

การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบดีมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ใน
ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2564
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE IMPLEMENTATION OF RAMATHIBODI SEPSIS SYSTEM TO IMPROVE OUTCOME IN
PATIENTS WITH SEPSIS



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy in Pharmaceutical Care

Department of Pharmacy Practice

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

Chulalongkorn University

Academic Year 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาล รามธิบดีมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ
โดย	น.ส.ปวีศดา ท่วมตระกูล
สาขาวิชา	การบริหารทางเภสัชกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ เกษัชกรหญิง ดร.ธิดิมา วัฒนวิจิตรกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	อาจารย์ เกษัชกรหญิง ดร.อลิศรา แสงวิรุณ สุจจริต รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พงศ์เทพ ธีระวิทย์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

.....	คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(ศาสตราจารย์ เกษัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ประธานกรรมการ
.....	(รองศาสตราจารย์ เกษัชกรหญิง ดร.ณัฐธิดา อารีเปี่ยม)
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ เกษัชกรหญิง ดร.ธิดิมา วัฒนวิจิตรกุล)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ เกษัชกรหญิง ดร.อลิศรา แสงวิรุณ สุจจริต)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พงศ์เทพ ธีระวิทย์)	
.....	กรรมการ
(ศาสตราจารย์ เกษัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์)	
.....	กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ เกษัชกร ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์)	
.....	กรรมการ
(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ดร.อติพร อิงค์สาธิต)	

บัวศดา ท่วมตระกูล : การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดีมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ. (THE IMPLEMENTATION OF RAMATHIBODI SEPSIS SYSTEM TO IMPROVE OUTCOME IN PATIENTS WITH SEPSIS) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. ภญ. ดร.ธิดิมา วัฒนวิจิตรกุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ. ภญ. ดร.อลิศรา แสงวิรุณ สุจริต, รศ. นพ.พงศ์เทพ อีระวิทย์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาถาการณ์ครั้งแรกก่อนและหลังการเริ่มใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System : RSS) รวมไปถึงเพื่อศึกษาระยะเวลาในการได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับผลเพาะเชื้ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล

วิธีวิจัย : เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi-Experimental study) เปรียบเทียบช่วงก่อนและหลังการใช้ระบบ RSS ศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่อายุมากกว่า 18 ปีและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรามธิบดี ระหว่างวันที่ 29 มกราคม พ.ศ. 2564 – 30 เมษายน พ.ศ. 2565 ระบบ RSS เป็นการพัฒนาระบบที่จัดให้มีการทำงานร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล พัฒนาการให้บริการแบบองค์รวมเพื่อการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ โดยประกอบด้วย (1) การกำหนดแนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เป็นรูปแบบมาตรฐาน เป็นระบบ รวดเร็ว และมีการระบุเวลาวินิจฉัยที่ชัดเจน (2) มีการกำหนดรายการยาต้านจุลชีพเพื่อบรรจุในเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติซึ่งจัดตั้งอยู่ ณ บริเวณหอผู้ป่วย เพื่อให้ขั้นตอนการตรวจสอบคำสั่งใช้ยา การจ่ายยา รวดเร็ว (3) การติดตามตรวจสอบผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรค

ผลการวิจัย : ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 137 คนแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มก่อนใช้ระบบ RSS 50 คน (กลุ่มควบคุม) และกลุ่มหลังใช้ระบบ RSS 87 คน (กลุ่มศึกษา) พบว่ากลุ่มศึกษามีระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาถาการณ์ครั้งแรกของผู้ป่วยเร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ: 42 นาที (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 21.5, 57.5) เทียบกับ 76 นาที (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 35.0, 319.8; $p < 0.001$) และมีระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อที่เร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ: 48 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 0.9, 84.0) เทียบกับ 96 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ 54.0, 312.0 $p = 0.009$) นอกจากนี้ยังพบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล เสียชีวิตใน 28 วัน และระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลลดลง ในกลุ่มศึกษาเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

สรุป : การใช้ระบบ RSS มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ช่วยลดระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาถาการณ์ครั้งแรก ลดระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ และมีแนวโน้มส่งผลลดอัตราการเสียชีวิต

สาขาวิชา	การบริหารทางเภสัชกรรม	ลายมือชื่อนิสิต
ปีการศึกษา	2564	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6370028833 : MAJOR PHARMACEUTICAL CARE

KEYWORD: Sepsis, Multidisciplinary, Automated dispensing machine, Time to antibiotic administration, Mortality, Appropriate antibiotic

Pawatsada Thamtrakul : THE IMPLEMENTATION OF RAMATHIBODI SEPSIS SYSTEM TO IMPROVE OUTCOME IN PATIENTS WITH SEPSIS. Advisor: Assoc. Prof. Thitima Wattanavijitkul, Ph.D. Co-advisor: ALISARA SANGVIROON SUJARIT, Ph.D., Assoc. Prof. Pongdhep Theerawit

This study aimed to compare the length of time sepsis patients received the first empiric antibiotic therapy before and after the implementation of the Ramathibodi Sepsis System (RSS). Also, to compare the length of time when patients received the appropriate antibiotic treatment, in-hospital mortality, 28-day mortality, and the length of hospital stay.

Methods: This research is a prospective quasi-experimental study examining before and after the implementation of RSS in adult patients (age >18 years) with a diagnosis of sepsis at Ramathibodi Hospital between 29th January 2021 and 30th April 2022. RSS is developed by the collaborative work of a multidisciplinary team to improve sepsis care. It consists of (1) a standardized diagnostic approach to facilitate the timely diagnosis of sepsis, (2) the empirical antibiotics are released for use from an automated medication dispensing system, and (3) the appropriateness of antibiotic therapy is assessed regularly.

Results: One hundred thirty-seven eligible patients were classified into 2 groups: the before (Control, n=50) and the after-RSS implementation (Intervention, n=87) groups. The intervention group had a significantly shorter time to empiric antibiotic administration: 42 minutes (IQR 21.5, 57.5) versus 76 minutes (IQR 35.0, 319.8; $p < 0.001$), and shorter time appropriate antibiotic administration: 48 hours (IQR 0.9, 84.0) versus 96 hours (IQR 54.0, 312.0, $p = 0.009$). Moreover, in-hospital mortality, 28-day mortality, and the length of hospital stay were lower when compared to the control group but with no statistical significance at the .05 level.

In conclusion, the benefits of implementing RSS on the timing of antibiotic administration were noted. Findings on the potential to improve mortality were found.

Field of Study: Pharmaceutical Care

Academic Year: 2021

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลือจากและสนับสนุนจากหลายท่าน ขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รศ. ภาณุ. ดร.ธิตติมา วัฒนวิจิตรกุล อาจารย์ ภาณุ. ดร. อลิศรา แสงวิรุณ สุจริต รองศาสตราจารย์นายแพทย์ พงศ์เทพ ธีระวิทย์ และศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิง อติพร อิงค์สาธิตอาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่กรุณาให้ความช่วยเหลือเป็นที่ปรึกษา และผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงธิดาทิต ประชานุกูล ที่ให้ข้อมูลความรู้และคำแนะนำตลอดจนควบคุมการวิจัยอย่างใกล้ชิด

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลรามธิบดี หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม ภาณุ. พาชวิญ ปุณณปุรต หัวหน้างานเภสัชกรรมคลินิก ภาณุ. นันทพร เล็กพิทยา หัวหน้างานบริการเวชภัณฑ์ ภาณุ. อุมากร คงแจ้ว และหัวหน้าห้องยาผู้ป่วยในโรงพยาบาลรามธิบดี ภาณุ. วราภรณ์ ศักดิ์ตามพินุสนธิ์ หัวหน้าหอผู้ป่วยอายุรกรรมและหอผู้ป่วยวิกฤต ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยในโรงพยาบาลรามธิบดี ตลอดจนให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย

ขอขอบคุณ รศ. ภาณุ. ดร. ณีภูธดา อารีเปี่ยม ศ. ภาณุ. ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์ และรศ. ภก. ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงค์ และอาจารย์ในภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำ ข้อเสนอแนะ ส่งเสริมสนับสนุนการวิจัยตลอดมา

ขอขอบคุณ ภก. ภิกษุสา สุรพัฒน์ ภก. อรรถนพ ภูประดิษฐ์ ภก.วิษณุภัทร ธารานนท์ ภาณุ. อุษณีย์ สุขพิมลพรรณ และเภสัชกรงานคลินิกทุกท่าน เภสัชกรงานบริการเวชภัณฑ์ทุกท่าน ที่กรุณาให้คำแนะนำในการทำวิจัย

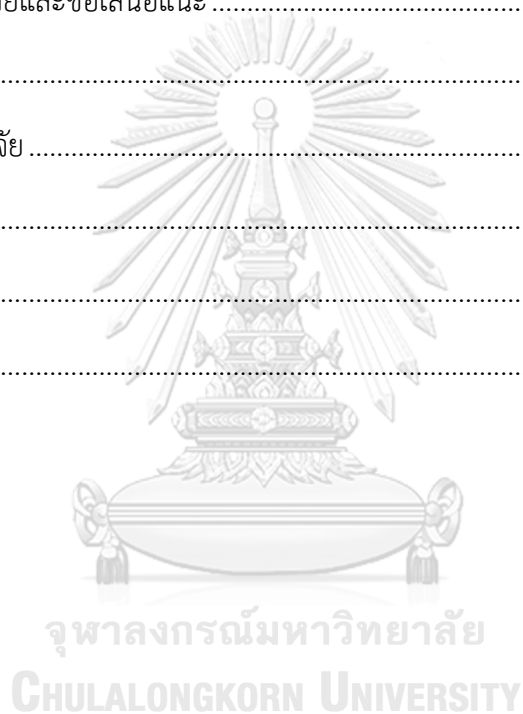
สุดท้ายผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ที่คอยแนะนำและให้กำลังใจ ขอขอบคุณเพื่อน นิสิต ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่คอยให้คำแนะนำผู้วิจัยให้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ปวีสดา ท่วมตระกูล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 บทนำ	1
1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
2. วัตถุประสงค์การวิจัย.....	5
3. ขอบเขตการวิจัย.....	6
4. สมมติฐานการวิจัย.....	6
5. คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย	7
6. กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual Framework).....	10
7. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	11
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	12
1. ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis).....	12
2. การใส่ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ.....	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	24
1. รูปแบบการวิจัย.....	24
2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	24
3. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	25

4. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	30
5. ขั้นตอนและวิธีการดำเนินงานวิจัยโดยละเอียด	31
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	32
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....	32
ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลลัพธ์.....	41
บทที่ 5 การอภิปรายผลการวิจัย.....	45
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	51
ข้อจำกัดงานวิจัย.....	53
ข้อเสนอแนะงานวิจัย	53
บรรณานุกรม.....	54
ภาคผนวก.....	57
ประวัติผู้เขียน.....	76



สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1	การให้คะแนนเตือนอาการนำก่อนเข้าสู่ภาวะวิกฤตของโรงพยาบาลรามาริบดี (Ramathibodi Early Warning score, REWs).....	8
ตารางที่ 2	ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ.....	16
ตารางที่ 3	การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงอนุมาน	28
ตารางที่ 4	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	36
ตารางที่ 5	ข้อมูลสิ่งส่งตรวจเพื่อหาเชื้อก่อโรคและชนิดเชื้อแบคทีเรียจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ.....	37
ตารางที่ 6	ประวัติยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ	39
ตารางที่ 7	ข้อมูลประเภทภาวะพิษเหตุติดเชื้อ.....	40
ตารางที่ 8	ข้อมูลแหล่งที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ	40
ตารางที่ 9	หออผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา	41
ตารางที่ 10	ระยะเวลาในการทำงานแต่ละขั้นตอนเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพ	42
ตารางที่ 11	ระยะเวลาตั้งแต่แพทย์ทำการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ.....	43
ตารางที่ 12	อัตราการเสียชีวิต.....	43

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1	แนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดีในปัจจุบัน เปรียบเทียบกับระบบใหม่ที่ใช้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System)	3
รูปที่ 2	ขั้นตอนดำเนินงานวิจัยโดยสรุป.....	29
รูปที่ 3	การคัดเลือกและแบ่งกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา	33



บทที่ 1

บทนำ

1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

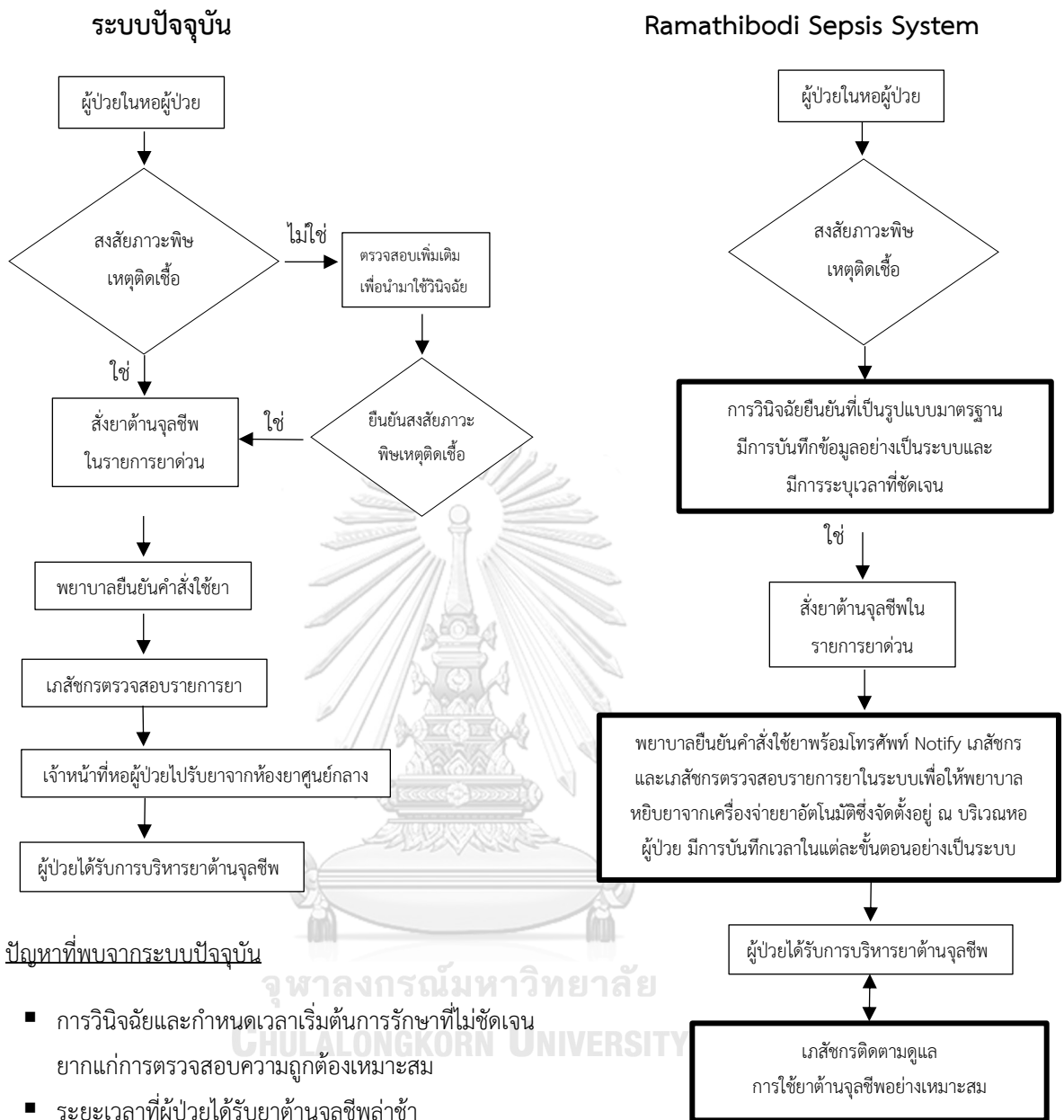
ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังจากเกิดการติดเชื้อในร่างกาย เป็นภาวะเจ็บป่วยวิกฤตและเร่งด่วน⁽¹⁾ มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเจ็บป่วย อัตราการเสียชีวิต และเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล^(2, 3) ภาวะพิษเหตุติดเชื้อเป็นปัญหาที่สำคัญก่อให้เกิดอัตราการเสียชีวิตสูง ในปี ค.ศ. 2017 พบว่ามีผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อทั่วโลกจำนวน 48.9 ล้านราย เสียชีวิตจากสาเหตุดังกล่าวจำนวน 11 ล้านคน คิดเป็นร้อยละ 19.7 ของการเสียชีวิตจากสาเหตุทั้งหมดทั่วโลก อุบัติการณ์การติดเชื้อและการเสียชีวิตมีความสัมพันธ์ผกผันกับระดับรายได้ของผู้ป่วยและมีความแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาค โดยพบอัตราการเสียชีวิตสูงในซาราริแอฟริกา โอเชียเนีย เอเชียใต้ เอเชียตะวันออกและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้^(4, 5) ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อมากกว่า 1.7 ล้านคนต่อปี เสียชีวิตจากสาเหตุดังกล่าวจำนวน 270,000 คน คิดเป็นร้อยละ 15.8⁽⁶⁾ สำหรับประเทศไทยพบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อปี พ.ศ. 2557 ถึง 2561 เท่ากับ 39.1, 40.5, 32.5, 31.9 และ 32.2 ต่อแสนประชากรตามลำดับ⁽⁷⁾ การเสียชีวิตในผู้ป่วยเหล่านี้มีสาเหตุจากอวัยวะหลายระบบทำงานล้มเหลว เนื้อเยื่อขาดออกซิเจนทั่วร่างกายเป็นเวลานาน การวินิจฉัยที่ล่าช้า รวมถึงการได้รับสารน้ำและการได้รับยาปฏิชีวนะที่ล่าช้าไม่เพียงพอ⁽⁸⁾

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อควรให้การรักษาอย่างเร่งด่วนและถูกต้อง ประกอบด้วยกระบวนการช่วยให้ฟื้นคืนชีพ การให้สารน้ำ การให้ยาต้านจุลชีพที่ทันเวลาและครอบคลุมเชื้อ รวมถึงการให้ยากระตุ้นความดันโลหิต แนวทางการรักษา International Guidelines of the Surviving Sepsis Campaign for the Management of Sepsis and Septic Shock: 2016⁽⁹⁾ ระบุว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อควรให้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต สอดคล้องกับแนวทางการรักษาผู้ป่วยของโรงพยาบาลรามาธิบดีปี 2018⁽¹⁰⁾ ที่กำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมีภาวะพิษเหตุติดเชื้อต้องได้รับยาต้านจุลชีพแบบแคตการณและครอบคลุมเชื้อภายใน 1 ชั่วโมงหลังมีการวินิจฉัยเพื่อผลการรักษาที่ดีและลดอัตราการเสียชีวิตได้ ซึ่งมีความแตกต่างเพียงเล็กน้อยกับ Guidelines of the Surviving Sepsis Campaign for the Management of Sepsis and Septic Shock: 2021⁽¹¹⁾ ที่กำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมี

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อต้องได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์และครอบคลุมเชื้อภายใน 3 ชั่วโมงหลังมีการวินิจฉัยเพื่อผลการรักษาที่ดีและลดอัตราการเสียชีวิตได้ แต่สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมีภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อต้องได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์และครอบคลุมเชื้อภายใน 1 ชั่วโมงหลังมีการวินิจฉัยเพื่อผลการรักษาที่ดีและลดอัตราการเสียชีวิตได้เช่นเดียวกับแนวทางการรักษาเดิม ซึ่งจากแนวทางการรักษานี้เป็นแนวทางการรักษาที่มีหลักฐานสนับสนุนในงานวิจัยระดับน้อยมากมาเป็นหลักฐานสนับสนุนในการเพิ่มระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์และครอบคลุมเชื้อภายใน 3 ชั่วโมงหลังมีการวินิจฉัยเพื่อผลการรักษาที่ดีและลดอัตราการเสียชีวิต

ดังนั้นในปัจจุบันนี้ทางโรงพยาบาลรามาริบัติ จึงกำหนดแนวทางการรักษาตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยของโรงพยาบาลรามาริบัติปี 2018⁽¹⁰⁾ ตามเดิมโรงพยาบาลรามาริบัติจึงได้พิจารณา กำหนดยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาภาวะนี้เป็นยาในรายการยาด่วน กล่าวคือ อยู่ในรายการยาที่เภสัชกรต้องจ่ายยาดังกล่าวภายใน 30 นาทีหลังพยาบาลยืนยันคำสั่งใช้ยาเพื่อหวังผลให้ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาทันภายใน 1 ชั่วโมง ปัจจุบันยังพบปัญหาว่าผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้รับยาต้านจุลชีพดังกล่าวภายใน 1 ชั่วโมง อันอาจเนื่องจากการวินิจฉัยโรค การยืนยันและการตรวจสอบคำสั่งใช้ยารวมถึงขั้นตอนการรับยาจากห้องยาศูนย์กลางที่ล่าช้า อีกทั้งอาจพบปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยา (medication errors) อันเนื่องจากภาวะเร่งรีบได้

เพื่อแก้ไขปัญหากล่าวทางโรงพยาบาลรามาริบัติจึงได้จัดให้มีการทำงานร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล ก่อให้เกิดการพัฒนาการให้บริการแบบองค์รวม โดยมีกระบวนการพัฒนาระบบใหม่และนำระบบมาใช้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ (Ramathibodi Sepsis System) หวังผลให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่ถูกต้องเหมาะสมอย่างรวดเร็ว ลดอัตราการเสียชีวิต และลดระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล การเปรียบเทียบระบบการให้บริการแบบเดิมกับระบบใหม่แสดงในรูปที่ 1



ปัญหาที่พบจากระบบปัจจุบัน

- การวินิจฉัยและกำหนดเวลาเริ่มต้นการรักษาที่ไม่ชัดเจน ยกแก่การตรวจสอบความถูกต้องเหมาะสม
- ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพล่าช้า
- ขาดระบบติดตามความเหมาะสมของการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่ชัดเจน
- ปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยาจากความเร่งรีบ

รูปที่ 1 แนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดีในปัจจุบันเปรียบเทียบกับระบบใหม่ที่ใช้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System)

