

ความถูกต้องของการให้ยาปฏิชีวนะที่ตรงกับเชื้อก่อโรคของผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อในห้องฉุกเฉิน

นพดล สีสวรรณ, บวร วิทยานานุกุล และ บริบูรณ์ เชนธนาภิจ

ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาว่ายาปฏิชีวนะตัวแรกที่ถูกเลือกให้โดยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคหรือไม่ในผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง (severe sepsis) หรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock) ที่มารักษาในห้องฉุกเฉินหรือไม่ รวมไปถึงความสัมพันธ์ของจำนวนวันนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมและไม่ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

วิธีการ การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา รวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงหรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อที่มารักษาในห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่างเดือน มิถุนายน พ.ศ. 2554 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2555 เก็บข้อมูลยาปฏิชีวนะที่ถูกเลือกใช้เป็นชนิดแรกโดยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน รวมไปถึงติดตามผลการเพาะเชื้อว่าตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ (sensitivity) หรือไม่

ผลการศึกษา ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 136 คน ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง 33 คน (ร้อยละ 24.26) และมีภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ 103 คน (ร้อยละ 75.74) ได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคคิดเป็นร้อยละ 80.9 และ 82.9 ตามลำดับ ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงการเสียชีวิตของกลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อคือร้อยละ 20 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อคือร้อยละ 25 ($p = 0.048$) ในกลุ่มภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อการเสียชีวิตของกลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อคือร้อยละ 28.3 น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อคือร้อยละ 30.0 ($p = 0.012$) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงที่ได้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อมีค่าเฉลี่ย 14.5 วัน (พิสัยควอไทล์ 3-19 วัน) ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อมีค่าเฉลี่ย 14.3 วัน (พิสัยควอไทล์ 4-26 วัน) ($p = 0.974$) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อที่ได้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อมีค่าเฉลี่ย 18.2 วัน (พิสัยควอไทล์ 5-28 วัน) ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อมีค่าเฉลี่ย 11.2 วัน (พิสัยควอไทล์ 5-17 วัน) ($p = 0.287$)

สรุป ผู้ป่วย 4 ใน 5 ได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคโดยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินและการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมมีแนวโน้มที่สามารถลดการเสียชีวิตได้ **เชียงใหม่เวชสาร 2564;60(4):499-509. doi: 10.12982/CMUMEDJ.2021.44**

คำสำคัญ: ภาวะเหตุพิษติดเชื้อ ยาปฏิชีวนะ แผนกฉุกเฉิน

บทนำ

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) หมายถึง ภาวะที่ร่างกายตอบสนองต่อการอักเสบจากการติดเชื้อ ในทางคลินิกภาวะนี้เป็นภาวะเร่งด่วนที่ต้องได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว หากไม่ได้รับการดูแลอย่างเพียงพอจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการแย่ลงเนื่องจากการนำออกซิเจนที่ไปสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายลดลง (oxygen delivery) ในขณะที่ร่างกายต้องการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น มีเมตาบอลิซึมที่สูงขึ้น เกิดความไม่สมดุลของการใช้ออกซิเจนทั่วร่างกาย ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ขาดออกซิเจน (organ hypoperfusion) ทำงานผิดปกติ (dysfunction) จนเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้ (1)

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อเป็นภาวะคุกคามถึงแก่ชีวิตซึ่งสัมพันธ์กับค่าใช้จ่ายในการดูแลสุขภาพและการนอนโรงพยาบาล โดยมีการเสียชีวิตถึงร้อยละ 30 (2-5) นอกจากนี้ยังเป็นภาวะที่พบเป็นประจำและเป็นปัญหาสำคัญของผู้ป่วยที่มาตรวจที่ห้องฉุกเฉิน (6) การให้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมและรวดเร็วสามารถลดการเสียชีวิตได้ (3,7-9) และลดระยะเวลาการครองเตียง ลดระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจในหอผู้ป่วยหนักที่มีภาวะติดเชื้อ (10,11) การศึกษาในห้องฉุกเฉินประเทศได้หวั่นได้ทำการศึกษาการให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรค (appropriate antibiotics) ในผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง (severe sepsis) หรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock) พบว่าแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อ ก่อโรคถึงร้อยละ 82 และยังพบว่าผู้ป่วยที่มีการให้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตให้กับผู้ป่วย (12)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ของการศึกษาว่ายาปฏิชีวนะที่ถูกเลือกเป็นชนิดแรกโดยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินสามารถครอบคลุมเชื้อที่ทำให้เกิดโรคหรือไม่ในผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้อที่มาปรึกษาใน

