

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) เป็นภาวะติดเชื้อที่บ่งชี้ตำแหน่งได้หรือสงสัยว่ามีแหล่งการติดเชื้อร่วมกับกลุ่มอาการที่แสดงถึงการตอบสนองของร่างกายต่อการอักเสบ (systemic inflammatory syndrome, SIRS) อย่างน้อย 2 อย่าง^[1-4] sepsis เป็นปัญหาที่สำคัญมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 20-50^[5-9] จากการศึกษาของ Martin และคณะ^[8] พบว่าในสหรัฐอเมริกา มีอุบัติการณ์การเกิด sepsis เพิ่มขึ้นร้อยละ 8.7 ต่อปี โดยปี พ.ศ. 2522 พบ 164,072 ราย และปี พ.ศ. 2543 เพิ่มขึ้นเป็น 659,935 ราย ขณะที่การศึกษาของ พ.ญ. ณสีกาญจน์ อังคเศกวินัย และคณะ^[10] พบว่าในช่วง 6 เดือนของปี พ.ศ. 2550 มีผู้ป่วย sepsis 201 ราย เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศิริราช ในจำนวนนี้มีภาวะช็อกจากภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (septic shock) ร้อยละ 38.8 อัตราการเสียชีวิตคิดเป็นร้อยละ 34.3 และหากมี septic shock อัตราการเสียชีวิตจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 52.6 การศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 39.0 ได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมภายใน 6 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการของ sepsis นอกจากนี้มีการศึกษาด้านค่าใช้จ่ายของการรักษาภาวะพิษเหตุติดเชื้ออย่างรุนแรง (severe sepsis) ในสหรัฐอเมริกา พบว่ามีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยสูงถึง 22,100 เหรียญสหรัฐต่อราย คิดเป็น 16.7 พันล้านเหรียญสหรัฐต่อปี^[11]

การรักษาผู้ป่วย sepsis ต้องอาศัยการดูแลผู้ป่วยหลาย ๆ ด้าน ทั้งการให้ initial resuscitation การผ่าตัดเพื่อควบคุมการติดเชื้อ และการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ทั้งนี้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพเป็นสิ่งสำคัญที่สุดในภาวะการติดเชื้อ และตามแนวทางของ Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012^[12] แนะนำให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพเป็นแบบคาดการณ์ (empirical therapy) โดยไม่ต้องรอผลการเพาะเชื้อ ผู้ป่วยควรได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์อย่างทันที่ และมีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อที่คาดว่าเป็นสาเหตุ ซึ่งมีผลต่อการเกิดเชื้อดื้อยา การเกิดภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราการเสียชีวิต โดยควรเริ่มยาภายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยภาวะ severe sepsis และภาวะ septic shock^[1, 12] จากการศึกษาของ Kumar A. และคณะ^[13] ในปี พ.ศ. 2549 พบว่าผู้ป่วย sepsis ที่เริ่มมีภาวะความดันโลหิตต่ำการได้รับยาต้านจุลชีพล่าช้าส่งผลให้อัตราการรอดชีวิตลดลงร้อยละ 7.6 ในทุก 1 ชั่วโมงที่ผ่านไป และการได้รับยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อก่อโรคหรือเชื้อที่คาดว่าเป็นเชื้อก่อโรคในชั่วโมงแรกของการเกิดความดันโลหิตต่ำมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตถึงร้อยละ 79.9

การเลือกยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วยภาวะ severe sepsis และภาวะ septic shock จะอาศัยการประเมินปัจจัยต่าง ๆ เช่น ประวัติผู้ป่วย การดื้อยา โรคประจำตัวของผู้ป่วย กลุ่มอาการแสดง แหล่งของการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อในชุมชน (community-acquired infections) หรือ healthcare-associated infections ประวัติการติดเชื้อของผู้ป่วย ระดับความรุนแรงของการติดเชื้อ^[1] โดยมีข้อแนะนำให้พิจารณาใช้ยาต้านจุลชีพแบบร่วมกันหลายตัวในผู้ป่วยที่มีภาวะ severe sepsis หรือกลุ่มที่มีการติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาลซึ่งมีโอกาสติดเชื้อที่ดื้อยา เช่น *Pseudomonas aeruginosa* , ESBL (extended spectrum beta-lactamase) Enterobacteriaceae นอกไปจากนี้ ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในแต่ละโรงพยาบาลเป็นปัจจัยสำคัญอีกปัจจัยหนึ่งในการกำหนดชนิดของยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์^[1, 3, 7]

