

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยเสี่ยงและผลกระทบของปอดอักเสบ ขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช

The Risk Factors and Outcomes of Ventilator Associated Pneumonia in Neonates at Chaoprayayomraj Hospital

สุธิดา ชีวะอิสระกุล พ.บ.,

ว.ว. กุมารเวชกรรม

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช จังหวัดสุพรรณบุรี

Suthida Cheewaisrakul M.D.,

Thai Board of Pediatrics

Division of Pediatrics

Chaoprayayomraj Hospital, Suphan Buri

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจและผลกระทบที่เกิดขึ้นในทารกแรกเกิดที่ได้รับการช่วยหายใจทางท่อหลอดลมในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช

วิธีการศึกษา: ศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของทารกที่ใส่ท่อหลอดลมและใช้เครื่องช่วยหายใจในหออภิบาลผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2554 ถึง เดือนกันยายน 2556 จำนวน 217 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ 39 คนและกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ 178 คน นำข้อมูลที่ได้มาศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย อาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยงและผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการเป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นทารกคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 71) โดยพบว่าอายุครรภ์เฉลี่ยและน้ำหนักแรกเกิดมีมาตรฐานในกลุ่มที่เป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ (อายุครรภ์เฉลี่ยเท่ากับ 30.8 และ 33.3 สัปดาห์ ตามลำดับ น้ำหนักแรกเกิดมีมาตรฐานเท่ากับ 1,210 และ 1,805 กรัม ตามลำดับ) อาการแสดงที่พบบ่อยในกลุ่มที่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจคือ สารคัดหลั่งจากหลอดลมมากขึ้น (ร้อยละ 84.6) อาการหอบ (ร้อยละ 79.5) สารคัดหลั่งเพาะขึ้นเชื้อเท่ากับร้อยละ 82.1 โดยเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยมากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* MDR (ร้อยละ 51.3) ระยะเวลาการใส่ท่อหลอดลมก่อนเกิดปอดอักเสบที่พบมากที่สุดคือมากกว่า 5 วันถึง 15 วัน (ร้อยละ 61.5)

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม มี patent ductus arteriosus ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตั้งแต่แรกคลอดและการได้รับการพ่นยาละอองฝอย โดย

มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 4.8, 5.7, 3 และ 10.2 เท่าตามลำดับและส่งผลกระทบที่มากขึ้นทั้งการเกิดภาวะแทรกซ้อน bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage และ retinopathy of prematurity โดยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 17.8, 3 และ 14.8 เท่าตามลำดับและส่งผลเพิ่มขึ้นต่อระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษาขณะนอนโรงพยาบาล (p value < 0.001)

สรุป: ปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนมากขึ้นและการเพิ่มขึ้นของระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษาขณะนอนโรงพยาบาล ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม มี patent ductus arteriosus ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตั้งแต่แรกคลอดและการได้รับการพ่นยาละอองฝอย

คำสำคัญ: ปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ ทารกแรกเกิด

ABSTRACT

Objective: To study the risk factors and outcomes of ventilator associated pneumonia in neonates at Chaoprayayomraj Hospital.

Methods: The retrospective study was done from reviews of medical records of neonates receiving on ventilators at neonatal intensive care unit in Chaoprayayomraj Hospital during October 2011 through September 2013. Data were collected totally of 217 patients, 39 cases were ventilator associated pneumonia and 178 cases were not ventilator associated pneumonia. Patients were evaluated in demographic data, presenting signs, laboratory data, risk factors and outcomes of ventilator associated pneumonia.

Result: Most of patients were preterm infants (71%). We found that mean of gestational age and median of birth weight in ventilator associated pneumonia group were less than non ventilator associated pneumonia group (mean of gestational age was 30.8 and 33.3 weeks respectively; median of birth weight was 1,210 and 1,805 gram respectively). Common signs in ventilator associated pneumonia group were increase of pulmonary secretion (84.6%) and dyspnea (79.5%). Positive bacterial culture from pulmonary secretion were 82.1% of cases with most common organism was *Acinetobacter baumannii* MDR (51.3%). Most frequent period before ventilator associated pneumonia was 5-15 days after intubation. The risk factors of ventilator associated pneumonia in neonates were extremely low birth weight (birth weight < 1,000 gram), patent ductus arteriosus, early neonatal sepsis and nebulization with increased risk to 4.8, 5.7, 3 and 10.2 times respectively. Ventilator associated pneumonia had more complications with bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage and retinopathy of prematurity with increased risk to 17.8, 3 and 14.8 times respectively, it also had effect on increase of intubation days, admission days and hospital cost (p value < 0.001).

Conclusion : Ventilator associated pneumonia in neonates had effect on more complications, increases of intubation days, admission days and hospital cost. The risk factors of ventilator associated pneumonia in neonates were extremely low birth weight, patent ductus arteriosus, early neonatal sepsis and nebulization.

