



การพัฒนากระบวนการวินิจฉัยเชื้อในกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* เพื่อลดระยะเวลาในการรอคอยผล และลดอัตราการตายหรือพิการในผู้ป่วยติดเชื้อในไขสันหลัง

หน่วยงานจุลชีววิทยา
กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา

ความสำคัญของปัญหา

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (Meningitis) คือ โรคที่เยื่อหุ้มสมองเกิดการติดเชื้อ ซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อไวรัส เชื้อแบคทีเรีย หรือเชื้อรา แล้วทำให้บริเวณดังกล่าวอักเสบวม ส่งผลให้เกิดอาการอื่น ๆ ตามมา เช่น มีไข้ ปวดศีรษะ คอแข็ง ฯลฯ โรคนี้จัดเป็นโรคร้ายแรงชนิดหนึ่ง หากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องตั้งแต่นั้น ๆ อาจทำให้เสียชีวิตหรือพิการได้ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบสามารถติดต่อจากคนหนึ่งไปสู่อีกคนหนึ่งได้ โดยผ่านการสัมผัสคลุกคลีกับผู้ป่วย การไอ จาม หายใจรดกัน เสมหะ น้ำมูก อุจจาระ ปัสสาวะ และตุ่มแผลที่มีเชื้อโรคเจือปนอยู่ เช่น ถ้าเกิดจากเชื้อแบคทีเรียก็ติดต่อกันผ่านการไอ จาม หรือหายใจรดกัน ถ้าเกิดจากเชื้อไวรัสก็มักติดต่อกันผ่านทางเสมหะและน้ำมูก (แต่คนที่ได้รับเชื้อส่วนใหญ่จะไม่เกิดโรค) เป็นต้น และโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อรา หรืออาจเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า “โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอกคัส” (Cryptococcal meningitis) โดยโรคนี้เกิดจากเชื้อกลุ่ม *Cryptococcus* ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยในบ้านเรา ซึ่งเชื้อชนิดนี้จะพบได้ในอุจจาระของไก่ นกพิราบ และตามดิน เชื้อจะเข้าสู่ร่างกายโดยการหายใจเข้าทางปอด ผ่านกระแสเลือดแล้วไปที่เยื่อหุ้มสมอง อาการของผู้ป่วยจะค่อย ๆ เกิดขึ้นอย่างช้า ๆ มักพบในผู้สูงอายุและผู้ที่มีร่างกายอ่อนแอเนื่องจากเป็นโรคเอดส์ โรคมะเร็ง หรือโรคเรื้อรังต่าง ๆ (เช่น เบาหวาน ไตวาย ตับแข็ง เอสแอลไอ เป็นต้น) หรือมีประวัติกินยากดภูมิคุ้มกันหรือยาสเตียรอยด์มานาน ส่วนในเด็กหรือผู้ที่มีร่างกายแข็งแรงจะพบได้น้อย โดยปกติน้ำไขสันหลัง (Cerebrospinal fluid) ที่อยู่ในร่างกายของคนจะอยู่ในสภาพปราศจากเชื้อจุลชีพ เมื่อมีจุลชีพปนเปื้อนเข้าไป อาจนำไปสู่สภาวะติดเชื้อในไขสันหลัง ซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ การตรวจวินิจฉัยเชื้อจากน้ำไขสันหลัง จึงจำเป็นต้องมีการตรวจและรายงานผลให้รวดเร็วด้วยเพื่อเป็นประโยชน์ต่อการรักษาของแพทย์ และส่งผลให้ลดอัตราการตายหรือพิการจากการติดเชื้อในน้ำไขสันหลังลงด้วย แต่การเพาะเชื้อ

แบบที่เร็วมีข้อจำกัดในการรายงานผล เนื่องจากต้องใช้ระยะเวลาในการเจริญในสภาวะที่เหมาะสมนาน 16-18 ชั่วโมง และต้องนำเชื้อมาทำการวินิจฉัยแยกชนิดและทดสอบความไวต่อยาต่ออีก 18-24 ชั่วโมง โดยอย่างยิ่งในเชื้อรากลุ่ม *Cryptococcus neoformans* เป็นเชื้อที่เจริญได้ช้า จึงทำให้ใช้ระยะเวลาในการวินิจฉัยนานกว่าแบบที่เร็วชนิดอื่น โดยวิธีที่ใช้อยู่ปัจจุบันในห้องปฏิบัติการใช้เวลาในการทดสอบนานมากกว่า 2-3 วัน โดยในขั้นตอนการเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลังจะมีการลง media agar ดังนี้ Chocolate agar, Blood agar, MacConkey agar, FTM (thioglycollate broth), broth ซึ่งเชื้อกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* ที่พบบ่อยในห้องปฏิบัติการเป็นเชื้อที่เจริญได้ช้า และเมื่อมีเชื้อปริมาณน้อยๆ มักไม่ขึ้นบน plate เบื้องต้นที่ลงไว้ ทำให้ถูกออกผลเป็น No bacterial growth after 48 hr และทางห้องปฏิบัติการจะเก็บ FTM กับ broth ไว้เป็นเวลา 4 วัน เพื่อคอยดูว่าเชื้อมีการเจริญเติบโตหรือไม่ ถ้าพบว่ามีลักษณะขุ่นหรือพบการเจริญของเชื้อก็จะทำการวินิจฉัยต่อไป จากระบบปฏิบัติงานเดิมจะมีขั้นตอนที่รอคอยผลทำการเพาะเชื้อซ้ำครั้งที่ 2 จากการ replate จึงทำให้คนไข้ได้รับการรักษาที่ล่าช้าออกไปอีก ดังนั้นผู้จัดทำจึงมีแนวคิดที่จะพัฒนาระบบวิธีการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โดยมีการปรับระบบงานในห้องปฏิบัติการเพื่อทำให้ได้ผลที่รวดเร็วยิ่งขึ้น โดยลด turnaround time ในการรายงานผลเชื้อกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* จาก 2-3 วัน เป็น 18-24 ชั่วโมง

