

แนวทางการรักษาภาวะ severe sepsis และ septic shock (Surviving sepsis campaign 2012)

นพ.วีรพงศ์ วัฒนาวณิช

แนวทางการรักษา severe sepsis หรือภาวะ septic shock ได้เริ่มต้นจาก Early Goal Directed Therapy ในปีค.ศ.2001 จากนั้นได้มีการนำแนวทางการรักษาดังกล่าว พัฒนามาเป็น Surviving Sepsis Campaign ในปีค.ศ.2004 และ ค.ศ.2008 ตามลำดับ โดยแต่ละแนวทางที่ออกมาได้มีการนำความรู้ใหม่ล่าสุดที่มีการพัฒนามาปรับปรุงให้เหมาะสมกับช่วงเวลา จนมาถึงแนวทางการรักษาผู้ป่วย sepsis ตาม Surviving Sepsis Campaign 2012 ซึ่งถือเป็นฉบับปัจจุบัน¹

นิยาม

นิยามของภาวะ sepsis ได้แก่ การมีภาวะติดเชื้อที่ส่งผลต่อระบบการทำงานของร่างกาย (เกณฑ์ในการวินิจฉัยดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ sepsis (คัดลอกจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

Infection, documented or suspected, and some of the following:
General variables
Fever ($> 38.3^{\circ}\text{C}$)
Hypothermia (core temperature $< 36^{\circ}\text{C}$)
Heart rate $> 90/\text{min}^{-1}$ or more than two SD above the normal value for age
Tachypnea
Altered mental status
Significant edema or positive fluid balance ($> 20\text{ mL/kg}$ over 24 hr)
Hyperglycemia (plasma glucose $> 140\text{ mg/dL}$ or 7.7 mmol/L) in the absence of diabetes
Inflammatory variables
Leukocytosis (WBC count $> 12,000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Leukopenia (WBC count $< 4000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Normal WBC count with greater than 10% immature forms
Plasma C-reactive protein more than two SD above the normal value
Plasma procalcitonin more than two SD above the normal value
Hemodynamic variables
Arterial hypotension (SBP $< 90\text{ mm Hg}$, MAP $< 70\text{ mm Hg}$, or an SBP decrease $> 40\text{ mm Hg}$ in adults or less than two SD below normal for age)
Organ dysfunction variables
Arterial hypoxemia ($\text{Pao}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
Acute oliguria (urine output $< 0.5\text{ mL/kg/hr}$ for at least 2 hrs despite adequate fluid resuscitation)
Creatinine increase $> 0.5\text{ mg/dL}$ or $44.2\ \mu\text{mol/L}$
Coagulation abnormalities (INR > 1.5 or aPTT $> 60\text{ s}$)
Ileus (absent bowel sounds)
Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000\ \mu\text{L}^{-1}$)
Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin $> 4\text{ mg/dL}$ or $70\ \mu\text{mol/L}$)
Tissue perfusion variables
Hyperlactatemia ($> 1\text{ mmol/L}$)
Decreased capillary refill or mottling

WBC = white blood cell; SBP = systolic blood pressure; MAP = mean arterial pressure; INR = international normalized ratio; aPTT = activated partial thromboplastin time.

Diagnostic criteria for sepsis in the pediatric population are signs and symptoms of inflammation plus infection with hyper- or hypothermia (rectal temperature $> 38.5^{\circ}$ or $< 35^{\circ}\text{C}$), tachycardia (may be absent in hypothermic patients), and at least one of the following indications of altered organ function: altered mental status, hypoxemia, increased serum lactate level, or bounding pulses.

Adapted from Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-1256.

นิยามของภาวะ **severe sepsis** ได้แก่ การติดเชื้ออันก่อให้เกิดความล้มเหลวของการทำงานของอวัยวะหรือเนื้อเยื่อขาดเลือด ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 นิยามของภาวะ **severe sepsis** (ตัดออกจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

Severe sepsis definition = sepsis-induced tissue hypoperfusion or organ dysfunction (any of the following thought to be due to the infection)

Sepsis-induced hypotension

Lactate above upper limits laboratory normal

Urine output < 0.5 mL/kg/hr for more than 2 hrs despite adequate fluid resuscitation

Acute lung injury with $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 250$ in the absence of pneumonia as infection source

Acute lung injury with $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 200$ in the presence of pneumonia as infection source

Creatinine > 2.0 mg/dL (176.8 μ mol/L)

Bilirubin > 2 mg/dL (34.2 μ mol/L)

Platelet count < 100,000 μ L

Coagulopathy (international normalized ratio > 1.5)

Adapted from Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250–1256.

