

ปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด

ณัฐกา รุจีรไพบูลย์ พ.บ.

Risk factors and outcomes of ventilator-associated pneumonia in neonates

Abstract

Introduction: Ventilator-associated pneumonia (VAP) has a high incidence in infection among neonatal intensive care unit (NICU) patients and significant morbidity and mortality in NICU.

Objectives: To establish the incidence of VAP in neonates and compare risk factors and outcomes between the VAP and non-VAP groups of patients.

Methods: A retrospective study, all neonates mechanically ventilated for more than 48 hours and were admitted in NICU of Thung Song hospital since 1 January 2015 to 31 December 2017. The data was collected from medical records and chest x-ray.

Results: There were 153 neonates enrolled. There were 32 VAP patients (44 episodes) and 121 non-VAP. VAP occurred in 26.6%, at a rate of 22.1 per 1000 ventilator days. According to the multivariate analysis, bronchopulmonary dysplasia (BPD) (AdjOR = 39.74, 95% CI 14.35-110.02; P = 0.000) and sedative medication use (AdjOR = 4.99, 95% CI 1.54-16.16; P=0.007) were independent risk factors for VAP. Patients with VAP had a longer duration of mechanical ventilation (37.5 days vs 4 days; P=0.000), length of hospital stay (49 days vs 20 days; P 0.000) and higher hospitalization costs (273,920 baht vs 75,430 baht; P=0.000)

Conclusion: BPD and sedative medication use were independent risk factors for VAP. Furthermore, the VAP patients had a longer duration of mechanical ventilation, length of hospital stay and higher hospitalization costs.

Natthaka Rujeerapaiboon, M.D.

Department of Pediatrics

Thungsong hospital

Nakhon Si Thammarat, 80110

Key words: Neonatal intensive care unit (NICU), newborn, outcome, risk factor, ventilator-associated pneumonia

วารสารวิชาการแพทย์ ;33

เขต 112562
Reg Med J 2019

: 233 - 242

บทคัดย่อ:

บทนำ: โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยมากขึ้น ทำให้ อัตราตายและความพิการเพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้ระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานขึ้นและค่ารักษาพยาบาลมากขึ้น จึงเป็น ปัญหาสำคัญในการดูแลทารกแรกเกิดวิกฤต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ด้านต่างๆ ของทารกระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีการศึกษา: ศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในทารกแรกเกิดทุกรายที่ใช้เครื่องช่วยหายใจอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ในหออภิบาลทารกแรกเกิดโรงพยาบาลทุ่งสง จ. นครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 เป็นระยะเวลา 3 ปี รวบรวมข้อมูลโดยการทบทวนจากเวชระเบียน และภาพถ่ายรังสีทรวงอก

ผลการศึกษา: ทารกเข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 153 คน เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งหมดรวม 44 ครั้ง ในจำนวน 32 คน และไม่เกิดโรครวม 121 คน อัตราการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจร้อยละ 26.6 หรือ 22.1 ครั้งต่อจำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ 1,000 วัน การวิเคราะห์แบบหลายตัวแปรพบ ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ คือ bronchopulmonary dysplasia (BPD) (AdjOR = 39.74, 95%CI 14.35-110.02; $P = 0.000$) และการได้รับยาระงับประสาท (AdjOR = 4.99, 95% CI 1.54-16.16; $P = 0.007$) กลุ่มที่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจพบว่าระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจนานขึ้น (37.5 วันเทียบกับ 4 วัน; $P 0.000$) ระยะเวลาในโรงพยาบาลนานขึ้น (49 วันเทียบกับ 20 วัน; $P 0.000$) รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลสูงขึ้น (273,920 บาทเทียบกับ 75,430 บาท; $P 0.000$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

สรุปผลการศึกษา: ทารกแรกเกิดที่เป็น BPD และได้รับยาระงับประสาทเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยทารกที่เป็นโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ และระยะเวลาในโรงพยาบาลนานขึ้น รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลสูงขึ้น

คำรหัส : หออภิบาลทารกแรกเกิด, ทารกแรกเกิด, ผลลัพธ์, ปัจจัยเสี่ยง, โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม

Original Articles

นิพนธ์ต้นฉบับ

บทนำ

โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator associated pneumonia; VAP) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า 48 ชั่วโมง และเป็นภาวะติดเชื้อในโรงพยาบาลที่พบบ่อยมากขึ้นทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานขึ้น และค่าใช้จ่ายในการนอน

โรงพยาบาลสูงขึ้น^{1,2} อุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดแต่ละที่มีความแตกต่างกันเพราะการวินิจฉัยเป็นไปได้ยาก เนื่องจากในบางครั้งภาพถ่ายรังสีทรวงอกของทารกแรกเกิดมักมีภาวะอื่นร่วมด้วยทำให้แปลผลได้ยาก ร่วมกับการทำหัตถการเพื่อใช้การวินิจฉัยโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจเหมือนในผู้ใหญ่ไม่สามารถทำได้ในทารกแรกเกิดจากข้อมูลของ The National Healthcare

Safety Network (NHSN) ปี พ.ศ. 2554 พบว่า อัตราการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในหออภิบาลทารกแรกเกิด (Neonatal intensive care unit; NICU) เท่ากับ 1.1 ครั้งต่อการใช้เครื่องช่วยหายใจ 1,000 วัน (per 1,000 ventilator-days)³ จากข้อมูลของ International nosocomial infection control consortium (INICC) ปี พ.ศ. 2547 - 2552 พบว่า อัตราการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในประเทศกำลังพัฒนาทั่วโลก เท่ากับ 9 ครั้งต่อการใช้เครื่องช่วยหายใจ 1,000 วัน⁴ ส่วนในทวีปเอเชียพบอัตราการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจสูงถึง 8.9 - 37.2 ครั้งต่อการใช้เครื่องช่วยหายใจ 1,000 วัน⁽⁵⁻¹⁴⁾ ในขณะที่ข้อมูลจากประเทศไทยมีรายงานน้อยมาก พบเพียง 2 การศึกษาที่โรงพยาบาลพระจอมเกล้าเพชรบุรี และโรงพยาบาลสงขลา นครินทร์ จ.สงขลา เท่ากับ 70.3¹⁵ และ 10.1¹⁶ ครั้งต่อการใช้เครื่องช่วยหายใจ 1,000 วันตามลำดับ โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจจึงเป็นปัญหาสำคัญ โดยเฉพาะในผู้ป่วยทารกแรกเกิดวิกฤต

ก่อนหน้านี้มีการศึกษาเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานประชากร ปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ด้านต่างๆ ได้แก่ อัตราตาย ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาในหอผู้ป่วย และค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในผู้ใหญ่และเด็กโตจำนวนมาก แต่ผลงานวิจัยเกี่ยวกับโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดยังมีจำนวนน้อย ซึ่งปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดอาจแตกต่างจากผู้ใหญ่หรือเด็กโตทั้งนี้อาจเป็นเพราะสรีรวิทยา ลักษณะโครงสร้างของระบบทางเดินหายใจ รวมถึงโรคประจำตัว และท่อหลอดลมคอที่ใช้ในทารกแรกเกิดเป็นชนิดไม่มีกระเปาะลม (uncuffed endotracheal tubes) ซึ่งต่างจากของผู้ใหญ่และเด็กโตจากการทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดอักเสบจากการ

ใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด ได้แก่ ทารกแรกเกิดก่อนกำหนด, น้ำหนักแรกเกิดน้อย, การใส่ท่อหลอดลมคอซ้ำ, การติดเชื้อในกระแสเลือด, ระยะเวลาการใช้เครื่องช่วยหายใจ, ระยะเวลาในหอผู้ป่วยนาน, การใส่สายสวนหลอดเลือดทางสายสะดือ, การได้รับเลือด, การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ, การได้รับนม, โรค Respiratory distress syndrome (RDS), โรค bronchopulmonary dysplasia (BPD), การได้รับยาาระงับประสาท และยาากลุ่ม necrotic⁽⁵⁻¹⁸⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดยังมีจำนวนน้อย โดยเฉพาะในประเทศไทย ประกอบกับอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลทุกระดับ เพิ่มขึ้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์ด้านต่างๆ ได้แก่ อัตราตาย ระยะเวลาในการใช้เครื่องช่วยหายใจ ระยะเวลาในหอผู้ป่วย และค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล ของทารกแรกเกิดกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (case-control or retrospective analytical studies) ในหออภิบาลทารกแรกเกิดโรงพยาบาลทุกระดับ จ.นครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 เป็นระยะเวลา 3 ปี กลุ่มตัวอย่างมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา คือ ทารกแรกเกิดที่เข้ารับการรักษาในหออภิบาลทารกแรกเกิดโรงพยาบาลทุกระดับที่ใช้เครื่องช่วยหายใจอย่างน้อย 48 ชั่วโมง และมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา คือ ทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดขั้นรุนแรง ทารกที่มีอาการหนักตั้งแต่แรกเกิด (moribund) หรือเสียชีวิตก่อนอายุ 48 ชั่วโมง โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน

และภาพถ่ายรังสีทรวงอก ซึ่งมีทารกเข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวน 153 คน

การวินิจฉัยโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (อ้างอิงจาก U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) guidelines สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี¹⁹⁾ ทารกต้องได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบร่วมกับใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่า 2 วัน โดยประกอบด้วย 2 ข้อบังคับ คือ หลักเกณฑ์ของอาการและอาการแสดงทางคลินิก ได้แก่ มีการแลกเปลี่ยนก๊าซแยลง และมีอาการและอาการแสดง ดังต่อไปนี้อย่างน้อย 3 ข้อ ได้แก่ 1) อุณหภูมิกายไม่คงที่ 2) เม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำ ($WBC < 4,000/\text{ดล.}$) หรือเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง ($WBC \geq 15,000/\text{ดล.}$) 3) เสมหะมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะ สีหรือมีปริมาณที่เพิ่มขึ้น หรือทารกต้องการการดูดเสมหะบ่อยขึ้น เป็นเวลานานมากกว่า 24 ชั่วโมง 4) อาการหยุดหายใจ อาการหายใจเร็ว อาการปึกจมูกบานร่วมกับอกบุ๋ม หรืออาการหายใจแบบ grunting 5) wheezing, rales หรือ rhonchi 6) อาการไอ 7) ซีพีอาร์เด่นชัด หรือซีพีอาร์เด่นเร็ว ร่วมกับหลักเกณฑ์ทางรังสีวิทยา ซึ่งมีอย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้ ได้แก่ 1) a new or progressive pulmonary infiltration 2) consolidation 3) cavitation 4) pneumatoceles การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปคอมพิวเตอร์ ผู้ป่วยถูกแบ่งเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่ามัธยฐานและเปอร์เซ็นต์ไทล์ และสถิติอนุมาน ได้แก่ Chi-square, Fisher's exact test, Multiple logistic regression analysis การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครศรีธรรมราช

ผลการศึกษา

มีทารกเข้าเกณฑ์การศึกษา จำนวน 153 คน ทารกที่เข้าเกณฑ์ของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมี จำนวน 44 ครั้ง ในจำนวนทารกทั้งหมด 32 คน โดยทารกที่เป็นโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจที่เกิดมากกว่า 1 ครั้ง มีจำนวน 9 คน เกิดโรคซ้ำ 2 ครั้งจำนวน 7 คน เกิดโรคซ้ำ 3 ครั้งจำนวน 1 คน และเกิดโรคซ้ำ 4 ครั้ง จำนวน 1 คน และทารกที่ไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมี 121 คน อัตราการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจคิดเป็นร้อยละ 26.6 หรือ 22.1 ครั้งต่อจำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ 1,000 วัน

ลักษณะพื้นฐานของทารกที่เป็นโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ค่ามัธยฐาน (25,75 เปอร์เซ็นไทล์) ของน้ำหนักแรกเกิดของทารกทั้งหมด 153 คน คือ 2,285 (1,585, 2,930) กรัม และค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ คือ 35 (32, 38) สัปดาห์ ลักษณะพื้นฐานของทารกทั้งสองกลุ่ม (VAP และ Non-VAP) ได้แก่ เพศ อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด คะแนน Apgar ที่ 1 และ 5 นาที วิธีการคลอด สถานที่คลอด บัญชีด้านมารดา ได้แก่ ภาวะน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์คลอด ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ พบว่า ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของทารกที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ลักษณะพื้นฐานของทารก	VAP (n = 32; ร้อยละ)	Non-VAP (n = 121; ร้อยละ)	p-value
เพศ			
ชาย	20 (62.5)	71 (58.7)	0.850
หญิง	12 (37.5)	50 (41.3)	
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม) ^a	2320 (1773, 2945)	2255 (1570, 2920)	0.529
คะแนน Apgar ^a			
ที่ 1 นาที	9 (5, 9)	8 (5, 9)	0.365
ที่ 5 นาที	10 (8, 10)	9 (7, 10)	0.229
วิธีการคลอด			
คลอดทางช่องคลอด	15 (46.9)	54 (44.6)	0.978
ผ่าตัดทางหน้าท้อง	17 (53.1)	67 (55.4)	
สถานที่คลอด			
เกิดในโรงพยาบาลทุ้งสูง	28 (87.5)	105 (86.8)	1.000 [*]
ส่งตัวจากโรงพยาบาลอื่น	4 (12.5)	16 (13.2)	
ปัจจัยด้านมารดา			
ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์	1 (3.1)	4 (3.3)	1.000 [*]
คลอด			
ภาวะถุงน้ำคร่ำอักเสบ	0 (0)	1 (0.8)	1.000 [*]

^a แสดงค่ามัธยฐาน (25,75 เปอร์เซ็นไทล์) * Fisher's exact test

ปัจจัยเสี่ยงของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ปัจจัยเสี่ยงของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ พบว่าโรคปอดเรื้อรัง (BPD) มีค่า $P = 0.000$ และการได้รับยาระงับประสาท (Midazolam) มีค่า $P = 0.001$ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ตัวแปรอื่นๆ ซึ่งได้แก่ ความเจ็บป่วยอื่นๆ การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ (Total parenteral nutrition) การได้รับยาอื่นๆ การได้รับเลือด การใส่สายสวนหลอดเลือดทางสายสะดือ (Umbilical catheterization) การทำหัตถการเจาะปอด (Thoracocentesis) การใส่ท่อ

หลอดลมคอซ้ำ พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ดังแสดงในตารางที่ 2

จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบหลายตัวแปร พบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ คือ โรคปอดเรื้อรัง [adjusted odds ratio (AdjOR) = 39.74 (95% confidence interval (CI) 14.35, 110.02; $P = 0.000$)] และการได้รับยาระงับประสาท (AdjOR = 4.99, 95% CI 1.54, 16.16; $P = 0.007$) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงของทารกเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ปัจจัยเสี่ยง	VAP (n = 44; ร้อยละ)	Non-VAP (n = 121; ร้อยละ)	p-value
ความเจ็บป่วย			
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	8 (18.2)	13 (10.7)	0.316
RDS	20 (45.5)	47 (38.8)	0.558
โรคปอดเรื้อรัง (BPD)	34 (77.3)	10 (8.3)	0.000
ภาวะสูดสำลักขี้เทา (MAS)	7 (15.9)	13 (10.7)	0.529
ภาวะความดันเลือดในปอดสูง (PPHN)	11 (25.0)	14 (11.6)	0.060
การได้รับยาก่อนเกิด VAP			
การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ	27 (61.4)	69 (57.0)	0.729*
Antihistamine type2	2 (4.5)	9 (7.4)	0.760
Narcotics	0 (0.0)	2 (1.7)	1.000*
Midazolam	16 (36.4)	14 (11.6)	0.001
Dexamethasone	1 (2.3)	1 (0.8)	0.463*
Inhaled bronchodilators	7 (15.9)	14 (11.6)	0.635
หัตถการที่ได้รับก่อนเกิด VAP			
การใส่ท่อหลอดลมคอ	8 (18.2)	18 (14.9)	0.784
การใส่สายสวนสะดือหลอดเลือดแดง	21 (47.7)	84 (69.4)	0.017
การใส่สายสวนสะดือหลอดเลือดดำ	25 (56.8)	100 (82.6)	0.001
การทำหัตถการเจาะปอด	2 (4.5)	1 (0.8)	0.174*
การได้รับเลือด	12 (27.3)	41 (33.9)	0.538

