การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มเปรียบเทียบลำดับขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดที่แตกต่างกันเพื่อลดการปนเปื้อนในตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจเพาะเชื้อ

นายคณาวุฒิ ใบพฤกษ์ทอง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Comparison of Different Blood Sample Collection Sequences In Reducing Blood Culture Contamination: A Randomized Clinical Study

Mr. Kanavut Baiphukthong

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine
Department of Medicine
FACULTY OF MEDICINE
Chulalongkorn University
Academic Year 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มเปรียบเทียบลำดับขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดที่แตกต่างกันเพื่อลดการปนเปื้อนในตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจเพาะเชื้อ
โดย	นายคณาวุฒิ ใบพฤกษ์ทอง
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ ดร.ชุษณา สวนกระต่าย

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ ดร.ชุษณา สวนกระต่าย)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์จักรกฤษ อมรวิทย์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วรพจน์ ตันติศิริวัฒน์)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

คณาวุฒิ ใบพฤกษ์ทอง : การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มเปรียบเทียบลำดับขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดที่แตกต่างกันเพื่อลดการปนเปื้อนในตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจเพาะเชื้อ. (A Comparison of Different Blood Sample Collection Sequences In ReducingBlood Culture Contamination: A Randomized Clinical Study) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. ดร.ชุษณา สวนกระต่าย

ที่มา: การปนเปื้อนเชื้อจุลชีพในระหว่างการเจาะเลือดเพื่อเก็บตัวอย่างเลือดตรวจเพาะเชื้อส่งผลให้ผู้ป่วยอาจได้รับการรักษาที่ไม่จำเป็นและมีจำนวนวันนอนของผู้ป่วยในนานขึ้น คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเพื่อศึกษาว่าการถ่ายเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนจากนั้นจึงค่อยถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือด จะสามารถลดอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนได้หรือไม่

วิธีการวิจัย: คณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มและจำลองสถานการณ์จริง โดยทำการศึกษาในหอผู้ป่วยอุกเฉิน หอผู้ป่วยอายุรกรรม และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในช่วงเวลาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ.2564 จนถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ.2565 ทำการศึกษาโดยสุ่มลำดับขั้นตอนการถ่ายเลือดหลังจากเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยแล้ว ในกลุ่มสลับลำดับการถ่ายเลือด (diversion group) หลังจากเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยแล้ว จะถ่ายตัวอย่างเลือดลงในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ 1 หลอดก่อน จากนั้นจึงถ่ายตัวอย่างเลือดที่เหลือลงในขวดเพาะเชื้อในเลือด ในทางกลับกัน สำหรับกลุ่มลำดับการถ่ายเลือดแบบปกติ (standard group) จะถ่ายตัวอย่างเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน ข้อมูลลำดับการถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดและหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการจะถูกปกปิดจากคณะผู้ทำวิจัยทุกคนยกเว้นเจ้าหน้าที่ที่เจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย จากนั้นจึงคำนวณอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อปนเปื้อนและเปรียบเทียบกันในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา

ผลการวิจัย: ในช่วงเวลาการทำวิจัย มีตัวอย่างเลือดเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 640 ตัวอย่าง พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อปนเปื้อนระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา โดยพบร้อยละ 1.2 และร้อยละ 2.4 ในกลุ่ม diversion และกลุ่ม standard ตามลำดับ (P-value = 0.38) และพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการเพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริงในระหว่าง 2 กลุ่ม (ร้อยละ 4.7 และร้อยละ 3.9 ในกลุ่ม diversion และกลุ่ม standard ตามลำดับ) มีผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจำนวน 27 ตัวอย่างจากทั้งหมด 640 ตัวอย่าง เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุด คือ *Escherichia coli* (7 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 25.9) รองลงมาคือ *Staphylococcus aureus* และ *Klebsiella pneumoniae* (4 และ 3 ตัวอย่าง ตามลำดับ) และมีผลเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนจำนวน 12 ตัวอย่างจาก 640 ตัวอย่าง (คิดเป็นร้อยละ 1.9) โดยเชื้อปนเปื้อนที่พบมากที่สุด คือ *Staphylococcus epidemidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* และ *Staphylococcus warneri* (ชนิดละ 2 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 16.6)

สรุปผลการวิจัย: จากข้อมูลในปัจจุบันเท่าที่รวบรวมได้ พบว่าการศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยควบคุมแบบสุ่มที่ทำขึ้นเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ศึกษาการลดอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนโดยเปรียบเทียบกันระหว่างขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดนั้นไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างกลุ่ม diversion และกลุ่ม standard

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สาขาวิชา	อายุรศาสตร์	ลายมือชื่อนิสิต .....
ปีการศึกษา	2564	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

6370117130 : MAJOR MEDICINE
KEYWORD: contamination, contaminant, blood culture, blood culture sequence
Kanavut Baiphukthong : A Comparison of Different Blood Sample Collection Sequences In ReducingBlood Culture Contamination: A Randomized Clinical Study. Advisor: Prof. CHUSANA SUANKRATAY, Ph.D.

Introduction: Contamination during venepuncture for blood cultures results in unnecessary treatment and increased length of hospital stay. We carried out this study to determine whether diversion of blood obtained at venepuncture into a tube for biochemistry testing prior to aspiration for blood culturing reduces blood culture contamination.

Method: We carried out a prospective, pragmatic, randomized controlled trial at the emergency department and internal medicine wards of King Chulalongkorn Memorial Hospital from October 2021 to May 2022. The sequence of blood draws for biochemistry and cultures was randomized. After venepuncture, blood was injected into a sterile lithium heparin tube before blood culture bottles (the diversion group), or blood cultures first and then lithium heparin tube (the control group). All study personnel were blinded with the exception of the phlebotomist. Blood culture contamination rates were determined and compared between the 2 groups.

Results: During the study period, 640 blood samples were analyzed. There was no statistically significant difference of blood culture contamination rates between the 2 groups, with a rate of 1.2% and 2.4% in the diversion and control groups, respectively (P-value = 0.38). There was no statistical difference of isolated true pathogens between the 2 groups [12 of 258 (4.7%) and 15 of 382 (3.9%) blood samples in the diversion and control groups, respectively]. Of the 27 pathogens, *Escherichia coli* was the most frequently isolated pathogen (7 blood samples, 25.9%), followed by *Staphylococcus aureus* (4 blood samples, 14.8%) and *Klebsiella pneumoniae* (3 blood samples, 11.1%). In addition, 12 of 640 (1.9%) blood samples yielded contaminants. The most frequently isolated contaminants are *Staphylococcus epidemidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, and *Staphylococcus warneri* (2 samples each, 16.6%).

Conclusion: To our knowledge, this is the first randomized controlled study in Thailand to determine the contamination rate between the 2 techniques, including the new technique (blood aspiration into a lithium heparin tube for biochemistry test prior to blood aspiration for culture), and the traditional technique (blood culture prior to biochemistry test). Even though obtaining blood cultures as the first test from venepuncture is widely accepted clinical practice, there has been no supported evidence-based randomized controlled study. This study showed that the blood culture contamination rate was not significantly different between the diversion and control groups.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

Field of Study:	Medicine	Student's Signature .....
Academic Year:	2021	Advisor's Signature .....

กิตติกรรมประกาศ

กระผมขอขอบคุณ ผศ.ดร.นพ.ธนินทร์ อัศววิเชียรจินดา สาขาวิชาระบาดวิทยาคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ช่วยเหลือในเรื่องการคำนวณขนาดตัวอย่างของการศึกษาวิจัยนี้

กระผมขอขอบคุณ ผศ.นพ.เสกข์ แทนประเสริฐสุข อ.ดร.นพ.กษิดิ์ภัค ไก่แก้ว และอ.นพ.วีรภัทร โฆษิตานุฤทธิ์ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ช่วยเหลือในเรื่องการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติและให้คำแนะนำในการเขียนรูปเล่มวิทยานิพนธ์

คณาวุฒิ ใบพฤกษ์ทอง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

หน้า

..... ค

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ค

..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ง

กิตติกรรมประกาศ ..... จ

สารบัญ ..... ฉ

สารบัญตาราง ..... ฌ

สารบัญรูปภาพ ..... ญ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย (Background and rationale) 1

1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions) 2

1.2.1 คำถามของการวิจัยหลัก (Primary research question) 2

1.2.2 คำถามของการวิจัยรอง (Secondary research question) 2

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives) 2

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective) 2

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary objective) 2

1.4 สมมุติฐานงานวิจัย (Hypothesis) 2

1.5 คำสำคัญ (Key words) 3

1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework) 3

1.7 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption) 4

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition) 4

Chulalongkorn University

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application).... 4
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problem) 4
1.10.1 อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้น 4
1.10.2 แนวทางการแก้ไขปัญหา 5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง 6
บทที่ 3 วิธีการดำเนินวิจัย 11
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design) 11
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology) 11
3.2.1 ประชากรที่ศึกษา 11
3.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria) 11
3.2.3 เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) 11
3.3 จำนวนผู้ป่วยที่จะนำเข้าการศึกษาวิจัย (sample size) 12
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size determination) 12
3.5 วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (approach to participant) 13
3.6 ขั้นตอนการทำวิจัย 13
3.7 การรวบรวมข้อมูล (Data collection) 14
3.8 การรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis and Statistics) 15
3.9 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation) 15
3.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations) 16
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล 17
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (sample population) 17
4.2 ลักษณะพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา (baseline characteristic) 18
4.3 การวิเคราะห์ผลการศึกษาหลัก (primary outcome analysis) 18

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

4.4 การวิเคราะห์ผลการศึกษารอง (secondary outcome analysis) 19
บทที่ 5 อภิปรายผล และสรุปผลการวิจัย 26
5.1 อภิปรายผล (discussion) 26
5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา (limitation) 27
5.3 การศึกษาวิจัยในอนาคต (future study) 28
5.4 สรุปผลการวิจัย (conclusion) 28
บรรณานุกรม 29
ประวัติผู้เขียน 32

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษาใน 2 กลุ่ม แสดง อายุ เพศ หอผู้ป่วยที่เก็บข้อมูล ตำแหน่งที่เจาะเลือด ระยะเวลาที่ใช้ในการเจาะเลือดและบุคลากรที่เป็นผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือด 20

ตารางที่ 2 แสดงอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง อัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา รวมถึงข้อมูลระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริงและเชื้อปนเปื้อนในแต่ละกลุ่ม 21

ตารางที่ 3 เชื้อจุลชีพที่เพาะขึ้นได้จากการเพาะเชื้อในตัวอย่างเลือดทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา..... 24

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์กลุ่มย่อยเปรียบเทียบอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา 25

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย..... 3

ภาพที่ 2 น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% chlorhexidine ใน 70% alcohol ที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์..... 10

ภาพที่ 3 ขวดเก็บตัวอย่างเลือดชนิด BD BACTEC™ Plus Aerobic/F Culture Vials ที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์..... 10

ภาพที่ 4 แผนภาพแสดงการรับประชากรตัวอย่างเข้ามาในการศึกษา ขั้นตอนการคัดเลือกเข้าและการตัดออกจากศึกษา และจำนวนตัวอย่างที่ได้รับการวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละกลุ่มการศึกษา 17

ภาพที่ 5 แสดงอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง อัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา..... 21

ภาพที่ 6 Kaplan-Meier curve แสดงข้อมูลระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริงของทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา..... 23

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย (Background and rationale)

