

การประเมินและการจัดการภาวะช็อกจากการติดเชื้อ Assessment and Management of Septic Shock

จุฑารัตน์ ผู้พิทักษ์กุล¹ และพรทิพย์ จอกกระจ่าย²

ภาควิชาการพยาบาลผู้ใหญ่และผู้สูงอายุ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏนครปฐม

¹poopitukkul@gmail.com and ²porntipjokk@gmail.com

บทคัดย่อ

ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะล้มเหลวของอวัยวะสำคัญต่าง ๆ เช่น ระบบไหลเวียนโลหิต ระบบทางเดินหายใจ ระบบประสาท และระบบการแข็งตัวของเลือด เป็นต้น โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีภาวะไหลเวียนโลหิตไปเลี้ยงเนื้อเยื่อไม่เพียงพอ (Hypoperfusion) เพราะเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อภาวะล้มเหลวของอวัยวะสำคัญและเสียชีวิต หากผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถเข้าถึงการรักษาพยาบาลที่มีประสิทธิภาพได้อย่างรวดเร็ว ช่วยลดโอกาสเกิดความเสี่ยงของโรคและอันตรายต่อชีวิตผู้ป่วยได้ การป้องกันและการประเมินผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดให้สามารถเข้าถึงการรักษาพยาบาลที่มีประสิทธิภาพ ช่วยเพิ่มโอกาสในการรอดชีวิตให้กับผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น พร้อมทั้งควรมีการจัดการดูแลให้เกิดเป็นระบบในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ย่อมจะเกิดประโยชน์สูงสุด

การศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ในการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันการเข้าสู่ภาวะช็อก ซึ่งจะมีผลลดภาวะแทรกซ้อนและการเกิดอวัยวะล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อทำให้การดูแลผู้ป่วยมีประสิทธิภาพและปลอดภัย การศึกษานี้เพื่อค้นหาสถานการณ์บางอย่างที่เฉพาะเจาะจงมากขึ้นเกี่ยวกับคุณลักษณะของผู้ป่วยที่สงสัยการติดเชื้อก่อนเข้ารับบริการสุขภาพ เพื่อนำมาประยุกต์ใช้ให้สอดคล้องกับสถานการณ์ปัจจุบันที่ใช้ Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) เพียงอย่างเดียวอาจจะทำให้ไม่ตระหนักถึงความรุนแรงของโรค และเข้ารับบริการสุขภาพช้าเกินไป

คำสำคัญ: การรับรู้อาการโรค การจัดการโรค ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ

Abstract

Sepsis is the cause of failure of vital organs such as the circulatory system. Respiratory system, nervous system and blood clotting system, etc., especially when the patient has hemodynamic insufficiency. (Hypoperfusion) It is a group that is at risk for major organ failure and death. If these patients are able to access effective treatment quickly. Reduce the chance of disease and life threatening patients. Prevention and assessment of infected patients to access effective treatment. Improving survival opportunities for patients. It should be managed as a system to care for infected patients. It will be most beneficial.

This study will be useful for the development of close monitoring and follow-up of patients. To prevent shock. This will reduce complications and organ failure in patients with sepsis, making patient care more efficient and safer. This study sought to identify some more specific situations regarding the characteristics of patients suspected of being infected before entering the health service. To be applied in accordance with current situation using Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) alone.

Keywords: symptom recognition, management of septic shock, septic shock

บทนำ

ผู้ป่วยภาวะติดเชื้อซึ่งเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่พบบ่อย มีความซับซ้อนใช้ทรัพยากรในการรักษาสูงและมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 1 ใน 4 การศึกษาใน สหรัฐอเมริกาในช่วง 2 ทศวรรษที่ผ่านมา พบอุบัติการณ์ ภาวะติดเชื้อเพิ่มขึ้นร้อยละ 8.7 ต่อปี โดยพบผู้ป่วยภาวะติดเชื้อประมาณ 400,000 รายต่อปี มีอัตราการเสียชีวิตสูงร้อยละ 35 สำหรับประเทศไทยปี พ.ศ. 2558 พบอุบัติการณ์ของภาวะติดเชื้อประมาณ 75-150 ราย ต่อ 100,000 ประชากรต่อปีหรือมากกว่า 5,000- 10,000 รายต่อปีในโรงพยาบาลทั่วไป โดยภาวะติดเชื้อรุนแรงที่สุด คือ ภาวะช็อกจากการติดเชื้อพบได้ ร้อยละ 10-40 มีอัตราการตายร้อยละ 40-80

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า มีปัจจัยหลายปัจจัย ที่เป็นสาเหตุของภาวะติดเชื้อ เช่น อายุ เพศ โรค ร่วม เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายกล่าวคือ ปัจจัย ด้านอายุมีความเกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ลดลงของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่งผลทำให้มีโอกาสติดเชื้อได้ง่าย หรือทำให้เกิดการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกาย และ มีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรงกว่าปกติ กลุ่มตัวอย่างเมื่ออายุมากขึ้น จะทำให้เม็ดเลือดขาวชนิด T cell, B cell และ Natural killer cell นั้นลดลง ส่งผลทำให้ประสิทธิภาพในการ กำจัด TNF- α และการกำจัดเชื้อโรคต่างๆ นั้นลดลง (ทิฏฐิ ศรีวิชัย, 2559) สอดคล้องกับงานวิจัยเรื่องผลของกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกต่อความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวในผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ Sepsis พบว่ากลุ่มตัวอย่างร้อยละ 60 มีอายุเฉลี่ย 62 ปี (เพ็ญศรี อุณสวัสดิพงษ์, 2558)

ปัจจัยเรื่องเพศ ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ Sepsis พบว่ากลุ่มตัวอย่างร้อยละ 60 เป็นเพศชาย (เพ็ญศรี อุณสวัสดิพงษ์, 2558) ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ Sepsis พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 76 (พรทิพย์ แสงสง่า, 2558) ซึ่งพบสองกลุ่มแตกต่างกันในเรื่องเพศชายและเพศหญิง เพราะฉะนั้นเรื่องเพศไม่มีความเฉพาะเจาะจง

