นิพนธ์ต้นฉบับ | Original Articles

การเปรียบเทียบคะแนน qSOFA, SIRS และ National Early Warning Score เพื่อทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด แผนกห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์

Comparison of qSOFA, SIRS and National Early Warning Score Predicting Mortality in Patients with Septicemia at Rattanaburi Hospital Emergency Department Surin Province

*พัลลภา อินทร์เหลา, พ.บ.**
*Panlapar Inlao, M.D.**
**กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32130*
**Department of medicine, Rattanaburi Hospital, Surin Province, Thailand, 32130*
Corresponding author, E-mail address; Panlapar21856@gmail.com
Recieived : 24 Oct 2023 Revisied : 30 Oct 2023 Accepted 10 Dec 2023

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : การเลือกใช้เครื่องมือในการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่แผนกฉุกเฉิน จะช่วยประเมินภาวะติดเชื้อได้รวดเร็ว ทำให้เกิดการรักษาที่มีประสิทธิภาพและลดอัตราตาย

วัตถุประสงค์ : เปรียบเทียบ Quick Sequential Organ Failure (qSOFA) Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) และ National Early Warning Score (NEWS) และหาปัจจัยเพื่อทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่แผนกฉุกเฉิน จำนวน 216 ราย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 - วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 และวิเคราะห์สถิติโดยแสดงค่าความไว ความจำเพาะ positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio, negative likelihood ratio และ area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) และใช้ Logistic regression ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ผลการศึกษา : ศึกษาในผู้ป่วย 216 ราย มีภาวะ septic shock 56 ราย (ร้อยละ 25) ผลเพาะเชื้อ positive 94 ราย (ร้อยละ 43.5) เสียชีวิตภายใน 10 วัน 19 ราย (ร้อยละ 8.8) เสียชีวิต ภายใน 30 วัน 34 ราย (ร้อยละ 15.7) อัตราตายภายใน 30 วันในผู้ป่วย septic shock ร้อยละ 35.3 (n=12) ความไว qSOFA≥2, SIRS≥2 และ NEWS≥5 ในการทำนายการเสียชีวิตภายใน 30 วัน คือ ร้อยละ 64.7 ร้อยละ 97.1 และร้อยละ 97.1 ความจำเพาะ ร้อยละ 82.4 ร้อยละ 15.9 และร้อยละ 60.4 ตามลำดับ พื้นที่ใต้เส้นโค้ง (AUROC) คือ 0.74 0.56 0.79 ตามลำดับ เมื่อทดสอบเปรียบเทียบจุดตัดที่เหมาะสม เพื่อพยากรณ์การเสียชีวิตภายใน 30 วัน พบว่าจุดตัดที่ qSOFA≥1.5, SIRS≥2.5 และ NEWS≥7.5 มี AUC คือ 0.74 0.64 0.92 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดภายใน 30 วัน พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี (OR 1.02, 95%CI 1.00-1.05) คะแนน NEWS (OR 3.46, 95%CI 2.19-5.47) คะแนน SIRS (OR 2.24, 95%CI 1.44-3.49) คะแนน QSOFA (OR 5.03, 95%CI 2.76-9.19) และเมื่อวิเคราะห์โดยวิธีพหุนามโดยนำเฉพาะตัวแปรที่ให้ค่า p-value <0.05 ไปวิเคราะห์ต่อ พบว่า NEWS เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต (adj. OR 3.67, 95%CI 2.22-6.09 P value <0.01)

สรุป : NEWS สามารถคาดการณ์การเสียชีวิตใน 10 และ 30 วันได้แม่นยำกว่า qSOFA และ SIRS นอกจากนี้ยังพบว่า NEWS เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต 30 วันในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด หลังการวิเคราะห์โดยใช้สถิติการถดถอยโลจิสติคพหุนาม

คำสำคัญ : เครื่องมือคัดกรองเพื่อทำนายการเสียชีวิต ติดเชื้อในกระแสเลือด ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต

ABSTRACT

Background : Selecting an effective screening tool to predict death in infected patients presenting to the emergency department will aid in quickly assessing sepsis, facilitating effective treatment, and reducing mortality.

Objective : This study aimed Comparison of Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), and National Early Warning Score (NEWS) and identify factors predicting death in patients with Septicemia.

Methods : This retrospective study involved 216 patients with Septicemia at the emergency department from January 1st, 2020, to December 31st. 2022. The analysis included sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, and the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC). And Logistic regression.

Results : Among the 216 patients studied, 56 experienced septic shock (25%). Culture results were positive, and 94 patients (43.5%) died within ten days, with 8.8% (n = 19) died within 30 days. The 30-day mortality in septic shock patients was 15.7% (n = 34), with 35.3% (n = 12) mortality. The sensitivity of qSOFA ≥ 2, SIRS ≥ 2, and NEWS ≥ 5 in predicting 30-day mortality was 64.7%, 97.1%, and 97.1%, respectively. Specificity values were 82.4%, 15.9%, and 60.4%, respectively. When comparing appropriate cutoff points, the area under the ROC curve (AUC) was 0.74, 0.56, and 0.79, respectively. To forecast death within 30 days, the cutoff points of qSOFA ≥ 1.5, SIRS ≥ 2.5, and NEWS ≥ 7.5 had AUC values of 0.74, 0.64, and 0.92, respectively. In analyzing factors affecting death in patients infected with septic within 30 days, the study ound that each 1-year increase in age (OR 1.02, 95% CI 1.00-1.05), NEWS score (OR 3.46, 95% CI 2.19-5.47), SIRS score (OR 2.24, 95% CI 1.44-3.49), and qSOFA score (OR 5.03, 95% CI 2.76-9.19) were significant. Only variables with a p-value <0.05 were analyzed using the multiple logistic regression. It was found that NEWS affected death (adj. OR 3.67, 95% CI 2.22-6.09, P value <0.01).

