

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เจ้าของ

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์

ศ.นพ.ชานันท์ อินทรกำธรชัย

กองบรรณาธิการที่ปรึกษา

ศ.นพ.จิตร ลิทธิธรรม

รศ.นพ.วิทยา ศรีดามา

ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา

บรรณาธิการ

ศ.ดร.นพ.ชัชวาลย์ สอนกระต่าย

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

รศ.นพ.วันลา กุลวิจิตร

ผศ.นพ.กมล แก้วกิตติณรงค์

นพ.รองพงศ์ โพธิ์ลัง

กองบรรณาธิการ

ศ.นพ.ประวิตร อัสวานนท์

ผศ.ดร.นพ.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์

ผศ.ดร.นพ.อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์

อ.นพ.พิสุทธิ กตเวทิน

อ.นพ.ชงเกษม วรเศรษฐ์การกิจ

อ.นพ.ปฐวิฐ บุรณะทรัพย์ขจร

ฝ่ายศิลป์

ทศชัย อนุรักษพานทอง

สำนักงาน

ดีกอบรมวิชาการ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 0-2251-1571

แฟกซ์ 0-2251-1572

E-mail: chusana.s@chula.ac.th

กำหนดออก

ปีละ 4 ฉบับ

รศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์

รศ.นพ.สมบัติ ศรีประเสริฐสุข

อ.นพ.นภชาญ เอื้อประเสริฐ

อ.นพ.ชัยภัทร ชูณหะรัศมี

อ.นพ.ไพโรจน์ ฉัตรานุกุลชัย

อ.นพ.วรวิทย์ รุ่งประดับวงศ์

“จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย” เป็นวารสารทางวิชาการของภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บอกรับเป็นสมาชิกวารสารได้ที่

นายแพทย์ชัชวาลย์ สอนกระต่าย

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 0-2251-1571 โทรสาร 0-2251-1572

Email: chusana.s@chula.ac.th

พิมพ์ที่โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย นางศรีนทิพย์ นิมิตรมงคล ผู้พิมพ์ ผู้โฆษณา

นโยบาย และการส่งเรื่องตีพิมพ์ในวารสารจุฬารายการศาสตร์

จุดประสงค์

1. เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิทยาศาสตร์แก่แพทย์ผู้สนใจ โดยใช้บทความส่วนใหญ่เป็นภาษาไทย โดยเสนอความรู้จากกิจกรรมทางวิชาการของภาควิชา ที่นำมาเสนอโดยแพทย์ประจำบ้าน และอาจารย์ในภาควิชาวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. เพื่อให้แพทย์ประจำบ้านที่ฝึกอบรมอยู่ได้ทบทวนความรู้ จากการอ่านบทความในวารสารนี้ อีกทั้งได้มีโอกาสฝึกเขียนบทความทางวิชาการ
3. เพื่อให้ศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้านวิทยาศาสตร์ได้ทบทวนความรู้เปรียบเสมือนว่าได้ร่วมประชุมวิชาการ ฟื้นฟูความรู้ต่อไป เป็นการส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง
4. เพื่อเป็นสื่อกลางระหว่างภาควิชาวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยกับศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้าน วิทยาศาสตร์ อายุรแพทย์และแพทย์ทั่วไป

สมาชิก

1. อาจารย์ แพทย์ประจำบ้าน และศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. แพทย์ทุกท่านที่สนใจเขียนใบสมัครมา
3. บุคคลากรทางการแพทย์อื่นๆ รวมทั้งนิสิตแพทย์ที่คิดว่าบทความในวารสารนี้จะมีประโยชน์

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

บทความ

Suankratay C, Suan D, Auzt E, Somt D, Xan F, Ton A, et al. Study of diabetes mellitus treatment in patients with glipizide. Clin Infect Dis 2005;10:106-8.

บทในหนังสือ

Hughes IA. Congenital adrenal hyperplasia. In: Hall R, Bassar M, eds. Fundamentals of Clinical Endocrinology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1989:197-204.

จดหมายจากบรรณาธิการ

สวัสดีสมาชิกวารสารจุฬารายศาสตร์

วารสารฉบับนี้เป็นฉบับแรกของปี พ.ศ. 2555 สำหรับเนื้อหาประกอบด้วย original article 2 เรื่อง ได้แก่ การศึกษาถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลินของแพทย์ในประเทศไทย และเรื่องการศึกษาแบบย้อนหลังในแง่ระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก จุลชีววิทยา การรักษา และผลการรักษาในผู้ป่วยติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ journal club, CPC, EKG quiz และ spot diagnosis หวังว่าท่านสมาชิกและผู้อ่านวารสารฯ ทุกท่าน คงได้รับประโยชน์บ้างพอสมควร สุดท้ายนี้ผู้ใดสนใจจะเสนอรายงานผู้ป่วยหรือเนื้อหาในคอลัมน์ใดๆ สามารถส่งมาที่กองบรรณาธิการ หรือ email: chusana.s@chula.ac.th ตลอดจนปัญหาหรือข้อวิจารณ์ใดๆ ทางกองบรรณาธิการยินดีเสมอในการรับไว้พิจารณาครับ

ศ.ดร.นพ.ชัชณา สวนกระต่าย
บรรณาธิการ

สารบัญ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีที่ 25 ฉบับที่ 1 มกราคม – มีนาคม 2555

หน้า

การศึกษาถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะ กลุ่มเพนนิซิลลินของแพทย์ในประเทศไทย	1
ณยศ ชื่อดตรง เจตตะนง แก้วสงคราม	
การศึกษาแบบย้อนหลังในแง่ระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก จุลชีววิทยา การรักษา และผลการรักษาในผู้ป่วยติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	21
พิเชษฐ จารุศิริจินดา กำพล สุวรรณพิมลกุล	
Journal club	41
ธนินทร์ อัสวีเชิธรจินดา รองพงศ์ โพธิ์ละ	
Clinicopathological correlation	46
สิทธิพงษ์ ดำรงค์พิวัฒน์ ปิยวรรณ กิตติสกุลนาม พิสุทธิ กตเวทิน เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ ธัญญพงษ์ ณ นคร มนตร์วี ทุมโฆมิต วิภาวี กิตติโกวิท	
EKG quiz	57
วรุณี รุ่งประดับวงศ์	
Spot diagnosis	63
นภชาญ เอื้อประเสริฐ	

Original article

การศึกษาถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลินของแพทย์ในประเทศไทย

*ณยศ ช่อตรง

**เจตตะนาง แก้วสังคราม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) รวมไปถึงทัศนคติและความคิดเห็นในประเด็นดังกล่าวของแพทย์ในประเทศไทย

วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาแบบพรรณนา โดยเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามที่ส่งให้ผู้เข้าร่วมทำการศึกษาทางระบบเครือข่ายอินเทอร์เน็ตในระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2553 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2554 ทำการบันทึกรวบรวมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลด้านความรู้ความเข้าใจ ข้อมูลด้านแนวทางการดูแลรักษาในเวชปฏิบัติ รวมไปถึงทัศนคติและความคิดเห็นเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins)

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมทำการศึกษาจำนวน 200 ราย เพศชาย 87 ราย เพศหญิง 113 ราย (ร้อยละ 56.5) อายุเฉลี่ย 31.76 และ 30.73 ปีตามลำดับ แบ่งออกเป็นกลุ่มสนใจ (interesting group) 4 กลุ่มตามการทำงานในปัจจุบัน สาขาเฉพาะทางที่ศึกษา อนุสาขาเฉพาะทางที่ศึกษา และสถานที่ปฏิบัติงานหลัก พบว่าคะแนนรวมเฉลี่ยที่แสดงถึงความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) ของกลุ่มแพทย์ประจำบ้านต่อยอดและแพทย์เฉพาะทาง อนุสาขาโรคมุมแพสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ (6.89 ± 1.133 , $p=0.04$) โดยที่กลุ่มย่อยอื่นๆ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และพบว่ากลุ่มแพทย์

* แพทย์ประจำบ้าน
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เวชปฏิบัติทั่วไปและเวชศาสตร์ครอบครัวมีคะแนนรวมเฉลี่ยต่ำที่สุด (5.02 ± 1.207) มาตรฐานการดูแลรักษาที่วัดจากคะแนนรวมของความเห็นในการปฏิบัติพฤติกรรมต่างๆของกลุ่มแพทย์ประจำบ้านต่อยอดและแพทย์เฉพาะทางอนุสาขารักษาโรคภูมิแพ้ และกลุ่มแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงเรียนแพทย์ มีคะแนนรวมเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มย่อยที่ทำการเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ (14.13 ± 1.884 , $p=0.012$, 13.51 ± 2.161 , $p=0.032$ ตามลำดับ) โดยกลุ่มแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและเวชศาสตร์ครอบครัวมีคะแนนรวมเฉลี่ยต่ำที่สุด (12.28 ± 2.154) ผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่ให้ความเห็นว่าควรทำการทดสอบผิวหนังเพื่อยืนยันปฏิกิริยาการแพ้ยา (ร้อยละ 45) ถึงแม้ว่าส่วนใหญ่ของผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จะไม่เคยทำการทดสอบผิวหนัง (ร้อยละ 74.5) ส่วนเหตุผลหลักที่ไม่ทำการทดสอบผิวหนังในทางคลินิกเนื่องจากไม่มีสารเคมีหรือน้ำยาที่ใช้ทดสอบในสถานพยาบาล (ร้อยละ 54.0)

สรุป

แพทย์ในประเทศไทยโดยเฉพาะกลุ่มแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและเวชศาสตร์ครอบครัวควรได้รับความรู้และความเข้าใจ รวมไปถึงแนวทางปฏิบัติเมื่อต้องดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) รวมทั้งควรมีการจัดหาชุดทดสอบผิวหนังให้สถานพยาบาลต่างๆ เพื่อมาตรฐานและประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ดีขึ้น

บทนำ (Introduction)

ปัจจุบันในวงการแพทย์มีการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) อย่างหลากหลายและกว้างขวาง รวมทั้งมีการคิดค้นและผลิตยาปฏิชีวนะใหม่ๆ ขึ้นมาอยู่ตลอดเวลาเพื่อตอบสนองต่อการใช้ นั้นทำให้เกิดปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาที่พบได้บ่อย ได้แก่ อาการแพ้ยา (drug allergy) หรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา (drug adverse reaction) โดยเฉพาะปฏิกิริยาการแพ้แบบเฉียบพลัน (immediate allergic reaction)¹ ที่ถือ

ว่าเป็น life-threatening condition ในยาปฏิชีวนะทั้งหมด ยาปฏิชีวนะกลุ่มที่มีรายงานว่าทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) หรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา (drug adverse reaction) ได้บ่อยที่สุด คือ เพนนิซิลลิน (penicillins) จากรายงานพบว่ามีภาวะประื่นความชุกของการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) โดยอยู่ที่ร้อยละ 2 ของประชากร โดยยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) สามารถทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา (drug allergic reaction/drug hypersensitivity) ได้ทุกรูปแบบ² ตามการแบ่งของ Gell and Coombs¹ ซึ่งมีอยู่ 4 รูปแบบ ได้แก่ Type I hypersensitivity (allergic/immediate/IgE mediate), Type II hypersensitivity (IgG, complement), Type III hypersensitivity (IgG and IgM immune complexes), Type IV hypersensitivity (cytokines/T-cell mediate)

เพนนิซิลลิน (penicillins) ได้มีการค้นพบครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1928 โดยนักวิทยาศาสตร์ชาวสกอตแลนด์ ชื่อ อเล็กซานเดอร์ เฟลมมิง (Alexander Fleming) เป็นยาปฏิชีวนะที่มีวงแหวนเบต้าแลคแทม (beta-lactam ring), side chains, thiazolidine ring เป็นองค์ประกอบในโครงสร้างโมเลกุล จึงถูกจัดให้เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแทม (beta-lactam antibiotics) ซึ่งองค์ประกอบเหล่านี้เองที่เป็นสาเหตุของปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) โดย Type I hypersensitivity (allergic/immediate/IgE mediate) ตามการแบ่งของ Gell and Coombs¹ เป็นกลไกและสาเหตุที่สำคัญ โดยมีอาการได้ตั้งแต่ urticaria, angioedema, local swelling, laryngeal edema, bronchospasm รวมไปถึง anaphylaxis¹ ซึ่งถือว่าเป็น life-threatening condition พบว่ายาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) มีรายงานของการเกิด type I hypersensitivity รวมไปถึง anaphylaxis ได้บ่อยกว่ายาปฏิชีวนะในกลุ่มอื่นๆ³ คือ

พบว่าประชากรที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ประมาณร้อยละ 10⁶

ส่วนประกอบหลักที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) ได้แก่ penicilloyl ซึ่งเป็นสารที่ถูกเปลี่ยนมาจากเพนิซิลลิน (penicillin) ในร่างกาย จึงถือว่าเป็น major determinant แต่ปฏิกิริยาการแพ้จากยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ก็ยังสามารถที่จะเกิดได้จาก minor determinant อันประกอบไปด้วย benzylpenicillin, penicilloate, penicilloate ถึงแม้ว่า minor determinant เหล่านี้จะเป็นส่วนประกอบที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) แต่ประมาณร้อยละ 10 จากจำนวนการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ทั้งหมดแต่ก็นับว่ามีความสำคัญทางคลินิกเพราะเป็นส่วนที่ทำให้เกิดการแพ้แบบ anaphylaxis ได้ นอกจากนี้ยังพบว่า side chains ซึ่งเป็นส่วนประกอบในโครงสร้างโมเลกุลสามารถที่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ข้ามกลุ่ม (cross-reactivity allergic reaction) กับยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่เกี่ยวข้องกัน (related drugs) เช่น cephalosporins, carbapenems, monobactams ได้^{1,2,4,5}

จากข้อมูลดังกล่าว ในเวชปฏิบัติแพทย์ทั่วไปถึงบุคลากรทางการแพทย์จำนวนมากจึงพยายามที่จะหลีกเลี่ยงยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) และยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่เกี่ยวข้องกัน (related drugs) ในผู้ที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยา ดังกล่าว พบว่าการกระทำดังกล่าวไม่มีความจำเป็นในหลายกรณี เพราะจากข้อมูลที่มีการศึกษาพบว่า มีเพียงร้อยละ 10 ของผู้ที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาที่มีปฏิกิริยาแพ้ยา (allergic reaction) จริงจากการทดสอบทางคลินิก⁷ นั้นแสดงให้เห็นถึงความจำเป็นในการทดสอบเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยมีปฏิกิริยาแพ้ยาจริง

มาตรฐานการทดสอบทางคลินิกในปัจจุบันมีหลายวิธี ไม่ว่าจะเป็นการทดสอบผิวหนัง (skin test),

specific IgE level, basophil activation test โดย skin test ซึ่งเป็นการทดสอบที่เป็นที่รู้จักและมีการใช้กันมากที่สุด ผลการศึกษาได้รายงานว่า ในผู้ที่มีประวัติสงสัยแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) แต่ผล skin test ให้ผลลบ มีความปลอดภัยในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) และยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่เกี่ยวข้องกัน (related drugs) เนื่องจากพบอาการแพ้ (allergic symptoms) จากปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) น้อย^{8,9} โดยถ้าใช้สารทดสอบที่มีทั้ง major และ 3 minor determinants ดังที่ได้กล่าวไว้มาทำการทดสอบ ผู้ที่ทำการทดสอบแล้วผลเป็นลบมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) เพียงแค่ร้อยละ 1⁷

Thomas และ Michael¹⁰ ได้ทำการศึกษาในปี ค.ศ. 2002 ถึงความรู้และการตัดสินใจเลือกแนวทางในการดูแลรักษาผู้ที่มีประวัติสงสัยแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ของกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ พบว่ายังมีความแตกต่างและความหลากหลายในการดูแลรักษา ซึ่งบ่งชี้ว่ายังมีความจำเป็นที่จะต้องให้ความรู้รวมไปถึงความเข้าใจที่ถูกต้องในเรื่องการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins)

สำหรับในประเทศไทยยังมีข้อมูลการสำรวจในด้านนี้ค่อนข้างน้อย งานวิจัยนี้จะช่วยทำให้ทราบถึงข้อมูลดังกล่าวอันจะนำไปสู่การประเมินความจำเป็นในการให้ความรู้ ความเข้าใจการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ที่ถูกต้อง รวมไปถึงการหาแนวทางการพัฒนาและปรับปรุงระบบการดูแลรักษาผู้ที่มีประวัติการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ในประเทศไทยให้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objectives)

เพื่อศึกษาความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) แนวทางในการดูแลรักษาผู้ที่มีประวัติสงสัยแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) รวมไปถึงทัศนคติและ

ความคิดเห็นในประเด็นดังกล่าวของแพทย์ในประเทศไทย

ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology)

รูปแบบการวิจัย (research design)

เป็นการศึกษาแบบพรรณนา (cross-sectional descriptive study) โดยทำการเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามที่ส่งให้ผู้เข้าร่วมทำการศึกษาทางระบบเครือข่ายอินเทอร์เน็ต (online survey via internet network) โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาคือทุกคนที่ได้รับการส่งแบบสอบถามนั้นเป็นแพทย์ในประเทศไทย การเก็บและรวบรวมข้อมูลได้ดำเนินการในช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2553 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2554

ประชากรเป้าหมาย (target population)

แพทย์ในประเทศไทยที่มีประสบการณ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) โดยไม่จำกัดอายุ เพศ ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน สถาบันที่จบการศึกษา สถานที่ปฏิบัติงาน หรือว่าประสบการณ์ในการทำงานดูแลผู้ป่วย ข้อมูลที่ทำการเก็บและรวบรวมได้จากประชากรเป้าหมายจะถูกแบ่งเป็นกลุ่มที่สนใจทำการศึกษาเปรียบเทียบ (interesting group) ดังนี้ 1) กลุ่มแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัว/อื่นๆ [general practitioner (GP) family medicine (FM) และอื่นๆ] กับกลุ่มแพทย์เฉพาะทาง (specialists) แพทย์เฉพาะทางต่อยาคอนสา (subspecialists) กับกลุ่มแพทย์ประจำบ้าน (residents) แพทย์ประจำบ้านต่อยาคอนสา (fellows) 2) กลุ่มแพทย์เฉพาะทางอายุรกรรม (internists) กับกลุ่มแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นๆ ที่ไม่ใช่อายุรกรรม (non-internists) [กลุ่มย่อยนี้ไม่ครอบคลุมถึงกลุ่มแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัว/อื่นๆ] 3) กลุ่มแพทย์เฉพาะทางโรคภูมิแพ้ (immunologists) กับกลุ่มแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นๆ (non-immunologists) [กลุ่มย่อยนี้ครอบคลุมเฉพาะแพทย์เฉพาะทางอายุรกรรม (inter-

nists) และกุมารเวชกรรม (pediatrics)] และ 4) กลุ่มแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงเรียนแพทย์/สถาบันอบรมแพทย์ (medical schools) กับกลุ่มแพทย์ที่ปฏิบัติงานในสถานที่อื่นๆ (โรงพยาบาลชุมชน/สถาบันบริการสาธารณสุข กรุงเทพมหานคร โรงพยาบาลศูนย์ประจำจังหวัด/โรงพยาบาลสังกัดกรุงเทพมหานครหรือกรมการแพทย์ โรงพยาบาลเอกชน คลินิกส่วนตัว และ สถานที่ปฏิบัติงานอื่นๆ นอกเหนือจากที่ระบุไว้ในแบบสอบถาม) (non-medical schools)

ขนาดตัวอย่าง (sample size)

1. กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูล = 95% (95% confidence interval) ดังนั้น $Z=1.96$

2. สัดส่วนแพทย์ที่คาดว่าจะมีความรู้ ความเข้าใจ และแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (Penicillin) คิดเป็นร้อยละ 20 นั่นคือ $p=0.2$, $q=1-p=1-0.2=0.8$

3. ความคลาดเคลื่อนของผลลัพธ์ที่ยอมรับได้ (margin of error) = 5%

$$\text{จาก } N = \frac{Z^2 pq}{d^2} = \frac{(1.96)^2 \times 0.2 \times 0.8}{(0.05)^2} = 245$$

การเก็บข้อมูล (data collection)

การเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามที่ส่งให้ผู้เข้าร่วมทำการศึกษาทางระบบเครือข่ายอินเทอร์เน็ต (online survey via internet network) โดยใช้สื่อเป็นจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ [electronic mail (e-mail)] โดยได้บัญชีรายชื่อของกลุ่มประชากรเป้าหมาย (target population) จากหลายแหล่งที่มา อันได้แก่ ผู้เป็นที่ปรึกษาวิจัย (research advisors) บุคลากรรู้จักของผู้วิจัย สำนักงานแผนกของโรงพยาบาลต่างๆ รวมไปถึงการส่งต่อแบบสอบถาม (E-mail forwarding) โดยการยินยอมเพื่อเข้าร่วมการศึกษานั้นเป็นการ

ยินยอมโดยการกระทำจากการตอบแบบสอบถามกลับมา (to permit by action) หลังจากที่ได้ทราบรายละเอียดและเงื่อนไขจากคำชี้แจงที่ส่งไปพร้อมกับแบบสอบถาม ผู้วิจัยทำการรวบรวมข้อมูลจากการตอบแบบสอบถามซึ่งถูกตอบกลับมาในฐานะข้อมูลเอกสารของกูเกิ้ล (Google database) ข้อมูลถูกเก็บแยกเป็นส่วนๆ ได้แก่ ส่วนที่ 1) ข้อมูลทั่วไป ส่วนที่ 2) ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ส่วนที่ 3) แนวทางการดูแลรักษา ผู้ที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) และส่วนที่ 4) ทักษะและความคิดเห็นเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins)

ส่วนที่ 1) ประกอบไปด้วย เพศ อายุ การทำงานในปัจจุบัน สาขาเฉพาะทางที่ศึกษา (specialty) อนุสาขาเฉพาะทางที่ศึกษา (subspecialty) และสถานที่ปฏิบัติงานหลัก ซึ่งหลังจากรวบรวมข้อมูลที่ได้จะแยกกลุ่มประชากรเป้าหมาย (target population) ออกเป็นกลุ่มย่อยที่สนใจเพื่อจะทำการศึกษาเปรียบเทียบดังที่ได้กล่าวเอาไว้

ส่วนที่ 2) ประกอบไปด้วยคำถามที่ครอบคลุมถึงประเด็นต่างๆ เกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) อันได้แก่ กลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยา อาการไม่พึงประสงค์ (adverse reaction) ที่ควรหลีกเลี่ยง โครงสร้างของยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ที่เป็นสาเหตุของการแพ้ยา (drug allergy) การทดสอบเพื่อพิสูจน์และวินิจฉัยปฏิกิริยาการแพ้ยาจริง (allergic reaction) เพื่อความเป็นรูปธรรมของประเด็นต่างๆ ต่อการเปรียบเทียบในกลุ่มย่อยที่สนใจศึกษาจึงได้มีการแปลข้อมูลจากผู้เข้าร่วมทำการศึกษาดตอบไปเป็นคะแนนในคำถามที่มีคำตอบที่ต้องจัดเจนและทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของคะแนนในแต่ละกลุ่มย่อยที่สนใจศึกษา นอกจากนี้ยังได้แยกวิเคราะห์ในแต่ละคำถามย่อยๆ บางคำถาม

ที่สามารถตอบวัตถุประสงค์ของการศึกษาได้

ส่วนที่ 3) ประกอบไปด้วยคำถามที่ครอบคลุมประเด็นในแง่ของการที่ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้ปฏิบัติในเวชปฏิบัติจริงเมื่อต้องดูแลรักษาผู้ที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) รวมไปถึงการทดสอบเพื่อพิสูจน์และวินิจฉัยปฏิกิริยาการแพ้ยาจริง (allergic reaction) และเพื่อความสะดวกต่อการวิเคราะห์เปรียบเทียบจึงมีการแปรข้อมูลเป็นคะแนนเช่นเดียวกับคำถามในส่วนที่ผ่านมา

ส่วนที่ 4) ประกอบไปด้วยคำถามที่แสดงถึงทัศนคติและความคิดเห็นเพื่อประเมินเหตุผลของผู้เข้าร่วมทำการ ศึกษาต่อการปฏิบัติหรือไม่ปฏิบัติในเงื่อนไขต่างๆ ในเวชปฏิบัติเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (statistical data analysis)

ข้อมูลจากแบบสอบถามแต่ละส่วน ในกรณีที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ (qualitative data) จะถูกแปรไปเป็นตัวแปรเชิงคุณภาพ (string variables/ordinal-interval scale) และถูกนำเสนอเป็นค่าจำนวนความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณ (quantitative data) จะถูกแปรไปเป็นตัวแปรเชิงปริมาณ (numeric variables/interval scale) เพื่อคำนวณและถูกนำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย (mean) ค่ามัธยฐาน (median) ค่าสูงสุด (maximum) ค่าต่ำสุด (minimum) ค่าพิสัย (range) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน [standard deviation (SD)]

การวิเคราะห์เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลเชิงคุณภาพใดๆ ใช้สถิติ Pearson's Chi-square หรือ Fisher's exact test การวิเคราะห์เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลเชิงปริมาณใดๆ ใช้สถิติ linear regression การวิเคราะห์เปรียบเทียบความสัมพันธ์ในกรณีข้อมูลเชิงคุณภาพเป็นตัวแปรอิสระ (independent variables) และข้อมูลเชิงปริมาณเป็น

ตัวแปรตาม (dependent variables) ใช้สถิติ independent T-test สำหรับกรณีตัวแปรอิสระ 1 ตัวที่มีตัวแปรย่อย 2 ตัว ANOVA (analysis of variance) กรณีตัวแปรอิสระ 1 ตัวที่มีตัวแปรย่อยมากกว่า 2 ตัว และตัวแปรอิสระ 2 ตัวขึ้นไป รวมไปถึง ANCOVA (analysis of covariance) ในกรณีที่ตัวแปรร่วม (covariate) มีอิทธิพลต่อตัวแปรตาม การวิเคราะห์เพื่อแสดงผลข้อมูลทั้งหมดที่ได้ใช้โปรแกรม SPSS version 17.0 ด้วยระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา (results)

จากฐานข้อมูล สามารถรวบรวมผู้ที่เข้าร่วมในการศึกษา (sample) ได้จำนวนทั้งหมด 200 คน โดยที่ไม่มีข้อมูลจากผู้เข้าร่วมทำการศึกษารายใดถูกคัดออก โดยจากการแจกแจงรายละเอียดในด้านข้อมูลทั่วไปของผู้ที่เข้าร่วมทำการศึกษานั้น พบว่าเป็นเพศชาย 87 ราย (ร้อยละ 43.5) เพศหญิง 113 ราย (ร้อยละ 56.5) อายุเฉลี่ย $31.18 (31.18 \pm 7.478)$ ปี (ค่าสูงสุด=70 ค่าต่ำสุด=23 พิสัย=47) โดยถ้าแยกตามเพศพบว่าเพศชายอายุเฉลี่ย $31.76 (31.76 \pm 7.243)$ ปี เพศหญิง $30.73 (30.73 \pm 7.657)$ ปี ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศ ($p=0.338$) เมื่อดูลักษณะเฉพาะของผู้เข้าร่วมทำการศึกษายังสามารถที่จะแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยต่างๆ ตามลักษณะเฉพาะเหล่านั้นไม่ว่าจะเป็นการทำงานในปัจจุบัน (working position) สาขาเฉพาะทางที่ศึกษา (specialty) อนุสาขาเฉพาะทางที่ศึกษา (subspecialty) และสถานที่ปฏิบัติงานหลัก (workplace)

จำนวนผู้เข้าร่วมการศึกษาเมื่อแยกเป็นกลุ่มย่อยๆ ตามการทำงานในปัจจุบัน (working position) พบว่าแพทย์ประจำบ้าน (residents) เป็นกลุ่มที่มีมากที่สุดคือ 68 ราย (ร้อยละ 34.0) และผู้ที่ปฏิบัติงานอยู่ในโรงเรียนแพทย์ (Medical school) เป็นกลุ่มที่มีมากที่สุดคือ 92 ราย (ร้อยละ 46.0) เมื่อดูในกลุ่ม

ย่อยของการปฏิบัติงานหลัก (workplace) ดังรายละเอียดข้อมูลแยกตามความถี่ของแต่ละกลุ่มย่อยของผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาในตารางที่ 1

ในกลุ่มย่อยการทำงานทั้งหมด แพทย์เฉพาะทาง (specialists) แพทย์เฉพาะทางต่อยอดอนุสาขา (subspecialists) แพทย์ประจำบ้าน (residents) และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขา (fellows) นั้นมีจำนวนรวมทั้งสิ้น 153 ราย (153/200 ร้อยละ 76.5) ซึ่งเมื่อแจกแจงรายละเอียดในแง่ของสาขาที่เรียนพบว่าอายุรกรรม (internal medicine) เป็นสาขาเฉพาะทางที่มีจำนวนมากที่สุด 84 ราย (84/153 ร้อยละ 54.9) กุมารเวชกรรม (pediatrics) 34 ราย (34/153 ร้อยละ 22.2) และสาขาอื่นๆ นอกเหนือจากอายุรกรรมและกุมารเวชกรรม (others) (ไม่แสดงรายละเอียด) 35 ราย (35/153 ร้อยละ 22.9)

เฉพาะกลุ่มแพทย์เฉพาะทางต่อยอดอนุสาขา (subspecialists) และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขา (fellows) ของอายุรกรรมและกุมารเวชกรรมนั้นมีจำนวนรวม 43 ราย (43/200 ร้อยละ 21.5) ซึ่งสามารถแบ่งย่อยดูกลุ่มของอนุสาขาย่อยที่ศึกษา (sub-specialty) โดยผลจากการศึกษานั้นพบว่าสาขาโรคมภูมิแพ้ (immunology) มีจำนวนมากที่สุด คือ 28 ราย (28/43 ร้อยละ 65.1) สาขาโรคติดเชื้อ (infectious disease, ID) และสาขาอื่นๆ นอกเหนือจาก 2 สาขา (others) ดังข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 2

ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้นและแสดงให้เห็นถึงจำนวนความถี่ของผู้เข้าร่วมการศึกษาในแต่ละกลุ่มย่อยนั้น เพื่อการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อตอบวัตถุประสงค์ของการศึกษาจึงได้แยกผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นกลุ่มสนใจที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบ (interesting group) ตามที่ได้กล่าวถึงเอาไว้ในส่วนหัวข้อประชากรเป้าหมาย (target population) อันประกอบไปด้วย Group 1) GP/FM/other เทียบกับ specialist/subspecialists เทียบกับ residents/fellows, Group 2) Internists

ตารางที่ 1. แสดงความถี่ (frequency) ของผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มย่อย working position และ workplace

Working position	Workplace						Total
	รพ. ชุมชน	รพ. จังหวัด	รพ. เอกชน	รพ. แพทย์	Clinic ส่วนตัว	อื่นๆ	
General practitioner/ Family medicine	15	17	0	9	0	2	43 (21.5%)
Specialist	18	10	5	6	0	2	41 (20.5%)
Subspecialist	0	3	10	19	1	2	35 (17.5%)
Resident	6	16	0	45	0	1	68 (34.0%)
Fellow	0	0	0	9	0	0	9 (4.5%)
Other	0	0	0	4	0	0	4 (2.0%)
Total	39 (19.5%)	46 (23.0%)	15 (7.5%)	92 (46.0%)	1 (0.5%)	7 (3.5%)	200 (100%)

