



Factors Predicting Sepsis in the Medical Patients*

Lamai Panumgul, RN, MNS¹, Wimolrat Puwarawuttipanit, RN, PhD¹, Autchariya Pongkaew, RN, DNS¹, Yong Rongrungruang, MD²

Abstract

Purpose: To investigate the prediction of nutrition status, sleep quality, the 2nd dose antibiotic timing, and blood sugar levels on sepsis in medical patients.

Design: correlational predictive design.

Methods: The sample included 126 patients aged 18 years and older, who were diagnosed of sepsis by physician or were diagnosed with 2 out of 4 symptoms of systemic inflammatory response syndrome, and were admitted to the medical ward at a tertiary hospital in Nonthaburi province between April and May 2020. The questionnaires included the demographic and history of illness recording form, Nutrition Assessment Form, Veran and Snyder-Halpern Sleep Quality Assessment, and Organ Failure Assessment score. Data were analysed by using descriptive statistics and multiple regression.

Main findings: The study findings revealed that the majority of the sample were male, (72.2%), with average age of 67.87 years. Nutritional status, sleep quality, the 2nd dose antibiotic timing and blood sugar levels could individually predict the sepsis at significance level .05 when controlling for the others. All of the study factors could together account for 56% of the variance explained in the sepsis ($R^2 = .56$).

Conclusion and recommendations: According to the study findings, nutritional status, sleep quality, the 2nd dose antibiotic timing, and blood sugar level have an effect on sepsis. So, nurses should closely monitor blood sugar levels of the patients, continuously assess and promote their nutritional status and sleep quality as well as avoid the delay of 2nd dose antibiotics given to reduce sepsis and septic shock.

Keywords: antibiotics, blood sugar, nutritional status, sepsis, sleep quality

Nursing Science Journal of Thailand. 2021;39(3):74-90

Corresponding Author: Associate Professor Wimolrat Puwarawuttipanit, Faculty of Nursing, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand; e-mail: wimolrat.puw@mahidol.ac.th

* Master's thesis, Master of Nursing Science Program in Adult and Gerontological Nursing, Faculty of Nursing, Mahidol University

¹ Faculty of Nursing, Mahidol University, Bangkok, Thailand

² Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Received: 12 November 2020 / Revised: 6 January 2021 / Accepted: 25 January 2021



ปัจจัยทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยอายุรกรรม*

ลมัย พนมกุล, พย.ม.¹ วิมลรัตน์ ภู่วราวุฒิปานิช, PhD¹ อัจฉรียา พ่วงแก้ว, พย.ด.¹ ยงค์ รงค์รุ่งเรือง, MD²

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยอายุรกรรม

รูปแบบการวิจัย: การศึกษาวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงทำนาย

วิธีดำเนินการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยทางอายุรกรรมที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะการติดเชื้อหรือได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการแสดงของกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย 2 ใน 4 ข้อ ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในจังหวัดนนทบุรี ระหว่างเดือนเมษายน ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 126 ราย เก็บข้อมูลโดยใช้ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วย แบบประเมินภาวะโภชนาการ NAF แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของเวอรันและสไนเดอร์-ฮาลเพิร์น และแบบประเมินความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสเลือดตามเกณฑ์ประเมินอวัยวะล้มเหลว วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติวิเคราะห์ถดถอยพหุคูณ

ผลการวิจัย: การศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 72.2) มีอายุเฉลี่ย 67.87 ปี ภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือด ต่างสามารถทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่ระดับนัยสำคัญ .05 เมื่อควบคุมตัวแปรที่เหลือและสามารถร่วมกันอธิบายความแปรปรวนของภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในกลุ่มตัวอย่างได้ร้อยละ 56

สรุปและข้อเสนอนแนะ: ภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือด มีผลต่อภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด พยาบาลควรติดตามระดับน้ำตาลในกระแสเลือดอย่างใกล้ชิด มีการประเมินและส่งเสริมภาวะโภชนาการและคุณภาพการนอนหลับอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งหลีกเลี่ยงความล่าช้าในการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 เพื่อลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดและภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

คำสำคัญ: ยาปฏิชีวนะ ระดับน้ำตาลในเลือด ภาวะโภชนาการ ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด คุณภาพการนอนหลับ

Nursing Science Journal of Thailand. 2021;39(3):74-90

ผู้ประสานงานการเผยแพร่: รองศาสตราจารย์วิมลรัตน์ ภู่วราวุฒิปานิช, คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700, e-mail: wimolrat.puw@mahidol.ac.th.

* วิทยานิพนธ์หลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

¹ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

² คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

วันที่รับบทความ: 12 พฤศจิกายน 2563 / วันที่แก้ไขบทความเสร็จ: 6 มกราคม 2564 / วันที่ตอบรับบทความ: 25 มกราคม 2564

ความสำคัญของปัญหา

ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นภาวะที่มีการตอบสนองของร่างกายต่อการอักเสบติดเชื้อเป็นภาวะฉุกเฉินที่ทำให้เกิดความรุนแรง จนทำให้อวัยวะต่างๆ ในร่างกายทำงานผิดปกติ เกิดภาวะช็อกจากการติดเชื้อ จนกระทั่งเสียชีวิตได้ เป็นปัญหาสาธารณสุขของทุกประเทศทั่วโลก เป็นสาเหตุการเจ็บป่วยถึง 30 ล้านคนต่อปีและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตถึง 6 ล้านคนต่อปีของประชากรทั่วโลก¹ โดยในสหรัฐอเมริกามีการคาดการณ์ว่าจะเพิ่มขึ้นในอัตราร้อยละ 1.5 ต่อปี ไปจนถึงปี ค.ศ. 2020 โดยค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นร้อยละ 57.0 จาก 15 พันล้านเหรียญสหรัฐต่อปีเป็น 24 พันล้านเหรียญสหรัฐต่อปีเกิดอวัยวะล้มเหลวเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 3 ระบบขึ้นไปเพิ่มเป็น 1.2 เท่าผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดต้องได้เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตมากกว่าร้อยละ 50.0 พบว่าผู้ที่รอดชีวิตอาจมีภาวะแทรกซ้อนหลายประการ เกิดผลกระทบที่นำไปสู่คุณภาพชีวิตแย่งลง โรงพยาบาลสถานบริการสุขภาพและสมาชิกในครอบครัวต้องเสียค่าใช้จ่ายจำนวนมากสำหรับประเทศไทย จากรายงานสถิติกระทรวงสาธารณสุขปี พ.ศ. 2561 พบว่าอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดอยู่ที่ร้อยละ 32.0 และพบผู้ป่วยเสียชีวิตจากภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงในอัตราร้อยละ 34.7 ในปีงบประมาณ 2562 พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อในกระแสเลือดจำนวนทั้งหมด 54,984 ราย มีจำนวนผู้เสียชีวิตทั้งหมด 14,702 ราย ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น² ซึ่งสถิติของโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่งในจังหวัดนนทบุรีในระยะ 3 ปีที่ผ่านมา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 ถึง พ.ศ. 2560 มีจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั้งหมด 168, 139 และ 176 รายตามลำดับ³ ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในทุกๆ ปี

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีปัจจัยหลายประการที่อธิบายความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด เช่น อายุ เพศ การมีโรคร่วม การสอดใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำก่อนเกิดภาวะการติดเชื้อ การเปลี่ยนแปลงของ

อุณหภูมิ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การเริ่มได้ยาปฏิชีวนะล่าช้า เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยที่สำคัญที่อาจส่งผลกระทบต่อภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ได้แก่ ภาวะโภชนาการ⁴⁻⁵ คุณภาพการนอนหลับ⁵ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2⁶ และระดับน้ำตาลในเลือด⁷⁻⁸

ในภาวะปกติร่างกายของมนุษย์จะรักษาสมดุลระหว่างสารอาหารที่ได้รับกับเผาผลาญพลังงานโดยรวม ทั้งนี้ในภาวะเจ็บป่วยผู้ป่วยมักมีอาการเบื่ออาหาร ทำให้ได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ ร่วมกับการมีระดับการเผาผลาญพลังงานขณะพักสูงขึ้น เมื่อผู้ป่วยได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ ซึ่งภาวะโภชนาการมีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และมีผลต่อกลไกต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งความเสี่ยงด้านโภชนาการเรื้อรังจะมีความสัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเมื่อผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการจะมีภาวะระดับซีรัมอัลบูมินต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ มีความสัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด⁴ คุณภาพการนอนหลับเป็นกระบวนการทางสรีรวิทยาที่ซับซ้อนที่เป็นพื้นฐานสอดคล้องกับชีวภาพของสิ่งมีชีวิต มีลักษณะผ่อนคลายเพื่อช่วยรักษาสมดุลการทำหน้าที่ของร่างกายและจิตใจ รวมทั้งซ่อมแซมส่วนที่เสียหายของร่างกาย ซึ่งเกิดขึ้นชั่วคราว สามารถปลุกให้ตื่นได้โดยสิ่งเร้าที่มากกระตุ้น ส่งผลต่อประสาทลิมบิก ทำให้ร่างกายหลั่งสารซีโรโตนินและเมลาโทนินเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่มีการเจ็บป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจะมีความสัมพันธ์กับการถูกกระตุ้นและจำนวนครั้งของการตื่นต่อชั่วโมง ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อจะมีความสัมพันธ์กับการยับยั้งการหลั่งเมลาโทนินมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อ ทำให้คุณภาพการนอนหลับในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดอยู่ในระดับต่ำ⁵ ในภาวะปกติร่างกายของมนุษย์จะมีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำหน้าที่ในการป้องกันและทำลายเชื้อ เมื่อมีการติดเชื้อใดเชื้อหนึ่งเข้าสู่ร่างกายจนเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดนั้น การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะจึงมีความสำคัญในการกำจัดเชื้อโรค ซึ่งการได้รับยาปฏิชีวนะในการรักษาที่เหมาะสมภายใน 48 ชั่วโมงแรกนั้นสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่ลดลง ถึงแม้ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะในครั้งแรกภายใน 1 ชั่วโมง หากมีความล่าช้าในการบริหาร

ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 จะส่งผลให้เกิดการดีดยา ทำให้ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดมีความรุนแรงเพิ่มขึ้น ต้องใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นจะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น⁶ ระดับน้ำตาลในเลือดถือเป็นแหล่งพลังงานหลักของเซลล์ในร่างกาย ในภาวะปกติร่างกายจะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้สมดุลอยู่เสมอ เมื่อมีการอักเสบติดเชื้อเกิดขึ้นจะมีความแปรปรวนของกระบวนการทางพยาธิสรีรวิทยาของร่างกายเกี่ยวข้องกับระบบเมตาบอลิซึม มีการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนที่ส่งผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นอย่างเฉียบพลัน ซึ่งระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงและต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ มีความสัมพันธ์กับการเจ็บป่วย เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลอยู่ในช่วง 55-140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะมีระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสั้นกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร⁷ และระดับน้ำตาลในเลือดสามารถร่วมทำนายการเกิดภาวะช็อกจากการติดเชื้อได้ ร้อยละ 44.7⁸

จากการทบทวนวรรณกรรมดังกล่าว ทำให้ผู้วิจัยสนใจศึกษาปัจจัยภาวะโภชนาการ⁴ คุณภาพการนอนหลับ⁵ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2⁶ และระดับน้ำตาลในเลือด⁷⁻⁸ ต่อภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยอายุรกรรม ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในต่างประเทศ และมีการศึกษาในหอผู้ป่วยวิกฤตและผู้ป่วยทางศัลยกรรม ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมในผู้ป่วยอายุรกรรมนั้นก็เกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเช่นเดียวกัน และเมื่อเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดแล้วจะทำให้เกิดผลกระทบต่างๆ ตามมาดังข้างต้น ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาอำนาจการทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยอายุรกรรมเพื่อเป็นการป้องกันหรือลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดไม่ให้เกิดอวัยวะล้มเหลวมากขึ้น ป้องกันการเกิดภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาอำนาจการทำนายของภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือด ต่อภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยอายุรกรรม

สมมุติฐานการวิจัย

ภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือดสามารถทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในหอผู้ป่วยอายุรกรรมได้

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยใช้กรอบแนวคิดของกระบวนการทางสรีรวิทยา และจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่ออธิบายความสัมพันธ์ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาดังต่อไปนี้ เมื่อผู้ป่วยได้รับเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย เมื่อมีการติดเชื้อเฉพาะที่ขึ้นภายในร่างกาย มีกระบวนการตอบสนองตามธรรมชาติ เพื่อกำจัดการติดเชื้อทั้งระบบภูมิคุ้มกันในกระแสเลือด และกลไกการป้องกันการบาดเจ็บของเซลล์เกิดการอักเสบเฉพาะที่ ถ้าควบคุมการติดเชื้อไม่ได้เชื้อโรคลุกลามไปทั่วร่างกาย เกิดการตอบสนองต่อการอักเสบอย่างรุนแรงทั่วร่างกาย จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในระบบต่างๆ ของร่างกาย คือ หลอดเลือดส่วนปลายขยายตัว เกิดการรั่วซึมของสารน้ำออกนอกหลอดเลือด เม็ดเลือดขาวที่ถูกกระตุ้นจะเกาะติดกับผนังหลอดเลือดฝอย ทำให้การไหลเวียนในหลอดเลือดฝอยลดลง และมีการทำลายผนังหลอดเลือดจากเอนไซม์สามารถย่อยโปรตีนที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ให้เล็กลงได้ ในขณะเดียวกันองค์ประกอบของเนื้อเยื่อที่ถูกปลดปล่อยออกมาในขณะนี้ จะกระตุ้นให้เกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือด ทำให้มีลิ่มเลือดขนาดเล็ก เลือดจะไหลเวียนไม่สะดวก และเกิดการอักเสบเพิ่มขึ้น ระดับความรุนแรงของโรคจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เมื่อเวลาผ่านไป เพราะการอักเสบเพิ่มขึ้นจากตัวโรคที่มีการลุกลามเพิ่มขึ้นจากการอุดตันของลิ่มเลือดขนาดเล็ก จากการขาดเลือด

ไปเลี้ยงในขณะที่ร่างกายมีการตอบสนองต่อการอักเสบเพิ่มขึ้น จะมีกระบวนการในทางตรงกันข้ามเกิดขึ้น คือ ภูมิคุ้มกันจะลดลงจากการลดความแข็งแรงของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เม็ดเลือดขาวก็จะมี การสร้างและปลดปล่อยสารกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ได้แก่ Interleukin -1 Interleukin - 2 Interleukin - 6 และ Tumor necrosis factor-alpha ลดลงจากการกระตุ้นโปรตีนจذبจำรูปแบบโครงสร้างโมเลกุลของสิ่งแปลกปลอม ศูนย์กลางของตัวรับมีสสารินิค พร้อมทั้งเกิดกระบวนการตายแบบมีแบบแผนของเซลล์เม็ดเลือดขาว และเซลล์บุผนังหลอดเลือด จนอาจเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อน ที่เป็นเหตุให้เสียชีวิตได้ในเวลาต่อมา⁹

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์เชิงทำนาย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยทางอายุรกรรมที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ทั้งเพศชายและเพศหญิงที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีการติดเชื้อ หรือสงสัยว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่งในจังหวัดนนทบุรี การเลือกกลุ่มตัวอย่าง ตามคุณสมบัติที่กำหนด คือ 1) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีอาการแสดงของกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย 2 ใน 4 ข้อ 2) มีระดับความดันซิสโตลิกมากกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือมากกว่า 40 มิลลิเมตรปรอท จากค่าพื้นฐานเดิมของแต่ละบุคคล 3) มีสติสัมปชัญญะสมบูรณ์โดยประเมินจากอาการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวและคะแนนการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทส่วนกลาง (Glasgow coma score) เท่ากับ 15 คะแนน 4) สามารถอ่าน ฟัง เขียน และสื่อสารภาษาไทยได้ และ 5) ได้รับยาปฏิชีวนะครั้งที่ 1 ที่แผนกฉุกเฉินภายใน 1 ชั่วโมง ส่วนเกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่ได้รับวินิจฉัยโรคติดเชื้อที่ไม่ใช่เชื้อแบคทีเรียที่ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา และผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์

กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้วิธีวิเคราะห์อำนาจการทดสอบ จากการทบทวนงานวิจัยที่คล้ายคลึงกันที่ศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะน้ำตาลในเลือดต่อภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด¹⁰ ได้ค่า $r = .30$ คำนวณจากการใช้โปรแกรมสำเร็จรูป G*Power ได้ขนาดค่าอิทธิพลขนาดกลาง $f^2 = .10$ กำหนดค่า $\alpha = .05$, Power = .80 โดยมีตัวแปรทำนายจำนวน 4 ตัวแปรได้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยจำนวน 126 คน

เครื่องมือการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ แบ่งออกเป็น 2 ส่วน