ในการทำการเพาะเชื้อในเลือด เมื่อทำการเพาะเชื้อแล้วขึ้นเชื้อเจริญเติบโตแล้ว มีความจำเป็นต้องพิจารณาเสมอว่าเชื้อที่เจริญเติบโตนั้นเป็นเชื้อก่อโรคที่แท้จริงหรือไม่ เนื่องจากหากประเมินผิดพลาดจะนำไปสู่การรักษาที่ผิดพลาด ก่อให้เกิดความเจ็บป่วยที่มากขึ้น (morbidity) และอาจทำให้เกิดการเสียชีวิตที่มากขึ้นได้ (mortality) รวมทั้งทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้นและจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยนานขึ้นด้วย โดยพบว่าในการทำเพาะเชื้อในเลือดของผู้ป่วย มีโอกาสที่ทำให้เกิดการปนเปื้อนเชื้อได้ในหลาย ๆ ขั้นตอน เช่น ในขั้นตอนการเจาะดูดเลือดจากผู้ป่วยอาจมีการปนเปื้อนเชื้อประจำถิ่นบริเวณผิวหนังของผู้ป่วยได้หากทำความสะอาดผิวหนังของผู้ป่วยไม่เพียงพอหรือใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ (antiseptic agent) ไม่เหมาะสม นอกจากนี้การเจาะเลือดที่ยากลำบากต้องเจาะหลายครั้งเพิ่มความเสี่ยงของการปนเปื้อนเชื้อได้ สำหรับในขั้นตอนการถ่ายเลือดจากกระบอกดูดเลือดไปยังขวดเพาะเชื้อในเลือด ก็สามารถเกิดการปนเปื้อนเชื้อได้หากทำความสะอาดฝาขวดเพาะเชื้อในเลือดไม่ดีพอ และในขั้นตอนการเพาะเชื้อในเลือดอาจมีการปนเปื้อนเชื้อได้หากเจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการไม่ปฏิบัติตามกฎระเบียบขั้นตอนการทำปฏิบัติการอย่างเคร่งครัด

สำหรับขั้นตอนการเจาะดูดเลือดจากผู้ป่วย อาจลดปัญหาการปนเปื้อนขณะเพาะเชื้อโดยการปรับเปลี่ยนมาใช้ antiseptic agent ที่เหมาะสม จากการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ก่อนหน้านี้ พบว่าการใช้ 2% alcoholic chlorhexidine เพื่อเช็ดทำความสะอาดผิวหนังก่อนเจาะเลือดจากผู้ป่วยนั้นมีอัตราการปนเปื้อนเชื้อขณะเพาะเชื้อในเลือดน้อยกว่าการใช้ 10% aqueous povidone-iodine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[1] การเลือกตำแหน่งเส้นเลือดที่เจาะดูดเลือดง่ายและใช้ผู้เจาะเลือดที่มีความชำนาญก็อาจจะสามารถลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อขณะเพาะเชื้อในเลือดได้เช่นกัน ส่วนในขั้นตอนการถ่ายตัวอย่างเลือดใส่ลงในขวดเพาะเชื้อและหลอดเก็บเลือด มีข้อสันนิษฐานว่า เมื่อเจาะดูดเลือดจากผู้ป่วยแล้ว การนำตัวอย่างเลือดช่วงแรกที่อาจมีเชื้อที่ปนเปื้อนเกาะอยู่ที่เข็มเจาะเลือดหรือกระบอกดูดเลือดส่วนต้น ถ่ายลงในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อน แล้วจึงนำตัวอย่างเลือดส่วนที่เหลืออยู่ถ่ายลงในขวดเพาะเชื้อในเลือด อาจจะสามารถลดอัตราการปนเปื้อนขณะเพาะเชื้อในเลือดได้ จึงนำไปสู่การทำวิจัยในครั้งนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

1.2 คำถามของการวิจัย (Research questions)

1.2.1 คำถามของการวิจัยหลัก (Primary research question)

- ภายหลังการเจาะเลือดทางหลอดเลือดดำ การถ่ายเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการชนิดอื่นก่อนถ่ายเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อจะสามารถลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อเมื่อทำการเพาะเชื้อในเลือดได้หรือไม่

1.2.2 คำถามของการวิจัยรอง (Secondary research question)

- ภายหลังการเจาะเลือดทางหลอดเลือดดำ การถ่ายเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการชนิดอื่นก่อนถ่ายเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อจะทำให้อัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง (true pathogen culture rate) ลดลงหรือไม่
- ภายหลังการเจาะเลือดทางหลอดเลือดดำ การถ่ายเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการชนิดอื่นก่อนถ่ายเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อจะทำให้ระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อปนเปื้อน (time to recovery of the contaminant) ยาวนานขึ้นหรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

- เพื่อศึกษาอัตราการปนเปื้อนเชื้อเมื่อทำการเพาะเชื้อในเลือดในกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการอื่นก่อน

1.3.2 วัตถุประสงค์รอง (Secondary objective)

- เพื่อศึกษาอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง ในกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการอื่นก่อน
- เพื่อศึกษาระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อปนเปื้อน ในกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการอื่นก่อน

1.4 สมมุติฐานงานวิจัย (Hypothesis)

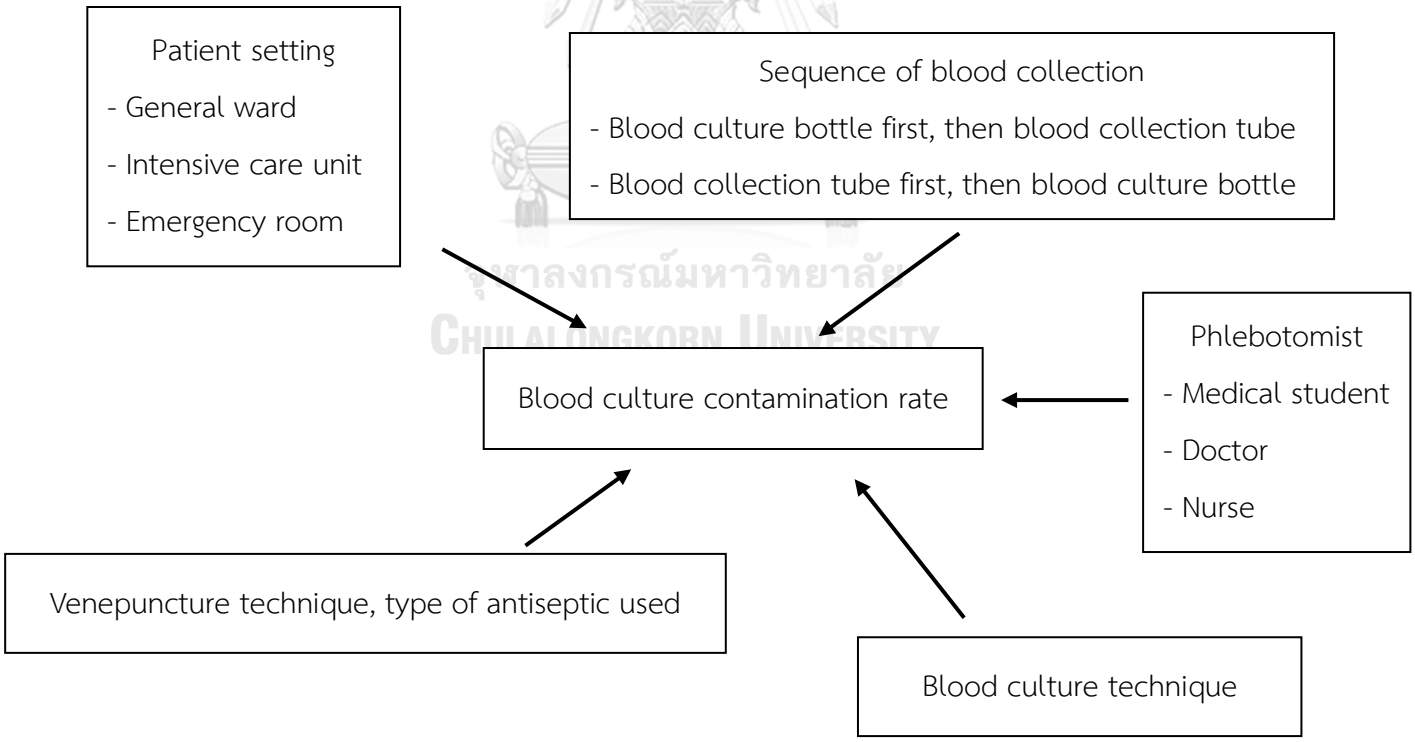
- ตัวอย่างเลือดในกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อมีอัตราการปนเปื้อนเชื้อจากการเพาะเชื้อน้อยกว่ากลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน

- ตัวอย่างเลือดในกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อไม่ได้มีอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริงลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน
- ตัวอย่างเลือดในกลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนการถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อมีระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อปนเปื้อนนานกว่ากลุ่มที่ถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน

1.5 คำสำคัญ (Key words)

- การเจาะเลือดจากหลอดเลือดดำ (venepuncture)
- ลำดับของการเก็บตัวอย่างเลือด (sequence of blood sample collection)
- อัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือด (blood culture contamination rate)
- อัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง (true pathogen culture rate)

1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

1.7 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

- ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจเพาะเชื้อ มีข้อบ่งชี้ในการตรวจเพาะเชื้อในเลือด
- ปริมาณเลือดที่เจาะตรวจจากผู้ป่วย มีปริมาณที่เหมาะสมและใกล้เคียงกันทุกราย

1.8 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

- การเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อปนเปื้อน (blood culture contamination) คือ การเพาะเชื้อในเลือดที่พบเชื้อในกลุ่ม coagulase-negative staphylococci (CoNS), *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* spp., และ *Bacillus* spp. อย่างไรก็ตามเมื่อพบเชื้อเหล่านี้ขึ้นในขวดเพาะเชื้อ จะมีการประเมินอาการทางคลินิกของผู้ป่วยรายนั้นร่วมด้วย หากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยรายนั้นเข้าได้กับการติดเชื้อนั้นจริง ก็จะแปลผลการเพาะเชื้อเป็นเชื้อก่อโรคจริง
- การเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง (culture positive for true pathogen) คือ การเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อชนิดอื่นที่ไม่ได้ระบุว่าเป็นเชื้อปนเปื้อน

1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefits and application)

- ทราบอัตราการปนเปื้อนเชื้อและอัตราการพบเชื้อก่อโรคจริงจากการเพาะเชื้อในเลือด และระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อปนเปื้อนใน 2 กลุ่มที่มีลำดับการเก็บตัวอย่างเลือดหลังเจาะดูดเลือดที่แตกต่างกัน
- สามารถนำข้อมูลผลการศึกษามาใช้เป็นข้อมูลในการปรับเปลี่ยนขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือด เพื่อลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อเมื่อทำการเพาะเชื้อในเลือดได้

1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข (Obstacles and strategies to solve the problem)

1.10.1 อุปสรรคที่อาจจะเกิดขึ้น

- เนื่องจากมีการสับเปลี่ยนนิสิตแพทย์และแพทย์ประจำบ้านที่ปฏิบัติงานในแต่ละหอผู้ป่วยทุก ๆ เดือน อาจทำให้เกิดความสับสนได้ว่าในหอผู้ป่วยที่ตนปฏิบัติงานอยู่นั้นมีขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อในเลือดในงานวิจัยอย่างไร อาจนำไปสู่การเก็บตัวอย่างเลือดผิดขั้นตอนได้
- นิสิตแพทย์และแพทย์ประจำบ้านที่ปฏิบัติงานในแต่ละหอผู้ป่วยอาจไม่ทราบว่ามีการทำวิจัยนี้ในหอผู้ป่วยที่ตนปฏิบัติงานอยู่

- เนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของ COVID-19 ทำให้การเก็บตัวอย่างงานวิจัยที่หอผู้ป่วยฉุกเฉินยากลำบากมากขึ้น เพราะเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยฉุกเฉินทั้งแพทย์และพยาบาลจำเป็นต้องใส่ชุดอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (personal protective equipment; PPE) ทุกครั้งที่เข้าไปตรวจหรือทำหัตถการกับผู้ป่วยรายใหม่ทุกรายในระหว่างที่รอผลการตรวจคัดกรอง COVID-19 ความจำเป็นที่ต้องแยกตัวผู้ป่วยและต้องใส่ชุดอุปกรณ์ป้องกันนี้ ทำให้การทำงานดูแลผู้ป่วยเป็นไปอย่างยากลำบากมากขึ้น อาจทำให้การเก็บตัวอย่างงานวิจัยในหอผู้ป่วยฉุกเฉินลดน้อยลงกว่าในช่วงสภาวะปกติได้

1.10.2 แนวทางการแก้ไขปัญหา

- ผู้ทำวิจัยไปให้คำแนะนำและอธิบายขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดในงานวิจัยตามหอผู้ป่วยต่าง ๆ ทุกครั้งที่มีการสับเปลี่ยนกลุ่มปฏิบัติงานของนิสิตแพทย์และแพทย์ประจำบ้านในทุกหอผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- มีการเขียนประชาสัมพันธ์งานวิจัยติดไว้ทุกหอผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง และประชาสัมพันธ์งานวิจัยผ่านแอปพลิเคชัน line ในกลุ่มของนิสิตแพทย์และแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์
- ประชาสัมพันธ์ขอความร่วมมือจากเจ้าหน้าที่ที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยฉุกเฉิน รวมถึงพยายามเก็บตัวอย่างจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมและหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมมากขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 2
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ผู้ป่วยที่มาตรวจรักษาที่โรงพยาบาลอาจมาพบแพทย์ด้วยอาการผิดปกติหลากหลาย ซึ่งมีทั้งอาการผิดปกติของอวัยวะระบบต่าง ๆ และอาการทางระบบ (systemic symptoms) เช่น อาการไข้ ปวดเมื่อยตามตัว เบื่ออาหาร น้ำหนักลด เป็นต้น ในการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคผู้ป่วย นอกจากจะใช้ประวัติความเจ็บป่วยที่ได้จากการซักประวัติและการตรวจร่างกายผู้ป่วยแล้ว การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก็สามารถช่วยในการวินิจฉัยรักษาโรคของผู้ป่วยได้เช่นกัน โดยนำผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมาช่วยสนับสนุนหรือให้การวินิจฉัยโรคจากการวินิจฉัยแยกโรคที่ได้มาจากข้อมูลประวัติและตรวจร่างกายจากผู้ป่วย

สำหรับกรณีของโรคติดเชื้อ เชื้อก่อโรคสามารถก่อให้เกิดโรคติดเชื้อได้ในทุกระบบอวัยวะของร่างกาย เช่น ระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบประสาท ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน รวมถึงการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งมีทั้งการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เป็นตามหลังการติดเชื้อในอวัยวะอื่น ๆ หรือการติดเชื้อในกระแสเลือดที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อในอวัยวะอื่น ๆ เรียกว่า การติดเชื้อในกระแสเลือดปฐมภูมิ (primary bacteremia) เป็นต้น นอกจากการซักประวัติและตรวจร่างกายแล้ว การส่งตรวจทางปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา (microbiology) มีส่วนสำคัญในการช่วยวินิจฉัยและรักษาโรค โดยให้ข้อมูลต่าง ๆ[2] ได้แก่ บอกว่ามีลักษณะที่แสดงการอักเสบหรือการติดเชื้อในสิ่งส่งตรวจนั้นหรือไม่จากการดูปริมาณและชนิดของเม็ดเลือดขาวในสิ่งส่งตรวจ บอกว่าการติดเชื้อที่สงสัยนั้นเกิดจากเชื้อในกลุ่มใดโดยการดูย้อมสีแกรมจากสิ่งส่งตรวจ ซึ่งจะให้ข้อมูลการติดสีของเชื้อ รูปร่างเชื้อ การเรียงตัวของเชื้อ และปริมาณเชื้อที่พบ โดยการดูย้อมสีแกรมจากสิ่งส่งตรวจนี้ทำได้ง่ายและใช้เวลาไม่นาน สามารถนำข้อมูลที่ได้มาประกอบการตัดสินใจให้การรักษาและให้ยาฆ่าเชื้อแบบคาดการณ์โดยยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อ (empirical antibiotic) ที่ครอบคลุมเชื้อโรคที่สงสัยอย่างเหมาะสมและรวดเร็ว ส่วนการส่งสิ่งส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อนั้นให้ข้อมูลเชิงลึกว่าเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อนั้นเป็นเชื้อชนิดใด มีผลการตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ เป็นอย่างไร การส่งตรวจเพาะเชื้อนี้ใช้เวลาในการทำการเพาะเชื้อค่อนข้างนาน ข้อมูลที่ได้จะช่วยให้แพทย์สามารถปรับการรักษาโดยปรับการใช้ยาปฏิชีวนะให้จำเพาะเจาะจงกับเชื้อก่อโรคและเหมาะสมกับผลการตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะนั้นมากที่สุด

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ได้จากผู้ป่วยเพื่อนำมาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยามักเป็นตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่เก็บจากอวัยวะที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อนั้น เช่น การตรวจเสมหะในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีโรคปอดอักเสบ การตรวจปัสสาวะในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีโรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ การตรวจหนองจากฝีตามอวัยวะต่าง ๆ การตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่สงสัยโรคเยื้อหุ้มสมองอักเสบ และการตรวจเพาะเชื้อในเลือดในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อในกระแสเลือด เมื่อนำตัวอย่างสิ่งส่งตรวจมาตรวจเพาะเชื้อนอกจากจะสามารถเพาะเชื้อที่เป็นเชื้อก่อโรคจริง (true pathogen) ของผู้ป่วยแล้ว ยังอาจเพาะเชื้อขึ้นเชื้ออื่น ๆ ที่ปนเปื้อนมากับสิ่งส่งตรวจในระหว่างขั้นตอนการเก็บสิ่งส่งตรวจหรือขั้นตอนการเพาะเชื้อได้ เรียกว่า เชื้อปนเปื้อน (contaminant) ดังนั้นในขั้นตอนการเก็บสิ่งส่งตรวจเหล่านี้จำเป็นต้องปฏิบัติตามขั้นตอนการเก็บสิ่งส่งตรวจและส่งสิ่งส่งตรวจไปยังห้องปฏิบัติการอย่างเหมาะสมและรวดเร็ว เพื่อลดโอกาสการปนเปื้อนเชื้ออื่นในระหว่างการเก็บสิ่งส่งตรวจ และเพื่อการแปลผลการเพาะเชื้อในสิ่งส่งตรวจเป็นไปอย่างถูกต้อง เช่น การสวมถุงมือปลอดเชื้อและทำหัตถการด้วยวิธีปลอดเชื้อ (sterile technique) ในระหว่างการเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง (lumbar puncture)[3] การเก็บปัสสาวะตรงส่วนกลางของการถ่ายปัสสาวะ (midstream Urine) เพื่อลดการปนเปื้อนเชื้อบริเวณรูเปิดท่อปัสสาวะ การส่งสิ่งตรวจรวดเร็วไม่ล่าช้า ทำให้การแปลผลการเพาะเชื้อที่ต้องนับปริมาณแบคทีเรีย (quantitative culture) เป็นไปอย่างถูกต้อง[2] เป็นต้น

สำหรับการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำเพื่อทำการเพาะเชื้อในเลือด การเช็ดทำความสะอาดผิวหนังอย่างเหมาะสมก่อนการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดดำสามารถลดอัตราการพบเชื้อปนเปื้อนเมื่อทำการเพาะเชื้อในเลือด (blood culture contamination rate) ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่เหมาะสม มีการศึกษาของนพ.กำพล สุวรรณพิมลกุลและคณะ[1] ที่ทำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ศึกษาการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% chlorhexidine ใน 70% alcohol ในการเช็ดทำความสะอาดผิวหนังก่อนการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจเพาะเชื้อ เปรียบเทียบกับการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 10% aqueous povidone–iodine การศึกษาพบว่าจากตัวอย่างเพาะเชื้อในเลือดจำนวน 2,146 ตัวอย่าง กลุ่มที่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% chlorhexidine ใน 70% alcohol มีอัตราการพบเชื้อปนเปื้อนเมื่อทำการเพาะเชื้อในเลือด 3.2% (34 ใน 1,068 ตัวอย่าง) ส่วนกลุ่มที่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 10% aqueous povidone–iodine มีอัตราการปนเปื้อนเชื้อในเลือด 6.9% (74 ใน 1,078 ตัวอย่าง) โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.001)

อย่างไรก็ตามสำหรับขั้นตอนการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย ถึงแม้เราจะเช็ดทำความสะอาดผิวหนังของผู้ป่วยก่อนเจาะเลือดอย่างดีแล้ว ก็ไม่สามารถทำความสะอาดลึกลงไปในชั้นใต้ผิวหนังได้ ดังนั้นในขณะเจาะเลือดโดยใช้เข็มเจาะเลือดเจาะผ่านผิวหนังผู้ป่วยลึกลงไปในชั้นใต้ผิวหนังก็ยังมีโอกาสที่ปลายเข็มจะปนเปื้อนกับเชื้อแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในชั้นใต้ผิวหนัง[4, 5] และเมื่อดูดเลือดจากหลอดเลือดดำเข้ามาในกระบอกดูดเลือด ก็อาจดูดเอาเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนเหล่านี้เข้ามาใน

กระบอกดูดเลือดได้ โดยเชื้อที่ปนเปื้อนอาจอยู่ในตัวอย่างเลือดหรือเกาะอยู่บริเวณขอบผิวของเข็มเจาะเลือดและกระบอกดูดเลือด เมื่อผู้เจาะเลือดถ่ายเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อ เชื้อปนเปื้อนเหล่านี้ก็อาจเติบโตก่อให้เกิดการปนเปื้อนขณะเพาะเชื้อได้

หลังจากเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยแล้ว ลำดับการนำตัวอย่างเลือดถ่ายลงในขวดหรือหลอดเก็บเลือดต่าง ๆ เพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก็มีความสำคัญในแง่เพื่อลดการปนเปื้อนเชื้อขณะเพาะเชื้อในเลือด ข้อมูลจากสถาบันห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์และการแพทย์ (Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI)[6, 7] และสหพันธ์เคมีทางคลินิกและเวชศาสตร์ชันสูตรแห่งสหภาพยุโรป (European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; EFLM)[8] ได้ให้คำแนะนำถึงขั้นตอนการถ่ายเลือดลงในหลอดเก็บเลือดชนิดต่าง ๆ ที่ถูกต้อง เพื่อลดการปนเปื้อนเชื้อขณะทำการเพาะเชื้อในเลือด รวมถึงลดการปนเปื้อนสารต่าง ๆ ที่อยู่ในหลอดเก็บเลือดแต่ละชนิด โดยแนะนำให้ถ่ายเลือดลงในขวดหรือหลอดเก็บเลือดชนิดต่าง ๆ ตามลำดับดังนี้ 1. ขวดเพาะเชื้อในเลือด 2. หลอดเก็บเลือดโซเดียมซิเตรท (sodium citrate tube) 3. หลอดเก็บเลือดเก็บเลือดแข็งตัว (clotted blood tube) 4. หลอดเก็บเลือดเฮปาริน (heparin tube) 5. หลอดเก็บเลือดอีดีทีเอ (EDTA tube) และ 6. หลอดเก็บเลือดโซเดียมฟลูออไรด์ (sodium fluoride tube)

