

# อุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะ จากท่อช่วยหายใจ

ปภาวี เล็กสกุลดิถ, จินตนา อินตะชุมภู, ประรณนา อุณะนะนำ

## บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-associated pneumonia, VAP) พบได้บ่อยเป็นอันดับสองของโรคติดเชื้อในผู้ป่วยเด็กและทารกแรกเกิดระยะวิกฤต ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐาน (Gold standard) ในการวินิจฉัยและรักษา VAP ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็น VAP มักได้รับยาต้านจุลชีพ เมื่อตรวจพบว่ามีเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด VAP ความสมเหตุสมผลของการวินิจฉัย VAP และความชุกของเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

**รูปแบบการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม ที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 โดยอ้างอิงเกณฑ์การวินิจฉัย Clinically defined pneumonia ของกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งอ้างอิงตามเกณฑ์ CDC: Criteria for defining nosocomial pneumonia for infants  $\leq 1$  year old ของสหรัฐอเมริกา

**ผลการศึกษา:** จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่พบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ทั้งหมดจำนวน 65 ครั้ง เหตุการณ์ เป็นเพศชายร้อยละ 44.6 มีอายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ (SD  $\pm$  1.8) มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 962.8 กรัม (SD  $\pm$  207.4) พบอุบัติการณ์การเกิด VAP ตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค (confirmed VAP) 37 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 56.9 และไม่เป็น VAP 28 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 43.1 โดยมีระยะเวลาในการใส่ท่อช่วยหายใจ 13.1 วัน (SD  $\pm$  6.8) ก่อนเกิด VAP และพบการวินิจฉัย VAP ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค (non-confirmed VAP) 9 ครั้ง ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 13.8 ประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นค่าทำนายผลบวกเท่ากับร้อยละ 80.4 เชื้อที่พบเป็นสาเหตุของ VAP มากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) คิดเป็นร้อยละ 46 รองลงมาคือ *Pseudomonas aeruginosa* คิดเป็นร้อยละ 32.4

**สรุป:** ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ พบอุบัติการณ์การเกิด VAP ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ร้อยละ 56.9 (37 จาก 65 ครั้ง) ไม่เป็น VAP ร้อยละ 43.1 (28 จาก 65 ครั้ง) และมีการวินิจฉัย VAP ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ร้อยละ 13.8 (9 จาก 65 ครั้ง) โดยเชื้อที่พบเป็นสาเหตุของ VAP มากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* (MDR)

**คำสำคัญ:** ventilator-associated pneumonia, positive tracheal aspirate culture, preterm

## บทนำ

โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-associated pneumonia, VAP) หมายถึงการอักเสบของปอดที่เกิดจากการใส่ท่อช่วยหายใจเป็นระยะเวลามากกว่า 48 ชั่วโมง<sup>1</sup> เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองของโรคติดเชื้อในผู้ป่วยเด็กและทารกแรกเกิดระยะวิกฤต<sup>2</sup> อัตราการเกิด VAP ในผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤตพบได้แตกต่างกันไปในแต่ละช่วงน้ำหนักตัวและบริบทของโรงพยาบาล<sup>3</sup> โดยพบอัตราการเกิด VAP สูงสุดในทารกน้ำหนักตัวน้อยมาก<sup>4</sup> และพบว่าเชื้อก่อโรคหลักของการเกิด VAP มีแนวโน้มคือยาต้านจุลชีพมากขึ้น<sup>5</sup> จากสถิติหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต โรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์ ปี พ.ศ. 2553-2558 พบอุบัติการณ์การเกิด VAP 10.63 รายต่อ 1,000 วันของการใช้เครื่องช่วยหายใจ เชื้อที่พบเป็นสาเหตุของ VAP มากที่สุดสามอันดับคือ Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (ร้อยละ 32.58) *Pseudomonas aeruginosa* (ร้อยละ 13.48) *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) (ร้อยละ 6.74)<sup>6</sup>

