

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

การศึกษาวิจัยประเมินการใช้อาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด มีรูปแบบการศึกษาเป็นเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า โดยติดตามการใช้อาต้านจุลชีพ อาการแสดงการติดเชื้อของผู้ป่วยจากข้อมูลในเวชระเบียนและการสัมภาษณ์ผู้ป่วย โดยมีรายละเอียดดังนี้

3.1 กลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 กลุ่มตัวอย่างที่นำเข้าการศึกษา (inclusion criteria)

- ผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิงที่เข้ารับการผ่าตัดและอยู่ในแผนกศัลยกรรมทั่วไปและ
- ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของการเจ็บป่วยที่จำแนกตามสมาคมวิสัญญีแพทย์อเมริกัน

(American Society of Anesthesiologists, ASA) ก่อนผ่าตัดอยู่ในกลุ่ม class 1 หรือ 2 (ภาคผนวก ข) และ

- ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

3.1.2 กลุ่มตัวอย่างที่ตัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับยาเพื่อรักษาการติดเชื้อที่มีอยู่ก่อน หรือ
- ผู้ป่วยที่พบมาก่อนหรือระหว่างการผ่าตัดว่ามีภาวะ active infection เช่น ภาวะ

perforate หรือ gangrenous appendicitis ที่ต้องใช้อาต้านจุลชีพในการรักษา หรือมีแผลที่ติดเชื้อ หรือ

- ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของการเจ็บป่วยที่จำแนกตามสมาคมวิสัญญีแพทย์อเมริกัน

(American Society of Anesthesiologists, ASA) ก่อนผ่าตัดอยู่ในกลุ่ม class 3 หรือ 4 หรือ 5 (ภาคผนวก ข) หรือ

- ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหรือบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยเอดส์ หรือได้รับยาที่กดภูมิคุ้มกัน

เช่น corticosteroid หรือ chemotherapy

3.1.3 ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างในการวิจัย โดยสูตรเพื่อประมาณค่าสัดส่วนของประชากร

- กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ กำหนดให้มีค่า 5% หรือ e มีค่า ± 0.05

- เลือกค่า Z หรือค่าคะแนนมาตรฐานที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ซึ่งมีค่า Z เท่ากับ ± 1.96
- ประมาณค่าสัดส่วนของตัวแปรที่ต้องการศึกษา (π) จากการศึกษาความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพแบบป้องกันพบว่ามีความไม่เหมาะสมคิดเป็น 28% (Smith, et al.,2001) ดังนั้นค่า π เท่ากับ 0.28
- คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยสูตร ดังนี้

$$n = (z / e)^2 (\pi) (1 - \pi)$$

$$= (1.96 / 0.05)^2 (0.28) (1 - 0.28)$$

$$= 309$$
 จำนวนตัวอย่างที่ควรศึกษา 309 คน
 ประมาณผู้ป่วยที่อาจหายไประหว่างการศึกษา 15%
 ดังนั้น ประมาณกลุ่มตัวอย่าง 355 คน

3.2 แบบแผนการวิจัย

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า โดยวิธีการสังเกต (prospective, descriptive, observational study)

3.3 เครื่องมือในการวิจัย

3.3.1 แบบฟอร์มในการเก็บข้อมูล

- แบบฟอร์มในการเก็บข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการผ่าตัด ข้อมูลด้านการใช้ยา ข้อมูลการติดเชื้อ การรักษาและค่าใช้จ่าย ภาคผนวก ง
- แบบฟอร์มบันทึกการติดตามผลภายหลังการผ่าตัด 30 วัน การติดเชื้อแผลผ่าตัด การกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ การไปพบแพทย์เนื่องจากติดเชื้อแผลผ่าตัด การรับยาเพื่อรักษาภาวะติดเชื้อ อาการและอาการแสดง ค่าใช้จ่าย ภาคผนวก จ
- แบบฟอร์มสำหรับผู้ป่วยในการแจ้งผลการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด 30 วัน ภาคผนวก ฉ
- แบบฟอร์มสำหรับติดตามผู้ป่วย ในการแจ้งผลการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด 30 วัน ภาคผนวก ช

3.3.2 แนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (Guideline for Surgical Antimicrobial Prophylaxis in Adults) (ภาคผนวก ก) โดยผ่านการตรวจสอบจากคัลยแพทย์ 1 ท่านและอาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ที่เชี่ยวชาญทางด้านโรคติดเชื้อ 2 ท่าน