หมายเหตุ: ข้อมูลที่แสดงหน่วยเป็นจำนวนคน

เทียบกับ non-internists, Group 3) Immunologists เทียบกับ non-immunologist และ Group 4) medical schools เทียบกับ non-medical schools โดย interesting group จะถูกแบ่งเป็นกลุ่มย่อยเพื่อการวิเคราะห์เปรียบเทียบ (subgroup) โดยเมื่อวิเคราะห์เพื่อประเมินความถี่ของเพศและความแตกต่างของอายุในแต่ละ subgroup ในแต่ละ interesting group พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ของเพศกับแต่ละ subgroup หรือไม่มีความแตกต่างของเพศใน subgroup ของทุก interesting group อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับอายุนั้นพบว่าใน Group 1 อายุเฉลี่ยของ specialists/subspecialists นั้นมากกว่า GP/FM/others และ residents/fellows อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (37.25 ± 8.267 เทียบกับ 26.34 ± 4.949 เทียบกับ 28.14 ± 1.869) ส่วนอายุเฉลี่ยระหว่าง GP/FM/others และ residents/fellows ไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.24$) ใน Group 2 อายุเฉลี่ยของ internists

น้อยกว่า non-internists อย่างมีนัยสำคัญ (31.31 ± 5.382 เทียบกับ 34.32 ± 9.249) เช่นเดียวกับใน Group 3 ที่อายุเฉลี่ยของ immunologist มากกว่า non-immunologist อย่างมีนัยสำคัญ (40.54 ± 9.582 เทียบกับ 34.33 ± 5.010) สำหรับใน Group 4 ไม่มีความแตกต่างของค่าอายุเฉลี่ยระหว่าง medical schools และ non-medical schools (31.09 ± 7.502 เทียบกับ 31.26 ± 7.493) รายละเอียดต่างๆ ของแต่ละ Interesting group ดังแสดงในตารางที่ 3

การวิเคราะห์ด้านความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ประเมินจากคะแนนรวมจากการตอบแบบสอบถามในส่วนนี้ (0-10 คะแนน ข้อที่นำมาคิดคะแนนเน้นด้วยสี่เท่า-คำตอบที่ถูกเน้นด้วยสี่เหลี่ยม คำตอบละ 1 คะแนนดังแสดงในแบบสอบถามด้านหลัง) คะแนนรวมเฉลี่ยทั้งหมด คือ $5.27 (5.27 \pm 1.451)$ คะแนน (ค่าสูงสุด=10 ค่าต่ำสุด=2 พิสัย=8) และอายุ

ตารางที่ 2. แสดงความถี่ (frequency) ของผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มย่อย specialty และ subspecialty และ working position

Specialty	Working position	No subspecialty	Subspecialty			Total subspecialty	Total
			ID	Immunology	Other		
<u>Internal medicine</u>	Specialist	17	-	-	-		17 (11.1%)
	Subspecialist		1	7	10	18 (41.8%)	18 (11.8%)
	Resident	46	-	-	-		46 (30.0%)
	Fellow		0	1	2	3 (7.0%)	3 (2.0%)
Total		63	1	8	12	21 (48.8%)	84 (54.9%)
<u>Pediatrics</u>	Specialist	10	-	-	-		10 (6.5%)
	Subspecialist		0	16	0	16 (37.2%)	16 (10.5%)
	Resident	2	-	-	-		2 (1.3%)
	Fellow		1	4	1	6 (14.0%)	6 (3.9%)
Total		12	1	20	1	22 (51.2%)	34 (22.2%)
Total subspecialty			2 (4.7%)	28 (65.1%)	13 (30.2%)	43 (100%)	
<u>Other</u>	Specialist	14	-	-	-	-	14 (9.2%)
	Subspecialist	1	-	-	-	-	1 (0.7%)
	Resident	20	-	-	-	-	20 (13.0%)
	Fellow	0	-	-	-	-	0 (0.0%)
Total		35	-	-	-	-	35 (22.9%)
Total		110 (71.9%)	2 (1.3%)	28 (18.3%)	13 (8.5%)		153 (100%)

หมายเหตุ: ข้อมูลที่แสดงหน่วยเป็นจำนวนคนและร้อยละ (percentage)

Total subspecialty หมายถึงเฉพาะ subspecialists และ fellows ของ internal medicine และ pediatrics

ID: infectious diseases

ตารางที่ 3. แสดงความถี่ (frequency), sex, age ของแต่ละ subgroup ใน interesting group

Interesting group	Subgroup			p - value	Total
Group 1	<u>GP / FM / Other (1)</u>	<u>Specialist / Subspecialist (2)</u>	<u>Resident / Fellow (3)</u>		
Frequency	47	76	77		200 (100%)
Sex : Male	18 (38.3%)	35 (46.1%)	34 (44.2%)	0.693	87 (43.5%)
Female	29 (61.7%)	41 (53.9%)	43 (55.8%)		113 (56.5%)
Age	26.34 ± 4.949	37.25 ± 8.267	28.14 ± 1.869	0.000 (2 vs. 1&3) 0.241 (1 vs. 3)	
Group 2	<u>Internal medicine</u>	<u>Non – internal medicine</u>			
Frequency	84	69	-		153 (100%)
Sex : Male	41 (48.8%)	28 (40.6%)	-	0.309	69 (49.1%)
Female	43 (51.2%)	41 (59.4%)	-		84 (54.9%)
Age	31.31 ± 5.382	34.32 ± 9.249	-	0.019	
Group 3	<u>Immunology</u>	<u>Non – immunology</u>			
Frequency	28	15	-		43 (100%)
Sex : Male	10 (35.7%)	5 (33.3%)	-	0.876	15 (34.9%)
Female	18 (64.3%)	10 (66.7%)	-		28 (65.1%)
Age	40.54 ± 9.582 vs.	34.33 ± 5.010	-	0.025	
Group 4	<u>Medical school</u>	<u>Non – medical school</u>			
Frequency	92	108	-		200 (100%)
Sex : Male	38 (41.3%)	49 (45.4%)	-	0.563	87 (43.5%)
Female	54 (58.7%)	59 (54.6%)	-		113 (56.5%)
Age	31.09 ± 7.502	31.26 ± 7.493	-	0.871	

หมายเหตุ: ข้อมูลที่แสดงหน่วยเป็นจำนวนคนและร้อยละ (percentage) สำหรับ sex ปี และ standard deviation สำหรับ age percentage ที่เน้นด้วย shadow เป็นค่าที่แสดงเฉพาะในแต่ละ subgroup

P-value considered significant at <0.05

GP: general practioner, FM: family medicine

มีผลต่อคะแนนรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.01$) เมื่อวิเคราะห์ในแต่ละ Interesting group โดยตัดอิทธิพลความแปรปรวนจากอายุแล้ว Group 1 ไม่มีความแตกต่างระหว่าง GP/FM/others เทียบกับ specialists/subspecialists เทียบกับ residents/fellows (5.02 ± 1.207 เทียบกับ 5.58 ± 1.517 เทียบกับ 5.10 ± 1.483) เช่นเดียวกับใน group 2 และ 4 ที่ไม่มีความแตกต่างของ subgroup internists เทียบกับ non-internists (5.17 ± 1.334 เทียบกับ 5.55 ± 1.694) และ subgroup medical schools เทียบกับ non-medical schools (5.41 ± 1.454 เทียบกับ 5.14 ± 1.443) ซึ่งแตกต่างจาก group 3 ที่ subgroup immunologists มีคะแนนรวมในด้านความรู้ความเข้าใจมากกว่า non-immunologists อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (6.89 ± 1.133 เทียบกับ 5.73 ± 1.387) ดังแสดงในตารางที่ 4

เมื่อวิเคราะห์แยกประเด็นในเรื่องสัดส่วนประชากรที่มีปฏิกิริยาแพ้ยาจริง (allergic reaction)

จากผู้ที่ไม่ให้ประวัติว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) ซึ่งจาก evidence-based ในปัจจุบันอยู่ที่ร้อยละ 10 นั้น ผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่ให้คำตอบมากที่สุดในช่วง (ร้อยละ 20-40) เป็นจำนวน 67 ราย (ร้อยละ 33.5) และคำตอบอื่นๆ ตามลำดับดังนี้ (ร้อยละ 0-20) 60 ราย (ร้อยละ 30.0), (ร้อยละ 40-60) 45 ราย (ร้อยละ 22.5), (ร้อยละ 60-80) 23 ราย (ร้อยละ 11.5), (ร้อยละ 80-100) 5 ราย (ร้อยละ 2.5) (ข้อมูลแสดงในรูปที่ 1) และเมื่อประเมินผลในแต่ละ interesting group พบว่าถึงแม้จะมีความแตกต่างของคำตอบที่มีความถี่สูงสุดหรือมีการตอบมากที่สุดในแต่ละ subgroup แต่เมื่อทำการวิเคราะห์แล้วกลับพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ของ subgroup กับคำตอบ หรือไม่มีความแตกต่างของคำตอบในแต่ละ subgroup อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยข้อมูลของคำตอบที่มีการแจกแจงความถี่สูงสุดของ subgroup ในแต่ละ interesting group เป็นดังนี้ group 1 GP/FM/others เทียบกับ specialists/subspecialists

ตารางที่ 4. แสดงคะแนนรวมด้านความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะเพนนิซิลลิน (penicillins) ในแต่ละ interesting group

Interesting group	Subgroup			p - value
Group 1	GP / FM / Other (1)	Specialist / Subspecialist (2)	Resident / Fellow (3)	0.900 (Total)
	5.02 ± 1.207	5.58 ± 1.517	5.10 ± 1.483	0.687 (1 vs. 2)
				0.963 (1 vs. 3)
				0.671 (2 vs. 3)
Group 2	Internal medicine	Non – internal medicine		
	5.17 ± 1.334	5.55 ± 1.694	-	0.301
Group 3	Immunology	Non – immunology		
	6.89 ± 1.133	5.73 ± 1.387	-	0.04
Group 4	Medical school	Non – medical school		
	5.41 ± 1.454	5.14 ± 1.443	-	0.184

หมายเหตุ: P-value considered significant at <0.05

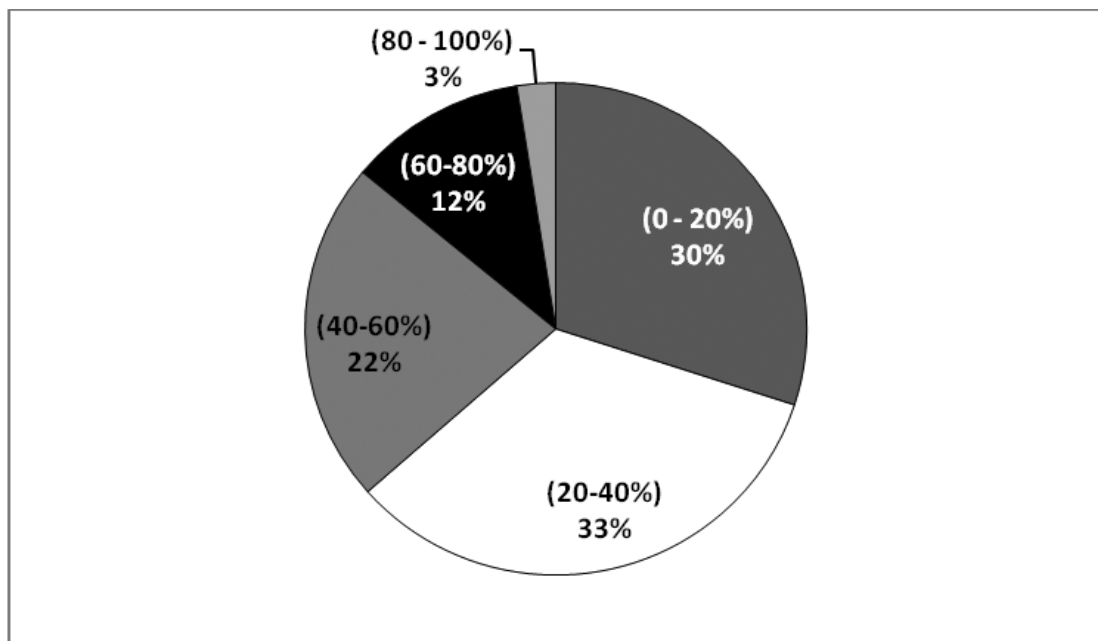
Shadow เน้นข้อมูลที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เทียบกับ residents/fellows: (ร้อยละ 20-40) 19 ราย (19/47, ร้อยละ 40.4) เทียบกับ (ร้อยละ 0-20) 29 ราย (29/76, ร้อยละ 38.2) เทียบกับ (ร้อยละ 20-40) 26 ราย (26/77, ร้อยละ 33.8) ($p=0.217$) Group 2 internists เทียบกับ non-internists: (ร้อยละ 20-40) 28 ราย (28/84, ร้อยละ 33.3) เทียบกับ (ร้อยละ 0-20) 25 ราย (25/69, ร้อยละ 36.2) ($p=0.978$) Group 3 immunologist เทียบกับ non-immunologist: (ร้อยละ 0-20) 17 ราย (17/28, ร้อยละ 60.7) เทียบกับ (ร้อยละ 0-20) 9 ราย (9/15, ร้อยละ 60.0) ($p=0.956$) Group 4 medical schools เทียบกับ non-medical schools: (ร้อยละ 0-20 และร้อยละ 20-40) 31 ราย (31/92, ร้อยละ 33.7) เทียบกับ (ร้อยละ 20-40) 36 ราย (36/108, ร้อยละ 33.3) ($p=0.716$)

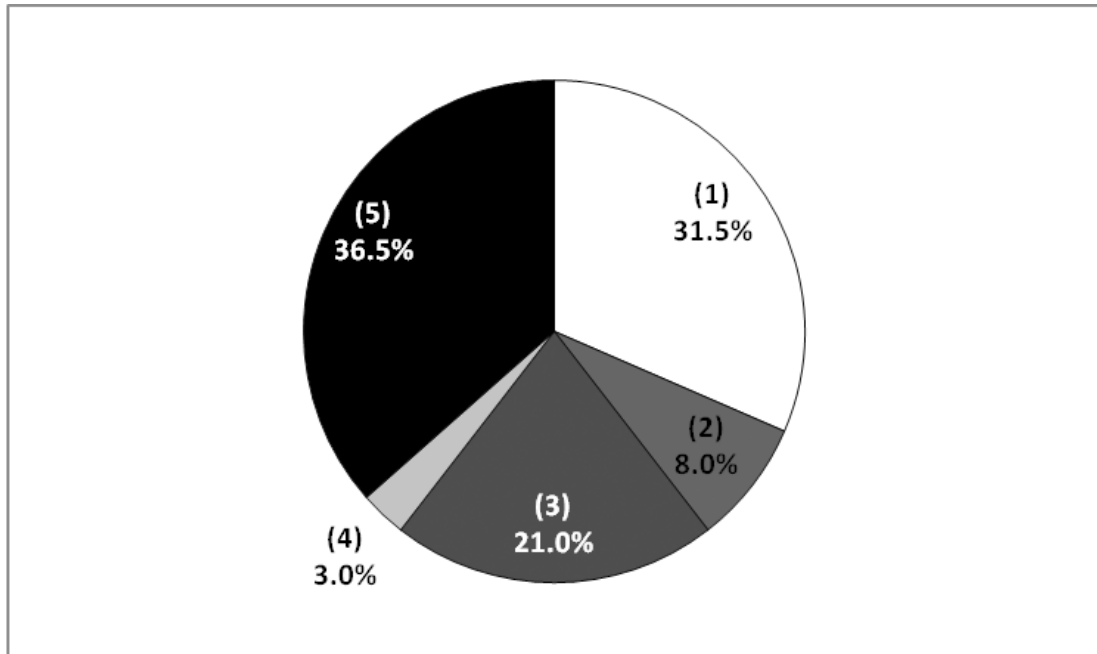
ได้มีการวิเคราะห์ถึงความรู้ในด้านสารเคมีที่ใช้ทำการทดสอบเพื่อยืนยันปฏิกิริยาการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) แบบเฉียบพลันที่ได้

ผลแม่นยำที่สุด ซึ่งปัจจุบันใช้ benzylpenicilloyl-polylysine+minor determinant mixtures ผลที่ได้ ปรากฏว่าผู้เข้าร่วมการศึกษาให้คำตอบมากที่สุดว่าเป็น 5) Benzylpenicilloyl-polylysine+minor determinant mixtures เป็นจำนวน 73 ราย (ร้อยละ 36.5) และคำตอบอื่นๆ ได้เรียงตามลำดับดังนี้ 1) Freshly prepared penicillin G solution 63 ราย (ร้อยละ 31.5), 3) Benzylpenicilloyl-polylysine 42 ราย (ร้อยละ 21.0), 2) Aged penicillin G solution 16 ราย (ร้อยละ 8.0) และ 4) Minor determinant mixture 6 ราย (ร้อยละ 3.0) (ตัวเลขหน้าคำตอบแสดงถึงลำดับของคำตอบในแบบสอบถาม (ข้อมูลแสดงในรูปที่ 2))

เมื่อประเมินผลในแต่ละ interesting group พบว่าแต่ละ subgroup ใน interesting group ต่างๆ มีความสัมพันธ์กับคำตอบที่เลือกตอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น interesting group 3 ที่ไม่มีความแตกต่างอย่างชัดเจน ซึ่งผลที่ได้ในประเด็นนี้ไม่เป็นไป



รูปที่ 1. แสดงความถี่ของคำตอบสัดส่วนประชากรที่แพ้ยา



รูปที่ 2. แสดงความถี่ของคำตอบสารเคมีที่ใช้ทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ยา

ในทางเดียวกันคะแนนรวมความรู้ความเข้าใจที่กล่าวไว้ก่อนหน้านี โดยข้อมูลของคำตอบที่มีความถี่สูงสุดของ subgroup ในแต่ละ interesting group เป็นดังนี้ Group 1 GP/FM/others เทียบกับ specialists/subspecialists เทียบกับ residents/fellows: คำตอบ 1) 22 ราย (22/47, ร้อยละ 46.8) เทียบกับ คำตอบ 5) 35 ราย (35/76, ร้อยละ 46.1) เทียบกับ คำตอบ 5) 30 ราย (30/77, ร้อยละ 39.0) ($p=0.00$) Group 2 internists เทียบกับ non-internists: คำตอบ 5) 37 ราย (37/84, ร้อยละ 44.0) เทียบกับ คำตอบ 5) 28 ราย (28/69, ร้อยละ 40.6) ($p=0.04$) Group 3 immunologist เทียบกับ non-immunologist: คำตอบ 5) 22 ราย (22/28, ร้อยละ 78.6) เทียบกับ คำตอบ 5) 9 ราย (9/15, ร้อยละ 60.0) ($p=0.098$) Group 4 medical schools เทียบกับ non-medical schools: คำตอบ 5) 39 ราย (39/92, ร้อยละ 42.4) เทียบกับ คำตอบ 1) 49 ราย (49/108, ร้อยละ 45.4) ($p=0.00$)

อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่แสดงก็พบว่าคำตอบที่มีผู้ตอบมากที่สุดใน subgroup ของแต่ละ interesting group ส่วนใหญ่ก็คือคำตอบที่ 5 ซึ่งตรงกับ evidence-based ของ clinical practice guidelines ในปัจจุบัน

คำตอบ 1) Freshly prepared penicillin G solution

คำตอบ 2) Aged penicillin G solution

คำตอบ 3) Benzylpenicilloyl-polylysine

คำตอบ 4) Minor determinant mixture

คำตอบ 5) Benzylpenicilloyl-polylysine + minor determinant mixtures

การวิเคราะห์ในด้านแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) ประเด็นแรกประเมินจากคะแนนรวมในการตอบแบบสอบถามถึงความถี่ของการปฏิบัติพฤติกรรมที่เป็นมาตรฐานการดูแลรักษาเมื่อพบผู้ป่วยที่มีประวัติดังกล่าว (คำถามประกอบไปด้วย การซักประวัติ การ

ประเมินปฏิกิริยาการแพ้ยา การสรุปผลและลงบันทึกประวัติ การส่งทดสอบการแพ้ยา และการประเมินความเป็นไปได้ของการจ่ายยาเพนิซิลลิน) (5-20 คะแนน ข้อที่นำมาคิดคะแนนด้วยสี่เท่า-คำตอบเน้นด้วยสี่เหลี่ยม โดยคะแนนของคำตอบแต่ละข้อตามตัวเลขที่วงเล็บด้านหลังคำตอบดังแสดงในแบบสอบถามด้านหลัง) คะแนนรวมเฉลี่ยทั้งหมด คือ 13.14 (13.14+2.26) คะแนน (ค่าสูงสุด=20 ค่าต่ำสุด=7 พิสัย=13) และอายุมีผลต่อคะแนนรวมอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.00$) เมื่อแยกวิเคราะห์ในแต่ละ interesting group โดยตัดอิทธิพลความแปรปรวนจากอายุแล้ว Groups 1 และ 2 ไม่มีความแตกต่างระหว่าง subgroup แต่ใน Groups 3 และ 4 พบว่ามีความแตกต่างโดย subgroup immunologists มีคะแนนรวมมากกว่า subgroup non-immunologists ใน Group 3 เช่นเดียวกับที่ subgroup medical schools มีคะแนนรวมมากกว่า subgroup non-medical schools ใน

Group 4 ด้วยระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ รายละเอียดของข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 5

นอกเหนือไปจากการวิเคราะห์ในประเด็นที่ผ่านมา ยังได้ศึกษาถึงแนวทางการดูแลรักษาผู้ที่มีประวัติแพ้ยาดังกล่าวในหลายๆ อาการไม่พึงประสงค์ (adverse reaction) ที่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) โดยแบ่งเป็น 2 เงื่อนไข คือ 1) กรณีที่มีชุด skin test และ 2) กรณีที่ไม่มีชุด skin test ข้อมูลจะแสดงให้เห็นถึงความถี่ของการปฏิบัติในแนวทางต่างๆ เมื่อต้องพบผู้ที่มีอาการไม่พึงประสงค์เดียวกันในหลายๆ กรณี (ไม่ได้แยกแสดงในแต่ละ interesting group) รายละเอียดข้อมูลแสดงในตารางที่ 6

จากข้อมูลในตารางที่ 6 1) กรณีที่มีชุด skin test ในภาพรวมแสดงให้เห็นว่า avoid penicillins และ cephalosporins เป็นวิธีที่ผู้ร่วมการศึกษาส่วนใหญ่เลือกที่จะปฏิบัติโดยมีความถี่สูงสุด ใน adverse

ตารางที่ 5. แสดงคะแนนรวมความถี่ของการปฏิบัติด้านต่างๆ เมื่อพบผู้ที่มีประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ในแต่ละ interesting group

Interesting group	Subgroup			p - value
Group 1	GP / FM / Other (1)	Specialist / Subspecialist (2)	Resident / Fellow (3)	0.172 (Total)
	12.28 ± 2.154	13.72 ± 2.375	13.09 ± 2.047	0.115 (1 vs. 2)
				0.084 (1 vs. 3)
				0.840 (2 vs. 3)
Group 2	Internal medicine	Non – internal medicine		
	13.48 ± 2.108	13.32 ± 2.386	-	0.358
Group 3	Immunology	Non – immunology		
	14.13 ± 1.884	13.27 ± 1.870	-	0.012
Group 4	Medical school	Non – medical school		
	13.51 ± 2.161	12.82 ± 2.303	-	0.032

หมายเหตุ: P-value considered significant at <0.05

Shadow เน้นข้อมูลที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

GP: general practioner, FM: family medicine

ตารางที่ 6. แสดงความถี่ (frequency) ของแนวทางการปฏิบัติเมื่อต้องดูแลผู้ป่วยที่มีการไม่พึงประสงค์ (adverse reaction) ต่างๆ

Adverse reaction	To perform					Total
	Skin test	Avoid penicillin	Avoid penicillin & Cephalosporin	Graded challenge test	Desensitization	
<u>Skin test</u>						
1) MP rash	69 (34.5%)	85 (42.5%)	17 (8.5%)	19 (9.5%)	10 (5.0%)	200 (100%)
2) Urticaria / Angioedema	68 (34.0%)	63 (31.5%)	49 (24.5%)	10 (5.0%)	10 (5.0%)	200 (100%)
3) Anaphylaxis	19 (9.5%)	11 (5.5%)	154 (77.0%)	3 (1.5%)	13 (6.5%)	200 (100%)
4) Hemolytic anemia / Neutropenia / Thrombocytopenia	12 (6.0%)	43 (21.5%)	122 (61.0%)	14 (7.0%)	9 (4.5%)	200 (100%)
5) Fever with rash / Eosiniphilia / Hepatitis	15 (7.5%)	43 (21.5%)	112 (56.0%)	18 (9.0%)	12 (6.0%)	200 (100%)
6) Steven – Johnson syndrome	5 (2.5%)	15 (7.5%)	174 (87.0%)	1 (5.0%)	5 (2.5%)	200 (100%)
<u>No skin test</u>						
1) MP rash	-	128 (64.0%)	23 (11.5%)	35 (17.5%)	14 (7.0%)	200 (100%)
2) Urticaria / Angioedema	-	82 (41.0%)	69 (34.5%)	26 (13.0%)	23 (11.5%)	200 (100%)
3) Anaphylaxis	-	13 (6.5%)	161 (80.5%)	8 (4.0%)	18 (9.0%)	200 (100%)
4) Hemolytic anemia / Neutropenia / Thrombocytopenia	-	44 (22.0%)	128 (64.0%)	19 (9.5%)	9 (4.5%)	200 (100%)
5) Fever with rash / Eosiniphilia / Hepatitis	-	39 (19.5%)	124 (62.0%)	23 (11.5%)	14 (7.0%)	200 (100%)
6) Steven – Johnson syndrome	-	14 (7.0%)	178 (89.0%)	3 (1.5%)	5 (2.5%)	200 (100%)

หมายเหตุ: ข้อมูลที่แสดงหน่วยเป็นจำนวนคนและร้อยละ (percentage)

ข้อมูลที่เน้นด้วย shadow เป็นข้อมูลที่มีความถี่ (frequency) สูงสุดในแต่ละข้อ

MP: maculopapular

reaction 4 กรณี คือ anaphylaxis (154, ร้อยละ 77.0), hemolytic anemia/neutropenia/thrombocytopenia (122, ร้อยละ 61.0), fever with rash/eosinophilia/hepatitis (112, ร้อยละ 56.0), Steven-Johnson syndrome (174, ร้อยละ 87.0) สำหรับกรณี maculopopular (MP) rash-avoid penicillins เป็นวิธีที่มีความถี่มากที่สุด (85, ร้อยละ 42.5) และในกรณี urticaria/angioedema นั้น skin test เป็นวิธีที่มีความถี่ในการเลือกปฏิบัติมากที่สุด (68, ร้อยละ 34.0) 2) กรณีที่ไม่มีชุด skin test-avoid penicillins และ cephalosporins ก็ยังเป็นวิธีเลือกปฏิบัติส่วนใหญ่ใน adverse reaction ทั้ง 4 กรณีเหมือนกับกรณีที่มีชุด skin test โดยมีความถี่ตามลำดับ ดังนี้ anaphylaxis (161, ร้อยละ 80.5), hemolytic anemia/neutropenia/thrombocytopenia (128, ร้อยละ 64.0), fever with rash/eosinophilia/hepatitis (124, ร้อยละ 62.0), Steven-Johnson syndrome (178, ร้อยละ 89.0) ส่วนกรณี MP rash และ urticaria/angioedema การ avoid penicillins เป็นวิธีที่มีความถี่ในการเลือกปฏิบัติสูงสุดที่ (128, ร้อยละ 64.0 และ 82, ร้อยละ 41.0) ตามลำดับ

ในส่วนนี้ยังได้ทำการศึกษาถึงการทดสอบทางผิวหนังเพื่อยืนยันปฏิกิริยาการแพ้ยา (Allergic reaction) โดยคำถามครอบคลุมรายละเอียดอันประกอบไปด้วยสารเคมีและวิธีที่ใช้ในการทดสอบ ปริมาณสารเคมีที่ใช้ทดสอบ เวลาที่ใช้ในการประเมินผลการทดสอบ และรวมไปถึงการแปลผลการทดสอบ หลังจากนั้นได้แปลคำตอบเป็นคะแนนแล้วทำการรวมคะแนนในส่วนนี้ในผู้เข้าร่วมการศึกษาแต่ละคน (0-5 คะแนน ข้อที่นำมาคิดคะแนนเน้นด้วยสีเทา-คำตอบที่ถูกเน้นด้วยสีเหลือง คำตอบละ 1 คะแนนดังแสดงในแบบสอบถามด้านหลัง) พบว่าคะแนนรวมเฉลี่ยทั้งหมด ได้แก่ 2.68 (2.68+1.036) คะแนน (ค่าสูงสุด=5 ค่าต่ำสุด=1 พิสัย=4) และอายุของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้ตอบแบบ

สอบถามมีผลต่อคะแนนรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.00$) เมื่อแยกวิเคราะห์เปรียบเทียบในแต่ละ interesting group โดยตัดอิทธิพลความแปรปรวนจากอายุแล้ว ใน group 1 และ 4 ไม่มีความแตกต่างระหว่าง subgroup แต่ใน group 2 และ 3 พบว่ามีความแตกต่างของคะแนนรวมระหว่าง subgroup โดย subgroup internists มีคะแนนรมน้อยกว่า subgroup non-internists ใน group 3 และ subgroup immunologists มีคะแนนรวมมากกว่า subgroup non-immunologists ใน group 4 ด้วยระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ รายละเอียดของข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 7

การวิเคราะห์ทัศนคติและความคิดเห็นเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) ประเมินจากคำถามที่ถามถึงเหตุผลหรือความคิดเห็นในการที่จะเลือกหรือไม่เลือกที่จะปฏิบัติสิ่งต่างๆ เมื่อต้องดูแลผู้ที่มีประวัติแพ้ยาดังกล่าว รวมไปถึงความเห็นในบางแง่มุมของคำถามที่เกี่ยวกับประเด็นนี้ ข้อมูลแสดงเป็นความถี่ (frequency) ของการให้ความเห็นโดยแสดงเฉพาะคำตอบที่มีความถี่สูงสุดในภาพรวมของการศึกษา (ไม่ได้แยกเปรียบเทียบระหว่าง subgroup ในแต่ละ interesting group โดยเริ่มจาก 1) เหตุผลหลักที่ทำให้เปลี่ยนไปใช้ยาปฏิชีวนะอื่น สำหรับคำตอบที่มีผู้เข้าร่วมการศึกษาให้ความเห็นมากที่สุด คือ มียาปฏิชีวนะชนิดอื่นให้เลือกใช้ทดแทนอยู่แล้ว จำนวน 78 ราย (ร้อยละ 39) 2) เหตุผลหลักที่ไม่ทำการทดสอบผิวหนัง (skin test) ไม่มีสารเคมี/น้ำยาที่ใช้ในการทดสอบผิวหนังในสถานพยาบาลที่ปฏิบัติงานอยู่จำนวน 114 ราย (ร้อยละ 54.0) 3) เหตุผลหลักที่ไม่ทำ graded challenge test-ไม่มีความรู้และความเข้าใจเพียงพอในการทำ graded challenge test จำนวน 136 ราย (ร้อยละ 68.0) 4) แนวทางปฏิบัติที่เหมาะสมที่สุดสำหรับประเทศไทยเมื่อต้องเจอผู้ที่มีประวัติแพ้ยาดังกล่าว-ควรได้รับการทดสอบผิวหนัง (skin test) เพื่อ