วัตถุประสงค์

สามารถรายงานผลเพาะเชื้อ *Cryptococcus neoformans* ได้รวดเร็วขึ้น จากระยะเวลารอผล (turnaround time) ภายใน 2-3 วัน เป็น 18-24 ชั่วโมง

วิธีดำเนินการ

PLAN

ประชุมเจ้าหน้าที่ที่ทบทวนวิธีการปฏิบัติงาน กำหนดวัตถุประสงค์ กำหนดตัวชี้วัด วางแผนพัฒนางานและมอบหมายงานให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง และทดลองระบบที่พัฒนาขึ้นใหม่

DO

จากระบบงานเดิม ใช้เวลาในการทำการทดสอบเพื่อวินิจฉัยเชื้อ *Cryptococcus neoformans* จากน้ำไขสันหลัง นาน 2-3 วัน ซึ่งถ้าเปลี่ยนมาใช้ระบบที่พัฒนาขึ้นใหม่ จะช่วยให้สามารถรายงานผลย้อมแกรม (gram stain) เบื้องต้นและรายงานผลเพาะเชื้อ *Cryptococcus neoformans* จากน้ำไขสันหลัง ได้รวดเร็วขึ้น จากระยะเวลารอผล (turnaround time) ภายใน 2-3 วัน เป็น 18-24 ชั่วโมง

CHECK

ศึกษาระยะเวลาของการรายงานผลวินิจฉัยเชื้อกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* โดยติดตามเทียบกับเป้าหมายที่กำหนดไว้ และสรุปผลการดำเนินงาน

ACTION

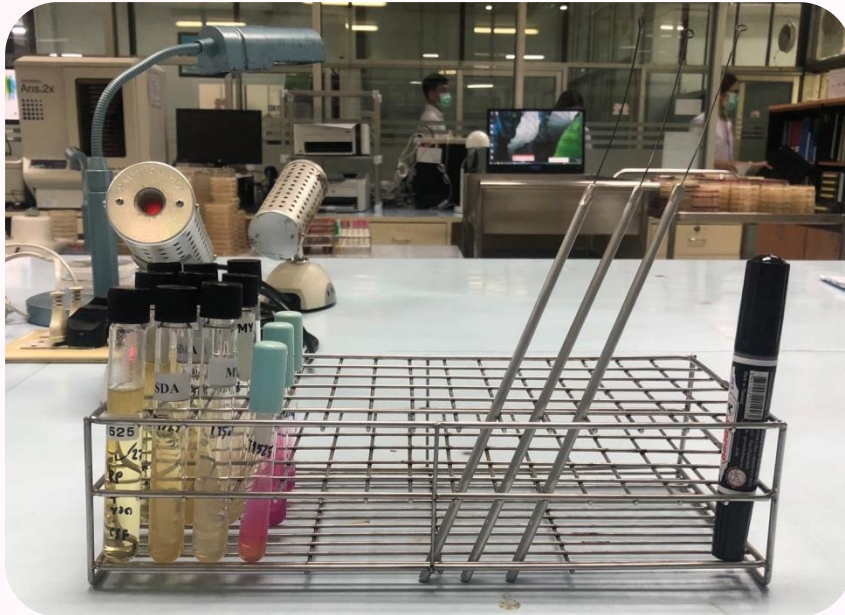
วิเคราะห์ผลสำเร็จจากการดำเนินงาน และจัดทำแผนขยายผลการรายงานให้ได้ตามเป้าหมายเป็น 100%

