

อัตราป่วยตาย และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี

Case Fatality Rate and Factors Associated with Deaths due to Septicemia in Damnoen Saduak Hospital, Ratchaburi Province

พงศธร มิตรภูมิวิบูลย์

Pongsatorn Mitrphumwiboon

*Corresponding author: Email: ironhotgo@gmail.com

(Received: January 11, 2024; Revised: May 2, 2024; Accepted: May 11, 2024)

บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงวิเคราะห์ย้อนหลังครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราตาย และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยในที่มีวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดและมีผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อก่อโรคในปี 2563 ถึง 2565 จำนวน 319 ราย เครื่องมือวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูลรายบุคคล ผลทางห้องปฏิบัติการ ความรุนแรง และการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมาน วิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก นำเสนอค่า Adjusted odds ratio (aOR) ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และ $p\text{-value} < 0.05$

อัตราป่วยตายของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดเท่ากับ ร้อยละ 29.15 พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเสียชีวิต ได้แก่ เพศชาย (aOR: 2.46, 95%CI: 1.33-4.56) โรคประจำตัวมะเร็ง (aOR: 5.62, 95%CI: 2.45-12.90) การใส่ท่อช่วยหายใจ (aOR: 4.75, 95%CI: 2.22-10.17) ระดับ Serum creatinine (aOR: 1.31, 95%CI: 1.09-1.57) ระดับ Serum lactate (aOR: 1.26, 95%CI: 1.13-1.41) ส่วนปัจจัยที่ลดโอกาสเสียชีวิต ได้แก่ ยาปฏิชีวนะตัวแรกครอบคลุมเชื้อก่อโรค (aOR: 0.42, 95%CI: 0.22-0.77) และระดับ Hemoglobin (aOR: 0.84, 95%CI: 0.76-0.94)

การติดเชื้อในกระแสเลือดยังมีอัตราตายสูง โดยเฉพาะหากพบปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเสียชีวิต ควรให้การรักษารวดเร็ว ติดตามผู้ป่วยอย่างเหมาะสม เพื่อลดการเสียชีวิต

คำสำคัญ: อัตราตาย ปัจจัยเสี่ยง ติดเชื้อในกระแสเลือด



Abstract

A retrospective cohort study aimed to determine the case fatality rate of patients with sepsis and factors associated with deaths due to septicemia in Damnoen Saduak Hospital, Ratchaburi Province. The population was the inpatients diagnosed with sepsis who had positive blood cultures between January 1, 2020, and December 31, 2022. A total of 319 patients were collected. The research instrument was an individualized data collection to collect demographic, laboratory, and clinical outcomes. The data were analyzed using descriptive statistics and inferential statistics. Variables with statistical significance from comparative analyses were included in a binary logistic regression analysis to identify the factors associated with deaths and to determine these adjusted odds ratios, 95% confidence intervals and significance level at p-value <0.05

The 30-day case fatality rate was 29.15%. The factors associated with deaths in this cohort study were male gender (aOR: 2.46, 95% CI: 1.33-4.56), cancer (aOR: 5.62, 95% CI: 2.45-12.90), endotracheal intubation (aOR: 4.75, 95% CI: 2.22-10.17), serum creatinine level (aOR: 1.31, 95% CI: 1.09-1.57) and serum lactate level (aOR: 1.26, 95% CI: 1.13-1.41). The factors associated with reduced deaths were receipt of appropriate initial empirical antimicrobial therapy (aOR: 0.42, 95% CI: 0.22-0.77) and hemoglobin level (aOR: 0.84, 95% CI: 0.76-0.94).

Sepsis mortality remains high. The patients with factors associated with deaths should be immediately managed and appropriately assessed to reduce deaths.

Keywords: Case fatality rate, Risk factors, Septicemia

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis) คือภาวะที่เกิดจากการติดเชื้อ ส่งผลให้อวัยวะต่างๆ ทำงานผิดปกติ เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาจนเป็นเหตุให้เสียชีวิตได้ (Singer et al., 2016) นับเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ ทำให้ผู้ป่วยทั่วโลกเกิดทุพพลภาพและเสียชีวิต โดยจากข้อมูลพบว่าอัตราการตายในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 17 ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และร้อยละ 26 ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง (Fleischmann et al., 2016) โดยข้อมูลของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 5 ในปี 2563 ถึง 2565 พบอัตราการตายในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ร้อยละ 21.98 23.42 และ 24.85 ตามลำดับ (Health Data Center, 2023)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดมีความแตกต่างกัน จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้นสัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่สูงขึ้นและยังพบว่าผู้ป่วยชายมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตสูงขึ้นด้วย (Shankar-Hari et al., 2019; Wang et al., 2020) ด้านโรคประจำตัวจะพบว่าผู้ป่วยโรคเรื้อรังมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Khwannimit & Bhurayanontachai, 2009; Roh et al., 2019) และโรคหัวใจมีรายงานเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเช่นกัน (Wang et al., 2020) ส่วนโรคประจำตัวอื่นๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดสมอง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคไตวายเรื้อรัง