ห้องฉุกเฉิน และมีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลรวมถึงการเสียชีวิตหรือไม่ เพื่อเป็นแนวทางในการจัดทำแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้นในห้องฉุกเฉินต่อไป

วิธีการ

การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective observational study) ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2554 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2555 ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาล

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าคือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ที่มารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยการวินิจฉัยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงหรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ใช้คำจำกัดความตาม Dellinger, et al. และ Calandra, et al. (13,14) (รายละเอียดในภาคผนวก) โดยทบทวนจากเวชระเบียนที่บันทึกไว้ในระบบดิจิทัล มีผลเพาะเชื้อจากตำแหน่งที่ก่อโรคได้รับยาปฏิชีวนะครั้งแรกที่ห้องฉุกเฉินโดยแพทย์หรือแพทย์ประจำบ้านเวชศาสตร์ฉุกเฉินและผู้ป่วยต้องได้รับเข้ารักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาคือ ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะจากโรงพยาบาลอื่นมาก่อน จากนั้นได้ติดตามผู้ป่วยโดยผู้ทำการศึกษาจะทำการบันทึกข้อมูลยาปฏิชีวนะที่ถูกเลือกเป็นชนิดแรกโดยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินและติดตามผลการเพาะเชื้อจากตำแหน่งที่ก่อโรคว่ามีผลการเพาะเชื้อตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ (sensitivity) ตรงกับที่แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินเลือกไว้หรือไม่ โดยการเก็บเลือดและส่งส่งตรวจเพื่อส่งเพาะเชื้อใช้มาตรฐานตามข้อกำหนดของกรรมการควบคุมโรคติดเชื้อ

ของโรงพยาบาล ผลเพาะเชื้อถือเป็นบวกหากตรวจพบเชื้อก่อโรครภายใน 6 วันหลังจากเพาะเชื้อ และหากผลเพาะเชื้อตรวจพบ coagulase-negative staphylococcus, *Streptococcus viridians*, *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp. และ *Bacillus* spp. อย่างน้อยในผลเลือด 1 ชุด จะระบุว่าเป็นการปนเปื้อนและคัดออกจากการวิจัย ติดตามผู้ป่วยเมื่อเข้านอนในโรงพยาบาล ผลลัพธ์ทางการรักษาที่บันทึกคือ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตระหว่างการนอนโรงพยาบาล

ทำการคำนวณตัวอย่างโดยใช้สูตรเพื่อประมาณค่าสัดส่วนของประชากร จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2554 ได้มีการศึกษาการให้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมที่ห้องฉุกเฉินถูกต้องครอบคลุมตามเชื้อเกิดในผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงหรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ พบว่าแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อเกิดโรคร้อยละ 82 (12) กำหนดให้ $p = 0.05$ จะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการคืออย่างน้อย 56 คน

ข้อมูลทั้งหมดนำมาวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น จำนวน ร้อยละ สัดส่วน แสดงค่ากลางของข้อมูล ตามความเหมาะสมกับชนิดของข้อมูลนั้นเช่น ค่าเฉลี่ย (mean) มัธยฐาน (median) เป็นต้น และคำนวณนัยสำคัญทางสถิติจาก Student's t-test, Chi-square หรือ Fisher's exact test แล้วแต่กรณี การคำนวณทางสถิติใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS® Data editor version 15

