

# ลักษณะและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและ ผลลัพธ์จากกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลยโสธร

## Characteristics and Factors associated with bacteremia and out- comes from the patient's care process in Yasothon Hospital's internal medicine department

Jaruwat Kidkaem, M.D.

Dip. Thai Board of Internal Medicine

Yasothon hospital Yasothon province

จารุวัฒน์ คิดเข้ม พ.บ.

ว. สาขาอายุรศาสตร์

โรงพยาบาลยโสธร จังหวัดยโสธร

### บทคัดย่อ

**หลักการและเหตุผล:** การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดในโรงพยาบาลมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น การดูแลผู้ป่วยตามแนวทางการป้องกันและควบคุมการแพร่กระจายเชื้อแบคทีเรียจะช่วยป้องกันสูญเสียได้

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาถึงเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุปัจจัยที่อาจมีผลต่อเชื้อก่อโรคและเปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่พบบ่อยในโรงพยาบาลยโสธร

**วัสดุและวิธีการ:** การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective Analytical Studies) กลุ่มของประชากรคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (Bacteremia) ที่รับไว้ในหอผู้ป่วย อายุรกรรมสามัญและหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรมตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดทั้งหมด 620 ราย เป็นการติดเชื้อจากชุมชน ร้อยละ 67.10 มีโรคประจำตัวส่วนใหญ่ คือ เบาหวาน ร้อยละ 31.77 (197 ราย) การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจพบได้มากที่สุด คือ ร้อยละ 30.32 (188 ราย) ตรวจพบเชื้อก่อโรค ร้อยละ 73.3 และส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียแกรมลบ ผู้ป่วยมีภาวะอวัยวะทำงานบกพร่อง ร้อยละ 63.55 (394 ราย) ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดก่อนให้ยาต้านจุลชีพ ร้อยละ 91.61 (568 ราย) และได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงหลังวินิจฉัย ร้อยละ 81.3 (503 ราย) ผู้ป่วยได้ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคเพียงร้อยละ 54.03 (335 ราย) ผู้ป่วย septic shock ร้อยละ 69.82 (222 ราย) ได้รับสารน้ำมากกว่า 30 มล./กก. ร้อยละ 97.30 (216 ราย) ได้รับยาพุงความดันโลหิต อัตราร้อยละ 29.19 (181 ราย) เมื่อทำการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุนาม พบปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสเสียชีวิต ได้แก่ การติดเชื้อในโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอวัยวะทำงานบกพร่องระบบสมอง มีภาวะเลือดเป็นกรดและภาวะแทรกซ้อนไตวายฉับพลันที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด และปัจจัยที่ลดโอกาสเสียชีวิต คือ ผู้ป่วยที่รักษาภาวะ septic shock ที่มีปัสสาวะออกมากกว่า 0.5 มล./กก./ชม. ภายใน 6 ชั่วโมงแรก

**สรุปผลการศึกษา:** การส่งตรวจเพาะเชื้อในกระแสเลือดมีความจำเป็นในผู้ป่วยที่เสี่ยงมีการติดเชื้อในกระแสเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยของแพทย์การตรวจพบเชื้อใน hemoculture ถือเป็นค่าวิกฤติ

ที่ต้องรายงานแพทย์ทันทีห้องปฏิบัติการต้องมีการปฏิบัติงานที่ดีมีมาตรฐานเพื่อผลการตรวจวิเคราะห์  
ที่ถูกต้องแม่นยำลดการปนเปื้อนทั้งนี้เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย

คำสำคัญ: ปัจจัยเสี่ยง, ติดเชื้อในกระแสเลือด, หอผู้ป่วยวิกฤต

## Abstract

**Background:** Bacteremia in hospitals are on the rise. The guidelines used to prevent and control the spread of drug-resistant bacteria can improve hospital morbidity and mortality rate.

**Objective:** To study the characteristics of bacteremia and compare factors affecting death among patients with common bacteremia in Yasothon Hospital.

**Methods:** Retrospective analytical study was conducted. Population were patients diagnosed with bacterial infection in the blood (Bacteremia) admitted in the wards, general medicine and internal medicine intensive care unit from 1 October 2020 to 30 September 2021.

**Results:** Of the 620 cases of bacterial infection in the blood (Bacteremia), 67.10 percent were community acquired infections (n=197) 31.77% were diabetic, and Respiratory infections are the most common 30.32% (N=188) 73.3% of pathogens were detected and most of them were gram-negative bacteria. 394 patients with impaired organ function, 63.55%. Of the 568 patients, 91.61% of the patients underwent a blood culture test before antimicrobial therapy, and 503 received an antimicrobial treatment within 1 hour after diagnosis. 54.03% of 222 patients with septic shock, 69.82% received more than 30 ml/kg of fluid and 97.20% received blood pressure medication, the overall mortality rate was 29.19%. When performing a polynomial logistic regression analysis Found risk factors that increase the likelihood of death include: hospital infection Patients with impaired organ function, cerebral system, acidosis and acute renal failure requiring hemodialysis treatment, and the risk factor for death were patients treated for septic shock with urinary output greater than 0.5. ml/kg/hr within the first 6 hours.

**Conclusion:** A blood culture test is necessary in patients at risk of developing a bloodstream infection to aid their doctor's diagnosis. In the best interest of the patient, the detection of pathogens in hemoculture is a critical value that must be reported to the physician immediately.

**Keywords:** Risk factor, Bloodstream infection, Intensive Care Unit

## บทนำ

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นสาเหตุการตายของประชากรในโลกเป็นจำนวนมาก โดยพบอัตราการเสียชีวิตสูงสุดติด 1 ใน 5 ของอัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก<sup>1</sup> อุบัติการณ์โรคติดเชื้อในกระแสเลือดที่ประเทศ

สหรัฐอเมริกาจากจำนวนผู้ป่วย 750 ล้านราย มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดจำนวน 10,319,418 ราย โดยอุบัติการณ์ในปี ค.ศ. 1979-2000 เพิ่มขึ้นจาก 164,000 ราย เป็น 660,000 ราย<sup>2</sup> ที่ประเทศเยอรมนี จากผู้ป่วย

ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 11,883 ราย มีผู้ป่วย 1,503 ราย ได้รับการวินิจฉัยติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดรุนแรง<sup>3</sup> ที่ประเทศกรีซระหว่างปี ค.ศ. 2003–2012 เชื้อที่เป็นสาเหตุหลัก ได้แก่ Coagulase-negative staphylococci ร้อยละ 26.0 เชื้อ *K. pneumoniae* ร้อยละ 15.3 เชื้อ *P. Aeruginosa* ร้อยละ 14.8 และเชื้อ *A. baumannii* ร้อยละ 13.2<sup>4</sup> ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลและมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดโดยพบจำนวนผู้ป่วยในปี พ.ศ. 2559-2561 จำนวน 25,432, 52,138 และ 177,627 ราย ตามลำดับ<sup>5</sup> และมีผู้ป่วย Sepsis เสียชีวิตประมาณ 45,000 ราย/ต่อปี ซึ่งคิดแล้วพบว่าผู้ป่วย sepsis 1 ราย เกิดขึ้นทุกๆ 3 นาที และผู้ป่วย sepsis เสียชีวิต 5 รายทุก 1 ชั่วโมง โดยอัตราตายผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในประเทศไทยปีงบประมาณ พ.ศ. 2559-2561 อยู่ที่ร้อยละ 34.79, 32.03 และ 34.65 ตามลำดับ<sup>6</sup>

โรคติดเชื้อและภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดนับเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของประเทศไทย จากรายงานทางการแพทย์ในประเทศไทย พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ประมาณ 75-150 ราย ต่อ 100,000 ประชากร หรือมากกว่า 5,000 – 10,000 รายต่อปี และมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 62.0–73.9<sup>7</sup> จากข้อมูลขององค์การอนามัยโรค (World Health Organization) พบว่า 8.7% ของผู้ป่วยที่มาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเป็นการติดเชื้อในกระแสเลือด และผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่รักษาในหน่วย ICU 51%, หน่วยอายุรกรรม 38%, หน่วยศัลยกรรม 20% และหน่วยกุมารเวชกรรม 13.5% ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอายุ แหล่งของการติดเชื้อ

รวมทั้งชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุและสุขภาพเดิมของผู้ป่วย โดยปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดการเสียชีวิต ได้แก่ การได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า การได้รับการรักษานอกหอผู้ป่วยวิกฤต การเริ่มให้ยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอและการมีอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ<sup>8</sup> ปัจจุบันมีหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่อาจจะลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ได้แก่ การปรับภาวะพลศาสตร์ การไหลเวียนโลหิตโดยมีเป้าหมายเพื่อให้อวัยวะต่างๆ ของร่างกายได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอภายในเวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมง (early goal-directed therapy) การให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้ออย่างรวดเร็ว<sup>9</sup> และการให้การักษาประคับประคองการทำงานของอวัยวะต่างๆ เช่น การช่วยหายใจ การบำบัดทดแทนในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ เป็นต้น

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด คือ การมีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคตับแข็ง โรคเอดส์ ผู้ป่วยที่ต้องใส่เครื่องมือต่างๆ เข้าสู่ร่างกาย การให้ยากดภูมิคุ้มกันและการใช้เข็มฉีดยาร่วมกันในกลุ่มผู้ติดยาเสพติด<sup>10-11</sup> ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด ได้แก่ ผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤตและใช้เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยง 8.63 เท่า ผู้ป่วยที่มี Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) มากกว่า 40 มีความเสี่ยง 6.0 เท่า สภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (Bacteremia) ที่รุนแรงและต่อเนื่องจะทำให้ร่างกายเกิดสภาวะช็อก (Septic shock) ขึ้นได้

ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดมีอาการที่แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic Inflammatory Response Syndrome: SIRS) จะมีอาการแสดงอย่างน้อย 2 อย่างขึ้นไป คือ มีไข้สูงกว่า 38°C หรืออุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า

