วารสารควบคุมโรค ปีที 33 ฉบับที 4 ต.ค. - ธ.ค. 2550 Disease Control Journal Vol 33 No. 4 Oct - Dec 2007

นิพนธ์ต้นฉบับ **Orginal Article**

ปัจจัยเสียงต่อการเสียชีวิตของผู้ปวยแบคทีรีเมีย ในโรงพยาบาลสุรินทร์

Risk Factors for Mortality of Bacteremia in Surin Hospital

พิชัย ชาติกิจอนันต์ พ.บ. ว.ว. อายุรศาสตร์
โรงพยาบาลสุรินทร์

Pichai Chatkitanunt M.D., Board of Medicine
Surin Hospital

บทคัดย่อ

ภาวะแบคทีรีเมียที่แสดงอาการทางคลินิกตั้งแต่ sepsis, severe sepsis หรือ septic shock เป็นภาวะที่พบบ่อยและมีอัตราการเสียชีวิตสูง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิตเพื่อค้นหาแนวทางการรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยแบคทีรีเมีย เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยแบคทีรีเมีย 116 ราย ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2549 ถึง 31 มิถุนายน 2550 โดยเก็บบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ปัจจัยเสี่ยงที่ทำการศึกษาคือ เพศ อายุ โรคประจำตัว การติดเชื้อนอกโรงพยาบาลหรือในโรงพยาบาล อาการแสดงทางคลินิก sepsis, severe sepsis, septic shock ตำแหน่งการติดเชื้อ การได้รับปฏิชีวนะมาก่อน การได้รับยาปฏิชีวนะเพียงพอหรือไม่เพียงพอ ชนิดของเชื้อแบคทีเรียจากผลการเพาะเชื้อจากเลือด การเสียชีวิต วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ univariate analysis และ multiple logistic regression analysis ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ อายุมากกว่า 50 ปี (OR 3.91, 95%CI 1.04-14.68, P < 0.044) septic shock (OR 28.14, 95%CI 6.42-102.57, P < 0.004) การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน (OR 6.07, 95%CI 1.88-19.62, P < 0.002) การได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ (OR 37.75, 95%CI 9.36-152.17, P < 0.001) ดังนั้นแนวทางการรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยแบคทีรีเมียในโรงพยาบาลสุรินทร์ คือ การให้ยาปฏิชีวนะที่เพียงพอ การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมไปก่อนทราบผลการเพาะเชื้อตั้งแต่แรกเริ่ม การสร้างแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะและการรักษาโดยวิธี Early gold directed therapy

Abstract

Bacteremia presented clinical manifestation as sepsis, severe sepsis or septic shock was the common problem and resulted in high mortality rate. The objectives of this study were to study the relationship between risk factors and mortality and to set up the guideline for treatment to decrease mortality rate in bacteremic patient. A retrospective analytical study was performed in 116 bacteremic patients in Surin hospital during 1st July 2006 to 30nd June 2007. Data was collected from patient′ s medical records. The risk factors in this study were sex, age, underlying disease, community acquired or nosocomial infection, sepsis, severe sepsis, septic shock, site of infection, pior of antibiotic treatment, adequate or inadequate antibiotic treatment and organism of bacteria from hemoculture mortality. The data was analyzed by univariate analysis and multiple logistic regression analysis. The results of the study revealed that the risk factors associated with mortality of which were statistically significant were age more than 50 year (OR 3.91 95%CI 1.04-

14.68, P < 0.044) septic shock (OR 28.14 95%CI 6.12-102.57, P < 0.004) pior antibiotic treatment (OR 6.07 95%CI 1.88-19.62, P < 0.002) and inadequate antibiotic treatment (OR 37.75 95%CI 9.36-152.17, P < 0.001). Therefore the guideline for treatment to decrease mortality rate of bacteremic patient in Surin hospital were adequate antibiotic treatment, early empirical appropriate antibiotic treatment and antibiotic guideline and early gold directed therapy.