Keywords : Ventilator associated pneumonia, neonate

บทนำ

ปอดอักเสบที่เกิดขึ้นขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator Associated Pneumonia : VAP) หมายถึง การอักเสบของปอดที่เกิดจากการติดเชื้อจุลินทรีย์ภายหลังการใส่ท่อหลอดลมและใช้เครื่องช่วยหายใจนานมากกว่า 48 ชั่วโมง¹ ผลการติดเชื้อทำให้เกิดการบวมของหลอดเลือดฝอยที่ปอด มีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) แมคโครฟาจ (macrophage) สารน้ำจำนวนมากในถุงลม ส่งผลให้ผู้ป่วยมีไข้สูง มีจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือดเพิ่มสูงขึ้น มีเสมหะเป็นหนอง ตรวจพบเชื้อจากเสมหะ ผลการถ่ายภาพรังสีทรวงอกจะพบสารเหลวในถุงลม (lung infiltration)²

ทารกแรกเกิดมีลักษณะหลายอย่างที่ให้มีโอกาสติดเชื้อได้ง่ายขึ้น ได้แก่ ระบบภูมิคุ้มกันที่ยังเจริญไม่เต็มที่³ ผิวหนังและเยื่อเมือกบอบบางจากเชื้อโรคได้ง่าย⁴ ความไม่สมบูรณ์ของการรวมกลุ่มของเม็ดเลือดขาวและย่อยทำลายแบคทีเรียรวมทั้งการทำลายด้วยคอมพลีเมนต์⁵ สำหรับทารกคลอดก่อนกำหนดจะมีปริมาณอิมมูโนโกลบูลินจี (Immunoglobulin G: IgG) ที่ต่ำเนื่องจากได้รับจากมารดาไม่เพียงพอในช่วงตั้งครรภ์ที่สองและสาม⁶

พบว่าทารกเกิดปอดอักเสบที่เกิดขึ้นขณะใช้เครื่องช่วยหายใจสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของภาวะแทรกซ้อน จำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันนอนโรงพยาบาล^{7,8} และค่าใช้จ่ายในการรักษาในโรงพยาบาล⁹

จากข้อมูลของ The National Nosocomial Infection Surveillance System : NNIS ซึ่งเป็นโครงการของ The Centers for Disease Control and Prevention : CDC พบอัตราการใส่ท่อหลอดลมในทารกแรกเกิดเท่ากับ ร้อยละ 43 ในทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมและร้อยละ 16 ในทารกแรกเกิดน้ำหนัก 1,000 กรัมถึง 1,499 กรัม¹⁰ โดยพบว่าปอดอักเสบที่เกิดขึ้นขณะใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นสาเหตุอันดับสองของการติดเชื้อในโรงพยาบาลในหออภิบาลผู้ป่วยเด็ก¹⁰ ซึ่งในกลุ่มของทารกแรกเกิดพบอัตราการเกิดปอดอักเสบที่เกิดขึ้นขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ

ในประเทศที่พัฒนาแล้ว 2.7 ถึง 10.9 ครั้งต่อ 1,000 วันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ และมีอัตราสูงขึ้นในประเทศที่กำลังพัฒนาอันหมายถึงรวมถึงประเทศไทยซึ่งอาจสูงถึง 37.2 ครั้งต่อ 1,000 วันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ¹⁰⁻¹⁵

มีการศึกษาพบอุบัติการณ์ของการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็กโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อยู่ที่ 8.5 ครั้งต่อ 1,000 วันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ¹⁶ และที่หอผู้ป่วยเด็กวิกฤตทางเดินหายใจโรงพยาบาลศิริราช ปีพ.ศ. 2547-2552 เท่ากับ 5.8 ครั้งต่อ 1,000 วันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ¹⁷

โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 602 เตียง มีเตียงของหออภิบาลผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด (NICU) จำนวน 8 เตียง สำหรับดูแลรักษาทารกแรกเกิดที่อยู่ในภาวะวิกฤตที่อยู่ในจังหวัดสุพรรณบุรีและจังหวัดใกล้เคียง จากสถิติของกลุ่มงานโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรพบอัตราของการเกิดปอดอักเสบที่เกิดขึ้นขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในหออภิบาลผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด (NICU) ปีงบประมาณ 2554, 2555 และ 2556 เท่ากับ 17.3, 3 และ 10.6 ครั้งต่อ 1,000 วันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจซึ่งเป็นอัตราที่ค่อนข้างสูงและมีแนวโน้มไม่ลดลง จึงเป็นที่มาในการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจและผลกระทบที่เกิดขึ้นในทารกแรกเกิดที่ได้รับการช่วยหายใจทางท่อหลอดลมในโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร เพื่อให้บุคลากรที่เกี่ยวข้องตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาและช่วยกันพัฒนาการป้องกันการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจรวมทั้งการดูแลรักษาทารกแรกเกิดได้อย่างถูกต้องเหมาะสมยิ่งขึ้น เพื่อช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นในผู้ป่วยทารกกลุ่มนี้และช่วยลดจำนวนวันนอนและค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจและผลกระทบที่เกิดขึ้นในทารกแรกเกิด

ที่ได้รับการช่วยหายใจทางท่อหลอดลมในโรงพยาบาล
เจ้าพระยาฯ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาและเชิงวิเคราะห์ (retrospective descriptive and analytic study) โดยเก็บข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยในของทารกแรกเกิดที่ได้รับการใส่ท่อหลอดลมและใช้เครื่องช่วยหายใจนานมากกว่า 48 ชั่วโมงในหออภิบาลผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด (NICU) โรงพยาบาลเจ้าพระยาฯ ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2554 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2556 จำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่เกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจและกลุ่มที่ไม่เกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ แล้วนำมาศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย อาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ วิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงและผลกระทบที่เกิดขึ้น

