

The analysis of contributing factors to septic death in Pakkred Hospital

Abstract

Gingkan Hanlumyuang, M.D.*

Sepsis is a serious condition and major cause of worldwide hospital mortality. It was also one of the major causes of deaths in Pakkred Hospital in the year 2018. This study was conducted to analyse contributing factors to septic death in Pakkred Hospital, while aiming to develop more effective care in order to reduce the overall mortality rate. The investigation was based on the evidences appeared between October 2018 and March 2019. The total number of 36 patients, consisting of 23 survivors and 13 non-survivors with community acquired sepsis was accounted for. The factors that were associated with septic death were organ dysfunctions of equal to or greater than 3 organs (survivor 17.39%, non-survivor 92.30%, $P=0.000$) especially in respiratory system (survivor 30.43%, non-survivor 76.92%, $P=0.007$) peripheral tissue/metabolic acidosis (survivor 8.69%, non-survivor 69.23%, $P=0.000$) and hepatic system (survivor 4.34%, non-survivor 30.76%, $P=0.028$). Intravenous fluid therapy was considered adequate and appropriate in both groups. On the contrary, the delay in the administration of intravenous antibiotics was found in both groups. This information is key imperative to the planning and development of the care for sepsis patients in Pakkred hospital in the future.

Keywords: sepsis, community acquired sepsis, organ dysfunctions

*Internal medicine department, Pakkred hospital, Nonthaburi province.

การวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต ของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ในโรงพยาบาลปากเกร็ด

บทคัดย่อ

กิงกาญจน์ หาญล้ายวง, พ.บ.*

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) เป็นภาวะรุนแรงและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตที่สำคัญของผู้ป่วยทั่วโลก รวมถึงในประเทศไทย และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของผู้ป่วยในโรงพยาบาลปากเกร็ด ในปี 2561 การศึกษานี้จึงได้วิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis ในโรงพยาบาลปากเกร็ด เพื่อนำมาพัฒนาการดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นและลดอัตราการเสียชีวิตจาก sepsis โดยศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มาจากที่บ้าน (community acquired sepsis) ที่เข้ารับการรักษา

ในแผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลปากเกร็ด ในช่วงเดือนตุลาคม 2561 ถึงมีนาคม 2562 มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 36 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่รอดชีวิต 23 ราย และกลุ่มที่เสียชีวิต 13 ราย เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและกลุ่มที่รอดชีวิต พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย คือจำนวนระบบอวัยวะที่มีภาวะอวัยวะทำงานผิดปกติ (organ dysfunctions) มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ระบบ (กลุ่มรอดชีวิตมี 17.39% กลุ่มเสียชีวิตมี 92.30%, $P=0.000$) ซึ่งชนิดของระบบที่สำคัญได้แก่ respiratory system (กลุ่มรอดชีวิตมี 30.43% กลุ่มเสียชีวิตมี 76.92%, $P=0.007$), peripheral tissue/metabolic acidosis (กลุ่มรอดชีวิตมี 8.69% กลุ่มเสียชีวิตมี 69.23% $P=0.000$) และ hepatic system (กลุ่มรอดชีวิตมี 4.34% กลุ่มเสียชีวิตมี 30.76%, $P=0.028$) ในส่วนกระบวนการรักษาพบการให้สารน้ำเพียงพอและเหมาะสม แต่ยังมีปัญหาการให้ antibiotics ล่าช้าในทั้งสองกลุ่ม ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการวางแผนพัฒนาการดูแลผู้ป่วย sepsis ของ โรงพยาบาลปากเกร็ดต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ: ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด, ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่มาจากที่บ้าน, ภาวะอวัยวะทำงานผิดปกติ