ประเด็นสำคัญ	Keywords
แบคทีรีเมีย	*Bacteremia*
ปัจจัยเสี่ยง การเสียชีวิต	*Risk factor, mortality*

บทนำ

ภาวะ bacteremia[1] เป็นภาวะที่มีเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด โดยวินิจฉัยจากการเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) อาจมีอยู่ชั่วคราวแล้วหายไป (transient bacteremia) หรือมีอยู่ตลอดเวลา (continuous bacteremia) จนมีสารพิษ (toxin) หรือแบคทีเรียมากเกินกว่าร่างกายจะกำจัดออกไปจากกระแสเลือด ทำให้มีอาการแสดงทางคลินิกต่าง ๆ กันไป ตั้งแต่ sepsis severe sepsis หรือ septic shock ซึ่งภาวะดังกล่าวนี้พบบ่อย และมีอัตราการเสียชีวิตสูง โดยในประเทศสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์ของ sepsis ประมาณ 400,000 รายต่อปี และมีอัตราเสียชีวิต ร้อยละ 0-35 ส่วนภาวะ septic shock พบอุบัติการณ์ 50-95 ราย ต่อ 100,000 คน ต่อปี มีอัตราเสียชีวิตสูง ร้อยละ 35-70[2] โดยร้อยละ 9 ของ sepsis จะเกิดเป็น severe sepsis และร้อยละ 3 ของ severe sepsis จะเกิดเป็น septic shock[3] ส่วนในประเทศไทย พบอุบัติการณ์ของ sepsis ไม่น้อยกว่า 75-150 รายต่อ 100,000 คน ต่อปี หรือไม่น้อยกว่า 5,000-10,000 รายต่อปี โดย ร้อยละ 10-40 ของ sepsis จะเกิด septic shock ซึ่งเป็นภาวะติดเชื้อที่รุนแรง มีอัตราการเสียชีวิตสูงประมาณ ร้อยละ 40-80[4] และจากการศึกษาของ Kollef MH. และคณะ[5] พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะ แบคทีรีเมีย คือ อายุที่เพิ่มขึ้น โรคประจำตัว การมีภาวะ severe sepsis septic shock และจากการศึกษาในต่างประเทศ[2,3,6]ของผู้ป่วยภาวะ septic shock พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต คือ อายุที่เพิ่มขึ้น เพศ เชื้อชาติ โรคประจำตัว acute lung injury acute respiratory failure หรือ renal failure nosocromial infection polymicromial infection รวมทั้ง fungal infection ดังนั้นจะเห็นได้ว่าภาวะแบคทีรีเมีย โดยเฉพาะ septic shock จัดเป็นภาวะฉุกเฉินและต้องได้รับการรักษาทันที ซึ่งหลักการการรักษาภาวะดังกล่าวนี้ให้ประสบผลสำเร็จ และลดอัตราการเสียชีวิตนั้นต้องอาศัยการสงสัยภาวะนี้จากอาการทางคลินิกแต่เนิ่น ๆ และมีการสืบค้นอย่างเต็มที่เพื่อให้การวินิจฉัยที่รวดเร็วและเริ่มให้การรักษาทันที ด้วยการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมไป ก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ (empirical appropriate antibiotic treatment) ที่เหมาะสม รวมทั้งให้การรักษาประคับประคองอย่างเต็มที่ตลอดจนขจัดปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆด้วย ในโรงพยาบาลสุรินทร์ พบว่าแบคทีรีเมียเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับแรก ๆ ของผู้ป่วยกลุ่มงานอายุกรรม ปีงบประมาณ 2549 และยังไม่มีการศึกษาภาวะแบคทีรีเมียในโรงพยาบาลสุรินทร์มาก่อน วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเสียชีวิต เพื่อค้นหาแนวทางการรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยแบคทีรีเมียในโรงพยาบาลสุรินทร์

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

ทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์ (analytic study) แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective) จากประวัติเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลสุรินทร์ตั้งแต่ 1

กรกฎาคม 2549 ถึง 30 มิถุนายน 2550 ของผู้ป่วยแบคทีรีเมียในโรงพยาบาลสุรินทร์

ประชากรที่ศึกษา

1. คัดเลือกผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกของแบคทีรีเมีย[1]

1.1 Sepsis มีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยโดยตรวจพบหลักฐานการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมกับการตรวจพบสิ่งต่อไปนี้ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป

- Body Temperature > 38 0C , < 36 0C
- Pulse rate > 90/min
- Respiration rate > 20/min
- White blood cell > 12,000 /mm^3 < 4,000/mm^3 band form > ร้อยละ 10