MAS คือ Meconium aspiration syndrome, RDS คือ Respiratory distress syndrome, BPD คือ Bronchopulmonary dysplasia, PPHN คือ Persistent pulmonary hypertension of the newborn

* Fisher's exact test

ตารางที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจด้วยวิธีวิเคราะห์แบบหลายตัวแปร

ปัจจัยเสี่ยง	AdjOR	95%CI	p-value
โรคปอดเรื้อรัง (BPD)	39.74	14.35, 110.02	0.000
การได้รับยาระงับประสาท (Midazolam)	4.99	1.54, 16.16	0.007

ผลลัพธ์ของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ผลลัพธ์ของทารกที่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ พบว่า กลุ่มที่เป็นโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมีระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจนานขึ้น (37.5 วันเทียบกับ 4 วัน; $P < 0.000$) ระยะเวลานอนโรงพยาบาลทั้งหมดนานขึ้น

(49 วันเทียบกับ 20 วัน; $P < 0.000$) รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลสูงกว่า (273,920 บาทเทียบกับ 75,430 บาท; $P < 0.000$) กลุ่มที่ไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ อัตราตายในโรงพยาบาลในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจเท่ากับร้อยละ 22.7 และ 9.9 ตามลำดับ ($P = 0.060$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ผลลัพธ์	VAP (n = 44)	Non-VAP (n = 121)	p-value
อัตราการป่วยตาย ^a	10 (22.7)	12 (9.9)	0.060
ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจ (วัน) ^b	37.5 (23.5, 54.2)	4 (2, 8)	0.000
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล (วัน) ^b	49 (35.7, 68)	20 (9, 33.5)	0.000
ค่าใช้จ่ายในการนอน (บาท) ^b	273920 (191250, 406710)	75430 (42306, 118340)	0.000

^a แสดงจำนวน (ร้อยละ) ^b แสดงค่ามัธยฐาน (25,75 เปอร์เซ็นไทล์)

วิจารณ์ผล

การศึกษานี้พบว่า อัตราการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลทุกระดับสอดคล้องกับอัตราการเกิดโรคในทวีปเอเชีย⁽⁵⁻¹⁴⁾ ซึ่งแต่ละที่มีความแตกต่างกันเพราะการวินิจฉัยเป็นไปได้ยาก เนื่องจากในบางครั้งภาพถ่ายรังสีทรวงอกของทารกแรกเกิดมักมีภาวะอื่นร่วมด้วย ทำให้แปลผลได้ยาก และวิธีการเก็บเสมหะเพื่อเพาะเชื้อในทารกแรกเกิด มีข้อจำกัดที่ไม่สามารถทำการล้างปอดด้วยวิธีการส่องกล้อง (bronchoalveolar lavage; BAL) ได้ แต่อัตราการเกิดโรคในโรงพยาบาลทุกระดับสูงกว่าข้อมูลจาก The National Healthcare Safety Network (NHSN)³ ซึ่งเป็นข้อมูลจากกลุ่มประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศที่พัฒนาแล้ว และโรงพยาบาลสงขลา

