

The Significance of Film Array Blood Culture Identification Panel (FA-BCID) for Managing Patients with Positive Blood Cultures

Widyasari K, Lee S, Cho OH, Hong SI, Ryu BH, Kim S.

Diagnostics (Basel) 2023; 13: 3335.

อภิวิชญ์ ลานูช

ห้องปฏิบัติการทางอณูชีววิทยา โรงพยาบาลพญาไท 2 กรุงเทพมหานคร

Aphiwit Lanut

Bio Molecular Laboratory, Phyathai 2 Hospital, Bangkok, Thailand

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ก่อให้เกิดความเจ็บป่วยและทำให้อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงขึ้น ซึ่งเป็นภาวะทางด้านสุขภาพและเศรษฐกิจในหลายประเทศ ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจึงจัดเป็นปัญหาที่รุนแรงและคาดว่าจะเพิ่มสูงขึ้นตามจำนวนประชากรผู้สูงอายุที่เพิ่มขึ้น โดยอัตราการเสียชีวิตจากภาวะนี้ในประเทศเกาหลี ระหว่างปี พ.ศ. 2555 ถึง พ.ศ. 2565 อยู่ที่ประมาณร้อยละ 30 ดังนั้นการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับเวลาของการติดเชื้อมีความสำคัญอย่างมากกับการรอดชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ การวินิจฉัยที่แม่นยำและรวดเร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม มีผลการรักษาที่ดีขึ้น ลดระยะเวลาการพักรักษาในหอผู้ป่วยหนัก (Intensive care unit, ICU) ลดค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ และลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ การทบทวนบทความนี้ได้ทำการคัดเลือกการศึกษาวิจัยในฐานข้อมูล PubMed ซึ่งเป็นบทความที่ตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2566

โดยวัตถุประสงค์ของงานวิจัยดังกล่าวคือเพื่อเปรียบเทียบความถูกต้องทางคลินิกและประสิทธิภาพด้านเวลาที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยและรายงานผล เมื่อใช้วิธี Film Array blood culture identification (FA-BCID) กับวิธี Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)

วิธี FA-BCID อาศัยหลักการ polymerase chain reaction (PCR) ร่วมกับ multiplex PCR ซึ่งสามารถตรวจจับ DNA หรือ RNA ของเชื้อก่อโรคหลายชนิดในเวลาเดียวกันได้ด้วยความแม่นยำสูง โดยนำยาในชุดตรวจที่อยู่ในรูปของ freeze-dried reagent จะถูก rehydrate ด้วยการเติม rehydration solution ในระบบสุญญากาศ เพื่อให้พร้อมต่อการทำปฏิกิริยา หลังจากการผสมตัวอย่างกับ sample/buffer mixture แล้วจะมีการฉีดตัวอย่างเข้าไปใน pouch ด้วยระบบสุญญากาศ ในบริเวณ processing

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: jamesaphiwiwit@gmail.com

รับบทความ: 25 ตุลาคม 2567

แก้ไขบทความ: 8 พฤศจิกายน 2567

รับตีพิมพ์บทความ: 26 กุมภาพันธ์ 2568

ซึ่ง DNA processing control (freeze-dried yeast) จะถูกผสมกับตัวอย่างแล้วเข้าสู่กระบวนการสกัดสารพันธุกรรมโดยอาศัยหลักการ bead beating และ capture สารพันธุกรรมด้วย magnetic bead จากนั้นเข้าสู่กระบวนการ multiplex nested PCR โดยมีกระบวนการ massively multiplexed reaction (PCR1) เพื่อทำการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมเป้าหมายและกระบวนการ multiple single plex second-stage PCR reaction (PCR2) เพื่อทำการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรมที่ได้จากกระบวนการ PCR1 จากนั้นตรวจจับสัญญาณและวิเคราะห์ผลโดยอาศัย endpoint melting curve data ของพันธุกรรมแต่ละเป้าหมายทีละ target อ่านผลแบบ triplicate