1.2 Severe sepsis มีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้

- Sepsis ร่วมกับ organ dysfunction hypotention หรือ hypoperfusion

1.3 Septic shock

- Sepsis ร่วมกับ hypotension ถึงแม้ได้รับการรักษาด้วยสารน้ำอย่างเพียงพอแล้ว

2. ผู้ป่วยทุกรายพบผลการเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) พบเชื้อแบคทีเรียซึ่งมีหลักเกณฑ์การวินิจฉัยแยกเชื้อ pathogen จาก contaminate[7,8] ดังนี้

2.1 พบเชื้อ high-grade pathogen เช่น Staph. aureus Pseudo. aeruginosa 1 specimen

2.2 พบเชื้อ skin contaminate หรือ skin flora เช่น Coagulase-negative Staphyllococci อย่าง น้อย 2 specimen

วิธีเก็บข้อมูล โดยเก็บบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน โดยมีปัจจัยที่ต้องการศึกษา คือ เพศ อายุ โรคประจำตัว การติดเชื้อนอกโรงพยาบาล หรือในโรงพยาบาล sepsis severe sepsis septic shock ตำแหน่งการติดเชื้อการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน การได้รับยาปฏิชีวนะเพียงพอหรือไม่เพียงพอ ชนิดของเชื้อแบคทีเรียจากผลการเพาะเชื้อจากเลือด และการเสียชีวิต

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา ใช้ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเชิงวิเคราะห์ ทดสอบปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ใช้ univariate analysis (Chi-square, Fisher's Exact test ในข้อมูลขนาดเล็ก) และ multivariate analysis (multiple logistic regression analysis) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value = 0.05

คำจำกัดความ

1. Inadequate antibiotic treatment หมายถึง

1.1 การได้รับยาปฏิชีวนะที่ไม่ถูกต้องกับเชื้อแบคทีเรียที่พบในผลการเพาะเชื้อ

1.2 การได้รับยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องกับเชื้อแบคทีเรียที่พบในผลการเพาะเชื้อ แต่พบ resistance ต่อเชื้อในผลความไวต่อเชื้อ

2. Community acquired infection หมายถึง การการติดเชื้อจากนอกโรงพยาบาลหรือหลังรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ไม่เกิน 48 ชั่วโมง

3. Nosocomial infection หมายถึง การติดเชื้อหลังรับไว้รักษาในโรงพยาบาลเกิน 48 ชั่วโมง

ผลการรักษา

มีผู้ป่วยแบคทีรีเมีย จำนวนทั้งสิ้น 116 ราย เพศชาย 62 ราย เพศหญิง 54 ราย อัตราส่วนระหว่างเพศชาย : เพศหญิง คิดเป็น 1.1 : 1 อายุต่ำสุด 21 ปี อายุสูงสุด 87 ปี อายุเฉลี่ย 57.78 (SD 15.49)

กลุ่มอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี พบ 34 ราย คิดเป็น ร้อยละ 28.3 กลุ่มอายุมากกว่า 50 ปีพบ 82 ราย คิดเป็น ร้อยละ 71.7 (ตารางที่ 1)

ตารางที 1 จำแนกตามกลุ่มอายุ

กลุ่มอายุ	จำนวน	ร้อยละ
21-30	8	6.9
31-40	11	9.5
41-50	15	12.9
51-60	25	21.6
61-70	31	26.7
71-80	24	20.7
81-90	2	1.7
รวม	116	100.0

พบผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว (underlying disease) 104 ราย คิดเป็น ร้อยละ 89.7 ไม่พบโรคประจำตัว 12 ราย คิดเป็น ร้อยละ 10. โดยพบโรคประจำตัวคือ เบาหวาน พบ มากที่สุด 36 ราย คิดเป็น ร้อยละ 31.0 ตับแข็ง พบ 18 ราย คิดเป็น ร้อยละ 15.5 มะเร็ง พบ 14 ราย คิดเป็น ร้อยละ 12.1 (ตารางที่ 2)

ตารางที 2 จำแนกตามชนิดของโรคประจำตัว

ชนิดโรคประจำตัว	จำนวน	ร้อยละ
ไม่มีโรคประจำตัว	12	10.3
มีโรคประจำตัว	104	89.7
เบาหวาน	36	31.0
ตับแข็ง	18	15.5
มะเร็ง	14	12.1
โรคหลอดเลือดสมอง	6	5.2
โรคไตวายเรื้อรัง	6	5.2
โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด	6	5.2
การติดเชื้อ HIV	6	5.2
การใช้ยาสเตียรอยด์ประจำ	4	3.4
โรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง	3	2.6
ความดันโลหิตสูง	2	1.7
โรคเลือดธาลัสซีเมีย	2	1.7
โรค SLE	1	.9
รวม	116	100.0