Conclusion : The National Early Warning Score (NEWS) demonstrated superior accuracy in predicting 10- and 30-day mortality compared to qSOFA and SIRS. Additionally, NEWS emerged as a significant factor influencing 30-day mortality in patients with Septicemia.

Keywords : Screening tools for predict mortality, Septicemia Factors affecting death.

หลักการและเหตุผล

การติดเชื้อในกระแสโลหิต (Sepsis) เป็นภาวะผิดปกติจากการทำงานของระบบอวัยวะต่างๆ ที่เกิดจากการติดเชื้อเข้าสู่ร่างกาย ก่อให้เกิดการกระตุ้นการอักเสบทั่วร่างกาย หากการติดเชื้อเกิดความรุนแรงจะพัฒนาจนนำไปสู่ระบบอวัยวะต่างๆล้มเหลวและเสียชีวิตได้ โดยองค์การอนามัยโลกได้รายงานว่าในปี ค.ศ.2017 เป็นต้นมามีผู้ป่วย 48.9 ล้านรายและมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อ 11 ล้านรายทั่วโลก ซึ่งคิดเป็นเกือบร้อยละ 20 ของการเสียชีวิตทั่วโลก[1] รวมถึงประเทศไทยพบผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดประมาณ 1,750,000 ต่อปี เสียชีวิตเป็นอันดับ 1 ของผู้ป่วยโรงพยาบาลในประเทศไทย โดยแนวโน้มสถิติการเสียชีวิตยังสูงขึ้นต่อเนื่อง ถือว่าเป็นสำคัญทางสาธารณสุขไทย

แม้ปัจจุบันยังไม่มีเครื่องมือหรือการตรวจมาตรฐานเพื่อวินิจฉัยภาวะ sepsis เกณฑ์การคัดกรองยังคงมีบทบาทสำคัญในการระบุผู้ป่วย sepsis เกณฑ์การคัดกรองที่ใช้มาเป็นระยะเวลายาวนานคือ SIRS[2] ซึ่งมีความไวสูงแต่ความจำเพาะต่ำ[3] จนกระทั่งปี พ.ศ.2559 มีการพัฒนานิยามใหม่ของ Sepsis-3[4] ซึ่งคัดกรองภาวะ sepsis จากการเปลี่ยนแปลงของ SOFA score มากกว่าหรือเท่ากับ 2 คะแนนเมื่อเปรียบเทียบกับค่าพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละราย ร่วมกับการใช้เกณฑ์คัดกรองเบื้องต้นคือ Quick SOFA (qSOFA) ข้อได้เปรียบของ qSOFA คือใช้ง่าย และไม่ต้องอาศัยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ[5] แนวทางการรักษาฉบับปี พ.ศ.2564 ยังคงคำแนะนำจากฉบับ พ.ศ.2559 คือไม่แนะนำการใช้ qSOFA เป็นเครื่องมือเดียว ในการคัดกรองผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ SIRS หรือ NEWS เพราะ qSOFA มีความไวต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ NEWS หรือ MEWS ซึ่งมีความไวและความแม่นยำในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตหรือผู้ป่วยที่ต้องเข้ารักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติได้ดีกว่า การใช้ SIRS หรือ qSOFA[6] อย่างไรก็ตามมีการทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์ meta-analysis จำนวน 57 เรื่องพบว่า NEWS แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดได้ดีโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่พัฒนา ส่วนคะแนน qSOFA กลายเป็นตัวเลือกที่ดีที่สุดในการทำนายการเสียชีวิตในโรงพยาบาล และสามารถใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองการเสียชีวิต 28/30 วันในประเทศกำลังพัฒนา[7]

จังหวัดสุรินทร์ในปี พ.ศ.2563-2565 พบอัตราตายของผู้ป่วย Sepsis community-acquired ร้อยละ 30.2 35.7 และ 33.7 ตามลำดับ โดยในแผนพัฒนาการดูแลผู้ป่วยเป็นเครือข่ายภายในจังหวัดสุรินทร์กำหนดอัตราตายน้อยกว่าร้อยละ 26 อย่างไรก็ตามการติดเชื้อในกระแสโลหิตยังไม่เป็นไปตามเป้าหมายและมีแนวโน้มการเสียชีวิตสูงขึ้น[8]

โรงพยาบาลรัตนบุรีเป็นโรงพยาบาลขนาด M2 120 เตียง[9] มีอายุรแพทย์ 1 คน ดูแลหอผู้ป่วยในและหอผู้ป่วยหนักวิกฤติจำนวน 8 เตียง อีกทั้งเป็นโรงพยาบาลแม่ข่าย คือ โรงพยาบาลสนมและโรงพยาบาลโนนนารายณ์ ได้เล็งเห็นถึงปัญหาและพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย Sepsis community-acquired ในโรงพยาบาลรัตนบุรีมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น จากการประชุมทบทวนร่วมกัน ทั้งผู้ป่วยที่เสียชีวิตและมีการส่งต่อ จึงได้นำปัญหามาพัฒนาและถอดบทเรียนการดูแลภาวะติดเชื้อ หนึ่งในนั้นหัวใจสำคัญคือ เพิ่มการคัดกรองผู้ป่วย sepsis หากวินิจฉัยได้รวดเร็วจะนำไปสู่การรักษาและอัตราตายที่ลดลง