เกณฑ์การวินิจฉัยการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator Associated Pneumonia: VAP) ที่ใช้ในการศึกษานี้ปรับปรุงตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ The Centers for Disease Control and Prevention: CDC¹ ในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ประกอบด้วย

1. ปอดอักเสบเกิดขึ้นหลังจากได้รับการใส่ท่อหลอดลมและใช้เครื่องช่วยหายใจนานมากกว่า 48 ชั่วโมง
2. ภาพถ่ายรังสี มีผลการถ่ายภาพรังสีทรวงอกอย่างน้อย 1 ครั้ง (อย่างน้อย 2 ครั้งในเด็กที่มีโรคประจำตัว) ที่พบความผิดปกติต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ
 - 2.1.1 พบ infiltration เกิดขึ้นใหม่หรือลุกลามและไม่หายไปอย่างรวดเร็ว
 - 2.1.2 Consolidation
 - 2.1.3 Cavitation
 - 2.1.4 Pneumatocoles
3. อาการและอาการแสดง มีการแลกเปลี่ยนก๊าซที่แย่งลง เช่นออกซิเจนในร่างกายน้อยลง ต้องการออกซิเจน

เพิ่มขึ้น หรือต้องปรับเครื่องช่วยหายใจเพิ่มขึ้น ร่วมกับอาการอย่างน้อย 3 ข้อต่อไปนี้

3.1 อุณหภูมิร่างกายไม่คงที่โดยไม่ได้เป็นจากสาเหตุอื่น

3.2 ตรวจเลือดพบเม็ดเลือดขาวต่ำ ($wbc < 4,000$ ตัว/มม.³) หรือเม็ดเลือดขาวสูง ($wbc > 15,000$ ตัว/มม.³) และมี band form มากกว่า 10%

3.3 มีเสมหะใหม่เป็นหนองหรือเสมหะเปลี่ยนสีหรือเสมหะมีปริมาณมากขึ้น หรือต้องดูดเสมหะบ่อยขึ้น

3.4 มีอาการหยุดหายใจ หายใจเร็ว ปีกจมูกบานร่วมกับหายใจลำบากหรือร้องคราง

3.5 ฟังปอดพบเสียง wheezing, rales หรือ rhonchi

3.6 อาการไอ

3.7 หัวใจเต้นช้า (น้อยกว่า 100 ครั้งต่อนาที) หรือหัวใจเต้นเร็ว (มากกว่า 170 ครั้งต่อนาที)

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป Epi info โดยแจกแจงข้อมูลเป็น จำนวน ความถี่ เปอร์เซนต์ ค่าเฉลี่ย (mean) ค่ามัธยฐาน (median) p value odds ratio 95% CI และ chi-square test โดยกำหนดให้ p value < 0.05 และ 95% CI ไม่คลุม 1 จึงถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ นานอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ในหออภิบาลผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดตั้งแต่ ตุลาคม 2554 - กันยายน 2556 มีจำนวนทั้งหมด 217 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจจำนวน 39 คน (ร้อยละ 18) และไม่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวน 178 คน (ร้อยละ 82) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นทารกคลอดก่อนกำหนดจำนวน 154 คน (ร้อยละ 71) เป็นเพศชาย 124 คน (ร้อยละ 57.1) มากกว่าเพศหญิง 93 คน (ร้อยละ 42.9) โดยกลุ่มทารกที่มีปอดอักเสบมีอายุครรภ์และน้ำหนักแรกเกิดที่น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ (p value < 0.01) คือ อายุครรภ์เฉลี่ยในกลุ่มทารกที่มีปอดอักเสบเท่ากับ 30.8 ± 4 สัปดาห์ ซึ่งพบอายุครรภ์น้อยที่สุดเท่ากับ 25 สัปดาห์ และอายุครรภ์มากที่สุดเท่ากับ 39 สัปดาห์ ส่วนในกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบมีอายุครรภ์เฉลี่ยเท่ากับ 33.3 ± 4.5 สัปดาห์ ซึ่งพบอายุครรภ์น้อยที่สุดเท่ากับ 24 สัปดาห์ และอายุครรภ์มากที่สุดเท่ากับ 44 สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดมีฐานในกลุ่มทารกที่มีปอดอักเสบเท่ากับ 1,210 กรัม และในกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบ 1,805 กรัม สำหรับชนิดของเครื่องช่วยหายใจที่ใช้และโรคที่เป็นที่ทำให้ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจในทั้ง 2 กลุ่มมีความใกล้เคียงกัน รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 1

ทารกที่เกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ มีอาการแสดงที่พบได้มากที่สุดคือมีสารคัดหลั่งจากหลอดลมมีปริมาณมากขึ้น (ร้อยละ 84.6) รองลงมาคือ อาการหอบ (ร้อยละ 79.5) สำหรับสารคัดหลั่งจากหลอดลมเปลี่ยนสีพบจำนวน 14 คน (ร้อยละ 35.8) แบ่งเป็นเปลี่ยนสีเหลือง 7 คนและสีปนเลือด 7 คน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบมากที่สุดคือ สารคัดหลั่งจากหลอดลมเพาะขึ้นเชื้อ (ร้อยละ 82.1) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 2