และโรคตับแข็ง เพิ่มการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (Lindström et al., 2021) นอกจากนี้ พบว่า การติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดในโรงพยาบาลมีการเสียชีวิตมากกว่า การติดเชื้อที่มาจากชุมชน (Khwannimit & Bhurayanontachai, 2009; Machado et al., 2017) ตามข้อมูล พบตำแหน่งการติดเชื้อที่มาจากระบบทางเดินหายใจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น (Roh et al., 2019; Wang et al., 2020) โดยเชื้อก่อโรคที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น ได้แก่ Staphylococcus Pseudomonas และ Acinetobacter (Wang et al., 2020) ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดทำให้อวัยวะต่างๆ ทำงานบกพร่องโดยพบว่าอวัยวะที่บกพร่องมากขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการตายที่มากขึ้น (Machado et al., 2017) ตามการประเมิน SOFA มีการใช้ความดันโลหิต ปริมาณปัสสาวะ ค่า PaO₂/FiO₂ serum creatinine platelet count และ serum bilirubin บอกความบกพร่องของอวัยวะต่างๆ (Evans et al., 2021) การตรวจ serum lactate นำมาใช้ในการช่วยวินิจฉัยและติดตามการรักษาได้ (Gu et al., 2015) ส่วนค่า serum bicarbonate สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดผลลัพธ์ได้ (Paudel et al., 2022)

การดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดถือเป็นภาวะฉุกเฉินตามแนวทางของ Surviving Sepsis Campaign คือ ควรวินิจฉัยอย่างรวดเร็วและให้การรักษาที่เหมาะสม เช่น การให้สารน้ำทดแทนอย่างน้อย 30ml/kg การให้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง และการส่งเพาะเชื้อในเลือดก่อนการให้ยาปฏิชีวนะจะสามารถ ลดอัตราการตายได้ (Levy et al., 2018) ซึ่งการปรับยาปฏิชีวนะตามผลการเพาะเชื้อที่พบสามารถเพิ่มผลลัพธ์ ในการรักษาให้ดีขึ้น (Cardoso et al., 2010) ปัจจัยการดูแลผู้ป่วยเช่น การรับไว้ใน ICU ภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากวินิจฉัย การประเมินสารน้ำของผู้ป่วยเพื่อเป็นแนวทางการให้สารน้ำทดแทนต่อ การให้ยากระตุ้น ความดันโลหิตในผู้ป่วย Septic shock การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วย septic shock ที่ได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตแล้ว การให้เลือดแบบ restrictive transfusion strategy พบว่า ปัจจัยที่กล่าวมาสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดได้ (Evans et al., 2021) จากข้อมูลการศึกษาที่กล่าวมาเป็นข้อมูลที่แตกต่างกันไปในแต่ละโรงพยาบาล ซึ่งการศึกษานี้จะเป็นจุดเริ่ม ในการศึกษาอัตราการตาย ปัจจัยเสี่ยง และผลลัพธ์ของภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลดำเนินสะดวก เพื่อนำมาใช้ปรับปรุงแนวทางการรักษาให้เหมาะสมกับโรงพยาบาลต่อไป

คำถามการวิจัย

ปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาอัตราการตายในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี ปี 2563 ถึง 2565
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาล ดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี

สมมติฐานการวิจัย

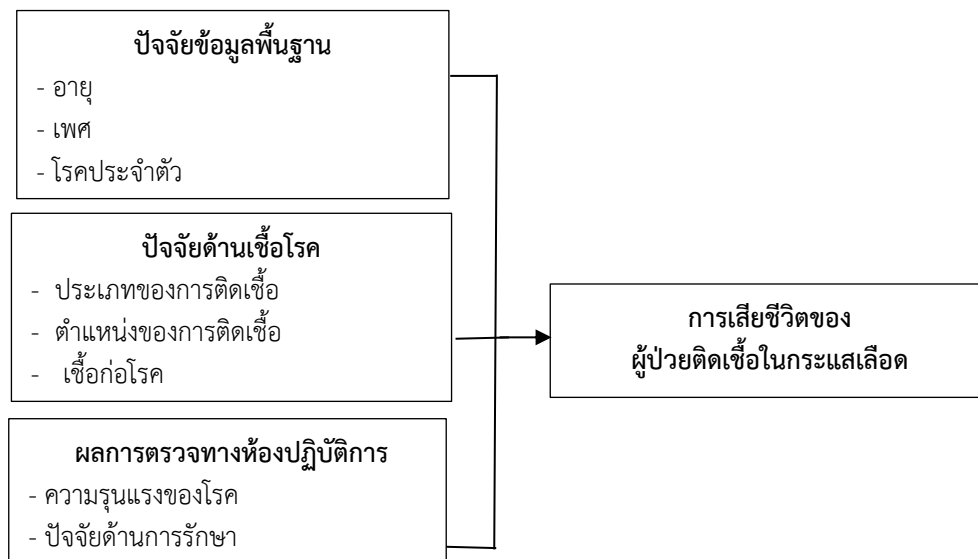
1. ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ และโรคประจำตัวมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วย ติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี

2. ปัจจัยด้านเชื้อโรค ได้แก่ ประเภทของการติดเชื้อ ตำแหน่งของการติดเชื้อ และเชื้อก่อโรค มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี

3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ความรุนแรงของโรค และปัจจัยด้านการรักษา มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาเรื่อง “อัตราป่วยตาย และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี” ครั้งนี้ ผู้วิจัยทบทวนวรรณกรรมปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด แบ่งเป็น 3 ด้าน ได้แก่ ปัจจัยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ และโรคประจำตัว ปัจจัยด้านเชื้อโรค ได้แก่ ประเภทของการติดเชื้อ ตำแหน่งของการติดเชื้อ และเชื้อก่อโรค และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ความรุนแรงของโรค และปัจจัยด้านการรักษา กรอบแนวคิดการวิจัยแสดงดังภาพ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ใช้ระเบียบวิธีวิจัยแบบการศึกษาตามรุ่นย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วย รายละเอียดของวิธีดำเนินการวิจัย ดังนี้

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม หรือหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลดำเนินสะดวก ระหว่าง 1 มกราคม 2563- 31 ธันวาคม 2565

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมหรือหอผู้ป่วยวิกฤต โรงพยาบาลดำเนินสะดวก ระหว่าง 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2565 โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย (Inclusion criteria) คือ เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ขึ้นไป มีการลงทะเบียนการวินิจฉัยตาม International Classification of Disease (ICD 10) รหัส A41.0-A41.9

(sepsis) R65.1 (severe sepsis) หรือ R57.2 (septic shock) และมีผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อก่อโรค ส่วนเกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) คือ เป็นผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นเชื้อปนเปื้อนเป็นผู้ป่วยที่มีแผนการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) ที่มีรหัส ICD 10 เป็น Z51.5 หรือเป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป G*Power สำหรับการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก กำหนดระดับนัยสำคัญร้อยละ 5 และอำนาจการทดสอบเท่ากับร้อยละ 80 โดยอ้างอิงจากข้อมูลการศึกษาปัจจัยของโรคประจำตัวที่สัมพันธ์กับอัตราการตายในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (Khwannimit & Bhurayanontachai, 2009) คำนวณหาขนาดอิทธิพล จะได้ค่าสมมติฐานว่าง (H_0) เท่ากับ 0.408 สมมติฐานทางเลือก (H_1) เท่ากับ 0.631 สหสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระ (R^2) เท่ากับ 0.5 ได้กลุ่มตัวอย่าง 317 ราย กำหนดข้อมูลสูญหายของกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 20 ควรเก็บข้อมูลทั้งสิ้น 380 ราย (การศึกษานี้เก็บตัวอย่างทั้งหมดได้ 492 ราย ผ่านการคัดออกคงเหลือในการศึกษา 319 ราย คิดเป็นร้อยละ 100)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลรายบุคคล ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นตามกรอบแนวคิดการวิจัย ประกอบด้วย อายุ เพศ โรคประจำตัว ประเภทของการติดเชื้อ ตำแหน่งการติดเชื้อ เชื้อก่อโรคที่พบจากการเพาะเชื้อในเลือด ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (หมายถึงผลการตรวจเลือด ได้แก่ ระดับ White blood cell, Hemoglobin, Platelet, Serum creatinine, Serum bicarbonate และ Serum lactate ในวันวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด) ความรุนแรง การรักษา และผลการรักษา (การเสียชีวิตของผู้ป่วย หมายถึง การเสียชีวิตภายใน 30 วัน นับจากวันวินิจฉัย) โดยความรุนแรงของโรคเป็นแบ่งเป็น Severe sepsis และ Septic shock อ้างอิงจากการเก็บข้อมูลระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การหาความตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity) ของเครื่องมือเพื่อตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเนื้อหาว่ามีความครอบคลุมวัตถุประสงค์ของงานวิจัยความชัดเจนของภาษา โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน มีดัชนีความสอดคล้อง (Content Validity Index : CVI) ได้ค่าเท่ากับ 0.93

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยขอการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก
2. ผู้วิจัยขอเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก
3. เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่อยู่ในรอบเวลาการศึกษา ตรวจสอบการวินิจฉัย ตรวจสอบผลเพาะเชื้อในเลือด และเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยแบบบันทึกข้อมูลรายบุคคล