ระบบใหม่ที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System) ประกอบด้วย การกำหนดแนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เป็นรูปแบบมาตรฐาน ให้ทำการวินิจฉัยที่เป็นระบบและรวดเร็วมากขึ้น มีการระบุเวลาวินิจฉัยที่ชัดเจน มีการกำหนดรายการยาต้านจุลชีพเพื่อบรรจุในเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติซึ่งจัดตั้งอยู่ ณ บริเวณหอผู้ป่วย เพื่อให้ขั้นตอนการตรวจสอบคำสั่งใช้ยา การจ่ายยา รวดเร็วกว่าระบบเดิมซึ่งเจ้าหน้าที่จากหอผู้ป่วยต้องมารับยาจากห้องยาศูนย์กลาง มีการบันทึกเวลาในแต่ละขั้นตอนจนถึงเวลาที่ทำการบริหารยาที่ชัดเจน มีการติดตามตรวจสอบผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรค ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลลัพธ์ของการนำระบบใหม่ที่ใช้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดีมาใช้ เพื่อหวังผลพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ โดยระบบใหม่นี้เน้นการให้บริการแบบองค์รวมโดยกลุ่มสหสาขาวิชาชีพ

ขั้นตอนการดำเนินการเพื่อพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อแบบสหสาขาวิชาชีพ

- **ขั้นตอนที่ 1 แต่งตั้งคณะกรรมการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี**

เพื่อให้ผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ได้รับการวินิจฉัย การรักษาที่รวดเร็วเหมาะสมและเป็นระบบ จึงมีการจัดตั้งคณะกรรมการซึ่งประกอบด้วยสหสาขาวิชาชีพ เพื่อทำหน้าที่วางระบบประเมินและกำกับระบบ ตลอดจนรายงานผลการดำเนินงานต่อคณะกรรมการอำนวยการระบบดูแลสุขภาพ อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง

- **ขั้นตอนที่ 2 กำหนดแนวทางและหน้าที่ความรับผิดชอบในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เป็นมาตรฐาน**

คณะกรรมการได้จัดทำแนวทางเพื่อให้ทีมผู้ปฏิบัติงานปฏิบัติไปในแนวทางที่เป็นมาตรฐาน เช่น แนวทางการวินิจฉัย การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ การบริหารยาต้านจุลชีพ เป็นต้น เพื่อให้ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ทันเวลา เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ และเป็นไปตามมาตรฐานการรักษาของโรงพยาบาล

- **ขั้นตอนที่ 3 การกำกับ ประเมิน และพัฒนา**

มีการนำข้อมูลผลการดำเนินงาน และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจากภาวะพิษเหตุ

ติดเชื่อรายงานต่อที่ประชุมทุกไตรมาส เพื่อหาสาเหตุของกระบวนการที่ก่อให้เกิดความล่าช้าในการรักษาผู้ป่วย ส่งผลต่อการเสียชีวิต เพื่อนำไปพัฒนาระบบการรักษาให้ได้มาตรฐานที่ดีมากยิ่งขึ้น ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในโรงพยาบาลต่อไป

ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อแบบสหสาขาวิชาชีพของโรงพยาบาลรามธิบดีที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ได้หารือและได้ข้อสรุป ในที่ประชุมในเดือนมกราคม พ.ศ.2564 มีขั้นตอนการทำงานโดยสรุป ดังนี้

(1) การกำหนดแนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เป็นรูปแบบมาตรฐานให้การวินิจฉัยที่เป็นระบบ รวดเร็ว และมีการระบุเวลาวินิจฉัยที่ชัดเจน

(2) การกำหนดรายการยาต้านจุลชีพเพื่อบรรจุในเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติซึ่งจัดตั้งอยู่ ณ บริเวณหอผู้ป่วย เพื่อให้ขั้นตอนการตรวจสอบคำสั่งจ่ายยา การจ่ายยา รวดเร็วกว่าระบบเดิมซึ่งเจ้าหน้าที่จากหอผู้ป่วยต้องมารับยาจากห้องยาศูนย์กลาง มีการบันทึกเวลาในแต่ละขั้นตอนจนถึงเวลาที่ทำการบริหารยาที่ชัดเจน

(3) การติดตามตรวจสอบผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรค และมีการกำหนดให้มีการปรึกษาแพทย์โรคติดเชื้อ เพื่อดูแลร่วมกัน สำหรับประเมินอาการ สภาพผู้ป่วย เพื่อให้ได้รับการรักษาที่ทันเวลาและเหมาะสมตามมาตรฐานของโรงพยาบาล

2. วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

- เปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System)

วัตถุประสงค์รอง

- เปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี
- เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี
- เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี

- เปรียบเทียบระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ

3. ขอบเขตการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) เปรียบเทียบก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลรามาริบัติ ใน 5 หอผู้ป่วย ได้แก่ หอผู้ป่วยอายุรกรรม 3 หอผู้ป่วย และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 2 หอผู้ป่วย ที่ได้รับยาต้านจุลชีพ ได้แก่ ยา amikacin, cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, colistin, imipenem, meropenem, vancomycin และ piperacillin/tazobactam โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลรามาริบัติ หลังจากโครงการวิจัยได้รับอนุมัติด้านจริยธรรม

4. สมมติฐานการวิจัย

- ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาถการณ์ครั้งแรก ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ มีความแตกต่างกัน
- ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ มีความแตกต่างกัน
- อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ มีความแตกต่างกัน
- อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ มีความแตกต่างกัน
- ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ มีความแตกต่างกัน

5. คำนินยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

1. รายการยาตัวน คือ รายการยาที่มีความแรงตัวนในการใช้เป็นกรณีฉุกเฉินหรือยาช่วยชีวิต รวมถึงรายการยาทั่วไปที่มีปริมาณการใช้ที่สูง ถูกกำหนดเป็นรายการยาตัวนของโรงพยาบาล รามาธิบดี มีจำนวน 289 รายการ

2. ยาตัวนในเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติที่เป็นรายการยาด้านจุลชีพ คือ รายการยาในรายการยาตัวนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ซึ่งบรรจุในเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ ได้แก่ ยา amikacin, cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, colistin, imipenem, meropenem, vancomycin และ piperacillin/tazobactam

3. ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี (Ramathibodi Sepsis System) คือ งานบริการซึ่งเป็นผลจากการทำงานร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพ 9 รายการ คือ แพทย์ เภสัชกรและพยาบาล ในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาด้านจุลชีพที่ถูกต้องเหมาะสมอย่างรวดเร็ว ประกอบด้วย

- การวินิจฉัยที่เป็นรูปแบบมาตรฐาน มีการบันทึกผลการวินิจฉัยลงในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล ซึ่งเป็นการบันทึกเวลาวินิจฉัยที่ชัดเจน รวมทั้งบันทึกข้อมูลคำสั่งการรักษา คำสั่งยาด้านจุลชีพในระบบฯ ด้วย

- การตรวจสอบ การจ่ายยาและการบริหารยาอย่างรวดเร็ว คำสั่งใช้ยาที่บันทึกในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลจะถูกตรวจสอบโดยเภสัชกรก่อนที่พยาบาลจะรับยาด้านจุลชีพจากเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ ซึ่งตั้งอยู่ ณ บริเวณหอผู้ป่วย มีการบันทึกเวลาในแต่ละขั้นตอนจนถึงเวลาที่ทำการบริหารยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรกที่ชัดเจน

- การติดตามดูแลการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างเหมาะสม มีการติดตามตรวจสอบผลความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรคภายใน 72 ชั่วโมง

4. ระบบการให้คะแนนเตือนอาการนำก่อนเข้าสู่ภาวะวิกฤตของโรงพยาบาลรามาธิบดี (Ramathibodi Early Warning score, REWs) ประกอบด้วย การวัดสัญญาณชีพและการประเมินระดับความรู้สึกตัว ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การให้คะแนนเตือนอาการนำก่อนเข้าสู่ภาวะวิกฤตของโรงพยาบาลรามธิบดี
(Ramathibodi Early Warning score, REWs)

Physiological Parameter	RR /min	SpO ₂ (%)	Temp (°C)	SBP (mmHg)	HR or PR /min	AVPU	
Score	3	< 10	< 84	< 33.9	< 89	< 39	U nresponsive
	2		85-89	34-34.9			R esponsive to P ain
	1		90-92	35-35.9	90-99	40-49	R esponsive to V oice
	0	11-20	≥ 93	36-37.9	100-199	50-99	A lert
	1	21-30		38-38.9		100-109	
	2	31-35		≥ 39	≥ 200	110-129	
	3	≥ 36				≥ 130	

RR-Respiratory rate, SpO₂ -Peripheral oxygen saturation, Temp-Temperature, SBP-Systolic Blood Pressure, HR-Heart rate, PR-Pulse Rate, AVPU- Consciousness level: Alert/Responsive to Voice/Responsive to Pain/Unresponsive.

5. ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

5.1 ก่อนการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ คือ ผู้ป่วยที่มีการระบุภาวะพิษเหตุติดเชื้อในเวชระเบียนหรือผู้ป่วยที่มีการสั่งจ่ายต้านจุลชีพในรายการยาตัวนและมีการเจาะวัดระดับแลคเตท ภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง ก่อนหรือหลังจากที่มีคำสั่งจ่ายต้านจุลชีพ

5.2 หลังการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยของแพทย์และมีการบันทึกในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลเป็นภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

6. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรก คือ ระยะเวลาตั้งแต่แพทย์ทำการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ในครั้งแรก

7. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ คือ ระยะเวลาตั้งแต่แพทย์ทำการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ

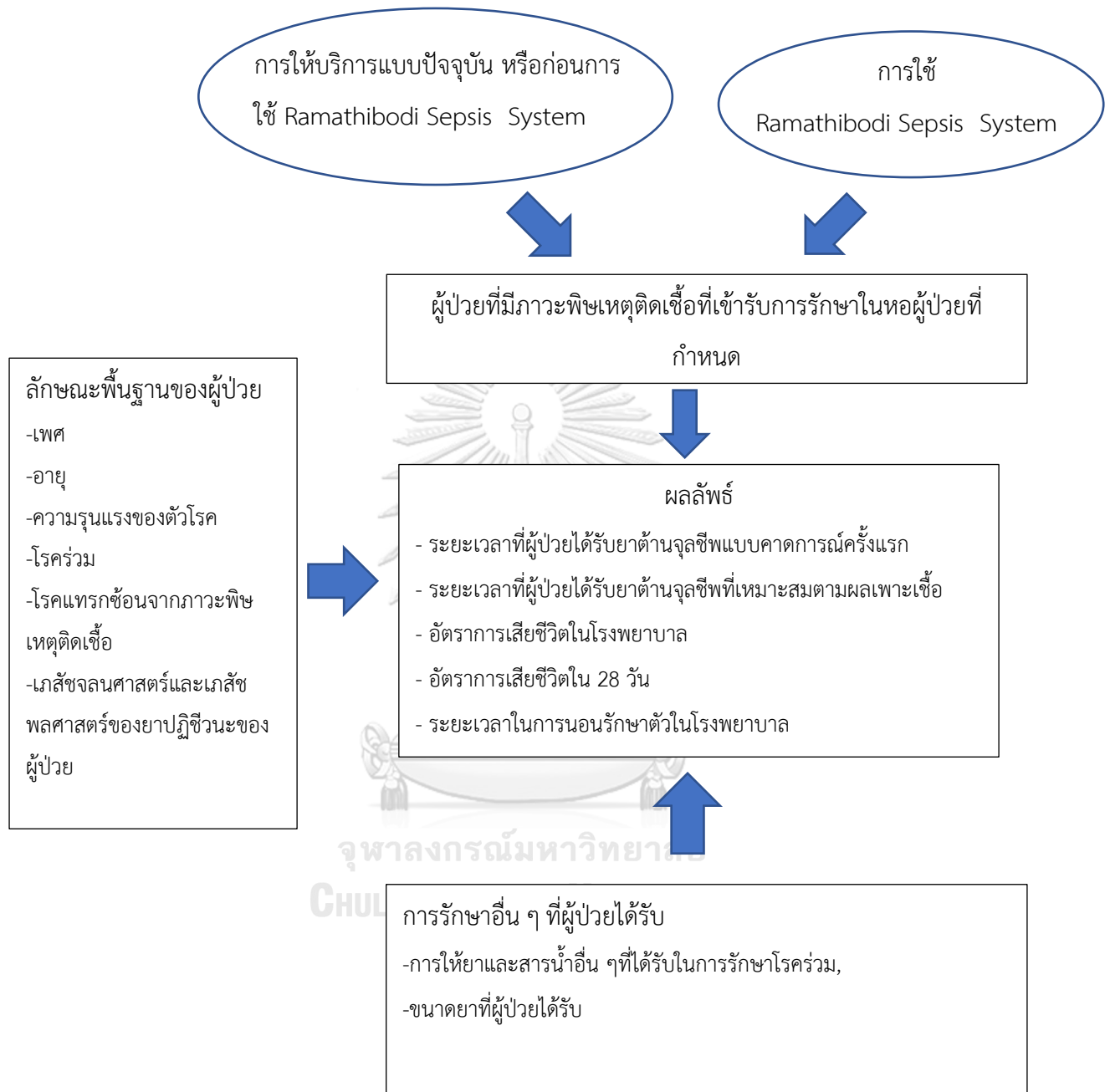
8. อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล คือ อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาลรามธิบดี

9. อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน คือ อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายในระยะเวลา 28 วัน หลังได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

10. ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล คือ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อจนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล



6. กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual Framework)



7. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อได้รับการดูแลอย่างเป็นระบบโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ทำให้ได้รับยาต้านจุลชีพคาดการณ์อย่างรวดเร็ว และได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้ออย่างรวดเร็ว ลดระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดในด้านการรักษา คุณภาพชีวิตและความปลอดภัยจากการใช้ยา นำไปขยายผลการปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยอื่น ๆ ของโรงพยาบาลรามาริบัติหรือที่โรงพยาบาลอื่นต่อไป



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis)

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis) เป็นภาวะฉุกเฉินและเร่งด่วนในการรักษา มีแนวโน้มก่อให้เกิดการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ ดังนั้นภาวะพิษเหตุติดเชื้อจึงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก สำหรับประเทศไทย พบจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เสียชีวิตในปีพ.ศ. 2559, 2560, 2561 และ 2562 เท่ากับ 26,350 คน 21,100 คน 20,810 คน และ 21,036 คนต่อ 100,000 ประชากรตามลำดับ⁽⁷⁾

ที่ผ่านมาได้มีการเรียกภาวะนี้ด้วยคำที่หลากหลาย เช่น Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), Sepsis, Severe sepsis, Septic shock, Sepsis syndrome และ Septicemia คำนิยามและเกณฑ์การวินิจฉัยในปัจจุบัน จะอ้างอิงตาม The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)^(1, 9)

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

ภาวะที่ร่างกายมีการติดเชื้อร่วมกับมีการทำงานผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ หลายระบบ (Multiple Organ Dysfunction) อย่างรุนแรง เป็นผลมาจากร่างกายมีการตอบสนองต่อการติดเชื้อ⁽¹⁾ ซึ่งเรียกว่า กลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS) ประกอบด้วยอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ร่วมกับอวัยวะทำงานผิดปกติ 1 อวัยวะขึ้นไป ได้แก่

1. มีไข้ หรือมีอุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า 36.0 องศาเซลเซียส หรือสูงกว่า 38.0 องศาเซลเซียส
2. อัตราการเต้นของหัวใจ มากกว่า 90 ครั้ง/นาที
3. อัตราการหายใจ มากกว่า 20 ครั้ง/นาที หรือ PaCO₂ น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท
4. จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด ต่ำกว่า 4,000 เซลล์/ลบ.มม. หรือสูงกว่า 12,000 เซลล์/ลบ.มม.

หากพบว่า มีอาการและอาการแสดงของ SIRS มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ร่วมกับอวัยวะทำงานผิดปกติ 1 อวัยวะขึ้นไปและมี SOFA มากกว่าหรือเท่ากับ 2 สำหรับโรงพยาบาลรามาธิบดีมีการ

พิจารณา ค่า REWs มากกว่าหรือเท่ากับ 2 แสดงว่ามีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จึงเป็นการตอบสนองต่อการติดเชื้อที่กระจายทุกระบบในร่างกาย แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีภาวะติดเชื้อมาจากบ้านหรือชุมชน โดยต้องไม่อยู่ในกลุ่มที่ติดเชื้อมาจากการรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือมีประวัติการรักษาในโรงพยาบาลมาก่อน ภายใน 3 เดือน สำหรับคำว่าภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง (Severe sepsis) ให้ความหมายเดียวกับภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

ภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Septic shock) เป็นภาวะพิษเหตุติดเชื้อร่วมกับความดันเลือดแดงเฉลี่ย (Mean Arterial Pressure : MAP) น้อยกว่า 65 มิลลิเมตรปรอท และระดับแลคเตทในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 mmol/L ดังนั้นภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จึงเป็นส่วนหนึ่งของภาวะพิษเหตุติดเชื้อซึ่งมีความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต การทำงานของเนื้อเยื่อ และระบบเผาผลาญล้มเหลวสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น

การประเมินค่า The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score SOFA⁽¹¹⁾⁽¹²⁾ เป็นการประเมินการทำงานของอวัยวะล้มเหลว และสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของ ซึ่งประกอบด้วย การประเมินในแต่ละระบบ ได้แก่ ระบบหายใจ การแข็งตัวของเลือดการทำงานของตับ ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบประสาทส่วนกลาง และการทำงานของไต รวมไปถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ บิลิรูบิน (Bilirubin) ครีเอตินิน (Creatinin) การแข็งตัวของเลือด (Coagulation) และการวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแดง (Arterial Blood Gas: ABG) ดังเอกสารในภาคผนวก จ ซึ่ง SOFA มีความไวกว่าค่า APACHE II แต่ความจำเพาะไม่แตกต่างกัน รวมไปถึงมีความง่ายในการคำนวณ เกณฑ์คะแนน SOFA คือ 0-24 คะแนน โดยคะแนนที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย⁽¹²⁾ ซึ่งหากผู้ป่วยมีคะแนน SOFA > 2 ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพิ่มเติม เนื่องจากมีความเสี่ยงของการทำหน้าที่ของร่างกายบกพร่อง และมีความเสี่ยงในการเจ็บป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

ถึงแม้ว่าปัจจุบันแนวทางในการรักษาจะมีความทันสมัยและคุณภาพสูง โดยเฉพาะการรักษาที่สำคัญของภาวะพิษเหตุติดเชื้อ คือ การให้ยาต้านจุลชีพที่ทันเวลาและการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ เนื่องจากการใช้ยาต้านจุลชีพในช่วงหลายปีที่ผ่านมา มีการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียทวีความรุนแรงและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้การรักษาผู้ป่วยไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร หากในการดูแลรักษาผู้ป่วยสามารถประเมินผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว มีประสิทธิภาพ จะช่วยลดความรุนแรงและความสูญเสียได้

อาการแสดงจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

มีความสัมพันธ์กับตำแหน่งของการติดเชื้อ ชนิดเชื้อก่อโรค โรคประจำตัวของผู้ป่วย ระยะเวลาก่อนเข้าทำการรักษา โดยมีอาการแสดงดังนี้⁽¹²⁾

- ระบบทางเดินหายใจ: ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน
- ระบบหลอดเลือดและหัวใจ: ความดันโลหิตต่ำ
- ระบบประสาท: ประสาทหลอน ภาวะเพ้อ
- ทำให้สูญเสียการทำงานของไตอย่างเฉียบพลันได้

แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ⁽¹³⁾

ปัจจุบันหลักการรักษาภาวะติดเชื้อรุนแรงประกอบด้วยส่วนสำคัญ 3 อย่าง คือ การให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมร่วมกับการกำจัดเชื้อและแหล่งติดเชื้อ การให้การรักษาภาวะช็อกและให้การประคับประคองอวัยวะอื่น ๆ ที่ทำงานล้มเหลว และการให้การรักษาอื่น ๆ ที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่าช่วยให้ผลการรักษาภาวะติดเชื้อรุนแรงดีขึ้นผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงที่มีภาวะช็อกต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิด จึงควรให้ผู้ป่วยอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต

2. การให้ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

หลักสำคัญประการหนึ่งของการรักษาภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ก็คือ การรักษาการติดเชื้อโดยการกำจัดเชื้อและแหล่งติดเชื้อร่วมกับการให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม การให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมอย่างรวดเร็วในระยะแรกของภาวะติดเชื้อจะทำให้อัตราการรอดเพิ่มขึ้น⁽¹⁴⁾ โดยควรเริ่มให้ยาปฏิชีวนะทันทีภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ และควรเก็บตัวอย่างเลือดหรือหนองที่สงสัยว่าเป็นแหล่งติดเชื้อ การซักประวัติ การตรวจร่างกายอย่างละเอียดเพื่อหาแหล่งของการติดเชื้อ และการตรวจย้อมตัวอย่างต่าง ๆ จากผู้ป่วย เช่น gram's stain และ Acid Fast bacilli จะทำให้การตัดสินใจในการให้ยาต้านจุลชีพง่ายขึ้น ยาต้านจุลชีพที่ให้ในช่วงแรกจะต้องครอบคลุมเชื้อที่เป็นไปได้ในขณะนั้น ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถบอกแหล่งติดเชื้อได้ควรให้ยาที่ครอบคลุมเชื้อทุกชนิดก่อน คือ เลือกรักษา 1 ชนิด หรือ 2 ชนิด ขึ้นอยู่กับประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพของผู้ป่วย โรคประจำตัว อาการแสดง และแหล่งที่เป็นสาเหตุของเชื้อก่อโรคนั้น⁽¹²⁾ ในการเลือกยาต้านจุลชีพ ควรทราบข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ของยาเพื่อพิจารณาในการให้ยาแบบเต็มโดสในครั้งแรกเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษา และให้ยาสามารถเข้าไปในแหล่งของเชื้อได้เมื่อทราบผลการเพาะเชื้อต่าง ๆ ควรปรับยาต้านจุลชีพให้เป็นชนิดที่จำเพาะต่อเชือนั้นเพื่อลดอุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยาและลดอาการข้างเคียงจาก

การใช้ยา ซึ่งแนวทางในการรักษานี้สอดคล้องกับแนวปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติปี 2018⁽¹⁰⁾ กำหนดให้ยาต้านจุลชีพแบบเต็มโดสครั้งแรกภายใน 1 ชั่วโมง หลังแพทย์ทำการวินิจฉัยจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพ ตารางที่ 2 สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ



ตารางที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

ผู้วิจัย, ปีที่ตีพิมพ์ สถานที่ทำวิจัย	วัตถุประสงค์ การวิจัย	เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย	การออกแบบงานวิจัย	ผลการศึกษา
Ferrer และคณะ, 2014 ⁽¹⁵⁾ ยุโรป สหรัฐอเมริกา และอเมริกาใต้	ศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างระยะเวลาที่ผู้ป่วย ได้รับยาต้านจุลชีพและ อัตราการเสียชีวิตใน โรงพยาบาล	ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อรุนแรงและภาวะช็อกจากภาวะ พิษเหตุติดเชื้อจำนวน 28,150 คน เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะพิษ เหตุติดเชื้อรุนแรง หรือมีภาวะช็อก จากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากการงานวิจัย - ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพ ภายใน 6 ชั่วโมงแรก - ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพแต่ไม่มี การบันทึกเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา - ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพ	การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในแผนกผู้ป่วยวิกฤตศึกษาในกลุ่ม ผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และ ภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ โดยทำการศึกษารักษาจากอาการ ประวัติการรักษาของผู้ป่วย ทำการ เก็บข้อมูลในแผนกผู้ป่วย ศึกษิต จำนวน 165 หอผู้ป่วย ตั้งแต่เดือน มกราคม 2005 ถึง กุมภาพันธ์ 2010	พบว่าระยะเวลาในการได้รับยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยที่เข้าไปทุก 1 ชั่วโมงมีผลต่อความน่าจะเป็นในการเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ของผู้ป่วย (In-hospital mortality) ดังข้อมูลต่อไปนี้ ผู้ป่วย ภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ ได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 10.6 น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพมากกว่า 1 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 46.6 ระยะเวลาในการนอนรักษา ตัวในโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง เท่ากับ 5.1 วัน น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพ มากกว่า 1 ชั่วโมง เท่ากับ 13 วัน ดังนั้นเวลาที่เหมาะสมที่ ผู้ป่วยควรได้รับยาต้านจุลชีพคือภายใน 1 ชั่วโมงหลังแพทย์ วินิจฉัยเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและระยะเวลาในการนอน โรงพยาบาลของผู้ป่วย ข้อจำกัดของงานวิจัย เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังอาจก่อให้เกิดความเอนเอียงในการ เก็บข้อมูลได้ และไม่สามารถควบคุมปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการ ทดลองได้

ผู้วิจัย, ปีที่ตีพิมพ์ สถานที่ทำวิจัย	วัตถุประสงค์ การวิจัย	เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย	การออกแบบงานวิจัย	ผลการศึกษา
Gaieski และคณะ, 2010 ⁽¹⁴⁾ ประเทศ สหรัฐอเมริกา	ศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างระยะเวลาที่ผู้ป่วย ได้รับยาต้านจุลชีพและการ รอดชีวิต	ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อรุนแรงและภาวะช็อกจากภาวะ พิษเหตุติดเชื้อจำนวน 261 คน เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยใช้ร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะพิษ เหตุติดเชื้อรุนแรง หรือมีภาวะช็อก จากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ	การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในแผนกผู้ป่วยฉุกเฉินศึกษาในกลุ่ม ผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และ ภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ทำการเก็บข้อมูลในแผนกผู้ป่วย ฉุกเฉิน ตั้งแต่วันที่ 5 มกราคม 2005 ถึง 31 ธันวาคม 2006	ผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติด เชื้อที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมครอบคลุมเชื้อก่อโรค ภายใน 1 ชั่วโมง (นับเวลาจากที่แพทย์ทำการวินิจฉัยจนถึงเวลา ที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพ) มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 19.5 แต่สำหรับผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และภาวะช็อกจากภาวะ พิษเหตุติดเชื้อที่รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมครอบคลุมเชื้อก่อ โรคมากกว่า 1 ชั่วโมงมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 33.2 ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงแรกของ การวินิจฉัย เพราะทุก 1 ชั่วโมงที่ล่าช้าจะลดโอกาสการรอด ชีวิตลงร้อยละ 7.6 ข้อจำกัดของงานวิจัย 1. ทำการศึกษาในจำนวนประชากรน้อย และเป็น Single center 2. ไม่สามารถประเมินระดับความรุนแรงของผู้ป่วยได้ว่าผู้ป่วยที่ มีอาการแย่มากกว่าได้รับยาต้านจุลชีพก่อนผู้ป่วยที่มีอาการไม่ รุนแรง 3. เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังอาจก่อให้เกิดความเอนเอียงใน การเก็บข้อมูลได้

ผู้วิจัย, ปีที่ตีพิมพ์ สถานที่ทำวิจัย	วัตถุประสงค์ การวิจัย	เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย	การออกแบบงานวิจัย	ผลการศึกษา
Kumar และคณะ, 2006 ⁽⁸⁾ ประเทศ สหรัฐอเมริกาและ แคนาดา	ศึกษาความชุกและ ผลกระทบของการได้รับยา ต้านจุลชีพครั้งที่ต่ำลง ต่อ อัตราการเสียชีวิตของ ผู้ป่วย	ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก จากภาวะพิษเหตุติดเชื้อจำนวน 2,731 คน เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย - อายุ ≥ 18 ปี - ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะ ช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ	การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในแผนกผู้ป่วยวิกฤตศึกษาในกลุ่ม ผู้ป่วยภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อ ทำการเก็บข้อมูลในแผนก ผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 14 หอผู้ป่วย ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 1998 ถึง มิถุนายน 2004	พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ได้รับยา ต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 79.9 และพบว่าผู้ป่วยมีความดันต่ำแล้วได้รับยาต้าน จุลชีพที่ต่ำกว่า 1 ชั่วโมงสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการอยู่ รอดร้อยละ 7.6 หรือคือผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่ช้าลงมีผลเพิ่มอัตราการเสียชีวิตใน ผู้ป่วย ข้อจำกัดของงานวิจัย เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังอาจก่อให้เกิดความเอนเอียงในการ เก็บข้อมูลได้
Ryo และคณะ, 2015 ⁽¹⁶⁾ ประเทศเกาหลี	ศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างระยะเวลาที่ผู้ป่วย ได้รับยาต้านจุลชีพและ อัตราการเสียชีวิตในเวลา 28 วัน	ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษ เหตุติดเชื้อจำนวน 715 คน เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย - อายุ ≥ 18 ปี - ได้รับการวินิจฉัย ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและ ภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากงานวิจัย	เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ศึกษา ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติด เชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อ ทำการเก็บข้อมูลในแผนก ผู้ป่วยฉุกเฉิน จำนวน 715 คน ตั้งแต่เดือนมกราคม 2010 ถึง ธันวาคม 2012	พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ได้รับยา ต้านจุลชีพที่เหมาะสมภายใน 1 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิต (28-d mortality) ร้อยละ 19.3 อัตราการเสียชีวิตจะเพิ่มมาก ขึ้นทุก 1 ชั่วโมงที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่ช้าลง จากการศึกษา พบว่าผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงแรกสามารถลด อัตราการเสียชีวิตใน 28 วันได้ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับปัจจัยที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วัน ได้อย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ คือ SOFA score, lactic acid ข้อจำกัดของงานวิจัย

ผู้วิจัย, ปีที่ตีพิมพ์ สถานที่ทำวิจัย	วัตถุประสงค์ การวิจัย	เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย	การออกแบบงานวิจัย	ผลการศึกษา
เศคารยะและคณะ, 2012 ⁽¹⁷⁾ ประเทศไทย	ศึกษาความชุกและ ผลกระทบของการได้รับยา ต้านจุลชีพครั้งแรก และ การได้รับยาด้านจุลชีพที่ เหมาะสมภายใน 24 ชั่วโมง ต่ออัตราการ ซ้ำไม่ลง ต่ออัตราการ เสียชีวิตของผู้ป่วย	- ผู้ป่วยที่ย้ายมาจากโรงพยาบาลอื่น - ผู้ป่วยที่ออกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ ปฏิเสธการกู้ชีพ	เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ศึกษา ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติด เชื้อ ทำการเก็บข้อมูลในแผนก ผู้ป่วยอายุรกรรม จำนวน 229 คน ตั้งแต่เดือนมกราคม 2009 ถึง ธันวาคม 2009	1. ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลแห่งเดียวที่ใช้การกู้ชีพแบบเดียว อาจไม่สามารถประยุกต์ใช้กับที่อื่นได้ 2. ผู้ป่วยที่มีอาการหนักอาจมีโอกาสได้รับยาด้านจุลชีพอย่าง รวดเร็วแต่ก็เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงเสียชีวิตสูง ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมในครั้งแรกและเกิด ภาวะช็อกจากภาวะภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีความสัมพันธ์กับอัตรา การเสียชีวิตที่ 28 วัน โดยผู้ป่วยควรได้รับยาด้านจุลชีพที่ เหมาะสมอย่างน้อย 1 ครั้งและอย่างน้อย 1 ชนิดภายใน 24 ชั่วโมง ข้อจำกัดของงานวิจัย 1. เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังอาจก่อให้เกิดความเอนเอียงใน การเก็บข้อมูลได้ 2. ทำการศึกษาในจำนวนประชากรน้อย และเป็นผู้ป่วยในหอ ผู้ป่วยอายุรกรรมเท่านั้น อาจจะไม่ใช้ตัวแทนประชากรที่ดี
McLaughlin และ คณะ, 2017 ⁽¹⁸⁾ ประเทศ สหรัฐอเมริกา	ศึกษาการปรับปรุง ระยะเวลาจากการสั่งใช้ยา จนถึงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา ต้านจุลชีพในเวลา ที่เหมาะสม	ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก จากภาวะพิษเหตุติดเชื้อจำนวน 2,256 คน เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย - ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ ช็อกจากการติดเชื้ออื่นแทรกซ้อน เช่น ติดเชื้อรา เป็นต้น	การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในแผนกผู้ป่วยฉุกเฉิน เก็บข้อมูลในแผนกผู้ป่วยฉุกเฉิน ก่อน : เดือนพฤศจิกายน 2015 ถึง มกราคม 2016 ใ้ยาแบบ IV หลัง : เดือนมีนาคม 2016 ถึง	พบว่า การใช้เครื่องจ่ายยาอัตโนมัติภายในบริเวรฉุกเฉิน รูปแบบพร้อมใช้งาน (Ceftriaxone, Cefazidime, Cefepime และCefazolin) และเป็นการใช้ยาแบบ First dose ในแผนก ฉุกเฉินสามารถลดระยะเวลาในการรอยาของผู้ป่วยที่มีภาวะพิษ เหตุติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และภาวะช็อกจากภาวะพิษ เหตุติดเชื้อได้

ผู้วิจัย, ปีที่ตีพิมพ์ สถานที่ทำวิจัย	วัตถุประสงค์ การวิจัย	เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย	การออกแบบงานวิจัย	ผลการศึกษา
		<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารยาในกลุ่ม Cephalosporin ทางหลอดเลือดดำ <u>เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากงานวิจัย</u> - ผู้ป่วยที่ย้ายมาจากโรงพยาบาลอื่น - ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพก่อนเข้าทำการรักษา 	พฤษภาคม 2016) ให้ยาแบบ IV push 2-5 นาที	<u>ข้อจำกัดของงานวิจัย</u> 1. เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 2. ทำการศึกษาเป็น Single center 3. ไม่มีการรายงานอาการข้างเคียงจากการได้รับยา 4. ระยะเวลาการศึกษาสั้น
Hitti และคณะ, 2012 ⁽¹⁹⁾ ประเทศ สหรัฐอเมริกา	เพื่อศึกษาผลกระทบของการจัดเก็บยาต้านจุลชีพในตู้จ่ายยาอัตโนมัติต่อระยะเวลาในการได้รับยาต้านจุลชีพของพยาบาล	<ul style="list-style-type: none"> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรงจำนวน 110 คน ก่อน : 56 คน หลัง : 54 คน (มีเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ) <u>เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยร่วมงานวิจัย</u> - อายุ > 18 ปี - ได้รับการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (ICD-9 code of sepsis) <u>เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยออกจากงานวิจัย</u> - ผู้ป่วยที่มีการพัฒนาของอาการภาวะพิษเหตุติดเชื้อหลังจากออกจากแผนกผู้ป่วยวิกฤต - ประวัตติผู้ป่วยไม่ผูกสแกนเข้าระบบ EMR 	การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในแผนกผู้ป่วยฉุกเฉิน ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง เริ่มทำการศึกษาดังแต่ เดือนกุมภาพันธ์ 2008 ถึง มีนาคม 2009 ก่อน : 6 เดือน หลัง : 8 เดือน	จากการศึกษาพบว่าหลังใช้งานเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติระยะเวลาตั้งแต่การส่งยาจนถึงเวลาที่พยาบาลได้รับยามีระยะเวลาเฉลี่ยลดลง 29 นาที เทียบกับก่อนการใช้งานเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ ดังนั้นจากการศึกษาพบว่าการใช้งานเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติช่วยลดเวลาในการส่งยา และสามารถบริหารยาต้านจุลชีพได้รวดเร็วขึ้นสำหรับผู้ป่วยมีภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงและเพิ่มสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพภายในเวลาที่กำหนดได้มากขึ้นในแผนกฉุกเฉิน <u>ข้อจำกัดของงานวิจัย</u> 1. จากการศึกษาพบว่าไม่มีการตรวจสอบคำสั่งการใช้ยาโดยเภสัชกร หลังจากแพทย์ทำการสั่งใช้ยาพยาบาลสามารถเดินไปหยิบยาที่เครื่องจ่ายยาอัตโนมัติได้ทันที 2. ไม่มีการ blinded

ผู้วิจัย, ปีที่ตีพิมพ์ สถานที่ทำวิจัย	วัตถุประสงค์ การวิจัย	เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย	การออกแบบงานวิจัย	ผลการศึกษา
Yokota และคณะ, 2014 ⁽²⁰⁾ ประเทศไทย	วัตถุประสงค์หลัก <ul style="list-style-type: none"> เพื่อให้ทุกคนปฏิบัติตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ วัตถุประสงค์รอง <ul style="list-style-type: none"> ผลของการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อให้ผู้ป่วยได้รับยาด้านจุลชีพที่เหมาะสม <ul style="list-style-type: none"> ผลกระทบที่เกิดขึ้นหลังจากปฏิบัติตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษ 	ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ก่อนใช้ Sepsis bundle : 100 คน หลังใช้ Sepsis bundle : 1,180 คน <u>เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย</u> - ได้รับการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อภายในช่วงเวลาทำการเก็บข้อมูล	การศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ทำการเก็บข้อมูลในแผนกผู้ป่วยวิกฤต ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2005 ถึง ธันวาคม 2012 ก่อนใช้ Sepsis bundle : กรกฎาคม 2005 ถึง ธันวาคม 2009 หลังใช้ Sepsis bundle : มกราคม 2010 ถึง ธันวาคม 2012	3. เป็นการศึกษาแบบสังเกตการณ์ไม่สามารถควบคุมตัวแปรอื่นได้ เป็นการศึกษาก่อนและหลังการใช้ Sepsis bundle ในการดูแลผู้ป่วยคือ บุคลากรทางการแพทย์ปฏิบัติตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีการเจาะเลือดเพื่อวัดระดับค่าแลคเตท มีการส่งผลเพาะเชื้อในเลือดก่อนให้ยาด้านจุลชีพจากการศึกษาพบว่า การให้ยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมมีความไวต่อเชื้อก่อโรคมายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย สามารถลดอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 46 <u>ข้อจำกัดของงานวิจัย</u> 1.เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 2.ทำการศึกษาเป็น Single center 3.เป็นการศึกษาแบบสังเกตการณ์ไม่สามารถควบคุมตัวแปรอื่นได้ 4.ทำการศึกษาแหล่งเชื้อจากเลือดเท่านั้นไม่ได้มีการศึกษาแหล่งเชื้อจากสาเหตุอื่นที่สามารถก่อให้เกิดโรคในผู้ป่วยได้
Montero และ	เพื่อศึกษาผลของการปรับยา	ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุ	การศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า	จากการศึกษาพบว่าการปรับยาด้านจุลชีพให้เหมาะสมกับผล

ผู้วิจัย, ปีที่ตีพิมพ์ สถานที่ทำวิจัย	วัตถุประสงค์ การวิจัย	เกณฑ์คัดเลือกผู้ช่วย	การออกแบบงานวิจัย	ผลการศึกษา
คณะ, 2014 ⁽²¹⁾ ประเทศสเปน	ด้านจุลชีพที่เหมาะสมตาม ผลเพาะเชื้อในผู้ป่วยที่มี ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และภาวะช็อกจากภาวะพิษ เหตุติดเชื้อ ต่อความ ปลอดภัย อัตราการเสียชีวิต ในโรงพยาบาล และอัตรา การเสียชีวิตที่ 90 วันของ ผู้ป่วย (การปรับยาให้เหมาะสมกับ ผลเพาะเชื้อ คือ การหยุดใช้ ยาต้านจุลชีพ หรือการ เปลี่ยนชนิดยาต้านจุลชีพที่มี ความเหมาะสมกับผลเพาะ เชื้อ)	ติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อ จำนวน 712 คน <u>เกณฑ์คัดเลือกผู้ช่วยร่วมงานวิจัย</u> - ได้รับการวิจัยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษ เหตุติดเชื้อรุนแรง และภาวะช็อกจาก ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ <u>เกณฑ์คัดเลือกผู้ช่วยออกงานวิจัย</u> - ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนมีการรายงานผล เพาะเชื้อ	ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุ ติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษ เหตุติดเชื้อ ทำการเก็บข้อมูลใน แผนกผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 712 คน ทำการเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน มกราคม 2008 ถึง พฤษภาคม 2012 เข้าร่วมงานวิจัย : 628 คน คัดออกจากงานวิจัย : 84 คน	เพาะเชื้อ มีความสัมพันธ์ในการลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการ เสียชีวิตที่ 90 วันของผู้ป่วยมีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อก จากภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยวิกฤต อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความปลอดภัย และลดการเกิดเชื้อดื้อยาได้อีก ด้วย <u>ข้อจำกัดของงานวิจัย</u> 1. เป็นงานวิจัยเชิงสังเกตไม่สามารถทำการสุ่มประชากรในการ ทดลองได้ 2. ไม่มีการ blinded 3. ทำการศึกษาเป็น Single center

จากการทบทวนวรรณกรรมที่กล่าวมาข้างต้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของการนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System, RSS) ก่อให้เกิดการพัฒนาการให้บริการแบบองค์รวม หวังผลให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่ถูกต้องเหมาะสมอย่างรวดเร็ว ลดอัตราการเสียชีวิต และลดระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล RSS เป็นระบบที่จัดให้มีการทำงานร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร และพยาบาลรวมกัน โดยมีการใช้กระบวนการและเครื่องมือต่าง ๆ มาช่วยในการพัฒนา เช่น การวินิจฉัยของแพทย์ที่เป็นมาตรฐานและรวดเร็ว การจ่ายยาต้านจุลชีพที่รวดเร็วขึ้น (การจ่ายยาต้านจุลชีพผ่านเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ) การได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับผลเพาะเชื้อ และการได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพให้ทันภายใน 1 ชั่วโมง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมมากยิ่งขึ้น ซึ่งอาจส่งผลต่อการลดอัตราการเสียชีวิต และลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลได้อีกด้วย



บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งเชิงทดลอง (Quasi-Experimental study) แบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าโดยศึกษาช่วงก่อนและหลังการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System, RSS) ศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ที่เข้ารับการรักษานใน หอผู้ป่วยอายุรกรรม 3 หอผู้ป่วย และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 2 หอผู้ป่วย เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลรามธิบดีทั้งหมด
กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลรามธิบดีที่เข้ารับการรักษานใน หอผู้ป่วยอายุรกรรม 3 หอผู้ป่วย และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 2 หอผู้ป่วย

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรครภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (Sepsis)

กลุ่มควบคุม: มีการระบุภาวะพิษเหตุติดเชื้อในเวชระเบียนหรือผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในรายการยาตัวนและมีการเจาะวัดระดับแลคเตท ภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง ก่อนหรือหลังจากที่มีคำสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ

กลุ่มศึกษา: มีการวินิจฉัยของแพทย์และมีการบันทึกในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล เป็นภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

3. มีคำสั่งใช้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ย้ายมาจากโรงพยาบาลอื่น

2. ผู้ป่วยที่มีการส่งไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น
3. ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรก
4. ข้อมูลไม่สมบูรณ์ที่จะนำมาศึกษาต่อ
5. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ย้ายมาจากหอผู้ป่วยอื่น

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

อ้างอิงจากการศึกษานำร่องในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2563 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2563 พบระยะเวลาเฉลี่ยในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรกที่มีการรับยาจากห้องยาศูนย์กลาง ค่าเฉลี่ย (\bar{X}) เท่ากับ 42 นาที ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) เท่ากับ 25 นาที ผู้วิจัยตั้งข้อกำหนดไว้ว่าหากผลต่างของค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มการศึกษา ($\bar{X}_1 - \bar{X}_2$) เท่ากับ 15 นาที จึงจะถือว่าลดระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการแทนค่าลงในโปรแกรม G*power 3.1.9.7⁽²²⁾ โดยคำนวณค่าขนาดอิทธิพล (effect size) เป็น 0.6 บอกค่าความแตกต่างของสองกลุ่มที่นำมาทำการศึกษามีความแตกต่างระดับปานกลางซึ่งมีที่มาจากการศึกษา นำร่องเก็บข้อมูล $[(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)/SD = 15/25 = 0.6]$

กำหนดระดับนัยสำคัญ (α) ที่ 0.05 ค่าอำนาจการทดสอบ (Power) เท่ากับ 0.8 และ กำหนดอัตราส่วนขนาดของกลุ่มควบคุมต่อกลุ่มศึกษา (allocation ratio) เป็น 1:2 จำนวนขนาดตัวอย่างได้ทั้งหมด 102 ราย เป็นกลุ่มควบคุม 34 ราย กลุ่มศึกษา 68 ราย

คำนวณเพื่อการสูญเสียข้อมูล 20% ได้ขนาดตัวอย่างทั้งหมดอย่างน้อย 123 ราย เป็นกลุ่มควบคุม 41 ราย กลุ่มศึกษา 82 ราย

3. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 : การเตรียมการก่อนดำเนินงานวิจัย

1. ทบทวนวรรณกรรมและศึกษาข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย
2. จัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย 5 ส่วน ได้แก่
 - 2.1 ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง รายการยาต้านจุลชีพที่ได้รับ โรคประจำตัวร่วม ประวัติการรักษา และประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพ วันที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

2.2 ผลตรวจร่างกายและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ได้แก่ ค่าการทำงานของไต ระดับแลคเตทในเลือด ผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ การตรวจปริมาณเม็ดเลือดขาว อุณหภูมิร่างกาย อัตราการหายใจของผู้ป่วยก่อนและหลังได้ยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครบ 72 ชั่วโมง การประเมินคะแนนประเมิน APACHE II การประเมินคะแนน SOFA และคะแนน qSOFA เป็นต้น

2.3 ข้อมูลการใช้ยา วันที่เริ่มใช้ และวันที่หยุดยาต้านจุลชีพ ชนิดและขนาดยาต้านจุลชีพที่ได้รับ วันที่เปลี่ยนชนิดยาต้านจุลชีพ ชนิดและขนาดยาต้านจุลชีพที่ได้รับใหม่ ข้อมูลการปรับขนาดยาและอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพ

2.4 ข้อมูลระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรก เริ่มต้นจากเวลาที่แพทย์วินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพครั้งแรก ข้อมูลระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ เริ่มต้นจากเวลาที่ผลเพาะเชื้อรายงานผลจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ

2.5 ข้อมูลระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ข้อมูลอัตราการเสียชีวิตใน 28 วันของผู้ป่วย

3. ยื่นโครงร่างวิจัยเพื่อขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

4. ขออนุญาตการเก็บข้อมูลผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลรามาธิบดี

ขั้นตอนที่ 2 : การดำเนินงานวิจัย (รูปที่ 2 แสดงขั้นตอนดำเนินงานวิจัยโดยสรุป)

1. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือก

2. ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก โดย

2.1 โดยทำการเก็บข้อมูลกลุ่มควบคุม 41 ราย ก่อนการเริ่มการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี คิดเป็นระยะเวลาประมาณ 2 เดือน โดยผู้ป่วยได้รับบริการตามมาตรฐานเดิม กล่าวคือ

- การวินิจฉัยโดยแพทย์ การวินิจฉัยและเวลาเริ่มต้นรักษาอาจไม่ได้บันทึกอย่างสมบูรณ์
- การตรวจสอบรายการยาโดยเภสัชกรและจ่ายยาจากห้องยาศูนย์กลาง จากนั้นมีเจ้าหน้าที่หอบผู้ป่วยมานำยาไปยังหอบผู้ป่วย เวลาในแต่ละขั้นตอนย่อยอาจไม่ได้บันทึกอย่างสมบูรณ์
- การบริหารยาโดยพยาบาล การบันทึกระยะเวลาในการบริหารยาอาจไม่ได้บันทึกสมบูรณ์

2.2 เริ่มเก็บข้อมูลกลุ่มศึกษา 82 ราย ที่มีใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ (Ramathibodi Sepsis System, RSS) คิดเป็นระยะเวลาประมาณ 4 เดือน RSS ที่ศึกษาในงานวิจัยนี้มีขั้นตอนการทำงานโดยสรุป ดังนี้

- (1) การกำหนดแนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เป็นรูปแบบมาตรฐานให้การวินิจฉัยที่เป็นระบบ รวดเร็ว และมีการระบุเวลาวินิจฉัยที่ชัดเจน
- (2) การกำหนดรายการยาต้านจุลชีพเพื่อบรรจุในเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติซึ่งจัดตั้งอยู่ ณ บริเวณหอผู้ป่วย เพื่อให้ขั้นตอนการตรวจสอบคำสั่งใช้ยา การจ่ายยา รวดเร็วกว่าระบบเดิมซึ่งเจ้าหน้าที่จากหอผู้ป่วยต้องมารับยาจากห้องยาศูนย์กลาง มีการบันทึกเวลาในแต่ละขั้นตอนจนถึงเวลาที่ทำการบริหารยาที่ชัดเจน
- (3) การติดตามตรวจสอบผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรค และมีการกำหนดให้มีการปรึกษาแพทย์โรคติดเชื้อ เพื่อดูแลร่วมกัน สำหรับประเมินอาการ สภาพผู้ป่วย เพื่อให้ได้รับการรักษาที่ทันเวลาและเหมาะสมตามมาตรฐานของโรงพยาบาล

3. เก็บข้อมูลตามแบบบันทึกข้อมูล ได้แก่ ข้อมูลผู้ป่วยทั่วไป ผลการตรวจร่างกายและผลทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย ข้อมูลระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ข้อมูลระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ข้อมูลระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ข้อมูลอัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน

ขั้นตอนที่ 3 : การวิเคราะห์ข้อมูล

1.การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ และระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ หรือแสดงเป็นค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน แสดงผลเป็นค่าสัดส่วน (ร้อยละ)

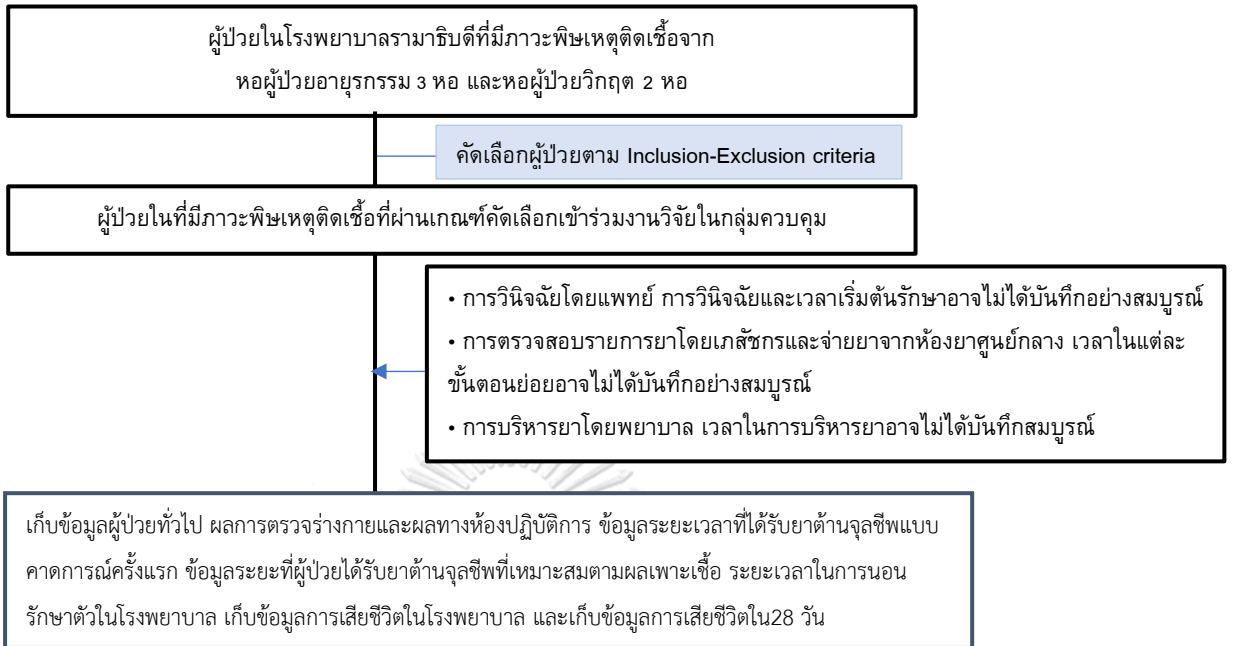
2.การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงอนุมาน

ใช้สถิติ independent t-test ทดสอบความแตกต่างของข้อมูล ระดับนัยสำคัญทางสถิติ p-value น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.05 โดยใช้โปรแกรมสถิติ SPSS version 22.0

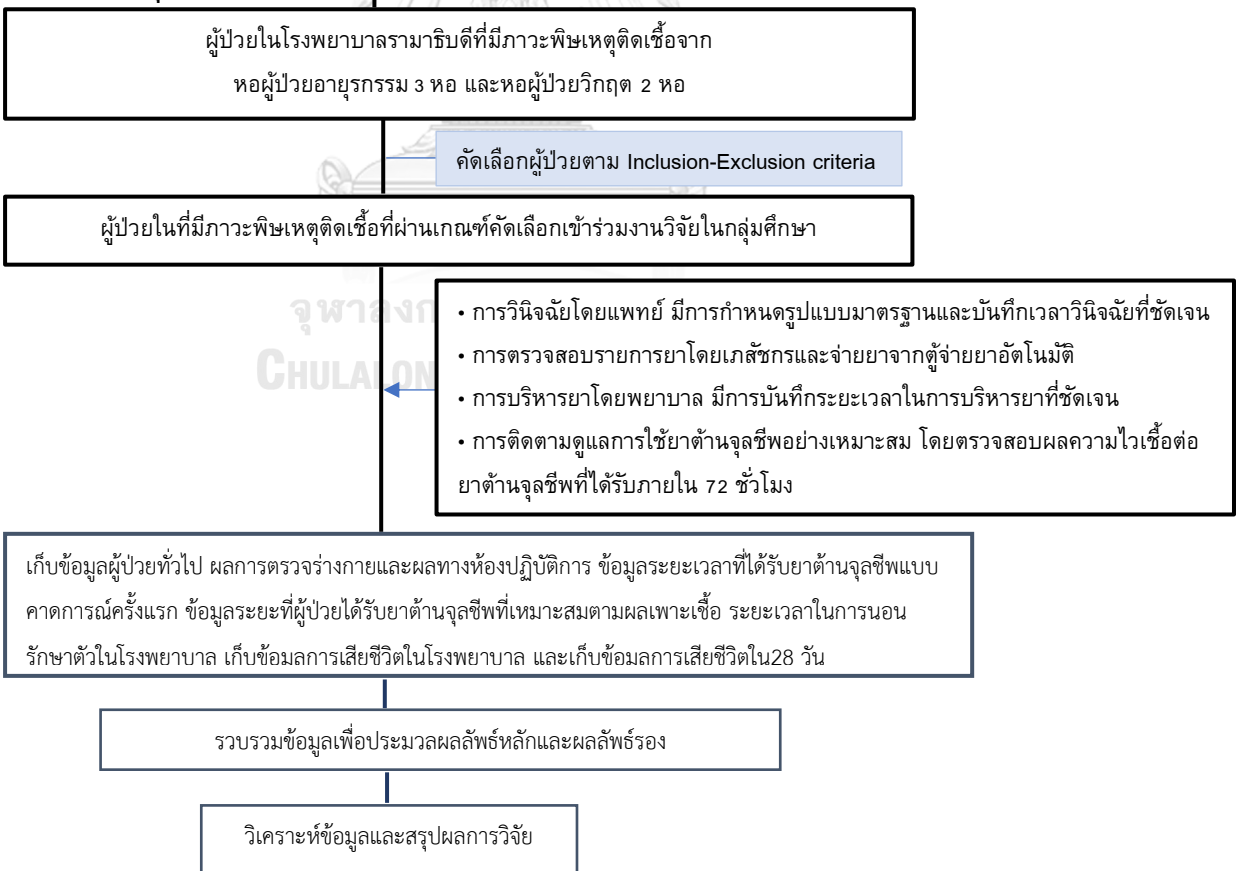
ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงอนุมาน

สมมติฐาน	ประเภทตัวแปร	สถิติที่ใช้
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรก ก่อนและหลังการให้บริการแบบองค์รวมในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีความแตกต่างกัน	ตัวแปรอิสระ ระบบ Ramathibodi Sepsis ตัวแปรตาม ระยะเวลาในการได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรก (ค่าเฉลี่ย)	independent t-test กรณีข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และใช้ Mann-Whitney U test กรณีการแจกแจงข้อมูลไม่ปกติ
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ก่อนและหลังมีการให้บริการแบบองค์รวมในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีความแตกต่างกัน	ตัวแปรอิสระ ระบบ Ramathibodi Sepsis ตัวแปรตาม ระยะเวลาในการได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ (ค่าเฉลี่ย)	independent t-test กรณีข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และใช้ Mann-Whitney U test กรณีการแจกแจงข้อมูลไม่ปกติ
อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการให้บริการแบบองค์รวมในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีความแตกต่างกัน	ตัวแปรอิสระ ระบบ Ramathibodi Sepsis ตัวแปรตาม อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล	Chi-square
อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน ก่อนและหลังมีการให้บริการแบบองค์รวมในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีความแตกต่างกัน	ตัวแปรอิสระ ระบบ Ramathibodi Sepsis ตัวแปรตาม อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน	Chi-square
ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการให้บริการแบบองค์รวมในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีความแตกต่างกัน	ตัวแปรอิสระ ระบบ Ramathibodi Sepsis ตัวแปรตาม ระยะเวลาในการนอนรักษาตัว (ค่าเฉลี่ย)	independent t-test กรณีข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และใช้ Mann-Whitney U test กรณีการแจกแจงข้อมูลไม่ปกติ

ช่วงที่ 1 กลุ่มควบคุม



ช่วงที่ 2 กลุ่มศึกษา



รูปที่ 2 ขั้นตอนดำเนินงานวิจัยโดยสรุป

4. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ผู้วิจัยจะขอดำเนินการขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล งานวิจัยนี้สามารถวิเคราะห์ ข้อพิจารณาทางจริยธรรมที่เกี่ยวข้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ดังนี้

หลักความเคารพในบุคคล (Respect for Person) ข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลส่วนตัว และการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการปกปิดเป็นความลับ โดยจะไม่มี การระบุชื่อ ข้อมูลที่อยู่ ของผู้เข้าร่วมงานวิจัย จึงไม่สามารถระบุตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัยได้ ในทุกกระบวนการของงานวิจัย ได้แก่ การเก็บข้อมูล บันทึกข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลและการรายงานข้อมูล โดยมีเฉพาะผู้วิจัยเท่านั้นที่ เข้าถึงข้อมูลได้ ซึ่งการนำเสนอผลของการวิเคราะห์ข้อมูลจะถูกรายงานออกมาเป็นภาพรวมและไม่ ปรากฏข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่อย่างใด ทั้งนี้วัตถุประสงค์เพื่อนำไปสู่ผลสรุปทางข้อมูลทาง วิชาการเท่านั้น

หลักแห่งผลประโยชน์ (Beneficence) งานวิจัยมุ่งผลเพื่อองค์ความรู้ใหม่ทาง วิชาการ และ ข้อมูลเป็นประโยชน์ต่อส่วนรวม โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับผลประโยชน์สูงสุดในด้านของการรักษา คุณภาพชีวิตและความปลอดภัยจากการใช้ยาตามมาตรฐานการรักษาของโรงพยาบาล

หลักแห่งความยุติธรรม (Justice) งานวิจัยนี้มีเกณฑ์คัดเลือกเข้าร่วมงานวิจัย และเกณฑ์ คัดเลือกออกจางานวิจัยที่ชัดเจน โดยทุกรายนั้นมีโอกาสในการได้รับการคัดเลือกเข้างานวิจัยเท่ากัน โดยปราศจากอคติใด ๆ

ผู้วิจัยพิจารณาว่า การศึกษานี้เป็นการศึกษาระยะเวลาในการได้รับยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ครั้งแรกของผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายได้รับยาต้านจุลชีพที่ ระยะเวลาดแตกต่างกัน ผู้วิจัยจะปกปิดข้อมูลการได้รับยาที่ล่าช้าและไม่เหมาะสมกับผู้ป่วยเนื่องจาก อาจกระทบต่อแพทย์ผู้รักษา นอกจากนี้ก่อนเริ่มการศึกษาผู้วิจัยอธิบายให้ผู้ป่วยและผู้แทนโดยชอบ ธรรมเข้าใจถึงรายละเอียดและประโยชน์จากโครงการวิจัย ผู้วิจัยได้ยื่นโครงการวิจัยเสนอต่อ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เพื่อพิจารณาเห็นชอบ ผู้วิจัยจะดำเนินการวิจัยหลังจากโครงการวิจัยผ่านการพิจารณาจริยธรรมเมื่อ ผู้ป่วยตกลงจะมีการเซ็นหนังสือหรือบันทึกเสียงสนทนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษากึ่งทดลอง (Quasi-experimental research) แบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า โดยศึกษาช่วงก่อนและหลังการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ ศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ที่เข้ารับการรักษาใน หอผู้ป่วยอายุรกรรม 3 หอผู้ป่วย และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 2 หอผู้ป่วย ณ โรงพยาบาลโรงพยาบาลรามาริบัติ เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน ระหว่างวันที่ 29 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 โดยแบ่งการนำเสนอข้อมูลผู้ป่วยเป็น 2 ส่วนดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

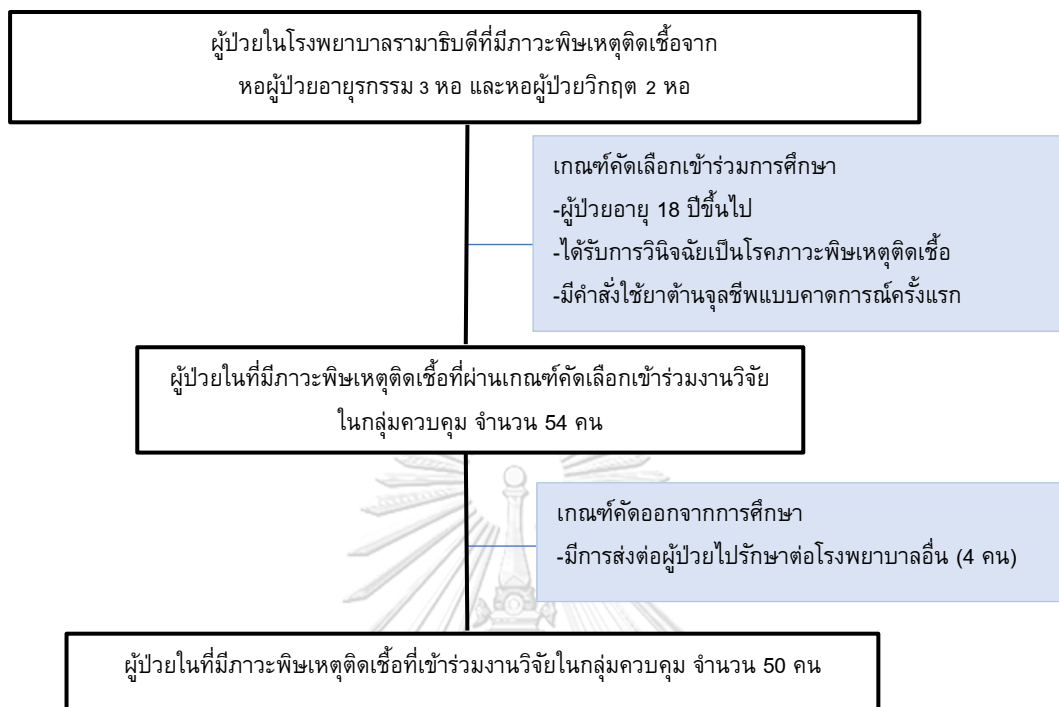
ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลลัพธ์

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

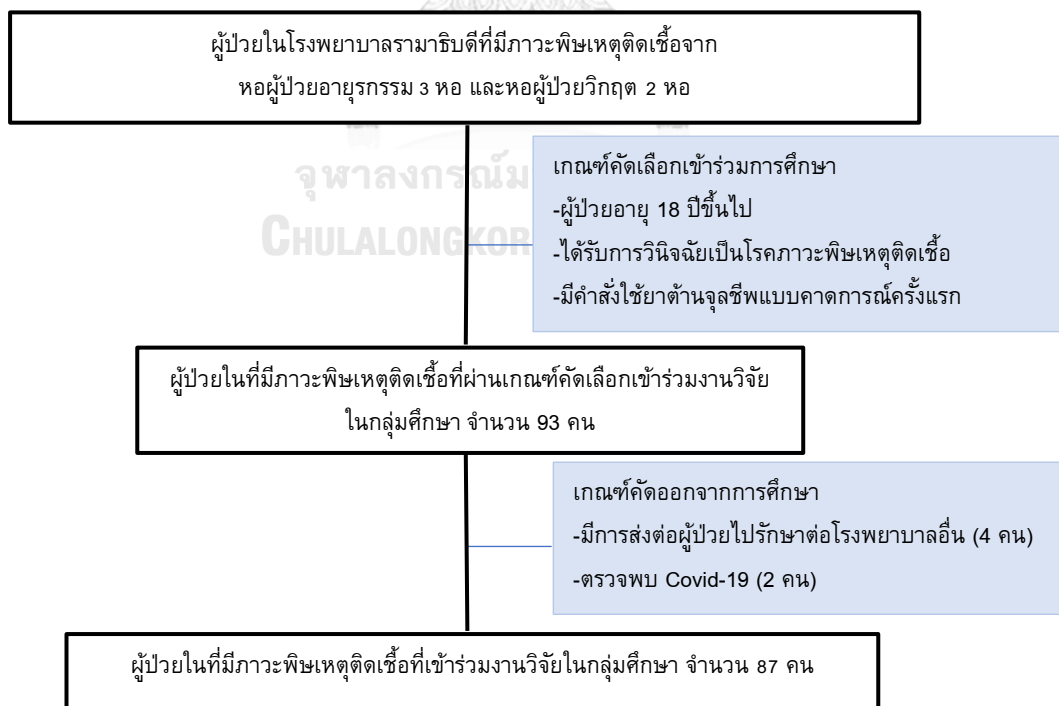
ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัย 162 ราย และถูกคัดออกตามเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากงานวิจัย 15 ราย เนื่องจากมีผู้ป่วย 9 รายมีการบันทึกข้อมูลระยะเวลาในการได้รับยาต้านจุลชีพในเวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์ และมีผู้ป่วยจำนวน 6 รายมีการย้ายมาจากแผนกฉุกเฉินด้วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อคงเหลือ 147 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มก่อนการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ (RSS) จำนวน 54 ราย เกิดการสูญหายระหว่างการเก็บข้อมูล (drop out) จำนวน 4 ราย เนื่องจากผู้ป่วยถูกส่งต่อไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น และกลุ่มหลังการใช้ RSS จำนวน 93 ราย เกิดการสูญหายระหว่างการเก็บข้อมูล (drop out) เนื่องจากผู้ป่วยถูกส่งต่อไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น 4 ราย เป็นผู้ป่วยโควิด-19 จำนวน 2 ราย

ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด 137 ราย แบ่งเป็น กลุ่มก่อนการใช้ RSS (Control group) จำนวน 50 ราย และกลุ่มหลังการใช้ RSS (Intervention group) จำนวน 87 ราย แสดงดังรูปที่ 3

ช่วงที่ 1 กลุ่มควบคุม (29 มกราคม 2564 ถึง 30 พฤษภาคม 2564)



ช่วงที่ 2 กลุ่มศึกษา (1 มิถุนายน 2564 ถึง 30 เมษายน 2565)



รูปที่ 3 การคัดเลือกและแบ่งกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ที่เข้าร่วมงานวิจัย

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ 137 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (72 ราย ร้อยละ 52.2) อายุเฉลี่ย 70.3 ± 14.9 ปี แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 50 ราย กลุ่มศึกษา 87 ราย เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มพบว่า กลุ่มศึกษามีสัดส่วนผู้ป่วยชายสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนลักษณะพื้นฐานอื่นไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4

ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมเป็นเพศชายร้อยละ 40.0 แตกต่างจากกลุ่มศึกษาที่มีเพศชาย ร้อยละ 59.8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4 ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอายุเฉลี่ยประมาณ 70 ปี ส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกาย อยู่ในเกณฑ์ปกติ (BMI 18.5-22.9 กก./ม²)

ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 มีโรคประจำตัว ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวร่วมกับมีภาวะพิษเหตุติดเชื้อตั้งแต่ 1-3 โรค จำนวน 23 คน (ร้อยละ 46.0) ในกลุ่มควบคุม และจำนวน 31 คน (ร้อยละ 35.4) ในกลุ่มศึกษา มีโรคประจำตัวร่วมกับมีภาวะพิษเหตุติดเชื้อตั้งแต่ 4-6 โรค จำนวน 21 คน (ร้อยละ 42.0) ในกลุ่มควบคุม และจำนวน 45 คน (ร้อยละ 51.7) ในกลุ่มศึกษา โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่พบมากที่สุด คือ โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด จำนวน 32 คน (ร้อยละ 64.0) ในกลุ่มควบคุม และจำนวน 55 คน (ร้อยละ 63.2) ในกลุ่มศึกษา รองลงมาคือภาวะเมตาบอลิกซินโดรม จำนวน 27 คน (ร้อยละ 54.0) ในกลุ่มควบคุม และจำนวน 49 คน (ร้อยละ 56.3) ในกลุ่มศึกษา

ผู้ป่วยที่แพทย์สงสัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อทุกรายจะมีการตรวจวัดระดับแลคเตท ถ้าค่ามากกว่า 2 mmol/L เป็นการยืนยันการเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ แลคเตทเป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะเซลล์ขาดออกซิเจน รวมไปถึงการขจัดของเสียออกจากร่างกายผ่านทางตับและไตลดลง การที่ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อมีค่าแลคเตทสูงขึ้นอาจบ่งชี้ถึงการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นได้ พบค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับแลคเตท ในกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 2.39 ± 2.12 mmol/L และในกลุ่มศึกษาเท่ากับ 2.43 ± 2.36 mmol/L ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การประเมินค่า Ramathibodi Early Warning score (REWs)⁽²³⁾ เป็นระบบการให้คะแนนของโรงพยาบาลรามธิบดี ประกอบด้วย การวัดสัญญาณชีพและการประเมิน ระดับความรู้สึกตัว ที่ช่วยให้ตระหนักถึงสัญญาณเริ่มต้นของการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกของผู้ป่วยในโรงพยาบาลซึ่งถูกคิดขึ้นเพื่อปรับปรุงการรักษาโดยกระตุ้นให้มีการเอาใจใส่ผู้ป่วยมากขึ้นเมื่อมี REWs ≥ 2 พบผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 2.0 ± 0.6 และกลุ่มศึกษามีเท่ากับ 2.1 ± 0.7 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การประเมินค่า The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score SOFA ⁽¹¹⁾ เป็นการประเมินการทำงานของอวัยวะล้มเหลว และสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของ พบผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 3.2 ± 1.7 และกลุ่มศึกษามีเท่ากับ 3.6 ± 2.0 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย กลุ่มควบคุม (n=50)	จำนวนผู้ป่วย กลุ่มศึกษา (n=87)	p-value
เพศ ชาย, n (%)	20 (40.0)	52 (59.8)	0.026 ^{1,*}
อายุ, ปี [mean ± SD]	70.3 ± 15.1	70.2 ± 14.8	0.979 ²
ส่วนสูง, ซม. [mean ± SD]	159.3 ± 7.3	161.7 ± 7.3	0.106 ²
Body Mass Index, kg/m ² [mean ± SD]	21.9 ± 5.8	23.5 ± 5.6	0.114 ¹
- BMI <18.5, n (%)	12 (24.0)	16 (18.4)	0.433 ¹
- BMI 18.5-22.9, n (%)	22 (44.0)	29 (33.3)	0.214 ¹
- BMI 23-24.9, n (%)	8 (16.0)	14 (16.1)	0.990 ¹
- BMI 25-29.9, n (%)	6 (12.0)	20 (22.9)	0.114 ¹
- BMI >30, n (%)	2 (4.0)	8 (9.2)	0.326 ¹
ประวัติการแพ้ยา, n (%)	23 (46.0)	30(34.5)	0.183 ¹
การมีโรคประจำตัว, n (%)	45 (90.0)	83 (95.4)	0.099 ¹
- 1-3 โรค, n (%)	23(46.0)	31(35.6)	0.0232 ¹
- 4-6 โรค, n (%)	21(42.0)	45(51.7)	0.273 ¹
- > 6 โรค, n (%)	1(2.0)	7(8.1)	0.258 ¹
โรคประจำตัวหรือภาวะที่พบ			
- โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ^a , n (%)	32(64.0)	55(63.2)	0.927 ¹
- ภาวะเมแทบอลิกซินโดรม ^b , n (%)	27(54.0)	49(56.3)	0.792 ¹
- โรคมะเร็ง, n (%)	15(30.0)	14(16.1)	0.055 ¹
- โรคไต ^c , n (%)	14(28.0)	15(17.2)	0.138 ¹
- โรคปอด ^d , n (%)	2 (4.0)	13 (14.9)	0.048 ¹
- โรคระบบประสาท ^e , n (%)	10(20.0)	18 (20.7)	0.923 ¹
- โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ^f , n (%)	3(6.0)	13(14.9)	0.117 ¹
- โรคต่อมลูกหมาก, n (%)	3(6.0)	12(13.8)	0.160 ¹
- โรคเกาต์, n (%)	8(16.0)	6(6.9)	0.090 ¹
- โรคทางเดินอาหาร, n (%)	2(4.0)	4(4.6)	n.a. ¹
ระดับแลคเตท, mmol/L [mean ± SD]	2.39 ± 2.12	2.43 ± 2.36	0.902 ²
REWs [mean ± SD]	2.0 ± 0.6	2.1 ± 0.7	0.402 ²
SOFA score [mean ± SD]	3.2 ± 1.7	3.6 ± 2.0	0.076 ²

*: มีนัยสำคัญทางสถิติ $p \leq 0.05$; 1: Chi-square test; 2: independent t-test; n.a. not assessable;

^aโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด: ความดันโลหิตสูง, โรคหลอดเลือดสมอง, ภาวะหัวใจล้มเหลว, ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว, โรคหัวใจขาดเลือด;

^bภาวะเมแทบอลิกซินโดรม: เบาหวาน, ไขมันในเลือดสูง, ไทรอยด์ผิดปกติ; ^cโรคไต: โรคไตเรื้อรัง, ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย; ^dโรคปอด: โรคหืด, โรคปอดอุดกั้น

เรื้อรัง; ^eโรคระบบประสาท: โรคอัลไซเมอร์, โรคพาร์กินสัน; ^fโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง: ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิ, ผู้ป่วยที่มีการบันทึกประวัติเป็นผู้ป่วย HIV

Positive; REWs: Ramathibodi Early Warning score

1.2 การส่งตรวจเพื่อหาเชื้อก่อโรค

สิ่งส่งตรวจเพื่อหาเชื้อก่อโรค

ผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เข้าร่วมการศึกษา จะมีการส่งสิ่งส่งตรวจ เพื่อหาเชื้อก่อโรค พบว่าผู้ป่วย 137 ราย มีการส่งสิ่งส่งตรวจเพาะเชื้อทุกราย พบผู้ป่วยส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 85) ถูกส่งเลือดเพื่อเพาะหาเชื้อ รองมาคือ เสมหะและปัสสาวะ โดยสิ่งส่งตรวจของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

ชนิดเชื้อแบคทีเรียจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ

จากผลเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย พบเชื้อก่อโรคสูงสุดเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ คือ เชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ในกลุ่มควบคุมจำนวน 14 คน (ร้อยละ 28.0) ในกลุ่มศึกษาจำนวน 27 คน (ร้อยละ 31.0) รองลงมาคือเชื้อ *Pseudomonas species* ในกลุ่มควบคุมจำนวน 13 คน (ร้อยละ 26.0) ในกลุ่มศึกษาจำนวน 20 คน (ร้อยละ 22.9) ตามมาด้วยเชื้อ *Escherichia coli* และ *Acinetobacter baumannii* ตามลำดับ ตามตารางที่ 14 สำหรับเชื้อก่อโรคที่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก มีพบบ้างเพียงเล็กน้อย ได้แก่เชื้อ *Enterococcus* เป็นต้น

ตารางที่ 5 ข้อมูลสิ่งส่งตรวจเพื่อหาเชื้อก่อโรคและชนิดเชื้อแบคทีเรียจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ

สิ่งส่งตรวจเพื่อเพาะหาเชื้อก่อโรค	จำนวนผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (n=50)	จำนวนผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (n=87)	P-value
เลือด, n (%)	44 (88.0)	75 (86.2)	0.765 ¹
เสมหะ, n (%)	29 (58.0)	39 (44.8)	0.138 ¹
ปัสสาวะ, n (%)	23 (46.0)	44 (50.8)	0.606 ¹
อื่น ๆ, n (%)	31 (62.0)	45 (51.7)	0.244 ¹
เชื้อแบคทีเรียก่อโรค			
เชื้อแกรมบวก			
- <i>Enterococcus</i> , n (%)	5 (10.0)	7 (8.1)	0.785 ¹
- <i>MSSA</i> , n (%)	2 (4.0)	4 (4.6)	n.a. ¹
- <i>MRSA</i> , n (%)	0 (0.0)	1 (1.2)	n.a. ¹
เชื้อแกรมลบ			
- <i>Escherichia coli</i> , n (%)	7 (14.0)	20 (22.9)	0.203 ¹
- <i>Klebsiella pneumoniae</i> , n (%)	14 (28.0)	27 (31.0)	0.709 ¹
- <i>Pseudomonas species</i> , n (%)	13 (26.0)	20 (22.9)	0.684 ¹
- <i>Acinetobacter baumannii</i> , n (%)	5 (10.0)	6 (6.9)	0.529 ¹

1: Chi-square test; n.a. not assessable

1.3 ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพในระยะเวลา 6 เดือนก่อนเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อครั้งนี้

ข้อมูลประวัติยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อก่อนเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติในครั้งนี้ พบว่าในกลุ่มควบคุมจำนวน 43 คน (ร้อยละ 86.0) กลุ่มศึกษาจำนวน 53 คน (ร้อยละ 60.9) โดยประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพที่มากที่สุด คือยา Piperacillin/Tazobactam ในกลุ่มควบคุมจำนวน 19 คน (ร้อยละ 38.0) กลุ่มศึกษาจำนวน 14 คน (ร้อยละ 16.1) Meropenem ในกลุ่มควบคุมจำนวน 5 คน (ร้อยละ 10.0) กลุ่มศึกษาจำนวน 8 คน (ร้อยละ 9.2) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 6

รายการยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อในครั้งนี้ พบว่า รายการยาที่พบการใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อมากที่สุด ได้แก่ยา Meropenem พบว่ากลุ่มควบคุมมีการสั่งใช้ยา Meropenem เท่ากับ 20 คน (ร้อยละ 40) ในกลุ่มศึกษาจำนวน 24 คน (ร้อยละ 27.6) รองลงมาพบการใช้ยา Piperacillin/Tazobactam ในกลุ่มควบคุมมีการสั่งใช้ยา เท่ากับ 13 คน (ร้อยละ 26)) ในกลุ่มศึกษาจำนวน 20 คน (ร้อยละ 22.9) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ประวัติยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

ยาต้านจุลชีพ	จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม ควบคุม(n=50)	จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม ศึกษา (n=87)	P-value
ประวัติยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ			
Piperacillin/Tazobactam, n (%)	19 (38.0)	14 (16.0)	0.004 ^{1,*}
Meropenem, n (%)	5 (10.0)	8 (9.2)	n.a. ¹
Cefixime, n (%)	0	4 (4.6)	0.296 ¹
Amoxicillin+ clavulanic acid, n (%)	2 (4.0)	3 (3.5)	n.a. ¹
Clindamycin, n(%)	3 (6.0)	0	0.047 ^{1,*}
Imipenem, n (%)	0	1 (1.2)	n.a. ¹
Dicloxacillin, n(%)	0	1 (1.2)	n.a. ¹
รายการยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย			
Meropenem, n (%)	20 (40.0)	24 (27.6)	0.134 ¹
Piperacillin/Tazobactam, n (%)	13 (26.0)	20 (22.9)	0.691 ¹
Vancomycin, n (%)	7 (14.0)	19 (21.8)	0.260 ¹
Amikacin, n (%)	2 (4.0)	7 (8.0)	0.357 ¹
Ceftriaxone, n (%)	2 (4.0)	4 (4.6)	n.a. ¹
Imipenem, n (%)	1 (2.0)	4 (4.6)	0.652 ¹
Cefepime, n (%)	1 (2.0)	4 (4.6)	0.652 ¹
Colistin, n (%)	2 (4.0)	2 (2.3)	0.623 ¹
Ceftazidime, n (%)	2 (4.0)	2 (2.3)	0.623 ¹

*: มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$; 1: Chi-square test; n.a. not assessable

1.4 ข้อมูลประเภทภาวะพิษเหตุติดเชื้อและแหล่งที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ

จำแนกประเภทการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา พบเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จำนวน 24 คน (ร้อยละ 24.0) ในกลุ่มควบคุม จำนวน 38 คน (ร้อยละ 43.7) ในกลุ่มศึกษา ผู้ป่วยที่เกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จำนวน 7 คน (ร้อยละ 14.0) ในกลุ่มควบคุม จำนวน 9 คน (ร้อยละ 10.4) ในกลุ่มศึกษา และไม่ระบุข้อมูลการวินิจฉัยลงในเวชระเบียน แต่ที่มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในรายการยาด่วนและมีการเจาะวัดระดับแลคเตท ภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมง ก่อนหรือหลังจากที่มีคำสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ ซึ่งตรงตามนิยาม ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ในงานวิจัยฉบับนี้ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ข้อมูลประเภทภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

ประเภทภาวะพิษเหตุติดเชื้อ	จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม ควบคุม (n=50)	จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม ศึกษา (n=87)	P- value
ภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ, n (%)	24 (48.0)	38 (43.7)	0.625 ¹
ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ, n (%)	7 (14.0)	9 (10.4)	0.949 ¹
ไม่ระบุข้อมูลการวินิจฉัยลงในเวชระเบียน, n (%)	19 (38.0)	40 (45.9)	0.364 ¹

1: Chi-square test

แหล่งที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่พบ คือ ทางเดินหายใจ จำนวน 10 คน (ร้อยละ20.0) ในกลุ่มควบคุม จำนวน 18 คน (ร้อยละ 20.7) ในกลุ่มศึกษา และทางเดินปัสสาวะ จำนวน 9 คน (ร้อยละ18.0) ในกลุ่มควบคุม จำนวน 8 คน (ร้อยละ 9.2) ในกลุ่มศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ข้อมูลแหล่งที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ

แหล่งที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ	จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม ควบคุม (n=50)	จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม ศึกษา (n=87)	P-value
ทางเดินหายใจ, n (%)	10(20.0)	18(20.6)	0.923 ¹
ทางเดินปัสสาวะ, n (%)	9(18.0)	8(9.2)	0.132 ¹
ช่องท้อง, n (%)	1(2.0)	6(6.9)	0.422 ¹
ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง, n (%)	5(10.0)	6(6.9)	0.529 ¹
เลือด, n (%)	6(12.0)	3(3.5)	0.073 ¹
ไม่ทราบตำแหน่งที่แน่ชัด, n (%)	14(28.0)	53(60.9)	0.001 ^{1,*}

*: มีนัยสำคัญทางสถิติ $p = < 0.05$; 1: Chi-square test

1.5 หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา

เมื่อจำแนกข้อมูลหอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา พบว่า ประเภทหอผู้ป่วยที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษามากที่สุด คือ หอผู้ป่วยวิกฤต จำนวน 27 คน (ร้อยละ 54.0) ในกลุ่มควบคุม และจำนวน 53 คน (ร้อยละ 60.9) ในกลุ่มศึกษาสำหรับเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม จำนวน 23 คน (ร้อยละ 46.0) ในกลุ่มควบคุม และจำนวน 34 คน (ร้อยละ 39.1) ในกลุ่มศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา

หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา	จำนวนผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (n=50)	จำนวนผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (n=87)	P-value
หอผู้ป่วยวิกฤต, n (%)	27 (54.0)	53 (60.9)	0.429 ¹
หอผู้ป่วยอายุรกรรม, n (%)	23 (46.0)	34 (39.1)	0.427 ¹

1: Chi-square test

ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลลัพธ์

2.1 ระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรกของผู้ป่วย

นับระยะเวลาตั้งแต่แพทย์ทำการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ในกลุ่มศึกษาพบค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์) ของระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรกของผู้ป่วย เท่ากับ 42 (21.5,57.5) นาที ซึ่งเร็วกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งใช้เวลา 76 (35.0,319.8) นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยมีระยะเวลาในการทำงานแต่ละกระบวนการ ดังแสดงในตารางที่ 10

ขั้นตอนที่ลดระยะเวลามากที่สุด คือ ขั้นตอนการจ่ายยา จนถึง การบริหารยาให้ผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย [กลุ่มศึกษา 20 (11.0,40.5) นาที vs กลุ่มควบคุม 41(16.0,278.0) นาที] และขั้นที่เภสัชกรตรวจสอบคำสั่งจ่ายยา จนถึงขั้นตอนการจ่ายยา [กลุ่มศึกษา 2 (0,4.0) นาที vs กลุ่มควบคุม 10 (5.0,27.5) นาที]

ตารางที่ 10 ระยะเวลาในการทำงานแต่ละขั้นตอนเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพ

ระยะเวลาในการทำงาน	ผู้ป่วย กลุ่มควบคุม (n=50)	ผู้ป่วย กลุ่มศึกษา (n=87)	P-Value
แพทย์สั่งใช้ยา จนถึงพยาบาลยืนยันคำสั่งใช้ยา ของแพทย์, นาที [median(IQR)]	8.5(4.0,23.3)	9(3.0,20.0)	0.566 ¹
พยาบาลยืนยันคำสั่งใช้ยา จนถึงเภสัชกร ตรวจสอบคำสั่งใช้ยา, นาที [median(IQR)]	3(1.0,5.8)	2(1.0,3.0)	0.049 ^{1,*}
เภสัชกรตรวจสอบคำสั่งใช้ยา จนถึงขั้นตอนการ จ่ายยา, นาที [median(IQR)]	10(5.0,27.5)	0(0,0)	<0.001 ^{1,*}
การจ่ายยา จนถึง การบริหารยาให้ผู้ป่วยบนหอ ผู้ป่วย, นาที [median(IQR)]	41(16.0,278.0)	20(11.0,40.5)	0.002 ^{1,*}
รวมตั้งแต่แพทย์สั่งใช้ยา จนถึง การบริหารยา ให้ผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย, นาที [median(IQR)]	76(35.0,319.8)	42(21.5,57.5)	<0.001 ^{1,*}

* : มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$; 1: Mann-Whitney U test

เมื่อวิเคราะห์ Multiple linear regression เพื่อควบคุมปัจจัยที่อาจมีผลต่อเวลาในการบริหารยา พบว่า ระบบ RSS มีผลต่อระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรก ภายหลังจากควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อายุ เพศ โรคร่วม REWs และ SOFA Score เป็นต้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2 ระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ

ระยะเวลาตั้งแต่แพทย์ทำการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ในระบบการทำงานเดิมจะมีเภสัชกรติดตามดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อให้มีการใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ระยะเวลาในการรายงานผลเพาะเชื้ออยู่ที่ 3-7 วันนับจากวันที่มีการส่งสิ่งส่งตรวจ การบันทึกระยะเวลาในการได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อที่ชัดเจนอาจไม่สมบูรณ์ การใช้ระบบ RSS จะมีเภสัชกรติดตามดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพและมีการบันทึกอย่างเป็นระบบ มีการติดตามดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยที่เภสัชกรจะเข้าไปทำการดูรายงานผลเพาะเชื้อของผู้ป่วยทุกวัน เภสัชกรสามารถแจ้งเตือนทีมแพทย์ให้เปลี่ยนยาต้านจุลชีพให้เหมาะสมกับผลเพาะเชื้อได้เร็วมากยิ่งขึ้น

ผลการศึกษาพบว่า ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์) ของระยะเวลาในการบริหารยาด้าน จุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อในกลุ่มศึกษา [48 (0.9,84.0) ชั่วโมง] เร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [96 (54.0,312.0) ชั่วโมง, $p = 0.009$] ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ระยะเวลาตั้งแต่แพทย์ทำการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วย ได้รับการบริหารยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ

	จำนวนผู้ป่วย กลุ่มควบคุม (n=50)	จำนวนผู้ป่วย กลุ่มศึกษา (n=87)	P-Value
ระยะเวลาในการบริหารยาด้านจุลชีพที่ เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ, ชั่วโมง [median(IQR)]	96 (54.0,312.0)	48 (0.9,84.0)	0.009 ^{2,*}

* : มีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$; 2: Mann-Whitney U test

2.3 อัตราการเสียชีวิต

พบอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาลในกลุ่มศึกษา คือ ร้อยละ 32.2 ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 40.0 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.356$) เช่นเดียวกับกับ อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายในระยะเวลา 28 วันหลังได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ในกลุ่มศึกษา คือ ร้อยละ 26.4 ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 32 ($p = 0.487$) ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 อัตราการเสียชีวิต

อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล	จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม ควบคุม (n=50)	จำนวนผู้ป่วยกลุ่ม ศึกษา (n=87)	p-value
อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล, n (%)	20 (40.0)	28 (32.2)	0.356 ¹
อัตราการเสียชีวิตในที่ 28 วัน, n (%)	16 (32.0)	23 (26.4)	0.487 ¹

1: Chi-square test

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมสำหรับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อกับประเภหผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและเสียชีวิตที่มาจากหผู้ป่วยวิกฤตในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.6 หลังจากเริ่มระบบ RSS พบมีผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและเสียชีวิตที่มาจากหผู้ป่วยวิกฤตลดลงในกลุ่มศึกษาเท่ากับ 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.9 $p=0.203$ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและเสียชีวิตที่มาจากหผู้ป่วยอายุรกรรมในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.1 หลังจากเริ่มระบบ RSS พบมีผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและเสียชีวิตที่มาจากหผู้ป่วยวิกฤตเพิ่มขึ้นในกลุ่มศึกษาเท่ากับ 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.8 $p=0.763$

2.4 ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อจนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน กล่าวคือ กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์) ของระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล เท่ากับ 22.3 (13.3,39.5) วัน และกลุ่มศึกษา 21.2 (12.0, 51.8) วัน ($p = 0.402$)

เมื่อประเมินระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลกับประเภหผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่มาจากหผู้ป่วยวิกฤตมีค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์) ของระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล เท่ากับ 24.2 (11.5, 40.0) วัน และพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่มาจากหผู้ป่วยอายุรกรรม เท่ากับ 25.8 (14.0, 50.6) ($p = 0.666$) พบว่าระยะเวลาในการนอนกับหผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา หผู้ป่วยวิกฤตและหผู้ป่วยอายุรกรรม มีระยะเวลาไม่แตกต่างกัน

บทที่ 5

การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษากึ่งทดลอง (Quasi-experimental research) แบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้านี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม 3 หอผู้ป่วย และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 2 หอผู้ป่วย ที่โรงพยาบาลรามาริบัติ จำนวน 137 ราย เป็นผู้ป่วยเพศชาย 72 คน คิดเป็นร้อยละ 52.6 ใกล้เคียงกับการศึกษาของพลอยลาภและคณะ ในปี 2560⁽¹²⁾ ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาลศิริราช จำนวน 200 ราย เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective cohort study) ที่พบผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 49.5 และการศึกษาของ เคารยาและคณะ⁽¹⁷⁾ พบผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 49.8 สอดคล้องกับการศึกษาทางระบาดวิทยาที่พบว่าเพศชายมีโอกาสเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อมากกว่าเพศหญิง

การศึกษานี้พบผู้ป่วยมีระยะเวลาเฉลี่ยในการบริหารยาต้านจุลชีพที่นับระยะเวลาตั้งแต่ที่แพทย์ทำการวินิจฉัยจนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรกในกลุ่มควบคุม [median(IQR)] เท่ากับ 76 (35.0,319.8) นาที ในกลุ่มศึกษาหลังมีการใช้ระบบ RSS เท่ากับ 42 (21.5,57.5) นาที ($p=0.001$) ซึ่งพบว่าหลังจากที่มีการใช้ระบบ RSS ทำให้ลดระยะเวลาในการในการบริหารยาต้านจุลชีพได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการใช้ระบบ RSS มีการวินิจฉัยและบันทึกเวลาที่ชัดเจน มีการ Notify เภสัชกรให้รับทราบเคสของผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีการติดตั้งเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติที่ภายในบรรจुरายการยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ บริเวณหอผู้ป่วย ทำให้พยาบาลสามารถมาหยิบยาที่เครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ และนำไปบริหารให้ผู้ป่วยได้รวดเร็วมากยิ่งขึ้น โดยจากการวิเคราะห์เพิ่มเติมพบว่า ในกระบวนการ การจ่ายยา จนถึง การบริหารยาให้ผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย สามารถลดระยะเวลาในการทำงานลงได้ เนื่องจากเป็นขั้นตอนที่พยาบาลแต่ละหอผู้ป่วยใช้ระยะเวลาในการมาหยิบยาจากเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ ซึ่งระยะทางจากหอผู้ป่วยมายังเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติมีความใกล้ ไกลแตกต่างกัน ทำให้บางหอผู้ป่วยใช้ระยะเวลานาน ซึ่งกระบวนการนี้สามารถนำไปแก้ไขพัฒนาต่อเพื่อให้มีการบริหารยาต้านจุลชีพให้ผู้ป่วยได้รวดเร็วมากยิ่งขึ้น

นอกจากนี้ผู้วิจัยได้ความตระหนักถึงตัวแปรอื่น ๆ ในการศึกษา ที่อาจจะส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษา ดังนั้นในการแก้ไขปัญหาตัวแปรกวนกระจายอยู่ไม่เท่ากันในแต่ละกลุ่มทดลองอาจจะส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรกของผู้ป่วย ผู้วิจัยได้ตระหนักถึงปัจจัยเหล่านี้ จึงได้มีการพิจารณาอิทธิพลของตัวแปรกวนแต่ละตัวจะพิจารณาจากค่า standardize coefficient ของตัวแปรกวนที่ได้จากงานวิจัย

ที่วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงด้วยตัวแบบ Multiple linear regression ได้แก่ ลักษณะพื้นฐานที่แตกต่างกันของผู้ป่วย สภาวะและความรุนแรงของโรคของผู้ป่วยมาคำนวณค่าทางสถิติ เพื่อศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ต่อทางด้านผลลัพธ์ของระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบแคดคาร์ครั้งแรก พบว่าปัจจัยอื่น ๆ ไม่มีผลต่อระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบเพียงปัจจัยที่เกิดจากการใช้ระบบ RSS เท่านั้น ที่มีผลต่อระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังเอกสารแนบในภาคผนวก ง

การศึกษานี้พบผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 70.3 ± 14.9 ปี ซึ่งมีความใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้า^(12, 17, 24, 25) ซึ่งส่วนใหญ่พบผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่มีอายุมากกว่า 60 ปีซึ่งจัดเป็นผู้ป่วยในกลุ่มสูงอายุ อาจจะเป็นสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 90) มีโรคประจำตัว ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อและอาจเพิ่มความรุนแรงของตัวโรคภาวะพิษเหตุติดเชื้อได้ จากการศึกษาพบโรคประจำตัวอันดับสูงสุดคือโรคความดันโลหิตสูง รองลงมาคือโรคเบาหวาน ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาของพลอยลาภและคณะ⁽¹²⁾ ที่พบโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 55 รองลงมา คือ โรคเบาหวานร้อยละ 33.5 และการศึกษาของ Dagher และคณะ⁽²⁴⁾ ที่ศึกษา sepsis ในประเทศที่กำลังพัฒนาพบโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 58.8 และรองมา คือ โรคเบาหวาน ร้อยละ 34 เมื่อพิจารณาผลการตรวจวัดระดับแลคเตทของผู้ป่วยพบว่า ค่าแลคเตทของผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ย 2.39 ± 2.12 mmol/L ในกลุ่มควบคุม และ 2.44 ± 2.36 mmol/L ในกลุ่มศึกษา ซึ่งมีค่าสูงกว่าค่าปกติ (น้อยกว่า 2.0 mmol/L) ข้อมูลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Dagher และคณะ⁽²⁴⁾ ซึ่งการมีค่าแลคเตทสูงอาจเป็นสัญญาณบ่งบอกความผิดปกติของผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น

ผู้ป่วยทุกรายมีการส่งสิ่งส่งตรวจเพื่อหาเชื้อก่อโรค ส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 85) ส่งเลือดเพื่อเพาะหาเชื้อ รองลงมาคือปัสสาวะร้อยละ 46.0 ในกลุ่มควบคุม และ ร้อยละ 50.8 ในกลุ่มศึกษา ซึ่งมีความใกล้เคียงกับการศึกษาของพลอยลาภและคณะ⁽¹²⁾ พบส่งเลือดเพื่อเพาะหาเชื้อสูงสุดร้อยละ 100 รองลงมา คือ ปัสสาวะร้อยละ 53.5 พบเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียในแกรมลบ ซึ่งเป็นไปตามแนวทางของระบาดวิทยาของประเทศไทยที่มักพบเชื้อก่อโรคเป็นแบคทีเรียแกรมลบ โดยพบเชื้อก่อโรคสูงสุดคือเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ในกลุ่มควบคุมจำนวน 14 คน (ร้อยละ 28.0) ในกลุ่มศึกษาจำนวน 27 คน (ร้อยละ 31.0) รองลงมาคือเชื้อ *Pseudomonas species* ในกลุ่มควบคุมจำนวน 13 คน (ร้อยละ 26.0) ในกลุ่มศึกษาจำนวน 20 คน (ร้อยละ 22.9) และพบเชื้อ *Escherichia coli* และ *Acinetobacter baumannii* อีกด้วย ซึ่งเชื้อเหล่านี้เป็นเชื้อที่มักพบในผู้ป่วยวิกฤต มักเป็นเชื้อที่มีโอกาสดื้อยาสูง ข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาแห่งประเทศไทย (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, NARST) รวบรวม ข้อมูล จาก

โรงพยาบาลเครือข่าย 85 แห่งในประเทศไทย เมื่อปี พ.ศ. 2561⁽²⁶⁾ พบเชื้อแบคทีเรีย *Klebsiella pneumoniae* มีอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม carbapenems ในอัตราสูงขึ้น มีอัตราการดื้อยาในกลุ่ม carbapenems สูงถึงร้อยละ 28% ในผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้

จากข้อมูลประวัติยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยในระยะเวลา 6 เดือน ก่อนเกิดภาวะพิษเหตุติดเชื้อ พบมีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพที่มากที่สุดคือ ยา Piperacillin/Tazobactam ในกลุ่มควบคุม จำนวนร้อยละ 38.0 กลุ่มศึกษาร้อยละ 16.1 ตามมาด้วยยา Meropenem ในกลุ่มควบคุมร้อยละ 10.0 กลุ่มศึกษาร้อยละ 9.2 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของพลอยลาภและคณะ⁽¹²⁾ ที่พบประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพที่มากที่สุดคือยา Meropenem และ Ceftriaxone ที่ร้อยละ 15.1 รองลงมาคือยา Piperacillin/Tazobactam ร้อยละ 13.5 อาจเนื่องมาจากยาที่กล่าวมาข้างต้น เป็นยาในกลุ่ม beta-lactam มีความครอบคลุมเชื้อก่อโรค ผู้ป่วยกลุ่มที่เคยได้รับยาเหล่านี้มีความเสี่ยงเกิดเชื้อดื้อยาในปัจจุบันได้ ซึ่งอาจส่งผลทำให้ระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อล่าช้า นอกจากนี้พบรายงานสถานการณ์ การดื้อยาของเชื้อจุลชีพต่อยาแต่ละชนิด ของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาประเทศไทย⁽²⁶⁾ NARST ปี 2561 พบสถานการณ์ปัจจุบันการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อกำจัดเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยมีความซับซ้อน และอาจก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาได้มาก โดยพบการดื้อยาของเชื้อ *K. pneumoniae* ต่อกลุ่มยา Carbapenem ในปี in 2542-2553 เท่ากับ ร้อยละ 0.7 แต่ในปี 2554 -2561 พบการดื้อยาของเชื้อสูงขึ้นเท่ากับร้อยละ 8.4 จากสาเหตุดังกล่าวที่การดื้อยาของเชื้อเพิ่มมากขึ้น มีความเสี่ยงส่งผลกระทบต่อระยะเวลาในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับเชื้อล่าช้าลงได้

CHULALONGKORN UNIVERSITY

หลังการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System, RSS) พบว่า ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพแบบ คาดการณ์ในครั้งแรกเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ กลุ่มศึกษามีค่ามัธยฐานเวลา 42 นาที (21.5, 57.5) เทียบกับกลุ่มควบคุม 76 นาที (35.0, 319.8), ($p < 0.001$) โดยขั้นตอนที่ลดระยะเวลา ลงมากที่สุด คือ ขั้นตอนการจ่ายยา จนถึง การบริหารยาให้ผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย และขั้นที่เภสัชกร ตรวจสอบคำสั่งใช้ยา จนถึงขั้นตอนการจ่ายยา เป็นข้อมูลที่สนับสนุนระบบการจ่ายยาแบบ decentralized automated pharmacy dispensing systems เพื่อให้สามารถให้ยาที่จำเป็นได้อย่างรวดเร็ว และจากการเก็บข้อมูลขั้นตอนการทำงานของระบบ RSS พบว่ากระบวนการทำงาน

ขั้นตอนในระบบ RSS บางขั้นตอนสามารถลดระยะเวลาในการทำงานได้ คือ ขั้นตอนในส่วนของการนำยาหลังจากการจ่ายยาเพื่อไปบริหารยาให้ผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย ในกระบวนการนี้สามารถเพิ่มวิธีการหรือกระบวนการต่างๆ ไปลดระยะเวลาในช่วงนี้ได้ เช่น การนำเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติไปติดตั้งบริเวณใกล้หอผู้ป่วยมากที่สุด เพื่อให้พยาบาลสามารถมาหยิบยาจากเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติได้สะดวกมากยิ่งขึ้น ช่วยลดระยะเวลาในการทำงานลงได้ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาด้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรกทันภายใน 1 ชั่วโมง นอกจากนี้เมื่อพิจารณาการให้ยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อพบว่ากลุ่มศึกษามีระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการบริหารยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ 48 (0.9, 84.0) ชั่วโมง ซึ่งเร็วกว่ากลุ่มควบคุมที่ใช้เวลา 96 (54.0, 312.0) ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.009$)

แนวทางการรักษา International Guidelines of the Surviving Sepsis Campaign for the Management of Sepsis and Septic Shock: 2016⁽⁹⁾ แนะนำการให้ยาด้านจุลชีพแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อภายใน 1 ชั่วโมงเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต แต่ผลการศึกษายังไม่ชัดเจน Ferrer และคณะ⁽¹⁵⁾ ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ จำนวน 17,990 คน พบอัตราการตายในโรงพยาบาลร้อยละ 29.7 และพบว่าการให้ยาด้านจุลชีพช้ากว่า 6 ชั่วโมงมีค่า adjusted hospital mortality odds ratios 1.52 เท่าเมื่อเทียบกับการให้ยาด้านจุลชีพภายใน 0-1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย ในขณะที่ Sterling และคณะ⁽²⁷⁾ ทำการศึกษาแบบ meta-analysis ในผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ พบว่าการให้ยาด้านจุลชีพช้ากว่า 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีค่า pooled OR 1.46 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาภายใน 1 ชั่วโมง แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI, 0.89–2.40; $p = 0.13$) การศึกษาของ Ryoo และคณะ⁽¹⁶⁾ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ได้รับยาด้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตใน 28 วันร้อยละ 19.3 และอัตราการเสียชีวิตจะเพิ่มมากขึ้นทุก 1 ชั่วโมงที่ได้รับยาด้านจุลชีพที่ช้าลง

จากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาระยะเวลาเฉลี่ยในการบริหารยาด้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้งแรกจากก่อนและหลังการใช้ระบบ RSS ทำให้ผลของงานวิจัยไม่เห็นผลการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้อย่างชัดเจนเนื่องจากผู้วิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลระยะเวลาในการบริหารยาด้านจุลชีพที่สนับสนุนการแนวทางการรักษาผู้ป่วย Surviving Sepsis Campaign for the Management of Sepsis and Septic Shock: 2016⁽⁹⁾ ที่แนะนำการให้ยาด้านจุลชีพแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อภายใน 1 ชั่วโมงเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต ผู้วิจัยมีแนวคิดว่าการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของระยะเวลาในการบริหารยาด้านจุลชีพที่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง และ

มากกว่า 1 ชั่วโมงต่อไปเพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยว่าลดลงสนับสนุนตามแนวทางการรักษาที่กำหนดไว้ หรือ ทำการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตที่ไม่แตกต่างจากการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพภายใน 3 ชั่วโมง ตามคำแนะนำของ Surviving Sepsis Campaign for the Management of Sepsis and Septic Shock: 2021⁽¹¹⁾

จากการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและเสียชีวิตที่มาจากหอผู้ป่วยวิกฤตในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.6 หลังจากเริ่มระบบ RSS พบมีผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและเสียชีวิตที่มาจากหอผู้ป่วยวิกฤตลดลงในกลุ่มศึกษาเท่ากับ 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.9 $p=0.203$ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและเสียชีวิตที่มาจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.1 หลังจากเริ่มระบบ RSS พบมีผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อและเสียชีวิตที่มาจากหอผู้ป่วยวิกฤตเพิ่มขึ้นในกลุ่มศึกษาเท่ากับ 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.8 $p=0.763$ ที่ผลการเสียชีวิตของผู้ป่วยลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติอาจเกิดจากผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อในการศึกษานี้เนื่องจากผู้ป่วยที่มาจากหอผู้ป่วยวิกฤตเป็นสัดส่วนที่มากกว่าหอผู้ป่วยอายุรกรรม จึงมีแนวโน้มความรุนแรงของโรคและการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มากขึ้น นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษามีการเก็บข้อมูลแบบช่วงเวลาก่อนและหลังการใช้ระบบ RSS ซึ่งเก็บในช่วงเวลาแตกต่างกัน การควบคุมปัจจัยโรคร่วมของผู้ป่วยในการศึกษานี้อาจมีความแตกต่างกันได้ในตัวฤดูกาลของการเกิดโรค ความรุนแรงของโรคร่วมในช่วงเวลานั้น รวมไปถึงการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ใช้สำหรับการศึกษานี้เป็นการคำนวณเพื่อศึกษาระยะเวลาเฉลี่ยก่อนและหลังการใช้ระบบ RSS ซึ่งอาจทำให้ไม่เห็นผลการเสียชีวิตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุรวมร้อยละ 35 ซึ่งค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับการศึกษาข้างต้น อาจเพราะเชื้อก่อโรคในการศึกษานี้เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่มีอุบัติการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพสูง ในขณะที่ในต่างประเทศเชื้อก่อโรคมักเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก และมีปัญหาการดื้อยาน้อยกว่า พบผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 32.2 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 40.0 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.356$) ในทำนองเดียวกัน พบอัตราการเสียชีวิตในที่ 28 วันในกลุ่มศึกษา ร้อยละ 26.4 น้อยกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 32.0 แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.487$) อย่างไรก็ตามการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้คำนวณจากระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพ ไม่ได้คำนวณจากอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย จำนวนของกลุ่มตัวอย่างจึงอาจไม่มาก

นอกจากนั้นแล้ว ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษายังมีปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับอัตราการตายมากกว่ากลุ่มควบคุม ได้แก่ สัดส่วนเพศชาย⁽²⁷⁾ ที่สูงกว่าและสัดส่วนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตมากกว่า ซึ่งอาจเป็นปัจจัยกวนที่ทำให้ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การศึกษายังมีปัจจัยกวนที่ไม่สามารถทำการควบคุมได้สมบูรณ์ เช่น เกสซ์ซอลนศาสตร์และเกสซ์ซอลศาสตร์ของยาปฏิชีวนะ ค่าการกระจายยาเข้าไปสู่นเนื้อเยื่ออวัยวะของร่างกาย ขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาโรคร่วมของผู้ป่วย เป็นต้น ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจเป็นปัจจัยกวนที่ทำให้ไม่พบอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Joو YM และคณะ⁽²⁸⁾ พบว่าการให้ยาด้านจุลชีพภายใน 3 ชั่วโมงเมื่อผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรงและภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อมาถึงแผนกฉุกเฉินจะช่วยลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล [กลุ่มที่ได้ยาภายใน 3 ชั่วโมง นอนโรงพยาบาล 11 (7, 21) วัน เทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาช้ากว่า 3 ชั่วโมง นอนโรงพยาบาล 14.5 (8, 24) วัน, $p < 0.01$] การศึกษานี้พบว่าระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อจนถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน กล่าวคือ กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์) ของระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล เท่ากับ 22.3 (13.3, 39.5) วัน และกลุ่มศึกษา 21.2 (12.0, 51.8) วัน ($p = 0.402$)

นอกเหนือจากการที่ระบบ RSS ช่วยลดระยะเวลาในการบริหารยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ลดระยะเวลาในการบริหารยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ และมีแนวโน้มส่งผลลดอัตราการเสียชีวิตแล้ว ระบบการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพนี้ยังก่อให้เกิดการพัฒนากระบวนการทำงานดูแลผู้ป่วยที่เป็นระบบและมีมาตรฐานเดียวกัน ก่อให้เกิดการเชื่อมโยงประสาน ลดปัญหาการทำงานในแต่ละส่วนงานที่ร่วมดูแลผู้ป่วยมีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ ตลอดจนส่งผลให้มีการบันทึกข้อมูลการรักษาผู้ป่วยในแต่ละขั้นตอนอย่างชัดเจนและเป็นระบบมากขึ้นซึ่งส่งผลดีต่อผลการรักษาผู้ป่วยต่อไป

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งเชิงทดลอง (Quasi-Experimental study) โดยศึกษาช่วงก่อนและหลังการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System, RSS) ศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ ที่เข้ารับการรักษาใน หอผู้ป่วยอายุรกรรม 3 หอผู้ป่วย และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 2 หอผู้ป่วย โรงพยาบาลรามธิบดี วัดอุปประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน และ ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ระหว่างวันที่ 29 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2565 โดยสรุปผลการวิจัยดังนี้

ผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้างานวิจัย 137 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (72 ราย ร้อยละ 52.2) อายุเฉลี่ย 70.3 ± 14.9 ปี จำแนกเป็นกลุ่มก่อนการใช้ RSS (กลุ่มควบคุม) จำนวน 50 ราย และกลุ่มหลังการใช้ RSS (กลุ่มศึกษา) จำนวน 87 ราย เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มพบว่า กลุ่มศึกษามีสัดส่วนผู้ป่วยชายสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนลักษณะพื้นฐานอื่นไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าดัชนีมวลกาย อยู่ในเกณฑ์ปกติ (BMI 18.5-22.9 กก./ม²) ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 90 มีโรคประจำตัว โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่พบมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง รองลงมาคือโรคเบาหวาน

จากการศึกษานี้พบว่า การใช้ RSS ช่วยลดระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ กลุ่มควบคุมมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก (พิสัยระหว่างควอไทล์) เท่ากับ 76 (35.0,319.8) นาที เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้เวลา 42 (21.5,57.5) นาที ($p < 0.001$) โดยขั้นตอนที่ลดระยะเวลาลงมากที่สุด คือ ขั้นตอนการจ่ายยา จนถึง การบริหารยาให้ผู้ป่วยบนหอผู้ป่วย และขั้นที่เภสัชกรตรวจสอบคำสั่งใช้ยา จนถึงขั้นตอนการจ่ายยา เป็นข้อมูลที่สนับสนุนระบบการจ่ายยาแบบ decentralized automated pharmacy dispensing systems เพื่อให้สามารถจ่ายยาที่จำเป็นได้อย่างรวดเร็ว เมื่อพิจารณาการใช้ยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ พบว่ากลุ่มศึกษาได้รับการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อเร็วกว่ากลุ่มควบคุม [48 (0.9, 84.0) ชั่วโมง เทียบกับ 96 (54.0, 312.0) ชั่วโมง, $p = 0.009$]

ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 32.2 ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งเสียชีวิตร้อยละ 40.0 แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.356$) ในทำนองเดียวกัน ผู้ป่วยในกลุ่ม

ศึกษามีอัตราการเสียชีวิตใน 28 วันร้อยละ 26.4 ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งเสียชีวิตร้อยละ 32.0 แต่ไม่พบ
นัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.487$) ส่วนระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งสองกลุ่มไม่พบ
ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ [กลุ่มศึกษา 21.2(12.0,51.8) วันเทียบกับกลุ่มควบคุม
22.3(13.3,39.5) วัน, $p = 0.402$]

จากงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาระยะเวลาเฉลี่ยในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบคาตการณ์ครั้ง
แรกจากก่อนและหลังการใช้ระบบ RSS ทำให้ผลของงานวิจัยไม่เห็นผลการลดอัตราการเสียชีวิตของ
ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้อย่างชัดเจนเนื่องจากผู้วิจัย เก็บข้อมูลระยะเวลาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพ
แบบคาตการณ์ครั้งแรก ใช้ข้อมูลทางด้านระยะเวลาตามจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมา
ทำการศึกษา อาจมีจำนวนมากพอสำหรับการเห็นความแตกต่างในการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย
ทั้งสองกลุ่มที่นำมาทำการศึกษา และนอกจากนี้การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลระยะเวลาในการบริหารยา
ต้านจุลชีพที่ สนับสนุนการแนวทางการรักษาผู้ป่วย Surviving Sepsis Campaign for the
Management of Sepsis and Septic Shock: 2016⁽⁹⁾ ที่แนะนำการให้ต้านจุลชีพแก่ผู้ป่วยที่มี
ภาวะพิษเหตุติดเชื้อภายใน 1 ชั่วโมงเพื่อลดอัตราการเสียชีวิต ผู้วิจัยมีแนวคิดว่าการศึกษาเพิ่มเติม
ต่อไปควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง
และมากกว่า 1 ชั่วโมงต่อไปเพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยว่าลดลงสนับสนุนตามแนวทางการ
รักษาที่กำหนดไว้ หรือ ทำการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ได้รับการบริหารยา
ต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง มีอัตราการเสียชีวิตที่ไม่แตกต่างจากการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการ
บริหารยาต้านจุลชีพภายใน 3 ชั่วโมง ตามคำแนะนำของ Surviving Sepsis Campaign for the
Management of Sepsis and Septic Shock: 2021⁽¹¹⁾

การใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi
Sepsis System) เป็นการให้บริการแบบองค์รวมช่วยลดระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพแบบ
คาตการณ์ครั้งแรก ลดระยะเวลาในการบริหารยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ และมี
แนวโน้มช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน และระยะเวลาในการ
นอนโรงพยาบาลในกลุ่มศึกษาลงได้ ระบบการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพนี้ทำให้กระบวนการ
ทำงานดูแลผู้ป่วยที่เป็นระบบและมีมาตรฐาน ลดปัญหาการทำงานในแต่ละส่วนงานที่ร่วมดูแลผู้ป่วย
ตลอดจนส่งผลให้มีการบันทึกข้อมูลการรักษาผู้ป่วยในแต่ละขั้นตอนอย่างชัดเจนและเป็นระบบมาก
ขึ้นซึ่งส่งผลดีต่อผลการรักษาผู้ป่วยต่อไป

ข้อจำกัดงานวิจัย

การศึกษานี้ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลแห่งเดียว (single center) ใช้การกักตัวแบบเดี่ยว อาจไม่สามารถประยุกต์ใช้กับที่อื่นได้ การประเมินผลของการใช้ RSS ต่อผลทางคลินิกของผู้ป่วย ประเมินได้ยาก เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่มีอาการหนักถึงแม้ได้รับการบริการที่ดี ได้รับยาต้านจุลชีพอย่างรวดเร็วแต่ก็เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูง ควรต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อให้ได้ผลที่ชัดเจนขึ้น

การศึกษานี้ที่ใช้ระบบ RSS มีการบันทึกเวลาที่ชัดเจนและสามารถนำข้อมูลการบันทึกระยะเวลาจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลได้ แต่การบริหารยาให้ผู้ป่วยของพยาบาลบนหอผู้ป่วยยังคงมีข้อจำกัดของระบบ ทำให้การบันทึกระยะเวลาผ่านการบันทึกผ่านกระดาษ เวลาการบันทึกข้อมูลอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้เล็กน้อยในกระบวนการนี้ ดังนั้นในการศึกษาเพิ่มเติมหรือต่อไปควรมีการควบคุมการบันทึกระยะเวลาให้เป็นระบบมาตรฐานแบบเดียวกันในทุกกระบวนการ เพื่อให้ผลลัพธ์งานวิจัยชัดเจนมากยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะงานวิจัย

เพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างการศึกษาให้มีจำนวนมากขึ้น เพื่อให้เห็นผลการลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บรรณานุกรม

1. 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.
2. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Critical Care Medicine. 2001;29(7).
3. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, Yealy DM. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. Critical Care Medicine. 2007;35(8).
4. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet. 2020;395(10219):200-11.
5. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions: World Health Organization; 2020.
6. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. JAMA. 2017;318(13):1241-9.
7. กองยุทธศาสตร์และแผนงานสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2561. กรุงเทพมหานคร: กระทรวงสาธารณสุข; 2562.
8. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock*. Critical Care Medicine. 2006;34(6).
9. 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 Medicine. 2017;43(3):304-77.
10. คณะอนุกรรมการดูแลผู้ป่วย sepsis คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี. Ramathibodi

Sepsis Protocol [ออนไลน์]. 2561 [Available from:
<https://sites.google.com/mahidol.edu/ramasepsis>.

11. 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 Medicine*. 2021;47(11):1181-247.
12. พลอยลาภ เลิศวิภาภัทร. ความสัมพันธ์ระหว่างการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม ผลลัพธ์ทางคลินิกและผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์ของผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ [วิทยานิพนธ์ปริญญาโท]: คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2559.
13. สุณิรัตน์ คงเสรีพงศ์ และดวงมณี เลหาประสิทธิ์พร. คู่มือแนวทางการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภาวะ severe sepsis/septic shock. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2556.
14. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, Pines JM, Massone R, Furia FF, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department*. *Critical Care Medicine*. 2010;38(4).
15. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric Antibiotic Treatment Reduces Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock From the First Hour: Results From a Guideline-Based Performance Improvement Program*. *Critical Care Medicine*. 2014;42(8).
16. Ryoo SM, Kim WY, Sohn CH, Seo DW, Oh BJ, Lim KS, et al. Prognostic Value of Timing of Antibiotic Administration in Patients With Septic Shock Treated With Early Quantitative Resuscitation. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2015;349(4):328-33.
17. Lueangarun S, Leelarasamee A. Impact of Inappropriate Empiric Antimicrobial Therapy on Mortality of Septic Patients with Bacteremia: A Retrospective Study. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. 2012;2012:765205.
18. McLaughlin JM, Scott RA, Koenig SL, Mueller SW. Intravenous Push Cephalosporin Antibiotics in the Emergency Department: A Practice Improvement Project. *Advanced Emergency Nursing Journal*. 2017;39(4).
19. Hitti EA, Lewin JJ, III, Lopez J, Hansen J, Pipkin M, Itani T, et al. Improving Door-to-Antibiotic Time in Severely Septic Emergency Department Patients. *Journal of*

- Emergency Medicine. 2012;42(4):462-9.
20. Yokota PKO, Marra AR, Martino MDV, Victor ES, Durão MS, Edmond MB, et al. Impact of Appropriate Antimicrobial Therapy for Patients with Severe Sepsis and Septic Shock – A Quality Improvement Study. PLOS ONE. 2014;9(11):e104475.
 21. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escobedo-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. Intensive Care Medicine. 2014;40(1):32-40.
 22. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behavior Research Methods. 2007;39(2):175-91.
 23. Angkasekwinia N, Rattanaumpawan P, Thamlikitkul V. Epidemiology of sepsis in Siriraj Hospital 2007. Journal of the Medical Association of Thailand. 2009;92(2):S68-78.
 24. Dagher GA, Saadeldine M, Bachir R, Zebian D, Chebl RB. Descriptive analysis of sepsis in a developing country. International Journal of Emergency Medicine. 2015;8(1):19.
 25. Suttapanit K, Dangprasert K, Sanguanwit P, Supatanakij P. The Ramathibodi early warning score as a sepsis screening tool does not reduce the timing of antibiotic administration. International Journal of Emergency Medicine. 2022;15(1):18.
 26. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ [ออนไลน์]. 2562 [Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/data/AMR%202000-2020-12M.pdf>.
 27. Sterling SA, Miller WR, Pryor J, Puskarich MA, Jones AE. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Critical Care Medicine. 2015;43(9).
 28. Joo YM, Chae MK, Hwang SY, Jin S-C, Lee TR, Cha WC, et al. Impact of timely antibiotic administration on outcomes in patients with severe sepsis and septic shock in the emergency department. Clin Exp Emerg Med. 2014;1(1):35-40.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Case Record Form)

THE IMPLEMENTATION OF RAMATHIBODI SEPSIS SYSTEM TO IMPROVE OUTCOME
IN PATIENTS WITH SEPSIS

1. รหัสวิจัย (อักษรย่อชื่อ-สกุล - ลำดับ) _____ - _____
2. วันเกิด _____ เดือน _____ พ.ศ. _____
3. อายุ _____ ปี
4. เพศ (0) หญิง (1) ชาย
5. น้ำหนัก _____ กิโลกรัม
6. ส่วนสูง _____ เซนติเมตร
7. ประวัติแพ้ยา (0) ไม่มี (1) มี ระบุ _____
8. ประวัติแพ้อาหารและสารเคมี (0) ไม่มี (1) มี ระบุ _____
9. โรคประจำตัว (0) ไม่มี (1) มี
ระบุ Hypertension Type 2 diabetes mellitus
 Neurologic diseases Solid Tumors
 Hematologic cancers Thyroid diseases
 Chronic kidney disease Dyslipidemia
 Cardiovascular disease Hepatic diseases
 Benign Prostate Hyperplasia Asthma, COPD, Old TB
 Gout Gastrointestinal diseases
 Immunocompromised อื่น ๆ _____
10. วันที่ได้รับการวินิจฉัย _____ เวลา _____ น. (ข้อมูลจาก เวชระเบียน Lime survey)
11. เวลาที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะพิษเหตุติดเชื้อ _____ น.
12. แพทย์วินิจฉัย Septic shock Severe sepsis Sepsis ไม่ระบุ

13. ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา (0) ไม่มี (1) มี ระบุ

ชื่อยา _____ วันที่เริ่มยา _____ วันที่หยุดยา _____

ชื่อยา _____ วันที่เริ่มยา _____ วันที่หยุดยา _____

ชื่อยา _____ วันที่เริ่มยา _____ วันที่หยุดยา _____

ชื่อยา _____ วันที่เริ่มยา _____ วันที่หยุดยา _____

14. แรกรับที่หอผู้ป่วย _____ วันที่ _____ เวลา _____ น.

15. ผู้ป่วยมี REWs เท่ากับ _____ คะแนน

16. Source of infection Respiratory Intra-abdominal Genitourinary

Skin and soft tissue Primary blood stream Unknow

17. ผลเพาะเชื้อ

วันที่และเวลาส่งผล ทางห้องปฏิบัติการ ว/ด/ป (เวลา)	สิ่งส่งตรวจ	วันที่และเวลา ที่ผลเพาะเชื้อ ปรากฏ ว/ด/ป (เวลา)	ผลเพาะเชื้อ พบเชื้อ/ไม่พบเชื้อ (ระบุชื่อเชื้อ)	ยาที่ได้รับเหมาะสมกับผล เพาะเชื้อ
__ / __ / __ น.)	<input type="checkbox"/> Hemoculture <input type="checkbox"/> Urine <input type="checkbox"/> Sputum <input type="checkbox"/> Others _____			<input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่เหมาะสม <input type="checkbox"/> แพทย์เปลี่ยนยา <input type="checkbox"/> แพทย์ยืนยันใช้ยาเดิม

18. การรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านจุลชีพ

- เวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพ(เวลา __ น.) นับจากจุดวินิจฉัย

- การได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์มีความเหมาะสม ไม่มี มี

- การได้รับยาต้านจุลชีพในครั้งแรกแบบ Empirical

ชื่อยาต้านจุลชีพ	ขนาดยาและเวลาที่ได้รับยา	วันที่เริ่มยา	วันที่หยุดยา	ระยะเวลา

- การได้รับยาต้านจุลชีพในครั้งถัดไป ปรับขนาดยาตามผลเพาะเชื้อ

เหมาะสม ไม่เหมาะสม แพทย์เปลี่ยนยา แพทย์ยืนยันใช้ยาเดิม

- เวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ (เวลา.....น.) นับจากจุดวินิจฉัย

ชื่อยาต้านจุลชีพ	ขนาดยาและเวลาที่ได้รับยา	วันที่เริ่มยา	วันที่หยุดยา	ระยะเวลา

เวลาถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

19.อาการผู้ป่วย มีชีวิต เสียชีวิต

- เนื่องจาก Sepsis complication Comorbidity Unknow

20. หอผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา วันที่ _____ หอผู้ป่วยวิกฤต หอผู้ป่วยสามัญ

- จำนวนวันที่รักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต _____ วัน

- จำนวนวันที่รักษาในหอผู้ป่วยสามัญ _____ วัน

- ย้ายไปหอผู้ป่วยอื่น.....

- ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลรามาธิบดีนับเริ่มจากได้รับการวินิจฉัย ระบุ _____ วัน

ที่เวลา 28 วัน

21.อาการผู้ป่วยที่ 28 วัน มีชีวิต เสียชีวิต

- เนื่องจาก Sepsis complication Comorbidity Unknow

- ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาลรามาธิบดีนับเริ่มจากได้รับการวินิจฉัย

> 28 วัน <28 วัน ระบุ_____วัน



ภาคผนวก ข

ระยะเวลาในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ก่อนมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มี
ภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System)

Sticker ชื่อ-สกุล ผู้ป่วย		Time to antibiotics fast track	
		ชื่อยา และ Dose วัน/เดือน/ปี.....	
ขั้นตอน	ลงชื่อ (ตัวบรรจง)	เวลา (XX.XX น.)	ใช้เวลา (นาที)
แพทย์วินิจฉัยพร้อมสั่งยา			
พยาบาลรับ Order			
เภสัชกร Verify คำสั่งใช้ยา			
เภสัชกรเช็คยาเสร็จ “ยาพร้อมจ่าย”			
ผู้ช่วยเภสัชกรจ่ายยา			
เจ้าหน้าที่ Messenger มารับยา			
พยาบาลผสมและบริหารยา			

ภาคผนวก ข

ระยะเวลาในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก **หลัง**มีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System)

Sticker ชื่อ-สกุล ผู้ป่วย	Time to antibiotics fast track	
	ชื่อยา และ Dose วัน/เดือน/ปี.....	
ขั้นตอน	เวลา (XX.XX น.)	ใช้เวลา (นาที)
แพทย์วินิจฉัยพร้อมสั่งยา		
พยาบาลรับ Order		
เภสัชกร Verify คำสั่งใช้ยา		
พยาบาลหยิบยาจากเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติ		
พยาบาลผสมและบริหารยา		



ภาคผนวก ค

เครื่องมือประเมิน ฝ้าระวัง และจัดการต่ออาการและอาการแสดงเตือนของผู้ป่วยก่อนเข้าสู่ภาวะ
วิกฤตสำหรับกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป



คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

เครื่องมือประเมิน ฝ้าระวัง และจัดการต่ออาการและอาการแสดงเตือนของผู้ป่วยก่อนเข้าสู่ภาวะวิกฤต
สำหรับกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป

Adult Ramathibodi Early Warning score : Adult REWs IPD

Physiological Parameter	RR /min	SpO ₂ (%)	Temp (°C)	SBP (mmHg)	HR or PR /min	AVPU	
Score	3	< 10	< 84	< 33.9	< 89	< 39	<u>U</u> nresponsive
	2		85-89	34-34.9			Responsive to <u>P</u> ain
	1		90-92	35-35.9	90-99	40-49	Responsive to <u>V</u> oice
	0	11-20	≥ 93	36-37.9	100-199	50-99	<u>A</u> lert
	1	21-30		38-38.9		100-109	
	2	31-35		≥ 39	≥ 200	110-129	
	3	≥ 36				≥ 130	

RR-Respiratory rate, SpO₂-Peripheral oxygen saturation, Temp-Temperature, SBP-Systolic Blood Pressure, HR-Heart rate, PR-Pulse Rate, AVPU- Consciousness level: Alert/Responsive to Voice/Responsive to Pain/Unresponsive.

แนวปฏิบัติการจัดการแก้ไขเบื้องต้นตาม Adult REWs : IPD

Total scoring	Level of severity	Frequency of monitoring	Intervention	
			Nurse response	MD response (แพทย์เจ้าของไข้ / แพทย์เวร)
0	No risk (ขาว)	q 8 hrs.	Routine nursing care	Routine round / visit
1 - 3	Low risk (เขียว)	q 4 hrs.	1.ประเมินซ้ำ พร้อมจัดการอาการเบื้องต้นตาม ABCDEF Model	Routine round / visit
4 - 5	Moderate risk (เหลือง)	q 2 hrs.	1.ประเมินซ้ำ พร้อมจัดการอาการเบื้องต้นตาม ABCDEF Model 2.รายงานหัวหน้าเวร / ผู้ตรวจการพยาบาล 3.รายงานแพทย์เจ้าของไข้ / แพทย์เวร 4.ติดตามอาการเปลี่ยนแปลงอย่างใกล้ชิด	Management and treatment within 30 mins.
≥ 6 หรือ Parameter ตัวใดตัวหนึ่ง score=3	High risk (แดง)	Continuous monitoring of vital signs	1.ประเมินซ้ำ พร้อมจัดการอาการเบื้องต้นตาม ABCDEF Model 2.รายงานหัวหน้าเวร / ผู้ตรวจการพยาบาล ทันที 3.รายงานแพทย์เจ้าของไข้ / แพทย์เวร ทันที 4.รายงาน RRT ทันที 5.เตรียม Emergency cart และเครื่อง Defibrillator 6.ประสานย้ายเข้า Intensive Care Unit	Management and treatment within 15 mins.

ภาคผนวก ง
Multiple linear regression

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	-7.092	190.454		-.037	.970
	Group	-195.384	45.623	-.345	-4.283	.000
	Age	2.555	1.538	.139	1.661	.099
	Weight	.527	1.449	.030	.364	.717
	Sex_Male	-86.379	49.038	-.158	-1.761	.081
	Underlying_Lung disease	-78.608	70.884	-.090	-1.109	.270
	Underlying 1-3 disease	47.404	45.032	.085	1.053	.294
	ICU ward	-80.303	48.288	-.145	-1.663	.099
	Rews	59.441	34.446	.141	1.726	.087
	SOFAscore	5.454	11.274	.038	.484	.629

a. Dependent Variable: TotalTime(Min)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Change Statistics					Durbin-Watson
					R Square Change	F Change	df1	df2	Sig. F Change	
1	.508 ^a	.258	.206	244.09743	.258	4.914	9	127	.000	1.138

a. Predictors: (Constant), SOFA Score, Weight, Underlying_lung disesse, ICU Ward, Underlying 1-3 disease, Group, REWs, AGE, Sex_male

b. Dependent Variable: TotalTime(Min)

ภาคผนวก จ

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ μL ⁻¹	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
Cardiovascular	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamine < 5 or dobutamine (any dose) ^a	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1 ^a	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1 ^a
Central Nervous System (CNS)					
Glasgow Coma Scale score ^b	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal					
Creatinine, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440)	>5.0 (440)
Urine output, mL per day				<500	<200

FIO₂: fraction of inspired oxygen; MAP: mean arterial pressure; PaO₂: partial pressure of oxygen.