นครินทร์¹⁶ เหตุผลเพราะกลุ่มประเทศที่พัฒนาแล้ว และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับ supertertiary care มีศักยภาพในการดูแลทารกแรกเกิดวิกฤตดีกว่า ความพร้อมด้านอุปกรณ์และเครื่องมือทางการแพทย์มากกว่า และมีการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกรานมากกว่า ทำให้ลดการใช้เครื่องช่วยหายใจลง อัตราการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจจึงต่ำกว่าโรงพยาบาลทุกระดับซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับทั่วไปที่มีศักยภาพในการดูแลทารกแรกเกิดวิกฤตน้อยกว่า

ผลการศึกษาก่อนหน้านี้^{8, 14, 15, 18} พบว่า ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด RDS โรคระบบทางเดินหายใจ การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ การได้รับยา dexamethasone การใส่สายสวนหลอดเลือดทางสายสะดือ เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจาก

การใช้เครื่องช่วยหายใจ แต่จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดนี้ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ อย่างไรก็ตามพบว่ากลุ่มที่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจพบปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดนี้มากกว่ากลุ่มที่ไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ยกเว้นการใส่สายสวนหลอดเลือดทางสายสะดือ^{7, 10, 15} ผลการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจกลับได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดทางสายสะดือมากกว่า เนื่องจากการศึกษานี้ถือว่าสายสวนหลอดเลือดทางสายสะดือเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจก็ต่อเมื่อทารกได้รับการใส่สายสวนหลอดเลือดทางสายสะดืออยู่ในวันที่ได้รับการวินิจฉัยโรค โดยทั้งกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจได้รับการเอาสายสวนหลอดเลือดทางสายสะดือออกตามเวลาที่เหมาะสม แต่พบว่าทารกส่วนใหญ่ที่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจหลังจากเอาสายสวนหลอดเลือดทางสายสะดือออกแล้ว จึงไม่ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค

นอกจากนี้ผลการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์¹⁸ น้ำหนักแรกเกิดน้อย⁽⁶⁻¹²⁾ เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาที่พบว่าอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดไม่แตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่อายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ และน้ำหนักแรกเกิดน้อยมีจำนวนน้อยโดยกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์ในกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากเครื่องช่วยหายใจ มีจำนวนเพียงกลุ่มละ 3 คน ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อยเกินไป

การวิเคราะห์แบบหลายตัวแปรพบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจคือ โรคปอดเรื้อรัง BPD [adjusted odds ratio(AdjOR) = 39.74 (95% confidence interval (CI) 14.35-110.02; $P = 0.000$)] และการได้รับยาระงับประสาท (AdjOR = 4.99, 95% CI 1.54-16.16; $P = 0.007$) ยังไม่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าโรคปอดเรื้อรัง BPD เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ อธิบายได้ว่าโรคปอดเรื้อรัง BPD มีแนวโน้มต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานกว่า ทำให้เพิ่มโอกาสการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่า ส่วนเรื่องยาระงับประสาท ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของอนุชา ธาตรีมนตรีย์ และคณะ¹⁶ เพราะการได้รับยาระงับประสาททำให้ระยะวันนอนในหออภิบาลทารกแรกเกิดนานขึ้น เพิ่มโอกาสการได้รับการทำหัตถการต่างๆ (Invasive procedure) ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ และในผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัวมีโอกาสเกิด microaspiration จากสารคัดหลั่งบริเวณ oropharyngeal มากขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ นอกจากนี้ยาระงับประสาทยังมีผลทำให้ระบบภูมิคุ้มกันต่ำลง ทำให้มีโอกาสติดเชื้อมากขึ้น

ผลลัพธ์ด้านต่างๆ ของทารกที่เป็นโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ พบว่าระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจนานขึ้น ระยะวันนอนโรงพยาบาลทั้งหมดนานขึ้น รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลสูงกว่า กลุ่มที่ไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา^{5, 6, 8, 11, 15, 17, 18}