การศึกษานี้ทำการศึกษาในตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วยโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งชาติของซังเมืองหางวอน ประเทศเกาหลี ในช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2561 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2562 จำนวน 272 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม จำนวน 212 ราย ใช้วิธี MALDI-TOF MS ในการตรวจหาเชื้อ และกลุ่มทดลองจำนวน 60 ราย ใช้ทั้งวิธี MALDI-TOF MS และ FA-BCID ในการตรวจหาเชื้อ ในงานวิจัยนี้ใช้โปรแกรม MedCalc (MedCalc Software รุ่น 18.5, Ostend, Belgium) ในการวิเคราะห์ทางสถิติ โดยกำหนดให้ค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การเปรียบเทียบตัวแปรเชิงปริมาณระหว่างสองกลุ่มใช้สถิติ t -test และสถิติ chi-squared test สำหรับตัวแปรเชิงหมวดหมู่

ผลการตรวจวิเคราะห์และเปรียบเทียบความหลากหลายของเชื้อที่แยกได้จากตัวอย่างเลือดที่ให้ผลบวกจำนวน 60 ตัวอย่างในกลุ่มทดลอง ซึ่งใช้ทั้งวิธี MALDI-TOF MS และ FA-BCID พบว่าวิธี MALDI-TOF MS สามารถระบุเชื้อได้ 67 สายพันธุ์ ในขณะที่ วิธี FA-BCID ระบุได้ 76 สายพันธุ์ ผลการระบุชนิดของเชื้อจุลินทรีย์จาก

ตัวอย่างเลือดที่ให้ผลบวก พบว่าร้อยละ 73 (44/60) ให้ผลตรงกันทั้งสองวิธี และพบเป็นการติดเชื้อเพียงชนิดเดียว (monomicrobial growth) จำนวน 43 ตัวอย่าง นอกจากนี้ วิธี FA-BCID ยังสามารถตรวจพบยีน *mecA* ในเชื้อ *Staphylococcus spp.* จำนวน 7 ตัวอย่าง ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับวิธีมาตรฐานในการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial susceptibility testing) จำนวน 6 ตัวอย่าง และตรวจพบยีน *KPC* ใน *Escherichia coli* จำนวน 1 ตัวอย่าง และ *Klebsiella pneumoniae* อีก 1 ตัวอย่าง อย่างไรก็ตาม ผลของการดื้อยาสอดคล้องกับผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* เท่านั้น ชุดตรวจ FA-BCID มีความสามารถในการตรวจจับเชื้อเป้าหมายได้ 27 สปีชีส์ และยีนที่บ่งชี้การดื้อยาต้านจุลชีพ 3 ชนิด ในการตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือดที่ให้ผลบวกด้วยวิธี MALDI-TOF MS พบว่าสามารถระบุเชื้อจุลินทรีย์ได้ทั้งสิ้น 64 สปีชีส์ โดยมีความสอดคล้องกับเชื้อในวิธี FA-BCID ที่พบ 63 สปีชีส์ แต่เป็นที่น่าสนใจว่ามีเพียง 1 สายพันธุ์ของ *Enterococcus spp.* ที่ถูกตรวจพบเฉพาะวิธี MALDI-TOF MS เท่านั้น ผลการศึกษานี้แสดงถึงประสิทธิภาพที่สอดคล้องกันระหว่างวิธี FA-BCID และวิธีมาตรฐาน MALDI-TOF MS ในการระบุเชื้อก่อโรค นอกจากนี้ ยังพบความแตกต่างในการตรวจหาเชื้อบางชนิด โดยพบว่าเชื้อจุลินทรีย์ 3 สปีชีส์ ได้แก่ *Shewanella algae*, *Clostridium tertium* และ *Bacteroides fragilis* ที่สามารถตรวจพบได้เฉพาะวิธี MALDI-TOF MS และในทางตรงกันข้าม การตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี FA-BCID สามารถระบุเชื้อจุลินทรีย์ได้ 14 สปีชีส์ที่ตรวจไม่พบด้วยวิธี MALDI-TOF MS แต่ที่น่าสนใจคือมี 8 สปีชีส์ที่ถูกจำแนกเป็น *Proteus spp.*

