

**Factors associated with mortality in children with severe pneumonia
and acute respiratory failure in Pattani province: A retrospective case-control study**

Suparat Promsalee

Department of Pediatrics, Pattani Hospital

Received December 3, 2024 Revised March 21, 2025 Accepted March 26, 2025

Abstract

Background: Pneumonia is the leading global cause of death among children under five years old. In Pattani province, Thailand, pneumonia is also a leading cause of pediatric respiratory failure and carries the highest mortality rate within the region. Identifying risk factors for mortality is crucial for improving prevention, diagnosis, and treatment.

Objective: This study aimed to determine factors associated with mortality in children with severe pneumonia and acute respiratory failure in Pattani province.

Methods: We conducted a retrospective case-control study of children aged 1 month to 15 years who were admitted with severe pneumonia and acute respiratory failure from January 1, 2020 to December 31, 2023. We classified patients into two groups: those who died ($n = 10$) and those who survived ($n = 60$). Data were extracted from medical records and referral forms. We used an exact probability tests and generalized linear models to estimate the risk difference [RD] with 95% confidence interval [CI].

Results: Among the 70 children hospitalized with severe pneumonia and acute respiratory failure, 10 (14.3%) died. In multivariable analysis, the following risk factors were significantly associated with mortality: congenital heart disease (RD 0.39, 95% CI 0.054–0.734), respiratory acidosis (venous blood gas $\text{pH} < 7.3$) on admission (RD 0.24, 95% CI 0.044–0.439), and hypercapnia ($\text{pCO}_2 > 50$ mmHg) on admission (RD 0.44, 95% CI 0.071–0.810).

Conclusion: Congenital heart disease, respiratory acidosis, and hypercapnia at presentation were independent risk factors for mortality among children with severe pneumonia and acute respiratory failure. Close monitoring and early intervention for these high-risk patients are essential to reduce mortality.

Keywords: Pneumonia; Acute respiratory failure; Respiratory acidosis; Hypercapnia; Congenital heart disease; Pediatric intensive care

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวโรงพยาบาลปัตตานี

ศุภรัตน์ พรหมสาธิต

ภาควิชากุมารแพทย์ โรงพยาบาลปัตตานี

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: โรคปอดอักเสบเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในเด็กอันดับ 1 ของโลก โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กเล็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี และโรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวในเด็กในจังหวัดปัตตานี และมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบในเด็กสูงที่สุดในเขตสุขภาพเดียวกัน การทราบปัจจัยที่อาจมีผลต่อความรุนแรงของโรคและเพิ่มโอกาสเสี่ยงเสียชีวิต จะมีประโยชน์ในการเฝ้าระวัง และพัฒนาการดูแลรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลว

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิง prognostic factor research รูปแบบ retrospective case-control design ที่กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานี ศึกษาในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน ถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบและมีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2566 ค้นหาข้อมูลผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเสียชีวิต (case) และกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่ไม่เสียชีวิต (control) ในวันที่พบ case จากฐานข้อมูลเดียวกัน สืบค้นข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วย ใบส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน และ จาก program HosXP ของโรงพยาบาล เปรียบเทียบปัจจัยทั้ง 2 กลุ่มด้วย exact probability test และวิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์ด้วย generalized linear model (risk difference (RD), 95% confidence interval [CI])

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบและมีภาวะหายใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ 70 ราย เสียชีวิต 10 ราย (ร้อยละ 14.3) มีลักษณะที่อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เสียชีวิต 15 ปัจจัย เมื่อวิเคราะห์แบบ multivariable regression แล้ว ปัจจัยที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (RD 0.39, 95% CI 0.054, 0.734) การมีภาวะเลือดเป็นกรดตั้งแต่แรกเริ่ม (VBG pH <7.3) (RD 0.24, 95% CI 0.044, 0.439) ภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม (VBG pCO₂ >50 mEq/L) (RD 0.44, 95% CI 0.071, 0.810)