พบว่างานวิจัยด้านโรคร่วมคือ โรคที่ปรากฏร่วมกับโรคที่เป็นการวินิจฉัยหลัก และเป็นโรคที่มีความรุนแรงของ โรค มากพอที่จะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงมากขึ้น หรือมีการดำเนินการตรวจวินิจฉัย หรือรักษา เพิ่มขึ้นระหว่างการรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนั้น (WHO, 2010) กลุ่มตัวอย่างที่รับจากแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินเข้าห้องผู้ป่วยหนัก ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว คิดเป็นร้อยละ 80 โดยส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวาน ร้อยละ 55 และกลุ่มตัวอย่างที่รับจากแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินเข้าห้องผู้ป่วยอายุรกรรมและรับย้ายเข้าห้องผู้ป่วยหนัก ภายใน 48 ชั่วโมงส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวคิดเป็นร้อยละ 76 โดยส่วนใหญ่เป็นโรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 31.6 และกลุ่มตัวอย่างที่รับจากแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉินเข้าห้องผู้ป่วยหนัก (พรทิพย์ แสงสง่า, 2558) สอดคล้องกับงานวิจัยของ เพ็ญศรี อุณสวัสดิพงษ์ , 2558 พบมีโรคประจำตัวโดยเป็นโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 43) รองลงมาคือเบาหวาน (ร้อยละ 31)

เนื้อหา

การติดเชื้อ (Sepsis)

ภาวะที่ร่างกาย เรามีปฏิกิริยาตอบสนองต่อการติดเชื้อหรือต่อพิษของเชื้อโรค โดยทำให้เกิดการอักเสบขึ้นทั่วร่างกาย ซึ่งการติดเชื้อนี้ อาจเกิดขึ้นที่ตำแหน่งในตำแหน่งหนึ่งของร่างกาย หรือการติดเชื้อทั่วร่างกายก็ได้

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome)

คือ กลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกาย โดยไม่ระบุสาเหตุของการติดเชื้อ กำหนดขึ้นในปี ค.ศ. 1992 ซึ่งแพทย์จะจัดว่า ผู้ป่วยมีกลุ่มอาการตอบสนองต่อการอักเสบทั่วร่างกายต่อเมื่อ มีอาการเข้าเกณฑ์ดังกล่าว อย่างน้อย 2 ข้อ

- อุณหภูมิร่างกายน้อยกว่า 36.0 °C หรือ มากกว่า 38.0 °C
- อัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 90 ครั้ง/นาที
- อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้ง / นาที หรือ PaCO₂ น้อยกว่า 32 มม.ปรอท ในการวัด blood gas

4. เม็ดเลือดขาว ภาวะเม็ดเลือดขาวมากเกินไป (leukocytosis)หรือมากกว่า 12,000 เซลล์ / ลบ.มม. หรือภาวะเม็ดเลือดขาวน้อยเกินไป (leukopenia) น้อยกว่า 4,000 เซลล์ /ลบ.มม. หรือมีเม็ดเลือดขาวชนิดband form มากกว่า 10%

ดัชนีแสดงภาวะช็อก เป็นค่าอัตราส่วนระหว่างการเต้นของหัวใจและระดับความดันโลหิต ในภาวะการติดเชื้อ ร่างกายจะมีการปรับตัวเพื่อป้องกันอัตราที่จะเกิดขึ้น โดยมีกระบวนการอักเสบเพื่อตอบสนองต่อการติดเชื้อที่มากกระทบ เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลายมีการรั่วซึมของสารน้ำออกนอกหลอดเลือด ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจและระดับความดันโลหิต

ดัชนีภาวะช็อก (shock index) ค่าสัดส่วนของชีพจรใน 1 นาทีต่อค่าความดันโลหิตตัวบน มากกว่าหรือเท่ากับ 1 (Berger et al., 2013) ตามที่ใช้เกณฑ์ shock index > 1 ในการคัดเลือกร่วมด้วยอย่าง ทำให้พบภาพความรุนแรงของอาการและความไม่คงที่ของอาการผู้ป่วยมีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Berger และคณะ (2013) ที่พบว่า shock index > 1 มีความไวในการแสดงถึงภาวะ hypoperfusion ของผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ ติดเชื้อได้ 48%

Shock index

เป็นเครื่องมือประเมินความรุนแรงของการเสียเลือด การบาดเจ็บของ Left ventricle และ cardiogenic shock ประเมินระดับออกซิเจนในร่างกาย ประเมินการตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่าการตรวจชีพจรและความดันโลหิตแบบ noninvasive

0.5 – 0.6 = normal

0.8 = 10 – 20 % (Shock class I)

1.0 = 20 – 30 % (Shock class II)

1.1 = 30 – 40 % (Shock class III)

1.5 – 2.0 = 40 – 50 % (Shock class IV)

American College of Chest Physicians และ Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) ได้ให้คำนิยามของภาวะ sepsis, septic shock และภาวะอื่นที่เกี่ยวข้องดังนี้

1. Sepsis คือ กลุ่มอาการที่เกิดจากการตอบสนองของระบบต่างๆ ในร่างกาย อันเนื่องมาจากกระบวนการอักเสบ ซึ่งมีสาเหตุจากการติดเชื้อจุลชีพ (Systemic inflammatory response syndrome หรือ SIRS)
2. Bacteremia คือ การพบเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในกระแสของผู้ป่วย ซึ่งวินิจฉัยโดยการเพาะแยกเชื้อแบคทีเรียได้จากเลือด
3. Septicemia คือ ภาวะที่มีเชื้อจุลชีพ หรือพิษ (toxin) ของเชื่อนั้นๆในกระแสเลือด
4. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) คือ ภาวะต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ภาวะขึ้นไป คือ
 - 4.1 Body temperature >38oC หรือ < 36oC
 - 4.2 Heart rate > 90 ครั้ง / นาที (ยกเว้นมีภาวะที่ทำให้ heart rate เร็วหรือช้าผิดปกติอยู่เดิม)
 - 4.3 Respiratory rate >20 ครั้ง/นาที หรือ PaCO₂ < 32 mmHg
 - 4.4 White blood cell count >12,000 mm³ หรือ < 4,000 mm³ หรือมี immature polymorph nuclear cell >10%