เนื่องจากยังไม่มีเกณฑ์มาตรฐาน (Gold standard) ในการวินิจฉัยและรักษา VAP ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ในประเทศไทยทางกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุขได้ตั้งเกณฑ์การวินิจฉัย Clinically defined pneumonia<sup>7</sup> โดยอ้างอิงตามเกณฑ์ของ CDC: Criteria for defining nosocomial pneumonia for infants  $\leq 1$  year old ของสหรัฐอเมริกา<sup>8</sup> ซึ่งใช้อาการทางคลินิกร่วมกับผลการอ่านภาพรังสีทรวงอกที่ผิดปกติ เพื่อวินิจฉัยโรคปอดอักเสบในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี โดยไม่จำเป็นต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยายืนยัน การใช้ผลเพาะเชื้อจากเสมหะเพื่อช่วยวินิจฉัย VAP เพียงอย่างเดียวมีความไวและความจำเพาะที่ต่ำ<sup>9</sup> แต่ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็น VAP มักได้รับการเก็บเสมหะเพาะเชื้อเพื่อหาเชื้อก่อโรคและให้ยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาเชื้อที่ขึ้นในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ อย่างไรก็ตามการเพาะเชื้อจากสารคัดหลั่งที่ดูดจากท่อหลอดลมคออาจขึ้นเชื้อซึ่งเป็นเชื้อที่ไม่ก่อโรค (colonization) ได้ ทำให้เกิดการให้ยาต้านจุลชีพที่

ไม่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรคหรือให้เป็นระยะเวลาอันเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยาได้มากขึ้นในปัจจุบัน<sup>9</sup>

จากการศึกษาก่อนหน้าของ Goerens และคณะเมื่อศึกษาการเกิด VAP ตามเกณฑ์วินิจฉัยที่ใช้บ่อย 4 เกณฑ์ พบอุบัติการณ์การเกิด VAP ตามเกณฑ์การวินิจฉัย (confirmed VAP) เพียง 4.5 ครั้งจาก 20.4 ครั้งต่อ 1,000 วันของการใช้เครื่องช่วยหายใจ นอกจากนี้ ในรายที่ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย VAP ยังตรวจพบเชื้อในเสมหะ 23 ใน 26 ครั้ง จากผลการศึกษาดังกล่าวจึงได้ทำการควบคุมการใช้ยา และพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิด VAP ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>10</sup>

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมุ่งศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิด VAP ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค และความสมเหตุสมผลของการวินิจฉัย VAP ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

## วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากเครื่องช่วยหายใจในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์ และตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564

## วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อที่ตรวจพบในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต (NICU) โรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์

## วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (Cross-sectional descriptive study) กลุ่มตัวอย่างเป็นทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัมที่ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤต

โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ และตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ซึ่งได้รับการประเมินว่าเกิดหรือไม่เกิด VAP ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2564 เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่วินิจฉัยเป็นโรคหัวใจแต่กำเนิด มีความผิดปกติแต่กำเนิดของอวัยวะหลายส่วน (Multiple congenital anomalies) ความผิดปกติของระบบประสาทและกล้ามเนื้อหายใจ และโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (Bronchopulmonary dysplasia) ที่อายุ > 28 วัน ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยเกี่ยวกับพื้นฐานของประชากรทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลตรวจทางรังสีวิทยา และอาการแสดงทางคลินิกที่แพทย์ได้บันทึกไว้ จากการคำนวณขนาดตัวอย่างตามการศึกษาก่อนหน้านี้ กำหนด power ที่ 80% ความคลาดเคลื่อน 0.1 ได้จำนวนตัวอย่างเท่ากับ 62 ราย พบกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์คัดเข้าศึกษาโดยนับเป็นจำนวนครั้งเหตุการณ์ เท่ากับจำนวน 65 ครั้งเหตุการณ์ (episode)

การวินิจฉัยการเกิด VAP สำหรับผู้ป่วยอายุ < 1 ปี ตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ประกอบด้วย 2 ข้อบ่งชี้คือ

1. เกณฑ์ภาพรังสีทรวงอก ซึ่งมีอย่างน้อย 2 ภาพที่พบลักษณะดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

1) ภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ (infiltrate) ที่เกิดขึ้นใหม่หรือเป็นมากขึ้น และไม่หายไป

2) Consolidation 3) Cavitation 4) Pneumatoceles ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจ หรือ โรคปอดอยู่เดิม (เช่น respiratory distress syndrome, bronchopulmonary dysplasia, pulmonary edema, หรือ chronic obstructive pulmonary disease) ภาพถ่ายรังสีภาพเดียวเพียงพอ ที่จะประกอบเกณฑ์ข้อนี้

2. หลักเกณฑ์อาการ อาการแสดงทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

1) มีการแลกเปลี่ยนก๊าซแยกลง (worsening gas exchange) ได้แก่ มี O<sub>2</sub> desaturation เช่น pulse oximetry < 94% อัตราส่วน PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 240

หรือ ต้องการการใช้ออกซิเจนที่มากขึ้น หรือต้องเพิ่มการช่วยหายใจโดยเครื่องช่วยหายใจ

2) เกณฑ์ดังต่อไปนี้อย่างน้อย 3 ข้อ ได้แก่

- อุณหภูมิกายไม่คงที่
- เม็ดเลือดขาว < 4,000/mm<sup>3</sup> หรือ > 15,000/mm<sup>3</sup> และมี left shift (> 10% band forms)
- เสมหะเป็นหนองหรือลักษณะเปลี่ยนแปลงหรือมีเสมหะมากขึ้นหรือต้องดูดเสมหะบ่อยขึ้น
- มีภาวะหยุดหายใจ หายใจเร็ว ปีกจมูกบาน ร่วมกับอกบุ๋ม (nasal flaring with retraction of chest wall) หรือ grunting
- มี Wheezing, rales, หรือ rhonchi
- ไอ
- หัวใจเต้นช้า (< 100 ครั้ง/นาที) หรือหัวใจเต้นเร็ว (> 170 ครั้ง/นาที)

การวินิจฉัย VAP โดยอ้างอิงเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ได้รับการทบทวนและประเมินความเหมาะสมโดยแพทย์กุมารเวชศาสตร์สาขาทารกแรกเกิดและปริกำเนิด และแพทย์กุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ร่วมพิจารณา โดยใช้คำจำกัดความดังนี้

**Confirmed VAP** หมายถึงการวินิจฉัย VAP โดยแพทย์ที่ภายหลังได้รับการทบทวนแล้ว เข้าได้ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค

**Non-confirmed VAP** หมายถึงการวินิจฉัย VAP โดยแพทย์ที่ภายหลังได้รับการทบทวนแล้ว ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค

**Non-VAP** หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย VAP ของกรมควบคุมโรค

งานวิจัยนี้แสดงผลการศึกษาเป็นสัดส่วนอุบัติการณ์ (incidence proportion) เพื่อศึกษาความเสี่ยงของการเกิด VAP ในผู้ป่วยที่พบเชื้อจากท่อช่วยหายใจ และเนื่องจากศึกษาเฉพาะเหตุการณ์ครั้งที่พบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ การหาอัตราอุบัติการณ์ (incidence rate) ของ VAP เป็น per ventilator-days จะแสดงผลได้ไม่ชัดเจน จึงไม่มีการแสดงข้อมูลในส่วนนี้

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม Stata 12.0 เพื่อนำเสนอสถิติเชิงพรรณนาโดยแสดงผลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมานด้วยสถิติ Chi-square test และ Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบข้อมูล โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่  $p\text{-value} < 0.05$  และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity)

## ผลการศึกษา

จากกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 65 ครั้งเหตุการณ์ เป็นเพศชายร้อยละ 44.6 มีอายุครรภ์เฉลี่ย 28 สัปดาห์ (SD  $\pm 1.8$ ) มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย 962.8 กรัม (SD  $\pm 207.4$ ) มี Apgar score เฉลี่ยที่ 1, 5, 10 นาที เท่ากับ 4, 6, 7 ตามลำดับ มีระยะเวลาเฉลี่ยในการใส่ท่อช่วยหายใจ 12.1 วัน (SD  $\pm 6.8$ ) พบอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค (confirmed VAP) 37 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 56.9 และไม่เกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (non-VAP) 28 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 43 ไม่พบลักษณะทางคลินิกที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่เป็น VAP และไม่เป็น VAP ดังแสดงในตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ลักษณะของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