36°C หัวใจเต้นเร็วมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที หายใจเร็วมากกว่า 20 ครั้งต่อนาทีหรือวัดค่าความดันคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดได้มากกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท พบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตรหรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อมิลลิลิตร<sup>12-13</sup> 2) กลุ่มอาการแสดงที่ผิวหนังซึ่งเกิดจากเชื้อโรคกระจายมาตามกระแสเลือดเข้าสู่ผิวหนังทำให้เกิดรอยโรคขึ้นที่ผิวหนังทั้งตัวอาจมีตุ่มหนองหรือเกิดผื่นชนิดเรียบเป็นจุดหรือปื้นแดงเล็กๆ ที่เกิดจากเชื้อ *Neisseria meningitidis* หรือผิวหนังทั่วตัวกลายเป็นสีแดงซึ่งมีสาเหตุจากเชื้อ *S. aureus* หรือ *Streptococcus pyogenes*<sup>12</sup> 3) กลุ่มอาการเฉพาที่หรือเฉพาอวัยวะที่ติดเชื้อ เช่น อาการไอ เจ็บหน้าอกเวลาหายใจ แพทย์ฟังปอดแล้วพบเสียงผิดปกติ ซึ่งแสดงว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่ปอดหรือเยื่อหุ้มปอดหากผู้ป่วยปวดหลังผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดอาจมีภาวะติดเชื้อรุนแรง (severe sepsis) ไปจนถึงภาวะช็อก (septic shock) และภาวะอวัยวะภายในต่างๆ ล้มเหลว (organ dysfunction) หรือมีความดันโลหิตต่ำกว่าปกติจนไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือด<sup>13</sup> และอาจเสียชีวิตในที่สุด โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดขั้นรุนแรง และผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกมีอัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 20-35 และ 40-60 ตามลำดับโดยมีปัจจัยสำคัญที่นำไปสู่อาการรุนแรง คือ โรคประจำตัวของผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยโรคไต โรคเบาหวาน โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคมะเร็ง<sup>10,14</sup> นอกจากนี้ความรวดเร็วและประสิทธิภาพของการรักษามีผลต่อการรอดชีวิตของผู้ติดเชื้อโดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากการให้ยาปฏิชีวนะที่เข้าไปทุกๆ 1 ชั่วโมงจะมีโอกาสการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นร้อยละ<sup>7</sup><sup>12</sup>

การศึกษาศาสนาการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (Bacteremia) ของ

โรงพยาบาลโยธินเป็นผลมาจากการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นปัญหาที่สำคัญของโรงพยาบาลและปัญหาระดับประเทศ ซึ่งทำให้เกิดอัตราการเสียชีวิตสูง บุคลากรทางการแพทย์เองต้องตระหนักและให้ความสำคัญ อีกทั้งมีแนวโน้มการติดต่อสารต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียที่สูงขึ้นสภาวะการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดที่รุนแรงและต่อเนื่องจะทำให้ร่างกายเกิดสภาวะช็อก (Septic shock) ขึ้นได้ การติดเชื้ออาจมาจากการติดเชื้อโดยตรงหรือมาจากตำแหน่งต่างๆที่มีการติดเชื้อนั้นๆ อยู่แล้ว เช่น การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจ ระบบสืบพันธุ์ ระบบปัสสาวะและการติดเชื้อจากแผลผ่าตัด เป็นต้น อาจจะนำไปสู่การล้มเหลวของอวัยวะภายในหลายๆ ระบบ (Multiple organ dysfunction) และเสียชีวิตในที่สุดด้วยภาวะที่แทรกซ้อนรุนแรงส่งผลให้ผู้ป่วยต้องรักษาอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลานานทำให้สิ้นเปลืองทรัพยากรและมีค่าใช้จ่ายสูงรวมทั้งส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยของเชื้อติดต่อสารต้านจุลชีพในโรงพยาบาลโยธิน เชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบในกระแสโลหิตของผู้ป่วยในโรงพยาบาลโยธิน พบแบคทีเรียกลุ่มแกรมบวกและแบคทีเรียกลุ่มแกรมลบ เช่น *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas sp.*, *A. baumannii*, Coagulase-negative Staphylococcus และ Staphylococcus aureus เป็นต้น

การรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีประสิทธิภาพ ประกอบไปด้วยการวินิจฉัยที่รวดเร็ว การเริ่มยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมแหล่งติดเชื้อได้ภายใน 1 ชั่วโมง ร่วมกับการให้สารน้ำและยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือดเพื่อพุงระบบไหลเวียนโลหิตดีขึ้นภายในเป้าหมาย 6 ชั่วโมง ตาม Early goal directed therapy (EGDT)<sup>1</sup> และ Surviving Sepsis Campaign (SSC: bundle revised 2015)<sup>2</sup> มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าสามารถ

ลดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและช่วยลดอัตราตายได้ มีการนำองค์ความรู้มาประยุกต์เป็นแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย Severe Sepsis และ Septic Shock (ฉบับร่าง) พ.ศ. 2558 ของสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทยและมีการศึกษาหลังการนำไปใช้ว่าสามารถลดอัตราตายได้จึงนำไปสู่การพัฒนาการรักษาโดยใช้ระบบ surviving sepsis campaign (SSC) สำหรับการรักษาเริ่มแรกในภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด SSC และ institute for healthcare improvement มุ่งเน้นการให้สารน้ำทดแทนใน 6 ชั่วโมงแรกภายหลังการวินิจฉัย การให้ยาปฏิชีวนะที่รวดเร็วและการทำ EGDT กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลยโสธรมีแนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (Yasothon bacteremia guideline) โดยประยุกต์ใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วย sepsis ของ SSC และการ EGDT โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่รวดเร็ว ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็ว ภายใน 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยและลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย คือ เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยอายุรกรรม และมี 2 ข้อหรือมากกว่าของ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria หรือมีภาวะ septic shock คือ มีภาวะ sepsis ร่วมกับความดันโลหิตต่ำโดยความดันซิสโตลิกต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท mean arterial pressure น้อยกว่า 65 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลงต่ำกว่า 40 มิลลิเมตรปรอท เมื่อเทียบกับ baseline และไม่ตอบสนองกับการให้สารน้ำ crystalloid 20-40 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ซึ่งผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์จะได้รับการดูแลตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด Yasothon bacteremia guideline ซึ่งแนวทางดังกล่าว เน้นการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในระยะเริ่มแรก (management

in early stage of sepsis) เป็นการดูแลแบบภาวะฉุกเฉิน ประกอบด้วย

1. การรักษาให้ตรงเป้าหมายโดยเริ่มต้นอย่างรวดเร็ว (early goal-directed therapy) โดยการให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอ
2. การช่วยหายใจ (lung protective ventilation)
3. การให้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเพียงพอ และควบคุมตำแหน่งการติดเชื้อ (empiric antibiotics therapy and source control)
4. การส่งเพาะเชื้อและการตรวจทางโลหิตวิทยาเพื่อหาเชื้อก่อโรคโดยผู้ป่วยจะได้รับการวัดระดับออกซิเจนในเลือด (O2 sat) อย่างต่อเนื่องและแพทย์ผู้รักษาให้การดูแลรักษาตามเกณฑ์มีการให้สารน้ำชนิด crystalloids เพื่อรักษาระดับความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure: CVP) ที่ 8-12 มิลลิเมตรปรอท มีการให้ยากระตุ้นหลอดเลือดหดตัว (vasopressor) ถ้าค่า mean arterial pressure (MABP) < 65 มิลลิเมตรปรอท กรณีที่ระดับ O2 sat < 93% ร่วมกับระดับค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงหรือค่า hematocrit น้อยกว่าร้อยละ 30 จะมีการให้เลือด (blood transfusion) เพื่อรักษาระดับ hematocrit ให้มากกว่าร้อยละ 30 และเมื่อใช้มาตรการดังกล่าวแล้วระดับ O2 sat < 93% หลังจากทีระดับความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลาง ค่า mean arterial pressure และค่า hematocrit อยู่ในเกณฑ์ปกติแล้วก็จะให้ยา dobutamine เพื่อเพิ่มระดับค่าออกซิเจนในเลือด

โรงพยาบาลยโสธรซึ่งเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัดรับผิดชอบดูแลประชากรประมาณ 537,299 คน ในแต่ละปีมีผู้ป่วยที่เข้ารับการบริการเป็นจำนวนมาก มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ปี 2562-2564 จำนวน 611, 677, 620 ราย ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยเชื้อก่อโรคมีทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ และผู้ป่วย

ที่ติด เชื้อในกระแสเลือดมีทั้งผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยทั่วไปและหอผู้ป่วยวิกฤตจากการทบทวนวรรณกรรมและการศึกษาที่เกี่ยวข้องจะเห็นว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อค่อนข้างสูงและถึงแม้การศึกษาในหลายประเทศที่แสดงให้เห็นถึงปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด แต่การศึกษาในประเทศไทยยังมีน้อย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาถึงลักษณะและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในกลุ่มงานอายุรกรรมโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเชื้อที่เป็นสาเหตุของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่พบบ่อยในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลยโสธรและปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาและศึกษาระบบการและผลลัพธ์จากการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรมโดยทำการศึกษาถึงปัจจัยที่อาจมีผลต่อเชื้อก่อโรค ได้แก่ ลักษณะหอผู้ป่วย (สามัญหรือหอผู้ป่วยวิกฤต) ภาวะโรคประจำตัว อัตราการตอบสนองและอัตราการรอดชีวิตของไข้หวัดใหญ่ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อของโรคในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยแผนกอายุรกรรมและเพื่อศึกษาเปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในด้านอายุ เพศ โรคประจำตัวและเชื้อก่อโรค เพื่อที่จะนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการควบคุมป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดในผู้ป่วย กลุ่มเสี่ยงเพื่อที่ลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาเชื้อที่เป็นสาเหตุของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่พบบ่อยในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลยโสธร

2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลยโสธร

3. เพื่อศึกษาระบบการและผลลัพธ์จากการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาล ยโสธร

### ระเบียบวิธีการศึกษา

**การศึกษา:** การวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective Analytic Studies) ใช้ระเบียบวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Observational Analytic Studies) มีกลุ่มควบคุม หรือกลุ่มเปรียบเทียบปัจจัยผลแทรกซ้อนและความสำเร็จ (complication and success) ของการรักษาถูกบันทึกและประเมินโดยนักวิจัย ใช้โปรแกรม SPSS ด้วยวิธีการค้นข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนประวัติผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลยโสธร ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2564 โดยทำการค้นข้อมูลการวินิจฉัยในหัวข้อการวินิจฉัยหลัก (principle diagnosis) และโรคร่วม (comorbidity) จากระบบคอมพิวเตอร์ Hosxp ของโรงพยาบาลยโสธร ใช้รหัสการบันทึกโรค ICD-10