มีการศึกษาหลายชิ้นที่ทำขึ้นเพื่อมุ่งหวังจะลดอัตราการปนเปื้อนจากการเพาะเชื้อในเลือดในขั้นตอนการดูดเลือดนี้ การศึกษาของ Rupp ME และคณะ[9] ได้ทดลองวิจัยโดยการใช้อุปกรณ์แบ่งเลือดส่วนแรกเก็บไว้ก่อน (initial specimen diversion device; ISDD) แล้วนำเลือดส่วนหลังเก็บตรวจเพาะเชื้อ เปรียบเทียบกับการเก็บตัวอย่างเลือดเพาะเชื้อโดยไม่ใช้อุปกรณ์ดังกล่าว พบว่าจากตัวอย่างเลือดทั้งหมด 1,808 ตัวอย่าง ในกลุ่มที่ใช้อุปกรณ์ ISDD มีอัตราการปนเปื้อนขณะเพาะเชื้อในเลือดน้อยกว่า คือ 0.22% (2 ใน 904 ตัวอย่าง) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่เจาะเก็บเลือดโดยไม่ใช้อุปกรณ์ ISDD คือ 1.78% (16 ใน 904 ตัวอย่าง) โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P-value = 0.001) และพบว่ามีการทดลองวิจัยโดยใช้อุปกรณ์ชนิดเดียวกันนี้อีกครั้งโดย Zimmerman FS และคณะ[10] ก็ได้ผลการศึกษาไปในทางเดียวกัน กล่าวคือ ในกลุ่มที่เจาะเก็บเลือดโดยใช้อุปกรณ์ ISDD มีอัตราการปนเปื้อนขณะเพาะเชื้อในเลือด 1.0% (2 ใน 207 ตัวอย่าง) ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่เจาะเลือดโดยไม่ใช้อุปกรณ์ดังกล่าวซึ่งมีอัตราการปนเปื้อนขณะเพาะเชื้อในเลือด 5.2% (24 ใน 464 ตัวอย่าง) โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน (P-value < 0.008)

นอกจากนี้ Zimmerman FS และคณะยังได้ทำการทดลองวิจัยเพื่อลดอัตราการปนเปื้อนขณะเพาะเชื้อในเลือดโดยใช้อุปกรณ์อื่น[11] ได้แก่ อุปกรณ์เจาะเก็บเลือด Vacuette Holdex ในการสลับลำดับการเก็บตัวอย่างเลือดหลังเจาะเลือด จากแบบเดิมคือเก็บตัวอย่างเลือดใส่ลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน เปลี่ยนเป็นเก็บตัวอย่างเลือดใส่ลงในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนแทน จากการศึกษาจำนวน 970 ตัวอย่าง พบว่ากลุ่มการทดลองที่เปลี่ยนลำดับการเก็บเลือดโดยใส่ลง

ในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นก่อนแล้วจึงใส่เลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดนั้น มีอัตราการปนเปื้อนเชื้อขณะเพาะเชื้อในเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่เก็บตัวอย่างเลือดใส่ลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อนเป็นอันดับแรกตามปกติ คือ 2.0% (10 ใน 490 ตัวอย่าง) เปรียบเทียบกับ 5.0% (24 ใน 480 ตัวอย่าง) ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value = 0.01)

ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กระบวนการตรวจเพาะเชื้อในเลือดเริ่มต้นจากการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือดในทุกจุดบริการที่มีการดูแลผู้ป่วย ได้แก่ หอผู้ป่วยนอก (outpatient department; OPD) หอผู้ป่วยฉุกเฉิน และหอผู้ป่วยใน (inpatient department; IPD) ซึ่งรวมถึงหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit; ICU) โดยบุคลากรที่เป็นผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยอาจเป็นนักเทคนิคการแพทย์ พยาบาล นิสิตแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน หรือแพทย์ประจำบ้านต่อยอดที่ดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยต่าง ๆ ในปัจจุบันโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์กำหนดให้ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% chlorhexidine ใน 70% alcohol เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อมาตรฐานสำหรับการเช็ดทำความสะอาดผิวหนังก่อนการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือด (ภาพที่ 2) ส่วนขวดเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อในเลือดแบบใช้ออกซิเจน (aerobic hemoculture) ที่ใช้ในปัจจุบัน คือ ขวดเก็บตัวอย่างเลือดชนิด BD BACTEC™ Plus Aerobic/F Culture Vials (ภาพที่ 3) หลังจากเจาะเก็บตัวอย่างเลือดถ่ายลงในขวดเก็บตัวอย่างเลือดแล้ว ขวดเก็บตัวอย่างเลือดจะถูกส่งไปยังห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา และเพาะเชื้อในเลือดโดยใช้ระบบ BD BACTEC™ FX blood culture system[12] ซึ่งเป็นระบบเพาะเชื้อในเลือดแบบอัตโนมัติ (automated culture system) โดยจะบ่มเพาะ (incubate) ขวดเก็บตัวอย่างเลือดที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 5 วัน หรือมากกว่านั้นหากแพทย์เจ้าของไข้แสดงความประสงค์ขอให้บ่มเพาะขวดเก็บตัวอย่างเลือดนานมากขึ้นในกรณีสงสัยการติดเชื้อที่เจริญเติบโตยาก (fastidious microorganisms) ในระหว่างบ่มเพาะขวดเก็บตัวอย่างเลือด หากมีการเจริญเติบโตของเชื้อในเลือดระบบจะแจ้งเตือนอัตโนมัติ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจะนำตัวอย่างเลือดในขวดเพาะเชื้อในเลือดนั้นมาย้อมสีแกรมแล้วรายงานผลการย้อมสีแกรมเบื้องต้นให้แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยรายนั้นทราบ นอกจากนี้ยังนำตัวอย่างเลือดที่เพาะเชื้อขึ้นนั้นมาเพาะเลี้ยงในจานเพาะเลี้ยงเชื้อที่มีอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดต่าง ๆ เช่น blood agar และ chocolate agar เป็นต้น เพื่อใช้วินิจฉัยจำแนกชนิดของเชื้อที่เพาะขึ้นได้ต่อไป สำหรับกรณีที่ไม่มีการแจ้งเตือนการเจริญเติบโตของเชื้อในขวดเพาะเชื้อในเลือดในระหว่างที่ทำการบ่มเพาะนั้น เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทางชีววิทยาจะรายงานผลเพาะไม่พบเชื้อเบื้องต้นที่เวลา 48 ชั่วโมง และจะรายงานผลเพาะเชื้อฉบับสมบูรณ์ (final report) เมื่อบ่มเพาะขวดเพาะเชื้อในเลือดครบ 5 วัน โดยการรายงานผลการเพาะเชื้อในเลือดจะรายงานผลเป็น เพาะไม่พบเชื้อ (no growth) หรือเพาะพบเชื้อ (positive

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

blood culture) และจะรายงานชื่อชนิดเชื้อที่เพาะเชื้อได้ ระยะเวลาที่เพาะขึ้นเชื้อในเลือดและค่าความไวต่อยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยเมื่อทราบผลเพาะเชื้อในเลือดแล้วต้องประเมินร่วมกับอาการของผู้ป่วยว่าเชื้อในเลือดที่เพาะขึ้นได้นั้นเป็นเชื้อก่อโรคของผู้ป่วยจริง หรือเป็นเชื้อที่ปนเปื้อนในระหว่างกระบวนการเพาะเชื้อในเลือด จากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้[1] พบว่าในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีอัตราการปนเปื้อนเชื้อจากการเพาะเชื้อในเลือดเท่ากับ 5.03%

ภาพที่ 2 น้ำยาฆ่าเชื้อชนิด 2% chlorhexidine ใน 70% alcohol ที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ภาพที่ 3 ขวดเก็บตัวอย่างเลือดชนิด BD BACTEC™ Plus Aerobic/F Culture Vials ที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

บทที่ 3
วิธีการดำเนินวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Single center, prospective, randomized controlled trial

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

3.2.1 ประชากรที่ศึกษา

- ประชากรเป้าหมาย (targeted population) คือ ประชากรไทยอายุมากกว่า 18 ปี ที่ได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือด
- ประชากรตัวอย่าง (sample population) คือ ประชากรไทยอายุมากกว่า 18 ปี ที่มารักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่หอผู้ป่วยฉุกเฉิน หอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย หอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิง หอผู้ป่วยอายุรกรรมพิเศษ และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม ที่ได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือด

3.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป
- ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจการเพาะเชื้อในเลือดและจำเป็นต้องเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ พร้อมกัน

3.2.3 เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดแล้วพบว่าปริมาณตัวอย่างเลือดที่ได้ ไม่เพียงพอสำหรับการส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือดและส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นพร้อม ๆ กันจากการเจาะเลือดเก็บครั้งเดียว
- ตัวอย่างเลือดที่ได้จากการดูดเก็บจากสายสวนหลอดเลือดชนิดต่าง ๆ เช่น สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous catheter) และสายสวนหลอดเลือดแดง (arterial line)
- หลังเจาะเลือดจากผู้ป่วยแล้ว มีการเปลี่ยนเข็มเจาะเลือดใหม่ก่อนถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดหรือหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ตัวอย่างเลือดที่มีการบันทึกข้อมูลการเก็บตัวอย่างเลือดใน case record form ไม่ครบถ้วน (missing data) โดยเฉพาะข้อมูลที่ระบุว่าตัวอย่างเลือดนั้นมีลำดับการเก็บตัวอย่างเลือดเป็นอย่างไร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.3 จำนวนผู้ป่วยที่จะนำเข้าการศึกษาวิจัย (sample size)

ผู้ป่วยที่มารักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทั้งหมดที่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจการเพาะเชื้อในเลือดและจำเป็นต้องเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ พร้อมกัน ในช่วงเวลาตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2564 เป็นต้นไป โดยจะรวบรวมผู้ป่วยที่นำเข้าการศึกษาวิจัยครั้งนี้จำนวน 1,216 คน

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

- อัตราการปนเปื้อนเชื้อเมื่อทำการเพาะเชื้อในเลือดในกลุ่มที่ถ่ายตัวอย่างเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อนถ่ายตัวอย่างเลือดลงไปใน หลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการชนิดอื่น (standard group) = 5.03%
- อัตราการปนเปื้อนเชื้อเมื่อทำการเพาะเชื้อในเลือดในกลุ่มที่ถ่ายตัวอย่างเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการชนิดอื่นก่อนถ่ายตัวอย่างเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อในเลือด (diversion group) = 2%
- ค่า power 80%
- ค่า level of significance of 5% (2-sided)
- ค่า dropout rate 5%

นำมาคำนวณด้วยสูตร

$$n_1 = n_2 = \frac{\left(Z_{\alpha/2}\sqrt{2\bar{p}\bar{q}} + Z_{\beta}\sqrt{p_1q_1 + p_2q_2}\right)^2}{\Delta^2}$$