เมื่อจำแนกตามแหล่งที่มาของการติดเชื้อ พบผู้ป่วยติดเชื้อนอกโรงพยาบาล มากถึง 111 ราย คิดเป็น ร้อยละ 95.7 พบติดเชื้อในโรงพยาบาลเพียง 5 ราย คิดเป็น ร้อยละ 4.3 และเมื่อจำแนกตามอาการแสดงทางคลินิกของแบคทีรีเมีย พบว่ามีผู้ป่วย sepsis 55 ราย คิดเป็น ร้อยละ 47.4 severe sepsis 26 ราย คิดเป็น ร้อยละ 22.4 septic shock 35 ราย คิดเป็น ร้อยละ 30.2

ส่วนตำแหน่งการติดเชื้อ (site of infection) พบการติดเชื้อทั้งระบบทางเดินหายใจ และระบบทางเดินปัสสาวะมากที่สุดเท่ากัน 36 ราย คิดเป็น ร้อยละ 31.0 การติดเชื้อในช่องท้อง 28 ราย คิดเป็น ร้อยละ 24.1 (ตารางที่ 3)

ตารางที 3 จำแนกตามตำแหน่งการติดเชื้อ

ตำแหน่งการติดเชื้อ	จำนวน	ร้อยละ
ระบบทางเดินหายใจ	36	31.0
ระบบทางเดินปัสสาวะ	36	31.0
การติดเชื้อในช่องท้อง	28	24.1
การติดเชื้อผิวหนัง เนื้อเยื่อ	9	7.8
การติดเชื้อกระดูก ข้อ	3	2.6
การติดเชื้อระบบประสาท	1	.9
ไม่พบตำแหน่งการติดเชื้อ	3	2.6
รวม	116	100.0

พบผู้ป่วยมีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน (prior antibiotic treatment) 33 ราย คิดเป็น ร้อยละ 28.4 ไม่มีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน 83 ราย คิดเป็น ร้อยละ 71.6 (ตารางที่ 4)

ตารางที 4 จำแนกตามการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน

การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน	จำนวน	ร้อยละ
ไม่ได้รับ	83	71.6
ได้รับ	33	28.4
รวม	116	100.0

ผู้ป่วยได้รับการรักษา โดยได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ (inadequate antibiotic treatment) 28 ราย คิดเป็น ร้อยละ 24.1 ได้รับยาปฏิชีวนะเพียงพอ (adequate antibiotic treatment) 88 ราย คิดเป็น ร้อยละ 75.9 (ตารางที่ 5)

ตารางที 5 จำแนกตามการรักษา โดยได้รับยาปฏิชีวนะ

การได้รับยาปฏิชีวนะ	จำนวน	ร้อยละ
ไม่เพียงพอ	28	241
เพียงพอ	88	75.9
รวม	116	100.0

จำแนกชนิดของแบคทีเรียจากผลการเพาะเชื้อจากเลือด โดยพบผู้ป่วยแบคทีเรียชนิด gram negative 96 ราย คิดเป็น ร้อยละ 82.8 แบคทีเรียชนิด gram positive 20 ราย คิดเป็น ร้อยละ 17.2 โดยแบคทีเรียชนิด gram negative พบ E.coli มากที่สุด 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.0 K.pneumoniae 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.9 B. pseudomallei 24 ราย คิดเป็น ร้อยละ 20.7 แบคทีเรียชนิด gram positive พบ Staph. aureus มากที่สุด 7 ราย คิดเป็น ร้อยละ 6.0 hemolytic streptococci พบ 4 ราย คิดเป็น ร้อยละ 3.4 (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 จำแนกตามชนิดของแบคทีเรียจากผลการเพาะเชื้อ

ชนิดของแบคทีเรีย	จำนวน	ร้อยละ
Gram negative	96	
E.coli	36	31.0
K.pneumoniae	15	12.9
B. pseudomallei	24	20.7
Pseudo. aeruginosa	2	1.7
Pseudo. species	6	5.2
A. Baumannii	4	3.4
Salmonella species	4	3.4
Enterobacter species	5	4.3
Gram positive	20	
Staph. aureus	7	6.0
hemolytic streptococci	1	.9
hemolytic streptococci	4	3.4
Streptococcus group D	3	2.6
Streptococcus pneumoniae	2	1.7
Coagulase-negative Staphyllococci	3	2.6
รวม	116	100.0