Characteristics	Total (n = 65)	Confirmed VAP episodes (n = 37)	Non-VAP episodes (n = 28)	P-value
Male, n (%)	29 (44.6%)	16 (43.2%)	13 (46.4%)	0.798
Gestational age (weeks), mean (SD)	28 (1.8)	27 (2.1)	28 (1.3)	0.106
Birth weight (grams), mean (SD)	963 (207.4)	922 (223.6)	1017 (173.1)	0.061
Apgar score at 1 min, mean (SD)	4 (2.1)	4 (2.3)	4 (2.0)	0.532
Apgar score at 5 min, mean (SD)	6 (2.4)	6 (2.3)	6 (2.6)	0.727
Apgar score at 10 min, mean (SD)	7 (2.0)	7 (1.9)	7 (2.2)	0.865
Duration of intubation before onset (days), mean (SD)	12 (6.8)	13 (6.5)	11 (7.1)	0.111

อุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ

จากกลุ่ม confirmed VAP episodes พบว่าทุกเหตุการณ์ได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้องว่าเป็น VAP เป็นจำนวนเท่ากับ 37 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 100 และไม่มีการวินิจฉัยผิดพลาดว่าไม่เป็น VAP ในส่วนของกลุ่ม non-VAP episodes พบเหตุการณ์ที่ได้รับการวินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็น VAP เป็นจำนวนเท่ากับ 9 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 32.1 และวินิจฉัยถูกต้องว่าไม่เป็น VAP เป็นจำนวนเท่ากับ 19 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 67.9 ประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยโดยแพทย์ คิดเป็นค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) 80.4% ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) 100% ความไว (sensitivity) 100% และความจำเพาะ (specificity) 67.9% ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** การวินิจฉัย VAP โดยแพทย์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เข้าและไม่เข้าเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค

Diagnosis of VAP by physician	Confirmed VAP episodes (n = 37)	Non-VAP episodes (n = 28)
Diagnosis of VAP	37 (100%)	9 (32.1%)
No diagnosis of VAP	0 (0%)	19 (67.9%)

เกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย VAP ที่พบมากที่สุดในกลุ่ม confirmed VAP episodes โดยไม่นับรวมเกณฑ์ภาพรังสีทรวงอก และเกณฑ์การแลกเปลี่ยนก๊าซแย่งซึ่งจำเป็นต้องมีการวินิจฉัย ได้แก่ ภาวะหยุดหายใจ หายใจเร็ว หายใจลำบาก ร้อยละ 91.9 การเปลี่ยนแปลงของเสมหะ ร้อยละ 73 และเกณฑ์การตรวจเม็ดเลือดขาว ร้อยละ 67.6 ส่วนเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย VAP ที่พบมากที่สุดในกลุ่ม non-confirmed VAP episodes ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของเสมหะ ร้อยละ 66.7 รองลงมาคือเกณฑ์ภาพรังสีทรวงอก เกณฑ์การแลกเปลี่ยนก๊าซแย่ง และภาวะหัวใจเต้นเร็วหรือช้า ร้อยละ 55.6 ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** เกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัย VAP เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เข้าและไม่เข้าเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค

Criteria associated with VAP	Confirmed VAP episodes (n = 37)	Non-confirmed VAP episodes (n = 9)	P-value
<b>Clinical criteria</b>			
Worsening gas exchange	37 (100%)	5 (55.6%)	0.000
Temperature instability	1 (2.7%)	1 (11.1%)	0.267
Leukopenia or leukocytosis and left shift	25 (67.6%)	4 (44.4%)	0.197
Purulent or change in sputum, or increased respiratory secretions	27 (73.0%)	6 (66.7%)	0.706
Apnea, tachypnea, or nasal flaring with retraction or grunting	34 (91.9%)	4 (44.4%)	0.001
Wheezing, rales, or rhonchi	8 (21.6%)	0 (0%)	0.125
Cough	0 (0%)	0 (0%)	
Bradycardia or tachycardia	24 (64.9%)	5 (55.6%)	0.604
<b>Radiographic criteria</b>			
New or progressive or persistent infiltrate, consolidation, cavitation, or pneumatoceles	37 (100%)	5 (55.6%)	0.000