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

เมื่อกำหนดให้

$n_1 = n_2$ = จำนวนประชากรตัวอย่างในแต่ละกลุ่มทดลอง

p_1 และ p_2 = อัตราการเกิดเหตุการณ์ที่สนใจในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่ม

$q_1 = 1 - p_1$

$q_2 = 1 - p_2$

$\bar{p} = \frac{p_1+p_2}{2}$

$\bar{q} = \frac{q_1+q_2}{2}$

$\Delta = p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2}$ = ค่า Z ของ alpha error

Z_{β} = ค่า Z ของ beta error

เมื่อคำนวณตามสูตรร่วมกับคำนวณจำนวน drop out จะได้ค่า $n_1 = n_2 = 608$

3.5 วิธีการเข้าถึงอาสาสมัคร (approach to participant)

เจ้าหน้าที่พยาบาล นิสิตแพทย์ แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดที่ดูแลรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยต่าง ๆ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะเป็นผู้ประเมินว่าผู้ป่วยที่รักษาอยู่ในหอผู้ป่วยนั้น ๆ อยู่ในเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษาหรือไม่

3.6 ขั้นตอนการทำวิจัย

1. เมื่อผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในหอผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย เจ้าหน้าที่พยาบาล นิสิตแพทย์ แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยนั้นประเมินว่าผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษาหรือไม่
2. ให้ข้อมูลการวิจัยแก่ผู้ป่วย แจ้งวัตถุประสงค์ของการศึกษา ขั้นตอนวิธีการทำวิจัย ความเสี่ยงที่ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจได้รับ รวมถึงประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจได้รับ โดยให้ข้อมูลตามเอกสารชี้แจงข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย (information sheet)
3. ให้ผู้ป่วยกรอกข้อมูลและลงชื่อในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการสำหรับอาสาสมัคร (consent form)
4. เตรียมอุปกรณ์การเจาะเก็บตัวอย่างเลือด น้ำยาฆ่าเชื้อสำหรับเช็ดทำความสะอาดผิวหนังขวดเพาะเชื้อในเลือดและหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
5. เจาะเก็บตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยจากเส้นหลอดเลือดดำ
6. ถ่ายตัวอย่างเลือดจากกระบอกดูดเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดและหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยไม่ต้องเปลี่ยนเข็มเจาะเลือดก่อนถ่ายเลือดลงไปในขวดเก็บเลือดดังกล่าว และใช้ลำดับการถ่ายตัวอย่างเลือดลงในขวดเก็บเลือดที่แตกต่างกันขึ้นกับว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยรายนั้นได้รับการสุ่ม (randomized) ให้อยู่ในกลุ่มการวิจัยใดดังต่อไปนี้
    1. กลุ่มที่ถ่ายตัวอย่างเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อนถ่ายตัวอย่างเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการชนิดอื่น (standard group)
    2. กลุ่มที่ถ่ายตัวอย่างเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดสำหรับส่งตรวจทางปฏิบัติการชนิดอื่นก่อน 1 หลอด จากนั้นถ่ายตัวอย่างเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อในเลือด (diversion group)
7. หลักการสุ่ม (randomization) ทำโดยการสุ่มในระดับหอผู้ป่วย โดยจะให้ปัจจัยที่ศึกษา (intervention) ที่สุ่มได้ในแต่ละหอผู้ป่วยนั้นแก่ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยทุกรายที่เข้างานวิจัย โดยจะให้ intervention ชนิดเดียวกันในหอผู้ป่วยหนึ่ง ๆ ไปตลอดระยะเวลา 1 เดือน จากนั้น

เมื่อเข้าสู่เดือนถัดไปก็จะเปลี่ยนชนิด intervention ไปเป็นอีกชนิดหนึ่ง สลับกันไปในทุก ๆ เดือน โดยมีรายละเอียดในแต่ละหอผู้ป่วยดังนี้

- หอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 2 แห่ง ในเดือนแรกจะทำการสุ่มเลือกว่า หอผู้ป่วยใดได้อยู่ในกลุ่ม standard group และอีกหอผู้ป่วยหนึ่งอยู่ในกลุ่ม diversion group และผู้ป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยนั้นจะได้รับ intervention ตามกลุ่มที่สุ่มได้นั้นไปตลอดระยะเวลา 1 เดือน เมื่อเปลี่ยนเดือนใหม่ก็จะสลับ intervention ที่ได้รับ สลับวนแบบนี้ไปในทุก ๆ เดือน
- หอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิง 2 แห่ง หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 2 แห่ง และหอผู้ป่วยพิเศษอายุรกรรม เข้ากระบวนการสุ่มในลักษณะเดียวกันกับหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น
- หอผู้ป่วยฉุกเฉิน ได้รับการสุ่มเพื่อรับ intervention ในเดือนแรก เมื่อมีผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยทุกรายจะได้รับ intervention ชนิดนั้นเหมือนกันหมด เมื่อถึงเวลาเปลี่ยนเดือนก็จะเปลี่ยน intervention ที่ได้รับเป็นอีกกลุ่มหนึ่ง และจะสลับ intervention ที่ได้รับในทุก ๆ เดือนแบบนี้ไปตลอด

งานวิจัยดำเนินไปอย่างต่อเนื่องจนกว่าจะได้จำนวนตัวอย่างที่ต้องการตามที่ได้คำนวณขนาดตัวอย่างของงานวิจัยไว้แล้ว

8. เมื่อผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดถ่ายตัวอย่างเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดและหลอดเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการตามลำดับที่ได้รับการสุ่มในแต่ละหอผู้ป่วยเรียบร้อยแล้ว ขวดเพาะเชื้อในเลือดจะถูกส่งไปยังห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาเพื่อเข้ากระบวนการตรวจเพาะเชื้อในเลือดต่อไป
9. ผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดกรอกข้อมูลการเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยลงในแบบบันทึกการทำวิจัย (case record form)
10. ในช่วงระยะเวลาของงานวิจัย ผู้ทำวิจัยจะให้คำแนะนำและอธิบายขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดในงานวิจัยตามหอผู้ป่วยต่าง ๆ เพื่อให้ผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดทำตามขั้นตอนการวิจัยได้อย่างถูกต้อง
11. ผู้ทำวิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลผลการเพาะเชื้อในเลือดแล้วนำไปวิเคราะห์ผลการวิจัย

3.7 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

1. เก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุและหอผู้ป่วยที่รับการรักษา ข้อมูลวิธีการเก็บตัวอย่างเลือดที่กระทำจริง ตำแหน่งที่เจาะเลือด ระยะเวลาที่ใช้ในการเจาะเลือด และ

ข้อมูลสถานภาพของผู้เจาะเลือด ได้แก่ นิสิตแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด และเจ้าหน้าที่พยาบาล

2. ติดตามและบันทึกผลการเพาะเชื้อในเลือดที่ส่งตรวจในผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทุกราย โดยเก็บข้อมูลชนิดของเชื้อจุลชีพที่เพาะขึ้น และระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้น แล้วประเมินว่าเชื้อจุลชีพที่เพาะขึ้นนั้นเป็นเชื้อก่อโรคจริงหรือเป็นเชื้อที่ปนเปื้อนระหว่างการทำเพาะเชื้อในเลือด
3. บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยและผลการเพาะเชื้อในเลือดลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย
4. วิเคราะห์และประมวลผลข้อมูลของงานวิจัย

3.8 การรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis and Statistics)

1. ข้อมูลที่เป็นตัวแปรไม่ต่อเนื่อง (categorical variables) เช่น เพศ ตำแหน่งที่เจาะเลือด สถานภาพของผู้เจาะเลือด ผลการเพาะเชื้อในเลือด นำเสนอข้อมูลในลักษณะจำนวนและร้อยละ
2. ข้อมูลที่เป็นตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variables) เช่น อายุและระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้น นำเสนอข้อมูลในลักษณะค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range; IQR)
3. สถิติที่ใช้ในการคำนวณ ได้แก่ Chi-square test และ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลที่เป็นตัวแปรไม่ต่อเนื่อง และ Mann–Whitney U test สำหรับข้อมูลที่เป็นตัวแปรต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังใช้ Kaplan-Meier method ในการคำนวณข้อมูลระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นอีกด้วย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

3.9 ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)

การวิจัยนี้อาจมีข้อจำกัดเนื่องจากไม่ได้ระบุปริมาตรเลือดที่ดูดเก็บจากผู้ป่วยชัดเจน เนื่องจากต้องการให้การดำเนินการดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นไปตามปกติมากที่สุด (pragmatic study) และการกำหนดปริมาตรเลือดอาจเพิ่มความเสี่ยงของการปนเปื้อนขณะเจาะดูดเลือดหรือความเสี่ยงถูกเข็มตำได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยเจาะดูดเลือดยากและได้ปริมาตรเลือดยังไม่ถึงเกณฑ์ที่กำหนด ซึ่งอาจทำให้การแปลผลข้อมูลคลาดเคลื่อนได้

นอกจากนี้ การวิจัยนี้เป็นการวิจัยที่ทำขึ้นในสถาบันเดียว (single center) ดังนั้นการนำข้อมูลผลการวิจัยไปขยายผลเพื่อใช้กับบริบทของโรงพยาบาลอื่นที่มีศักยภาพและทรัพยากรไม่เทียบเท่าอาจเป็นไปได้ยาก เช่น ในแง่ของทักษะของผู้เจาะเลือด ชนิดและคุณภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ เป็นต้น

3.10 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical considerations)