การวิเคราะห์ข้อมูล

หลังจากการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ แล้ววิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป ดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและผลการรักษาใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และพิสัย
2. วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ใช้สถิติเชิงอนุมาน
 - 2.1 การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว ใช้สถิติ independent t-test สำหรับข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง และ Chi-square หรือ Fisher's exact test ข้อมูลตัวแปรไม่ต่อเนื่องนำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) คำนวณอัตราส่วนค้ำต่ออย่างหยาบ (Crude odds ratio) ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95



2.2 การวิเคราะห์หลายปัจจัย ผู้วิจัยพิจารณานำตัวแปรอิสระต่างๆที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต หากตัวแปรอิสระต่างๆทดสอบสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ เกิน 0.7 จะเลือกตัวแปรอิสระขึ้นมาเป็นตัวแทนโดยอ้างอิงตามการเก็บข้อมูลระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ มาวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ (Multiple Logistic Regression Analysis) ด้วยวิธี Enter method นำเสนออัตราส่วนที่ปรับแล้ว (Adjusted odds ratio: aOR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี เลขที่ COA DNSH-REC No. 66/7

ผลการวิจัย

อัตราป่วยตายของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

จากผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก 492 ราย ถูกคัดออกจากการที่พบผลเพาะเชื้อในเลือดเป็นเชื้อปนเปื้อน มีข้อมูลไม่สมบูรณ์ หรือถูกส่งต่อไปยังโรงพยาบาลอื่น 173 ราย คงเหลือในการศึกษาทั้งสิ้น 319 ราย จัดเป็นกลุ่มที่เสียชีวิตภายใน 30 วันหลังจากวินิจฉัยการติดเชื้อในกระแสเลือด 93 ราย คิดเป็นอัตราป่วยตายร้อยละ 29.15 ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 70.77 ± 15.41 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 44.83 ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนน้อยเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล (ร้อยละ 1.57) ตำแหน่งการติดเชื้อมากที่สุดคือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในกระแสเลือด และการติดเชื้อทางเดินอาหารและช่องท้อง (ร้อยละ 34.48, 23.30 และ 15.36 ตามลำดับ) เชื้อก่อโรคที่พบจากการเพาะเชื้อในเลือดโดยส่วนใหญ่เป็น Escherichia coli, กลุ่ม Streptococcus และ Klebsiella pneumoniae (ร้อยละ 55.17, 16.62 และ 10.66 ตามลำดับ)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

จากการวิเคราะห์ตัวแปรเดียว พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ดังนี้

ปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ โรคประจำตัวเป็นเบาหวาน โรคหัวใจล้มเหลว โรคมะเร็ง

ปัจจัยด้านเชื้อโรค ได้แก่ ประเภทการติดเชื้อ ตำแหน่งการติดเชื้อ และเชื้อก่อโรค

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับ Hemoglobin, Platelet, Serum creatinine, Serum bicarbonate และ Serum lactate

ความรุนแรงของโรค และปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ การได้รับเข้า ICU การได้รับสารน้ำ การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต การได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ การใส่ท่อช่วยหายใจ การได้รับเลือด การใส่สายสวนหลอดเลือดดำ และการได้รับยาปฏิชีวนะตัวแรกครอบคลุมเชื้อก่อโรค (ตาราง 1)

จากการวิเคราะห์หลายตัวแปร พบว่าปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเสียชีวิต ได้แก่ เพศชาย (aOR: 2.46, 95% CI: 1.33-4.56) โรคประจำตัวมะเร็ง (aOR: 5.62, 95% CI: 2.45-12.90) การใส่ท่อช่วยหายใจ (aOR: 4.75, 95% CI: 2.22-10.17) ระดับ Serum creatinine (aOR: 1.31, 95% CI: 1.09-1.57) ระดับ Serum lactate (aOR: 1.26, 95% CI: 1.13-1.41) ส่วนปัจจัยที่ลดโอกาสเสียชีวิต ได้แก่ ยาปฏิชีวนะตัวแรกครอบคลุมเชื้อก่อโรค (aOR: 0.42, 95% CI: 0.22-0.77) และ ระดับ Hemoglobin (aOR: 0.84, 95% CI: 0.76-0.94)

ตาราง 1 จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของปัจจัยด้านต่างๆ ของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดของโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี ปีงบประมาณ 2563 – 2565 (n=319)