อย่างไรก็ตามทางโรงพยาบาลชุมชนยังมีการใช้เครื่องมือได้ไม่ครบถ้วน ขาดความเข้าใจ จึงเป็นสาเหตุที่ต้องการจัดทำการศึกษา ถึงแม้เคยมีการศึกษาในเรื่องดังกล่าวมาก่อน[10] แต่ยังไม่เคยการศึกษาในโรงพยาบาลระดับชุมชน อีกทั้งการศึกษาภายในประเทศและต่างประเทศผลการศึกษาการใช้เครื่องมือออกมาแตกต่างกัน ฉะนั้นจึงต้องการศึกษาเพื่อปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทโรงพยาบาลชุมชน และหาปัจจัยที่เป็นเหตุให้เสียชีวิตในภาวะที่ติดเชื้อในกระแสเลือด ดังนั้นผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญของการเลือกใช้เครื่องมือในการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพและความไวสูง สามารถช่วยในการรับรู้ของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อได้ตั้งแต่ระยะแรก โดยเปรียบเทียบคะแนน qSOFA, SIRS และ NEWS ในการทำนายการเสียชีวิตได้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบคะแนน qSOFA, SIRS และ NEWS ในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่แผนกฉุกเฉินโรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์ ที่ 10 วัน และ 30 วัน

2. ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดภายใน 30 วัน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Cohort study

ประชากรศึกษา

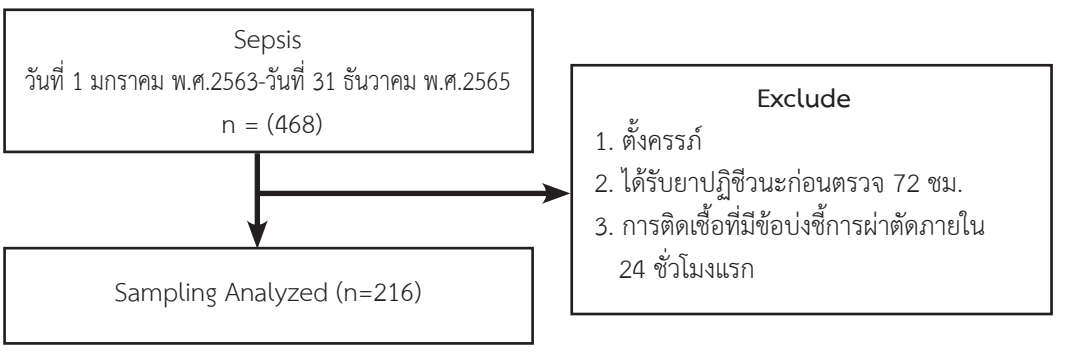
ผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้ารับการรักษาที่แผนกห้องฉุกเฉิน และผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด โดยใช้รหัส ICD 10 A40.0-41.9 , R65.1, R57.2 ทั้งการวินิจฉัยหลัก วินิจฉัยร่วม และมีอาการที่เข้าได้ดังต่อไปนี้ ได้แก่ ไข้ BT >38˚C หรือน้อยกว่า 36˚Cหรือหายใจหอบเหนื่อย RR >20 ครั้ง/นาที หรือ ซึมลง สับสน GCS <15

เกณฑ์การคัดเลือก ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาปฏิชีวนะก่อนตรวจ ภายใน 72 ชั่วโมง มีหลักฐานที่แสดงถึงสาเหตุของการติดเชื้อที่มีข้อบ่งชี้การผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมงแรก

ขนาดตัวอย่าง

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ใช้สูตร diagnosis test ของ Buderer ความสามารถในการทำนายแต่ละเครื่องมือ ซึ่งจากงานวิจัยที่ผ่านมา manita thodpheth[11] ได้ศึกษาการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่สงสัยว่าติดเชื้อที่แผนกฉุกเฉิน พบว่าสัดส่วนการเสียชีวิตที่ 30 วัน ร้อยละ 16.2 และพบว่า NEWS ≥ 5 มีค่าความไว 91.18 ค่าความจำเพาะ 9.73 กำหนด Standard normal value(Z) = 1.96 (P)=0.16 Absolute Precision (d)= 0.10 และค่าการสูญหายร้อยละ 20 จะใช้ขนาดตัวอย่างทั้งสิ้น 216 ราย ดังนั้นจะใช้ข้อมูลคนไข้ 1 ปีย้อนหลัง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2563-วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ.2565 มาทำการสุ่มหมายเลขผู้ป่วยนอกอย่างง่ายด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์จำนวน 216 ราย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

ตัวแปรที่ศึกษา

ผู้วิจัยได้ทำการสร้างแบบบันทึกข้อมูล โดยเก็บข้อมูลทั้งหมดตามแบบสอบถาม ได้แก่ อายุ เพศ สถานะผู้ป่วย โรคประจำตัว สัญญาณชีพ AVPU ประเภทการติดเชื้อ ตำแหน่งที่ติดเชื้อ Laboratory testing performed คะแนน SIRS, คะแนน qSOFA, คะแนน NEWS, ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิต, Admission, Length of stay, Death ติดตามผู้ป่วยทุกรายอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งทราบสถานะสุดท้ายของชีวิตโดยทำหนังสือไปที่สำนักทะเบียนราษฎร์เพื่อทำการทราบสถานะล่าสุดของผู้ป่วย