ในด้านประสิทธิภาพของระยะเวลาในการตรวจวินิจฉัยและการรายงานผล (turnaround time; TAT) สำหรับการระบุเชื้อก่อโรคจากตัวอย่างเลือดที่ให้ผลบวก ค่ามัธยฐานในกลุ่มทดลองที่ใช้วิธี FA-BCID อยู่ที่ 3.6 ชั่วโมง ในขณะที่กลุ่มควบคุมที่ใช้วิธี MALDI-TOF MS อยู่ที่ 28.5 ชั่วโมง ซึ่งวิธี FA-BCID มีระยะเวลาการรายงานผลที่รวดเร็วกว่า ซึ่งจะเร็วกว่าวิธีทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) อย่างไรก็ตาม เมื่อประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก พบว่ากลุ่มที่ใช้วิธี FA-BCID และกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เช่น สถานะผู้ป่วยหลังการรักษา ระยะเวลาของการรักษาในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิต โดยอัตราการฟื้นตัวของผู้ป่วยจากการติดเชื้อในกระแสเลือดในกลุ่มที่ใช้วิธี FA-BCID และกลุ่มควบคุม อยู่ที่ร้อยละ 75 และร้อยละ 74.5 ตามลำดับ ระยะเวลาเฉลี่ยในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มที่ใช้วิธี FA-BCID และกลุ่มควบคุม อยู่ที่ 18 วัน และ 15 วัน ตามลำดับ ($p = 0.7201$) อัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วันในกลุ่มที่ใช้วิธี FA-BCID และกลุ่มควบคุม อยู่ที่ร้อยละ 16.7 และร้อยละ 14.2 ตามลำดับ ($p = 0.6278$) ขณะที่อัตราการกลับเข้ารักษาในโรงพยาบาลภายใน 30 วันด้วยการติดเชื้อชนิดเดิมในกลุ่มที่ใช้วิธี FA-BCID และกลุ่มควบคุม อยู่ที่ร้อยละ 1.7 และร้อยละ 0.5 ตามลำดับ ($p = 0.3325$) ในทำนองเดียวกัน ผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยาระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยการติดเชื้อ *C. difficile* หรือเชื้อดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant organisms) พบว่ามีอัตราใกล้เคียงกันในทั้งสองกลุ่ม ($p = 0.7503$)

จากงานวิจัยข้างต้น วิธี FA-BCID มีความไวและความจำเพาะสูงในการตรวจหาเชื้อ โดยมีความไวถึงร้อยละ 96.5 และความจำเพาะร้อยละ 99.7 ส่วนข้อจำกัดสำคัญของการศึกษานี้ คือ จำนวนกลุ่มตัวอย่างยังมีจำนวนน้อยและวิธี FA-BCID มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง มีจำนวนเชื้อที่บรรจุในชุดตรวจที่จำกัด

บทความนี้นำเสนอข้อมูลที่ทันสมัยและเป็นปัจจุบันที่สุดในรอบปีที่ผ่านมา โดยชี้ให้เห็นแนวทางนวัตกรรมใหม่ในการประยุกต์ใช้องค์ความรู้เพื่อใช้ในการตรวจวิเคราะห์หาเชื้อจุลินทรีย์ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำที่เทียบเคียงได้กับวิธีการตรวจวินิจฉัยแบบดั้งเดิม นอกจากนี้ ยังช่วยเร่งกระบวนการของการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพที่สำคัญได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อการรักษา ช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัย เริ่มการรักษาที่เหมาะสมได้รวดเร็วยิ่งขึ้น และลดอัตราการเสียชีวิต อย่างไรก็ตาม ในการพิจารณานำวิธี FA-BCID มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิก จำเป็นต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายประการ อาทิ ความคุ้มค่า การพัฒนาศักยภาพบุคลากรให้มีความเชี่ยวชาญ และการปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติให้สอดคล้องกับเทคโนโลยีใหม่ ทั้งนี้ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดและความเหมาะสมในการนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยในวงกว้างต่อไปจึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลกระทบในระยะยาว โดยการทบทวนความรู้ในบทความนี้ถือเป็นพื้นฐานสำคัญสำหรับการต่อยอดงานวิจัยในอนาคตต่อไปได้