ตารางที่ 7. แสดงคะแนนรวมในด้านการทดสอบผิวหนัง (skin test) ในแต่ละ interesting group

Interesting group	Subgroup			p - value
Group 1	<u>GP / FM / Other (1)</u>	<u>Specialist / Subspecialist (2)</u>	<u>Resident / Fellow (3)</u>	0.503 (Total)
	2.53 ± 0.905	2.99 ± 1.052	2.47 ± 1.033	0.676 (1 vs. 2)
				0.506 (1 vs. 3)
				0.265 (2 vs. 3)
Group 2	<u>Internal medicine</u>	<u>Non – internal medicine</u>		
	2.46 ± 0.987	3.04 ± 1.091	-	0.006
Group 3	<u>Immunology</u>	<u>Non – immunology</u>		
	3.96 ± 0.881	2.80 ± 1.014	-	0.000
Group 4	<u>Medical school</u>	<u>Non – medical school</u>		
	2.77 ± 1.039	2.60 ± 1.032	-	0.249

หมายเหตุ: P-value considered significant at <0.05

Shadow เน้นข้อมูลที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

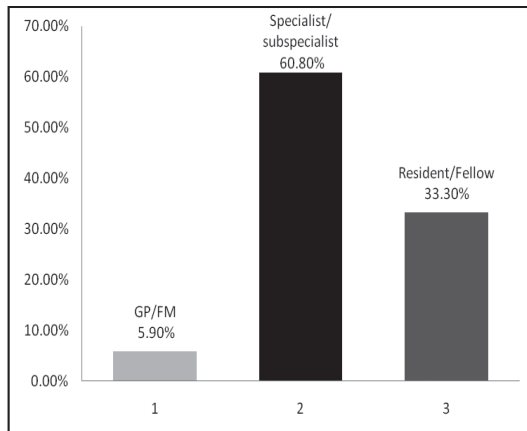
วินิจฉัยการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) จำนวน 90 ราย (ร้อยละ 45.0)

ได้มีการประเมินผู้เข้าร่วมทำการศึกษาว่าเคยทำการทดสอบผิวหนัง (skin test) หรือไม่ ผลปรากฏว่า ผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่ไม่เคยทำ skin test โดยมีจำนวน 149 ราย (ร้อยละ 74.5) ส่วนผู้ที่เคยทำ skin test มีเพียง 51 ราย (ร้อยละ 25.5) โดยในจำนวน 51 รายนี้เมื่อแยกรายละเอียดในแต่ละ interesting group Group 1-มีผู้เคยทำ skin test รวม 51 ราย (GP/FM/Others เทียบกับ specialists/subspecialists เทียบกับ residents/fellows (3/51, ร้อยละ 5.9 เทียบกับ 31/51, ร้อยละ 60.8 เทียบกับ 17/51, ร้อยละ 33.3) Group 2 มีผู้เคยทำ skin test รวม 48 ราย (internists เทียบกับ non-internists (21/48, ร้อยละ 43.8 เทียบกับ 27/48, ร้อยละ 56.2) Group 3 มีผู้เคยทำ skin test รวม 28 ราย (immunologists เทียบกับ non-immunologists (26/28, ร้อยละ 92.9 เทียบกับ 2/28, ร้อยละ 7.1) Group 4

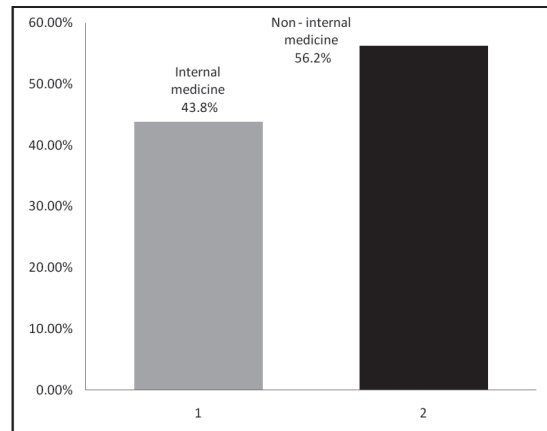
มีผู้เคยทำ skin test รวม 51 ราย (medical schools เทียบกับ non-medical schools (27/51, ร้อยละ 52.9 เทียบกับ 24/51, ร้อยละ 47.1) ข้อมูลที่ได้กล่าวดังแสดงในรูปที่ 3, 4, 5 และ 6

บทวิจารณ์ (discussion)

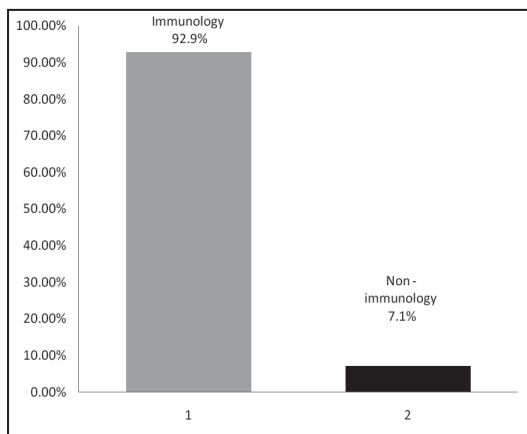
การศึกษาในครั้งนี้ทำให้ทราบถึงคำตอบที่สามารถตอบวัตถุประสงค์ของการศึกษาได้ในหลายประเด็น โดยเริ่มจากในด้านความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) โดยใช้คะแนนรวมจากการตอบแบบสอบถามในส่วนนี้เป็นตัวชี้วัดหลักเพื่อประเมิน ซึ่งพบว่ากลุ่มที่สนใจทำการศึกษาเปรียบเทียบกับ (interesting group) ที่มีค่าเฉลี่ยของคะแนนในส่วนนี้ที่แตกต่างจากกลุ่มสนใจอื่นๆ รวมทั้งคะแนนเฉลี่ยในภาพรวมของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดอย่างชัดเจนก็คือ กลุ่มย่อย (subgroup) immunologists ใน interesting group 3 หรือกลุ่มแพทย์เฉพาะทางอนุสาขาโรคภูมิแพ้ (subspecialists) และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขาโรคภูมิแพ้ (fel-



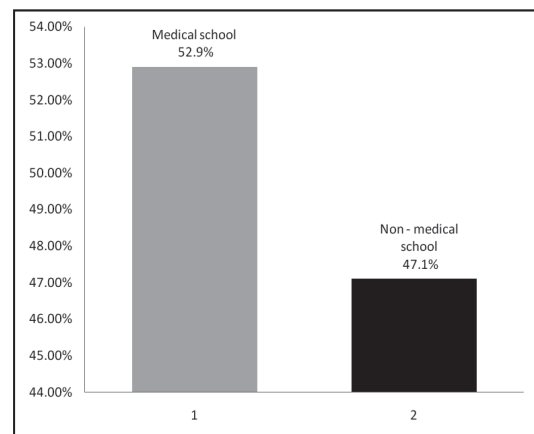
รูปที่ 3. แสดงความถี่ผู้เคยทำ skin test ใน interesting group 1



รูปที่ 4. แสดงความถี่ผู้เคยทำ skin test ใน interesting group 2



รูปที่ 5. แสดงความถี่ผู้เคยทำ skin test ใน interesting group 3



รูปที่ 6. แสดงความถี่ผู้เคยทำ skin test ใน interesting group 4

lows) ของแผนกอายุรกรรม (internists) และกุมารเวชกรรม (pediatrics) ซึ่งน่าจะอธิบายได้จากความรู้ประสบการณ์และทักษะ ที่มากขึ้นจากการที่ได้ศึกษา ลงไปในประเด็นนี้มากขึ้น มีจุดที่น่าสังเกตว่าเมื่อมอง ใน interesting group 1 กลับไม่พบความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มย่อย specialists/ subspecialists กับกลุ่มอื่นๆ สันนิษฐานว่าอาจเป็นจาก มีจำนวน subspecialists อยู่ในสัดส่วนที่น้อยกว่า spe- cialist (ร้อยละ 22.3 เทียบกับร้อยละ 26.8 ข้อมูล

ตามตารางที่ 2) และคะแนนเฉลี่ยของ specialists อาจ ต่ำกว่า subspecialists พอสมควรทำให้เมื่อนำมา ประเมินรวมกันแล้วจึงทำให้ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่ม อื่นๆ นอกจากนี้เมื่อมองใน interesting group 4 ก็ไม่ พบความแตกต่างระหว่าง subgroup medical schools และ non-medical schools ซึ่งอาจเป็นเพราะสัดส่วน ของแพทย์เฉพาะทางอนุสาขาโรคภูมิแพ้ที่ตอบแบบ สอบถามมีการกระจายตัวอยู่ในโรงเรียนแพทย์และ สถานพยาบาลอื่นๆ พอๆ กัน

เมื่อประเมินความรู้และความเข้าใจในด้านของ
สัดส่วนประชากรที่แพ้ยาจริงในผู้ที่มีประวัติแพ้ยาทั้ง
หมด ผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่ยังเข้าใจไปในสัดส่วน
ที่เกินความเป็นจริงจากหลักฐานข้อมูลที่มีในปัจจุบัน คือ
เข้าใจว่ามีสัดส่วนร้อยละ 20-40 ถึงร้อยละ 33 อย่าง
ไรก็ตามความเข้าใจในสัดส่วนร้อยละ 0-20 ซึ่งตรงกับ
ข้อมูลจริงที่มีในปัจจุบันก็น้อยกว่าไม่มาก นั่นคือร้อย
ละ 30 นั่นเป็นการแสดงให้เห็นว่าแพทย์ส่วนใหญ่ที่เข้า
ร่วมทำการศึกษามีความเข้าใจและคิดว่าประวัติการแพ้ยาจาก
ผู้ป่วยมีความน่าเชื่อถือน้อยในการนำมาวินิจฉัยการแพ้
ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) ซึ่งเป็นความ
เข้าใจที่ถูกสำหรับข้อมูลในปัจจุบันถึงแม้ว่าสัดส่วน
ประชากรที่แพ้ยาจริงในความเข้าใจของผู้เข้าร่วมการ
ศึกษาจำนวนมากอยู่ในช่วงที่สูงกว่าค่าความเป็นจริงใน
ทางคลินิก

ประเด็นความรู้และความเข้าใจด้านสารเคมีที่
ใช้ในการทดสอบเพื่อยืนยันปฏิกิริยาการแพ้ นั้น พบว่า
ส่วนใหญ่ของผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดมีความรู้และ
ความเข้าใจที่ถูกต้องว่าควรใช้ benzylpenicilloyl-
polylysine+minor determinant mixtures ในการ
ทดสอบเพราะได้ผลแม่นยำที่สุด โดยมีสัดส่วนอยู่ที่
ร้อยละ 36.5 แต่ก็มีผู้ที่ยังเข้าใจว่าควรใช้ freshly pre-
pared penicillin G solution ในการทดสอบโดยมี
สัดส่วนอยู่ถึงร้อยละ 31.5 ซึ่งเป็นอันดับที่สูงรองมา
เป็นอันดับ 2 นั้นแสดงให้เห็นว่ายังมีแพทย์อีกจำนวน
มากมีความเข้าใจที่ผิด นอกจากนี้เมื่อประเมินในแต่ละ
group จะพบว่ามีเพียง 2 กลุ่มย่อย (subgroup) ที่
ประชากรในกลุ่มส่วนใหญ่มีความเข้าใจที่ผิดว่าต้องใช้
freshly prepared penicillin G solution ทดสอบ
นั่นคือ กลุ่มแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัว/
อื่นๆ (GP/FM/others) และกลุ่มแพทย์ที่ปฏิบัติงานอยู่
ในสถานพยาบาลอื่นๆ นอกเหนือจากโรงเรียนแพทย์
(non-medical schools) ซึ่งหากการกระจายตัวของ
ประชากรตามตารางที่ 1 ทำให้สามารถเข้าใจและอธิบาย

ได้เนื่องจาก ประชากรส่วนใหญ่ของกลุ่มแพทย์เวช
ปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัว/อื่นๆ จะปฏิบัติ
งานอยู่ในสถานพยาบาลอื่นๆ นอกเหนือจากโรงเรียน
แพทย์ (medical schools)

สำหรับการประเมินด้านแนวทางการดูแล
รักษาผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน
(penicillins) เริ่มจากประเด็นความถี่ของการปฏิบัติ
พฤติกรรมต่างๆ โดยใช้คะแนนรวมจากการตอบแบบ
สอบถามในส่วนนี้เป็นตัวชี้วัดหลัก ผลประเมินนั้นพบว่า
กลุ่มย่อย (subgroup) ที่มีคะแนนเฉลี่ยสูงแตกต่าง
อย่างชัดเจน คือ กลุ่มแพทย์เฉพาะทางอนุสาขาโรคมุม
แพ้ย (subspecialists) และแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
อนุสาขาโรคมุมแพ้ย (fellows) ของแผนกอายุรกรรม
(internists) และกุมารเวชกรรม (pediatrics) (im-
munologists) และกลุ่มแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงเรียน
แพทย์ (medical schools) ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยรวมและ
สูงกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญ บ่งชี้ว่าใน
ภาพรวมมาตรฐานและคุณภาพ ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มี
ประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins)
ค่อนข้างดีหรือดีเฉพาะในแค่ประชากรแพทย์บางกลุ่ม
โดยเฉพาะแพทย์เฉพาะทางด้านโรคมุมแพ้ยและแพทย์
ที่ปฏิบัติงานในโรงเรียนแพทย์ ซึ่งดีกว่ากลุ่มอื่นๆ ส่วน
กลุ่มแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป/เวชศาสตร์ครอบครัว/อื่นๆ
นั้นมาตรฐานและคุณภาพในการดูแลรักษาต่ำกว่ากลุ่ม
อื่นๆ เพราะคะแนนเฉลี่ยต่ำสุด ข้อสันนิษฐานอาจเป็น
ได้จากหลายปัจจัยไม่ว่าจะเป็นความรู้ ทักษะ
ประสบการณ์ ข้อจำกัดด้านจำนวนผู้ป่วย/แพทย์ รวม
ไปถึงการไม่มีเครื่องมือหรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
หรือมีแต่ไม่เพียงพอ เป็นต้น

จากข้อมูลที่มีพบว่าเมื่อประเมินแนวทางการ
ดูแลรักษากรณีที่มีเงื่อนไขของอาการไม่พึงประสงค์
(adverse reaction) ต่างๆ กัน พบว่าแพทย์ส่วนใหญ่
ที่เข้าร่วมการศึกษาเลือกที่จะหลีกเลี่ยงทั้งยาปฏิชีวนะ
กลุ่มเพนนิซิลลิน (penicillins) และ cephalospor-

ins ไม่ว่าจะเป็นหรือไม่มีชุดทดสอบผิวหนัง (skin test) โดยหลีกเลี่ยงยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) เพียงอย่างเดียวแค่กรณี MP rash (กรณีมี skin test), MP rash และ urticaria/angioedema (กรณีไม่มี skin test) และทำการทดสอบผิวหนัง (skin test) เป็นส่วนใหญ่เฉพาะกรณี urticaria/angioedema นั้นแสดงให้เห็นถึง

การปฏิบัติที่ไม่เหมาะสมในหลายๆ กรณีเพราะไม่ได้ทำ skin test, graded challenge test รวมไปถึงการทำ desensitization ก่อนการให้ยาในบางกรณีที่ต้องทำและมีการหลีกเลี่ยงยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) รวมไปถึง cephalosporins ซึ่งจัดเป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มที่เกี่ยวข้อง (related drug) ที่อาจเกิดปฏิกิริยาการแพ้ข้ามกลุ่ม (cross-reactivity allergic reaction) โดยไม่จำเป็นค่อนข้างมากนั้นจะทำให้เกิดปัญหาเรื่องการเกิดเชื้อดื้อยา (drug-resistant organisms) รวมไปถึงค่าใช้จ่ายในการใช้ยาที่สูงขึ้นจากการที่ต้องเปลี่ยนไปใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นๆ ที่มีราคาแพงกว่า ซึ่งอาจเป็นเพราะว่าไม่มีสารเคมี/น้ำยาที่ใช้ทดสอบในสถานพยาบาลที่ปฏิบัติงาน ถึงแม้เห็นว่ามี ความจำเป็นของการทดสอบผิวหนัง (skin test) ในผู้ที่มีประวัติว่าแพ้ยา ไม่มีความรู้ในการทำ graded challenge test และเห็นว่ามียาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นๆ ให้เลือกใช้ ซึ่งมีความสอดคล้องกับผลการศึกษาในส่วนทัศนคติและความคิดเห็น

สำหรับความรู้ในด้านการทำการทดสอบผิวหนัง (skin test) ก็พบว่าในแต่ละกลุ่มย่อยก็คะแนนเฉลี่ยที่ไม่แตกต่างกันมากนักและใกล้เคียงกับคะแนนเฉลี่ยรวม มีเพียงกลุ่มแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขา และแพทย์เฉพาะทางอนุสาขาโรคภูมิแพ้เท่านั้นที่มีคะแนนเฉลี่ยที่สูงกว่าค่าเฉลี่ยและสูงกว่ากลุ่มย่อยอื่นๆ

อย่างชัดเจน ทำให้มองเห็นปัญหาว่าแพทย์ส่วนใหญ่ยังมีความรู้และทักษะในการทำการทดสอบผิวหนังไม่ดีพอ และประสบการณ์ในการทำการทดสอบผิวหนังก็มีน้อย เพราะแพทย์ส่วนใหญ่ไม่เคยทำการทดสอบผิวหนัง โดยมีจำนวนถึง 149 ราย (ร้อยละ 74.5) ในขณะที่มีแพทย์ ที่เคยทำการทดสอบดังกล่าวมีเพียง 51 ราย (ร้อยละ 25.5) และกลุ่มที่เคยปฏิบัติส่วนใหญ่ก็จะเป็นแพทย์เฉพาะทาง แพทย์เฉพาะทางอนุสาขาย่อยและแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอนุสาขาโดยเฉพาะสาขาโรคภูมิแพ้ที่ปฏิบัติงานในโรงเรียนแพทย์โดยดูจากสัดส่วนประชากรที่ทำการศึกษานั้นเป็นสิ่งที่บ่งชี้และแสดงให้เห็นถึงปัญหาในภาพรวมที่ควรได้รับการแก้ไข

บทสรุป (conclusions)

แพทย์ในประเทศไทยควรได้รับความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับการแพ้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillins) รวมไปถึงแนวทางการปฏิบัติ ความรู้และทักษะในทางคลินิกบางอย่างเช่น การทดสอบผิวหนัง การทำ graded challenge test และการ desensitization มากขึ้นโดยเฉพาะกลุ่มแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปและเวชศาสตร์ครอบครัว อย่างไรก็ตามปฏิเสธไม่ได้ว่านอกเหนือจากความรู้และทักษะที่ควรพัฒนาแล้วยังมีความจำเป็นต้องมีการจัดหาหรือจัดเตรียมชุดการทดสอบผิวหนัง (skin test reagents) ให้กระจายไปอยู่ตามสถานพยาบาลอื่นๆ ที่นอกเหนือจากสถานพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์หรือสถาบันอบรมแพทย์มากขึ้น รวมไปถึงการแก้ไขและพัฒนาในข้อจำกัดอุปสรรคและปัจจัยอื่นๆ ในองค์กรรวมของสถานพยาบาลที่มีผลต่อการดูแลรักษาผู้ที่มีประวัติแพ้ยา กลุ่มนี้ ทั้งหมดนี้ก็เป็นไปเพื่อมาตรฐานและประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ดีขึ้นรวมทั้งจะทำให้ปัญหาเรื่องเชื้อดื้อยาและค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยลดน้อยลง

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Gell PGH, Coombs RRA. Classification of allergic reactions underlying disease. In: Clinical Aspects of Immunology. Philadelphia, PA : FA Davis ;1963 : 317-337
2. Michael E. Pichichero. Prescribing Cephalosporins for Penicillin – allergic Patients : A report ; Business Briefing : US Respiratory care 2006 : 1-4
3. Anne B. Yates. Management of Patients with a History of Allergy to Beta – Lactam Antibiotics ; The American Journal of Medicine 2008 ; 121 : 572-576
4. Andrea J. Apter, Judith L. Kinman, Warren B. Bilker, Maximilian Herlim, David J. Margolis, Ebbing Lautenbach, Sean Hennessy, Brian L. Strom. Is there Cross – Reactivity Between Penicillins and Cephalosporins ? : A Clinical research study ; The American Journal of Medicine 2006 ; 119 : 354.e11-354.e20
5. Antonino Romano; Rosa-Maria Gue?ant-Rodriguez, MD; Marinella Viola; Rosa Pettinato, and Jean-Louis Gue. Cross – Reactivity and Tolerability of Cephalosporins in Patients with Immediate Hypersensitivity to Penicillins ; Annals of Internal Medicine 2004 ; 141(1) : 16-23
6. Greenberger PA. Drug allergy. Part B: Allergic reactions to individual drugs: low molecular weight. In: Grammer LC, Greenberger PA, eds. Patterson's Allergic Diseases. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins ; 2002 : 335-359
7. Sogn DD, Evans R, Shepherd GM, et al. Results of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Clinical Trial to test the predictive value of skin testing with major and minor penicillin derivatives in hospitalized adults. Arch Intern Med. 1992 ;152 : 1025-1032
8. Gonzalo Alvarez del Real; Mark E. Rose; Maria T. Ramirez-Atamoros; Jeffrey Hammel; Steven M. Gordon; Alejandro C. Arroliga; and Mercedes E. Arroliga. Penicillin skin testing in Patients with a history of B-lactam allergy ; Annals of Allergy-Asthma & Immunology 2007 ; 98 : 350-359
9. Eric Macy, Ripdeep Mangat, and Raoul J. Burchette. Penicillin skin testing in advance of need : Multiyear follow-up in 568 test-result negative subjects exposed to oral penicillin ; Journal of Allergy and Clinical Immunology 2003 ; 111(5) : 1111-1115
10. Thomas C. Puchner, Jr, and Michael C. Zacharisen. A survey of antibiotic prescribing and knowledge of penicillin allergy: Annals of Allergy-Asthma & Immunology 2002 ; 88 : 24-29.

Original article

การศึกษาแบบย้อนหลังในแง่ระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก จุลชีววิทยา การรักษา และผลการรักษาในผู้ป่วยติดเชื้อ สเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

*พิษเชษฐ จารุศิริจินดา

**กำพล สุวรรณพิมลกุล

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาแบบย้อนหลังในแง่ระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก จุลชีววิทยา การรักษา และผลการรักษาในผู้ป่วยติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนกลับ จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2552 และมีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือสารคัดหลั่งขึ้นเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* มีจำนวนรวมทั้งสิ้น 68 ราย เป็นผู้ป่วยชาย 44 ราย (ร้อยละ 64.7) ผู้ป่วยหญิง 24 ราย (ร้อยละ 35.3) อายุเฉลี่ย 62.66 ± 14.94 ปี วินิจฉัยเป็น invasive disease 16 ราย (ร้อยละ 23.53) ผู้ป่วย 63 ราย (ร้อยละ 92.65) ที่รับได้ การรักษาแบบ empirical antibiotic ที่ตรง (concordance) กับความไวของเชื้อมีเพียง 5 ราย และที่ไม่ได้รับการรักษาแบบ empirical antibiotic ใดๆ จนกระทั่งได้รับผลเพาะเชื้อซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม non concordance ในกลุ่ม concordance ที่เป็น bacteremia หรือโรค meningitis พบว่าได้รับการเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะเป็น penicillin G แทนถึงร้อยละ 53.3 เสียชีวิตจาก pneumococcal infection ร้อยละ 8.8 พบ septic shock ร้อยละ 20.6 พบ acute respiratory distress syndrome ร้อยละ 10.3 ภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ

* แพทย์ประจำบ้าน

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ละ 17.6 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ invasive pneumococcal diseases ($p=0.009$) เพาะเชื้อขึ้นในเลือดหรือน้ำไขสันหลัง ($p=0.049$) โรคเบาหวาน ($p=0.02$) การมีประวัติเคยใช้ steroid มาก่อน ($p=0.025$) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปรับเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะ ($p=0.016$) Septic shock ($p<0.001$) ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต ($p<0.001$) พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock มักพบภาวะไตวายเฉียบพลันแทรกซ้อนร่วมด้วย ($P=0.002$)

สรุป

การติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี เป็นโรคที่พบบ่อย ดังนั้นแพทย์ทั่วไปจึงจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับโรค ระบาดวิทยา สถานการณ์ความไวของเชื้อ และการรักษาเป็นอย่างดี

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (background and rationale)

ปัจจุบันเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ยังคงเป็นเชื้อที่เป็นหนึ่งในสาเหตุหลักของการเกิดโรคปอดอักเสบชุมชน โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ไชนัสอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบ ติดเชื้อในกระแสเลือด¹ ซึ่งเป็นโรคติดเชื้อที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ

Pneumococcal infection เกิดจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ซึ่งเป็นแบคทีเรีย กลุ่มแกรมบวก รูปทรงกลมรี (Gram-positive, lancet-shaped cocci) มักจัดเรียงอยู่เป็นคู่ (diplococci) หากเพาะเลี้ยงใน blood agar จะพบ alpha hemolysis ไม่สร้างสปอร์ และ nonmotile เหมือนกับ *Streptococcus* กลุ่มอื่นๆ แต่ไม่มีเอนไซม์ catalase และไม่สามารถ ferment กลูโคสให้เป็นแลคติกแอซิดได้ซึ่งแตกต่างจาก *Streptococcus* อื่นๆ นอกจากนี้ยังไม่สามารถสร้าง M-protein และไม่สามารถ hydroly-

sis อินซูลินได้⁵

S. pneumoniae เป็นเชื้อที่อยู่เป็นเชื้อประจำถิ่นในส่วนของระบบหายใจส่วนบนของมนุษย์ โดยสามารถเพาะเชื้อจาก nasopharynx ขึ้นเชื้อในคนปกติได้ร้อยละ 5-10 และพบว่าโอกาสการเพาะเชื้อขึ้นในเด็กสุขภาพปกติได้สูงถึงร้อยละ 20-40⁵

การก่อโรคของ *S. pneumoniae* นั้น เหมือนกับ extracellular bacteriaทั่วไปที่จะอาศัยการ adhere กับของทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียงโดยรอบ และเชื้อ *S. pneumoniae* นี้สามารถรอดพ้นจากการ phagocytosis ของนิวโทรฟิลและแมโครฟาจได้โดยอาศัยแคปซูล แคปซูลยังมีความสามารถยับยั้งระบบคอมพลีเมนต์ได้โดยการจับ C2b ไว้ในแคปซูลอีกด้วย นอกจากนี้เชื้อยังสร้างสารที่เป็น non-capsular virologic factor ในการก่อโรคได้อีก ได้แก่ pneumolysin, surface-protein และ autolysin⁵

อุบัติการณ์ของ pneumococcal infection จะสูงมากถึง 50 เท่าในผู้ที่อายุน้อยกว่า 2 ปี และมากกว่า 65 ปี ในเพศชายมากกว่าหญิง 1.5-2 เท่า ซึ่งเหตุที่เพศชายสูงกว่าอาจเนื่องจากที่เพศชายมีอัตราการสูบบุหรี่และการติดสุราสูงกว่าในเพศหญิง สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ของการเกิดโรคขึ้นกับความเสี่ยงของการล่าถอย การ colonization ภูมิคุ้มกัน ประวัติการนอนโรงพยาบาล⁵

S. pneumoniae สามารถก่อโรคทั้งในส่วนของหูชั้นกลาง ไชนัส ระบบทางเดินหายใจส่วนต้น ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง จากการกระจายของเชื้อจากในส่วนของเชื้อที่ colonized ในส่วนของ nasopharynx อีกทั้งยังก่อโรคในส่วน of central nervous system, heart valves, bones, joints, pleura และ peritoneal cavity ได้โดยการกระจายผ่านกระแสเลือด สำหรับ primary bacteremia นั้นพบได้ร้อยละ 18 และสามารถพบ pneumococcal bacteremia ได้ในผู้ป่วย pneumococcal pneumonia ร้อยละ 71

ในผู้ป่วย meningitis ร้อยละ 8 และผู้ป่วย otitis media รวมถึง sinusitis ได้ร้อยละ 4⁵

จากหลายรายงานการศึกษาในช่วง 20 ปีที่ผ่านมา ชี้ให้เห็นว่าปัญหาการดื้อยาของเชื้อ *S. pneumoniae* ได้ทวีความรุนแรงมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประเทศเอเชียที่มีรายงานการดื้อยาในกลุ่มเพนนิซิลลินและแอมพริซิลลินมากกว่าในภูมิภาคอื่นของโลก²⁻⁴

ดังนั้นในการศึกษานี้จึงได้ทำการศึกษาระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก จุลชีววิทยา การรักษา และผลการรักษา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อ *S. pneumoniae*

คำถามของการวิจัย (research question)

คำถามหลักของการวิจัย (primary research question)

เพื่อศึกษาถึงระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก จุลชีววิทยา การรักษา และผลการรักษา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ มกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2552 เป็นเวลา 2 ปี

คำถามรองของการวิจัย (secondary research question)

การศึกษาสำรวจสถานการณ์ความไวของเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ต่อยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ มกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2552 เป็นเวลา 2 ปี

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (objectives)

เพื่อศึกษาแบบย้อนหลังถึง ระบาดวิทยา ลักษณะทางคลินิก จุลชีววิทยา การรักษา และผลการรักษา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ มกราคม ปี พ.ศ. 2551 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2552

คำสำคัญ (key words)

Pneumococcal infection, epidemiology,

clinical features, microbiologic findings, treatment, clinical outcome, complications
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (operational definitions)

Pneumococcal infection หมายถึง การติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี

Healthcare-associated pneumococcal infection หมายถึง ผู้ป่วยที่ติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี และมีปัจจัยเสี่ยงในข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

1. เคยได้รับการรักษาผ่านทางหลอดเลือดดำ ไม่ว่าจะเป็นที่บ้านหรือแผนกผู้ป่วยนอกก็ตาม ภายในช่วงเวลา 30 วัน ก่อนเกิดอาการของโรค

2. เคยได้รับการล้างไต ไม่ว่าจะเป็นขณะนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือแผนกผู้ป่วยนอกก็ตาม ภายในช่วงเวลา 30 วัน ก่อนเกิดอาการของโรค

3. เคยนอนพักรักษาตัวอยู่เป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 วันขึ้นไป ภายในช่วงเวลา 90 วัน ก่อนเกิดอาการของโรค

