งการรวมแอลกอฮอล์เข้าไปทำให้ residual activity สิ้นลงอีก⁽²²⁾ ทำให้การศึกษาก่อนหน้าซึ่งเป็นหัตถการที่ต้องใช้เวลานาน จึงทำให้ฤทธิ์ฆ่าเชื้อของ 5% PVI tincture ลดลงไปมาก แต่การศึกษานี้ หัตถการคือการเจาะเลือดเพาะเชื้อซึ่งใช้เวลาไม่นานนัก จึงทำให้ฤทธิ์ฆ่าเชื้อของ 5%PVI tincture ยังคงอยู่ตลอดการทำหัตถการ ประสิทธิภาพในการลดการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดจึงไม่ด้อยกว่า 2% CHG tincture

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ที่ห้องฉุกเฉินซึ่งผู้เจาะเลือดเพาะเชื้อเป็นพยาบาลฉุกเฉินและได้ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อทั้งสองชนิด กลับพบว่า 5% PVI tincture มีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดมากกว่าและไม่แสดงให้เห็นว่าไม่ด้อยกว่า 2% CHG tincture ซึ่งอธิบายได้จาก ก) ระยะเวลาของน้ำยาฆ่าเชื้อที่อยู่บนผิวหนังของผู้ป่วยนับตั้งแต่ทายาฆ่าเชื้อจนถึงเริ่มการเจาะเลือดเพาะเชื้อจะต้องนานพอถึง 1 นาที (contact time) เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพ แต่ด้วยสถานการณ์ของผู้ป่วยฉุกเฉินหลายๆที่ที่ต้องการการตรวจวินิจฉัยและรักษาอย่างเร่งด่วน ไม่อาจรอรยะเวลาดังกล่าวได้ ประกอบกับคุณสมบัติของน้ำยาฆ่าเชื้อทั้งสองเอง ซึ่ง 2% CHG tincture ต้องการ contact time สั้นกว่า 5% PVI tincture ข) ปัจจัยจากผู้ป่วยเองที่อาจมีภาวะซึ่งมีผลต่ออัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด ในสองกลุ่มไม่เท่ากัน โดยเฉพาะโรคติดเชื้อที่มีอาการแสดงที่ผิวหนังหรือโรคติดเชื้อชนิดแพร่กระจาย และ ค) ปัจจัยจากผู้เจาะเลือดเอง ซึ่งในความเป็นจริงแล้ว พยาบาลห้องฉุกเฉินก็มีความแตกต่างในทักษะและประสบการณ์เช่นกัน รวมถึงอาจมีตัวอย่างเลือดที่เจาะโดยแพทย์หรือนักศึกษาแพทย์ปะปนมาด้วยได้ในบางสถานการณ์ การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดจากตารางที่ 5 จะเห็นว่าหอผู้ป่วยอายุรกรรมวิกฤตเป็นปัจจัยป้องกัน ซึ่งก็สามารถอธิบายได้จากที่หอผู้ป่วยนี้ผู้เจาะเลือดเป็นนักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติ มีทักษะและประสบการณ์โดยรวมดีกว่าตามเหตุผลข้างต้น

5.2 ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ประการแรกการศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว และเลือกเฉพาะหอผู้ป่วยอายุรกรรมและห้องฉุกเฉิน เท่านั้น ทำให้ไม่สามารถนำไปสรุปผลใช้กับหอผู้ป่วยอื่นๆ ในโรงพยาบาลเดียวกัน หรือกับโรงพยาบาลอื่นๆ ประการที่สองเนื่องจากวิธีการสุ่มเป็นการเลือกจากผู้ป่วยตามหอผู้ป่วยที่กำหนด น้ำยาฆ่าเชื้อที่จะใช้ไว้ก่อน ทำให้ปัจจัยรบกวนบางประการไม่เท่ากันทั้งสองกลุ่ม โดยเฉพาะปัจจัยที่สำคัญอย่างเช่นผู้