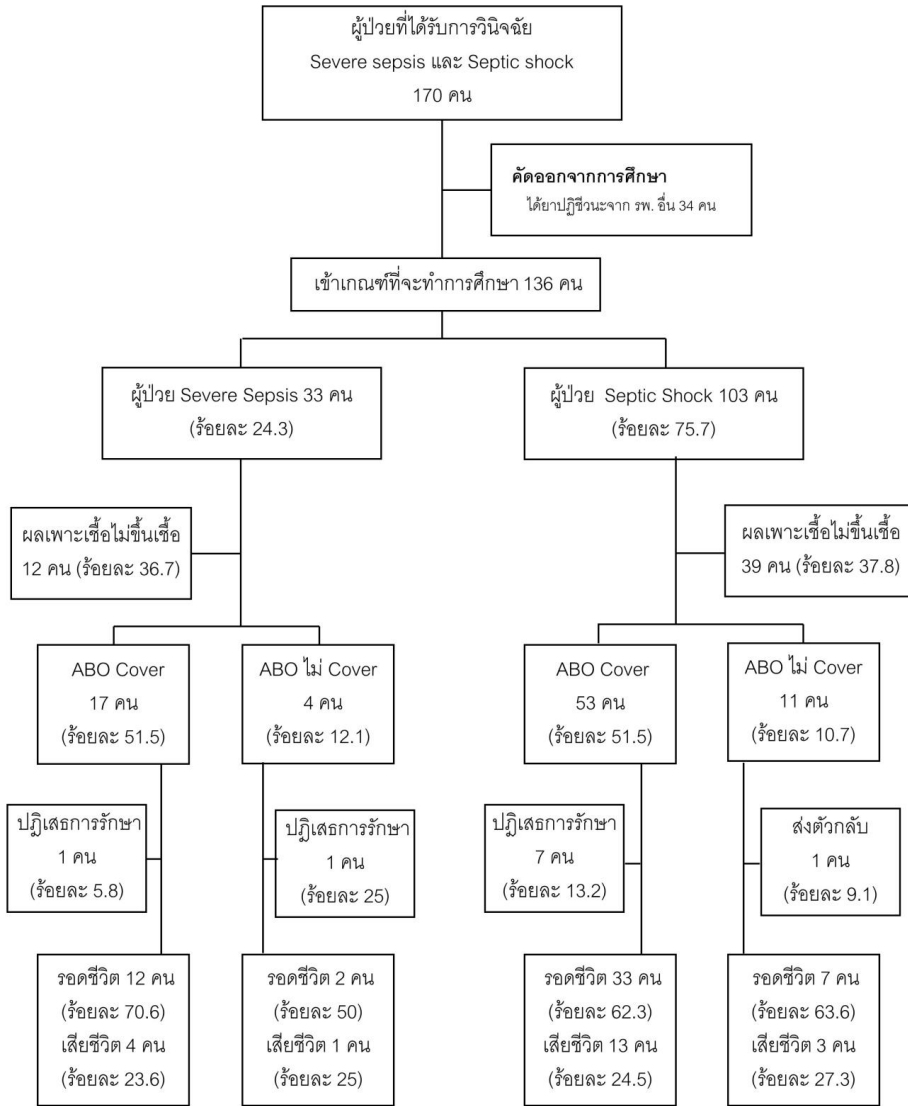
ผลการศึกษา

จากข้อมูลมีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงหรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อที่ห้องฉุกเฉินจำนวน 170 คน คัดออกเนื่องจาก

ได้รับยาปฏิชีวนะจากโรงพยาบาลอื่น 34 คน (ร้อยละ 20.4) มีผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง 33 คน (ร้อยละ 24.3) ช็อกเหตุพิษติดเชื้อ 103 คน (ร้อยละ 75.7) ทั้งหมดได้รับยาปฏิชีวนะตัวแรกที่ห้องฉุกเฉิน ดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งคิดเป็นเพศหญิงรวม 73 คน (ร้อยละ 52.6) อายุเฉลี่ยทั้งสองกลุ่มคือ 70 ปี ระยะเวลาตั้งแต่มาถึงห้องฉุกเฉินจนได้ยาปฏิชีวนะเฉลี่ยทั้งสองกลุ่มคิดเป็น 96.1 นาทีและระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ยทั้งสองกลุ่มคิดเป็น 12.6 วัน ดังแสดงในตารางที่ 1 ผลการรักษามีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 31 คน (ร้อยละ 22.7) ได้รับการส่งตัวกลับโรงพยาบาลกลับบ้าน 1 คน ปฏิเสธการรักษาจำนวน 13 คน ดังแสดงในตารางที่ 2