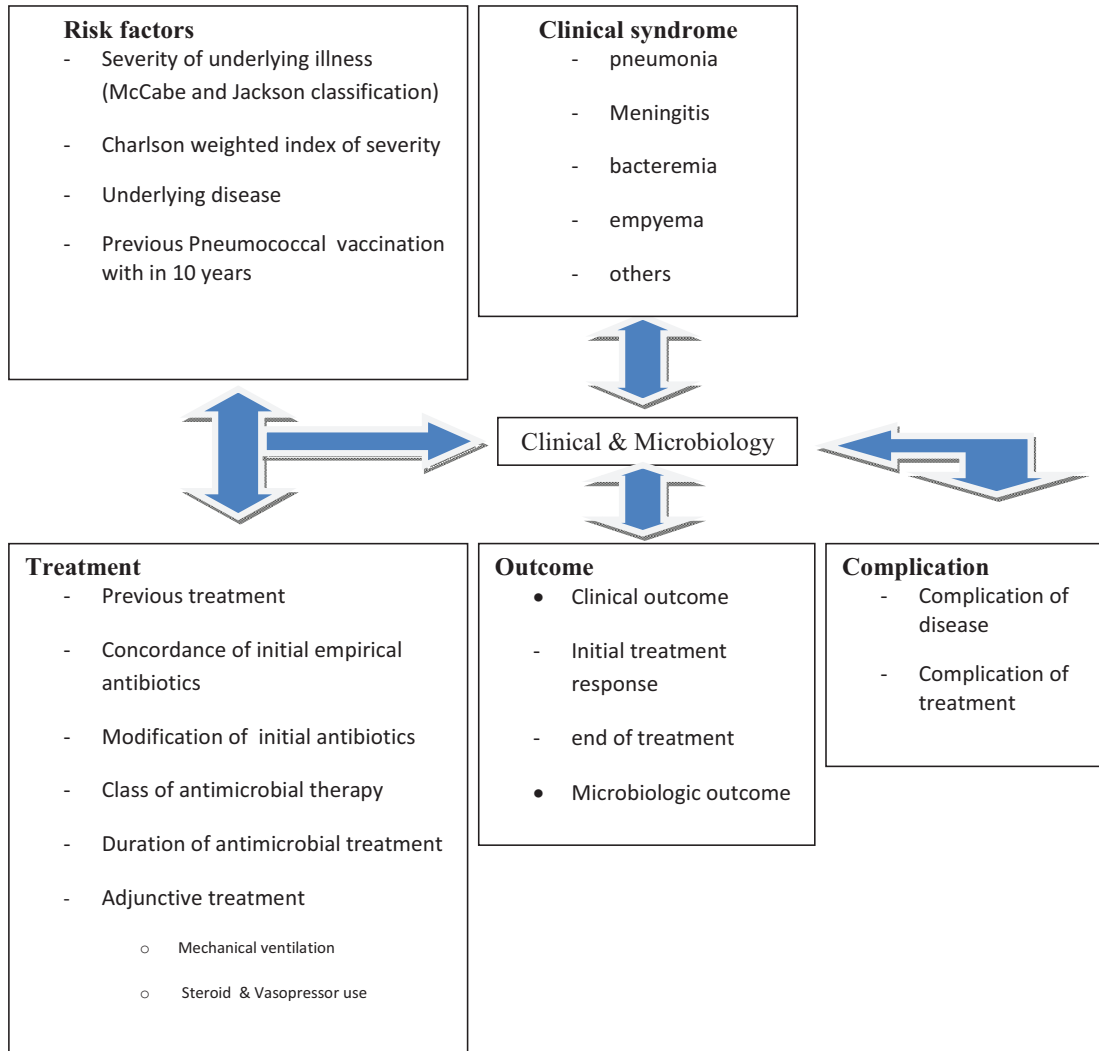
4. เคยพำนักรักษาในสถานดูแลผู้ป่วย ผู้สูงอายุ เป็นระยะเวลาตั้งแต่ 2 วันขึ้นไป ภายในช่วงเวลา 90 วัน ก่อนเกิดอาการของโรค

Severity of underlying illness (McCabe and Jackson classification)

1. Non-fatal หมายถึง ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือโรคร่วมอื่น ที่เป็นโรครุนแรง หรือโรคเฉียบพลันที่รักษาได้ ไม่สามารถเป็นเหตุของการเสียชีวิตได้ภายใน 4 ปี

2. Ultimately fatal หมายถึง ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือโรคร่วมอื่น ที่เป็นโรครุนแรงไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และมักเป็นเหตุของการเสียชีวิตได้ภายใน 4 ปี ทั้งๆ ที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้วก็ตาม เช่น metastatic carcinoma, chronic renal failure, lymphoma

กรอบความคิดในการวิจัย (conceptual framework)



3. Rapidly fatal หมายถึง ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือโรคร่วมอื่น ที่เป็นโรคร้ายแรง ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ และมักเป็นเหตุของการเสียชีวิตได้ภายในระยะเวลาไม่กี่สัปดาห์ ทั้งๆ ที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมแล้วก็ตาม เช่น acute leukemia with rapidly progressive disease

Charlson weighted index of severity หมายถึง คะแนนการประเมินความรุนแรงของ โรค

ประจำตัว หรือโรคร่วมของผู้ป่วย โดยคิดคะแนนรวมจากการให้แต้มคะแนนในแต่ละโรคของผู้ป่วย ดังนี้

Concordance of initial empirical antibiotics หมายถึง การที่ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะเบื้องต้น (empirical treatment) ในการรักษาเริ่มแรกได้สอดคล้องกับความไวต่อยาปฏิชีวนะนั้นจากผลการเพาะเชื้อจากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนเริ่มต้นการรักษา

Modification of initial antibiotics หมายถึง

Assigned Weight	Disease Condition
1	Myocardial infaction, chronic pulmonary disease, congestive heart failure, connective tissue disease, peripheral vascular disease, ulcer disease, cerebrovascular disease, mild liver disease, dementia, diabetes
2	Hemiplegia, moderate or severe renal disease, diabetes with end organ damage, any tumor, leukemia, lymphoma
3	Moderated or severe liver disease
6	Metastatic solid tumor, AIDS

ถึง การได้รับการปรับเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะเบื้องต้นเริ่มแรก หลังจากได้รับการรักษาเริ่มต้นไปแล้ว

Empirical modification of initial antibiotics หมายถึง การได้รับการปรับเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะเบื้องต้นเริ่มแรก หลังจากได้รับการรักษาเริ่มต้นไปแล้ว โดยใช้วิธีการคาดการณื

Definitive modification of initial antibiotics หมายถึง การได้รับการปรับเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะเบื้องต้นเริ่มแรก หลังจากได้รับการรักษาเริ่มต้นไปแล้ว โดยอาศัยอ้างอิงจากความไวต่อยาปฏิชีวนะจากผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาที่ปรากฏ

Initial treatment response หมายถึง ผลตอบสนองต่อการรักษา หลังจากที่ได้รับยาปฏิชีวนะแล้ว 72 ชั่วโมง

End of treatment response หมายถึง ผลตอบสนองต่อการรักษา ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากที่ได้สิ้นสุดการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะไปแล้ว

Test-of-cure clinical response หมายถึง ผลตอบสนองต่อการรักษา ที่ 7-14 วัน หลังจากที่ได้สิ้นสุดการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะไปแล้ว

Improvement หมายถึง อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ที่ปรากฏตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการรักษานั้น หายไปหรือดีขึ้นกว่าก่อนการรักษา และหากในรายที่เป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจลักษณะของภาพฉายรังสีทรวงอกต้องปรากฏดีขึ้นหรือไม่แย่ลงไปกว่าก่อนการรักษา และ

ไม่ปรากฏอาการหรืออาการแสดงอื่นๆ ขึ้นมาใหม่ที่อาจบ่งว่าอาการแย่ลง รวมถึงไม่ปรากฏข้อบ่งชี้ใดที่แสดงว่าอาการแย่ลงอันเป็นเหตุให้จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะในการรักษา

Failure หมายถึง อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อนิวโมค็อกคัส ที่ปรากฏตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการรักษานั้น ยังคงเท่าเดิมหรือแย่ลงกว่าก่อนการรักษา หรือหากในรายที่เป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจลักษณะของภาพฉายรังสีทรวงอก ปรากฏให้เห็นว่าแย่ลงไปกว่าก่อนการรักษา หรือปรากฏอาการหรืออาการแสดงอื่นๆ ขึ้นมาใหม่ที่อาจบ่งชี้ว่าอาการแย่ลง รวมถึงปรากฏข้อบ่งชี้อื่นๆ ที่แสดงว่าอาการแย่ลงอันเป็นเหตุให้จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะในการรักษา

Death due to pneumococcal infection หมายถึง การที่ผู้ป่วยเสียชีวิตอันเหตุโดยตรงจากการติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี

Death due to other reasons หมายถึง การที่ผู้ป่วยเสียชีวิตโดยไม่เกี่ยวข้องโดยตรงจากการติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี

Microbiologic outcome หมายถึง ผลลัพธ์หลังจากการสิ้นสุดการรักษา โดยอาศัยอ้างอิงจากผลการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาเป็นตัวชี้วัด

Eradication หมายถึง การที่ผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งแหล่งเดิมของผู้ป่วยที่เคยให้ผลขึ้นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีมาก่อนการรักษา

นั้น เมื่อเพาะเชื้อซ้ำกลับไม่ขึ้นเชื้อใดๆ

Presumed eradication หมายถึง การที่ไม่ได้เพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งแหล่งเดิมของผู้ป่วยที่เคยให้ผลขึ้นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีมาก่อนการรักษานั้นมายืนยันผลการรักษา แต่อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อนิวโมค็อกคัส ที่ปรากฏตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการรักษานั้นหายไปแล้ว รวมถึงไม่ปรากฏอาการหรืออาการแสดงอื่นๆ ขึ้นมาใหม่ที่อาจบ่งว่าอาการแย่ลงหรือยังมีภาวะการติดเชื้อปรากฏอยู่

Persistence หมายถึง การที่ผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งแหล่งเดิมของผู้ป่วยที่เคยให้ผลขึ้นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีมาก่อนการรักษานั้น ยังคงขึ้นเชื้อเดิมอีกเมื่อเก็บสารคัดหลั่งจากแหล่งเดิมนั้นมาเพาะเชื้อซ้ำหลังการรักษาได้สิ้นสุดแล้ว อีกทั้งอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อนิวโมค็อกคัส ที่ปรากฏตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการรักษานั้นยังไม่หายไปแล้ว หรือได้ปรากฏอาการหรืออาการแสดงอื่นๆ ขึ้นมาใหม่ที่อาจบ่งว่าอาการแย่ลงหรือยังมีภาวะการติดเชื้อปรากฏอยู่

Presumed persistence หมายถึง การที่ไม่ได้เพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งแหล่งเดิมของผู้ป่วยที่เคยให้ผลขึ้นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีมาก่อนการรักษานั้นมายืนยันผลการรักษา แต่อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อนิวโมค็อกคัส นิวโมเนียอีที่ปรากฏตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการรักษานั้นยังคงปรากฏอยู่ อาจรวมถึงได้ปรากฏอาการหรืออาการแสดงอื่นๆ ขึ้นมาใหม่ที่อาจบ่งว่าอาการแย่ลงหรือยังมีภาวะการติดเชื้อปรากฏอยู่

Colonization หมายถึง การที่ผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งแหล่งเดิมของผู้ป่วยที่เคยให้ผลขึ้นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีมาก่อนการรักษานั้น ได้ปรากฏขึ้นเชื้อใหม่ต่างจากเชื้อเดิมเมื่อเก็บสารคัดหลั่งจากแหล่งเดิมนั้นมาเพาะเชื้อซ้ำหลังการรักษาได้สิ้นสุดแล้ว แต่อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อนิวโมค็อกคัส ที่ปรากฏตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการ

รักษานั้นหายไปแล้ว รวมถึงไม่ปรากฏอาการหรืออาการแสดงอื่นๆ ขึ้นมาใหม่ที่อาจบ่งว่าอาการแย่ลงหรือยังมีภาวะการติดเชื้อปรากฏอยู่

Superinfection หมายถึง การที่ผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งแหล่งเดิมของผู้ป่วยที่เคยให้ผลขึ้นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีมาก่อนการรักษานั้น ได้ปรากฏขึ้นเชื้อใหม่ต่างจากเชื้อเดิมเมื่อเก็บสารคัดหลั่งจากแหล่งเดิมนั้นมาเพาะเชื้อซ้ำหลังการรักษาแล้ว อีกทั้งอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อที่ปรากฏตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการรักษานั้นยังไม่หายไปแล้ว หรือได้ปรากฏอาการหรืออาการแสดงอื่นๆ ขึ้นมาใหม่ที่อาจบ่งว่าอาการแย่ลงหรือยังมีภาวะการติดเชื้อปรากฏอยู่

ข้อจำกัดของการวิจัย (limitations)

ผลการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี และการบันทึกเวชระเบียน บางรายอาจไม่ครบถ้วน ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (expected benefits and application)

1. ได้ทราบถึงอุบัติการณ์ของผู้ป่วยติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่กรกฎาคมปี พ.ศ. 2551 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2552
2. ได้ทราบถึงอาการและอาการแสดง ลักษณะของเอ็กซเรย์ปอด ลักษณะทางคลินิก จุลชีววิทยา การรักษา และผลการรักษา รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี
3. ได้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี
4. ได้ทราบถึงปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อผลลัพธ์ของการรักษาโรคติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข (obstacles and strategies to solve the problems)

1. ผลทางห้องปฏิบัติการอาจจะไม่ได้รับการ

บันทึกไว้อย่างครบถ้วนทั้งหมดในเวชระเบียน ดังนั้นจึงอาจจำเป็นต้องใช้วิธีการสืบค้นเพิ่มเติมจากฐานข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลที่บันทึกจัดเก็บไว้อย่างครบถ้วน

2. ผู้ป่วยบางรายอาจมิได้มารับการตรวจติดตามการรักษาหลังจากที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว ทำให้อาจขาดข้อมูลที่จะมาประเมินผลลัพธ์หลังการรักษา ดังนั้นอาจจำเป็นต้องใช้วิธีการโทรศัพท์ติดต่อไปยังผู้ป่วยเพื่อสอบถามติดตามอาการหลังจากสิ้นสุดการรักษาในขณะนั้นเพิ่มเติมเป็นรายๆ ไป

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (research design)

วิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนกลับ (descriptive retrospective study)

ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology)

1. ประชากร (population) หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือสารคัดหลั่งชั้นเชื้อ *S. pneumoniae*

2. ประชากรเป้าหมาย (target population) หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือสารคัดหลั่งชั้นเชื้อ *S. pneumoniae* ที่นอนโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2552

3. ประชากรตัวอย่าง (sample population) หมายถึง กลุ่มผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือสารคัดหลั่งชั้นเชื้อ *S. pneumoniae* ที่นอนโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2552 ทั้งหมด

4. เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย (inclusion/exclusion criteria)

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย (inclusion criteria)

1. อายุ ≥ 15 ปี ทั้งชายและหญิง
2. ผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อจากเลือดหรือสาร

คัดหลั่งชั้นเชื้อ *S. pneumoniae*

3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2552

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถตรวจวัดติดตามผลการรักษาได้ครบถ้วน
2. ผู้ที่มีได้รักษาตัวที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตลอดการรักษา
3. ผู้ป่วยที่มีได้มาติดตามผลการรักษาตามนัดหลังจากจำหน่ายจากโรงพยาบาล

ขนาดตัวอย่าง (sample size)

เนื่องจากการศึกษาสำรวจข้อมูลพื้นฐานจึงใช้วิธีเลือกตัวอย่าง โดยให้ผู้ป่วยทุกรายที่มีผลเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ชั้นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2552 เข้าร่วมเป็นกลุ่มประชากรการศึกษา

ตัวแปรที่ทำการศึกษา ได้แก่

1. ข้อมูลทางระบาดวิทยา ได้แก่ อายุ เพศ
2. โรคประจำตัว ได้แก่ โรคหัวใจ โรคไตเรื้อรัง โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวาน โรคปอดเรื้อรัง โรคตับเรื้อรัง ประวัติเคยผ่าตัดม้าม และโรคอื่นๆ

3. ยาที่ได้รับ ได้แก่ steroid ยาคุมกำเนิด

4. ประวัติความเสี่ยง health-care-associated infection

5. การรักษาและผลการรักษา

6. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา และผลการรักษา

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

1. รวบรวมข้อมูลจากห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา ที่เพาะเชื้อขึ้นเป็นเชื้อ

สเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี ในช่วงเวลาดังตั้ง มกราคม พ.ศ. 2551 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2552

2. ทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อขึ้นเป็นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี

การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

1. Descriptive data (demographic data)

1.1 Categorical data: percentage

1.2 Continuous data: mean and

standard deviation

ปัญหาทางจริยธรรม (ethical considerations)

การนำแฟ้มประวัติผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่างมาทบทวน และทราบการวินิจฉัยแล้ว ควรเก็บข้อมูลผู้ป่วยไว้เป็นความลับ โดยการใช้ข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยในการวิจัยครั้งนี้ ตามพระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2550 ผู้วิจัยต้องขอความยินยอมจากผู้ป่วย ซึ่งผู้วิจัยไม่สามารถทำได้ เนื่องจากการสืบค้นข้อมูลจากแฟ้มประวัติเก่า ไม่ได้เปลี่ยนแปลงการรักษาใดๆ ในปัจจุบันของผู้เข้าร่วมงานวิจัย จึงไม่มีผลกระทบต่อผู้เข้าร่วมวิจัย เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงที่น้อยและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย ผู้วิจัยจึงจะขอยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วยและผู้แทนโดยชอบธรรม ทั้งนี้ผู้วิจัยจะขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลเป็นนิรนาม ใช้รหัสโดยไม่มีการระบุ หรือเปิดเผยชื่อผู้ป่วย ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานประชากรการศึกษา

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่ได้รับป่วยไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2551 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2552 และมีผลเพาะเชื้อจาก

เลือดหรือสารคัดหลั่งขึ้นเชื้อ *S. pneumoniae* มีจำนวนรวมทั้งสิ้น 68 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยชาย 44 ราย (ร้อยละ 64.7) และผู้ป่วยหญิง 24 ราย (ร้อยละ 35.3) มีช่วงอายุระหว่าง 32-93 ปี เฉลี่ย 62.66 ± 14.94 ปี ดังตารางที่ 1

แหล่งที่มาของสารคัดหลั่งจากผู้ป่วยที่ทำการศึกษา และได้ผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาขึ้นเชื้อ *S. pneumoniae* ส่วนใหญ่ได้จากเสมหะคิดเป็นร้อยละ 60.3 และเลือดคิดเป็นร้อยละ 26.5 ดังตารางที่ 2 ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* (pneumococcal infection) โดยจำแนกตามลักษณะอาการและอาการแสดง ระบบตามอวัยวะที่ปรากฏได้ดังตารางที่ 3 ได้แก่ โรคปอดอักเสบติดเชื้อ (pneumococcal pneumonia) (ร้อยละ 60.3) โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (pneumococcal meningitis) (ร้อยละ 17.6) โรคหลอดลมอักเสบ (bronchitis) (ร้อยละ 4.4) โรคเยื่อหุ้มปอดติดเชื้อ (empyema thoracis) (ร้อยละ 2.9) โรคข้อติดเชื้อ (septic arthritis) (ร้อยละ 1.5)

ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ pneumococcal infection และความรุนแรง

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาในครั้งนี้ มีโรคประจำตัวทั้งหมดจำนวน 58 ราย (ร้อยละ 85.3) ได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง (ร้อยละ 26.5) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 14.7) โรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ 20.6) โรคมะเร็ง (ร้อยละ 19.1) โรคมะเร็งเม็ดเลือด (ร้อยละ 4.4) โรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ 2.9) โรคตับเรื้อรัง (ร้อยละ 7.4) โรคหัวใจ (ร้อยละ 8.8) และ โรคเอดส์ (ร้อยละ 11.8) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดเชื้ออื่นๆ อีก ได้แก่ ผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่ม health-care-associ-

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานประชากรการศึกษา

	ชาย	หญิง	รวม
เพศ	44 (64.7%)	24 (35.3%)	68
อายุเฉลี่ย (ปี)	62.82 ± 16.283	62.82 ± 12.427	62.66 ± 14.94
ช่วงอายุระหว่าง (ปี)	32-93	37-83	32-93

ตารางที่ 2. แหล่งที่มาของสารคัดหลั่งจากผู้ป่วยที่ทำการศึกษาที่ได้ผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาขึ้นชื่อ *Streptococcus pneumoniae*

แหล่งสารคัดหลั่ง	จำนวน (ร้อยละ)
Sputum culture	41 (60.3)
Blood culture	18 (26.5)
Cerebrospinal fluid culture	6 (8.8)
Pleural fluid culture	1 (1.5)
Synovial fluid culture	1 (1.5)
Nasopharyngeal suction	1 (1.5)

ตารางที่ 3. จำแนกการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ pneumococcal infection โดยจำแนกตามลักษณะอาการและอาการแสดง ระบบตามอวัยวะที่ปรากฏ

การวินิจฉัยโรค	จำนวน (ร้อยละ)
Pneumonia	41 (60.3)
Meningitis	12 (17.6)
Bronchitis	3 (4.4)
Empyema thoracis	2 (2.9)
Arthritis	1 (1.5)
Colonization	5 (7.4)
อื่นๆ	4 (5.9)

ated infection ร้อยละ 23.5 มีประวัติเคยใช้สารสเตียรอยด์ร้อยละ 5.9 อยู่ในช่วงที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ร้อยละ 4.4 ป็นผู้ที่ไม่เคยรับการฉีดนิวโมค็อกคัสวัคซีนป้องกันมาก่อน (pneumococcal vaccine) ร้อยละ 98.5 เคยสูบบุหรี่มากกว่า 10 pack-year ร้อยละ 22.1 ดังตารางที่ 4 นอกจากนี้ยังพบว่าในจำนวนผู้สูบบุหรี่ข้างต้นนี้เป็นเพศชายถึงร้อยละ 93.3 ซึ่งมากกว่าในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$)

จากข้อมูลปัจจัยความเสี่ยงของการเกิดโรคติดเชื้อและพื้นฐานโรคประจำตัวของผู้ป่วย ที่ทำการศึกษารายงานได้นำข้อมูลดังกล่าวมาจำแนกตามความรุนแรง โดยอาศัย McCabe and Jackson classification และ Charlson weighted index of severity ดังตารางที่ 5

จะเห็นได้ว่ามีผู้ป่วยที่จำแนกโดยวิธี McCabe and Jackson classification จะมีกลุ่มความรุนแรงระดับ non-fatal ร้อยละ 75 ระดับ rapid fatal ร้อยละ 22.1 ระดับ ultimately fatal ร้อยละ 2.9 และ

หากจำแนกโดยวิธี Charlson weighted index พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรุนแรงน้อย ได้แก่ ค่าคะแนนดัชนี 0 แต้ม ร้อยละ 19.1 ค่าคะแนนดัชนี 1 แต้ม ร้อยละ 20.6 ค่าคะแนนดัชนี 2 แต้ม ร้อยละ 14.7 ซึ่งจากทั้งสองดัชนีชี้วัดแสดงให้เห็นว่าภาพรวมความรุนแรงของพื้นฐานโรคประจำตัวของผู้ป่วยในการศึกษานี้ มากกว่าครึ่งอยู่ในระดับความรุนแรงน้อย

การรักษา

การศึกษารายงานนี้ พบว่ามีผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาก่อนที่จะเข้าทำการรักษา ร้อยละ 25 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 35.2 ไม่ทราบชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับมาก่อน แต่ในส่วนของผู้ป่วยที่ทราบชนิดยาปฏิชีวนะ มีสัดส่วนเป็น กลุ่มเซฟาโรสไปนร้อยละ 29.4 กลุ่มเพนิซิลลิน ร้อยละ 23.5 กลุ่มมาโครไลด์ร้อยละ 11.8 ดังตารางที่ 6

ในการรักษาเบื้องต้นมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ empirical มีจำนวนร้อยละ 92.65 โดยส่วนใหญ่

ตารางที่ 4. ปัจจัยเสี่ยงและโรคประจำตัว

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวน (ร้อยละ)
โรคปอดเรื้อรัง	18 (26.5)
โรคเบาหวาน	10 (14.7)
โรคหลอดเลือดสมอง	14 (20.6)
โรคมะเร็ง	13 (19.1)
โรคมะเร็งเม็ดเลือด	13 (4.4)
โรคไตเรื้อรัง	2 (2.9)
โรคตับ	5 (7.4)
โรคหัวใจวาย	6 (8.8)
สูบบุหรี่ มากกว่า 10 pack-year	15 (22.1)
Cerebrospinal fluid leakage	1 (1.5)
เคยปลูกถ่ายอวัยวะ	0 (0)
ตัดม้าม	0 (0)
เม็ดเลือดขาวต่ำ	2 (2.9)
ใช้ steroid	4 (5.9)
ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน	3 (4.4)
โรคเอดส์	8 (11.8)
Health-care-associated infection	16 (23.5)
โรคประจำตัวอื่นๆ	38 (55.9)

ตารางที่ 5. จำแนกผู้ป่วยออกตามความรุนแรงของโรคประจำตัวและปัจจัยเสี่ยง

ความรุนแรง	จำนวน (ร้อยละ)
McCabe and Jackson classification	
Non-fatal	51 (75)
Rapidly fatal	15 (22.1)
Ultimately fatal	2 (2.9)
Charlson weighted index	
0	13 (19.1)
1	14 (20.6)
2	10 (14.7)
3	5 (7.4)
4	5 (7.4)
5	3 (4.4)
6	15 (22.1)
7	2 (2.9)
8	0 (0)
9	1 (1.5)

ตารางที่ 6. ยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับการรักษามาก่อน

ยาปฏิชีวนะ	จำนวน (ร้อยละ)
ประวัติเคยได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการรักษา	
ได้รับ	17 (25)
ไม่ได้ยามาก่อน	51 (75)
ชนิดยาปฏิชีวนะที่ได้รับมาก่อนการรักษา	
Penicillin	4 (23.5)
Macrolide	2 (11.8)
Cephalosporin	5 (29.4)
ไม่ทราบชนิด	6 (35.3)

ตารางที่ 7. ยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับการรักษา empirical treatment ในเบื้องต้น

ชนิดยาปฏิชีวนะในการรักษาแบบ empirical	จำนวน (ร้อยละ)
Amoxicillin/clavulanate	11 (16.2)
Ceftazidime	9 (13.2)
Ceftriaxone	38 (55.9)
Clarithromycin	1 (1.5)
Piperacillin/tazobactam	3 (4.4)
Cefoperazone/sulbactam	1 (1.5)

ร้อยละ 55.9 ได้รับเป็น Ceftriaxone รองลงมา ได้แก่ amoxicillin/clavulanate ร้อยละ 16.2 และ ceftazidime ร้อยละ 13.2 ดังตารางที่ 7

พบว่าทั้งหมดของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ empirical ได้รับชนิดของยาปฏิชีวนะที่ตรง (concordance) กับความไวของเชื้อที่ได้จากการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยเอง ที่ได้เพาะเชื้อไว้ตั้งแต่ก่อนเริ่มต้นให้การรักษา หลังที่ได้รับการรักษาด้วย empirical antibiotic แล้วมีผู้ป่วยอีก ร้อยละ 45.6 ที่ได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ โดยในจำนวนนี้ร้อยละ 43.3 ได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะโดยการ empiric และได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ โดยการอาศัยผลความไวของเชื้อที่ได้จากการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยเอง ที่ได้เพาะเชื้อไว้ตั้งแต่ก่อนเริ่มต้นให้การรักษา ร้อยละ 56.7

ซึ่งในจำนวนผู้ป่วยเหล่านี้และได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) หรือโรคติดเชื้อ

เยื่อหุ้มสมอง (meningitis) พบว่าได้รับยาปฏิชีวนะตรง (concordance) กับความไวของเชื้อที่ได้จากการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยเองที่ได้เพาะเชื้อไว้ตั้งแต่ก่อนเริ่มต้นให้การรักษา อยู่แล้ว แต่ได้รับการเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะเป็น penicillin G แทนถึงร้อยละ 53.3

โดยรวมแล้วระยะเวลาเฉลี่ยของการได้รับยาปฏิชีวนะในการรักษา 11.76 ± 8.07 วัน มีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจในการรักษา จำนวนร้อยละ 50 โดยมีช่วงระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจตั้งแต่ 1–60 วัน เฉลี่ย 8.15 ± 11.8 วัน ได้รับยาสเตียรอยด์ในการรักษาจำนวนร้อยละ 23.5 และได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตจำนวนร้อยละ 17.6

ผลการรักษา

ผลการรักษาได้รับการประเมินทั้ง initial treatment ที่ 72 ชั่วโมง หลังเริ่มการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ เมื่อสิ้นสุดการรักษา เมื่อหลังจากที่สิ้นสุดการรักษา

ไปแล้ว 30 วัน

โดยผลการรักษาที่ 72 ชั่วโมง หลังการรักษา พบว่าผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงดีขึ้นร้อยละ 67.6 ส่วนผู้ป่วยที่อาการยังไม่ดีขึ้นตอบสนองต่อการรักษาที่ 72 ชั่วโมง จำนวนร้อยละ 27.9 มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตที่เป็นเหตุโดยตรงจาก pneumococcal infection ภายใน 72 ชั่วโมงแรก จำนวนร้อยละ 2.9

ในวันที่สิ้นสุดการรักษาพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นไม่ปรากฏอาการของการติดเชื้อเหลืออยู่มีจำนวนร้อยละ 76.5 มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตที่เป็นเหตุโดยตรงจาก pneumococcal infection เมื่อสิ้นสุดการรักษาจำนวนเพิ่มขึ้นจากที่ 72 ชั่วโมงแรก เป็นร้อยละ 7.4 ส่วนการเสียชีวิตที่มีได้เป็นเหตุจาก pneumococcal infection เมื่อสิ้นสุดการรักษามีจำนวนร้อยละ 16.2

ส่วนในวันที่ 30 หลังจากสิ้นสุดการรักษา พบว่าในระหว่างนี้มีผู้ป่วย 1 ราย ได้ปรากฏมีอาการของการติดเชื้อซ้ำอีกและเสียชีวิตในที่สุด ทำให้อัตรา

การเสียชีวิตที่เป็นเหตุโดยตรงจาก pneumococcal infection เมื่อสิ้นสุดการรักษาไปแล้ว 30 วัน เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 8.8

