

ผลลัพธ์การใช้แนวทางเวชปฏิบัติรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลตรัง

บราลี ศิลประชาวาศ์ พบ. ว.อายุรศาสตร์ โรงพยาบาลตรัง

บทคัดย่อ

ที่มา: แนวทางปฏิบัติรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดอ้างอิงตามหลักการของการรักษาผู้ป่วยให้ถึงเป้าหมายใน 6 ชั่วโมง(Early-Goal Directed Therapy : EGDТ) มีหลักฐานเชิงประจักษ์ในด้านการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและลดอัตราการตาย มีการนำองค์ความรู้มาประยุกต์เป็นแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรง (Severe sepsis) และภาวะช็อคจากการติดเชื้อ (Septic shock) (ฉบับร่าง) พ.ศ.2558 ของสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทยและมีการศึกษาหลังการนำไปใช้ว่าสามารถลดอัตราการตายได้ ในโรงพยาบาลตรังได้มีการนำแนวทางเวชปฏิบัติรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดมาปรับใช้เมื่อปี พ.ศ.2559 แต่ยังไม่มียุทธศาสตร์การศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้แนวทางปฏิบัติรักษา

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์การรักษาก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลตรัง วัตถุประสงค์หลัก คือ อัตราตาย วัตถุประสงค์รอง คือ จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษา อัตราการย้ายเข้ารับการรักษาใน ICU และตัวชี้วัดการรักษาใน 6 ชั่วโมงแรก

วัสดุและวิธีการ: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาเก็บข้อมูลผู้ป่วยในย้อนหลังที่มาด้วยอาการติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงหรือมีภาวะช็อคจากสาเหตุการติดเชื้อ ก่อนและหลังการนำแนวทางปฏิบัติมาใช้ เก็บข้อมูลด้านประชากรศึกษา โรคร่วม ตำแหน่งการติดเชื้อและเชื้อก่อโรค ตัวชี้วัดการรักษาใน 6 ชั่วโมงแรก ผลลัพธ์ของการรักษาตามวัตถุประสงค์หลักและวัตถุประสงค์รอง

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยทั้งหมด 220 รายแบ่งเป็นกลุ่มก่อนและหลังการใช้แนวทางปฏิบัติรักษากลุ่มละ 110 ราย อายุเฉลี่ยอยู่ในช่วง 61-80 ปี โรคร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคเบาหวาน และการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะพบมากที่สุด มีการให้ยาปฏิชีวนะใน 1 ชั่วโมงร้อยละ 85.5 ในกลุ่มก่อนใช้แนวทางและร้อยละ 82.7 ในกลุ่มหลังใช้แนวทาง การให้สารน้ำทดแทนที่เพียงพอคิดเป็นร้อยละ 71.8 ในกลุ่มก่อนใช้แนวทางและร้อยละ 79.1ในกลุ่มหลังใช้แนวทาง ปริมาณสารน้ำรวมมากขึ้นในกลุ่มหลังใช้แนวทางจาก $1,703.3 \pm 59$ มล.เป็น $1,779.1 \pm 51.1$ มล. การให้ยาตีบหลอดเลือดเท่ากันทั้งสองกลุ่มคือร้อยละ 91.8 อัตราการตายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มหลังใช้แนวทางคิดเป็นร้อยละ 31.82 เทียบกับกลุ่มก่อนใช้แนวทางร้อยละ 49.09 จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นในกลุ่มหลังใช้แนวทางจาก 6.39 ± 0.66 วัน เป็น 7.63 ± 0.76 วัน รวมถึงมีค่าใช้จ่ายในการรักษาและอัตราการย้ายไปรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก เพิ่มขึ้นเล็กน้อยในกลุ่มหลังการใช้แนวทางจากร้อยละ 10.90 เป็นร้อยละ 12.72 อัตราการใช้แนวทางปฏิบัติรักษาคิดเป็นร้อยละ 36

สรุป: การใช้แนวทางปฏิบัติรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลตรังเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโดยการลดอัตราการตาย แต่ไม่สามารถลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษาได้ การส่งเสริมให้มีการใช้แนวปฏิบัติมากขึ้นจะช่วยเพิ่มประโยชน์ในการรักษาในอนาคต

คำสำคัญ: แนวทางเวชปฏิบัติรักษา, ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง, ภาวะช็อคจากการติดเชื้อ

Outcome of Using Clinical Practice Guideline for Sepsis in Trang Hospital

Baralee Seenprachawong MD. Trang hospital

Abstract

Background: Surviving Sepsis Campaign Guideline with Early-Goal Directed Therapy (EGDT) had empirical evidence for clinical outcome improvement by reduced mortality. Thai Guideline for Severe Sepsis and Septic Shock implemented since 2015 had the same treatment result. Trang hospital adopted Severe Sepsis Guideline in 2017 but no previous studied to determine the efficacy.