นิยามของภาวะ **sepsis** ที่ก่อให้เกิดความดันโลหิตต่ำ (**sepsis-induced hypotension**)

ได้แก่ ความดันซิสโตลิกมีค่าน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หรือค่าความดันเฉลี่ยน้อยกว่า 70 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันซิสโตลิกลดลงมากกว่า 40 มิลลิเมตรปรอทหรือน้อยกว่า 2SD ของความดันโลหิตปกติตามอายุ โดยไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้ความดันโลหิตต่ำ

นิยามของภาวะ **sepsis** ที่ก่อให้เกิดเนื้อเยื่อขาดเลือด (**sepsis-induced hypoperfusion**)

ได้แก่ ภาวะ sepsis ที่ก่อให้เกิดความดันโลหิตต่ำร่วมกับมีระดับ lactate ในเลือดสูงหรือปัสสาวะออกน้อย

นิยามของภาวะช็อกจากพิษเหตุติดเชื้อ (**septic shock**) ได้แก่ การติดเชื้อที่ก่อให้เกิดความดันโลหิตต่ำแต่ไม่สามารถแก้ไขด้วยการให้สารน้ำเพียงพออย่างเดียวได้

ระดับคำแนะนำ และคุณภาพหลักฐาน

ระดับคำแนะนำ

1 : strong recommendation

2 : Weak recommendation

UG : Ungraded

คุณภาพหลักฐาน

A : High; randomized controlled trial (RCT)

B : Moderate ; downgraded RCT or upgraded observational studies

C : Low; well-done observational studies with control RCTs

D : Very low; downgraded controlled studies or expert opinion based on other evidence

การดูแลรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock

นอกเหนือจากการวินิจฉัยที่รวดเร็วแล้ว การดูแลรักษาผู้ป่วย septic shock จะต้องมีความรวดเร็วและถูกต้อง เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดย Surviving Sepsis Campaign 2012 มีคำแนะนำในการรักษา ดังนี้

คำแนะนำ : การรักษาในเบื้องต้นและการควบคุม sepsis

A. การรักษาในเบื้องต้น

1. แนะนำให้เริ่มการรักษาตามแนวทางที่แนะนำทันทีเมื่อให้การวินิจฉัย sepsis ที่ก่อให้เกิดเนื้อเยื่อขาดเลือด (sepsis-induced tissue hypoperfusion) และไม่ควรรอให้ผู้ป่วยไปถึงหอผู้ป่วยวิกฤตก่อน ผู้ป่วยควรได้รับการดูแลทั้งหมดต่อไปนี้อย่างรวดเร็วภายในเวลา 6 ชั่วโมง (1C) ดังตารางที่ 3
 - 1) ระดับแรงดันจากหลอดเลือดดำใหญ่ (central venous pressure, CVP) 8-12 มิลลิเมตรปรอท
 - 2) ความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure, MAP) มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท
 - 3) ปริมาณปัสสาวะออกมากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 มิลลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อชั่วโมง
 - 4) ระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในหลอดเลือดดำใหญ่ (superior vena cava oxygenation saturation, ScvO₂) ได้ร้อยละ 70 หรือระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในหลอดเลือดปอด (mixed venous oxygen saturation, SvO₂) ได้ร้อยละ 65
2. แนะนำให้ลดระดับ lactate กลับสู่ปกติในผู้ป่วยที่มีค่า lactic ขึ้นจากเนื้อเยื่อขาดเลือด (2C)

ตารางที่ 3 แนวทางการดูแลผู้ป่วย sepsis ในเบื้องต้น (คัดลอกจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

การรักษาที่ต้องทำเสร็จภายในเวลา 3 ชั่วโมง
<ol style="list-style-type: none">1) วัดระดับ lactate ในเลือด2) เก็บเลือดเพาะเชื้อก่อนที่จะเริ่มยาปฏิชีวนะ3) ให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อ4) ให้สารน้ำในรูปแบบ crystalloids 30 มิลลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในกรณีที่ความดันโลหิตต่ำหรือระดับ lactate ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิโมลต่อลิตร
การรักษาที่ต้องทำเสร็จภายในเวลา 6 ชั่วโมง
<ol style="list-style-type: none">5) ให้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด (กรณีระดับความดันโลหิตต่ำ และไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำ) เพื่อคงระดับความดันโลหิตเฉลี่ยให้มากกว่าหรือเท่ากับ 65 มิลลิเมตรปรอท6) ในกรณีที่ความดันโลหิตต่ำตลอดแม้จะได้สารน้ำอย่างเพียงพอ หรือระดับ lactate