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุรินทร์ เลขที่ 48/2565 ลงวันที่ 19 มกราคม พ.ศ. 2566

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาครั้งนี้ใช้โปรแกรม STATA ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติพรรณนาข้อมูล กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอค่ามัธยฐาน ค่า interquartile range ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุด

2. ใช้สถิติอนุมาน chi-square test หรือ fisher exact ในตัวแปร categorical data และสถิติ independent t-test และ Mann-Whitney-U test ตัวแปรเชิงปริมาณที่มี การกระจายตัวปกติและไม่เป็นปกติ ตามลำดับ

3. ส่วนการเปรียบเทียบคะแนนเพื่อดูความแม่นยำการเสียชีวิตของผู้ป่วยใช้ diagnostic test แสดงค่าความไว ความจำเพาะ positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio, negative likelihood ratio และ area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) โดยอ้างอิงความแม่นยำตาม AUROC

4. ใช้สถิติเชิงอนุมานในการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาปัจจัยทีละตัวแปร โดยใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติคอย่างง่าย (simple logistic regression) หาค่า OR และช่วงความเชื่อมั่น 95%CI และนำเฉพาะตัวแปรที่ให้ค่า p-value <0.05 จากตาราง simple logistic regression ไปวิเคราะห์ความสัมพันธ์หลายตัวแปรโดยใช้สถิติการถดถอยโลจิสติคพหุนาม (multiple logistic regression) ในและกำหนดความเชื่อมั่นทางสถิติ p-value <0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์ทั้งหมด 216 ราย ในกลุ่มผู้เสียชีวิตภายใน 30 วัน พบว่าเป็นเพศชาย 19 คน (ร้อยละ 55.9) อายุเฉลี่ย 68.1 ปี มีโรคประจำตัว 29 ราย (ร้อยละ 85.3) พบโรคเบาหวาน 12 ราย (ร้อยละ 35.3) ความดันโลหิตสูง 14 ราย (ร้อยละ 41.2) โรคไตเรื้อรัง 6 ราย (ร้อยละ 17.6) โรคมะเร็ง 7 ราย (ร้อยละ 20.6) และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 11.7) สัญญาณชีพแรกรับ พบอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย 38.4 องศาเซลเซียส ค่าเฉลี่ย HR 117.3 ครั้ง/นาที ค่าเฉลี่ย SBP 98.1 mmHg ค่าเฉลี่ย DBP 69.1 mmHg ค่าเฉลี่ย RR 22.8 ครั้ง/นาที ค่าเฉลี่ย Oxygen saturation 94.5 % พบ AVPU (Alert) มากที่สุด 27 ราย (ร้อยละ 79.4) Bacteremia 16 ราย (ร้อยละ 47.1) ค่าเฉลี่ย WBC 11,631.2 cells/mm^3 ค่าเฉลี่ย Hemoglobin 10.2 g/dl ค่าเฉลี่ย Creatinine 2.0 mg/dl ค่าเฉลี่ย Platelet count 184,647.1 cells/mm^3 ค่าเฉลี่ย Bilirubin 1.9 mg/dl ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิตพบภาวะ Septic shock 12 ราย (ร้อยละ 35.3) qSOFA ≥ 2, SIRS ≥ 2 และ NEWS ≥ 5 สำหรับการทำนายการเสียชีวิตภายใน 30 วันคือ 22 ราย (ร้อยละ 64.7) 33 ราย (ร้อยละ 97.1) 33 ราย (ร้อยละ 97.1) และพบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=216)

variables	non (n=182)	death (n=34)	p-value
Sex male	82 (45.1%)	19 (55.9%)	0.24
Age (years), mean (±SD)	62.2 (±15.3)	68.1(±15.1)	0.04
Comorbidities	152 (83.5%)	29 (85.3%)	0.79
Diabetes Mellitus	79 (43.1%)	12 (35.3%)	0.37
Hypertension	66 (36.3%)	14 (41.2%)	0.58
Chronic Kidney Disease	23 (12.6%)	6 (17.6%)	0.43
Cancer	20 (11.0%)	7 (20.6%)	0.12
Chronic Obstructive Pulmonary	21 (11.5%)	4 (11.7%)	0.97
Disease			
Body temperature in°C, mean (±SD)	38.5 (±0.7)	38.4 (±0.6)	0.88
HR in bpm, mean (±SD)	114.2 (±12.4)	117.3 (±10.6)	0.16
SBP in mmHg, mean (±SD)	108.6 (±24.0)	98.1 (±15.6)	0.01
DBP in mmHg, mean (±SD)	72.4 (±21.9)	69.1 (±24.4)	0.43
RR per minute, mean (±SD)	22.8 (±2.9)	22.8 (±2.6)	0.88
Oxygen saturation, mean (±SD)	96.4 (±5.5)	94.5 (±6.0)	0.07
AVPU			0.02
Alert	168 (92.3%)	27 (79.4%)	
Verbal	10 (5.5%)	7 (20.6%)	
Pain	3 (1.6%)	0 (0)	
Unresponsive	1 (0.6%)	0 (0)	
Bacteremia			0.65
No	104 (57.1%)	18 (52.9%)	
yes	78 (42.9%)	16 (47.1%)	
Laboratory testing			
WBC (cells/mm^3), mean (±SD)	15,208.3 (±22108.5)	11,631.2 (±5941.2)	0.35
Hemoglobin (g/dl), mean (±SD)	10.9 (±2.3)	10.2 (±2.3)	0.09
Creatinine (mg/dl), mean (±SD)	1.3 (±0.8)	2.0 (±2.6)	<0.01
Plateletcount (cells/mm^3), mean (±SD)	234,273.1 (±133467.6)	184,647.1 (±119766.4)	0.04
Bilirubin (mg/dl), mean (±SD)	1.4 (±2.5)	1.9 (±2.4)	0.31
ความรุนแรงของการติดเชื้อในกระแสโลหิต			
Sepsis	138 (75.8%)	22 (64.7%)	
Septic shock	44 (24.2%)	12 (35.3%)	
คะแนน			
qSOFA ≥2	32 (17.6%)	22 (64.7%)	<0.01
SIRS ≥2	153 (84.1%)	33 (97.1%)	0.04
NEWS≥5	72 (39.6%)	33 (97.1%)	<0.01

เมื่อเปรียบเทียบคะแนน qSOFA, SIRS และ National Early Warning Score ในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่แผนกฉุกเฉินโรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์ พบว่าอัตราการตายใน 10 วัน เท่ากับร้อยละ 8.8 (n = 19) ความไวของ qSOFA ≥ 2, SIRS ≥ 2 และ NEWS ≥ 5 สำหรับการทำนาย

การเสียชีวิตภายใน 10 วัน คือ ร้อยละ 68.4 ร้อยละ 100 และร้อยละ 100 และความจำเพาะคือ ร้อยละ 79.2 ร้อยละ 15.2 และร้อยละ 56.3 ตามลำดับ การเปรียบเทียบระหว่างพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC (AUC) คือ 0.74 0.58 0.78 ตามลำดับอัตราการตายใน 30 วันเท่ากับ ร้อยละ 15.7 (n = 34) ความไวของ qSOFA ≥ 2, SIRS ≥ 2 และ NEWS ≥ 5 สำหรับการทำนายการเสียชีวิตภายใน 30 วัน คือ ร้อยละ 64.7 ร้อยละ 97.1 และ 97.1 และความจำเพาะคือ ร้อยละ 82.4 ร้อยละ 15.9 และ ร้อยละ 60.4 ตามลำดับ การเปรียบเทียบระหว่างพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC (AUC) คือ 0.74 0.56 0.79 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

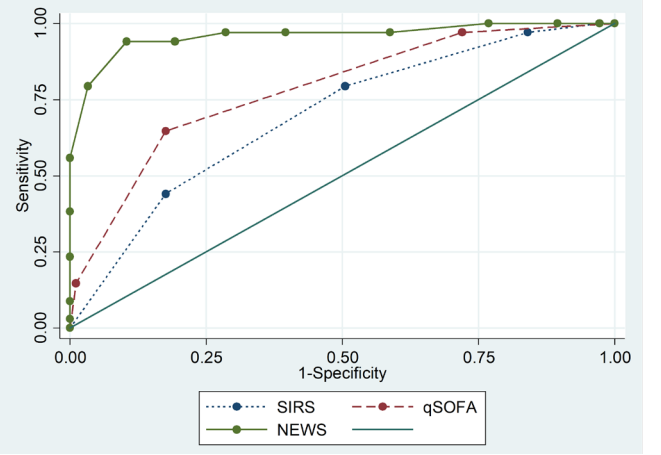
ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคะแนน qSOFA, SIRS และ National Early Warning Score ในการทำนายการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่แผนกฉุกเฉินโรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์

ตัวแปร	qSOFA ≥ 2	SIRS ≥ 2	NEWS ≥ 5
10 days mortality prediction			
Sensitivity	68.4	100	100
Specificity	79.2	15.2	56.3
Positive predictive value	24.1	10.2	18.1
Negative predictive value	96.3	100.0	100.0
Positive likelihood ratio	3.2	1.2	2.3
Negative likelihood ratio	0.4	0	0
Accuracy	0.74	0.58	0.78
30 days mortality prediction			
Sensitivity	64.7	97.1	97.1
Specificity	82.4	15.9	60.4
Positive predictive value	40.7	17.7	31.4
Negative predictive value	92.6	96.7	99.1
Positive likelihood ratio	3.6	1.1	2.5
Negative likelihood ratio	0.4	0.2	0.1
Accuracy	0.74	0.56	0.79

เมื่อทดสอบการเปรียบเทียบจุดตัดที่เหมาะสมและ ROC curve เพื่อประเมินค่าพยากรณ์ของระบบการให้คะแนนสำหรับการเสียชีวิต 30 วัน พบว่า SIRS นั้น จุดตัดที่เหมาะสมคือ 2.5 คะแนน ซึ่งมีค่าความไว ร้อยละ 79 และความจำเพาะ ร้อยละ 49 AUC 0.64 qSOFA นั้น จุดตัดที่เหมาะสมคือ 1.5 คะแนน ซึ่งมีค่าความไวร้อยละ 65 และความจำเพาะ ร้อยละ 82 AUC 0.74 NEWS นั้น จุดตัดที่เหมาะสมคือ 7.5 คะแนน ซึ่งมีค่าความไว ร้อยละ 94 และความจำเพาะ ร้อยละ 90 AUC 0.92 (ตารางที่ 3) และ (กราฟที่ 1)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบจุดตัดที่เหมาะสม และ ROC curve เพื่อประเมินค่าพยากรณ์ของระบบการให้คะแนนสำหรับการเสียชีวิต 30 วัน

Scoring system	AUC	95CI	Cut point	Sensitivity	Specificity
SIRS	0.64	0.57-0.72	2.5	79%	49%
QSOFA	0.74	0.65-0.82	1.5	65%	82%
NEWS	0.92	0.87-0.96	7.5	94%	90%