เนื่องจาก sepsis เกิดจากเชื้อแบคทีเรียเป็นส่วนใหญ่ มีการศึกษาทางระบาดวิทยาอย่างเป็นระบบและต่อเนื่องชี้ให้เห็นว่าแบคทีเรียมีแนวโน้มที่จะดื้อยามากขึ้นในปัจจุบันและข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อในแต่ละท้องถิ่นมีความแตกต่างกัน เนื่องจากธรรมชาติของแบคทีเรียจะมีการปรับเปลี่ยนและวิวัฒนาการตนเองเพื่อให้รอดชีวิตจากยาต้านจุลชีพ ทำให้ในเชื้อประจำถิ่นจะมีความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่แตกต่างกัน^[14, 15] ทำให้การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สำหรับควบคุม sepsis จึงมีความแตกต่างกันด้วย ซึ่งหากทราบความครอบคลุมเชื้อก่อโรค (bacterial coverage) ของยาต้านจุลชีพในแต่ละโรงพยาบาล ย่อมเป็นการช่วยทีมรักษาในการเลือกยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ให้ครอบคลุมเชื้อที่น่าจะเป็นเชื้อก่อโรคของผู้ป่วย sepsis มากที่สุด ซึ่งการเลือกยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์อย่างเหมาะสมไม่ได้หมายความว่าต้องได้ยาต้านจุลชีพที่มีการออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคว่างขวางที่สุด เนื่องจากอาจทำให้เกิดปัญหาการดื้อยาที่มากขึ้น^[16]

รายงานผลการศึกษาหลายฉบับในผู้ป่วย sepsis^[10, 17-20] แสดงให้เห็นว่าการได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่เหมาะสม กล่าวคือ เชื้อที่ตรวจพบในเวลาต่อมา มีความไว (sensitivity) ต่อยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิดในการทดสอบภายนอกร่างกาย (in vitro) หรือไม่เกิดเชื้อดื้อยาเป็นปัจจัยสำคัญต่อการลดอัตราการเสียชีวิต โดยพบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 10-48 เมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่ไม่เหมาะสม

แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ให้การดูแลรักษาโดยเน้นให้การรักษาผู้ป่วยภาวะวิกฤต และกึ่งวิกฤต ให้บริการผู้ป่วยทั้งหมดประมาณ 45,000 รายต่อปี^[21] ซึ่งแผนกฉุกเฉินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นด่านแรกที่ทำให้การรักษาผู้ป่วย sepsis จากภายนอกโรงพยาบาลด้วยยาต้านจุลชีพโดยมักเป็นการให้ยาแบบคาดการณ์ และจากการเก็บข้อมูลเบื้องต้นของผู้วิจัยในช่วงเดือนมิถุนายน -

สิงหาคม พ.ศ. 2555 มีผู้ป่วย sepsis เข้ารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉินเฉลี่ยเดือนละ 170 ราย และให้ผลเพาะเชื้อเป็นบวกเฉลี่ยเดือนละ 90 ราย (ร้อยละ 52.9)

การทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพมีความสำคัญยิ่งสำหรับการกำหนดแผนการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ การเลือกวิธีทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในห้องปฏิบัติการนั้นจะขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อ โดยเลือกชนิดยาที่ใช้ทดสอบและการแปลผลจะอ้างอิงจากมาตรฐานสากล^[22] สำหรับโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ฝ่ายจุลชีววิทยา หน่วยแบคทีเรียวิทยาให้บริการการตรวจเพาะแยกและวิเคราะห์เชื้อแบคทีเรียทั้งชนิดแอโรบัส และแอนแอโรบัส มัยโคแบคทีเรีย คลามัยเดีย และลิจิโอแนลลา การย้อมสีแกรม การย้อมสีแอซิดฟาสต์ การทดสอบความไวของเชื้อมัยโคแบคทีเรียต่อสารต้านจุลชีพ การตรวจแอนติบอดีของเชื้อคลามัยเดีย และลิจิโอแนลลา การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อแบคทีเรียด้วยเทคนิคทางชีวโมเลกุล และการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพ ซึ่งการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพมีการอ้างอิงการทดสอบตามวิธีมาตรฐานของ Clinical and laboratory standards institute (CLSI) ของประเทศสหรัฐอเมริกา^[23]

