รายงานวิจัย

Research Articles

ความสัมพันธ์ของค่าโปรแคลซิโตนินกับ ภาวะการติดเชื้อในโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19

Association of Procalcitonin Level with Nosocomial Infection in COVID-19 Patients

จารุวรรณ เดียวสุรินทร์ วัชราภรณ์ ไพโรจน์[†] มารศรี มีธูป[†]*

Jaruwan Diewsurin Watcharaporn Pairote[†] Marasri Meethup[†]*

*กลุ่มงานอายุกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก จังหวัดพิษณุโลก 65000

*Department of Medicine, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok 65000

[†]งานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก จังหวัดพิษณุโลก 65000

[†]Department of Infection Control and Prevention, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok 65000

Corresponding author e-mail address: kratae012@hotmail.com

Received: May 26, 2023

Revised: December 19, 2023

Accepted: January 1, 2024

Abstract

Coronavirus 2019 infection is currently endemic to Thailand and the patient has mild symptoms due to the vaccine and changed strain. However, some patients who require hospitalization due to the severity of COVID-19 or from other causes. The objective of this retrospective study was to assess the characteristics of nosocomial infection in COVID-19 patients between January to December 2022. It was found that there were 87 patients, 42 deaths (48.3%) and 49 (56.3%) were male, 81 patients (93.1%) had underlying disease, COVID pneumonia 69 patients (79.3%), 39 patients (44.8%) used endotracheal tube among the survivors 14 patients (31.1%) and in the death group, 25 patients (59.5%) ($p = 0.014$), procalcitonin level > 0.1 µg/L 72 patients (87.8%), procalcitonin > 0.25 µg/L 60 patients (73.2%), average length of stay was 11 days. Pathogen causes nosocomial infection were *Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli,* respectively. Correlation of procalcitonin with the date of procalcitonin testing from the date of illness can be high or low from the first day and may be elevated after symptoms for more than 7 days. In conclusion, in hospitalized COVID-19 patients should receive intensive infectious control than other hospitalized patients for better treatment outcomes and shorter hospital stays.

Keywords: COVID-19, nosocomial infection, death, procalcitonin

Buddhachinaraj Med J 2023;40(3):170-9.

บทคัดย่อ

ปัจจุบันการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 นับเป็นโรคประจำท้องถิ่นของประเทศไทยและผู้ป่วยมีอาการไม่รุนแรง เนื่องจากวัคซีนและสายพันธุ์ที่เปลี่ยนแปลง อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยบางรายที่จำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากความรุนแรงของโรคโควิด-19 หรือจากสาเหตุอื่น การศึกษาย้อนหลังครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการเกิดภาวะติดเชื้อในโรงพยาบาลของผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2565 พบว่ามีผู้ป่วย 87 คน เสียชีวิต 42 คน (ร้อยละ 48.3) เป็นเพศชาย 49 คน (ร้อยละ 56.3) มีโรคประจำตัว 81 คน (ร้อยละ 93.1) ซึ่ง 69 คน (ร้อยละ 79.3) พบการติดเชื้อปอดอักเสบจากโควิด-19 โดยใส่ท่อช่วยหายใจ 39 คน (ร้อยละ 44.8) อยู่ในกลุ่มรอดชีวิต 14 คน (ร้อยละ 31.1) และในกลุ่มเสียชีวิต 25 คน (ร้อยละ 59.5) ($p = 0.014$) ค่าโปรแคลซิโทนิน > 0.1 µg/L 72 คน (ร้อยละ 87.8) ค่าโปรแคลซิโทนิน > 0.25 µg/L 60 คน (ร้อยละ 73.2) จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 11 วัน เชื้อก่อโรคที่ตรวจพบ ได้แก่ *Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae* และ *Escherichia coli* ตามลำดับ ส่วนความสัมพันธ์ของค่าโปรแคลซิโทนินกับวันที่ตรวจค่าโปรแคลซิโทนินนับจากวันที่มีอาการโควิด-19 พบว่ามีค่าสูงหรือต่ำได้ตั้งแต่วันแรกและยังมีค่าสูงได้หลังมีอาการเกิน 7 วัน สรุปได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการดูแลและควบคุมป้องกันการติดเชื้อหลังการนอนโรงพยาบาลที่เข้มงวดมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุอื่นเพื่อให้ผลการรักษาที่ดีและระยะเวลานอนโรงพยาบาลลดลง

คำสำคัญ : โควิด-19, ภาวะการติดเชื้อในโรงพยาบาล, การเสียชีวิต, ค่าโปรแคลซิโทนิน
พุทธชินราชเวชสาร 2566;40(3):170-9.