ส่วนที่ 1 เครื่องมือที่ใช้คัดกรองผู้ป่วย โดยแบบบันทึกกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย มีข้อความถาม 4 ข้อ โดยประเมินจากอาการและอาการแสดงทางคลินิกตามคำจำกัดความของ American College of Chest Physical Care of Medicine ได้แก่ 1) อุณหภูมิของร่างกายมากกว่า 38 หรือน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส 2) อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที 3) อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที หรือความดันบางส่วนของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด (PaCO_2) น้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท 4) จำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 12,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือมีเม็ดเลือดขาวแบนฟอร์มมากกว่าร้อยละ 10 ซึ่งในแต่ละข้อมีคะแนนเท่ากับ 1 คะแนนแปลผลโดยใช้คะแนนรวม 0-4 คะแนน 0-1 คะแนน หมายถึง ไม่เกิดกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย 2-4 คะแนน หมายถึง เกิดกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย

ส่วนที่ 2 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่

1. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและประวัติการเจ็บป่วย เป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ประกอบด้วยแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคลจำนวน 11 ข้อ แบบบันทึกข้อมูลประวัติการเจ็บป่วยเกี่ยวกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด และประวัติการรักษาจำนวน 14 ข้อ

ประกอบด้วยแบบบันทึกระดับน้ำตาลในเลือด และแบบบันทึกระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2

2. แบบประเมินภาวะโภชนาการ (Nutrition Alert Form: NAF) พัฒนาโดย สุรัตน์ โคมินทร์, ธัญวรินทร์ ตั้งเสริมวงศ์ และพุลสุข เจนพานิชย์¹¹ มีข้อความ 8 ข้อ การแปลผลคะแนนรวม โดยคะแนนรวมที่มาก หมายถึง มีภาวะทุพโภชนาการมาก คะแนนรวมสามารถแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ 0-5 คะแนน หมายถึง ปกติหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการ 6-10 คะแนน หมายถึง มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพโภชนาการปานกลาง และมากกว่าหรือเท่ากับ 11 คะแนน หมายถึง มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง

3. แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับของเวอแรน และสไนเดอร์-ฮาลเพิร์น ฉบับภาษาไทยของ กันตพร ยอดไชย และชนกพร จิตปัญญา¹² มีคำถามทั้งหมด 15 ข้อ ใช้มาตรประเมินการนอนหลับ โดยการเปรียบเทียบกับสายตา มีลักษณะเป็นเส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร แต่ละข้อมีคะแนน 0-10 คะแนน รวมเป็น 150 คะแนน การแปลผลแบ่งเป็น 5 ระดับ 0-30 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีที่สุด 31-60 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี 61-90 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ปานกลาง 91-120 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ดี และ 121-150 คะแนน หมายถึง มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีที่สุด

4. แบบประเมินภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดตามเกณฑ์ประเมินอวัยวะล้มเหลวของ Vincent และคณะ¹³ จำนวน 6 ข้อ โดยประเมินตามระบบประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย 6 ระบบ ในแต่ละข้อ มีคะแนน 0-4 คะแนน การแปลผลคะแนนรวมจะอยู่ระหว่าง 0-24 คะแนน 0-1 คะแนน หมายถึง ไม่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด 2-4 คะแนน หมายถึง มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการศึกษาคั้งนี้ใช้คะแนนรวม

การตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

เครื่องมือที่เป็นมาตรฐานที่ใช้ในการวิจัยอย่างแพร่หลาย โดยแบบประเมินภาวะโภชนาการ (Nutrition Alert Form, NAF) เป็นแบบประเมินที่ผ่านการตรวจสอบคุณภาพจาก 120 โรงพยาบาลในประเทศไทย ประเมินครอบคลุม 16 โรค มีค่าสัมประสิทธิ์แคปปาของโคเฮนเท่ากับ .57 ค่าดัชนีความเที่ยงตรงตามเนื้อหาเท่ากับ .80 ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ .93¹⁴ แบบประเมินภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดตามเกณฑ์ประเมินอวัยวะล้มเหลวใช้กันแพร่หลาย มีค่าความจำเพาะร้อยละ 65.5 และค่าความไวร้อยละ 75.6 ค่าความเชื่อมั่นที่ .89¹⁵ การตรวจความตรงตามเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 5 คน พบว่าแบบประเมินภาวะโภชนาการได้ค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหาเท่ากับ .76 ค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือนำไปทดสอบใช้กับผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีลักษณะคล้ายกลุ่มตัวอย่างจำนวน 30 คน ได้ค่าความเชื่อมั่นมีค่าสัมประสิทธิ์แคปปาของโคเฮนเท่ากับ .96 แบบประเมินคุณภาพการนอนหลับได้ดัชนีความตรงตามเนื้อหาเท่ากับ .94 ได้ค่าความเชื่อมั่นสัมประสิทธิ์แอลฟาของคอนบาคเท่ากับ .94 แบบประเมินภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ค่าดัชนีความตรงตามเนื้อหาเท่ากับ 1.00 ได้ค่าความเชื่อมั่นมีค่าสัมประสิทธิ์แคปปาของโคเฮนเท่ากับ 1.00

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

โครงการวิจัยครั้งนี้ผ่านการเห็นชอบในการทำวิจัยในคนจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ร่วมกับคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (MOU) รหัสโครงการ COA No.IRB-NS2019/533.2412 และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ของโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งหนึ่งในจังหวัดนนทบุรี เลขที่ 057/2563 จึงเริ่มดำเนินการวิจัย โดยผู้วิจัยคำนึงถึงการพิทักษ์สิทธิผู้เข้าร่วมวิจัย 3 ด้าน ได้แก่ ความเสี่ยง

ที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย และการรักษาความลับของข้อมูลโดยดำเนินการรวบรวมข้อมูล ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่มีอาการเปลี่ยนแปลงที่ไม่คงที่ ดังที่กล่าวมา ผู้วิจัยจึงทำการเก็บข้อมูลจนครบ 126 คน

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเอง ซึ่งเป็นการทำวิจัยชนิดภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ณ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งในจังหวัดนนทบุรี ซึ่งมีหอผู้ป่วยอายุรกรรมในระบบหายใจ 4 หอผู้ป่วยระหว่างเดือนเมษายนถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2563 โดยนำหนังสือแนะนำตัวจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล เสนอต่อผู้อำนวยการโรงพยาบาล เมื่อได้รับอนุญาตให้ทำการเก็บข้อมูลจึงเข้าไปแนะนำตัวชี้แจงรายละเอียดของการวิจัย และดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตามลำดับขั้นตอน โดยแจ้งแพทย์เจ้าของไข้ขอความร่วมมือจากผู้ป่วย พร้อมทั้งอธิบายรายละเอียดของโครงการวิจัย ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยความเสี่ยงของการวิจัย วิธีการรักษา ความลับของข้อมูล กลุ่มตัวอย่าง และสิทธิในการไม่เข้าร่วมการถอนตัวออกจากการวิจัย ตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย โดยใช้เวลาประมาณ 20 นาทีจนได้กลุ่มตัวอย่างครบ 126 คน จึงยุติการเก็บรวบรวมข้อมูลแล้ว นำข้อมูลไปวิเคราะห์

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS โดยการแจกแจงความถี่ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน นำเสนอในรูปแบบตารางแสดงจำนวน และร้อยละ หาความสัมพันธ์ โดยใช้สถิติสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมน เนื่องจากข้อมูลไม่เป็นโค้งปกติ จึงทำการแปลงข้อมูลตัวแปรภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยใช้ลอการิทึม (log-transformation) วิเคราะห์ปัจจัยทำนาย โดยใช้สถิติถดถอยพหุคูณที่มีตัวแปรหุ่นร่วมในการพยากรณ์ แล้วนำเข้าในสมการพร้อมกัน โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ระดับ .05

ผลการวิจัย

1) ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 126 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 72.2) มีจำนวนกว่า 3 เท่าของเพศหญิง (ร้อยละ 27.8) ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ โดยมีอายุเฉลี่ย 67.87 ปี ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 79.4) โดยพบเป็นโรคความดันโลหิตสูง รองลงมาคือโรคเบาหวาน และพบว่ากว่า 3 ใน 5 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด มีอุณหภูมิร่างกายมากกว่าหรือเท่ากับ 37.50 องศาเซลเซียส โดยมีอุณหภูมิเฉลี่ย 38.04 องศาเซลเซียส และยังพบว่ามีอุณหภูมิร่างกายต่ำกว่า 36.00 องศาเซลเซียสอีกด้วย แผลงที่พบหรือสงสัยตำแหน่งติดเชื้อคือระบบหายใจส่วนล่างร้อยละ 98.4 ได้รับการวินิจฉัยว่าปอดอักเสบร้อยละ 93.4 ผลการเพาะเชื้อจากแผลงที่สงสัยแกร็บ ในเสมหะพบ *Klebsiella pneumoniae* น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด *Staphylococcus aureus* ซึ่งเป็นไปตามตำแหน่งที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อ ได้รับยาปฏิชีวนะได้รับตามเชื้อที่พบบ่อยในอวัยวะนั้นๆ ได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำเป็นเป็นคริสทัลลอยด์ คือ 0.9% โซเดียมคลอไรด์ (ร้อยละ 99.2) หลังจากได้รับสารน้ำที่เพียงพอแล้ว ระดับความดันโลหิต ซีสโตลิก น้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท จะได้รับ Norepinephrine (ร้อยละ 33.3) และได้รับอินซูลิน (ร้อยละ 24.6) ในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับน้ำตาลสูงกว่าระดับควบคุม

2) ลักษณะตัวแปรที่ศึกษา ภาวะโภชนาการพบว่ามีกลุ่มตัวอย่างมีคะแนนประเมินภาวะโภชนาการอยู่ระหว่าง 7-34 คะแนน คะแนนเฉลี่ย 16.38 คะแนน (SD = 6.32) โดยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรงจำนวน 104 คน (ร้อยละ 82.5) และมีภาวะทุพโภชนาการปานกลางจำนวน 22 คน (ร้อยละ 17.5) มีคะแนนคุณภาพการนอนหลับอยู่ระหว่าง 27-119 คะแนน เฉลี่ย 69.37 คะแนน (SD = 17.59) ซึ่งส่วนใหญ่มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีปานกลาง จำนวน 80 คน (ร้อยละ 63.5) รองลงมา มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดีจำนวน 33 คน (ร้อยละ 26.2) มีคุณภาพการนอนหลับที่ตีจำนวน 10 คน (ร้อยละ 7.9)

ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ให้ตามเกณฑ์ อยู่ระหว่าง 40 นาที (.67 ชั่วโมง) ถึง 26 ชั่วโมง 30 นาที (26.50 ชั่วโมง) (SD = 7.32) ซึ่งระยะเวลาการให้ ยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์ทุก 24 ชั่วโมง เกิดความล่าช้า ทั้งหมดจำนวน 67 คน (ร้อยละ 53.2) มีระดับน้ำตาล ในเลือดอยู่ในระดับควบคุมร้อยละ 42.9 สูงเกินระดับ ควบคุมร้อยละ 29.3 และอยู่ในระดับต่ำกว่าระดับควบคุม ร้อยละ 27.8 เกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 71.4 คะแนนภาวะติดเชื้ออยู่ระหว่าง 1-19 คะแนน เฉลี่ย 3.81 คะแนน (SD = 3.19) ดังตารางที่ 1

3) ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่ศึกษา พบว่าภาวะ โภชนาการมีความสัมพันธ์ทางบวกระดับสูงกับภาวะการติดเชื้อ ในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($r = .69$, $p < .01$) รองลงมาคือระดับน้ำตาลในเลือดมีความสัมพันธ์ทางบวก ระดับสูงกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติที่ระดับ .05 ($r = .59$, $p < .01$) คุณภาพการนอนหลับ มีความสัมพันธ์ทางลบในระดับต่ำกับภาวะการติดเชื้อ ในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($r = -.23$, $p < .01$) และสุดท้ายคือระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ทางบวกในระดับต่ำกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ($r = .18$, $p < .01$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าต่ำสุด-สูงสุด ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวแปรที่ศึกษา (N = 126)

ตัวแปร	จำนวน (%)	ค่าต่ำสุด-สูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
1. ภาวะโภชนาการ	126 (100)	7-34	16.38	6.32
- มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง	104 (82.5)	11-34	18.11	5.57
- มีภาวะทุพโภชนาการปานกลาง	22 (17.5)	6-10	8.23	1.23
- ปกติหรือมีความเสี่ยงต่อภาวะ ทุพโภชนาการ	0 (0.0)	0	0.00	0.00
2. คุณภาพการนอนหลับ	126 (100)	27-119	69.37	17.59
- คุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดีที่สุด	3 (2.4)	27-28	27.66	0.58
- คุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี	33 (26.2)	36-60	51.76	6.25
- คุณภาพการนอนหลับที่ดีปานกลาง	80 (63.5)	62-90	73.26	8.00
- คุณภาพการนอนหลับที่ดี	10 (7.9)	96-119	107.40	8.38
- คุณภาพการนอนหลับที่ดีที่สุด	0 (0.0)	0	0.00	0.00
3. ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2	126 (100)	0.67-26.50	20.53	7.32
- ล่าช้า	67 (53.2)	6.50-26.50	23.50	4.56
- ไม่ล่าช้า	59 (46.8)	0.67-24.00	17.15	8.37
4. ระดับน้ำตาลในเลือด	126 (100)	80-748	160.54	88.37
- อยู่ในระดับต่ำกว่าระดับควบคุม	35 (27.8)	80-110	98.20	9.99
- อยู่ในระดับควบคุม	54 (42.9)	111-180	137.69	17.88
- สูงเกินระดับควบคุม	37 (29.3)	181-748	252.86	101.21
5. ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด	90 (71.4)	1-19	3.81	3.19

ตารางที่ 2 ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมนระหว่าง ภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ระดับน้ำตาลในเลือด และภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยอายุรกรรม

ตัวแปร	1	2	3	4	5
1. ภาวะโภชนาการ	1				
2. คุณภาพการนอนหลับ	-.30**	1			
3. ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2	.20**	.56**	1		
4. ระดับน้ำตาลในเลือด	.60**	-.32**	-.14*	1	
5. ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด	.69**	-.23**	.18**	.59**	1

*p < .05, **p < .01

4) ปัจจัยทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด พบว่าภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมกันพยากรณ์ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ในกลุ่มตัวอย่างได้ร้อยละ 56.2 ($R^2 = .56$) และพบว่าการทำนายมีตัวแปรต้นอย่างน้อย 1 ตัว สามารถทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วย

อายุรกรรมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับต่ำกว่า .05 โดยปัจจัยภาวะโภชนาการสามารถทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดได้มากที่สุด ($\beta = .50$, $p < .001$) รองลงมาคือระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเกินระดับควบคุม ($\beta = .35$, $p < .001$) คุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดีที่สุด ($\beta = .30$, $p < .001$) และระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ล่าช้า ($\beta = -.001$, $p < .001$) รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์การพยากรณ์ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด จากภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยอายุรกรรม โดยใช้สถิติ Log-Linear Regression Analysis

ตัวแปรทำนาย	b	SE _b	β	t	p-value	95%CI	
						Lower	Upper
ค่าคงที่	129	.05		2.54	.012		
ภาวะโภชนาการ	.02	.00	.50	10.61	< .001	.02	.03
คุณภาพการนอนหลับ ¹							
คุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดีที่สุด	-.31	.05	-.30	-5.69	< .001	-.38	-.10
คุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี	-.12	.04	-.14	-2.67	.008	-.15	-.01
คุณภาพการนอนหลับที่ดีปานกลาง	-.19	.05	-.22	-4.25	< .001	-.20	-.06
ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ²							
ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ล่าช้า	-.13	.03	-.16	-3.62	< .001	-.14	-.06

ตารางที่ 3 (ต่อ)

ตัวแปรทำนาย	b	SE _b	β	t	p-value	95%CI	
						Lower	Upper
ระดับน้ำตาลในเลือด³							
ระดับน้ำตาลในเลือดที่ระดับควบคุม	.14	.04	.16	3.38	.001	.06	.21
ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเกินระดับควบคุม	.29	.05	.35	6.19	< .001	.20	.38

R = .75, R² = .56, F = 58.40, p-value < .001

¹ กลุ่มอ้างอิง: คุณภาพการนอนหลับที่ดี ² กลุ่มอ้างอิง: ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ที่ไม่ล่าช้า ³ กลุ่มอ้างอิง: ระดับน้ำตาลที่ต่ำกว่าระดับควบคุม

การอภิปรายผล

1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่าง เป็นเพศชายมีจำนวนกว่า 3 เท่าของเพศหญิง 4 ใน 5 ของเพศชาย มีโรคร่วมที่เป็นโรคเรื้อรัง ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ฤกษ์ลมโป่งพองและเบาหวาน และมีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ทำให้สัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ง่ายกว่าเพศหญิง ซึ่งวัยผู้สูงอายุเป็นวัยที่มีระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง โดยเฉพาะภูมิคุ้มกันต้านเซลล์ มีการติดเชื้อได้ง่ายกว่าวัยอื่น ทำให้การทำงานของอวัยวะต่างๆ ทำหน้าที่ได้ไม่ดีเหมือนเดิม จึงทำให้ผู้สูงอายุเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งร่วมกับการมีโรคร่วมจะสัมพันธ์กับอัตราการเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ กิงกาญจน์ หาญลำยวง¹⁶ ที่ศึกษาภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งส่วนใหญ่พบในกลุ่มผู้สูงอายุ โดยมีอายุเฉลี่ย 67.87 ปีและเป็นเพศชาย และมีโรคร่วมมากกว่า 2 โรค ที่พบมากที่สุดคือโรคความดันโลหิตสูงเช่นกัน และเมื่อกลุ่มตัวอย่างมาถึงแผนกฉุกเฉินจะมีภาวะตอบสนองต่อการอักเสบของร่างกาย กว่า 3 ใน 5 มีอุณหภูมิร่างกายมากกว่าหรือเท่ากับ 37.5 องศาเซลเซียสร้อยละ 78.0 มีอุณหภูมิร่างกายน้อยกว่า 36.0 องศาเซลเซียส และ 1 ใน 4 ของผู้ที่มีอุณหภูมิร่างกายน้อยกว่า 36.0 องศาเซลเซียส ซึ่งมีคะแนนการประเมินภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ตามเกณฑ์ประเมินอวัยวะล้มเหลวมากกว่าหรือเท่ากับ 9 คะแนน สอดคล้องกับการศึกษาของ Kushimoto และคณะ¹⁷ พบว่า

ในผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีภาวะอุณหภูมิในเลือดต่ำ (อุณหภูมิร่างกายน้อยกว่าหรือเท่ากับ 36.5 องศาเซลเซียส) มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวของอวัยวะและการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นกว่า 2 ใน 3 แห่งที่สงสัยของการติดเชื้อ พบว่าเป็นการติดเชื้อที่ระบบหายใจส่วนล่าง ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าปอดอักเสบ สอดคล้องกับการศึกษาของ Phillip, Chan และ Peiris¹⁸ พบว่าการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ เป็นแหล่งที่พบเชื้อหรือสงสัยตำแหน่งติดเชื้อที่พบได้มากที่สุดในกลุ่มที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด อย่างไรก็ตาม ผลการเพาะเชื้อจากแหล่งที่สงสัยแรกกับ สัมพันธ์กันกับเมื่อเก็บสิ่งส่งตรวจในเสมหะ พบเชื้อ Klebsiella pneumoniae เป็นไปตามแหล่งที่พบและตำแหน่งที่ติดเชื้อแรกกับ กลุ่มตัวอย่างได้รับยาปฏิชีวนะตามเชื้อที่พบป่วยในอวัยวะนั้นๆ มีการเปลี่ยนชนิดของยาปฏิชีวนะตามความไวต่อยา ให้เหมาะสมกับยาที่ตอบสนองการตรวจค้นในครั้งแรก อย่างไรก็ตามพบว่า เกินกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ที่ล่าช้า เนื่องจากเป็นไปตามการกำหนดวงรอบให้ยาแก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะยาที่ออกฤทธิ์ยาว 24 ชั่วโมงร้อยละ 48.8 ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Han และคณะ¹⁹ ที่พบว่าความล่าช้าของการให้ยาครั้งที่ 2 พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาครั้งแรกที่สั้น และผู้ที่เริ่มยาปฏิชีวนะครั้งแรกที่แผนกฉุกเฉิน ซึ่งต้องได้รับการดูแลเบื้องต้น เมื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือดทั้งหมด พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มี

ระดับน้ำตาลสูงกว่าระดับควบคุมร้อยละ 29.4 และได้รับอินซูลินร้อยละ 24.6 เพื่อควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2. ลักษณะตัวแปรที่ศึกษา กว่า 2 ใน 3 มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรง (ร้อยละ 82.5) เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ร้อยละ 76.9 ของผู้มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรงเป็นผู้สูงอายุ ซึ่งเป็นวัยที่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจสภาพร่างกายเสื่อมลง มีการสลายของเซลล์ในร่างกายมากกว่าการสร้าง ทำให้สมรรถภาพการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายทั้งการเผาผลาญพลังงานลดลง ประสิทธิภาพการทำงานของอวัยวะต่างๆ เสื่อมถอยลงทำให้ผู้สูงอายุมีโอกาสประสบปัญหาสุขภาพได้ โดยกว่า 3 ใน 4 เป็นเพศชายที่มีโรคร่วมเป็นโรคเรื้อรังพบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคถุงลมโป่งพองตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ นันทรัตน์ เจริญกุล และพฤทธิ ศิริบรรณพิทักษ์²⁰ ที่พบว่าโรคที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและโรคหลอดเลือด เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้อาจส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการ ทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการก่อนการเจ็บป่วยได้คุณภาพการนอนหลับของกลุ่มตัวอย่าง พบว่าร้อยละ 63.5 ของผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีปานกลาง นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยอีก 1 ใน 5 (ร้อยละ 28.8) ที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดีและไม่ดีที่สุดในส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุซึ่งเป็นผู้สูงอายุ การนอนหลับมีการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากการลดลงของเซลล์ประสาทในสมอง และมีการเสื่อมของหน้าที่ของระบบประสาทส่วนกลางที่ควบคุมการทำงานของจังหวะชีวภาพที่ควบคุมการนอนหลับ ร่วมกับเมื่อเกิดภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลันต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยซึ่งเป็นสภาพแวดล้อมที่ไม่คุ้นเคย โดยสิ่งแวดล้อมในหอผู้ป่วยที่มีแสงสว่าง ทำให้ผู้ป่วยนอนไม่หลับ อีกทั้งร้อยละ 35.0 ของกลุ่มที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี ยังมีโรคร่วมเป็นโรคเรื้อรัง คือ โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ซึ่งจากการที่ทางเดินหายใจถูกอุดกั้น การยืดหยุ่นของปอดลดลง และหลอดลมเสียความสมดุล ทำให้เกิดภาวะหายใจลำบาก ทำให้แบบแผนการนอนหลับเปลี่ยนแปลง ซึ่งสอดคล้องกับ

การศึกษาของ Reishtein²¹ ที่ทำการศึกษาในผู้ที่เป็โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังพบว่า ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังจะมีการนอนหลับยากขึ้น มีความสัมพันธ์กับการที่มีอาการหายใจลำบากร่วมกับการมีอาการไอมากขึ้นได้ร้อยละ 53.0 ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 พบว่ากว่าครึ่ง (ร้อยละ 53.2) ของระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 เกิดความล่าช้า ซึ่ง 2 ใน 3 ของที่มีความล่าช้า คือ ในกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ยาวใน 24 ชั่วโมง และกว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 52.5) ของระยะเวลาที่ล่าช้าในเกณฑ์ 24 ชั่วโมง เป็นช่วงเวลาเวรป่วย ดึก ซึ่งเป็นการบริหารยาให้เข้าวงรอบ เพื่อไม่ให้เกิดการรบกวนเวลาในการพักผ่อนของผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามเป็นการบริหารยาให้เข้าวงรอบที่เลื่อนเวลาไป จึงทำให้เกิดความล่าช้าของระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาเกี่ยวกับระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ที่ล่าช้า โดยปกติส่วนใหญ่จะพบว่าจะเกิดความล่าช้าในยาที่ออกฤทธิ์สั้นภายใน 6 โมง เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่ต้องได้รับการให้การรักษาที่แผนกฉุกเฉิน และอยู่ในระหว่างการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยไปยังหอผู้ป่วย¹⁷ ระดับน้ำตาลในเลือดของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาพบว่า 1 ใน 3 (ร้อยละ 42.8) ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด มีระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในระดับควบคุม แต่อย่างไรก็ตาม พบว่ากว่าครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 57.2) ของกลุ่มตัวอย่างมีระดับน้ำตาลในเลือดผิดปกติ คือ มีทั้งสูงและต่ำกว่าระดับควบคุม เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้สูงอายุในกลุ่มที่ระดับน้ำตาลสูงกว่าระดับควบคุมมีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวานถึงร้อยละ 48.6 ซึ่งโรคเบาหวานในปัจจุบันพบมากขึ้นในผู้สูงอายุ เนื่องจากเป็นวัยที่มีความเสื่อมของสภาพร่างกาย มีการสลายของเซลล์ในร่างกาย แต่อย่างไรก็ตามเมื่อมีระดับน้ำตาลสูงเกินระดับควบคุม ก็จะได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน เพื่อควบคุมให้ระดับน้ำตาลอยู่ในระดับควบคุมตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด⁹ แต่อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างมาถึงโรงพยาบาลแล้วได้รับการดูแลตามคำแนะนำของแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ทำให้คะแนนการประเมินภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดตามเกณฑ์ประเมินอวัยวะล้มเหลวเฉลี่ยอยู่ที่ 3.81 คะแนน

3. ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่ศึกษา ภาวะโภชนาการมีความสัมพันธ์ทางบวกระดับสูงกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรงก่อนการเจ็บป่วย จะมีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และมีผลต่อกลไกต่างๆ ของร่างกายภูมิคุ้มกันทำงานไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้เกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนการรักษา จะมีพลังงานสำรองในร่างกายไม่เพียงพอ ต้องเผชิญกับสภาวะที่ร่างกายต้องมีการเผาผลาญพลังงานเพิ่มขึ้น เมื่อมีการอักเสบติดเชื้อ การขาดสารอาหารโปรตีนและพลังงานยังสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีความรุนแรง และมีอวัยวะล้มเหลวมากขึ้น⁴ และการศึกษาของ Slotwinski และคณะ²² ได้ศึกษาการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยทุกราย (N = 128) พบว่าการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ พบว่ามีภาวะทุพโภชนาการเป็นส่วนใหญ่ และในผู้ที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรงจะมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง และเสียชีวิตในสัปดาห์แรกของการรักษา เนื่องจากมีอวัยวะล้มเหลวหลายอวัยวะร้อยละ 86

คุณภาพการนอนหลับที่ตีปานกลางถึงไม่ดีที่สุด มีความสัมพันธ์ทางลบกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกำหนดกลุ่มที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีเป็นกลุ่มอ้างอิง เนื่องจากในภาวะปกติการนอนหลับเป็นกระบวนการฟื้นฟูของร่างกาย เป็นการป้องกันการผ่อนคลาย ส่งผลต่อประสาทลิมบิก ทำให้ร่างกายหลั่งสารซีโรโทนินและเมลาโทนิินเพิ่มขึ้น เมื่อมีคุณภาพการนอนหลับที่ตีปานกลางถึงไม่ดีที่สุด จะทำให้เกิดกระบวนการในการฟื้นฟู และซ่อมแซมเกิดขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ดี เมื่อกระบวนการนอนหลับถูกรบกวน ทำให้คุณภาพการนอนหลับไม่ดี จะมีความสัมพันธ์กับการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันต่างๆ ในร่างกาย ทำให้การทำงานไม่มีประสิทธิภาพ ซึ่งการนอนหลับที่ไม่เพียงพอ นำไปสู่การเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น²³

ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ที่ล่าช้า มีความสัมพันธ์ทางบวกกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกำหนดกลุ่มที่มีระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ไม่ล่าช้า เป็นกลุ่มอ้างอิง เนื่องจากเมื่อมีการติดเชื้อใดเชื้อหนึ่งเข้าสู่ร่างกาย และจะเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดได้นั้น เกิดจากปัจจัยหลักคือ เชื้อก่อโรค และการตอบสนองต่อเชื้อโรคของแต่ละบุคคล ดังนั้นการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ จึงมีความสำคัญในการกำจัดเชื้อโรค ยาปฏิชีวนะที่นำมาใช้แต่ละชนิด กลไกการออกฤทธิ์ ระยะเวลาการออกฤทธิ์ เพื่อเป็นการบริหารยาอย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด สอดคล้องกับการศึกษา Han และคณะ¹⁹ ได้ศึกษาความล่าช้าของการใช้ยาปฏิชีวนะพบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ 272 คน (ร้อยละ 33.0) มีความล่าช้ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25.0 ของผู้ป่วยทั้งหมด ความถี่ที่ล่าช้ามีปริมาณเพิ่มขึ้น ขึ้นอยู่กับช่วงเวลาที่ได้รับ ซึ่งความล่าช้ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้น (Odds ratio, 1.61; CI, 1.01, 2.57)

ระดับน้ำตาลในเลือดที่ระดับควบคุมมีความสัมพันธ์ทางลบกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญ และระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเกินระดับควบคุมมีความสัมพันธ์ทางบวกกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ โดยกำหนดกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่ต่ำกว่าระดับควบคุมเป็นกลุ่มอ้างอิง เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่ระดับควบคุม จะทำให้ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดลดลง แต่กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับควบคุม จะทำให้เกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Waeschle และคณะ²⁴ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลกับความเจ็บป่วย พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงและต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ มีความสัมพันธ์กับการเจ็บป่วย เช่น ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง และช็อกจากการติดเชื้อ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับระดับน้ำตาลที่ต่ำกว่าค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (p = .019)

4. ปัจจัยทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด

จากสมมติฐานการวิจัยภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือด สามารถร่วมทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ในผู้ป่วยอายุรกรรมได้ร้อยละ 56 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ .05 ($R^2 = .56$) โดยพบว่า เมื่อควบคุมปัจจัยอื่นๆ ให้คงที่ โภชนาการสามารถทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดได้มากที่สุด ($\beta = .50, p < .05$) ทั้งนี้เนื่องจาก กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ซึ่งเป็นวัยที่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจ สภาพร่างกายเสื่อมลง มีการสลายของเซลล์ในร่างกายมากกว่าการสร้าง ทำให้สมรรถภาพการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย ทั้งการเผาผลาญพลังงานลดลง ประสิทธิภาพการทำงานของอวัยวะต่างๆ เสื่อมถอย และมีโรคร่วมเป็นโรคเรื้อรัง ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้อาจส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการ ทำให้เกิดภาวะทุพโภชนาการก่อนการเจ็บป่วย ได้ เมื่อมีภาวะโภชนาการรุนแรงก่อนการเจ็บป่วย จะมีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่มีความเฉพาะเจาะจง และผลต่อระบบภูมิคุ้มกันที่ไม่เฉพาะเจาะจง ส่งผลให้เกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Slotwinski และคณะ²² ที่ศึกษาการประเมินภาวะโภชนาการในผู้ป่วยทุกราย ($N = 128$) ในผู้ป่วยติดเชื้อ พบว่า มีภาวะทุพโภชนาการอย่างรุนแรงร้อยละ 47.0 มีภาวะทุพโภชนาการระดับปานกลางร้อยละ 36.0 และมีภาวะโภชนาการปกติร้อยละ 17.0 ในผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง ($n = 103$) จะมีผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการรุนแรงร้อยละ 31.0 และมี 29 คน (ร้อยละ 28.0) เสียชีวิตในสัปดาห์แรกของการรักษา เนื่องจากมีอวัยวะล้มเหลวหลายอวัยวะ ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะทุพโภชนาการก่อนการรักษา จะมีพลังงานสำรองในร่างกายไม่เพียงพอ ต้องเผชิญกับสภาวะที่ร่างกายต้องมีการเผาผลาญพลังงานเพิ่มขึ้น เมื่อมีการอักเสบติดเชื้อ การขาดสารอาหารโปรตีน และพลังงานยังสัมพันธ์กับการเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีความรุนแรง และมีอวัยวะล้มเหลวมากขึ้น

เมื่อกำหนดให้กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลต่ำกว่าระดับควบคุมเป็นกลุ่มอ้างอิงพบว่า กลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเกินระดับควบคุม และกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดที่

ระดับควบคุม จะมีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น มากกว่ากลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าระดับ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ และในกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลสูงกว่าระดับควบคุมมีโรคร่วมเป็นโรคเบาหวานถึงร้อยละ 48.6 ในผู้สูงอายุเป็นวัยที่มีความเสื่อมของสภาพร่างกาย มีการสลายของเซลล์ในร่างกายมากกว่าการสร้าง ทำให้สมรรถภาพการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย ทั้งการเผาผลาญพลังงานลดลง สอดคล้องกับพยาธิสรีรวิทยาของโรค เมื่อมีภาวะติดเชื้อเกิดขึ้นในร่างกาย จะเกิดการตอบสนองต่อการอักเสบหรือกระบวนการอักเสบเกิดขึ้น ซึ่งกระบวนการอักเสบนี้จะไปกระตุ้นให้ร่างกาย เกิดภาวะต้านอินซูลินของเนื้อเยื่อส่วนปลาย ส่งผลให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ซึ่งเรียกว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงจากภาวะเครียด ทำให้เกิดการหลั่งฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์ต่อต้านฤทธิ์ของอินซูลิน, ไซโตไคน์ต่างๆ และสารสื่อกลางที่กระตุ้นการอักเสบมากกว่าปกติ ทำให้ภูมิคุ้มกันทำงานไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้มีความสัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในขณะเดียวกัน เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น จะทำให้การทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลลดลง ทำให้ทำลายเชื้อโรคไม่มีประสิทธิภาพ เกิดการติดเชื้อได้ง่ายยิ่งขึ้น การทำหน้าที่ของเนื้อเยื่อทำงานผิดปกติ ส่งผลให้เกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการวัดน้ำตาลในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล พบว่ามีความสัมพันธ์กับระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล โดยระดับน้ำตาลแรกรับเฉลี่ยอยู่ที่ 117 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ยอยู่ที่ 4 วัน และอัตราการเสียชีวิตโดยรวมในโรงพยาบาลอยู่ที่ร้อยละ 3.8 ของอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นในแต่ละควอไทล์ ซึ่งระดับน้ำตาลในเลือดสูงมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 30 ในกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับควบคุมมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะช็อกจากการติดเชื้อ โดยมีค่า Odds ratio เท่ากับ .94 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีระดับน้ำตาลในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .01$)⁸

เมื่อกำหนดให้กลุ่มที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีเป็นกลุ่มอ้างอิง กลุ่มที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ดีปานกลางที่ไม่ดี และไม่ดีที่สุดจะมีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดลดลงน้อยกว่า กลุ่มที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ดี เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างโดยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ซึ่งในผู้สูงอายุการนอนหลับมีการเปลี่ยนแปลง เนื่องจากการลดลงของเซลล์ประสาทในสมอง และมีการเสื่อมของหน้าที่ของระบบประสาทส่วนกลางที่ควบคุมการทำงานของจังหวะชีวภาพที่ควบคุมการนอนหลับ เมื่อเกิดภาวะเจ็บป่วยเฉียบพลันต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยซึ่งเป็นสภาพแวดล้อมที่ไม่คุ้นเคย มีความจำเป็นต้องได้รับกิจกรรมการพยาบาลที่บ่อยครั้ง อีกทั้งกลุ่มตัวอย่างมีโรคร่วมเป็นโรคเรื้อรัง โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ผู้ป่วยจะมีภาวะหายใจลำบาก ทำให้แบบแผนการนอนหลับเปลี่ยนแปลงเมื่อคุณภาพการนอนหลับไม่ดีจะทำให้ไม่เกิดกระบวนการในการฟื้นฟูและซ่อมแซมเกิดขึ้น ซึ่งการนอนหลับที่ไม่เพียงพอนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงในการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันต่างๆ ของร่างกายอีกด้วย ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์บุผนังหลอดเลือด และเพิ่มความต้านทานต่ออินซูลิน ทำให้เกิดผลกระทบทางพยาธิสรีรวิทยาของการติดเชื้อเพิ่มขึ้น เพิ่มความเสี่ยงของบุคคลให้มีการติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยต่างๆ ส่วนใหญ่มีคุณภาพการนอนหลับที่ต่ำกว่าปกติ เนื่องจากมีปัจจัยการรบกวนการนอนหลับหลายประการ และพบว่า การนอนหลับไม่เพียงพอมีความสัมพันธ์เชิงลบกับสุขภาพโดยทั่วไปและความเป็นอยู่ที่ดี อย่างไรก็ตามข้อมูลเกี่ยวกับปริมาณและคุณภาพการนอนหลับของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยทั่วไปยังไม่เพียงพอ ซึ่งการนอนหลับเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด มีความสัมพันธ์กับการยับยั้งการหลั่งเมลาโทนิมากกว่าผู้ที่ไม่มีการติดเชื้อ ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้คุณภาพการนอนหลับในผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดอยู่ในระดับต่ำ อีกทั้งยังมีผลต่อเมตาบอลิซึมทำให้เกิดความผิดปกติในการเผาผลาญพลังงาน มีการสลายโปรตีนมากขึ้น ซึ่งส่งผลทำให้ร่างกายต้องการพลังงานและ

การใช้ออกซิเจนมากขึ้น ส่งผลให้เม็ดเลือดขาวมีจำนวนลดลงและทำงานผิดปกติ ทำให้ร่างกายติดเชื้อง่ายขึ้น ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด ส่งผลให้ความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้น²⁴

เมื่อกำหนดให้กลุ่มที่มีระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ไม่ล่าช้า เป็นกลุ่มอ้างอิง พบว่ากลุ่มที่มีระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ล่าช้า จะทำให้ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดลดลงน้อยกว่ากลุ่มที่มีระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ไม่ล่าช้า เนื่องจากพบว่ากว่าครึ่งของระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 เกิดความล่าช้า ซึ่ง 2 ใน 3 ของที่มีความล่าช้า คือ ในกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ยาวใน 24 ชั่วโมง และร้อยละ 52.5 ของระยะเวลาที่ล่าช้าในเกณฑ์ 24 ชั่วโมง เป็นช่วงเวลา เวิร์บ ดิก ซึ่งเป็นการบริหารยาให้เข้าวงรอบ เพื่อไม่ให้เกิดการรบกวนเวลาในการพักผ่อนของผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามเป็นการบริหารยาให้เข้าวงรอบที่เลื่อนเวลาไป จึงทำให้เกิดความล่าช้าของระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 จากพยาธิสรีรวิทยาของโรคเมื่อมีการติดเชื้อใดเชื้อหนึ่งเข้าสู่ร่างกาย และจะเกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดได้นั้น เกิดจากปัจจัยหลักคือ เชื้อก่อโรค และการตอบสนองต่อเชื้อโรคของแต่ละบุคคล ดังนั้นการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ จึงมีความสำคัญในการกำจัดเชื้อโรคยาปฏิชีวนะที่นำมาใช้แต่ละชนิด กลไกการออกฤทธิ์ ระยะเวลาการออกฤทธิ์ นอกจากชนิดของยา แล้วจะต้องพิจารณาถึงความสัมพันธ์กับเภสัชจลศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ของยาแต่ละชนิดด้วย และถ้าเกิดความล่าช้าของการให้ยาในครั้งที่ 2 ก็จะทำให้การได้รับยาขาดประสิทธิภาพ ทำให้มีผลต่อการรักษาและกำจัดเชื้อโรคไม่มีประสิทธิภาพ ต้องใช้ยาหลายขนาน ทำให้มีความสัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อที่มีความรุนแรงเพิ่มขึ้น¹¹ สอดคล้องกับการศึกษาของ Leisman และคณะ²⁵ ได้ศึกษาความล่าช้าของยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ในแผนกฉุกเฉินในผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าผู้ป่วยมีภาวะช็อก 1 ใน 3 ของทั้งหมดได้รับยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ล่าช้ามากกว่าร้อยละ 25.0 ของเกณฑ์ที่กำหนด โดยเฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 75.0 ของยาที่ออกฤทธิ์ 6 ชั่วโมงร้อยละ 47.0 ของยาที่ออกฤทธิ์ 8 ชั่วโมงร้อยละ 25.0 ของยาที่ออกฤทธิ์ 12 ชั่วโมง และน้อยกว่า

ร้อยละ 5.0 ของยาที่ออกฤทธิ์ 24 ชั่วโมง พบว่าความล่าช้าที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่รอที่แผนกฉุกเฉินนาน ซึ่งความล่าช้ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเป็น 1.6 เท่า แต่อย่างไรก็ตามพบว่า ผลการวิจัยครั้งนี้ยังมีความขัดแย้งกับผลการวิจัยที่ผ่านมา ในเรื่องความล่าช้าในยาที่ออกฤทธิ์สั้นที่พบเป็นส่วนใหญ่ โดยเกิดความล่าช้าในยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ยาว ซึ่งมีสาเหตุมาจากการกำหนดวงรอบในการบริหารยา

สรุปและข้อเสนอแนะ

จากการวิจัยในครั้งนี้ภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือดเป็นปัจจัยที่มีผลต่อภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์จึงควรพัฒนาแนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ดังนี้

ด้านการปฏิบัติการพยาบาล

1. พยาบาลต้องมีการประเมินภาวะโภชนาการตั้งแต่แรกรับ ติดตามเฝ้าระวัง ภาวะทุพโภชนาการอย่างต่อเนื่อง มีการประสานความร่วมมือกับทีมสหสาขาวิชาชีพอื่น ๆ ในการร่วมกันดูแลและวางแผนให้โภชนบำบัดที่เหมาะสมตามความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดและภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อไป

2. พยาบาลควรมีการประเมิน ติดตาม คุณภาพการนอนหลับของผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด สร้างแนวทางปฏิบัติในกระบวนการพยาบาล เพื่อส่งเสริมและลดการรบกวนการนอนหลับของผู้ป่วย เพื่อลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดและภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อไป

3. พยาบาลต้องมีแนวทางการปฏิบัติในการบริหารยาปฏิชีวนะที่เป็นไปตามมาตรฐานการให้ยาปฏิชีวนะ และมีกระบวนการตรวจสอบการบริหารยา ป้องกันไม่ให้เกิดความล่าช้าในการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 เพื่อลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดและภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

4. พยาบาลจะต้องมีแนวทางปฏิบัติในการเฝ้าระวังให้ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดให้อยู่ในระดับควบคุม เพื่อลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด และภาวะช็อกจากการติดเชื้อต่อไป