สรุป: ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวและใช้เครื่องช่วยหายใจ มีโอกาสเสียชีวิตสูงขึ้นหากผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด มีภาวะเลือดเป็นกรด หรือ มีภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม ดังนั้นควรให้การรักษาอย่างทันทั่วถึง และเฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้

คำสำคัญ: Pneumonia, Acute respiratory failure, Respiratory acidosis, Hypercapnia, Congenital heart defect, Respiratory distress syndrome

บทนำ

โรคปอดอักเสบเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจที่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตในเด็กอันดับ 1 ของโลก¹ องค์การอนามัยโลกได้คาดการณ์ว่ามีผู้ป่วยเด็กเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบมากกว่า 900,000 รายต่อปี ซึ่งร้อยละ 16 เป็นกลุ่มเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี^{2,3} และในปี พ.ศ.2562 มีเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบถึง 740,180 ราย ถือเป็นร้อยละ 14 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี^{4,5}

สำหรับประเทศไทยในปี พ.ศ.2564 มีผู้ป่วยโรคปอดอักเสบจำนวน 114,544 ราย เป็นผู้ป่วยกลุ่มอายุ 0-4 ปีมากที่สุด คือ 573.99 ต่อประชากรแสนคน และเสียชีวิตจำนวน 131 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.14⁶

โรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะหายใจล้มเหลวในเด็กจังหวัดปัตตานี คือ ร้อยละ 69, 90, 67 ของผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจล้มเหลวที่ถูกส่งต่อมาโรงพยาบาลปัตตานีในปี พ.ศ.2564-2566 (89, 106, 112 รายตามลำดับ) มีสาเหตุมาจากโรคปอดอักเสบ โดยในจำนวนผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่าเป็นผู้ป่วยในกลุ่มอายุ 1 เดือน ถึง 5 ปี ถึงร้อยละ 90, 82, 85 ตามลำดับ อัตราการเสียชีวิตจากโรคปอดบวมในเด็กกลุ่มอายุนี้ของจังหวัดปัตตานีมีอัตราสูงที่สุดในเขตสุขภาพที่ 12 คือ ร้อยละ 0.16, 0.16, 0.18 ในปีพ.ศ. 2564-2566 ตามลำดับ ปัญหาดังกล่าวจึงถือเป็นปัญหาสำคัญของกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลปัตตานีที่ต้องพัฒนา และเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในโรคนี้ จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยกลุ่มนี้ในปี พ.ศ.2566 พบว่าร้อยละ 38 มีโรคประจำตัว พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ โรคหืด (ร้อยละ 19.6), โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (ร้อยละ 7.5) และ มีประวัติคลอดก่อนกำหนด (ร้อยละ 3.7) แต่ยังขาดการรวบรวมข้อมูลปัจจัยที่น่าจะเกี่ยวข้องอื่น ๆ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อความรุนแรงของโรค และเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในเด็กโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลว เพื่อจะได้นำข้อมูลมาใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวัง และพัฒนาการดูแลรักษาในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงนี้ เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

การทราบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเสียชีวิต จะเป็นประเด็นที่สามารถนำมาเป็นแนวทาง เพื่อให้คำแนะนำในการดูแลผู้ป่วย เช่น การฉีดวัคซีน การนำบุตรหลานมาพบแพทย์ตั้งแต่เริ่มมีอาการป่วย และเป็นแนวทางให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้เฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดหากผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบในเด็ก

วัตถุประสงค์

เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลว

วิธีการศึกษา

รูปแบบศึกษา เป็นการศึกษาแบบ prognostic research ประเภท case-control โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง สืบค้นข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วย ใบส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน และโปรแกรม HosXP

เกณฑ์คัดเข้า: ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน – 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัย community acquired pneumonia with acute respiratory failure ที่เข้ารับการรักษที่ โรงพยาบาลปัตตานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2566

เกณฑ์คัดออก: ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ได้แก่ ไม่มีการลงข้อมูลน้ำหนักผู้ป่วย โรคประจำตัว ประวัติการได้รับวัคซีน ประวัติการคลอด และผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา

กลุ่มศึกษาที่สนใจ คือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน – 15 ปี ที่เป็นโรคปอดอักเสบรุนแรง และมีภาวะหายใจล้มเหลวแล้วเสียชีวิตทั้งหมด ณ หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตเด็ก (PICU) โรงพยาบาลปัตตานี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2566 จำนวน 10 ราย

กลุ่มเปรียบเทียบ คือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน – 15 ปี ที่เป็นโรคปอดอักเสบรุนแรงและมีภาวะหายใจล้มเหลวแต่ไม่เสียชีวิต จำนวน 60 ราย (รูปที่ 1) โดยเลือกจากผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลว และ ใช้เครื่องช่วยหายใจ ณ หออภิบาลผู้ป่วยวิกฤตเด็ก (PICU) โรงพยาบาลปัตตานี โดยการจับคู่อายุเป็นปีกับผู้ป่วยกลุ่มศึกษา และ เข้ารับการรักษในช่วงเวลาเดียวกันกับผู้ป่วยกลุ่มศึกษาโดยวิธีการสุ่ม

ใช้วิธีการคำนวณตามขนาดของกลุ่มตัวอย่างจากการคำนวณโดยใช้ตารางกำหนดขนาดของกลุ่มตัวอย่าง มีอัตราส่วนจำนวนผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่สนใจต่อกลุ่มเปรียบเทียบ เป็น 1 : 6

ตัวแปรทั้งหมดที่ต้องการศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนักตัว ภาวะทางโภชนาการ โรคประจำตัวอื่น เช่น chronic lung disease, asthma, congenital heart disease, neuromuscular disorder, ประวัติคลอดก่อนกำหนด ประวัติการรับวัคซีน ภาวะร่วมแรกเริ่ม เช่น sepsis, ARDS, เชื้อก่อโรค ระยะเวลาป่วยก่อนได้รับการรักษา การได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเกิดภาวะหายใจล้มเหลว การตรวจร่างกายแรกเริ่ม ได้แก่ impaired consciousness, oxygen desaturation ($SpO_2 < 92\%$), ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกเริ่ม ได้แก่ anemia, leukocytosis ($WBC > 11,000$ cells/cu.mm.) ภาวะเลือดเป็นกรด (venous blood gas $pH < 7.3$) ภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม (venous blood gas $PCO_2 > 50$ mmHg) พารามิเตอร์ของเครื่องช่วยหายใจ ได้แก่ FiO_2 , PIP, PEEP, จำนวนวันในการใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันในการนอนโรงพยาบาล ภาวะแทรกซ้อน เช่น pneumothorax, ventilator associated pneumonia, ARDS โดยค้นหาจากเวชระเบียน และใบส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน

นำข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata version 12 โดยข้อมูลตัวแปรอิสระวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบปัจจัยทั้ง 2 กลุ่มด้วย Fisher's exact probability test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05 และคัดเลือกตัวแปรอิสระที่พบมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเข้าไปวิเคราะห์ลักษณะพยากรณ์ด้วย generalize linear model แบบ risk difference (RD)

การวิจัยผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลปัตตานีแล้ว หมายเลขใบรับรอง PTN-014-2567

