

## บทที่ 5

### อภิปรายผล

#### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบแคดการณและการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรค รวมถึงศึกษาชนิดของเชื้อก่อโรคของ sepsis ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีผู้ป่วยที่ผ่านคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือกตัวอย่างการวิจัย และไม่มีคุณสมบัติข้อใดข้อหนึ่งตามเกณฑ์คัดเลือกตัวอย่างออกจากการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 300 ราย

#### ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ในการเก็บข้อมูลที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2556 พบผู้ป่วย sepsis ทั้งหมด 1,112 ราย เป็นผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นบวก 472 ราย (ร้อยละ 42.4) และผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นลบ 640 ราย (ร้อยละ 57.6) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Heffner A.C. และคณะ<sup>[108]</sup> ทำการศึกษาเพื่ออธิบายถึงสาเหตุของการเจ็บป่วยของผู้ป่วย severe sepsis ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน รัฐนอร์ทแคโรไลนา ประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2548 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วย 211 ราย เป็นผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นบวก ร้อยละ 45.0 และผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นลบ ร้อยละ 55.0 ในขณะที่การศึกษาของ Phua J. และคณะ<sup>[109]</sup> ทำการเปรียบเทียบลักษณะและผลการรักษาของผู้ป่วย severe sepsis ที่ผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นลบและบวกที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตประเทศสิงคโปร์ ระหว่างปี พ.ศ. 2547-2552 พบผู้ป่วย 1,001 ราย เป็นผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นบวก ร้อยละ 58.5 และผลเพาะเชื้อให้ผลเป็นลบ ร้อยละ 41.5

ผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินในการวิจัยนี้เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 54.7 ต่อ 45.3 ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาการศึกษาของ Gaieshi D.F. และคณะ<sup>[26]</sup> ศึกษาตั้งแต่ พ.ศ. 2548-2549 และการศึกษาของ De Miguel-Yanes J.M. และคณะ<sup>[44]</sup> ปี พ.ศ. 2552 ศึกษาในแผนกฉุกเฉิน ที่มีผู้ป่วย sepsis เพศชายมากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 59.0 ต่อ 41.0 และ 60.0 ต่อ 40.0 ตามลำดับ) และยังสอดคล้องกับการศึกษาระบาดวิทยาในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>[8]</sup> ศึกษาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540-2543 ที่ผู้ป่วย sepsis เพศชายมีความเสี่ยงในการเกิด sepsis มากกว่าเพศหญิง (relative risk = 1.28) ซึ่งอุบัติการณ์การเกิด sepsis มีหลากหลายปัจจัย แต่การที่ผู้ป่วย



sepsis เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง อาจเกิดจากความแตกต่างของลักษณะทางพันธุกรรม โอกาสของการสัมผัสเชื้อก่อโรค และเพศหญิงมีการดูแลสุขภาพมากกว่าเพศชาย<sup>[110]</sup>

การวิจัยนี้ผู้ป่วย sepsis มีอายุเฉลี่ย  $66.6 \pm 17.6$  ปี ซึ่งมีค่าสูงกว่าการศึกษาาระบาดวิทยาของ sepsis ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช ปี พ.ศ. 2550<sup>[10]</sup> มีอายุเฉลี่ย  $56.9 \pm 19.2$  ปี และมีค่าสูงกว่าการศึกษา Gaieski D.F. และคณะ<sup>[26]</sup> ซึ่งศึกษาในแผนกฉุกเฉิน รัฐเพนซิลเวเนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548-2549 มีอายุเฉลี่ย  $59.0 \pm 16.0$  ปี แต่น้อยกว่าการศึกษาของ De Miguel-Yanes J.M. และคณะ<sup>[44]</sup> ปี พ.ศ. 2552 ซึ่งศึกษาในแผนกฉุกเฉิน ประเทศสเปนมีอายุเฉลี่ย  $71.2 \pm 18.4$  ปี แต่มีค่าใกล้เคียงกับการวิจัยของ Leone M. และคณะ<sup>[51]</sup> ซึ่งศึกษาในหน่วยผู้ป่วยวิกฤต ประเทศฝรั่งเศส ระหว่างปี พ.ศ. 2540-2543 มีอายุเฉลี่ย  $61.0 \pm 16.0$  ปี ความแตกต่างของอายุเฉลี่ยในแต่ละการศึกษามีเพียงเล็กน้อย ซึ่งอาจเป็นผลมาจากแผนกที่ทำการเก็บข้อมูล ความแตกต่างของข้อมูลในแต่ละพื้นที่ หรือปีที่ทำการศึกษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาระบาดวิทยาของประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>[8]</sup> พบว่าอายุเฉลี่ยในผู้ป่วย sepsis มีค่ามากขึ้นตามเวลาที่ผ่านไป โดยจากปี พ.ศ. 2540-2543 มีอายุเฉลี่ย 57.4-60.8 ปี และสอดคล้องกับการศึกษาระบาดวิทยาในประเทศอังกฤษ เวลส์และไอล์แลนด์เหนือ<sup>[111]</sup> ศึกษาในปี พ.ศ. 2539-2547 มีอายุเฉลี่ย 59.5-62.2 ปี ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าจากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นผู้ป่วย sepsis ส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงในการติดเชื้อ ทั้งโรคประจำตัว ภูมิต้านทานที่อ่อนแอตามอายุ จึงทำให้พบผู้ป่วย sepsis ในผู้สูงอายุได้มาก

### โรคประจำตัวของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ทำการเก็บข้อมูลส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นโรคไม่ติดต่อชนิดเรื้อรัง โดยความดันโลหิตสูงพบมากที่สุด chez ผู้ป่วย sepsis ร้อยละ 44.3 รองลงมาได้แก่ โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง ร้อยละ 32.7 และ 23.3 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ปี พ.ศ. 2550 โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 20.9 รองลงมาได้แก่ เบาหวาน โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 19.4 และ 16.4 ตามลำดับ ส่วนโรคมะเร็งพบ ร้อยละ 9.5



### แหล่งของการติดเชื้อในผู้ป่วย sepsis

ผู้ป่วย sepsis ที่เข้าร่วมการศึกษา 300 รายแบ่งเป็น healthcare-associated infections ร้อยละ 54.0 และ community-acquired infections ร้อยละ 46.0 ในขณะที่การศึกษาของ Al-Hasan M.N. และคณะ<sup>[81]</sup> ทำการศึกษาแนวโน้มการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Escherichia coli* ในกระแสเลือด โดยใช้ข้อมูลของ Mayo Center Rochester และ Olmsted Medical Center ประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541-2550 พบผู้ป่วย 461 รายมีการติดเชื้อแบบ community-acquired infections ร้อยละ 59.4 การติดเชื้อแบบ healthcare-associated infections ร้อยละ 31.7 และการติดเชื้อแบบ nosocomial infection ร้อยละ 8.9 และการศึกษาของณสิกาญจน์ อังคเศกวิทย์ และคณะ<sup>[10]</sup> ศึกษาระบาดวิทยาของผู้ป่วย sepsis ในปี พ.ศ. 2550 ในผู้ป่วย sepsis ที่รับไว้รักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช พบผู้ป่วย 201 รายมีการติดเชื้อแบบ community-acquired infections ร้อยละ 62.2 การติดเชื้อแบบ healthcare-associated infections ร้อยละ 10.0 และการติดเชื้อแบบ nosocomial infection ร้อยละ 27.9

### การได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา

ผู้ป่วยที่ทำการเก็บข้อมูลมีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ร้อยละ 32.3 ในขณะที่การศึกษาของ Leone M. และคณะ<sup>[51]</sup> ซึ่งศึกษาในหน่วยผู้ป่วยวิกฤต ประเทศฝรั่งเศส ระหว่างปี พ.ศ. 2540-2543 ซึ่งไม่ได้ระบุช่วงเวลาได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้าโรงพยาบาล มีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ร้อยละ 44.0 และการศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2550 พบผู้ป่วยมีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ร้อยละ 41.6

### ระดับความรุนแรงของภาวะ sepsis

ในการวิจัยนี้คำจำกัดความของภาวะ sepsis ดัดแปลงมาการศึกษาของ Bone R.C. และคณะ<sup>[24]</sup> ในปี พ.ศ. 2535 และการศึกษาของ Dellinger R. P. และคณะ<sup>[12]</sup> ในปี พ.ศ. 2556 โดยมีการใช้คำอุณหภูมिर่างกายของการศึกษา Dellinger R. P. และคณะ<sup>[12]</sup> เพื่อให้เกณฑ์การวินิจฉัยมีความทันสมัย แต่ใช้คำอัตราการหายใจของการศึกษา Bone R.C. และคณะ<sup>[24]</sup> ซึ่งระบุเป็นค่าชัดเจน ทำให้ง่ายต่อการประเมิน



คำจำกัดความของภาวะ severe sepsis ดัดแปลงมาจากการศึกษาของ Dellinger R. P. และคณะ<sup>[12]</sup> ในปี พ.ศ. 2556 และการศึกษาของ Levy M.M. และคณะ<sup>[25]</sup> ในปีพ.ศ. 2544 โดยใช้หลักในการประเมินของการศึกษาของ Dellinger R. P. และคณะ<sup>[12]</sup> ยกเว้นระดับแลคเตท เนื่องจากไม่มีการระบุค่าที่ชัดเจน จึงใช้ค่าแลคเตทในการศึกษาของ Levy M.M. และคณะ<sup>[25]</sup>

คำจำกัดความของภาวะ septic shock ดัดแปลงมาจากการศึกษาของ Dellinger R. P. และคณะ<sup>[12]</sup> ในปี พ.ศ. 2556 และการศึกษาของ Gaieski D.F. และคณะ<sup>[26]</sup> ในปี พ.ศ. 2553 โดยใช้หลักในการประเมินของการศึกษาของ Dellinger R. P. และคณะ<sup>[12]</sup> และเพื่อให้ง่ายและมีค่าที่ชัดเจนต่อการประเมินสารน้ำที่เพียงพอจึงใช้ค่าในการประเมินสารน้ำของการศึกษา Gaieski D.F. และคณะ<sup>[26]</sup>

ในการวิจัยพบผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงเป็นภาวะ sepsis ร้อยละ 44.3 ภาวะ severe sepsis ร้อยละ 36.0 และภาวะ septic shock ร้อยละ 19.7 ในขณะที่การศึกษาของ De Miguel-Yanes J.M. และคณะ<sup>[44]</sup> ในปี พ.ศ. 2552 ศึกษาในแผนกฉุกเฉินพบผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ร้อยละ 46.0 ภาวะ severe sepsis ร้อยละ 28.0 ภาวะ septic shock ร้อยละ 26.0 และการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมในปี พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ร้อยละ 9.0 ภาวะ severe sepsis ร้อยละ 51.7 และมีภาวะ severe sepsis ร่วมกับมีภาวะ septic shock ร้อยละ 38.8

### ตำแหน่งของการติดเชื้อ

เมื่อพิจารณาดำแหน่งของการติดเชื้อที่ส่งตรวจมีผลการเพาะเชื้อเป็นบวกโดยมีการส่งเพาะเชื้อหลังจากเข้ารับการรักษาในหน่วยเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ไม่เกิน 48 ชั่วโมง ร่วมกับการวินิจฉัยของแพทย์ว่าเป็น sepsis พบว่าตำแหน่งที่มีการติดเชื้อมากที่สุดคือกระแสเลือด (bacteremia) พบร้อยละ 43.7 รองลงมาเป็นระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 43.0 และระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 31.3 สอดคล้องกับการศึกษาของ De Miguel-Yanes J.M. และคณะ<sup>[44]</sup> ในปี พ.ศ. 2552 ศึกษาผู้ป่วย sepsis ในแผนกฉุกเฉิน ตำแหน่งที่มีการติดเชื้อมากที่สุดคือกระแสเลือดและระบบทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 45.0 รองลงมาเป็นระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 25.0 ในขณะที่การศึกษาของ Levy M.M. และคณะ<sup>[43]</sup> ศึกษาตั้งแต่ พ.ศ. 2548-2551 ในผู้ป่วย severe sepsis ที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤต แผนกฉุกเฉินและหอผู้ป่วย การศึกษาของ Engel C. และคณะ<sup>[7]</sup> ศึกษาผู้ป่วย severe sepsis ในหอผู้ป่วยวิกฤต ปี พ.ศ. 2546 และการศึกษาของณสิกาญจน์ อังคเศกวิทย์ และคณะ<sup>[10]</sup> ศึกษาผู้ป่วย sepsis ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2550 จะพบการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจมากที่สุด ทั้งนี้ความแตกต่างของตำแหน่งการติดเชื้ออาจเกิด

จากลักษณะของประชากร การส่งสิ่งส่งตรวจ และรายงานผลการเพาะเชื้อที่แตกต่างกัน กล่าวคือในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะมีการส่งเลือดของผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อไปทำการเพาะเชื้อทุกราย และในการรายงานผลการเพาะเชื้อในเสมหะ หากคุณภาพของเสมหะที่ส่งเพาะเชื้อไม่ได้มาตรฐานจะไม่มีกรรายงานผลการเพาะเชื้อ เป็นต้น ปัจจัยเหล่านี้ อาจทำให้การศึกษานี้พบการติดเชื้อที่กระแสเลือดมากที่สุดและพบการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ ที่มีมาก่อนหน้า

#### จำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อก่อโรคชนิดต่าง ๆ

ในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวก (ร้อยละ 83.7, 29.0 ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของของณสีกาญจน์ อังคเศกวินัย และคณะ<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 ศึกษาผู้ป่วย sepsis ที่รับไว้รักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช พบผู้ป่วยติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (ร้อยละ 51.7 และ 27.4 ตามลำดับ) และการศึกษาของ Alberti C. และคณะ<sup>[5]</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ international prospective cohort study ที่ศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤตประเทศอิสราเอล ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540-2541 พบผู้ป่วยติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (ร้อยละ 47.9 และ 38.6 ตามลำดับ) ในทางตรงกันข้ามการศึกษาของ Martin G.S. และคณะ<sup>[8]</sup> โดยรวบรวมข้อมูลจาก the National Hospital Discharge Survey ประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2522-2530 เชื้อก่อโรคหลักของ sepsis คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แต่หลังจากนั้นจนถึงปี พ.ศ. 2543 เชื้อก่อโรคหลักคือ เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก โดยพบถึงร้อยละ 52.1 หรือมีการเพิ่มขึ้นร้อยละ 26.3 ต่อปี ส่วนการศึกษา Engel C. และคณะ<sup>[7]</sup> ศึกษาผู้ป่วย severe sepsis ในหอผู้ป่วยวิกฤต ประเทศเยอรมนี ปี พ.ศ. 2546 พบผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบเท่า ๆ กัน (ร้อยละ 55.7 และ 54.7 ตามลำดับ)

ในการวิจัยนี้มีจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบมากที่สุดคือเชื้อ *Escherichia coli* ร้อยละ 44.0 รองลงมาเป็นเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 19.0 และเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 11.7 การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่มีการพบมากที่สุดคือเชื้อ Coagulase negative staphylococcus ร้อยละ 8.0 รองลงมาเป็นเชื้อ *Enterococcus faecalis* ร้อยละ 5.7 และเชื้อ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 5.0 สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ซึ่งรายงานว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบกลุ่มที่พบบ่อย ๆ คือเชื้อ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* และ *Pseudomonas aeruginosa* ส่วนเชื้อ



แบคทีเรียแกรมบวกกลุ่มที่พบบ่อย ๆ คือ *Staphylococcus aureus*, Coagulase-negative *staphylococcus*, enterococci, และ streptococci<sup>[10, 19, 20, 26]</sup>

### จำนวนเชื้อก่อโรค sepsis

ในการวิจัยนี้พบเชื้อก่อโรค 54 ชนิด 632 isolates โดยพบการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ร้อยละ 74.1 เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ร้อยละ 24.4 และเชื้อแบคทีเรีย mycobacteria ร้อยละ 1.6 โดยเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบมากที่สุดคือเชื้อ *Escherichia coli* ร้อยละ 35.3 รองลงมาคือเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 11.9 และ *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 7.3 และเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่พบมากที่สุดคือเชื้อ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 6.0 รองลงมาคือเชื้อ Coagulase negative *staphylococcus* ร้อยละ 4.6 และ *Enterococcus faecalis* ร้อยละ 3.2 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ รพีพรรณ ธนะศักดิ์ศิริ<sup>[42]</sup> ทำการศึกษาเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ในโรงพยาบาลบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี ช่วงปีงบประมาณ พ.ศ. 2548-2551 พบเชื้อก่อโรคประมาณ 60 ชนิด 1,435 isolates การติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบร้อยละ 69.8 และเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ร้อยละ 30.2 เชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli* ร้อยละ 39.0 เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่พบมากที่สุดคือ Coagulase negative *staphylococcus* ร้อยละ 5.9 รองลงมาคือ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 5.7

ความแตกต่างของความชุกของจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อและจำนวนเชื้อก่อโรคในแต่ละท้องถิ่นหรือโรงพยาบาลตลอดจนอัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบแคตการณ์ อาจเป็นผลมาจากเชื้อแบคทีเรียจะมีการปรับเปลี่ยนและวิวัฒนาการเพื่อให้รอดชีวิต นอกจากนี้โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นโรงเรียนแพทย์ที่ให้การรักษาในผู้ป่วยระดับตติยภูมิ ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่มีอาการหนักหรือได้รับการรักษาเบื้องต้นจากโรงพยาบาลอื่นจึงมีความชุกของเชื้อที่แตกต่างจากการศึกษาอื่นได้ การศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อแบคทีเรียจึงมีความสำคัญ เนื่องจากจะทำให้ทราบถึงระบาดวิทยาในโรงพยาบาลที่เป็นปัจจุบันและทันต่อการเปลี่ยนแปลงของเชื้อแบคทีเรียที่มีการปรับตัว มีประโยชน์ในการเลือกใชยาต้านจุลชีพแบบแคตการณ์



จำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อก่อโรคชนิดต่าง ๆ ในผู้ป่วย community-acquired infections และ healthcare-associated infections

เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามตำแหน่งการติดเชื้อพบว่าผู้ป่วย healthcare-associated infections มีการติดเชื้อ *Escherichia coli* ESBL, *Klebsiella pneumoniae* ESBL และ *Acinetobacter baumannii* มากกว่า community-acquired infections (ร้อยละ 26.5 ต่อ 12.3, 8.6 ต่อ 2.2, 10.5 ต่อ 3.6 ตามลำดับ;  $p < 0.05$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Son J.S. และคณะ<sup>[103]</sup> ทำการเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย community-acquired infections, healthcare-associated infections และ nosocomial infection ที่ติดเชื้อในกระแสเลือด ประเทศเกาหลี ปี พ.ศ. 2549-2550 พบว่าผู้ป่วย healthcare-associated infections มีการติดเชื้อ *Escherichia coli* ESBL มากกว่าผู้ป่วย community-acquired infections อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 14.2 ต่อ 3.3 ตามลำดับ;  $p < 0.05$ ) และการศึกษาของ ณสีกาญจน์ อังคเศกวินัย และคณะ<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 ศึกษาผู้ป่วย sepsis ที่รับไว้รักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช ผู้ป่วย healthcare-associated infections มีการติดเชื้อที่ *Escherichia coli* ESBL, *Acinetobacter baumannii* มากกว่า community-acquired infections (ร้อยละ 20.0 ต่อ 0.8 และ 5.0 ต่อ 0.8 ตามลำดับ) จะเห็นได้ว่าผู้ป่วย healthcare-associated infections มีการติดเชื้อที่มีโอกาสดี้อย่าได้มากกว่าผู้ป่วย community-acquired infections ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วย healthcare-associated infections ควรตระหนักถึงเชื้อที่มีโอกาสดี้อย่ากลุ่มนี้

**การรักษาผู้ป่วย sepsis ด้วยยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์**

**ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน**

ในการวิจัยระยะเวลาที่ผู้ป่วยรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินคือระยะเวลาที่ผู้ป่วยเข้ามาที่จุดคัดกรองแผนกฉุกเฉินจนถึงผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน ซึ่งในการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมดจะมีภาวะ sepsis ตั้งแต่แรกเข้า จากการศึกษาระยะเวลารอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินเฉลี่ย  $4.0 \pm 8.0$  ชั่วโมง การมีระยะเวลารอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ค่อนข้างนานอาจเกิดจากการรอผลทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกไม่ชัดเจนและการมีจำนวนผู้ป่วยมารับบริการเป็นจำนวนมากในแต่ละช่วงเวลา

มีผู้ป่วยรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ชั่วโมง ร้อยละ 45.3 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 2-4 ชั่วโมง ร้อยละ 26.0 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 4-6 ชั่วโมง ร้อยละ 11.7 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ใน

แผนกฉุกเฉิน 6-24 ชั่วโมง ร้อยละ 14.7 และรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินมากกว่า 24 ชั่วโมง ร้อยละ 2.3 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ ฌิสกาญจน์ อังคเศกวินัย และคณะ<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 ศึกษาผู้ป่วย sepsis ที่รับไว้รักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช ระยะเวลารอรับยาต้านจุลชีพเริ่มจากผู้ป่วยมีการ sepsis จนถึงผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพ พบว่ามีผู้ป่วยรอรับยาต้านจุลชีพน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ชั่วโมง ร้อยละ 41.8 รอรับยาต้านจุลชีพ 2-4 ชั่วโมง ร้อยละ 14.4 รอรับยาต้านจุลชีพ 4-6 ชั่วโมง ร้อยละ 11.7 รอรับยาต้านจุลชีพ 6-24 ชั่วโมง ร้อยละ 21.9 และรอรับยาต้านจุลชีพมากกว่า 24 ชั่วโมง ร้อยละ 11.4

เมื่อพิจารณาระยะเวลารอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินกับการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 28 วัน พบว่ามีผู้ป่วยรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 23.4 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 1-2 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 22.0 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 2-4 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 12.8 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 4-6 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 17.1 และรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินมากกว่า 24 ชั่วโมงจะมีอัตราการเสียชีวิตมากถึงร้อยละ 57.1 ในขณะที่การศึกษาของ Gaieski D.F. และคณะ<sup>[26]</sup> ศึกษาความสัมพันธ์ของเวลารอรับยาต้านจุลชีพกับการรอดชีวิตในผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock ในแผนกฉุกเฉิน โดยผู้ป่วยรอรับยาต้านจุลชีพในแผนกฉุกเฉินคือระยะเวลาที่ผู้ป่วยเข้ามาที่จุดคัดกรองแผนกฉุกเฉินจนถึงผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน พบว่ามีผู้ป่วยรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ร้อยละ 26.0 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 1-2 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ร้อยละ 33.0 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 2-3 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ร้อยละ 25.0 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 3-4 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ร้อยละ 33.0 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 4-5 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ร้อยละ 57.0 รอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน 5-6 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ร้อยละ 40.0 และรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินมากกว่า 10 ชั่วโมง ไม่พบการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ซึ่งจากที่กล่าวในข้างต้นความแตกต่างของการเสียชีวิตในแต่ละช่วงเวลารอรับยาต้านจุลชีพอาจเกิดจากระดับความรุนแรงของผู้ป่วยในแต่ละการศึกษา





### ยาต้านจุลชีพแบบแคตการณที่ผู้ป่วยได้รับในแผนกฉุกเฉิน

Ceftriaxone เป็นยาต้านจุลชีพแบบแคตการณที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย sepsis มากที่สุดในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คือมีการใช้ถึงร้อยละ 43.0 ซึ่ง ceftriaxone เป็นยาที่ครอบคลุมเชื้อได้ทั้งแบคทีเรียแกรมลบและแบคทีเรียแกรมบวก สามารถกระจายตัวเข้าสู่สมองและกระดูกได้ดี สามารถใช้ในผู้ป่วยโรคไตได้โดยไม่ต้องปรับขนาดยา และบริหารยาที่ง่าย สามารถให้วันละครั้งได้ เนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาว<sup>[112]</sup> จึงอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ยา ceftriaxone มีการใช้บ่อยที่สุด ส่วนยาต้านจุลชีพแบบแคตการณที่มีการใช้รองลงมาคือ ceftazidime (ร้อยละ 11.0) เป็นยาในกลุ่ม cephalosporin ที่ครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แบคทีเรียแกรมบวก โดยมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ด้วย<sup>[113]</sup> และในการศึกษานี้พบว่ามีการใช้ยา ceftazidime เป็นยาต้านจุลชีพแบบแคตการณในผู้ป่วย healthcare-associated infections มากกว่าผู้ป่วย community-acquired infections (ร้อยละ 16.0 ต่อ 5.1 ตามลำดับ) ซึ่งอาจเกิดจากการที่แพทย์ผู้ให้การรักษามุ่งหมายให้ยาที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยในกลุ่ม healthcare-associated infections อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบรายงานผลการเพาะเชื้อก่อโรคเป็น *Pseudomonas aeruginosa* เพียงร้อยละ 13.0 ในผู้ป่วย healthcare-associated infections และร้อยละ 9.4 ในผู้ป่วย community-acquired infections

### ความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบแคตการณ

#### ร้อยละของผู้ป่วย sepsis ที่ได้รับยาต้านจุลชีพแบบแคตการณครอบคลุมเชื้อก่อโรค

จากการพิจารณาผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ได้รับรายงานจากห้องปฏิบัติการ พบผู้ป่วยที่ให้ผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น susceptible ร้อยละ 40.0 ให้ผลความไวเป็น non susceptible ร้อยละ 30.0 และไม่สามารถประเมินความครอบคลุมได้ ร้อยละ 30.0 ซึ่งผู้ป่วยที่ให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น susceptible ของการวิจัยนี้มีค่าต่ำกว่าการศึกษาระบาดวิทยาของ sepsis โรงพยาบาลศิริราช พ.ศ. 2550 ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม<sup>[10]</sup> โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพแบบแคตการณให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น susceptible ร้อยละ 59.2 ให้ผลเป็น non susceptible ร้อยละ 19.9 และไม่สามารถประเมินความครอบคลุมได้ ร้อยละ 19.9

เมื่อเทียบเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่สามารถประเมินความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบแคตการณได้ พบผู้ป่วยที่ให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น susceptible ร้อยละ 57.1 และผู้ป่วยที่ให้ผลความไวเป็น non susceptible ร้อยละ 42.9 ซึ่งผู้ป่วยที่ให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น susceptible ของการวิจัยนี้มีค่าต่ำกว่าการศึกษาระบาด

วิทยาของ sepsis โรงพยาบาลศิริราช ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ปี พ.ศ. 2550<sup>[10]</sup> โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาถการณให้ผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบคาถการณเป็น susceptible ร้อยละ 74.8 ให้ผลเป็น non susceptible ร้อยละ 25.2 ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานอย่างเป็นทางการในวารสารทางการแพทย์เกี่ยวกับความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาถการณในผู้ป่วย sepsis ที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในต่างประเทศ พบว่าผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบคาถการณเป็น susceptible ของผู้ป่วย sepsis ในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ยังต่ำกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของต่างประเทศ<sup>[18-20, 44]</sup> ที่มีการใช้ยาที่เหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพร้อยละ 68.7-91.0

#### อัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาถการณ

เชื้อก่อโรคที่พบในการศึกษานี้ 632 isolate พบเชื้อก่อโรคที่ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพแบบคาถการณเป็น susceptible ร้อยละ 44.9 เชื้อก่อโรคที่ผลการทดสอบความไวเป็น intermediate ร้อยละ 1.7 เชื้อก่อโรคที่ผลการทดสอบความไวเป็น resistant ร้อยละ 24.2 และเชื้อก่อโรคที่ไม่สามารถประเมินความไวได้ ร้อยละ 29.1 ซึ่งมีความใกล้เคียงกับการศึกษาของ De Miguel-Yanes และคณะ<sup>[44]</sup> ปี พ.ศ. 2552 ศึกษาในแผนกฉุกเฉิน พบการให้ยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม (ประเมินจากยาต้านจุลชีพแบบคาถการณที่ได้รับไม่สามารถครอบคลุมเชื้อก่อโรคหรือมีการดื้อยา) ร้อยละ 30.0

ลักษณะของเชื้อในแต่ละท้องถิ่น การเลือกให้ยาต้านจุลชีพแบบคาถการณของแต่ละโรงพยาบาลที่แตกต่างกันอาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความไวและการดื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบคาถการณของผู้ป่วย sepsis นอกจากนี้ยังมีระเบียบการให้ยาต้านจุลชีพที่แตกต่างกันของแต่ละโรงพยาบาล แนวทางการให้ยาต้านจุลชีพแบบคาถการณของแพทย์แต่ละคน ตลอดจนโรคของผู้ป่วยที่เป็น แหล่งของการติดเชื้อ ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพ ความรุนแรงของผู้ป่วย sepsis อาจแตกต่างกันในแต่ละโรงพยาบาล การใช้วิธีการประเมินความเหมาะสมหรือความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพของแต่ละการศึกษาที่แตกต่างกัน ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบคาถการณในแต่ละการศึกษาจึงให้ผลที่แตกต่างกันได้

## การประเมินความครอบคลุมเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่สร้างเอนไซม์ ESBL และเชื้อ MRSA ของยาต้านจุลชีพแบบแคตการณ

ในการศึกษานี้ การประเมินความครอบคลุมเชื้อจะประเมินจากผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพจากการรายงานทางห้องปฏิบัติการในฐานคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งจะรายงานผลความไวของเชื้อก่อโรคเป็น susceptible, intermediate และ resistant แต่เนื่องจากมีหลายการศึกษาพบว่าในเชื้อ Enterobacteriaceae ที่สร้างเอนไซม์ ESBL หากเชื้อในกลุ่มนี้คือยา กลุ่ม cephalosporins ตัวใดตัวหนึ่งจะคือยาในกลุ่มนี้ทั้งหมด<sup>[22, 38, 39, 57]</sup> ส่วนเชื้อ MRSA เป็นเชื้อที่คือต่อยา cloxacillin หรือ methicillin และยาในกลุ่ม beta lactam ทุกชนิด ซึ่งหากเชื้อ MRSA คือยาในกลุ่ม beta lactam ตัวใดตัวหนึ่งจะคือยาในกลุ่มนี้ทั้งหมด<sup>[58, 59]</sup> ดังนั้นหากประเมินความครอบคลุมเชื้อก่อโรคโดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้านี้จะพบว่าในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 2 รายที่ยาต้านจุลชีพแบบแคตการณไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค แม้ว่าจะมีผลการทดสอบความไวของเชื้อก่อโรครายงานเป็น susceptible

โดยผู้ป่วยรายแรกติดเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ESBL ยา ceftazidime เป็นยาต้านจุลชีพแบบแคตการณและผลความไวของเชื้อต่อยา ceftazidime รายงานเป็น susceptible แต่ผลความไวของเชื้อต่อยา ceftriaxone และ cefotaxime รายงานเป็น resistant และผู้ป่วยอีก 1 รายติดเชื้อ MRSA ยา ceftriaxone เป็นยาต้านจุลชีพแบบแคตการณและผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ceftriaxone รายงานเป็น susceptible

## ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบแคตการณ

ผู้ป่วยที่สามารถประเมินความครอบคลุมเชื้อก่อโรคได้จำนวน 210 ราย มีกลุ่มที่ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น susceptible ร้อยละ 57.1 และกลุ่มที่ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น non susceptible ร้อยละ 42.9

ในการศึกษานี้ พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบแคตการณในผู้ป่วย sepsis คือ แหล่งของการติดเชื้อ โดยพบว่าผู้ป่วย healthcare-associated infections ให้ผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น non susceptible มากกว่า susceptible อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 72.0 ต่อ 45.0;  $p < 0.05$ ) ส่วนผู้ป่วย community-acquired infections ให้ผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบแคตการณเป็น susceptible มากกว่า non susceptible อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 55.0 ต่อ 27.8;  $p < 0.05$ ) ในขณะที่การศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาถึงผลของการใช้ยาต้านจุลชีพแบบ



คาดการณ์ร่วมกัน 2 ชนิดในผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 โดยประเมินความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ แหล่งของการติดเชื้อแบบ healthcare-associated community onset และ community-acquired infections มีผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์เป็น susceptible มากกว่า non susceptible อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 40.2 ต่อ 24.8 และ 11.1 ต่อ 5.9;  $p < 0.001$ )

การได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้ารับการรักษาในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วย sepsis โดยการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้ารับการรักษาในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์เป็น susceptible มากกว่า non susceptible อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 69.2 ต่อ 52.2;  $p < 0.05$ ) ซึ่งตรงข้ามกับการศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาช่วงปี พ.ศ. 2545-2550 ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้ารับการรักษาในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์เป็น non susceptible มากกว่า susceptible อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 60.5 ต่อ 33.0;  $p < 0.05$ ) และการศึกษาของ Garnacho-Montero J. และคณะ<sup>[18]</sup> ศึกษาช่วงปี พ.ศ. 2540-2543 ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยาต้านจุลชีพมีโอกาสได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่ไม่เหมาะสมมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติได้รับยาต้านจุลชีพ (OR 2.23; 95% CI 5.56-200.97) ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีการได้รับยาต้านจุลชีพมีโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาได้มากกว่า เนื่องจากเชื้อมีการพัฒนากลไกการดื้อยา จนสามารถพัฒนาเชื้อที่สามารถดื้อยาได้ทุกตัว และการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนอาจทำให้เชื้อประจำถิ่นที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคตายไป ทำให้เชื้อก่อโรคสามารถเจริญได้ดีขึ้น ทำให้ยาต้านจุลชีพที่เคยรักษาได้ผลในเชื้อเดิมต้องมีการเพิ่มขนาดยาหรือมีการเปลี่ยนชนิดเพื่อให้ครอบคลุมเชื้อได้<sup>[114]</sup> แต่ในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนเข้ารับการรักษาในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมาได้รับยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมเชื้อมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อน ซึ่งอาจเกิดจากมีการเลือกใช้ยาที่มีการออกฤทธิ์กว้างมากขึ้นจากยาที่เคยได้รับ

ตำแหน่งของการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วย sepsis โดยผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะมีผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์เป็น non susceptible มากกว่ากลุ่มที่ผลความไวเป็น susceptible อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 60.0 ต่อ 40.8;  $p < 0.05$ ) และการติดเชื้อที่ทางเดินหายใจในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์เป็น non susceptible ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ผลความไวเป็น susceptible (ร้อยละ



ละ 32.2 ต่อ 21.7;  $p > 0.05$ ) ตรงข้ามกับการศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 ผู้ป่วยติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์เป็น non susceptible ต่ำกว่ากลุ่มที่ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ เป็น susceptible อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 25.2 ต่อ 32.4;  $p < 0.05$ ) และการติดเชื้อที่ ทางเดินหายใจผู้ป่วยที่ผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์เป็น non susceptible มากกว่ากลุ่มที่ผลความไวเป็น susceptible แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทางสถิติ (ร้อยละ 47.9 ต่อ 35.6;  $p < 0.05$ )

นอกจากนี้ การทำงานระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสัมพันธ์ความ ครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ในผู้ป่วย sepsis โดยผู้ป่วยที่ผลความไวของเชื้อ ต่อยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์เป็น non susceptible มากกว่ากลุ่มที่ผลความไวเป็น susceptible อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 35.4 ต่อ 12.9;  $p < 0.05$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ผู้ป่วยที่มีการทำงานระบบทางเดินหายใจล้มเหลว ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ แบบ คาดการณ์เป็น non susceptible มากกว่ากลุ่มที่ผลความไวเป็น susceptible อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (ร้อยละ 68.9 ต่อ 58.2;  $p < 0.05$ )

#### ความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ในเชื้อก่อโรคแต่ละชนิด

อัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ของเชื้อ *Escherichia coli* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบได้บ่อยที่สุดในการศึกษานี้เท่ากับร้อยละ 53.3 และพบว่าไม่มีการ ใช้อยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ที่ครอบคลุมเชื้อ MRSA ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกได้ ในขณะที่ การศึกษาของ De Miguel-Yanes J.M. และคณะ<sup>[44]</sup> ในปี พ.ศ. 2552 ศึกษาผู้ป่วย sepsis ในแผนก ฉุกลิน อัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ของเชื้อ *Escherichia coli* เท่ากับร้อยละ 89.0 และไม่มีการใช้อยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ที่ครอบคลุมเชื้อ MRSA ได้เช่นกัน

#### ความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพต่าง ๆ ที่มีการทดสอบความไวทางห้องปฏิบัติการที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เมื่อพิจารณาอัตราความครอบคลุมเชื้อทั้งในแบคทีเรียแกรมลบและแบคทีเรียแกรมบวก ยา ต้านจุลชีพที่สามารถครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียทั้ง 2 กลุ่มได้ดีคือ meropenem, ceftazidime และ tigecycline แต่มีรายงานว่ายา ceftazidime เป็นยาที่มีความสามารถในการเหนี่ยวนำการสังเคราะห์ เอนไซม์ beta-lactamase ซึ่งมีผลทำให้มีการดื้อยามากขึ้น ดังนั้นแม้ว่าในการทดสอบความไวทาง ห้องปฏิบัติการจะมีผลครอบคลุมเชื้อได้ดีแต่หากมีการใช้อาจทำให้เกิดการดื้อยามากขึ้นตามมา<sup>[115, 116]</sup>

ส่วนยา tigecycline ออกฤทธิ์ครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ แบคทีเรียแกรมบวก และเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน เป็นยาที่มีคุณสมบัติละลายได้ดีในไขมัน และมีการกระจายตัวมาก (volume of distribution) ทำให้ยาเข้าไปในเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ดีแต่อยู่ในเลือดน้อย ซึ่งอาจทำให้ระดับยาไม่เพียงพอต่อการฆ่าเชื้อในเลือด<sup>[117]</sup> ดังนั้นในการใช้ในผู้ป่วย sepsis ที่ติดเชื้อในกระแสเลือดอาจให้ผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร แต่จากการศึกษาของเราพบการติดเชื้อในกระแสเลือดมากที่สุด จึงไม่นแนะนำให้ใช้ tigecycline เป็นยาด้านจุลชีพชนิดแคตการณสำหรับผู้ป่วย sepsis ในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เมื่อพิจารณาอัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคชนิดแบคทีเรียแกรมลบของยาด้านจุลชีพจากผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพที่รายงานผลจากห้องปฏิบัติการ พบว่ายา colistin, ertapenem, doripenem และ meropenem มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 ยา cefoxitin, amikacin, imipenem, tigecycline และ piperacillin/tazobactam มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และยา cefepime และ gentamicin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0 ส่วนอัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคชนิดแบคทีเรียแกรมบวก พบว่ายา cefotaxime, linezolid, meropenem, teicoplanin, vancomycin, fusidic acid และ fosfomycin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 ยา ampicillin และ penicillin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และ cefoxitin และ levofloxacin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0

ในขณะที่การศึกษาของ Hashairi F. และคณะ<sup>[52]</sup> ศึกษาในแผนกฉุกเฉิน ประเทศมาเลเซีย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2552 พบว่าในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ยา imipenem, gentamicin, ceftazidime และ ceftriaxone มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 (ยกเว้นยา ceftriaxone ในปี พ.ศ. 2551 มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 83.9 และยา gentamicin ในปี พ.ศ. 2547 และ 2551 มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 83.3 และ 85.2 ตามลำดับ) ส่วนเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ในปี พ.ศ. 2550 ยา ciprofloxacin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 ยา ampicillin, oxacillin และ gentamicin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และ trimethoprim/sulfamethoxazole มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0



การศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาในรัฐมิสซูรี ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 พบว่าในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบไม่มียาด้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อ ร้อยละ 90.1-100 ยา imipenem หรือ meropenem, gentamicin และ cefepime มีอัตราความ ครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และยา piperacillin/tazobactam และ ciprofloxacin มี อัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0

การศึกษาของ Raveh D. และคณะ<sup>[53]</sup> ศึกษาในประเทศอิสราเอล ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533-2543 พบว่าในเชื้อแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่ได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนก อุกฉิน ยา imipenem, piperacillin/tazobactam, ceftriaxone, ceftazidime และ amikacin มี อัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 ยา cefuroxime, cefepime, gentamicin และ ciprofloxacin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และยา chlcrampenicol มี อัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0

จะเห็นได้ว่าในแต่ละการศึกษามีอัตราความครอบคลุมเชื้อของยาด้านจุลชีพที่แตกต่างกันซึ่ง อาจเกิดการใช้ยาด้านจุลชีพของแต่ละประเทศ ปีของการศึกษาและเชื้อก่อโรคที่แตกต่างกัน ดังนั้นจึง ควรมีศึกษาอัตราความครอบคลุมเชื้อของยาด้านจุลชีพในแต่ละท้องถิ่นเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน ซึ่งเป็น ประโยชน์ต่อการเลือกใช้ยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วยต่อไป

### ความครอบคลุมเชื้อก่อโรคต่าง ๆ ของยาด้านจุลชีพที่มีการทดสอบความไวทางห้องปฏิบัติการที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เมื่อพิจารณาอัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาด้านจุลชีพ จำแนกตามชนิดของเชื้อก่อ โรคที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย sepsis ที่แผนกอุกฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และเป็นเชื้อที่มีโอกาสเป็น เชื้อดื้อยา 6 ชนิด คือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* และ *Staphylococcus aureus*

พบว่า สำหรับเชื้อ *Escherichia coli* มียาด้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อ ร้อยละ 90.1-100 คือยา amikacin, tigecycline, imipenem, doripenem, ertapenem และ meropenem มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90 คือยา piperacillin/tazobactam และ cefoxitin และมีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80 คือยา cefepime ส่วน การศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาในรัฐมิสซูรี ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 พบว่าเชื้อ *Escherichia coli* ยา cefepime, gentamicin, imipenem หรือ



meropenem และ piperacillin/tazobactam มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 และยา ciprofloxacin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0 การศึกษาของ Raveh D. และคณะ<sup>[53]</sup> ศึกษาประเทศอิสราเอล ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533-2543 พบว่าในเชื้อ *Escherichia coli* ยา imipenem, piperacillin/tazobactam, ceftriaxone และ amikacin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 ยา cefuroxime, ceftazidime และ cefepime มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และยา chloramphenicol มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0 และการศึกษาของ Kamga F.L.F. และคณะ<sup>[54]</sup> ศึกษาในแควมมารูล ปี พ.ศ. 2553 พบว่าในเชื้อ *Escherichia coli* ยา cefuroxime, trimethoprim/sulfamethoxazole, aztreonam และ ceftazidime มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 และยา ciprofloxacin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0

เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* มียาด้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 คือยา amikacin, doripenem, imipenem, ertapenem และ meropenem มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 คือยา gentamicin และ ceftazidime และมีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0 คือยา piperacillin/tazobactam, norfloxacin, ceftazidime, levofloxacin และ cefepime ส่วนการศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาในรัฐมิสซูรี ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 พบว่าเชื้อ *Klebsiella* sp. ยา imipenem หรือ meropenem และ gentamicin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 ยา cefepime, ciprofloxacin และ piperacillin/tazobactam มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และการศึกษาของ Raveh D. และคณะ<sup>[53]</sup> ศึกษาประเทศอิสราเอล ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533-2543 พบว่ามียา imipenem เท่านั้นที่สามารถครอบคลุมเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ได้ทั้งหมด (ร้อยละ 100)

เชื้อ *Proteus mirabilis* มียาด้านจุลชีพที่สามารถครอบคลุมเชื้อได้ร้อยละ 90.1-100 คือยา ceftazidime, amikacin, doripenem, meropenem และ piperacillin/tazobactam มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 คือยา cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, amoxicillin/clavulanate และ ertapenem และมีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0 คือยา gentamicin, levofloxacin และ cefotaxime ส่วนการศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาในรัฐมิสซูรี ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 พบว่าเชื้อ *Proteus* sp. ยา imipenem หรือ meropenem, gentamicin, cefepime และ piperacillin/tazobactam มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100





เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ไม่พบยาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-100 ยาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0 คือยา doripenem, imipenem และ amikacin ส่วนการศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาในรัฐมิสซูรี ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 พบว่าเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ยา cefepime และ piperacillin/tazobactam มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 ยา imipenem หรือ meropenem และ gentamicin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และยา ciprofloxacin มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0

เชื้อ *Acinetobacter baumannii* มียาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 คือยา tigecycline และ colistin และไม่พบยาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-90.0 ในขณะที่การศึกษาของ Micek S.T. และคณะ<sup>[20]</sup> ศึกษาในรัฐมิสซูรี ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี พ.ศ. 2545-2550 พบว่าไม่มียาที่สามารถครอบคลุมเชื้อ *Acinetobacter* sp.

เชื้อ *Staphylococcus aureus* มียาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 คือยา fosfomycin, fusidic acid, linezolid และ vancomycin ไม่พบยาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 และยาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0 คือยา trimethoprim/sulfamethoxazole และ cefoxitin ส่วนการศึกษาของ Kamga F.L.F. และคณะ<sup>[54]</sup> ศึกษาในแคว้นมารูลี ปี พ.ศ. 2553 พบว่าในเชื้อ *Staphylococcus aureus* ยาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 90.1-100 คือยา rifampin ยาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 80.1-90.0 คือยา spiramycin, fusidic acid และ oxacillin และยาต้านจุลชีพที่มีอัตราความครอบคลุมเชื้อร้อยละ 70.1-80.0 คือยา amoxicillin และ ceftazidime

ข้อมูลความครอบคลุมเชื้อของยาต้านจุลชีพในแต่ละท้องถิ่นนั้น มีประโยชน์สำหรับไปใช้ในการวางแผนการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ให้ครอบคลุมเชื้อก่อโรคได้แม่นยำมากขึ้น

**การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรคในผู้ป่วย sepsis**

**เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพหลายชนิดในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์**

ในการวิจัยนี้ พบว่าเชื้อ *Escherichia coli* ทั้งหมด 222 isolates มีการดื้อยาชนิด MDR ร้อยละ 81.5 และไม่พบการดื้อยาชนิด XDR และ PDR เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ทั้งหมด 73 isolates มีการดื้อยาชนิด MDR ร้อยละ 49.3 มีการดื้อยาชนิด XDR ร้อยละ 1.4 และไม่พบการดื้อยา



ชนิด PDR เชื้อ *Proteus mirabilis* ทั้งหมด 18 isolates มีการดื้อยาชนิด MDR ร้อยละ 83.3 และไม่พบการดื้อยาชนิด XDR และ PDR เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ทั้งหมด 45 isolates มีการดื้อยาชนิด MDR ร้อยละ 2.2 มีการดื้อยาชนิด XDR ร้อยละ 15.6 และมีการดื้อยาชนิด PDR ร้อยละ 15.6 เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ทั้งหมด 29 isolates มีการดื้อยาชนิด MDR ร้อยละ 6.9 มีการดื้อยาชนิด XDR ร้อยละ 44.8 และมีการดื้อยาชนิด PDR ร้อยละ 3.4 และเชื้อ *Staphylococcus aureus* ทั้งหมด 37 isolates มีการดื้อยาชนิด MDR ร้อยละ 29.7 มีการดื้อยาชนิด XDR ร้อยละ 18.9 และไม่พบการดื้อยาชนิด PDR ในประเทศไทยและต่างประเทศยังไม่มีรายงานอย่างเป็นทางการ ในวารสารทางการแพทย์เกี่ยวกับเชื้อดื้อยาชนิด MDR, XDR และ PDR ในแผนกฉุกเฉิน

อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของ สุรางค์ เดชศิริเลิศ และคณะ ที่ศึกษาความชุกระบาดของยาทางคลินิก และผลความไวของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ในประเทศไทย<sup>[63]</sup> จากโรงพยาบาล 28 แห่ง ซึ่งรายงานข้อมูลในระบบ WHONET ของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติ พบเชื้อ MDR *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 44.6, 42.9, 38.3, 33.0, 37.9 และ 41.3 ของจำนวนเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ทำการทดสอบในปี พ.ศ. 2543 ถึง 2548 ตามลำดับ และศึกษาความชุกระบาดของยาทางคลินิก และผลความไวของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในประเทศไทย<sup>[64]</sup> จากโรงพยาบาล 28 แห่ง ซึ่งรายงานข้อมูลในระบบ WHONET ของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแห่งชาติเช่นกัน พบเชื้อ MDR *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 46.0, 49.0, 51.0, 54.0, 54.0 และ 56.0 ของจำนวนเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ทำการทดสอบในปี พ.ศ. 2543 ถึง 2548 ตามลำดับ นอกจากนี้การศึกษาของ Aimsaad L. และคณะ<sup>[66]</sup> ทำการศึกษาลักษณะทางระบาดวิทยาของการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2551 พบเชื้อ *Acinetobacter baumannii* 114 isolates เป็นเชื้อชนิด PDR *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 67.5 และเป็นเชื้อชนิด MDR *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 21.1

ส่วนการศึกษาในต่างประเทศ จากการสืบค้นอย่างเป็นระบบพบ 5 การศึกษา โดยการศึกษาของ Keen E.F. และคณะ<sup>[67]</sup> ทำการศึกษาอุบัติการณ์การเกิดเชื้อชนิด multidrug-resistance ในระบบสาธารณสุขของทหาร ที่หอผู้ป่วย trauma ประเทศสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี พ.ศ. 2544-2551 พบเชื้อ MDR *Acinetobacter baumannii* ปี พ.ศ. 2544-2551 เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 4.0 เป็นร้อยละ 55.0 ของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ส่วนเชื้อ MDR *Pseudomonas aeruginosa* ปี พ.ศ. 2544-2551 เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 2.0 เป็นร้อยละ 8.0 ของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*



การศึกษาของ Kuo L.C. และคณะ<sup>[68]</sup> ทำการศึกษาความชุกของการติดเชื้อแบคทีเรียและ mycobacteria ต่อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยทางเดินหายใจ ศึกษาระหว่างวันที่ 7-9 พฤศจิกายน พ.ศ. 2548 ใน 17 หอผู้ป่วยทางเดินหายใจในประเทศไต้หวัน พบเชื้อที่ได้จากสิ่งส่งตรวจจากระบบทางเดินหายใจทั้งหมด 1,370 isolates พบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* จำนวน 321 isolates (ร้อยละ 23.4) เป็นเชื้อชนิด MDR *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 1.2 จาก 321 isolates พบเชื้อ *Acinetobacter baumannii* จำนวน 112 isolates (ร้อยละ 8.2) เป็นเชื้อชนิด MDR *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 8.9 จาก 112 isolates และพบเชื้อที่ได้จากปัสสาวะ 237 isolates ซึ่งเป็นเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* จำนวน 29 isolates (ร้อยละ 12.2) เป็นเชื้อชนิด MDR *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 10.3 จาก 29 isolates และพบเชื้อ *Acinetobacter baumannii* จำนวน 14 isolates (ร้อยละ 5.9) เป็นเชื้อชนิด MDR *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 21.4 จาก 14 isolates

การศึกษาของ Tan R. และคณะ<sup>[69]</sup> ทำการศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพและลักษณะความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตที่มีการติดเชื้อหลังการเข้ารับการรักษา 48 ชั่วโมง และติดเชื้อก่อนเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง ทำการศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2549-2553 ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง ประเทศจีน พบว่าในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาหอผู้ป่วยวิกฤตที่มีการติดเชื้อหลังการเข้ารับการรักษา 48 ชั่วโมง พบเชื้อชนิด XDR *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 45.2 ใน 340 isolates ของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และ XDR *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 35.6 ใน 272 isolates ของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ส่วนการติดเชื้อก่อนเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยวิกฤตหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง พบเชื้อชนิด XDR *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 35.6 ใน 90 isolates ของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* และไม่พบเชื้อ XDR *Pseudomonas aeruginosa*

การศึกษาของ Chung D.R. และคณะ<sup>[70]</sup> ทำการศึกษาเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วย hospital acquired pneumonia (HAP) และ ventilator associated pneumonia (VAP) ระหว่างปี พ.ศ. 2551-2552 ใน 73 โรงพยาบาล 10 ประเทศในแถบเอเชีย พบเชื้อ *Staphylococcus aureus* 303 isolates เป็นเชื้อชนิด MDR *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 60.7 เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* 275 isolates เป็นเชื้อ MDR *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 44.7 เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* 411 isolates เป็นเชื้อ MDR *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 42.8, XDR *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 4.9 และ PDR *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 0.7 เชื้อ *Acinetobacter baumannii* 479 isolates เป็นเชื้อ MDR *Acinetobacter*



*baumannii* ร้อยละ 82.0, XDR *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 51.1 และ PDR *Acinetobacter baumannii* มีเพียง 1 isolate ซึ่งพบในประเทศไทย

และการศึกษาของ Denisuk A.J. และคณะ<sup>[71]</sup> ทำการศึกษารูปแบบการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อ *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* ในโรงพยาบาลของชาวแคนาดา ทำการศึกษาเชื้อแบคทีเรียที่ได้จาก CANWARD ระหว่างปี พ.ศ. 2550-2554 พบเชื้อ *Escherichia coli* ESBL 231 isolates เป็นเชื้อ MDR *Escherichia coli* ESBL ร้อยละ 78.8 และเชื้อชนิด XDR *Escherichia coli* ESBL ร้อยละ 2.6 และเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ESBL 48 isolates เป็นเชื้อ MDR *Klebsiella pneumoniae* ESBL ร้อยละ 68.8 และเชื้อชนิด XDR *Klebsiella pneumoniae* ESBL ร้อยละ 10.4

จากการศึกษาที่กล่าวข้างต้นเชื้อดื้อยาเป็นเชื้อที่รายงานจากการรวบรวมข้อมูลของส่วนกลางในประเทศต่าง ๆ หรือการเก็บข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาล แต่การศึกษาของผู้วิจัยเป็นการรายงานเชื้อดื้อยาในแผนกฉุกเฉิน ทำให้พบการดื้อยาชนิด MDR, XDR และ PDR ที่น้อยกว่าทุกการศึกษา

### เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem

ในการศึกษานี้เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem ได้แก่เชื้อ *Escherichia coli* ร้อยละ 0.9 ใน 222 isolates เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 31.1 ใน 45 isolates เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 55.2 ใน 29 isolates และไม่พบเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem ในขณะที่การศึกษาของ Hsueh P.R. และคณะ<sup>[76]</sup> ทำการศึกษาเชื้อดื้อยาชนิด PDR *Acinetobacter baumannii* และลักษณะของเชื้อที่ระบาดในโรงพยาบาลของมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง ประเทศไต้หวัน ในระหว่างปี พ.ศ. 2536-2543 พบเชื้อ carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 5.88 ในปี พ.ศ. 2536 และร้อยละ 21.5 ในปี พ.ศ. 2543 และการศึกษาของ Hidron A.I. และคณะ<sup>[33]</sup> ทำการศึกษารูปแบบของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่มีสาเหตุมาจากอุปกรณ์และขั้นตอนทางการแพทย์ที่สัมพันธ์กับ healthcare associated infections โดยรายงานจากโรงพยาบาลใน the National Healthcare Safety Network (HHSN) เมืองแอตแลนตา รัฐจอร์เจีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2550 พบเชื้อ carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 11.8 carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 5.2 carbapenem



resistant *Acinetobacter baumannii* ร้อยละ 30.6 และ carbapenem resistant *Escherichia coli* ร้อยละ 2.5

### เชื้อดื้อยาด้านจุลชีพกลุ่ม fluoroquinolone

ในการศึกษานี้พบ fluoroquinolone resistance *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 37.8 และ fluoroquinolone resistance *Escherichia coli* ร้อยละ 63.1 ในขณะที่การศึกษาของ Hidron A.I. และคณะ<sup>[33]</sup> ทำการศึกษารูปแบบของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่มีสาเหตุมาจากอุปกรณ์และขั้นตอนทางการแพทย์ที่สัมพันธ์กับ healthcare associated infections โดยรายงานจากโรงพยาบาลใน the National Healthcare Safety Network (HHSN) เมืองแอตแลนตา รัฐจอร์เจีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2550 จากการศึกษาพบ fluoroquinolone resistance *Pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 15.9 และ fluoroquinolone resistance *Escherichia coli* ร้อยละ 22.7 และการศึกษาของ Al-Hasan M.N. และคณะ<sup>[81]</sup> ทำการศึกษาแนวโน้มการดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อ *Escherichia coli* ในกระแสเลือด โดยใช้ข้อมูลของ Mayo Center Rochester และ Olmsted Medical Center ประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541-2550 จากการศึกษาพบ fluoroquinolone resistance *Escherichia coli* ร้อยละ 6.8

### อวัยวะและจำนวนอวัยวะที่มีการทำงานล้มเหลวจากการเกิด sepsis

ผู้ป่วย sepsis 300 ราย ที่เข้าร่วมการวิจัยมีอวัยวะล้มเหลว 167 ราย (ร้อยละ 55.7) อวัยวะที่มีการทำงานล้มเหลวมากที่สุดคือระบบหัวใจและหลอดเลือด 81 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.0 ของผู้ป่วย 300 ราย รองลงมาคือระบบไต 71 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.7 ของผู้ป่วย 300 ราย และระบบเลือด 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.0 ของผู้ป่วย 300 ราย ในขณะที่การศึกษาของ ณสีกาญจน์ อังคเศกวินัย และคณะ<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 ศึกษาผู้ป่วย sepsis ที่รับไว้รักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช พบผู้ป่วยมีอวัยวะล้มเหลว 182 ราย (ร้อยละ 90.5) อวัยวะที่มีการทำงานล้มเหลวมากที่สุดคือระบบไต ร้อยละ 52.2 รองลงมาคือระบบประสาทส่วนกลาง ร้อยละ 45.8 และระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 39.3 ซึ่งจำนวนผู้ป่วยที่มีอวัยวะล้มเหลวที่มีความแตกต่างกันมากของ 2 การศึกษาน่าจะเกิดจากแผนกที่ทำการศึกษามีความแตกต่างกันทำให้ได้ลักษณะของผู้ป่วยที่แตกต่างกันด้วย

### การเสียชีวิตกับระดับความรุนแรงของผู้ป่วย sepsis

เมื่อพิจารณาการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 28 วันในผู้ป่วย sepsis ที่ระดับความรุนแรงต่างๆ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis พบการเสียชีวิต ร้อยละ 9.0 ของผู้ป่วยภาวะ sepsis ผู้ป่วย severe sepsis พบการเสียชีวิต ร้อยละ 15.7 ของผู้ป่วย severe sepsis และผู้ป่วย septic shock พบการเสียชีวิต ร้อยละ 52.5 ของผู้ป่วย septic shock ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Leone M. และคณะ<sup>[51]</sup> พบผู้ป่วย septic shock มีการเสียชีวิต ร้อยละ 59.0 แต่ต่ำกว่าการศึกษาของ Angus D.C. และคณะ<sup>[11]</sup> พบผู้ป่วยภาวะ severe sepsis มีการเสียชีวิต ร้อยละ 28.6 และการศึกษาของ Engel C. และคณะ<sup>[7]</sup> พบผู้ป่วยภาวะ severe sepsis มีการเสียชีวิต ร้อยละ 47.3 ผู้ป่วยภาวะ septic shock มีการเสียชีวิตร้อยละ 62.4 จะเห็นได้ว่าเมื่อมีระดับความรุนแรงของภาวะมากขึ้น ผู้ป่วยจะมีอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้น แสดงถึงความต้องการการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด

### ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 28 วัน

ผู้ป่วย sepsis 300 ราย มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 28 วัน ร้อยละ 20.0 มีอัตราการเสียชีวิตใกล้เคียงกับการศึกษาของศิริราช ซึ่งพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 34.3 และในการศึกษาต่างประเทศพบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย sepsis ร้อยละ 20-50<sup>[5-9]</sup> ซึ่งอัตราการเสียชีวิตของการศึกษานี้มีความใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ แต่ก็ยังมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงซึ่งหากพิจารณาในอีกแง่หนึ่งก็จะเป็นโอกาสในการพัฒนาแนวการรักษาผู้ป่วย sepsis ให้ดียิ่งขึ้น

จากการหาความสัมพันธ์ของการเสียชีวิตกับตัวแปรต่างๆ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตมีระยะเวลาอนโรพยาบาลเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $8.78 \pm 6.4$ ,  $15.39 \pm 16.1$  วัน ตามลำดับ;  $p < 0.05$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Leone M. และคณะ<sup>[51]</sup> ศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2540-2543 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่เสียชีวิตมีระยะเวลาอนโรในหอผู้ป่วยวิกฤตเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $11.0 \pm 11.0$ ,  $15.0 \pm 15.0$  ตามลำดับ;  $p < 0.05$ )

ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงในภาวะ sepsis มีอัตราการเสียชีวิตต่ำผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงเป็นภาวะ severe sepsis หรือ septic shock อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 9.0 ต่อ 28.7 ตามลำดับ;  $p < 0.05$ ) แต่หากผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงเป็นภาวะ septic shock จะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ระดับความรุนแรงเป็นภาวะ sepsis หรือ severe sepsis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 52.5 ต่อ 12.0 ตามลำดับ;  $p < 0.05$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงเป็นภาวะ septic shock มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงเป็นภาวะ sepsis หรือ severe sepsis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(ร้อยละ 52.6 ต่อ 24.0;  $p < 0.001$ ) ดังนั้นผู้ป่วย sepsis ที่มีระดับความรุนแรงเป็นภาวะ sepsis มีการรอดชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงเป็น severe sepsis หรือ septic shock ซึ่งหากเราสามารถป้องกันผู้ป่วยไม่ให้อยู่ในภาวะ severe sepsis หรือ septic shock โดยการให้การวินิจฉัยและรักษาที่รวดเร็วทั้งการให้สารน้ำและการให้ยาต้านจุลชีพอาจจะทำให้ผู้ป่วย sepsis มีโอกาสการรอดชีวิตที่สูงขึ้น

โรคประจำตัวที่มีความสัมพันธ์ของอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 28 วัน คือ โรคหัวใจและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน (coronary artery disease) โดยผู้ป่วยที่โรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 35.7 ต่อ 15.2;  $p < 0.05$ ) และผู้ป่วยที่โรคประจำตัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 40.9 ต่อ 18.3;  $p < 0.05$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยที่โรคประจำตัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และการศึกษาของ Hanon F.X. และคณะ<sup>[118]</sup> ในปี พ.ศ. 2545 ผู้ป่วยที่โรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

ในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างในทางสถิติของอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยแหล่งของการติดเชื้อแบบ community-acquired infections กับ healthcare-associated infections ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ที่ไม่พบความแตกต่างของทั้ง 2 กลุ่มเช่นกัน

ความสัมพันธ์ของตำแหน่งของการติดเชื้อต่อการเสียชีวิตพบว่า ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 31.9 ต่อ 14.6 ตามลำดับ;  $p < 0.05$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 การศึกษาของ Garnacho-Montero J. และคณะ<sup>[18]</sup> ศึกษาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540-2550 และการศึกษาของ Levy MM. และคณะ<sup>[43]</sup> ศึกษาตั้งแต่ พ.ศ. 2548-2551 ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยกลุ่มที่ผลความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์เป็น susceptible มีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มที่ผลความไวเป็น non susceptible (ร้อยละ 15.0 ต่อ 21.1 ตามลำดับ;  $p>0.05$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 และ Leone M. และคณะ<sup>[51]</sup> ศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2540-2543 ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมหรือเชื้อก่อโรคมีความไวต่อยาต้านจุลชีพมีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสมหรือเชื้อไม่มีความไวต่อยาต้านจุลชีพ ( $p>0.05$ ) แต่ตรงกันข้ามกับการศึกษาหลายการศึกษา<sup>[18-20]</sup> ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมหรือเชื้อมีความไวต่อยาต้านจุลชีพมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสมหรือเชื้อไม่มีความไวต่อยาต้านจุลชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ )

ความสัมพันธ์ของอัตราการเสียชีวิตกับผู้ป่วยที่มีอวัยวะล้มเหลว พบว่าผู้ป่วยที่มีการทำงานอวัยวะล้มเหลวมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการทำงานของอวัยวะล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 28.7 ต่อ 9.0 ตามลำดับ;  $p<0.05$ ) และผู้ป่วยที่มีจำนวนอวัยวะล้มเหลวมากกว่า 1 อวัยวะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีจำนวนอวัยวะล้มเหลวเพียง 1 อวัยวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 43.2 ต่อ 15.1 ตามลำดับ;  $p<0.05$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยที่มีจำนวนอวัยวะล้มเหลวมากกว่า 1 อวัยวะมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่มีจำนวนอวัยวะล้มเหลวเพียง 1 อวัยวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 44.2 ต่อ 13.6 ตามลำดับ;  $p<0.05$ )

โดยผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด การทำงานของระบบไต การทำงานของระบบเลือด และการทำงานของระบบหายใจล้มเหลวมีอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการทำงานของระบบที่ได้กล่าวมาข้างต้นล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>[10]</sup> ในปี พ.ศ. 2550 ผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด และการทำงานของระบบไตล้มเหลวมีอัตราการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการทำงานของระบบที่ได้กล่าวมาข้างต้นล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ ) แต่ผู้ป่วยการทำงานของระบบเลือด และการทำงานของระบบหายใจล้มเหลวมีการเสียชีวิตไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ไม่มีการทำงานของระบบที่ได้กล่าวมาข้างต้นล้มเหลว ส่วนการศึกษาของ Levy MM. และคณะ<sup>[43]</sup> ศึกษาตั้งแต่ พ.ศ. 2548-2551 พบผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบหัวใจ การทำงานของระบบไต การทำงานของระบบเลือด การทำงานของระบบหายใจ และการทำงานของตับล้มเหลวมีการเสียชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการทำงานของระบบที่ได้กล่าวมาข้างต้นล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ )

