

ผลลัพธ์ของ Surin sepsis treatment protocol ในการจัดการดูแลรักษา ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

ชูหงส์ มหรรทศนพงค์

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ อ.เมือง จ.สุรินทร์ 32000

Outcome of the Surin Sepsis Treatment Protocol in Sepsis Management

Choohong Mahantassanapong

Department of Medicine, Surin Hospital, Surin, Thailand, 32000

หลักการและวัตถุประสงค์: โรคติดเชื้อและภาวะ sepsis นับเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญทั่วโลก โดยปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดการเสียชีวิต ได้แก่ การได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า การได้รับการรักษาออกนอกห้องผู้ป่วยวิกฤต การเริ่มให้ยาปฏิชีวนะช้ากว่า 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย การได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ และการมีอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ การประยุกต์ใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วย sepsis ของ Surviving Sepsis Campaign (SSC) และการทำ early goal-directed therapy (EGDT) สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตและผลลัพธ์ด้านกระบวนการรักษาก่อนและหลังใช้แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Surin sepsis treatment protocol)

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (intervention study) รวบรวมข้อมูลก่อนการนำแนวทาง Surin sepsis treatment protocol ลงสู่การปฏิบัติจากผู้ป่วยในช่วงระยะเวลาระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2552-30 กันยายน 2552 จำนวน 30 ราย เทียบกับหลังนำแนวทาง Surin sepsis treatment protocol ลงสู่การปฏิบัติช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 30 มิถุนายน 2553 จำนวน 30 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจงโดยจัดเก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ข้อมูลด้านกระบวนการรักษาใน 6 ชั่วโมงแรก และข้อมูลด้านผลลัพธ์การรักษา

ผลการศึกษา: จากการศึกษาพบว่า กระบวนการดูแลใน 6 ชั่วโมงแรก ภายหลังจากการนำแนวทางการรักษามาใช้ส่งผลให้การให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอและการส่งเพาะเชื้อก่อนการให้ยาปฏิชีวนะมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้น โดยการให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Background and Objective: Infections and sepsis are global public health problems. Factors related to mortality are delayed diagnosis, non-intensive care setting admission, delayed antibiotic administration more than three hours, inadequate antibiotics dosage and multi-organ failure. Surviving Sepsis Campaign (SSC) and early goal-directed therapy (EGDT) have been reported to decrease morbidity and mortality from sepsis. Therefore these evidence-based protocols were adapted and applied to sepsis management practice in Surin Hospital. This study aim to compare mortality rate and outcome of treatment process before and after the Surin sepsis treatment protocol was implemented.

Methods: This study is intervention study. Data from 30 patients were retrieved during April 1st to September 30th, 2009 comparing with those of 30 patients during January 1st to June 30th, 2010. Data collection comprised of patients' demographic data, treatment process in the first six hours and outcomes of treatment.

Results: After the Surin sepsis treatment protocol was applied to practice; fluid replacement therapy and culture/sensitivity tests before antibiotics prescription were higher than the period before protocol was implemented. Rate of fluid replacement significantly increased from 76.7% to 96.7% ($p=0.023$) and rate of culture/sensitivity test before antibiotics prescription significantly increased from 56.7% to 90.0% ($p=0.004$). Outcomes of treatment; mortality rate was decreased from 43.3% to 20.0% (non-significant $p=0.159$) and hospital length of stay increased from 3.33

($p=0.023$) จากร้อยละ 76.7 เป็น 96.7 และการส่งเพาะเชื้อก่อนการให้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$) จากร้อยละ 56.7 เป็น 90.0 ผลลัพธ์การรักษาพบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงจากร้อยละ 43.3 เป็น 20.0 ซึ่งส่งผลให้จำนวนวันนอนในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.159, 0.495$ ตามลำดับ) โดยจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นจาก 3.33 วันเป็น 4.47 วัน และค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้นจาก 11,547 บาทเป็น 12,999 บาท

สรุป: รูปแบบการดูแลรักษาที่พัฒนาขึ้น ก่อให้เกิดการรักษาที่ตรงเป้าหมายโดยเริ่มต้นอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยได้รับการแก้ไขภาวะวิกฤต และได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้

คำสำคัญ: ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด กระบวนการดูแล

to 4.47 days (non-significant $p=0.495$). Cost of treatment increased from 11,547 to 12,999 baht.

Conclusion: The developed sepsis treatment protocol resulted in targeted and prompt treatment initiation. Patient was assigned the appropriate critical care and antibiotics dosing regimen. Consequently the mortality is therefore decreased.

Keywords: Sepsis Treatment protocol

ศรีนครินทร์เวชสาร 2555; 27(4): 332-9 • Srinagarind Med J 2012; 27(4): 332-9

บทนำ

โรคติดเชื้อและภาวะ sepsis นับเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญทั่วโลก จากรายงานวิจัยของต่างประเทศพบอุบัติการณ์ของ sepsis 77 รายต่อ 100,000 ประชากรในประเทศออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์ และ 240 รายต่อ 100,000 ประชากร ในประเทศสหรัฐอเมริกา^{1,2} รวมทั้งพบอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 30.8-62.5^{3,4} ส่วนในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของ sepsis ประมาณ 75-150 รายต่อ 100,000 ประชากร หรือมากกว่า 5,000-10,000 รายต่อปี และมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 62-73.9^{5,6} โดยปัจจัยสำคัญที่ก่อให้เกิดการเสียชีวิตได้แก่ การได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า การได้รับการรักษานอกเหนือผู้ป่วยวิกฤต⁷ การเริ่มให้ยาปฏิชีวนะช้ากว่า 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย การได้รับยาปฏิชีวนะไม่เพียงพอ และการมีอวัยวะล้มเหลวหลายระบบ^{5,8} ทั้งนี้จากหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดพบว่า การวินิจฉัยภาวะนี้ให้รวดเร็ว และให้การรักษาประคับประคองด้วยสารน้ำที่เพียงพอและเหมาะสม อาจร่วมกับ การให้ยากดแรงดันโลหิต (vasopressure) เพื่อให้การไหลเวียนและแรงดันเลือดดีขึ้นอย่างรวดเร็วภายในเป้าหมาย 6 ชั่วโมงที่เรียกว่า early goal-directed therapy (EGDT) สามารถป้องกันหรือลดความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวได้⁹⁻¹² แต่ถึงแม้ว่าในปัจจุบันจะมีแนวทางการดูแลผู้ป่วยแบบ EDGT แต่ก็ยังพบอุปสรรคในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามีจำนวนมาก บุคลากรขาด

ประสบการณ์ในการรักษา การทำหัตถการ และอุปกรณ์ในการดูแลไม่เพียงพอ¹³ แพทย์และทีมดูแลผู้ป่วยยังมีทัศนคติด้านลบต่อการเปลี่ยนแปลงระบบการดูแลผู้ป่วย¹⁴ รวมทั้งอุปสรรคในด้านค่ารักษาพยาบาลและการใช้ทรัพยากรอย่างคุ้มค่า¹⁵ จึงนำไปสู่การพัฒนาการรักษาโดยใช้ระบบ surviving sepsis campaign (SSC) สำหรับการรักษาเริ่มแรกในภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด SSC และ institute for healthcare improvement มุ่งเน้นการให้สารน้ำทดแทนใน 6 ชั่วโมงแรกภายหลังการวินิจฉัย การให้ยาปฏิชีวนะที่รวดเร็ว และการทำ EGDT¹⁶

จากข้อมูลของกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์พบว่า ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นสาเหตุการตายอันดับต้นของผู้ป่วยที่มารับการรักษาในกลุ่มงานอายุรกรรม คือ ประมาณร้อยละ 32.8-73.9^{6,8} โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า การได้รับยาปฏิชีวนะที่ล่าช้า และไม่เพียงพอ ในปี พ.ศ. 2552 กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์จึงได้พัฒนาแนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (Surin sepsis treatment protocol) โดยประยุกต์ใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วย sepsis ของ SSC และการ EGDT โดยมีวัตถุประสงค์สำคัญเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่รวดเร็ว ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็วภายใน 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิต และผลลัพธ์ด้านกระบวนการรักษาก่อนและหลังใช้แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดแบบ Surin sepsis treatment protocol

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (intervention study) โดยรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยระยะก่อนการใช้แนวปฏิบัติในช่วงระยะเวลาวันที่ 1 เมษายน ถึง 30 กันยายน 2552 จำนวน 30 ราย เทียบกับหลังการนำแนวปฏิบัติไปใช้ช่วงระยะเวลาวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน 2553 จำนวน 30 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (purposive sampling) คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยคำนวณจากสูตรการหา effect size กำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05 และอำนาจการทดสอบ 0.80 ได้กลุ่มตัวอย่างแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 30 ราย กลุ่มควบคุม 30 ราย โดยกำหนดคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้ เป็นผู้ป่วยอายุเท่ากับหรือมากกว่า 15 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม และมี 2 ข้อหรือมากกว่าของ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria หรือมีภาวะ septic shock คือ มีภาวะ sepsis ร่วมกับความดันโลหิตต่ำโดยความดันซิสโตลิกต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท mean arterial pressure น้อยกว่า 65 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลงต่ำกว่า 40 มิลลิเมตรปรอท เมื่อเทียบกับ baseline และไม่ตอบสนองกับการให้สารน้ำ crystalloid 20-40 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ซึ่งผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่ผู้วิจัยคัดเลือกจะได้รับการดูแลตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด Surin sepsis treatment protocol

ซึ่งแนวทางดังกล่าว เน้นการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในระยะเริ่มแรก (management in early stage of sepsis) เป็นการดูแลแบบภาวะฉุกเฉินประกอบด้วย

- 1) การรักษาให้ตรงเป้าหมายโดยเริ่มต้นอย่างรวดเร็ว (early goal-directed therapy) โดยการให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอ
- 2) การช่วยหายใจ (lung protective ventilation)
- 3) การให้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเพียงพอและควบคุมตำแหน่งการติดเชื้อ (empiric antibiotics therapy and source control)
- 4) การส่งเพาะเชื้อ และการตรวจทางโลหิตวิทยาเพื่อหาเชื้อก่อโรค

โดยผู้ป่วยจะได้รับการวัดระดับออกซิเจนในเลือด (O_2 sat) อย่างต่อเนื่อง และแพทย์ผู้รักษาให้การดูแลรักษาตามเกณฑ์ มีการให้สารน้ำชนิด crystalloids เพื่อรักษาระดับความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous pressure: CVP) ที่ 8-12 มิลลิเมตรปรอท มีการให้ยากระตุ้นหลอดเลือดหดตัว (vasopressure) ถ้าค่า mean arterial pressure (MABP) < 65 มิลลิเมตรปรอท กรณีที่ระดับ O_2 sat < 93% ร่วมกับระดับค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงหรือค่า hematocrit น้อยกว่าร้อยละ 30 จะมีการให้เลือด (blood transfusion) เพื่อรักษาระดับ hematocrit ให้มากกว่าร้อยละ 30 และเมื่อใช้มาตรการดังกล่าวแล้วระดับ O_2 sat < 93% หลังจากที่ระดับความดันในหลอดเลือดดำส่วนกลาง ค่า mean arterial pressure และค่า hematocrit อยู่ในเกณฑ์ปกติแล้ว ก็จะให้ยา dobutamine เพื่อเพิ่มระดับค่าออกซิเจนในเลือด (แผนภูมิที่ 1)

การเก็บรวบรวมข้อมูล

จัดเก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ ตำแหน่งของการติดเชื้อ ความผิดปกติของระบบต่างๆ ในร่างกาย ข้อมูลด้านกระบวนการรักษาใน 6 ชั่วโมงแรก ได้แก่ การให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอ การได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด การส่งเพาะเชื้อก่อนการให้ยาปฏิชีวนะ การได้รับยาปฏิชีวนะใน 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย และการย้ายเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยหนัก ข้อมูลด้านผลลัพธ์การรักษา ได้แก่ จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่าย และการเสียชีวิต แล้วนำข้อมูลที่ได้อามาวิเคราะห์โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ใช้ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้การทดสอบแบบ Chi-square test หรือ Fisher's exact ข้อมูลต่อเนื่องใช้ Independent t-test ค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลพื้นฐาน

กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา 60 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดก่อนและหลังใช้แนวทางการรักษา ของ Surin sepsis treatment protocol กลุ่มละ 30 ราย ซึ่งกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม จากการศึกษพบว่า ก่อนใช้แนวทางการรักษา กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 55 ปี โดยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 31-60 ปีมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 53.3 ส่วนหลังใช้แนวทางการดูแลกลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 56 ปี โดยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 50

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชายร้อยละ 83.3 และ 60.0 ตามลำดับซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.45$) ตำแหน่งการติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ การติดเชื้อที่มากกว่า 1 ระบบ การติดเชื้อของระบบทางเดินอาหารและลำไส้ การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ และการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ ตามลำดับ ซึ่งตำแหน่งของการติดเชื้อของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ($p=0.779$) และความผิดปกติของอวัยวะในร่างกายที่พบมากที่สุดคือ ความผิดปกติในระบบไหลเวียนโลหิต ความผิดปกติในระบบทางเดินหายใจ ความผิดปกติในระบบไต และความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด ตามลำดับ ซึ่งความผิดปกติของอวัยวะในร่างกายของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

2. กระบวนการดูแลใน 6 ชั่วโมงแรก

จากการศึกษาพบว่า กระบวนการดูแลใน 6 ชั่วโมงแรก ภายหลังจากการนำแนวทางการรักษาของ Surin sepsis treatment protocol มาใช้พบว่า การให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอ และการส่งเพาะเชื้อก่อนการให้ยาปฏิชีวนะมีจำนวนเพิ่มขึ้น โดยการให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอเพิ่มขึ้นจาก

ร้อยละ 76.7 เป็น 96.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.023$) และการส่งเพาะเชื้อก่อนการให้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 56.7 เป็นร้อยละ 90.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.004$) แต่การย้ายเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยหนักยังคงมีจำนวนเท่าเดิม คือ ร้อยละ 6.7 และการได้รับยาปฏิชีวนะใน 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยกลับมีแนวโน้มลดลงจากร้อยละ 96.7 เป็น 93.3 โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.554$) (ตารางที่ 2)

3. ผลลัพธ์การรักษาตามแนวทางของ Surin sepsis treatment protocol

จากการศึกษาพบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดภายหลังการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาของ Surin sepsis treatment protocol ลดลงจากร้อยละ 43.3 เป็น 20.0 ซึ่งส่งผลให้จำนวนวันนอนในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.159, 0.495$ ตามลำดับ) โดยจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นจาก 3.33 วันเป็น 4.47 วัน และค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้นจาก 11,547 บาทเป็น 12,999 บาท (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลสุรินทร์

ข้อมูลพื้นฐาน	ก่อน (n=30)	หลัง (n=30)	p-value
อายุ			0.316
15-30 ปี	6.7 (2)	13.3 (4)	
31-60 ปี	53.3 (16)	36.7 (11)	
61 ปีขึ้นไป	40.0 (12)	50.0 (15)	
(ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	55.46±1.73	55.93±16.97	
เพศ			0.045*
- ชาย	83.3 (25)	60.0 (18)	
- หญิง	16.7 (5)	40.0 (12)	
ภาวะ septic shock	93.5 (28)	100 (30)	0.150
ตำแหน่งของการติดเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุของ sepsis			0.779
- มากกว่า 1 ระบบ	50.0 (15)	53.3 (16)	
- ระบบทางเดินอาหารและลำไส้	23.3 (7)	30.0 (9)	
- ระบบทางเดินปัสสาวะ	13.3 (4)	10.0 (3)	
- ระบบทางเดินหายใจ	13.3 (4)	6.7 (2)	
ความผิดปกติของระบบในร่างกาย			
- ความผิดปกติในระบบไหลเวียนโลหิต	93.3 (28)	100.0 (30)	0.150
- ความผิดปกติในระบบทางเดินหายใจ	45.7 (16)	23.3 (7)	0.058
- ความผิดปกติในระบบไต	46.7 (14)	40.0 (12)	0.602
- ความผิดปกติในระบบการแข็งตัวของเลือด	36.7 (11)	23.3 (7)	0.260

* $p < 0.05$

ตารางที่ 2 ตัวชี้วัดการดูแลรักษาใน 6 ชั่วโมงแรก

ตัวชี้วัด	ก่อน (n=30)	หลัง (n=30)	p-value
การให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอ	76.7 (23)	96.7 (29)	0.023 [*]
การได้รับยากระตุ้นหัวใจและหลอดเลือด	90.0 (27)	100 (30)	0.076
การส่งเพาะเชื้อก่อนการให้ยาปฏิชีวนะ	56.7 (17)	90.0 (27)	0.004 [*]
การได้รับยาปฏิชีวนะใน 3 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย	96.7 (29)	93.3 (28)	0.554
การย้ายเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนัก	6.7 (2)	6.7 (2)	1.000

* p < 0.05

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์การรักษาตามแนวทาง Surin sepsis treatment protocol

ผลลัพธ์การรักษา	ก่อน (n=30)	หลัง (n=30)	p-value
จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล (Mean ± SD)	3.33 ± 2.77	4.47 ± 3.35	0.159
ค่าใช้จ่ายในการรักษา (Mean ± SD)	11,547 ± 7239	12,999 ± 9041	0.495
อัตราการเสียชีวิต	43.3 (13)	20.0 (6)	0.052

วิจารณ์

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นโรคที่มีอัตราการตายสูง ซึ่งการรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่พิสูจน์แล้วว่า มีประโยชน์และได้รับการยอมรับ คือ EGDT ซึ่งกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ได้นำแนวคิดดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โดยปรับระบบการรักษาใน 6 ชั่วโมงแรกหลังการวินิจฉัย ซึ่งประกอบด้วย การให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอ การให้ยากระตุ้นหัวใจในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ การให้ยาปฏิชีวนะที่รวดเร็ว รวมถึงการส่งเพาะเชื้อภายใน 3 ชั่วโมง พบว่าการรักษาดังกล่าวส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงจากร้อยละ 43.3 เป็นร้อยละ 20.0 แต่ไม่แตกต่างทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Rivers และคณะ¹⁷ ที่พบว่า อัตราตายของกลุ่มที่ได้รับการรักษาบรรลุตามเป้าหมาย EGDT ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับการศึกษาของภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล¹⁹ ที่พบว่าอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสัมพันธ์แบบตรงข้ามกับปริมาณสารน้ำที่ได้ใน 1-2 ชั่วโมงแรก โดยผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำตามแนวทางการดูแลมีอัตราการตายลดลงร้อยละ 30 (p=0.003) และจากการศึกษาในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราชของ พรพิศ ตริบุษชาติสกุลและคณะ²⁰ พบว่ากลุ่มก่อนใช้แนวทางการดูแลซึ่งบรรลุเป้าหมาย EGDT ได้เพียงร้อยละ 11.1 มีอัตรา

ตายสูงถึงร้อยละ 73.3 ส่วนกลุ่มหลังใช้แนวทางการดูแลที่บรรลุเป้าหมาย EGDT มากขึ้นเป็น ร้อยละ 38.6 มีอัตราตายลดลงเหลือร้อยละ 54.2 (p=0.01) และการศึกษาในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ของกนก พิพัฒน์เวช¹⁸ พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดหลังใช้แนวทางการรักษาลดลงจากร้อยละ 67 เป็น 52 (p<0.001)

การให้สารน้ำที่เพียงพอเพื่อแก้ปัญหาความดันโลหิตต่ำเป็นสิ่งจำเป็นซึ่งแพทย์ผู้ดูแลรักษาส่วนใหญ่มักจะละเลยมีการศึกษาที่พบว่า การให้สารน้ำอย่างเพียงพอจะสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของภาควิชาอายุรศาสตร์ศิริราชพยาบาล¹⁹ ถึงความสัมพันธ์ของปริมาณสารน้ำที่ให้แก่ผู้ป่วย septic shock ในช่วงชั่วโมงแรก พบว่า อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำน้อยกว่าหรือเท่ากับ 800 มิลลิลิตรใน 1 ชั่วโมงแรก พบอัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 72 ซึ่งเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 800 มิลลิลิตร พบอัตราการเสียชีวิตลดลงเหลือเพียงร้อยละ 42 ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า ภายหลังจากแนวทางการดูแลมาใช้ อัตราการให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 76.7 เป็น 96.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.023) ซึ่งส่งผลให้อัตราตายของผู้ป่วยลดลงเช่นเดียวกัน

การเพาะเชื้อจากกระแสเลือดเป็นสิ่งจำเป็นที่ควรทำก่อนการให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทุกราย จากการศึกษาพบว่าอัตราการส่งเพาะเชื้อก่อน

การให้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 56.7 เป็นร้อยละ 90.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.004$) ซึ่งช่วยให้แพทย์ผู้รักษาทราบเชื้อก่อโรคและปรับลดยาปฏิชีวนะลงได้ตามความเหมาะสม ซึ่งจะทำให้อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาลดลง

ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรงทุกรายควรได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤติ เพื่อการดูแลอย่างใกล้ชิด ทั้งการให้สารน้ำทดแทน การเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ และการให้ยากระตุ้นหัวใจเพื่อเพิ่มความดันโลหิตที่รวดเร็วกว่าหอผู้ป่วยสามัญ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ก่อนและหลังใช้แนวปฏิบัติการย้ายเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักยังคงมีจำนวนเท่าเดิม คือ ร้อยละ 6.7 ทั้งนี้เนื่องจากหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ มีจำนวนเตียงรองรับผู้ป่วยเพียง 8 เตียงซึ่งรองรับผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมทุกโรค ทำให้มีผู้ป่วยรอคิวเข้ารับการรักษาเป็นจำนวนมากรวมทั้งผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งการย้ายผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติที่ล่าช้าเกิน 6 ชั่วโมงสัมพันธ์กับการเพิ่มจำนวนวันนอน และอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล²¹ ทีมผู้ให้การดูแลผู้ป่วยอายุรกรรมได้เล็งเห็นปัญหาที่เกิดขึ้น และดำเนินการพัฒนาเพื่อให้เกิดการรองรับผู้ป่วยได้มากขึ้น

ด้านค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด หลังใช้แนวทางการรักษา Surin sepsis treatment protocol พบว่าไม่สามารถลดค่าใช้จ่ายลงได้ ทั้งนี้เนื่องจากภายหลังใช้แนวทางการรักษาพบว่า ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่สูงขึ้น จำนวนวันนอนในโรงพยาบาลมากขึ้นซึ่งต้องใช้ค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยที่รอดชีวิต ค่าใช้จ่ายจึงไม่สามารถลดลงได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Daniel Talmor

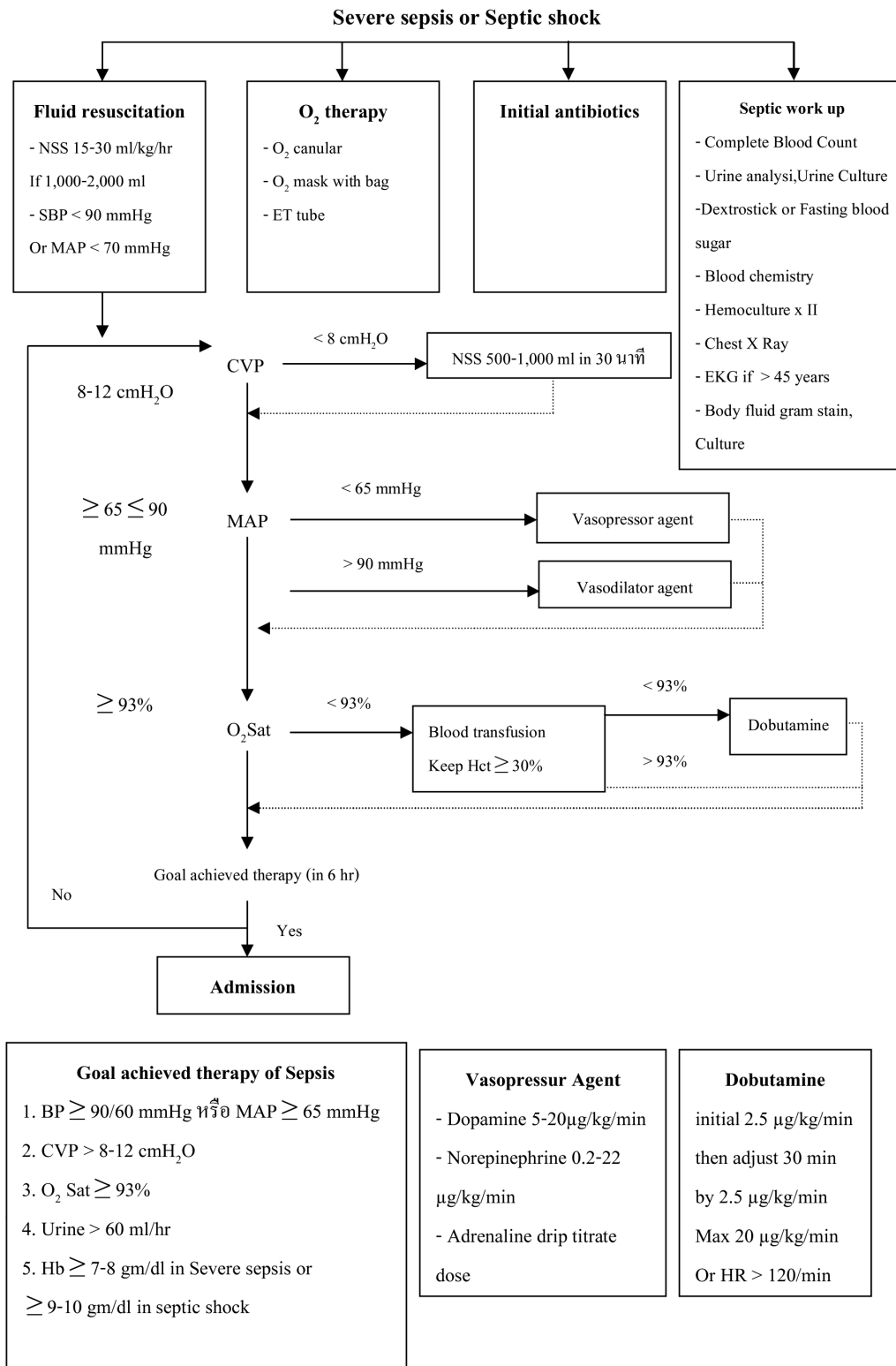
และคณะ²² เพราะการที่จะลดค่าใช้จ่ายในการรักษาให้ได้นั้น ควรจะต้องลดวันนอนในโรงพยาบาล^{23,24} โดยควรลดวันนอนในโรงพยาบาลลงให้น้อยกว่า 5 วันตามการศึกษาของ Shorr และคณะ ซึ่งสามารถลดค่าใช้จ่ายลงจาก 21,985 เป็น 16,103 ดอลลาร์ต่อราย ($p < 0.008$)²⁴

สรุป

รูปแบบการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่พัฒนาขึ้นตามแนวการรักษาของ Surin sepsis treatment protocol ซึ่งเน้นการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในระยะเริ่มแรก เป็นการดูแลแบบภาวะฉุกเฉินประกอบด้วย การรักษาให้ตรงเป้าหมายโดยเริ่มต้นอย่างรวดเร็ว (early goal-directed therapy) โดยการให้สารน้ำทดแทนอย่างเพียงพอ การช่วยหายใจ (lung protective ventilation) การให้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเพียงพอและควบคุมตำแหน่งการติดเชื้อ (empiric antibiotics therapy and source control) การส่งเพาะเชื้อ และการตรวจทางโลหิตวิทยาเพื่อหาเชื้อก่อโรค ก่อให้เกิดการรักษาที่ตรงเป้าหมายโดยเริ่มต้นอย่างรวดเร็ว ผู้ป่วยได้รับการแก้ไขภาวะวิกฤต และได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลงได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสุรินทร์ อายุรแพทย์พยาบาลปฏิบัติทุกคน โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยและครอบครัวที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จ ลุล่วงด้วยดี



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของ Surin sepsis treatment protocol BP=blood pressure SBP=systolic blood pressure MAP=mean arterial pressure CVP=central venous pressure Hb=hemoglobin Hct=hematocrit HR=heart rate

เอกสารอ้างอิง

1. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Eng J Med* 2003; 348:1546-54.
2. Finfer S, Bellomo R, Lipman J, French C, Dobb G, Myburgh J. Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30:589-96.
3. Pittlet D, Rangel-Frausto S, Li N, Tarara D, Costigan M, Rempe L, et al. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcomes in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 1995; 21:302-9.
4. The Australian Resuscitation in Sepsis (ARISE) investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Adult Patient Database (APD) Management Committee. The outcome of patients with sepsis and septic shock presenting to emergency departments in Australia and New Zealand. *Crit Care Resuscitation* 2007; 9:8-18.
5. กนก พิพัฒน์เวช. ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์. วารสารวันโรค โรคทรวงอก และเวชบำบัดวิกฤต 2551; 29:135-44.
6. Chuesakoolvanich K. Septic death in adults at Surin Hospital: an investigation of real-life clinical practice vs. empirical guidelines. *J Med Assoc Thai* 2007; 90:2039-46.
7. Lundberg JS, Perl TM, Wiblin T, Costigan MD, Dawson J, Nettleman MD, et al. Septic shock: an analysis of outcomes for patients with onset on hospital wards versus intensive care units. *Crit Care Med* 1998; 26:1020-4.
8. พิชัย ชชาติกิจอนันต์. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยแบคทีเรียในโรงพยาบาลสุรินทร์. วารสารควบคุมโรค 2550; 33:279-88.
9. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patient with severe sepsis-prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9:R764-70.
10. Kortgen A, Niederprum P, Baucer M. Implementation of an evidence based "standard operating procedure" and outcome in septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:943-9.
11. Micek ST, Roubinian N, Heuring T, Bode M, Williams J, Harrison C, et al. Before-after study of a standardized hospital order set for the management of septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:2707-13.
12. Otero RM, Nguyen HB, Huang DT, Gaiieski DF, Goyal M, Gunnerson KJ, et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited. Concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest* 2006; 130:1579-95.
13. Jones AE, Kline JA. Use of goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock in academic emergency department. *Crit Care Med* 2005; 33:1888-9.
14. Berwick DM. Disseminating innovations in health care. *JAMA* 2003; 289:1969-75.
15. Ho BC, Bellomo R, McGain F, Jones D, Naka T, Wan L, et al. The incidence and outcome of septic shock patients in the absence of early-goal directed therapy. *Crit Care* 2006; 10: R80.
16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296-327.
17. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in treatment of severe sepsis and septic shock. *N Eng J Med* 2001; 345:1368-77.
18. กนก พิพัฒน์เวช. การรักษามาระดับสูงในกระแสเลือดตามแนวทางที่กำหนดในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์: เพื่อเพิ่มการรอดชีวิต. วารสารวันโรค โรคทรวงอกและเวชบำบัดวิกฤต 2551; 29:241-51.
19. 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 the Throne, Bangkok, 2006; 18-21.
20. พรพิศ ตริบุพชาติสกุล, นาดยา คำสว่าง, ปัญญา เกื้อนด้วง. ผลการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดหลังใช้แนวทางเวชปฏิบัติ. พุทธชินราชเวชสาร 2550; 24:33-47.
21. Chalfin DB, Trzeciak S, Likourezos A, Baumann BM, Dellinger RP. Impact of delayed transfer of critically ill patients from the emergency department to the intensive care unit. *Crit Care Med* 2007; 35:1477-83.
22. Talmor D, Greenberg D, Howell MD, Lisbon A, Novack V, Shapiro N, et al. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit Care Med* 2008; 36:1168-74.
23. Huang DT, Clermont G, Dremsizov TT, Angus DC. Implementation of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: A decision analysis. *Crit Care Med* 2007; 35:2090-100.
24. Shorr AF, Micek ST, Jackson WL, Kollef MH. Economic implications of an evidence-base sepsis protocol: Can we improve outcomes and lower costs. *Crit Care Med* 2007; 35:1257-62.