ตัวแปร	ผู้ป่วยทั้งหมด (319 ราย)	กลุ่มรอดชีวิต (226 ราย)	กลุ่มเสียชีวิต (93 ราย)	p- value
ปัจจัยด้านข้อมูลพื้นฐาน				
อายุ (ปี, mean $\pm$ SD)	70.77 $\pm$ 15.41	70.42 $\pm$ 15.86	71.62 $\pm$ 14.28	0.53
- เพศชาย	143 (44.83)	91 (40.27)	52 (55.91)	0.01
- เพศหญิง	176 (55.17)	135 (59.73)	41 (44.09)	
โรคประจำตัว				
- ไม่มีโรคประจำตัว	58 (18.18)	42 (18.58)	16 (17.20)	0.77
- ความดันโลหิตสูง	194 (60.82)	142 (62.83)	52 (55.91)	0.25
- เบาหวาน	122 (38.24)	96 (42.48)	26 (27.96)	0.02
- หลอดเลือดสมอง	56 (17.55)	42 (18.58)	14 (15.05)	0.45
- มะเร็ง	37 (11.60)	15 (6.64)	22 (23.66)	<0.01
- ตับแข็ง	26 (8.15)	16 (7.08)	10 (10.75)	0.28
- ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย	11 (3.45)	6 (2.65)	5 (5.38)	0.31
- ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	11 (3.45)	7 (3.10)	4 (4.30)	0.74
- หลอดเลือดหัวใจ	9 (2.82)	7 (3.10)	2 (2.15)	1.00
- หัวใจล้มเหลว	4 (1.25)	0 (0.00)	4 (4.30)	0.01
ประเภทของการติดเชื้อ				
- การติดเชื้อจากชุมชน	314 (98.43)	226 (100.00)	88 (94.62)	<0.01
- การติดเชื้อในโรงพยาบาล	5 (1.57)	0 (0.00)	5 (5.38)	
ตำแหน่งการติดเชื้อ				
- ทางเดินปัสสาวะ	110 (34.48)	95 (42.03)	15 (16.13)	<0.01
- ติดเชื้อในกระแสเลือด	74 (23.20)	48 (21.24)	26 (27.96)	
- ทางเดินอาหารและช่องท้อง	49 (15.36)	35 (15.49)	14 (15.05)	
- แผล ผิวหนัง และเนื้อเยื่ออ่อน	39 (12.23)	23 (10.18)	16 (17.20)	
- ทางเดินหายใจ	38 (11.91)	18 (7.96)	20 (21.51)	
- ระบบอื่นๆ**	9 (2.82)	7 (3.10)	2 (2.15)	
เชื้อก่อโรค				
- Escherichia coli	176 (55.17)	142 (62.83)	34 (36.56)	<0.01
- Streptococcus spp.	53 (16.62)	35 (15.49)	18 (19.35)	
- Klebsiella pneumoniae	34 (10.66)	21 (9.29)	13 (13.98)	
- Staphylococcus aureus	20 (6.27)	9 (3.98)	11 (11.83)	
- Acinetobacter baumannii	4 (1.25)	0 (0.00)	4 (4.30)	
- Pseudomonas aeruginosa	2 (0.63)	0 (0.00)	2 (2.15)	
- Other***	30 (9.40)	19 (8.41)	11 (11.83)	