ชนิดยาปฏิชีวนะสามอันดับแรกในกลุ่มพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงได้แก่ ceftriaxone (ร้อยละ 45.9) piperacillin/tazobactam (ร้อยละ 28.4) ceftazidime (ร้อยละ 7.3) ในกลุ่มอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อได้แก่ ceftriaxone (ร้อยละ 64.1) piperacillin/tazobactam (ร้อยละ 12.8) ceftazidime (ร้อยละ 2.6) ดังแสดงในตารางที่ 3 ตำแหน่งที่มีผลเพาะเชื้อก่อโรคเป็นบวกมากที่สุดสามอันดับแรกในกลุ่มพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง ได้แก่ เสมหะ (ร้อยละ 38.2) ปัสสาวะ (ร้อยละ 29.4) หนองที่ผิวหนัง (ร้อยละ 8.8) ในกลุ่มอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ได้แก่ ปัสสาวะ (ร้อยละ 35.4) เสมหะ (ร้อยละ 12.5) หนองที่ผิวหนัง (ร้อยละ 4.1) ดังแสดงในตารางที่ 4

ในกลุ่มผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงมีผลเพาะเชื้อไม่ขึ้นเชื้อก่อโรคมีจำนวน 12 คน (ร้อยละ 36.4) ผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรค 21 คน (ร้อยละ 63.6) โดยได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรค 17 คน (ร้อยละ 80.9) ไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค 4 คน (ร้อยละ 19.1) ในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคมีผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาหลังจากรักษา



รูปที่ 1. กรูณาเดิมคำบรรยายภาพ

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในการศึกษา

	ผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง (severe sepsis) จำนวน = 33	มีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock) จำนวน = 103	ค่าเฉลี่ยทั้งสองกลุ่ม
เพศหญิง - จำนวน (ร้อยละ)	23 (69.7)	50 (48.6)	
อายุ* - ปี	71.0	69.0	70.0
ระยะเวลาตั้งแต่มารถึงจนได้ยาปฏิชีวนะ-นาที่ [†]	85.3	106.9	96.1
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล-วัน [†]	12.2	13.1	12.6
ผลเพาะเชื้อไม่ขึ้นเชื้อ-จำนวน (ร้อยละ)	10 (30.3)	39 (36.9)	49 (36.8)

*มัธยฐาน (median) , [†]ค่าเฉลี่ย (mean)

ตารางที่ 2. ผลการรักษา

	ผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง จำนวน = 33 (ร้อยละ)	มีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ จำนวน = 103 (ร้อยละ)	รวม จำนวน = 136 (ร้อยละ)
การเสียชีวิตในโรงพยาบาล	6 (18.2)	25 (24.3)	31 (22.7)
รอดชีวิตจนออกจากโรงพยาบาล	23 (69.7)	68 (66.0)	91 (66.9)
ส่งต่อไปยังโรงพยาบาลอื่น	0 (0)	1 (1.0)	1 (0.7)
ปฏิเสธการรักษา	4 (12.1)	9 (8.7)	13 (9.7)

ตารางที่ 3. ชนิดของยาปฏิชีวนะ

Antibiotics	ผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง จำนวน (ร้อยละ)	มีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ จำนวน (ร้อยละ)
Ceftriaxone	25 (64.1)	50 (45.9)
Piperacillin/Tazobactam	5 (12.8)	31 (28.4)
Ceftazidime	1 (2.6)	8 (7.3)
Meropenem	2 (5.1)	7 (6.4)
Ciprofloxacin	1 (2.6)	2 (1.8)
Metronidazole	0	2 (1.8)
Amoxicillin Clavulanate	0	2 (1.8)
Clindamycin	2 (5.1)	1 (0.9)
Vancomycin	1 (2.6)	1 (0.9)
Azithromycin	1 (2.6)	1 (0.9)
Ertapenem	0	1 (0.9)
Imipenem	0	1 (0.9)
Cloxacillin	0	1 (0.9)
Levofloxacin	0	1 (0.9)
รวม	39	109

ในโรงพยาบาล 1 คน เสียชีวิต 4 คน (ร้อยละ 25.2) ในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค มีผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาหลังจากได้นอนรักษาในโรงพยาบาล 1 คน เสียชีวิต 1 คน (ร้อยละ 33.3) ดังแสดงในรูปที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบการเสียชีวิตของกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคและไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคพบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.048$) และระยะเวลาอนโรพยาบาลเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะ

ครอบคลุมเชื้อก่อโรคคิดเป็น 14.5 วัน ไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคคิดเป็น 14.3 วัน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.974$) แสดงในตารางที่ 5