บทนำ

การเกิดโรคอุบัติใหม่ของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) หรือเชื้อโควิด-19 นับว่าเป็นการเกิดโรคระบาดที่ร้ายแรงและส่งผลต่อสุขภาพและชีวิตของผู้ติดเชื้อโควิด-19 ซึ่งโรคนี้อุบัติขึ้นครั้งแรกที่เมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย ประเทศจีน ตั้งแต่วันที่ 30 ธันวาคม พ.ศ. 2562[1] จากนั้นได้แพร่กระจายไปทั่วโลกจนถึงปัจจุบัน โดยในประเทศไทยพบการติดเชื้อนี้ครั้งแรกเมื่อวันที่ 8 มกราคม พ.ศ. 2563 จากผู้ป่วยที่เดินทางมาจากประเทศที่มีรายงานการติดเชื้อ โดยมีอาการไข้สูง ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันเชื้อโควิด-19 ในวันที่ 12 มกราคม พ.ศ. 2563[2] หลังจากนั้นได้แพร่ระบาดภายในประเทศไทยเป็นระลอก โดยระลอกแรกตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2563 ต่อมาด้วยระลอกที่ 2, 3, 4, 5 จนถึงการระบาดระลอกที่ 6 ตั้งแต่ช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 เป็นต้นมา โดยเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่แพร่ระบาดนั้นเป็นสายพันธุ์โอไมครอน BA.5 เป็นหลัก[3] ซึ่งแนวทางการรักษาจากกรมการแพทย์ได้ปรับปรุงให้สอดคล้องกับข้อมูลความรู้และแนวทางที่ทันสมัย โดยฉบับปรับปรุงล่าสุดเมื่อวันที่ 18 เมษายน พ.ศ. 2566[4] ตามรายละเอียด ดังนี้

คำแนะนำการรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล เมื่อมีไข้ คือ อุณหภูมิกายตั้งแต่ 39 °ซ ขึ้นไป โดยวัดอย่างน้อยสองครั้งห่างกัน 4 ชั่วโมงในช่วงเวลา 24 ชั่วโมง, มีภาวะขาดออกซิเจน (O_2 saturation ต่ำกว่า 94%), มีภาวะแทรกซ้อน หรือการกำเริบของโรคประจำตัวเดิม, เป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ออาการรุนแรงและไม่มีผู้ดูแลตลอดทั้งวัน, มีภาวะอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตามดุลยพินิจของแพทย์; ส่วนผู้ป่วยเด็กให้รักษาในโรงพยาบาลเมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น ต้องสังเกตอาการอย่างใกล้ชิด หรือให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ หรือต้องการออกซิเจน หรือเด็กที่มีอาการซึม กินได้น้อย มีภาวะขาดน้ำจากอุจจาระร่วงหรือชักจากไข้สูง[4] อย่างไรก็ตามอาจนอนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุอื่นแต่ตรวจพบการติดเชื้อโควิด-19 ร่วมด้วย

ข้อมูลของประเทศไทยพบการติดเชื้อโควิด-19 ตั้งแต่วันที่ 3 มกราคม พ.ศ. 2563 รวม 4,734,000 คน

โดยอาการรุนแรงจนเสียชีวิต 33,967 คน[5] อย่างไรก็ตาม ภายหลังที่ได้ฉีดวัคซีนโควิด-19 โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง คือ กลุ่ม 608[6] ทำให้ลดความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตอย่างชัดเจน ในปัจจุบันเป็นสายพันธุ์โอมิครอน (Omicron) ระบบแพนโกลิน (PANGO Lineage) B.1.1.529 เป็นหลัก ซึ่งจัดเป็นสายพันธุ์ที่น่ากังวล (Variants of Concern: VOC)[7] มีอาการไม่รุนแรงแต่สามารถแพร่กระจายเชื้อได้สูง ดังนั้นในภาพรวมมีแนวโน้มที่ประเทศไทยจะพบการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ต่อเนื่องเป็นโรคประจำท้องถิ่น (endemic disease)[8]