ปอดอักเสบที่เกิดขึ้นขณะใช้เครื่องช่วยหายใจพบจำนวนมากที่สุดในช่วงระยะเวลามากกว่า 5 วันจนถึง 15 วัน (ร้อยละ 61.5) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3 สำหรับเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจส่วนใหญ่เป็นเชื้อกลุ่มแกรมลบซึ่งที่พบมากที่สุดในการศึกษาคือ *Acinetobacter baumannii* MDR (multidrug resistant) คิดเป็นร้อยละ 51.3 รองลงมาคือ *Pseudomonas aeruginosa* พบร้อยละ 23.1 และมีเพาะไม่ขึ้นเชื้อจากสารคัดหลั่งจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 17.9) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 4

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงเชิงเดี่ยว (univariate analysis) พบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม (p value 0.01, odds ratio 4.8, 95%CI 1.2-20.3) มี patent ductus

arteriosus (p value < 0.001 , odds ratio 5.7, 95% CI 2.7-12.1) ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตั้งแต่แรกคลอด (p value 0.01, odds ratio 3, 95% CI 1.2-7.2) และการได้รับการพ่นยาละอองฝอย (p value < 0.001 , odds ratio 10.2, 95% CI 3.2-35.7) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 5

เมื่อพิจารณาถึงผลกระทบที่เกิดขึ้นพบว่ากลุ่มที่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจเกิดภาวะแทรกซ้อน bronchopulmonary dysplasia, intraventricular hemorrhage และ retinopathy of prematurity ที่มากกว่าในกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 17.8, 3 และ 14.8 เท่าตามลำดับ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 6

นอกจากนี้ผลการศึกษายังพบว่าระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจที่มีมากกว่าในกลุ่มที่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ (ค่ามัธยฐาน 26 วัน, พิสัย 6-112 วัน) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบ (ค่ามัธยฐาน 6 วัน, พิสัย 2-57 วัน) โดยมี p value < 0.001 รวมทั้งจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษาที่มากกว่าในกลุ่มที่มีปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 7

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดเท่ากับร้อยละ 18 ซึ่งพบว่ามีอุบัติการณ์ที่ใกล้เคียงกับผลการศึกษาในจีนของ Yuan TM et al¹⁸ ที่พบอุบัติการณ์เท่ากับร้อยละ 20.1 และพบน้อยกว่าที่มีรายงานในประเทศอินเดีย¹⁹ ซึ่งพบอุบัติการณ์เท่ากับร้อยละ 26.1 โดยพบว่ากลุ่มที่มีปอดอักเสบ ขณะใช้เครื่องช่วยหายใจมีอายุครรภ์เฉลี่ยและน้ำหนักแรกเกิดมีฐานที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Minoo F et al¹⁹

ระยะเวลาการใส่ท่อหลอดลมก่อนเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจพบมากที่สุดในช่วงมากกว่า 5 วันจนถึง 15 วัน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 61.5 ของผู้ป่วยที่เป็น

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างทารกแรกเกิดที่ใช้เครื่องช่วยหายใจนานอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ในหอผู้ป่วย
วิกฤติทารกแรกเกิด ปีงบประมาณ 2554-2556

	รวม n = 217 (100%)	มีปอดอักเสบ n = 39 (18%)	ไม่มีปอดอักเสบ n = 178 (82%)	P value	Odds ratio (95 % CI)
อายุครรภ์เฉลี่ย (สัปดาห์)		30.8 (25-39)	33.3 (24-44)	0.0018	
อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ (คลอดก่อนกำหนด) (ราย)	154 (71%)	33 (84.6%)	121 (78.6%)	0.02	0.4 (0.1-0.9)
น้ำหนักแรกเกิดมัธยฐาน (กรัม)		1,210 (810-3,940)	1,805 (543-5,086)	0.0041	
เพศ (ราย)					
ชาย	124 (57.1%)	24 (61.5%)	100 (56.2%)	0.27	1.2 (0.6-2.6)
หญิง	93 (42.9%)	15 (38.5%)	78 (43.8%)		
ชนิดของเครื่องหายใจที่ใช้ (ราย)					
Conventional mode	182 (83.9%)	32 (82.1%)	150 (84.3%)	0.36	0.9 (0.4-2.3)
High frequency	35 (16.1%)	7 (17.9%)	28 (15.7%)		
ระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วย หายใจมัธยฐาน (วัน)		26 (6-112)	6 (2-57)	< 0.001	
โรคที่เป็นที่ทำให้ต้องใส่เครื่อง ช่วยหายใจ (ราย)					
Respiratory distress syndrome	130 (59.9%)	30 (76.9%)	100 (56.2%)		
Pneumonia	26 (12%)	4 (10.3%)	22 (12.4%)		
Meconium aspiration syndrome	20 (9.2%)	1 (2.6%)	17 (9.6%)		
Birth asphyxia	18 (8.3%)	1 (2.6%)	19 (10.7%)		
Congenital heart disease	8 (3.7%)	0	8 (4.5%)		
Other	15 (6.9%)	3 (7.7%)	12 (6.7%)		

ตารางที่ 2 อาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของทารกแรกเกิดที่เกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ
ในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิด

	จำนวนคน (n = 39)
อาการแสดง ไข้ ($> 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$) อุณหภูมิร่างกายต่ำ ($< 36.5\text{ }^{\circ}\text{C}$) หายใจเร็ว (> 60 ครั้ง/นาที) หยุดหายใจ หัวใจเต้นเร็ว (> 170 ครั้ง/นาที) หัวใจเต้นช้า (< 100 ครั้ง/นาที) สารคัดหลั่งจากหลอดลมมีปริมาณมากขึ้น สารคัดหลั่งจากหลอดลมเปลี่ยนสี อาการหอบ	18 (46.2%) 4 (10.3%) 19 (48.7%) 9 (23.1%) 10 (25.6%) 2 (5.1%) 33 (84.6%) 14 (35.8%) 31 (79.5%)
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สารคัดหลั่งจากหลอดลมเพาะขึ้นเชื้อ ผลตรวจนับเม็ดเลือดมีเม็ดเลือดขาวในเลือด (ตัว/มม ³) $< 4,000$ 5,000-15,000 $> 15,000$	32 (82.1%) 2 (5.1%) 19 (48.7%) 18 (46.2%)

ตารางที่ 3 ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจของทารกแรกเกิด

ระยะเวลา (วัน)	จำนวนคน (ราย)	ร้อยละ
$> 2-5$	6	15.4
$> 5-15$	24	61.5
$> 15-25$	6	15.4
> 25	3	7.7
รวม	39	100

ตารางที่ 4 แสดงชนิดของเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจของทารกแรกเกิด

เชื้อโรค	จำนวนคน (ราย)	ร้อยละ
Gram negative		
<i>Acinetobacter baumannii</i> MDR	20	51.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	23.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2.6
Gram positive	0	0
Yeast	2	5.1
No growth	7	17.9
รวม	39	100

ปอดอักเสบ เช่นเดียวกับผลการศึกษาล่าสุด^{12,18} ที่พบว่าระยะเวลาการใส่ท่อหลอดลมก่อนเกิดปอดอักเสบส่วนใหญ่พบในช่วง 4-10 วัน จากหลายการศึกษาพบว่าอาการแสดงของทารกที่เกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจที่พบได้บ่อยคือ สารคัดหลั่งจากหลอดลมมีปริมาณมากขึ้น สารคัดหลั่งจากหลอดลมเปลี่ยนสี มีอุณหภูมิร่างกายสูงหรือต่ำผิดปกติ อาการหอบ^{10,13,20,21} เช่นเดียวกับที่พบในการศึกษานี้ซึ่งพบสารคัดหลั่งจากหลอดลมมีปริมาณมากขึ้น ร้อยละ 84.6 และมีอาการหอบร้อยละ 79.5

เชื้อก่อโรคที่พบเป็นสาเหตุของการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจส่วนใหญ่เป็นเชื้อกรัมลบรูปแท่งเรียงลำดับจากมากไปน้อยได้แก่ *Acinetobacter baumannii* MDR, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Klebsiella pneumoniae* ซึ่งเป็นเชื้อที่พบในปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจที่เกิดหลัง 96 ชั่วโมง ของการใส่ท่อหลอดลม (late onset ventilator associated pneumonia)^{20,22} และมักมีปัญหาเป็นเชื้อดื้อยา ในส่วนของหออภิบาลผู้ป่วยหนักทารก

แรกเกิดช่วงปีงบประมาณ 2554 พบจำนวนผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจจากเชื้อ *Acinetobacter baumannii* MDR จำนวนมากมีทั้งหมด 15 ราย หลังจากได้มีมาตรการป้องกันควบคุมการติดเชื้อและนำมาปฏิบัติอย่างเคร่งครัดนั้นพบว่าผู้ป่วยทารกที่เป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจจากเชื้อ *Acinetobacter baumannii* MDR มีจำนวนลดลงเหลือ 2 คน ในปีงบประมาณถัดมา

จากการศึกษาพบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจและมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม, มี patent ductus arteriosus, ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตั้งแต่แรกคลอดและการได้รับการพ่นยาละอองฝอย สอดคล้องกับผลการศึกษานี้^{12,23} ที่พบว่าน้ำหนักทารกแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัมและทารกคลอดก่อนกำหนดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งอธิบายได้จากทารกที่คลอดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยยังมีความไม่สมบูรณ์ของกายวิภาคและการทำหน้าที่ของปอดและระบบทางเดินหายใจ ร่วมกับการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อ

