

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล
และปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ
Factors Associated with Hospital-acquired Pneumonia
and Ventilator-associated Pneumonia

จินดาพร ไชยโคตร, พ.บ.*

Jindaporn Chaiyakhot, M.D.*

*กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

*Department of Medicine, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

Corresponding author. E-mail address : tew_view@hotmail.com

Received: 20 Jan 2022. Revised: 28 Jan 2022. Accepted: 30 Mar 2022

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : อัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจก่อให้เกิดผลกระทบหลายประการได้แก่ ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษานานขึ้นเกิดเชื้อจุลชีพดื้อยาต้องใช้ยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้นทำให้เกิดอัตราป่วยและอัตราตายที่สูงขึ้น รวมถึงทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลที่มากขึ้น
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย intensive care unit (ICU) เกินกว่า 48 ชั่วโมง
- วิธีการศึกษา** : การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบติดตามย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยศึกษาในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วย ICU อายุรกรรม ตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไป โดยมีกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 361 คน ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วย ICU แผนกอายุรกรรมในโรงพยาบาลศรีสะเกษดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 - กันยายน พ.ศ.2564 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย เวชระเบียนผู้ป่วยใน และโปรแกรม Him-pro โรงพยาบาลศรีสะเกษ
- ผลการศึกษา** : จากการศึกษพบว่าระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มที่เกิดปอดอักเสบติดเชื้อและกลุ่มที่ไม่เกิดปอดอักเสบติดเชื้อมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 8 วัน มีอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจมากกว่าผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลมากกว่าหรือเท่ากับ 8 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำการศึกษาหาความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ Cox proportional hazard model พบว่าผู้ป่วยที่เป็น nephrotic syndrome เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจเป็น 9.7 เท่า (HR Adjusted HR9.7, 95%CI 2.1-44.1) ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ 1.9 เท่า (HR (Adj) 1.9, 95%CI 1.1-3.4) ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ 1.8 เท่า (HR (Adj) 1.8, 95%CI 1.1-2.9) การใช้ยาในกลุ่ม clindamycin ในขณะที่นอนในโรงพยาบาลจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ 1.8 เท่า (HR(Adj) 1.8, 95% CI 1.2-2.7) การใช้ยาในกลุ่ม penicillin ในขณะที่

- ที่นอนในโรงพยาบาลจะลดความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล และปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจร้อยละ 43 (HR(Adj) 0.6, 95% CI 0.4-0.9)
- สรุป** : พบว่าผู้ป่วย nephrotic syndrome ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดภาวะน้ำหนักเกินการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ clindamycin จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย ICU เกินกว่า 48 ชั่วโมง
- คำสำคัญ** : ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล ปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ

ABSTRACT

- Background** : Hospital-acquired pneumonia (HAP) and ventilator-associated pneumonia (VAP) were affected multiple problems such as increased length of hospital stay, multiple drug resistance, multiple antibiotics used, increased morbidity and mortality.
- Objective** : The aim of this study was scope the relationships between risk factors for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in internal medical intensive care patients.
- Materials and methods:** The study was retrospective study by collecting data in patients aged 18 and over who were admit over 48 hours in internal medical intensive care units by selecting a sample of 361 people who were admitted to the internal medical intensive care units in Sisaket Hospital. Data collection conducted during October 2020 - September 2021. The collecting data consisted of medical records of patients in internal medical intensive care units and Him-pro program in Sisaket Hospital.
- Results** : The study found that the length of hospital stayed in HAP and VAP and the length of hospital stay in the group without HAP and VAP were significantly different. The incidence of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia was significantly higher than patients who were hospitalized greater than or equal to 8 days. The correlation study using Cox proportional hazard model demonstrated that patients with sepsis had increased risk of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. (HRAdj 1.9, 95%CI 1.1-3.4). Patients with obesity (BMI>25 kg/m²) had increased risk of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia (HRAdj 1.8, 95%CI 1.1-2.9).The use of clindamycin while admitted to the hospital will increase the risk of lung infection in hospital infections and pneumonia associated with ventilators (HR Adj 1.8, 95%CI 1.2-2.7). The use of penicillin reduced the risk of hospital-associated sepsis and ventilator-associated pneumonia (HR Adj 0.6, 95%CI 0.4-0.9).
- Conclusion** : The use of penicillin in hospitalized patient reduced the risk of hospital-associated sepsis and ventilator-associated pneumonia. The patients with underlying disease nephrotic syndrome, septicemia, BMI more than 25 kg/m² were increased the risk of hospital-associated sepsis and ventilator-associated pneumonia.
- Keyword** : hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilator-associated pneumonia (VAP).