จากข้อมูลรายงานประจำปีงบประมาณ 2565 กลุ่มงานการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล พุทธชินราชพบผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ระหว่างวันที่ 7 เมษายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 รวม 24,873 คน เป็นผู้ป่วยที่รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกและบางรายได้รับการนอนรักษาในโรงพยาบาล โดยมีผู้ป่วยเสียชีวิต 167 คน หลังได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ทั้งนี้แนวทางของโรงพยาบาลพุทธชินราชจะแยกผู้ป่วยในหอผู้ป่วยโรคติดต่อทางเดินหายใจเป็นห้องแยกโรคหรือแรงดันลบตามแนวทางการดูแลผู้ป่วย[8] ซึ่งอาจมีภาวะการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) หลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เช่น ปอดอักเสบติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาล (Hospital Acquired Pneumonia: HAP), โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-associated Pneumonia: VAP), การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับผู้ป่วยที่ได้รับการคาสายสวนปัสสาวะ (Cather associated urinary tract infection: CAUTI) ซึ่งข้อมูลจากรายงานประจำปีงบประมาณ 2564 กลุ่มงานการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลพุทธชินราชพบอัตราการเกิดเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลพุทธชินราชย้อนหลังระหว่างปีงบประมาณ 2564-2565 มีแนวโน้มสูงขึ้นโดยเชื้อที่ก่อโรค 5 อันดับแรก ได้แก่ *Acinetobacter baumannii (MDR), Klebsiella Pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* และ *Enterococcus faecium*

ในปัจจุบันการตรวจเลือดวัดค่าโปรแคลซิโทนิน (Procalcitonin: PCT) ซึ่งเป็นค่าสารโปรตีนที่มีขนาด 116 อะมิโนแอซิด (amino acids) เป็นสารตั้งต้นในการสร้างฮอร์โมนแคลซิโนติน (Calcitonin) ค่าโปรแคลซิโทนินถูกใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) ว่าติดเชื้อแบคทีเรียตั้งแต่ปี ค.ศ. 1993[9-10] โดยในร่างกายคนปกติจะมีค่าที่ต่ำมากแต่จะมีค่าสูงขึ้นเมื่อมีปฏิกิริยาตอบสนองของ cytokine ในภาวะติดเชื้อแบคทีเรีย จึงนับเป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพที่มีความไวและความจำเพาะสูงต่อกระบวนการอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ[11] นี้ได้ใช้เป็นแนวทางในการปรับและแนะนำในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกับอาการทางคลินิก โดยอาจพิจารณาหยุดใช้ยาปฏิชีวนะถ้าค่าโปรแคลซิโทนินต่ำกว่า 0.1 µg/L หรือ 0.25 µg/L ขึ้นกับอาการและความรุนแรงของผู้ป่วย[10] ทั้งนี้จากผลการศึกษาหลายการวิจัยพบว่าการติดเชื้อโควิด-19 มีค่าโปรแคลซิโทนินที่สูงขึ้นได้ โดยอาจเป็นค่าที่ใช้บอกความรุนแรงของโรค[12] และพยากรณ์โรคว่ารุนแรงมากโดยเฉพาะกรณีค่าโปรแคลซิโทนินที่สูงมากกว่า 5 เท่าของค่าปกติ[13] จึงเป็นความท้าทายในการตัดสินใจของแพทย์ที่ดูแลว่าต้องใช้ยาปฏิชีวนะหรือไม่ เนื่องจากค่าโปรแคลซิโทนินอาจสูงจากความรุนแรงของโรคโควิด-19 เองหรือขึ้นสูงจากการที่ผู้ป่วยติดเชื้อทุติยภูมิ (secondary Infection)[14] เช่น การติดเชื้อหลังการนอนโรงพยาบาล จากข้อมูลข้างต้นสรุปได้ว่าเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จะเป็นโรคที่อยู่กับประเทศไทยตลอดไป โดยเป็นเชื้อโรคประจำถิ่นเนื่องจากเป็นโรคระบาดใหม่ การวิจัยนี้จึงมี*วัตถุประสงค์*เพื่อประเมินการเกิดภาวะติดเชื้อในโรงพยาบาลและเชื้อที่ก่อโรค ค่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพที่ร่างกายสร้างขึ้นตอบสนองต่อการติดเชื้อแบคทีเรียหรือค่าโปรแคลซิโทนินในกลุ่มผู้ป่วยโควิด-19 และความรุนแรง/อัตราการเสียชีวิตของกลุ่มผู้ป่วยนี้ เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการจัดทำแนวทางการดูแลและเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีประสิทธิภาพและลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็น