ตัวแปร	ผู้ป่วยทั้งหมด (319 ราย)	กลุ่มรอดชีวิต (226 ราย)	กลุ่มเสียชีวิต (93 ราย)	p- value
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ				
- ระดับ White blood cells ($10^9/L$)	13.50 $\pm$ 7.70	13.57 $\pm$ 7.31	13.32 $\pm$ 8.62	0.81
- ระดับ Hemoglobin (g/dL)	11.06 $\pm$ 2.74	11.36 $\pm$ 2.45	10.32 $\pm$ 3.24	<0.01
- ระดับ Platelets ($10^9/L$)	213.76 $\pm$ 123.69	228.21 $\pm$ 120.64	178.67 $\pm$ 124.38	<0.01
- ระดับ Serum creatinine (mg/dL)	1.77 $\pm$ 1.52	1.54 $\pm$ 1.19	2.31 $\pm$ 2.02	<0.01
- ระดับ Serum bicarbonate (mmol/L)	20.75 $\pm$ 5.29	21.28 $\pm$ 4.65	19.45 $\pm$ 6.43	0.01
- ระดับ Serum lactate (mmol/L)	4.26 $\pm$ 3.03	3.56 $\pm$ 2.14	5.95 $\pm$ 4.06	<0.01
ความรุนแรงของโรค				
- Septic shock	70 (21.94)	31 (13.72)	39 (41.94)	<0.01
- Severe sepsis	177 (55.49)	137 (60.62)	40 (43.01)	
- Sepsis	72 (22.57)	58 (25.66)	14 (15.05)	
ปัจจัยด้านการรักษา				
- การได้รับเข้า ICU (n= 64)				<0.01
- ได้รับเข้า ICU ภายใน 3 ชั่วโมง	36 (11.29)	16 (7.08)	20 (21.51)	
- ได้รับเข้า ICU ใน 4-6 ชั่วโมง	8 (2.50)	4 (1.77)	4 (4.30)	
- ได้รับเข้า ICU > 6 ชั่วโมง	20 (6.27)	11 (4.87)	9 (9.68)	
การได้รับสารน้ำ 1.5 L				<0.01
- ภายใน 1 ชั่วโมง	23 (7.21)	14 (6.20)	9 (9.68)	
- ภายใน 2-3 ชั่วโมง	17 (5.33)	13 (5.75)	4 (4.30)	
- ภายใน 4-6 ชั่วโมง	57 (17.87)	30 (13.27)	27 (29.03)	
- มากกว่า 6 ชั่วโมง	222 (69.59)	169 (74.78)	53 (56.99)	
การส่งเพาะเชื้อในเลือดก่อนให้ยาปฏิชีวนะ	314 (98.43)	222 (98.23)	92 (98.92)	1.00
การให้ยาปฏิชีวนะภายใน 1 ชั่วโมง	281 (88.09)	196 (86.73)	85 (91.40)	0.24
ยาปฏิชีวนะตัวแรกครอบคลุมเชื้อก่อโรค	201 (63.01)	152 (67.26)	49 (52.69)	0.01
การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต	83 (26.02)	40 (17.70)	43 (46.24)	<0.01
การได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์	41 (12.85)	16 (7.08)	25 (26.88)	<0.01
การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ	57 (17.87)	21 (9.29)	36 (38.71)	<0.01
การได้รับการให้เลือด	49 (15.36)	20 (8.85)	29 (31.18)	<0.01
การได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดดำ	16 (5.02)	6 (2.65)	10 (10.75)	0.01
การได้รับการบำบัดทดแทนไต	9 (2.82)	4 (1.77)	5 (5.38)	0.13
ปริมาณปัสสาวะใน 8 ชั่วโมงแรก (มล.)	305.17 $\pm$ 296.68	327.31 $\pm$ 233.90	251.35 $\pm$ 407.81	0.10
ระยะเวลารอดชีวิตในโรงพยาบาล (วัน)	11.10 $\pm$ 13.97	12.93 $\pm$ 15.52	6.66 $\pm$ 7.59	<0.01

* p-value จากสถิติ independent t-test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และสถิติ Chi-square หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม

** ระบบอื่นๆ: ระบบประสาท หัวใจ กระดูกและข้อ นรีเวช *** เชื้ออื่นๆ ได้แก่ Acinetobacter lwoffii, Citrobacter koseri, Morganella morganii, Serratia marcescens, Salmonella, Proteus, Aeromonas, Enterobacter, Enterococcus, Fungus

ตาราง 2 สัมประสิทธิ์การทำนายด้วยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (n=319)

ตัวแปร	Crude Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-value	Adjusted Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-value
เพศ						
- เพศชาย	1.88	1.15- 3.07	0.01	2.46	1.33-4.56	<0.01
โรคประจำตัว						
- เบาหวาน	0.71	0.35- 1.46	0.35			
- หัวใจล้มเหลว	*	*	1.00			
- มะเร็ง	3.85	1.61- 9.22	<0.01	5.62	2.45-12.90	<0.01
ประเภทของการติดเชื้อ						
- การติดเชื้อในโรงพยาบาล	*	*	1.00			
ตำแหน่งของการติดเชื้อ						
- ทางเดินปัสสาวะ (กลุ่มอ้างอิง)						
- ติดเชื้อในกระแสเลือด	3.43	1.66- 7.08	<0.01			
- ทางเดินอาหารและช่องท้อง	2.53	1.11- 5.78	0.03			
- แผลผิวหนัง และเนื้อเยื่ออ่อน	4.41	1.93- 10.19	<0.01			
- ทางเดินหายใจ	7.04	3.04- 16.27	<0.01			
เชื้อก่อโรคที่พบจากการเพาะเชื้อในเลือด						
- Escherichia coli (กลุ่มอ้างอิง)						
- Streptococcus spp.	2.15	1.09- 4.24	0.03			
- Klebsiella pneumoniae	2.59	1.18- 5.68	0.02			
- Staphylococcus aureus	5.11	1.96- 13.29	<0.01			
- Acinetobacter baumannii	*	*	1.00			
- Pseudomonas aeruginosa	*	*	1.00			
ความรุนแรงของโรค						
- Septic shock	4.54	2.60-7.95	<0.01			
ปัจจัยด้านการรักษา						
- ยาปฏิชีวนะตัวแรกครอบคลุมเชื้อก่อโรค	0.54	0.33-0.89	0.01	0.42	0.22-0.77	0.01
- การได้รับเข้า ICU ภายใน 3 ชั่วโมง	3.60	1.77-7.31	<0.01			
- การได้รับสารน้ำ 1.5 L ภายใน 6 ชั่วโมง	2.24	1.35-3.72	<0.01			
- การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต	4.00	2.35-6.81	<0.01			
- การได้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์	4.83	2.43-9.57	<0.01			
- การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ	6.17	3.34-11.38	<0.01	4.75	2.22-10.17	<0.01
- การได้รับการให้เลือด	4.67	2.47-8.81	<0.01			
- การใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำ	4.42	1.56-12.54	0.01			
- ระยะเวลานอนโรงพยาบาล	0.93	0.89-0.97	<0.01			



ตัวแปร	Crude Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-value	Adjusted Odds Ratio	95% Confidence Interval	p-value
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ						
- Hemoglobin (g/dL)	0.87	0.80-0.95	<0.01	0.84	0.76-0.94	<0.01
- Platelets (10 ⁹ /L)	1.00	1.00-1.00	<0.01			
- Serum creatinine (mg/dL)	1.38	1.16-1.63	<0.01	1.31	1.09-1.57	<0.01
- Serum bicarbonate (mmol/L)	0.93	0.89-0.98	0.01			
- Serum lactate (mmol/L)	1.31	1.19-1.44	<0.01	1.26	1.13-1.41	<0.01

* ไม่สามารถวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกได้

อภิปรายผล

อัตราป่วยตายของผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้ ร้อยละ 29.15 สูงกว่าอัตราตายในการศึกษาอื่น แต่เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามความรุนแรงของโรคเป็นกลุ่ม Septic shock Severe sepsis และ Sepsis มีอัตราป่วยตายร้อยละ 55.71 ร้อยละ 22.60 และ ร้อยละ 19.44 ตามลำดับ ใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ (Fleischmann et al., 2016) นอกจากนี้อัตราป่วยตายยังสูงกว่ารายงานในระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์ และสุขภาพ (HDC) ของโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 5 เนื่องจากมีวิธีการศึกษาที่แตกต่างจากการเก็บรายงานข้อมูล โดยในการศึกษานี้มีเกณฑ์ชัดเจนในการคัดเลือกผู้ป่วย คือต้องมีผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อก่อโรค ซึ่งเพิ่มความเชื่อมั่นในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด แต่จะเป็นการเลือกกลุ่มตัวอย่างที่จำเพาะขึ้น และอาจจะมีความรุนแรงของโรคมากขึ้น ทำให้เห็นถึงความสำคัญของการเก็บส่งตรวจเพาะเชื้อในเลือด และการดูแลผู้ป่วยหากมีการแจ้งเตือนของห้องปฏิบัติการว่าพบเชื้อก่อโรคในผลเพาะเชื้อ

การศึกษานี้แสดงให้เห็นปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตใกล้เคียงกับการศึกษาปัจจุบัน คือ เพศชาย (Shankar-Hari et al., 2019) โรคประจำตัวมะเร็ง (Khwannimit & Bhurayanontachai, 2009; Roh et al., 2019) ด้านการให้การรักษพบว่า การให้ยาปฏิชีวนะตัวแรกครอบคลุมเชื้อก่อโรคสัมพันธ์กับ โอกาสเสียชีวิตที่ลดลง สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าและหลักในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (Evans et al., 2021) อีกทั้งยังพบข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการว่า Serum creatinine ที่เพิ่มสูงขึ้น หรือ Serum lactate ที่เพิ่มสูงขึ้น สัมพันธ์กับโอกาสเสียชีวิตที่สูงขึ้น ในทางตรงกันข้าม ค่า Hemoglobin ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสเสียชีวิตที่ลดลง ปัจจัยดังกล่าวข้างต้นสามารถนำไปประยุกต์หรือใช้ติดตามการรักษา โดยเฉพาะปัจจัยที่แก้ไขได้ เช่น การให้ยาปฏิชีวนะตัวแรกครอบคลุมเชื้อก่อโรค ควรนำไปปรับใช้ควบคู่กับการรักษามาตรฐานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาให้ดียิ่งขึ้น

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยทั้งหมดที่คัดเลือกเข้าการศึกษามีผลเพาะเชื้อในเลือดพบเชื้อก่อโรค ซึ่งเพิ่มความเชื่อมั่นในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด และยังพบว่าอัตราตายของผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงกว่า อัตราตายของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจากการศึกษาอื่นๆ โดยในประเทศไทยยังมีข้อมูลลักษณะนี้จำกัด อาจนำไปสู่การศึกษาต่อยอดของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีผลเพาะเชื้อในเลือดต่างกันในอนาคตได้

ข้อจำกัดของการศึกษา คือ มีผู้ป่วยถูกคัดออกเนื่องจากข้อมูลไม่สมบูรณ์ 170 ราย โดยส่วนหนึ่ง เป็นผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่เหลือในการศึกษาเป็นผู้ป่วยติดเชื้อจากชุมชนถึงร้อยละ 98.43