ในแง่ของการประเมินผลการรักษาจากผลตรวจทางจุลชีววิทยาประกอบกับอาการและอาการแสดงที่ปรากฏหลังสิ้นสุดการรักษา พบว่ามีผู้ป่วยที่มีการตอบสนองร่วมกับได้มีการตรวจเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งแหล่งเดิมที่เคยขึ้นเชื้อซ้ำหลังการรักษาปรากฏผลไม่ขึ้นเชื้อ (eradication) จำนวนร้อยละ 11.8 สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นแต่ไม่มีผลตรวจทางจุลชีววิทยายืนยัน (presumed eradication) มีจำนวนร้อยละ 58.8 พบมีผู้ป่วยที่ปรากฏอาการการติดเชื้อและผลตรวจทางจุลชีววิทยายืนยันว่ามีการติดเชื้อชนิดอื่นนอกเหนือจาก *S. pneumoniae* แทรกซ้อน (superinfection) มีจำนวนร้อยละ 8.8 พบมีผู้ป่วยที่ไม่ปรากฏอาการการติดเชื้อแต่ผลตรวจทางจุลชีววิทยายืนยันว่าขึ้นเชื้อในสารคัดหลั่ง (coloniza-

ตารางที่ 8. ผลตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

	ผลการรักษาที่ 72 ชั่วโมง ¹	ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษายภายใน 48 ชั่วโมง ²
การตอบสนองดีขึ้น	46 (67.6%)	51 (75%)
ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษา	19 (27.9%)	3 (4.4%)
เสียชีวิตจากการติดเชื้อ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (2.9%)	5 (7.4%)
เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ	1 (1.5%)	9 (13.2)

¹ประเมินผลการรักษาที่ 72 ชั่วโมงหลังเริ่มได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

²ประเมินผลการรักษายภายใน 48 ชั่วโมงหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

ตารางที่ 9. ผลลัพธ์การประเมินผลการรักษาที่เวลา 30 วันหลังสิ้นสุดการรักษา

ผลการรักษาที่ 30 วันหลังเริ่มรักษา	จำนวน (ร้อยละ)
รอดชีวิต	51 (75)
เสียชีวิตจากการติดเชื้อ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	6 (8.8)
เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ	11 (16.2)

tion) มีจำนวนร้อยละ 7.4 มีผู้ป่วยที่ยังคงปรากฏอาการ การติดเชื้อแต่ไม่มีผลตรวจทางจุลชีววิทยายืนยันว่ายัง คงขึ้นเชื้อ (presumed persistence infection) มีจำนวนร้อยละ 13.2 แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ผู้ป่วยยัง คงปรากฏอาการการติดเชื้อและมีผลตรวจทางจุลชีววิทยา ยืนยันว่าการติดเชื้อยังคงมีการติดเชื้อ *S. pneumoniae* อยู่หลังการรักษา (persistent infection)

ในภาพรวมผลของการรักษานั้นจำนวนวันของ ใช้ตั้งแต่เริ่มรักษาจนกระทั่งไข้ลงดีเฉลี่ย 6.07 ± 5.62 วัน (median=4 วัน พิสัย 1–26 วัน) จำนวนวันใน การนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ย 21.65 ± 29.35 วัน เป็นจำนวนวันที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยหนักไอซียู เฉลี่ย 1.97 ± 2.8 วัน ในรายที่เสียชีวิตระยะเวลาดังแต่รับป่วย ไว้ในโรงพยาบาลจนกระทั่งเสียชีวิตเฉลี่ย 16.89 ± 24 วัน (median=9 วัน พิสัย 1–93 วัน)

ภาวะแทรกซ้อน

ในการศึกษานี้พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะ แทรกซ้อนที่เป็นผลกระทบจากภาวะการติดเชื้อสเตร็ป โตค็อกคัส นิวโมเนียอีรวมถึงผลกระทบจากการรักษา มีจำนวนร้อยละ 30.9 ได้แก่ ภาวะ septic shock จำนวนร้อยละ 20.6 acute respiratory distress syn- drome จำนวนร้อยละ 10.3 ภาวะไตวายเฉียบพลัน (acute kidney injury) จำนวนร้อยละ 17.6 ภาวะ หัวใจวายเฉียบพลัน (congestive heart failure) จำนวน ร้อยละ 5.9 มีน้ำในเยื่อหุ้มปอด (parapneumonic effu-

sion) จำนวนร้อยละ 2.9 มีภาวะแทรกซ้อนที่มี ผลกระทบต่อระบบประสาทจำนวนร้อยละ 10.3 ได้แก่ มีความผิดปกติของการได้ยินจำนวนร้อยละ 2.9 มีกล้ามเนื้อ แขนขาอ่อนแรงจำนวนร้อยละ 7.4 มีความผิด ปกติของเส้นประสาทสมองจำนวนร้อยละ 4.4 ประสาท สมองส่วนการรับรู้การทรงตัวผิดปกติจำนวนร้อยละ 2.9 ปัจจัยที่อิทธิพลต่ออัตราการเสียชีวิต

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับ อัตราการเสียชีวิตอันเป็นเหตุโดยตรงจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ความ รุนแรงของการติดเชื้อโดยในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น inva- sive pneumococcal diseases จะสัมพันธ์กับการเสียชีวิต จากการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.009$) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น non-in- vasive-pneumococcal diseases โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาปรากฏขึ้นเชื้อ *S. pneumoniae* ในเลือดหรือน้ำไขสันหลังอย่างใดหนึ่ง หรือทั้งสอง จะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากการติด เชื้ออย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.049$)

นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยเกี่ยวกับพื้นโรค ประจำตัวของผู้ป่วยเองก็มีความสัมพันธ์กับอัตราการ เสียชีวิตจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* อย่างมีนัย สำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน ($p=0.02$) การมีประวัติ เคยใช้ steroid มาก่อน ($p=0.025$)

ในแง่ของการรักษานั้น พบว่าปัจจัยทางการ

ตารางที่ 10. ผลการประเมินการรักษาโดยพิจารณาผลตรวจทางจุลชีววิทยาประกอบกับอาการและอาการแสดงที่ปรากฏหลังสิ้นสุด การรักษา (microbiologic outcome)

Microbiologic outcome	จำนวน (ร้อยละ)
Eradication	8 (11.8)
Presumed eradication	40 (58.8)
Persistence	0 (0)
Presumed persistence	9 (13.2)
Colonization	5 (7.4)
Superinfection	6 (8.8)

ตารางที่ 11. ภาวะแทรกซ้อนที่เป็นผลกระทบจากภาวะการติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี รวมถึงผลกระทบจากการรักษา

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ร้อยละ)
Any complication	21 (30.9)
- Septic shock	14 (20.6)
- Adult respiratory distress syndrome	7 (10.3)
- Renal failure	12 (17.6)
- Heart failure	4 (5.9)
- Parapneumonic effusion	2 (2.9)
- Pleural effusion	1 (1.5)
- <i>Clostridium difficile</i> colitis	0 (0)
Neurological out come for meningitis	7 (10.3)
- Hearing loss	2 (2.9)
- Major motor deficit	5 (7.4)
- Cranial nerve palsy	3 (4.4)
- Ataxia	2 (2.9)

รักษาที่ความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ได้แก่ การปรับเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะที่ได้รับในการรักษาเบื้องต้น พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปรับเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการปรับเปลี่ยนอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.016$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะโดยวิธีการ empirical พบว่าอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนโดยพิจารณาจากความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้จากผลเพาะเชื้อครั้งแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$)

แต่สำหรับในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) หรือโรคติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง (meningitis) และได้รับยาปฏิชีวนะตรง (concordance) กับความไวของเชื้อที่ได้จากการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยเองที่ได้เพาะเชื้อไว้ตั้งแต่ก่อนเริ่มต้นให้การรักษาอยู่แล้ว แต่ได้รับการเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะเป็น penicillin G แทนนั้น พบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.077$) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ยังรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ตรงต่อเชื้อเดิมต่อจนสิ้นสุดการรักษา

นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่แสดงถึงความรุนแรงของอาการโรคติดเชื้อ ได้แก่ ภาวะ septic shock พบว่าในกลุ่มนี้จะมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่มีภาวะ septic shock อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากระตุ้นความดันโลหิตร่วมด้วยจะพบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับกระตุ้นความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

อีกทั้งยังพบว่าในผู้ป่วยโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* ที่มีภาวะ septic shock ร่วมด้วยนั้นจะสามารถพบภาวะไตวายเฉียบพลันแทรกซ้อน ได้มากกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ septic shock ร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$)

และเมื่อนำวิธีการจำแนกความรุนแรงของพื้นฐานโรคประจำตัวมาศึกษาถึงความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เป็นเหตุจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* โดยตรง ปรากฏว่าไม่ว่าจะใช้วิธี McCabe and Jackson classification ($p=0.911$) หรือ Charlson weighted index ($p=0.438$) ก็ตามไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติ

แต่หากพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคประจำตัวกับอัตราการเสียชีวิตจากทุกๆ สาเหตุอันรวมถึงเหตุจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* โดยตรงด้วยแล้ว ผลปรากฏว่าการจำแนกความรุนแรงของโรคประจำตัวของผู้ป่วยโดยการใช้อัตรา McCabe and Jackson classification นั้นสามารถพยากรณ์ความเสี่ยงของการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งต่างจากการใช้อัตรา Charlson weighted index พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของค่าแต้มคะแนนความรุนแรงของโรคประจำตัวระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต ($p = 0.054$)

อภิปรายผลการศึกษา

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาในเชิงสำรวจ เพื่อให้ทราบถึงสถานการณ์ปัจจุบันของโรคติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีในช่วงระยะเวลา 2 ปีที่ผ่านมา ดังนั้นการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการศึกษาก็ให้ผู้ป่วยทั้งหมดที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปรับป่วยไว้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และมีผลเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาในช่วงระยะเวลาระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2551 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552 ขึ้นเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีเป็นประชากรการศึกษา รวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 68 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยชาย 44 ราย (ร้อยละ 64.7) และผู้ป่วยหญิง 24 ราย (ร้อยละ 35.3) ซึ่งจะเห็นได้ว่าพบเพศชายมากกว่าเพศหญิงสอดคล้องกับหลายๆ รายงานการศึกษา ด้วยเหตุที่ว่าเพศชายมีปัจจัยเสี่ยงสูงกว่าเพศหญิงเล็กน้อย อันอาจเป็นผลจากการใช้ชีวิตชีวิตที่เกี่ยวข้องกับบุหรี่และสุรา แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันก็ยังไม่มีข้อสรุปหรือหลักฐานยืนยันที่แน่ชัด

เมื่อจำแนกการวินิจฉัยประชากรการศึกษาออกตามลักษณะอาการและอาการแสดงของระบบตามอวัยวะที่ปรากฏพบเป็น โรคปอดอักเสบติดเชื้อ (pneumococcal pneumonia) ร้อยละ 60.3 โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (pneumococcal meningitis) ร้อยละ 17.6 โรคหลอดลมอักเสบ (bronchitis) ร้อยละ

4.4 โรคเยื่อหุ้มปอดติดเชื้อ (empyema thoracis) ร้อยละ 2.9 โรคข้อติดเชื้อ (septic arthritis) ร้อยละ 1.5 ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างจากรายงานการศึกษาต่างๆ ในอดีตที่ผ่านมา และหากแบ่งกลุ่มการวินิจฉัยตามความรุนแรงของโรค จะพบกลุ่ม invasive pneumococcal disease คิดเป็นร้อยละ 23.5 ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตว่าสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.009$) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น non-invasive-pneumococcal diseases สอดคล้องกับสถิติที่ได้รับรวบรวมไว้โดย Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Active Bacterial Core Surveillance (ABC) system ที่คาดการณ์เกี่ยวกับอุบัติการณ์ของ invasive pneumococcal disease ในปี ค.ศ. 2008 จะพบผู้ป่วยถึง 14.3 รายต่อประชากร 100,000 ราย และประมาณการเสียชีวิต 1.5 รายต่อประชากร 100,000 ราย²⁶

ผลการศึกษาพบอัตราการเสียชีวิตอันเหตุโดยตรงจากการติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 8.8 และพบว่าปัจจัยเกี่ยวกับพื้นฐานโรคประจำตัวของผู้ป่วยเองก็มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* อย่างมีนัยสำคัญด้วย ได้แก่ โรคเบาหวาน ($p = 0.02$) การมีประวัติเคยใช้สาร steroids มาก่อน ($p = 0.025$)

ในแง่ของการรักษานั้น จากผลการศึกษาพบว่าปัจจัยทางการรักษาที่ความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *S. pneumoniae* ได้แก่ การปรับเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะที่ได้รับในการรักษาเบื้องต้น พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปรับเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการปรับเปลี่ยนอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.016$) ซึ่งเป็นเหตุจากกลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะนั้นโดยรวมมีอาการแย่กว่า แพทย์จึงมีแนวโน้มที่จะปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะมากกว่าจึงทำให้ปรากฏเห็นผลการรักษาพบอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าในกลุ่มนี้

ตารางที่ 12. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*

ปัจจัยที่มีอิทธิพล	เสียชีวิต คน (ร้อยละ)	ไม่เสียชีวิต คน (ร้อยละ)	P-value
ความรุนแรงของโรค			
Invasive disease	4 (25)	12 (75)	0.009
Non invasive disease	1 (1.9)	55 (98.1)	
ตำแหน่งของการติดเชื้อ			
Bacteremia or meningitis	3 (20)	12 (80)	0.067
Non bacteremia and meningitis	2 (3.8)	51 (96.2)	
ผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือด			
ขึ้นเชื้อในเลือด	3 (16.7)	15 (83.3)	0.111
ไม่ขึ้นเชื้อในเลือด	2 (4)	48 (96)	
ผลการเพาะเชื้อในกระแสเลือดและน้ำไขสันหลัง			
ขึ้นเชื้อในเลือดหรือน้ำไขสันหลัง	4 (16.7)	20 (83.3)	0.049
ไม่ขึ้นเชื้อทั้งในเลือดและน้ำไขสันหลัง	1 (2.3)	43 (97.7)	
โรคปอดเรื้อรัง			
ไม่มี โรคปอดเรื้อรัง	5 (10)	45 (90)	0.315
มีโรคปอดเรื้อรัง	0 (0)	18 (100)	
โรคเบาหวาน			
ไม่มี โรคเบาหวาน	2 (3.4)	56 (96.6)	0.02
มี โรคเบาหวาน	3 (30)	7 (70)	
โรคหลอดเลือดสมอง			
ไม่มี โรคหลอดเลือดสมอง	5 (9.3)	49 (90.7)	0.575
มี โรคหลอดเลือดสมอง	0 (0)	14 (100)	
โรคมะเร็ง			
ไม่มี โรคมะเร็ง	4 (7.3)	51 (92.7)	1.0
มี โรคมะเร็ง	1 (7.7)	12 (92.3)	
โรคมะเร็งเม็ดเลือด			
ไม่มี โรคมะเร็งเม็ดเลือด	5 (7.7)	60 (92.3)	1.0
มี โรคมะเร็งเม็ดเลือด	0 (0)	3 (100)	
โรคไตเรื้อรัง			
ไม่มี โรคไตเรื้อรัง	5 (7.6)	61 (92.4)	1.0
มี โรคไตเรื้อรัง	0 (0)	2 (100)	
โรคตับเรื้อรัง			
ไม่มี โรคตับเรื้อรัง	4 (6.3)	59 (93.7)	0.326
มี โรคตับเรื้อรัง	1 (20)	4 (80)	
ประวัติเคยหัวใจล้มเหลว			
ไม่เคยมีประวัติหัวใจล้มเหลว	5 (8.1)	57 (91.9)	1.0
เคยมีประวัติหัวใจล้มเหลว	0 (0)	6 (100)	
ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ			
ไม่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ	4 (6.1)	62 (93.9)	0.143
มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ	1 (50)	1 (50)	
โรคเอดส์			
เป็นโรคเอดส์	0 (0)	8 (100)	1.0
ไม่เป็นโรคเอดส์	5 (8.3)	55 (91.7)	

ตารางที่ 12. (ต่อ) ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออัตราการเสียชีวิตจากการติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*

ปัจจัยที่มีอิทธิพล	เสียชีวิต คน (ร้อยละ)	ไม่เสียชีวิต คน (ร้อยละ)	P-value
ประวัติเคยใช้สารสเตียรอยด์			
ไม่มีประวัติใช้สเตียรอยด์	3 (4.7)	61 (95.3)	0.025
มีประวัติใช้สเตียรอยด์	2 (50)	2 (50)	
การสูบบุหรี่			
ไม่เคยสูบบุหรี่	3 (5.7)	50 (94.3)	0.303
เคยสูบบุหรี่มากกว่า 10 pack-year	2 (13.3)	13 (86.7)	
ยากดภูมิคุ้มกัน			
ไม่มีประวัติได้รับยากดภูมิคุ้มกัน	4 (6.2)	61 (93.8)	0.208
มีประวัติได้รับยากดภูมิคุ้มกัน	1 (33.3)	2 (66.7)	
Concordance of empirical antibiotic			
No concordance	0 (0)	5 (100)	1.0
Concordance	5 (7.9)	58 (92.1)	
การได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ			
ไม่ได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ	0 (0)	37 (100)	0.016
ได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ	5 (16.1)	26 (83.9)	
ข้อพิจารณาในการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ			
Empirical	5 (38.5)	8 (61.5)	0.009
อาศัยความไวจากผลเพาะเชื้อ	0 (0)	17 (100)	
การใช้เครื่องช่วยหายใจ			
ใช้เครื่องช่วยหายใจ	5 (14.7)	29 (85.3)	0.053
ไม่ใช้	0 (100)	34 (100)	
การใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต			
ใช้ยากระตุ้นความดันโลหิต	5 (41.7)	7 (58.3)	0.001
ไม่ใช้	0 (0)	56 (100)	
การใช้ยาสเตียรอยด์ในการร่วมรักษา			
ใช้สเตียรอยด์ในการร่วมรักษา	2 (12.5)	14 (87.5)	0.584
ไม่ใช้	3 (5.8)	49 (94.2)	
ภาวะ septic shock			
มีภาวะ septic shock	5 (35.7)	9 (64.3)	0.001
ไม่มี	0 (0)	54 (100)	
ภาวะ adult respiratory distress syndrome (ARDS)			
มีภาวะARDS	2 (28.6)	5 (71.4)	0.079
ไม่มี	3 (4.9)	58 (95.1)	
ภาวะไตวายเฉียบพลันแทรกซ้อน			
มีภาวะไตวายเฉียบพลัน	2 (16.7)	10 (83.3)	0.211
ไม่มี	3 (5.4)	53 (94.6)	
การเปลี่ยนยาเป็น penicillin G ในรายที่เชื้อไวต่อยา			
ใช้ penicillin G	0 (0)	8 (100)	0.077
ไม่ใช้	3 (42.9)	4 (57.1)	

ตารางที่ 13. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ septic shock กับ ภาวะไตวายเฉียบพลันแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*

	มีภาวะ septic shock คน (ร้อยละ)	ไม่มีภาวะ septic shock คน (ร้อยละ)	P-value
มีภาวะไตวายเฉียบพลัน	7 (58.3)	5 (41.7)	0.002
ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน	7 (12.5)	49 (87.5)	

แต่อย่างไรก็ตาม จากผลการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะโดยวิธีการ empirical พบว่าอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการปรับเปลี่ยนโดยพิจารณาจากความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้จากผลเพาะเชื้อครั้งแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) ดังนั้นแพทย์ในเวชปฏิบัติจึงควรมีความตระหนักในการส่งตรวจเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาและใช้ประโยชน์จากผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะในการพิจารณาตัดสินใจการรักษา

ผลการศึกษา ยังได้ชี้ให้เห็นถึงทัศนคติที่ดีถึงการพิจารณาเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะ penicillin G ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) หรือโรคติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง (meningitis) และได้รับยาปฏิชีวนะตรง (concordance) กับความไวของเชื้อที่ได้จากการเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาจากสารคัดหลั่งของผู้ป่วยเองที่ได้เพาะเชื้อไว้ตั้งแต่ก่อนเริ่มต้นให้การรักษายอยู่แล้วคิดเป็นร้อยละ 53.3 แต่จากการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.077$) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ยังรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ตรงต่อเชื้อเดิมต่อจนสิ้นสุดการรักษา และจากผลการศึกษาพบว่ามีสถานการณ์ลักษณะผลทางจุลชีววิทยาในระยะเวลา 2 ปี ไม่พบเชื้อค็อกเซียเฟนิซิลลิน ซึ่งต่างจากหลายๆ การศึกษาที่พบอุบัติการณ์ค็อกเซียเฟนิซิลลินในผู้ป่วยโรคติดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในภูมิภาคเอเชีย²⁻⁴ ซึ่งในอนาคตยังคงจำเป็นต้องมีการเฝ้าระวังและมีแผนมาตรการในการป้องกันต่อไป

ในการศึกษานี้พบภาวะแทรกซ้อนที่แสดงถึงความรุนแรงของอาการโรคติดเชื้อ ได้แก่ ภาวะ septic shock พบว่าในกลุ่มนี้มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าในกลุ่มที่ไม่มีภาวะ septic shock อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากระตุ้นความดันโลหิตร่วมด้วยจะพบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

อีกทั้งยังพบว่าในผู้ป่วยโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* ที่มีภาวะ septic shock รวมด้วยนั้นจะสามารถพบภาวะไตวายเฉียบพลันแทรกซ้อนได้มากกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ septic shock รวมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.002$)

ข้อดีของการศึกษา

เนื่องด้วยรูปแบบการวิจัยในการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง การบันทึกเฉพาะเป็นของผู้ป่วยแต่ละรายมีความสมบูรณ์ครบถ้วนแตกต่างกัน และระบบการจัดเก็บฐานข้อมูลทางห้องปฏิบัติการในระบบคอมพิวเตอร์มีช่วงระยะเวลาจำกัดในการลบฐานข้อมูลทิ้ง ดังนั้นในการรวบรวมข้อมูลบางส่วนจึงขาดความสมบูรณ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งค่า minimal inhibitory concentration ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีอาจเก็บรวบรวมข้อมูลในส่วนนี้ให้ครบสำหรับรายงานการศึกษาได้

การศึกษานี้ทำการศึกษาเพียงช่วงระยะเวลาสั้น ดังนั้นประชากรการศึกษาจึงมีเพียงปริมาณน้อย ดังนั้นในการศึกษาถึงความสัมพันธ์ต่างๆ จึงทำให้ในหลายๆ

ปัจจัยตัวแปรยังอาจไม่ปรากฏนัยสำคัญทางสถิติ

จุดเด่นของการศึกษา

ในการศึกษานี้มีข้อเด่นที่สำคัญ ได้แก่ การทบทวนการวินิจฉัยในเวชระเบียนอีกครั้ง โดยมีนิยามที่ชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับโรคปอดอักเสบติดเชื้อ ได้ให้ความสำคัญแก่อาการแสดง ผลการตรวจภาพรังสีทรวงอก และผลการตรวจเสมหะ ที่ต้องมีลักษณะที่เข้าข่ายนิยามที่ชัดเจน เพื่อแยกการวินิจฉัยภาวะ colonization ออกไป

ข้อเสนอแนะ

สืบเนื่องจากข้อด้อยจากการศึกษานี้ อนาคตจึงควรมีการศึกษาต่อไปที่มีรูปแบบการศึกษาเป็นแบบ prospective ที่มีช่วงระยะเวลาการศึกษาที่ยาวนานพอที่จะได้ประชากรการศึกษาที่มากเพียงพอที่จะสามารถการศึกษาถึงความสัมพันธ์ต่างๆ ของปัจจัยตัวแปรที่ในการศึกษานี้ยังมีอาจปรากฏนัยสำคัญทางสถิติ และเพื่อที่จะสามารถรวบรวมข้อมูลต่างๆ ได้ครบถ้วนสมบูรณ์ และสามารถช่วยในการเฝ้าระวังการเกิดอุบัติการณ์ของการดื้อยาของเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอี

สรุปผลการศึกษา

Pneumococcal infection เป็นโรคที่พบบ่อย ดังนั้นแพทย์ทั่วไปจึงจำเป็นต้องมีความรู้เกี่ยวกับโรคระบาดวิทยา สถานการณ์ความไวของเชื้อ และการรักษาเป็นอย่างดี

สถานการณ์ในปัจจุบันมีแนวโน้มของอุบัติการณ์การดื้อยาของเชื้อสเตรปโตค็อกคัส นิวโมเนียอีมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในภูมิภาคเอเชีย²⁻⁴ ซึ่งในอนาคตยังคงจำเป็นต้องมีการเฝ้าระวังและมีแผนมาตรการในการป้องกันต่อไป อีกทั้งแพทย์เวชปฏิบัติควรมีความตระหนักในการส่งตรวจเพาะเชื้อทางจุลชีววิทยาและใช้ประโยชน์จากผลความไวของเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะในการพิจารณาตัดสินใจการรักษา

เอกสารอ้างอิง (references)

1. Song JH, Jung SI, Ki HK, et al. Clinical Outcomes of Pneumococcal Pneumonia Caused by Antibiotic-Resistant Strains in Asian Countries: A Study by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens. Clin Infect Dis 2004;38 :1570-1578
2. Song JH, Lee NY, Ichiyama S, et al. Spread of drug-resistant Streptococcus pneumoniae in Asian countries: Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study. Clin Infect Dis 1999;28: 1206-11.
3. Lee NY, Song JH, Kim S, et al. Carriage of antibiotic-resistant pneumococci among Asian children: a multinational surveillance by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP). Clin Infect Dis 2001; 32:1463-9.
4. Song JH, Jung SI, Ko KS, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among invasive pathogens of Streptococcus pneumoniae in Asian countries: ANSORP study. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48 (in press).
5. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, ed. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases, vol. 2. 7th ed. NY: Churchill Livingstone; 2010:3199-3207.
6. Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Report; Emerging Infections Program Network; Streptococcus pneumoniae [database online]. CDC website: CDC; September 2009. Updated 2009.
7. Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA. Red Book 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th. American Academy of Pediatrics; 2009:525-335.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction—eight states, 1998-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. Feb 15 2008;57(6):144-8.
9. Hsu KK, Shea KM, Stevenson AE, Pelton SI. Changing Serotypes Causing Childhood Invasive Pneumococcal Disease: Massachusetts, 2001-2007. Pediatr Infect Dis J. Nov 21 2009.
10. Singleton RJ, Hennessy TW, Bulkow LR, Hammitt LL, Zulz T, Hurlburt DA. Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among Alaska native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage. JAMA. Apr 25 2007;297(16):1784-92.
11. Eiland LS. Increasing Prevalence of Pneumococcal Serotype 19A Among US Children. Journal of Pharmacy Practice. 2008;21(5):356-62.
12. Singleton RJ, Hennessy TW, Bulkow LR, Hammitt LL, Zulz T, Hurlburt DA, et al. Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among Alaska native children with high levels of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage. JAMA. Apr 25 2007;297(16):1784-92.

13. McNeil JC, Hulten KG, Mason EO Jr, Kaplan SL. Serotype 19A is the Most Common Streptococcus pneumoniae Isolate in Children With Chronic Sinusitis. *Pediatr Infect Dis J*. Sep 2009;28(9):766-8.
14. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis*. 2011(1);2010 Jan 1:32-41.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine – United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Mar 12 2010;59(9):253-7.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Mar 12 2010;59(9):258-61.
17. McEllistrem MC, Adams JM, Patel K, Mendelsohn AB, Kaplan SL, Bradley JS, et al. Acute otitis media due to penicillin-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae before and after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. Jun 15 2005;40(12):1738-44.
18. Ghaffar F, Friedland IR, McCracken GH Jr. Dynamics of nasopharyngeal colonization by Streptococcus pneumoniae. *Pediatr Infect Dis J*. Jul 1999;18(7):638-46.
19. Dagan R, Greenberg D, Jacobs MR. Pneumococcal Infections. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 1. 5th. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders (Elsevier Science); 2004:1204-1258/90.
20. Musher DM. Streptococcus pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2. 6th. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, Churchill Livingstone; 2005:197.
21. Lynch JP 3rd, Zhanel GG. Streptococcus pneumoniae: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines. *Curr Opin Pulm Med*. May 2010;16(3):217-25.
22. CDC. Streptococcus pneumoniae Disease. CDC.gov. Available at http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/streppneum_t.htm. Accessed December 5, 2009.
23. CDC. 2009 H1N1 Pandemic Update: Pneumococcal Vaccination Recommended to Help Prevent Secondary Infections. CDC website: CDC; November 16, 2009.
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) – United States, May–August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Oct 2 2009;58(38):1071-4.
25. WHO Initiative for Vaccine Research Division. Acute Respiratory Infections, Streptococcus pneumoniae. World Health Organization (WHO). Available at http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index5.html#vaccine.
26. Goetghebuer T, West TE, Wermolen V, Cadbury AL, Milligan P, Lloyd-Evans N, et al. Outcome of meningitis caused by Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b in children in The Gambia. *Trop Med Int Health*. Mar 2000;5(3):207-13.
27. WHO.INT; Immunization, Vaccines and Biologicals Division. Pneumococcal Vaccines. WHO.INT. Available at <http://www.who.int/vaccines/en/pneumococcus.shtml>. Accessed April 2003.
28. Rudan I, Campbell H. The deadly toll of S pneumoniae and H influenzae type b. *Lancet*. Sep 12 2009;374(9693):854-6.
29. [Guideline] Brunton S, Carmichael BP, Colgan R, Feeney AS, Fendrick AM, Quintiliani R, et al. Acute exacerbation of chronic bronchitis: a primary care consensus guideline. *Am J Manag Care*. Oct 2004;10(10):689-96.

Journal club

Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment

Integration of Antiretroviral Therapy with Tuberculosis Treatment

Salim S. Abdool Karim, M.B., Ch.B., Ph.D., Kogieleum Naidoo, M.B., Ch.B., Anneke Grobler, M.Sc., Nesri Padayatchi, M.B., Ch.B., Cheryl Baxter, M.Sc., Andrew L. Gray, M.Sc.(Pharm.), Tanuja Gengiah, M.Clin.Pharm., M.S.(Epi.), Santhanalakshmi Gengiah, M.A.(Res.Psych.), Anushka Naidoo, M.Med.Sci.(Pharm.), Niraksha Jithoo, M.B., Ch.B., Gonasagrie Nair, M.B., Ch.B., M.P.H., Wafaa M. El-Sadr, M.D., M.P.H., Gerald Friedland, M.D., and Quarraisha Abdool Karim, Ph.D.

Background

We previously reported that integrating antiretroviral therapy (ART) with tuberculosis treatment reduces mortality. However, the timing for the initiation of ART during tuberculosis treatment remains unresolved.

Methods

We conducted a three-group, open-label, randomized, controlled trial in South Africa involving 642 ambulatory patients, all with tuberculosis (confirmed by a positive sputum smear for acid-fast bacilli), human immunodeficiency virus infection, and a CD4+ T-cell count of less than 500 per cubic millimeter. Findings in the earlier-ART group (ART initiated within 4 weeks after the start of tuberculosis treatment, 214 patients) and later-ART group (ART initiated during the first 4 weeks of the continuation phase of tuberculosis treatment, 215 patients) are presented here.