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลปากเกร็ด จังหวัดนนทบุรี

บทนำ

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดหรือ sepsis หมายถึง การมีกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome: SIRS) อย่างน้อย 2 ใน 4 ข้อร่วมกับสงสัยหรือพบแหล่งของการติดเชื้อ (suspected or known infection) ตามเกณฑ์ของ Surviving Sepsis Campaign (SSC) ปี 2002⁽¹⁾ ต่อมา มีเกณฑ์ใหม่ในปี 2014 ของ Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) หมายถึงการมีภาวะอวัยวะทำงานผิดปกติ (organ dysfunctions) จากการตอบสนองของการติดเชื้อ ซึ่งส่งผลให้เสียชีวิตได้ ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการมีภาวะ sepsis ได้แก่ ผู้สูงอายุ หญิงตั้งครรภ์ ทารกแรกเกิด ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีโรคร่วม ได้แก่ HIV/AIDS, liver cirrhosis, cancer, kidney disease, autoimmune diseases⁽²⁾

จากหลักฐานทางวิชาการพบว่าปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วย sepsis เสียชีวิต ได้แก่ การได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า การได้รับการรักษานอกเหนือผู้ป่วยวิกฤต

การเริ่มให้ยา antibiotics ช้ากว่า 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย การได้รับยา antibiotics ไม่เพียงพอ และการมีภาวะ organ dysfunctions หลายระบบ⁽³⁾ อุบัติการณ์ของ sepsis ทั่วโลกในปี 1979-2015 มีปริมาณมากกว่า 30 ล้านรายในแต่ละปี และมีผู้ป่วยเสียชีวิตสูงถึง 6 ล้านรายต่อปี⁽⁴⁾

สถานการณ์ sepsis เฉพาะผู้ป่วยผู้ใหญ่ในประเทศไทยปี 2561 มีจำนวน 75,949 ราย เสียชีวิตสูงถึง 21,333 ราย จากการทบทวนเวชระเบียนเชิงคุณภาพ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลปากเกร็ดปีงบประมาณ 2561 ในช่วงเดือนตุลาคม 2560 ถึงกันยายน 2561 มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวนทั้งหมด 87 ราย ซึ่ง sepsis เป็นสาเหตุอันดับ 1 มีจำนวนมากถึง 32 ราย วิเคราะห์สาเหตุของปัญหา (root cause analysis) พบปัญหาหลายด้าน เช่น ด้านบุคลากร ด้านระบบและด้านผู้ป่วย จึงได้จัดทำแนวทางการพัฒนาการดูแลผู้ป่วย sepsis ขึ้น ได้แก่ จัดประชุมให้ความรู้เรื่องการวินิจฉัย sepsis ให้แก่บุคลากร ใส่เกณฑ์การวินิจฉัยไว้ใน standing order เพื่อใช้งานได้ง่าย ปรับแนวทางการดูแลผู้ป่วย sepsis (CPG) และ

เริ่มใช้ standing order เมื่อมกราคม 2561 หากมี severe sepsis/septic shock เน้นย้ำเรื่องการให้สารน้ำให้เพียงพอตาม sepsis bundle protocol สร้างกระบวนการเรียนรู้ grand round ทบทวน care process จัดระบบ Fast track ทบทวนแนวทางปฏิบัติกับองค์กรแพทย์ ให้ปฏิบัติตาม CPG ต่อมาปีงบประมาณ 2562 ครั้งปีแรก ในช่วงเดือนตุลาคม 2561 ถึง มีนาคม 2562 มีผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวนทั้งหมด 79 ราย ซึ่ง sepsis ยังคงเป็นสาเหตุอันดับ 1 มีจำนวนมากถึง 29 ราย วิเคราะห์สาเหตุยังคงพบปัญหาสอดคล้องกับของปี 2561 ซึ่ง sepsis ในข้อมูลของโรงพยาบาลปากเกร็ดข้างต้น หมายถึงที่ติดเชื้อจากที่บ้านและในโรงพยาบาล (community acquired sepsis and hospital acquired sepsis) โดยอาการเข้าได้ แม้ผลเพาะเชื้อจะขึ้นเชื้อหรือไม่ก็ตาม