เจาะเลือด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้มีการวิเคราะห์ปรับปัจจัยเหล่านั้นร่วมกับปัจจัยต่างๆที่อาจมีผลกับการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดที่ต้องการวัดด้วยซึ่งผลก็ออกมาว่าปัจจัยเหล่านั้นไม่ได้ส่งผลต่อผลลัพธ์มากนัก ประการที่สามเพราะความแตกต่างระหว่างสีของน้ำยาฆ่าเชื้อสองชนิดอย่างชัดเจนทำให้ผู้เจาะเลือดไม่สามารถถูกปกปิดชนิดของน้ำยาฆ่าเชื้อสองชนิดได้ในระหว่างการเจาะเลือดเพาะเชื้อ อย่างไรก็ตามเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาซึ่งเป็นผู้เพาะเชื้อและระบุชนิดของเชื้อไม่สามารถทราบได้ว่าตัวอย่างเพาะเชื้อเลือดแต่ละขวดนั้นมาจากผู้ป่วยในกลุ่มน้ำยาฆ่าเชื้อใด

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 การนำไปใช้ในเชิงปฏิบัติ

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่าน้ำยาฆ่าเชื้อ 2% CHG tincture ในแง่การป้องกันการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับแพทย์ในการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 5% PVI tincture ในการฆ่าเชื้อที่ผิวหนังก่อนการเจาะเลือดเพาะเชื้อ ในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% CHG tincture ได้ เช่น มีอาการแพ้หรือเด็กทารกที่อายุต่ำกว่า 2 เดือน และมีข้อดีเพิ่มเติมในแง่การมีสีของน้ำยาชนิดนี้ทำให้เห็นขอบเขตการทำที่ผิวหนังชัดเจนขึ้น ทำให้ผู้เจาะเลือดมั่นใจได้ว่าทาน้ำยาฆ่าเชื้ออย่างเพียงพอ

5.3.2 การนำไปใช้ในเชิงงานวิจัยในอนาคต

การศึกษานี้ทำเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยอายุกรรมในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เพียงหนึ่งแห่ง งานวิจัยในอนาคตอาจพิจารณาเน้นทำที่ห้องฉุกเฉินซึ่งมีอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือดมากที่สุดและควบคุมปัจจัยด้านผู้เจาะเลือดได้ดีกว่าหอผู้ป่วย และอาจพิจารณาทำในหอผู้ป่วยอื่นได้แก่ หอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไปและหอผู้ป่วยศัลยกรรมวิกฤต หอผู้ป่วยเด็ก และทำร่วมกันหลายสถาบันเพื่อความหลากหลายของกลุ่มผู้ป่วย เพื่อนำไปใช้ในวงที่กว้างขึ้น อย่างไรก็ตามอาจต้องควบคุมให้ผู้เจาะเลือดมีทักษะและประสบการณ์ไม่แตกต่างกันมากนักและควบคุมไม่ให้มีการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่มีส่วนผสมของไอโอดีนในการทำความสะอาดหัวจุกขวดเพาะเชื้อเลือด

5.4 สรุปผลการวิจัย

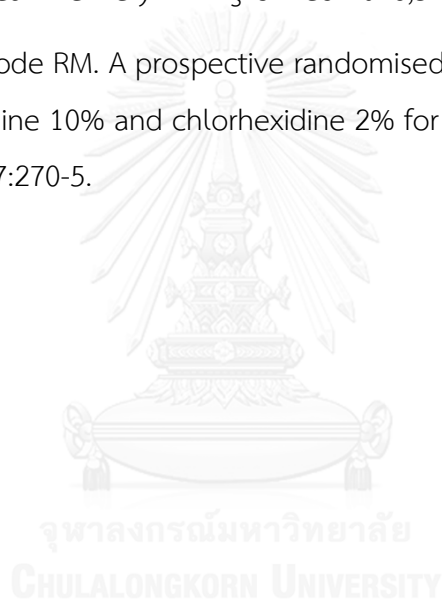
น้ำยาฆ่าเชื้อ 5% PVI tincture มีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า 2% CHG tincture ในแง่การป้องกันการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อเลือด และเมื่อพิจารณาตามหอผู้ป่วยจะพบว่าความไม่ด้อยกว่าของน้ำยาฆ่าเชื้อ 5% PVI tincture นี้พบในหอผู้ป่วยอายุกรรมทั่วไป แต่ไม่พบในหอผู้ป่วยอายุกรรมวิกฤตและห้องฉุกเฉิน