- R57.2 septic shock
- A40 Streptococcal sepsis
- A41 other sepsis
- A49 Bacterial infection of unspecified site

### สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่สถิติเชิงพรรณนาร้อยละค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและสถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (univariable analysis)

โดยนำเสนอค่า crude odds ratio (OR) และค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95% CI ส่วนการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (multivariable analysis) โดยใช้ multiple logistic regression นำเสนอค่า adjusted odds ratio (OR adj.) และค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95% CI โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่  $p < 0.05$  ใช้โปรแกรม SPSS version 20.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลโสธร จังหวัดโสธร เลขที่ YST2021-04

การเก็บรวบรวมข้อมูลใช้เป็นรูปแบบรหัสที่ไม่สามารถเชื่อมโยงกับข้อมูลผู้ป่วยได้ เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยทั้งหมดจะทำการทำลายทั้งหมดเพื่อป้องกันความลับและข้อมูลต่างๆของผู้ป่วยไว้ไกลและการนำเสนอข้อมูลจะนำเสนอในภาพรวม โดยไม่มีการรายงานแบบจำเพาะเจาะจงผู้ป่วยโดยตรง

#### กลุ่มประชากรและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้สุ่มตัวอย่างแบบ Total survey ใน secondary data กลุ่มของประชากรคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (Bacteremia) ที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญและหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 กันยายน 2564 จำนวนประชากร 620 คน

#### การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างตามสูตร Infinite population proportion (จาก application n4Studies) โดยอ้างอิงอุบัติการณ์การเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตในงานวิจัยก่อนหน้านี้<sup>9</sup> เท่ากับร้อยละ 34.3 ค่าความคลาดเคลื่อนแอลฟาที่ยอมรับได้มีค่าเท่ากับร้อยละ 5 กำลังในการจำแนกร้อยละ 80 ได้ จำนวน

ตัวอย่างเท่ากับ 347 คน เพิ่มอีกร้อยละ 10 รวมเป็น 382 คน เป็นอย่างน้อย

#### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ (Inclusion criteria)

เวชระเบียนผู้ป่วยทุกรายในแผนกอายุรกรรมที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญและหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรมที่ได้รับการวินิจฉัยว่าภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลโสธร

#### เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- เวชระเบียนผู้ป่วยเด็ก
- เวชระเบียนประวัติผู้ป่วย ข้อมูลไม่ครบ

#### เกณฑ์การยุติการศึกษา

- พบว่าค้นเพิ่มประวัติ เวชระเบียนไม่ได้ครบตามขนาดกลุ่มตัวอย่าง
- ค้นข้อมูลกลุ่มตัวอย่างไม่ได้

#### นิยาม

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจพบว่ามีกลุ่มอาการ Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ร่วมกับพบหลักฐานของการติดเชื้อจุลชีพ กลุ่มอาการของ SIRS<sup>4</sup> ประกอบด้วยข้อต่อไปนี้ อย่างน้อย 2 ข้อ ได้แก่

1. อุณหภูมิของร่างกายมากกว่า  $38^{\circ}\text{C}$
2. อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที
3. อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือความเข้มข้นของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในกระแสเลือด ( $\text{Pa Co}_2$ ) น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท
4. จำนวนเม็ดเลือดขาวในกระแสเลือดมากกว่า 12,000 เซลล์/ $\text{mm}^3$  หรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์/ $\text{mm}^3$  หรือพบลักษณะตัวอ่อนของนิวโทรฟิลล์ (immature or band forms) ตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไป

การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในโรงพยาบาล หมายถึง การติดเชื้อที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลมากกว่า 2 วันแล้ว โดยทำการศึกษาเชื้อแบคทีเรีย 4 ชนิด ได้แก่ เชื้อ Acinetobacter baumannii, เชื้อ Escherichia coli, เชื้อ Klebsiella pneumoniae และเชื้อ MRSA แบคทีเรียทั้ง 4 ชนิดต้องดื้อต่อยาต้านแบคทีเรียที่เคยมีประสิทธิภาพต้านเชื้อและเป็นยาที่มีใช้ในปัจจุบันตั้งแต่ 3 กลุ่มขึ้นไปโดยผู้ป่วยมีอาการแสดงหรือไม่มีอาการของการติดเชื้อก็ได้<sup>15</sup>

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีการอักเสบแพร่กระจายทั่วๆ ไปในร่างกาย วินิจฉัยจากมีอาการอย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อต่อไปนี้

- อุณหภูมิ > 38°C หรือ < 36°C
- ชีพจรเร็วกว่า 100 ครั้ง/นาที
- อัตราการหายใจเร็วกว่า 24 ครั้ง/นาที
- ตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ CBC มีเม็ด

เลือดขาว > 12,000 /mm<sup>3</sup> หรือ < 4,000 / mm<sup>3</sup>

Sepsis คือ ภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ที่มีสาเหตุเนื่องจากการติดเชื้อ

Severe sepsis คือ ภาวะ sepsis ที่มีอวัยวะต่างๆ ทำงานผิดปกติ มีเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ลดลง หรือมีความดันโลหิตต่ำ โดยมีภาวะต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

- ความดันโลหิตซิสโตลิก < 90 mmHg หรือความดันโลหิตเฉลี่ย < 65 mmHg

- ระดับความรู้สึกตัวลดลง (abrupt change in mental status)

- Urine output < 0.5 มล./กก. ชม.
- Capillary refilling time > 3 วินาที
- Platelet counts < 100,000/mm<sup>3</sup>
- Mottled skin
- Acute respiratory distress syndrome

(ARDS)

- Lactate > 2 mmol/l

- Disseminated intravascular coagulation

Septic shock คือ ภาวะ severe sepsis ที่ยังคงมีความดันโลหิตต่ำ แม้ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำจนพอเพียงแล้ว หรือต้องได้รับยากระตุ้นหัวใจหรือบีบหลอดเลือด

Early goal-directed therapy (EGDT) คือ การปรับพลศาสตร์การไหลเวียนโลหิต โดยมีเป้าหมายเพื่อให้อวัยวะต่างๆ ของร่างกายได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอภายในระยะเวลาไม่เกิน 6 ชั่วโมง โดยมีเป้าหมาย คือ

- Central venous pressure (CVP) ระหว่าง 8-12 mmHg ในผู้ป่วยที่หายใจเองได้ หรือระหว่าง 12-16 mmHg ในผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ

- Mean arterial pressure (MAP)  $\geq$  65 mmHg

- ปัสสาวะมากกว่า 0.5 มล./กก./ชม.

- ScvO<sub>2</sub> มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70

## ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์คัดเลือกในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลทั้งหมด 620 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 51.45 อายุเฉลี่ย 61.80 ± 16.44 ปี ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 11.31 ± 13.18 วันผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด คือ เบาหวาน 197 ราย (31.77%) ไตวายเรื้อรัง 78 ราย (12.58%) และโรคหลอดเลือดสมอง 81 ราย (13.06%) ตามลำดับ ส่วนใหญ่ร้อยละ 67.10 เป็นการติดเชื้อจากชุมชน

ในผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตพบโรคประจำตัว เบาหวาน ไตวายเรื้อรังและระดับแข็งสูงสุด พบการติดเชื้อในโรงพยาบาลและได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมากกว่ากลุ่มรอดชีวิต ผู้ป่วยร้อยละ 97.90 รู้ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อแน่นอนและ



ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อตำแหน่งเดียว การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจพบได้มากที่สุด คือ ร้อยละ 30.32 (188 ราย) และพบในกลุ่มเสียชีวิตมากกว่ารองมาเป็นการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 27.74 (172 ราย) และการติดเชื้อในกระแสโลหิตร้อยละ 22.26 (138 ราย) ซึ่งผู้ป่วย

ที่ติดเชื้อ 2 ระบบหลังนี้พบว่ามียัตรารอดชีวิตมากกว่าการเพาะเชื้อส่งตรวจ ร้อยละ 52.42 พบมีเชื้อขึ้นในสิ่งส่งตรวจและในกระแสโลหิต และร้อยละ 20.97 มีเชื้อขึ้นเฉพาะในสิ่งส่งตรวจ ดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 620 ราย)	กลุ่มที่รอดชีวิต (จำนวน 439 ราย)	กลุ่มที่เสียชีวิต (จำนวน 181 ราย)	ค่า p-value
ระยะเวลาอนโรพยาบาล (วัน)	11.31± 13.18	11.4 ± 9.1	10.8 ± 18.36	.72
อายุ (ปี)	61.80± 16.44	60.51± 16.96000	63.84 ± 15.68	.14
<b>เพศ</b>				.41
ชาย	319(51.45)	232(52.85)	87(48.07)	
หญิง	301(48.55)	207(47.15)	94(51.93)	
<b>พักรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต</b>	260(41.94)	100(22.78)	160(88.40)	<.001
<b>พักรักษาในหอผู้ป่วยสามัญ</b>	360(58.06)	339(77.22)	21(11.60)	<.001
<b>โรคร่วม</b>				
เบาหวาน	197 (31.77)	151(34.40)	46(25.42)	.14
โรคหลอดเลือดสมอง	81 (13.06)	59 (13.44)	22(12.15)	.74
โรคหลอดเลือดหัวใจ	32 (5.16)	16 (3.64)	16(8.84)	.08
โรคปอดเรื้อรัง	13 (2.10)	5 (1.14)	8 (4.42)	.13
ตับแข็ง	44 (7.10)	22 (5.01)	22(12.16)	.02
เอชไอวี/เอดส์	13 (2.10)	12 (2.73)	1(0.55)	.56
โรคไตวายเรื้อรัง	78 (12.58)	45 (10.25)	33(18.23)	.03
ได้รับการฟอกไต	40 (6.45)	37 (8.43)	3(1.66)	.17
มะเร็งเม็ดเลือด	13 (2.10)	7 (1.59)	6 (3.31)	.35
มะเร็งอวัยวะต่างๆ	43 (6.94)	37 (8.43)	6 (3.31)	.34
เม็ดเลือดขาวต่ำ	8 (1.29)	1 (0.23)	7 (3.87)	.04
ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน	18 (2.90)	10 (2.28)	8 (4.42)	.25
ผู้ป่วยนอนติดเตียง	40 (6.45)	37 (8.43)	3 (1.66)	.16
<b>ประเภทการติดเชื้อ</b>				<.001
ติดเชื้อจากชุมชน	416 (67.10)	298 (67.88)	118 (65.19)	
ติดเชื้อในโรงพยาบาล	48 (7.74)	17 (3.87)	31 (17.13)	
Healthcare-associated infection	156 (25.16)	124 (28.25)	32 (17.68)	
<b>ตำแหน่งที่ติดเชื้อ</b>				
ทางเดินหายใจ	188 (30.32)	86 (19.59)	102 (56.35)	<.001
ทางเดินปัสสาวะ	172 (27.74)	150 (34.17)	22 (12.16)	<.001
ช่องท้อง	75 (12.10)	49 (11.16)	26 (14.37)	.12
แผลและผิวหนัง	20 (3.23)	18 (4.10)	2 (1.10)	.18
ระบบประสาท	10 (1.61)	7 (1.59)	3 (1.66)	.4
หัวใจ	3 (0.48)	2 (0.46)	1 (0.55)	>.999
กระดูกและข้อ	6 (0.97)	5 (1.14)	1 (0.55)	>.999
ติดเชื้อในกระแสโลหิต	138 (22.26)	115 (26.20)	23 (12.71)	.004
การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด	8 (1.29)	7 (1.59)	1 (0.55)	.65

### ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต (ต่อ)

	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 620 ราย)	กลุ่มที่รอดชีวิต (จำนวน 439 ราย)	กลุ่มที่เสียชีวิต (จำนวน 181 ราย)	ค่า p-value
<b>หลักฐานยืนยันการติดเชื้อ</b>				<.001
มีเชื้อขึ้นในสิ่งส่งตรวจและเลือด	325 (52.42)	256 (58.31)	69 (38.12)	
มีเชื้อขึ้นในสิ่งส่งตรวจ	130 (20.97)	68 (15.49)	62 (34.25)	
สงสัยว่ามี การติดเชื้อแต่ไม่มีเชื้อขึ้นในสิ่ง ส่งตรวจเพาะเชื้อ	165 (26.61)	115 (26.20)	50 (27.63)	

\* = independent Student's t-test, † = chi-square test

### ตารางที่ 2 เชื้อก่อโรคที่พบแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 620 ราย)	กลุ่มที่รอดชีวิต (จำนวน 439 ราย)	กลุ่มที่เสียชีวิต (จำนวน 181 ราย)	ค่า p-value
<b>Gram positive bacteria</b>	95 (15.32)			
Methicillin-susceptible	41 (6.61)	27 (6.15)	14 (7.73)	.54
Staphylococcus aureus, MSSA	8 (1.29)	2 (0.46)	6 (3.31)	.05
Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA	12 (1.94)	8 (1.82)	4 (2.21)	>.999
Streptococcus pneumoniae	9 (1.45)	6 (1.37)	3 (1.66)	>.999
Streptococcus gr A	12 (1.94)	7 (1.59)	5 (2.76)	.44
Streptococcus gr B	16 (2.58)	11 (2.51)	5 (2.76)	>.999
Streptococcus gr D	9 (1.45)	6 (1.37)	3 (1.66)	>.999
Streptococcus gr D	9 (1.45)	9 (2.05)	0 (0)	.10
Viridans group Streptococci	8 (1.29)	6 (1.36)	2 (1.10)	.67
Enterococcus faecalis				
Enterococcus faecium				
<b>Gram negative bacteria</b>	360 (58.06)			
Escherichia coli	84 (13.55)	71 (16.17)	13 (7.18)	.01
Escherichia coli, ESBL	72 (11.61)	59 (13.44)	13 (7.18)	.07
Klebsiella pneumoniae	69 (11.13)	49 (11.16)	20 (11.05)	.99
Klebsiella pneumoniae, ESBL	17 (2.74)	10 (2.28)	7 (3.87)	.42
Pseudomonas aeruginosa	51 (8.23)	30 (6.83)	20 (11.05)	.20
Pseudomonas aeruginosa, MDR	8 (1.29)	3 (0.68)	5 (2.76)	.05
Acinetobacter baumannii	12 (1.94)	8 (1.82)	4 (2.21)	>.999
Acinetobacter baumannii, MDR	23 (3.71)	7 (1.59)	16 (8.84)	.001
Stenotrophomonas maltophilia	6 (0.97)	3 (0.68)	3 (1.66)	.61
Enterobacter spp.	14 (2.26)	7 (1.59)	7 (3.87)	.28
Proteusspp.	12 (1.94)	6 (1.37)	6 (3.31)	.45
Aeromonas spp.	4 (0.66)	3 (0.68)	1 (0.55)	>.999
Salmonellaspp.	6 (0.96)	3 (0.68)	3 (1.66)	.61
Burkholderiapseudomallei	3 (0.48)	0 (0)	3 (1.66)	.17
Moraxella catarrhalis	1(0.16)	0 (0)	1 (0.55)	.34
Fungus	5 (0.81)	2 (0.46)	3 (1.66)	.27
Candida albican	1 (0.16)	0 (0)	1(0.55)	.34

เชื้อก่อโรคที่พบแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิต และเสียชีวิตแสดงในตารางที่ 2 เชื้อที่พบมากที่สุดคือแบคทีเรียแกรมลบ ร้อยละ 43.55 โดยเชื้อแบคทีเรียที่พบมากที่สุดคือ Escherichia coli, Klebsiella ESBL และ Klebsiella pneumoniae ส่วนแบคทีเรียแกรมบวกพบร้อยละ 15.32 พบเชื้อแบคทีเรีย Methicillin susceptible Staphylococcus aureus มากที่สุดพบว่าผู้ป่วย

กลุ่มที่เสียชีวิตมีการติดเชื้อคือยา Acinetobacter baumannii, MDR, Pseudomonas aeruginosa, MDR และ Methicillin-resistance Staphylococcus aureus (MRSA) มากกว่ากลุ่มรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae คือยาในกลุ่ม Cephalosporin จากชุมชน ร้อยละ 27-50

ตารางที่ 3 ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิตแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 620 ราย)	กลุ่มที่รอดชีวิต (จำนวน 439 ราย)	กลุ่มที่เสียชีวิต (จำนวน 181 ราย)	ค่า p-value
<b>ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิต</b>				<.001
Sepsis	206 (33.23)	201 (45.79)	5 (2.76)	
Severe sepsis	192 (30.96)	129 (29.38)	63 (34.81)	
Septic shock	222 (35.81)	109 (24.83)	113 (62.43)	
<b>อวัยวะที่ทำงานบกพร่อง (จำนวน)</b>				<.001
มี	394 (63.55)	216 (49.20)	178 (98.34)	
1-2 ระบบ	263 (42.42)	166 (37.81)	97 (53.59)	
3-4 ระบบ	114 (18.39)	48 (10.93)	66 (36.46)	
มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ระบบ	17 (2.74)	2 (0.46)	15 (8.29)	
<b>อวัยวะที่ทำงานบกพร่อง (ระบบ)</b>				
ปอด	218 (35.16)	83 (18.91)	135 (74.59)	<.001
ไต	190 (30.65)	90 (20.50)	100 (55.25)	<.001
หัวใจและหลอดเลือด	135 (21.77)	90 (20.50)	45 (24.86)	.68
ระบบเลือด	60 (9.68)	15 (3.42)	45 (24.86)	<.001
ตับและทางเดินอาหาร	71 (11.45)	28 (6.38)	43 (23.76)	<.001
สมอง	92 (14.84)	50 (11.39)	42 (22.20)	.001
ภาวะเลือดเป็นกรด	93 (15.00)	22 (5.01)	71 (39.23)	<.001
APACHE II score (98 ราย)	24.67 ±6.94	20.5 ±6.43	26.7 ±6.28	<.001

† = chi-square test, \* = independent Student's t-test,

ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิตแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิตแสดงในตารางที่ 3 พบภาวะ Sepsis, Severe sepsis และ Septic shock ร้อยละ 33.23, ร้อยละ 30.96 และร้อยละ 35.81 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock มีอัตราเสียชีวิตสูงที่สุดถึงร้อยละ 62.43 แตกต่างจากกลุ่มที่มีภาวะ sepsis (ร้อยละ 2.76) อย่างชัดเจน (p<.001) เมื่อประเมินความรุนแรงโดย APACHE II score 98 คน (ร้อยละ 15.81) พบว่าค่าเฉลี่ย APACHE

II score ในกลุ่มที่เสียชีวิต คือ 26.7±6.28 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต 20.5±6.43 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบผู้ป่วยมีภาวะอวัยวะทำงานบกพร่อง (Organ dysfunction) ถึงร้อยละ 63.55 ส่วนใหญ่มีความบกพร่อง 1-2 ระบบ โดยพบระบบหายใจทำงานบกพร่องมากที่สุดร้อยละ 35.16 รองลงมาเป็นระบบไต ร้อยละ 30.65 และระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 21.77 ตามลำดับผู้ป่วยที่มีอวัยวะบกพร่อง 1-2 ระบบ มีอัตราเสียชีวิตร้อยละ

36.88 ในขณะที่อัตราเสียชีวิตเพิ่มเป็นร้อยละ 88.24 ถ้ามีอวัยวะบกพร่องมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ระบบ การมีอวัยวะบกพร่องเกือบทุกระบบ

ยกเว้นระบบหัวใจและหลอดเลือดพบได้มากกว่าในกลุ่มที่เสียชีวิตอย่างชัดเจน

#### ตารางที่ 4 การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 620 ราย)	กลุ่มที่รอดชีวิต (จำนวน 439 ราย)	กลุ่มที่เสียชีวิต (จำนวน 181 ราย)	ค่า p-value
ได้รับการตรวจเพาะเชื้อในเลือดก่อน เริ่มยาต้านจุลชีพ	568 (91.61)	418 (95.22)	150 (82.87)	<.001
ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อใน กระแสโลหิตจนถึงได้รับยาต้านจุลชีพ ภายใน 1 ชั่วโมง	503 (81.13)	366 (83.37)	137 (75.70)	.20
1-2 ชั่วโมง	52 (8.38)	36 (8.20)	16 (8.84)	
2-3 ชั่วโมง	22 (3.55)	12 (2.73)	10 (5.52)	
3-6 ชั่วโมง	21 (3.39)	13 (2.97)	8 (4.42)	
มากกว่า 6 ชั่วโมง	22 (3.55)	11 (2.73)	10 (5.52)	
ได้รับยาขนาดเต็มในการให้ยาครั้งแรก	589 (95.00)	422 (96.13)	167 (92.27)	.07
ขนาดยาและช่วงเวลาที่ย้ำยาใน 48 ชั่วโมงแรก มีความเหมาะสม	569 (91.77)	411 (93.62)	158 (87.29)	.02
ยาต้านจุลชีพที่ให้ 24 ชั่วโมงแรกมี ความครอบคลุมเชื้อ	335 (54.03)	245 (55.81)	90 (49.72)	.59
ครอบคลุม	120 (19.36)	81 (18.45)	39 (21.55)	
ไม่ครอบคลุม	165 (26.61)	113 (25.74)	52 (28.73)	
ไม่สามารถแปลผลได้				

† = chi-square test

การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิตแสดงในตารางที่ 4 พบว่าผู้ป่วยได้รับการตรวจเพาะเชื้อจากเลือดก่อนได้ยาต้านจุลชีพมากกว่าในกลุ่มรอดชีวิตเทียบกับกลุ่มเสียชีวิต (ร้อยละ 95.22 และร้อยละ 82.87 ตามลำดับ) นอกจากนี้ผู้ป่วยในกลุ่มรอดชีวิตยังได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง ตั้งแต่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตมากกว่ากลุ่มเสียชีวิต (ร้อยละ 83.37 และร้อยละ 75.70 ตามลำดับ) แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 95 ได้รับยาต้านจุลชีพขนาดเต็มในการให้ยาครั้งแรกและขนาดยาและช่วงเวลาที่ย้ำยาใน 48 ชั่วโมงแรกมีความเหมาะสมมากกว่าในกลุ่มรอดชีวิตร้อยละ 93.62 เมื่อเทียบกับกลุ่มเสียชีวิตร้อยละ 87.29 เมื่อพิจารณาการให้ยาต้านจุลชีพแบบครอบคลุมใน 24 ชั่วโมงแรก พบว่าแพทย์ผู้ดูแลให้ยาต้าน

จุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคเพียงร้อยละ 54.3 และไม่มีความแตกต่างกันในกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิตผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock ทั้งหมด 222 คน ร้อยละ 69.82 ได้รับสารน้ำที่เหมาะสมตามการรักษาภาวะ septic shock ส่วนใหญ่ได้รับยาพุงความดันโลหิตร้อยละ 97.30 ผู้ป่วยในกลุ่มรอดชีวิตเมื่อได้รับการรักษาภาวะช็อกมีการตอบสนองที่ดีภายใน 6 ชั่วโมง มี Mean Arterial Pressure (MAP) มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มม.ปรอท ร้อยละ 100 มากกว่ากลุ่มเสียชีวิตร้อยละ 70.80 และกลุ่มรอดชีวิตมีปัสสาวะออกมากกว่า 0.5 มล./กก./ชม. ร้อยละ 85.32 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่เสียชีวิตซึ่งตอบสนองต่อการรักษาเพียงร้อยละ 33.63 การรักษาผู้ป่วย septic shock ภายใน 6 ชั่วโมงแรก แยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิตดังแสดงในตารางที่ 5

### ตารางที่ 5 การรักษาผู้ป่วย septic shock ภายใน 6 ชั่วโมงแรก แยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 222 ราย)	กลุ่มที่รอดชีวิต (จำนวน 109 ราย)	กลุ่มที่เสียชีวิต (จำนวน 113 ราย)	ค่า p-value
ได้รับสารน้ำมากกว่า 1.5 ลิตรในผู้ป่วย อายุมากกว่า 60 ปีโรคหัวใจ และโรคไต หรือมากกว่า 3 ลิตรในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 60 ปี	155 (69.82)	84 (77.06)	71 (62.83)	.11
ได้รับยาพุงความดันโลหิต	216 (97.30)	105 (96.33)	111 (98.23)	.55
ได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่	48 (21.62)	18 (16.51)	30 (26.55)	.14
ได้รับยา hydrocortisone	65 (29.28)	28 (25.69)	37 (32.74)	.32
การวัดผลการรักษา				
CVP 12-15 มม.ปรอท ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ ใช้เครื่องช่วยหายใจแรงดันบวกและ 15- 20 มม.ปรอท ในผู้ป่วยที่ใช้ เครื่องช่วย หายใจแรงดันบวก	41 (18.46)	16 (14.68)	25 (22.12)	.30
MAP มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มม.ปรอท	189 (85.14)	109 (100)	80 (70.80)	<.001
ปัสสาวะออกมากกว่า 0.5 มล./กก./ชม.	131 (59.01)	93 (85.32)	38 (33.63)	<.001

† = chi-square test

ผู้ป่วยที่ทบทวนเวชระเบียนทั้งหมด 620 ราย พบเสียชีวิตจากการติดเชื้อ 181 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.19 มีภาวะแทรกซ้อน ARDS ร้อยละ 4.68 และภาวะไตวายเฉียบพลันที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด ร้อยละ 15.00

ซึ่งภาวะแทรกซ้อนทั้ง 2 ภาวะนี้พบได้ในกลุ่มเสียชีวิตมากกว่าอย่างชัดเจน ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน แยกตามกลุ่มที่รอดชีวิต และเสียชีวิต ดังแสดงในตารางที่ 6

### ตารางที่ 6 ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน แยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิต

	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 620 ราย)	กลุ่มที่รอดชีวิต (จำนวน 439 ราย)	กลุ่มที่เสียชีวิต (จำนวน 181 ราย)	ค่า p-value
ภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS)	29 (4.68)	16 (3.64)	13 (7.18)	<.001
ภาวะไตวายเฉียบพลันที่ต้องได้รับการ รักษาด้วยการฟอกเลือด	93 (15.00)	16 (3.64)	77 (42.54)	<.001

† = chi-square test

ผลการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก เอกนาม พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตคือผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นต้นเหตุไตวายเรื้อรังและเม็ดเลือดขาวต่ำ การติดเชื้อในโรงพยาบาล การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ และติดเชื้อในกระแสโลหิตภาวะ severe sepsis ภาวะ septic shock ค่า APACHE II score

สูงการมีอวัยวะที่ทำงานบกพร่องอย่างน้อย 1 ระบบ อวัยวะที่ทำงานบกพร่องระบบปอด ไต ระบบเลือด ตับและทางเดินอาหาร สมองภาวะเลือดเป็นกรด ผู้ป่วยที่พักรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเพาะเชื้อจากเลือด ก่อนเริ่มยาต้านจุลชีพการได้รับยาต้านจุลชีพขนาดเต็มในการให้ยาครั้งแรก ขนาดยาและช่วงเวลาที่ยาต้านจุลชีพใน 48 ชั่วโมงแรก

มีความเหมาะสม ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะ septic shock แล้วมีปัสสาวะออกมากกว่า 0.5 มล./กก./ชม. ภายใน 6 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่มีภาวะ

แทรกซ้อน ARDS และภาวะไตวายฉับพลัน ที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด

**ตารางที่ 7** การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกเออนามและพหุนามแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต

ตัวแปร	แต้มต่อ หยาบ	ความเชื่อมั่น ร้อยละ 95	ค่า p-value	แต้มต่อ ปรับแล้ว	ความเชื่อมั่น ร้อยละ 95	ค่า p-value
<b>พักรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต</b>	12.97	7.94,21.18	<.001			
<b>โรคร่วม</b>						
ไม่มี	1.00	อ้างอิง				
ตับแข็ง	2.19	1.09,4.40	.027			
ไตวายเรื้อรัง	1.84	1.05,3.22	.033			
เม็ดเลือดขาวต่ำ	4.68	1.19,18.39	.027			
<b>ประเภทการติดเชื้อ</b>						
ติดเชื้อจากชุมชน	1.00	อ้างอิง	<.001	18.08	1.93,169.25	.011
ติดเชื้อในโรงพยาบาล	18.08	2.12,10.11				
<b>ตำแหน่งที่ติดเชื้อ</b>						
ทางเดินหายใจ	4.39	2.84, 6.74	<.001			
ทางเดินปัสสาวะ	0.33	0.20, 0.56	<.001			
ติดเชื้อในกระแสโลหิต	0.47	0.28, 0.80	.005			
<b>ความรุนแรงของการติดเชื้อ ในกระแสโลหิต</b>						
Sepsis	1.00	อ้างอิง				
Severe sepsis	20.99	7.31,60.27	<.001			
Septic shock	50.16	17.62,142.8	<.001			
<b>จำนวนอวัยวะที่ทำงานบกพร่อง</b>						
ไม่มี	1.00	อ้างอิง				
1-2 ระบบ	18.03	7.57, 42.96	<.001			
3-4 ระบบ	56.52	21.81,146.48	<.001			
มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ระบบ	275.0	30.36, 2491	<.001			
<b>อวัยวะที่ทำงานบกพร่อง (ระบบ)</b>						
ไม่มี	1.00	อ้างอิง				
ปอด	8.69	5.49, 13.76	<.001			
ไต	3.88	2.50, 6.01	<.001			
ระบบเลือด	8.54	3.95, 18.47	<.001			
ตับและทางเดินอาหาร	5.21	2.72, 9.98	<.001			
สมอง	5.33	1.47,4.44	.001	5.33	1.17, 24.29	.031
ภาวะเลือดเป็นกรด	3.69	6.21, 23.80	<.001	3.69	1.20, 11.37	.023
<b>การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ</b>						
ได้รับการตรวจเพาะเชื้อ จากเลือดก่อนเริ่มยา	0.26	0.13, 0.53	<.001			
ได้รับยาขนาดเต็มในการให้ ยาครั้งแรก	0.45	0.19, 1.09	0.077			
<b>การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ขนาดยาและช่วงเวลาที่ยาใน 48 ชั่วโมงแรก มีความเหมาะสม</b>	0.46	0.23, 0.92	.027			

**ตารางที่ 7** การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกเอกนามและพหุนามแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (ต่อ)

ตัวแปร	แต่มีต่อ หายาบ	ความเชื่อมั่น ร้อยละ 95	ค่า p-value	แต่มีต่อ ปรับแล้ว	ความเชื่อมั่น ร้อยละ 95	ค่า p-value
การรักษาผู้ป่วย septic shock ใน 6 ชั่วโมงแรก						
บัสสาวะออกมากกว่า 0.5 มล./กก./ชม.	0.23	0.04, 0.20	<.001	0.23	0.08, 0.64	.005
ภาวะแทรกซ้อนภาวะ ARDS						
ภาวะไตวายฉับพลันที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด	22.91	2.93, 179.31	.003			
	203.58	27.80, 1491	<.001	.005	3.70, 248.41	.001