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลว และเสียชีวิต 10 ราย ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลวแต่ไม่เสียชีวิตที่ได้รับการรักษาในช่วงเวลาเดียวกัน 60 ราย โดยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจทันทีเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจล้มเหลวโดยแพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลปัตตานี แบ่งเป็นชายต่อหญิงในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 ทั้ง 2 กลุ่ม อายุตั้งแต่ 1 เดือน ถึง 15 ปี เฉลี่ย 10.6 เดือน (SD = 17.7) ในกลุ่มศึกษา และ 14 เดือน (SD = 10.8) ในกลุ่มเปรียบเทียบ น้ำหนักตัวผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาส่วนใหญ่จะต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน คือ ร้อยละ 70 (เทียบกับกราฟการเจริญเติบโตเด็กไทย ของสมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย พ.ศ.2566) ส่วนในกลุ่มเปรียบเทียบส่วนใหญ่จะอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน คือ ร้อยละ 80 กลุ่มศึกษา มีโรคประจำตัวร่วมด้วยร้อยละ 60 โดยโรคประจำตัวร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ร้อยละ 40 ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบ มีโรคประจำตัวร่วมด้วยเพียงร้อยละ 6.7 โดยโรคประจำตัวร่วมที่พบมากที่สุด คือ โรคหืด ร้อยละ 5 กลุ่มศึกษามีประวัติคลอดก่อนกำหนด 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 30 โดยมี 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น bronchopulmonary dysplasia ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบมีประวัติคลอดก่อนกำหนด ร้อยละ 5 ประวัติการได้รับวัคซีนทั้ง 2 กลุ่มส่วนมากจะได้รับวัคซีนไม่ครบตามเกณฑ์อายุ คือ ร้อยละ 90 ในกลุ่มศึกษา และ ร้อยละ 61.7 ในกลุ่มเปรียบเทียบ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	N	ร้อยละ	
เพศ					
ชาย	5	50	30	50	0.63
หญิง	5	50	30	50	
อายุ (ปี), mean (±SD)	10.6	(±17.7)	14.0	(±10.8)	0.415
น้ำหนัก					
Overweight	0	0	1	1.7	0.003
Healthy weight	3	30	48	80	
Underweight	7	70	11	18.3	
มีโรคประจำตัว	6	60	4	6.7	0.000
หอบหืด	1	10	3	5	0.468
ปอดเรื้อรัง	1	10	0	0	0.143
หัวใจ	4	40	0	0	0.000

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	N	ร้อยละ	
ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ	1	10	2	3.3	0.375
มีประวัติคลอดก่อนกำหนด	3	30	3	5	0.034
ประวัติการได้รับวัคซีนครบ	1	10	23	38.3	0.077

ในขณะที่เข้ารับการรักษาลูกป่วยในกลุ่มศึกษามีภาวะอื่นร่วม ร้อยละ 60 โดยภาวะที่พบร่วมมากที่สุด คือ ติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) ร้อยละ 40 ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบมีภาวะอื่นร่วมในขณะที่เข้ารับการรักษาร้อยละ 8.3 โดยภาวะร่วมที่พบมากที่สุด คือ ติดเชื้อในกระแสเลือด เช่นกัน ร้อยละ 5 (ตารางที่ 2)

การตรวจร่างกายผู้ป่วยแรกรับในกลุ่มศึกษา พบมีภาวะความรู้สึกลดผิดปกติ (impaired consciousness) มากถึงร้อยละ 60 ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบพบเพียงร้อยละ 10 และพบภาวะพร่องออกซิเจน ($SpO_2 < 92\%$) ในกลุ่มที่เสียชีวิตทุกราย ร้อยละ 100 ในขณะที่กลุ่มไม่เสียชีวิตพบร้อยละ 38.3 (ตารางที่ 2)

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ การวิเคราะห์ก๊าซในเลือดแรกรับ ในกลุ่มศึกษา ส่วนมากพบภาวะเลือดเป็นกรด ร้อยละ 80 ในขณะที่ในกลุ่มเปรียบเทียบพบเพียงร้อยละ 8.3 และพบภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในกลุ่มศึกษา ร้อยละ 30 ในขณะที่ไม่พบภาวะนี้ในกลุ่มเปรียบเทียบเลย (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ประวัติ การตรวจร่างกาย และ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
มีโรคร่วม	6	60	5	8.3	0.001
Sepsis	4	40	3	5	0.006
ARDS	1	10	0	0	0.143
อื่นๆ	1	10	2	3.3	0.375
ระยะเวลาป่วย (วัน), mean ($\pm$ SD)	3	(± 4.0)	2.8	(± 1.7)	0.748
ได้รับยาปฏิชีวนะก่อน admit	1	10	4	6.7	0.549
การตรวจร่างกาย					
Impaired consciousness	6	60	6	10	0.001
$SpO_2 < 92\%$	10	100	23	38.3	0.000
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ					
Anemia	3	30	23	43.3	0.333
Leukocytosis	5	50	20	33.3	0.250