กราฟที่ 1 แสดงการ ROC Cure

และเมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดภายใน 30 วัน พบว่า อายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี (OR 1.02, 95%CI 1.00-1.05) คะแนน NEWS (OR 3.46, 95%CI 2.19-5.47) คะแนน SIRS (OR 2.24, 95%CI 1.44-3.49) คะแนน QSOFA (OR 5.03, 95%CI 2.76-9.19) และเมื่อวิเคราะห์โดยวิธีพหุนามโดยนำเฉพาะตัวแปรที่ให้ค่า p-value <0.05 ไปวิเคราะห์ต่อ พบว่า NEWS เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต (adj. OR 3.67, 95%CI 2.22-6.09, P-value <0.01) พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดภายใน 30 วัน

variable	Univariate	p-value	multivariate	p-value
	OR (95CI)		Adj.OR (95CI)	
Age	1.02 (1.00-1.05)	0.04*	1.00 (0.96-1.04)	0.85
Sex (female)	0.64 (0.30-1.35)	0.24		
bacteremia	1.11 (0.58-2.13)	0.74		
DM	0.71 (0.33-1.52)	0.38		
HT	1.23 (0.58-2.59)	0.58		
CKD	1.48 (0.55-3.96)	0.43		
CA	2.1 (0.81-5.44)	0.12		
COPD	1.02 (0.32-3.19)	0.97		
Septic shocks	1.71 (0.78-3.73)	0.17		
NEWS	3.46 (2.19-5.47)	<0.01*	3.67 (2.22-6.09)	<0.001
SIRS	2.24 (1.44-3.49)	<0.01*	0.84 (0.41-1.74)	0.658
QSOFA	5.03 (2.76-9.19)	<0.01*	0.75 (0.27-2.08)	0.585

อภิปรายผล

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่แผนกฉุกเฉินโรงพยาบาลรัตนบุรี จังหวัดสุรินทร์ทั้งหมด 216 ราย อัตราการตายใน 30 วันเท่ากับร้อยละ 15.7 (n = 34) ซึ่งน้อยกว่าจากการรวมรวม meta-analysis ที่รวบรวมงานวิจัยใน Europe, North America และ Australia ระหว่าง ค.ศ. 2009 ถึง ค.ศ. 2019 พบว่า ค่าเฉลี่ยการเสียชีวิต 30 วันในผู้ป่วย sepsis เท่ากับร้อยละ 24.4 (95% CI 21.5–27.2%) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและภาวะช็อก อาจแตกต่างกันไปตามแต่ละพื้นที่ ซึ่งมีรายงานระหว่างร้อยละ 15-56[12]

โดยข้อมูลการเสียชีวิตของการศึกษานี้ มีการติดต่อกับทะเบียนราษฎร์โดยผ่านหน่วยเวชระเบียน จึงทราบแหล่งข้อมูลการเสียชีวิตที่ชัดเจน เนื่องจากการเก็บข้อมูลเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน จึงมีข้อจำกัดข้อมูลบางส่วนเช่น Arterial blood gas และค่าการทำงานเช่น ค่าตับ และ lactate ไม่ครบ และค่าเลือดบางส่วนทางห้องปฏิบัติการในปี พ.ศ. 2563 เพิ่งได้เริ่มปฏิบัติงาน ซึ่งอาจทำให้การวินิจฉัยความรุนแรงของผู้ป่วยและโรคผ่าน APACHEII หรือ SOFA ไม่ได้ จึงไม่สามารถเปรียบเทียบความรุนแรงของโรคกับงานวิจัยอื่น ซึ่งการเก็บข้อมูลในปัจจุบันที่มีการทำ CPG ที่ผ่านการประชุมร่วมกันภายในจังหวัดมีรูปแบบชัดเจน และความพร้อมทางห้องปฏิบัติการจะสามารถวิเคราะห์ความรุนแรงได้ชัดเจนเพิ่มมากขึ้นในอนาคต หากวิเคราะห์ถึงสาเหตุที่อัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันน้อยกว่างานวิจัยอื่น เนื่องจากโรงพยาบาลรัตนบุรี เป็นโรงพยาบาลทุติยภูมิขนาด 120 เตียง รับส่งตัวต่อจาก โรงพยาบาลสนม และโรงพยาบาลโนนนารายณ์ ดูแลหอผู้ป่วยในและหอผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งมีเครื่องช่วยหายใจ 3 เครื่อง ดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดได้เป็นส่วนใหญ่ แต่มีผู้ป่วยบางส่วนซึ่งการเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่รุนแรง นำไปสู่ระบบอวัยวะต่างๆ ล้มเหลว เช่น หากมีภาวะไตวาย หรือปอดติดเชื้อรุนแรง ยังคงต้องมีการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงขึ้นตั้งแต่แรก เพื่อความรวดเร็ว ฉะนั้นคนไข้ที่ติดเชื้อกระแสเลือดที่รุนแรง หรือมี comorbidity ร่วมจึงถูกส่งตัวไปตั้งแต่ระยะเริ่มต้น ทำให้อัตราการเสียชีวิตไม่สูงมากเทียบเท่ากับการศึกษาอื่นๆ แต่ในการศึกษานี้พบอัตราการตาย 30 วัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะ septic shock เท่ากับ ร้อยละ 35.1 (n=12) ซึ่งใกล้เคียงกับการรวมรวม meta-analysis[12] พบร้อยละ 34.7 (95% CI 32.6-36.9%)