เชื้อที่พบมากที่สุดในกลุ่ม confirmed VAP episodes และ non-confirmed VAP episodes คือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) จำนวนเท่ากับ 17 ครั้ง และ 4 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 45.9 และ 44.4 ตามลำดับ รองลงมาคือ *Pseudomonas aeruginosa* จำนวน 12 ครั้ง และ 2 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 32.4 และ 22.2 ตามลำดับ ส่วนเชื้อที่พบมากที่สุดในกลุ่ม non-VAP episodes คือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) จำนวน 11 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 57.9 รองลงมาคือ *Acinetobacter baumannii* และ yeast จำนวน 2 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 10.5 (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** เชื้อที่พบในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เข้าและไม่เข้าเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค และกลุ่มที่ไม่เป็นโรค

Organisms	Confirmed VAP episodes (n = 37)	Non-confirmed VAP episodes (n = 9)	Non-VAP episodes (n = 19)
<i>Acinetobacter</i> spp.			
<i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR)	17 (46.0%)	4 (44.4%)	11 (57.9%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>			2 (10.5%)
<i>Pseudomonas</i> spp.			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12 (32.4%)	2 (22.2%)	1 (5.2%)
<i>Klebsiella</i> spp.			
<i>Klebsiella oxytoca</i> (ESBL)		1 (11.1%)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)		1 (11.1%)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CRE)	1 (2.7%)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (2.7%)		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (MDR)	2 (5.4%)	1 (11.1%)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (2.7%)		
<i>Enterobacter</i> spp.			
<i>Escherichia coli</i>			1 (5.3%)
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)			1 (5.3%)
Yeast			2 (10.5%)

ทั้งนี้ การเก็บเสมหะจากท่อช่วยหายใจที่เป็นสิ่งส่งตรวจคุณภาพเหมาะสม (adequate sputum) ในกลุ่ม confirmed VAP episodes และ non-confirmed VAP episodes จำนวนเท่ากับ 19 ครั้ง และ 6 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 51.4 และ 66.7 ตามลำดับ และเป็นสิ่งส่งตรวจคุณภาพไม่เหมาะสม ในกลุ่ม confirmed VAP episodes และ non-confirmed VAP episodes จำนวนเท่ากับ 18 ครั้ง และ 3 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 48.6 และ 33.3 ตามลำดับ คิด p-value ได้เท่ากับ 0.408

### อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่าลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ ระหว่างผู้ป่วยที่เป็น VAP และไม่เป็น VAP คือ เป็นเพศชาย 44.6% และมีอายุครรภ์เฉลี่ยน้ำหนักแรกคลอด Apgar score และระยะเวลาของการใส่ท่อช่วยหายใจที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีระยะเวลาของการใส่ท่อช่วยหายใจก่อนการเกิด VAP เฉลี่ย  $13 \pm 6.5$  วัน สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า ซึ่งพบ VAP ในผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจเป็นระยะเวลา นานมากกว่า 7 วัน เท่ากับร้อยละ 67.42<sup>6</sup>

ในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในท่อช่วยหายใจพบอุบัติการณ์การเกิด VAP โดยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของกรมควบคุมโรค (confirmed VAP) คิดเป็นร้อยละ 56.9 เทียบกับการไม่เกิด VAP (non-VAP) ร้อยละ 43.1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ Goerens และคณะ<sup>10</sup> ที่พบเชื้อในเสมหะทั้งในกลุ่มที่เป็นและไม่เป็น VAP แสดงให้เห็นว่าการตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจไม่สัมพันธ์กับการเกิดโรค และบ่งบอกถึงการมี colonization ทั้งนี้ จากการศึกษาพบว่าการวินิจฉัย VAP และรักษาตรงตามเชื้อในเสมหะโดยไม่เข้าเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค (non-confirmed VAP) ร้อยละ 13.8 ประเมินความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคโดยคิดเป็น positive predictive value ได้เท่ากับร้อยละ 80.4 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการวินิจฉัย VAP อย่างสมเหตุสมผลตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค แต่ยังสามารถเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคได้มากขึ้นหากมีการทบทวนใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยอย่างเคร่งครัด