ตารางที่ 5 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิด

ปัจจัยเสี่ยง ก่อนเกิดปอดอักเสบ	มีปอดอักเสบ (n = 39)	ไม่มีปอดอักเสบ (n = 178)	P value	Odds ratio (95% CI)
น้ำหนักแรกเกิด, กรัม				
< 1,000	10 (25.6%)	13 (7.3%)	0.01	4.8 (1.2-20.3)
1,000-1,999	19 (48.7%)	85 (47.8%)	0.54	1.4 (0.4-4.7)
2000-2,999	5 (12.8%)	49 (27.5%)	0.49	0.6 (0.1-2.8)
≥ 3,000	5 (12.8%)	31 (17.4%)		1
อายุครรภ์, สัปดาห์				
< 28	7 (17.9%)	14 (7.9%)	0.04	3.8 (0.9-16.9)
28-32	21 (53.8%)	70 (39.3%)	0.11	2.3 (0.7-7.5)
33-36	6 (15.4%)	56 (31.5%)	0.74	0.8 (0.2-3.4)
≥ 37	5 (12.8%)	38 (21.3%)		1
โรคร่วม				
Patent ductus arteriosus	21 (53.8%)	30 (16.9%)	< 0.001	5.7 (2.7-12.1)
Birth asphyxia	5 (12.8%)	45 (25.3%)	0.05	0.4 (0.2-1.2)
Sepsis	10 (25.6%)	18 (10.1%)	0.01	3 (1.2-7.2)
Gastroesophageal reflux disease	4 (10.3%)	5 (2.8%)	0.03	3.9 (0.9-16.2)
ชนิดของเครื่องช่วยหายใจ				
Conventional mode	32 (82.1%)	150 (84.3%)	0.36	0.9 (0.4-2.3)
High frequency	7 (17.9%)	28 (15.7%)		
หัตถการที่ได้รับ				
Nebulization	9 (23.1%)	5 (2.8%)	< 0.001	10.2 (3.2-35.7)
Umbilical artery catheter	13 (33.3%)	46 (25.8%)	0.17	1.4 (0.7-3)
Umbilical vein catheter	12 (30.8%)	48 (27%)	0.31	1.2 (0.5-2.5)
Umbilical artery and vein catheter	13 (33.3%)	66 (37.1%)	0.33	0.8 (0.4-1.8)
ยาที่ได้รับ				
H ₂ blocker	6 (15.4%)	9 (5.1%)	0.02	3.4 (1-10.3)
Sedation	10 (25.6%)	53 (29.8%)	0.31	0.8 (0.4-1.8)
Dormicum	9 (23.1%)	44 (24.7%)	0.42	0.9 (0.4-2)
Fentanyl	4 (10.3%)	33 (18.5%)	0.11	0.5 (0.1-1.4)
Nimblex	5 (2.8%)	0	0.18	
Antiepileptic drug	2 (5.1%)	21 (11.8%)	0.11	0.4 (0.1-1.6)
Phenobarbital	1 (2.6%)	8 (4.5%)	0.33	0.6 (0.1-3.6)
Phenytoin	2 (5.1%)	18 (10.1%)	0.17	0.5 (0.1-1.9)

ตารางที่ 6 ภาวะแทรกซ้อนที่พบในทารกแรกเกิดที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

	มีปอดอักเสบ (n = 39)	ไม่มีปอดอักเสบ (n = 178)	P value	Odds ratio (95% CI)
Sepsis	14 (35.9%)	74 (41.6%)	0.26	0.8 (0.4-1.6)
Pneumothorax	0	12 (6.7%)	0.04	
Bronchopulmonary dysplasia	23 (59%)	13 (7.3%)	< 0.001	17.8 (7.7-43)
Intraventricular hemorrhage	8 (20.5%)	14 (7.9%)	0.02	3 (1.1-7.8)
Retinopathy of prematurity	8 (20.5%)	3 (1.7%)	< 0.001	14.8 (3.8-72)
Pulmonary hemorrhage	3 (7.7%)	8 (4.5%)	0.21	1.8 (0.4-6.8)

ตารางที่ 7 ระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษาขณะนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลของทารกแรกเกิดที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

	มีปอดอักเสบ	ไม่มีปอดอักเสบ	P value
ระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจมัธยฐาน (วัน)	26 (6-112)	6 (2-57)	< 0.001
จำนวนวันนอนโรงพยาบาลมัธยฐาน (วัน)	58 (16-263)	20 (2-96)	< 0.001
ค่าใช้จ่ายในการรักษามัธยฐาน (บาท)	207,905 (58,481-916,033)	63,304 (2,441-383,103)	< 0.001

ต่อต้านการติดเชื้อโรคยังไม่ดีพอ ส่งผลให้จำเป็นต้องได้รับการช่วยเหลือด้วยเครื่องหายใจ และมีโอกาสเกิดการอักเสบติดเชื้อตามมาได้²⁴ สำหรับภาวะ patent ductus arteriosus เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในทารกคลอดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยมากและมีภาวะหายใจลำบากรุนแรง²⁵ รวมทั้งมีโอกาสนำให้ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานขึ้นจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดปอดอักเสบตามมาได้²⁶ จากการศึกษาของ Apisarnthanarak A et al¹³ พบว่าการติดเชื้อในกระแสเลือดเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารก ซึ่งเป็นผลมาจากที่ทารกนั้นยังมีระบบภูมิคุ้มกันและทำลายเชื้อโรคที่ยังไม่สมบูรณ์เต็มที่จึงมีโอกาสนำให้มีการติดเชื้อในกระแสเลือดแล้วสามารถแพร่กระจายไปยังอวัยวะต่างๆ รวมทั้งที่ปอดจนเกิดเป็นปอดอักเสบตามมาได้ การได้รับการพ่นยาละอองฝอยมีโอกาสนำให้เกิดการปนเปื้อนของเชื้อโรคจากอุปกรณ์หรือน้ำยาที่ใช้พ่นซึ่งเมื่อพ่นยาตัวละอองฝอยที่ปนเปื้อนเชื้อโรคนั้นสามารถไปที่เนื้อปอดได้โดยตรงก่อให้เกิดปอดอักเสบตามมา²⁶ สำหรับการได้รับยาในกลุ่ม H₂ blocker ในการศึกษาพบว่า เป็นปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกับที่มีในการศึกษาอื่น^{27,28} ที่พบว่าอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในกลุ่มเด็กที่ได้รับยา H₂ blocker กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาไม่แตกต่างกัน ซึ่งแตกต่างกับที่มีการศึกษาในผู้ใหญ่²⁹ ที่พบว่า การได้รับยาในกลุ่ม H₂ blocker เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจจากการที่ยา H₂ blocker ลดความเป็นกรดในกระเพาะอาหาร ทำให้ความสามารถในการยับยั้งเชื้อก่อโรคลดลงจึงเพิ่มจำนวนเชื้อในกระเพาะอาหารและมีโอกาสสำคัญลงปอดเกิดปอดอักเสบตามมาได้³⁰ ทั้งนี้ผลการศึกษาที่ต่างกันนี้ในเด็กและผู้ใหญ่อาจถูกจำกัดด้วยจำนวนการศึกษาในผู้ป่วยเด็กเท่าที่มียังมีจำนวนน้อยมากเมื่อเทียบกับที่มีการศึกษาในผู้ใหญ่