Objectives: Compare treatment outcomes before and after implementation of Clinical Practice Guideline for Severe Sepsis in Trang hospital. Primary outcome was mortality rate, secondary outcomes were length of hospital stay, medical expenses, rate of intensive care unit (ICU) admission and treatment process indicators in first 6 hrs.

Material and Method: Retrospective review of in-patient data before and after Guideline implementation. Collect demographic data, co-morbidity, site and etiology of infection, treatment process indicators, primary and secondary outcomes.

Results: 220 Patients included with 110 per each group. Mean age group 61-80 years, the most common co-morbidity was Diabetes Mellitus and site of infection was genitourinary tract in both groups. Started antibiotic within 1 hour 85.5 % in before guideline group and 82.7 % in after guideline group, adequate fluid resuscitation 71.8 % in before guideline group and 79.1% in after guideline group, increase amount of total fluid in after guideline group from $1,703.3 \pm 59$ ml. to $1,779.1 \pm 51.1$ ml and administration of inotropic drug 91.8% in first 6 hrs for both groups. Statistically decreased mortality in after guideline group 31.82 % compared with 49.09 % in before guideline group Increased length of stay from 6.39 ± 0.66 days to 7.63 ± 0.76 days in after guideline group, also increased medical expenses in after guideline group with slightly increased rate of intensive care unit admission. Rate of guideline used was 36 percent.

Conclusion: Clinical Practice Guideline for Severe Sepsis in Trang hospital improved clinical outcomes by reduced mortality although unable to reduce length of stay and lower medical expenses. Encourage more users increase therapeutic benefits in the future.

Keyword: clinical practice guideline, severe sepsis, septic shock

บทนำ

การรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีประสิทธิภาพ ประกอบไปด้วยการวินิจฉัยที่รวดเร็ว การเริ่มยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมแหล่งติดเชื้อได้ภายใน 1 ชั่วโมง ร่วมกับการให้สารน้ำและยากลับกระตุ้นหัวใจ และหลอดเลือดเพื่อพุงระบบไหลเวียนโลหิตดีขึ้นภายในเป้าหมาย 6 ชั่วโมง ตาม Early goal directed therapy (EGDT)¹ และ Surviving Sepsis Campaign (SSC: bundle revised 2015)² มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าสามารถลดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและช่วยลดอัตราการตายได้^{3, 4} มีการนำองค์ความรู้มาประยุกต์เป็นแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย Severe Sepsis และ Septic Shock (ฉบับร่าง) พ.ศ.2558 ของสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย⁵ และมีการศึกษาหลังการนำไปใช้^{6, 7} ว่าสามารถลดอัตราการตายได้

โรงพยาบาลตรังมีการนำแนวทางปฏิบัติมาปรับใช้เป็น “แนวทางเวชปฏิบัติรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลตรัง” (Clinical Practice Guideline for Sepsis in Trang Hospital) ในรูปแบบ standing order for sepsis ,septic shock (ภาคผนวก 1-2) โดยเริ่มใช้จริงตั้งแต่วันที่ 1 ก.ค. 2560 ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบผลลัพธ์การรักษาก่อนและหลังการนำแนวทางเวชปฏิบัติรักษามาใช้ เพื่อนำข้อมูลมาปรับปรุงและพัฒนาการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลลัพธ์การรักษาและอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลตรัง เปรียบเทียบก่อนและหลังการนำแนวทางปฏิบัติรักษามาใช้

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive Research)

ประชากรศึกษา

ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดนอกโรงพยาบาล ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตรัง ช่วงระยะเวลา 1 ปีก่อนนำแนวทางปฏิบัติรักษามาใช้ตั้งแต่ วันที่ 1 มิ.ย. 2559 ถึง 30 มิ.ย. 2560 และช่วงระยะเวลา 1 ปีหลังนำแนวทางปฏิบัติรักษามาใช้ตั้งแต่ วันที่ 1 ก.ค. 2560 ถึง 31 ก.ค. 2561 โดยใช้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณจากสูตรของเครซซี่และมอร์แกน (Krejcie & Morgan) กำหนดค่า P = 0.05 Power 0.8 ได้ขนาดตัวอย่างอยู่ที่กลุ่มละ 110 ราย