หากแยกเฉพาะการติดเชื้อที่มาจากที่บ้าน (community acquired sepsis) ในช่วงเดือนตุลาคม 2561 ถึง มีนาคม 2562 (2 ไตรมาส) ที่ลง ICD10 รหัส R65.1 และ R57.2 ใน principle diagnosis หรือ comorbidity ของประเทศไทย พบผู้ป่วย sepsis ทั้งหมด 36,577 ราย เสียชีวิตถึง 9,870 ราย คิดเป็นอัตราเสียชีวิตร้อยละ 26.98 (ข้อมูลจาก HDC กระทรวงสาธารณสุข <https://hdcservice.moph.go.th>) ส่วนข้อมูลของโรงพยาบาลปากเกร็ด มีผู้ป่วย sepsis ทั้งหมด 37 ราย เสียชีวิต 13 ราย คิดเป็นอัตราเสียชีวิตร้อยละ 35.13 มีแหล่งการติดเชื้อที่สำคัญได้แก่ ระบบทางเดินหายใจ ทางเดินปัสสาวะ ทางเดินอาหารและทางเดินน้ำดี เป็นต้น

ด้วยเหตุผลดังกล่าว ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis ในโรงพยาบาลปากเกร็ด เพื่อนำมาพัฒนาการดูแลผู้ป่วย sepsis ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นและลดอัตราการเสียชีวิตจาก sepsis (septic death) ในผู้ป่วยกลุ่มผู้ใหญ่

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ cross sectional retrospective study ศึกษาเวชระเบียนผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเข้าผู้ร่วมงานวิจัย (inclusion criteria) คือ ผู้ป่วย sepsis ที่มาจากที่บ้าน (community acquired sepsis) ที่ได้รับการวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Surviving Sepsis Campaign (SSC) ปี 2002 และเข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลปากเกร็ด ในช่วงเดือนตุลาคม 2561 ถึง มีนาคม 2562 ซึ่งเวชระเบียนลง ICD10 รหัส R65.1 และ R57.2 ใน principle diagnosis หรือ comorbidity โดยมีเกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากในโรงพยาบาล (hospital acquired sepsis) ผู้ป่วยที่รับกลับจากโรงพยาบาลแม่ข่าย (refer back) ผู้ป่วยที่รักษาแบบประคับประคองตามแนวทาง palliative care และผู้ป่วยที่ส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น (refer out) นำข้อมูลจากเวชระเบียนมาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและกลุ่มที่รอดชีวิตเพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิต นอกจากนี้ยังศึกษาข้อมูลพื้นฐานโรคร่วม ตำแหน่งของการติดเชื้อ และภาวะแทรกซ้อนต่อระบบต่างๆ ในร่างกายอีกด้วย การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติทำโดยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยในส่วนของข้อมูลพื้นฐานทั่วไป (Demographics data) ส่วนของข้อมูลเชิงคุณภาพแสดงผลเป็นร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณแสดงผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) ค่ามัธยฐาน (Median) ส่วนการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและกลุ่มที่รอดชีวิตเพื่อหาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิต ใช้ Chi-square test และ Mann-Whitney U test

พิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนนทบุรี เอกสารรับรองเลขที่ 9/2562 ลงวันที่ 24 กันยายน 2562

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มาจากที่บ้าน (community acquired sepsis) ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลปากเกร็ด ในช่วงเดือนตุลาคม 2561 ถึงมีนาคม 2562 ที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้าทั้งหมด 54 ราย คัดออกในรายที่เข้าเกณฑ์

การคัดออกไป 18 ราย เหลือผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์ 36 ราย พบว่ามีอายุเฉลี่ย 63.9 ปี เป็นผู้ป่วยเพศชาย 55.6% เพศหญิง 44.4% ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลมีค่าเฉลี่ย 8.5 วัน มีโรคร่วมหรือโรคประจำตัวเดิม 86.1% ไม่มีโรคร่วม 13.9% โดยผู้ป่วยหนึ่งรายมีโรคร่วมได้มากกว่า 1 โรค โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือ hypertension รองลงมาได้แก่ diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic kidney disease (CKD), HIV infection, heart disease, liver disease และ malignancy ตามลำดับ ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเฉลี่ย 56,357 บาท ต่อราย ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Demographics data of patients)