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
VBG pH<7.3	8	80	5	8.3	0.000
VBG pCO ₂ > 50 mmHg	3	30	0	0	0.002

ขณะเข้ารับการรักษาโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ พารามิเตอร์ที่ใช้สูงสุดขณะผู้ป่วยหายใจผ่านเครื่องช่วยหายใจ พบว่า ค่าความดันในหลอดลมที่วัดได้สูงสุด ในช่วงการหายใจเข้า (PIP) ในกลุ่มผู้ป่วยศึกษาเฉลี่ย 26.4 (SD = 4.9) ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบใช้แรงดันสูงสุดเฉลี่ย 17.67 (SD = 2.3) ความดันบวกหลังสิ้นสุดการหายใจออก (PEEP) ในกลุ่มผู้ป่วยศึกษาเฉลี่ย 7.8 (SD = 3.3) ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบใช้แรงดันสูงสุดเฉลี่ย 4.9 (SD = 0.5) จำนวนวันที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ในกลุ่มศึกษา เฉลี่ย 14.1 วัน (SD = 13.8) ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบ เฉลี่ย 4.5 วัน (SD = 2.2) จำนวนวันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในกลุ่มศึกษา ระยะเวลาตั้งแต่วันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนกระทั่งวันที่เสียชีวิต เฉลี่ย 17.1 วัน (SD = 21.8) ในกลุ่มเปรียบเทียบนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.72 (SD = 4.3) (ตารางที่ 3)

ในกลุ่มศึกษา พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา ร้อยละ 70 โดยภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด ได้แก่ ภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) ร้อยละ 60 ส่วนกลุ่มเปรียบเทียบ ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาเลย ร้อยละ 0 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การรักษา

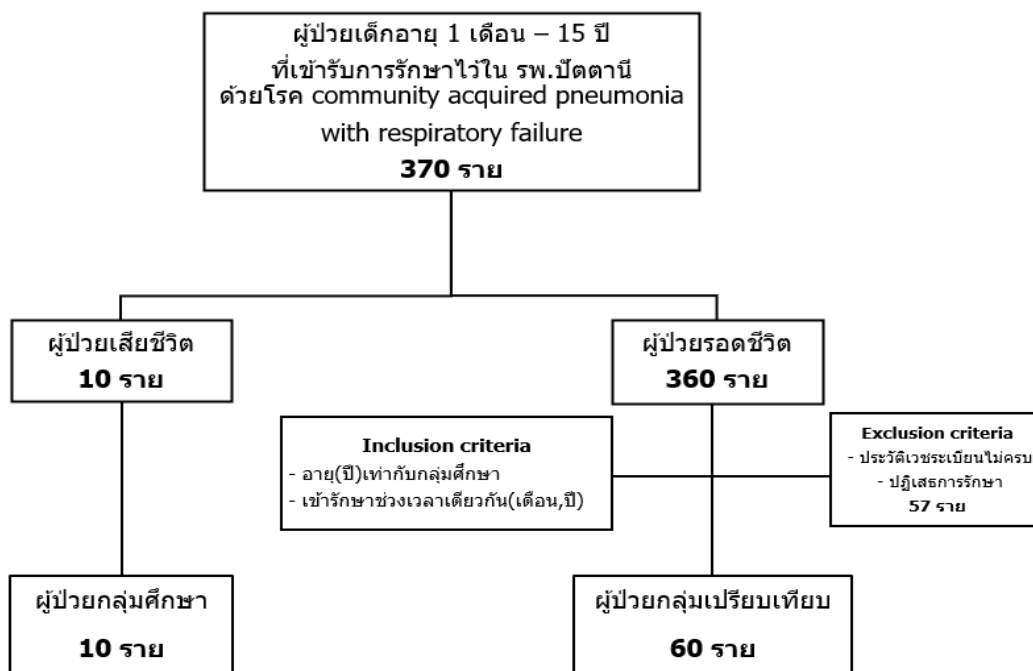
ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
เชื้อก่อโรค					
Virus	0	0	0	0	
Bacteria	0	0	0	0	
อื่นๆ	0	0	0	0	
ไม่พบเชื้อ	10	100	60	100	
พารามิเตอร์เครื่องช่วยหายใจ					
FiO2, mean (±SD)	1	(±0)	0.87	(±0.2)	0.033
PIP, mean (±SD)	26.4	(±4.9)	17.7	(±2.3)	<0.001
PEEP, mean (±SD)	7.8	(±3.3)	4.9	(±0.5)	<0.001
จำนวนวันใช้เครื่องช่วยหายใจ, mean (±SD)	14.1	(±13.8)	4.5	(±2.2)	<0.001
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล, mean	17.1	(±21.8)	9.72	(±4.3)	<0.001