วิธีการศึกษา

การทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในและเก็บข้อมูลจากกลุ่มประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงและภาวะช็อคจากการติดเชื้อ จากสาเหตุการติดเชื้อในชุมชน (Community-acquired sepsis) ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน แผนกอายุรกรรมตึกสามัญและหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) ของโรงพยาบาลตรัง ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มิ.ย. 2559 ถึง 31 ก.ค. 2561 โดยมีคุณลักษณะดังนี้

ข้อบ่งชี้ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) คือ

1. ผู้ป่วยที่วินิจฉัยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงหรือภาวะช็อกจากการติดเชื้อ
2. เป็นการติดเชื้อนอกโรงพยาบาล (Community-acquired sepsis)
3. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี

ข้อบ่งชี้ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ

1. ผู้ป่วยภาวะติดเชื้อนอกโรงพยาบาล (Hospital-acquired or healthcare associated sepsis) คือ ผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเกิน 48 ชั่วโมงหรือมีประวัตินอนรักษาในโรงพยาบาลมาก่อนภายใน 3 เดือน (90วัน)
2. ผู้ป่วยกลุ่มติดเชื้อที่เป็นกลุ่มการรักษาแบบประคับประคอง (Palliative care) คือ ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังหรือโรคร่วมที่ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้และอยู่ในภาวะสุดท้ายของโรค โดยมีการวางแผนการรักษาในระยะสุดท้ายของโรค หรือเคยได้รับการดูแลโดยทีมประคับประคองและมีการวางแผนล่วงหน้าในการไม่ทำช่วยเหลือกู้ชีวิต เมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

ระยะเวลาดำเนินงาน

1 มิ.ย. 2559 ถึง 31 ก.ค. 2561

ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

การรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยที่วินิจฉัยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงหรือมีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ เก็บข้อมูลพื้นฐาน ตำแหน่งการติดเชื้อ เชื้อก่อโรค ข้อมูลตัวชี้วัดการรักษา ได้แก่ การให้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง การเพาะเชื้อในเลือดก่อนให้ยา ปริมาณสารน้ำทดแทนและการให้ยา กระตุ้นความดันโลหิตใน 6 ชั่วโมงแรก ข้อมูลผลลัพธ์การรักษา ได้แก่ อัตราตาย จำนวนวันนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษา อัตราการย้ายเข้ารักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิจัยเชิงพรรณนา และวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงและภาวะช็อกจากการติดเชื้อของโรงพยาบาลตั้งกลุ่มก่อนใช้แนวทางจำนวน 110 ราย เป็นเพศชาย 60 ราย (ร้อยละ 54.50) และเพศหญิง 50 ราย (ร้อยละ 45.50) กลุ่มหลังใช้แนวทางจำนวน 110 ราย เป็นเพศชาย 55 ราย (ร้อยละ 50.00) และเพศหญิง 55 ราย (ร้อยละ 50.00) อายุเฉลี่ยทั้งสองกลุ่มอยู่ในช่วง 61-80 ปี ส่วนใหญ่มีโรคร่วมโดยโรคที่พบ 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคไตวายเรื้อรัง ทั้งสองกลุ่มมีค่าเกณฑ์ประเมินอวัยวะล้มเหลว

เนื่องจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดแบบเร็ว (quick Sequential Organ Failure Assessment : qSOFA) โดยถือเอาคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 2 บ่งชี้ถึงภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง เท่ากันร้อยละ 95.50 ตำแหน่งการติดเชื้อที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจ และระบบทางเดินอาหาร ช่วงก่อนใช้แนวทางยังไม่มี การส่งตรวจระดับ lactate กลุ่มหลังมีการส่งตรวจร้อยละ 34.50 แต่ยังคงขาดข้อมูลการติดตามการลดลงของระดับ lactate หลังการรักษาจึงไม่สามารถเปรียบเทียบความแตกต่างได้ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงและภาวะช็อคจากการติดเชื้อของโรงพยาบาลตรัง

ข้อมูลพื้นฐาน	ก่อนใช้แนวทาง		หลังใช้แนวทาง		P-value
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	
เพศ					0.500
ชาย	60	54.5	55	50.0	
หญิง	50	45.5	55	50.0	
อายุ					0.605
น้อยกว่า 40 ปี	12	10.9	17	15.5	
41-60 ปี	33	30.0	27	24.5	
61-80 ปี	40	36.4	44	40.0	
มากกว่าหรือเท่ากับ 81 ปี	25	22.7	22	20.0	
โรคประจำตัว					
โรคเบาหวาน	34	30.9	28	25.5	0.369
โรคความดันโลหิตสูง	28	25.5	37	33.6	0.184
โรคไตวายเรื้อรัง	19	17.3	14	12.7	0.345
โรคหัวใจ	14	12.7	7	6.4	0.108
โรคหลอดเลือดสมอง	14	12.7	11	10.0	0.524
โรคตับแข็ง	6	5.5	7	6.4	0.775
โรคประจำตัวอื่น ๆ	22	20.0	27	24.5	0.418