ได้นำปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ หาความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยแบคทีรีเมีย โดยวิธี univariate analysis พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ได้แก่ อายุมากกว่า 50 ปี (OR 3.90, 95% CI 1.37 - 11.13 , $P < 0.006$) septic shock (OR 25.0, 95% CI 7.71 - 81.03, $P < 0.001$) severe sepsis (OR 4.44, 95% CI 1.29 - 15.37, $P < 0.018$) การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ (OR 4.96, 95% CI 1.57 - 15.68, $P < 0.004$) การได้รับยาปฏิชีวนะ มาก่อน (OR 5.56, 95% CI 2.32 - 13.29, $P < 0.001$) การได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ (OR 31.71, 95% CI 9.52 - 105.59, $P<0.001$) การติดเชื้อแบคทีเรีย K.penumoniae (OR 4.74, 95% CI 1.28 - 17.51, $P<0.020$) B.pseudomallei (OR 3.51, 95% CI 1.11 - 11.09, $P < 0.029$) (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยแบคทีรีเมียโดยวิธี univariate analysis

ปัจจัยเสี่ยง	ผู้ป่วยเสียชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยรอดชีวิต จำนวน (ร้อยละ)	Odds ratio (OR)	95% Cl	P-value
1 เพศ					
หญิง	21 (38.9)	33 (61.1)	1.68	0.77-3.68	0.133
ชาย	17 (27.4)	45 (72.6)	1		
2. อายุ					
มากกว่า 50 ปี	33 (40.2)	49 (59.8)	3.90	1.37-11.13	0.006
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี	9 (23.7)	29 (76.3)	1		
3. โรคประจำตัว					
มี	35 (33.7)	69 (66.3)	1.52	0.39-5.98	0.402
ไม่มี	3 (25.0)	9 (75.0)	1		
4. เบาหวาน					
เป็น	14 (38.9)	22 (61.1)	1.49	0.65-3.38	0.232
ไม่เป็น	24 (30.0)	56 (70.0)	1		
5. ตับแข็ง					
เป็น	8 (44.4)	10 (55.6)	1.81	0.65-5.05	0.189
ไม่เป็น	30 (30.6)	68 (69.4)	1		
6. มะเร็ง					
เป็น	3 (21.4)	11 (78.6)	0.52	0.14-1.20	0.261
ไม่เป็น	35 (34.3)	67 (65.7)	1		
7. แหล่งที่มาของการติดเชื้อ					
ในโรงพยาบาล	2 (40)	3 (60)	1.39	0.22-8.68	0.530
นอกโรงพยาบาล	36 (32.4)	75 (67.6)	1		
8. อาการแสดงทางคลินิก					
septic shock	25 (71.4)	10(28.6)	25.0	7.71-81.03	0.001
severe sepsis	8 (30.8)	18(69.2)	4.44	1.29-15.37	0.018
sepsis	5 (9.1)	50(90.9)	1		
9. ตำแหน่งการติดเชื้อ					
ระบบทางเดินหายใจ	16(44.4)	20 (55.5)	4.96	1.57-15.68	0.004
ในช่องท้อง	14 (50.0)	14 (50.0)	6.20	1.87-20.59	0.002
ระบบทางเดินปัสสาวะ	5 (13.8)	31 (86.1)	1		
10. การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน					
ได้รับ	20 (60.6)	13 (39.4)	5.56	2.32-13.29	0.001
ไม่ได้รับ	18 (21.7)	65 (78.3)	1		
11. การได้รับยาปฏิชีวนะ					
ไม่เพียงพอ	24 (85.7)	4 (14.3)	31.71	9.52-105.59	0.001
เพียงพอ	14 (15.9)	74 (84.1)	1		
12. ชนิดของแบคทีเรีย					
gram positive	7 (35.0)	13 (65.0)	1.13	0.41-3.11	0.503
gram negative	31 (32.3)	65 (67.7)	1		
K.pneumoniae	8 (53.3)	7 (46.7)	4.74	1.28-17.51	0.020
B.pseudomallei	11 (45.8)	13 (54.2)	3.51	1.11-11.09	0.029
E.coli	7 (19.4)	29 (80.6)	1		
Staph. aurious	3 (42.9)	4 (57.1)	1.50	0.09-25.39	0.667
hemolytic streptococci	3 (75.0)	1 (25.0)	6.00	0.22-162.53	0.371
coagulase - negative staphylococci	1 (33.3)	2 (66.7)	1		