หลักการและเหตุผล

ปัญหาของ Nosocomial infections เป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่สามารถพบได้ในโรงพยาบาลทุกระดับ ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงขึ้นหรือต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น จากการสำรวจการติดเชื้อในโรงพยาบาล ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ามีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากระบบทางเดินหายใจสูงถึงร้อยละ 22⁽¹⁾ ซึ่งมีอุบัติการณ์เกิดขึ้นประมาณ 0.9 คนต่อ 1,000 วันนอน ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่เครื่องช่วยหายใจและประมาณ 6.1-24.1 คนต่อ 1,000 ventilator-day อุบัติการณ์ของการเกิดปอดอักเสบในโรงพยาบาลในประเทศไทย อยู่ที่ 21.8 ต่อ 1,000 ครั้งของการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล⁽²⁾ อัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 26-28 และที่โรงพยาบาลศรีสะเกษพบอัตราการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในช่วงปี พ.ศ. 2557 - 2563 อยู่ที่ 3.2-5.7/1,000 ventilator-day ซึ่งการเกิดปอดอักเสบในโรงพยาบาลก่อให้เกิดผลกระทบหลายประการได้แก่ ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เกิดเชื้อจุลินทรีย์ดื้อยาต้องจ่ายต้านจุลชีพเพิ่มขึ้นทำให้เกิดอัตราป่วยและอัตราตายที่สูงขึ้น รวมถึงทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลที่มากขึ้น^(3,4) ในโรงพยาบาลศรีสะเกษมีการเก็บข้อมูลปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล และปอดอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ พบว่าเป็นผู้ป่วยปอดอักเสบที่เกิดในโรงพยาบาลพบร้อยละ 24.7 เป็นปอดอักเสบที่เกิดหลัง 4 วัน ร้อยละ 82.9⁽⁵⁾

จากการศึกษาของต่างประเทศพบว่าระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจที่มากกว่า 20 วัน⁽⁶⁾ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่สัมพันธ์กับการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อ ในขณะที่การศึกษาของไทยการมีค่า median day ของการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจอยู่ที่ 9 วัน หลังใส่เครื่องช่วยหายใจ ผลการศึกษาในต่างประเทศได้มีการศึกษาวิจัยถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่อง

ช่วยหายใจ พบว่าปัจจัยที่มีนัยสำคัญมากที่สุดคือ การใช้ Mechanical ventilator และพบว่ามีปัจจัยอื่นๆ อีก ได้แก่ อายุโรคปอดเรื้อรังการมีความรู้สึกตัวลดลง การสลับการผ่าตัดบริเวณหน้าอกและหน้าท้องส่วนบน ยาลดกรด ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะในก่อนหน้านี้ โดยเฉพาะ broad spectrum antibiotic drug ภาวะทุพโภชนาการไตวายเรื้อรังภาวะซีด⁽⁶⁾

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์การเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อจากการใส่เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน ICU เกินกว่า 48 ชั่วโมง โรงพยาบาลศรีสะเกษ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษา Retrospective cohort study เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์การเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อจากการใส่เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน ICU เกินกว่า 48 ชั่วโมง โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน ICU แผนกอายุรกรรม ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2563 - 30 กันยายน พ.ศ.2564 มีจำนวนทั้งสิ้น 361 คน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณค่าสัดส่วนประชากร (กรณีประชากรมีขนาดเล็ก)

$$\frac{n}{\text{group}} = \frac{2P(1-P)(Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$\text{โดยที่ } P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