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงและภาวะช็อคจากการติดเชื้อของโรงพยาบาลตรัง (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	ก่อนใช้แนวทาง		หลังใช้แนวทาง		P-value
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	
ตำแหน่งการติดเชื้อ					
ระบบกระแสโลหิต	60	54.5	55	50.0	0.163
ระบบทางเดินหายใจ	50	45.5	55	50.0	0.091
ระบบทางเดินปัสสาวะ					0.886
ระบบทางเดินอาหาร	12	10.9	17	15.5	0.207
ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่อ	33	30.0	27	24.5	0.195
เกี่ยวพัน					
โรคเลปโตสไปโรซิส	12	10.9	16	14.5	0.418
ไม่ทราบตำแหน่งการติดเชื้อ	4	3.6	11	10.0	0.061
เชื้อ					
ค่า qSOFA score					1.000
< 2	5	4.5	5	4.5	
≥ 2	105	95.50	105	95.50	
ระดับ lactate					
0 - 1.99 mmole/L	0	0.0	10	9.1	
2 - 3.99 mmole/L	0	0.0	15	13.6	
≥ 4 mmole/L	0	0.0	13	11.8	
ไม่ได้ตรวจค่า lactate	110	100.0	72	65.5	

กระบวนการดูแลรักษาพบว่า การให้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง และการส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือดก่อนการให้ยาไม่แตกต่างกันในสองกลุ่ม การให้สารน้ำภายใน 6 ชั่วโมงและปริมาณสารน้ำเฉลี่ยเพิ่มขึ้นในกลุ่มหลังใช้แนวทาง การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันและพบว่าส่วนใหญ่เลือกใช้เป็น norepinephrine (Levophed[®]) กลุ่มก่อนใช้แนวทาง 65 ราย (ร้อยละ 59.09) กลุ่มหลังใช้แนวทาง 73 ราย (ร้อยละ 66.36) เทียบกับ dopamine ในกลุ่มก่อนใช้แนวทาง 37 ราย (ร้อยละ 33.63) กลุ่มหลังใช้แนวทาง 28 ราย (ร้อยละ 25.45) และมีเพียงส่วนน้อยคิดเป็นร้อยละ 7.27 ในกลุ่มก่อนใช้แนวทางและร้อยละ 8.18 ในกลุ่มหลังใช้แนวทางที่ไม่ได้รับยา ตรวจพบเชื้อในกระแสเลือดไม่แตกต่างกันในกลุ่มก่อนใช้แนวทางและกลุ่มหลังใช้แนวทาง ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวชี้วัดการดูแลรักษาใน 6 ชั่วโมงแรกของผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงและภาวะช็อคจากการติดเชื้อของโรงพยาบาลตราง

ข้อมูลพื้นฐาน	ก่อนใช้แนวทาง		หลังใช้แนวทาง		P-value
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	
การให้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง					0.580
ภายใน 1 ชั่วโมง	94	85.5	91	82.7	
ภายใน 1 ชั่วโมง	16	14.5	19	17.3	
ส่งเลือดเพาะเชื้อก่อนให้ยาปฏิชีวนะ					0.944
มีการส่งตรวจ	105	95.50	104	94.5	
ไม่มีการส่งตรวจ	4	3.60	5	4.6	
ส่งตรวจหลังได้ยาปฏิชีวนะ	1	0.90	1	0.9	
การให้สารน้ำใน 6 ชั่วโมงแรก					0.210
< 1,500 ml	31	28.20	23	20.90	
(< 30ml/kg.)					
≥ 1,500 ml	79	71.80	87	79.10	
(≥ 30ml/kg.)					
ปริมาณสารน้ำเฉลี่ย	1,703.3 ± 59		1,779 ± 51		
การให้ยากระตุ้นความดันโลหิตใน 6 ชั่วโมงแรก					1.000
การให้ยาใน 6 ชั่วโมงแรก	101	91.80	101	91.80	
การใช้ยา	65	59.09	73	66.36	
Norepinephrine(Levophed [®])					
การใช้ยา	37	33.63	28	25.45	
Dopamine					
การไม่มีการให้ยา	9	8.20	9	8.20	
ผลการเพาะเชื้อในเลือด					0.768
ขึ้นเชื้อ	35	31.82	36	32.73	
ไม่ขึ้นเชื้อ	72	65.45	69	62.73	
ไม่มีผล (ไม่ได้ส่งตรวจ)	3	2.72	5	4.54	

ผลลัพธ์การรักษาพบว่า จำนวนวันนอนเฉลี่ย จำนวนผู้ป่วยที่ย้ายเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก และค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นในกลุ่มหลัง อัตราตายของผู้ป่วยหลังจากการนำแนวทางปฏิบัติรักษามาใช้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ร้อยละ 31.82 เทียบกับกลุ่มก่อนร้อยละ 49.09 (p = 0.009) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์การรักษาผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงและภาวะช็อคจากการติดเชื้อของโรงพยาบาลต้ง

ผลลัพธ์การรักษา	ก่อนใช้แนวทาง		หลังใช้แนวทาง		P-value
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)	
อัตราการเสียชีวิต	54	49.09	35	31.82	0.009*
จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล (Mean ± SD)	6.39 ± 0.66		7.63 ± 0.76		0.221
1-3 วัน	43	39.09	32	29.09	
4-6 วัน	35	30.82	40	36.36	
7-10 วัน	14	12.73	18	16.36	
มากกว่า 10 วัน	18	16.36	20	18.19	
ค่าใช้จ่ายในการรักษา (Mean ± SD)	27,428 ± 3,083		41,045 ± 5,218		0.026*
ค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยตามจำนวนวันนอน					
1-3 วัน		12,666		12,579	
4-6 วัน		22,831		21,159	
7-10 วัน		43,921		49,982	
มากกว่า 10 วัน		28,794		118,217	
การย้ายเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยหนัก	12	10.90	14	12.72	0.835

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (P-value<0.05)

เชื้อก่อโรคที่ตรวจพบจากการเพาะเชื้อในกระแสเลือด 5 อันดับแรกได้แก่ *Escherichia coli* (รวมทั้ง *E.coli* และ *ESBL-E.coli*) ซึ่งพบว่ามีปริมาณเชื้อดื้อยาเพิ่มมากขึ้นในกลุ่มหลัง , อันดับที่สองและสาม คือ เชื้อกรัมบวก (Gram positive : *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*), อันดับสี่เป็นเชื้อกรัมลบกลุ่มอื่น (Others Gram negative bacilli) และอันดับสุดท้าย คือ กลุ่มโรคเมลิออยโตซิส (*Burkholderia pseudomallei*) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เชื้อก่อโรคที่ตรวจพบในผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรงและภาวะช็อคจากการติดเชื้อของโรงพยาบาลต้ง

เชื้อก่อโรค	ก่อนใช้แนวทาง		หลังใช้แนวทาง	
	จำนวน	(ร้อยละ)	จำนวน	(ร้อยละ)
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่พบเชื้อ แบ่งตามชนิดของเชื้อที่ตรวจพบ	35	31.82	36	32.72
<i>Escherichia coli</i>	8	7.27	6	5.45
<i>Escherichia coli</i> – ESBL	4	3.63	7	6.36
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2.72	3	2.72
<i>Klebsiella pneumoniae</i> – ESBL	1	0.90	1	0.90
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1.81	-	-
<i>Acintobacter baumannii</i>	-	-	1	0.90
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	2	1.81
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	3	2.72	1	0.90
Gram negative bacilli	3	2.72	4	3.63
<i>Staphylococcus</i> spp	8	7.27	2	1.81
<i>Streptococcus</i> spp.	3	2.72	9	8.18

อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่าลักษณะพื้นฐานของประชากรทั้งสองกลุ่มมีความใกล้เคียงกัน ในด้านเพศ อายุเฉลี่ย และโรคร่วมโดยโรคที่พบบ่อย 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูงและโรคไตวายเรื้อรัง การติดเชื้อมีระดับความรุนแรงใกล้เคียงกันเมื่อดูตามค่าเกณฑ์ประเมินอวัยวะล้มเหลวเนื่องจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดแบบเร็ว (quick Sequential Organ Failure Assessment : qSOFA) โดยถือเอาคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 2 บ่งชี้ถึงภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง พบว่าคะแนนที่มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มักมีภาวะช็อคจากการติดเชื้อร่วมด้วย ตำแหน่งการติดเชื้อที่พบบ่อย 3 อันดับแรกได้แก่ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจและระบบทางเดินอาหารตามลำดับ ซึ่งมีความสอดคล้องกับเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย ได้แก่ *E.Coli*, other gram negative, gram positive พบเชื้อดื้อยา *E.Coli ESBL* ร้อยละ 4-7 แต่ที่น่าสนใจคือพบว่ามีอัตราการป่วยด้วยโรคฉี่หนู (Leptospirosis) คิดเป็นร้อยละ 10.9 ในกลุ่มก่อนใช้แนวทางและร้อยละ 14.5 ในกลุ่มหลังใช้แนวทาง จากข้อมูลการศึกษาของ นสิกันต์และคณะ⁸ ศึกษาข้อมูลการติดเชื้อในชุมชนของโรงพยาบาลศิริราช พบตำแหน่งการติดเชื้อ 3 อันดับแรกเหมือนกันและพบเชื้อก่อโรคเป็น Gram negative ร้อยละ 51.7 เป็น *E.coli* ร้อยละ 11.4 *E.Coli ESBL* ร้อยละ 7.5 การศึกษาดังกล่าวทำเมื่อปี พ.ศ.2549 เทียบกับการศึกษานี้ห่างประมาณ 10 ปีแต่อัตราการพบเชื้อดื้อยาอย่างไม่แตกต่างกันมาก อาจเนื่องด้วยบริบทของผู้ป่วยไม่เหมือนกัน ส่วนโรคฉี่หนูไม่พบในรายงานของศิริราชเลย เนื่องจากความแตกต่างของตำแหน่งที่อยู่และ

ลักษณะประชากร ซึ่งภาคใต้เป็นแหล่งการระบาดและพบจำนวนผู้ติดเชื้อมากกว่าพื้นที่อื่นโดยเฉพาะหน้าฝน ข้อมูลจากกรมควบคุมโรคปี 2560⁹ พบผู้ป่วยโรคฉี่หนูรวม 175 รายในจังหวัดตรังเทียบกับ 8 รายในเขตกรุงเทพมหานคร

การส่งตรวจระดับ lactate พบว่าก่อนนำแนวทางมาใช้ไม่มีการส่งตรวจเลยหลังนำมาใช้มีการตรวจเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 34.50 แต่ยังคงขาดความต่อเนื่องของข้อมูลเนื่องจากการตรวจแค่ครั้งเดียว ซึ่งไม่อาจนำข้อมูลมาประมวลผลได้ เนื่องจากการลดลงของค่า lactate บ่งชี้ถึงการปรับระดับการไหลเวียนเลือด (hemodynamic) ที่ดีทำให้สามารถเพิ่มการใช้ออกซิเจนระดับเซลล์ได้ แต่จากการขาดข้อมูลดังกล่าวจะนำไปสู่การพัฒนาการรักษาให้ดีขึ้น

อัตราการใช้นโยบายปฏิบัติรักษาจากการศึกษานี้คิดเป็นร้อยละ 36 เปรียบเทียบการศึกษาก่อนหน้านี้ที่โรงพยาบาลศิริราช¹⁰ พบว่าอัตราการใช้ CPG for severe sepsis and septic shock ปีแรก (พ.ศ.2554) ร้อยละ 9.4 ปีที่ 2 และ 3 เป็นร้อยละ 12.84 และ 22.07 ตามลำดับ จะเห็นว่าอัตราการใช้ในโรงพยาบาลตรังเริ่มต้นค่อนข้างดีแต่ยังต้องเพิ่มปริมาณการใช้และส่งเสริมการตรวจค่า lactate ให้ได้ตามเป้าหมายทุก 6 ชั่วโมง

อัตราการตายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยก่อนนำแนวปฏิบัติรักษามาใช้มีอัตราการตายร้อยละ 49.09 และหลังใช้เป็นร้อยละ 31.82 พิจารณาตัวชี้วัดการดูแลรักษา พบว่าผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะภายในชั่วโมงแรกทั้งสองกลุ่มมากกว่าร้อยละ 80 โดย พบร้อยละ 85.50 ในกลุ่มแรกและร้อยละ 82.70 ในกลุ่มหลัง มีการเพาะเชื้อในเลือดก่อนให้ยาปฏิชีวนะมากกว่าร้อยละ 90 ทั้งสองกลุ่มการศึกษา การให้สารน้ำทดแทนทั้งสองกลุ่มเกินร้อยละ 70 ได้รับการให้สารน้ำทดแทนใน 6 ชั่วโมงแรกมากกว่าหรือเท่ากับ 30 ml ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม อ้างอิงจากข้อมูลในประเทศไทยจากการศึกษาของชัยรัตน์ เพิ่มพิกุลและคณะ⁷ พบว่าการให้สารน้ำค่าเฉลี่ยเกิน 800 ml และรักษาผู้ป่วยให้พ้นจากภาวะช็อคจากการติดเชื้อได้ภายใน 6 ชั่วโมงแรกสามารถลดอัตราการตายได้ การศึกษานี้ ค่าเฉลี่ยการให้สารน้ำในกลุ่มก่อนเป็น $1,703.3 \pm 59$ ml เทียบกับ $1,779.1 \pm 51.1$ ml ในกลุ่มหลัง เปรียบเทียบกับการศึกษาของสุรัตน์ ทองอยู่และคณะ¹¹ ค่าเฉลี่ยการให้สารน้ำในกลุ่มก่อนและหลังมีปริมาณมากกว่าการศึกษานี้ คือ ค่าเฉลี่ย $2,232.3 \pm 1,011.5$ ml และ $2,934 \pm 1,1236.7$ ml ตามลำดับ

การรักษาเพื่อพุงระบบการไหลเวียนโลหิต นอกจากการให้สารน้ำทดแทนในปริมาณที่เหมาะสมแล้ว การให้ยากระตุ้นความดันโลหิตก็มีส่วนสำคัญ ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตใน 6 ชั่วโมงแรกคิดเป็นร้อยละ 91.80 เท่ากันทั้งสองกลุ่ม การเลือกใช้ยาพบว่ามีการใช้ยา Norepinephrine ในกลุ่มแรกเป็นร้อยละ 59.09 น้อยกว่าในกลุ่มหลังที่ใช้ร้อยละ 66.36 ข้อมูลการศึกษาเรื่องการให้ยา Norepinephrine ของชัยรัตน์ เพิ่มพิกุลและคณะ¹² พบว่าการเริ่มให้ยา Norepinephrine อย่างรวดเร็วในการรักษาภาวะช็อคจากการติดเชื้อมีผลในการลดอัตราการตาย ในการศึกษาดังกล่าวค่าเฉลี่ยเวลาที่เริ่มให้ยาเป็น 93 นาทีเทียบกับการรักษามาตรฐานที่ 192 นาที แต่การศึกษาที่ทำไม่ได้บันทึกเวลาการเริ่มยาในทุกราย จึงอาจอนุมานผลลัพธ์ที่ได้จากประสิทธิภาพในการช่วยพุงการไหลเวียนโลหิตจากตัวยาเองส่วนหนึ่ง

ดังกล่าว^{1,2,3} และข้อมูลดังกล่าว บ่งชี้ว่าแนวปฏิบัติรักษาของโรงพยาบาลตรงสอดคล้องกับแนวทางการรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock ในประเทศไทย⁵ ที่แนะนำให้ใช้ norepinephrine เป็นยาตีบหลอดเลือด (Vasopressure) ชนิดแรกเพื่อรักษาให้ค่าความดันโลหิต MAP \geq 65 mmHg (1B)

จำนวนวันนอนโรงพยาบาลกลุ่มหลังมีค่าเฉลี่ยมากขึ้น (กลุ่มก่อน 6.39 ± 0.66 วัน, กลุ่มหลัง 7.63 ± 0.76 วัน) และมีค่าเฉลี่ยด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาที่มากขึ้น (กลุ่มก่อน $27,428 \pm 3,083$ บาท, กลุ่มหลัง $41,045 \pm 5,218$ บาท) เมื่อดูในรายละเอียดของผู้ป่วยตายในกลุ่มก่อนใช้แนวทางมีวันนอนเฉลี่ย 5.05 วัน เทียบกับกลุ่มหลัง 7.97 วัน กลุ่มแรกมีค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 32,720 บาท เทียบกับกลุ่มหลัง 53,343 บาท และพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 5 รายในกลุ่มหลังมีจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลนานกว่า 20 วันโดยค่าเฉลี่ยวันนอน 31.8 วัน มีค่าใช้จ่ายเฉลี่ย 206,406 บาทต่อราย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักมากกว่า จำนวนวันที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจนานกว่า และรวมถึงผู้ป่วยที่เป็นโรคร้ายแรงหลายรายที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาโดยการฟอกไตซึ่งเพิ่มค่าใช้จ่าย แต่ผลการรักษาโดยภาพรวมดีขึ้นและอัตราการรอดชีวิตสูงขึ้น ข้อมูลที่เคยศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ของโรงพยาบาลสุรินทร์¹³ และโรงพยาบาลอ่างทอง¹⁴ พบว่าหากต้องการลดอัตราค่าใช้จ่ายจำเป็นต้องลดวันนอนโรงพยาบาล แต่หากผลการรักษาที่ได้คุ้มค่า อาจต้องลดต้นทุนในด้านอื่นทดแทน