เมื่อทำการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกพหุนามแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต ดังแสดงในตารางที่ 7 พบว่าเมื่อปรับปัจจัยต่างๆ ด้านโรคร่วม ประเภท ตำแหน่ง และความรุนแรงของการติดเชื้ออวัยวะที่ทำงานบกพร่อง การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพการรักษาภาวะ septic shock และภาวะแทรกซ้อน พบว่ามี 4 ปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสเสียชีวิตได้แก่ การติดเชื้อในโรงพยาบาล (สัดส่วนแต่มีต่อปรับแล้ว 18.08, ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 คือ 1.93, 169.25,  $p=.011$ ) ผู้ป่วยมีอวัยวะที่ทำงานบกพร่องระบบสมอง (สัดส่วนแต่มีต่อปรับแล้ว 5.33, ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 คือ 1.17, 24.29,  $p=.031$ ) หรือมีภาวะเลือดเป็นกรด (สัดส่วนแต่มีต่อปรับแล้ว 3.69, ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 คือ 1.2, 11.37,  $p=.023$ ) และภาวะแทรกซ้อนไตวายฉับพลันที่ต้องได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือด (สัดส่วนแต่มีต่อปรับแล้ว 30.6, ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 คือ 3.70, 248.41,  $p=.001$ ) และอีกปัจจัยที่ลดโอกาสเสียชีวิต ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะ septic shock แล้วมีบัสสาวะออกมากกว่า 0.5 มล./กก./ชม. ภายใน 6 ชั่วโมงแรก (สัดส่วนแต่มีต่อปรับแล้ว 0.23, ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 คือ 0.08, 0.64,  $p=.005$ )

### วิจารณ์

โรงพยาบาลยโสธรเป็นโรงพยาบาลระดับ

ตติยภูมิประจำจังหวัดยโสธร รับส่งต่อผู้ป่วยในเขตจังหวัดยโสธรทั้งหมดและจังหวัดใกล้เคียงโรคที่ส่งต่อมีความหลากหลายรุนแรงและซับซ้อนรวมถึงภาวะ severe sepsis, septic shock และโรคติดเชื้อที่เป็นสาเหตุด้วย จากการศึกษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลยโสธรพบว่าผู้ป่วยมีสัดส่วนเพศชายมากกว่าเพศหญิง อัตราส่วน ชาย:หญิง เป็น 1.2 สอดคล้องกับการศึกษาของ Greg S Martin และคณะ<sup>16</sup> ที่พบว่าภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดพบได้บ่อยในผู้ชายมากกว่าหญิงโดยมี mean annual relative risk 1.28 อายุที่พบในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดมักจะเป็นผู้สูงอายุ พบอายุเฉลี่ย  $61.80 \pm 16.44$  ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ P Isphani และคณะ<sup>17</sup> ที่พบว่าช่วงอายุในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด จะพบมากในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี โรคประจำตัวที่พบบ่อยในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด อันดับหนึ่ง คือ โรคเบาหวาน ร้อยละ 31.77 สอดคล้องกับการศึกษาของ Greg S Martin และคณะ<sup>16</sup> ที่พบว่าโรคร่วมของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ในปี ค.ศ.1995-2000 ที่พบมาก คือ เบาหวาน ร้อยละ 18.7 และจากการศึกษาของ Nimit Lertpattanasuwan<sup>18</sup> พบว่าโรคร่วมของผู้ป่วย Community acquired bacteremia ตั้งแต่เดือนมกราคม ค.ศ. 1997 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ. 1998 ที่พบบ่อย คือ เบาหวาน ร้อยละ 23.0 ไข้ยาสเตรอยด์ ร้อยละ

7.9 จะเห็นว่ากรณีโรคประจำตัวบางอย่างเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เพราะจะมีผลต่อร่างกายทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง ดังนั้นการควบคุมรักษาโรคประจำตัวอย่างดี จะมีผลทำให้ลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

จากการศึกษาพบว่าอัตราเสียชีวิตโดยรวมในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตคือร้อยละ 34 อัตราเสียชีวิตสูงที่สุดในผู้ป่วย septic shock คือ ร้อยละ 62.5 และร้อยละ 34.7 ในผู้ป่วย severe sepsis ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้าที่โรงพยาบาลระดับโรงเรียนแพทย์<sup>9,19</sup> ดังนั้นผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตทุกคน ควรมีการตรวจประเมินการทำงานบกพร่องของอวัยวะต่างๆ หากมีอวัยวะใดทำงานบกพร่องควรได้รับการรักษา ประคับประคองและได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด ในหอผู้ป่วยวิกฤต

อัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยในการศึกษานี้ มากกว่าอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ร้อยละ 28.38 มากกว่าในหลายการศึกษา<sup>20-23</sup> อาจเป็นได้จากหลายปัจจัย เนื่องจากการศึกษานี้ทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรมและพบผู้ป่วยมีโรคประจำตัวมาก ซึ่งมากกว่าการศึกษาอื่นๆ<sup>19</sup> พบภาวะ sepsis, severe sepsis และ septic shock ในสัดส่วนใกล้เคียงกันค่าเฉลี่ย APACHE II score เท่ากับ 24.67±6.94 ซึ่งค่อนข้างสูงและพบผู้ป่วยมีอวัยวะต่างๆ ทำงานบกพร่องถึงร้อยละ 63.55 บ่งชี้ว่าโดยรวมเป็นผู้ป่วยที่อาการค่อนข้างรุนแรง การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 35.16 พบเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งเช่นเดียวกับหลายการศึกษาก่อนหน้า<sup>19-24</sup> นั้นหมายถึงควรระวังกระตุ้นให้มีทั้งการป้องกันปอดอักเสบจากชุมชน เช่น การฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่และวัคซีนป้องกันปอดอักเสบในประชากรกลุ่มเสี่ยงและการป้องกันปอดอักเสบในโรงพยาบาลและปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจ

เช่น การล้างมือและการปฏิบัติตามแนวทางป้องกันปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างเคร่งครัดจากการศึกษาพบว่า การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะและการติดเชื้อในกระแสโลหิตมีแนวโน้มว่าทำให้อัตราเสียชีวิตน้อยกว่าการติดเชื้อระบบอื่นอาจอธิบายได้เหมือนงานวิจัยของ Anand Kumar และคณะ<sup>25</sup> ว่าแพทย์ เลือกว่าด้านจุลชีพแบบครอบคลุมสำหรับการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และการติดเชื้อที่ผิวหนังถูกต้องกว่าการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจและระบบช่องท้อง งานวิจัยของ Jean-Pierre Quenot และคณะ<sup>23</sup> ก็พบว่าการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะเป็นปัจจัยอิสระที่ลดอัตราตายในผู้ป่วย sepsis ซึ่งอธิบายด้วยเหตุผลเดียวกัน

ผู้ป่วยในการศึกษานี้สามารถตรวจพบเชื้อในสิ่งส่งตรวจและในเลือดได้ ร้อยละ 52.42 ซึ่งมากกว่าการศึกษาก่อนหน้า<sup>9,19, 21-22</sup> อาจเป็นเพราะโรงพยาบาลจัดการอบรมให้บุคลากรสุขภาพตระหนักว่าการเพาะเชื้อในเลือดและสิ่งส่งตรวจต่างๆ ช่วยทำให้แพทย์ผู้รักษาทราบเชื้อก่อโรคและปรับยาต้านจุลชีพตามผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพทำให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดการเกิดเชื้อดื้อยา<sup>25-26</sup> เห็นได้จากการส่งเพาะเชื้อจากเลือดก่อนเริ่มยาต้านจุลชีพสูงถึงร้อยละ 91.61 และส่วนหนึ่งเป็นการใช้รหัส ICD10 ในการค้นหาผู้ป่วยโดยรหัส A41.0-A41.9 เป็นรหัสวินิจฉัยผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตที่มีการเพาะเชื้อในเลือดขึ้นเชื้อก่อโรคต่างๆ

เชื้อก่อโรคแบคทีเรียแกรมลบเป็นสาเหตุหลักและพบมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ เชื้อ Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae และ Pseudomonas aeruginosa เหมือนการศึกษาก่อนหน้าที่ ม.สงขลานครินทร์ โรงพยาบาลศิริราชและที่อื่นๆ<sup>19-20</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ<sup>21,27</sup>



ที่พบเป็นเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* และสอดคล้องกับการศึกษาจากประเทศในแถบยุโรปและสหรัฐอเมริกาที่เป็นเชื้อแบคทีเรียกรัมบวกเป็นหลัก<sup>27</sup> การศึกษานี้พบการติดเชื้อจากชุมชนด้วยเชื้อแบคทีเรีย กลุ่ม *Enterobacteriaceae* คือยาในกลุ่ม cephalosporin ร้อยละ 27-50 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสิริธร นิมิติวิไล<sup>28</sup> ที่โรงพยาบาลนครปฐม พบว่ามีการติดเชื้อ *Escherichia coli* ที่ติดต่อยาในกลุ่ม cephalosporin ในกระแสเลือดจากชุมชนสูงถึงร้อยละ 31

อย่างไรก็ตามโรคประจำตัวตำแหน่งที่ติดเชื้อแบคทีเรียและเชื้อแบคทีเรียคือยาที่เป็นสาเหตุไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระที่สัมพันธ์กับอัตราเสียชีวิตในการศึกษานี้การพบอุบัติการณ์ของเชื้อคือยาหลายขนานมากขึ้นทั้งจากชุมชนและโรงพยาบาลส่งผลต่อการเลือกยาต้านจุลชีพชนิดครอบคลุมในช่วงแรกของการรักษาที่ยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อซึ่งการให้ยาต้านจุลชีพที่ไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิต<sup>25,29-30</sup> เพิ่มระยะเวลาอยู่โรงพยาบาล<sup>31</sup> และเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อได้<sup>32-33</sup> แต่จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง ตั้งแต่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตมากกว่าร้อยละ 75 (กลุ่มที่รอดชีวิตร้อยละ 83.37 และกลุ่มเสียชีวิตร้อยละ 75.70) ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 ได้รับยาต้านจุลชีพขนาดเต็มในการให้ยาครั้งแรก (กลุ่มที่รอดชีวิตร้อยละ 96.13 และกลุ่มเสียชีวิตร้อยละ 92.27) และขนาดยาและช่วงเวลาที่ให้ยาใน 48 ชั่วโมงแรก มีความเหมาะสมมากกว่าร้อยละ 85 อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาการให้ยาต้านจุลชีพแบบครอบคลุมใน 24 ชั่วโมงแรกพบว่าแพทย์ผู้ดูแลให้ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคเพียงร้อยละ 54.03 และไม่มีผลต่ออัตราเสียชีวิต ซึ่งต่างจากงานวิจัยก่อนหน้าอาจเป็นเพราะผลการรักษาส่วนหนึ่งขึ้นกับการรักษาประคับ

ประคองการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในช่วงแรกของการเกิดภาวะ sepsis, severe sepsis และ septic shock หรืออาจเป็นจากจำนวนผู้เข้าร่วมในการวิจัยไม่มากพอ

ปัจจัยเสี่ยงอิสระต่อการเสียชีวิตในการศึกษานี้ คือหนึ่งการติดเชื้อในโรงพยาบาลเหมือนกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา<sup>9,19,24-25</sup> การศึกษาของ David B Page และคณะ<sup>34</sup> แสดงให้เห็นว่า sepsis จากการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีระยะเวลาอนโรงพยาบาล อัตราเสียชีวิตและใช้ทรัพยากรสูงกว่าการติดเชื้อจากชุมชนส่วนหนึ่งเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียคือยาและการได้รับการทำหัตถการใส่สายสวนต่างๆ ซึ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อเป็นโอกาสพัฒนาที่ต้องเคร่งครัดในการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลต่อไป

การที่มีอวัยวะทำงานบกพร่องระบบสมองเช่นเดียวกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา<sup>9,24,35</sup> การศึกษาคนไข้ในหอผู้ป่วยวิกฤต 232 คนในประเทศจีนพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis-associated encephalo-pathy มีอัตราเสียชีวิตที่ 28 วัน ระยะเวลาที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและระยะเวลาที่ต้องอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะนี้ สมมติฐานพยาธิสรีรวิทยาของภาวะนี้คือการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาท การหลังสารไซโตไคน์ตอบสนองต่อการอักเสบในภาวะ sepsis ความบกพร่องของ blood-brain barrier และการตีบตัวของหลอดเลือดส่วนปลายส่งผลให้เนื้อเยื่อสมองขาดออกซิเจน<sup>35</sup>

ภาวะเลือดเป็นกรดเป็นอีกปัจจัยเสี่ยงอิสระที่เพิ่มอัตราเสียชีวิตเช่นเดียวกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา<sup>36-37</sup> ภาวะเลือดเป็นกรดทำให้กล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวทำงานลดลง เส้นเลือดแดงขยาย การตอบสนองของเส้นเลือดต่อยาพวง ความดันโลหิตลดลง ทำให้การนำออกซิเจนไปอวัยวะส่วนปลายลดลง<sup>36</sup> การแก้ไขภาวะ

นี้ด้วย sodium bicarbonate เมื่อ pH ใน arterial blood gas น้อยกว่า 7.15<sup>26,38</sup> มีผลในหลาย การศึกษาว่าช่วยเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ ส่งผลให้เพิ่มออกซิเจนไปยังอวัยวะส่วนปลาย ซึ่งทำให้ลดภาวะอวัยวะต่างๆ ทำงานบกพร่อง ลดระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ ลดระยะเวลานอนโรงพยาบาลและลดอัตราการเสียชีวิต<sup>37,29</sup>

การให้สารน้ำทดแทนที่เพียงพอเป็นการรักษาประคับประคองที่สำคัญจำเป็นและเป็น สิ่งที่ต้องรีบทำภายใน 1 ชั่วโมงแรกของการ รักษา<sup>26,38,40</sup> เพื่อเพิ่มปริมาตรสารน้ำภายใน หลอดเลือดให้กลับมาปกติเร็วที่สุดเพื่อให้ระบบ ไหลเวียนโลหิตไปยังอวัยวะต่างๆ คืนกลับมา เป็นปกติ

จากการศึกษานี้การให้สารน้ำที่เพียงพอ และยาพุงความดันโลหิตจนผู้ป่วยได้เป้าหมาย ของการรักษา คือ MAP e" 65 มม.ปรอท และ บัสสาวะออก มากกว่า 0.5 มล./กก./ชม. เป็น ปัจจัยอิสระที่สี่และเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต สอดคล้องกับการศึกษาก่อน หน้า<sup>9,41-42</sup> ในขณะที่ภาวะไตวายเฉียบพลันที่ต้องได้ รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยง อิสระลำดับห้าที่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติเหมือนกับหลายการศึกษา<sup>32,37,43</sup> จากการศึกษาสิ่งที่ต้องพัฒนาต่อ คือ การ วางแนวทางปฏิบัติในการให้สารน้ำแก่ผู้ป่วย ติดเชื้อในกระแสโลหิตและการตรวจประเมินว่า ผู้ป่วยได้ สารน้ำเพียงพอแล้วหรือไม่เพื่อ ผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาต่อไป

การรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ที่พิสูจน์แล้วว่ามียาประโยชน์และได้รับการยอมรับ คือ EGDT ซึ่งกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาล โสธรได้นำแนวคิดดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในการ ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดโดย ปรับระบบการรักษาใน 6 ชั่วโมงแรกหลังการ วินิจฉัยซึ่งประกอบด้วยการให้สารน้ำทดแทนอย่าง เพียงพอ การให้ยากระตุ้นหัวใจในรายที่ไม่ตอบ

สนองต่อการให้สารน้ำ การให้ยาปฏิชีวนะที่ รวดเร็วรวมถึงการส่งเพาะเชื้อภายใน 3 ชั่วโมง พบว่าการรักษาดังกล่าวส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงเป็นร้อยละ 29.19 แต่ไม่ แตกต่างทางสถิติสอดคล้องกับการศึกษาของ E Rivers และคณะ<sup>44</sup> ที่พบว่าอัตราการตายของกลุ่ม ที่ให้การรักษารวดตามเป้าหมาย EGDT ต่ำกว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบปกติอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติซึ่งตรงกับการศึกษาของภาคิวิชาอายุร ศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล<sup>45</sup> ที่พบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสัมพัทธ์ แบบตรงข้ามกับปริมาณสารน้ำที่ได้ใน 1-2 ชั่วโมงแรกโดยผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำตามแนวทาง การดูแลมีอัตราการตายลดลงร้อยละ 30 (p=0.003) ข้อเด่นของการศึกษานี้ คือ จำนวนเวรระเบียบย ที่นำมาทบทวนมากพอสมควรตามการคำนวณ ขนาด กลุ่มตัวอย่าง ถึงแม้ว่าจะคัดเลือกผู้ป่วย จากเวรระเบียบยตามการลงรหัสวินิจฉัยโรค ICD10 แต่เมื่อทบทวนเวรระเบียบยแล้วพบว่า เป็นการลงรหัสวินิจฉัย โรคภาวะ sepsis, severe sepsis และ septic shock ที่ไม่ตรงกับคำจำกัด ความของสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย จึงทำการคัดออกไปจากการศึกษา เพื่อให้ได้ การวินิจฉัยที่มีความถูกต้องมากที่สุด การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลทั้งใน หอผู้ป่วยทั่วไปและหอผู้ป่วยวิกฤต ศึกษาการ ติดเชื้อทั้งจากชุมชน ติดเชื้อในโรงพยาบาล และ healthcare-associated infection ซึ่งน่าจะ บอกถึงภาพรวมของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต ของผู้ป่วยได้ตามความเป็นจริงและการศึกษานี้ได้ ข้อมูลการเพาะเชื้อที่มากกว่าการศึกษาก่อน หน้าซึ่งช่วยในการเลือกยาต้านจุลชีพแบบ จำเพาะเพื่อรักษาโรคติดเชื้อและได้ข้อมูล พื้นฐานของโรงพยาบาลมากขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือเป็นการ ศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวรระเบียบย ใช้รหัสวินิจฉัยโรค ICD10 ในการค้นหาผู้ป่วย

และเก็บข้อมูลก่อนที่จะมีการเปลี่ยนคำจำกัดความและข้อวินิจฉัยภาวะ sepsis และ septic shock ในปี 2559 (Sepsis-3)<sup>46</sup> ทำให้ไม่ได้คัดเลือกผู้ป่วยตามคำจำกัดความใหม่และไม่ได้เก็บข้อมูลการประเมินระดับความรุนแรงของผู้ป่วยตาม SOFA score เนื่องจากไม่ได้มีการตรวจ arterial blood gas และค่าการทำงานของตับในทุกราย ซึ่งอาจทำให้ไปเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นยาก อีกทั้งการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลระยะเวลาตั้งแต่เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงจุดบริการ เช่น ห้องฉุกเฉิน เป็นต้น จนถึงเวลาที่วินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตทำให้ขาดข้อมูลระยะเวลาในการค้นหาวินิจฉัยผู้ป่วยในระยะแรก ซึ่งระยะเวลาตรงนี้น่าจะมีผลต่อการรักษาและสุดท้ายการศึกษานี้เป็นการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยแผนกอายุรกรรม ไม่ได้ศึกษาในแผนกอื่นๆ ซึ่งอาจจะมีผู้ป่วยโรคติดเชื้อและการรักษาที่แตกต่างกัน ทำให้ผลการรักษาแตกต่างกันได้ เป็นประเด็นที่น่าสนใจในการทำการศึกษาต่อไปในอนาคต

## สรุป

ภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของโรงพยาบาล การป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล การเฝ้าระวังใกล้ชิดในผู้ป่วยที่มีอวัยวะต่างๆ ทำงานบกพร่องโดยเฉพาะระบบสมองและภาวะเลือดเป็นกรด การวางแผนทางปฏิบัติในการให้สารน้ำและประเมินความเพียงพอแก่ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดเพื่อให้ได้เป้าหมายในการรักษา คือ บัสสวาระ

## เอกสารอ้างอิง

1. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013; 369 (9): 840-51.
2. Matos EC, Matos HJ, Conceição ML, Rodrigues YC, Carneiro IC, Lima KV. Clinical and microbiological features of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalized in intensive care units. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016; 49(3): 305-11.