การมีข้อมูลความครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียของยาต้านจุลชีพในผู้ป่วย sepsis ซึ่งต้องมีการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์อย่างทันท่วงที และมีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่คาดว่าเป็นสาเหตุ จึงมีประโยชน์ต่อการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมกับสถานการณ์ของแต่ละโรงพยาบาล ผู้วิจัยสนใจศึกษาความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วย sepsis ที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และมุ่งหวังผลที่ได้จากการศึกษานี้จะถูกนำไปใช้ประกอบการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สำหรับภาวะ sepsis และพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติด้านการบริหารทางเภสัชกรรมในแผนกฉุกเฉินต่อไป

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วย sepsis ที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. เพื่อศึกษาการต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรคในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
3. เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อก่อโรคในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ขอบเขตการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย sepsis ที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ระหว่างเดือนมกราคม 2556 ถึงเดือนมิถุนายน 2556

คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย

ภาวะ sepsis คือ การมีภาวะติดเชื้อที่บ่งชี้ตำแหน่งได้หรือสงสัยว่ามีแหล่งการติดเชื้อร่วมกับกลุ่มอาการที่แสดงถึงการตอบสนองของร่างกายต่อการอักเสบอย่างน้อย 2 อย่าง^[24] มีดังนี้

- อุณหภูมิร่างกาย (body temperature) มากกว่า 38.3 องศาเซลเซียสหรือน้อยกว่า 36.0 องศาเซลเซียส
- มีอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) มากกว่า 90 ครั้งต่อนาที
- ปริมาณเม็ดเลือดขาว (white blood cell count) มากกว่า 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรหรือต่ำกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรหรือปริมาณเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (band form) มากกว่าร้อยละ 10^[12]
- อัตราการหายใจ (respiratory rate) มากกว่า 20 ครั้งต่อนาที^[24]

ภาวะ severe sepsis คือ การมีภาวะ sepsis ร่วมกับมีความผิดปกติของอวัยวะต่าง ๆ (organ dysfunction) ที่เกิดจากภาวะ sepsis นั้นหรือมีภาวะพร่องการไหลเวียนของเลือดไปสู่เนื้อเยื่อ (tissue hypoperfusion) อย่างน้อย 1 อย่าง ได้แก่

- ระดับออกซิเจนในหลอดเลือดแดงต่ำ (arterial hypoxemia) มีค่า partial pressure of arterial oxygen (PaO_2)/ Fraction of inspired oxygen (FiO_2) น้อยกว่า 300
- ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่า 0.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรหรือมากกว่า 2.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (ค่า international normalized ratio; INR มากกว่า 1.5 หรือ activated partial thromboplastin time; a PTT มากกว่า 60 วินาที)
- ปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร
- ระดับ total bilirubin มากกว่า 4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร^[12]
- ระดับแลคเตท (lactate) ในเลือดสูงกว่าปกติหรือมากกว่า 3 มิลลิโมลต่อลิตร^[25]

ภาวะ septic shock คือ ภาวะความดันโลหิตต่ำที่เกิดจาก sepsis โดยมีความดัน systolic ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันเฉลี่ย (mean arterial pressure, MAP) ต่ำกว่า 70 มิลลิเมตรปรอทหรือความดัน systolic ลดลงมากกว่า 40 มิลลิเมตรปรอทเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วย โดยความดันโลหิตลดลงอย่างต่อเนื่องแม้จะได้รับสารน้ำที่เพียงพอ^[12] โดยให้อย่างน้อย 2 ลิตร หรือ 30 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมใน 30 นาที^[26]

Community-acquired infections^[10] เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นในปัจจุบันเมื่อเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือการติดเชื้อที่พัฒนาขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากการรับเข้าไว้ในโรงพยาบาล

Healthcare-associated infections^[3, 10, 27] เป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีลักษณะอย่างน้อย 1 อย่างดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลตั้งแต่ 2 วันขึ้นไปในช่วง 90 วัน ที่ผ่านมา
- ผู้ป่วยที่ทำ hemodialysis
- ผู้ป่วยที่ต้องได้รับ home healthcare service
- ผู้ป่วยที่อาศัยใน nursing home care
- ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนใน 30 วัน
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่กดภูมิคุ้มกัน