5. Severe sepsis คือ ภาวะ sepsis ที่เกิดร่วมกับการทำงานของอวัยวะต่างผิดปกติ (organ dysfunction) เช่น มีความดันโลหิตต่ำ (hypotension), ภาวะขาดออกซิเจน (hypoxemia), ภาวะปัสสาวะออกน้อย (oliguria), ภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis), ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) และภาวะซึม หรือการรับรู้ลดลง (obtundation)

5.1 ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular) มีความดันโลหิตในช่วงซิสโตลิกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท หรือค่า mean arterial pressure น้อยกว่าหรือเท่ากับ 70 มิลลิเมตรปรอท

5.2 ระบบไต (renal) มีปริมาณปัสสาวะออกน้อยกว่า 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง แม้ว่าจะให้สารน้ำทดแทนอย่างพอเพียงแล้ว

5.3 ระบบการหายใจ (respiration) มีค่า PaO₂/FiO₂ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 250

5.4 ระบบโลหิต (hematologic) พบเกล็ดเลือดน้อยกว่า 80,000/ μ L

5.5 ภาวะเลือดเป็นกรดที่ไม่สามารถอธิบายได้ จากค่า blood gas ของเลือดแดง พบค่า pH \leq 7.30

5.6 หลังจากให้สารน้ำอย่างเต็มอย่างเต็มที่แล้ว พบว่ามีค่า central venous pressure มากกว่าหรือเท่ากับ 8 mmHg

6. Organ dysfunction คือภาวะที่อวัยวะภายในมีการทำงานผิดปกติเช่น ระบบไหลเวียนโลหิตระบบไต ระบบทางเดินหายใจ อันเนื่องมาจากภาวะ sepsis

7. Septic shock คือภาวะ severe sepsis ร่วมกับมีภาวะความดันโลหิตต่ำ หลังจากที่ได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอแล้วไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง หรือมีความจำเป็นต้องใช้ยากระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด (vasopressor) เพื่อรักษา ระดับค่าความดันโลหิตในช่วงซิสโตลิก ให้มากกว่าหรือเท่ากับ 90 มิลลิเมตรปรอท

8. Refractory septic shock คือภาวะ septic shock เกิดต่อเนื่องนานเกินกว่า 1 ชั่วโมง และไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำหรือยากระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด (Vasopressor)

9. Multiple organ dysfunction คือ ความผิดปกติในการทำงานของอวัยวะใดอวัยวะหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งอวัยวะ อันเนื่องมาจากภาวะ sepsis และต้องใช้การดูแลเป็นพิเศษเพื่อรักษาสมดุลในการทำงานของอวัยวะนั้นๆ

สรุปพยาธิสภาพของโรค

ภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด (Septic shock) เป็นผลลัพธ์ของปฏิกิริยาที่ร่างกายตอบสนองต่อการติดเชื้อและเกิดการเสียสมดุลในกระบวนการทำงานของระบบต่าง ๆ ของร่างกายจนนำไปสู่ภาวะช็อค ความเปลี่ยนแปลงที่สำคัญได้แก่ ในระยะแรกปริมาตรสารน้ำในหลอดเลือด (effective intravascular volume) จะลดลงกว่าปกติ เกิดจากการที่ปริมาตรสารน้ำในร่างกายพร่องไปจริง (true hypovolemia) จากการเสียน้ำเนื่องจากไข้สูง ตึมน้ำทดแทนไม่ได้ หรือมีการสูญเสียน้ำไปโดยมีการอาเจียนหรืออุจจาระร่วง ผู้ป่วยบางรายมีปัสสาวะออกมากทั้ง ๆ ที่ร่างกายขาดน้ำ เกิดจากไตสูญเสียความสามารถในการเก็บน้ำ และยังมีภาวะที่ปริมาตรสารน้ำในร่างกายพร่องโดยสัมพัทธ์ (relative hypovolemia) จากการที่มีหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงขยาย (vasodilatation) หรือมีการ shift ของสารน้ำออกจากระบบไหลเวียนเนื่องจากการรั่วซึมไหลผ่าน (permeability) ของหลอดเลือดเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีการ shift ของสารน้ำเข้าไปภายในเซลล์เนื่องจากเซลล์มี permeability ต่อโซเดียมมากขึ้นด้วย ในระยะต่อมา เมื่อผู้ป่วยได้รับสารน้ำทดแทนในปริมาณที่เพียงพอแล้ว ปริมาณเลือดที่กลับสู่หัวใจจะมากขึ้น ทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้นตามกลไก Frank-Starling ดังนั้นปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) อาจจะกลับมาปกติหรืออาจเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติได้

ในภาวะช็อคจากการติดเชื้อปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะในช่องท้อง เช่น ไต กล้ามเนื้อ และรวมทั้งกล้ามเนื้อหัวใจ จะลดน้อยลง เนื่องจากมี redistribution ของเลือด การที่เลือดไปเลี้ยงอวัยวะในช่องท้องน้อยลงทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ นอกจากนี้ยังทำให้เยื่อบุลำไส้ขาดออกซิเจนและมีการตายของเนื้อเยื่อ (tissue necrosis) ตลอดจนมีการรั่วซึม (permeability) เพิ่มขึ้น เชื่อว่าปรากฏการณ์ดังกล่าวอาจมีส่วนทำให้เกิด bacterial translocation ทำให้มี endotoxin ผ่านเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดทั่วร่างกายมากขึ้นความผิดปกติในระบบไหลเวียนเลือดทำให้มีแล็กเตต (lactate) ในเลือดเพิ่มสูงขึ้นส่งผลให้เกิดภาวะเลือดและเนื้อเยื่อเป็นกรด (acidosis) ผู้ป่วยที่มีระดับ lactate สูงมักมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

1. อาการแสดงทั่วไปของการติดเชื้อ เช่น มีไข้ ซึ่งพบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีไข้ได้ แม้จะมีการติดเชื้อรุนแรง เช่น ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรัง ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรค hypothyroidism ผู้ป่วยที่ได้รับยา corticosteroid เป็นต้น บางครั้งผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีอุณหภูมิร่างกายต่ำกว่าปกติแม้มีการติดเชื้อรุนแรง

2. อาการเฉพาะที่ ช่วยระบุตำแหน่งของการติดเชื้อ ซึ่งจะช่วยให้ทราบถึงชนิดของเชื้อก่อโรคได้ เช่น ผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกเวลาหายใจ ไข้สูงเฉียบพลัน อาจตรวจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (Pleural effusion) และ อาจเข้าสู่ภาวะช็อคอย่างรวดเร็วเป็นลักษณะที่บ่งชี้ถึงการติดเชื้อ Streptococcus pneumoniae ผู้ป่วยเบาหวานบางครั้งอาการปวดหลัง อาจเป็นอาการของการติดเชื้อที่กระดูกสันหลัง (Osteomyelitis of vertebra)

3. รอยโรคที่ผิวหนัง อาจเกิดจากการกระจายของเชื้อมาที่ผิวหนังโดยตรง (septic emboli) จะพบเป็นตุ่มหนองซึ่งเมื่อนำไปย้อมสีกรัมจะพบตัวเชื้อก่อโรคได้ หรืออาจเป็นผลมาจากภาวะ DIC เช่น symmetrical peripheral gangrene ซึ่งเป็นรอยโรคที่พบได้ในภาวะช็อคจากการติดเชื้อ ไม่ใช่ลักษณะจำเพาะของการติดเชื้อโรค เป็นต้น

4. อาการที่เกิดจากความล้มเหลวของระบบอวัยวะต่างๆ เช่น Cardiovascular system คือ ภาวะความดันโลหิตตก อวัยวะต่างๆ ได้รับเลือดและออกซิเจนไม่พอเพียง ผู้ป่วยอาจมีอาการสับสน กระวนกระวาย ซึม หมดสติ มีปัสสาวะน้อยลงหรือไม่ปัสสาวะเลย เลือดและเนื้อเยื่อต่างๆ มีกรด lactic คั่ง หรือการมีสารน้ำรั่วซึมในปอดทำให้ผู้ป่วยหายใจหอบ ภาวะ DIC ทำให้เลือดออกง่าย

ภาวะแทรกซ้อน

1. ระบบทางเดินหายใจ เป็นสิ่งสำคัญที่สุดที่เกิดขึ้น คือ Adult respiratory distress (ARDS) ซึ่งเกิดขึ้นในผู้ป่วย sepsis ประมาณร้อยละ 25-42 ถ้าหากความดันโลหิตต่ำอยู่นาน จะมีโอกาสเกิด ARDS ได้มากขึ้น ARDS เป็นผลของ inflammation ที่เกิดจาก neutrophil, cytokines และ oxidant stress ผลที่ตามมาจากการเกิด ARDS คือจะมี right-to-left shunt ในปอด compliance ของปอดลดลงและ work of breathing เพิ่มขึ้นกว่าปกติ

2. ระบบทางเลือด ที่สำคัญ คือ Thrombocytopenia และ DIC ซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากการกระตุ้น coagulation pathway โดย cytokines และ endotoxin

3. ระบบประสาทส่วนกลางและกล้ามเนื้อที่สำคัญ คือ Septic encephalopathy, critical illness เป็นต้น

4. ระบบที่ไม่จำเพาะต่ออวัยวะใด สามารถทำให้เกิด ภาวะ Sepsis shock ได้ หากการติดเชื้อนั้นรุนแรงพอ เช่น dengue virus, varicella virus, cytomegalovirus และ influenza virus เป็นต้น

การรักษาภาวะ septic shock

การรักษาแบบ Early-goal directed therapy resuscitation ในช่วง 6 ชั่วโมงแรกให้กับผู้ป่วยที่มีภาวะ Severe sepsis แล้วเกิด Sepsis shock ที่มาที่ห้องฉุกเฉิน ช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดอัตราการเสียชีวิตที่ 28 วันของผู้ป่วยได้ โดยมีเป้าหมายดังต่อไปนี้

1. Central venous pressure (CVP) 8-12 mmHg (ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือมีโรคที่ลดความยืดหยุ่นของหัวใจห้องล่าง หรือมีการเพิ่มขึ้นของความดันในช่องท้องให้ใช้ค่า 12-15 mmHg)

2. Mean arterial pressure (MAP) มากกว่าหรือเท่ากับ 65 mmHg

3. Urine output มากกว่า หรือเท่ากับ 0.5 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง

4. Central venous (superior vena cava) หรือ mixed venous oxygen saturation มากกว่าหรือเท่ากับ 70 หรือมากกว่า หรือเท่ากับร้อยละ 65 ตามลำดับ โดยการให้สารน้ำจนได้ค่า CVP ตามเกณฑ์ แนะนำให้เลือด (Packed red cells) เพื่อให้ได้ค่าฮีมาโตคริตมากกว่า หรือเท่ากับร้อยละ 30 และ/หรือ Dobutamin ในขนาด 20 ไมโครกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที

การให้สารน้ำ การรักษาสมดุลของสารน้ำเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด ในระยะแรกผู้ป่วยอาจต้องการสารน้ำทดแทนถึง 4-6 ลิตร โดยช่วงแรกซึ่งเป็นช่วงที่มี Hypovolemia ควรจะให้สารน้ำ 200-500 มิลลิตร เร็วๆ (ภายใน 15-30 นาที) และติดตามดู clinical end point เช่น ความดันโลหิต ปริมาณปัสสาวะ ระดับความรู้สึกตัว และการฟังเสียงหายใจว่ามีภาวะปอดบวมน้ำ (Pulmonary edema) หรือไม่ สารน้ำที่ควรใช้คือ crystalloid ได้แก่ normal saline การให้ colloid อาจไม่ได้ประโยชน์มากกว่า crystalloid ผู้ป่วยร้อยละ 50 จะมีความดันโลหิตกลับมาเป็นปกติหลังการให้สารน้ำอย่างเพียงพอหากความดันโลหิตยังไม่กลับคืนหลังจากให้สารน้ำเพียงพอแล้วหรือเกิดภาวะปอดบวมน้ำ จำเป็นต้องใช้ Vasopressor ช่วย เช่น Dopamine, dobutamin, norepinephrine เป็นต้น