เมื่อพิจารณาผลกระทบจากการเป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารก ผลการศึกษาพบว่าการเป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกเพิ่มอัตรา

การเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ bronchopulmonary dysplasia เพิ่มขึ้น 17.8 เท่า (พิสัย 7.7-43), intraventricular hemorrhage เพิ่มขึ้น 3 เท่า (พิสัย 1.1-7.8) และ retinopathy of prematurity เพิ่มขึ้น 14.8 เท่า (พิสัย 3.8-72) สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Zhang H et al³¹ ที่พบว่าการเป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัมเพิ่มอัตราการเป็น bronchopulmonary dysplasia เพิ่มขึ้น 11.6 เท่า (พิสัย 2.8-47.2) เช่นกันกับผลการศึกษาของ Xu FL et al³² ที่พบว่าการเป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกเพิ่มอัตราการเกิด intraventricular hemorrhage เพิ่มขึ้น 2.3 เท่า การเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจเพิ่มอัตราการเกิด retinopathy of prematurity ซึ่งเป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจในทารก³³ ทั้งนี้จากการศึกษาของ Seiberth V et al³⁴ พบว่าการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกนานมากกว่า 7 วัน เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด retinopathy of prematurity ที่มากขึ้น นอกจากนี้ระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจที่มากขึ้นยังมีผลต่อการเกิด bronchopulmonary dysplasia และ intraventricular hemorrhage ที่เพิ่มขึ้น³³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า การเป็นปอดอักเสบ ขณะใช้เครื่องช่วยหายใจส่งผลเพิ่มขึ้นของระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจและจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่มากขึ้น เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Tripathi S et al¹² ที่พบว่าการเป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจเพิ่มระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจและเพิ่มจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลโดยมีระยะเวลาของการใส่เครื่องช่วยหายใจเฉลี่ยเท่ากับ 300 ชั่วโมงและ 138 ชั่วโมงในกลุ่มที่มีปอดอักเสบและกลุ่มที่ไม่มีปอดอักเสบตามลำดับ การเป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจส่งผลต่อการสูญเสียค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นขณะรักษาในโรงพยาบาลดังที่พบในการศึกษาที่พบค่าใช้จ่ายมัธยฐานในกลุ่มทารกที่เป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจเท่ากับ 207,905 บาท (พิสัย 58,481-916,033) ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจที่พบ

ค่าใช้จ่ายมัธยฐานเท่ากับ 63,304 บาท (พิสัย 2,441-383,103) สอดคล้องกับผลการศึกษานี้^{9,35} ที่พบว่า การเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกส่งผลเพิ่มขึ้นต่อค่าใช้จ่ายขณะรักษาในโรงพยาบาล

สรุปและข้อเสนอแนะ

การเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นปัญหาสำคัญของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกจากการศึกษาที่พบคือ น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม, มี patent ductus arteriosus, ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดตั้งแต่แรกคลอดและการได้รับการฟันยาละของฝอย การเกิดปอดอักเสบขณะใช้เครื่องช่วยหายใจเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะแทรกซ้อน การเพิ่มจำนวนวันนอนโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายที่เพิ่มมากขึ้นขณะนอนโรงพยาบาล ดังนั้นจึงควรพัฒนาการฝากครรภ์คุณภาพเพื่อลดอุบัติการณ์ของทารกคลอดก่อนกำหนด น้ำหนักน้อยและการติดเชื้อตั้งแต่แรกคลอด การพิจารณาใช้การฟันยาละของฝอยเท่าที่จำเป็น การใช้ nasal หรือ nasopharyngeal CPAP (continuous positive airway pressure) เพื่อช่วยหายใจในทารกที่มีพยาธิสภาพในปอดไม่รุนแรงมาก ทำให้ทารกไม่ต้องใส่ท่อหลอดลมและใช้เครื่องช่วยหายใจ การกำหนดแนวทางเอาท่อหลอดลมและเครื่องช่วยหายใจออกให้เร็วขึ้น การกำหนดแนวทางป้องกันและควบคุมการติดเชื้อให้มีประสิทธิภาพ รวมทั้งพิจารณาการใช้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อกว้างให้เหมาะสมเท่าที่จำเป็นเพื่อลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลซึ่งจะส่งผลเสียทั้งต่อผู้ป่วยเองและโรงพยาบาลที่รักษา

