The Study of the Relationship of Procalcitonin (PCT) Levels and C-Reactive Protein (CRP) Levels in Patients Diagnosed by a Doctor Who is Infected with COVID-19, Phra Nakhon Si Ayutthaya Hospital in 2021

*Ekkachai Wannacharoen, B.S**

Abstract

Objective: The Study of the relationship ofprocalcitonin (PCT) levels and C-reactive protein (CRP) levels and study of procalcitonin levels and C-reactive protein levels in pneumonia and nonpneumonia and secondary bacterial infection in COVID-19 case.

Methods: This retrospective study of 383 COVID-19 patients was conducted in Phra Nakhon Si Ayutthaya hospital between 1st July and 30th November 2021. Patient background, clinical aboratory with focus on PCT and CRP level. Statistics using general data are number, maximum and minimum, percentage, mean, standard deviation. Studies on the relationship of procalcitonin (PCT) levels and C-reactive protein (CRP) levels. Statistical compairsons were performed using Chi-Square Test, Fisher's Exact and Independent t-test. A p-value<0.05 was considered statisfically significant.

Results: Higher age and PCT levels were associated with patients infected with COVID-19 were statistically significant (p<0.05) and the mean of CRP of PCT< 0.25 ng/ml (58.09) was lower than PCT≥0.25 ng/ml (91.47) were statistically significant (p<0.05). COVID-19 patients presented with secondary bacterial infection in sputum culture 43 patients (11.2%) and blood culture 55 patients (14.4%).

conclusion: Higher age and higher PCT levels were associated with patients infected with COVID-19 and low procalcitonin can reduce unnecessary CRP measurement and guiding the use of antibiotic therapy.

Keywords: COVID-19; procalcitonin; C-reactive protein

*Pranangklao Hospital, Nonthaburi Province

Received: January 19, 2023; Revised: March 7, 2023; Accepted: April 30, 2023

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-Reactive Protein (CRP) ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์เป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ปี 2564

*เอกชัย วรรณเจริญ, วท.บ.**

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์ เป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี Realtime RT PCR และเพื่อศึกษาระดับของ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะปอดอักเสบและไม่มีภาวะปอดอักเสบและเพื่อศึกษาการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วัสดุและวิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยกลุ่มประชากรเป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 383 รายของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) สถิติที่ใช้ข้อมูลทั่วไป คือจำนวนค่าสูง ค่าต่ำ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ใช้สถิติวิเคราะห์ Chi-Square Test, Fisher's Exact Test และ Independent t-test โดยกำหนดค่า p-value<0.05 เท่ากับมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา: ผลการศึกษาพบว่าอายุที่สูงขึ้นและระดับ PCT มีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และ ค่าเฉลี่ย CRP ของกลุ่ม PCT (Procalcitonin)<0.25ng/ml (58.09) มีค่าเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่ม PCT (Procalcitonin) ≥0.25 ng/ml (91.47) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และผลการศึกษาติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ในตัวอย่างเพาะเชื้อเสมหะ 43 ราย (11.2%) และจากตัวอย่างเพาะเชื้อในเลือด 55 ราย (14.4%)

สรุป: อายุที่สูงขึ้นที่และระดับ PCT มีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 และค่า PCT ที่ต่ำสามารถลดการตรวจ CRP และใช้เป็นแนวทางในการปรับใช้ยาปฏิชีวนะ

คำสำคัญ : โควิด-19; โปรแคลซิโตนิน; ซี-รีแอคทีฟ โปรตีน

*โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า จังหวัดนนทบุรี

ได้รับต้นฉบับ: 19 มกราคม 2566; แก้ไขบทความ: 7 มีนาคม 2566; รับลงตีพิมพ์: 30 เมษายน 2566