รายการอ้างอิง

1. Snyder SR, Favoretto AM, Baetz RA, et al. Effectiveness of practices to reduce blood culture contamination: a Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis. *Clin Biochem* 2012;45:999-1011.
2. Dawson S. Blood culture contaminants. *J Hosp Infect* 2014;87:1-10.
3. Caldeira D, David C, Sampaio C. Skin antiseptics in venous puncture-site disinfection for prevention of blood culture contamination: systematic review with meta-analysis. *J Hosp Infect* 2011;77:223-32.
4. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:788-802.
5. ML W. Clinical I. Laboratory standards, principles and procedures for blood cultures: approved guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute 2007;27.
6. Alahmadi YM, Aldeyab MA, McElnay JC, et al. Clinical and economic impact of contaminated blood cultures within the hospital setting. *J Hosp Infect* 2011;77:233-6.
7. Gander RM, Byrd L, DeCrescenzo M, Hirany S, Bowen M, Baughman J. Impact of blood cultures drawn by phlebotomy on contamination rates and health care costs in a hospital emergency department. *J Clin Microbiol* 2009;47:1021-4.
8. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:147-79.
9. Little JR, Murray PR, Traynor PS, Spitznagel E. A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture for venipuncture site disinfection: effects on rates of blood culture contamination. *Am J Med* 1999;107:119-25.
10. Calfee DP, Farr BM. Comparison of four antiseptic preparations for skin in the prevention of contamination of percutaneously drawn blood cultures: a randomized trial. *J Clin Microbiol* 2002;40:1660-5.

11. Mimos O, Karim A, Mercat A, et al. Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;131:834-7.
12. Trautner BW, Clarridge JE, Darouiche RO. Skin antiseptics kits containing alcohol and chlorhexidine gluconate or tincture of iodine are associated with low rates of blood culture contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:397-401.
13. 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.
14. Malani A, Trimble K, Parekh V, Chenoweth C, Kaufman S, Saint S. Review of clinical trials of skin antiseptic agents used to reduce blood culture contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:892-5.
15. Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. *PLoS One* 2012;7:e44277.
16. Washer LL, Chenoweth C, Kim HW, et al. Blood culture contamination: a randomized trial evaluating the comparative effectiveness of 3 skin antiseptic interventions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34:15-21.
17. Humar A, Ostromecki A, Direnfeld J, et al. Prospective randomized trial of 10% povidone-iodine versus 0.5% tincture of chlorhexidine as cutaneous antiseptics for prevention of central venous catheter infection. *Clin Infect Dis* 2000;31:1001-7.
18. Parienti JJ, du Cheyron D, Ramakers M, et al. Alcoholic povidone-iodine to prevent central venous catheter colonization: A randomized unit-crossover study. *Crit Care Med* 2004;32:708-13.

19. Mimosz O, Villeminey S, Ragot S, et al. Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care. *Arch Intern Med* 2007;167:2066-72.
20. Mimosz O, Lucet JC, Kerforne T, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet* 2015;386:2069-77.
21. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, et al. A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 2016;374:647-55.
22. Kulkarni AP, Awode RM. A prospective randomised trial to compare the efficacy of povidone-iodine 10% and chlorhexidine 2% for skin disinfection. *Indian J Anaesth* 2013;57:270-5.





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยหรือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ท่านได้รับเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง การศึกษาไปข้างหน้าเพื่อเปรียบเทียบระหว่างทิงเจอร์ 2% คลอโรฮีซิดีน และ ทิงเจอร์ 5% โปวิดอนไอโอดีนในการเป็นแอนติเซปติกสำหรับการฆ่าเชื้อที่ตำแหน่งเจาะเลือดดำ: ผลต่ออัตราการปนเปื้อนของการเพาะเชื้อในเลือด (A Prospective Controlled Trial of 2% Chlorhexidine Tincture Compared with 5% Povidone-Iodine Tincture as An Antiseptic for Venipuncture Site Disinfection: Effects on Blood Culture Contamination Rates)

แพทย์ผู้ทำวิจัยชื่อ นายแพทย์ พลากร พนารัตน์

อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์นายแพทย์ ชูษณา สวนกระต่าย

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม อ.นพ.กำพล สุวรรณพิมลกุล

หน่วยโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึก ภปร. ชั้น 2 โทรศัพท์ 02-2564578

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษา blood culture contamination rates ของน้ำยาฆ่าเชื้อที่ผิวหนังก่อนการเจาะเลือดเพาะเชื้อ ระหว่าง 5% povidone iodine tincture เปรียบเทียบกับ 2% chlorhexidine tincture