ในกลุ่มผู้ป่วยช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ผลเพาะเชื้อไม่ขึ้นเชื้อก่อโรคมีจำนวน 39 คน (ร้อยละ 37.8) ผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อก่อโรค 64 คน (ร้อยละ 62.2) ได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรค 53 คน (ร้อยละ 82.8) ไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค 11 คน (ร้อยละ

ตารางที่ 4. ตำแหน่งและชนิดของเชื้อก่อโรค

เชื้อก่อโรค	ผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง จำนวน (ร้อยละ)	มีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ จำนวน (ร้อยละ)
ผลการเพาะเชื้อจากเลือด	8 (22.8)	44 (45.8)
<i>E. coli</i>	3	13
<i>E. coli</i> (ESBL)	1	3
<i>E. faecalis</i>	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	7
<i>Strep. pyogenes</i>	1	0
<i>S. pneumoniae</i>	1	1
<i>Strep. viridan</i>	0	3
<i>Strep. bovis</i>	0	3
<i>Salmonella</i> spp.	0	4
<i>Aeromonas sobria</i>	0	2
<i>S. epidermidis</i>	0	1
<i>S. aureus</i>	0	2
<i>S. pneumoniae</i> (intermediate pen. resistance)	0	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	0	1
<i>H. influenza</i>	0	1
<i>Enterobacter cloaca</i>	0	1
<i>Morganella morganii</i>	0	1
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	1
<i>B-Streptococcus</i> not gr. a, b, d	0	1
<i>A. baumannii</i>	0	1
ผลการเพาะเชื้อจากปัสสาวะ	10 (29.4)	34 (35.4)
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0
<i>E. faecalis</i>	2	0
<i>E. coli</i>	3	13
<i>E. coli</i> (ESBL)	1	6
<i>Proteus vulgaris</i>	1	2
<i>K. pneumoniae</i>	1	3
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL)	1	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	1
<i>Salmonella</i> spp.	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1
<i>A. baumannii</i>	0	2
<i>E. faecium</i>	0	1
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	0	1

ตารางที่ 4. ตำแหน่งและชนิดของเชื้อก่อโรค (ต่อ)

เชื้อก่อโรค	ผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง จำนวน (ร้อยละ)	มีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ จำนวน (ร้อยละ)
ผลการเพาะเชื้อจากเสมหะ	13 (38.2)	12 (12.5)
<i>A. baumannii</i>	3	2
<i>S. pneumoniae</i>	1	0
<i>H. influenza</i>	2	0
<i>Staph. aureus</i>	2	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0
MRSA	1	1
<i>Enterobacter cloaca</i>	1	0
<i>E. coli</i> (ESBL)	0	1
<i>M. catalarris</i>	0	1
<i>S. pneumoniae</i> (intermediate pen. resistance)	0	1
<i>Stenotrophomonas multophilia</i>	0	1
ผลการเพาะเชื้อจากหนอง	3 (8.8)	4 (4.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0
<i>E. coli</i> (ESBL)	1	0
<i>B-strep</i>	1	0
<i>E. coli</i>	0	1
<i>Staph. aureus</i>	0	1
<i>Salmonella spp.</i>	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	1
ผลการเพาะเชื้อจากน้ำในท้อง	0	2 (2)
<i>E. coli</i>	0	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	1
รวม	34	96

17.2) ในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคมียุผู้ป่วยพิษเหตุการรักษาลงจากรักษาในโรงพยาบาล 7 คน เสียชีวิต 13 คน (ร้อยละ 28.3) ในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคมียุผู้ป่วยถูกส่งตัวกลับไปรักษาโรงพยาบาลใกล้เคียง 1 คน เสียชีวิต 3 คน (ร้อยละ 30.0) ดังแสดงในรูปที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบการเสียชีวิตของกลุ่มที่ได้รับยา

ปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคและไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคพบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.012$) และระยะเวลาในโรงพยาบาลเฉลี่ยในกลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคคิดเป็น 18.2 วัน ไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคคิดเป็น 11.2 วัน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.287$) แสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 5. การเสียชีวิตและระยะเวลารอดโรงพยาบาลในกลุ่ม ผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง (severe sepsis)