Results

At baseline, the median CD4+ T-cell count was 150 per cubic millimeter, and the median viral load was 161,000 copies per milliliter, with no significant differences between the two groups. The incidence rate of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or death was 6.9 cases per 100 person-years in the earlier-ART group (18 cases) as compared with 7.8 per 100 person-years in the later-ART group (19 cases) (incidence-rate ratio, 0.89; 95% confidence interval [CI], 0.44 to 1.79; $P=0.73$). However, among patients with CD4+ T-cell counts of less than 50 per cubic millimeter, the incidence rates of AIDS or death were 8.5 and 26.3 cases per 100 person-years, respectively (incidence-rate ratio, 0.32; 95% CI, 0.07 to 1.13; $P=0.06$). The incidence rates of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) were 20.1 and 7.7 cases per 100 person-years, respectively (incidence-rate ratio, 2.62; 95% CI, 1.48 to 4.82; $P<0.001$). Adverse events requiring a switching of antiretroviral drugs occurred in 10 patients in the earlier-ART group and 1 patient in the later-ART group ($P=0.006$).

Conclusions

Early initiation of ART in patients with CD4+ T-cell counts of less than 50 per cubic millimeter increased AIDS-free survival. Deferral of the initiation of ART to the first 4 weeks of the continuation phase of tuberculosis therapy in those with higher CD4+ T-cell counts reduced the risks of IRIS and other adverse events related to ART without increasing the risk of AIDS or death. (Funded by the U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief and others; SAPIT ClinicalTrials.gov number, T00398996.)

วิจารณ์ระเบียบวิธีวิจัย โดย นพ.ธนินทร์ อัสวีเชียรจินดา
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ open-label, randomized, controlled เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเวลาในการให้ยารักษาวัณโรคปอดและยา antiretroviral therapy (ART) ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่มี CD4+ T-cell count น้อยกว่า 500 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรจำนวน 429 รายที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปและช่วยเหลือตัวเองได้ในประเทศแอฟริกาใต้ โดยกลุ่มที่ 1 ให้ ART ภายใน 4 สัปดาห์หลังเริ่มรักษาวัณโรคปอดเรียกว่า early integrated treatment และกลุ่มที่ 2 ให้ ART ภายใน 4 สัปดาห์หลังจากได้รับการรักษาวัณโรคปอดครบ 2 เดือนแล้ว เรียกว่า late integrated treatment สำหรับผลลัพธ์ปฐมภูมิ (primary outcome) ได้แก่ อุบัติการณ์การเป็น AIDS หรือตาย โดยวิเคราะห์ด้วย Kaplan-Meier curves ซึ่งเป็นการวิเคราะห์แบบ survival analysis และมีการปรับ (adjusted) ผลลัพธ์ปฐมภูมิตามตัวแปรกวน (confounders) โดยใช้ Cox proportional hazards regression มีการคำนวณ confidence intervals สำหรับสัดส่วนผลลัพธ์ปฐมภูมิโดยใช้ Poisson approximations ระยะเวลาการศึกษา 18 เดือน

สำหรับการวินิจฉัยวัณโรคปอดอาศัยผลบวก acid-fast bacilli จากการย้อมเสมหะ สำหรับการติดเชื้อ HIV โดยอาศัยผลบวก 2 ครั้งจากการทดสอบด้วยวิธี rapid screening test ผลการศึกษาพบว่ามีการ drop-out เพียงร้อยละ 2-3 เท่านั้น

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาเรื่อง timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy ที่พิมพ์ใน New England Journal of Medicine 2010;362:697-706 เป็นการศึกษาระยะเปรียบเทียบประสิทธิภาพของเวลาที่เหมาะสมในการให้ยารักษาวัณโรคปอดและ ART 3 กลุ่ม ได้แก่

การให้ ART ภายใน 4 สัปดาห์หลังจากที่เริ่มให้ยารักษาวัณโรคปอด (early integrated treatment) หรือให้ ART ภายใน 4 สัปดาห์หลังจากได้ยารักษาวัณโรคปอดแล้ว 2 เดือน (late integrated treatment) หรือให้ ART ภายใน 4 สัปดาห์หลังได้ยารักษาวัณโรคปอดครบแล้ว 6 เดือน (sequential treatment) มีการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยกำหนดค่า alpha ที่ 0.05 ค่า power ที่ร้อยละ 80 ประมาณค่าอัตราตายในกลุ่มที่แย่ที่สุดเท่ากับร้อยละ 10 และในกลุ่มที่ดีมีค่าอัตราตายลดลงร้อยละ 60 มีการประมาณ loss-to-follow-up และเพิ่มขนาดตัวอย่างขึ้นไป ผลลัพธ์ของขนาดกลุ่มตัวอย่างรวมทั้งหมดเท่ากับ 649 รายและแต่ละกลุ่มมีขนาดตัวอย่างเท่ากัน

วิจารณ์ในเรื่องระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ open-label ทั้งผู้ป่วยและผู้วิจัยรู้ว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบใด ซึ่งอาจทำให้เกิดอคติในการประเมินผลลัพธ์ ถ้าการวัดผลลัพธ์นั้นเป็นแบบนามธรรมหรือความคิดเห็น (subjective) สำหรับการศึกษาที่วัดผลลัพธ์ปฐมภูมิเป็นการเป็น AIDS หรือตาย สำหรับการตายคงไม่มีปัญหาเรื่องอคติการวัดผล แต่สำหรับการวัดว่าเป็น AIDS หรือไม่ การศึกษานี้ไม่ได้กล่าวถึงหลักเกณฑ์การวินิจฉัย คงต้องสอบถามไปยังผู้นิพนธ์

สำหรับการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างเพื่อให้ได้ขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมพอที่จะสรุปผลลัพธ์ได้ถูกต้องและยังทำให้ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกันถ้ามีการแบบกลุ่มด้วยวิธีสุ่ม การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างขึ้นกับแบบแผนการวิจัย รูปแบบการวิเคราะห์ว่าเป็นการเปรียบเทียบความแตกต่างหรือการหาความสัมพันธ์ ลักษณะของข้อมูลผลลัพธ์ปฐมภูมิว่าเป็นข้อมูลแบบต่อเนื่อง (continuous data) หรือแบบประเภท

(categorical data) จำนวนกลุ่มที่ต้องการเปรียบเทียบ และกลุ่มที่ต้องการเปรียบเทียบมีความสัมพันธ์กันหรือไม่ รวมทั้งการกำหนดโอกาสการสรุปผลผิดพลาดได้แก่ค่า α และค่า β สำหรับการศึกษาเป็นการศึกษาแบบทดลอง และวิเคราะห์แบบ survival analysis เปรียบเทียบความแตกต่างของการเป็น AIDS หรือตาย ซึ่งข้อมูลผลลัพธ์เป็นแบบประเภทในผู้ป่วยสองกลุ่มที่ไม่มีความสัมพันธ์กัน การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจำเป็นต้องกำหนดช่วงระยะเวลาในการรับสมัครอาสาสมัครว่าจะใช้เวลาเท่าไรจึงจะได้อาสาสมัครครบจำนวนที่ต้องการ ระยะเวลาที่ต้องการติดตามการรักษาในที่นี้ คือ 18 เดือน นอกจากนี้ยังต้องกำหนด median time ของการเกิด AIDS หรือตายของทั้งสองกลุ่มด้วย แต่การศึกษานี้แสดงข้อมูลอัตราตายเอาไว้เท่านั้นและก็ไม่ใช้การเกิด AIDS หรือตายตามที่ต้องการวัดผลลัพธ์ปฐมภูมิ การแสดงข้อมูลเพียงแค่นี้ใช้สำหรับการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับการศึกษาแบบทดลองเปรียบเทียบความแตกต่างของผลลัพธ์ที่เป็นข้อมูลแบบประเภทไม่ใช้การวิเคราะห์แบบ

survival analysis ซึ่งการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างแบบนี้จะได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อยกว่าการคำนวณแบบ survival analysis อีกทั้งการกำหนดความแตกต่างของอัตราตายระหว่างกลุ่มสูงถึงร้อยละ 60 ทำให้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้มีจำนวนน้อย ส่งผลให้ผลการศึกษาไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มได้ถ้าอัตราการตายแตกต่างกันไม่มาก (ค่า β สูง) ซึ่งจากผลการศึกษาที่เป็นเช่นนั้น อัตราตายในแต่ละกลุ่มมีเพียงร้อยละ 7 เท่านั้นและใกล้เคียงกัน ทำให้ผลลัพธ์ที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันเพราะมีค่า β สูง โอกาสสรุปผลถูกต้องจึงต่ำ ซึ่งก็เป็นไปตามผลการศึกษา แต่ในความเป็นจริงแล้วอาจมีความแตกต่างกันระหว่างสองวิธีการรักษาได้ นอกจากนี้ขนาดกลุ่มตัวอย่างน้อยยังทำให้ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันโดยเฉพาะข้อมูลที่ไม่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 ซึ่งอาจมีผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษา

สุดท้ายการติดตามการรักษาระยะเวลา 18 เดือน ไม่ทราบว่าจะนานพอหรือไม่ที่จะเห็นผลลัพธ์ปฐมภูมิเนื่องจากผลการศึกษาพบอัตราตายเพียงร้อยละ 7 เท่านั้น

วิจารณ์ระเบียบวิธีวิจัย โดย นพ.รองพงศ์ โพล้งละ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่พบได้บ่อยที่สุด มีผลต่อการพยากรณ์โรค ภาวะทุพพลภาพ และการเสียชีวิตต่อผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องจาก human immunodeficiency virus (HIV/AIDS) ระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการเริ่มยาต้านไวรัสในผู้ป่วยที่ติดเชื้อวัณโรคนั้นเป็นที่ถกเถียงกันในเวชปฏิบัติ เนื่องจากมีความกังวลว่าถ้าเริ่มยาต้านไวรัสพร้อมหรือว่าหลังจากเริ่มการรักษาวัณโรคได้ไม่นาน อาจทำให้ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแย่ลงจากภาวะ immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) ร่วมกับปริมาณเม็ดยาที่มาก และอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) อาจมีผลต่อความสำเร็จของยาต้านไวรัส ในขณะที่การเริ่มการรักษาวัณโรค HIV หลังจากที่ได้การรักษาวัณโรคครบแล้ว (ซึ่งปกติรับประทานเวลาอย่างน้อย 6 เดือน) ผู้ป่วยอาจจะเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อแทรกซ้อนอื่นๆ อีกก่อนก็ได้ ในปัจจุบันมีหลายการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) เพื่อตอบข้อสงสัยเหล่านี้

การศึกษานี้เป็นการทำวิจัยชนิด prospective, open-label, randomized ในสถาบันแห่งหนึ่งในประเทศแอฟริกาใต้ เพื่อหาระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านไวรัสหลังจากการเริ่มรักษาวัณโรคในผู้ป่วย HIV ที่เป็นวัณโรคโดยวินิจฉัยจากการตรวจเสมหะและระดับ CD4 T cells น้อยกว่า 500/มม.³ โดยแบ่งผู้ป่วยเป็นสามกลุ่ม กลุ่มแรกเริ่มยาต้านไวรัสภายใน 4 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษาวัณโรค (early integrated therapy) กลุ่มที่ 2 เริ่มยาต้านไวรัสภายใน 4 สัปดาห์หลังครบการรักษาวัณโรคระยะเข้มข้น (intensive phase) แล้ว (late integrated therapy) และกลุ่มที่ 3 เริ่มยาต้านไวรัสภายใน 4 สัปดาห์หลังครบการรักษาวัณโรค (sequential therapy) โดยมี primary out-

come เป็นอัตราการตาย หรือมี AIDS-defining illness ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา 18 เดือน มีรายงานผลการศึกษาดิพิมพีในวารสาร New England Journal of Medicine ประมาณหนึ่งปีครึ่งก่อนหน้านี้นพบว่า การเริ่มยาต้านไวรัสในกลุ่มที่ 1 และ 2 รวมกัน (combined integrated therapy groups) สามารถลดอัตราการตายได้เมื่อเทียบกับ กลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกระดับของ CD4 T cells [relative risk reduction ร้อยละ 56, hazard ratio 0.44, 95% confidence interval (CI) 0.25–0.79, P=0.003] มีความจำเป็นเป็นอย่างยิ่งที่ผู้อ่านงานวิจัยต่อเนื่อง จำเป็นต้องอ่านระเบียบวิธีวิจัย และผลการวิจัยของการศึกษาก่อนหน้า หรืออ่านจากภาคผนวกเสริม (supplementary appendix) เพื่อความเข้าใจในงานวิจัยที่ดียิ่งขึ้น

การศึกษาที่กำลังอ่านอยู่นี้เป็นการเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 โดยผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในอัตราการตายหรือการเกิด AIDS-defining illness (incidence-rate ratio 0.89, 95% CI 0.44–1.79, P=0.73) แต่เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ CD4 T cells น้อยกว่า 50/มม.³ แล้วพบว่า การเริ่มยาต้านไวรัสภายใน 4 สัปดาห์แรกหลังจากเริ่มรักษาวัณโรคอาจจะได้ประโยชน์ โดยอัตราการตายหรือการเกิด AIDS-defining illness (incidence-rate ratio 0.32, 95% CI 0.07–1.13, P=0.06) โดยกลุ่มที่เริ่มยาเร็วกว่ามีโอกาสการเกิด IRIS มากกว่า คิดว่าผลการศึกษาก่อนข้างน่าเชื่อถือ ลักษณะพื้นฐานของประชากรทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน รวมถึงระดับเฉลี่ยของ CD4 T cells และ adherence ต่อยา ถึงแม้จะเป็นการศึกษาแบบ open-label ก็ไม่น่าจะมีผลต่อผลของการศึกษา เมื่อพิจารณา Kaplan-Meier survival curves แล้ว ในกลุ่มผู้ป่วยที่ CD4 T cells น้อยกว่า

50/มม.³ กราฟเริ่มแยกจากกันที่ประมาณ 2 สัปดาห์ จึงคิดว่าผลลัพธ์ที่ได้น่าจะเป็นผลจากการเริ่มยาต้านไวรัสจริง การวิเคราะห์แบบ intention-to-treat ก็เป็นลักษณะ การวิเคราะห์ที่เหมาะสมในการดู primary outcome ของการศึกษา ผลลัพธ์ที่ได้จึงน่าจะนำมาซึ่งการเปลี่ยน เวชปฏิบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

อย่างไรก็ดีมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษามา ประยุกต์ใช้ เนื่องจากการศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 18 ปี เฉพาะในคลินิกผู้ป่วยนอก และมี สมัยร่สมหะพบเชื้อวัณโรค โดยมีอุบัติการณ์ของวัณโรค นอกปอดน้อย (ประมาณร้อยละ 4 ในแต่ละกลุ่มการ ศึกษา) จึงไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยลักษณะ อื่นนอกเหนือจากที่เข้าร่วมการศึกษาได้ โดยเฉพาะผู้ป่วย ที่ป่วยด้วยโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรค ที่มีการ

ศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศเวียดนามพบว่าการเริ่มยาต้าน ไวรัสเร็วอาจจะไม่ได้ประโยชน์ และพบผลข้างเคียงของ การรักษามากขึ้น นอกจากนี้ถึงแม้ว่าจะพบอัตราความล้มเหลวของการใช้ยาต้านไวรัสต่ำ แต่สูตรยาต้านไวรัสใน การศึกษานี้ ได้แก่ enteric-coated didanosine (250 มก. ถ้าผู้ป่วยหนักน้อยกว่า 60 กก. และ 400 มก. ถ้า ผู้ป่วยหนักมากกว่าหรือเท่ากับ 60 กก.) lamivudine 300 มก. และ efavirenz 600 มก. โดยไม่ปรับขนาด ยา อาจจะไม่ใช่วิธีสูตรยาต้านไวรัสที่เหมาะสมในการ รักษาในปัจจุบัน สุดท้ายการอ่านงานวิจัยที่มีลักษณะคล้าย กัน ได้แก่ STRIDE (ACTG A5221) และ CAMELIA โดยรู้ความแตกต่างของแต่ละการศึกษา ก็จะช่วยให้ผู้อ่านสามารถนำผลการศึกษาไปใช้ในเวช ปฏิบัติด้วยความมั่นใจมากขึ้น

การศึกษา	สถานที่	ผู้ป่วยที่เข้าร่วม การศึกษา	การเริ่มยา ต้านไวรัส	ระดับ CD4 เฉลี่ย (IQR) (/มม. ³)	ตัวชี้วัด	%AIDS-death	%AIDS-death ถ้า CD4 <50/มม. ³	%IRIS
SAPIT (N=427)	แอฟริกาใต้	Sputum smear-positive TB, CD4 <500	ภายใน 4 สัปดาห์ เทียบกับ 8-12 สัปดาห์	150 (77-254)	AIDS หรือ death	6.9 vs 7.8 (P=0.73)	8.5 vs 26.3 (P=0.06)	20.1 vs 7.7 (P<0.001)
STRIDE (N=809)	หลาย ประเทศ	Clinical TB, CD4 < 250	ภายใน 2 สัปดาห์ เทียบกับ 8-12 สัปดาห์	77 (36-145)	AIDS หรือ death	12.9 vs 16.1 (P=0.45)	15.5 vs 26.6 (P=0.002)	11 vs 5 (P=0.002)
CAMELIA (N=661)	กัมพูชา	All specimen smear-positive TB, CD4 <200	2 สัปดาห์ เทียบกับ 8 สัปดาห์	25 (10-56)	Death	18 vs 27 (P=0.006)	NS (ผู้ป่วย ส่วนใหญ่ CD4 <50)	3.76 vs 1.53 (P<0.001)

IQR: interquartile range, TB: tuberculosis, AIDS: acquired immunodeficiency syndrome, vs: versus, NS: non-significant

Clinicopathological correlation

*สิทธิพงษ์ ดำรงค์พัฒน์
ปิยวรรณ กิตติสกุลนาม
**พิสุทธิ์ กิตเวทิน
เฉลิมศักดิ์ กาญจนบุษย์
ธัญญพงษ์ ณ นคร
***มนตร์วี ทมโสมิต
***วิภาวี กิตติโกวิท

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 67 ปี ไม่ได้ประกอบอาชีพ ภูมิลำเนาและที่อยู่
ปัจจุบันอยู่จังหวัดกรุงเทพมหานคร ประวัติได้จากผู้ป่วย และ OPD card เชื่อ
ถือได้

Chief complaint

อ่อนเพลียมากขึ้น 1 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล

Present illness

2 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีไข้ต่ำๆ วัดไข้เองที่บ้านได้ 38°ซ มัก
มีไข้ช่วงเย็น เบื่ออาหาร รู้สึกอ่อนเพลียต้องนอนพักมากขึ้น ขาไม่บวม นอนราบ
ได้ ยังทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ ไม่มีปวดตามกล้ามเนื้อ รับประทานยาลด
ไข้อาการดีขึ้น มีน้ำมูก และหายใจไม่สะดวก คัดจมูกทั้งสองข้าง เสียงแหบ บาง
ครั้งน้ำมูกเป็นเมือกและมีเลือดปน ไม่มีไอมีเสมหะหรือไอเป็นเลือด ไม่มีอาการ
หายใจเข้าลึกๆ แล้วเจ็บบริเวณชายโครง ปัสสาวะและอุจจาระปกติ

1 เดือน ก่อนมาโรงพยาบาล ยังมีอาการอ่อนเพลียและไข้ต่ำๆ มีคนทัก
ว่าซีด จึงมาตรวจเพิ่มเติมที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

BP 140/70 mmHg, BT 38°C, PR 72/min, RR 24/min, oxy-
gen saturation 98%

PE: swelling of both inferior turbinates, no bloody discharge

CBC: wbc 13,280/mm³ (N 74 %, L 15%), Hb 7.6 g/dL, Hct
26% (MCV 75 fL, RDW 15.9%) platelet 480,000/mm³, creatinine
3.10 mg/dL (เทียบกับผลเมื่อ 1 เดือนก่อน มีค่าเท่ากับ 0.9 mg/dL) และได้
ทำการตรวจเพิ่มเติม ดังนี้

Chest X-ray: right upper lobe infiltration (รูปที่ 1)

Sputum AFB stain: 1 cell/100 oil fields

UA: specific gravity 1.011, blood 4+, protein 2+, white cells
1-2, rbc 10-20

24-hour urine protein: 847.5 mg/24 hours, creatinine 37.4
mg, volume 2,500 mL

Ultrasound Doppler of renal system: right kidney size is
10.3x4.8 cm, left kidney size is 9.9x4.5 cm No evidence of obstruc-
tive uropathy

* แพทย์ประจำบ้าน
ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
** ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
*** ภาควิชารังสีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
**** ภาควิชาพยาธิวิทยา
คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1. แสดง chest X-ray 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล

ได้เริ่มรักษาวัณโรคปอดด้วย isoniazid 300 มก./วัน rifampicin 450 มก./วัน และ ethambutol 400 มก./วัน แต่หลังกินยาแล้วรู้สึกอาการอ่อนเพลียเป็นมากขึ้น มีใจสั่นบางครั้ง แต่ไม่มีเป็นลมหน้ามืดหมดสติ ไม่มีคลื่นไส้อาเจียน ไม่มีตัวเหลืองตาเหลือง จึงหยุดกินยาต้านวัณโรคไปเองหลังกินยาได้ 3 วัน

1 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล ยังมีอาการอ่อนเพลียมากขึ้นเรื่อยๆ น้ำหนักยังลดลงจาก 56 เป็น 54 กิโลกรัม เดินระยะทางเท่าเดิมแต่รู้สึกเหนื่อยมากขึ้น ไม่มีแน่นหน้าอก ไม่มีนอนหลับไม่หลับ ไม่มีต้องลุกมาหอบตอนกลางคืน ซื้อยาสมุนไพรมากินแต่อาการไม่ดีขึ้น สังเกตว่าบริเวณฝ่าเท้า 2 ข้างมีผื่นสีคล้ำหลายๆ ผื่นแต่ไม่เจ็บไม่คัน และนิ้วเท้าไม่ซีดหรือเย็น จึงมาตรวจโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

น้ำหนักลดลงจาก 60 เป็น 54 กิโลกรัมในเวลา 2 เดือน

Past history

1. Type 2 diabetes วินิจฉัยเมื่อ 7 ปีก่อน มาโรงพยาบาล fasting blood sugar อยู่ในช่วง 120–130 มก./ดล. HbA1C 7.5% ตรวจตาเมื่อ 4 เดือนก่อนพบ hypertensive retinopathy, cup: disc ratio 0.5, no pale disc, intact mucosa, flat retina, A: V 1: 2, no neovascularization, no diabetic retinopathy

Urine protein creatinine index (UPCI) 25.4 มก./กก. creatinine (4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล)

2. Hypertension, dyslipidemia วินิจฉัยเมื่อ 7 ปีก่อนจากการตรวจสุขภาพประจำปี

Old myocardial infarction วินิจฉัยเมื่อ 1 ปีก่อน ตรวจพบจาก EKG

EKG: old antero-septal wall myocardial infarction

Echocardiogram (1 ปีก่อน): left ventricular ejection fraction 77%, no regional wall motion abnormality

ปฏิเสธฟันแพ้งาง แผลในปาก และปวดข้อ

Personal and social history

ไม่สูบบุหรี่

ไม่ดื่มเหล้า

ปฏิเสธรับประทานยาประจำ

Current medications

Glipizide วันละ 5 มก.

Metformin วันละ 1,500 มก.

Atenolol วันละ 25 มก.

Aspirin วันละ 81 มก.

Simvastatin วันละ 10 มก.

Losartan วันละ 50 มก.

Dichlorothiazide วันละ 50 มก.

Omeprazole วันละ 20 มก.

Physical examination

General appearance: an elderly Thai female patient, with acute illness and good consciousness

Vital signs: BT 38.3°C, BP 145/75 mmHg, PR 74/min regular, RR 24/min, oxygen saturation 99%

HEENT: markedly pale, no icteric sclerae; no puffy eye lids; no engorged neck vein

LN: no cervical, supraclavicular, axillary lymphadenopathy

Chest: fine crepitation at right lower lung; no wheezing; equal breath sounds

CVS: normal S1S2, no murmur

Abdomen: soft, no distention, not tender; no hepatosplenomegaly; no palpated kidneys; normoactive bowel sound

Extremities: mild pitting edema of both legs; no clubbing of fingers

Skin: multiple discrete livedo reticularis-like lesions on plantar side of both feet (รูปที่ 2)

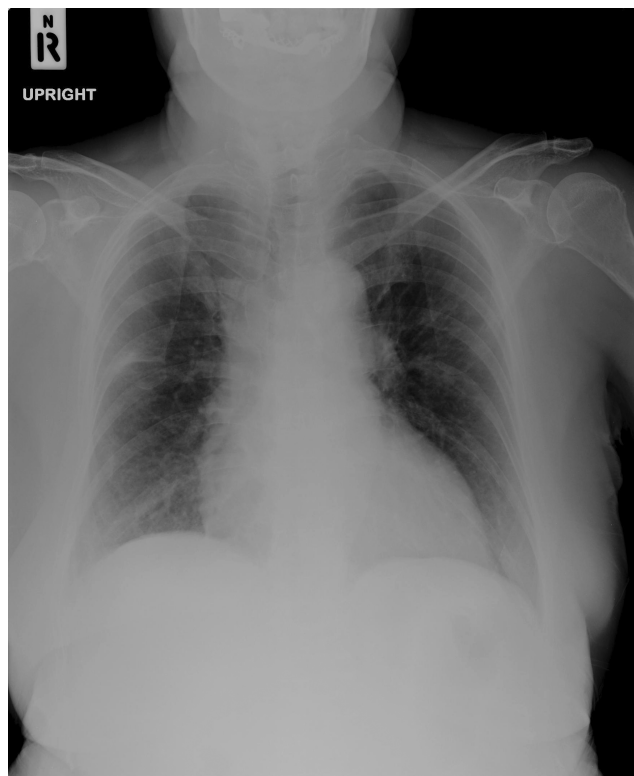
Neurological examination: grossly intact

Rectal exam: normal



รูปที่ 2. แสดง multiple discrete livedo reticularis-like lesions ที่ฝ่าเท้า

chest X-ray ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3. แสดง chest X-ray แรกรับไว้ในโรงพยาบาล

หลังจากได้รับการรักษาในโรงพยาบาลประมาณ 10 วัน ผู้ป่วยเริ่มมีอาการหอบเหนื่อยขึ้นมาทันที ไอมากขึ้น เสมหะมีเลือดปนเล็กน้อย arterial blood gas: pH 7.50, PCO₂ 31.1 mmHg, PO₂ 50.6 mmHg, HCO₃ 24.2 mmol/L, SpO₂ 88% และมี chest X-ray ดังรูปที่ 4

Laboratory investigations

CBC: Hb 7.3 g/dL, Hct 24.1% (MCV 73.7 fL, RDW 16.1%), white blood cell 11,500 cells/mm³ (N 64.1%, L 19.4%, M 7.8%, E 8.2%, Ba 0.5%), platelet 426,000 cells/mm³

Peripheral blood smear: hypochromic microcytic anemia, anisocytosis 2+, poikilocytosis 1+, micropheroocyte 2+, rare schistocytes,

polychromasia 1+, no target cell and tear drop cell; normal number of white cells with neutrophilia and adequate and normal platelet

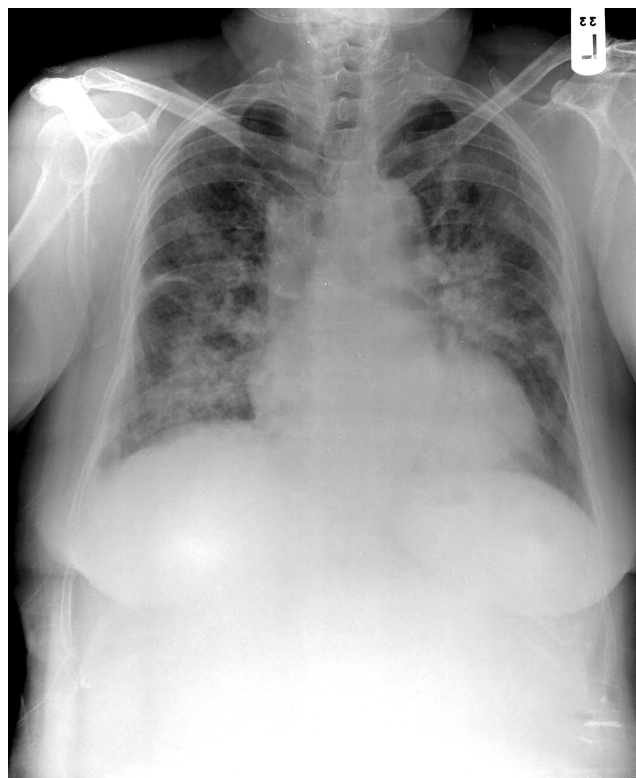
Blood urea nitrogen 31 mg/dL, creatinien 3.44 mg/dL

Fasting blood sugar 114 mg/dL, uric acid 7.5 mg/dL, Ca 8.9 mg/dL, corrected Ca 9.7 mg/dL, phosphate 4.0 mg/dL

Electrolytes: Na 133 mmol/l, K 5.3 mmol/l, Cl 104 mmol/l, HCO₃ 23 mmol/l

CPK 27 U/L

Liver function test: total bilirubin 0.35 mg/dL, direct bilirubin 0.23 mg/dL, SGOT 25 U/L, SGPT 5 U/L, alkaline phosphatase 121



รูปที่ 4. แสดง chest X-ray หลังรับไว้ในโรงพยาบาล 10 วัน

ตารางที่ 1. แสดงผลการตรวจเลือดและปัสสาวะในช่วง 5 ปี จนถึงวันรับไว้ในโรงพยาบาล

Date	5 ปี PTA	4 ปี PTA	3 ปี PTA	2 ปี PTA	4 เดือน PTA	1 เดือน PTA	Admission
Serum Cr (mg/dL)	1.0	0.77	1.0	1.0	0.9	3.10	3.44
BUN (mg/dl)	—	5	15	—	—	30	31
UPCI (mg/g Cr)	139.0	—	—	70.96	25.4	—	847.5
Hb(g/dL)/Hct (%)	—	11.4/33.3	—	11.5/35	—	7.6/26	7.3/24.1
Platelet	—	397,000	—	312,000	—	480,000	426,000
White blood cells	—	13,200	—	8,300	—	13,280	11,500
%PMN	—	64.4	—	55	—	74	64.1

U/L, albumin 2.9 g/dL

UA: specific gravity 1.010, pH 5.0, protein 1+, glucose negative, blood 4+ white cells 0-1, high-power field (HPF) red cells/HPF 20-30

24-hour urine protein: volume 2,500 mL, Cr 0.936 g, protein 847.5 mg, Na 175

mmol urea nitrogen 4.95 g, creatinine clearance 18.9 mL/min

Clot blood spot urine

— Blood urea nitrogen 63.1 mg/dL, creatinine 6.4 mg/dL, uric acid 8.5 mg/dL, osmolarity 260mOsmo/K

— Urine: urea nitrogen 207 mg/dL,

creatinine 43 mg/dL, uric acid 12 mg/dL, osmolarity 199 mOsm/K

ผลเลือดและปัสสาวะบางการตรวจสอบตลอด 5 ปี ดังแสดงในตารางที่ 1

Serum ferritin 151.1 ng/mL (15–50), serum iron 19 µg/dL, TIBC 307 µg/dL (228–428)

Stool occult blood: negative

Serum morning cortisol: 18.8 µg/dL

FT3 1.09 pg/mL (1.6–4.0), FT4 1.44 ng/dL (0.8–1.8), TSH 2.56 mU/mL (0.3–4.1)

Microbiology

Sputum AFB stain X 3 days: negative

Sputum Wright's, modified AFB stain: no organisms seen

Sputum culture for *Mycobacterium*: pending

Blood cultures: no growth

Bronchoscope (รูปที่ 5)

Gross findings: bloody discharge per 2 ostia of main bronchi

Gram's, Wright's, AFB, modified AFB stains: no organisms seen.