บทนำ

ในช่วงปลายเดือนธันวาคม 2562 จีนพบผู้ป่วยปอดอักเสบเป็นกลุ่มก้อนอย่างผิดปกติในเมืองอู่ฮั่น มณฑลหูเป่ย แพทย์ยังไม่สามารถยืนยันเชื้อ สาเหตุทราบเพียงเป็นไวรัสในกลุ่มโคโรนาที่มีความใกล้ชิดกับไวรัสซาร์ส (SARS - CoV) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง ต่อมาวันที่ 10 มกราคม 2563 นักวิจัยของจีนได้ถอดรหัสพันธุกรรมทั้งหมดของไวรัสชนิดนี้ได้สำเร็จและเผยแพร่ พบว่าเป็นเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ที่มีจีโนมใกล้ชิดกับเชื้อไวรัสซาร์สร้อยละ 82 และคล้ายคลึงกับเชื้อที่พบในค้างคาว (SARS-Like CoVZXC21) ร้อยละ 89 โดย Internationnal Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) ได้ตั้งชื่อเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่นี้ว่า Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 หรือ SARS - CoV - 2 ส่วนองค์การอนามัยโลกตั้งชื่อโรคใหม่นี้ว่า Coronavirus disease 2019 หรือ COVID - 19 ไวรัสสายพันธุ์ใหม่นี้จัดอยู่ในวงศ์ (Family) Coronaviridae เชื้อมีระยะฟักตัวโดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 2 - 14 วัน ส่วนใหญ่ 3 - 7 วัน ค่าเฉลี่ย 5 วัน อาการทางคลินิกพบตั้งแต่ไม่มีอาการ (asymptomatic case) แต่ยังสามารถแพร่เชื้อได้เช่นกัน ส่วนกลุ่มที่มีอาการเริ่มตั้งแต่ไม่รุนแรง เช่น มีไข้ ไอ มีน้ำมูก เจ็บคอ คล้ายเป็นหวัด (Mild disease) ซึ่งพบได้กว่า ร้อยละ 81 ส่วนกลุ่มที่มีอาการรุนแรง เช่น หายใจถี่ หายใจลำบาก ปอดบวม ปอดอักเสบ (Moderate/Severe pneumonia) พบได้ร้อยละ 14 และอาการวิกฤตด้วยโรคทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง (ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome) ภาวะช็อกจากการติดเชื้อในกระแสเลือด หรืออวัยวะล้มเหลวพบได้ ร้อยละ 5 ส่วนอัตราการเสียชีวิตยังอยู่ในระดับต่ำ ประมาณร้อยละ 2 ในบางประเทศอาจสูงกว่านี้[1] จากการศึกษาของ Isabell Pink และคณะ พบว่าในผู้ป่วย COVID - 19 ที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วยทำให้ค่า Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ในเลือดจะมีค่าสูงขึ้น[2] การตรวจ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) เป็นการตรวจเพื่อใช้สำหรับวินิจฉัยภาวะติดเชื้อ และภาวะการอักเสบ ความเข้มข้นของ PCT ในเลือดของคนปกติมีค่าน้อยกว่า 0.05ng/mL[3] ในภาวะที่มีการอักเสบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อแบคทีเรียหรือภาวะติดเชื้อของเนื้อเยื่อและเซลล์ชนิดต่างๆ ของร่างกายสามารถสร้าง PCT และปล่อยเข้าสู่กระแสเลือดได้[4] ระดับ PCT เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงแรกของการตอบสนองต่อการอักเสบทั้งระบบซึ่งเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งสามารถตรวจพบได้ภายใน 2-3 ชั่วโมง และถึงจุดสูงสุดประมาณ 12–24 ชั่วโมงหลังการติดเชื้อ ในขณะเดียวกัน ระดับ PCT สามารถสะท้อนถึงความรุนแรงของการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ[5-6] CRP เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพของโปรตีนระยะเฉียบพลันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการปฏิบัติทางคลินิก ตับส่วนใหญ่สังเคราะห์ CRP ภายใต้การกระตุ้นของอินเตอร์ลิวคิน[7] เป็นตัวบ่งชี้การอักเสบการตรวจหา CRP ทำได้รวดเร็วและสะดวก และการเพิ่มขึ้นของ CRP มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับความรุนแรงของการติดเชื้อหรือการอักเสบการหลั่ง CRP จะเริ่มขึ้นใน 4–10 ชั่วโมงหลังจากการอักเสบและสูงสุดที่ 48 ชั่วโมง[8]