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาแบบย้อนหลังครั้งนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 15 ปีติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ร่วมกับการติดเชื้อหลังนอนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุใด ๆ ก็ตามในหอผู้ป่วยแยกโรคติดต่อทางเดินหายใจ แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2565 ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัว ระยะเวลาที่มีอาการโควิด-19 (date of illness: DOI) ภาวะปอดอักเสบจากเชื้อไวรัสโควิด-19 (COVID-19 pneumonia) ชนิดของยาต้านไวรัสโควิด การใช้ยาสเตียรอยด์ ค่าโปรแคลซิโทนิน การใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ (medical device) ได้แก่ ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) สายสวนปัสสาวะ (urinary catheter) สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central line) และระยะเวลาที่ใช้ ตำแหน่งการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) ได้แก่ ปอดอักเสบ (pneumonia) การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection: UTI) การติดเชื้อในเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด (catheter-related bloodstream infection: CRBSI) การติดเชื้อแผลผ่าตัด (surgical site infection: SSI) การติดเชื้อในกระแสเลือด (blood stream infection: BSI) ชนิดเชื้อที่ก่อโรค ชนิดของยาต้านจุลชีพที่ใช้ ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (length of stay) และผลการรักษา (outcome) หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล ระบุรหัส บันทึกลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอเป็นค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่ามัธยฐาน (Q_1, Q_3) ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างทั้งสองกลุ่มด้วยการทดสอบ chi-square test, Fisher's exact test, Mann-Whitney U test และ independent t-test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตามหนังสือรับรองเลขที่ 027/2566 ลงวันที่ 16 มีนาคม พ.ศ. 2566

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลา 1 ปี (ปี พ.ศ. 2565) ที่ศึกษาพบผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยแยกโรคตามเกณฑ์ 504 คน โดยพบการติดเชื้อหลังนอนโรงพยาบาล 87 คน เมื่อแบ่งกลุ่มตามผลการรักษาพบว่ารอดชีวิต 45 คนและเสียชีวิต 42 คน ซึ่งในกลุ่มรอดชีวิตและเสียชีวิตนั้นเป็นผู้ชาย 25 คน (ร้อยละ 56.3) และ 24 คน (ร้อยละ 57.1) ตามลำดับ (p = 1.000), มีค่ามัธยฐาน (Q_1, Q_3) ของอายุ 67 (61, 81) ปีและ 74 (61.3, 83) ปี ตามลำดับ (p = 0.264), มีโรคประจำตัว 42 คน (ร้อยละ 93.3) และ 39 คน (ร้อยละ 92.9) ตามลำดับ (p = 1.000), มีค่าน้ำหนักดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.5 กก./ตร.ม. และ 22.1 กก./ตร.ม. ตามลำดับ (p = 0.042), มีค่าน้ำหนักดัชนีมวลกาย ≥ 30 กก./ตร.ม. 9 คน (ร้อยละ 20.5) และ 2 คน (ร้อยละ 4.8) ตามลำดับ (p = 0.033) ดูรายละเอียดในตารางที่ 1

ผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 จำนวน 87 คนนั้นปอดอักเสบจากเชื้อโควิด-19 จำนวน 69 คน (ร้อยละ 79.3) อยู่ในกลุ่มรอดชีวิต 33 คน (ร้อยละ 73.3) และในกลุ่มเสียชีวิต 36 คน (ร้อยละ 85.7) ตามลำดับ (p = 0.246) ผู้ป่วยกลุ่มรอดชีวิตและเสียชีวิตได้รับยาสเตียรอยด์ 33 คน (ร้อยละ 73.3) และ 29 คน (ร้อยละ 69) ตามลำดับ (p = 0.838); ได้รับยา Remdesivir 26 คน (ร้อยละ 57.8) และ 30 คน (ร้อยละ 71.4) ตามลำดับ, ได้รับยา Favipiravir 17 คน (ร้อยละ 37.8) และ 9 คน (ร้อยละ 21.4) ตามลำดับ (p = 0.262) สำหรับอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ใช้นั้นใช้ท่อช่วยหายใจ 14 คน (ร้อยละ 31.1) และ 25 คน (ร้อยละ 59.5) ตามลำดับ (p = 0.014) โดยค่ามัธยฐาน (Q_1, Q_3) ของจำนวนวันที่ใช้ท่อช่วยหายใจเท่ากับ 5 (3.3, 6.8) วันและ 7 (5, 11) วันตามลำดับ (p = 0.024); ได้ใส่สายสวนปัสสาวะ 31 คน (ร้อยละ 68.9) และ 42 คน (ร้อยละ 100) ตามลำดับ (p < 0.001) โดยค่ามัธยฐาน (Q_1, Q_3) ของจำนวนวันที่ใส่สายสวนปัสสาวะเท่ากับ 7 (5, 10) วันและ 9 (7, 12) วันตามลำดับ (p = 0.024); ค่าโปรแคลซิโทนิน > 0.1 µg/L 72 คน

(ร้อยละ 87.8), ค่าโปรแคลซิโทนิน > 0.25 µg/L 60 คน (ร้อยละ 73.2) การติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปอดอักเสบ 66 คน (ร้อยละ 75.9), ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ 17 คน (ร้อยละ 19.5), ค่ามัธยฐานของจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 11 วัน ดูรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโควิด-19และติดเชื้อในโรงพยาบาล (n = 87)

ข้อมูลส่วนบุคคล	**จำนวน** (ร้อยละ)/**ค่ามัธยฐาน**(Q_1, Q_3)/**ค่าเฉลี่ย** ± SD			**p-value**
	รวม (n = 87)	**รอดชีวิต** (n = 45)	**เสียชีวิต** (n = 42)	
เพศ				1.000[a]
ชาย	49 (56.3)	25 (55.6)	24 (57.1)	
อายุ (ปี)	72 (61, 82)	67 (61, 81)	74 (61.3, 83)	0.264[b]
(ค่าต่ำสุด-สูงสุด)	26-95	26-94	41-95	
มีโรคประจำตัว	81 (93.1)	42 (93.3)	39 (92.9)	1.000[a]
ความดันโลหิตสูง	56 (64.4)	31 (68.9)	25 (59.5)	0.492[a]
ไขมันในเลือดสูง	36 (41.4)	22 (48.9)	14 (33.3)	0.210[a]
เบาหวาน	35 (40.2)	21 (46.7)	14 (33.3)	0.294[a]
ไตเสื่อม	23 (26.4)	12 (26.7)	11 (26.2)	1.000[a]
โรคหัวใจขาดเลือด	22 (25.3)	13 (28.9)	9 (21.4)	0.580[a]
มะเร็ง	12 (13.8)	4 (8.9)	8 (19)	0.288[a]
โรคปอดเรื้อรัง	10 (11.5)	8 (17.8)	2 (4.8)	0.091[a]
ตับแข็ง	5 (5.7)	2 (4.4)	3 (7.1)	0.669[a]
อื่น ๆ	28 (32.2)	14 (31.1)	14 (33.3)	1.000[a]
น้ำหนัก (กก.)	60.0 (50.0, 70.0)	60.0 (51.5, 70.3)	60.0 (42.3, 70.0)	0.211[b]
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.)	23.3 ± 5.6	24.5 ± 5.9	22.1 ± 5.1	0.042[c]
ดัชนีมวลกาย ≥ 30กก./ตร.ม.	11 (12.8)	9 (20.5)	2 (4.8)	0.033[a]

SD: standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

[a]Chi-square test, [b]Mann-Whitney U test, [c]Independent t-test

ดัชนีมวล (กก./ตร.ม.) = น้ำหนักตัว (กก.)/ส่วนสูง (เมตร) ยกกำลังสอง

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโควิด-19 และติดเชื้อในโรงพยาบาล (n = 87)

ข้อมูลทางคลินิก	ค่ามัธยฐาน (Q_1, Q_3)/จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	รวม (n = 87)	รอดชีวิต (n = 45)	เสียชีวิต (n = 42)	
จำนวนวันที่เริ่มมีอาการ (DOI)	1 (1, 3)	2 (1, 3)	1 (1, 3.8)	0.640[a]
ปอดอักเสบจากเชื้อโควิด-19	69 (79.3)	33 (73.3)	36 (85.7)	0.246[b]
ได้รับยาสเตียรอยด์	62 (71.3)	33 (73.3)	29 (69)	0.838[b]
ได้รับยาต้านไวรัสโควิด-19				0.262[b]
ไม่ได้รับ/รักษาตามอาการ	1 (1.1)	0	1 (2.4)	
Remdesivir	56 (64.4)	26 (57.8)	30 (71.4)	
Favipiravir	26 (29.9)	17 (37.8)	9 (21.4)	
Molnupiravir	4 (4.6)	2 (4.4)	2 (4.8)	
Nirmatrelvir/ritonavir	0	0	0	
อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ใช้				
ท่อช่วยหายใจ	39 (44.8)	14 (31.1)	25 (59.5)	0.014[b]
จำนวนวันที่ใช้ (วัน)	6 (4.5, 10.5)	5 (3.3, 6.8)	7 (5, 11)	0.024[a]
สายสวนปัสสาวะ	73 (83.9)	31 (68.9)	42 (100.0)	< 0.001[b]
จำนวนวันที่ใช้ (วัน)	8.0 (6.0, 11.0)	7.0 (5.0,10.0)	9.0 (7.0, 12.0)	0.024[a]
สายสวนทางหลอดเลือดดำใหญ่	23 (26.4)	8 (17.8)	15 (35.7)	0.098[b]
จำนวนวันที่ใช้ (วัน)	7 (5, 11)	7 (5.5, 8.8)	7 (5, 11.5)	0.948[a]
ค่าโปรแคลซิโทนิน > 0.1 µg/L	72 (87.8)	36 (83.7)	36 (92.3)	0.318[b]
ค่าโปรแคลซิโทนิน > 0.25 µg/L	60 (73.2)	29 (67.4)	31 (79.5)	0.327[b]
ค่าโปรแคลซิโทนิน > 0.5 µg/L	44 (53.7)	20 (46.5)	24 (61.5)	0.254[b]
การติดเชื้อในโรงพยาบาล				
ปอดอักเสบ	66 (75.9)	32 (71.1)	34 (81.0)	0.412[b]
ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ	17 (19.5)	7 (15.6)	10 (23.8)	0.484[b]
ติดเชื้อสายสวนหลอดเลือดดำใหญ่	3 (3.4)	1 (2.2)	2 (4.8)	0.608[c]
ติดเชื้อที่ผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง	2 (2.3)	0	2 (4.8)	0.230[c]
ติดเชื้อในกระแสเลือด	7 (8.0)	5 (11.1)	2 (4.8)	0.436[b]
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล (วัน)	11 (7.5, 16)	11 (9, 13)	11 (7, 18)	0.621[a]

DOI: date of illness, [a]Mann-Whitney U test, [b]Chi-square test, [c]Fisher's exact test

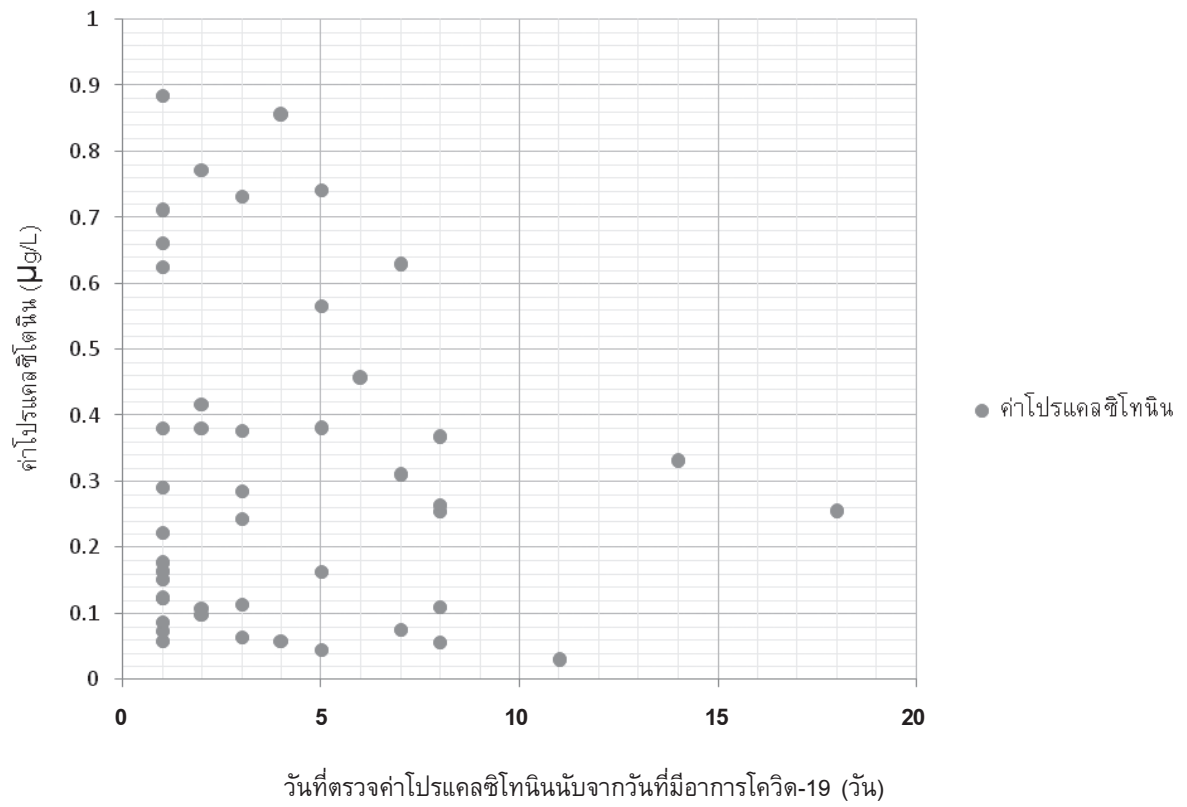
เมื่อดูรายละเอียดของเชื้อก่อโรคจากการส่งตรวจทั้งหมด 100 สิ่งส่งตรวจพบเชื้อ *Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli* 23, 15, 9 สิ่งส่งตรวจตามลำดับ โดยพบจากการตรวจเสมหะมากที่สุด ที่พบน้อยได้แก่ *Enterococcus spp.,* Coagulase-negative staphylococci, *Pseudomonas aeruginosa,* Methicillin-susceptible *staphylococcus aureus* และเชื้ออื่นๆ คือ *Candida spp., Enterobacter aerogenes, Salmonella spp.* รวมพบเชื้อก่อโรค 64 สิ่งส่งตรวจ ดูรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและชนิดเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล

ชนิดเชื้อก่อโรค	จำนวนสิ่งส่งตรวจ
Acinetobacter baumannii	23
Klebsiella pneumoniae	15
Escherichia coli	9
Enterococcus spp.	6
Coagulase-negative staphylococci	3
Pseudomonas aeruginosa	3
Methicillin-susceptible *staphylococcus aureus*	1
Others*	4
รวม	64

**Candida spp., Enterobacter aerogenes, Salmonella spp.*

เมื่อดูความสัมพันธ์ของค่าโปรแคลซิโทนินกับวันที่ตรวจค่าโปรแคลซิโทนินนับจากวันที่มีอาการโควิด-19 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะตรวจค่าโปรแคลซิโทนินตั้งแต่วันแรกที่มีอาการ 20 คน โดยระยะเวลานานที่สุดของการเจาะตรวจค่าโปรแคลซิโทนินนับจากวันที่มีอาการโควิด-19 คือ 18 วัน ทั้งนี้ได้รับการตรวจภายใน 7 วันแรกนับจากวันที่มีอาการร้อยละ 69.5 และการกระจายของค่าโปรแคลซิโทนินพบว่ามีค่าที่สูงเกิน 0.1 (µg/L) ร้อยละ 87.8 ดูรายละเอียดในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าโปรแคลซิโทนินกับวันที่ตรวจค่าโปรแคลซิโทนินนับจากวันที่มีอาการโควิด-19

วิจารณ์

การศึกษานี้ได้ศึกษาย้อนหลังผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 และติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งพบว่าส่วนมากเป็นผู้ป่วยสูงอายุและมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการรุนแรงของโรคโควิด-19 โดยเกือบทุกคนมีโรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยง แต่ปัจจัยเสี่ยงเรื่องน้ำหนักหรือดัชนีมวลกายที่สูงมีจำนวนน้อยที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลค่อนข้างรวดเร็วภายหลังการมีอาการโควิด-19 เพียง 1-3 วันก็ได้รับการนอนโรงพยาบาลตามเกณฑ์ พบการติดเชื้อหลังนอนโรงพยาบาลเป็นปอดอักเสบสูงถึง 66 ครั้งในจำนวน 504 คน (ร้อยละ 13.1) ซึ่งสูงกว่าการติดเชื้อปอดอักเสบหลังการนอนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุอื่น ๆ ที่พบร้อยละ 3.3 จากข้อมูลรายงานประจำปี 2565 กลุ่มงานการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลพุทธชินราช อย่างไรก็ตามพบว่าอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ใช้รักษามีระยะเวลาใช้ค่อนข้างนาน เช่น การใส่สายสวนปัสสาวะ ส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากการที่กลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ต้องได้รับการดูแลที่ใกล้ชิด

ข้อมูลเชื้อก่อโรคหลังการนอนในโรงพยาบาลพบว่าสอดคล้องและคล้ายกับเชื้อก่อโรคที่ได้รับข้อมูลจากรายงานประจำปี 2565 กลุ่มงานการควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลพุทธชินราช นั่นคือผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 นั้นติดเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลคล้ายคลึงกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้นอนโรงพยาบาลด้วยสาเหตุอื่น ๆ โดยอันดับแรกที่พบบ่อยคือ *Acinetobacter baumannii* อย่างไรก็ตามในอันดับรองมาแตกต่างกันเล็กน้อย เช่น *Enterococcus spp.* พบมากกว่า *Pseudomonas aeruginosa* นอกจากนี้ค่าโปรแคลซิโทนินซึ่งค่อนข้างสูงโดยไม่สัมพันธ์กับจำนวนวันเมื่อเริ่มมีอาการ ซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อโควิด-19[15] หรือการติดเชื้อหลังการนอนโรงพยาบาล ดังนั้นจึงอาจไม่สามารถกำหนดวันได้ชัดเจนในการตรวจค่าโปรแคลซิโทนิน เช่นเดียวกับการศึกษาในอดีตที่แนะนำให้ส่งตรวจค่านี้ตามอาการทางคลินิกมากกว่ากำหนดวันเจาะเพื่อใช้ในการหยุดยาต้านจุลชีพและประเมินความรุนแรงของโรคมากกว่าระบุวันตรวจ[16-17]