Culture for *Mycobacterium* and fungus: pending

PCR for *Mycobacterium*: negative

Giemsa and toluidine blue Stain IFA for *Pneumocystis jirovecii*: negative

Cytology: acute inflammatory background, presence of few atypical cells, malig-



รูปที่ 5. แสดงการมีเลือดออกมาจาก 2 ข้างของ main bronchi

nant cells can't be excluded

Aspergillus galactomannan antigen: 2.60 (positive sample index ≥ 0.5 , negative sample index < 0.5)

Serology

ANA $\leq 1:80$

Rheumatoid factor 15.8 IU/mL (< 15), cryoglobulin: positive

C-reactive protein 24.8 mg/L (< 5)

Serum protein electrophoresis: polyclonal gammopathy, gamma zone 31.7% (อ้างอิง 11.1–18.8%)

HBsAg: negative, antiHBs: negative, antiHBc: negative, antiHCV: negative

Anti-HIV: negative

Direct antiglobulin test: positive 1+, antiIgG: positive 1+, antiC3d: negative

Indirect antiglobulin test: negative

CH50 33.1 U/mL (19–40), C3 126 mg/dL (76–171), C4 32.6 mg/dL (10–40)

Imaging

Ultrasonogram

Normal size and echotexture of both kidneys. The sizes of right and left kidneys are about 11.7x4.54 and 10.2x5.6 cm, respectively. 2.4x2.7 cm cortical cyst at left upper pole. There is no stone, mass, hydronephrosis or perinephric collection.

Pathology

Skin biopsy: the section shows dilated blood vessels in the upper dermis without vasculopathy. The overlying epidermis is normal.

Diagnosis: telangiectasia

แพทย์หูคอจมูก

Sinuscope: Inferior turbinates swelling 60% both sides, no discharge or pus, normal mucosa, bleeding point not seen.

1. What are the diagnostic investigations leading to final diagnosis?

2. What is the most likely diagnosis?

การอภิปราย

พิสุทธิ กตเวทิน

จากประวัติของผู้ป่วยขอสรุปปัญหาและวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละจุดก่อน ดังนี้

1. ไข้ วัดไข้ที่บ้านได้จริง 38°C จึงควรเป็นอุณหภูมิร่างกายที่สูงขึ้นจริง และไม่น่าจะใช่ hyperthermia เนื่องจากกินยาลดไข้แล้วไข้ลดลง เรื่องอ่อนเพลียและน้ำหนักลดลง 6 กิโลกรัม น่าจะเป็นเรื่องเดียวกับไข้ แต่ที่แปลก คือ เป็นไข้นาน 2 เดือน แต่ในลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยบรรยายว่าเป็น acutely ill ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่ามีเรื่องไข้นานร่วมกับสาเหตุอื่นที่ทำให้มี acutely ill appearance

2. ซีด ตรวจพบว่า pale conjunctivae ต้องแยกกับ vasoconstriction ซึ่งเกี่ยวกับการขาดสารน้ำในร่างกาย แต่ผู้ป่วยตรวจพบ hemoglobin 7.3 g/dL จึงน่าจะเป็นซีดจริง

3. คัดจมูกและน้ำมูกปนเลือด แต่ตรวจพบแค่ inferior turbinates บวมเล็กน้อย ไม่มีเลือดออก ซึ่งเข้าได้กับ rhinitis คิดว่าเป็นลักษณะที่ไม่จำเพาะ

4. ผื่นที่ฝ่าเท้าที่มีลักษณะเข้าได้กับ livedo reticularis-like lesion

5. ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน วัดได้ 145/75 มม.ปรอท ตรวจตาเข้าได้กับ hypertensive retinopathy ตรวจเลือดพบ HbA1C 7.5%

6. วัณโรคปอด ผู้ป่วยมีไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด และ right upper lung infiltration ตรวจ spu-

tum AFB พบ 1 เซลล์/100 oil fields คิดว่าข้อมูลนี้ไม่น่าเชื่อถือ อาจเกิดจากการคิดคือเป็นผลบวกของควรรายงานเป็น 1+ หรือ 2+ เนื่องจากการทำให้เกิดโรคควรเกิดจากเชื้อปริมาณมาก และเชื้อควรมาอยู่รวมกัน ไม่ควรมีเพียง 1 เซลล์ นอกจากนั้นผู้รายงานคงมีความไม่แน่ใจสูงมาก) จึงรายงานเป็น 1 เซลล์/100 oil fields

7. ตรวจเลือดพบ serum creatinine 3.4 มก./ดล. โดยวิเคราะห์สาเหตุที่ทำให้ creatinine สูงขึ้นมาจากการสร้างมาก เช่น มีการทำลายของกล้ามเนื้อ การรับประทานเนื้อสัตว์ปริมาณมาก แต่สาเหตุเหล่านี้มักไม่ทำให้ creatinine สูงมาก จึงน่าจะเกิดจากการขับออกที่น้อยลง คือ เกิดภาวะไตวายเพราะผู้ป่วยมีค่า blood urea nitrogen ในเลือดสูงขึ้นด้วย สำหรับสาเหตุโดยทั่วไปของภาวะไตวายเฉียบพลัน แบ่งออกเป็นระยะเฉียบพลันและระยะกึ่งเฉียบพลัน ระยะเฉียบพลัน คือ ระดับ creatinine สูงขึ้นในเวลาเป็นวัน โดยที่ค่า glomerular filtration rate (GFR) ลดลงอย่างรวดเร็วทำให้ค่า creatinine ยังไม่สูงมากในขณะที่เกิดการคั่งของเสียในร่างกายปริมาณมากแล้ว ส่วนระยะกึ่งเฉียบพลัน คือ ระดับ creatinine สูงขึ้นในเวลาเป็นสัปดาห์ ทำให้ค่า GFR ลดลงพอๆ กับค่า creatinine ที่สูงขึ้น การที่ผู้ป่วยมีภาวะไตวายแบบกึ่งเฉียบพลันทำให้สงสัย crescentic glomerulonephritis (GN) คือ มี crescent lesion เกิดภายในโกลเมอรูลัสทำให้เกิดเป็นพังผืดในที่สุดและจึงไม่ต้องนึกถึงภาวะ prerenal และ acute tubular necrosis (ATN) เพราะมักทำให้เกิดไตวายแบบเฉียบพลัน นอกจากนี้เป็นแล้วอาการมักดีขึ้นและระดับ creatinine จะไม่ได้สูงขึ้นอย่างต่อเนื่องแบบในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากประวัติได้เพิ่มเติมว่ามีอาการบวมและมี urinary sediment จึงขอ approach ภาวะไตวายในผู้ป่วยรายนี้ก่อน กล่าวคือ ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีอาการทางปัสสาวะเลย เช่น ปัสสาวะเปลี่ยนสีหรือมีฟอง ปัสสาวะออกน้อยลงซึ่งเกิดได้จากการอุดตันกลับมากขึ้นหรือการขับ solute

ออกมาทางปัสสาวะน้อยลง หรือการปัสสาวะบ่อขึ้นในเวลากลางคืนซึ่งแสดงถึงการทำงานของท่อไตเสียไป เป็นต้น จึงมาวิเคราะห์เรื่องปัญหา microscopic hematuria และ non-nephrotic range proteinuria ซึ่งคิดว่าเข้าได้กับ nephritic picture แต่สามารถยืนยันได้โดยการเห็น red blood cell cast ซึ่งเกิดจากการมีเลือดออกและ flow ในท่อไตน้อย แต่ถ้าไม่เห็น cast ก็ยังสามารถเป็น nephritis ได้อยู่ดี โดยเฉพาะ urine flow ใน tubular lumen ไม่ลดลง (ช้า) ที่ควรต้องทำ คือ ไปดูผล urinalysis (UA) เดิมของผู้ป่วย ปรากฏว่าไม่มีข้อมูลเรื่องเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ แต่เรื่อง proteinuria มีค่าเพิ่มขึ้นจริง ส่วนระยะเวลาของการเกิดไตวายในผู้ป่วยรายนี้พบว่าเมื่อ 3 เดือนก่อนมีค่า creatinine 0.9 มก./ดล. และ 1 เดือนก่อนมีค่า creatinine 3.4 มก./ดล. จึงคิดว่าน่าจะเป็นแบบ subacute renal failure ยกตัวอย่างในทางกลับกันถ้าให้ข้อมูลค่า creatinine 0.9 มก./ดล. เมื่อ 1 เดือนก่อนจะบอกยากว่าเป็น acute หรือ subacute renal failure ขอวิเคราะห์ข้อมูลค่า creatinine 6.0 มก./ดล. หลังนอนโรงพยาบาลได้ 1 วันคิดว่าไม่น่าเป็นไปได้ อาจเกิดความผิดพลาดจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการได้เนื่องจากปกติแล้วค่า creatinine จะไม่เพิ่มขึ้นเกิน 2 มก./ดล. ต่อวันในกรณีที่ไม่ใช่ hypercatabolic state สำหรับเรื่องที่ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อย ไอมีเลือดปน และ chest X-ray พบ pulmonary infiltrations ที่มากขึ้นอาจเป็นได้ทั้ง pink frothy sputum คือ มีปริมาณน้ำมากกว่าเลือด หรือ hemoptysis คือ ปริมาณเลือดที่ไอออกมามากกว่าน้ำ ซึ่งผล bronchoscope ในผู้ป่วยรายนี้คิดว่าน่าจะเป็นเลือดออกมากกว่า แต่ในปริมาณไม่มากและหยุดออกแล้ว

มนตรีวี ทุมโนลิต

ผล chest X-ray เมื่อ 1 ปีก่อนไม่มีลักษณะของ pulmonary infiltration, pleural space ปกติดี เมื่อ 3 เดือนก่อนพบเป็นปื้นที่มีลักษณะแบบ patchy

infiltration ที่ right lung zone โดยที่ขอบมีลักษณะโค้งไปตาม minor fissure จึงคิดว่าอยู่ที่ anterior segment ของ right upper lobe มากที่สุด สำหรับ film วันแรกที่นอนโรงพยาบาลพบว่า right upper lung lesion ยังเหมือนเดิม ซึ่งอาจเป็น pulmonary infiltration โดยน้ำ หนอง เลือด เซลล์ หรือเป็น atelectasis เนื่องจากมีลักษณะยาวๆ แต่คิดถึงน้อยกว่าเพราะไม่เปลี่ยนแปลงมาตั้งแต่ 3 เดือนก่อน แต่อย่างไรก็ตามก็ไม่นึกถึง pulmonary tuberculosis เช่นกัน สำหรับ lesion ที่เกิดขึ้นใหม่บริเวณ left perihilar region เกิดขึ้นเร็วไม่น่าจะเกี่ยวกับ lesion เดิม อาจวินิจฉัยแยกโรคได้เป็น pneumonia, pulmonary edema หรือ pulmonary hemorrhage ก็ได้ chest X-ray หลังผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลได้ 10 วัน พบมี diffuse patchy opacity ซึ่งเกิดเร็ว อาจเป็น heart failure หรือ infection ก็ได้คงต้องใช้ลักษณะทางคลินิกตอนนั้นร่วมด้วย เช่น มีลักษณะน้ำเกินหรือมีไข้ร่วมด้วยหรือไม่ ผ่านไปประมาณ 10 วันผู้ป่วยน่าจะได้รับการรักษา พบว่า lesion at right upper lung ยังเหมือนเดิมแต่ opacity ที่อื่นลดลงมากเหลือเพียงแค่ linear opacity เล็กน้อยเท่านั้น

พิสูทธิ์ กตวาทิน

เรื่องซีด Hb 7.6 ก./ดล. และ MCV 73 fL เข้าได้กับ microcytic anemia ซึ่งบอกถึงการสร้างสารใน cytoplasm ไม่ได้ นึกถึง iron deficiency anemia มากกว่า thalassemia (เนื่องจาก poikilocytosis น้อยไปและ MCV น่าจะต่ำกว่านี้) และ lead poisoning, sideroblastic anemia สำหรับการที่มีผล Coombs' test positive ร่วมด้วยจึงคิดว่ามี 2 เรื่องร่วมกัน ได้แก่

1. Iron deficiency anemia ร่วมกับ anemia of chronic disease (ACD) เพราะ ferritin สูง serum iron ต่ำ และเปอร์เซ็นต์ของ transferrin saturation ต่ำ

2. Immune hemolytic anemia เพราะ direct Coombs' test positive, antiIgG positive 1+

สำหรับเรื่องไข้คิดถึง non-infectious inflammatory process ที่เป็น protracted course มากที่สุด การวินิจฉัยแยกโรคอื่น เช่น infection, neoplasm คิดถึงน้อยกว่า เรื่องผื่น livedo reticularis คิดว่าเป็นจากการที่เลือดไปเลี้ยงน้อยลงและมีภาวะ desaturation ซึ่งเป็นได้จาก vasculitis ที่เกิด secondary causes จาก connective tissue disease หรือ cryoglobulinemia ดังนั้นขอสรุปในผู้ป่วยรายนี้ sub-acute nephritic renal failure คิดถึง rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) มากที่สุดซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรค ดังนี้

1. Pauci immune: microscopic polyangiitis (MPA), Wegener's granulomatosis (WG), Churg-Strauss syndrome (CSS) ซึ่ง CSS ไม่เหมือนเนื่องจากไม่มีประวัติหอบหืดและ eosinophilia

2. Immune complex: systemic lupus erythematosus (SLE) (ไม่เหมือนเพราะ ANA negative), cryoglobulinemia (ไม่เหมือนเพราะ complement ควรต่ำ) post-streptococcal GN (ไม่เหมือนเพราะมักเกิดพยาธิสภาพที่ไตเป็นหลัก) Henoch-Schoenlein purpura (ไม่เหมือนเพราะมี clinical syndrome ที่เฉพาะ เช่น purpura ปวดท้อง) และสุดท้าย IgA nephropathy (ไม่เหมือนเพราะมักเกิดพยาธิสภาพที่ไตเป็นหลัก)

3. Anti-GBM: Goodpasture syndrome ไม่เหมือนเพราะควรมี systemic symptoms น้อยกว่านี้

4. กลุ่ม 1 และ 3

ดังนั้นจึงเหลือ MPA และ WG ซึ่งสามารถแยกกันได้โดยพยาธิสภาพที่ WG จะมี granuloma เรื่อง

rhinitis คิดว่าไม่เกี่ยวกับผู้ป่วยรายนี้ และเรื่อง pulmonary hemorrhage ก็ไม่ช่วยแยกกลุ่ม anti-GBM และ pauci immune อยู่ดี ดังนั้นจึงขอส่งการตรวจเพิ่มเติม คือ renal biopsy, ANCA, anti-MPO, anti-PR3, anti-GBM และขอให้ provisional diagnosis ในผู้ป่วยรายนี้ เป็น microscopic polyangiitis

เอกลิขิต กัญจนบุษย์

ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 50 ปี และมาด้วย RPGN คิด positive predictive value ของการส่ง ANCA ได้ประมาณร้อยละ 99 ในผู้ป่วยรายนี้มาด้วย multiorgan involvement (fever, lung, kidney และ skin) ในส่วนของไตนั้นการที่บอกว่าเป็น glomerular lesion แน่ นอน ได้แก่ proteinuria >2 ก./วัน พบ red cell cast หรือ dysmorphic red cell ซึ่งผู้ป่วยมีโปรตีนใน ปัสสาวะเพียง 0.6-0.8 ก./วัน และไม่พบ red cell cast ดังนั้นการที่มี GFR ลดลงร่วมกับ salt and water retention จาก renal failure นั้นก็ยังไม่ใช่ glomerular lesion ซึ่งอาจเป็น pseudo RPGN (vasculopathy ของไต) เพราะ creatinine สูงมานาน แต่ผู้ป่วยเป็น normal gap metabolic acidosis แม้ urine specific gravity 1.011 คือ มี isosthuria จริงแต่ urine pH 5 ซึ่งแสดงว่าอาจมี tubulointerstitial involvement ร่วมด้วย จึงต้องวินิจฉัยแยกโรคเป็น vasculopathy ด้วย ได้แก่

1. Thrombotic microangiopathy (TMA) ได้แก่ thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) และ hemolytic uremic syndrome (HUS): clinical syndrome เข้าไม่ได้ และ blood smear ไม่พบ microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) blood picture

2. Cryoglobulinemia ที่ involve vessels โดยตรง เช่น afferent หรือ efferent arterioles

3. Deposition diseases เช่น amyloid angiopathy ซึ่ง mimic ได้ทุกรูปแบบ

สำหรับเรื่อง rhinitis อาจเป็น chronic sinusitis หรือมี septal involvement ได้ควรต้องให้ความสนใจ ซึ่งอาจทำให้นึกถึง WG แต่ข้อค้าน คือ cryoglobulin และ rheumatoid factor positive, secondary pauci immune จาก infection เช่น จาก *Escherichia coli* ซึ่งผ่านทาง lysosomal membrane protein 2 (LAMP-2) ซึ่งมี pili ซึ่งให้ cross-antibody กับ ANCA ได้ สรุปคิดถึง pauci immune แต่เป็น secondary มากกว่า primary cause

รัชพงศ์ ณ นคร

ผู้ป่วยมีปัญหา hemolytic anemia ซึ่ง direct Coombs' test positive โดยไม่มี MAHA blood picture ทำให้โอกาสเป็น small vessel vasculitis ก่อนข้างน้อย น่าจะเป็น pauci immune ร่วมกับ immune complex เช่น cryoglobulinemia, vasculitis-associated antiphospholipid syndrome เป็นต้น

ปิยวรรณ กิตติสกุลนาม

ผลการตรวจ c-ANCA: neative, p-ANCA: positive สำหรับผล anti-GBM: negative

วิภาวี กิตติโกวิท

ผล kidney biopsy ได้ทั้งหมด 12 glomeruli โดยเป็น sclerosed glomeruli จำนวน 9 glomeruli ที่กำลังขยายต่ำพบว่า glomeruli มีลักษณะ global sclerosis มาก โดย tubulointerstitium มีลักษณะ atrophy เป็นส่วนมาก intralobular artery ปกติดี ในส่วนของ arteriole ไม่มี TMA endothelium มีลักษณะปกติดี โดยที่ผนังมี hyaline arteriolar change ซึ่งเข้าได้กับประวัติเบาหวานอยู่เดิม interlobular artery ไม่มี vasculitis แต่มีส่วนของ internal elastic laminaหนาขึ้น

ที่กำลังขยายสูงขึ้นพบเซลล์เพิ่มขึ้นแบบ extracapillary และเป็นแบบ segmental กดเบียด glomerular tuft เป็นลักษณะ crescent formation, mesangial cellularity ปกติ ไม่มี granuloma โดย

glomerulus บางอันพบมีลักษณะของ fibrinoid necrosis ร่วมกับพบลักษณะของ acute tubular injury ร่วมด้วย คือ พบ tubular epithelial cells หลุดออกมา บางหย่อมเหมือนมีเลือดออกใน tubules ร่วมด้วย สำหรับลักษณะของ immune complex disease มักพบ endocapillary proliferation และมี mesangial hypercellularity สำหรับ cryoglobulinemic GN มักพบ capillary walls หนา มี wireloop appearance และอาจพบ cryo plug ได้ ซึ่งลักษณะดังกล่าวไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ เมื่อย้อมพิเศษ silver stain พบ fibrocellular และ fibrous crescents เซลล์ไม่เพิ่มขึ้นใน mesangium และ capillary walls หนาเป็นปกติ สรุปผลชิ้นเนื้อไตเข้าได้กับ diffuse crescentic, focal glomerulonephritis (crescentic GN) ซึ่งคิดถึง 2 โรค ได้แก่ anti-GBM และ pauci immune ต้องแยกโดยการย้อม immunofluorescence โดยถ้าเป็น anti-GBM จะติด moderate-to-strong linear IgG

staining ใน capillary lumen โดยเมื่อย้อม IgG ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าติดแบบ trace IgG staining ร่วมกับติด C3, kappa, lambda และ albumin ด้วย จึงทำให้เกิดถึง false positive result ของ anti-GBM และน่าจะเกิดจากเบาหวานและความดันโลหิตสูงที่เป็นมานาน โดยสรุปผู้ป่วยรายนี้พยาธิสภาพทางไตน่าจะเข้าได้กับ pauci immune crescentic glomerulonephritis มากที่สุด

เอลิงส์คัลด์ กาญจนบุษย์

จากผล ultrasonogram ของไต พบว่าผู้ป่วยมี cyst ขนาดเล็กๆ น่าจะเข้าได้กับ chronic change ของไต สำหรับ hyaline arteriolar change น่าจะเป็นจากความดันโลหิตสูงมากกว่าจากเบาหวาน จากข้อมูลผล direct Coombs' test ให้ผลบวกทำให้คิดว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นโรคที่มี polyclonal activation นั่นคือเป็น pauci immune ร่วมกับ immune complex disease ร่วมกัน

EKG quiz

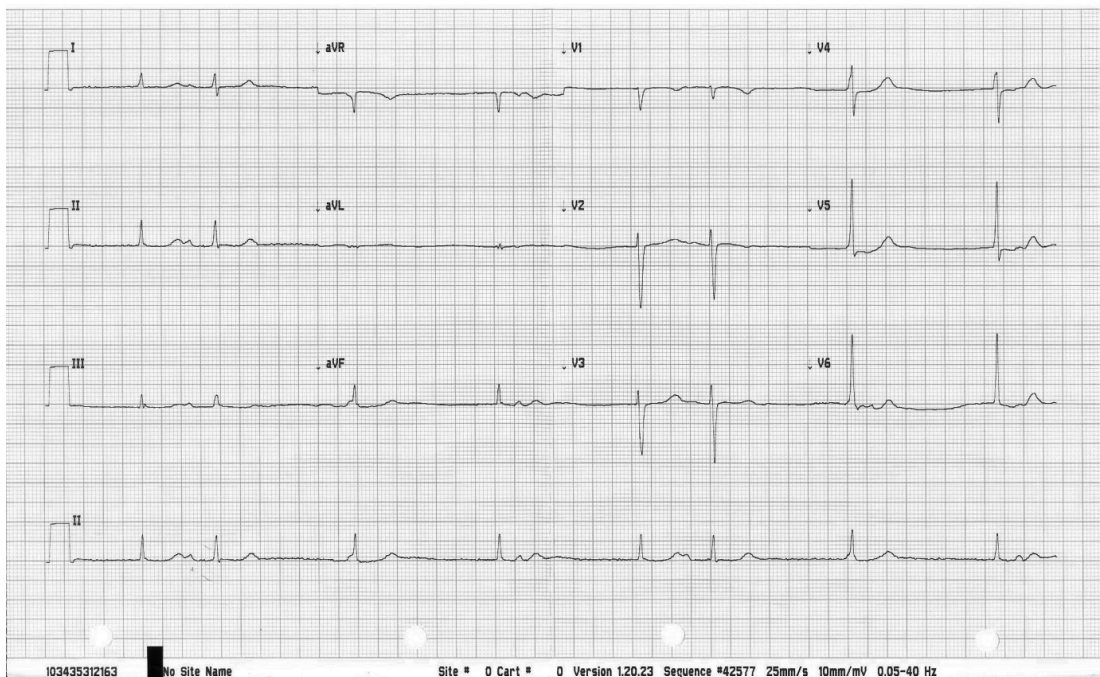
*วรรณิ รุ่งประดับวงศ์

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 78 ปี มาตรวจที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการหน้ามืด 8 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล เป็นขณะกำลังลุกจากเตียงนอนเดินไปเข้าห้องน้ำ มีอาการเวียนศีรษะ ใจสั่น หน้ามืด ไม่มีเจ็บแน่นหน้าอก รู้สึกตัวดีตลอด ไม่หมดสติ ทดตัวลงไปนั่งกับพื้นพักกำแพงไว้ สักครู่อาการดีขึ้น

ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือ เบาหวานชนิดที่ 2 และความดันโลหิตสูง ยาที่ใช้ประจำ ได้แก่ metformin 500 มก./วัน baby aspirin 81 มก./วัน diltiazem 240 มก./วัน atenolol 100 มก./วัน valsartan/dihydrochlorothiazide 80/12.5 มก./วัน

ตรวจร่างกายแรกพบ ท่านอน BP 123/53 mmHg, HR 40 /min regularly irregular rhythm; ทำขึ้น 3 นาที BP 108/50 mmHg, HR 40 /min regularly irregular rhythm, no heart murmur

EKG แรกพบเป็นดังรูป



คำถาม

1. จงบอกความผิดปกติของ EKG นี้โดยละเอียด
2. จงอภิปรายสาเหตุที่เป็นไปได้ในการทำให้เกิดความผิดปกติในผู้ป่วยรายนี้
3. จงบอกแนวทางในการให้การรักษา

เฉลย

จากประวัติผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วย presyncopal symptom โดยมีอาการในขณะเปลี่ยนท่าจากท่านอนเป็นท่านั่งทำให้สงสัยว่าสาเหตุเป็นจาก orthostatic hypotension แม้ว่าการตรวจร่างกายจะไม่พบภาวะ orthostatic hypotension ตาม definition ก็ตาม (วัด blood pressure และ heart rate ของผู้ป่วย 2 ท่า ท่านอนหลังจากผู้ป่วยพักอย่างน้อย 10 นาที และวัดซ้ำหลังจากผู้ป่วยยืน 3 นาที โดยมีการลดลงของ systolic blood pressure >20 มม.ปรอท หรือ diastolic blood pressure >10 มม.ปรอท ที่ 3 นาทีหลังจากยืน) แต่จากการตรวจ พบว่าผู้ป่วยมี heart rate ช้าและไม่ตอบสนองเพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นท่านั่งและคิดว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการ presyncopal symptoms ดังนั้นการวินิจฉัย bradyarrhythmia จาก 12 lead EKG ในผู้ป่วยรายนี้ จึงมีความสำคัญมาก

โดยปกติแล้ว Bradyarrhythmia สามารถเกิดได้ 3 ตำแหน่ง ได้แก่

1. Sinoatrial (SA) node
2. Atrioventricular (AV) node
3. His-Purkinje system

จาก EKG จะพบว่ามี narrow QRS complex จึงทำให้สามารถตัด His-Purkinje system ไปได้ เนื่องจากควรจะมี ventricular escape rhythm เป็น wide QRS complex ต่อมาก็ต้องวินิจฉัยให้ได้ว่ามี p wave อยู่ตรงไหน แล้วมีความสัมพันธ์กับ QRS complex หรือไม่ เพื่อที่จะหาตำแหน่งของการเกิด bradyarrhythmia โดยหากมองให้ดี จะพบว่ามี p wave ช่อนอยู่ตามจุดต่างๆ ดังหัวลูกศรที่แสดงในรูปที่ 1

Rate ของ p wave เท่ากับ 36/นาที และรูปร่าง (morphology) ของ p wave เข้าได้กับ normal



รูปที่ 1. แสดงตำแหน่งของ p wave

sinus p wave คือ upright p wave ใน leads I, II และ inverted p wave ใน lead aVR จึงเป็น sinus bradycardia และเป็นสาเหตุข้อหนึ่งของ bradyarrhythmia ในผู้ป่วยรายนี้แน่นอน แต่จะมีความผิดปกติในระดับ AV node ด้วยหรือไม่ต้องดูความสัมพันธ์ของ p wave และ QRS complex ซึ่ง QRS complex ในส่วนที่เด่นสม่ำเสมอ (QRS ตัวที่ 3, 4, 5 และ 7, 8) มี rate เท่ากับ 40/นาที ความสัมพันธ์ระหว่าง p wave และ QRS complex ดูเผินๆ เหมือนกับว่าจะเป็น third-degree AV block โดยเป็น isorhythmic AV dissociation แต่จะเห็นว่า หากเป็น third-degree AV block จริง junctional escape rhythm ควรจะ regular ไม่ควร irregular อย่างที่เป็นอยู่ ดังนั้นถ้าหากลองไล่ดูความสัมพันธ์ของ p wave และ QRS complex ดูทีละตัวจะพบว่ามีความสัมพันธ์ที่คงที่ คือ p wave ตัวที่ 1 (P1) กับ QRS complex ตัวที่ 2 (R2) และ p wave ตัวที่ 4 (P4) กับ QRS complex ตัวที่ 6 (R6) ที่คิดว่า p wave สามารถ conduct QRS complex ได้ แต่มี PR prolongation ดังแสดงในรูปที่ 2

จะเห็นว่า p wave ส่วนใหญ่ตกอยู่ในบริเวณตั้งแต่จุดเริ่มต้นของ QRS complex จนถึง apex ของ T wave ซึ่งเป็น absolute refractory period พอที่จะทำให้ไม่สามารถ conduct ได้ จนกว่า p wave จะมาตกลงที่ descending limb ของ T wave ซึ่งเป็น relative refractory period หรือ vulnerable period จึงจะสามารถ conduct QRS complex ตามมา แต่จะมี first-degree AV block ร่วมด้วยหรือไม่ จาก EKG ใบนี้ไม่สามารถบอกได้เช่นกัน เพราะจะต้อง

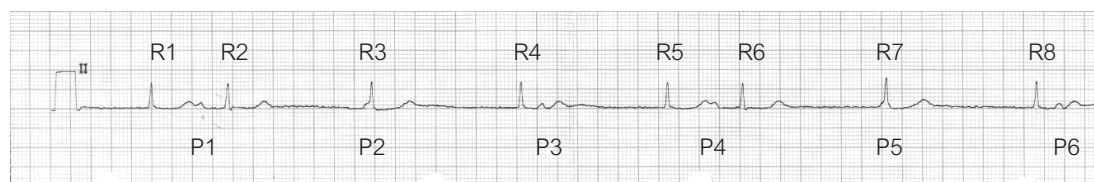
ดู p wave ที่ตกลงมาตรงตำแหน่งที่ไม่ใช่ relative refractory period ว่ามีความผิดปกติในระดับ AV node ร่วมด้วยหรือไม่ เพราะการที่ p wave ตกลงตำแหน่ง relative refractory period ทำให้ slow conduction ผ่าน AV junction ลงมาเลยทำให้เห็น PR prolongation ได้

โดยรวมจึงสามารถสรุปได้ว่า EKG ใบนี้แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติที่ระดับ SA node ทำให้เกิด sinus bradycardia ซึ่งช้ากว่า subsidiary pacemaker คือ junctional rhythm ที่วิ่งแซงขึ้นมา และการที่ p wave ตกลงมาที่ absolute refractory period ของ junctional escape rhythm พอดีก็ไม่สามารถ conduct QRS complex ได้ แต่ก็มี p wave บางตัวที่ตกลงบนตำแหน่ง relative refractory period ทำให้ conduct ให้เกิด QRS complex ตามมา ขั้นตอนต่อไปก็คือการหาสาเหตุที่ทำให้เกิด sinus bradycardia ในผู้ป่วยรายนี้ โดยสามารถแบ่งสาเหตุในการเกิด bradycardia ออกเป็น intrinsic และ extrinsic causes ตามที่แสดงในตารางที่ 1