โดยที่ P_1 คืออุบัติการณ์ของการเกิดปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์

P_2 คืออุบัติการณ์ของการเกิดปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ที่ไม่ดื่มเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์

Z_α คือค่ามาตรฐานใต้โค้งปกติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เมื่อกำหนด α -error = 0.05

ดังนั้น ค่า Z_α มีค่าเท่ากับ 1.64

Z_β คือค่ามาตรฐานใต้โค้งปกติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เมื่อกำหนด β -error = 0.20

ดังนั้นค่า Z_β มีค่าเท่ากับ 0.84

n คือขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษา โดยเป็นผู้ป่วย VAP

จากงานวิจัยเรื่อง Risk factors for Hospital-acquired Pneumonia in Nonventilated adult⁽⁷⁾ พบว่าการดื่มเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์มีความสัมพันธ์กับการเกิดปอดอักเสบติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีอุบัติการณ์ของการเกิดปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์ ร้อยละ 18.2 และอุบัติการณ์ของการเกิดปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลในผู้ที่ไม่ดื่มเครื่องดื่มผสมแอลกอฮอล์ ร้อยละ 7.6 ซึ่งยอมให้มีความคลาดเคลื่อนในการสรุปผลร้อยละ 10 ของความถูกต้อง ดังนั้นจึงสามารถคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษาได้ดังนี้

$$\begin{aligned} \frac{n}{\text{group}} &= \frac{2P(1-P)(Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(P_1 - P_2)^2} \\ \frac{n}{\text{group}} &= \frac{2(0.129)(1-0.129)(1.64+0.84)^2}{(0.182-0.076)^2} \\ \frac{n}{\text{group}} &= 123 \end{aligned}$$

ดังนั้นใช้ขนาดตัวอย่างอย่างน้อย 123 คน ต่อกลุ่ม รวมทั้งสิ้น 246 คน

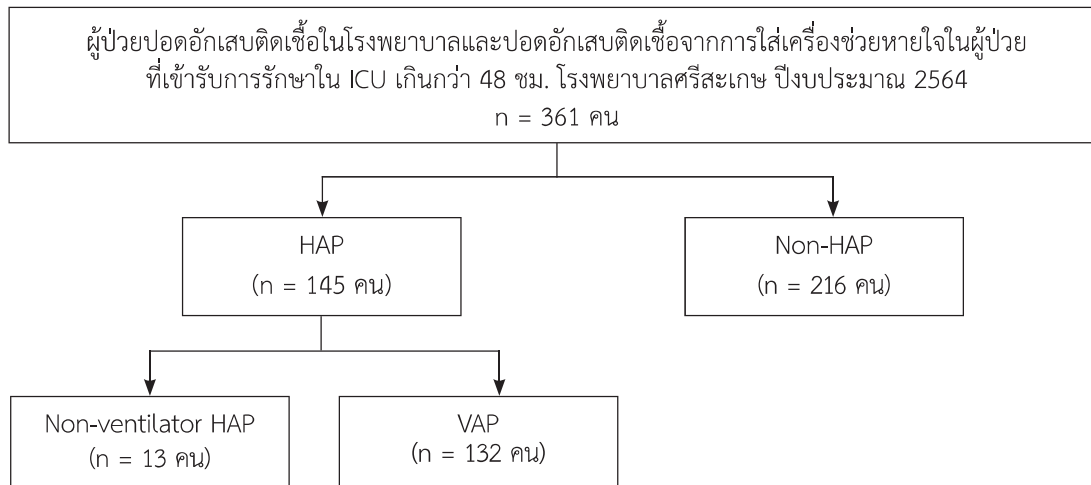
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรที่มีระดับการวัดเชิงคุณภาพ (Categorical variable) ได้แก่ เพศโรคประจำตัวการดื่มแอลกอฮอล์การสูบบุหรี่ โรคสาเหตุที่ผู้ป่วย admit ยาปฏิชีวนะที่ใช้ก่อนเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลระยะเวลาที่นอน ICU ก่อนที่จะเกิดปอดอักเสบที่พบจะพรรณนาโดยใช้ความถี่ (frequency) และร้อยละ (percent)