มากกว่าหรือเท่ากับ 4 มิลลิโมลต่อลิตร ผู้ป่วยควรได้รับ

- การวัดแรงดันจากหลอดเลือดดำใหญ่ (central venous pressure, CVP)
- การวัดระดับความอิ่มตัวของออกซิเจนในหลอดเลือดดำใหญ่* (ScvO2)

7) ทำการวัดระดับ lactate ซ้ำหากระดับ lactate เริ่มสูง*

*ระดับเป้าหมายของตัวแปรเหล่านี้ตามแนวทางการรักษาได้แก่ CVP มากกว่าหรือเท่ากับ 8 มิลลิเมตรปรอท ScvO2 มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70 และระดับ lactate อยู่ในเกณฑ์ปกติ

B. การคัดกรองภาวะ sepsis และเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลรักษา

1. แนะนำให้มีการคัดกรองในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะ severe sepsis เพื่อที่จะสามารถพบภาวะ sepsis ตั้งแต่แรกเริ่มและสามารถให้การรักษาได้อย่างรวดเร็ว (1C)
2. ควรมีการปรับปรุงเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ severe sepsis เสมอ เพื่อผลในการรักษาที่ดีขึ้น (UG)

C. การวินิจฉัย

1. แนะนำให้มีการเพาะเชื้อก่อนที่จะเริ่มยาปฏิชีวนะอย่างน้อย 45 นาที (1C) ควรทำการเพาะเชื้อจากเลือดอย่างน้อย 2 ตัวอย่าง (ทั้งแบบใช้และไม่ใช้ออกซิเจน) ทำการเก็บก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะอย่างน้อย 1 ตัวอย่าง โดยเจาะผ่านทางผิวหนังและอีกหนึ่งตัวอย่างทางสายสวนหลอดเลือด เว้นแต่สายสวนดังกล่าวใส่มาเป็นเวลาน้อยกว่า 48 ชั่วโมง (1C)
2. แนะนำให้ใช้ 1,3 beta-D-glucan assay (2B) mannan และ anti-mannan antibody assays (2C) ในกรณีที่สงสัย invasive candidiasis และสามารถทำการตรวจได้
3. แนะนำการตรวจวินิจฉัยทางรังสีเพื่อช่วยในการตำแหน่งการติดเชื้อ (UG)

D. การให้ยาปฏิชีวนะ

1. เป้าหมายของการรักษา คือ สามารถเริ่มยาปฏิชีวนะภายในชั่วโมงแรกที่ทำให้การวินิจฉัย septic shock (1B) และ severe sepsis ที่ไม่มีภาวะช็อก (1C)
2. a. แนะนำให้เริ่มยาปฏิชีวนะตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไปด้วยยาที่สามารถครอบคลุมเชื้อที่สันนิษฐาน (ไม่ว่าจะเป็นแบคทีเรีย เชื้อรา หรือไวรัส) โดยที่ยาสามารถเข้าถึงเนื้อเยื่อที่เป็นแหล่งของ sepsis ได้อย่างมีประสิทธิภาพ (1B)
b. ควรทบทวนการให้ยาปฏิชีวนะทุกวันเพื่อสามารถพิจารณาลดหรือปรับยา เพื่อที่จะหลีกเลี่ยงการดื้อยา ลดความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงของยา และลดค่าใช้จ่าย (1B)
3. แนะนำให้ใช้ระดับ procalcitonin หรือการตรวจพิเศษอื่นที่เทียบเคียงเพื่อช่วยในการตัดสินใจหยุดยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีลักษณะ sepsis แต่ไม่พบหลักฐานการติดเชื้อชัดเจน (2C)
4. a. แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเชื้อร่วมกันหลายชนิดในผู้ป่วย severe sepsis ที่มีระดับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (2B) และสำหรับผู้ป่วยที่มีการรักษายาก ติดเชื้อดื้อยา เช่น Acinetobacter และ Pseudomonas spp. (2B) ในผู้ป่วย severe sepsis มีภาวะ

ระบบทางเดินหายใจบวมเหลวและมี septic shock ควรพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่สามารถครอบคลุมเชื้อ extended spectrum beta-lactam ร่วมกับ aminoglycoside หรือ fluoroquinolone เพื่อควบคุมเชื้อ Pseudomonas aeruginosa (2B) และควรให้ยาปฏิชีวนะร่วมกันระหว่าง beta-lactam และ macrolide สำหรับผู้ป่วยภาวะ septic shock จากแบคทีเรีย Streptococcus pneumoniae (2B)

b. การให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมเชื้อไม่ควรให้เกิน 3-5 วัน และควรปรับเปลี่ยนตามผลเพาะเชื้อให้เร็วที่สุด (2B)

- ระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสมควรอยู่ระหว่าง 7-10 วัน จะพิจารณาให้การรักษาที่นานกว่านั้นในกรณีที่ผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาช้า มีตำแหน่งติดเชื้อที่ไม่สามารถระบายออกได้ การติดเชื้อ S.aureus ในกระแสเลือด การติดเชื้อราหรือไวรัสบางชนิด หรือภาวะภูมิคุ้มกันต่ำรวมถึงภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (2C)
- ในผู้ป่วยที่สงสัย severe sepsis หรือ septic shock จากการติดเชื้อไวรัส ควรเริ่มให้ยาต้านเชื้อไวรัสให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ (2C)
- ไม่ควรเริ่มยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีการอักเสบรุนแรงที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการติดเชื้อ (UG)

E. การควบคุมการติดเชื้อ

- การหาตำแหน่งการติดเชื้อควรได้รับตรวจและวินิจฉัยอย่างเร่งด่วน และควรได้รับการระบายแหล่งติดเชื้อภายใน 12 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย (1C)
- กรณีที่การติดเชื้อเป็นจากตับอ่อนอักเสบรุนแรงที่มีเนื้อเยื่อตายโดยรอบ ควรชะลอการระบายหนองออกจนกว่าจะสามารถแยกเนื้อเยื่อที่ดีและเนื้อเยื่อที่เสียโดยรอบได้ (1B)
- เลือกวิธีการระบายแหล่งติดเชื้อที่มีผลต่อสรีรวิทยาของผู้ป่วยน้อยที่สุดในผู้ป่วย severe sepsis ที่ต้องการระบายแหล่งติดเชื้อ (เช่น เลือกการใส่สายระบายหนองผ่านผิวหนังมากกว่าการผ่าตัด เป็นต้น) (UG)
- หากสาเหตุของ severe sepsis เกิดจากการใส่สายสวนหลอดเลือด ผู้ป่วยควรได้รับการเปลี่ยนสายสวนรวมถึงตำแหน่งที่ใส่ และรีบกำจัดสายสวนเดิมออกในทันที (UG)

F. การป้องกันการติดเชื้อ

- 1a. ควรพิจารณาใช้มาตรการลดการปนเปื้อนในช่องปากและทางเดินอาหาร เพื่อลดอุบัติการณ์ต่อการเกิดปอดอักเสบในผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจ (2B)
- 1b. เลือกใช้ oral chlorhexidine gluconate ในการกำจัดสิ่งปนเปื้อนในช่องปากและลำคอ เพื่อที่จะลดความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบในผู้ป่วย severe sepsis ในหอผู้ป่วยวิกฤต (2B)

คำแนะนำ : การประคับประคองระบบไหลเวียนโลหิตและการรักษาส่วนเสริม

G. การให้สารน้ำในผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรง

1. เลือกใช้สารน้ำแบบ crystalloids ในการก้ำผู้ป่วย severe sepsis และผู้ป่วย septic shock (1B)

2. หลีกเลี่ยงการใช้ hydroxyethyl starches ในการกู้ชีพผู้ป่วย severe sepsis และผู้ป่วย septic shock (1B)
3. พิจารณาใช้แอลบูมินในการกู้ชีพผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock ในกรณีที่ให้สารน้ำแบบ crystalloids เพียงพอแล้ว (1C)
4. ให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มี sepsis และเนื้อเยื่อขาดเลือดด้วยสารน้ำชนิด crystalloids อย่างน้อย 30 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (หรือแอลบูมินในสัดส่วนที่เทียบเท่ากัน) กู้ชีพผู้ป่วย severe sepsis และผู้ป่วย septic shock (1C)
5. เทคนิคและการให้ปริมาณสารน้ำให้พิจารณาจากวิธีการประเมินการตอบสนองด้วยตัวแปรทางพลวัต (เช่น การเปลี่ยนแปลง pulse pressure หรือ stroke volume variation) หรือใช้ค่าคงที่ (เช่น arterial pressure หรืออัตราการเต้นของหัวใจ)

H. ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasopressors)

1. เป้าหมายของการให้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดคือ ความดันโลหิตเฉลี่ยเกิน 65 มิลลิเมตรปรอท (1C)
2. Norepinephrine เป็นตัวเลือกแรก (1B)
3. Epinephrine (ใช้แทนหรือใช้เสริมฤทธิ์กับ norepinephrine) ใช้เป็นยาเสริมเพื่อประคับประคองระดับความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมาย (2B)
4. การให้ยา vasopressin 0.03 ยูนิตต่อนาที เสริมฤทธิ์กับ norepinephrine เพื่อหวังผลเพิ่มความดันโลหิตหรือสามารถลดขนาดยา norepinephrine ได้ (UG)
5. ไม่แนะนำให้ใช้ vasopressin ในขนาดต่ำเป็นยาเดี่ยวในการรักษาผู้ป่วย sepsis ที่มีความดันโลหิตต่ำ และยาดังกล่าวในขนาดที่มากกว่า 0.03-0.04 ยูนิตต่อนาที ควรเก็บไว้สำหรับเป็นตัวสุดท้ายในกรณีที่ไม่สามารถกระตุ้นระดับความดันโลหิตด้วยยาอื่นได้แล้ว (UG)
6. Dopamine เป็นตัวเลือกสำรอง และใช้ในกลุ่มคนไข้จำกัด เช่น ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเต้นของหัวใจผิดปกติและผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นช้า (2C)
7. Phenylephrine ไม่มีที่ใช้ใน septic shock ยกเว้นกรณีที่
 - การใช้ norepinephrine ทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง
 - ปริมาตรเลือดส่งออกหัวใจต่อนาที (cardiac output) สูง แต่ความดันโลหิตยังต่ำอยู่
 - ใช้เป็นตัวเลือกลสุดท้ายกรณีที่ใช้ยากระตุ้นหัวใจ ยาหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดและยา vasopressin แล้ว ยังไม่สามารถเพิ่มระดับความดันโลหิตให้ถึงเป้าหมายได้ (1C)
8. ไม่มีการใช้ยา dopamine ขนาดต่ำในการปกป้องไต (1A)
9. ผู้ป่วยทุกรายที่ต้องใช้ยากระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือด ควรจะมีสายสวนหลอดเลือดแดงเพื่อติดตามระดับความดันโลหิต หากไม่มีข้อจำกัดในแง่อุปกรณ์ (UG)

I. ยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ (inotropic therapy)

1. พิจารณาให้ dobutamine 20 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที เป็นยาเริ่มต้นหรือเสริมในกรณีที่ใช้ยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดอยู่ในกรณีที่
 - ผู้ป่วยมีการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติซึ่งบ่งชี้จากระดับแรงดันเลือดในหัวใจสูง (elevated cardiac filling pressure) ร่วมกับปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจต่อนาที (cardiac output) ต่ำ
 - ยังพบลักษณะของการขาดเลือดในขณะที่ให้สารน้ำในเลือดอย่างเพียงพอ และความดันโลหิตเหมาะสมแล้ว (1C)
2. ไม่แนะนำให้เพิ่มปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจต่อพื้นที่ผิว (cardiac index) ให้มากกว่าปกติ (1B)

J. คอร์ติโคสเตียรอยด์

1. ไม่แนะนำให้ฉีด hydrocortisone ในผู้ป่วย septic shock ที่สามารถรักษาระดับความดันโลหิตได้หลังจากให้สารน้ำและยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดเพียงพอ ในกรณีที่ไม่สามารถรักษาระดับความดันโลหิตได้ แนะนำให้ใช้ hydrocortisone ทางหลอดเลือดดำในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อวัน (2C)
2. ไม่แนะนำให้ใช้ ACTH stimulation test เพื่อใช้ในการประเมินผู้ป่วยที่สมควรได้รับ hydrocortisone (2B)
3. ในผู้ป่วยที่ได้รับ hydrocortisone ให้ทำการลดและหยุดยากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือดได้ (2D)
4. ไม่มีการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาภาวะ sepsis ที่ไม่มีอาการช็อก (2D)
5. ควรให้ hydrocortisone ทางหลอดเลือดในรูปแบบของการหยุดต่อเนื่อง (2D)