เมื่อเปรียบเทียบกันแล้ว CRP จะใช้เวลา 12-24 ชั่วโมง ในการเพิ่มขึ้นและยังคงเพิ่มขึ้นเป็นเวลา 3 ถึง 7 วัน ส่วนความเข้มข้นของ PCT เพิ่มขึ้นเร็วกว่าปกติ และลดลงปกติอย่างรวดเร็วกว่า CRP ทำให้ PCT จึงมีข้อได้เปรียบที่เป็นไปได้ในการใช้วินิจฉัยโรค ตั้งแต่เริ่มมีการติดเชื้อและใช้ติดตามความก้าวหน้าของโรคได้ดีขึ้นมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงการใช้ PCT อย่างเป็นระบบในการวินิจฉัยและติดตามภาวะติดเชื้อจะส่งผลดีต่อการลดการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่ลดลง[9] จากการศึกษาของ Williams EJ และคณะ พบว่า เมื่อนำค่า PCT<0.25 ng/mL มาใช้เป็นเกณฑ์ในการปรับการใช้ยาฆ่าเชื้อในผู้ป่วยโดยไม่ทำให้ผลการรักษาแย่ลงซึ่งการตรวจ PCT มีค่าใช้จ่ายสูงกว่า CRP การหาค่าของผลการตรวจที่สอดคล้องกันของ PCT และ CRP ที่เป็นไปในทางเดียวกัน ในกรณีที่ไม่มีการติดเชื้อร่วมด้วยค่า PCT ที่มีค่าต่ำสามารถบ่งบอกถึงค่า CRP ที่ต่ำได้ เพื่อเป็นลดการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ซ้ำซ้อน และเป็นแนวทางที่ใช้เป็นเกณฑ์ในการตรวจทดแทนกันได้จะทำให้เกิดการดูแลผู้ป่วยที่คุ้มค่า[10]

จากสถานการณ์การระบาดของไวรัสโคโรนา 2019 โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาได้ให้ความสำคัญและดำเนินการเปิดห้องปฏิบัติการด้านอณูชีววิทยา เพื่อตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี RT- PCR ตั้งแต่พฤษภาคม 2563 และต่อมาในเดือนกรกฎาคม 2564 ได้เปิดให้บริการตรวจหาระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) เพื่อใช้ประกอบการรักษาของแพทย์

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เพื่อให้ทราบถึงความสัมพันธ์ของระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ในประเมินสถานะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์เป็นโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ด้วยวิธี RT- PCR และเพื่อศึกษาระดับของ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะปอดอักเสบและไม่มีภาวะปอดอักเสบและเพื่อศึกษาการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง (Retrospective study) โดยการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่ตรวจด้วยวิธี RT-PCR ที่รักษาในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา โดยศึกษาในสิ่งส่งตรวจทุกรายที่ส่งตัวอย่างจาก Nasopharyngeal swab ร่วมกับ Throat swab ใส่ใน หลอด UTM ตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยและตัวอย่างจากการส่งเพาะเชื้อแบคทีเรีย ขนาดตัวอย่างจำนวน 383 ราย ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2564 ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 การรวบรวมข้อมูลผลการตรวจวิเคราะห์ย้อนหลังจากระบบปฏิบัติการในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาจากโปรแกรม HOME C โปรแกรม Raxi report และโปรแกรม CO-LAB2

เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจวิเคราะห์ ได้ผ่านการสอบเทียบ การตรวจสอบความถูกต้องของผลการตรวจวิเคราะห์ การบำรุงรักษาเชิงป้องกัน

1. เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ Alinityl ตรวจวิเคราะห์ PCT

2. เครื่องตรวจวิเคราะห์ STANDARD F2400 ตรวจวิเคราะห์ CRP

3. เครื่องตรวจวิเคราะห์ด้านอณูชีวโมเลกุล Real time PCR system รุ่น Quant Gene 9600

4. เครื่องสกัดสารพันธุกรรม ยี่ห้อ Bioer รุ่น Gene Pure Pro

การควบคุมคุณภาพ

1. สารควบคุมคุณภาพที่ใช้ในการตรวจ Procalcitonin

- ARCHITECT B-R-A-H-M-SPCT control
- ARCHITECT B-R-A-H-M-SPCT Calibration

2. สารควบคุมคุณภาพที่ใช้ในการตรวจ C-reactive protein

3. ชุด Calibration ของเครื่อง STANDARD F2400

4. สารควบคุมคุณภาพที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 โดยวิธี RT-PCR ประกอบด้วย

- SARS-CoV-2 Positive Control และ SARS-CoV-2 Negative Control

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากระบบเวชระเบียน โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและสถิติเชิงวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยความสัมพันธ์ด้วยสถิติ Chi Square Test, Fisher's Exact Test และ Independent t test

