

ลักษณะและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด และผลลัพธ์จากการใช้แนวทางการรักษา Septic Shock/Sepsis โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

The Characteristics and Factors Associated with Mortality from Sepsis and Outcomes after the implementation of septic shock/sepsis in King Narai Hospital.

สิทธิชัย กิ่งแก้วเจริญชัย, พ.บ.

Sitthichai Kingkaewcharoenchai, M.D.

Abstract

Objectives: To investigate the clinical characteristics, factors associated with mortality among patients with bloodstream infections, and outcomes of implementing the Septic shock/Sepsis management protocol at King Narai Maharaj Hospital.

Methods: This retrospective study reviewed medical records of patients diagnosed with sepsis or septic shock presenting to the emergency department of King Narai Maharaj Hospital between January 1, 2021, and December 31, 2023. A total of 403 patients were included based on predefined inclusion criteria. Data on demographics, infection characteristics, clinical features, and treatment were collected. Descriptive statistics were used to summarize the data. Comparisons between survivors and non-survivors were performed using the Chi-square test, Fisher's exact test, and independent t-test. Factors associated with mortality were analyzed using binary logistic regression. Statistical significance was set at p -value ≤ 0.05 .

Results: The majority of patients were female (58.8%) and aged 61–70 years (43.2%). The most common sites of infection were the urinary tract (42.4%) and the lungs (33.3%). *Escherichia coli* was the most frequently isolated pathogen (26.8%). Significant differences between survivors and non-survivors were observed in age, mode of hospital presentation, and MEWS score. Factors significantly associated with mortality included systolic blood pressure <110 mmHg, mean arterial pressure ≤ 65 mmHg, serum creatinine ≥ 1.15 mg/dL, baseline lactate >4 mmol/L, and lactate clearance at 6 hours $<10\%$.

Conclusion: Patients with bloodstream infections who present with hypotension, impaired renal function, and elevated lactate levels have a higher risk of mortality. Early assessment and prompt, appropriate management according to the Septic shock/Sepsis protocol may help reduce mortality.

Keywords: bloodstream infection, septic shock, mortality risk factors, lactate, septic shock/sepsis protocol

วันที่รับ (received) 21 มกราคม 2569

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 6 พฤษภาคม 2569

วันที่ตอบรับ (accepted) 26 พฤษภาคม 2569

Published online ahead of print 10 มิถุนายน 2569

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี
Division of Internal Medicine, King Narai Hospital, Lopburi

Corresponding Author: สิทธิชัย กิ่งแก้วเจริญชัย

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี

Email: aawandee@gmail.com

doi:

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด และผลลัพธ์จากการใช้แนวทางการรักษา Septic shock/Sepsis ของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดหรือช็อกจากการติดเชื้อ ตั้งแต่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2566 กลุ่มตัวอย่างจำนวน 403 คน คัดเลือกตามเกณฑ์ที่กำหนด เก็บข้อมูล

ด้านประชากร การติดเชื้อ ลักษณะทางคลินิก และการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา Chi-square test, Fisher's exact test, Independent t-test และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตด้วย Binary Logistic Regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} \leq 0.05$

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 58.8) อายุ 61–70 ปี (ร้อยละ 43.2) ตำแหน่งการติดเชื้อที่พบบ่อยคือระบบทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 42.4) และปอด (ร้อยละ 33.3) เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ *Escherichia coli* (ร้อยละ 26.8) เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มรอดชีวิตและเสียชีวิต พบว่า อายุ ลักษณะการเข้ารับการรักษา และ MEWS score แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ ความดันโลหิตซิสโตลิก < 110 mmHg, ค่า MAP ≤ 65 mmHg, Serum creatinine ≥ 1.15 mg/dL, ค่า baseline lactate > 4 mmol/L และ lactate clearance ที่ 6 ชั่วโมง $< 10\%$

สรุป: ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ การทำงานของไตบกพร่อง และระดับ Lactate ผิดปกติ มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูง การประเมินและรักษาตามแนวทาง Septic shock/Sepsis อย่างรวดเร็วและเหมาะสมอาจช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

คำสำคัญ: การติดเชื้อในกระแสเลือด, Septic shock, ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิต, Lactate, แนวทางการรักษา