เมื่อนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยแบคทีรีเมีย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05) จากวิธี univariate analysis คือ อายุมากกว่า 50 ปี septic shock severe sepsis การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อในช่องท้อง การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน การได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ การติดเชื้อแบคทีเรีย K.pneumoniae B.pseudomallei มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์เมื่อมีการควบคุมตัวแปร หรือปัจจัยโดยวิธี multiple logistic regression analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในผู้ป่วยแบคทีรีเมีย คือ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต มากกว่าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า หรือเท่ากับ 50 ปี เป็น 3.91 เท่า (OR 3.91, 95 % CI 1.04 - 14.68, P < 0.044) septic shock มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต มากกว่า sepsis เป็น 28.14 เท่า (OR 28.14 , 95 % CI 6.42-102.57, P < 0.004) การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าการไม่ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน เป็น 6.07 เท่า (OR 6.07, 95 % CI 1.88-19.62 , P < 0.002) การได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าการได้รับยาปฏิชีวนะเพียงพอเป็น 37.75 เท่า (OR 37.75, 95 % CI 9.36-152.17, P < 0.001) (ตารางที่ 8)

ตารางที 8 ปัจจัยเสียงทีมีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ปวย แบคทีรีเมีย โดยวิธี logistic regression analysis

ปัจจัยเสียง	Odds ratio (OR)	95% CI	P-value
1. อายุ			
อายุมากกว่า 50 ปี	3.91	1.04-14.68	0.044
น้อยกว่า หรือ เท่ากับ 50 ปี	1		
2. อาการแสดงทางคลินิก			
septic shock	28.14	6.42-102.57	0.004
sepsis	1		
3. การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน			
ได้รับ	6.07	1.88-19.62	0.002
ไม่ได้รับ	1		
4. การได้รับยาปฏิชีวนะ			
ไม่เพียงพอ	37.75	9.36-152.17	0.001
เพียงพอ	1		

วิจารณ์

จากการศึกษาผู้ป่วยแบคทีรีเมีย 116 ราย ในโรงพยาบาลสุรินทร์ พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 32.8 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 20-42[9,10] และในประเทศไทยที่พบอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 40-80[4]

จากการวิเคราะห์วิธี univariate analysis พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยแบคทีรีเมีย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี septic shock severe sepsis การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อในช่องท้อง การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน การได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ เชื้อ K. pneumoniae และ B. pseudomallei และหลังการวิเคราะห์โดยวิธี multiple logistic regression analysis เมื่อมีการควบคุมตัวแปรหรือปัจจัยอื่นๆ แล้ว พบว่าปัจจัยที่ยังมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี septic shock การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน และการได้รับยาปฏิชีวนะไม่

เพียงพอ ดังนั้นปัจจัยดังกล่าวจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่แท้จริง

ปัจจัยผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่า ผู้ป่วยอายุมากกว่า หรือเท่ากับ 50 ปี เป็นมากกว่า 3.51 เท่า (OR 3.91 95%CI 1.04-14.68 P < 0.044) ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Brun-Buisson C. และคณะ[11] ที่ศึกษาในผู้ป่วยแบคทีรีเมีย พบว่า อายุที่มากกว่า 50 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต และคล้ายกับการศึกษาของ Weinstien MP. และคณะ[12] ที่ศึกษาในผู้ป่วยผลการเพาะเชื้อจากเลือดพบเชื้อ พบว่า อายุที่มากขึ้น (มากกว่า 70 ปี) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต เนื่องจากผู้ป่วยอายุมากมักมีโรคประจำตัว ระบบภูมิคุ้มกันต่ำ host defense เสียไปทำให้การติดเชื้อง่าย และมักมีอาการรุนแรง