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา 045/2565 ลงวันที่ 14 ธันวาคม พ.ศ. 2565

ผลการศึกษา

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ Procalcitonin (PCT) และ C-reactive protein (CRP) ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 จำนวน 383 ราย ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้กระบวนการทางสถิติจากกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษามีผลการตรวจ RT-PCR COVID-19 ทุกราย และมีผลการเอกซเรย์เพื่อคัดกรองภาวะปอดอักเสบ พบว่าผู้ป่วยเป็นเพศชาย 168 คน (ร้อยละ43.9) เพศหญิง 215 คน (ร้อยละ 56.1) และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุช่วงมากกว่า 60 ปี จำนวน 206 ราย (ร้อยละ 53.8) ผลการตรวจระดับ CRP ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

มีผลปกติ (< 10 mg/l) 50 ราย (ร้อยละ 13.5) ผลผิดปกติ (>10 mg/l) 333 ราย (ร้อยละ 86.9) และผลระดับ PCT มีผลปกติ (< 0.05 ng/ml) 49 ราย (ร้อยละ 12.8) ผลผิดปกติ (>0.05 ng/ml) 334 ราย (ร้อยละ 87.2) จากผู้ป่วยที่ทำการศึกษา แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยมีภาวะปอดอักเสบ 340 คน (ร้อยละ 88.8) และไม่มีภาวะปอดอักเสบ 43 คน (ร้อยละ11.2) ดังแสดงในตาราง 1 ค่าเฉลี่ยผล CRP เท่ากับ 70.12 (1-130) mg/L และ PCT เท่ากับ 1.9 (0.01-88.0) ng/mL ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (N=383)

ข้อมูลทั่วไป		จำนวน (ร้อยละ)
เพศ		
	ชาย	168 (43.9%)
	หญิง	215 (56.1%)
อายุ (ปี)		
	< 10	6 (1.6%)
	11–30	31 (8.1%)
	31-60	140 (36.5%)
	> 60	206 (53.8%)
ประเภท		
	OPD	6 (1.6%)
	IPD	377 (98.4%)
CRP (mg/L)		
	ปกติ (< 10)	50 (13.1%)
	ผิดปกติ (>10)	333 (86.9%)
PCT(ng/ml)		
	ปกติ (<0.05)	49 (12.8%)
	ผิดปกติ (>0.05)	334 (87.2%)
การติดเชื้อ		
	ภาวะปอดอักเสบ	340 (88.8%)
	ไม่มีภาวะปอดอักเสบ	43 (11.2%)
	รวมทั้งสิ้น	**383 (100%)**

ตาราง 2 แสดงข้อมูล ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วย

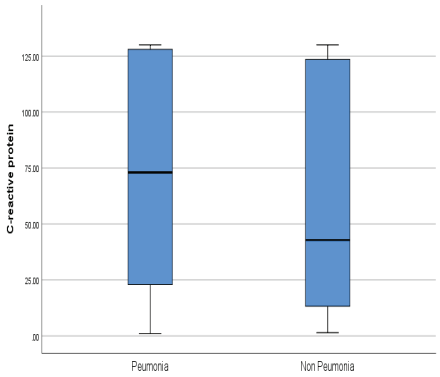
ข้อมูลผู้ป่วย	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
อายุ (ปี)	3	95	59.5	18.2
CRP (mg/L)	1.0	130.0	70.1	48.9
PCT (mg/L)	0.01	81.00	1.90	7.3

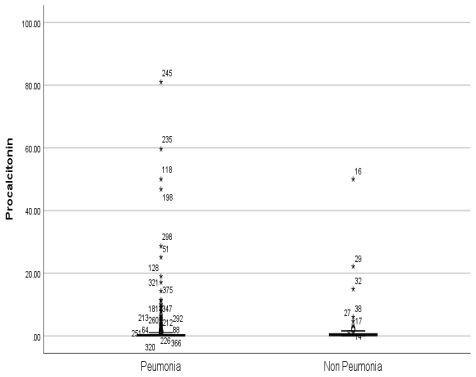
กลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทั้งหมด จากการศึกษาแยกกลุ่มผู้ป่วยพบว่าค่าเฉลี่ยผล CRP ในของกลุ่มที่มีภาวะปอดอักเสบ (71.59 mg/L) มีค่าสูงกว่ากลุ่มไม่มีภาวะปอดอักเสบ (58.45 mg/L) และค่าเฉลี่ยผล PCT ในของกลุ่มที่มีภาวะปอดอักเสบ (3.94ng/mL) มีค่าสูงกว่ากลุ่มไม่มีภาวะปอดอักเสบ (2.70ng/mL) ดังแสดงในตาราง 3 และจากการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ CRP และ PCT โดยการทดสอบทางสถิติพบว่าอายุ ของผู้ป่วยและระดับ PCT มีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตาราง 4