Characteristics	Total (N=36)
Mean age (years)	63.9 (**SD 19.98)
Male sex (%)	55.6
Median LOS (days)	8.5 (1-44)
Comorbidity* (%)	
Hypertension	44.4
Diabetes mellitus	38.9
COPD	16.7
Chronic kidney disease	16.7
HIV infection	11.1
Heart disease	8.3
Liver disease	5.6
Malignancy	2.8
None	13.9
Mean total hospital cost (Bath)	56,357 (**SD 46,675)

*หมายเหตุ ผู้ป่วยหนึ่งรายมีโรคร่วม (Comorbidity) ได้มากกว่า 1 โรค **SD=Standard deviation

เมื่อศึกษาข้อมูลการติดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วย ดังตารางที่ 2 พบว่า มีแหล่งที่มาของการติดเชื้อที่พบมากที่สุด คือ pulmonary infection 38.9% รองลงมาได้แก่ urinary tract infection 19.4%, abdominal infection 19.4% (ประกอบด้วย acute gastroenteritis 4 ราย และ acute cholecystitis 3 ราย) unknown source of infection 14.0% และ skin and soft tissue infection 8.3% ตามลำดับ เมื่อเก็บข้อมูลผลการตรวจเพาะเชื้อแบคทีเรียในท่อน้ำหมายรวมถึงการเก็บเพาะเชื้อจะเก็บจากเลือด (hemoculture) และจากสิ่งส่งตรวจที่สงสัยเป็นแหล่งการติดเชื้อ (urine/sputum/pus/stool culture) พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุเป็นเชื้อแกรมลบ (gram negative bacteria) มี 8 ราย คิดเป็น 22.2% ซึ่งเชื้อที่พบ ได้แก่ Escherichia coli 4 ราย, Pseudomonas aeruginosa 2 ราย และ Klebsiella spp. 2 ราย พบเป็นเชื้อแกรมบวก (gram positive bacteria) 7 ราย คิดเป็น 19.5% ได้แก่ Staphylococcus spp. 4 ราย Streptococcus spp. 2 ราย และ Enterococcus faecalis 1 ราย ซึ่งในทั้งหมดนี้พบ hemoculture ขึ้นเชื้อเพียง 6 ราย คิดเป็น 16.7% (เป็น Staphylococcus spp. 3 ราย, Escherichia coli 2 ราย และ Streptococcus pneumoniae 1 ราย) ส่วนผลการตรวจเพาะเชื้อที่พบไม่ขึ้นเชื้อมี 21 ราย คิดเป็น 58.3% ข้อมูลจำนวนระบบอวัยวะที่มีภาวะ organ dysfunctions พบมี 1 ระบบ 16.7% พบมี 2 ระบบ 33.4% และพบมีมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ระบบ 44.4% ชนิดของระบบอวัยวะที่มีภาวะ organ dysfunctions ที่พบมากที่สุด ได้แก่ cardiovascular system 72.2% รองลงมาได้แก่ renal system 63.9%, respiratory system 47.2%, peripheral tissue/metabolic acidosis 30.6%, neurological system 19.4%, hepatic system 13.9% และ hematological system 5.6% ตามลำดับ ข้อมูลการประเมิน search out

severity score (SOS score) ตอนแรกได้รับ พบมี SOS score 1-3 คะแนน 41.7% พบมี SOS score มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน 58.3% ซึ่งการมี SOS score มากกว่าหรือเท่ากับ 4 หมายถึงการมีภาวะ severe sepsis แสดงถึงผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการรุนแรงตั้งแต่แรกเริ่ม

ผลการศึกษาพบมีผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิต 23 ราย และกลุ่มที่เสียชีวิต 13 ราย เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต ด้วยวิธีการทางสถิติ ดังตารางที่ 3 พบว่า อายุและเพศของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ข้อมูล comorbidity แตกต่างกันอย่าง chronic kidney disease เท่านั้นที่พบว่ากลุ่มรอดชีวิตมี 26.08% กลุ่มเสียชีวิตมี 0% ($P=0.044$) ส่วนโรคอื่นๆ ไม่แตกต่างกัน ข้อมูลจำนวนระบบอวัยวะที่มีภาวะ organ dysfunctions กรณีมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ระบบ กลุ่มรอดชีวิตมี 17.39% กลุ่มเสียชีวิตมี 92.30% ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.000$) แสดงว่าการมีจำนวนระบบอวัยวะที่มีภาวะ organ dysfunctions มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ระบบสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย

เมื่อศึกษาชนิดของระบบอวัยวะที่มีภาวะ organ dysfunctions เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต พบระบบที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ respiratory system กลุ่มรอดชีวิตมี 30.43% กลุ่มเสียชีวิตมี 76.92% ($P=0.007$), peripheral tissue/metabolic acidosis กลุ่มรอดชีวิตมี 8.69% กลุ่มเสียชีวิตมี 69.23% ($P=0.000$) และ hepatic system กลุ่มรอดชีวิตมี 4.34% กลุ่มเสียชีวิตมี 30.76% ($P=0.028$) ดังนั้นการมีภาวะ organ dysfunction ของระบบตามข้างต้น สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ตารางที่ 2 ข้อมูลการติดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วย (Infection characteristics)

ข้อมูลที่ศึกษา	ร้อยละ (%)
Source of infection	
Pulmonary infection	38.9
Urinary tract infection	19.4
Abdominal infection	19.4
Unknown source of infection	14.0
Skin and soft tissue infection	8.3
Causative organisms	
Gram negative bacteria	22.2 (8/36)
Gram positive bacteria	19.5 (7/36)
No growth	58.3 (21/36)
Number of organ dysfunctions	
0	5.6
1	16.7
2	33.3
≥3	44.4
Type of organ dysfunctions*	
Cardiovascular	72.2
Renal	63.9
Respiratory	47.2
Peripheral tissue /metabolic acidosis**	30.6
Neurological	19.4
Hepatic	13.9
Hematological	5.6
None	5.6
SOS score at admission	
0-3	41.7
≥4	58.3

*หมายเหตุ ผู้ป่วยหนึ่งราย organ dysfunction ได้มากกว่า 1 ระบบ ** เกณฑ์การวินิจฉัย metabolic acidosis ได้แก่ $\text{pH} < 7.2$, $\text{CO}_2 < 20$, $\text{AG} > 12$ โดยมีสาเหตุนี้ถึงจาก lactic acidosis ไม่ใช่จากสาเหตุอื่น

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) ในโรงพยาบาลปากเกร็ด โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิตด้วยวิธีการทางสถิติ

ปัจจัยที่ศึกษา	Survivor N=23	Non-survivor N=13	P-value
Age ≥60 years, % (no.)	69.56 (16)	61.53 (8)	0.624
Male sex, % (no.)	47.82 (11)	69.23 (9)	0.214
Comorbidity, % (no.)			
Hypertension	47.82 (11)	38.46 (5)	0.587
Diabetes mellitus	39.13 (9)	38.46 (5)	0.968
COPD	21.73 (5)	7.69 (1)	0.277
Chronic kidney disease	26.08 (6)	0.00 (0)	0.044
None	13.04 (3)	15.38 (2)	0.845
HIV	8.69 (2)	15.38 (2)	0.540
Heart disease	8.69 (2)	7.69 (1)	0.917
Liver disease	8.69 (2)	0.00 (0)	0.274
Malignancy	4.34 (1)	0.00 (0)	0.446
Septic shock, % (no.)	60.86 (14)	69.23 (9)	0.706
Organ dysfunction ≥3, % (no.)	17.39 (4)	92.30 (12)	0.000
Type of organ dysfunction, % (no.)			
Cardiovascular	69.56 (16)	76.92 (10)	0.636
Renal	52.17 (12)	84.61 (11)	0.052
Respiratory	30.43 (7)	76.92 (10)	0.007
Peripheral tissue/metabolic acidosis	8.69 (2)	69.23 (9)	0.000
Neurological	13.04 (3)	30.76 (4)	0.197
Hepatic	4.34 (1)	30.76 (4)	0.028
Hematological	4.34 (1)	7.69 (1)	0.674
None	4.34 (1)	7.69 (1)	0.674
Median amount of fluid, L (IQR*)	1.56 (0-2.24)	1.50 (0.18-2.04)	0.974**
Median time to receive antibiotics, minutes (IQR*)	65.00 (0-10080)	94.00 (0-240)	0.792**
Antibiotics ที่ได้ตอนแรกได้รับ % (no.)			
Ceftriaxone	86.97 (20)	84.62 (11)	0.845
Ceftazidime	4.35 (1)	15.38 (2)	0.250
Meropenem	4.35 (1)	0.00 (0)	0.446
Levofloxacin	4.35 (1)	0.00 (0)	0.446

หมายเหตุ *IQR คือ interquartile range **วิเคราะห์โดย Mann-Whitney U test

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการให้สารน้ำกรณีการเกิด severe sepsis หรือ septic shock ภายใน 3 ชั่วโมงแรก พบว่าทั้งสองกลุ่มให้สารน้ำโดยเฉลี่ยในปริมาณที่เหมาะสมคือ 30 ml/kg โดยค่าเฉลี่ยปริมาณสารน้ำของกลุ่มรอดชีวิตเป็น 1.56 ลิตรและกลุ่มเสียชีวิตเป็น 1.50 ลิตร ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยจนถึงเวลาที่ได้รับยา antibiotics มีระยะเวลาเฉลี่ยในกลุ่มรอดชีวิตเป็น 65 นาที และกลุ่มเสียชีวิตเป็น 94 นาที ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ แต่จะเห็นได้ว่ายังมีปัญหาการให้ยา antibiotics ช้ากว่า 1 ชั่วโมงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ชนิดของ antibiotics ที่ได้ตอนแรกพบว่าทั้งกลุ่มรอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตได้รับยา Ceftriaxone มากที่สุด ส่วนยาอื่นมีจำนวนรองลงมาดังตาราง เมื่อเปรียบเทียบชนิดของ antibiotics ของสองกลุ่มแล้วพบว่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ

วิจารณ์

จากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้านี้ในเรื่องปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วย sepsis เสียชีวิต พบมีปัจจัยหลายด้านที่เกี่ยวข้อง ในส่วนปัจจัยด้านผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไป⁽⁵⁾ มี comorbidity สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis ได้แก่ heart disease, diabetes mellitus, neurological disease, solid tumour with metastasis, alcohol abuse, liver disease, hematologic malignancy⁽⁶⁾

จากการศึกษานี้ พบว่าอายุ เพศ และ comorbidity ไม่ได้สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis แต่ได้พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตพบมี chronic kidney disease (CKD) มากกว่ากลุ่มที่เสียชีวิต อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตไม่มีโรค CKD จริง หรืออาจไม่เคยได้รับการคัดกรองโรค CKD จึงไม่ได้รับการวินิจฉัยมาก่อน ซึ่งเป็นโอกาสในการพัฒนาการคัดกรองผู้ป่วย CKD ของโรงพยาบาลต่อไป

ประเด็นเรื่องการเกิดภาวะแทรกซ้อนซึ่งหมายถึงภาวะ organ dysfunctions จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตสูงสุดคือ ภาวะ acute kidney injury (ค่า Cr เพิ่มขึ้นเกิน 50% จากค่า baseline) ซึ่งมีการเสียชีวิตสูงถึง 17% รองลงมาคือ ภาวะ respiratory failure ที่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งมีการเสียชีวิต 13%⁽⁷⁾ และอีกการศึกษายังพบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่ การมีภาวะ septic shock การมีภาวะ organ dysfunction 3 ระบบขึ้นไป และมีภาวะ metabolic acidosis นอกจากนี้ยังพบว่าสาเหตุของการเสียชีวิตที่พบมากที่สุดคือภาวะ septic shock⁽⁸⁾

จากการศึกษานี้ พบว่าจำนวนระบบอวัยวะที่มีภาวะ organ dysfunctions มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ระบบ สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย ซึ่งระบบที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ respiratory system (กลุ่มรอดชีวิตมี 30.43% กลุ่มเสียชีวิตมี 76.92%, $P=0.007$) peripheral tissue/metabolic acidosis (กลุ่มรอดชีวิตมี 8.69% กลุ่มเสียชีวิตมี 69.23%, $P=0.000$) และ hepatic system (กลุ่มรอดชีวิตมี 4.34% กลุ่มเสียชีวิตมี 30.76%, $P=0.028$) ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มี organ dysfunctions ตั้งแต่แรกเริ่ม (SOS มากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน) แสดงถึงการเข้าถึงการรักษาล่าช้านำไปสู่โอกาสพัฒนาการเข้าถึงการรักษาให้เร็วขึ้นในอนาคต ได้แก่ การให้ความรู้เกี่ยวกับอาการของ sepsis ที่ควรมาโรงพยาบาล (early warning sign of sepsis) ให้แก่ประชาชนทั่วไปและกลุ่มเสี่ยงในส่วนของ การดูแลผู้ป่วยที่มี organ dysfunction ยังคงต้องพัฒนาศักยภาพในการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้มากขึ้น ได้แก่ การดูแลผู้ป่วยการหายใจล้มเหลว การใช้งานเครื่องช่วยหายใจ การรักษาภาวะ lactic acidosis และภาวะตับอักเสบจาก sepsis โดยเน้นการให้สารน้ำทางหลอดเลือดให้เพียงพอ ตาม Surviving sepsis campaign bundle 2018

พบว่า การให้สารน้ำใน 1 ชั่วโมงแรก ช่วยลดความรุนแรงของภาวะ sepsis ได้ ซึ่งปริมาณสารน้ำควรได้ 30 ml/kg ใน 3 ชั่วโมงนับจากเมื่อมี septic shock หรือ organ dysfunctions หรือค่า serum lactate ≥ 4 mmol/L จากการศึกษาก่อนหน้านี้ ทำการศึกษาแบบ retrospective study ในผู้ป่วย severe sepsis/septic shock สองกลุ่ม กลุ่มแรกคือ ผู้ป่วยในระหว่างปี 2013 ถึงปี 2014 ที่ได้รับการรักษาตาม Protocol care ตามแนวทาง Early Goal Directed Therapy และกลุ่มที่สองคือ ผู้ป่วยในระหว่างปี 2010 ถึงปี 2012 ที่ได้รับการรักษาแบบ standard care พบว่ากลุ่ม Protocol care มีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่าการให้สารน้ำในปริมาณมากและเพียงพอเมื่อเทียบกับกลุ่ม standard care⁽⁹⁾

จากการศึกษานี้ พบค่าเฉลี่ยปริมาณสารน้ำของกลุ่มรอดชีวิตเป็น 1.56 ลิตร และกลุ่มเสียชีวิตเป็น 1.50 ลิตร ซึ่งไม่แตกต่างกันทางสถิติ ซึ่งแสดงถึงการให้สารน้ำเพียงพอตาม CPG sepsis และ standing order sepsis ของโรงพยาบาลปากเกร็ด

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ได้แก่ การให้ยา antibiotics ไม่เหมาะสม การควบคุมแหล่งติดเชื้อได้ล่าช้า⁽⁶⁾ การให้ยา antibiotics ล่าช้า⁽⁵⁾ อ้างอิงตาม Surviving sepsis campaign bundle 2018 ควรให้ antibiotics ชนิด broad spectrum ทันทีที่วินิจฉัย จากการศึกษาที่ประเทศไทย⁽¹⁰⁻¹³⁾ ที่ได้ศึกษาผลการพัฒนาระบบดูแลผู้ป่วย sepsis โดยใช้ CPG เน้นการวินิจฉัยรวดเร็ว การให้ยาและสารน้ำรวดเร็วเหมาะสม ได้เปรียบเทียบกับก่อนและหลังทำการ

พัฒนา พบว่าได้เหมือนกันคือ อัตราการเสียชีวิตลดลง เกิดภาวะแทรกซ้อนลดลง ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายการนอนโรงพยาบาลลดลง

จากการศึกษานี้ พบว่ายังมีปัญหาการให้ยา antibiotics ช้ากว่า 1 ชั่วโมงนับจากเวลาวินิจฉัย แต่เมื่อเปรียบเทียบในสองกลุ่ม ระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตแล้วไม่แตกต่างกันทางสถิติ เป็นไปได้ว่ามีการวินิจฉัยและเริ่มให้ยาล่าช้าในทั้งสองกลุ่ม ดังนั้นควรพัฒนาให้ผู้ป่วยได้รับยา antibiotics เร็วขึ้น ส่วนชนิดของ antibiotics ในผู้ป่วยสองกลุ่มนี้ ไม่แตกต่างกันทางสถิติ จึงไม่เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิต แม้จะเป็นยาที่มี spectrum ครอบคลุมเชื้อได้กว้างก็ตาม

สรุปและข้อเสนอแนะ

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย community acquired sepsis โรงพยาบาลปากเกร็ด คือการเกิด organ dysfunctions ตั้งแต่แรกรับโดยเฉพาะ respiratory system, peripheral tissue/metabolic acidosis และ hepatic system ในส่วนกระบวนการรักษาพบการให้สารน้ำเหมาะสม แต่ยังมีปัญหาการให้ยา antibiotics ล่าช้า ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการวางแผนพัฒนาการดูแลผู้ป่วย sepsis ของโรงพยาบาลปากเกร็ดต่อไปในอนาคต ในงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดเรื่องจำนวนประชากรน้อย จึงควรเพิ่มระยะเวลาการศึกษาและเพิ่มจำนวนประชากร เพื่อให้ได้ผลวิจัยถูกต้องมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Flynn Makic MB, Bridges E. Managing Sepsis and Septic Shock: Current Guidelines and Definitions. *AJN* 2018;118:34-9.
2. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ* 2016;353:i1585.

3. ชูวงศ์ มหรรทศนพงศ์. ผลลัพธ์ของ Surin sepsis treatment protocol ในการจัดการดูแลรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด. ศรีนครินทร์เวชสาร 2555;27:332-9
4. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. Am J Respir Crit Care Med 2016;193:259-72.
5. Chuesakoolvanich K. Septic Death in Adults at Surin Hospital: An Investigation of Real-Life Clinical Practice vs. Empirical Guidelines. J Med Assoc Thai 2007;90:2039-46.
6. Rannikko J, Syrjanen J, Seiskari T, Aittoniemi J, Huttunen R. Sepsis-related mortality in 497 cases with blood culture-positive sepsis in an emergency department. Int J Infect Dis 2017;58:52-57.
7. Capan M, Hoover S, Ivy JS, Miller KE, Arnold R. Not all organ dysfunctions are created equal-Prevalence and mortality in sepsis. J Crit Care 2018;48:257-62. DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.08.021
8. Rhee C, Jones TM, Hamad Y, Pande A, Varon J, O'Brien C, et al. Prevalence, underlying causes, and preventability of Sepsis-Associated Mortality in US Acute Care Hospitals. JAMA Network Open 2019;2:e187571. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.7571.
9. Khuri CE, Dagher GA, Chami A, Chebl RB, Amoun T, Bachir R, et al. The impact of EGDT on sepsis mortality in a single tertiary care center in Lebanon. Emergency Medicine International [Internet]. 2019 [cited 2019 Jan 15]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/emi/2019/8747282>
10. นางลักษณ์ โค้วตระกูล. ผลการพัฒนาคุณภาพระบบการจัดการผู้ป่วยรายกรณีติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว. วารสารพยาบาลโรคหัวใจและทรวงอก 2557;2:122-34.
11. ยุวดี เทียมสุวรรณ. การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยหนักที่ติดเชื้อในกระแสเลือด โดยการจัดการรายกรณี โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี. วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ 2550;35:184-93.
12. กรรณิกา อ่าพนธ์. ผลลัพธ์ของการพัฒนาการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลพระปกเกล้า. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า 2560;3:222-36.
13. วิไลวรรณ เนื่อง ณ สุวรรณ. การพัฒนาแนวปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างรุนแรง. วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ 2557;32:25-36.