	การให้ยาปฏิชีวนะ ครอบคลุมเชื้อก่อโรค จำนวน = 17	การให้ยาปฏิชีวนะไม่ ครอบคลุมเชื้อก่อโรค จำนวน = 4	p-value
เสียชีวิตในโรงพยาบาล - จำนวน (ร้อยละ)	3 (25.2)	1 (33.3)	0.048*
ระยะเวลารอดโรงพยาบาล - วัน (พิสัยควอไทล์)	14.5 (3, 19)	14.3 (4, 26)	0.974 [†]

คำนวณโดย *Fisher's exact test, [†]คำนวณโดย Student t-test

ตารางที่ 6. การเสียชีวิตและระยะเวลารอดโรงพยาบาลในกลุ่มมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock)

	การให้ยาปฏิชีวนะ ครอบคลุมเชื้อก่อโรค จำนวน = 53	การให้ยาปฏิชีวนะไม่ ครอบคลุมเชื้อก่อโรค จำนวน = 11	p-value
เสียชีวิตในโรงพยาบาล - จำนวน (ร้อยละ)	13 (28.3)	3 (30.0)	0.012*
ระยะเวลารอดโรงพยาบาล - วัน (พิสัยควอไทล์)	18.2 (5, 28)	11.2 (4, 17)	0.287 [†]

คำนวณโดย *Fisher's exact test, [†]คำนวณโดย Student t-test

วิจารณ์

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาการให้ยาปฏิชีวนะที่เลือกให้เป็นชนิดแรกโดยแพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงหรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อครอบคลุมเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคหรือไม่ โดยประเมินจากผลการเพาะเชื้อจากตำแหน่งที่ทำให้ก่อโรค พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงได้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคร้อยละ 82.8 ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้ออย่างรุนแรงช็อกเหตุพิษติดเชื้อได้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคร้อยละ 80.9 ใกล้เคียงกับผลการศึกษาที่เคยมีมาในการศึกษาก่อนหน้านี้ คือร้อยละ 82 โดยชนิดของยาปฏิชีวนะที่เลือกให้มากเป็นอันดับหนึ่งคือ Ceftriaxone ต่างจากการศึกษาก่อน ซึ่งชนิดของยาปฏิชีวนะที่ให้มากที่สุดคือ first generation cephalosporin (12) เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้คือ *Escherichia coli* ตำแหน่งที่พบ

เชื้อมากที่สุดคือ ในทางเดินปัสสาวะเช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้ (7,12)

เชื้อก่อโรคที่พบว่าให้ยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมคือ *E. coli* Extended Spectrum Beta- Lactamase (ESBL), *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (ESBL), *C. meningosepticum* เป็นต้น (ดังแสดงในภาคผนวก) เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Ching-Chi และคณะ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัตินอนโรงพยาบาลภายในสี่สัปดาห์มีผลต่อการให้ยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (12) นอกจากนั้นในการศึกษานี้มีอยู่ผู้ป่วยหนึ่งรายที่พบเชื้อก่อโรคคือ *E. coli* แต่ได้ยาปฏิชีวนะเป็น ciprofloxacin ซึ่งไม่ครอบคลุมเชื้อนี้ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับความไวของยาปฏิชีวนะที่มีต่อเชื้อแบคทีเรียของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2554 มีรายงาน *E. Coli* มีความไวต่อยา ciprofloxacin ร้อยละ 53 ดังนั้นการเลือกยาปฏิชีวนะแบบกว้างขวาง

ขึ้นควรพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัตินอนโรงพยาบาลมาก่อนอย่างน้อยภายในหนึ่งเดือน

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินจนได้รับยาปฏิชีวนะในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยที่ 96.1 นาที ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาอื่นที่มีมาก่อน คือ 180 นาที (12) และ 158 นาที (15) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่มีการกำหนดตัวชี้วัดไว้อย่างชัดเจนว่าต้องการให้ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงหรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ควรได้รับยาปฏิชีวนะภายในหนึ่งชั่วโมงจึงส่งผลให้ระยะเวลาของการได้ยาปฏิชีวนะน้อยกว่าการศึกษาอื่น

