

The Effect of Early Goal-Directed Nursing Intervention on Severity of Organ Failure in Patients with Sepsis Syndrome*

Pensri Onswadipong, Krongkan Sungkard,
Sasima Kusuma Na Ayuthya, Yong Rongrungruan

Corresponding author:

P. Onswadipong

E-mail: pensri.on@gmail.com

*Pensri Onswadipong RN MNS
Register Nurse, Lerdsin Hospital.*

*Krongkan Sungkard RN PhD
Assistant professor, Department of
Medical Nursing Faculty of Nursing,
Mahidol University.*

*Sasima Kusuma Na Ayuthya RN PhD
Associate professor, Department of
Medical Nursing Faculty of Nursing,
Mahidol University.*

*Yong Rongrungruang MD
Assistant professor, Department of
Infectious Medicine, Siriraj Hospital,
Mahidol University.*

**Master Thesis, Faculty of
Graduate Studies, Mahidol University.*

Abstract:

Purpose: To assess efficacy of the goal-directed nursing intervention within the first six hours compared with the routine nursing care in the patients with sepsis syndrome.

Design: The quasi-experimental research.

Methods: The sample consisted of medical patients with sepsis syndrome and had been admitted to the medical unit and intensive care unit at Lerdsin hospital, Bangkok, Thailand. Seventy patients were recruited and assigned to a control or intervention group by using a simple random sampling technique. The Intervention group received early goal-directed nursing intervention, while the control group received routine nursing care. The research instrument guideline were collected through 1) The early goal-directed nursing intervention within the first six hours in the patients with sepsis syndrome. 2) The Sequential Organ Failure Assessment "SOFA". The Mann-Whitney U Test method was used to analyze the data.

Main findings: The results revealed within 48 hours that levels of severity of organ failure in the early goal-directed nursing intervention group were significantly lower than in the control group ($p < .05$). Patients' complication in the intervention group was 11% lower; mortality rate was 2.86% lower when compared with the control group.

Conclusion and recommendations: The findings of this study suggest that patients with sepsis syndrome may benefit from early goal-directed nursing intervention. It can help reduce the severity of organ failure, complication and mortality rate. The researcher suggests that nurses as well as other health care personnel should use the early goal-directed nursing intervention to patients with sepsis syndrome.

Keywords: early goal-directed nursing intervention, severity of organ failure, patients with sepsis syndrome

J Nurs Sci S1 2011;29(2): 102-110



ผลของกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก ต่อความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ Sepsis*

เพ็ญศรี อุณสวัสดิพงษ์ กรองกาญจน์ สังกาศ
ศศิมา กุสุมา ณ อยุธยา ยงค์ รงค์รุ่งเรือง

Corresponding author:

เพ็ญศรี อุณสวัสดิพงษ์

E-mail: pensri.on@gmail.com

เพ็ญศรี อุณสวัสดิพงษ์ RN MNS

พยาบาลชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลเลิดสิน
กรุงเทพฯ

กรองกาญจน์ สังกาศ RN PhD

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาการพยาบาล
อายุรศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล

ศศิมา กุสุมา ณ อยุธยา RN PhD

รองศาสตราจารย์ ภาควิชาการพยาบาล
อายุรศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล

ยงค์ รงค์รุ่งเรือง MD

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
โรคติดเชื้อ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

* วิทยานิพนธ์หลักสูตรพยาบาลศาสตร

มหาบัณฑิต บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวในผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ที่ได้รับกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก กับผู้ป่วยที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยกึ่งทดลอง

วิธีดำเนินการวิจัย: กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นกลุ่มอาการ sepsis และเข้าพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม และหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โรงพยาบาลเลิดสิน จำนวน 70 ราย แบ่งกลุ่มละ 35 ราย ด้วยวิธีจับฉลาก กลุ่มทดลอง คือกลุ่มที่ได้รับกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกและกลุ่มควบคุมคือกลุ่มที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ เครื่องมือสำหรับใช้ในการวิจัยประกอบด้วย 1 แนวปฏิบัติการพยาบาลแบบมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกของกลุ่มอาการ Sepsis 2 แบบประเมินอวัยวะล้มเหลว "SOFA score" วิเคราะห์ข้อมูลโดยทดสอบ Mann-Whitney U test

ผลการวิจัย: พบว่าเมื่อครบ 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยที่ได้รับกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก มีคะแนนเฉลี่ย SOFA score น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ผู้ป่วยที่ได้รับกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าร้อยละ 11 อัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าร้อยละ 2.86

สรุปและข้อเสนอแนะ: การใช้กิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกในผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis สามารถช่วยชะลอความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ ดังนั้นพยาบาลและทีมสุขภาพควรตระหนักถึงความสำคัญ และนำกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกไปใช้ในผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ทุกราย

คำสำคัญ: กิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก ความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว ผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ Sepsis

J Nurs Sci S1 2011;29(2): 102-110



ความสำคัญของปัญหา

ภาวะ sepsis เป็นผลจากการติดเชื้อและเกิดกระบวนการอักเสบขึ้นในร่างกายอย่างรุนแรงและต่อเนื่อง เป็นภาวะที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากมีผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงเพิ่มขึ้น เช่น ประชากรผู้สูงอายุเพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยโรคเรื้อรังมีชีวิตอยู่ยืนยาวจากการรักษา ตลอดจนการที่มีเชื้อโรคกลุ่มดื้อยาเพิ่มขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดออกฤทธิ์กว้างโดยปราศจากการควบคุม¹ จากการศึกษาพบว่าภาวะ sepsis สามารถเพิ่มระดับความรุนแรงเป็น severe sepsis และ septic shock จนทำให้ผู้ป่วยต่างๆ ล้มเหลวและเสียชีวิตได้ในเวลาที่รวดเร็ว การเสียชีวิตในระยะแรกของกลุ่มอาการ sepsis คือ น้อยกว่า 3 วัน² รวมทั้งการรักษาแบบมุ่งเป้า เป็นการควบคุมการไหลเวียนโลหิตให้เหมาะสมหรือมากกว่าปกติในกลุ่มผู้ป่วยก่อนเกิด organ failure สามารถลดอัตราการตายได้³ การรักษาแบบมุ่งเป้าในผู้ป่วยภาวะ severe sepsis ที่มีความเสี่ยงสูงเรียกว่า early goal-directed therapy: EGDT เป็นการแก้ไขความผิดปกติของระบบไหลเวียนกลับสู่สภาพปกติอย่างรวดเร็ว ภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมงแรก ได้แก่ การให้ปริมาณสารน้ำเพียงพอและรวดเร็วที่สุด เพื่อให้ความดันโลหิตสูงพอที่จะขับเคลื่อนเลือดให้ไหลเวียนไปสู่เนื้อเยื่อในอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย^{4,5}

แนวทางการรักษาและการพยาบาลกลุ่มอาการ sepsis แบบเร่งด่วน (Multiple Urgent Sepsis Therapies: The MUST protocol)⁶ ประกอบด้วย ประเมินการไหลเวียนโลหิตไปเลี้ยงเนื้อเยื่อด้วยการติดตามค่าความดันโลหิตและความดันค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure หรือ MAP) ≥ 65 มม.ปรอท ประเมินการแลกเปลี่ยนอากาศและความอิ่มตัวของออกซิเจน เช่น อัตราการหายใจ ค่าออกซิเจนในเลือด อัตราชีพจรและความรู้สึกตัว นอกจากนี้การบริหารยาต้านจุลชีพด้วยการเริ่มให้ใน 1 ชั่วโมง หลังได้รับการวินิจฉัยสามารถลดอัตราการตาย ในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ sepsis การประเมินอาการและอาการแสดงของภาวะเลือดหยุดยาก รวมถึงการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ sepsis ให้อยู่ในระดับ 80 -110 มล/ดล จะสามารถลดอัตราการตายได้⁶

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องดังกล่าวมา ผู้วิจัยตระหนักถึงความจำเป็นที่ผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ควรได้รับการรักษาพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก

เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับ สารน้ำทดแทนและยาต้านจุลชีพอย่างทันทั่วทั้งใน 1 ชั่วโมงแรก การประเมินสภาพของผู้ป่วยเกี่ยวกับความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต การนำส่งออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อส่วนต่างๆของร่างกายและการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดถึงความเพียงพอของเลือดที่ถูกส่งไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ เพื่อลดความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวในกลุ่มอาการ sepsis

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวในผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ที่ได้รับแนวปฏิบัติกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกกับผู้ป่วยที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

สมมติฐานการวิจัย

ผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ที่ได้รับการกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก มีความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (Quasi Experimental Research)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยอายุรกรรมรับใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นกลุ่มอาการ sepsis ทั้งเพศหญิงและชาย อายุ >18 ปี ที่รับไว้รักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรม และหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โรงพยาบาลเลิดสิน

ขนาดกลุ่มตัวอย่างคำนวณ จากค่าขนาดอิทธิพล (effect size) .6 กำหนด $\alpha = .05$ power = .80 จากนั้นนำมาหาขนาดตัวอย่าง จากการเปิดตารางสำเร็จรูป (power table) ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 70 ราย จับฉลากแบ่งเป็นกลุ่มละ 35 ราย โดยจับคู่ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองให้มีความใกล้เคียง อายุ เพศ โรคร่วม การวินิจฉัยโรค ระดับความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว ซึ่งประเมินจากแบบประเมินอวัยวะล้มเหลว (Sequential Organ Failure Assessment) "SOFA" และเลือกกลุ่มตัวอย่างตามคุณสมบัติที่กำหนด ระยะเวลาตั้งเดือนกันยายน ถึงธันวาคม 2552

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

1. แนวปฏิบัติกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6



ชั่วโมงแรก เป็นแนวปฏิบัติที่ผู้ศึกษาประยุกต์มาจากแผนการรักษาดูแลภาวะ sepsis แบบเร่งด่วน (Multiple Urgent Sepsis Therapies: The MUST protocol) โดยทีมสหสาขาวิชาชีพ 6 ประกอบด้วยการประเมิน ได้แก่

1.1 การประเมินเร่งด่วน ผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ใช้เครื่องมือดังนี้

1) แบบประเมินปริมาณสารน้ำด้วยการวัดความดันในหลอดเลือดส่วนกลาง (Central Venous Pressure: CVP) ทุก 15 นาที และปรับลดสารน้ำตามแผนการรักษา เมื่อ CVP ถึงระดับ 8-12 มม.ปรอท หรือ 10-15 ซม.น้ำ (ในผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจยอมรับ CVP ถึงระดับ 12-15 มม.ปรอท หรือ 16-20 ซม.น้ำ) และประเมินปริมาณปัสสาวะ เมื่อมากกว่า 0.5 มล./กก./ชั่วโมง ประเมินทุก 1 ชั่วโมง

2) แบบบันทึกค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (mean arterial pressure: MAP) เป็นการวัดความดันโลหิตทุก 15 นาที และบริหารยา เพิ่มความดันโลหิตตามแผนการรักษา เมื่อ MAP มากกว่า 65 มม.ปรอท ประเมินทุก 1 ชั่วโมง

3) แบบประเมินการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อ (tissue perfusion) เป็นการวัดสัญญาณชีพ capillary refill ความรู้สึกตัว ทุก 15 นาที ปริมาณปัสสาวะ ความอึดตัวออกซิเจนใน เส้นเลือดดำส่วนกลาง (central venous oxygen saturation หรือ ScvO₂) บริหารยาเพิ่มการบีบตัวหัวใจตามแผนการรักษาทุก 15 นาที เมื่อสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ (อุณหภูมิร่างกาย 36 - 37.2 °C ชีพจร 60-100 ครั้ง/นาที อัตราการหายใจ 16-20 ครั้ง/นาที ความดันโลหิต 130-100/ 80-60 มม.ปรอท) capillary refill น้อยกว่า 3 วินาที ความรู้สึกตัวปกติ ปริมาณปัสสาวะมากกว่า 0.5 มล./กก./ชั่วโมง หรือ ScvO₂ มากกว่า 70 เปอร์เซ็นต์ ประเมินทุก 1 ชั่วโมง

4) แบบประเมินความอึดตัวออกซิเจนในเลือด (oxygen saturation หรือ SpO₂) และการแลกเปลี่ยนก๊าซ เป็นการให้ออกซิเจนตามแผนการรักษาและวัดออกซิเจนปลายนิ้ว ทุก 15 นาที เมื่อความอึดตัวออกซิเจนในเลือดเท่ากับหรือมากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ หรือค่าความดันก๊าซในหลอดเลือดแดงมากกว่า 60 มม.ปรอท ประเมินทุก 1 ชั่วโมง

5) แบบประเมินการติดตามค่าน้ำตาลในเลือดทุก 1 ชั่วโมง และบริหารยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดตามแผนการรักษาเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในระดับ 80 - 110 มก./ดล.

6) แบบประเมินอาการและอาการแสดงของ bleeding เช่น จ้ำเลือด (ecchymosis) จุดเลือดออก (petechia) เลือดหยุดยาก เลือดออกผิดปกติ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากระบบการแข็งตัวของเลือด ทุก 1 ชั่วโมง ติดตามผลเลือด เช่น PT, PTT, platelet count, d-dimer, fibrinogen ตามแผนการรักษา

7) แบบบันทึกการบริหารยาต้านจุลชีพ หลังส่งตรวจเลือดเพื่อการวินิจฉัย sepsis เช่น ส่งเลือด เพาะเชื้อ และให้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย

8) แบบบันทึกอาการเปลี่ยนแปลง และรายงานแพทย์ถึงความผิดปกติทันทีที่พบจากการประเมิน เช่น อาการซึมลง สับสน MAP น้อยกว่า 65 มม.ปรอท ปริมาณปัสสาวะน้อยกว่า 0.5 มล. /กก./ชั่วโมง เป็นต้น

1.2 การเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง เป็นการเฝ้าดูและติดตามบันทึกการเปลี่ยนแปลงทางสรีรภาพผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ sepsis ประกอบด้วย

1) แบบบันทึกการเฝ้าระวังและบันทึกอุณหภูมิร่างกายแรกรับและทุก 4 ชั่วโมง

2) แบบบันทึกการเฝ้าระวังและบันทึกค่าความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) ทุก 15 นาที เมื่อ MAP มากกว่า 65 มม.ปรอท บันทึกทุก 1 ชั่วโมง

3) แบบบันทึกการเฝ้าระวังและบันทึกอัตราการเต้นหัวใจใจทุก 15 นาที เมื่อครั้งที่บันทึกทุก 1 ชั่วโมง

4) แบบบันทึกการเฝ้าระวังและบันทึกอัตราการหายใจทุก 15 นาที เมื่อครั้งที่บันทึกทุก 1 ชั่วโมง

5) แบบบันทึกการเฝ้าระวังและบันทึกความดันในหลอดเลือดส่วนกลาง (CVP) ทุก 15 นาที เมื่อ CVP ถึงระดับ 8-12 มม.ปรอท หรือ 10-15 ซม.น้ำ (ในผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ CVP ถึงระดับ 12-15 มม.ปรอท หรือ 16-20 ซม.น้ำ) บันทึกทุก 1 ชั่วโมง

6) แบบบันทึกการเฝ้าระวังคลื่นหัวใจและบันทึกทุก 15 นาที เมื่อครั้งที่บันทึกทุก 1 ชั่วโมง

7) แบบบันทึกการเฝ้าระวังความอึดตัวของออกซิเจนและบันทึกทุก 15 นาที เมื่อครั้งที่บันทึกทุก 1 ชั่วโมง

8) แบบบันทึกการเฝ้าระวังและบันทึกปริมาณปัสสาวะทุก 1 ชั่วโมง

2. แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ของผู้ป่วยประกอบด้วย ข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ หอผู้ป่วยที่รับไว้ วันที่รับไว้ในหอผู้ป่วย โรคประจำตัว ผลลัพธ์กิจกรรม ภาวะแทรกซ้อน

3. แบบประเมินอวัยวะล้มเหลว ของกลุ่มอาการ sepsis โดยใช้แบบประเมิน (Sequential Organ Failure Assessment) “SOFA”^{7,8} ประเมินตามประสิทธิภาพการทำงานของร่างกายตามระบบ 6 ระบบ ได้แก่ ระบบการหายใจ การแข็งตัวของเลือด การทำงานของตับ การทำงานของหัวใจ หลอดเลือด ระบบประสาทและการทำงานของไต ระดับคะแนนแต่ละข้อ 0 ถึง 4 คะแนนรวมอยู่ระหว่าง 0-24 คะแนน ระดับคะแนน 0 เป็นเกณฑ์ปกติ ระดับคะแนนน้อยมีความรุนแรงน้อยและคะแนนมากมีความรุนแรงมากขึ้น⁹ การประเมินระดับความรุนแรง ประเมินตั้งแต่แรกเริ่มก่อนให้กิจกรรม 0, 6, 24 และ 48 ชั่วโมง

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการจากคณะกรรมการจริยธรรมของมหาวิทยาลัย มหิดล (หมายเลขโครงการ COA. NO. MU-IRB 2009/09.3006) และโรงพยาบาลเลิดสิน (ที่สธ 0308/1268) ผู้ป่วยอายุรกรรมที่มีคุณสมบัติเป็นกลุ่มตัวอย่างได้รับคำอธิบายวัตถุประสงค์ของการวิจัยและการพิทักษ์สิทธิพร้อมกับลงนามเข้าร่วมการวิจัย

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

กลุ่มควบคุม แกร็บ ผู้ศึกษาใช้แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วยและใช้แบบประเมิน “SOFA” โดยบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลระดับความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวลงในแบบบันทึก จากนั้นพยาบาลประจำการให้การพยาบาลตามมาตรฐานได้แก่ ปฏิบัติตามแผนการรักษา เช่น การให้สารน้ำและยา ประเมินและบันทึกสัญญาณชีพ ในกลุ่มผู้ป่วย sepsis เฉลี่ยทุก 4 ชั่วโมง และในกลุ่มผู้ป่วย severe sepsis เฉลี่ยทุก 1 ชั่วโมง

เมื่อครบ 6 ชั่วโมง ผู้ศึกษาประเมินและบันทึกระดับความรุนแรง โดยใช้แบบประเมิน “SOFA” บันทึกการได้รับสารน้ำและยาหลังให้กิจกรรมการพยาบาล

เมื่อครบ 24 ชั่วโมง ผู้ศึกษาประเมินและบันทึกระดับความรุนแรง โดยใช้แบบประเมิน “SOFA”

เมื่อครบ 48 ชั่วโมง ผู้ศึกษาประเมินและบันทึกระดับความรุนแรง โดยใช้แบบประเมิน “SOFA” บันทึกผลลัพธ์กิจกรรมการพยาบาล และการรักษาภาวะแทรกซ้อน ระยะวันนอนในโรงพยาบาล

กลุ่มทดลอง แกร็บ ผู้ศึกษาใช้แบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บป่วยและใช้แบบประเมิน “SOFA” โดยบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและข้อมูลระดับความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวลงในแบบบันทึก ผู้ศึกษาปฏิบัติ

กิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก เป็นกิจกรรมการประเมินและเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ทุก 15 นาที เมื่อค่าตัวแปรถึงระดับเกณฑ์ปกติจะประเมินทุก 1 ชั่วโมง ประกอบด้วย

1. การประเมินเร่งด่วน ได้แก่ ประเมินปริมาณสารน้ำและบริหารสารน้ำตามแผนการรักษา วัดความดันในหลอดเลือดส่วนกลาง (CVP) ปริมาณปัสสาวะ ประเมินการไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อด้วยการวัดสัญญาณชีพ ประเมินการแลกเปลี่ยนก๊าซและวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดโดยใช้เครื่องวัดออกซิเจนที่ปลายนิ้ว (pulse oximetry) และติดตามผลค่าความดันก๊าซในเลือดแดง ประเมินและติดตามระดับน้ำตาลในเลือด ประเมินการแข็งตัวของเลือด จำเลือด เลือดออกผิดปกติ บริหารยาต้านจุลชีพ ให้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย รายงานอาการผิดปกติ เช่น อาการซึมลง สับสน

2. การเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่องเป็นการเฝ้าดูและติดตามบันทึกการเปลี่ยนแปลงทางสรีระภาพ ทุก 15 นาที เมื่อค่าตัวแปรถึงระดับเกณฑ์ปกติจะประเมินทุก 1 ชั่วโมง ได้แก่ เฝ้าดูและติดตามบันทึกอุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นหัวใจ อัตราการหายใจ ค่าความดันโลหิตเฉื่อย บันทึกความดันในหลอดเลือดส่วนกลาง คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด บันทึกปริมาณปัสสาวะและเมื่อครบ 6, 24 และ 48 ชั่วโมง ปฏิบัติเช่นเดียวกับกลุ่มควบคุม

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยและข้อมูลการเจ็บป่วย วิเคราะห์โดยการแจกแจงความถี่และคำนวณค่าร้อยละ

2. เปรียบเทียบความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวกลุ่มอาการ sepsis ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมโดยใช้ข้อมูลของการประเมินที่จุด 0, 6, 24 และ 48 ชั่วโมง เปรียบเทียบระยะ เวลาการเริ่มให้ยาต้านจุลชีพครั้งแรก และระยะ เวลาการเริ่มให้สารน้ำ โดยใช้สถิติวิเคราะห์ Mann-whitney U test เนื่องจากข้อมูลไม่มีการกระจายตัวแบบปกติ (normal distribution)

ผลการวิจัย

จากการวิจัยพบว่ากลุ่มตัวอย่างเป็นเพศชาย ร้อยละ 60 มีอายุเฉลี่ย 62 ปี พบว่ามีโรคประจำตัวโดยเป็นโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 43) รองลงมาคือเบาหวาน (ร้อยละ 31) กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยภาวะ sepsis พบตำแหน่งการติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างมากที่สุด

(ร้อยละ 69) รองลงมาคือระบบทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 34)

การเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว (SOFA score) พบว่า เมื่อแรกเริ่มและครบ 6 ชั่วโมง

แรก SOFA score ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และเมื่อครบ 24 ชั่วโมงและ 48 ชั่วโมงกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ย SOFA score น้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามลำดับ ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว (SOFA score) ในผู้ป่วยที่ได้รับกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าเมื่อแรกเริ่ม ครบ 6 ชั่วโมงแรก ครบ 24 ชั่วโมง และครบ 48 ชั่วโมง

คะแนนความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว (SOFA score)	กลุ่มศึกษา (n = 35)		กลุ่มควบคุม (n = 35)		p value
	(mean±SD)	(Range)	(mean±SD)	(Range)	
แรกเริ่ม	5 ±3.34	0-14	4 ±2.78	1-14	.20
เมื่อครบ 6 ชั่วโมง	5 ±3.01	0-12	5 ±3.03	1-13	.39
เมื่อครบ 24 ชั่วโมง	3 ±2.67	0-11	5 ±3.35	1-12	.04*
เมื่อครบ 48 ชั่วโมง	3 ±2.63	0-9	5 ±3.86	0-12	.01*

* = p < .05

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว จากการประเมินตัวชี้วัดเมื่อครบ 48 ชั่วโมง พบว่าค่าเฉลี่ยดัชนีการบาดเจ็บเฉียบพลันของปอด PaO₂/FiO₂ และการทำงานของไตจากการประเมินค่า creatinine ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมแตกต่างกัน (p< .01 และ < .05 ตามลำดับ) สำหรับการแข็งตัวของเลือดล้มเหลวจาก

การประเมินค่า platelets ในเลือด การทำงานของตับล้มเหลวจากการประเมินค่า bilirubin ในเลือด ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยจากการประเมินค่า (mean arterial pressure: MAP) และค่าเฉลี่ยความรุนแรงของระบบประสาทส่วนกลางจากการประเมินคะแนน (Glasgow coma score: GCS) ไม่แตกต่างกันตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวของระบบต่าง ๆ จากการประเมินตัวชี้วัดเมื่อครบ 48 ชั่วโมง

ข้อมูลอวัยวะล้มเหลวของระบบต่างๆ เมื่อครบ 48 ชั่วโมง	กลุ่มศึกษา (n = 35)		กลุ่มควบคุม (n = 35)		p value
	(mean±sd)	Range	(mean±sd)	Range	
1. ภาวะออกซิเจน PaO ₂ /Fi O ₂ ratio ดัชนีการบาดเจ็บเฉียบพลันของปอด (acute lung injury index)	349±111	111-476	265±109	91-471	< .01*
2. การแข็งตัวของเลือดประเมินจาก Platelets count (เซลล์/ลบ.มม.)	238,237±99,257	53,600-487,00	266,606±152,22	21,000-780,000	.30
3. การทำงานของตับประเมินจาก Bilirubin ในเลือด (มก./ดล.)	0.82±0.97	0.12-5.60	1.11±1.16	0.21-5.60	.06
4. ค่าความดันโลหิตเฉลี่ย MAP (มม.ปรอท)	86±13	70-116	83±51	57-123	.16
5. ระบบประสาทส่วนกลางประเมินจาก GCS*1	13±3	6-15	13±4	3-15	.44
6. การทำงานของไตประเมินจาก creatinine ในเลือด (มก./ดล.)	1.44±1.58	0.28-7.77	2.22±2.60	0.47-12.60	.04*

* = p < .05 Note: 1 GCS = Glasgow Coma Score

เมื่อเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มทดลองมีภาวะแทรกซ้อนจากไตวายเฉียบพลันเพียง 1 ราย (ร้อยละ 2.86) โดยไม่พบอัตราการเสียชีวิต กลุ่มควบคุมมีภาวะ

แทรกซ้อน 5 ราย (ร้อยละ 14.29) คือ ไตวายเฉียบพลัน ถุงลมในปอดแตก เลือดออกทางเดินอาหารและมีอัตราการเสียชีวิต 1 ราย ร้อยละเฉลี่ยตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกกับผู้ป่วยที่ได้รับการพยาบาลตามปกติ

การเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิต	กลุ่มศึกษา (n = 35) จำนวน	ร้อยละ	กลุ่มควบคุม (n = 35) จำนวน	ร้อยละ
การเกิดภาวะแทรกซ้อน				
ไตวายเฉียบพลัน	1	2.86	2	5.71
ถุงลมในปอดแตก	0	0	1	2.86
เลือดออกทางเดินอาหาร	0	0	2	5.71
เสียชีวิตก่อน 48 ชั่วโมง	0	0	1	2.86

Note: ไตวายเฉียบพลัน หมายถึง มี creatinine เพิ่มขึ้น $\geq 50\%$ หรือ ≥ 0.3 mg/dL ถุงลมในปอดแตก หมายถึง มีลมในเยื่อหุ้มปอดโดยดูจาก chest x-ray เลือดออกทางเดินอาหาร หมายถึง มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารตั้งแต่ pharynx ถึง colon

การอภิปรายผล

ผลการศึกษานี้พบว่า เมื่อแรกรับกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนเฉลี่ยความรุนแรง (SOFA score) ไม่แตกต่างกัน เนื่องจากการจับคู่สองกลุ่มให้มีความใกล้เคียงระดับความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลว เมื่อครบ 6 ชั่วโมง ทั้งสองกลุ่มมีคะแนนเฉลี่ยความรุนแรง (SOFA score) ไม่แตกต่างกัน (5 ± 3.01 และ 5 ± 3.03) ตามลำดับ อธิบายได้ว่าความรุนแรงของภาวะ sepsis ในระยะแรกเลือดไปเลี้ยงร่างกายไม่เพียงพอ ร่างกายจะมีกลไกป้องกันกลับเชิงลบ ด้วยการปรับตัวชดเชย เช่น กระตุ้นการทำงานของระบบซิมพาเทติกเพื่อช่วยรักษาความดันโลหิตให้ปกติ หรือกระตุ้น chemo receptor ทำให้การหายใจเพิ่มขึ้น ในระยะนี้อาจใช้เวลา 30 นาที ถึง 48 ชั่วโมง และเมื่อครบ 24 ชั่วโมง กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยความรุนแรง (SOFA score) ลดลง (3 คะแนน) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (5 คะแนน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) อธิบายได้ว่าความรุนแรงของภาวะ sepsis จะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาหากไม่ได้รับการแก้ไขทันที่ กิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกสามารถช่วยแก้ไขความผิดปกติของระบบไหลเวียนกลับสู่สภาพปกติอย่างรวดเร็วเพื่อ

ให้แรงดันเลือดที่สูงเพียงพอที่จะขับเคลื่อนเลือดให้ไหลเวียนไปสู่เนื้อเยื่อในอวัยวะต่างๆทั่วร่างกาย และให้มีปริมาณออกซิเจนมากเพียงพอในเลือดแดงที่ไหลเวียนไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆ

เมื่อครบ 48 ชั่วโมง กลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ยความรุนแรง (SOFA score) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (3 คะแนน กับ 5 คะแนน, $p < .05$) อธิบายได้ว่าผลของกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก เป็นกิจกรรมการประเมินเร่งด่วนและเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะการทดแทนสารน้ำให้เพียงพอ ไม่ให้ลูกกลายไปถึงภาวะเซลล์ขาดออกซิเจนและสูญเสียหน้าที่ และการให้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย ส่งผลให้ภาวะ sepsis ลดระดับความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวได้อย่างต่อเนื่อง สอดคล้องกับการศึกษาของ อีลี เคลนเพิลและโกเยตเต (Ely, Kleinpell & Goyette)¹⁰ กิวลิอาโน (Giuliano)¹¹ ริเวียรา (Rivera)¹² รัฟเฟิล (Ruffell)¹³ พบว่าการเฝ้าระวังเป็นกิจกรรมสำคัญที่พยาบาลต้องเฝ้าระวังตลอดเวลา โดยประเมินการทำหน้าที่ของระบบต่างๆ จะช่วยให้มีการติดตามความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวได้อย่างใกล้ชิดและแก้ไขได้ทันที สอดคล้องกับเฟอไรราและคณะ (Ferreira et al)¹⁴ ที่ศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ที่รับรักษาในโรงพยาบาลในระยะ 48 ชั่วโมงแรก พบว่ารายที่มีอวัยวะล้มเหลวคะแนนเฉลี่ยความรุนแรง (SOFA score) จะสูงและสัมพันธ์กับอัตราการตายสูง และผู้ป่วยที่มีคะแนนเฉลี่ยความรุนแรง (SOFA score) มากกว่า¹¹ มีโอกาสเสียชีวิตถึง ร้อยละ 95



นอกจากนั้น ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มีคะแนนเฉลี่ยความรุนแรงไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2) สำหรับคะแนนเฉลี่ยความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวที่มีความแตกต่าง พบว่ากลุ่มศึกษามีอวัยวะล้มเหลวน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยมีค่าดัชนีการบาดเจ็บเฉียบพลันของปอด PaO_2 / FiO_2 สูงกว่ากลุ่มควบคุม ($p < .01$) และการทำงานของไตจากการประเมินค่า creatinine พบว่ากลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ($p < .05$) (ตารางที่ 2) อธิบายได้ว่า กลุ่มอาการ sepsis เป็นภาวะวิกฤติที่มีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมของเซลล์ทั่วร่างกาย ส่งผลให้เนื้อเยื่อของร่างกายได้รับเลือดและออกซิเจนไปเลี้ยงไม่เพียงพอ หากได้รับการแก้ไขล่าช้า จะทำให้กลุ่มอาการ sepsis ทวีความรุนแรงจนกระทั่งร่างกายไม่สามารถชดเชยได้ ส่งผลให้เกิดอวัยวะล้มเหลว ความรุนแรงของภาวะ sepsis จะเพิ่มความรุนแรงขึ้นตามระยะเวลา สังเกตได้จากระบบการไหลเวียนลดลง การหายใจเร็วขึ้นและในระยะ severe sepsis จะหายใจหอบลึก ปริมาณเลือดในร่างกายลดลง ทำให้ pituitary gland หลั่ง antidiuretic hormone (ADH) ทำการดูดกลับของน้ำที่ไต ส่งผลให้ปริมาณปัสสาวะลดลง เนื้อไตขาดเลือดไปเลี้ยง และค่า creatinine เพิ่มขึ้นจากภาวะไตวายเฉียบพลัน เป็นต้น¹⁵

กิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก สามารถติดตามอาการเปลี่ยนแปลง ผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ได้อย่างใกล้ชิดและสามารถลดความรุนแรงจากอวัยวะล้มเหลวจากการติดตามค่าตัวแปรต่างๆ พบว่าผู้ป่วยภาวะ sepsis มีอาการเปลี่ยนแปลง และได้รับการแก้ไขทันทีที่ สอดคล้องกับการศึกษาติดตามการนำแนวปฏิบัติมุ่งเป้าในผู้ป่วย severe sepsis ของลีวีและคณะ (Levy et al)¹⁶ พบว่าแนวปฏิบัติการรักษามุ่งเป้า ในระยะ 6 ชั่วโมงแรก สามารถแก้ไขภาวะล้มเหลวของการไหลเวียนระดับเนื้อเยื่อได้ และลดอัตราการตายลงได้ ($p = .001$)

การศึกษาในส่วนของภาวะแทรกซ้อนพบว่า กลุ่มศึกษาเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 2.86 แต่กลุ่มควบคุมเกิดภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 14.29 ทั้งนี้ อธิบายได้ว่า กิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรก สามารถติดตามอาการเปลี่ยนแปลงผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ได้อย่างใกล้ชิดด้วย มีการประเมินและติดตามค่าตัวแปรต่างๆ อย่างต่อเนื่อง ช่วยแก้ไขความผิดปกติของระบบไหลเวียนกลับสู่

สภาพปกติอย่างรวดเร็วสามารถลดความรุนแรงจากอวัยวะล้มเหลวและภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การทดแทนสารน้ำอย่างเพียงพอและให้ยาต้านจุลชีพภายใน 1 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย สอดคล้องกับการศึกษาของ เดลลิงเจอร์และคณะ (Dellinger et al)¹⁷ ริเวอร์และคณะ (Rivers et al)⁴ พบว่าแนวทางการรักษามุ่งเป้าสามารถควบคุมตัวแปรที่ใช้ในการเฝ้าระวังให้อยู่ในเกณฑ์ปกติลดการเกิดเนื้อเยื่อพร่องออกซิเจนได้จริง แนวทางการรักษามุ่งเป้าสามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนและช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .009$)

จากการวิจัยครั้งนี้ไม่พบอัตราการเสียชีวิตก่อน 48 ชั่วโมงในกลุ่มศึกษา ส่วนกลุ่มควบคุมเสียชีวิตร้อยละ 2.86 สอดคล้องกับการศึกษาของ บรุน-บูสสัน และคณะ (Brun-Buisson et al)¹⁸ พบว่าอัตราการเสียชีวิตระยะแรกของกลุ่มอาการ sepsis คือน้อยกว่า 3 วัน ส่วนอัตราการเสียชีวิตสูงคือในระยะ 28 วัน ซึ่งจะสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคประจำตัวและอวัยวะล้มเหลว สอดคล้องกับการศึกษาของ มาติน แมนนินโน อีตันและมอส (Martin, Mannino, Eaton & Moss)¹⁹ และการศึกษาของแชพไฟโรและคณะ (Shapiro et al)²⁰

ข้อเสนอแนะ

1. พยาบาลและบุคลากรทีมสุขภาพควรนำผลลัพธ์ของกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกต่อการลดความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวในผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis เป็นแนวทางในการพัฒนาแผนการดูแลผู้ป่วยกลุ่มอาการ sepsis ให้ชัดเจนและสะดวกต่อการนำไปปฏิบัติ เพื่อป้องกันความรุนแรงของอวัยวะล้มเหลวและเตรียมให้การช่วยเหลือได้ถูกต้องและมีประสิทธิภาพ

2. ควรศึกษาในลักษณะเดียวกันนี้ในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดใหญ่ขึ้นและขยายระยะเวลาการศึกษาเกี่ยวกับกิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกต่อกลุ่มอาการ sepsis โดยแยกระดับความรุนแรงเฉพาะกลุ่มเช่น sepsis, severe sepsis และ septic shock และผลลัพธ์กิจกรรมพยาบาลมุ่งเป้าในระยะ 6 ชั่วโมงแรกต่อการช่วยชีวิตในระยะแรกของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม



เอกสารอ้างอิง

1. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society. *Critical Care* 2004; 8(4): 222-26.
2. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Penuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: Contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007; 35(5): 1284-90.
3. Kern JW, Shoemaker WC. Meta- analysis of hemodynamic optimization in high -risk patient. *Crit Care Med* 2003; 24: 1686-92.
4. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal - Directed Therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *NEJM* 2001; 345(19): 1368-78.
5. Rivers EP, McIntyre L, Morro DC, Rivers KK. Early and innovative interventions for severe sepsis and septic shock: taking advantage of a window of opportunity. *CMAJ* 2005; 173(9): 1054-66.
6. Picard KM, O'Donoghue SC, Young-Kershaw DA, Russell KJ. Development and Implementation of a Multidisciplinary Sepsis Protocol. *CCN* 2006; 26(3): 43-56.
7. Vincent J-L, Abraham E, Annane D, Bernard G, Rivers E, Berghe GVd. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-10.
8. สุณิรัตน์ คงเสรีพงศ์. เวชบำบัดวิกฤต. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เรือนแก้วการพิมพ์; 2543.
9. Routsis C, M. Pratikaki, C. Sotiropoulou, E. Platsouka, V. Markaki, O. Paniara, et . Application of the Sequential Organ Failure assessment (SOFA) score to bacteremic ICU patients. *Infection* 2007; 35: 240-4.
10. Ely EW, Kleinpell RM, Goyette RE. Advances in the understanding of clinical manifestations and therapy of severe sepsis: an update for critical care nurses. *Am J Crit care* 2003; 12: 120-35.
11. Giuliano KK. Continuous Physiologic Monitoring and the Identification of Sepsis. *AACN* 2006; 17(2): 215-23.
12. Rivera C. Maintain the urgency of sepsis recognition and treatment. *BACN*; 3(2): 43-50.
13. Ruffell AJ. Sepsis strategies: an ICU package? *BACN* 2004; 19(6): 257-64.
14. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Me'lot C, MSciBiostat. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome Critically Ill Patients. *JAMA* 2001; 286(14): 1754- 8.
15. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31(4): 1250-6.
16. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: Results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2010; 38(2): 367-74.
17. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36(1): 296-328.
18. Brun-Buisson C, Doyon F, Carcillo J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults: a multicenter prospective study in intensive care units. *JAMA* 1995; 274: 968-74.
19. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *NEJM* 2003; 348(16): 1546-54.
20. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Ngo DL, Buras J, Wolfe RE, et al. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. *Crit Care Med* 2006;34(4): 1025-33.