ปัจจัยภาวะ septic shock มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่า ภาวะ sepsis เป็น 28.14 เท่า(OR 28.14 95%CI 6.42-102-57 P < 0.004) ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Valles J. และคณะ[13] ที่ศึกษาในผู้ป่วย blood stream infection ที่เกิดนอกโรงพยาบาล พบว่า อัตราการเสียชีวิตจะสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วย Septic shock เมื่อเทียบกับไม่มีภาวะ Septic shock และเหมือนกับการศึกษาของ Weinstien MP. และคณะ[12] พบว่า ความดันโลหิตต่ำเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่พบเชื้อจากผลเพาะเชื้อจากเลือด และเหมือนกับการศึกษาของ Bran-Buisson C. และคณะ[11] ศึกษาผู้ป่วยแบคทีรีเมีย พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิต ดังนั้นจะเห็นว่าถ้าผู้ป่วยดำเนินโรคจาก sepsis เป็น severe sepsis เป็น septic shock จะมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น ชัดเจนการรักษา severe sepsis septic shock ที่พิสูจน์แล้วว่ามีประโยชน์และได้รับการยอมรับ คือการรักษาโดยวิธี Early goal directed therapy ซึ่งศึกษาโดย Rivers EP. และคณะ[14] ด้วยการรักษาประคับประคองระบบไหลเวียนเลือด ให้คืนกลับมาเป็นปกติด้วยสารน้ำ และ vasopressor ให้ถึงเป้าหมายโดยเร็วภายใน 6 ชั่วโมง หลังวินิจฉัยเทียบกับการรักษาแบบปกติ พบว่า อัตราการเสียชีวิตลดลงจาก ร้อยละ 46.5 เหลือ ร้อยละ 30.5 และในประเทศไทยโดยการศึกษาของ พรพิศ ตรีบุพชาติสกุล และคณะ[15]ได้นำ Early goal directed therapy มาเป็นแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วย sepsis พบว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจาก ร้อยละ 73.3 ในช่วงก่อนใช้แนวทางเหลือ ร้อยละ 54.2 หลังใช้แนวทาง

ปัจจัยการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่าการไม่ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนเป็น 6.07 เท่า (OR 6.07 95% CI 1.88-19.62 P< 0.002) ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Weinstein MP. และคณะ[12] ที่พบว่า การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนจะเป็นการนำให้เกิด colonization ของแบคทีเรียซึ่งทำให้เกิดการดื้อยาตามมา ทำให้ได้ยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอและไม่ได้ผล

ปัจจัยการได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต มากกว่าการได้รับยาปฏิชีวนะเพียงพอเป็น 37.75 เท่า (OR 37.75 95% CI 9.36-152.17 P< 0.001) ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Valles J. และคณะ[13] การศึกษาของ Ibrahim EH. และคณะ[16] ซึ่งศึกษาในผู้ป่วย blood stream infection เหมือนกัน พบว่าการได้ รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเหมือนกับการศึกษาของ Garnacho-Montero J. และคณะ[17] พบว่าการได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอตั้งแต่แรก (inadequate empirical antibiotic treatment) เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในขณะเดียวกัน คล้ายกับการศึกษาของ Weinstein MP. และคณะ[12] ที่ศึกษาในผู้ป่วยที่พบเชื้อจากผลการเพาะเชื้อจากเลือด พบว่าการได้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม (appropriate antibiotic therapy) อัตราการเสียชีวิตต่ำกว่าการได้รับยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม (inappropriate antibiotic therapy) จากการศึกษาของ Kollef MH. และคณะ[5] พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ คือ การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนการมี blood stream infection การเพิ่มขึ้นของ Acute Physiology and Chronic

Health Evaluation (APACHE) II score

นอกจากนี้การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียก็เป็นสาเหตุหนึ่งของการได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ ดังนั้นการใช้ยาปฏิชีวนะให้เพียงพอ (adequate antibiotic treatment) หรือการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมไปก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ (empirical appropriate antibiotic treatment) ตั้งแต่แรก ๆ[18] ประกอบด้วยยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อที่น่าจะเป็นสาเหตุ โดยต้องรู้แบบแผนความไวของเชื้อในสถานที่นั้น ๆ ทั้งในชุมชน และในโรงพยาบาล และกรณีสงสัยเชื้อดื้อยาก็ต้องเลือกยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อดื้อยาด้วย หลังจากนั้นเมื่อทราบผลเพาะเชื้อก็ต้องปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามผลเพาะเชื้อ และความไวต่อยาที่ทราบ และต้องให้ยาปฏิชีวนะแต่เนิ่น ๆ รวมทั้งการให้ปริมาณยาเพียงพอทั้งขนาดยาช่วงห่างการให้ยา และระยะเวลาที่ให้ยา รวมทั้งติดตามการให้ยา และผลข้างเคียงของยาด้วย การทำแนวทางปฏิบัติการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic guideline) ที่จัดทำขึ้นตามสถานพยาบาลนั้น ๆ ช่วยหลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะไม่จำเป็น และลดการใช้ยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม ช่วยลดการดื้อยาได้ และการปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อ