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. จิรภัทร กัลยาณพจน์พร หัวหน้ากลุ่มงานเวชกรรมสังคม ที่ช่วยแนะนำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ นางบุญธิชา ศรีลาดี พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ หออภิบาลผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดที่ช่วยสนับสนุน

การวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Centers for Disease Control and Prevention : Criteria for defining nosocomial pneumonia. [cited 2009 Jan 17]. Available from :URL:www.cdc.gov/ncidod/hip/NNIS/members/pneumonia/Final/PneuCriteriaFinal.pdf
2. Bonten M, Bergmans D. Nosocomial pneumonia. In: Mayhall CG. editor. Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 211-38.
3. Donowitz L. Nosocomial infection in neonatal intensive care units. Am J Infect Control. 1989; 17:250-7.
4. Harpin V, Rutter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. J Pediatr. 1983;102: 419-25.
5. Forman M, Stiehm E. Impaired opsonic activity but normal phagocytosis in low-birth-weight infants. N Engl J Med. 1969;281:926-31.
6. Kohler P, Farr R. Elevation of cord over maternal IgG immunoglobulin: evidence for an active placental IgG transport. Nature. 1966;210: 1070-1.
7. Gautam A, Ganu SS, Tegg OJ, et al. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary paediatric intensive care unit: a 1-year prospective observational study. Crit Care Resusc. 2012; 14:283-9.
8. Gauvin F, Lacroix J, Guertin MC, et al. Reproducibility of blind protected bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated children. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1618-23.

9. Brilli RJ, Sparling KW, Lake MR, et al. The business case for preventing ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2008;34:629-38.
10. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* 2004;32:470-85.
11. Cernada M, Aguar M, Brugada 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.
12. Tripathi S, Malik G, Jain A, et al. Study of ventilator associated pneumonia in neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcome. *Internet J Med Update.* 2010;5:12-9.
13. Apisarnthanarak A, Holzmahn-Pazgal G, Hamvas A, et al. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors and outcomes. *Pediatrics.* 2003;112:1283-9.
14. Geffers C, Baerwolff S, Schwab F, et al. Incidence of healthcare-associated infections in high-risk neonates: results from the German surveillance system for very-lowbirthweight infants. *J Hosp Infect.* 2008;68:214-21.
15. Stover B, Shulman S, Bratcher D, et al. Nosocomial infection rates in US children's hospital's neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control.* 2001;29:152-7.
16. Jitchaiwat S. Incidence, clinical data, microbiology and outcome of ventilator-associated pneumonia from tertiary pediatric intensive care unit, King Chulalongkorn memorial hospital. A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the diploma of the Thai board of Pediatrics of the medical council; 2003.
17. ขวัญผกา ปรางทอง, วรวรรณ เปี่ยมสุวรรณ. การเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยเด็กวิกฤตทางเดินหายใจ โรงพยาบาลศิริราช. *วารสารกุมารเวชศาสตร์.* 2555;51(1):50-7.
18. 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.
19. Minoo F, Anahita S, Narjes N, et al. Ventilator-associated pneumonia in hospitalized newborns in a neonatal intensive care unit. *Arch Pediatr Infect Dis.* 2014;2(1):e16514.
20. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics.* 2002;109:758-64.
21. Petdachai W. Ventilator-associated pneumonia in a newborn intensive care unit. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004;35(3):724-9.
22. Kollef M, Silver P, Murphy D, et al. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest.* 1995;108(6):1655-62.
23. Afjeh SA, Sabzehei MK, Karimi A, et al. Surveillance of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcome. *Arch Iran Med.* 2012;

- 15:567-71.
24. Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology*. 2009; 95:286-98.
25. Siassi B, Blanco C, Cabal L, et al. Incidence and clinical features of patent ductus arteriosus in low-birthweight infants: a prospective analysis of 150 consecutively born infants. *Pediatrics*. 1976;57:347-51.
26. Weber D, Rutala W. Nosocomial infections associated with respiratory therapy. In: Mayhall CG. editor. *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 748-58.
27. Yildizdas D, Yapicioglu H, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate, ranitidine, and omeprazole. *J Crit Care*. 2002;17:240-5.
28. Lopriore E, Markhorst D, Gemke R. Ventilator-associated pneumonia and upper airway colonisation with gram negative bacilli: the role of stress ulcer prophylaxis in children. *Intensive Care Med*. 2002;28:763-7.
29. Collard H, Saint S, Matthay M. Prevention of ventilator associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med*. 2003; 138:494-501.
30. Cook D, Reeve B, Guyatt G, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses. *JAMA*. 1996;275: 308-14.
31. Zhang H, Fang J, Su H, et al. Risk factors for bronchopulmonary dysplasia in neonates born at ≤ 1500 g (1999-2009). *Pediatr Int*. 2011; 53(6):915-20.
32. Xu FL, Duan JJ, Zhang YH, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants treated with mechanical ventilation. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2012;14(11):838-41.
33. Brown DR, Biglan AW, Stretavsky MM. Retinopathy of prematurity: the relationship with intraventricular hemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1990;27(5):268-71.
34. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. a multivariate statistical analysis. *Ophthalmologica*. 2000;214:131-5.
35. Foglia E, Hollenbeak C, Fraser V, et al. Costs associated with nosocomial bloodstream infections and ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients (abstract 109). 16th Annu Meet Soc Healthcare Epidemiol, Chicago, 2006.