ตาราง 3 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ CRP และ PCTของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะปอดอักเสบและไม่มีภาวะปอดอักเสบ

	ผู้ป่วย COVID-19			
	ภาวะปอดอักเสบ (n=340)		ไม่มีภาวะปอดอักเสบ (n=43)	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.
CRP	71.59	47.42	58.45	50.45
PCT	3.94	44.22	2.70	8.43

กราฟ 1-2 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของ CRP และ PCTของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะปอดอักเสบและไม่มีภาวะปอดอักเสบ





ตาราง 4 แสดงผลการทดสอบความสัมพันธ์อายุของผู้ป่วยระดับ CRP ระดับ PCT ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะปอดอักเสบและไม่มีภาวะปอดอักเสบ

ข้อมูลผู้ป่วย	ปอดอักเสบ จำนวน (ร้อยละ)	ไม่มีภาวะปอดอักเสบ จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อายุ (ปี)			
< 10	1 (16.4%)	5 (83.3%)	<0.001*
10-30	20 (64.5%)	11 (35.5%)	
30-60	124 (88.6%)	16 (11.4%)	
> 60	195 (94.7%)	11 (5.3%)	
CRP (mg/L)			
<10	42 (84.0%)	8 (16.0%)	0.099
10-30	55 (84.6%)	10 (15.4%)	
30-60	48 (84.2%)	9 (15.8%)	
> 60	195 (92.4%)	16 (7.6%)	
PCT(mg/L)			
<0.25	225 (91.8%)	20 (8.2%)	0.036*
0.25-0.50	35 (81.4%)	8 (18.6%)	
>0.50	80 (84.2%)	15 (15.8%)	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากการเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ยของระดับ CRP กับกลุ่มระดับ PCT ที่มีค่า <0.25 ng/mL และที่มี ค่า≥0.25 ng/mL พบว่า ค่าเฉลี่ย CRP ของกลุ่ม PCT<0.25 ng/mL (58.09) มีค่าเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่ม PCT≥0.25 ng/mL (91.47) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ดังแสดงในตาราง 5

ตาราง 5 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย CRP กับกลุ่มค่า PCT

ตัวแปร	PCT				t	P-Value
	< 0.25(ng/ml)		≥ 0.25 (ng/ml)			
	Mean	S.D.	Mean	S.D.		
CRP	58.09	17.69	91.47	39.46	-7.335	< 0.001*

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผู้วิจัยทำการศึกษาการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำจากกลุ่มประชากรที่ศึกษาวิจัยโดยเก็บข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจ ของผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะปอดอักเสบและไม่มีภาวะปอดอักเสบ เพื่อวิเคราะห์จำนวนและชนิดของเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งสามารถแยกจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ ได้ดังนี้ ในกลุ่มที่มีภาวะปอดอักเสบจากตัวอย่างการส่งเพาะเชื้อจากเลือด 48 ราย (71 ตัวอย่าง) และจากเสมหะ 35 ราย (107 ตัวอย่าง) และในกลุ่มที่ไม่มีภาวะปอดอักเสบ จากตัวอย่างเพาะเชื้อจากเลือด 7 ราย (12 ตัวอย่าง) และจากเสมหะ 8 ราย (11 ตัวอย่าง) พบเชื้อที่แยกได้ ดังตาราง 6 และตาราง 7

ตาราง 6 เชื้อแบคทีเรียในตัวอย่างเพาะเชื้อในเลือดและเสมหะในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบ

เชื้อ	พบเชื้อจากในเลือด จำนวน	พบเชื้อจากเสมหะ จำนวน
Acinetobacter baumannii	6 (6.9%)	42 (39.3%)
Acinetobacter lwoffii	1 (1.1%)	1 (0.9%)
Burkholderia cepacia	0 (0%)	1 (0.9%)
Candida albicans	0 (0%)	2 (1.9%)
Candida krusei	0 (0%)	1 (0.9%)
Coagulase-negative Staphylococci	39 (41.9%)	0 (0%)
Corynebacterium species	5 (5.7%)	0 (0%)
E.coli (ESBL-producing strain)	3 (3.4%)	4 (3.7%)
Enterobacter cloacae	0 (0%)	2 (1.9%)
Enterococcus faecalis	1 (1.1%)	0 (0%)

ตาราง 6 เชื้อแบคทีเรียในตัวอย่างเพาะเชื้อในเลือดและเสมหะในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบ (ต่อ)

เชื้อ	พบเชื้อจากในเลือด จำนวน	พบเชื้อจากเสมหะ จำนวน
Escherichia coli	2 (2.3%)	0 (0%)
Group G beta-hemolytic Streptococci	1 (1.1%)	0 (0%)
Kleb.pneumoniae (ESBL-producing strain)	2 (2.3%)	0 (0%)
Klebsiella pneumoniae	3 (3.4%)	20 (18.7%)
Micrococcus species	3 (3.4%)	0 (0%)
Proteus mirabilis	0 (0%)	1 (0.9%)
Pseudomonas aeruginosa	5 (5.7%)	15 (14.0%)
Staphylococcus aureus	4 (4.6%)	1 (0.9%)
Staphylococcus haemolyticus	10 (11.5%)	0 (0%)
Stenotrophomonas maltophilia	2 (2.3%)	17 (15.9%)
รวม	**87**	**107**

(ตัวอย่างเพาะเชื้อในเลือดบางรายมีการพบเชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิด)

ตาราง 7 เชื้อแบคทีเรียในตัวอย่างเพาะเชื้อในเลือดและเสมหะในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะปอดอักเสบ

เชื้อ	พบเชื้อจากในเลือด จำนวน	พบเชื้อจากเสมหะ จำนวน
Acinetobacter baumannii	0	6 (42.9%)
Corynebacterium species	0	0
Enterobacter cloacae	0	1 (7.1%)
Escherichia coli	0	1 (7.1%)
Kleb.pneumoniae (ESBL-producing strain)	0	4 (28.6%)
Klebsiella pneumoniae	1 (16.7%)	0
Micrococcus species	1 (16.7%)	0
Proteus mirabilis	0	1 (7.1%)
Staphylococcus aureus	1 (16.7%)	0
Staphylococcus haemolyticus	1 (16.7%)	0
Stenotrophomonas maltophilia	1 (16.7%)	1 (7.1%)
Streptococcus gr.D - not Enterococci	1 (16.7%)	0
รวม	**6**	**14**

จากผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียพบว่า เชื้อที่แยกได้มากที่สุดมาจากตัวอย่างที่เป็นเสมหะคือเชื้อ *Acinetobacter baumannii* 48 isolate (ร้อยละ 39.7) *Klebsiella pneumoniae* 24 isolate (ร้อยละ19.8) และ *Stenotrophomonas maltophilia* 18 isolate (ร้อยละ14.9) ตามลำดับ ส่วนจากตัวอย่างที่เป็นการเพาะเชื้อจากเลือด จะพบเป็นลำดับถัดมาซึ่งเชื้อแยกได้เป็นส่วนมาก ได้แก่ *Staphylococcus Coagulase-negative* 39 isolate (ร้อยละ41.9) *Staphylococcus haemolyticus* 11 isolate (ร้อยละ11.8) *และ Acinetobacter baumannii* 6 isolate (ร้อยละ 6.4) ตามลำดับ

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษากลุ่มประชากรเป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา ในช่วงวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 โดยเลือกจากกลุ่มตัวอย่างที่ส่งตรวจ RT-PCR จากตัวอย่างผู้ป่วยจำนวน 50,425 ตัวอย่างที่ให้ผลพบเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จำนวน 10,375 ตัวอย่าง และคัดเลือกตัวอย่างที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของระดับ Procalcitonin และ C-reactive protein จึงได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมาศึกษาในครั้งนี้จำนวน 383 ราย