ด้านการทำวิจัย

1. จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า ภาวะโภชนาการ คุณภาพการนอนหลับ ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 และระดับน้ำตาลในเลือดมีความสัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในกลุ่มตัวอย่าง สามารถร่วมทำนายภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดในผู้ป่วยอายุรกรรมได้ร้อยละ 56 แสดงว่ายังมีปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ เพศ อุณหภูมิกาย ไรคร่อม และระยะเวลาการเข้าถึงบริการที่อาจมีความสัมพันธ์กับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ที่ต้องนำมาศึกษาถึงภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด และระดับความรุนแรงของภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

2. กว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดมีคุณภาพการนอนหลับที่ตีปานกลาง และเกือบร้อยละ 30 ที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ไม่ดี และไม่ดีที่สุด ที่ทำให้เกิดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่าผู้ที่มีคุณภาพการนอนหลับที่ดี ดังนั้นควรมีการศึกษาโปรแกรมเพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีคุณภาพการนอนหลับที่ดี เพื่อลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดต่อไป

3. ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 เกิดความล่าช้ามีความสัมพันธ์ทางลบกับภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะทำให้มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่ากลุ่มที่มีระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ไม่ล่าช้า โดยเฉพาะในกลุ่มยาปฏิชีวนะชนิดที่ออกฤทธิ์กว้าง ออกฤทธิ์ภายใน 24 ชั่วโมง เกิดขึ้นหนึ่งเกิดในช่วงระยะเวลา 18.00 น. ถึง 06.00 นาฬิกา ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ เป็นเวรป่วย-ดึก การกำหนดวงรอบการให้ยา มีการปรับเป็นรอบครั้งที่ 2 เกิดจากการเลื่อนวงรอบระยะเวลาปฏิชีวนะครั้งที่ 2 ให้ช้าออกไปจากครั้งที่ 1 ดังนั้นควรมีการศึกษาปัจจัยที่ทำให้ยาปฏิชีวนะไม่ให้เกิดความล่าช้าในครั้งที่ 2 เพื่อพัฒนาระบบการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดให้ได้รับยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพ และลดภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีความรุนแรงเพิ่มขึ้นต่อไป

ข้อจำกัดในการทำวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อที่มารับการตรวจรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม

เฉพาะทาง และเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียว
ดังนั้น ผลการศึกษาจึงอาจไม่สามารถนำมาอธิบายในกลุ่ม
ที่มีภาวะการติดเชื้อที่มีบริบทแตกต่างออกไปจากการศึกษา
ในครั้งนี้

References

1. World Health Organization. Global health estimates 2016: disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2006-2016 [Internet]. Geneva, Switzerland; WHO; 2018 [cited 2019 Sep 7]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html.
2. Inspection Division, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Ministry of Public Health Inspection plan: fiscal year 2018 [Internet]. Nonthaburi: Inspection Division, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health; 2018 [cited 2019 Sep 7]. Available from: [http://data.ptho.moph.go.th/inspec/2561/inspec1/doc22dec/เอกสารประกอบการประชุม%2022-12-2560/5.%20เล่มแผนตรวจราชการ%20ปี%2061%20\(รวมไฟล์ที่%20เล่ม\).pdf](http://data.ptho.moph.go.th/inspec/2561/inspec1/doc22dec/เอกสารประกอบการประชุม%2022-12-2560/5.%20เล่มแผนตรวจราชการ%20ปี%2061%20(รวมไฟล์ที่%20เล่ม).pdf). (in Thai).
3. Medical Records and Statistics Unit, Central Chest Institute of Thailand. Number of patients with sepsis who were treated in the internal medicine ward 2015-2017 [statistics]. Nonthaburi: Central Chest Institute of Thailand; 2018. 6 p. (in Thai).
4. Dizdar OS, Baspınar O, Kocer D, Dursun ZB, Avcı D, Karakükcü C, et al. Nutritional risk, micronutrient status and clinical outcomes: a prospective observational study in an infectious disease clinic. *Nutrients*. 2016;8(3):124. doi: 10.3390/nu8030124.
5. Claustrat B. Melatonin: biochemical, physiological and pharmacological aspects related to rhythmic phenomena and sleep. *Médecine du Sommeil*. 2020;17(3):177-94. doi: 10.1016/j.msom.2019.12.187.
6. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, Baker JM, Iwashyna TJ, Bhattacharya J, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(7):856-63. doi: 10.1164/rccm.201609-1848OC.
7. Mcgrade P, Yang S, Nugent K. The association between admission glucose levels and outcomes in adults admitted to a tertiary care hospital. *J Community Hosp Med Perspect*. 2019;9(3): 195-202. doi: 10.1080/20009666.2019.1611318.
8. Pornsirit T, Kusuma-naayutaya S, Pinyopasakul W, Thongyu S. Factors predicting septic shock in septicaemic medical patient. *Thai Journal of Nursing Council*. 2015;30(1):72-85. (in Thai).
9. Permpikul C. Sepsis and septic shock. Bangkok: Beyond Enterprise; 2018. 284 p. (in Thai).
10. Tiruvoipati R, Chiezey B, Lewis D, Ong K, Villanueva E, Haji K, et al. Stress hyperglycemia may not be harmful in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care*. 2012;27(2):153-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.06.011.
11. Komindrg S, Tangsermwong T, Janepanish P. Simplified malnutrition tool for Thai patients. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(4):516-21. doi: 10.6133/apjcn.2013.22.4.06.
12. Yodchai K, Jitpanya C. Selected factors related to quality of sleep in hospitalized cardiac disease patients. *Journal of Nursing Science Chulalongkorn University*. 2006;18(2):20-32. (in Thai).

13. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793-800. doi: 10.1097/00003246-199811000-00016.
14. Chittawatanarat K, Chaiwat O, Morakul S, Kongsayreepong S. Outcomes of nutrition status assessment by Bhumibol Nutrition Triage/Nutrition Triage (BNT/NT) in multicenter THAI-SICU study. *J Med Assoc Thai.* 2016;99 Suppl 6:S184-92.
15. Routsis C, Pratikaki M, Sotiropoulou C, Platsouka E, Markaki V, Paniara O, et al. Application of the sequential organ failure assessment (SOFA) score to bacteremic ICU patients. *Infection.* 2007;35(4): 240-4. doi: 10.1007/s15010-007-6217-6.
16. Hanlumyuang G. The analysis of contributing factors to septic death in Pakkred hospital. *Journal of the Preventive Medicine Society of Thailand.* 2020;10(1):108-17. (in Thai).
17. Kushimoto S, Gando S, Saitoh D, Mayumi T, Ogura H, Fujishima S, et al. The impact of body temperature abnormalities on the disease severity and outcome in patients with severe sepsis: an analysis from a multicenter, prospective survey of severe sepsis. *Crit Care.* 2013;17(6):R271. doi: 10.1186/cc13106.
18. Phillip A, Chan J, Peiris S. On long memory effects in the volatility measure of cryptocurrencies. *Financ Res Lett.* 2019;28:95-100. doi: 10.1016/j.frl.2018.04.003.
19. Han M, Fitzgerald JC, Balamuth F, Keele L, Alpern ER, Lavelle J, et al. Association of delayed antimicrobial therapy with one-year mortality in pediatric sepsis. *Shock.* 2017;48(1):29-35. doi: 10.1097/SHK.0000000000000833.
20. Charoenkul N, Siribanpitak P. An integrated performance-based budgeting model for Thai higher education. *Res High Educ J.* 2012;17:1-11.
21. Reishtein JL. Relationship between symptoms and functional performance in COPD. *Res Nurs Health.* 2005;28(1):39-47. doi: 10.1002/nur.20054.
22. Slotwinski R, Samecka A, Dabrowska A, Kosatka K, Wachowska E, Bałan BJ, et al. Innate immunity gene expression changes in critically ill patients with sepsis and disease-related malnutrition. *Cent Eur J Immunol.* 2015;40(3):311-24. doi: 10.5114/ceji.2015.54593.
23. Irwin MR, Opp MR. Sleep health: reciprocal regulation of sleep and innate immunity. *Neuropsychopharmacology.* 2017;42(1):129-55. doi: 10.1038/npp.2016.148.
24. Waeschle RM, Moerer O, Hilgers R, Herrmann P, Neumann P, Quintel M. The impact of the severity of sepsis on the risk of hypoglycaemia and glycaemic variability. *Crit Care.* 2008;12(5): R129. doi: 10.1186/cc7097.
25. Leisman D, Huang V, Zhou Q, Gribben J, Bianculli A, Bernshteyn M, et al. Delayed second dose antibiotics for patients admitted from the emergency department with sepsis: prevalence, risk factors, and outcomes. *Crit Care Med.* 2017;45(6): 956-65. doi: 10.1097/CCM.0000000000002377.