การให้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ คือ การรักษาแบบคาดการณ์เป็นการเลือกให้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโดยพิจารณาจากอาการของผู้ป่วยและเชื้อที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วย^[28] โดยอาจใช้ยาหนึ่งหรือหลายชนิดร่วมกัน โดยการวิจัยนี้จะพิจารณาเฉพาะยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เท่านั้น

ความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วย sepsis ที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการศึกษานี้จะพิจารณา 2 ประเด็นดังนี้

- ร้อยละของผู้ป่วย sepsis ที่ได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรค คือ ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉินอย่างน้อย 1 ชนิด ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่ตรวจพบ และในกรณีที่มีผู้ป่วยมีการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคหลายชนิด การให้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ต้องให้ผลเป็น susceptible ต่อเชื้อแบคทีเรียก่อโรคทุกชนิดที่ตรวจพบจึงจะถือว่ายาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สามารถครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในผู้ป่วยได้
- อัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ คือ การที่ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับในแผนกฉุกเฉินอย่างน้อย 1 ชนิด สามารถครอบคลุม

เชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิดที่ตรวจพบ โดยดูผลทดสอบความไวของเชื้อจากการรายงานของห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งรายงานผลเป็น susceptible (หากรายงานผลทดสอบเป็นค่าที่ไม่สามารถชี้ขาดได้ว่าเชื้อคือหรือไวต่อยาโดยรายงานว่าเป็น intermediate ไม่ถือว่ายาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สามารถครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียก่อโรคได้)

การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อก่อโรคในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการศึกษาจะพิจารณา 6 ประเด็นดังนี้

- อัตราเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ คือ อัตราของเชื้อแบคทีเรียที่ตรวจพบมีผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์จากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็น resistant
- Pandrug-resistance (PDR) คือ เชื้อแบคทีเรียที่ให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น non susceptible ทุกชนิดในทุกกลุ่มยาที่ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ^[29, 30]
- Extensively drug-resistance (XDR) คือ เชื้อแบคทีเรียที่ให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น non susceptible อย่างน้อย 1 ชนิดในทุกกลุ่มของยาต้านจุลชีพที่ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแต่ยังให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น susceptible 1 หรือ 2 กลุ่มของยาต้านจุลชีพของยาต้านจุลชีพที่ทดสอบความไว^[29, 30]
- Multidrug-resistance (MDR) คือ เชื้อแบคทีเรียที่ให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น non susceptible อย่างน้อย 1 ชนิดในมากกว่าหรือเท่ากับ 3 กลุ่มของยาต้านจุลชีพที่ทดสอบความไว^[29, 30]
- เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem

Carbapenem resistant Enterobacteriaceae คือ เชื้อ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ที่ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem (meropenem, imipenem, ertapenem หรือ doripenem) แล้วให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น intermediate หรือ resistant อย่างน้อย 1 ชนิดและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม 3rd generation cephalosporins (cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone) เป็น resistant อย่างน้อย 1 ชนิด^[31]

Carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* และ *Pseudomonas aeruginosa* คือ เชื้อที่ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems (meropenem, imipenem, ertapenem หรือ doripenem) แล้วให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น intermediate หรือ resistant อย่างน้อย 1 ชนิด^[32]

- เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม fluoroquinolones คือ เชื้อที่ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin หรือ moxifloxacin แล้วให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น intermediate หรือ resistant อย่างน้อย 1 ชนิด^[33]

เชื้อก่อโรคในผู้ป่วย sepsis คือ เชื้อแบคทีเรียที่พบในสิ่งส่งตรวจที่มีการส่งเพาะเชื้อภายใน 48 ชั่วโมง หลังเข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์^[10, 13, 18] ทั้งนี้หากแพทย์มีการบันทึกในเวชระเบียนว่าเชื้อที่ตรวจพบเกิดจากการปนเปื้อนจากการส่งตรวจหรือเป็นเชื้อประจำถิ่นของร่างกายแต่ไม่ทำให้เกิดอาการและไม่พบว่าร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ (colonization) จะไม่นับเป็นเชื้อก่อโรคในผู้ป่วย sepsis และหากผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อเป็นบวกแต่ไม่สามารถประเมินได้ว่าเป็นเชื้อที่ได้จากเกิดจากการปนเปื้อนจากการส่งตรวจหรือเป็นเชื้อประจำถิ่นของร่างกายอย่างชัดเจนแต่แพทย์ตัดสินใจให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพจะถือเป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคของผู้ป่วย sepsis ในการศึกษา^[34] ซึ่งในการประเมินเชื้อก่อโรคที่ได้จากการเก็บรวบรวม หากมีข้อสงสัยจะมีแพทย์หัวหน้าทีมดูแลผู้ป่วย sepsis ในแผนกฉุกเฉินร่วมประเมินและพิจารณาข้อมูลนั้น ผลการประเมินของผู้เชี่ยวชาญถือเป็นข้อตัดสิน โดยในการนับเชื้อก่อโรคจะนับทุก isolates ที่มีการรายงานจากห้องปฏิบัติการ เช่น ผู้ป่วย 1 ราย ส่งสิ่งส่งตรวจ 2 ตัวอย่าง พบการเชื้อชนิดเดียวกันทั้ง 2 ตัวอย่างจะนับเป็น 2 isolates