สรุปผล

การนำแนวทางปฏิบัติรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลตรงมาใช้สามารถลดอัตราตายของผู้ป่วยได้ตามหลักการของ surviving sepsis campaign ประกอบด้วย การกำจัดเชื้อและแหล่งติดเชื้อที่รวดเร็ว โดยอาศัยการวินิจฉัยที่รวดเร็ว การให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมการติดเชื้อภายในชั่วโมงแรก การพุงระบบการไหลเวียนเลือด โดยให้สารน้ำทดแทนที่เพียงพอและการให้ยากระตุ้นความดันโลหิตที่เหมาะสม แม้ว่าการศึกษาจะยังไม่ลดจำนวนวันนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่าย และยังมีอัตราการใช้นโยบายปฏิบัติน้อย แต่จากผลที่ได้นี้จะเป็ข้อมูลเพื่อนำไปพัฒนาระบบให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลตรง หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม ตลอดจนเจ้าหน้าที่เวชระเบียนและสถิติ เจ้าหน้าที่ช่วยวิจัยศูนย์แพทยศาสตรศึกษา ที่ช่วยอำนวยความสะดวกและประสานงานให้ ผู้ทำวิจัยจัดเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล งานวิจัยสำเร็จลงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Rivers 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. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1368-77.
2. Survivingsepsis.org. Surviving sepsis Campaign [Internet]. 2015 [cited 2020 April 28]. Available from: <https://www.survivingsepsis.org/Bundles/Pages/default.aspx>.
3. Micek ST, Roubinian N, Huring T, Bode M, Williams J, Harrison C, et al. Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. *Read Online: Critical Care Medicine | Society of Critical Care Medicine*. 2006;34(11):2707-13.
4. Kortgen A, Niederprüm P, Bauer M. Implementation of an evidence-based “standard operating procedure” and outcome in septic shock. *Critical care medicine*. 2006;34(4):943-9.
5. สมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock (ฉบับร่าง) พ.ศ. 2558 [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [เข้าถึงเมื่อ 28 เมษายน 2563]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.scribd.com/document/308976515/ร่างแนวทางเวชปฏิบัติ-sepsis-และ-septic-shock-2558>.
6. 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 60th Anniversary Celebration of His Majesty’s Accession to Throne*. 2006:18-21.
7. Permpikul C, Tongyoo S, Ratanarat R, Wilachone W, Poompichet A. Impact of Septic Shock Hemodynamic Resuscitation Guidelines on Rapid Early Volume Replacement and Reduced M. *J Med Assoc Thai*. 2010 Jan 1;93(1):S102-109.
8. Angkasekwinai N, Rattanaumpawan P, Thamlikitkul V. Epidemiology of sepsis in Siriraj Hospital 2007. *J Med Assoc Thai*. 2009 Mar 1;92(Suppl 2):S68-78.
9. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานสถานการณ์โรคฉี่หนู [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 2 พฤษภาคม 2563]. เข้าถึงได้จาก <http://www.boe.moph.go.th/boedb/surdata/disease.php?dcontent=old&ds=43>.
10. ดวงมณี เลหาประสิทธิ์พร. Clinical tracer เรื่องการดูแลผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะ severe sepsis/septic shock โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. ใน: สุณิรัตน์ คงเสรีพงศ์, ดวงมณี เลหาประสิทธิ์พร, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะ severe sepsis/septic shock โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล (ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2556). กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล. 2557:1-6.

11. Tongyoo S, Viarasilpa T, Permpikul C. The impact of intensive care unit admissions following early resuscitation on the outcome of patients with severe sepsis and septic shock. J Med Assoc Thai. 2014;97(1):S69-S76.
12. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S. Early use of norepinephrine in septic shock resuscitation (CENSER). A randomized trial. American journal of respiratory and critical care medicine. 2019 May 1;199(9):1097-105.
13. ชูหงส์ มหรรทศนพงศ์. ผลลัพธ์ของ Surin sepsis treatment protocol ในการจัดการดูแลรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด. ศรีนครินทร์เวชสาร. 2555;27(4):332-9.
14. จิรารักษ์ อนุชนันท์. การประเมินแนวทางปฏิบัติการรักษา ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดรุนแรงในโรงพยาบาลอ่างทอง. วารสารวิชาการ รพศ/รพท เขต4. 2557;16(3):184-91.

Region 11 med online first