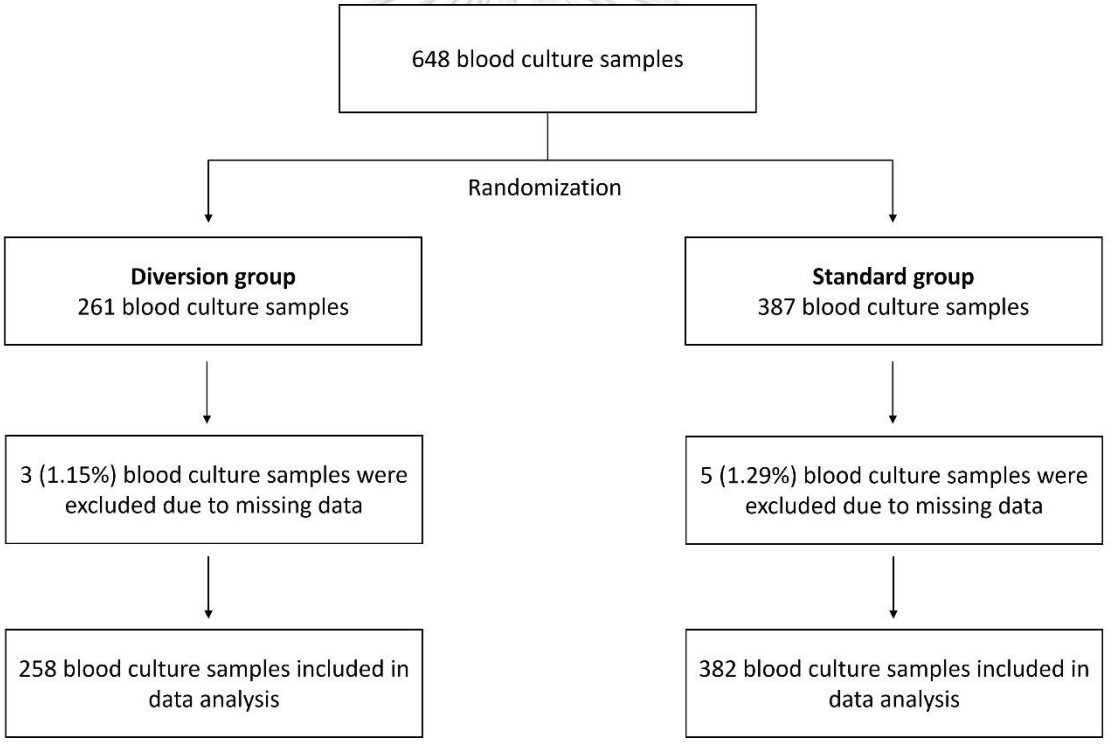
- หลักความเคารพในบุคคล (respect for person)
  ผู้ทำวิจัยยึดถือหลักสิทธิผู้ป่วยเป็นสำคัญ โดยจะไม่เปิดเผยข้อมูลความลับของผู้ป่วยให้ผู้อื่นรู้ และไม่ใช้ชื่อหรือหมายเลขประจำตัวผู้ป่วยของโรงพยาบาล (hospital number) ในการระบุตัวตนของผู้ป่วย อีกทั้งไม่นำเสนอข้อมูลผลการศึกษาเป็นรายบุคคล แต่จะนำเสนอเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด
- หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)
  การวิจัยนี้มีความเสี่ยงเล็กน้อยต่อผู้ป่วย ความลับผู้ป่วยมีโอกาสจะถูกเปิดเผย แต่ผู้ทำวิจัยจะเก็บข้อมูลความลับของผู้ป่วยไว้เป็นอย่างดี โดยในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยจะไม่มีการระบุตัวตนที่จะสามารถเชื่อมโยงไปถึงตัวผู้ป่วยได้โดยตรง การวิจัยนี้มีประโยชน์ในแง่ว่า หากผลการศึกษาได้ผลดีอาจมีประโยชน์ในการเปลี่ยนแนวทางการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อทำการเพาะเชื้อในเลือด เพื่อช่วยลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อเมื่อทำการเพาะเชื้อในเลือดในผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาพยาบาลในอนาคต
- หลักความยุติธรรม (Justice)
  การวิจัยนี้ได้ระบุหลักเกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษาและตัดออกจากการศึกษาไว้อย่างชัดเจน ผู้ป่วยจะได้รับการเก็บตัวอย่างเลือดตามที่ได้ระบุไว้และได้รับการรักษาอื่น ๆ ตามมาตรฐานการรักษาอย่างเท่าเทียม ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับคัดเลือกเข้าการศึกษาแต่ละรายจะถูกนำมาประมวลผลการศึกษาอย่างเท่าเทียมกัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (sample population)

ในช่วงระยะเวลาของการวิจัยตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2565 มีตัวอย่างเลือดที่เข้าสู่งานวิจัยทั้งหมด 648 ตัวอย่าง พบว่ามีตัวอย่างเลือด 8 ตัวอย่างถูกตัดออกจากงานวิจัยเนื่องจากมีข้อมูลไม่ครบถ้วน (missing data) โดยมี 3 ตัวอย่างอยู่ในกลุ่ม diversion คิดเป็นร้อยละ 1.15 และ 5 ตัวอย่างอยู่ในกลุ่ม standard ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 1.29 ดังนั้นจึงคงเหลือตัวอย่างเลือดที่เข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด 640 ตัวอย่าง โดยมี 258 ตัวอย่างในกลุ่ม diversion และ 382 ตัวอย่างในกลุ่ม standard (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 แผนภาพแสดงการรับประชากรตัวอย่างเข้ามาในการศึกษา ขั้นตอนการคัดเลือกเข้าและการตัดออกจากศึกษา และจำนวนตัวอย่างที่ได้รับการวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละกลุ่มการศึกษา

4.2 ลักษณะพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา (baseline characteristic)

จากข้อมูลลักษณะพื้นฐานของประชากรตัวอย่างที่นำมาศึกษาวิจัย (ตารางที่ 1) พบว่าจากประชากรตัวอย่างในกลุ่ม diversion 258 ตัวอย่าง และตัวอย่างในกลุ่ม standard ทั้งหมด 382 ตัวอย่าง ข้อมูลพื้นฐานของประชากรตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มในส่วนค่ามัธยฐานของอายุ สัดส่วนของเพศ สัดส่วนของตำแหน่งที่เจาะเลือด และระยะเวลาที่ใช้ในการเจาะเลือดนั้นไม่แตกต่างกันในระหว่าง 2 กลุ่ม ส่วนข้อมูลพื้นฐานในเรื่องสถานที่ที่เก็บข้อมูลผู้ป่วยและบุคลากรที่เป็นผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดนั้นมีความแตกต่างกันในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา

ประชากรตัวอย่างเป็นเพศชาย 131 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.8 ในกลุ่ม diversion และ 184 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.2 ในกลุ่ม standard ค่ามัธยฐานของอายุในกลุ่ม diversion เท่ากับ 66 ปี โดยมีค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (interquartile range; IQR) เท่ากับ 31.0 (52.0, 83.0) ส่วนกลุ่ม standard มีค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 71 ปี ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์เท่ากับ 21.0 (59.0, 80.0) ในกลุ่ม diversion เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยฉุกเฉินมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 55.8 อันดับรองลงมาคือ หอผู้ป่วยอายุรกรรมคิดเป็นร้อยละ 40.3 ส่วนในกลุ่ม standard เก็บข้อมูลผู้ป่วยจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 73.3 รองลงมาคือ หอผู้ป่วยฉุกเฉิน คิดเป็นร้อยละ 19.1 ในเรื่องข้อมูลตำแหน่งที่เจาะเลือด พบว่าแขนเป็นตำแหน่งที่ใช้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดมากที่สุดในทั้ง 2 กลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 84.5 และร้อยละ 75.9 ในกลุ่ม diversion และกลุ่ม standard ตามลำดับ ส่วนระยะเวลาที่ใช้ในการเจาะเลือดนั้นไม่แตกต่างกันในระหว่าง 2 กลุ่มเช่นกัน โดยใช้ระยะเวลาในการเจาะเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 นาที คิดเป็นร้อยละ 83.3 และ 77.2 ในกลุ่ม diversion และกลุ่ม standard ตามลำดับ และจากข้อมูลบุคลากรที่เป็นผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือด พบว่าในกลุ่ม diversion เจ้าหน้าที่พยาบาลเป็นผู้เก็บตัวอย่างเลือดส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 57.7 ส่วนในกลุ่ม standard มีนิสิตแพทย์เป็นผู้เก็บตัวอย่างเลือดส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 52.1

4.3 การวิเคราะห์ผลการศึกษาหลัก (primary outcome analysis)

จากการวิเคราะห์ผลการศึกษาหลัก (ตารางที่ 2 และภาพที่ 5) พบว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือด (blood culture contamination rate) ในกลุ่ม diversion เท่ากับร้อยละ 1.2 ซึ่งมีค่าน้อยกว่า ในกลุ่ม standard คือร้อยละ 2.4 อย่างไรก็ตามพบว่าความแตกต่างของอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มนี้ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า P-value เท่ากับ 0.38

4.4 การวิเคราะห์ผลการศึกษารอง (secondary outcome analysis)

จากการวิเคราะห์ผลการศึกษารอง (ตารางที่ 2 และภาพที่ 5) พบว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง (true pathogen culture rate) ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา คิดเป็นร้อยละ 4.7 ในกลุ่ม diversion และร้อยละ 3.9 ในกลุ่ม standard โดยค่า P-value เท่ากับ 0.65 ส่วนค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริง (time to recovery of the true pathogen) ของ 2 กลุ่ม ก็ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน โดยค่ามัธยฐานเท่ากับ 13.5 ชั่วโมง และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 8.0 (11.4, 19.4) ในกลุ่ม diversion และค่ามัธยฐานเท่ากับ 13.6 ชั่วโมง และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 11.9 (10.4, 22.3) ในกลุ่ม standard มีค่า P-value เท่ากับ 0.87 และเมื่อใช้ Kaplan-Meier curve เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริงของทั้ง 2 กลุ่ม โดยมีการทำ censoring ตัวอย่างประชากรที่ระยะเวลา 120 ชั่วโมง ซึ่งเป็นจำนวนชั่วโมงที่เสร็จสิ้นกระบวนการเพาะเชื้อในเลือดแล้วนั้น พบว่าไม่ได้มีความแตกต่างกันในระหว่าง 2 กลุ่มเช่นเดียวกัน (P-value = 0.68) (ภาพที่ 6) ในส่วนของข้อมูลค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อปนเปื้อน (time to recovery of the contaminant) พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่าง 2 กลุ่มเช่นกัน โดยค่ามัธยฐานเท่ากับ 19.6 ชั่วโมง และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 9.5 (18.7, 28.2) ในกลุ่ม diversion และค่ามัธยฐานเท่ากับ 27.3 ชั่วโมง และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 28.7 (24.3, 53.0) ในกลุ่ม standard มีค่า P-value เท่ากับ 0.15

นอกจากนี้ จากข้อมูลผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 50 รายที่ได้เก็บตัวอย่างเลือด 2 ตัวอย่างโดยใช้ลำดับขั้นตอนการเก็บตัวอย่างที่แตกต่างกันในตัวอย่างเลือด 2 ตัวอย่างนั้น กล่าวคือ ตัวอย่างเลือดขวดที่ 1 ได้ถ่ายเลือดลงในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อน และตัวอย่างเลือดขวดที่ 2 ได้ถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน (ซึ่งเกิดขึ้นได้ในกรณีที่ผู้ป่วยถูกสุ่มให้อยู่ในกลุ่ม diversion แต่มีความจำเป็นต้องเก็บตัวอย่างเลือดลงในหลอดเก็บเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นเพียงหลอดเดียว ทำให้ตัวอย่างเลือดขวดที่ 2 จำเป็นต้องถ่ายลงในเฉพาะขวดเพาะเชื้อในเลือดตามปกติ) ในกลุ่มผู้ป่วย 50 รายนี้ มีเพียง 3 รายที่ผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อ โดยมี 2 รายเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อก่อโรคจริงชนิดเดียวกันจากตัวอย่างเลือดทั้ง 2 ขวด โดยพบเชื้อ *Staphylococcus haemolyticus* และ *Streptococcus mitis/oralis* ในผู้ป่วยรายที่ 1 และ 2 ตามลำดับ และมีผู้ป่วย 1 รายที่มีผลเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อปนเปื้อน ได้แก่ *Micrococcus luteus* โดยเพาะเชื้อขึ้นเฉพาะในตัวอย่างเลือดที่อยู่ในกลุ่ม standard

ตารางที่ 1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษาใน 2 กลุ่ม แสดง อายุ เพศ หอผู้ป่วยที่เก็บข้อมูล ตำแหน่งที่เจาะเลือด ระยะเวลาที่ใช้ในการเจาะเลือดและบุคลากรที่เป็นผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือด

Characteristics		Diversion group (n = 258)	Standard group (n = 382)
Age in year, median (IQR)		66.0 [31.0 (52.0, 83.0)]	71.0 [21.0 (59.0, 80.0)]
Male, n (%)		131 (50.8)	184 (48.2)
Hospital unit, n (%)	Emergency room	144 (55.8)	73 (19.1)
	Internal medicine ward	104 (40.3)	280 (73.3)
	Intensive care unit	10 (3.9)	29 (7.6)
Site of venepuncture, n (%)	Arm	218 (84.5)	290 (75.9)
	Leg	16 (6.2)	40 (10.5)
	Groin	18 (7.0)	45 (11.8)
	Others	6 (2.3)	7 (1.8)
Duration of venepuncture, n (%)[a]	≤1 minute	215 (83.3)	295 (77.2)
	>1 minute	43 (16.7)	83 (21.7)
Phlebotomist, n (%)[b]	Medical student	71 (27.5)	199 (52.1)
	Doctor	36 (14.0)	77 (20.2)
	Nurse	149 (57.7)	106 (27.7)