ตัวแปรที่มีระดับการวัดเชิงปริมาณ (Continuous variables) ได้แก่ ช่วงอายุ (age) ค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ระยะเวลาตั้งแต่นอน admit ICU จนเกิดปอดอักเสบติดเชื้อพรรณนาโดยใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) ในกรณีที่มีการ

แจกแจงไม่ปกติ พรรณนาโดยค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (IQR) โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test โดยมีค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) ใช้สถิติ Cox proportional-hazards model เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ นำเสนอโดยค่า Hazard ratio และ 95% CI for Hazard ratio (HR) ใช้สถิติ Multivariable Cox proportional-hazards model ใช้วิเคราะห์ระหว่างตัวแปรทั้งหมดกับการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจโดยนำเสนอเป็น Adjusted Hazard ratio และ 95%CI for Hazard ratio (HR Adj)

แผนผังการศึกษา



โรคปอดอักเสบที่เกิดในโรงพยาบาล (nosocomial pneumonia) หมายถึง โรคปอดอักเสบที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย หลังจากเข้ารับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาลนานกว่าหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง ทั้งนี้โรคปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลในการศึกษานี้จำแนกเป็น 3 ประเภท⁽³⁾ คือ

โรคปอดอักเสบในโรงพยาบาลที่เกิดขึ้นหลังจาก 48 ชั่วโมง ภายหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ (Hospital Acquired Pneumonia; HAP)

โรคปอดอักเสบในโรงพยาบาลที่เกิดขึ้นภายหลัง 48 ชั่วโมง แต่น้อยกว่า 4 วัน หลังจากได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจเป็นเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง (early-onset ventilator-associated pneumonia; early-onset VAP)

โรคปอดอักเสบในโรงพยาบาลที่เกิดขึ้นภายหลัง 4 วัน หลังจากได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ในผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจเป็นเวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง (Late onset ventilator-associated pneumonia; late-onset VAP)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย ICU แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ ปี 2564 จำแนกตามข้อมูลปัจจัยด้านบุคคลและข้อมูลทางคลินิก

ข้อมูลทั่วไป (n=316)	HAP/VAP (n=145)	Non-HAP (n=216)	p-value
เพศ			
ชาย	91(62.8%)	126(58.3%)	0.40
หญิง	54(37.2%)	90(41.7%)	
อายุ (mean±SD)	60.6±15.4	61.00±14.6	0.81
18-39	14(9.6%)	18(8.3%)	0.94
40-59	51(35.2%)	77(35.7%)	
60-79	62(42.8%)	97(44.9%)	
80-99	18(12.4%)	24(11.1%)	
Underlying disease	111(76.6%)	180(83.3%)	0.11
Diabetes mellitus	41(28.3%)	56(25.9%)	0.62

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย ICU แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ ปี 2564 จำแนกตามข้อมูลปัจจัยด้านบุคคลและข้อมูลทางคลินิก (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป (n=316)	HAP/VAP (n=145)	Non-HAP (n=216)	p-value
Hypertension	56(38.6%)	76(35.2%)	0.11
Chronic kidney disease	27(18.6%)	49(22.7%)	0.62
Myocardial infarction	4(2.8%)	9(4.2%)	0.51
Nephrotic syndrome	2(1.4%)	1(0.5%)	0.35
Alcohol drinking	35(24.1%)	65(30.1%)	0.48
Smoking	28(19.3%)	39(18.1%)	0.57
โรคที่ admit เข้ามาใน ICU			0.22
Septicemia	17(11.7%)	23(10.7%)	0.76
Cardiovascular disease	12(8.3%)	8(3.7%)	0.18
Respiratory disease	81(80.0%)	110(85.6%)	
BMI(mean±SD)	23.0±6.0	22.1±4.9	0.10
<18.5	32(22.1%)	53(24.5%)	
18.5-22.9	47(32.4%)	83(38.4%)	
23-24.9	21(14.5%)	35(16.2%)	
25-29.9	45(31.0%)	45(20.9%)	
Antibiotic ที่ใช้			
Cephalosporin	128(88.3%)	192(88.9%)	0.86
Carbapenem	56(38.6%)	66(30.6%)	0.11
Penicillin	53(36.6%)	82(38.0%)	0.79
Clindamycin	45(31.0%)	46(21.3%)	0.04
Vancomycin	12(8.3%)	9(4.2%)	0.10
ระยะเวลาที่ admit ICU			
(median, IQR)	8(5,14)	5(3,10)	<0.001
<8 วัน	61(42.1%)	136(63.0%)	0.001
≥8 วัน	84(57.9%)	80(37.0%)	