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยซึ่งเป็นผู้ที่มีข้อบ่งชี้ในการเจาะเลือดเพื่อเพาะเชื้อจะได้รับการชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น เมื่อเข้าเกณฑ์ที่เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการทายน้ำยาฆ่าเชื้อผิวหนังชนิด 2% chlorhexidine tincture หรือ 5% povidone iodine tincture และได้รับการเจาะเลือดด้วยวิธีปราศจากเชื้อและจะมีการดูแลหลังการทายน้ำยาฆ่าเชื้อเพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ถ้ามีผื่นแพ้สัมผัสที่สงสัยว่าเป็นจากยาเกิดขึ้นจะได้รับการพิจารณาให้หยุดใช้น้ำยาฆ่าเชื่อนั้นๆและได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมกับการดูแลที่เหมาะสมจากผู้สนับสนุนการวิจัยนอกจากนี้ท่านไม่จำเป็นต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆในกระบวนการเจาะเลือดนี้

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด แจ้งอาการผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นกับท่าน ระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ และระหว่างการทำวิจัยผู้เข้าร่วมวิจัยจะต้องไม่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อผิวหนังอื่น ๆ นอกจากที่ผู้วิจัยกำหนดให้เท่านั้น

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ยาฆ่าเชื้อทุกชนิดสามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ทั้งสิ้นเช่นมีผื่นแดงคันบริเวณที่ทายน้ำยาฆ่าเชื้อเพื่อความปลอดภัยของท่านควรแจ้งแพทย์ผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้นและ ผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบหากเกิดการแทรกซ้อนจากการศึกษาวิจัย หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความ เสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมโครงการวิจัยท่านสามารถสอบถามจากแพทย์ผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านลดโอกาสการเกิดเพาะเชื้อได้ เชื้อปนเปื้อน ซึ่งจะส่งผลให้ท่านได้รับการตรวจและการรักษาที่ไม่จำเป็น และยังเพิ่มค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลโดยไม่จำเป็นด้วย แต่ถ้าผลการเพาะเชื้อได้ เชื้อก่อโรคจริง ท่านอาจจะไม่ได้รับประโยชน์จากการศึกษาในครั้งนี้ได้ แต่จะเป็นประโยชน์สำหรับแพทย์ที่จะใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยคนอื่นๆ ต่อไปในอนาคต

คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจหากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลาการขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัยหรือในกรณีที่ท่านไม่ปฏิบัติตามระเบียบวิธีวิจัย

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่นๆหลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่านจะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยแก่สาธารณชนในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอโดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การศึกษาไปข้างหน้าเพื่อเปรียบเทียบระหว่างทิงเจอร์ 2% คลอเฮกซิดีน และ ทิงเจอร์ 5% โปวิดอนไอโอดีนในการเป็นแอนติเซปติกสำหรับการฆ่าเชื้อที่ตำแหน่งเจาะเลือดดำ: ผลต่ออัตราการปนเปื้อนของการเพาะเชื้อในเลือด (A Prospective Controlled Trial of 2% Chlorhexidine Tincture Compared with 5% Povidone-Iodine Tincture as An Antiseptic for Venipuncture Site Disinfection: Effects on Blood Culture Contamination Rates)

ข้าพเจ้านาง/นางสาว.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาและข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้จะไม่ผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อจะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่นการเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

..... ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล นพ.พลากร พนารัตน์ Mr. Palakorn Panarat

วัน เดือน ปีเกิด 22 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2527 อายุ 31 ปี สัญชาติไทย เชื้อชาติไทย ศาสนาพุทธ

สถานะภาพ สมรส มีบุตร 1 คน

ภูมิลำเนา 36/3 ถ.รัชดาภิเษก ซ.16 แขวงวัดท่าพระ เขตบางกอกใหญ่ จังหวัดกรุงเทพฯ 10600

โทรศัพท์ 02-457-8553 โทรสาร 02-868-1908 E-mail: panarat_3rd@hotmail.com

ตำแหน่ง แพทย์ประจำบ้านต่อยอดโรคติดเชื้อ ปีที่ 2

สถานที่ทำงานและที่อยู่ปัจจุบัน หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ. 2545-2551 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2551-2552 แพทย์ใช้ทุน ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2553-2554 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลอานันทมหิดล จังหวัดลพบุรี

พ.ศ. 2554-2557 แพทย์ประจำบ้านปีที่ 1-3 คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2557-2559 แพทย์ประจำบ้านต่อยอด หน่วยโรคติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ. 2551 แพทยศาสตร์บัณฑิต เกียรตินิยมอันดับสอง

พ.ศ. 2557 วุฒิบัตรอายุรศาสตร์ทั่วไป คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เลขที่ใบประกอบโรคศิลปะ (Medical License) 36497

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย