

Sepsis in pregnancy

sepsis เป็นภาวะที่เกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อการติดเชื้อที่นำไปสู่ความล้มเหลวของอวัยวะภายในซึ่งรุนแรงถึงชีวิต ส่วน Septic shock คือภาวะ sepsis ที่มีความดันโลหิตต่ำยาวนาน (systolic blood pressure < ๙๐ มม.ปรอท หรือลดลง > ๔๐ มม.ปรอทจากค่าพื้นฐาน)

การติดเชื้อที่พบบ่อยในหญิงตั้งครรภ์ในช่วงก่อนคลอดเกิดจาก ภาวะแท้งติดเชื้อ (septic abortion), การติดเชื้อในน้ำคร่ำ (chorioamnionitis), การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (UTI), การติดเชื้อที่ไต (complicated pyelonephritis), ไส้ติ่งอักเสบ (appendicitis), ปอดติดเชื้อ (pneumonia) ส่วนในช่วงหลังคลอด มักเกิดจาก มดลูกอักเสบ (endometritis), การติดเชื้อที่ผิวหนัง (necrotizing fasciitis), toxic shock syndrome, pelvic abscess, gas gangrene of myometrium และ พบว่ามีถึง ๓๐% ที่ไม่ทราบสาเหตุชัดเจน สำหรับเชื้อที่พบบ่อยในหญิงตั้งครรภ์คือ Escherichia coli, groups A,B G streptococci, streptococcus oralis, staphylococcus aureus, Citrobacter, fusobacterium species เชื้อที่มักพบหลังคลอดและรุนแรงถึงชีวิตคือ B-hemolytic streptococcus และ E.coli

หญิงตั้งครรภ์มีการเปลี่ยนแปลงของร่างกายในทุกระบบ

Cardiovascular system ในหญิงตั้งครรภ์จะมีการเพิ่มขึ้นของ อัตราการเต้นหัวใจ แต่มีการลดลงของ systemic vascular resistance และ ความดันโลหิต (blood pressure) ตลอดการตั้งครรภ์ ซึ่งความดันโลหิตจะต่ำมากที่สุดในช่วง อายุครรภ์ ๒๔ – ๒๖ สัปดาห์ ส่วนค่า MAP จะมีค่าต่ำลงเล็กน้อย

Respiratory system หญิงตั้งครรภ์จะมีความต้องการออกซิเจนเพิ่มมากขึ้น แต่เนื่องจากฮอร์โมนในการตั้งครรภ์รวมถึงแรงดันในช่องท้องมากขึ้น ค่า PaCO₂ และ HCO₃ ลดลงกว่าคนปกติ มีโอกาสเกิดภาวะ hypoxemia

Hematologic system

– Leukocytes: เม็ดเลือดขาวในหญิงตั้งครรภ์จะเพิ่มขึ้น upper values เท่ากับ ๑๕,๐๐๐/uL ส่วนในช่วง intrapartum และ หลังคลอดสามารถเพิ่มได้มากกว่าหรือเท่ากับ ๒๕,๐๐๐/uL

– Inflammatory markers: ค่าที่แสดงถึงภาวะการอักเสบจะมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในคนตั้งครรภ์ Alkaline phosphatase (ALP) และ Erythrocyte sedimentation rate (ESR): ค่าจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในขณะตั้งครรภ์

C-reactive protein (CRP): เพิ่มขึ้นในขณะตั้งครรภ์โดยเฉพาะช่วงเจ็บครรภ์คลอดมีค่าเพิ่มไม่เกิน ๑.๕ mg/dL.

– Hematocrit/Hemoglobin : ค่าเฉลี่ยของ hemoglobin ตอนครรภ์ครบกำหนดนั้นเท่ากับ ๑๒.๕ g/dL

– Platelets: ค่าต่ำลงได้ในขณะตั้งครรภ์ ถ้าค่าต่ำกว่า ๑๑๖,๐๐๐/uL ถือเป็นภาวะ thrombocytopenia

– Fibrinolysis: ในสตรีตั้งครรภ์ค่า fibrinogen จะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยอยู่ในช่วง ๓๐๐ – ๖๐๐ mg/ml

กลไกของการติดเชื้อรุนแรง (pathophysiology of sepsis) ทำให้เกิดการรั่วออกของอัลบูมินและสารน้ำในหลอดเลือด เมื่อของเหลวในหลอดเลือดลดลง ส่งผลให้ความดันโลหิตลดลง เลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ไม่เพียงพอทำให้เกิดอวัยวะต่าง ๆ ล้มเหลว ส่วนภาวะเนื้อเยื่อของอวัยวะต่าง ๆ ขาดเลือดนั้นเกิดได้ทั้งจากความดันโลหิตที่ลดลง รวมถึงมีหลอดเลือดเส้นเล็ก ๆ อุดตัน (microvasculature occlusion) จากภาวะ microthrombi ที่สัมพันธ์กับ DIC นั้นเอง

การรักษาภาวะติดเชื้อรุนแรง (initial management of sepsis) มีการพัฒนาแนวทางในการรักษาภาวะติดเชื้อรุนแรง หลังจากวินิจฉัยภายใน ๑ ชั่วโมง

๑. เจาะ serum lactate ซึ่งเป็นตัวบ่งบอกภาวะขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อในร่างกาย เริ่มให้การรักษาทันทีเมื่อพบว่าผู้ป่วยมีค่า lactate มากกว่าหรือเท่ากับ ๒ และควรรักษาให้ค่ากลับมามากกติกภายใน ๒-๔ ชม.

๒. การเจาะเลือดเพาะเชื้อ (blood culture) ก่อนการให้ยาฆ่าเชื้อ อย่างน้อย ๒ ขวดเพื่อส่งเพาะเชื้อ (aerobic , anaerobic) โดยจะต้องไม่ยัดเวลาในการให้ยาฆ่าเชื้อออกไป รวมถึงการเพาะเชื้อในเสมหะ, ปัสสาวะ, น้ำคร่ำหรืออื่น ๆ

๓. การให้ยาฆ่าเชื้อ (broad-spectrum antimicrobials) แนะนำให้ยาทันทีที่วินิจฉัย พบว่าการให้ภายใน ๑ ชั่วโมง ยาฆ่าเชื้อที่เลือกให้ในหญิงตั้งครรภ์ที่เลือกใช้คือกลุ่ม B-lactam antibiotics : penicillin, cephalosporins, carbapenems, monobactams อาจเพิ่ม aminoglycosides (gentamycin) เพื่อคลุมแบคทีเรียแกรมลบ หรือให้แค่ monotherapy เช่น carbapenem, third-fourth generation cephalosporin สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อบริเวณ soft tissue เพิ่มความเสี่ยงของ methicillin-resistant S.aureus (MRSA) ควรพิจารณาเลือกให้ vancomycin หากสงสัย septic abortion นี้ก็ถึงเชื้อ Clostridium spp. และ streptococcus พิจารณาให้ cephalosporins ร่วมกับ metronidazole ในส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ยังไม่คลอด หากเป็นไปได้ควรเลี่ยงกลุ่ม tetracycline derivatives หรือ quinolones เนื่องจากส่งผลต่อพัฒนาการของอวัยวะของทารกในครรภ์

๔. การให้สารน้ำ (fluid therapy) ควรเริ่มให้สารน้ำชนิด crystalloid fluid ในอัตรา ๓๐mL/kg หรือ ๑-๒ L ทางหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว ในหญิงตั้งครรภ์ ประเมินจากความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้น แต่หากไม่เพิ่มขึ้นควรเริ่มให้ยากกระตุ้นหัวใจได้ สำหรับการให้สารน้ำแบบ ringer acetate พบว่าไม่ได้ดีไปกว่า crystalloid ค่าความเข้มข้นของเลือดควรมากกว่าหรือเท่ากับ ๗ g/dL (๒๗) ช่วยเพื่อ fetal oxygenation ด้วยระหว่างให้สารน้ำ สิ่งที่ควร monitor คือค่า urine output มากกว่า ๐.๕ mL/kg/hr หรือ มากกว่า ๓๐-๕๐ mL/hr ซึ่งเป็นตัวบ่งบอกถึง tissues perfusion, MAP มากกว่าหรือเท่ากับ ๖๕ mmHg, CVP ๘-๑๒ mmHg, scvo๒

๕. การให้ยากกระตุ้นหัวใจ ในกรณีที่ให้สารน้ำเพียงพอแล้วผู้ป่วยยังอยู่ในสภาวะช็อก ควรพิจารณาให้ยากกระตุ้นหัวใจ จะช่วยเพิ่ม vascular tone, เพิ่ม cardiac output, เพิ่ม peripheral perfusion โดยมีเป้าหมายให้ MAP ๖๕ mmHg สำหรับหญิงตั้งครรภ์แนะนำให้ใช้ norepinephrine (NE) เป็น first-line drug เนื่องจากมี renal preservation effect มากกว่า รวมถึง ไม่ลด splanchnic blood flow แต่หากให้ NE แล้วยังไม่ได้ตามเป้า อาจพิจารณาเพิ่มยา epinephrine/vasopressin ร่วมด้วยได้ ส่วน dopamine นั้นไม่แนะนำเป็นยาตัวแรกในหญิงตั้งครรภ์เนื่องจากทำให้เลือดที่ไปเลี้ยงมดลูกลดลง

๖. การจัดการกับสาเหตุของการติดเชื้อ ระหว่างที่ resuscitate ตามแนวทางข้างต้น ควรมองหาสาเหตุของการติดเชื้อเพื่อขจัดแหล่งของเชื้อ สำหรับการติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ที่พบบ่อยคือ

Septic abortion > พิจารณา evacuation หรือ curettage

Pyelonephritis หรือ abscess อาจพิจารณา percutaneous nephrostomy หรือ flank exploration

Puerperal pelvic infection เช่น endometritis, infection of perineal laceration หรือ hysterectomy incisions ซึ่งมักเกิดในช่วงวันแรกๆหลังคลอด หากให้ยาฆ่าเชื้อแล้วไม่ดีขึ้น อาจจะต้องพิจารณา debridement, drain abscess หรือ hysterectomy เป็นต้น

๗. Adjunctive therapies in sepsis management : กรณีที่ติดเชื้อรุนแรงส่งผลให้ระบบการหายใจล้มเหลวได้ จำเป็นต้องใส่ท่อช่วยหายใจ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของทางเดินหายใจของหญิงตั้งครรภ์มีโอกาสเกิดภาวะ hypoxemia ได้ง่ายกว่าคนปกติ

Glucose control: เนื่องจากในหญิงตั้งครรภ์ช่วงครึ่งหลัง มีภาวะดื้ออินซูลินมากกว่าคนทั่วไป แนะนำให้ค่าน้ำตาลในเลือด (blood glucose) อยู่ในช่วง ๑๔๐ – ๑๗๐ mg/dL และควรเจาะค่า glucose ทุก ๑-๒ ชั่วโมง ในช่วงแรกจนระดับคงที่ จากนั้นเจาะทุก ๔ ชั่วโมง

Corticosteroids: พบว่าภาวะติดเชื้อรุนแรงนั้น ทำให้เกิด stress มากขึ้นกระตุ้นการหลั่ง cortisol จาก adrenal gland จึงแนะนำให้ยาสเตียรอยด์ ในรายที่ติดเชื้อรุนแรงได้รับสารน้ำเพียงพอแล้วและได้ยากระตุ้นหัวใจ

กรณีที่หญิงตั้งครรภ์ยังไม่ครบกำหนด การให้ steroid ชนิด dexamethasone หรือ betamethasone จะช่วยกระตุ้นการพัฒนาของปอดทารกในครรภ์ และลด neonatal mortality จึงมีการแนะนำให้ ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ในช่วง ๒๔ – ๓๓+๖ สัปดาห์ ที่มีแนวโน้มจะคลอดใน ๗ วัน หรืออาจพิจารณาให้ตั้งแต่อายุครรภ์ ๒๓ สัปดาห์ที่ลุ้นทารกเต็มที

Uterine contraction: ภาวะติดเชื้ออาจจะกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของมดลูกได้ ส่งผลให้เลือดที่ไปเลี้ยงมดลูกลดลง ออกซิเจนลดลง แพทย์อาจต้องพิจารณาให้ยาระงับการหดตัวของมดลูก (tocolytic drugs) เป็นรายๆ ไปโดยต้องระวังผลข้างเคียงจากยาซึ่งอาจทำให้การจัดการภาวะช็อคยากขึ้น

Thromboembolism prophylaxis : ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ดังนั้นควรมีการพิจารณาให้ anticoagulant agents

Electronic fetal monitoring : มักจะทำในอายุครรภ์ที่เกิดเลี้ยงรอด(viable) (GA >๒๔wk) และอยู่ในพื้นที่ที่สามารถทำ intervention ได้ทันทีหากมีความผิดปกติของการเต้นหัวใจ การติด continuous monitor fetal heart rate จะช่วยบ่งบอกถึงภาวะ tissue poor perfusion หรือ end organ damage ของแม่ได้หากมี fetal deceleration หรือการเปลี่ยนแปลงของ baseline ต่ำลง

Imaging in pregnancy: หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับรังสีเอกซเรย์ปริมาณมากส่งผลต่อการเจริญของทารกได้ ควรพิจารณาให้ตรวจโดยไม่ต้องคำนึงถึงทารกในครรภ์ ปริมาณรังสีที่ส่งผลต่อการเจริญของอวัยวะต่างๆของทารกในครรภ์ประมาณ ๒๐๐ mGy

Times to delivery :การยุติการตั้งครรภ์พิจารณาจาก อายุครรภ์, อวัยวะที่ติดเชื้อและการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย กรณีที่ควรยุติการตั้งครรภ์ทันทีคือ สาเหตุของการติดเชื้อเกิดจากภายในมดลูก เช่น chorioamnionitis, septic abortion หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดีและmonitor ทารกในครรภ์ปกติ แนะนำติดตามอย่างใกล้ชิดไปก่อน

Nonviable fetus: ควรคลอดใน ICU เนื่องจากมีการดูแลมารดาอย่างใกล้ชิดและเชี่ยวชาญมากกว่า

Viable fetus: ควรคลอดในห้องคลอดเนื่องจากมีอุปกรณ์ที่พร้อมมากกว่าในการช่วยคลอดทารก

สำหรับการคลอดในผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรงซึ่งส่งผลถึงการทำงานหนักของร่างกาย แนะนำคลอดแบบ painless labor หรือมีการระงับปวดที่เหมาะสม เช่น regional analgesia(epidural block) แต่ต้องระวังภาวะ coagulopathy, hemodynamic instability, หรือผู้ป่วยไม่สามารถให้ความร่วมมือได้ และพิจารณาใช้หัตถการช่วยคลอดเพื่อลดแรงเบ่งของมารดา เช่น forceps or vacuum extraction

ห้องคลอดโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ ศูนย์อนามัยที่ ๑๒ ยะลาจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ ปีงบประมาณ ๒๕๖๗ ตั้งแต่เดือนตุลาคม ๒๕๖๖ – มีนาคม ๒๕๖๗ เท่ากับ ๔ ราย จากการทบทวนผู้ป่วยได้รับยา Antibiotic ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้แก่ sepsis และ septic shock

ที่มา พญ. จุฑามาศ อารมณ์พัฒนาและคณะ, Sepsis in pregnancy:

<https://w๑.med.cmu.ac.th/obgyn/lecturestopics/topic-review/๖๖๓๕/> สืบค้นวันที่ ๓๑ มีนาคม

๒๕๖๗