ลักษณะที่ศึกษา	กลุ่มเสียชีวิต (n= 10)		กลุ่มไม่เสียชีวิต (n= 60)		p value
	n	ร้อยละ	n	ร้อยละ	
(±SD)					
มีภาวะแทรกซ้อน	7	70	0	0	<0.001
Pneumothorax	0	0	0	0	
VAP	4	40	0	0	<0.001
ARDS	6	60	0	0	<0.001

เมื่อนำลักษณะที่อาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบที่มีภาวะหายใจล้มเหลวเสียชีวิตมาวิเคราะห์ร่วมกัน 15 ปัจจัย ปัจจัยที่ยังคงมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (risk difference [RD] 0.39, 95% CI 0.054-0.734) มีภาวะเลือดเป็นกรดตั้งแต่แรกเริ่ม (VBG pH<7.3) (risk difference [RD] 0.24, 95% CI 0.044-0.439) ภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม (VBG pCO₂ >50 mmHg) (risk difference [RD] 0.44, 95% CI 0.071-0.810) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 Multivariable analysis

ลักษณะที่ศึกษา	Risk difference	95% CI		p value
		Lower	Upper	
Underlying disease	0.00	-0.076	0.080	0.969
Co-morbidity	0.06	-0.134	0.248	0.559
Preterm	-0.08	-0.265	0.099	0.376
Congenital heart disease	0.39	0.054	0.734	0.023
Impaired consciousness	0.15	-0.000	0.309	0.051
Desaturation (SpO ₂ <92%)	0.03	-0.019	0.089	0.213
Respiratory acidosis (pH<7.3)	0.24	0.044	0.439	0.017
Hypercapnia (pCO ₂ >50 mmHg)	0.44	0.071	0.810	0.019
PIP (mm.H ₂ O) (mean, SD)	0.01	-0.012	0.030	0.403
PEEP (mm.H ₂ O) (mean, SD)	0.02	-0.041	0.080	0.524
Duration ventilator (day)	0.00	-0.013	0.015	0.887
Complication	0.22	-0.292	0.739	0.396
VAP	-0.18	-0.507	0.138	0.262



รูปที่ 1 Study flow diagram

อภิปรายผลการศึกษา

ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะหายใจล้มเหลวทั้งในกลุ่มศึกษา และ กลุ่มเปรียบเทียบ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจล้มเหลวตั้งแต่แรกรับ โดยแพทย์ใช้ทุนโรงพยาบาลชุมชน และ โรงพยาบาลปัตตานี โดยอ้างอิงจากเกณฑ์คะแนน clinical respiratory score มากกว่าหรือเท่ากับ 7 และใส่ท่อช่วยหายใจทันทีเมื่อได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหายใจล้มเหลว ไม่ได้ผ่านการให้ออกซิเจนแรงดันสูง (Heated Humidified High Flow Nasal Cannula , HHHFNC) มาก่อน