ในผู้ป่วยรายนี้สามารถคิดถึงได้ 3 สาเหตุดังต่อไปนี้

1. Drug-induced bradycardia
2. Hypervagotonia
3. Intrinsic SA node disease (sick sinus syndrome)

ผู้ป่วยได้รับยาที่ slow heart rate อยู่ 2 ชนิดด้วยกัน ได้แก่ diltiazem 240 มก./วัน และ atenolol 100 มก./วัน ทำให้สงสัยสาเหตุจาก drug-induced มากที่สุด แต่สามารถพบร่วมกับสาเหตุอื่นได้ จึงควร



รูปที่ 2. แสดงความสัมพันธ์ของ p wave และ QRS complex

ตารางที่ 1. สาเหตุของการเกิด Bradycardia

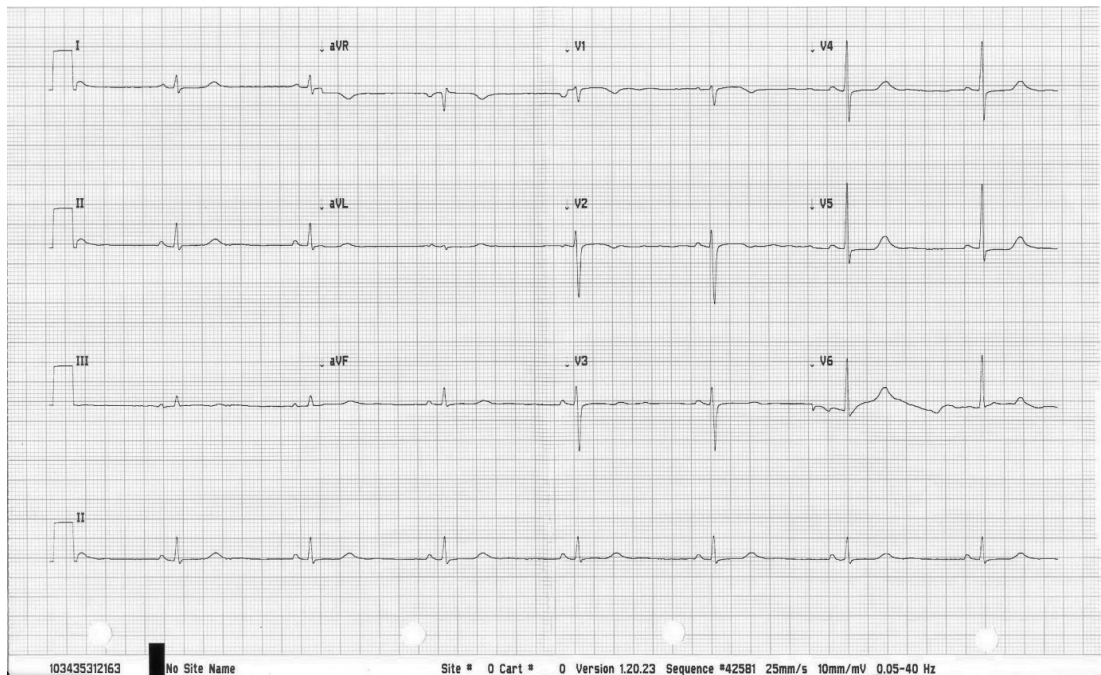
Intrinsic causes	Extrinsic causes
<ul style="list-style-type: none"> - Coronary artery disease - Hypertensive heart disease - Dilated cardiomyopathy - Infiltrative diseases - Collagen vascular diseases - Surgical trauma - Catheter ablation - Infections - Genetic conduction diseases - Idiopathic degeneration 	<ul style="list-style-type: none"> - Drugs - Neurocardiogenic syncope - Hypervagotonia - Carotid sinus hypersensitivity - Hypothyroidism - Neurologic disorders - Hyperkalemia

ดูด้วยว่า ผู้ป่วยมีภาวะ hypervagotonia หรือไม่ ผู้ป่วยได้รับการฉีด atropine 1 amp ทางหลอดเลือดดำ ทุก 5 นาที x 3 ครั้ง ได้ผล EKG ตามที่แสดงในรูปที่ 3 ซึ่งสามารถ drive sinus ให้เต้นเร็วขึ้นมาเล็กน้อยเป็น rate 44/นาที ทำให้แรง rate ของ junctional escape rhythm ขึ้นมา และไม่พบ PR prolongation อีก จึงคิดว่าไม่น่ามี AV nodal disease ร่วมด้วย แต่ rhythm ก็ยังเป็น sinus bradycardia อยู่ ซึ่งน่าจะมี effect ของยาหรือ intrinsic SA node disease หากผู้ป่วยไม่มีอาการอาจพิจารณาสังเกตอาการจนยาหมดฤทธิ์ไป หรือถ้ามีอาการ presyncopal symptoms อยู่ ควรพิจารณาใส่ temporary pacemaker เพื่อ backup HR ไว้

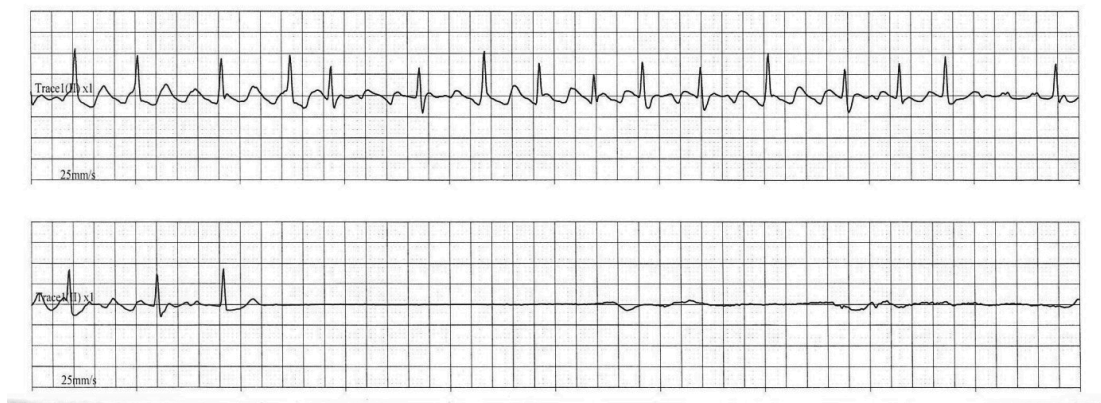
ผู้ป่วยถูกรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อสังเกตอาการ

ที่หอผู้ป่วย ระหว่างนอนในโรงพยาบาลพบผู้ป่วยมีอาการหมดสติค้างประมาณ 10 วินาที และ EKG monitor เป็นดังรูปที่ 4

จากรูปที่ 4 พบว่า p wave มีรูปร่างก้ำกึ่งระหว่าง atrial flutter และ atrial fibrillation waves และมี ventricular rate 96/นาที พบ sinus arrest หลังจาก flutter-fibrillation waves หยุดลง การที่ ventricular rate ไม่เร็วมาก อาจเป็นจาก diltiazem และ atenolol ที่ยังไม่หมดฤทธิ์ ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการใส่ temporary pacemaker โดยหลังจากแน่ใจว่าไม่มีฤทธิ์ยาเกี่ยวข้องแล้ว ยังมี EKG ลักษณะนี้อยู่เป็นพักๆ ซึ่งเข้าได้กับ sick sinus syndrome (tachycardia-bradycardia syndrome) จึงได้รับการใส่ permanent pacemaker ต่อไป



รูปที่ 3. หลังได้รับการฉีด atropine



รูปที่ 4. EKG monitoring ขณะผู้ป่วยพักที่หอผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

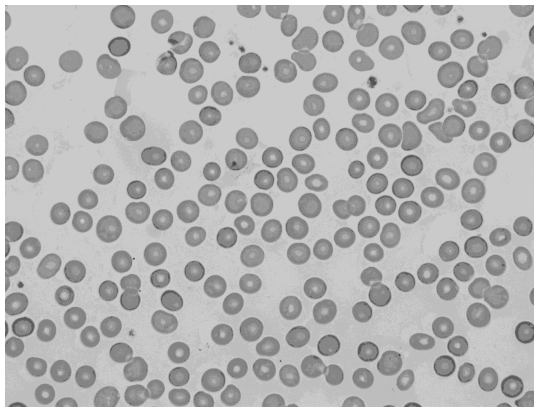
1. Lynn SB, Peter G, Szilagyi, Barbara B. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking. 10th ed. China: Wolters Kluwer Health I Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
2. Borys S, Timothy KK. Sinus Rhythms. In: Borys S, Timothy KK, editors. Chou's Electrocardiography in Clinical Practice. 6th ed. United States: Elsevier; 2008. p. 327-344.
3. Jeffrey O, Douglas PZ. Specific Arrhythmias: Diagnosis and Treatment. In: Robert OB, Douglas LM, Douglas PZ, Peter L, editors. Braunwald's Heart Disease: A Text Book of Cardiovascular Medicine. 9th ed. China: Elsevier; 2012. p. 771-824.
4. Bradley PK, William HK. Bradycardia. In: Kim AE, Ragavendra RB, editors. Practical Cardiology: Evaluation and Treatment of Common Cardiovascular Disorders. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 309-334.
5. Galen SW, editors. Marriott's Practical Electrocardiography. 11th ed. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
6. Pugazhendhi V, Kenneth AE. Bradyarrhythmias and Pacemakers. In: Valentin F, Richard AW, Robert AH, editors. Hurst's The Heart. 13th ed. China: McGraw-Hill; 2011. p. 1025-1057.

Spot diagnosis

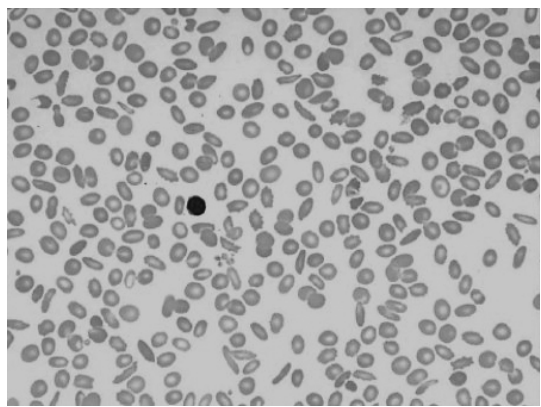
อ.นพ.นภชาญ เอื้อประเสริฐ
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายที่ 1

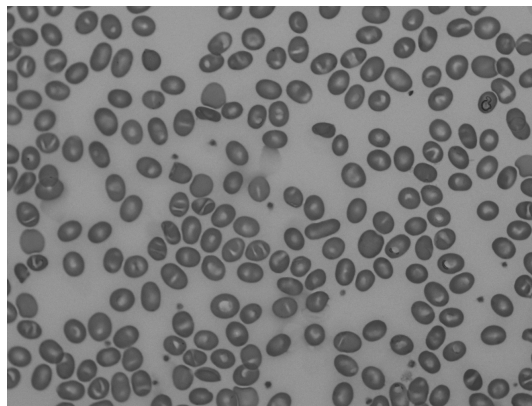
สเมียร์เลือดจากผู้ป่วย 3 ราย



ก.



ข.

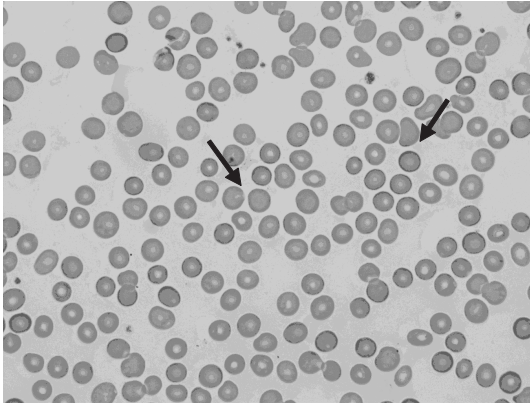


ค.

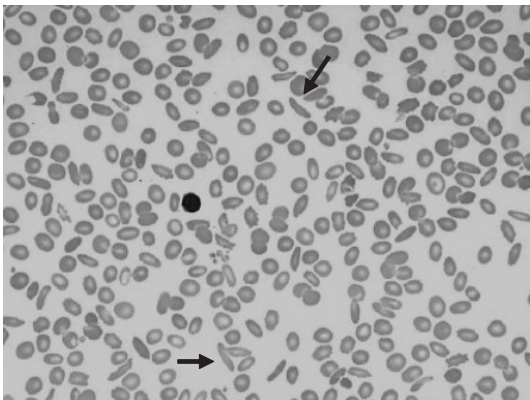
1. ให้ออกความผิดปกติที่พบ และให้การวินิจฉัยในแต่ละรูป
2. จงบอกความผิดปกติของโปรตีนที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้เกิดความผิดปกติในแต่ละรูป

เฉลยรายที่ 1

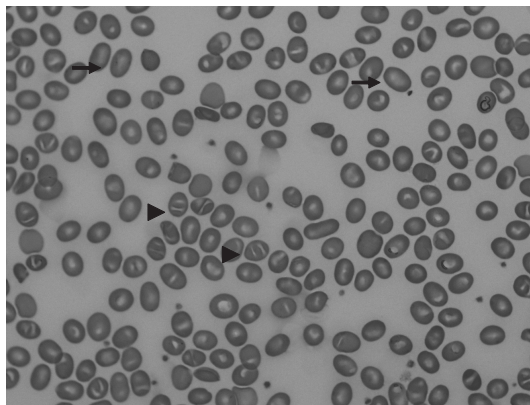
สเมียร์เลือดจากผู้ป่วย 3 ราย



ก.



ข.



ค.

1. ให้ออกความผิดปกติที่พบ และให้การวินิจฉัยในแต่ละรูป

รูป ก. เม็ดเลือดแดงปกติมีลักษณะเป็น normochromic normocytic red cells แต่พบ spherocytes (ลูกศร) จำนวนมาก โดย spherocyte แต่ละเซลล์มีขนาดพอๆ กัน เข้าได้กับ hereditary spherocytosis

รูป ข. เม็ดเลือดแดงปกติมีลักษณะเป็น normochromic normocytic red cells แต่พบ elliptocytes (ลูกศร) จำนวนมาก เข้าได้กับ hereditary elliptocytosis

รูป ค. เม็ดเลือดแดงปกติมีลักษณะเป็น normochromic normocytic red cells แต่พบ ovalocytes (ลูกศร) และ theta cells (หัวลูกศร) ซึ่งมีลักษณะเป็นแถบพาดกลางเซลล์แนวขวาง เข้าได้กับ Southeast Asian ovalocytosis

2. จงบอกความผิดปกติของโปรตีนที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้เกิดความผิดปกติในแต่ละรูป

ความผิดปกติทั้ง 3 โรค เป็นการกลายพันธุ์ของยีนที่ทำหน้าที่สร้าง cytoskeletal proteins ของเม็ดเลือดแดงโดยมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant

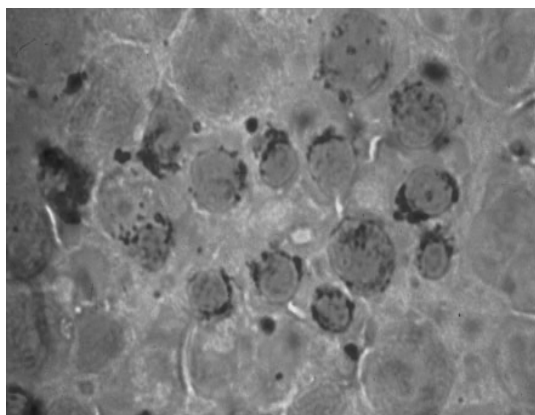
รูป ก. Hereditary spherocytosis เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนที่สร้างโปรตีน ankyrin มากที่สุด

รูป ข. Hereditary elliptocytosis เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนที่สร้างโปรตีน spectrin มากที่สุด

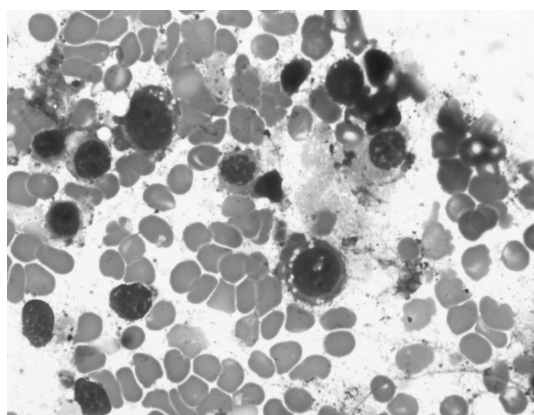
รูป ค. Southeast Asian ovalocytosis เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนที่สร้างโปรตีน band 3 มากที่สุด

รายที่ 2

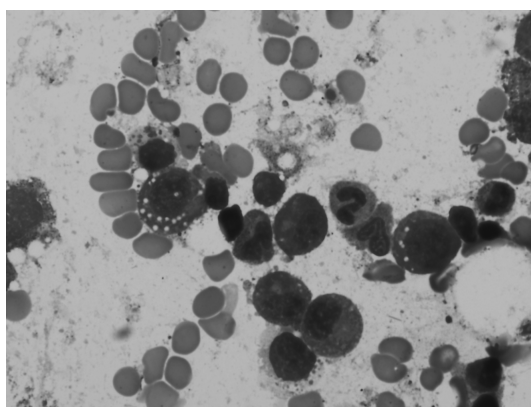
ผู้ป่วยชายอายุ 30 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็น Wilson's disease ได้รับการรักษาด้วย penicillamine และ zinc acetate อาการเหลืองและเม็ดเลือดแดงแตกดีขึ้นจน CBC กลับมาเป็นปกติ 3 เดือนหลังรับยา ภายหลัง 6 เดือนที่ได้รับ zinc acetate ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยง่าย ตรวจร่างกายพบ severe anemia without jaundice ผล CBC: Hb 7 g/dL (MCV 90 fL, RDW 16%) WBC 3,000/ μ L (N 40%, L50%) และ platelet 60,000/ μ L ผู้ป่วยได้รับการเจาะไขกระดูก ดังรูป ก.-ค.



ก.



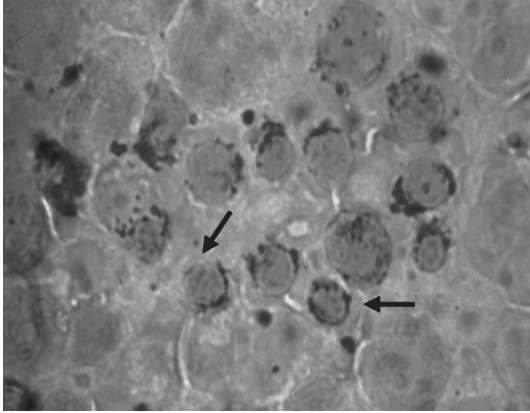
ข.



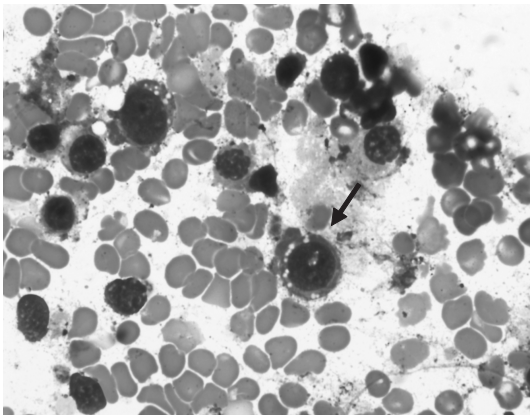
ค.

1. จงบอกความผิดปกติที่พบ
2. ให้การวินิจฉัยสาเหตุ

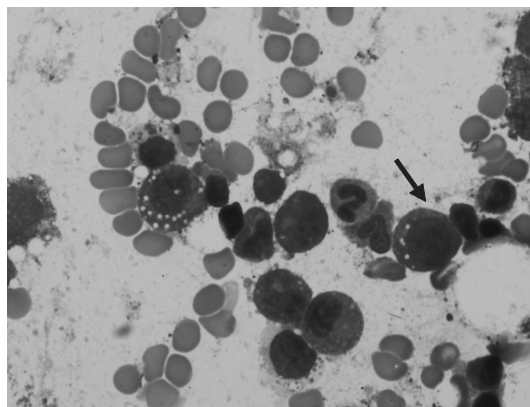
เฉลยรายที่ 2



ก.



ข.



ค.

1. จงบอกความผิดปกติที่พบ

รูป ก พบ iron granules เรียงล้อมรอบ nucleus ของเซลล์เม็ดเลือดแดงมากกว่า 1 ใน 3 ของเส้นรอบวง หรืออย่างน้อย 6 จุด เข้าได้กับ ring sideroblasts (ลูกศร)

รูป ข และ ค พบ vacuolization ใน erythroid precursors (ลูกศร)

2. ให้การวินิจฉัยสาเหตุ

ภาวะ copper deficiency จาก zinc overdose สามารถทำให้เกิด sideroblastic anemia ได้ และจะมีลักษณะพิเศษอีกประการ คือ พบ vacuolization ของ erythroid precursors โดยผู้ป่วยอาจมีโลหิตจางอย่างเดียวหรือพบเป็น pancytopenia ก็ได้

CME credit

การอ่านวารสารจุฬาอายุรศาสตร์ สามารถขอ CME credit ได้ฉบับละ 3 เครดิตชั่วโมง เป็นสื่อการศึกษาต่อเนื่อง สำหรับแพทย์ กิจกรรมกลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด້วยตนเอง) โดยโครงการการศึกษาต่อเนื่อง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แพทยสภา โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ส่งมายัง

นายแพทย์ชัชฌา สวนกระต่าย

วารสารจุฬาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรุงเทพฯ 10330

โดยกรอกชื่อที่อยู่ และเลขที่ไปประกอบวิชาชีพเวชกรรม ภาควิชาอายุรศาสตร์ จะได้บันทึกเครดิตให้ท่านโดยสามารถตรวจสอบข้อมูลข่าวสารจากศูนย์การศึกษาต่อเนื่อง <http://www.ccme.or.th> หรือ (02) 9386794 ต่อ 13

คำถามชุดที่ 1

- จากการศึกษาการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยแพ้ยาเพนนิซิลลินของแพทย์ในประเทศไทย แพทย์กลุ่มใดมีความรู้ความเข้าใจมากที่สุด
 - Immunologists
 - Fellows
 - Internists
 - Residents
 - General practioners
- จากการศึกษาการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยแพ้ยาเพนนิซิลลินของแพทย์ในประเทศไทย แพทย์กลุ่มใดมีมาตรฐานการดูแลรักษาที่วัดจากคะแนนรวมความถี่ในการปฏิบัติพฤติกรรมต่างๆ ดีที่สุด
 - General practioners
 - Family medicine
 - Residents
 - Fellows
 - Immunologists
- จากการศึกษาของ นพ.พิเชษฐ และ นพ.กำพล ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อของ *Streptococcus pneumoniae* ข้อใดถูกต้อง
 - มีการได้รับยาปฏิชีวนะแบบ empirical ที่ตรง (concordance) กับความไวในหลอดทดลองของเชื้อ
 - แยกเป็นผู้ป่วยหญิง 44 ราย และผู้ป่วยชาย 24 ราย
 - เป็นปอดอักเสบ 12 ราย และเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบ 41 ราย
 - มีประวัติเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนร้อยละ 75
 - มีอัตราการเสียชีวิตจาก *S. pneumoniae* ร้อยละ 13.2 ที่ 48 ชั่วโมงหลังการรักษา

4. จากการศึกษาของ นพ.พิเชษฐ และ นพ.กำพล ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อของ *Streptococcus pneumoniae* ปัจจุบันมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมากที่สุด
- A. มีประวัติใช้ steroid
 - B. Invasive disease
 - C. เพาะเชื้อขึ้นในเลือดหรือน้ำไขสันหลัง
 - D. มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน
 - E. มีประวัติสูบบุหรี่
5. ข้อใดไม่ใช่สาเหตุของ rapidly progressive glomerulonephritis
- A. Wegener's granulomatosis
 - B. Churg-Strauss syndrome
 - C. Membranous glomerulonephritis
 - D. Post-infectious glomerulonephritis
 - E. Goodpasture syndrome
6. ข้อใดจากการย้อม immunofluorescence บ่งถึง anti-GBM disease มากที่สุด
- A. ติด moderate-to-strong linear IgG staining
 - B. ติด moderate-to-strong linear IgM และ IgG staining
 - C. ติด moderate-to-strong granular IgG staining
 - D. ติด moderate-to-strong granular IgM staining
 - E. ติด moderate-to-strong granular IgG และ IgM staining
7. จากคอลัมน์ Journal club การศึกษาของ Abdool Karim และคณะ มีจุดบกพร่องใด
- A. การคำนวณ sample size
 - B. การเลือกผู้ป่วย
 - C. การแบ่งกลุ่มการศึกษา
 - D. การวัดผลลัพธ์ปฐมภูมิ
 - E. ระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วย
8. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับ hereditary spherocytosis (HS) hereditary elliptocytosis (HE) และ Southeast Asian ovalocytosis
- A. HS: mutation ของ ankyrin
 - B. HE: mutation ของ band 3 protein
 - C. Southeast Asian ovalocytosis: mutation ของ spectrin
 - D. HS พบ microspherocytes จำนวนมาก
 - E. ทั้ง 3 โรค ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive

9. Hematologic abnormalities ในภาวะ copper deficiency จาก zinc overdose พบภาวะผิดปกติเหล่านี้ ยกเว้น

- A. พบ iron granules เรียงรอบ nucleus ของเซลล์เม็ดเลือดแดงอย่างน้อย 6 จุด
- B. พบ iron granules เรียงรอบ nucleus ของเซลล์เม็ดเลือดแดง >2 ใน 3 ของเส้นรอบวง
- C. Vacuolization ของ erythroid precursors
- D. Sideroblastic anemia
- E. Pancytopenia

10. ข้อใดไม่ถูกต้องเกี่ยวกับ bradyarrhythmia

- A. Junctional escape rhythm ถ้า irregular ในกรณี sinus bradycardia นึกถึง third-degree AV block
- B. Narrow QRS complex คิดถึงความผิดปกติของ SA หรือ AU node
- C. Upright P ใน leads I, II และ inverted P ใน lead aVR คิดถึงความผิดปกติของ SSA node
- D. สาเหตุของ sinus bradycardia ได้แก่ sick sinus syndrome
- E. สาเหตุของ sinus bradycardia ได้แก่ ยา

ตอบคำถามวารสารจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีที่ 25 ฉบับที่ 1 ม.ค. - มี.ค. 2555 (CME credit 3 เครดิต)

คำตอบ	1.	A	B	C	D	E	
	2.	A	B	C	D	E	
	3.	A	B	C	D	E	
	4.	A	B	C	D	E	(เขียนเครื่องหมาย X ในคำตอบที่ถูกต้อง)
	5.	A	B	C	D	E	
	6.	A	B	C	D	E	
	7.	A	B	C	D	E	
	8.	A	B	C	D	E	
	9.	A	B	C	D	E	
	10.	A	B	C	D	E	

ชื่อผู้ขอ CME credit.....

ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรมเลขที่.....

ที่อยู่.....

.....

ใบสั่งซื้อตำราโครงการตำราอายุรศาสตร์

Clinical Practice Guideline 2011

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2554

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

ตำราอายุรศาสตร์สำหรับทันตแพทย์

พิมพ์ครั้งที่ 1 มีนาคม 2552

ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

Innovation and Implementation in Medicine

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2550

ราคา 150 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

Clinical Practice Guideline 2010

พิมพ์ครั้งที่ 1 กุมภาพันธ์ 2553

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

การสัมมนาประวัติและตรวจร่างกาย

พิมพ์ครั้งที่ 12 ธันวาคม 2551

ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

From Basic Science to Clinical Practice

พิมพ์ครั้งที่ 4 มิถุนายน 2548

ราคา 250 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

Update in Problem-Based Medical Practices

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2548

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

Maximizing Medical-Care Efficiency

พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2553

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

A Practical Approach in Internal Medicine

พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2550

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

Rational Management in Medical Practice

พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2549

ราคา 250 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

ตำราอายุรศาสตร์ 1

พิมพ์ครั้งที่ 5 มกราคม 2550

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

ตำราอายุรศาสตร์ 2

พิมพ์ครั้งที่ 5 มกราคม 2550

ราคา 300 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

ตำราอายุรศาสตร์ 3

พิมพ์ครั้งที่ 5 เมษายน 2550

ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

ตำราอายุรศาสตร์ 4

พิมพ์ครั้งที่ 3 มิถุนายน 2550

ราคา 350 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

Manual of Medical Diagnosis

พิมพ์ครั้งที่ 1 มิถุนายน 2552

ราคา 150 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

Manual of Medical Therapeutics

พิมพ์ครั้งที่ 1 พฤศจิกายน 2553

ราคา 200 บาท จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

ทั้งหมด จำนวน.....เล่ม ราคา.....บาท

กรุณาย้ายเป็นเช็คส่วนตัวในนาม วารสารจุฬารายรศาสตร์ (เช็คต่างจังหวัด เพิ่ม 10 บาท ต่อ 1 เช็ค) หรือ
ธนาคาร หรือตัวแลกเงิน ส่งจ่าย ปรณ.จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในนาม นพ.ชญา สวนกระด่าย

ส่งมาที่ นายแพทย์ชญา สวนกระด่าย
วารสารจุฬารายรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สถานที่ให้จัดส่ง (โปรดเขียนตัวบรรจงให้ชัดเจน)

ชื่อ
ที่อยู่
.....

ใบสมัครสมาชิก วารสารจุฬาอายุรศาสตร์

ชื่อ () นายแพทย์ () แพทย์หญิง
ที่อยู่

1. ที่ทำงาน.....

โทรศัพท์.....

2. คลินิก.....

.....

3. บ้าน.....

.....

โทรศัพท์.....

สถานที่ที่ต้องการให้ส่งวารสารคือ (1) (2) (3)

() ขอสมัครสมาชิกจุฬาอายุรศาสตร์

() ต้องการเป็นสมาชิกอายุรศาสตร์ต่อไป หมายเลขสมาชิกเดิม.....

พร้อมกันนี้ได้ชำระเงิน.....บาท เพื่อสนับสนุนวารสารนี้

ส่งมาที่ นายแพทย์ชัชฌา สวนกระต่าย
วารสารจุฬาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สถานภาพสมาชิก

1. ศิษย์เก่าแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์จุฬาฯ
2. ศิษย์เก่าแพทย์จุฬาฯ
3. สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรศาสตร์ และอายุรแพทย์อื่นๆ
4. อื่นๆ ระบุ.....

หมายเหตุ

ผู้ใดต้องการสมัครเป็นสมาชิกวารสารจุฬาอายุรศาสตร์ จะต้องเสียค่าสมัครเป็นสมาชิก ปีละ 200 บาท (สองร้อยบาทถ้วน) หรือจะบริจาคเงินกรุณาส่งตัวแลกเงินไปรษณีย์ หรือ ธนาณัติ สั่งจ่าย ปณ. สั่งจ่าย ปณ.จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในนาม นพ.ชัชฌา สวนกระต่าย