ผลการดำเนินงานตามตัวชี้วัด

จากการปฏิบัติงานตามวิธีที่ได้จัดทำขึ้นเพื่อพัฒนาระบบการวินิจฉัยเชื้อในกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* เพื่อลดระยะเวลาในการรอคอยผลและลดอัตราการตายหรือพิการในผู้ป่วยติดเชื้อในไขสันหลัง จะเห็นว่าจากระบบงานเดิม ใช้เวลาในการทำการทดสอบเพื่อวินิจฉัยเชื้อในกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* นานมากกว่า 2-3 พบว่าผลการดำเนินงานเมื่อผ่านไป 5 เดือน จากระบบปฏิบัติงานเดิมจะมีขั้นตอนที่รอคอยผลทำการเพาะเชื้อซ้ำครั้งที่ 2 จากการ replate จึงทำให้คนไข้ได้รับการรักษาที่ล่าช้าออกไปอีก ดังนั้นจากระบบที่ผู้จัดทำพัฒนาระบบวิธีการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาขึ้น โดยมีการปรับระบบงานในห้องปฏิบัติการเพื่อทำให้ได้ผลที่รวดเร็วยิ่งขึ้น พบว่าเมื่อทำการลงอาหารเลี้ยงเชื้อชนิด Urea, SDA, Mycel กันที่ที่พบเชื้อเจริญใน FTM และทำการย้อม Gram stain และรายงานผลเบื้องต้น code 298 (Yeast cell รอผลเพาะเชื้อ) และทำการ subculture ซ้ำ เพื่อให้แน่ใจว่าเชื้อที่ขึ้นนี้มาจาก specimen คนไข้จริงๆ ไม่ใช่เชื้อ contaminate จะสามารถลด turnaround time ในการรายงานผลเชื้อกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* จาก 2-3 วัน เป็น 18-24 ชั่วโมง negative และผลการดำเนินงานตามตัวชี้วัดในระยะ 5 เดือนก็พบว่าสามารถรายงานผลการวินิจฉัยเชื้อ *Cryptococcus neoformans* ภายใน 18-24 ชั่วโมง $\geq 100\%$ ของจำนวน Case ที่เป็นบวกทั้งหมด โดยจากตัวอย่างที่พบเชื้อ *Cryptococcus neoformans* ในน้ำเจาะไขสันหลังทั้งหมดจากเดือนพฤษภาคม-กันยายน 2564 พบจำนวนทั้งหมด 59 ราย ให้ผลบวก Urea, SDA, Mycel ภายใน 18-24 ชั่วโมง จำนวน 55 ราย และพบบวกซ้ำหลังจาก 18-24 ชั่วโมง จำนวน 4 ราย โดย 4 รายที่บวกซ้ำจากช่วงระยะ 3 เดือนก่อนหน้านั้น พบว่าในระยะที่ทำ 5 เดือน มีการปรับโดยเพิ่มปริมาณเชื้อเพื่อเพิ่มโอกาสในการเจริญเติบโตของเชื้อ ซึ่งพบว่าถ้าใส่เชื้อในปริมาณที่เหมาะสมจะสามารถรายงานผลการวินิจฉัยเชื้อ *Cryptococcus neoformans* ภายใน 18-24 ชั่วโมง $\geq 100\%$ ของจำนวน Case ที่เป็นบวกทั้งหมด

สิ่งที่ได้จากการดำเนินงานอย่างเป็นรูปธรรม

จากระยะการดำเนินการ 5 เดือน พบว่าจากจำนวนทั้งหมด 59 ราย ให้ผลบวก Urea, SDA, Mycel ภายใน 18-24 ชั่วโมง จำนวน 55 ราย และพบบวกช้าหลังจาก 18-24 ชั่วโมง จำนวน 4 ราย ซึ่งเป็นผลจากระยะดำเนินการ 3 เดือนแรก อาจเนื่องมาจากเชื้อมีปริมาณน้อยเกินไป ในระยะการทำ 5 เดือน จึงทำการปรับ โดยเพิ่มปริมาณเชื้อเพื่อเพิ่มโอกาสในการเจริญเติบโตของเชื้อ ซึ่งพบว่า ถ้าใส่เชื้อในปริมาณที่เหมาะสมจะสามารถรายงานผลการวินิจฉัยเชื้อ *Cryptococcus neoformans* ภายใน 18-24 ชั่วโมง $\geq 100\%$ ของจำนวน Case ที่เป็นบวกทั้งหมดโดยวิธีที่ใช้ในการวินิจฉัยยีสต์ในกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* ดังภาพที่ปรากฏด้านล่าง



ประโยชน์ที่ได้รับ

จากระบบปฏิบัติงานเดิมจะมีขั้นตอนที่รอคอยผลการเพาะเชื้อซ้ำครั้งที่ 2 จากการ replate จึงทำให้คนไข้ได้รับการรักษาที่ล่าช้าออกไปอีก ดังนั้น ผู้จัดทำจึงมีแนวคิดที่จะพัฒนาระบบวิธีการปฏิบัติงานในห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โดยมีการปรับระบบงานในห้องปฏิบัติการเพื่อทำให้ได้ผลที่รวดเร็วยิ่งขึ้น โดยลด turnaround time ในการรายงานผลเชื้อกลุ่ม *Cryptococcus neoformans* จาก 2-3 วัน เป็น 18-24 ชั่วโมง ทำให้คนไข้ได้รับผลการเพาะเชื้อที่รวดเร็วขึ้น เพื่อให้ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็วขึ้น