วัตถุประสงค์รองของการศึกษาชิ้นนี้คือการหาภาวะแทรกซ้อนของการให้ยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค โดยประเมินจากการเสียชีวิตและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคมีการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะไม่ครอบคลุมเชื้อ เช่นเดียวกับการศึกษาที่เคยมีมาก่อน (12,15) แสดงให้เห็นว่าการให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อที่ก่อโรคในผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงหรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้ออาจลดการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ควบคุมปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลจึงไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจนนัก ในส่วนระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของผู้ป่วยที่ได้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมและไม่ครอบคลุมอย่างมีนัยสำคัญ (ภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงและมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อ; $p = 0.287, 0.974$ ตามลำดับ) ต่างกับการศึกษาที่เคยศึกษามาก่อนว่าการให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อสามารถลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญ (7,12,16) อาจเนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนประชากรกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะที่ไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคไม่มากพอที่

สามารถวิเคราะห์ความแตกต่างของทั้งสองกลุ่มได้อย่างมีนัยสำคัญเพราะมีจำนวนผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาและส่งตัวกลับไปรักษาต่อโรงพยาบาลชุมชนรวมกันถึงร้อยละ 11.8

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือการศึกษารูปแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบทั้งหมด โดยเฉพาะข้อมูลผู้ป่วยหลังจากที่ส่งต่อไปโรงพยาบาลชุมชน ความไวของการเพาะเชื้อของโรงพยาบาลค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ นอกจากนี้ยังเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลเพียงโรงพยาบาลเดียวผลจึงไม่สามารถสะท้อนถึงโรงพยาบาลอื่น ๆ ได้ และข้อจำกัดอีกประการที่สำคัญของการศึกษานี้คือ ไม่ได้ควบคุมถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ของการรักษาได้แก่ คะแนนระดับความรุนแรงที่มากไปกว่าระดับของเหตุพิษติดเชื้อ ระดับแลคเตดการให้ยาและการรักษาอื่น ๆ การเข้านอนในหอผู้ป่วยวิกฤติ นอกจากนี้ในการศึกษานี้ไม่ทราบสามารถเพาะเชื้อก่อโรคคิดเป็นร้อยละ 36.8 เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Roberta และคณะ ไม่พบเชื้อก่อโรคร้อยละ 25 (17) ซึ่งพบเขื่อนน้อยกว่าการศึกษาอื่น ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดของการเก็บและเพาะเชื้อ

แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินเป็นแพทย์ที่มีบทบาทในการให้การรักษาที่รวดเร็วและลดการเสียชีวิตทุพพลภาพของผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่าแพทย์สาขานี้มีแนวโน้มในการตัดสินใจเลือกยาปฏิชีวนะตรงตามเชื้อก่อโรคและมีแนวโน้มที่จะส่งผลต่อการลดการเสียชีวิต การศึกษาต่อไปในอนาคตควรศึกษากระบวนการเพิ่มทักษะในการเลือกยาปฏิชีวนะให้ตรงยิ่งขึ้น เพื่อพัฒนาหลักสูตรในการสอนด้านเวชศาสตร์ฉุกเฉินต่อไป นอกจากนี้ควรศึกษาในขนาดตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นหลายสถาบันมากขึ้นและควบคุมปัจจัยต่าง ๆ เพื่อทำให้เห็นผลลัพธ์ของการให้ยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องในห้องฉุกเฉินที่ชัดเจนขึ้น

สรุป

แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉินสามารถเลือกยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงหรือมีอาการช็อกเหตุพิษติดเชื้อได้เป็นส่วนมากและการเลือกยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคทำมีแนวโน้มที่จะทำให้ผู้ป่วยให้มีการรอดชีวิตที่สูงกว่า