สรุป

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยแบคทีรีเมียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในโรงพยาบาลสุรินทร์ มี 4 ปัจจัย คือ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 50 ปี septic shock การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนการได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ ดังนั้นแนวทางในการรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตคือ การกำจัดหรือลดปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว ด้วยการให้ยาปฏิชีวนะที่เพียงพอ (adequate antibiotic treatment) การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมไปก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ (empirical appropriate antibiotic treatment) ตั้งแต่แรกเริ่ม การสร้างแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic guideline) ในโรงพยาบาลสุรินทร์ การมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ และการนำวิธีการรักษา Early goal directed therapy มาใช้ในโรงพยาบาลสุรินทร์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์ธงชัย ตรีวิบูลย์วณิชย์ ผู้อำนวยโรงพยาบาลสุรินทร์ ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาและเผยแพร่ผลงานนี้ ขอขอบคุณ ศ.นพ.ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำปรึกษา และแนะนำผลงานนี้ และขอขอบคุณ คุณสุขพร สุภาสัย โรงพยาบาลสุรินทร์ และคุณวรวรรธ อุดมสิริคุณ โรงพยาบาลเจ้าพระยายมราช ที่ให้คำแนะนำเรื่องสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference : Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-74
2. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003; 348: 1546-54
3. Rangle-Frausto MS, Pittet D, Hwang T, Woolson RF, Wenzel RP. The dynamics of disease progression in sepsis : Markov modeling describing the natural history and the likely impact of effective antisepsis agents. Clin Inec Dis. 1998; 27: 185-90
4. อมร ลีลารัศมี. ภาวะเส็พสิส. ใน : พรรณพิศ สุวรรณกูล. ศศิธร ลิขิตนุกูล. ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร, บรรณาธิการ. An Update on Infectious Diseases. กรุงเทพฯ : สวิชาญการพิมพ์ ; 2548. 68-79
5. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections a risk factor for hospital mortality among critically Ill patients. Chest. 1999; 115: 462-74

6. Annane D, Aegerter P, Jars-Gincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 1687: 165-72
7. Wilson ML (ed). Blood cultures. Clin Lab Med. 1994; 14: 102.
8. Washington JA II. Blood cultures: Issues and controversies. Rev Infect Dis. 1986; 8: 792-802
9. Geerdes HF, Ziegler D, Lode H, et al. Septicemia in 980 patients at a university hospital in Berlin : prospective studies during 4 selected years between 1979 and 1989. Clin infect Dis 1992; 15: 991-1002
10. Roberts FJ, Geere IW, Coldman A. A three-year study of positive blood cultures, with emphasis on prognosis. Rev infect Dis 1991; 13: 34-46
11. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults : a multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. French Bacteremia-Sepsis Study Group. Am J Respir Crit Car Med. 1996 : 154: 617-24
12. Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis. 1997; 24: 584-602
13. Valles J, Rello J, Ochagavia A, Garnacho J, Alcala MA. Community-aquired bloodstream infection in critically III adult patients impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. Chest. 2003; 123: 1615-24
14. Revers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal -directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001; 345: 1368-77
15. พรพิศ ตรีบุพชาติสกุล, นาตยา คำสว่าง, ปัญญา เถื่อนด้วง. ผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดหลังใช้แนวทางเวชปฏิบัติ. พุทธชินราชเวชสาร 2550; 24(1): 33-45
16. 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; 118:1 46-55
17. Garnacho-Montero J, Garcia-Garmendia JL, Barrero-Almodovar a. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. Crit Care Med 2003; 31: 2742-51
18. MacArthur RD, Miller M, Alberson T. Adequacy of early empiric antibiotic treatment and survival in severe sepsis : experience from the MONARCS trial. Clin Infect Dis 2004; 38: 284-8