จากวัตถุประสงค์ซึ่งต้องการหาความสัมพันธ์ของของระดับ PCT และ CRP ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะปอดอักเสบและไม่มีภาวะปอดอักเสบเพื่อใช้ในการช่วยประกอบการรักษาของแพทย์ จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (ร้อยละ 94.7) มีภาวะปอดอักเสบมากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของ Karla Romero Starke[11] ซึ่งช่วงอายุ 60 ปีขึ้นไปมีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ได้มากกว่าคนในวัยอื่นๆ แม้ว่าสุขภาพโดยรวมจะแข็งแรงสมบูรณ์ดีก็ตามยิ่งผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคระบบทางเดินหายใจ โรคไตเรื้อรัง โรคหอบหืด เส้นเลือดหัวใจตีบ ตับอักเสบเรื้อรัง ภูมิคุ้มกันบกพร่องและโรคอ้วน[2] จากการตรวจระดับ CRP พบว่า ผลปกติ (< 10 mg/L) 50 ราย ผลผิดปกติ (>10 mg/L) 333 ราย ในรายที่ผล CRP ผิดปกติโดยมีภาวะปอดอักเสบ 298 ราย และภาวะปอดไม่อักเสบ 35 รายซึ่งทำให้พบว่าการที่ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ที่มีภาวะปอดอักเสบทำให้ระดับ CRP สูงขึ้นส่วนระดับ PCT พบว่า ผลปกติ (<0.05 ng/mL) 49 ราย ผลผิดปกติ (≥0.05ng/mL) 344 ราย โดยมีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (p-value=0.036) จากการศึกษาของ Rui Hu และคณะ[12] พบว่า PCT อาจเป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงของโรค และการตรวจ PCT แบบต่อเนื่องอาจมีประโยชน์ในการทำนายการพยากรณ์โรค

ผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบระหว่างค่าเฉลี่ยของระดับ CRP กับกลุ่มระดับ PCT ที่มีค่า <0.25 ng/mL และที่มีค่า ≥0.25ng/mL พบว่าที่ระดับ PCT ที่น้อยกว่า 0.25 ng/mL มีผลสอดคล้องกับระดับ CRP ที่ต่ำ (p-value=0.001) จึงทำให้เห็นว่าในกลุ่มค่า PCT ที่ต่ำค่า CRP ก็จะ

มีแนวโน้มค่าต่ำไปในทางเดียวกัน จึงเป็นแนวทางให้แพทย์ใช้พิจารณา เพื่อที่จะลดการสั่งตรวจระดับ CRP เพื่อลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาล ซึ่งแพทย์ของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาใช้ระดับของ PCT ที่น้อยกว่า 0.25 ng/ml เป็นเกณฑ์ในการปรับระดับยาปฏิชีวนะ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Houghton R และคณะ[13] ที่พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะลดลงในผู้ป่วยที่มี <PCT 0.25 ng/mL โดยที่ผู้ป่วยอาการไม่แย่ลงและจากศึกษาโดยรวบรวมผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 98 คน (ร้อยละ 25.59) ที่วิจัยในครั้งนี้เพื่อเป็นข้อมูลให้ทราบถึงภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียซ้ำ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บป่วยที่รุนแรงยิ่งขึ้นพบว่า ผลการเพาะเชื้อจากเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดอักเสบพบเชื้อในกระแสเลือดหลากหลายชนิดโดยพบเชื้อ *Coagulase-negative Staphylococci* มากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ E Yusuf และคณะ[14] (จากการศึกษาได้คัดแยกตัวอย่างที่มีการปนเปื้อนออกโดยพิจารณาจากการที่พบเชื้อ *Coagulase-negative Staphylococci* ต้องพบเชื้อทั้ง 2 ขวดตัวอย่างจึงจะพิจารณาว่าเป็นการพบเชื้อ) รองลงมาคือ *Staphylococcus haemolyticus* และ *Acinetobacter baumannii* โดยการเพาะเชื้อจากเสมหะพบเชื้อ *Acinetobacter baumannii* มากที่สุดซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ *Prayudi Santoso* และคณะ[15] รองลงมาคือ *Klebsiella pneumoniae, Stenotrophomonas maltophilia, Pseudomonas aeruginosa* และ *E. coli (ESBL-producing strain)* การติดเชื้อในทางเดินหายใจ เป็นสาเหตุซ้ำซ้อนทำให้ผู้ป่วยมีอาการแย่ลง โดยเฉพาะผู้สูงอายุผู้ที่นอนโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจหรือเครื่องมือต่าง ๆ