การเลือกให้ยาปฏิชีวนะ จะต้องเริ่มยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากวินิจฉัยภาวะ Sepsis shock ต้องเริ่มยาปฏิชีวนะเร็วที่สุดตั้งแต่อยู่ที่ห้องฉุกเฉิน เช่น ปอดอักเสบ และเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียโดยไม่ต้องรอการตรวจน้ำไขสันหลัง สำหรับในกรณีอื่นๆ ให้พิจารณาตามความเหมาะสม แต่ถ้าพอมีเวลาอาจต้องรอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยอย่างแน่นอน

ส่วนยาในกลุ่ม Cortical steroid แนะนำให้ใช้ยา Hydrocortisone ในรูปฉีด เฉพาะภาวะ Sepsis shock ในผู้ใหญ่ ที่ความดันโลหิตตกไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำและการรักษาด้วยยา Vasopressor และไม่แนะนำให้ยาในกลุ่ม cortical steroid ในผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในภาวะช็อก ยกเว้นสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะความบกพร่องในการทำงานของต่อมหมวกไตอย่างรุนแรง

การรักษาการติดเชื้อในกระแสเลือดและอาการแทรกซ้อนต่าง ๆ

หลักการรักษาคือต้องวินิจฉัยให้เร็วและรีบรักษาอย่างทันที่ การรักษาขั้นพื้นฐานสำหรับ sepsis และ septic shock ได้แก่ การค้นหาและกำจัดแหล่งที่ติดเชื้อ ใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม การให้การรักษาระดับประคองอื่น ๆ เช่น hemodynamic monitoring ให้สารน้ำที่เพียงพอ (adequate volume) ให้สารช่วยให้หลอดเลือดหดตัว และ metabolic support

1. การใช้ยาปฏิชีวนะ (antimicrobial therapy)

ส่วนใหญ่มักจะมีการให้ยาแบบครอบคลุมเชื้ออย่างกว้าง (empiric therapy) ก่อนเพื่อให้ครอบคลุมเชื้อทั้งหมดเนื่องจากมีปัญหารื่องต้องใช้เวลาในการตรวจหาว่าผู้ป่วยติดเชื้อใด และลักษณะอาการของโรคจะคล้ายกันทั้งแกรมลบและแกรมบวก แต่เมื่อทราบว่าเป็นเชื้อใดแล้ว(โดยดูจากผลเพาะเชื้อจากเลือด ปัสสาวะ เสมหะ แผล) และผู้ป่วยมีสภาวะที่คงที่(stable) ควรจะเปลี่ยนมาใช้ยาที่เฉพาะเชื่อนั้น ๆ (specific therapy) เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยและลดค่าใช้จ่ายในการรักษา(cost) นอกจากนี้ต้องมีการศึกษารูปแบบการดื้อยา(resistance patterns) ของแต่ละโรงพยาบาลเพื่อเป็นข้อมูลประกอบการใช้ยาด้วย

การให้ยาแบบ empiric therapy จะต้องครอบคลุมเชื้อที่คิดว่าทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยดูอาการทางคลินิกในขณะนั้น ส่วนใหญ่จะให้ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ การให้การรักษาดังกล่าวควรเริ่มอย่างรวดเร็ว เนื่องจากควรกำจัดเชื้อในกระแสเลือดก่อนที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายอื่นๆ ตามมา ผู้ป่วยหนัก (seriously ill patient) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะ shock ต้องให้ยาทาง IV เท่านั้น เนื่องจากการให้ยาทางปากหรือ IM ทำให้ระดับยาในเลือดไม่เป็นไปตามที่ต้องการได้

2. การให้สารน้ำและการประคับประคองระบบปอด (Fluid therapy and pulmonary support)

การรักษาภาวะการมี oxygen ที่เนื้อเยื่อให้เพียงพอ (adequate tissue oxygenation) เป็นสิ่งหนึ่งที่มีความสำคัญในการรักษาการติดเชื้อในกระแสเลือด tissue oxygenation ขึ้นกับ adequate perfusion และ oxygenation ของเลือด ในผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock จะต้องรับให้สารน้ำเพื่อรักษาปริมาตรของเหลวในหลอดเลือด และขยาย extravascular space goal ของการให้สารน้ำทดแทนคือ systolic blood pressure มากกว่า 90 mm HG และป้องกัน hypoperfusion ที่เนื้อเยื่อและ vital organs ในช่วงแรก sepsis และ septic shock จะตอบสนองต่อการให้สารน้ำ การให้นี้ยังสามารถทดแทนน้ำส่วนที่รั่วออกไปจากเส้นเลือดได้ นอกจากนี้ในปอดยังมีการทำลายเส้นเลือดฝอยและทำให้มีของเหลวรั่วออกมาสะสมในส่วนของ interstitial space ด้วย ทำให้มีการแลกเปลี่ยนของ oxygen ยากขึ้น จึงอาจต้องให้ oxygen และเครื่องช่วยหายใจ (mechanical ventilation) โดยค่า PaCO₂ ควรมากกว่า 65 mm Hg และ oxygen saturation มากกว่า 90% อาจจำเป็นต้องวัด pulmonary artery wedge pressure (PAWP), central venous pressure (CVP), cardiac output (CO) และ systemic vascular resistance (SVR) เพื่อการติดตามดูแลอย่างใกล้ชิดในการให้สารน้ำทดแทน สารน้ำทดแทนมี 2 ชนิด คือ crystalloid และ colloid

1. Isotonic crystalloids (ได้แก่ Ringer's lactate หรือ Normal saline) จะกระจายเข้าไปในส่วน interstitial และ intravascular spaces สามารถทดแทนของเหลวในหลอดเลือดได้และมีราคาถูกกว่าแบบ colloids แต่ต้องใช้ปริมาณมาก และถ้าสารน้ำนี้ออกไปในส่วนของ interstitial space มากเกินไปจะทำให้เกิดการบวมทั่วไปและบวมในปอด (pulmonary edema) มากกว่าแบบ colloids แต่ผลนี้จะเป็นแบบชั่วคราว

2. Iso-oncotic colloid solutions (ได้แก่ plasma และ plasma protein fractions เช่น 5% albumin และ 6% hetastarch) สามารถทดแทนปริมาณของเหลว ได้เร็วกว่าและใช้ปริมาณน้อยกว่า แต่ของเหลวนี้ออกไปที่ interstitial space น้อยกว่าและราคาแพงกว่าแบบ crystalloids นอกจากนี้ถ้ามีการรั่วออกไปที่บริเวณ interstitial space จะทำให้เกิดการบวมมากกว่า crystalloids ด้วย จึงควรระวังการใช้ในช่วงที่เป็น acute inflammation เนื่องจากช่วงนี้ capillary จะมี permeability มาก สารน้ำแบบนี้จะใช้เมื่อแบบ crystalloid ทำให้เกิดอาการข้างเคียง เช่น pulmonary edema และ peripheral edema หรือไม่สามารถทำให้ oxygen ที่เนื้อเยื่อมีเพียงพอ

ดังนั้น จึงมักใช้สารน้ำทั้งสองแบบร่วมกัน sepsis มักจะมี capillary leak และการทำลายอวัยวะต่าง ๆ การวัดระดับ serum lactate จะประเมินว่ามี tissue perfusion เพียงพอหรือไม่ ถ้าไม่เพียงพอ เซลล์จะมี anaerobic metabolism และมีการสร้าง lactate ออกมา

3. การประคับประคองระบบเลือดและหัวใจ (Inotrope and vasoactive drug support)

เมื่อการให้สารน้ำไม่เพียงพอที่จะรักษา tissue perfusion อย่างเพียงพอ อาจจำเป็นต้องให้สาร inotropics และ vasoactive drugs การเลือกยาและขนาดที่ใช้ขึ้นกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการมีผลต่อ hemodynamic parameters

- ถ้าผู้ป่วยไม่มี hypotension มาก จะใช้ inotrope ที่ไม่ค่อยมีผลต่อ peripheral vascular goal คือ ต้องการรักษา ระดับของความดันโลหิตไว้ โดยเพิ่ม cardiac output ได้แก่ dopamine 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ เป็น first line (มีผลกระตุ้น β receptor มากกว่า α receptor) ซึ่งยาจะมีผลต่อการเพิ่ม cardiac output และมีผลต่อ systemic vascular resistance น้อย เพื่อไม่มีผลต่อ organ perfusion ส่วน dobutamine 5-30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ มีผู้เสนอว่าใช้ได้ดีกว่า dopamine ในผู้ป่วย critical ill แต่อาจไม่แตกต่างกันมากในผู้ป่วย sepsis นอกจากนี้ amrinone 1 mg/kg bolus และ 10 mg/kg/min continuous infusion ก็อาจใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง

- ในผู้ป่วยที่มี hypotension ต่ำมาก mean arterial pressure (MAP) < 60 mm Hg และ systemic vascular resistance index (SVRI) < 500 $\text{dyne}/\text{s}/\text{cm}^5/\text{m}^2$ ให้ใช้ α -adrenergic agent ได้แก่ norepinephrine และมักใช้

ร่วมกับ dobutamine นอกจากนี้อาจใช้ dopamine high dose 5-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (บางตำรา กล่าวว่า ขนาดมากกว่า 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) ซึ่งจะมีผลต่อ α -adrenergic เป็นทางเลือกได้อีกทางหนึ่ง อย่างไรก็ตาม ควรระวังผลของ vasoconstriction ที่จะทำให้การไหลเวียนเลือดไปยังอวัยวะต่าง ๆ เช่น ไต, ตับ, ระบบทางเดินอาหาร เพราะฉะนั้นควรใช้ขนาดที่ต่ำสุดที่จะควบคุมความดันโลหิตให้ได้ก็พอ

การรับรู้และการจัดการภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด

โดยองค์ความรู้ที่นำมาใช้เกิดจากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องอย่างเป็นระบบ สอดคล้องกับวิธีการของศาสตร์พระราชาคือ เข้าใจ เข้าถึง พัฒนา โดยต้องใช้ข้อมูลที่มีอยู่แล้ว และแสวงหาข้อมูลเชิงประจักษ์ การวิเคราะห์และการวิจัย การทดลองใช้จนได้ผลจริงก่อน ก่อนนำความรู้ที่ได้มาเผยแพร่ความรู้ให้ประชาชนได้เรียนรู้และนำไปประยุกต์ใช้

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง พบว่า สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 สิงหาคม 2558 ลงบทความวิจัยเรื่อง โครงสร้างและกระบวนการดูแลระบบบริการแพทย์ฉุกเฉินมีอิทธิพลอย่างมากต่อผู้ป่วย sepsis โดยหนึ่งในปัจจัยที่มีผลอย่างมากต่อสุขภาพของพวกเขาคือ ผู้ป่วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) จะมีอาการทรุดลงขึ้นอยู่กับ

1. ปัจจัยด้านผู้ป่วย ได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับอาการ sepsis ของผู้ป่วย ด้วยว่ามีอย่างน้อยแค่ไหน ร้อยละ 22 ของผู้ป่วย แจ้งแต่อาการอื่นๆ เช่น รู้สึกอ่อนแรงหรือไม่อยากทานอาหารแต่ไม่ใช่อาการที่บ่งบอกถึงภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) ซึ่งอาจทำให้การรักษาไม่เป็นไปตามที่ควรจะเป็น
2. ปัจจัยด้านระบบการแพทย์ฉุกเฉินระยะเวลาของการส่งตัวผู้ป่วย โดยยังใช้ผู้ป่วยถึงห้องฉุกเฉินนานเท่าไร ยิ่งทำให้ผู้ป่วย sepsis มีอาการแย่ลงไปด้วย ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการทรุดลงพบภายใน 24 ชั่วโมง มีมากถึงร้อยละ 68 โดยผู้ป่วยร้อยละ 26 จะมีอวัยวะอย่างน้อย 1 อย่างล้มเหลว เมื่อมาถึงห้องฉุกเฉิน

แผนการรักษาผู้ป่วย ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) หากผู้ป่วยได้รับการคัดกรองและการรักษาตามเป้าหมายหรือแบบแผนที่เหมาะสม เช่น ได้รับสารน้ำทันท่วงที ได้รับยาปฏิชีวนะและได้รับการเฝ้าระวังแบบติดตามอาการโดยมาใส่อุปกรณ์ใดๆเข้าร่างกายผู้ป่วย (non-invasive) สามารถลดโอกาสเกิดการทรุดลงได้ถึง 9 เท่าของผู้ที่ไม่ได้รับ และทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลงเกือบครึ่งเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับอีกด้วย ผลการศึกษาบ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่ใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินและได้รับการประเมินตามหลักเกณฑ์ต่อไปนี้ช่วยลดโอกาสทรุดลงได้

ผู้ป่วยฉุกเฉินที่สามารถเข้าถึงการ รักษาพยาบาลที่มีประสิทธิภาพ ส่งผลลดโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคและอันตรายต่อชีวิตผู้ป่วยได้ เนื่องด้วยผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อมีอุบัติการณ์เกิดความรุนแรงของอาการทางคลินิกได้ภายใน ชั่วโมง ได้แก่ อาการล้มเหลวของระบบไต 72% ระบบทางเดินหายใจ ไต และระบบประสาท (Moreno et al., 1999; Vosylius, Sipylaite, & Ivaskevicius, (2004 แต่หากว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถเข้าถึงการรักษาพยาบาลทันเวลา และมีประสิทธิภาพ ความรุนแรงของอาการทางคลินิกต่างๆของผู้ป่วยจะดีขึ้นภายใน) ชั่วโมง 24 (Levy et al., (2005

และยังพบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย ซึ่งมีผลทำให้ผลการดูแลรักษาไม่ดี ปัจจุบันนี้ยังไม่พบนิยามที่ชัดเจนของภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วย รวมทั้งสาเหตุระดับน้ำตาลในเลือดสูงยังไม่ทราบอย่างแน่นอน แต่คาดว่า น่าจะเป็นผลของกระบวนการสร้างกลูโคสในเลือดที่เพิ่มขึ้น ร่วมกับการต้านอินซูลินของอวัยวะส่วนปลาย อย่างไรก็ตาม พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นมีผลกระทบต่อผลการรักษาของผู้ป่วยเป็นอย่างยิ่ง จากการศึกษาในอดีตนิยมที่จะควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วย ให้ต่ำกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เนื่องจาก เชื่อว่าระดับน้ำตาลในเลือดดังกล่าวมีผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น จากการศึกษาที่ผ่านมาในช่วงหลังพบว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติสามารถทำให้ผลการรักษาผู้ป่วยดีขึ้นได้ในผู้ป่วยอายุรกรรมโรคต่างๆ แต่อย่างไรก็ตามยังเป็นที่ยกเถียงถึงระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสม ในการเริ่มการควบคุม และกระบวนการและวิธีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ข้อเสนอแนะเพื่อนำไปใช้และปฏิบัติ

การป้องกัน

1. ประชาสัมพันธ์ให้ประชาชนรู้หมายเลขโทรศัพท์ช่วยเหลือผู้ป่วยฉุกเฉิน 1669 เพื่อให้สามารถเข้าถึงการรักษายาบาล ลดโอกาสเกิดความรุนแรงของโรคและอันตรายต่อชีวิตผู้ป่วยได้
2. ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยโรคเรื้อรังและผู้ดูแลในการเข้าถึงระบบบริการสุขภาพอย่างรวดเร็ว
3. บุคลากรทางการแพทย์ส่งเสริมให้ผู้รับบริการตระหนักถึงความสำคัญของสภาวะการเจ็บป่วยอย่างรวดเร็วและเข้าถึงการบริการสุขภาพ โดยเน้นตั้งแต่ขั้นปฐมภูมิ

การประเมินผู้ป่วย

4. ควรเพิ่มเติมในเรื่องของโรคประจำตัวร่วมของผู้ป่วย ควรมีการปรับในการเก็บข้อมูลจากจำนวนโรค เป็นระบุชื่อโรคร่วมว่าเป็นโรคใดบ้าง เพื่อทำให้สามารถนำข้อมูลโรคร่วมในกลุ่มตัวอย่าง นำมาศึกษาความชุกของ sepsis ว่ามีผลต่อ shock index อย่างไร โรคที่เกิดขึ้นร่วมกัน ทำให้ได้ข้อมูล comorbidity ของ sepsis
5. บุคลากรทางการแพทย์ตระหนักถึงการเฝ้าระวังภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ
6. ณ จุดคัดกรองต้องประเมินสัญญาณชีพ ประกอบด้วย อุณหภูมิ ชีพจร อัตราการหายใจ ความดันโลหิตและการตรวจเพิ่มเติม เช่น CBG, O₂ Sat, N/S, Urine out put ถูกต้อง ครบถ้วนและเหมาะสมกับสภาวะการเจ็บป่วย
7. บุคลากรทางการแพทย์ควรตระหนักถึงความสำคัญในการประเมินดัชนีแสดงภาวะช็อกในผู้ป่วยในระยะ Pre hospital ทุกราย

การจัดการเร่งด่วนและการติดตาม

8. ควรมีการพัฒนาแนวปฏิบัติทางการพยาบาล โดยใช้ดัชนีแสดงภาวะช็อกเป็นเครื่องมือในการคัดกรองความรุนแรงของภาวะติดเชื้อ รวมทั้งประเมินระบบไหลเวียนโลหิตก่อนเข้าสู่ภาวะช็อก เพื่อให้มีการเฝ้าระวังติดตามการเปลี่ยนแปลง และแก้ไขภาวะช็อกอย่างรวดเร็วและทันที่
9. พัฒนาแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อให้ครอบคลุมใน รพ. ทุกระดับ รวมทั้งส่งเสริม สนับสนุน ทรัพยากรอย่างเพียงพอ

เอกสารอ้างอิง

- กนก พิพัฒน์เวช (2551). ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์. วารสารวันโรคโรคตรวจออกและเวชบำบัดวิกฤต, 29, 135-144.
- จีราพรธณ อันบุรี (2555). ประสิทธิภาพของการใช้แนวปฏิบัติทางการพยาบาลตามการบำบัดตามเป้าหมายตั้งแต่เริ่มแรกในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสโลหิตโรงพยาบาลกำแพงเพชร. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตร มหาบัณฑิต (วิชาการพยาบาลผู้ใหญ่). เชียงใหม่: บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- ซูหงส์ มหรรทศนพงศ์ (2555). ผลลัพธ์ของ Surin sepsis treatment protocol ในการจัดการดูแลรักษาภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด. ศรีนครินทร์เวชสาร, 27 (4), 332 – 339.
- ทัญญู ศรีวิชัย, วันเพ็ญ ภิญญโณภาสกุล และวิษุตา เจริญกิจการ (2559.). ความสัมพันธ์ระหว่างอายุดัชนีมวลกายและโรคร่วมกับการเกิดภาวะการตอบสนองการอักเสบทั่วร่างกายในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจที่ห้องฉุกเฉิน. Rama Nursing Journal, 21 (2), 186 – 198.

- ธนรัตน์ พรศิริรัตน์, ศศิมา กุสุมา ณ อยุธยา, วันเพ็ญ ภิญโญภาสกุล และ สุรัตน์ ทองอยู่ .(2558). ปัจจัยทำนาย การเข้าสู่ภาวะช็อกจากการติดเชื้อในผู้ป่วยอายุรกรรมที่มีภาวะติดเชื้อ.วารสารสภาการพยาบาล, 30 (1) ,72 -85.
- ปฏิพร บุญพัฒนกุล. (2559). ประสิทธิภาพของระบบการบริการสุขภาพฉุกเฉินต่ออาการทางคลินิกในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ. (วิทยานิพนธ์หลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาการพยาบาล โครงการร่วมกันระหว่างคณะพยาบาล ศาสตร์และโรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล).
- พรทิพย์ แสงสง่า และนงนุช เคี่ยมการ (2558). ผลลัพธ์การใช้แนวปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแส โลหิตอย่างรุนแรงทางคลินิกตามเกณฑ์ “ Sepsis bundles ”ในหอผู้ป่วยหนักโรงพยาบาลสงขลา .วารสารวิชาการ แพทย์เขต 11 , 29 (3), 403 – 410.
- เพ็ญศรี อุ๋นสวัสดิพงษ์ , กรองกาญจน์ สังกาศ , ศศิมา กุสุมา ณ อยุธยา และยง รงค์รุ่งเรือง (2555).ผลของ กิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกต่อความรุนแรงของอวัยวะ ล้มเหลวในผู้ป่วยผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ Sepsis. Journal of Nursing Science, 29 (2), 103 – 110.
- วีไลวรรณ เนื่อง ณ สุวรรณ (2557). การพัฒนาระบบการพยาบาลผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดอย่าง รุนแรง. วารสารการพยาบาลและการดูแลสุขภาพ, 32 (2), 25 – 36.
- สุดจิต เผ่าไทย. (2556) . การจัดการความรู้ในการสร้างแนวปฏิบัติการพยาบาลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแส โลหิต. วิทยานิพนธ์พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารการพยาบาล บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยคริสเตียน.
- อรอุมา ท้วมกลัด พูลสุข เจนพานิชย์ วิสุทธิพันธ์ และ อภิญญา ศิริพิทยาคุณกิจ (2558). ความรู้ ในการประเมิน และการจัดการผู้ป่วยระยะแรกของภาวะช็อกจากการติดเชื้อและปัจจัยที่เกี่ยวข้องของพยาบาลวิชาชีพ ใน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย . Rama Nursing Journal, 21 (2), 206 – 218.
- Berger T, Green J, Horeczko T, Hagar Y, Gard N, Suarez A, Panacek E & Shapiro N.(2013). Shock Index and Early Recognition of Sepsis in the Emergency Department: Pilot Study. Integrating Emergency Care With Population Health. 14 (2):168-174.
- Levy, M. M., Macias, W. L., Vincent, J. L., Russell, J. A., Silva, E., Trzaskoma, B., et al. (2005). Early changes in organ function predict eventual survival in severe sepsis. Crit Care Med, 33 (10), 2194-2201.
- Moreno, R., Vincent, J. L., Matos, R., Mendonca, A., Cantraine, F., Thijs, L., et al. (1999). The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. Intensive Care Med, 25 (7), 686-696.
- Onswadipong P, Sungkard K, Kusuma SN, &Rongrungruan Y.(2011)The effect of early goal- directed nursing intervention on severity of organ failure in patients with sepsis syndrome. Journal of Nursing Science. 29 (2): 102-110.
- The Australian Resuscitation in Sepsis (ARISE) investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Adult Patient Database (APD) Management Committee. (2007). The outcome of patients with sepsis and septic shock presenting to emergency departments in Australia and New Zealand. Critical Care Resuscitation. 9. 8-18.
- Vosylius, S., Sipylaite, J., & Ivaskevicius, J. (2004). Sequential organ failure assessment score as the determinant of outcome for patients with severe sepsis. Croat Med J, 45 (6), 715-720.