คำแนะนำ : การรักษาแบบประคับประคองด้านอื่น ๆ

K. การให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด

1. พิจารณาการให้เลือดในรูปแบบของเม็ดเลือดแดงในกรณีที่ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 กรัมต่อเดซิลิตร เมื่อการรักษาเนื้อเยื่อขาดเลือดดีขึ้นแล้วและผู้ป่วยปราศจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ขาดออกซิเจนหรือภาวะเลือดออกเฉียบพลัน โดยเป้าหมายคือระดับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 7-10 กรัมต่อเดซิลิตร (1B)
2. ไม่แนะนำให้ใช้ erythropoietin ในการรักษาภาวะซีดที่เกิดจากการติดเชื้อรุนแรง (1B)
3. ไม่แนะนำให้ใช้พลาสมาเพื่อแก้ไขภาวะเลือดแข็งตัวช้า ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกหรือมีแผนที่จะรับการผ่าตัด (2D)
4. ไม่แนะนำให้ใช้ antithrombin ในการรักษาภาวะ sepsis และ septic shock (1B)

5. พิจารณาให้เกร็ดเลือดเพื่อเป็นการป้องกันเลือดออกในผู้ป่วยที่มี severe sepsis เมื่อมีเงื่อนไขดังนี้ (2D)
- เกร็ดเลือดน้อยกว่า 10,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร แม้จะไม่มีภาวะเลือดออก
 - เกร็ดเลือดน้อยกว่า 20,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออก
 - เกร็ดเลือดน้อยกว่า 50,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออก ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหรือทำหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออก

L. อิมมูโนโกลบูลิน

1. ไม่แนะนำให้ใช้อิมมูโนโกลบูลินในการรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock (2B)

M. เซเลเนียม (selenium)

1. ไม่มีการให้เซเลเนียมรูปแบบฉีดทางหลอดเลือดดำในการรักษาผู้ป่วย severe sepsis (2C)

N. Recombinant activated protein C (rhAPC)

ปัจจุบันไม่มีที่ใช่ของ rhAPC อีกต่อไป (เลิกผลิตแล้ว)

O. การตั้งเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยการหายใจล้มเหลวจากภาวะ sepsis (sepsis-induced acute respiratory distress syndrome, ARDS)

1. กำหนดปริมาตรลมหายใจเข้าออก 6 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวคาดการณ์ 1 กิโลกรัมในผู้ป่วยการหายใจล้มเหลวจากภาวะ sepsis (sepsis-induced ARDS) (1A)
2. ควบคุมระดับ plateau pressure ไม่ให้เกิน 30 เซนติเมตรน้ำ (1B)
3. ใช้ positive end-expiratory pressure (PEEP) เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดถุงลมแฟบในขณะหายใจออก (atelectrauma) (1B)
4. พิจารณาใช้ PEEP ขนาดสูงในผู้ป่วย ARDS ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก (2C)
5. พิจารณาทำ recruitment maneuver ในผู้ป่วยที่ระดับออกซิเจนในเลือดต่ำรุนแรง (severe refractory hypoxemia) (2C)
6. แนะนำให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนคว่ำ (prone position) ในกรณีที่อัตราส่วน PaO₂/FiO₂ น้อยกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท ในสถานที่ที่มีศักยภาพและประสบการณ์เพียงพอ (2B)
7. ผู้ป่วยภาวะ sepsis ที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ ควรนอนศีรษะสูง 30-45 องศา เพื่อลดความเสี่ยงต่อการสำลักและการเกิดปอดอักเสบ (aspiration risk) อีกทั้งเป็นการป้องกันการเกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia) (1B)
8. พิจารณาใช้หน้ากากช่วยหายใจแบบแรงดันบวก (noninvasive mask ventilation, NIV) ในผู้ป่วย ARDS ที่อาการไม่รุนแรง โดยต้องพิจารณาถึงผลดีผลเสียก่อน (2B)
9. ใช้แนวทางการหย่าเครื่องช่วยหายใจ (weaning protocol) เมื่อผู้ป่วยสามารถทำการทดสอบการหายใจเองได้ (spontaneous breathing trail) โดยพิจารณาหย่าเครื่องช่วยหายใจเมื่อมีเกณฑ์ครบทุกข้อดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยตื่น (arousal)
 - ระบบไหลเวียนโลหิตคงที่ (โดยไม่มียากระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อหลอดเลือด)
 - ยังไม่มีสาเหตุอื่นมาทำให้อาการแย่ลง
 - ได้รับการช่วยหายใจอยู่ในระดับต่ำ (ventilator and end-expiratory pressure requirements)
 - มีการใช้ความเข้มข้นออกซิเจนอยู่ในระดับต่ำโดยสามารถใช้เพียงหน้ากากช่วยหายใจ (facemask) หรือ nasal cannula ก็เพียงพอ เมื่อผู้ป่วยสามารถทำการทดสอบการหายใจเองได้ (spontaneous breathing trial) ควรพิจารณาการถอดท่อช่วยหายใจ (1A)
10. ไม่แนะนำให้ใช้สายสวนหลอดเลือดปอด (pulmonary artery catheter) เป็นกิจวัตรในผู้ป่วย ARDS จาก severe sepsis (1A)
 11. พิจารณาเลือกการให้สารน้ำแบบจำกัด (conservative) มากกว่าการให้สารน้ำแบบไม่จำกัด (conservative) มากกว่าการให้แบบจำกัด (liberal) ในผู้ป่วย ARDS จาก severe sepsis ที่ไม่ได้มีลักษณะของเนื้อเยื่อขาดเลือด (1C)
 12. หลีกเลี่ยงการใช้ยา beta 2- agonists ในการรักษาผู้ป่วย ARDS ในกรณีที่ไม่ได้มีข้อบ่งชี้จำเพาะ เช่น หลอดลมเกร็งตัว (1B)

P. ยานอนหลับ ยาระงับปวด และยาหย่อนกล้ามเนื้อ

1. แนะนำให้มีการใช้ยานอนหลับแบบเป็นครั้งคราวหรือแบบต่อเนื่องในปริมาณน้อยที่สุดกับผู้ป่วย sepsis ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยมีการปรับขนาดยาให้ได้ตามเป้าหมาย (1B)
2. หลีกเลี่ยงการใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ ARDS เนื่องจากจะทำให้มีความเสี่ยงต่อการออกฤทธิ์ที่นานขึ้นแม้จะหยุดยาไปแล้ว หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ ไม่ว่าจะในรูปแบบการให้เป็นครั้งคราวหรือให้แบบต่อเนื่องควรมีการติดตามจาก train-of-four monitoring (1C)
3. ในผู้ป่วย ARDS ที่มี PaO₂/FiO₂ น้อยกว่า 150 มิลลิเมตรปรอท ไม่ควรได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อเกิน 48 ชั่วโมง (1C)

Q. การควบคุมระดับน้ำตาล

1. พิจารณาเริ่มให้อินซูลินเมื่อเจาะได้ระดับน้ำตาลในเลือดเกิน 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร 2 ครั้ง โดยเป้าหมายของระดับน้ำตาลที่ควบคุมได้ไม่ควรเกิน 180 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (1A)
2. ควรติดตามระดับน้ำตาลทุก 1-2 ชั่วโมงจนกว่าจะสามารถจะปรับระดับน้ำตาลและปริมาณอินซูลินได้คงที่ จึงสามารถติดตามได้ทุก 4 ชั่วโมง (1C)
3. การเจาะตรวจน้ำตาลปลายนิ้วด้วยเครื่องตรวจ (point of care) ต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง บางสถานการณ์อาจทำให้แปลผลคลาดเคลื่อน จึงควรทำการตรวจยืนยันด้วยการตรวจระดับน้ำตาลในเลือด (arterial blood หรือ plasma glucose level) (UG)

R. การบำบัดทดแทนไต

1. การล้างไตแบบต่อเนื่อง continuous renal replacement therapies และแบบ intermittent hemodialysis ให้ผลการรักษาที่เท่าเทียมกันในผู้ป่วย severe sepsis ที่มีไตวายเฉียบพลัน (2B)
2. พิจารณาการล้างไตแบบต่อเนื่องเพื่อเป็นการควบคุมสมดุลของน้ำในผู้ป่วยที่ระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลว (2D)

S. Bicarbonate therapy

1. หลีกเลี่ยงการใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตเพื่อการหวังผลในการปรับประคองระบบไหลเวียนโลหิตหรือลดยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีเนื้อเยื่อขาดเลือดจนเกิดการคั่งของ lactic acid ทำให้ pH มากกว่าหรือเท่ากับ 7.15 (2B)

T. การป้องกันหลอดเลือดดำอุดตัน

1. ผู้ป่วยที่มี severe sepsis ควรได้รับยาเพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน (venous thromboembolism, VTE) ทุกวัน (1B) แนะนำให้ใช้ยา low-molecular weight heparin (LMWH) ฉีดใต้ชั้นไขมันวันละครั้ง (1B เมื่อเทียบกับ unfractionated heparin, UFH วันละ 2 ครั้ง และ 2C เมื่อเทียบกับ UFH วันละ 3 ครั้ง) ถ้าการกรองของไต (creatinine clearance) มีค่าน้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที แนะนำให้ใช้ deltaparin (1A) หรือ LMWH ในรูปแบบอื่น (2C) หรือ UFH (1A)
2. ผู้ป่วย severe sepsis ควรได้รับการรักษาด้วยยาป้องกันเลือดแข็งตัวร่วมกับถุงเท้าลมป้องกันลิ้มเลือด (intermittent pneumatic compression) (2C)
3. ผู้ป่วย sepsis ที่มีข้อห้ามในการใช้ heparin (เช่น ภาวะเลือดออกผิดปกติ การแข็งตัวของเลือดผิดปกติรุนแรง กำลังมีเลือดออก หรือเพิ่งจะมีเลือดออกในสมอง) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาป้องกันเลือดแข็งตัว (1B) แต่ควรได้รับการป้องกันด้วยอุปกรณ์ เช่น graduated compression stocking หรือ intermittent compression devices (2C) ยกเว้นมีข้อห้าม แต่เมื่อความเสี่ยงของเลือดออกลดลงควรกลับมาใช้ยาป้องกันเลือดแข็งตัว (2C)

U. การป้องกันแผลในกระเพาะอาหาร

1. แนะนำให้ใช้ H2-blocker หรือ proton pump inhibitor ในการป้องกันแผลในกระเพาะอาหาร ผู้ป่วย severe sepsis หรือ septic shock ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก (1B)
2. เมื่อใช้ยาป้องกันแผลในกระเพาะอาหารควรพิจารณาเลือกใช้ proton pump inhibitor มากกว่า H2 blocker (2D)
3. ผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยงในการเกิดแผลในกระเพาะไม่มีความจำเป็นต้องได้ยาป้องกัน (2B)

V. โภชนาการ

1. ควรให้อาหารทางปากหรือหลอดอาหารมากกว่าการงดอาหารหรือให้เพียงน้ำตาลทางหลอดเลือดภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะ severe sepsis หรือ septic shock (2C)
2. หลีกเลี่ยงการให้สารอาหารเต็มทีในสัปดาห์แรก แต่ควรเริ่มให้สารอาหารในขนาดต่ำ (เช่น 500 แคลอรีต่อวัน) และค่อยๆ เพิ่มปริมาณเท่าที่ผู้ป่วยจะรับได้ (2B)
3. พิจารณาให้น้ำตาลทางหลอดเลือดดำร่วมกับการให้อาหารทางหลอดอาหาร มากกว่าการให้สารอาหารทางหลอดเลือดเพียงอย่างเดียว (total parenteral nutrition, TPN) หรือให้สารอาหารทางหลอดเลือด (parenteral nutrition) ร่วมกับการให้ทางหลอดอาหารภายใน 7 วันแรกหลังจากการวินิจฉัยภาวะ severe sepsis หรือ septic shock (2B)
4. ควรให้สารอาหารที่ไม่ได้มีส่วนประกอบของ specific immunomodulating supplement มากกว่าที่มีส่วนประกอบของ immunomodulating supplement ในผู้ป่วยที่มี severe sepsis (2C)

W. ตั้งเป้าหมายของการรักษา

1. ประเมินถึงเป้าหมายการรักษาและการพยากรณ์โรคกับผู้ป่วยและญาติ (1B)
2. รวบรวมเป้าหมายของการดูแลเข้ากับการรักษาและการวางแผนถึงวาระสุดท้ายของชีวิต ใช้หลักการดูแลแบบประคับประคองตามสถานการณ์ที่เหมาะสม (1B)
3. ชี้แจงเป้าหมายการรักษาให้เร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ แต่ไม่ควรเกิน 72 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต (2C)

เอกสารอ้างอิง

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013;41:580-637.