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยอายุกรรมที่มีอายุมากกว่า 15 ปีในโรงพยาบาลพุทธชินราช ทำให้ไม่สามารถแปลผลในกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 15 ปีและโรงพยาบาลอื่นที่แตกต่างจากโรงพยาบาลพุทธชินราช เช่น โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลอื่น ๆ เนื่องจากข้อแตกต่างเรื่องเชื้อก่อโรคในแต่ละที่ไม่เหมือนกัน จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาต้านจุลชีพตามข้อมูลเชื้อก่อโรคและความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล (antibiogram) นั้น ๆ อีกทั้งการศึกษานี้ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ดังนั้นการศึกษาในอนาคตในการตรวจค่าโปรแคลซิโทนินอาจต้องศึกษาความสัมพันธ์กับโรคโควิด-19 เพิ่มเติมเนื่องจากเป็นการติดเชื้ออุบัติใหม่ที่ไม่เคยมีข้อมูลมาก่อน โดยเฉพาะเมื่อติดเชื้อหลังการนอนโรงพยาบาลร่วมด้วยเพราะเป็นปัจจัยส่วนหนึ่งที่ทำให้ค่าโปรแคลซิโทนินสูงขึ้น นอกจากนี้ควรศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) เพื่อตัดตัวกวนซึ่งจะช่วยให้สามารถใช้ค่าโปรแคลซิโทนินในการทำนายว่าควรให้หรือหยุดยาปฏิชีวนะ

ข้อมูลที่นำเสนอนี้สรุปได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อโควิด-19 และติดเชื้อหลังนอนโรงพยาบาลที่สูงอายุมีโรคประจำตัว มีโอกาสติดเชื้อจากการนอนโรงพยาบาลสูงขึ้น โดยเฉพาะปอดติดเชื้อ ดังนั้นควรควบคุมและป้องกันการติดเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 ที่สูงอายุอย่างเข้มงวดเพื่อไม่ให้ติดเชื้อหลังการนอนโรงพยาบาล เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นของผู้ป่วย ลดจำนวนวันนอนและค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ในการนอนรักษาในโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกคนที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging corona viruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol 2020;92(4): 418-23.
2. Ratnarathon A. Coronavirus infectious disease-2019 (COVID-19): A case report, the first patient in Thailand and outside China. J Bamrasnaradura Infect Dis Inst 2020;14(2):116-23.
3. Ministry of Public Health. Endemic approach to COVID-19. Strategy and Planning Division [Internet]. 2022 [cited 2023 May 30]. Available from: https://drive.google.com/drive/u/0/folders/1AcSDodmZXCjryqEKTXNNNac8EoGCsbqK
4. Ministry of Public Health, Department of Medical Sciences. COVID-19 [Internet]. [cited 2023 Jun 30]. Available from: https://covid19.dms.go.th/backend///Content//Content_File/Covid_Health/Attach/25660418150721PM_CPG_COVID-19_v.27_n_18042023.pdf
5. World Health Organization. World Health Organization Coronavirus disease situation dashboard [Internet]. [cited 2023 Jun 30]. Available from: https://covid19.who.int/region/searo/country/th
6. Ministry of Public Health, Department of Disease Control [Internet]. [cited 2023 Jun 30]. Available from: https://ddc.moph.go.th/vaccine-covid19/getFiles/11/1628849610213.pdf
7. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. [updated 2022 May 17, cited 2023 Jun 30]. Available from: https://www.who.int/thailand/news/feature-stories/detail/tracking-SARS-CoV-2-variants
8. Ministry of Public Health, Department of Medical Sciences. COVID-19 [Internet]. [updated 2023 Apr 24, cited 2023 May 30]. Available from: https://covid19.dms.go.th/backend///Content//Content_File/Covid_Health/Attach/25640424171849PM_ประกาศกรมการแพทย์%2010%20วัน_Version4_24042021.pdf
9. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where are we now? Crit Care Clin 2020; 36(1):23-40.
10. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet 1993; 341(8844):515-8.
11. Paudel R, Dogra P, Montgomery-Yates AA, Yataco AC. Procalcitonin: A promising tool or just another overhyped test? Int J Med Sci 2020;17(3):332-7.
12. Hu R, Han C, Pei S, Yin M, Chen X. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. Int J Antimicrob Agents 2020;56(2):106051. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106051
13. Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. Clin Chim Acta 2020;505:190-1. doi: 10.1016/j.cca.2020.03.004
14. Pink I, Raupach D, Fuge J, Vonberg RP, Hoeper MM, Welte T, et al. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. Infection 2021; 49(5):935-43.
15. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. Crit Rev Clin Lab Sci 2020;57(6):389-99.

16. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, Ferrer R, Gavazzi G, Gluck EH. et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: An international expert consensus on optimized clinical use. Clin Chem Lab Med 2019;57 (9):1308-18.
17. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. J Clin Virol 2020;127:104370. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370