ออกและไม่เกิดภาวะไตวายฉับพลันจนต้องล้างไต ช่วยลดอัตราเสียชีวิตได้ จากการศึกษาครั้งนี้จะเห็นว่าผู้ป่วยที่นอนรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติเป็นเวลานานผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน ผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการเพื่อช่วยเหลือชีวิต ซึ่งได้แก่ ใส่เครื่องช่วยหายใจและใส่ endotracheal tube เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวควรได้รับการดูแลอย่างเคร่งครัดจากบุคลากรทางการแพทย์เพื่อเป็นการป้องกันความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือดที่อาจเกิดกับผู้ป่วย

การนำแนวทางปฏิบัติรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลโยธินมาใช้สามารถลดอัตราการตายของผู้ป่วยได้ตามหลักการของ surviving sepsis campaign ประกอบด้วย การกำจัดเชื้อและแหล่งติดเชื้อที่รวดเร็ว โดยอาศัยการวินิจฉัยที่รวดเร็ว การให้ยา ปฏิชีวนะที่ครอบคลุมการติดเชื้อภายในชั่วโมงแรก การพุงระบบการไหลเวียนเลือด โดยให้สารน้ำทดแทนที่เพียงพอและการให้ยากระตุ้นความดันโลหิตที่เหมาะสม แม้ว่าจากการศึกษาจะยังไม่ลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่าย แต่จากผลที่ได้ นี้จะเป็นข้อมูลเพื่อนำไปพัฒนาระบบให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลโยธิน แพทย์และพยาบาลแผนกอายุรกรรม และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลโยธินที่ให้การสนับสนุนการทำผลงานการศึกษานี้จนสำเร็จลุล่วงดี

3. Dejsirilert S, Suankratay C, Trakulsomboon S, Thongmali O, Sawanpanyalert P, Aswapokee N, et al. National antimicrobial resistance surveillance, Thailand (NARST) data among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Thailand from 2000 to 2005. *J Med Assoc Thai.* 2009; 92 Suppl 4: S68-75.
4. Danchaivijitr S, Judaeng T, Sripalakij S, Naksawas K, Plipat T. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. *J Med Assoc Thai.* 2007; 90(8): 1524-9.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013; 41(2): 580-637.
6. กนก พิพัฒน์เวช. ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์. *วารสารวารโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต* 2551; 29: 135-44.
7. ชูหงส์ มหรรทศนพงศ์. ผลลัพธ์ของ Surin sepsis treatment protocol ในการจัดการดูแลรักษา ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2555; 27(4): 332-9.
8. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008; 36(1): 296-327.
9. Angkasekwinai N, Rattanaumpawan P, Thamlikitkul V. Epidemiology of sepsis in Siriraj Hospital 2007. *J Med Assoc Thai.* 2009; 92 Suppl 2: S68-78.
10. นิตยา อินทรวัดณา, มูทิตา วนาภรณ์. โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณการดูแลสุขภาพ. *วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ* 2558; 22(1): 81-91.
11. อมร ลีลาวัศมี. ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด [อินเทอร์เน็ต]. 2552 [เข้าถึงเมื่อ 9 พฤษภาคม 2560]. เข้าถึงได้จาก: [http://www.healthtoday.net/thailand/feature/feautre\\_150.html](http://www.healthtoday.net/thailand/feature/feautre_150.html)
12. สลิล ศิริอุดมภาส. ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis) ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Septicemia) [อินเทอร์เน็ต]. 2555 [เข้าถึงเมื่อ 2 พฤษภาคม 2560]. เข้าถึงได้จาก: <http://linkis.com/haamor.com/th/1nFTj>
13. Tantawichien T. Sepsis and Sepsis shock. in: Wattanasirichaigoon S, Atsadamongkklao K, Riganti M, Santiwattanakul S, Editors. *Infection (Molecular/cellular and Clinical Basis)*. Bangkok: Sand Printing; 2004. 986-1001. (in Thai).
14. Hortiwakul T, Nagij S, Chusri S, Silpapojakul K. Nosocomial bloodstream infection in Songkla nagarind Hospital: outcome and factors influencing prognosis. *J Med Assoc Thai.* 2012; 95(2): 170-4.
15. ภัทรชัย กิรติสิน, อนุชา อภิสารธนรักษ์. Beta-lactamase ในแบคทีเรียแกรมลบ จากความรู้พื้นฐานสู่เวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: วี.เจ. พรีเมียม; 2555. หน้า 166-186.
16. Martin GS, Mannio DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003; 348(16): 1546-54.
17. Ispahani P, Pearson NJ, Greenwood D. An analysis of community and hospital acquired bacteraemia in a large teaching hospital in the United Kingdom. *Q J Med.* 1987; 63(241): 428-40.

18. Lertpattanasuwan N. Community-Acquired Bacteremia in Srisaket Hospital a 1-Year Prospective Study. *MJSSBH*. 2004; 19(1): 43-59.
19. Khwannimit B, Bhurayanontachai R. The epidemiology of, and risk factors for, mortality from severe sepsis and septic shock in a tertiary-care university hospital setting. *Epidemiol Infect*. 2009; 137(9): 1333–41. Epub 2009 Feb 4.
20. Zhou J, Qian C, Zhao M, Yu X, Kang Y, Ma X, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in intensive care units in mainland China. *PLoS One*. 2014; 9(9): e107181. doi: 10.1371/journal.pone.0107181.
21. Hantrakun V, Somayaji R, Teparrukkul P, Boonsri C, Rudd K, Day NPJ, et al. Clinical epidemiology and outcomes of community acquired infection and sepsis among hospitalized patients in a resource limited setting in Northeast Thailand: A prospective observational study (Ubon-sepsis). *PLoS One*. 2018; 13(9): e0204509. doi: 10.1371/journal.pone.0204509.
22. Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. 2017; 5(2): e157–67. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30007-4.
23. Quenot JP, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Crit Care*. 2013; 17(2): R65. doi: 10.1186/cc12598.
24. ยรรยง เสถียรภาพพงษ์. ระบาดวิทยาของการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดในผู้ใหญ่ที่โรงพยาบาลปทุมธานี. *วารสารวิชาการสาธารณสุข* 2556; 22(5): 832-41.
25. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*. 2009; 136(5): 1237–48. doi: 10.1378/chest.09-0087. Epub 2009 Aug 20.
26. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43(3): 304-77. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. Epub 2017 Jan 18.
27. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006; 34(2): 344–53. doi: 10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a.
28. สิริธร นิมิตวิไล. ปัจจัยเสี่ยงและผลการรักษาการติดเชื้อในกระแสโลหิตจากชุมชนที่มีสาเหตุจากเชื้อ *Escherichia coli* (*E.coli*) ที่สร้างเอนไซม์ Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL). *วารสารแพทย์เขต 4-5 มกราคม-มีนาคม 2557*; 33(1): 1-8.
29. Lueangarun S, Leelarasamee A. Impact of inappropriate empiric antimicrobial therapy on mortality of septic patients with bacteremia: a retrospective study. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2012; 2012: 765205. doi: 10.1155/2012/765205. Epub 2012 Aug 2.

30. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006; 34(6): 1589–96. doi: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9.
31. Zhang D, Micek ST, Kollef MH. Time to appropriate antibiotic therapy is an independent determinant of postinfection ICU and hospital lengths of stay in patients with sepsis. *Crit Care Med.* 2015; 43(10): 2133–40. doi: 10.1097/CCM.0000000000001140.
32. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med.* 2009; 35(5): 871–81. doi: 10.1007/s00134-008-1367-2. Epub 2008 Dec 9.
33. Iscimen R, Cartin-Ceba R, Yilmaz M, Khan H, Hubmayr RD, Afessa B, et al. Risk factors for the development of acute lung injury in patients with septic shock: an observational cohort study. *Crit Care Med.* 2008; 36(5): 1518–22. doi: 10.1097/CCM.0b013e31816fc2c0.
34. Page DB, Donnelly JP, Wang HE. Community-, Healthcare-, and Hospital-Acquired Severe Sepsis Hospitalizations in the University Health System Consortium. *Crit Care Med.* 2015; 43(9): 1945–51. doi: 10.1097/CCM.0000000000001164.
35. Zhang LN, Wang XT, Ai YH, Guo QL, Huang L, Liu ZY, et al. Epidemiological features and risk factors of sepsis-associated encephalopathy in intensive care unit patients: 2008–2011. *Chin Med J (Engl).* 2012; 125(5): 828-31.
36. Kim HJ, Son YK, An WS. Effect of sodium bicarbonate administration on mortality in patients with lactic acidosis: a retrospective analysis. *PLoS ONE.* 2013; 8(6): e65283. doi: 10.1371/journal.pone.0065283.
37. Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Liborio AB, et al. Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study. *Crit Care Med.* 2009; 37(10): 2733-9. doi: 10.1097/ccm.0b013e3181a59165.
38. รัฐภูมิ ชามพูนท, ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล, บุญส่ง พัจนสุนทร. การดูแลรักษาผู้ป่วย Severe Sepsis และ Septic Shock (ฉบับร่าง) แนวทางเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: สมาคมเวชบำบัดวิกฤต; 2558.
39. Chen XF, Ye JL, Zhu ZY. The use of sodium bicarbonate in stages in treating hypoperfusion induced lactic acidemia in septic shock. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2013; 25(1): 24–7. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.01.007.
40. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018; 44(6): 925–8. doi: 10.1007/s00134-018-5085-0. Epub 2018 Apr 19.

41. Permpikul C, Tongyoo S, Rattanarat R, Wilachone W, Poompichet A. Impact of septic shock hemodynamic resuscitation guidelines on rapid early volume replacement and reduced mortality. *J Med Assoc Thai.* 2010; 93 Suppl 1: S102-9.
42. Sood MM, Shafer LA, Ho J, Reslerova M, Martinka G, Keenan S, et al. Early reversible acute kidney injury is associated with improved survival in septic shock. *J Crit Care.* 2014; 29(5): 711-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.04.003. Epub 2014 Apr 18.
43. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care.* 2008; 12(2): R47. doi: 10.1186/cc6863. Epub 2008 Apr 10.
44. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001; 345(19): 1368-77.
45. Permpikul C, Tongyoo S, Akekarin P. In-hospital outcome of septic shock patients after guideline directed management implementation: the significance of initial volume replacement. *Proceedings of Siriraj-Ramatibodi Medical Congress to Commemorate the 60<sup>th</sup> Anniversary Celebration of His Majesty's Accession to the Throne.* Bangkok. 2006; 18-21.
47. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 801–10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.