[a]Missing data (n=4)

[b]Missing data (n=2)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

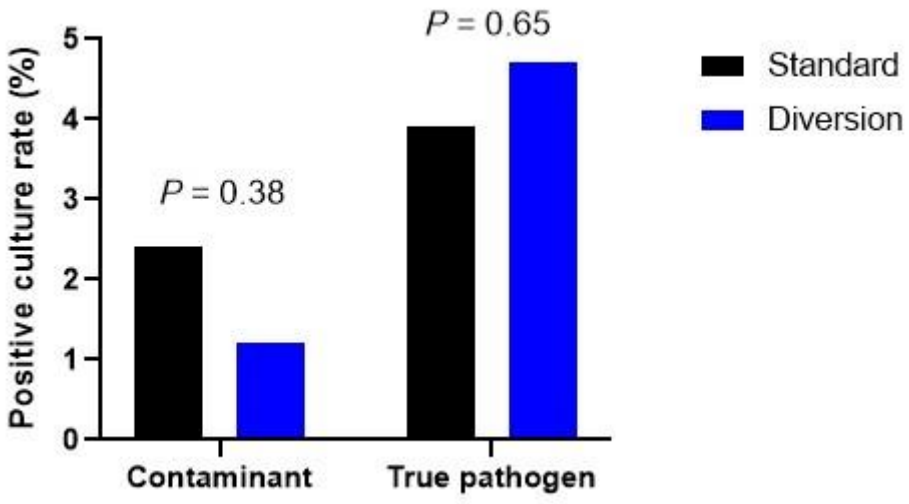
ตารางที่ 2 แสดงอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง อัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา รวมถึงข้อมูลระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริงและเชื้อปนเปื้อนในแต่ละกลุ่ม

Blood culture results	Diversion group (n = 258)	Standard group (n = 382)	P-value
True pathogen, n (%)	12 (4.7)	15 (3.9)	0.65[a]
Contaminant, n (%)	3 (1.2)	9 (2.4)	0.38[b]
Time to recovery of the true pathogen in hours, median (IQR)	13.5 [8.0 (11.4, 19.4)]	13.6 [11.9 (10.4, 22.3)]	0.87[c]
Time to recovery of the contaminant in hours, median (IQR)	19.6 [9.5 (18.7, 28.2)]	27.3 [28.7 (24.3, 53.0)]	0.15[c]

[a]Chi-square test

[b]Fisher's exact test

[c]Mann–Whitney U test

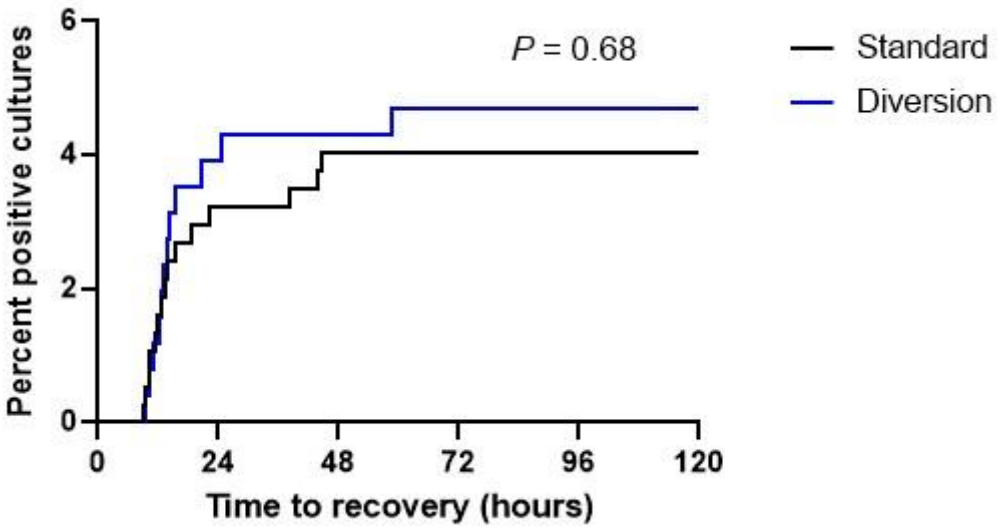


ภาพที่ 5 แสดงอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริง อัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา

จากการศึกษาในตัวอย่างเลือดทั้งหมด 640 ตัวอย่าง พบว่ามีผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริง จำนวน 27 ตัวอย่าง โดย *Escherichia coli* เป็นเชื้อที่พบมากที่สุด คือ 7 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 25.9 รองลงมาคือ *Staphylococcus aureus* จำนวน 4 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 14.8 และ *Klebsiella pneumoniae* จำนวน 3 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 11.1 (ตารางที่ 3) นอกจากนี้ พบว่ามีตัวอย่างเลือด 12 ตัวอย่างจาก 640 ตัวอย่าง (คิดเป็นร้อยละ 1.9) ที่มีผลเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อน โดยเชื้อปนเปื้อนที่พบมากที่สุด คือ *Staphylococcus epidemidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* และ *Staphylococcus warneri* โดยเพาะเชื้อพบจากตัวอย่างเลือดชนิดละ 2 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 16.6 (ตารางที่ 3)

จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) (ตารางที่ 4) เปรียบเทียบอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา โดยวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยทั้งในเรื่องอายุซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มอายุ 18-59 ปี และกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป กลุ่มย่อยเพศชายหรือหญิง หอผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลผู้ป่วย ตำแหน่งที่ใช้เจาะเก็บตัวอย่างเลือด ระยะเวลาที่ใช้ในการเจาะเลือด และกลุ่มย่อยตามบุคลากรที่เป็นผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือด พบว่าในกลุ่มย่อยเรื่องอายุทั้ง 2 กลุ่มมีอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion น้อยกว่าในกลุ่ม standard แต่ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value ในกลุ่มอายุ 18-59 ปี = 0.25 และ P-value ในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป = 1.00) เมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยตามเพศ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (P-value ในกลุ่มเพศชาย = 0.41 และ P-value ในกลุ่มเพศหญิง = 1.00) เมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มประชากรตามหอผู้ป่วยที่เก็บข้อมูล พบว่าในกลุ่มหอผู้ป่วยฉุกเฉินมีอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion น้อยกว่าในกลุ่ม standard อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.01) ส่วนในกลุ่มหอผู้ป่วยในอายุรกรรมมีแนวโน้มพบอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion มากกว่าในกลุ่ม standard แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.45)

การวิเคราะห์กลุ่มย่อยในกลุ่มที่มีตำแหน่งที่ใช้เจาะเก็บตัวอย่างเลือดต่าง ๆ กัน และกลุ่มที่ใช้ระยะเวลาในการเจาะเลือดแตกต่างกันนั้น มีอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มที่ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (P-value = 0.09, 0.29, 0.49 ในกลุ่มที่เจาะเลือดตำแหน่งแขน, ขา และขาหนีบตามลำดับ และ P-value = 0.74, 0.55 ในกลุ่มที่ใช้เวลาเจาะเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 นาที และมากกว่า 1 นาทีตามลำดับ) ส่วนการวิเคราะห์กลุ่มย่อยตามบุคลากรที่เป็นผู้เจาะเก็บตัวอย่างเลือด พบว่าในกลุ่มย่อยที่เจาะเลือดโดยเจ้าหน้าที่พยาบาลมีอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion น้อยกว่าในกลุ่ม standard อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.01) แต่ไม่พบความแตกต่างกันของอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มย่อยที่เจาะเลือดโดยนิสิตแพทย์และแพทย์ (P-value = 0.66 และ 0.32 ตามลำดับ)



ภาพที่ 6 Kaplan-Meier curve แสดงข้อมูลระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริงของทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 3 เชื้อจุลชีพที่เพาะขึ้นได้จากการเพาะเชื้อในตัวอย่างเลือดทั้ง 2 กลุ่มการศึกษา

Microorganisms	Diversion group	Standard group
Pathogens (n = 27)		
Acinetobacter baumannii	-	2
Corynebacterium striatum	-	2
Enterococcus faecalis	-	1
Escherichia coli	4	3
Klebsiella pneumoniae	3	-
Pseudomonas aeruginosa	-	1
Salmonella group B	1	-
Staphylococcus aureus	1	3
Staphylococcus haemolyticus	1	1
Streptococcus gallolyticus	1	1
Streptococcus mitis/oralis	1	1
Contaminants (n = 12)		
Corynebacterium afermentans	-	1
Corynebacterium species	-	1
Micrococcus luteus	-	1
Staphylococcus aureus	-	1
Staphylococcus epidemidis	1	1
Staphylococcus haemolyticus	2	-
Staphylococcus hominis	-	2
Staphylococcus warneri	-	2

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์กลุ่มย่อยเปรียบเทียบอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในระหว่าง 2 กลุ่มการศึกษา

Subgroup	Diversion group n/total n (%)	Standard group n/total n (%)	P-value[a]
Overall contamination	3/258 (1.2)	9/382 (2.4)	0.38
Age			
18-59 years	0/106 (0)	3/107 (2.8)	0.25
≥ 60 years	3/152 (2.0)	6/275 (2.2)	1.00
Sex			
Male	1/131 (0.8)	5/184 (2.7)	0.41
Female	2/127 (1.6)	4/198 (2.0)	1.00
Ward			
Emergency room	0/144 (0)	4/73 (5.5)	0.01
Internal medicine ward	3/104 (2.9)	5/280 (1.8)	0.45
Intensive care unit	0/10 (0)	0/29 (0)	-
Site of venepuncture			
Arm	1/218 (0.5)	8/290 (2.8)	0.09
Leg	1/16 (6.2)	0/40 (0)	0.29
Groin	1/18 (5.6)	1/45 (2.2)	0.49
Others	0/6 (0)	0/7 (0)	-
Duration[b]			
≤1 minute	3/215 (1.4)	6/295 (2.0)	0.74
> 1 minute	0/43 (0)	2/83 (2.4)	0.55
Phlebotomist			
Medical student	2/71 (2.8)	4/199 (2.0)	0.66
Doctor	1/36 (2.8)	0/77 (0)	0.32
Nurse	0/149 (0)	5/106 (4.7)	0.01

[a]Fisher's exact test

[b]Missing data = 1

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

บทที่ 5
อภิปรายผล และสรุปผลการวิจัย

5.1 อภิปรายผล (discussion)

จากการศึกษานี้ พบว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion เท่ากับร้อยละ 1.2 และในกลุ่ม standard ร้อยละ 2.4 โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่าง 2 กลุ่ม และมีอัตราเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริงในกลุ่ม diversion เท่ากับร้อยละ 4.7 และในกลุ่ม standard ร้อยละ 3.9 โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่าง 2 กลุ่มเช่นเดียวกัน ส่วนข้อมูลค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่เพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรคจริงและเชื้อปนเปื้อนในระหว่าง 2 กลุ่มก็พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

นอกจากนี้ จากศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่ามีแนวโน้มที่จะมีอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดสูงกว่าในผู้ป่วยที่มีอายุน้อย สาเหตุที่อาจเป็นไปได้ คือ ในผู้สูงอายุนั้นการหาหลอดเลือดดำเพื่อเจาะเก็บตัวอย่างเลือดและการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดนั้นทำได้ยากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อย[13]

ผลการศึกษาของการศึกษานี้ ได้ผลการศึกษาแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Zimmerman และคณะ[11] ซึ่งพบว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion ในการศึกษานี้มีค่าต่ำกว่า ความแตกต่างที่เกิดขึ้นนี้อาจเกิดจากขั้นตอนการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาก่อนหน้านี้ใช้อุปกรณ์ Vacuette Holdex เพื่อช่วยในการเก็บตัวอย่างเลือด หรืออาจเกิดจาก power ของการศึกษานี้นั้นยังไม่เพียงพอเนื่องจากขนาดตัวอย่างที่เข้าการศึกษายังน้อยเกินไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ผลการศึกษาของการศึกษานี้พบว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริงในระหว่าง 2 กลุ่มนั้นไม่แตกต่างกันมากนัก (ร้อยละ 4.7 ในกลุ่ม diversion และร้อยละ 3.9 ในกลุ่ม standard) ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาของ Zimmerman และคณะที่พบอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อก่อโรคจริงในกลุ่ม diversion ต่ำกว่าในกลุ่ม standard (ร้อยละ 3.7 และร้อยละ 5.4 ตามลำดับ) ความแตกต่างของผลการศึกษานี้อาจเกิดจากการใช้อุปกรณ์ช่วยเจาะเลือดและสลับลำดับการเก็บตัวอย่างเลือด ลักษณะพื้นฐานของประชากรตัวอย่าง โรคติดเชื้อที่พบและโรคประจำตัวของประชากรตัวอย่างที่แตกต่างกัน รวมถึงการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อเพื่อเช็ดทำความสะอาดผิวหนังและบุคลากรที่ทำหน้าที่เจาะเก็บตัวอย่างเลือดที่แตกต่างกัน

สถาบันห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์และการแพทย์ (Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI)[6, 7] และสหพันธ์เคมีทางคลินิกและเวชศาสตร์ชันสูตรแห่งสหภาพยุโรป

(European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; EFLM)[8] ได้ให้คำแนะนำว่าหลังจากเจาะเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยแล้ว ควรถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน ก่อนจะถ่ายเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นเป็นลำดับถัดไป อย่างไรก็ตาม การให้คำแนะนำเรื่องลำดับการเก็บตัวอย่างเลือดนี้ไม่ได้มีหลักฐานเชิงประจักษ์รองรับชัดเจน ผลการศึกษาของการศึกษานี้พบว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion ซึ่งสลับลำดับการถ่ายเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนนั้นมีค่าน้อยกว่าในกลุ่ม standard ที่ทำการถ่ายเลือดลงไปในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อนตามปกติ แต่ก็พบว่าไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แนวโน้มที่พบอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion น้อยกว่านี้ อาจเกิดจากปริมาณเชื้อที่ปนเปื้อนขณะเจาะเก็บตัวอย่างเลือดนั้นลดลงด้วยผลของการสลับลำดับการถ่ายเลือดโดยการถ่ายเลือดลงไปในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อน

การศึกษานี้พบอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม standard ร้อยละ 2.4 ซึ่งพบว่ามีแนวโน้มต่ำกว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดจากการศึกษาก่อนหน้าที่ทำในสถาบันของเราเช่นเดียวกัน คือ ร้อยละ 5.03[1] อย่างไรก็ตามพบว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม standard ของการศึกษาที่ทำในสถาบันของเราทั้ง 2 การศึกษานั้นถือว่าไม่ได้แตกต่างกันมาก ยังอยู่ในช่วงร้อยละ 2 – 5 ซึ่งใกล้เคียงกับอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม standard ในการศึกษาอื่น ๆ ก่อนหน้านี้

จากการวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดในกลุ่ม diversion มีค่าน้อยกว่าในกลุ่ม standard อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มย่อยหอผู้ป่วยฉุกเฉินและกลุ่มย่อยที่เจาะเลือดโดยเจ้าหน้าที่พยาบาล พบว่าการเปลี่ยนลำดับการถ่ายเลือดลงในขวดเก็บตัวอย่างเลือดอาจมีประโยชน์ในกลุ่มประชากร 2 กลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามยังต้องการจำนวนตัวอย่างที่เข้าการศึกษามากขึ้นเพื่อเพิ่ม power ของการศึกษานี้

5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา (limitation)

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ประการแรก การศึกษานี้มีขนาดประชากรตัวอย่างน้อยเกินไปที่จะแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลการศึกษา นอกจากนี้ยังพบว่าตัวอย่างเลือดที่เก็บจากหอผู้ป่วยฉุกเฉินส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม diversion เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงนโยบายการดูแลผู้ป่วยในโรงพยาบาลของเราในช่วงที่มีการแพร่ระบาดของ COVID-19 ทำให้ไม่สะดวกในการสลับเปลี่ยน intervention ในหอผู้ป่วยฉุกเฉินในทุก ๆ เดือน ซึ่งอาจแก้ไขด้วยการใช้เวลาในการเก็บข้อมูลวิจัยนานมากขึ้น และเน้นย้ำการเปลี่ยน intervention ในทุก ๆ เดือนเพื่อป้องกันการสับสนของบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยในห้องฉุกเฉิน

ข้อจำกัดประการที่สอง การทำการศึกษานี้ต้องการให้การดำเนินการดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นไปตามปกติมากที่สุด (pragmatic study) จึงไม่สามารถควบคุมขั้นตอนการทำการศึกษาได้ทุกส่วน อาจแก้ไขด้วยการกำหนดขั้นตอนการศึกษาให้ชัดเจนที่สุดเท่าที่ทำได้โดยไม่ไปรบกวนการทำงานของเจ้าหน้าที่ที่ดูแลผู้ป่วย อย่างไรก็ตามผลการศึกษาของการศึกษาในลักษณะนี้ก็สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในบริบทของการดูแลผู้ป่วยที่เกิดขึ้นจริงในโรงพยาบาลของเราและโรงพยาบาลอื่น ๆ ในประเทศไทยได้

ข้อจำกัดประการสุดท้าย การศึกษานี้ทำขึ้นในสถาบันของเราเพียงสถาบันเดียว (single center) ดังนั้นการนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลอื่น ๆ อาจต้องพิจารณาถึงทรัพยากรและความพร้อมที่แตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล อาทิเช่น ความสามารถของเจ้าหน้าที่ที่เจาะเก็บตัวอย่างเลือดและชนิดของน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ในการเช็ดทำความสะอาดผิวหนังก่อนเจาะเลือด เป็นต้น

5.3 การศึกษาวิจัยในอนาคต (future study)

การศึกษาวิจัยในอนาคตในเรื่องของการเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อในเลือดนี้ อาจการศึกษาในหอผู้ป่วยแผนกอื่น ๆ ที่หลากหลายมากขึ้น เช่น หอผู้ป่วยศัลยกรรม หอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม หอผู้ป่วยสูติ-นรีเวชกรรม เป็นต้น และอาจทำการศึกษาในโรงพยาบาลหลายแห่ง (multicenter) ที่มีขนาดของโรงพยาบาลที่แตกต่างกัน รวมถึงทำการศึกษาโดยใช้เจ้าหน้าที่เจาะเก็บตัวอย่างเลือดกลุ่มเดียวกันในตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา เพื่อควบคุมปัจจัยในเรื่องของความสามารถในการเจาะเลือด ขั้นตอนการเจาะเก็บตัวอย่างเลือดและปริมาณตัวอย่างเลือดที่เก็บส่งตรวจเพาะเชื้อ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

5.4 สรุปผลการวิจัย (conclusion)

จากข้อมูลในปัจจุบันเท่าที่รวบรวมได้ พบว่าการศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยควบคุมแบบสุ่มที่ทำขึ้นเป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่ศึกษาการลดอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนโดยเปรียบเทียบกันระหว่างขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดที่แตกต่างกัน คือ ขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดแบบใหม่ซึ่งถ่ายตัวอย่างเลือดลงในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อน แล้วจึงถ่ายตัวอย่างเลือดที่เหลือลงในขวดเพาะเชื้อในเลือด และขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเลือดแบบเดิมซึ่งถ่ายตัวอย่างเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อน แล้วจึงถ่ายตัวอย่างเลือดที่เหลือลงในหลอดเก็บเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ถึงแม้ว่าการถ่ายเลือดลงในขวดเพาะเชื้อในเลือดก่อนเป็นขั้นตอนการปฏิบัติที่เป็นที่แนะนำและยอมรับมานาน แต่ก็พบว่าคำแนะนำนี้ไม่ได้มีหลักฐานเชิงประจักษ์รองรับชัดเจน โดยการศึกษาวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการเพาะเชื้อพบเชื้อปนเปื้อนในเลือดนั้นไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างกลุ่ม diversion และกลุ่ม standard

บรรณานุกรม

1. 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(5):354-9.

2. รองพงศ์ โพล้งละ. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเพื่อช่วยวินิจฉัยโรคติดเชื้อ (staining and culture hints in infectious diseases). In: กมล แก้วกิติณรงค์, กำพล สุวรรณพิมลกุล, ชุษณา สวนกระต่าย, editors. Key concepts in internal medicine. กรุงเทพมหานคร: ตรีเทพบุ๊คโปรเสส; 2559.

3. Ellenby MS, Tegtmeyer K, Lai S, Braner DA. Videos in clinical medicine. Lumbar puncture. N Engl J Med. 2006;355(13):e12.

4. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. Clin Microbiol Rev. 2006;19(4):788-802.

5. 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(5):1660-5.

6. CLSI. Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens. 7th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.

7. CLSI. M47-A Principles and procedures for blood culture; approved guideline. Wayne, PA: CLSI; 2007.

8. Cornes M, van Dongen-Lases E, Grankvist K, Ibarz M, Kristensen G, Lippi G, et al. Order of blood draw: Opinion Paper by the European Federation for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE). Clin Chem Lab Med. 2017;55(1):27-31.

9. Rupp ME, Cavalieri RJ, Marolf C, Lyden E. Reduction in Blood Culture Contamination Through Use of Initial Specimen Diversion Device. Clin Infect Dis. 2017;65(2):201-5.

10. Zimmerman FS, Assous MV, Zevin S, Wiener-Well Y. Reducing blood culture contamination using an initial specimen diversion device. Am J Infect Control.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

2019;47(7):822-6.

11. Zimmerman FS, Karameh H, Ben-Chetrit E, Zalut T, Assous M, Levin PD. Modification of Blood Test Draw Order to Reduce Blood Culture Contamination: A Randomized Clinical Trial. Clin Infect Dis. 2020;71(5):1215-20.

12. BD Diagnostics. Visibly better BD BACTEC™ FX. Germany: BD Diagnostics; 2016.

13. Chang CJ, Wu CJ, Hsu HC, Wu CH, Shih FY, Wang SW, et al. Factors Associated with Blood Culture Contamination in the Emergency Department: Critical Illness, End-Stage Renal Disease, and Old Age. PLoS One. 2015;10(10):e0137653.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นายแพทย์คณาวุฒิ ใบพฤกษ์ทอง
วัน เดือน ปี เกิด	1 เมษายน 2531
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	- แพทยศาสตรบัณฑิต (พ.บ.) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย - วุฒิบัตรเพื่อแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ (วว. อายุรศาสตร์) ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย - ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	818 ซอยวิสุทธินิเวศน์ แขวงห้วยขวาง เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Chulalongkorn University