HAP : ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล VAP : ปอดอักเสบติดเชื้อจากการใส่เครื่องช่วยหายใจ

จากตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยเพศชายที่เป็น HAP/VAP มีร้อยละ 62.8 สัดส่วนการเป็น HAP/VAP ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศ (p-value = 0.40) ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 18-39 ปี ที่เป็น HAP/VAP ร้อยละ 9.6 ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 40-59 ปี ที่เป็น HAP/VAP ร้อยละ 35.2 ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 60-79 ปี ที่เป็น HAP/VAP มีร้อยละ 42.8 ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 80-99 ปี ที่เป็น HAP/VAP ร้อยละ 12.4 สัดส่วนของการเกิด HAP/VAP ของผู้ป่วยในแต่ละช่วงอายุไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.94) ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เป็น HAP/VAP มีร้อยละ 28.3 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.62) ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เป็น HAP/VAP มีร้อยละ 38.6 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.51) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่เป็น HAP/VAP มีร้อยละ 18.6 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.35)

ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่เป็น HAP/VAP มีร้อยละ 2.8 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.48)

ผู้ป่วยโรค Nephrotic syndrome ที่เป็น HAP/VAP มีร้อยละ 1.4 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.57)

ผู้ป่วยที่ดื่มสุราเป็น HAP/VAP ร้อยละ 24.1 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.22)

ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่เป็น HAP/VAP ร้อยละ 19.3 ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.76)

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาใน ICU ในแต่ละกลุ่มโรคที่ถูกวินิจฉัยในการเข้ารับการรักษาใน ICU สัดส่วนของการเป็น HAP/VAP ไม่มีความแตกต่างกัน (p-value = 0.18)

สัดส่วนของการเป็น HAP/VAP ในแต่ละช่วงค่าดัชนีมวลกายไม่มีความแตกต่าง (p-value = 0.18)

สัดส่วนการเกิด HAP/VAP ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา antibiotic ชนิด clindamycin กับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยา antibiotic ชนิด clindamycin มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.04)

ผู้ป่วย HAP/VAP ที่มีระยะเวลาการนอน ICU เฉลี่ย 24.46 วัน ผู้ป่วยที่นอนใน ICU มากกว่าหรือเท่ากับ 8 วัน ร้อยละ 57.9 และมีค่ามัธยฐานของระยะเวลาในการเกิดปอดอักเสบเท่ากับ 8 วัน สัดส่วนการเกิด HAP/VAP ของผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการนอนใน ICU มากกว่าหรือเท่ากับ 8 วัน กับผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการนอนใน ICU น้อยกว่า 8 วัน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.001)

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ multivariate cox regression แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ต้องการศึกษาและความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ

ปัจจัย	Adjusted HR	95%CI	p-value
Underlying disease			
Nephrotic syndrome	9.7	2.1-44.1	0.003
Myocardial infarction	0.7	0.3-2.2	0.60
โรคที่ admit เข้ามาใน ICU			
Septicemia	1.9	1.1-3.4	0.02
BMI			
<18.5	1.0	-	-
18.5-22.9	1.0	0.6-1.6	0.99
23-24.9	1.2	0.7-2.2	0.51
≥25	1.8	1.1-2.9	0.03
Antibiotic ที่ใช้			
Carbapenem	0.9	0.6-1.3	0.49
Penicillin	0.6	0.4-0.9	0.007
Clindamycin	1.8	1.2-2.7	0.005

จากตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วยที่เป็น Nephrotic syndrome เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจเป็น 9.7 เท่า (HR Adj9.7, 95%CI 2.1-44.1) ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดเพิ่มความเสี่ยงใน

การเป็นปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ 1.9 เท่า (HR Adj1.9, 95% CI 1.1-3.4) ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ 1.8 เท่า (HR Adj1.8, 95% CI 1.1-2.9)

การใช้ยาในกลุ่ม clindamycin ในขณะที่ยานอนในโรงพยาบาลจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ 1.8 เท่า (HR Adj1.8, 95%CI 1.2-2.7) การใช้ยาในกลุ่ม penicillin ในขณะที่ยานอนในโรงพยาบาลจะลดความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อ

ในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจร้อยละ 43 (HR Adj0.6, 95%CI 0.4-0.9) ส่วนเพศ อายุ การดื่มสุรา การสูบบุหรี่ ของผู้ป่วย ไม่พบความสัมพันธ์ในการเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเป็น HAP/VAP ใน ICU

ตารางที่ 3 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลและการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล และปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ

ระยะเวลาวันนอน	Incidence rate	Median survival time(IQR)	p-value
<8	75.6	7	<0.001
≥8	31.2	20	

จากตารางที่ 3 พบว่าผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 8 วัน มีอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับ

เครื่องช่วยหายใจมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.001)

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจทางจุลชีววิทยาในผู้ป่วย HAP และ VAP

Organism	HAP(n=13)	VAP(n=132)
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
Bacterial isolation		
Monomicrobial	13(100%)	112(84.8%)
Polymicrobial	0(0.0%)	15(11.4%)
No growth	0(0.0%)	5(3.8%)
Organism		
Acinetobacter baumannii	6(46.1%)	50(37.9%)
Pseudomonas aeruginosa	2(15.4%)	24(18.2%)
Klebsiella pneumoniae	4(30.8%)	53(40.2%)
Escherichia coli	0(0.0%)	2(1.5%)
other	1(7.7%)	17(12.9%)

พบว่าผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลมีการติดเชื้อแบคทีเรียแบบ monomicrobial infection จำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 100 พบเชื้อแบคทีเรียชนิด Acinetobacter baumannii จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 46.1 Pseudomonas aeruginosa จำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 15.4 Klebsiella pneumoniae จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 30.8 และ

เชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ อีกร้อยละ 7.7 ในผู้ป่วยภาวะปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ มีการติดเชื้อแบคทีเรียแบบ monomicrobial infection จำนวน 112 คน คิดเป็นร้อยละ 84.8 แบบ Polymicrobial infection จำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 11.4 และไม่พบเชื้อจากการเพาะเลี้ยงเชื้อจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 3.8 พบเชื้อแบคทีเรียชนิด Acinetobacter

baumannii จำนวน 50 คน คิดเป็นร้อยละ 37.9
Pseudomonas aeruginosa จำนวน 24 คน คิดเป็น
ร้อยละ 18.2 Klebsiella pneumonia จำนวน 53 คน
คิดเป็นร้อยละ 40.2 Escherichia coli จำนวน 2 คน
คิดเป็นร้อยละ 1.5 และเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ
อีกร้อยละ 12.9

วิจารณ์

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า อัตราอุบัติการณ์
การเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอด
อักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ
ในโรงพยาบาลศรีราชอยู่ 21.8/1,000 วันนอนโดยมีค่า
มัธยฐานของการเกิดปอดอักเสบติดเชื้ออยู่ที่ 9 วัน
และอัตราอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับ
เครื่องช่วยหายใจของโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่งใน
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือในหอผู้ป่วยวิกฤต ในปี
พ.ศ. 2557 - 2563 อยู่ที่ 3.2-5.7/1,000 วันนอน⁽⁵⁾
และจากการศึกษาในครั้งนี้พบอัตราอุบัติการณ์การเกิด
ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อ
ที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ 41.4/1,000 วันนอน
ซึ่งมีอัตราสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมาเนื่องด้วยทำการ
ศึกษาในคนละปีและในคนละพื้นที่ซึ่งมีความชุกของ
เชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลที่แตกต่างกันจึงทำให้อัตราอุบัติ
การณ์แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา⁽⁶⁾ ได้และค่ามัธยฐาน
จากการศึกษาในครั้งนี้อยู่ที่ 8 วัน ซึ่งมีความใกล้เคียงกับ
การศึกษาที่ผ่านมาเนื่องจากลักษณะของเชื้อก่อโรค
ในโรงพยาบาลมีแนวโน้มก่อโรคในผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกัน
โดยผู้ที่มีแนวโน้มจะติดเชื้อจะติดได้เร็วเมื่อเข้ามาในการ
ศึกษาและผู้ที่ไม่มียาแนวโน้มจะติดเชื้อเมื่อเข้าในการศึกษา
แม้จะติดตามไประยะหนึ่งแล้วก็ไม่พบการติดเชื้อได้
จึงทำให้ผู้ที่นอนมากกว่าหรือเท่ากับ 8 วันจะมีอัตราอุบัติการณ์
การเกิดปอดอักเสบติดเชื้อน้อยกว่าผู้ป่วย nephrotic
syndrome เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นปอดติดเชื้อ
ในโรงพยาบาลและปอดติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วย
หายใจเป็น 9.7 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคนี้นี้
เนื่องจาก nephrotic syndrome จะมีการสูญเสียโปรตีน
ที่มีบทบาทกับระบบภูมิคุ้มกัน ได้แก่ complement,

immunoglobulin G ออกมาทางปัสสาวะและมักจะม
การใช้ยากดภูมิในการรักษาโรคทำให้มีโอกาในการ
ติดเชื้อได้ง่ายมากกว่าคนปกติ⁽⁸⁾ ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ
ในกระแสเลือดเพิ่มความเสี่ยงในการเป็นปอดติดเชื้อใน
โรงพยาบาลและปอดติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วย
หายใจเป็น 1.91 เท่า, ผู้ป่วยที่มีโรคอ้วนเพิ่มความเสี่ยง
ในการเป็นปอดติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดติดเชื้อ
ที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจเป็น 1.8 เท่า เนื่องจาก
โรคอ้วนมักเกิดร่วมกับโรคเบาหวานและหอบหืดซึ่ง
ทั้งสองโรคนี้เป็นความเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดปอดอักเสบ
ติดเชื้อและโรคอ้วนจะมีผลต่อการพร่องฮอร์โมน leptin
ซึ่งมีบทบาทในระบบภูมิคุ้มกัน^(9,10) การใช้ยากลุ่ม
clindamycin ในขณะที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล
จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อใน
โรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับ
เครื่องช่วยหายใจเป็น 1.8 เท่า การใช้ยากลุ่ม penicillin
ในขณะที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลจะลดความเสี่ยง
ในการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและ
ปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจ
ร้อยละ 43 เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้ใช้ยากลุ่ม penicillin
งานวิจัยครั้งนี้ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลระยะเวลาการ
ได้รับยา antibiotic ของผู้ป่วยขณะรักษาในโรงพยาบาล
ทำให้การแปลผลเกิดการคลาดเคลื่อนได้

สรุป

พบปัจจัยป้องกัน 1 ประการที่สัมพันธ์กับการ
เกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบ
ติดเชื้อจากการใส่เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่เข้ารับ
การรักษาใน ICU เกินกว่า 48 ชั่วโมง คือ การได้รับยา
antibiotic ชนิด penicillin จะลดความเสี่ยงในการเกิด
ปอดอักเสบและปัจจัยเสี่ยง 4 ประการที่สัมพันธ์กับการ
เกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบ
ติดเชื้อจากการใส่เครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่เข้ารับการ
รักษาใน ICU เกินกว่า 48 ชั่วโมง ได้แก่ การมีโรคประจำตัว
เป็น nephrotic syndrome การเข้ารับรักษาใน ICU ด้วย
ภาวะ septicemia การมีดัชนีมวลกายมากกว่าหรือ
เท่ากับ 25 kg/m² จากการศึกษามูลพบว่าความสัมพันธ์

ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วย ICU เกินกว่า 48 ชม. พบว่าการเข้ารับการรักษาด้วยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดภาวะน้ำหนักเกินการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ penicillin clindamycin ระยะเวลาวันนอนมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค (p-value <0.05)

ข้อจำกัด

1) การศึกษาครั้งนี้เป็นแบบ retrospective cohort โดยการค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ซึ่งจากการสรุปเวชระเบียนของผู้ป่วยไม่ได้รหัส ICD10 ในการวินิจฉัย อีกทั้งรายละเอียดที่บันทึกในเวชระเบียนของผู้ป่วยไม่ได้มีการบันทึกอาการที่เปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยไว้ชัดเจนการเก็บข้อมูลเป็นไปได้ยากและเกิดการคลาดเคลื่อนได้สูง

2) งานวิจัยครั้งนี้ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลระยะเวลาการได้รับยา antibiotic ของผู้ป่วยขณะรักษาในโรงพยาบาลทำให้มีการบันทึกการให้ยา antibiotic ที่ไม่ครบระยะเวลาในการรักษาทำให้การแปลผลเกิดการคลาดเคลื่อนได้

ข้อเสนอแนะ

บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลรักษาผู้ป่วยวิกฤตสามารถนำผลจากการศึกษาในครั้งนี้ไปใช้ในการการดูแลรักษาผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรมเพื่อเฝ้าระวังการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อที่สัมพันธ์กับเครื่องช่วยหายใจและในการศึกษาครั้งต่อไปควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อควบคุมปัจจัยกวนและ information bias ที่อาจเกิดขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016;63(5): e61-e111. doi: 10.1093/cid/ciw353.
2. Chawla R. Epidemiology, etiology, and diagnosis of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in Asian countries. Am J Infect Control 2008; 36(4 Suppl):S93-100. doi: 10.1016/j.ajic.2007.05.011.
3. อนุชา อภิสารธนรักษ์. โรคปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล. ใน : พรพนทิพย์ ฉายากุล, ชัยณัฐเจริญ, ชุชนา สวนกระต่าย, สุรวิ เทียมกรม, ยุพิน ศุภทนต์มล, ศศิธร ลิขิตนุกูล, บรรณาธิการ. ตำราโรคติดเชื้อ 2. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โฮลิสติกพับลิชชิง; 2548: 1369-82.
4. Baker D, Quinn B. Hospital Acquired Pneumonia Prevention Initiative-2: Incidence of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. Am J Infect Control 2018;46(1):2-7. doi: 10.1016/j.ajic.2017.08.036.
5. Werarak P, Kiratisin P, Thamlikitkul V. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance. J Med Assoc Thai 2010;93 (Suppl 1):S126-38.
6. Wąsaszek M, Kosiarska A, Gniadek A, Kołpa M, Wolak Z, Dobroś W, et al. The risk factors for hospital-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. Przegl Epidemiol 2016; 70(1):15-20, 107-10.

7. Fortaleza CM, Abati PA, Batista MR, Dias A. Risk factors for hospital-acquired pneumonia in nonventilated adults. *Braz J Infect Dis* 2009;13(4):284-8. doi: 10.1590/s1413-86702009000400009.
8. Hebert LA, Cosio FG, Birmingham DJ. Complement and complement regulatory proteins. In: Neilson E, Couser WG, eds. *Immunologic renal diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 367.
9. Acedo SC, Gambero S, Cunha FG, Lorand-Metze I, Gambero A. Participation of leptin in the determination of the macrophage phenotype: an additional role in adipocyte and macrophage crosstalk. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2013;49(6):473-8. doi: 10.1007/s11626-013-9629-x
10. Agrawal S, Gollapudi S, Su H, Gupta S. Leptin activates human B cells to secrete TNF- α , IL-6, and IL-10 via JAK2/STAT3 and p38MAPK/ERK1/2 signaling pathway. *J Clin Immunol* 2011;31(3):472-8. doi: 10.1007/s10875-010-9507-1.