จากการเปรียบเทียบอาการ อาการแสดงทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับเกณฑ์ที่ใช้การวินิจฉัย VAP ในกลุ่ม confirmed และ non-confirmed VAP พบว่ามีความแตกต่างกันได้แก่ เกณฑ์อาการหอบ หายใจ หายใจเร็ว หรือหายใจลำบาก อย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจเป็นเกณฑ์สำคัญที่ควรได้รับการพิจารณาในการวินิจฉัย VAP

ในส่วน of เชื้อที่ตรวจพบในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ เชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุดในกลุ่ม VAP คือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) ซึ่งพบประมาณ 1 ใน 3 ของเชื้อก่อโรคทั้งหมด ทั้งนี้ เชื้อไม่ก่อโรค (colonization) ที่พบมากที่สุดในกลุ่มที่ไม่เป็น VAP ได้แก่ *Acinetobacter baumannii* (MDR) เช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นถึงอุบัติการณ์การเกิดเชื้อคือยาหลายขนานที่พบมากขึ้น สอดคล้องกับผลการวิจัยก่อนหน้า<sup>5,6</sup> การเกิดเชื้อคือยาอาจเกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมกับเชื้อก่อโรคหรือให้เป็นระยะเวลาาน ดังนั้นการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเป็นปัจจัยในการช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดเชื้อคือยาได้

ทั้งนี้จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของคุณภาพของเสมหะจากท่อช่วยหายใจกับการเกิด VAP พบว่ามีเสมหะคุณภาพเหมาะสม (adequate sputum) ในกลุ่ม confirmed VAP ร้อยละ 51.4 และในกลุ่ม non-confirmed VAP ร้อยละ 66.7 แสดงให้เห็นว่าการตรวจพบเชื้อจากเสมหะในท่อช่วยหายใจไม่สัมพันธ์กับการก่อโรคอย่างมีนัยสำคัญ (p-value 0.408) สอดคล้องกับการศึกษาของ Goerens และคณะ<sup>10</sup> ซึ่งพบเสมหะที่มีเม็ดเลือดขาวขึ้น (purulent sputum) ร้อยละ 50 อย่งไรก็ตาม ผลที่ได้้อาจเกิดจากระบวนการการเก็บตัวอย่างที่ไม่เหมาะสม เนื่องจากมีข้อจำกัดคือไม่สามารถทำหัตถการที่รุกร้าในการเก็บตัวอย่าง ดังเช่นการส่องกล้องหลอดลมเพื่อล้างถุงลม (bronchoalveolar lavage) ซึ่งอาจช่วยแยกเชื้อก่อโรคจากเชื้อไม่ก่อโรคได้

## สรุป

ในทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักตัวน้อย ที่ตรวจพบเชื้อในเสมหะจากท่อช่วยหายใจ พบอุบัติการณ์การเกิด VAP ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรค ร้อยละ 56.9 (37 จาก 65 ครั้ง) ไม่เป็น VAP ร้อยละ 43.1 (28 จาก 65 ครั้ง) และมีการวินิจฉัย VAP ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของกรมควบคุมโรคร้อยละ 13.8 (9 จาก 65 ครั้ง) โดยเชื้อที่พบเป็นสาเหตุของ VAP มากที่สุดคือ *Acinetobacter baumannii* (MDR) จากการทบทวนเป็นการวินิจฉัยที่สมเหตุสมผลเป็นส่วนใหญ่ แต่ยังคงมีความผิดพลาดในการวินิจฉัยโรค จึงควรมีการทบทวนการใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยอย่างเคร่งครัด