ระยะเวลาที่มีไข้ คือ ระยะเวลา (วัน) ที่ผู้ป่วยเริ่มมีไข้ (อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38.3 องศาเซลเซียส) จนถึงวันที่อุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยน้อยกว่าหรือเท่ากับ 38.3 องศาเซลเซียสและไม่มีอุณหภูมิร่างกายที่มากกว่า 38.3 องศาเซลเซียสกลับมาอีกครั้งระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาล

อวัยวะมีการทำงานล้มเหลว (Type of organ dysfunction)^[7, 25, 34-37] ผู้ป่วยมีการทำงานของอวัยวะผิดปกติ (organ dysfunction) ภายใน 48 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีการพิจารณาดังนี้

- ไตทำงานผิดปกติ คือ ปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมต่อชั่วโมงหรือระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่า 0.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือมากกว่า 2.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- ปอดทำงานผิดปกติ คือระดับออกซิเจนในหลอดเลือดแดงต่ำ (arterial hypoxemia) มีค่า partial pressure of arterial oxygen (PaO₂)/ Fraction of inspired oxygen (FiO₂) น้อยกว่า 300
- ตับทำงานผิดปกติ คือ ระดับ total bilirubin มากกว่า 4 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

- ระบบโลหิตวิทยาทำงานผิดปกติ คือ ปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์ มิลลิเมตรหรือการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (ค่า international normalized ratio; INR มากกว่า 1.5 หรือ activated partial thromboplastin time; a PTT มากกว่า 60 วินาที)
- ระบบหัวใจหลอดเลือดทำงานผิดปกติ คือมีความดันโลหิต systolic ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันเฉลี่ย (mean arterial pressure, MAP) ต่ำกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท หรือความดัน systolic ลดลงมากกว่า 40 มิลลิเมตรปรอทเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วย และมีความจำเป็นต้องได้ยาตีบหลอดเลือด (vasopressors) หรือระดับแลคเตท (lactate) ในเลือดมากกว่า 3 มิลลิโมลต่อลิตร

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรอรับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน คือ ระยะเวลา (ชั่วโมง) ที่ผู้ป่วยเข้ามาที่จุดคัดกรองแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จนถึงผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยเก็บข้อมูลจากพยาบาลจุดคัดกรองและพยาบาลที่บริหารยาต้านจุลชีพบันทึกลงในเวชระเบียนของผู้ป่วย

เชื้อ *Escherichia coli* ESBL และ *Klebsiella pneumoniae* ESBL คือ เชื้อที่ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ceftriaxone, cefotaxime หรือ ceftazidime แล้วให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น resistant อย่างน้อย 1 ชนิด^[22, 31, 38, 39]

เชื้อ *Proteus mirabilis* ESBL คือ เชื้อ *Proteus mirabilis* ที่ทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ cefotaxime หรือ ceftazidime แล้วให้ผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพเป็น resistant อย่างน้อย 1 ชนิด^[22, 31, 39]

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบอัตราความครอบคลุมเชื้อก่อโรคของยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. ทราบอัตราเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วย sepsis ที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
3. ทราบชนิดเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของ sepsis ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
4. ได้ข้อมูลสำหรับใช้เป็นแนวทางในการเลือกให้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์ในผู้ป่วย sepsis ที่มารับการรักษาที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ต่อไป
5. ได้ข้อมูลอันน่าจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาแนวทางปฏิบัติงานบริหารทางเภสัชกรรม เพื่อให้ได้มาตรฐานโรงพยาบาลและการบริการสุขภาพต่อไป