ความไวของ qSOFA ≥ 2, SIRS ≥ 2 และ NEWS≥5 สำหรับการทำนายการเสียชีวิตภายใน 30 วัน คือ ร้อยละ 64.7 ร้อยละ 97.1 และร้อยละ 97.1 และความจำเพาะคือ ร้อยละ 82.4 ร้อยละ 15.9 และร้อยละ 60.4 ตามลำดับ การเปรียบเทียบระหว่างพื้นที่ใต้เส้นโค้ง ROC (AUC) คือ 0.74 0.56 0.79 ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Anniek Brink และคณะ[13] พบว่าการเสียชีวิตภายใน 30 วันระบบการให้คะแนนของ NEWS ดีที่สุดรองลงมาคือ qSOFA และ SIRS (AUC 10 วัน: 0.837 0.744 0.646, AUC 30 วัน: 0.779 0.697 0.631) สอดคล้องกับ Ali Fuat Oduncu[14] พบว่า ระบบการให้คะแนนของ NEWS ดีที่สุดรองลงมาคือ qSOFA และ SIRS ความไวของระบบการให้คะแนน qSOFA, SIRS และ NEWS สำหรับการเสียชีวิตคือ ร้อยละ 39 ร้อยละ 82 และร้อยละ 77 และความจำเพาะ ร้อยละ 91 ร้อยละ 29 และร้อยละ 64 ตามลำดับ ค่า AUROC สำหรับการเสียชีวิตที่ตรวจพบเป็น NEWS = 0.772, qSOFA = 0.758, SIRS = 0.542 สอดคล้องกับ Manita Thodphetch และคณะ[11] พบว่าระบบการให้คะแนนของ NEWS ดีที่สุด

อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ได้ทดสอบทดสอบการเปรียบเทียบจุดตัดที่เหมาะสม และ ROC curve เพื่อประเมินค่าพยากรณ์ของระบบการให้คะแนนสำหรับการเสียชีวิต 30 วัน พบว่า ระบบการให้คะแนนของ SIRS นั้น จุดตัดที่เหมาะสมคือ 2.5 คะแนน qSOFA นั้น จุดตัดที่เหมาะสมคือ 1.5 คะแนน NEWS นั้น จุดตัดที่เหมาะสมคือ 7.5 คะแนน ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษา Tianyang Hu และคณะ[15] พบว่า การให้คะแนนสำหรับการเสียชีวิต 30 วัน พบว่า ระบบการให้คะแนนของ SIRS นั้น จุดตัดที่เหมาะสมคือ 2.5 คะแนน ซึ่งอย่างไรก็ตามสอดคล้องกับการศึกษาหลายชิ้นที่พบว่าระบบการให้คะแนนของ NEWS ดีที่สุด แต่คะแนน NEWS ยังมีข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้จึงทดสอบวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตใน 30 วัน พบว่าคะแนน NEWS เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต 4.43 เท่า (adj. OR 4.43, 95%CI 2.34-8.37) ซึ่งจากการวิเคราะห์แบบ meta analysis ของ Kai Zhang และคณะ[16] ที่รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 21 เรื่อง มีผู้เข้าร่วม 107,008 คน พบว่าความไวและความจำเพาะของ NEWS เท่ากับ 0.71 และ 0.60 AUC 0.70

นอกจากนี้ยังพบว่า NEWS ยังมีข้อจำกัดการทำนายในผู้สูงอายุ ซึ่งตัวแปรอายุ ไม่ได้อยู่ในระบบการให้คะแนนของ NEWS ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่ค้นพบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี (OR 1.02, 95%CI

1.00-1.05) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา Tianyang Hu และคณะ[15] พบว่า อายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี (OR 1.02, 95%CI 1.00-1.05) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด สอดคล้องกับ Aziz Kallikunnel Sayed Mohamed และคณะ[17] พบว่าจากการวิเคราะห์แบบ Univariate แสดงให้เห็นว่าอายุ > 60 ปี มีความสัมพันธ์การเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อรุนแรง สอดคล้องกับ Miriam Sanderson[18] อายุที่เพิ่มขึ้น (adjOR = 1.05 95%CI = 1.03-1.07 p < 0.001) สามารถการทำนายการเสียชีวิต 30 วัน ในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดได้ เป็นไปได้ว่าอายุที่มากขึ้นอาจสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ติดเชื้อซึ่งส่งผลต่อการทำงานของเม็ดเลือดขาวที่ลดลง ส่งผลให้การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันอ่อนแอลง[19] และผู้ป่วยสูงอายุจะมีโรคร่วมมากกว่า[20] ส่วนเรื่องการรักษาตาม protocol sepsis วิเคราะห์ในกลุ่มที่เสียชีวิตพบการให้สารน้ำนั้นให้เพียงพอ การให้ยาฆ่าเชื้อ การให้ยากระตุ้นความดันทำตามได้ดี ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ไม่เสียชีวิต

สรุป

การศึกษานี้พบว่า NEWS สามารถคาดการณ์การเสียชีวิตใน 10 และ 30 วัน ได้แม่นยำกว่า qSOFA และ SIRS ได้ผลลัพธ์สอดคล้องงานวิจัยที่ผ่านมาในต่างประเทศ แต่แตกต่างจาการศึกษาที่ผ่านมาในประเทศ ซึ่งอาจเกิดจากชุดข้อมูล ลักษณะความรุนแรงของโรค ซึ่งในอนาคตจะมีการเก็บข้อมูลเพื่อให้ทราบความรุนแรงของข้อมูล เพื่อใช้เปรียบเทียบได้ชัดเจนยิ่งขึ้น และหากในอนาคตมีการพัฒนาคะแนนความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต การนำมาตัวแปรในเรื่องอายุที่มากขึ้น เข้ามาเป็นปัจจัยในการประเมิน score จะสามารถเพิ่มความแม่นยำในการทำนายการเสียชีวิตผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดภายใน 30 วันได้