3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.4.1 สถานที่ในการศึกษา

หอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไปชายและหญิง โรงพยาบาลศูนย์ 3 แห่งในภาคใต้

3.4.2 ระยะเวลาที่ทำการศึกษา

ระยะเวลาในการเก็บข้อมูล 6 เดือน โดยเก็บข้อมูลโรงพยาบาลละ 2 เดือน (เดือน พฤศจิกายน – ธันวาคม เก็บที่โรงพยาบาลที่ 1 เดือน มกราคม – กุมภาพันธ์ เก็บที่โรงพยาบาลที่ 2 และเดือน มีนาคม – เมษายน เก็บที่โรงพยาบาลที่ 3)

3.4.3 ขั้นตอนการเก็บข้อมูล

3.4.3.1 คัดกรองผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่กำหนด

3.4.3.2 บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย : ชื่อ อายุ เพศ น้ำหนัก ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ยาที่ได้รับในปัจจุบัน วันที่นอนโรงพยาบาล ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล

3.4.3.3 บันทึกข้อมูลการผ่าตัด : ชนิดของการผ่าตัด วันที่ผ่าตัด เวลาที่ผ่าตัด ระยะเวลาที่ผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ระดับความรุนแรงของการเจ็บป่วย (ASA score)

3.4.3.4 บันทึกข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ : ชนิดยา ขนาดยา วิธีการให้ยา (route) เวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ ความถี่ในการให้ยา ระยะเวลาที่ให้ยา อาการข้างเคียง

3.4.3.5 บันทึกข้อมูลการติดเชื้อหลังการผ่าตัด

ก. ขณะนอนโรงพยาบาล ทำการบันทึกข้อมูลดังนี้

(1) บันทึกอาการและอาการแสดงที่อาจบ่งถึงการติดเชื้อแผลผ่าตัด โดยทำการบันทึกอุณหภูมิสูงสุดในแต่ละวัน อาการปวดแผล แผลมีลักษณะบวมแดง มีหนองออกมา

ผลการตรวจทางจุลชีววิทยาถ้ามีการส่งตรวจ ระดับของเม็ดเลือดขาวถ้ามีการตรวจ การผ่าตัด
เปิดแผลซ้ำ

(2) บันทึกการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อแผลผ่าตัด เมื่อเข้าข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- แพทย์วินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อแผลผ่าตัด เป็นลายลักษณะอักษรในแบบบันทึกประวัติของผู้ป่วย

- กรณีแพทย์ไม่ได้วินิจฉัยเป็นลายลักษณะอักษรในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยมีอาการแสดงที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของการติดเชื้อแผลผ่าตัดของ Centers Disease Control, CDC ของสหรัฐอเมริกา ให้สอบถามแพทย์เพื่อยืนยันผลการติดเชื้อแผลผ่าตัด

ข. ภายหลังจากออกจากโรงพยาบาล ติดตามการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดภายใน 30 วัน หลังจากผ่าตัด โดยติดต่อโทรศัพท์หรือทางไปรษณีย์ และทำการบันทึกข้อมูลดังนี้

(1) บันทึกอาการและอาการแสดงที่อาจบ่งถึงการติดเชื้อแผลผ่าตัด อาการปวดแผล แผลมีลักษณะบวมแดง มีหนองออกมา บันทึกการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ การกลับมาพบแพทย์เนื่องจากการติดเชื้อแผลผ่าตัดและการได้รับยาเพื่อรักษาแผลผ่าตัด

(2) บันทึกการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อแผลผ่าตัด เมื่อเข้าข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- ผู้ป่วยไปพบแพทย์และแพทย์วินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อแผลผ่าตัด และ/หรือผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาแผลผ่าตัด

- การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำเนื่องจากติดเชื้อแผลผ่าตัด

ค. การรักษาการติดเชื้อแผลผ่าตัด ได้แก่ ยาที่ใช้ในการรักษา ทั้งชนิด ขนาด ระยะเวลาที่ใช้ยา

3.4.3.6 บันทึกค่าใช้จ่าย ได้แก่ ค่าใช้จ่ายที่จะคิดจากค่าใช้จ่ายจริงของผู้ป่วย โดยค่าใช้จ่ายที่ต้องบันทึก ได้แก่