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ทำการวิจัยขอขอบคุณ คุณวราณี คุณเลิศ และ คุณวราณี วงศ์ร้อย ช่วยเหลือติดต่อประสานงานระหว่างหน่วยงานและภาควิชาต่าง ๆ จนงานวิจัยสำเร็จไปได้ด้วยดีและขอขอบคุณ อ.นพ.ธีรพล ตั้งสุวรรณรักษ์ ช่วยปรับรูปแบบนิพนธ์ต้นฉบับให้เหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA*. 1994;271:226-33.
2. 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;63:427-40.
3. Leibovici L, Greenshtain S, Cohen O, Mor F, Wysenbeek AJ. Bacteremia in febrile patients. A clinical model for diagnosis. *Arch Intern Med*. 1991;151:1801-6.
4. Bates DW, Pruess KE, Lee TH. How bad are bacteremia and sepsis? Outcomes in a cohort with suspected bacteremia. *Arch Intern Med*. 1995;155:593-8.
5. Haug JB, Harthug S, Kalager T, Digranes A, Solberg CO. Bloodstream infections at a Norwegian university hospital, 1974-1979 and 1988-1989: changing etiology, clinical features, and outcome. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1994;19:246-56.
6. Strehlow MC, Emond SD, Shapiro NI, Pelletier AJ, Camargo CA. National study of emergency department visits for sepsis, 1992 to 2001. *Ann Emerg Med*. 2006;48:326-31.
7. Leibovici L, Shraga I, Drucker M, Konigsberger H, Samra Z, Pitlik SD. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med*. 1998;244:379-86.
8. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, Romand JA, Lew D, Pittet D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med*. 2003;115:529-35.
9. Salomão R, Castelo Filho A, Pignatari AC, Wey SB. Nosocomial and community acquired bacteremia: variables associated with outcomes. *Rev Paul Med*. 1993;111:456-61.
10. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000;118:146-55.
11. Leone M, Bourgoin A, Cambon S, Dubuc M, Albanèse J, Martin C. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med*. 2003;31:462-7.
12. Lee CC, Lee CH, Chuang MC, Hong MY, Hsu HC, Ko WC. Impact of inappropriate empirical antibiotic therapy on outcome of bacteremic adults visiting the ED. *Am J Emerg Med*. 2012;30:1447-56.
13. 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;41:580-637.
14. Calandra T, Cohen J, International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2005;33:1538-48.
15. Francis M, Rich T, Williamson T, Peterson D. Effect of an emergency department sepsis protocol on time to antibiotics in severe sepsis. *CJEM*. 2010;12:303-10.
16. Battleman DS, Callahan M, Thaler HT. Rapid

antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization. *Arch Intern Med.* 2002;162:682-8.

17. Capp R, Chang Y, Brown DFM. Effective antibiotic treatment prescribed by emergency physicians in patients admitted to the intensive care unit with severe sepsis or septic shock: where is the gap? *J Emerg Med.* 2011;41:573-80.

Accuracy of antibiotics use in patients with severe sepsis or septic shock in the Emergency Department

Seesuwan N, Wittayachamnankul B and Chenthanakij B

Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai

Objectives The purpose of this study was to evaluate the efficacy of antibiotics used by emergency physicians for treatment of pathogenic bacteria in severe sepsis and septic shock patients and to investigate the impact of antibiotic use on mortality and length of hospital stay of patients.

Methods A retrospective review of data of patients who had been diagnosed either severe sepsis and or septic shock in the Emergency Department (ED) of Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital from June 2011 through May 2012. Data on emergency physician decisions regarding use of antibiotics and the results of blood culture and sensitivity to antibiotic were recorded.

Results One-hundred and thirty-six patients were eligible for this study, of whom 33 (24.26%) were severe sepsis cases and 103 (75.74%) were septic shock cases. Antibiotics coverage was 80.9% for the severe sepsis patients and 82.9% for the septic shock patients. In the severe sepsis cases, the mortality rate among patients receiving antibiotics was lower than those who did not receive coverage antibiotics (20% vs. 25%, respectively, $p = 0.048$). In the patients with septic shock, mortality in the group receiving antibiotics was less than in the group that did not receive antibiotics (28.3% vs. 30.0%, respectively, $p = 0.012$). In both groups, there was no difference in the duration of hospital stay between patients who received proper antibiotic coverage and those who did not 14.5 days, [interquartile range (IQR) 3-19 days] vs. 14.3 days [IQR 4-26 days], respectively ($p = 0.974$) for the severe sepsis group and 18.2 days [IQR 5-28 days] vs. 11.1 days [IQR 4-17 days] ($p = 0.287$) for the septic shock patients.

Conclusions Four out of five patients with severe sepsis or septic shock who arrived in the emergency department received the appropriate antibiotic selected by the emergency physicians. Administration of appropriate antibiotics can potentially reduce mortality. **Chiang Mai Medical Journal 2021;60(4):499-509. doi: 10.12982/CMUMEDJ.2021.44**

Keywords: sepsis, antibiotics, Emergency Department