^aCatecholamine doses are given as μg kg⁻¹ min⁻¹ for at least 1 h.

^bGlasgow Coma Scale scores range from 3 to 15; higher score indicates better neurological function.

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score



ภาคผนวก ฉ

หนังสือรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ (ฉบับที่ 1)



Human Research Ethics Committee, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University
270 Rama 6 Rd. Phayatai Ratchathewi Bangkok 10400 Tel.(660)2012175, 2011544, 2010388
Website: <https://med.mahidol.ac.th/research/ethics>
E-mail: raec.mahidol@gmail.com

COA. MURA2021/77

Title of Project (English)	The Implementation of Ramathibodi Sepsis System to Improve Outcome in Patients with Sepsis
Title of Project (Thai)	การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดีมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ
Type of Review	Expedited
Principal Investigator	Pawatsada thamtrakul, Pharm. D.
Official Address	Department of Pharmacy Department Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital Mahidol University
Co-Investigator (s)	1. Atiporn Ingsathit, M.D. 2. Pongdhep Theerawit, M.D. 3. Thitima Wattanavijitkul, Ph.D. 4. Alisara Sangviroon Sujarit, Ph.D.
Approval includes	1. Submission Form Protocol Version 2 Date 14/01/2021 2. Patient Information Sheet Version 2 Date 14/01/2021 3. Informed Consent Form Version 1 Date 28/12/2020 4. Questionnaire Version 1 Date 28/12/2020 5. Certificate in Ethics Training
<p>Institutional Review Boards in Mahidol University are in full compliance with International Guidelines for Human Research Protection such as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)</p>	
Date of Approval	January 27, 2021
Date of Expiration	January 26, 2022

Signature of Chair.....

(Asst. Prof. Chusak Okascharoen, M.D., Ph.D.)

This certificate is subject to the following conditions:

- 1) Approval is granted only for the project with details described in submitted proposal
- 2) Submission of modification to the approved project is needed before implementation
- 3) A yearly progress report is required for renewing of approval
- 4) Written notification is required when the project is complete or terminated

ภาคผนวก ข

หนังสือรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ (ฉบับที่ 2)



Human Research Ethics Committee, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University
270 Rama 6 Rd. Phayatai Ratchathewi Bangkok 10400 Tel.(660)2012175, 2011544, 2010388
Website: <https://med.mahidol.ac.th/research/ethics>
E-mail: raec.mahidol@gmail.com

COA. MURA2021/77

Ref.1519

Title of Project (English)	The Implementation of Ramathibodi Sepsis System to Improve Outcome in Patients with Sepsis
Title of Project (Thai)	การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดีมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ
Type of Review	Expedited
Principal Investigator	Pawatsada thamtrakul, Pharm. D.
Official Address	Department of Pharmacy Department Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital Mahidol University
Document reviewed	Annual Progress Report Date 03/11/2021
<p>Institutional Review Boards in Mahidol University are in full compliance with International Guidelines for Human Research Protection such as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)</p>	
Date of Initial Approval	January 27, 2021
Renewal Date (1 st)	January 27, 2022
Date of Expiration	January 26, 2023

Signature of Chair.....

(Asst. Prof. Chusak Okascharoen, M.D., Ph.D.)

This certificate is subject to the following conditions:

- 1) Approval is granted only for the project with details described in submitted proposal
- 2) Submission of modification to the approved project is needed before implementation
- 3) A yearly progress report is required for renewing of approval
- 4) Written notification is required when the project is complete or terminated

ภาคผนวก ข
บทสัมภาษณ์ผู้เข้าร่วมการวิจัย

บทสัมภาษณ์ (Interview form)

ผู้ทำหน้าที่เชิญชวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยจะเชิญชวนผู้ร่วมวิจัยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย กรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นกลุ่มผู้ด้อยโอกาส/เปราะบาง (ผู้ป่วยจิตเวช ผู้ต้องขัง สตรีมีครรภ์ ผู้สูงอายุที่มีความจำบกพร่อง ผู้ป่วยสมองเสื่อม คนพิการ ชนกลุ่มน้อย ผู้ย้ายถิ่น/อพยพ ปัญญาอ่อน) จะเชิญชวนผู้แทนโดยชอบธรรม

ผู้ทำหน้าที่เชิญชวนอาสาสมัคร

สวัสดีค่ะ/สวัสดีครับ ดิฉัน/ผม ชื่อ.....ขณะนี้ได้ทำการวิจัยเรื่อง การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดีมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ วัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System) วัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามธิบดี (Ramathibodi Sepsis System)

โดยกระบวนการเข้าร่วมการวิจัย คือ ผู้วิจัยสอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย อาทิเช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ที่พักปัจจุบัน ประวัติปัจจัยเสี่ยง ประวัติแพ้ยา แพ้อาหารและสารเคมี และประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 90 วันที่ผ่านมาและระยะเวลาที่ใช้ยา จากนั้นผู้วิจัยจะขออนุญาตติดตามผลการรักษาของการรักษาผู้ป่วยที่ 28 วัน

- กรณีที่ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาลรามธิบดี ผู้วิจัยจะติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยที่หอผู้ป่วย
- กรณีผู้ป่วยได้รับอนุญาตให้กลับจากแพทย์เจ้าของไข้ในโรงพยาบาลรามธิบดีก่อนช่วง 28 วันแล้วย้ายไปโรงพยาบาลอื่น ผู้วิจัยจะขอรับกวนโทรศัพท์ไปสอบถามอาการจากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

โครงการวิจัยนี้ จะไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเสียหายหรือบาดเจ็บ การเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่มีผลต่อ

การรักษาตามแนวทางของแพทย์ หากสนใจเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะให้อ่านเอกสารชี้แจง **ผู้เข้าร่วมการวิจัย/อาสาสมัคร** และหากยินยอมเข้าร่วม ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือผู้แทนโดยชอบธรรมลงลายลักษณ์อักษรในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์

ผู้วิจัยจะโทรศัพท์สอบถามข้อมูลจากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม

สวัสดีค่ะ/สวัสดีครับ ดิฉัน/ผม ชื่อ.....เภสัชกรโรงพยาบาลรามาริบัติผู้ทำวิจัยเรื่อง

การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ วัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ (Ramathibodi Sepsis System) วัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล อัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน ระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริบัติ (Ramathibodi Sepsis System)

ผู้ป่วยชื่อ.....มีคุณสมบัติเหมาะสมตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย ทางผู้วิจัยจึงขออนุญาตโทรมาสอบถามขอเรียนเชิญผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้ โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยจะยังคงได้รับการรักษาตามมาตรฐานของโรงพยาบาลรามาริบัติ ข้อมูลผู้ป่วยจะถูกปิดเป็นความลับ ถ้าผู้ป่วยสนใจยินดีเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้หรือมีข้อสงสัย สามารถสอบถามเพิ่มเติมได้เลยค่ะ

ถ้าผู้ป่วย/ญาติ ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้ ทางผู้วิจัยขออนุญาตสอบถามชื่อ-นามสกุล

ผู้ป่วย/ญาติ ในการลงนามแทนในเอกสารยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยค่ะ

ที่เวลา 28 วัน

อาการผู้ป่วยเป็นอย่างไร ภาวะพิษเหตุติดเชื้อดีขึ้นหรือรุนแรง ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อหรือไม่ กรณีที่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น แพทย์ได้แจ้งข้อมูลกับญาติอย่างไร

ขอขอบพระคุณสำหรับความร่วมมือของท่าน ผลการศึกษานี้จะไปประยุกต์ใช้ในการปรับระยะเวลาการบริหารยาต้านจุลชีพขนาดคาดการณ์ครั้งแรกให้รวดเร็วขึ้น การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ และระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลต่อไปในอนาคตค่ะ

ภาคผนวก ฅ

เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย/อาสาสมัคร (Participant Information Sheet)



COA. NO. MURA2021/77
วันที่รับรอง 27 มกราคม 2564

1

เอกสารชี้แจงข้อมูล/คำแนะนำแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย
(Patient/Participant Information Sheet)

ชื่อโครงการ การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามบhornราชวิทยาลัยมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ

ชื่อผู้วิจัย นางสาวปวีศดา ท่วมตระกูล

สถานที่วิจัย คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามบhornราชวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล 270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

บุคคลและวิธีการติดต่อเมื่อมีเหตุฉุกเฉินหรือความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

1. นางสาวปวีศดา ท่วมตระกูล โทร 02-201-1308 หรือ 093-328-6355
2. รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิง อติพร อิงค์สาธิต โทร 02-201-2446 หรือ 089-818-3399
3. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ พงศเทพ ชีระวิทย์ โทร 02-201-1301 หรือ 081-888-1536

ผู้สนับสนุนการวิจัย ไม่มี

ความเป็นมาของโครงการ

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังจากเกิดการติดเชื้อในร่างกาย เป็นภาวะเจ็บป่วยวิกฤตและเร่งด่วน มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเจ็บป่วย อัตราการเสียชีวิต และค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ในปี 2018 โรงพยาบาลรามบhornราชวิทยาลัยพบอัตราการเสียชีวิตจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ คิดเป็นร้อยละ 19 ของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ตามแนวทางการรักษา International Guidelines of the Surviving Sepsis Campaign for the Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 ระบุว่าผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อควรได้รับยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมง หลังการวินิจฉัยเพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิต

ปัจจุบันยาด้านจุลชีพสำหรับรักษาภาวะพิษเหตุติดเชื้อจัดอยู่ในรายการยาด่วนของโรงพยาบาลรามบhornราชวิทยาลัยเป็นรายการยาที่เภสัชกรต้องจ่ายยาภายใน 30 นาทีหลังได้รับการยืนยันคำสั่งใช้ยา แต่ยังคงพบปัญหาว่าผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้รับยาด้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย เพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว ทางโรงพยาบาลรามบhornราชวิทยาลัยได้จัดให้มีการทำงานร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล ก่อให้เกิดการพัฒนาการให้บริการแบบองค์รวม โดยมีกระบวนการพัฒนาระบบใหม่และนำระบบมาใช้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามบhornราชวิทยาลัย (รามบhornราชวิทยาลัย ชิสเต็ม) หวังผลให้ผู้ป่วยได้รับยาด้านจุลชีพที่ถูกต้องเหมาะสมอย่างรวดเร็ว ลดอัตราการเสียชีวิต และลดระยะเวลาในการนอนรักษาตัวใน ผู้วิจัยจึงสนใจทำการวิจัยเชิงทดลองศึกษาผลของการใช้ระบบ รามบhornราชวิทยาลัย ชิสเต็มในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาด้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครั้งแรก ก่อนและหลังการใช้ระบบ รามบhornราชวิทยาลัย ชิสเต็มศึกษาในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่พักรักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมจำนวน 3 หอผู้ป่วยและหอผู้ป่วยวิกฤตจำนวน 2

หอผู้ป่วยที่กำหนด ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และได้รับคำสั่งให้ยาต้านจุลชีพครั้งแรก เก็บข้อมูลก่อนการเริ่มระบบ รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็มแบบไปข้างหน้าจำนวน 41 ราย เป็นกลุ่มควบคุม และเมื่อเริ่มระบบ รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็มจำนวน 82 ราย ระบบ รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็มประกอบด้วย การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานและรวดเร็ว การจ่ายยาต้านจุลชีพผ่านเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติที่อยู่บริเวณหอผู้ป่วย การบันทึกเวลาในขั้นตอนต่าง ๆ อย่างเป็นระบบ ตลอดจนการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ เพื่อหวังผลลดอัตราการเสียชีวิต และลดระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

- เปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบภาคการแพทย์ครั้งแรก ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี (รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็ม)

วัตถุประสงค์หลัก

- เปรียบเทียบระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อ ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี (รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็ม)
- เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี (รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็ม)
- เปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตใน 28 วัน ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี (รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็ม)
- เปรียบเทียบระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล ก่อนและหลังมีการใช้ระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี (รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็ม)

รายละเอียดที่จะปฏิบัติคือผู้เข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยได้จัดให้มีการทำงานร่วมกันของสหสาขาวิชาชีพประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล ก่อให้เกิดการพัฒนาการให้บริการแบบองค์รวม โดยมีกระบวนการพัฒนาระบบใหม่ และนำระบบมาใช้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี (รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็ม) หวังผลให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่ถูกต้องเหมาะสมอย่างรวดเร็ว ลดอัตราการเสียชีวิต และลดระยะเวลาในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยระบบใหม่ที่ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดี (รามาธิบดีเซฟซิส ซิสเต็ม) ประกอบด้วย การกำหนดแนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่เป็นรูปแบบมาตรฐาน ให้ทำการวินิจฉัยที่เป็นระบบและรวดเร็วมากขึ้น มีการระบุเวลาวินิจฉัยที่ชัดเจน มีการกำหนดรายการยา

ด้านจุลชีพเพื่อบรรจุในเครื่องจ่ายยาอัตโนมัติซึ่งจัดตั้งอยู่ ณ บริเวณหอผู้ป่วย เพื่อให้ขั้นตอนการตรวจสอบคำสั่งใช้ยา การจ่ายยา รวดเร็วกว่าระบบเดิมซึ่งเจ้าหน้าที่จากหอผู้ป่วยต้องมารับยาจากห้องยาศูนย์กลาง มีการบันทึกเวลาในแต่ละขั้นตอนจนถึงเวลาที่ทำการบริหารยาที่ชัดเจน มีการติดตามตรวจสอบผลความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรค ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลลัพธ์ของการนำระบบใหม่ที่ใช้ดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริมใต้มาใช้ เพื่อหวังผลพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และทำการติดตามการเสียชีวิตตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยจนถึงวันที่ 28

หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมงานวิจัยแล้ว จะมีขั้นตอนดังต่อไปนี้ คือ

1. ผู้วิจัยให้ท่านลงลายลักษณ์อักษร ในเอกสารหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
2. ผู้วิจัยจะสัมภาษณ์ข้อมูลทั่วไปของท่าน อาทิ เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ที่พักปัจจุบัน ประวัติ ปัจจุบันเจ็บป่วย ประวัติแพ้ยา แพ้อาหารและสารเคมี และประวัติการได้รับยาฆ่าเชื้อในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา และระยะเวลาที่ใช้ยา
3. กรณีที่ท่านรักษาตัวในโรงพยาบาลรามาริมใต้ ผู้วิจัยจะติดตามผลการรักษาของท่านที่หอผู้ป่วย
4. กรณีที่ท่านได้รับอนุญาตให้กลับบ้านจากแพทย์เจ้าของไข้ในโรงพยาบาลก่อนช่วง 28 วัน ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ไปสอบถามอาการจากท่าน โดยผู้วิจัยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการรักษา

ประโยชน์ที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย

งานวิจัยมุ่งผลเพื่อองค์ความรู้ใหม่ทางวิชาการ และข้อมูลเป็นประโยชน์ต่อส่วนรวม โดยผู้เข้าร่วมงานวิจัยจะได้รับผลประโยชน์สูงสุดในด้านของการรักษา คุณภาพชีวิตและความปลอดภัยจากการใช้ยาตามมาตรฐานการรักษาของโรงพยาบาล

ผลข้างเคียงที่จะเกิดแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัย

ไม่มี เนื่องจากผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับการรักษาตามมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาริมใต้

การเก็บข้อมูลเป็นความลับ

ข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลส่วนตัวและการรักษาของผู้เข้าร่วมวิจัย จะได้รับการปกปิดเป็นความลับ โดยจะไม่มีกรระบุชื่อ ข้อมูลที่อยู่ของผู้เข้าร่วมงานวิจัย จึงไม่สามารถระบุตัวตนของผู้เข้าร่วมวิจัยได้ ในทุกกระบวนการของงานวิจัย ได้แก่ การเก็บข้อมูล บันทึกข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล และการรายงานข้อมูล โดยมีเฉพาะผู้วิจัยเท่านั้นที่เข้าถึงข้อมูลได้ ซึ่งการนำเสนอผลของการวิเคราะห์ข้อมูลจะถูกรายงานออกมาเป็นภาพรวมและไม่ปรากฏข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่อย่างใด ทั้งนี้วัตถุประสงค์เพื่อนำไปสู่ผลสรุปทางข้อมูลทางวิชาการเท่านั้น

ถ้าท่านมีปัญหาข้อสงสัยหรือรู้สึกกังวลเกี่ยวกับการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถติดต่อกับประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานวิจัยคณะฯ อาจารย์วิจัยและสวัสดีการ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริมใต้

โทรศัพท์ 02-2011544

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form)



COA. NO. MURA2021/77
วันที่รับรอง 27 มกราคม 2564

หนังสือยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าวและเต็มใจ (Informed Consent Form)

ชื่อโครงการ การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดีมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (THE IMPLEMENTATION OF RAMATHIBODI SEPSIS SYSTEM TO IMPROVE OUTCOME IN PATIENTS WITH SEPSIS)

ชื่อผู้วิจัย นางสาวปวีศลา ท่วมตระกุล
ชื่อที่ปรึกษาทางวิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษียรกรหญิง ดร.ฉิมา วัฒนวิจิตรกุล
ชื่อที่ปรึกษาทางวิจัยร่วม อาจารย์ เกษียรกรหญิง ดร.อสิศรา แสงวิรุฬ สุจริต
*ชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย
อายุ สาขาที่กวดระเบียน

คำยินยอมของผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว ได้ทราบรายละเอียดของโครงการวิจัยตลอดจนประโยชน์ และข้อเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นต่อข้าพเจ้าจากผู้วิจัยแล้วอย่างชัดเจน ไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้นและยินยอมให้ทำการวิจัยในโครงการที่มีชื่อข้างต้น และข้าพเจ้ารู้ว่าถ้ามีปัญหาหรือข้อสงสัยเกิดขึ้นข้าพเจ้าสามารถสอบถามผู้วิจัยได้ และข้าพเจ้าสามารถไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาที่ข้าพเจ้าพึงได้รับ นอกจากนี้ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ลงชื่อ..... (ผู้เข้าร่วมการวิจัย)

..... (พยาน)

..... (พยาน)

วันที่.....

คำอธิบายของแพทย์หรือผู้วิจัย

ข้าพเจ้าได้อธิบายรายละเอียดของโครงการ ตลอดจนประโยชน์ของการวิจัย รวมทั้งข้อเสี่ยงที่อาจจะเกิดขึ้นแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยทราบแล้วอย่างชัดเจน โดยไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้น

ลงชื่อ..... (แพทย์หรือผู้วิจัย)

วันที่.....

หมายเหตุ: กรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือยินยอมฯ นี้ให้แก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยฟังจนเข้าใจดีแล้ว และให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยลงนามหรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบในการให้ความยินยอมดังกล่าวข้างต้นไว้ด้วย

* ผู้เข้าร่วมการวิจัย หมายถึง ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย



COA. NO. MURA2021/77
วันที่รับรอง 27 มกราคม 2564

1

หนังสือยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าวและเต็มใจ
สำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ไม่สามารถแสดงความยินยอมได้ด้วยตนเอง

ชื่อโครงการ การนำระบบดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อของโรงพยาบาลรามาธิบดีมาใช้เพื่อพัฒนาผลลัพธ์ในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (THE IMPLEMENTATION OF RAMATHIBODI SEPSIS SYSTEM TO IMPROVE OUTCOME IN PATIENTS WITH SEPSIS)

ชื่อผู้วิจัย นางสาวปวีตลา ท่วมกระดุก

ที่ปรึกษางานวิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกษกรหญิง ศร.จิตินา วัฒนวิจิตรกุล

ที่ปรึกษางานวิจัยร่วม เกษกรหญิง ศร.อุลิสรา แสงวิบูล สุจิวดี

*ชื่อผู้เข้าร่วมการวิจัย

อายุ เลขที่เวชระเบียน

คำยินยอมของผู้มีอำนาจกระทำการแทนผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว ซึ่งเป็นผู้มีอำนาจกระทำการแทน
นาย/นาง/นางสาว/ค.ช./ค.ญ. ในฐานะ ได้ทราบรายละเอียด
ของโครงการการวิจัย ตลอดจนประโยชน์ และข้อเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นต่อผู้เข้าร่วมการวิจัยจากผู้วิจัยแล้วอย่างชัดเจน
ไม่ตั้งใจปิดบังซ่อนเร้นและยินยอมให้ทำการวิจัยในโครงการที่มีชื่อข้างต้น และข้าพเจ้ารู้ว่าถ้ามีปัญหาหรือข้อ
สงสัยเกิดขึ้นข้าพเจ้าสามารถสอบถามผู้วิจัยได้ และข้าพเจ้าสามารถไม่ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้
เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับ นอกจากนี้ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับ
ตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัว
ผู้เข้าร่วมการวิจัยต่อหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้อง กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ลงชื่อ.....(ผู้มีอำนาจกระทำการแทน)

.....(พยาน)

.....(พยาน)

วันที่

คำอธิบายของแพทย์หรือผู้ทำวิจัย

ข้าพเจ้าได้อธิบายรายละเอียดของโครงการ ตลอดจนประโยชน์ของการวิจัย รวมทั้งข้อเสี่ยงที่อาจจะ
เกิดขึ้นแก่ผู้เข้าร่วมการวิจัยให้ผู้มีอำนาจกระทำการแทนทราบแล้วอย่างชัดเจน โดยไม่มีสิ่งใดปิดบังซ่อนเร้น

ลงชื่อ.....(แพทย์หรือผู้วิจัย)

วันที่.....

* ผู้เข้าร่วมการวิจัย หมายถึง ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาว ปวีस्ता ท่วมตระกูล
วัน เดือน ปี เกิด	8 กรกฎาคม 2534
สถานที่เกิด	24 ซอย 5 ถนนสุลกานุกูล ตำบลพิมาน อำเภอเมือง จังหวัดสตูล 91000
วุฒิการศึกษา	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบัติ มหาวิทยาลัยมหิดล
ที่อยู่ปัจจุบัน	24 ซอย 5 ถนนสุลกานุกูล ตำบลพิมาน อำเภอเมืองสตูล จังหวัดสตูล 91000
ผลงานตีพิมพ์	-
รางวัลที่ได้รับ	-