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์หญิงจินตนา อินตะชุมภู อาจารย์แพทย์หญิงปรารณา อุณจะนำ อาจารย์นายแพทย์ปิติ เพลินชัยวาณิช และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเชิงราชประชาชนุเคราะห์ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนในการดำเนินงานวิจัยจนสำเร็จได้ด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Center for Disease Control and Prevention. Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event [Internet]. 2020. [cited 25 August 2020]. Available from <https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/6pscVAPcurrent.pdf>
2. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR et al. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infection Surveillance System. Pediatrics 1996; 98:357-61.
3. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992 through June 2004. Am J Infect Control 2004; 32:470-85.
4. Apisarnthanarak A, Holzmann-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.
5. Xu XF, Ma XL, Chen Z, Shi LP et al. Clinical characteristics of nosocomial infections in neonatal intensive care unit in eastern China. J Perinat Med 2010; 38:431–437.
6. ปราบธนา อุนจะน่า. (2015). โรคปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจในทารกแรกเกิดในหอผู้ป่วยทารกแรกเกิดระยะวิกฤติ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. เชียงรายเวชสาร, 7(2), 37-47.
7. คู่มือวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล: สถาบันบำราศนราดูร กรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข, 2561: หน้า 21-32.
8. Colleen C Claassen, William J Keenan. Challenging the “Culture” of the Tracheal Aspirate. Neoreviews. 2019 Mar;20(3): e145-e151.
9. Cantey JB, Patel SJ. Antimicrobial stewardship in the NICU. Infect Dis Clin North Am. (2014) 28:247–61.
10. Goerens A, Lehnick D, Büttcher M et al. Neonatal Ventilator-associated Pneumonia: A Quality Improvement Initiative Focusing on Antimicrobial Stewardship. Front. Pediatr. 2018 Sep; 6:262.

# Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Preterm Very Low Birth Weight Neonates with Positive Tracheal Aspirate Cultures

Paphawi Leksakundilok, Jintana Intachumpoo, Pradthana Ounchanum

*Department of Pediatrics, Chiangrai Prachanukroh Hospital*

## Abstract

**Background:** Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the second most common cause of healthcare-associated infection in critically-ill children and neonates. There is currently no international gold standard regarding diagnostic criteria and management. Positive tracheal aspirate cultures are a frequent reason for empiric antibiotic therapy in neonates with suspected VAP.

**Objectives:** To evaluate the incidence of VAP, the sensibility of VAP diagnosis, and the most common microorganisms isolated from the tracheal aspirate cultures of preterm very low birth weight neonates with positive tracheal aspirate cultures.

**Methods:** This cross-sectional descriptive study included preterm neonates with birth weight < 1,500 grams, hospitalized in the NICU of Chiangrai Prachanukroh Hospital, with positive tracheal aspirate cultures between 1 October 2017 to 30 September 2021. VAP diagnosis was reviewed according to the Clinically defined pneumonia criteria by the Department of Disease Control, with reference to the US CDC: Criteria for defining nosocomial pneumonia for infants  $\leq$  1 year old.

**Results:** Among the 65 episodes of positive tracheal aspirates identified, approximately half were male (44.6%), the mean gestational age was 28 weeks (SD  $\pm$  1.8), and the mean birth weight was 962.8 grams (SD  $\pm$  207.4). The incidence of VAP in accordance with the criteria was 56.9% (37 episodes), with a mean duration of 13.1 days (SD  $\pm$  6.8) of intubation before onset. The incidence of non-VAP was 43.1% (28 episodes). The incidence of VAP diagnosis that was discordant with the criteria was 13.8% (9 episodes), with a positive predictive value of 80.4%. The most common microorganisms isolated from the tracheal aspirate cultures were *Acinetobacter baumannii* (MDR) (46%), and *Pseudomonas aeruginosa* (32.4%), respectively.

**Conclusion:** The incidence of VAP in accordance with the criteria in preterm very low birth weight neonates with positive tracheal aspirate cultures was 56.9% (37 out of 65 episodes). The incidence of non-VAP was 43.1% (28 out of 65 episodes). The incidence of VAP diagnosis that was discordant with the criteria was 13.8% (9 out of 65 episodes). The most common microorganism from the tracheal aspirate cultures was *Acinetobacter baumannii* (MDR).

**Keywords:** ventilator-associated pneumonia, positive tracheal aspirate culture, preterm