ส่งผลให้การศึกษาี้แสดงข้อมูลการติดเชื้อจากชุมชนเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งอาจเปลี่ยนแปลงอัตราป่วยตายและความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้ และเมื่อมีผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลน้อยลง การทดสอบสถิติจึงมีปัญหา เช่น ไม่สามารถวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก ประเภทของการติดเชื้อ และการติดเชื้อ *Acinetobacter baumannii* หรือ *Pseudomonas aeruginosa* ข้อจำกัดอีกประการ คือ ปัจจัยด้านการรักษาไม่อาจสรุปความเป็นเหตุ-ผลได้ เช่น การใส่ท่อช่วยหายใจ การได้รับยากระตุ้นความดัน

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เป็นเพศชาย มีโรคประจำตัวเป็นมะเร็ง หรือผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจควรให้การรักษาย่างรวดเร็ว และการติดตามผู้ป่วยอย่างเหมาะสม รวมถึงการให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อก่อโรคช่วยลดโอกาสเสียชีวิตได้

ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป

ควรศึกษาต่อยอดเกี่ยวกับการใช้ผลทางห้องปฏิบัติการ serum creatinine, serum lactate และ hemoglobin ในการทำนายระดับความรุนแรงของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดและการเสียชีวิตได้

References

- Cardoso, T., Carneiro, A. H., Ribeiro, O., Teixeira-Pinto, A., & Costa-Pereira, A. (2010). Reducing mortality in severe sepsis with the implementation of a core 6-hour bundle: results from the Portuguese community-acquired sepsis study (SACiUCI study). *Critical Care*, 14(3), 1-11.
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*, 49(11), e1063–e1143.
- Fleischmann, C., Scherag, A., Adhikari, N. K. J., Hartog, C. S., Tsaganos, T., Schlattmann, P., Angus, D. C., & Reinhart, K. (2016). Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis current estimates and limitations. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193(3), 259–272.
- Gu, W.-J., Zhang, Z., & Bakker, J. (2015). Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Medicine*, 41(10), 1862–1863.
- Health Data Center (HDC). (2023). *Mortality rate of community-acquired sepsis*. [Internet]. https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php?&cat_id=144fdf97a756b3f82dc e197287e06316&id=c335e748195ac0f508168cde7ae50edd



- Khwannimit, B., & Bhurayanontachai, R. (2009). The epidemiology of, and risk factors for, mortality from severe sepsis and septic shock in a tertiary-care university hospital setting. *Epidemiology and Infection*, 137(9), 1333–1341. (in Thai)
- Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018). The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Medicine*, 44(6), 925–928.
- Lindström, A.-C., Eriksson, M., Mårtensson, J., Oldner, A., & Larsson, E. (2021). Nationwide case-control study of risk factors and outcomes for community-acquired sepsis. *Scientific Reports*, 11(1), 15118.
- Machado, F. R., Cavalcanti, A. B., Bozza, F. A., Ferreira, E. M., Angotti Carrara, F. S., Sousa, J. L., Caixeta, N., Salomao, R., Angus, D. C., Pontes Azevedo, L. C., Zajac, S. R., Bley, M. V., Bley, M. V., Scazufca, A., Rosateli, P., Reis, T., Junior, A. N., Neto, P. A. N., Filho, I. L. S., ... Lippi, M. M. (2017). The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(11), 1180–1189.
- Paudel, R., Bissell, B., Dogra, P., Morris, P. E., & Chaaban, S. (2022). *Serum Bicarbonate: Reconsidering the Importance of a Neglected Biomarker in Predicting Clinical Outcomes in Sepsis*. Cureus.
- Roh, J., Jo, E.-J., Eom, J. S., Mok, J., Kim, M. H., Kim, K. U., Park, H.-K., Lee, M. K., Yeom, S., & Lee, K. (2019). Factors predicting long-term survival of patients with sepsis on arrival at the emergency department. *Medicine*, 98(33), e16871.
- Shankar-Hari, M., Harrison, D. A., Ferrando-Vivas, P., Rubenfeld, G. D., & Rowan, K. (2019). Risk Factors at Index Hospitalization Associated With Longer-term Mortality in Adult Sepsis Survivors. *JAMA Network Open*, 2(5), e194900.
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., Poll, T. Der, Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 315, Issue 8, pp. 801–810). American Medical Association.
- Wang, M., Jiang, L., Zhu, B., Li, W., Du, B., Kang, Y., Weng, L., Qin, T., Ma, X., Zhu, D., Wang, Y., Zhan, Q., Duan, M., Li, W., Sun, B., Cao, X., Ai, Y., Li, T., Zhu, X., ... Xi, X. (2020). The Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Sepsis in Critically Ill Patients in China: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Frontiers in Medicine*, 7, 1-11.