ข้อเสนอแนะและข้อจำกัด

เมื่อพิจารณาผลการศึกษาการใช้ NEWS เป็นเครื่องมือที่แม่นยำซึ่งสามารถแก้ปัญหากระบวนการการใช้เครื่องมือในการประเมินของโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม NEWS มีการซับซ้อนมากกว่า qSOFA และ SIRS ทำให้เจ้าหน้าที่คัดกรองอาจต้องใช้เวลานานและแพทย์มีปัญหาลงข้อมูลไม่ครบ ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าหากมีการแนะนำและทำความเข้าใจในเครื่องมือ และพัฒนาการคำนวณ score ในใบ sepsis guideline จะช่วยให้มีการประเมินครบถ้วนยิ่งขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ การศึกษาเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ไม่มีข้อมูลในบางส่วนที่ใช้ในการประเมิน APACHEII หรือ SOFA score ทำให้ไม่ได้ประเมินระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งอาจจะทำให้วิเคราะห์ความรุนแรงของข้อมูลเปรียบเทียบกับงานวิจัยอื่นได้ยาก

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Sepsis. [Internet]. [Cited 2023 May 15]. Available from:URL: Sepsis (who.int)
2. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101(6):1644-55. doi: 10.1378/chest.101.6.1644.
3. Churpek MM, Zadravecz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. Am J Respir Crit Care Med 2015;192(8):958-64. doi: 10.1164/rccm.201502-0275OC.

4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
5. Fernandes S, Wyawahare M. Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) score to predict outcomes in out-of-ICU patients with suspected infections. J Family Med Prim Care 2020;9(7):3251-5. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_150_20.
6. Liu VX, Lu Y, Carey KA, Gilbert ER, Afshar M, Akel M, et al. Comparison of Early Warning Scoring Systems for Hospitalized Patients With and Without Infection at Risk for In-Hospital Mortality and Transfer to the Intensive Care Unit. JAMA Netw Open 2020;3(5):e205191. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.5191.
7. Qiu X, Lei YP, Zhou RX. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Anti Infect Ther 2023;21(8):891-900. doi: 10.1080/14787210.2023.2237192.
8. โรงพยาบาลสุรินทร์. รายงานการตรวจราชการรอบที่ 2 ปี 2566 เขตสุขภาพที่ 9. สุรินทร์ : กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ ; 2566.
9. โรงพยาบาลรัตนบุรี [อินเทอร์เน็ต]. [สืบค้นเมื่อ 10 กันยายน 2566]. ค้นได้จาก:URL:http://rattanahospital.com/web/index.php
10. พรรณิกา เทือกตา. การเปรียบเทียบความแม่นยำระหว่าง SIRS, qSOFA และ NEWS ในการคัดกรองเพื่อวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการใน ห้องฉุกเฉิน. เชียงรายเวชสาร. 2565;14(2):45–55.
11. Thodphetch M, Chenthanakij B, Wittayachamnankul B, Sruamsiri K, Tangsuwanaruk T. A comparison of scoring systems for predicting mortality and sepsis in the emergency department patients with a suspected infection. Clin Exp Emerg Med 2021;8(4):289-95. doi: 10.15441/ceem.20.145.
12. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2020;24(1):239. doi: 10.1186/s13054-020-02950-2.
13. Brink A, Alsma J, Verdonschot RJCG, Rood PPM, Zietse R, Lingsma HF, et al. Predicting mortality in patients with suspected sepsis at the Emergency Department; A retrospective cohort study comparing qSOFA, SIRS and National Early Warning Score. PLoS One 2019;14(1):e0211133. doi: 10.1371/journal.pone.0211133.
14. Oduncu AF, Kıyan GS, Yalçınlı S. Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for diagnosis, mortality, and morbidity of sepsis in emergency department. Am J Emerg Med 2021;48:54-59. doi: 10.1016/j.ajem.2021.04.006.
15. Hu T, Lv H, Jiang Y. The association between four scoring systems and 30-day mortality among intensive care patients with sepsis: a cohort study. Sci Rep 2021;11(1):11214. doi: 10.1038/s41598-021-90806-2.

16. Zhang K, Zhang X, Ding W, Xuan N, Tian B, Huang T, et al. National Early Warning Score Does Not Accurately Predict Mortality for Patients With Infection Outside the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Med (Lausanne) 2021; 8:704358. doi: 10.3389/fmed.2021.704358.
17. Mohamed AKS, Mehta AA, James P. Predictors of mortality of severe sepsis among adult patients in the medical Intensive Care Unit. Lung India 2017;34(4): 330-5. doi:10.4103/lungindia.lungindia_54_16.
18. Sanderson M, Chikhani M, Blyth E, Wood S, Moppett IK, McKeever T, et al. Predicting 30-day mortality in patients with sepsis: An exploratory analysis of process of care and patient characteristics. J Intensive Care Soc 2018;19(4):299-304. doi: 10.1177/1751143718758975.
19. Miller RA. The aging immune system: primer and prospectus. Science 1996;273(5271): 70-4. doi: 10.1126/science.273.5271.70.
20. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2013;369(9): 840-51. doi: 10.1056/NEJMra1208623.