

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis ที่รับไว้ในโรงพยาบาลสกลนคร

นัยนา ธนฐิติวงศ์ พ.บ., วว.อายุรกรรมทั่วไป*

บทคัดย่อ

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis ที่รับไว้ในโรงพยาบาลสกลนคร รวมถึงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ผลการรักษา อัตราการเสียชีวิต โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ปีงบประมาณ 2564 วิเคราะห์ข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างของสัดส่วนด้วยสถิติ Chi-square หรือ Fisher exact test วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยสถิติ Logistic regression

ผลการศึกษาพบผู้ป่วย sepsis ทั้งหมด 1,082 ราย เป็นการติดเชื้อจากชุมชนร้อยละ 96.9 มีโรคประจำตัว 811 ราย ส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 33.9 เป็นการติดเชื้อในกระแสโลหิตมากที่สุด ร้อยละ 49.4 รองลงมาเป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 32.8 ตรวจพบเชื้อก่อโรคเป็นแบคทีเรียแกรมลบ ร้อยละ 55.7 ผู้ป่วยมี Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) มากกว่าร้อยละ 50-70 มีภาวะช็อกตั้งแต่แรกรับร้อยละ 29.3 มีภาวะ Lactate > 18 มล./ดล. ร้อยละ 71.1 มีภาวะหายใจล้มเหลว ร้อยละ 53.8 ได้รับความดันโลหิตภายใน 1 ชั่วโมงหลังวินิจฉัย ร้อยละ 70.4 ผู้ป่วยได้รับความดันโลหิตที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค ร้อยละ 41.2 ได้รับความน้ำใน 3 ชั่วโมงแรก 30 มล./กก. ร้อยละ 45.2 ได้รับความดัน ร้อยละ 46.5 อัตราเสียชีวิตโดยรวม ร้อยละ 37.5 ผลการวิเคราะห์ Multivariable logistic regression พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ได้แก่ อายุมากกว่า 70 ปี 1.78 เท่า มีเชื้อขึ้นในสิ่งส่งตรวจอื่นนอกจากในเลือด 2.08 เท่า ได้รับความดันโลหิตที่ไม่ครอบคลุมเชื้อ 1.77 เท่า การหายใจ > 20 ครั้งต่อนาที หรือ $PCO_2 < 32$ มม.ปรอท 1.46 เท่า การติดเชื้อในทางเดินหายใจ 1.76 เท่า ARDS 11.48 เท่า Creatinine > 2 หรือ Urine output < 0.5 มล./กก./ชม. 2.15 เท่า ค่า INR > 1.5 1.87 เท่า มีภาวะช็อกแรกรับและหลังรับไว้รักษา 2.81 และ 6.5 เท่า ตามลำดับ

ภาวะ sepsis เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขและมีอัตราการเสียชีวิตสูง การเฝ้าระวังผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยอวัยวะทำงานบกพร่อง สัญญาณชีพไม่ดี ติดเชื้อทางเดินหายใจ หายใจล้มเหลว ให้ได้รับความน้ำที่เพียงพอและยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต

คำสำคัญ: ภาวะ sepsis การติดเชื้อในกระแสโลหิต ปัจจัยเสี่ยง การเสียชีวิต bacteremia

* นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสกลนคร

Risk Factors Associated with Mortality from Sepsis at Sakon Nakhon Hospital

Naiyana Thanathitwong M.D., Dip. Thai Board of Internal Medicine*

Abstract

The purpose was to determine the risk factors associated with mortality including the clinical characteristics, treatments, and outcomes of sepsis patients, A retrospective study among adult patients diagnosed according to ICD 10 including sepsis and septic shock in all bacteria who were hospitalized at the medical wards between fiscal year 2021. The information from patients' medical records was retrieved and analyzed by Chi-square or Fisher exact test and logistic regression

The study showed that among 1,082 sepsis patients, 96.9% were community acquired. Comorbidities were found in 811 patients, the most common was diabetes mellitus about 33.9%. The blood stream was the most common site of infection, the respiratory tract infection was the second most, 49.4% and 32.8% respectively. The causative pathogens were identified from 55.7% of the patients with gram negative bacterial predominant. The clinical Systemic inflammatory response syndrome was found about 50–70%, initial septic shock was found 29.3%, hyperlactatemia 71.1%, acute respiratory failure 53.8%. The antibiotics were initiated within 1 hour after onset of sepsis about 70.4%. The appropriate empirical antibiotics were given to only 42% of the patients. The fluid resuscitation above 30 ml/kg was given to 45.2% and vasoactive agents were given to 46.5%. The overall mortality rate of the patients with sepsis was 37.5%. The multivariable logistic regression analysis for predicting the risk factors contributing to sepsis mortality showed as follows: age > 70 years (aOR = 1.78), positive culture (aOR = 2.08), administered improper antibiotics (aOR = 1.77), respiratory tract infection (aOR = 1.76), ARDS (aOR = 11.48), respiratory rate > 20 /min or $PCO_2 < 32$ mmHg (aOR = 1.46), creatinine > 2 or urine output < 0.5 ml/kg/hr (aOR = 2.15), INR > 1.5 (aOR = 1.8), septic shock before and after admission (aOR = 2.81 and 6.5, respectively).

Sepsis is a major health burden with a high mortality rate. Early detection, close monitoring in patients with old age, organ dysfunction, vital sign unstable, respiratory tract infection, acute respiratory failure, corrected cause of sepsis for prevent organ dysfunction and outcome improvement.

Keywords: Sepsis, Bacteremia, Risk factors, Mortality

* Medical Doctor (Senior Professional Level), Medicine Department, Sakon Nakhon Hospital

บทนำ

ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต (sepsis) ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตแบบรุนแรง (severe sepsis) และภาวะช็อกที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ (septic shock) เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของทั่วโลก โดยพบว่าปี พ.ศ. 2560 มีผู้เสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตทั่วโลกจำนวน 11 ล้านราย¹ ในประเทศไทย จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสำนักหลักประกันสุขภาพแห่งชาติรายงานว่ามีผู้ป่วย sepsis ประมาณ 175,000 รายต่อปี และมีผู้ป่วย sepsis เสียชีวิตประมาณ 45,000 รายต่อปี โดยอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตในประเทศไทยในรอบปีงบประมาณ 2561 อยู่ที่ร้อยละ 34.9¹ การศึกษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock ในหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบว่า มีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 34.5 และ 54.1 ตามลำดับ² ในประเทศไทยพบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตจากชุมชนร้อยละ 32² เนื่องจากภาวะนี้เป็นภาวะที่มีการดำเนินโรคที่เปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วรุนแรงและมีอัตราเสียชีวิตสูงมาก ปัจจุบันอุบัติการณ์และอัตราเสียชีวิตของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น แม้ว่าความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรคเพิ่มขึ้น มียาต้านจุลชีพที่ดีขึ้น มีความก้าวหน้าในเทคโนโลยีด้านการดูแลผู้ป่วยในภาวะวิกฤตได้ดีขึ้น

โรงพยาบาลสกลนคร เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขนาดเคียงล่าสุดเมื่อเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2565 คือ 909 เคียง มีเตียงผู้ป่วยวิกฤตรวมทุกแผนกทั้งหมด 88 เคียง โดยเป็นเตียงอายุรกรรมสามัญ 238 เคียง อายุรกรรมพิเศษ 82 เคียง เตียงผู้ป่วยวิกฤตเฉพาะของอายุรกรรม 32 เคียง ในปี พ.ศ. 2563 ปัญหาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตมีความสำคัญเป็น 1 ใน 5 ของปัญหาหลักในโรงพยาบาลสกลนคร จากข้อมูลใน health data center¹ ในปี พ.ศ. 2561, 2562 และ 2563 มีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตจำนวน 1,203, 1,417 และ 1,149 ราย ตามลำดับ ผู้ป่วยเสียชีวิตจำนวน 615, 649 และ 527 ราย ตามลำดับ ซึ่งยังมีอัตราการตายสูงมาก โดยสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากหลายปัจจัย จากการศึกษที่ผ่านมา ปัจจัยที่มีผล

ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตมีทั้งปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยและความรุนแรงของโรค เช่น อายุมากกว่า 65 ปี^{3,4} มีโรคร่วมหลายโรค^{2,5} อวัยวะล้มเหลวหลายระบบ^{2,3} คะแนน Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II)⁶ หรือ Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA)⁷ สูง^{2,4,5,8} การติดเชื้อในโรงพยาบาล^{2,3,8} การเกิดภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS)^{2,5} การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ^{2,3,8,9} และผู้ป่วยที่สามารถตรวจพบเชื้อในเลือด¹⁰ เป็นต้น และปัจจัยทางด้านการรักษา เช่น การได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม^{3,4,8} การให้ยาต้านจุลชีพเร็วภายใน 1 ชั่วโมง^{4,11} และครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียที่น่าจะเป็นสาเหตุ^{4,11,12} การได้สารน้ำที่เพียงพอ¹³ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การช้ายาพวงความดันโลหิต¹⁴ และการเข้าถึงเตียงผู้ป่วยวิกฤต และผู้ป่วยที่ส่งตัวมาจากสถานพยาบาลอื่น เช่น โรงพยาบาลชุมชน¹⁰ เป็นต้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ย่อมแตกต่างกันไปตามกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาและช่วงเวลาที่ศึกษา

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลสกลนคร
2. วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย การรักษา ผลการรักษา และอัตราการเสียชีวิต เพื่อนำไปปรับปรุงแนวทางการรักษาผู้ป่วย sepsis ของโรงพยาบาลสกลนครต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) จากการทบทวนเวชระเบียน โดยค้นหาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสกลนคร

เกณฑ์การคัดเข้า คัดเลือกเวชระเบียนผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกอายุรกรรม ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 และมีการลงทะเบียนวินิจฉัยรหัสโรคตามรหัส International Classification of Disease (ICD 10) รหัส A40.0–A41.9 (เป็น ICD 10 รวมการติดเชื้อทั้งแกรมบวกและ

แกรมลบทั้งหมด ยกเว้น melioidosis), R65.1 (severe sepsis), R57.2 (septic shock), A24.0-24.4 (melioidosis), A27.0-27.9 (leptospirosis) ทั้งการวินิจฉัยหลัก วินิจฉัยร่วม และภาวะแทรกซ้อน

เกณฑ์การคัดออก มีเกณฑ์การคัดออก คือ เมื่อทบทวนเวชระเบียนแล้วพบว่า ไม่เป็นไปตามคำจำกัดความในแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock พ.ศ. 2558 ของสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย¹⁵ และผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีแผนการรักษาแบบประคับประคอง Z51.5 (palliative care)

นำข้อมูลจากเวชระเบียนมาหาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสโลหิต ข้อมูลพื้นฐาน โรคประจำตัว การรักษาที่ได้รับ โดยเก็บข้อมูลลงทะเบียนในรูปแบบฟอร์ม sepsis registry โดยทีมงานดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิต แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสกลนคร แล้วผ่านการตรวจทานข้อมูลในฐานข้อมูลโรงพยาบาลจากผู้วิจัยทุกรายก่อนจะบันทึกลงในโปรแกรมการจัดเก็บข้อมูลเพื่อจัดข้อมูลให้เป็นระบบแล้วจึงดึงข้อมูลมาคำนวณทางสถิติ

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ในประเทศไทยอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตจากชุมชนอยู่ที่ร้อยละ 32² การศึกษานี้ต้องการศึกษาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตในโรงพยาบาลสกลนคร ดังนั้นในการคำนวณขนาดตัวอย่างได้กำหนดระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 ความคลาดเคลื่อนในการประมาณค่าเท่ากับร้อยละ 3 จำนวนขนาดตัวอย่างด้วยสูตรการประมาณค่าสัดส่วนประชากรที่นับจำนวนไม่ได้ได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 929 ราย เพื่อป้องกันข้อมูลไม่ครบถ้วน จึงเก็บเพิ่มร้อยละ 15 ดังนั้นขนาดตัวอย่างทั้งหมดในการศึกษานี้ต้องเก็บอย่างน้อย 1070 ราย จำนวนขนาดตัวอย่างด้วยแอปพลิเคชัน n4studies¹⁵

การวิเคราะห์ข้อมูล สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่มนำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างของสัดส่วนด้วยสถิติ Chi-square หรือ Fisher exact test สำหรับข้อมูลที่เป็นแบบต่อเนื่อง ทดสอบการแจกปกติของข้อมูลด้วยสถิติ Shapiro-Wilk จากการหารทดสอบพบว่า

ข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติ จึงนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน และ quartile ที่ 1 (Q1)-quartile ที่ 3 (Q3) และเปรียบเทียบความแตกต่างด้วยสถิติ Wilcoxon rank sum test หาปัจจัยที่มีต่อการเสียชีวิตด้วยสถิติ Logistic regression และคำนวณค่า Odds ratio (OR) และ adjusted Odds ratio (aOR) พร้อมด้วย ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% CI) ปัจจัยที่มีค่า p-value < 0.1 จากการวิเคราะห์ปัจจัยเดียว (Univariate analysis) จะถูกนำไปวิเคราะห์หลายปัจจัย (Multivariate analysis) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ โดยการเทียบแยกข้อมูลผู้รอดชีวิตจากสถานะออกจากโรงพยาบาลเป็น “หายดีหรือดีขึ้น” ส่วนเสียชีวิตใช้ข้อมูลในส่วนของสถานะออกจากโรงพยาบาลเป็น “เสียชีวิต หรือ “ปฏิเสธการรักษา”

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ได้รับการอนุญาตให้ดำเนินการศึกษาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสกลนคร เอกสารรับรองเลขที่ SKNH REC No. 006/2566 วันที่ 14 มีนาคม พ.ศ. 2566

ผลการวิจัย

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์คัดเลือกในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลทั้งหมด 1,082 ราย แบ่งเป็นลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยตามตารางที่ 1 เป็นเพศชาย ร้อยละ 55.2 อายุมีค่ามัธยฐานรวมที่ 59 ปี (Q1-Q3: 47-69) โดยกลุ่มที่รอดชีวิตมีค่ามัธยฐานที่ 58 ปี (Q1-Q3: 46-67) ในขณะที่กลุ่มที่เสียชีวิตมีค่ามัธยฐานที่ 61 ปี (Q1-Q3: 50-70) ซึ่งมีอายุมากกว่าค่ามัธยฐานรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลมัธยฐานรวมอยู่ที่ 6 วัน ส่วนของกลุ่มที่เสียชีวิต คือ 4 วัน น้อยกว่ากลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มอายุตั้งแต่อายุมากกว่า 45 ปี มีสัดส่วนการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมาก มีโรคประจำตัว 811 คน เป็นโรคเบาหวานเป็นส่วนใหญ่ 367 คน คิดเป็น ร้อยละ 33.9 รองลงมา คือ โรคความดันโลหิตสูง และโรคไตเรื้อรัง คือ ร้อยละ 26.2 และ 20.8 ตามลำดับ พบว่าเป็นผู้ป่วยที่เป็นเคสรับส่งต่อเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยตัวเองอย่างมีนัยสำคัญ โดยเป็นการ

ติดเชื้อจากชุมชน คิดเป็นร้อยละ 96 เป็นการติดเชื้อในกระแสโลหิตมากที่สุด ร้อยละ 49.4 รองลงมา เป็นการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจและการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 32.8 และ 14.2 ตามลำดับ พบหลักฐานยืนยันการติดเชื้อโดยมีเชื้อขึ้นในเลือดอย่างเดียว 448 ราย (ร้อยละ 41) มีเชื้อขึ้นทั้งในเลือดและทั้งในสิ่งส่งตรวจอื่น 33 ราย (ร้อยละ 3) ตรวจพบเชื้อขึ้นในสิ่งส่งตรวจอื่นที่ไม่ใช่เลือด 141 ราย (ร้อยละ 13) และสงสัยมีภาวะติดเชื้อแต่เพาะเชื้อไม่ขึ้น 453 ราย (ร้อยละ 42) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย Sepsis จำแนกตามกลุ่มผู้รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต

| รายการ | จำนวนผู้ป่วย (1082 ราย) | | รอดชีวิต (676 ราย) | | เสียชีวิต (406 ราย) | | ค่า p* |
|-------------------|----------------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------|--------|---------|
| | median | Q1-Q3 | median | Q1-Q3 | median | Q1-Q3 | |
| ระยะเวลาอน (วัน) | 6 | 3-13 | 7 | 4-13 | 4 | 1-11 | < 0.001 |
| อายุ (ปี) | 59 | 47-69 | 58 | 46-67 | 61 | 50-70 | < 0.001 |
| กลุ่มอายุ (ปี) | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | ค่า p† |
| ≤ 45 | 229 | 21.2 | 166 | 24.6 | 63 | 15.5 | 0.002 |
| 45-59 | 326 | 30.1 | 204 | 30.2 | 122 | 30.1 | |
| 60-70 | 302 | 27.9 | 181 | 26.8 | 121 | 29.8 | |
| > 70 | 225 | 20.8 | 125 | 18.5 | 100 | 24.6 | |
| เพศ | | | | | | | |
| ชาย | 597 | 55.2 | 369 | 54.6 | 228 | 56.2 | 0.615 |
| หญิง | 485 | 44.8 | 307 | 45.4 | 178 | 43.8 | |
| โรคร่วม | | | | | | | |
| มีโรคร่วม | 811 | 75.0 | 506 | 74.9 | 305 | 75.1 | 0.921 |
| เบาหวาน | 367 | 33.9 | 241 | 35.7 | 126 | 31.0 | 0.120 |
| ไตวายเรื้อรัง | 225 | 20.8 | 126 | 18.6 | 99 | 24.4 | 0.024 |
| โรคหลอดเลือดหัวใจ | 12 | 1.1 | 6 | 0.9 | 6 | 1.5 | 0.382 |
| ความดันโลหิตสูง | 284 | 26.2 | 174 | 25.7 | 110 | 27.1 | 0.624 |
| ไขมันในเลือดสูง | 81 | 7.5 | 55 | 8.1 | 26 | 6.4 | 0.295 |
| โรคปอดเรื้อรัง | 18 | 1.7 | 12 | 1.8 | 6 | 1.5 | 0.711 |
| โรคหอบหืด | 14 | 1.3 | 6 | 0.9 | 8 | 2.0 | 0.127 |
| โรคเอดส์ | 30 | 2.8 | 19 | 2.8 | 11 | 2.7 | 0.922 |
| โรคมะเร็ง | 18 | 1.7 | 12 | 1.8 | 6 | 1.5 | 0.711 |
| โรค SLE | 7 | 0.6 | 7 | 1.0 | 0 | 0.0 | |
| โรคเก๊าท์ | 17 | 1.6 | 9 | 1.3 | 8 | 2.0 | 0.413 |
| โรคตับ | 70 | 6.5 | 33 | 4.88 | 37 | 9.11 | 0.006** |
| โรคอื่นๆ | 248 | 22.9 | 135 | 22.63 | 95 | 22.63 | 0.084 |

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย Sepsis จำแนกตามกลุ่มผู้รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต (ต่อ)

| รายการ | จำนวนผู้ป่วย (1082 ราย) | | รอดชีวิต (676 ราย) | | เสียชีวิต (406 ราย) | | ค่า p* |
|---------------------------------------|----------------------------|-------|-----------------------|-------|------------------------|-------|-----------|
| | median | Q1-Q3 | median | Q1-Q3 | median | Q1-Q3 | |
| ประเภทของการติดเชื้อ | | | | | | | |
| ติดเชื้อจากชุมชน | 1048 | 96.9 | 662 | 97.9 | 386 | 95.1 | 0.009** |
| ติดเชื้อในโรงพยาบาล | 34 | 3.1 | 14 | 2.1 | 20 | 4.9 | |
| ประเภทผู้ป่วย | | | | | | | |
| walk in | 447 | 41.3 | 298 | 44.1 | 149 | 36.7 | 0.017** |
| รับ refer | 635 | 58.7 | 378 | 55.9 | 257 | 63.3 | |
| - ในจังหวัด | 596 | 93.9 | 359 | 95.0 | 237 | 92.2 | 0.156 |
| - นอกจังหวัด | 39 | 6.1 | 19 | 5.0 | 20 | 7.8 | |
| ตำแหน่งการติดเชื้อ | | | | | | | |
| ทางเดินหายใจ | 355 | 32.8 | 163 | 24.1 | 192 | 47.3 | <0.001*** |
| ทางเดินปัสสาวะ | 154 | 14.2 | 110 | 16.3 | 44 | 10.8 | 0.013** |
| ช่องท้อง | 94 | 8.7 | 55 | 8.1 | 39 | 9.6 | 0.406 |
| ติดเชื้อในกระแสโลหิต | 534 | 49.4 | 359 | 53.1 | 175 | 43.1 | 0.001*** |
| ระบบประสาท | 32 | 3.0 | 21 | 3.1 | 11 | 2.7 | 0.709 |
| systemic infection | 10 | 0.9 | 9 | 1.3 | 1 | 0.2 | 0.100 |
| แผลและผิวหนัง | 68 | 6.3 | 44 | 6.5 | 24 | 5.9 | 0.695 |
| ไม่ทราบแหล่งติดเชื้อ | 195 | 18.0 | 122 | 18.0 | 73 | 18.0 | 0.978 |
| ติดเชื้อตำแหน่งอื่นๆ | 56 | 5.2 | 41 | 6.1 | 15 | 3.7 | 0.088 |
| หลักฐานยืนยันการติดเชื้อ | | | | | | | |
| มีเชื้อขึ้นในเลือด | 448 | 41.4 | 305 | 45.12 | 143 | 35.22 | 0.003*** |
| มีเชื้อขึ้นในเลือดและสิ่งส่งตรวจอื่น | 33 | 3.1 | 16 | 2.37 | 17 | 4.19 | |
| มีเชื้อขึ้นในสิ่งส่งตรวจอื่น | 141 | 13.0 | 78 | 11.54 | 63 | 15.52 | |
| สงสัยมีการติดเชื้อแต่เพาะเชื้อไม่ขึ้น | 453 | 41.7 | 268 | 39.64 | 183 | 45.07 | |

* Wilcoxon rank sum test, † Chi-square or Fisher's exact test

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 *** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

เชื้อก่อโรคที่พบแยกตามกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิตแสดงในตารางที่ 2 โดยเชื้อที่พบมากที่สุด คือ เป็นแบคทีเรียแกรมลบร้อยละ 55.7 โดยเชื้อที่พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ร้อยละ 18.1 และ *Escherichia coli* ร้อยละ 16.3 โดยพบว่า เชื้อ *B. pseudomallei* เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตสูงถึง ร้อยละ 20.2 กลุ่มเชื้อ *E. coli* พบคือยา ร้อยละ 20.3 กลุ่มเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* พบคือยาร้อยละ 10.1 ส่วนเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกพบส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 46.1 พบคือยาร้อยละ 1.4

ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิตแยกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและเสียชีวิตแสดงดังตารางที่ 3 โดยพบว่า ตารางที่ 2 เชื้อก่อโรคที่พบแยกตามกลุ่มที่รอดและเสียชีวิต

ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิตส่วนใหญ่ ร้อยละ 50–70 มีอาการ Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ผู้ป่วยมีอวัยวะทำงานบกพร่อง (organ dysfunction) มากสุด คือ ความดันโลหิตต่ำร้อยละ 45.1 มีภาวะช็อกตั้งแต่แรกรับ ร้อยละ 29.3 โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกมีโอกาสเสียชีวิตสูงมาก โดยในกลุ่มช็อกตั้งแต่แรกรับเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต ร้อยละ 56.1 กลุ่มช็อกภายหลังเสียชีวิต ร้อยละ 43.9 ระดับ แลคเตทสูงมีผลต่อการเสียชีวิตมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในการศึกษานี้พบว่า Lactate ที่มากกว่า 54 มก./ดล. เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต ร้อยละ 46.9

| เชื้อก่อโรค | จำนวนผู้ป่วย (1,082 ราย) | | รอดชีวิต (676 ราย) | | เสียชีวิต (406 ราย) | | ค่า p [†] |
|---|-----------------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------|--------|--------------------|
| | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | |
| Gram positive bacteria | 154 | 14.2 | | | | | |
| <i>Coagulase negative Staphylococci</i> | 4 | 0.4 | 3 | 0.4 | 1 | 0.2 | 1.000 |
| <i>Methicillin resistant Coagulase negative Staphylococci</i> | 2 | 0.2 | 2 | 0.3 | | | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 26 | 2.4 | 19 | 2.8 | 7 | 1.7 | 0.258 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 10 | 0.9 | 6 | 0.9 | 4 | 1.0 | 1.000 |
| <i>Gr. A beta-hemolytic Streptococci</i> | 9 | 0.8 | 5 | 0.7 | 4 | 1.0 | 0.735 |
| <i>Gr. B beta-hemolytic Streptococci</i> | 6 | 0.6 | 2 | 0.3 | 4 | 1.0 | 0.205 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 70 | 6.5 | 48 | 7.1 | 22 | 5.4 | 0.276 |
| <i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i> | 1 | 0.1 | 1 | 0.1 | | | |
| <i>Streptococci gr. D</i> | 9 | 0.8 | 6 | 0.9 | 3 | 0.7 | 1.000 |
| <i>Streptococcus pneumonia</i> | 8 | 0.7 | 5 | 0.7 | 3 | 0.7 | 1.000 |
| <i>Viridans group Streptococci</i> | 9 | 0.8 | 7 | 1.0 | 2 | 0.5 | 0.496 |
| Gram Negative bacteria | 603 | 55.7 | | | | | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 30 | 2.8 | 14 | 2.1 | 16 | 3.9 | 0.07 |
| <i>Acinetobacter baumannii (MDR)</i> | 49 | 4.5 | 18 | 2.7 | 31 | 7.6 | < 0.001** |
| <i>Acinetobacter lwoffii</i> | 4 | 0.4 | 2 | 0.3 | 2 | 0.5 | 0.634 |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 6 | 0.6 | 3 | 0.4 | 3 | 0.7 | 0.677 |

ตารางที่ 2 เชื้อก่อโรคที่พบแยกตามกลุ่มที่รอดและเสียชีวิต (ต่อ)

| เชื้อก่อโรค | จำนวนผู้ป่วย (1,082 ราย) | | รอดชีวิต (676 ราย) | | เสียชีวิต (406 ราย) | | ค่า p [†] |
|---|-----------------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------|--------|--------------------|
| | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | |
| <i>Burkholderia pseudomallei</i> | 196 | 18.1 | 114 | 16.9 | 82 | 20.2 | 0.168 |
| <i>E.coli</i> (ESBL-producing strain) | 36 | 3.3 | 24 | 3.6 | 12 | 3.0 | 0.597 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 5 | 0.5 | 3 | 0.4 | 2 | 0.5 | 1.000 |
| <i>Escherichia coli</i> | 141 | 13.0 | 107 | 15.8 | 34 | 8.4 | < 0.001** |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 80 | 7.4 | 44 | 6.5 | 36 | 8.9 | 0.151 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL-producing strain) | 9 | 0.8 | 4 | 0.6 | 5 | 1.2 | 0.308 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 28 | 2.6 | 13 | 1.9 | 15 | 3.7 | 0.076 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MDR) | 4 | 0.4 | 2 | 0.3 | 2 | 0.5 | 0.634 |
| <i>Salmonella group D</i> | 4 | 0.4 | 4 | 0.6 | | | |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 2 | 0.2 | 1 | 0.1 | 1 | 0.2 | 1.000 |
| <i>Proteus spp.</i> | 9 | 0.8 | 2 | 0.3 | 7 | 1.7 | 0.031* |
| <i>Fungus</i> | 21 | 2.0 | | | | | |
| <i>Candida</i> | 11 | 1.0 | 8 | 1.2 | 3 | 0.7 | 0.550 |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | 4 | 0.4 | 2 | 0.3 | 2 | 0.5 | 0.634 |
| <i>Other fungus</i> | 5 | 0.5 | 3 | 0.4 | 2 | 0.5 | 1.000 |
| <i>Penicillium spp.</i> | 1 | 0.1 | 1 | 0.1 | | | |

* Chi-square or Fisher's exact test * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ตารางที่ 3 ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิตแยกตามกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต

| | จำนวนผู้ป่วย (1082 ราย) | | รอดชีวิต (676 ราย) | | เสียชีวิต (406 ราย) | | ค่า p [†] |
|--|----------------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------|--------|--------------------|
| | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | |
| SIRS | | | | | | | |
| BT < 36°C หรือ > 38 °C | 687 | 63.5 | 460 | 68.0 | 227 | 55.9 | < 0.001** |
| HR > 90 ครั้งต่อนาที | 769 | 71.1 | 475 | 70.3 | 294 | 72.4 | 0.451 |
| RR > 20 ครั้งต่อนาที หรือ PCO ₂ < 32 mmHg | 564 | 52.1 | 310 | 45.9 | 254 | 62.6 | < 0.001** |
| WBC < 4,000 หรือ > 12,000 หรือ > 10% band WBC | 556 | 51.4 | 343 | 50.7 | 213 | 52.5 | 0.583 |

ตารางที่ 3 ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิตแยกตามกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต (ต่อ)

| | จำนวนผู้ป่วย (1082 ราย) | | รอดชีวิต (676 ราย) | | เสียชีวิต (406 ราย) | | ค่า p [†] |
|--|----------------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------|--------|--------------------|
| | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | |
| Organ dysfunction | | | | | | | |
| SBP < 90 หรือ MAP < 65 | 488 | 45.1 | 201 | 29.7 | 287 | 70.7 | < 0.001** |
| ARDS | 12 | 1.1 | 1 | 0.1 | 11 | 2.7 | < 0.001** |
| Lactate > 36 mg/dl | 105 | 9.7 | 44 | 6.5 | 61 | 15.0 | < 0.001** |
| Creatinine > 2 หรือ urine output < 0.5 mg/kg/hr. | 104 | 9.6 | 39 | 5.8 | 65 | 16.0 | < 0.001** |
| INR > 1.5 | 103 | 9.5 | 40 | 5.9 | 63 | 15.5 | < 0.001** |
| platelet count < 100,000 | 77 | 7.1 | 39 | 5.8 | 38 | 9.4 | 0.026* |
| Shock | | | | | | | |
| แรกรับ | 317 | 29.3 | 156 | 22.9 | 161 | 39.7 | < 0.001** |
| หลัง admit | 171 | 15.8 | 45 | 6.7 | 126 | 31.0 | < 0.001** |
| Lactate | | | | | | | |
| < 18 mg/dl | 195 | 18.0 | 143 | 21.1 | 52 | 12.8 | < 0.001** |
| ≥ 18–36 mg/dl | 199 | 18.4 | 129 | 19.1 | 70 | 17.2 | < 0.001** |
| > 36–54 mg/dl | 81 | 7.5 | 51 | 7.5 | 30 | 7.4 | < 0.001** |
| > 54 mg/dl | 200 | 18.5 | 66 | 9.8 | 134 | 33.0 | < 0.001** |

[†]Chi-square or Fisher's exact test *มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 **มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแยกตามกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตและเสียชีวิตดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่า การให้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง หลังวินิจฉัยพบ ร้อยละ 70.4 และได้รับการเพาะเชื้อจากเลือดก่อนให้ยาต้านจุลชีวะ ร้อยละ 92.2 นอกจากนี้พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรค เพียงร้อยละ 42 ซึ่งการให้ยาต้านจุลชีพเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงการได้รับสารน้ำใน 3 ชั่วโมง

แรก การให้สารน้ำใน 6 ชั่วโมง การใส่เครื่องช่วยหายใจ การให้ยาพุงความดัน การให้สเตียรอยด์และการให้โซเดียมไบคาร์บอเนตล้วนเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทั้งสิ้น โดยพบว่าปัจจัยดังกล่าวจะพบในกลุ่มเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มรอดชีวิต โดยในการศึกษานี้พบว่า มีผู้ได้รับสารน้ำ 30 มิลลิลิตร/กิโลกรัม เพียงร้อยละ 45.2 ผู้ป่วยที่ได้รับยาพุงความดัน ร้อยละ 46.5 ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ร้อยละ 53.8 อัตราเสียชีวิตโดยรวม ร้อยละ 37.5

ตารางที่ 4 การรักษาผู้ป่วย Sepsis ใน 6 ชั่วโมงแรก จำแนกตามกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มที่เสียชีวิต

| | จำนวนผู้ป่วย (1082 ราย) | | รอดชีวิต (676 ราย) | | เสียชีวิต (406 ราย) | | ค่า p [†] |
|---|----------------------------|--------|-----------------------|--------|------------------------|--------|--------------------|
| | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | จำนวน | ร้อยละ | |
| การได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง | 762 | 70.4 | 459 | 67.9 | 303 | 74.6 | 0.019* |
| การเพาะเชื้อก่อนให้ยาต้านจุลชีพ | 998 | 92.2 | 628 | 92.9 | 370 | 91.1 | 0.293 |
| ยาต้านจุลชีพในการติดเชื้อในชุมชน | | | | | | | |
| ครอบคลุมเชื้อ | 446 | 41.2 | 320 | 47.3 | 126 | 31.0 | <0.001** |
| ไม่ครอบคลุมเชื้อ | 179 | 16.5 | 103 | 15.2 | 76 | 18.7 | |
| ไม่สามารถแปลผลได้ | 423 | 39.1 | 239 | 35.4 | 184 | 45.3 | |
| ยาต้านจุลชีพในการติดเชื้อในโรงพยาบาล | | | | | | | |
| มีความครอบคลุมเชื้อ | 7 | 0.7 | 6 | 0.9 | 1 | 0.3 | 0.036* |
| ไม่ครอบคลุมเชื้อ | 15 | 1.4 | 4 | 0.6 | 11 | 2.7 | |
| ไม่สามารถแปลผลได้ | 12 | 1.1 | 4 | 0.6 | 8 | 2.0 | |
| สารน้ำ | | | | | | | |
| ได้สารน้ำ 30 ml/kg ใน 3 ชั่วโมงแรก | 489 | 45.2 | 264 | 39.1 | 225 | 55.4 | <0.001** |
| รวมได้สารน้ำใน 6 ชั่วโมง | | | | | | | |
| < 1,500 ml | 808 | 74.7 | 535 | 79.1 | 273 | 67.2 | <0.001** |
| ≥ 1,500–3,000 ml | 265 | 24.5 | 136 | 20.1 | 129 | 31.8 | |
| > 3,000–4,000 ml | 9 | 0.8 | 5 | 0.7 | 4 | 1.0 | |
| ใส่เครื่องช่วยหายใจ | 582 | 53.8 | 238 | 35.2 | 344 | 84.7 | <0.001* |
| ได้ Inotropic drug | 503 | 46.5 | 196 | 29.0 | 307 | 75.6 | <0.001** |
| Norepinephrine | 454 | 42.0 | 177 | 26.2 | 277 | 68.2 | <0.001** |
| Dopamine | 25 | 2.3 | 3 | 0.4 | 22 | 5.4 | <0.001** |
| Adrenaline | 73 | 6.7 | 7 | 1.0 | 66 | 16.3 | <0.001** |
| Dobutamine | 4 | 0.4 | 2 | 0.3 | 2 | 0.5 | 0.634 |
| ได้ Steroid drug | 319 | 29.5 | 162 | 24.0 | 157 | 38.7 | <0.001** |
| Hydrocortisone | 221 | 20.4 | 98 | 14.5 | 123 | 30.3 | <0.001** |
| Dexamethasone | 58 | 5.4 | 36 | 5.3 | 22 | 5.4 | 0.947 |
| Prednisolone | 16 | 1.5 | 13 | 1.9 | 3 | 0.7 | 0.118 |
| ได้ Sodium bicarbonate | 271 | 25.0 | 98 | 14.5 | 173 | 42.6 | <0.001** |
| Blood gas pH | | | | | | | |
| < 7.0 | 77 | 26.7 | 14 | 12.0 | 63 | 36.8 | <0.001** |
| ≥ 7.0 –7.2 | 55 | 19.1 | 19 | 16.2 | 36 | 21.1 | |
| > 7.2 | 156 | 54.2 | 84 | 71.8 | 72 | 42.1 | |

† Chi-square or Fisher's exact test * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ผลการวิเคราะห์ Multivariable logistic regression จากตารางที่ 5 พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มอัตราเสียชีวิต ได้แก่ อายุมากกว่า 70 ปี มีความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้น 1.78 เท่า มีเชื้อขึ้นในสิ่งส่งตรวจอื่นนอกจากในเลือด เพิ่มความเสี่ยง 2.08 เท่า ได้รับยาต้านจุลชีพที่ไม่ครอบคลุมเชื้อเพิ่มความเสี่ยง 1.77 เท่า ยิ่งในกลุ่มที่ประเมินไม่ได้เรื่องการให้ยาครอบคลุมเชื้อหรือไม่ยิ่งเพิ่มสูงเป็น 2.94 เท่า การที่มีการหายใจเร็วมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือ $PCO_2 < 32$ มม.ปรอท เพิ่มความเสี่ยงเป็น 1.46 เท่า การติดเชื้อในทางเดินหายใจเพิ่มความเสี่ยง 1.76 เท่า การที่มีค่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ INR > 1.5 เพิ่มความเสี่ยง 1.87 เท่า การที่มีการทำงานของไต

ไม่ดี Creatinine > 2 หรือ urine output < 0.5 มล./กก./ชม. เพิ่มความเสี่ยง 2.15 เท่า มีภาวะช็อกแรกเริ่มเพิ่มความเสี่ยง 2.81 เท่า ภาวะช็อกหลังนอนโรงพยาบาลเพิ่มความเสี่ยงในการเสียชีวิตถึง 6.55 เท่า คนไข้ที่ได้รับการเข้า ICU เพิ่มความเสี่ยง 7.59 เท่า และปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงสูงสุด คือ การที่มีภาวะ ARDS คือ เพิ่มความเสี่ยงเป็น 11.48 เท่า แต่ถ้าวิเคราะห์ univariable logistic regression พบว่า อายุที่เพิ่มขึ้นเพิ่มอัตราเสียชีวิตมากขึ้นตั้งแต่อายุ 45–60 ปี อายุ 60–70 ปี และอายุมากกว่า 70 ปี เป็น 1.58, 1.76 และ 2.11 เท่า ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับการเข้า ICU เพิ่มความเสี่ยงเป็น 10 เท่า

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด

| รายการ | Univariable analysis | | Multivariable analysis | |
|----------------------|----------------------|---------|------------------------|-----------|
| | OR (95%CI) | p | aOR (95%CI) | p |
| อายุ (ปี) | | | | |
| ≤ 45 | 1 | Ref | 1 | Ref |
| 45–60 | 1.58 (1.09–2.27) | 0.015 | 1.32 (0.85–2.06) | 0.217 |
| 60–70 | 1.76 (1.22–2.55) | 0.003 | 1.45 (0.92–2.29) | 0.109 |
| > 70 | 2.11 (1.43–3.12) | < 0.001 | 1.78 (1.09–2.9) | 0.021* |
| เพศหญิง | 0.94 (0.73–1.2) | 0.615 | | |
| โรคร่วม | | | | |
| เบาหวาน | 0.81 (0.62–1.06) | 0.121 | | |
| ไตวายเรื้อรัง | 1.41 (1.04–1.9) | 0.025 | 1.25 (0.85–1.82) | 0.26 |
| โรคหลอดเลือดหัวใจ | 1.68 (0.54–5.23) | 0.374 | | |
| ความดันโลหิตสูง | 1.07 (0.81–1.42) | 0.624 | | |
| ไขมันในเลือดสูง | 0.77 (0.48–1.25) | 0.296 | | |
| โรคปอดเรื้อรัง | 0.83 (0.31–2.23) | 0.712 | | |
| โรคหอบหืด | 2.24 (0.77–6.52) | 0.137 | | |
| โรคเอดส์ | 0.96 (0.45–2.04) | 0.922 | | |
| โรคมะเร็ง | 0.83 (0.31–2.23) | 0.712 | | |
| โรคตับแข็ง | 1.78 (1.09–2.9) | 0.021 | 1.58 (0.87–2.85) | 0.132 |
| ICU admission | 10.02 (5.57–18.04) | < 0.001 | 7.59 (3.88–14.85) | < 0.001** |

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 **มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด (ต่อ)

| รายการ | Univariable analysis | | Multivariable analysis | |
|--|----------------------|---------|------------------------|-----------|
| | OR (95%CI) | p | aOR (95%CI) | p |
| การติดเชื้อในโรงพยาบาล | 2.78 (1.38–5.62) | 0.004 | 1.46 (0.63–3.35) | 0.375 |
| ประเภทผู้ป่วย: refer | 1.36 (1.06–1.75) | 0.017 | 0.91 (0.66–1.25) | 0.542 |
| ผลการเพาะเชื้อ | | | | |
| มีเชื้อขึ้นในเลือด | 1 | Ref | 1 | Ref |
| มีเชื้อขึ้นในเลือดและสิ่งส่งตรวจอื่น | 2.32 (1.35–3.99) | 0.002 | 1.62 (0.78–3.37) | 0.193 |
| มีเชื้อขึ้นในสิ่งส่งตรวจอื่น | 2.15 (1.45–3.19) | < 0.001 | 2.08 (1.12–3.86) | 0.02* |
| สงสัยมีการติดเชื้อแต่เพาะเชื้อไม่ขึ้น | 1.74 (1.31–2.3) | < 0.001 | 0.76 (0.37–1.58) | 0.469 |
| ติดเชื้อทางเดินหายใจ | 2.82 (2.17–3.67) | < 0.001 | 1.76 (1.27–2.45) | 0.001** |
| ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ | 0.63 (0.43–0.91) | 0.01 | 0.51 (0.32–0.83) | 0.006* |
| ยาด้านจุลชีพในการติดเชื้อในชุมชน | | | | |
| ครอบคลุมเชื้อ | 1 | Ref | 1 | Ref |
| ไม่ครอบคลุมเชื้อ | 1.92 (1.34–2.73) | < 0.001 | 1.77 (1.14–2.76) | 0.011* |
| ไม่สามารถแปลผลได้ | 2.02 (1.53–2.66) | < 0.001 | 2.94 (1.54–5.61) | 0.001** |
| HR > 90 ครั้งต่อนาที | 1.11 (0.85–1.46) | 0.451 | | |
| RR > 20 ครั้งต่อนาที หรือ PCO ₂ < 32 mmHg | 1.85 (1.44–2.38) | < 0.001 | 1.46 (1.08–1.99) | 0.016* |
| WBC < 4,000 หรือ > 12,000 หรือ > 10% bands WBC | 1.07 (0.84–1.37) | 0.583 | | |
| SBP < 90 หรือ MAP < 65 | 3.39 (2.59–4.45) | < 0.001 | 1.33 (0.92–1.94) | 0.132 |
| ARDS | 18.8 (2.42–146.15) | 0.005 | 11.48 (1.36–96.68) | 0.025* |
| Lactate > 36 mg/dl | 2.54 (1.69–3.82) | < 0.001 | 1.61 (0.97–2.66) | 0.065 |
| Creatinine > 2 หรือ urine output < 0.5 mg/kg/hr. | 3.11 (2.05–4.73) | < 0.001 | 2.15 (1.26–3.65) | 0.005* |
| INR > 1.5 | 2.92 (1.92–4.43) | < 0.001 | 1.87 (1.12–3.12) | 0.017* |
| platelet count < 100,000 | 1.69 (1.06–2.68) | 0.028 | 1.4 (0.77–2.53) | 0.265 |
| Shock | | | | |
| ไม่ | 1 | Ref | | |
| แรกรับ | 4.12 (3.06–5.55) | < 0.001 | 2.81 (1.89–4.17) | < 0.001** |
| หลัง admit | 11.18 (7.53–16.59) | < 0.001 | 6.55 (4.14–10.21) | < 0.001** |

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 **มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

วิจารณ์และสรุป

โรงพยาบาลสกลนคร เป็นโรงพยาบาลศูนย์ประจำจังหวัดสกลนครระดับตติยภูมิ รับส่งต่อผู้ป่วยในเขตจังหวัดสกลนครและรอยต่ออำเภอในจังหวัดใกล้เคียง ได้แก่ นครพนม ศรีสงคราม ปลาปาก นาหว้า นาแก พรเจริญ บึงโขงหลง และเซกา โรคที่ส่งต่อมีความหลากหลายรุนแรงและซับซ้อน รวมถึงภาวะ sepsis, septic shock และโรคติดเชื้ออื่นๆ ด้วย

จากการศึกษานี้พบว่า อัตราการเสียชีวิตโดยรวมในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิต คือ ร้อยละ 37 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่โรงพยาบาลระดับโรงเรียนแพทย์^{2,8} แต่ยังคงถือว่าสูงกว่าเป้าหมายตาม service plan sepsis ประจำปี พ.ศ. 2564 ก่อนข้างมาก เป้าหมาย คือน้อยกว่าร้อยละ 30 ดังนั้นจึงควรวินิจฉัยผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตให้ได้อย่างรวดเร็วที่สุด เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประเมินความรุนแรงและได้รับการรักษาอย่างทันที่ควรจะมีการตรวจประเมินการทำงานบกพร่องของอวัยวะต่างๆ หากมีอวัยวะใดทำงานบกพร่อง ควรได้รับการรักษาและดูแลอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤต

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในการศึกษานี้ค่อนข้างสูงมากกว่าในหลายการศึกษา^{5,10,18,19} อาจเป็นได้จากหลายปัจจัย เนื่องจากการศึกษานี้ทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรมและพบผู้ป่วยมีโรคประจำตัวมากถึงร้อยละ 75 ซึ่งมากกว่าการศึกษาอื่นๆ พบมีภาวะช็อกตั้งแต่แรกรับถึง ร้อยละ 29.3 มีภาวะหายใจล้มเหลวต้องใส่เครื่องช่วยหายใจถึง ร้อยละ 53.8 พบภาวะที่มีความจำเป็นต้องให้ยาพุงความดันถึง ร้อยละ 46.5 และพบผู้ป่วยมีอวัยวะต่างๆ ทำงานบกพร่องมากกว่าร้อยละ 50 แลคเตทสูงมากกว่า 18 มก./ดล ถึงร้อยละ 71.1 และพบผู้ป่วยมีอวัยวะต่างๆ ทำงานบกพร่องถึงร้อยละ 45.1 บ่งชี้ว่า โดยรวมเป็นผู้ป่วยที่อาการค่อนข้างรุนแรงพบการติดเชื้อในกระแสเลือดพบเป็นสาเหตุอันดับ 1 ส่วนอันดับ 2 จะเป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจ ต่างกับหลายการศึกษาก่อนหน้านี้^{2,3,5,8,10,19,20} ซึ่งจะพบการติดเชื้อทางเดินหายใจเป็นอันดับ 1 ซึ่งจากการวิจัยนี้พบว่า การติดเชื้อทางเดินหายใจเป็นปัจจัยที่มีผลเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ดังนั้น ควรจะกระตุ้นให้มีทั้งการป้องกันปอดอักเสบจาก

ชุมชน เช่น การฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่และวัคซีนป้องกันปอดอักเสบในประชากรกลุ่มเสี่ยง และการป้องกันปอดอักเสบในโรงพยาบาลและปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจ เช่น การล้างมือและการปฏิบัติตามแนวทางป้องกันปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจอย่างเคร่งครัด ผู้ป่วยในการศึกษานี้ที่พบเชื้อในสิ่งส่งตรวจในเลือด ร้อยละ 41.4 ซึ่งในกลุ่มนี้พบเสียชีวิตประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ที่รอดชีวิต แต่ถ้าพบเชื้อขึ้นในเลือดร่วมกับสิ่งส่งตรวจอื่น พบว่า อัตราคนเสียชีวิตมากเท่าๆ กับผู้รอดชีวิตซึ่งบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรคที่รุนแรงยิ่งขึ้น ดังนั้นจะเห็นว่าเมื่อพบว่ามีเชื้อขึ้นในเลือดต้องตรวจหาตำแหน่งการติดเชื้อหรือเป็นแหล่งตั้งต้นของการติดเชื้อเพื่อกำจัดแหล่งของการติดเชื้อและลดปริมาณเชื้อให้หมดได้อย่างรวดเร็วที่สุด

จากการศึกษาพบว่า การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และการติดเชื้อในกระแสโลหิตมีแนวโน้มว่าทำให้อัตราเสียชีวิตน้อยกว่าการติดเชื้อระบบอื่น อาจอธิบายได้เหมือนงานวิจัยของ Kumar และคณะ¹² ว่า แพทย์เลือกให้ยาต้านจุลชีพแบบครอบคลุมสำหรับการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะและการติดเชื้อที่ผิวหนังถูกต้องกว่าการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจและระบบช่องท้อง เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Quenot และคณะ¹⁹ พบว่าการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะเป็นปัจจัยอิสระที่ลดอัตราตายในผู้ป่วย sepsis ซึ่งอธิบายด้วยเหตุผลเดียวกัน

ผู้ป่วยในการศึกษานี้สามารถตรวจพบเชื้อในสิ่งส่งตรวจในเลือดได้ ร้อยละ 41.2 พบเชื้อทั้งในเลือดทั้งในสิ่งส่งตรวจอื่น ร้อยละ 3 และในสิ่งส่งตรวจอื่นๆ ร้อยละ 13 ซึ่งมากกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้^{2,8,10,12,19} อาจเป็นเพราะโรงพยาบาลจัดการอบรมให้บุคลากรสุขภาพตระหนักว่าการเพาะเชื้อในเลือดและสิ่งส่งตรวจต่างๆ ช่วยให้แพทย์ผู้รักษาทราบเชื้อก่อโรคและปรับยาต้านจุลชีพตามผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ทำให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดการเกิดเชื้อดื้อยา^{12,17} เห็นได้จากการส่งเพาะเชื้อจากเลือดก่อนเริ่มยาต้านจุลชีพสูงถึงร้อยละ 92.2 และส่วนหนึ่งเป็นจากการใช้รหัส ICD10 ในการค้นหาผู้ป่วย โดย รหัส A40.0–A41.9 เป็นรหัสวินิจฉัยผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตที่มีการเพาะเชื้อขึ้นก่อโรคต่างๆ

เชื้อก่อโรคแบคทีเรียแกรมลบเป็นสาเหตุหลักและพบมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ เชื้อ *Burkholderia pseudomallei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งเหมือนกับการศึกษาที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ^{9,10} จากการศึกษาไม่พบว่าเชื้อ *B. pseudomallei* ในปีที่ศึกษามีการดื้อยาหลักที่ใช้รักษา คือ ceftazidime เลย ดังนั้นจะเห็นได้ว่าในกรณีที่เป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อนี้ได้แก่ ผู้ป่วยโรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง โรคธาลัสซีเมียที่ได้รับเลือดเป็นประจำ เมื่อมีการเจ็บป่วยสงสัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดควรให้ยาต้านจุลชีพเป็น ceftazidime เป็นตัวแรก นอกจากนี้พบว่า ในการติดเชื้อจากชุมชนในการศึกษานี้ พบเชื้อกลุ่ม *E. coli*, *K. pneumoniae* คือต่อยาต้านจุลชีพ ร้อยละ 20 และ 10 ตามลำดับ ดังนั้นการให้ยาต้านจุลชีพเมื่อทำการรักษาโดยคิดถึงเชื้อเหล่านี้ อาจต้องคำนึงถึงกรณีเชื้อดื้อยาด้วย ในส่วนของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกพบเป็น *S. aureus* เป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 46 ของแบคทีเรียแกรมบวกพบคือยาเพียงร้อยละ 1 จากการทบทวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อนี้เป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ทำการล้างไตด้วยการฟอกไตทางเส้นเลือด ดังนั้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสมีการติดเชื้อทางผิวหนังต้องให้ยาครอบคลุมเชื้อนี้ด้วยเพราะจะเห็นว่าในส่วนของ การศึกษานี้มีการให้ยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมต่อเชื้อได้เพียงร้อยละ 41.2 ซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ซึ่งโดยภาพรวมแล้วเป็นรายที่ล้วนมีความรุนแรงของโรคสูงร่วมกับปัจจัยจากการรักษาอันพบว่า การรักษามีการให้สารน้ำถึงตามเกณฑ์ค่อนข้างน้อย เพียงร้อยละ 45 ได้รับยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมเชื้อได้เพียงร้อยละ 41.2 และพบว่า การให้ยาต้านจุลชีพที่ไม่ครอบคลุมเชื้อเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ดังนั้นจึงควรทำแนวทางการปฏิบัติกรให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมในคนไข้แต่ละกลุ่ม นอกจากนี้ยังพบว่าจากการศึกษานี้ได้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง หลังการวินิจฉัยเพียงร้อยละ 70 ซึ่งการให้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง และการให้สารน้ำอย่างเพียงพอเป็นการรักษาประคับประคองที่สำคัญและจำเป็น มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากสารน้ำที่เพียงพอจะเพิ่มปริมาตรสารน้ำในหลอดเลือดจะช่วยทำให้เกิดภาวะพร่องการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ลดลง

ระบบไหลเวียนต่าง ๆ กลับคืนมาได้เร็วขึ้นรวมถึงการให้ยาพุงความดัน การใช้เครื่องช่วยหายใจได้อย่างทันท่วงที การแก้ภาวะเลือดเป็นกรด ล้วนส่งผลให้มีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น เนื่องจากข้อมูลก่อนหน้าของทางโรงพยาบาลสกลนครจากผลสรุปการตรวจราชการพบว่า ได้สารน้ำเพียงพอมากกว่า ร้อยละ 60 แต่ในการศึกษานี้น้อยกว่า เดิมมากจึงได้ทำการทบทวนเพิ่มพบว่า สาเหตุที่ได้สารน้ำถึงเกณฑ์ค่อนข้างน้อย เนื่องจากพบมีการให้สารน้ำจำกัดมากในผู้ป่วย โรคไตเรื้อรังที่มีการบำบัดดูแลไตระยะยาว (hemodialysis, Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, CAPD) ซึ่งกรณีนี้มีการประเมินสารน้ำค่อนข้างลำบาก อาจต้องใช้การประเมินด้วยวิธีอื่น และเนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี กลุ่มที่แรกได้รับภาวะช็อกหายใจเร็ว เป็นกลุ่มที่เพิ่มปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ควรเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดตั้งแต่แรกรับก่อนการประเมินด้วยการตรวจอื่น ๆ จะออก เช่นควรประเมินการให้สารน้ำกับการให้ยาต้านจุลชีพตั้งแต่ก่อนผลตรวจเลือดจะออกและควรจัดทำแนวทางการปฏิบัติเพื่อให้ดูแลผู้ป่วยกลุ่ม sepsis ได้ดียิ่งขึ้น

ข้อเด่นของการศึกษานี้คือ 1) จำนวนเวชระเบียนที่นำมาทบทวนมากพอสมควร ตามการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง 2) ถึงแม้ว่าจะคัดเลือกผู้ป่วยจากเวชระเบียนตามการลงรหัสวินิจฉัยโรค ICD10 แต่เมื่อทบทวนเวชระเบียนแล้วพบว่า เป็นการลงรหัสวินิจฉัยโรคภาวะ sepsis, severe sepsis, และ septic shock ที่ไม่ตรงกับคำจำกัดความของสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย ถูกคัดออกไปจากการศึกษา เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่มีความถูกต้องมากที่สุด 3) การศึกษานี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลทั้งในหอผู้ป่วยทั่วไปและหอผู้ป่วยวิกฤต ศึกษาการติดเชื้อครบหนึ่งปีซึ่งแต่ละฤดูกาลจะมีการติดเชื้อที่แตกต่างกัน ทำให้น่าจะบอกถึงภาพรวมของภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตของผู้ป่วยได้ตามความเป็นจริง และ 4) การศึกษานี้ได้ข้อมูลการเพาะเชื้อที่มากกว่าการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งช่วยในการเลือกยาต้านจุลชีพแบบจำเพาะเพื่อรักษาโรคติดเชื้อ และได้ข้อมูลพื้นฐานของโรงพยาบาลมากขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ เป็นการศึกษาแบบเก็บ

ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ใช้รหัสวินิจฉัยโรค ICD10 ในการค้นหาผู้ป่วย ไม่ได้เก็บข้อมูลการประเมินระดับความรุนแรงของผู้ป่วยตาม SOFA score เนื่องจากไม่ได้มีการตรวจ arterial blood gas และค่าการทำงานของตับในทุกราย ซึ่งอาจทำให้เปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นได้ยาก อีกทั้ง การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลระยะเวลาตั้งแต่เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงจุดบริการ เช่น ห้องฉุกเฉิน เป็นต้น จนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต ทำให้ขาดข้อมูลระยะเวลาในการค้นหาวินิจฉัยผู้ป่วยในระยะแรก ซึ่งระยะเวลาตรงนี้น่าจะมีผลต่อการรักษา และสุดท้าย การศึกษานี้เป็นการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม ไม่ได้ศึกษาในแผนกอื่น ๆ ซึ่งอาจมีผู้ป่วยโรคติดเชื้อและการรักษาที่แตกต่างกัน ทำให้ผลการรักษาแตกต่างกันได้ ซึ่งเป็นประเด็นที่น่าสนใจในการทำการศึกษาต่อไปในอนาคตเพื่อนำไปพัฒนาปรับปรุงแนวทางการรักษาผู้ป่วย sepsis เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีขึ้น ภาวะ sepsis ยังคงเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของโรงพยาบาลสกลนคร ดังนั้นการป้องกันการติดเชื้อจาก

ชุมชน รวมถึงการดูแลเฝ้าระวังใกล้ชิดในผู้ป่วยที่สูงอายุ ผู้ป่วยที่มีอวัยวะต่างๆ ทำงานบกพร่อง โดยเฉพาะสัญญาณชีพ และภาวะหายใจล้มเหลว การวางแผนทางปฏิบัติในการให้สารน้ำและประเมินความเพียงพอแก่ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิต เพื่อให้ได้เป้าหมายในการรักษาคือ ปัสสาวะออกและไม่เกิดภาวะไตวายฉับพลัน การให้ยาต้านจุลชีพให้เร็วขึ้นและครอบคลุมเชื้อได้ จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณทีมพยาบาลดูแลผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิต แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสกลนคร นางสาวกาญจน์ชนิตา ศิริกุล พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ เลขานุการทีมดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตสำหรับความช่วยเหลือในการทบทวนเวชระเบียนรวมถึงลงข้อมูลใน sepsis registry และขอขอบคุณนางสาวอุไรวรรณ ศรีดามา พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ กลุ่มงานวิจัยและพัฒนาการพยาบาล โรงพยาบาลสกลนคร ที่ช่วยให้คำปรึกษาด้านชีวิตสถิติ และออกแบบการลงข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. กองตรวจราชการ กระทรวงสาธารณสุข. เล่มแผนการตรวจราชการกระทรวงสาธารณสุข ประจำปี 2562 [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [เข้าถึงเมื่อ 1 กรกฎาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://bie.moph.go.th/einsreport/>
2. Khwannimit B, Bhurayanontachai R. The epidemiology of, and risk factors for, mortality from severe sepsis and septic shock in a tertiary-care university hospital setting. *Epidemiol Infect* 2009;137(9):1333-41.
3. ชรรยง เสถียรภาพงษ์. ระบาดวิทยาของการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดในผู้ใหญ่ที่โรงพยาบาลปทุมธานี. *ว. วิชาการสาธารณสุข* 2556;22(5):832-41.
4. Lueangarun S, Leelarasamee A. Impact of Inappropriate Empiric Antimicrobial Therapy on Mortality of Septic Patients with Bacteremia: A Retrospective Study. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2012;2012:765205.
5. Zhou J, Qian C, Zhao M, et al. Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China. *PLoS One* 2014;9(9):e107181.
6. Knaus WA, Draper EA, Wagner EP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-29.
7. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 2020;395:200-11.

8. Angkasekwinai N, Rattanaumpawan P, Thamlikitkul V. Epidemiology of sepsis in Siriraj Hospital 2007. *J Med Assoc Thai* 2009;92(Suppl2):S68-78.
9. Kanoksil M, Jatapai A, Peacock SJ, et al. Epidemiology, Microbiology and Mortality Associated with Community-Acquired Bacteremia in Northeast Thailand: A Multicenter Surveillance Study. *PLoS ONE* 2013;8(1):e54714.
10. Hantrakun V, Somayaji R, Teparrukkul P, et al. Clinical epidemiology and outcomes of community acquired infection and sepsis among hospitalized patients in a resource limited setting in Northeast Thailand: A prospective observational study (Ubonsepsis). *PLoS One* 2018;13(9):e0204509.
11. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34(6):1589-96.
12. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *CHEST* 2009;136(5):1237-48.
13. Permpikul C, Tongyoo S, Rattanarat R, et al. Impact of septic shock hemodynamic resuscitation guidelines on rapid early volume replacement and reduced mortality. *J Med Assoc Thai* 2010;93(Suppl1):S102-9.
14. นฤพนธ์ ยุทธเกษมสันต์. อุบัติการณ์และปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis ในโรงพยาบาลหนองคาย. *ขอนแก่นเวชสาร* 2551;32:340-52.
15. Wayne WD. *Biostatistics: A Foundation of Analysis in the Health Sciences*. 6th ed. New York: John Wiley & Sons; 1995.
16. รัฐภูมิ ชามพูนท, ไชยรัตน์ เพิ่มพิกุล, บุญส่ง พัจจนสุนทร. การดูแลรักษาผู้ป่วย Severe Sepsis และ Septic Shock (ฉบับร่าง) แนวทางเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: สมาคมเวชบำบัดวิกฤต; 2558.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med* 2017;45(3):486-552.
18. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44(6):925-8.
19. Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. Causes and outcomes of sepsis in southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob Health* 2017;5(2):e157-67.
20. Quenot JP, Binquet C, Kara F, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Crit Care* 2013;17:R65.
21. กระทรวงสาธารณสุขไทย. การเสียชีวิตของภาวะติดเชื้อในชุมชน [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 5 สิงหาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://data.ptho.moph.go.th/inspec/2561/inspec1/doc22dec>
22. Prachanukool T, Sanguanwit P, Thodamrong F, Suttapanit K. The 28-Day Mortality Outcome of the Complete Hour-1 Sepsis Bundle in the Emergency Department. *Shock*

- 2021;56(6):969–974.
23. Pairattanakorn P, Angkasekwinai N, Sirijatuphat R, Wangchinda W, Tancharoen L, Thamlikitkul V. Diagnostic and Prognostic Utility Compared Among Different Sepsis Scoring Systems in Adult Patients With Sepsis in Thailand: A Prospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2020;8(1):ofaa573.
 24. Tancharoen L, Pairattanakorn P, Thamlikitkul V, Angkasekwinai N. Epidemiology and Burden of Sepsis at Thailand’s Largest University–Based National Tertiary Referral Center during 2019. *Antibiotics (Basel)* 2022;11(7):899.
 25. Kramarow EA. Sepsis–related Mortality Among Adults Aged 65 and Over: United States, 2019. *NCHS Data Brief* 2021;(422):1–8.
 26. Sawawiboon C. Pitfalls in the management of sepsis in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2014;97Suppl1:S137–41.
 27. Sayed Mohamed AK, Mehta AA, James P. Predictors of mortality of severe sepsis among adult patients in the medical Intensive Care Unit. *Lung India* 2017;34(4):330–335.
 28. Kim HJ, Son YK, An WS. Effect of sodium bicarbonate administration on mortality in patients with lactic acidosis: a retrospective analysis. *PLoS ONE* 2013;8(6):e65283.
 29. ลัลลริดา เจริญพงษ์. อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเจ้าพระยาบรมราช. ว. แพทย์เขต 4–5 2563;39(4):542–560.
 30. ประกาศิต เทนสิทธิ์, ชัยนัครธร ปทุมมานนท์, สุชี พบลาก, ชลิสานันท์สันติ, ธนิตา มนตรี. ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตเร็วและซ้ำในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด. ว. การแพทย์ 2563;35(1):101–109.
 31. Sood MM, Shafer LA, Ho J, et al. Early reversible acute kidney injury is associated with improved survival in septic shock. *J Crit Care* 2014;29(5):711–7.
 32. Prest J, Nguyen T, Rajah T, Prest AB, Sathananthan M, Jeganathan N. Sepsis–Related Mortality Rates and Trends Based on Site of Infection. *Crit Care Explor* 2022;4(10):e0775.
 33. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis–3). *JAMA* 2016;315(8):801–10.