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด (Septicemia) และช็อกจากการติดเชื้อ (Septic shock) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก เพราะทำให้มีผู้เสียชีวิตเป็นจำนวนมาก องค์การอนามัยโลก¹ (World Health Organization: WHO) รายงานสถิติผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด มากกว่า 30 ล้านประชากรโลกใน ทุกๆ ปี และมีแนวโน้มการเสียชีวิตมากถึง 6 ล้านคน โดยพบการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือดทั่วโลกแล้ว ประมาณ 5,760 ล้านคน (77.70/100,000 ประชากรต่อปี) และจากข้อมูลศูนย์สถิติสุขภาพแห่งสหรัฐอเมริกา ปี 2020 รายงานว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดถึง 750,000 คนต่อปี ในประเทศสหรัฐอเมริกาโดยผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและมีภาวะล้มเหลวของอวัยวะภายใน (Sepsis) มีอัตราเสียชีวิต ร้อยละ 25-30 ค่าใช้จ่ายที่ต้องเสียจากภาวะ Sepsis ประมาณ 1.7 หมื่นล้านเหรียญสหรัฐต่อปี ซึ่งภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของประชากรโลก จะเห็นได้ว่าประชากรทั่วโลกมีอัตราการตายสูงถึง 1 ใน 4 ราย² (Rhodes, Evans, Alhazzani, Levy, Antonelli, Ferrer et al, 2017) Sepsis จึงเป็นปัญหาทาง

สาธารณสุขที่สำคัญ สำหรับประเทศไทยพบผู้ป่วย Sepsis ประมาณ 175,000 รายต่อปี และมีผู้ป่วย Sepsis เสียชีวิต 45,000 ราย ต่อปี โดยพบอัตราการตายของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงชนิดที่ติดเชื้อมาจากบ้านหรือชุมชน (Community-acquired sepsis) ร้อยละ 34.79, 32.03, และ 34.65 ในปี 2559, 2560 และ 2561 ตามลำดับ³ (Ministry of Public Health, 2019) ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์เป้าหมายที่กำหนด คือ ร้อยละ 30 สำหรับปี พ.ศ.2562 พบ ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงชนิด Community-acquired sepsis จำนวน 68,142 คน มีอัตราตาย ร้อยละ 32.46 (Ministry of Public Health, 2019) แม้ว่าปัจจุบันความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกการเกิดโรคเพิ่มขึ้น มียาต้านจุลชีพที่ดีขึ้น มีความก้าวหน้าในเทคโนโลยีด้านการดูแลผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤตได้ดีขึ้น แต่อัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยยังคงสูง โดยอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในประเทศไทยในรอบปีงบประมาณ พ.ศ.2565 อยู่ที่ร้อยละ 34.91

ปัจจุบันการเฝ้าติดตามผู้ป่วยในภาวะช็อกที่สามารถทำได้ง่ายเหมาะสมกับประเทศไทย ได้แก่ การประเมินความรุนแรง เช่น APACHE II score โดยใช้ 12 ปัจจัยทางพยาธิสรีรวิทยาที่เปลี่ยนแปลงใน 24 ชั่วโมงแรก โดยมีคะแนนอยู่ระหว่าง 0-71 คะแนน แม้ว่า APACHE II score สามารถบอกพยากรณ์โรคได้ดี แต่อาจมีความซับซ้อน ยุ่งยากในทางปฏิบัติ การใช้ SOFA score หรือ Sepsis-related Organ Failure Assessment score ซึ่งพบว่าสามารถบอก Morbidity ได้ดี โดยประกอบด้วย การประเมินหน้าที่ของอวัยวะ 6 ชนิด ซึ่งก็มีความซับซ้อนพอสมควร สำหรับค่า Lactate clearance นั้นก็เป็นอีกหนึ่งค่าที่มีการศึกษาถึงการพยากรณ์โรค โดยพบว่าในผู้ป่วยที่มีค่า Lactate clearance ต่ำนั้นจะมีอัตราการรอดชีวิตต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีค่า Lactate clearance ที่สูง และจากการศึกษาล่าสุดพบว่าการใช้ Lactate clearance ในการติดตามผู้ป่วยนั้น มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตใกล้เคียงกัน⁴ แต่ก็ยังมีการศึกษาในประเทศไทยน้อยมาก และการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตมีหลายปัจจัย ทั้งปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยและความรุนแรงของโรค เช่น อายุมากกว่า 65 ปี มีโรคร่วมหลายโรค อวัยวะล้มเหลวหลายระบบ คะแนน Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) หรือ Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) สูงการติดเชื้อในโรงพยาบาล การเกิดภาวะ Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ ผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในเลือดเป็นต้น และปัจจัยทางด้านการรักษา เช่น การได้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม การให้ยาต้านจุลชีพเร็วภายใน 1 ชั่วโมง และครอบคลุมเชื้อแบคทีเรีย ที่น่าจะเป็นสาเหตุ การได้สารน้ำที่เพียงพอ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การใช้ยา

พุงความดันโลหิต และผู้ป่วยที่ส่งตัวมาจากสถานพยาบาลอื่น เช่น โรงพยาบาลชุมชน เป็นต้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ย่อมแตกต่างกันไปตามกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาและช่วงเวลาการศึกษา

จากการสำรวจข้อมูลสถิติโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2563-2565 พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 529 คน มีภาวะ Sepsis จำนวน 371 คน (ร้อยละ 70.13) Septic shock จำนวน 158 คน (ร้อยละ 29.87) ปีงบประมาณ 2564 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 532 คน มีภาวะ Sepsis จำนวน 339 คน (ร้อยละ 63.72) Septic shock จำนวน 193 คน (ร้อยละ 36.28) ปีงบประมาณ 2565 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 761 คน มีภาวะ Sepsis จำนวน 512 คน (ร้อยละ 67.27) Septic shock จำนวน 249 คน (ร้อยละ 32.73) อัตราการเสียชีวิตจากภาวะ Septic shock คิดเป็นร้อยละ 54.43, 54.73 และ 52.45 ตามลำดับ มีแนวโน้มที่สูงขึ้นพบเชื้อก่อโรคอันดับหนึ่ง คือ เชื้อ Escherichia coli (E.coli) ร้อยละ 24.3 รองลงมา E.coli ESBL ร้อยละ 21.2 สาเหตุอันดับหนึ่ง เกิดจากการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 43.7 ทางเดินหายใจร้อยละ 35 ผิวหนังและเนื้อเยื่อร้อยละ 10.6⁵ ดังนั้นกลุ่มงานอายุรกรรมจึงได้พัฒนาและจัดทำแนวทางการรักษา Septic shock/Sepsis โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ในปี 2564 โดยเพิ่มการติดตามดูภาวะระดับซีรัมแลคเตทจากหลอดเลือดดำแรกเริ่ม และที่ 6 ชั่วโมง รวมทั้งมีการติดตามอาการตามระดับความรุนแรง หลังจากใช้แนวทางดังกล่าวยังไม่มีผลการประเมินผลลัพธ์ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษา ลักษณะและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด และผลลัพธ์จากการใช้แนวทางการรักษา Septic shock/Sepsis เพื่อนำผลการวิจัยมาใช้ในการพัฒนาเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ลดอัตราการเสียชีวิต

วัตถุประสงค์การวิจัย เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด และผลลัพธ์จากการใช้แนวทางการรักษา Septic shock/Sepsis โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลโดยใช้ผู้ป่วยที่ได้รับการบันทึกในเวชระเบียน โดยการศึกษาได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ KNH 50/2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะติดเชื้อ

ในกระแสเลือด (Sepsis) หรือช็อกจากการติดเชื้อ (Septic shock) จำนวน 1,890 คน

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) หรือช็อกจากการติดเชื้อ (Septic shock) ตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2566

เกณฑ์การคัดเลือก 1) ผู้ป่วยเพศชายและหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป 2) มีผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียจากเลือด (Hemoculture) โดยมีผลการตรวจยืนยันจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก 3) ผู้ที่วินิจฉัย Sepsis ที่มี Negative hemoculture

เกณฑ์การคัดออก 1) เป็นผู้ป่วย Palliative care ตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉิน 2) ข้อมูลผู้ป่วยมีการบันทึกไม่ครบสมบูรณ์

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้การประมาณค่าสัดส่วน Sample Size Calculator for Estimating a Two Proportion จากโปรแกรม G*Power โดยกำหนดให้ Level of confidence เท่ากับ 0.95 และ Precision เท่ากับ 0.05 เมื่อกำหนด Expected Proportion เท่ากับ 0.38 จะได้จำนวนขนาดตัวอย่าง 363 คน ป้องกันการสูญหายของข้อมูลร้อยละ 10 จึงกำหนดขนาดตัวอย่างรวมทั้งสิ้น 403 คน

เครื่องมือวิจัย

เป็นแบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย 3 ส่วน ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว ลักษณะการเข้ามารักษา ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับการติดเชื้อ ประกอบด้วย หลักฐานยืนยันการติดเชื้อ ตำแหน่งติดเชื้อ ชนิดของเชื้อก่อโรค ความรุนแรงของโรค (SIR, Mew score) Provisional diagnosis Final diagnosis ส่วนที่ 3 ข้อมูลทางคลินิก ประกอบด้วย สัญญาณชีพแรกเริ่ม (SBP, DBP, HR, MAP) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (BUN, Creatinine, Electrolyte, Baseline lactate, lactate clearance at 6 hr, Blood gas pH, Hb, Hct) ส่วนที่ 4 ข้อมูลการรักษา ประกอบด้วย การเกิดภาวะไตวาย, Fluid resuscitate (ml) in 6 hr, Fluid resuscitate (ml) in 24 hr, การใส่เครื่องช่วยหายใจ การได้รับยาพุงความดันโลหิต การได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ การได้รับยา Hydrocortisone สถานภาพการจำหน่าย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ผ่านการตรวจสอบของผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ความตรงเชิงเนื้อหา (IOC) เท่ากับ 0.78 และความเชื่อมั่นโดยวิเคราะห์สัมประสิทธิ์แอลฟา (Alpha-coefficient) ของครอนบาค เท่ากับ 0.82

การเก็บรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากข้อมูลเวชระเบียนในแบบบันทึกข้อมูล ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม-30 พฤศจิกายน 2568 หลังจากได้รับการรับรองจริยธรรม

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 1) ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วย การติดเชื้อ ข้อมูลทางคลินิก ข้อมูลการรักษา ใช้สถิติพรรณนา ค่าความถี่ (Frequency) อัตราส่วน ร้อยละ (Percentage) ค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ค่าสูงสุด (Maximum) และค่าต่ำสุด (Minimum) 2) การเปรียบเทียบกลุ่มรอดชีวิตและเสียชีวิต ใช้สถิติ Chi square test, Fisher's exact test เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มที่เป็นข้อมูลนามบัญญัติ และใช้ T-test ข้อมูลแบบต่อเนื่อง กำหนดค่านัยสำคัญ (Significance) ที่ p -value ≤ 0.05 3) การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดใช้ค่าสถิติ Binary Logistic Regression ค่าความเชื่อมั่น 95% CI ด้วย Adjusted Odds ratio (ORadj)

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจำนวนทั้งหมด 403 คน พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 237 คน (ร้อยละ 58.8) มีอายุระหว่าง 61-70 ปี จำนวน 174 คน (ร้อยละ 43.2) รองลงมา 71 ปี ขึ้นไป จำนวน 153 คน (ร้อยละ 38.0) ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเบาหวานจำนวน 102 คน (ร้อยละ 25.3) รองลงมาความดันโลหิตสูง จำนวน 98 คน (ร้อยละ 24.3) ลักษณะการเข้ามารักษาผู้ป่วยมาเอง จำนวน 216 คน (ร้อยละ 53.6)

ตำแหน่งการติดเชื้อส่วนใหญ่ Kidney (Acute pyelonephritis, UTI) จำนวน 171 คน (ร้อยละ 42.4) รองลงมา Lung (Pneumonia) จำนวน 134 คน (ร้อยละ 33.3) ชนิดของเชื้อก่อโรค Escherichia coli (E.coli) จำนวน 108 คน (ร้อยละ 26.8) Mew score ส่วนใหญ่ 3-5 คะแนน จำนวน 181 คน (ร้อยละ 44.9) จากการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มรอดชีวิตและเสียชีวิต พบว่า อายุ ลักษณะการเข้ามารักษา Mew score แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี มีแนวโน้มรอดชีวิตสูงกว่ากลุ่มอื่น (ร้อยละ 68.7) ช่วงอายุ 61-70 ปี มีโอกาสเสียชีวิตสูง (ร้อยละ 43.2) ผู้ป่วยที่มาเอง (ร้อยละ 73.1) รอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น (ร้อยละ 60.5) (ตารางที่ 1)

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดระหว่างกลุ่มรอดชีวิตกับกลุ่มเสียชีวิต พบว่า ทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.05) (ตารางที่ 2) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value <0.05) ได้แก่ Systolic Blood Pressure < 110 mmHg, MAP ≤ 65 mmHg, Serum Creatinine ≥ 1.15 , Baseline lactate > 4 , Lactate clearance at 6 hr. $<10\%$ length of stay > 5 day, Previous hospitalization in 30 day, Endotracheal intubation (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ลักษณะผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

ลักษณะผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด	รอดชีวิต N=271	เสียชีวิต N=132	รวม N=403	p-value
เพศ				
ชาย	114 (68.7)	52 (31.3)	166 (41.2)	0.26
หญิง	157 (66.2)	80 (33.8)	237 (58.8)	
อายุ				
<40 ปี	13 (68.4)	6 (31.6)	19 (4.7)	0.00 ^a
41-50 ปี	12 (42.9)	16 (57.1)	28 (6.9)	
51-60 ปี	22 (75.9)	7 (24.1)	29 (7.2)	
61-70 ปี	113 (64.9)	61 (35.1)	174 (43.2)	
71 ปี ขึ้นไป	111 (72.6)	42 (27.4)	153 (38.0)	
Mean \pm SD	65.8 \pm 14.3	68.7 \pm 16.7	65.2 \pm 15.9	
โรคประจำตัว				
CVA	40 (76.9)	12 (23.1)	52 (12.9)	0.12
CAD	7 (70.0)	3 (30.0)	10 (2.5)	
CKD	40 (83.3)	8 (16.7)	48 (11.9)	
Liver	9 (50.0)	9 (50.0)	18 (4.5)	
COPD	10 (83.3)	2 (16.7)	12 (3.0)	
DM	56 (54.9)	46 (45.1)	102 (25.3)	
Hypotensive sepsis	60 (61.2)	38 (38.8)	98 (24.3)	
HIV	6 (60.0)	4 (40.0)	10 (2.5)	
Non	43 (81.1)	10 (18.9)	53 (13.1)	

ตารางที่ 1 ลักษณะผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด	รอดชีวิต N=271	เสียชีวิต N=132	รวม N=403	p-value
ลักษณะการเข้ามารักษา				
ผู้ป่วยมาเอง	158 (73.1)	58 (26.9)	216 (53.6)	0.00 ^a
ส่งมาจากโรงพยาบาลอื่น	113 (60.5)	74 (39.5)	187 (46.4)	
ตำแหน่งการติดเชื้อ				
Lung (pneumonia)	102 (76.1)	32 (23.9)	134 (33.3)	0.10
-Community acquired pneumonia	30 (83.3)	6 (16.7)	36 (26.9)	
-Hospital acquired pneumonia	38 (88.4)	9 (11.6)	43 (32.1)	
-Ventilator acquired pneumonia	34 (61.8)	17 (38.2)	55 (41.0)	
Kidney (acute pyelonephritis, UTI)	113 (66.1)	58 (33.9)	171 (42.4)	
GI tract (infectious diarrhea, peritonitis)	30 (55.6)	24 (44.4)	54 (13.4)	
Soft tissue (NF, Cellulitis)	24 (57.1)	18 (42.9)	42 (10.4)	
CNS	2 (100)	0 (0)	2 (0.5)	
ชนิดของเชื้อก่อโรค				
Escherichia coli (E. coli)	78 (72.2)	30 (27.8)	108 (26.8)	0.38
Escherichia coli ESBL	63 (65.6)	33 (34.4)	96 (23.8)	
Pseudomonas aeruginosa	50 (67.6)	24 (32.4)	74 (18.4)	
Klebsiella pneumonia	37 (66.1)	19 (33.9)	56 (13.9)	
Acinetobacter baumannii	21 (53.8)	18 (46.2)	39 (9.7)	
Staphylococcus aureus	16 (66.7)	8 (33.3)	24 (6.0)	
Staphylococcus spp.	6 (100)	0 (0)	6 (1.5)	
Mew score				
0-2	112 (90.3)	12 (9.7)	124 (30.8)	0.00 ^a
3-5	117 (64.6)	64 (35.4)	181 (44.9)	
6 ขึ้นไป	42 (42.9)	56 (57.1)	98 (24.3)	

หมายเหตุ a: Chi-square test (p-value<0.05)

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดระหว่างกลุ่มรอดชีวิตกับกลุ่มเสียชีวิต

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแรกเริ่ม	รอดชีวิต N=271	เสียชีวิต N=132	p-value
Systolic Blood Pressure (mmHg)	128.74 ± 22.14	106.86 ± 23.28	0.03*
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	79.23 ± 9.08	68.34 ± 8.77	0.05*
Pulse Rate (beats/min)	104.02 ± 17.23	90.31 ± 13.07	0.05*
MAP	88.07 ± 18.34	72.81 ± 14.09	0.02*
Serum Creatinine	1.32 ± 3.47	1.73 ± 2.34	0.00*
Serum BUN (g/dL)	19.38 ± 18.42	25.21 ± 19.17	0.03*
Liver function test			
-serum ALT (U/L)	19.85 ± 5.41	79.25 ± 47.09	0.00*
-serum AST (U/L)	21.57 ± 7.73	34.02 ± 55.68	0.00*
-serum ALP (U/L)	108.01 ± 45.95	128.17 ± 68.71	0.00*
-serum albumin (g/dl)	3.10 ± 0.63	2.28 ± 0.66	0.00*
-serum direct bilirubin (mg/dL)	0.32 ± 0.29	1.64 ± 0.75	0.00*
-serum total bilirubin (mg/dL)	1.18 ± 1.74	2.09 ± 1.38	0.00*
Baseline lactate (mmol/L)	3.79 ± 7.34	5.13 ± 6.73	0.02*

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดระหว่างกลุ่มรอดชีวิตกับกลุ่มเสียชีวิต (ต่อ)

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยแรกเริ่ม	รอดชีวิต N=271	เสียชีวิต N=132	p-value
Lactate clearance at 6 hr. (%)	22.86 ± 3.68	8.67 ± 2.94	0.00*
Resuscitate IV in 6 hr. (0-6 hr)	1718.41 ± 93.21	1589.32 ± 86.03	0.28
Resuscitate IV in 24 hr. (6-24 hr)	1870.53 ± 100.13	2124.10 ± 97.03	0.03*

หมายเหตุ * : Independent t-test (p-value<0.05)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

ปัจจัย	OR	95%CI	p-value
Systolic Blood Pressure < 110 mmHg	3.78	1.89-7.03	0.021*
MAP ≤ 65 mmHg	2.37	1.08-3.94	0.030*
Serum Creatinine ≥ 1.15	4.12	5.26-14.78	0.008*
Baseline lactate > 4	8.49	3.78-39.12	0.043
Lactate clearance at 6 hr. <10%	6.34	2.92-23.66	0.000**
Time to antibiotic in 1 hr.	2.93	0.98-9.14	0.091
length of stay > 5 day	4.28	2.94-23.16	0.002*
Previous hospitalization in 30 day	3.24	1.92-19.47	0.000*
Endotracheal intubation	1.87	1.95-3.68	0.002*
ค่าคงที่			0.001*

1 (reference) ** p-value < 0.01 * p-value < 0.05 (Nagelkerke R²=0.388, Over percentage correct 71.08%)

วิจารณ์

การศึกษารังนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) และ Septic Shock รวมถึงผลลัพธ์จากการใช้แนวทางการรักษา Sepsis/Septic Shock ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จากการศึกษาในผู้ป่วย 403 คน พบว่า ลักษณะประชากรและโรคประจำตัว ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (58.8%) และมีอายุระหว่าง 61-70 ปี (43.2%) รองลงมาคืออายุ ≥ 71 ปี (38.0%) สอดคล้องกับรายงานในต่างประเทศที่ระบุว่าผู้สูงอายุเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด Sepsis และ Septic Shock เนื่องจากการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันลดลง และมีโรคประจำตัวร่วมหลายโรค เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และโรคไตเรื้อรัง^{6,7} จากการศึกษาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างอายุและผลรอดชีวิตพบว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 40 ปี มีแนวโน้มรอดชีวิตสูงสุด (68.4%) ขณะที่กลุ่มอายุ 61-70 ปี มีโอกาสเสียชีวิตสูง (43.2%) ซึ่งสอดคล้องกับความรู้ทางคลินิกที่ระบุว่าผู้สูงอายุมักมีภาวะแทรกซ้อนและตอบสนองต่อการติดเชื้อได้น้อยกว่ากลุ่มอายุน้อย⁷ ในส่วนของโรคประจำตัว พบว่าโรคเบาหวาน (25.3%) และความดันโลหิตสูง (24.3%) เป็นโรคประจำตัวที่พบมากที่สุด ซึ่งเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจาก Sepsis ทั้งนี้ การมีโรคประจำตัวหลายโรคร่วมกันอาจส่งผลให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ช้า และมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น ลักษณะการเข้ารับบริการและ

การวินิจฉัยเบื้องต้น ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ตนเองมีแนวโน้มรอดชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น (73.1%, 60.5%) ซึ่งอาจสะท้อนถึงความรวดเร็วในการวินิจฉัยและการให้การรักษารวดเร็ว (Early recognition) ตามแนวทาง Surviving Sepsis Campaign^{8,9} MEWS score เป็นตัวชี้วัดความรุนแรงของผู้ป่วย พบว่าผู้เสียชีวิตมี MEWS score สูงกว่าผู้รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) สะท้อนว่าความรุนแรงของภาวะติดเชื้อในช่วงแรกเริ่มมีความสัมพันธ์โดยตรงกับความเสี่ยงการเสียชีวิต ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า¹⁰ ตำแหน่งการติดเชื้อและชนิดเชื้อ ตำแหน่งการติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ ไต (42.4%) รองลงมาคือ ปอด (33.3%) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากประเทศไทยและประเทศอื่น ๆ ที่ระบุว่า Urinary Tract Infection (UTI) และ Pneumonia เป็นสาเหตุหลักของ Sepsis^{11,12} ซึ่งการศึกษานี้เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ Escherichia coli (26.8%) และ E. coli ESBL (23.8%) รองลงมาคือ Pseudomonas Aeruginosa และ Klebsiella Pneumoniae ซึ่งในการเลือก Empirical ATB ในกลุ่มที่เป็น E.coli ESBL มีอัตราการได้รับ ATB ที่เหมาะสมตรงตามเชื้อตั้งแต่แรก 71.29% ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่เสียชีวิตเนื่องมาจากทั้งสองกลุ่มผู้ป่วยอาจมีความรุนแรงของโรคในระดับสูงตั้งแต่แรกเริ่ม ทำให้การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในการลดอัตราการเสียชีวิต นอกจากนี้ แม้จะได้รับยาที่ครอบคลุมเชื้ออย่างเหมาะสม แต่ปัจจัยอื่นร่วม เช่น ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

(Septic shock) ภาวะอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ (Multi-organ failure) และระยะเวลาที่ได้รับการรักษาล่าช้า อาจมีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกมากกว่า อีกทั้งการติดเชื้อจากเชื้อดื้อยา เช่น ESBL-producing organisms มักมีความซับซ้อนในการรักษา และต้องอาศัยทั้งความรวดเร็วในการให้ยาที่เหมาะสมร่วมกับการควบคุมแหล่งติดเชื้อ (Source control) เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ดี สำหรับการพบเชื้อ Gram-negative เป็นสาเหตุหลักสะท้อนถึงลักษณะทางระบาดวิทยาของ Sepsis ในประเทศไทย และสอดคล้องกับการศึกษาที่รายงานว่าเชื้อ Gram-negative มักทำให้เกิด Septic Shock รุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าเชื้อ Gram-positive¹⁰

ปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต การวิเคราะห์ปัจจัยทางคลินิกโดย Binary Logistic Regression พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ Systolic BP <110 mmHg (OR = 3.78, p-value=0.021) MAP ≤65 mmHg (OR = 2.37, p-value=0.03) Serum Creatinine ≥1.15 mg/dL (OR = 4.12, p-value=0.008) Baseline lactate >4 mmol/L (OR = 8.49, p-value=0.043) Lactate clearance at 6 hr <10% (OR = 6.34, p-value<0.001) ค่า Systolic BP และ MAP ต่ำสะท้อนถึงภาวะ Hypotension และ Perfusion ที่ไม่เพียงพอ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิด Multi-organ failure และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต⁶ ค่า Serum Creatinine สูงบ่งบอกถึงภาวะไตวายเฉียบพลัน (AKI) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยใน Sepsis และเป็นตัวทำนายการเสียชีวิตที่สำคัญ⁷ ค่า Lactate สูงและ Lactate Clearance ต่ำเป็นตัวชี้วัดภาวะ Hypoperfusion และ Microcirculatory Dysfunction การศึกษาก่อนหน้าพบว่าผู้ป่วยที่มี Lactate Clearance ต่ำมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ¹³

นอกจากปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติจากการวิเคราะห์แล้ว ยังพบว่าปัจจัยอื่น ๆ เช่น ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลมากกว่า 5 วัน (Length of stay > 5 days) การเคยเข้ารับการรักษานอนโรงพยาบาลภายใน 30 วันก่อนหน้า (Previous hospitalization within 30 days) และการใส่ท่อช่วยหายใจ (Endotracheal intubation) มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเช่นกัน การนอนโรงพยาบาลเป็นเวลานานอาจเพิ่มโอกาสในการได้รับเชื้อก่อโรคในโรงพยาบาล (Nosocomial infection) และเชื้อดื้อยา (Multidrug-resistant organisms) ซึ่งส่งผลให้ผลลัพธ์ของผู้ป่วยแย่ลง^{14,15} ขณะที่การมีประวัตินอนโรงพยาบาลก่อนหน้าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อซ้ำและเชื้อดื้อยา¹⁶ ส่วนการใส่ท่อช่วยหายใจ แม้เป็นหัตถการที่จำเป็นในการช่วยชีวิต แต่สะท้อนถึงความรุนแรงของโรค และเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน เช่น Ventilator-asso-

ciated Pneumonia ซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น¹⁷

การรักษาและผลลัพธ์จากแนวทางการรักษา Sepsis/Septic Shock ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตได้รับ Fluid Resuscitation ในช่วง 0-6 ชั่วโมงและ 6-24 ชั่วโมงใกล้เคียงกับผู้เสียชีวิต แต่ผู้เสียชีวิตมี Serum Creatinine สูงและ Lactate Clearance ต่ำ ซึ่งสะท้อนว่าผู้เสียชีวิตอาจตอบสนองต่อการรักษาไม่เพียงพอ¹⁸ การศึกษาในต่างประเทศชี้ว่า Early Goal-Directed Therapy (EGDT) และ Protocol-driven Resuscitation ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย Sepsis/Septic Shock ได้อย่างชัดเจน¹⁹

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้และข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงควรได้รับการเฝ้าระวังและรักษาอย่างรวดเร็ว ใช้ Guideline และ Protocol การรักษา Sepsis/Septic Shock เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ปรับระบบส่งต่อและเตรียมความพร้อมทีม ICU สร้างระบบข้อมูลเชิงสถิติและทำ Surveillance เพื่อติดตามคุณภาพการรักษา ส่งเสริมการป้องกันและความรู้ประชาชนเพื่อลดความรุนแรงของ Sepsis

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

การวิจัยในอนาคตควรดำเนินการศึกษาเชิง Prospective, Multicenter และมีกรเก็บข้อมูลเชิงลึกครบถ้วน ใช้วิเคราะห์ข้อมูลเชิงเวลาหรือใช้เทคนิคขั้นสูงเพื่อทำนายความเสี่ยงศึกษาผลของ Guideline/protocol ในการลด Mortality และเพิ่ม Quality of care พัฒนาระบบ Predictive Model และ National Sepsis Database เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกและนโยบาย

สรุป

จากผลการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า การเฝ้าระวังค่า Vital sign และ Laboratory Parameter อย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะ BP, MAP, Serum Creatinine, Lactate และ Lactate Clearance เป็นสิ่งจำเป็นในการประเมินความรุนแรงและปรับการรักษาให้เหมาะสม ผลการศึกษาชี้สอดคล้องกับงานวิจัยหลายแห่งที่ชี้ว่าอายุมาก, Hypotension, AKI, และ Lactate สูงเป็นตัวทำนายการเสียชีวิตที่สำคัญในผู้ป่วย Sepsis/Septic Shock ตำแหน่งการติดเชื้อหลักคือไตและปอด และเชื้อหลักคือ E. coli ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานในประเทศไทยและภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อย่างไรก็ตามอัตราการรอดชีวิตสูงในผู้ป่วยที่มาเอง (Self-presentation) เป็นข้อสังเกตเฉพาะบริบทของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ซึ่งอาจสะท้อนถึงระบบการส่งต่อและความพร้อมของการให้การรักษาในชุมชน

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Sepsis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 May 3 [cited 2025 Mar 20]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis?utm_source=chatgpt.com
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304–77.
- Ministry of Public Health. Sepsis situation in Thailand 2019. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2019.
- Pattharanitima P, Tongyoo S, Ratanarat R, Wilachone W, Poompichet A, Permpikul C. Correlation of arterial, central venous and capillary lactate levels in septic shock patients. *J Med Assoc Thai.* 2011;94(Suppl 1):S175–80.
- งานเวชสถิติ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช. สถิติผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด 2563–2565. ลพบุรี: โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช; 2025.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–10.
- Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet.* 2018;392(10141):75–87.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181–247.
- Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med.* 2017;376(23):2235–44.
- Vincent JL, Jones G, David S, Olariu E, Cadwell KK. Frequency and mortality of septic shock in Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2019;23(1):196.
- Limmathurotsakul D, Dunachie S, Fukuda K, Feasey NA, Okeke IN, Holmes AH, et al. Improving the estimation of the global burden of antimicrobial resistant infections. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(11):e392–98.
- Wang HE, Jones AR, Donnelly JP. Revised national estimates of emergency department visits for sepsis in the United States. *Crit Care Med.* 2017;45(9):1443–9.
- Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, Bellamy SL, Christie JD. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med.* 2009;37(5):1670–7.
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009;302(21):2323–9.
- Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, et al. Burden of endemic healthcare-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2011;377(9761):228–241.
- Cardoso T, Ribeiro O, Aragão IC, Costa-Pereira A, Sarmiento AE. Additional risk factors for infection by multidrug-resistant pathogens in healthcare-associated infection: a large cohort study. *BMC Infect Dis.* 2012;12:375.
- Kalanuria AA, Ziai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Crit Care.* 2014;18(2):208.
- Casserly B, Phillips GS, Schorr C, Dellinger RP, Townsend SR, Osborn TM, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med.* 2015;43(3):567–73.
- Hernandez G, Ospina-Tascon GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock. *JAMA.* 2019;321(7):654–64.