สรุปและข้อเสนอแนะ

ทารกแรกเกิดที่เป็น BPD และได้รับยาระงับประสาทเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ และทารกที่เป็นโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมีระยะเวลาใช้เครื่องช่วย

หายใจและระยะวันนอนโรงพยาบาลนานขึ้น รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาลสูงขึ้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะ ดังต่อไปนี้

1. ควรลดการใช้ยาระงับประสาทในผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยทุกราย ให้ใช้ยาเฉพาะเท่าที่จำเป็น
2. ควรลดการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยใช้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน ถอดท่อหลอดลมคอและลดการใช้ออกซิเจนหรือเอาออกซิเจนออกจากทารกให้เร็วที่สุด เพื่อลดการเกิดโรคปอดเรื้อรัง BPD
3. มีมาตรการป้องกันการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดในโรงพยาบาล (VAP care bundle)
4. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องการป้องกันการเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด เช่นการใช้ closed suction system, oral care ด้วยน้ำนมแม่

เอกสารอ้างอิง

1. Tekin R, Dal T, Pirinccioglu H, Oygucu SE. A 4-year surveillance of device-associated nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Neonatol* 2013;54(5):303-8.
2. Yalaz M, Altun-Koroglu O, Ulusoy B, Yildiz B, Akisu M, Vardar F, et al. Evaluation of device-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Turk J Pediatr* 2012;54:128-35.
3. Dudeck MA, Horan TC, Peterson KD, Allen-Bridson K, Morrell G, Anttila A, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, Data Summary for 2011, Device-associated Module 2013 [updated October 31st, 2013].

4. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control* 2012;40:396-407.
5. Yuan TM, Chen LH, Yu HM. Risk factors and outcomes for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Perinat Med* 2007; 35:334-8.
6. Tripathi P, GKM, AJ, NK. Study of ventilator associated pneumonia in neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcome. *Internet J Med Update* 2010;5:12-9.
7. Badr MA, Ali YF, Albanna EA, Beshir MR, Amr GE. Ventilator associated pneumonia in critically-ill neonates admitted to neonatal intensive care unit, zagazig university hospitals. *Iran J Pediatr* 2011;21:418-24.
8. Deng C, Li X, Zou Y, Wang J, Wang J, Namba F, et al. Risk factors and pathogen profile of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit in China. *Pediatr Int* 2011;53:332-7.
9. Afjeh SA, Sabzehei MK, Karimi A, Shiva F, Shamshiri AR. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcome. *Arch Iran Med* 2012;15:567-71.

10. Khattab A, El-lahony D, Soliman W. Ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit. *Menoufia Med J* 2014;27:73-7.
11. Fallahi M, Dasht A, Naeempour N, Bassir M, Ghadamli P. Ventilator-associated pneumonia in hospitalized newborns in a neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr Infect Dis* 2014; 3:e16514.
12. Kawanishi F, Yoshinaga M, Morita M, Shibata Y, Yamada T, Ooi Y, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care unit patients. *J Infect Chemother* 2014;20:627-30.
13. Vijayakanthi N, Kitchanan S, Arasan D. Ventilator-associated pneumonia (VAP) in neonatal intensive care unit – an emerging problem. *Indian J Pediatr* 2015;82:96.
14. Lee P, Lee W, Chen H. Ventilator-associated pneumonia in low birth weight neonates at a neonatal intensive care unit: a retrospective observational study. *Pediatr Neonatol* 2017;58:16-21.
15. Petdachai W. Ventilator-associated pneumonia in a newborn intensive care unit. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35:724-9.
16. Thatrimontrichai A, Rujeerapaiboon N, Janjindamai W, Dissaneevate S, Maneenil Kritsaneepaiboon S, et al. Outcome and risk factors of ventilator-associated pneumonia in neonates. *World J Pediatr* 2017;13:328-34.
17. Cernada M, Aguar M, Brugada M, Gutierrez A, Lopez JL, Castell M, et al. Ventilator-associated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique: a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:55-61.
18. Apisarnthanarak A, Holzmman-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics* 2003;112:1283-9.
19. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.