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยแบบย้อนหลังในอดีตผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้ถูกตรวจเลือด จึงไม่ได้ถูกนับเข้าเป็นประชากรในการศึกษาวิจัย สำหรับผู้ที่จะทำวิจัยครั้งต่อไป ควรทำการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อเก็บข้อมูลให้ครบถ้วนทุกด้านและจากการตรวจวิเคราะห์หาระดับ CRP และ PCT พบว่ายังมีปัจจัยแฝงอื่น ๆ ที่อาจส่งผลให้ระดับค่าของผลการตรวจวิเคราะห์

สรุป

กลุ่มผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไป มีความเสี่ยงกับการติดเชื้อ ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 มากกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับระดับ PCT ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติการนำ PCT และ CRP มาใช้ในการตรวจวิเคราะห์สภาวะของผู้ป่วยเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยและการดำเนินการวางแผนการรักษาของแพทย์ โดยสามารถใช้ระดับของ PCT ที่น้อยกว่า 0.25 ng/ml พิจารณาลดการส่งตรวจ CRP และเป็นเกณฑ์ในการปรับระดับยาปฏิชีวนะเพื่อเป็นการลดค่าใช้จ่าย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ หัวหน้ากลุ่มงานผู้ป่วยนอก หัวหน้าสำนักงานสารสนเทศทางการแพทย์ บรรณารักษ์ห้องสมุด โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาที่ทำให้การศึกษาวิจัยฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. คู่มือการตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ทางห้องปฏิบัติการ SARS-CoV-2. นนทบุรี : กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2564.
2. 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.
3. Yegenaga I, Hoste E, Van Biesen W, Vanholder R, Benoit D, Kantarci G, et al.Clinical characteristics of patients developing ARF due to sepsis/systemic inflammatory response syndrome: results of a prospective study. Am J Kidney Dis 2004;43(5):817-24.
4. Cekin Y, Cekin AH, Duman A, Yilmaz U, Yesil B, Yolcular BO. The role of serum procalcitonin levels in predicting Asciticfluid infection in hospitalized cirrhotic and non-cirrhotic patients. Int J Med Sci 2013;10(10):1367-74
5. Lee SH, Chan RC, Wu JY, Chen HW, Chang SS, Lee CC. Diagnosticvalue of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients - a systemic review and meta-analysis. Int J Clin Pract 2013;67(12):1350-7.
6. Higashikawa T, Okuro M, Ishigami K, Mae K, Sangen R, Mizuno T, et al. Procalcitonin and albumin as prognostic biomarkers in elderly patients with a risk of bacterial infection. J Int Med Res 2018;46(7):2606-14.
7. Dinarello CA. Targeting the pathogenic role of interleukin 1β in the progression of smoldering/indolent myeloma to active disease. Mayo Clin Proc 2009;84(2):114–22.
8. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003;111:1805-12.
9. Nargis W, Ibrahim M, Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest 2003;111:1805-12.
10. Williams EJ, Mair L, de Silva TI, Green DJ, House P, Cawthron K, et al. Evaluation of procalcitonin as a contribution to antimicrobial stewardship in SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. J Hosp Infect 2021;110:103-07.

11. Romero Starke K, Reissig D, Petereit-Haack G, Schmauder S, Nienhaus A, Seidler A. The isolated effect of age on the risk of COVID-19 severe outcomes: a systematic review with meta-analysis. BMJ Glob Health 2021;6(12):e006434.
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.
13. Houghton R, Moore N, Williams R, El-Bakri F, Peters J, Mori M, et al.C-reactive protein-guided use of procalcitonin in COVID-19. JACAntimicrobResist 2021;3(4):dlab180.
14. Yusuf E, de Haan JE, van den Akker JPC, Vogel M, de Steenwinkel JEM, Rijnders BJA, et al. Increased number of positive coagulase-negative staphylococci in blood cultures is partly explained by increased use of intra-arterial catheters in patients with COVID-19. J Hosp Infect 2021;115:126-7.
15. Santoso P, Sung M, Hartantri Y, Andriyoko B, Sugianli AK, Alisjahbana B, et al. MDR Pathogens organisms as risk factor of mortality in secondary pulmonary bacterial infections among COVID-19 patients: observational studies in two referral hospitals in West Java, Indonesia. Int J Gen Med 2022;15:4741-51.