ก. ค่ายาที่ใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด ได้แก่

- ค่ายาต้านจุลชีพที่เหมาะสม ได้แก่ ค่ายาที่เกิดจากการให้ยาที่เป็นไปตามแนวทางการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (ภาคผนวก ก)

- ค่ายาด้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม ได้แก่ ค่ายาที่เกิดจากการให้ยาที่ไม่เป็นไปตามแนวทางการให้ยาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (ภาคผนวก ก)

ข. ค่าใช้จ่ายที่ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด โดยเก็บทั้งในกลุ่มที่ใช้ยาตามแนวทางและไม่ตามแนวทางการให้ยาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (ภาคผนวก ก) ได้แก่

- ค่ายาที่ใช้รักษาการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด
- ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาการติดเชื้อแผลผ่าตัด เช่น ค่าทำแผล ค่าทำหัตถการ ค่าเวชภัณฑ์ ค่าวัสดุการแพทย์

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.1 ใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยแสดงผลในรูปร้อยละของการให้ยาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม ดังต่อไปนี้

- จำนวนร้อยละของความเหมาะสมและไม่เหมาะสมด้านข้อบ่งชี้
- จำนวนร้อยละของความเหมาะสมและไม่เหมาะสมของชนิดยาที่เลือกใช้
- จำนวนร้อยละของความเหมาะสมและไม่เหมาะสมของขนาดยาและวิธีการบริหารยาที่ใช้
- จำนวนร้อยละของความเหมาะสมและไม่เหมาะสมของระยะเวลาของการให้ยา
- จำนวนร้อยละของความเหมาะสมและไม่เหมาะสมของเวลาที่ให้ยาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ
- จำนวนร้อยละของความเหมาะสมและไม่เหมาะสมของระยะเวลาที่ให้ยาตามแนวทางการให้ยาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด (guideline)

3.5.2 ใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยแสดงผลในรูปร้อยละของการติดเชื้อกับการให้ยาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม และเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อระหว่างกลุ่มที่ให้ยาเหมาะสมและไม่เหมาะสม โดยใช้สถิติ Pearson chi-square แต่หากจำนวนตัวอย่างในช่องใดช่องหนึ่งน้อยกว่า 5 จะใช้สถิติ Fisher's exact test ดังต่อไปนี้

- จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด ทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาเหมาะสมและไม่เหมาะสม และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

- จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด ทั้งในกลุ่มที่ได้รับชนิดยาที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม
- จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด ทั้งในกลุ่มที่เวลาที่ใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมและไม่เหมาะสม และเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม
- จำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่ติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด ตามระยะเวลาที่ผ่าตัด

3.5.3 ใช้การวิเคราะห์แบบ multivariate (multivariable analysis) โดยใช้ logistic regression ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างความเหมาะสมของการให้ยากับการติดเชื้อแผลผ่าตัด ได้แก่ ชนิดของยาที่เลือกใช้ เวลาที่ใช้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ โดยควบคุมตัวแปรกวนอื่นพร้อม ๆ กัน ได้แก่ ระยะเวลาที่ผ่าตัด การผ่าตัดช่องท้อง การได้รับวินิจฉัยเป็นโรคอย่างน้อย 3 โรค โรงพยาบาล ซึ่งอาจมีผลต่อการติดเชื้อแผลผ่าตัดได้

- 3.5.4 แสดงผลข้อมูลเชิงพรรณนา โดยแสดงผลในรูปจำนวนมีหน่วยเป็นบาทของค่าใช้จ่าย และเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายระหว่างกลุ่มที่ให้ยาเหมาะสมและไม่เหมาะสม ดังต่อไปนี้
- ค่ายาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ให้ผู้ป่วย
 - ค่ายาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ใช้ที่ยาวนานกว่าแนวทางการให้ยาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (ภาคผนวก ก)
 - ค่าใช้จ่ายที่ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดและค่าใช้จ่ายเฉพาะรายการ ได้แก่ ค่ายาที่ใช้รักษาการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาการติดเชื้อแผลผ่าตัด
 - ค่ายาด้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ให้ผู้ป่วย ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านจุลชีพอย่างเหมาะสมและไม่เหมาะสม และเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U test
 - ค่าใช้จ่ายที่ใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านจุลชีพอย่างเหมาะสมและไม่เหมาะสม และเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U test