ในการศึกษานี้ ได้เก็บข้อมูลผู้ป่วยในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2566 ซึ่งช่วงปี พ.ศ.2563-2564 ยังเป็นช่วงที่มีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ซึ่งเป็นโรคอุบัติใหม่ ประชากรส่วนมากยังไม่มียกเว้นกันต่อโรคนี้ และทำให้เกิดความรุนแรงของโรคได้มาก โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ที่ยังไม่มีวัคซีนที่สามารถฉีดเพื่อป้องกันโรคได้ในช่วงก่อนปี พ.ศ.2565 ผู้วิจัยจึงได้คัดผู้ป่วยที่วินิจฉัยว่าเป็น โรคปอดติดเชื้อจาก COVID-19 ออกจากการศึกษานี้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงคัดเลือกผู้ป่วยเด็กอายุ 1 เดือน-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย community acquired pneumonia with acute respiratory failure ที่ไม่ได้มีเชื้อก่อโรคจาก COVID-19 และได้รับการช่วยหายใจด้วยการใช้เครื่องช่วยหายใจ เข้ารับการรักษาอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤตเด็ก และเพื่อให้ได้ผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบที่มีลักษณะทางกายภาพใกล้เคียงกับกลุ่มศึกษาให้มากที่สุด จึงได้เลือกผู้ป่วยกลุ่มเปรียบเทียบจากผู้ป่วยที่มีอายุใกล้เคียงกับกลุ่มศึกษาที่สนใจ และเข้ารับการรักษาในช่วงเวลาเดียวกันกับกลุ่มศึกษาที่สนใจ แต่มีข้อจำกัดเรื่องขนาด

ตัวอย่างในกลุ่มที่ต้องการศึกษาที่มีจำนวนน้อย เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) นั้นมีมาตรการรณรงค์ในการใช้น้ำกากอนามัย ทำให้การระบาดและการแพร่เชื้อโรคระบบทางเดินหายใจลดลงด้วย จึงทำให้มีผู้ป่วยติดเชื้อโรคทางเดินหายใจลดลงอย่างมาก

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูล ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน เช่น ความสูง ในเวชระเบียนส่วนมากไม่มีการบันทึกส่วนสูงของผู้ป่วยไว้ จึงไม่สามารถนำมาคำนวณภาวะทุพโภชนาการโดยใช้ส่วนสูงมาร่วมประเมินด้วยได้ ได้แก่ ดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) หรือน้ำหนักตัวของเด็กสูงกว่าค่ามัธยฐานของน้ำหนักตามเกณฑ์ส่วนสูงของเด็ก (median of weight-for-height) การศึกษานี้จึงใช้เกณฑ์น้ำหนักเพื่อประเมินภาวะทางโภชนาการโดยใช้เกณฑ์อ้างอิงของกองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข⁷ ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า -2SD จะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม underweight ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักอยู่ระหว่าง -2SD กับ +2SD จะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม healthy weight ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากกว่า +2SD จะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม overweight ซึ่งจากการศึกษานี้ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างภาวะทางโภชนาการและการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบ (p value 0.006 สำหรับ underweight และ p value 0.076 สำหรับ overweight) แตกต่างกับการศึกษาในประเทศอินเดีย ที่พบว่า weight for age ที่น้อยกว่า -3 SD มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรง (OR 3.22 95%CI 1.96-5.28) ใน systematic review of MEDLINE, EMBASE และ Global Health databases ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี weight for age น้อยกว่า -3 SD ตามค่ามาตรฐานองค์การอนามัยโลก⁸ มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรง⁹ และการศึกษาในประเทศจีน ที่พบว่าในเด็กอายุ 2 เดือน-5 ปี ที่มีภาวะ severe underweight มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรง (OR 6.06, 95%CI 2.34-15.63)¹⁰

โรคประจำตัวที่การศึกษานี้พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยปอดอักเสบรุนแรงในเด็ก คือ โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (RD 0.39, 95% CI 0.054-0.734) เปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศเยอรมัน ที่พบว่าในผู้ป่วยเด็กที่มีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดแล้วเป็นปอดอักเสบ มีโอกาสเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบที่ไม่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดถึง 6.3 เท่า¹¹ และจาก systemic review ของประเทศออสเตรเลีย ที่พบว่าในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการมีโรคประจำตัวหัวใจพิการแต่กำเนิดกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง มีการศึกษา 11 การศึกษาจากทั้งหมด 13 การศึกษาพบว่าการมีโรคประจำตัวหัวใจพิการแต่กำเนิดเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงได้อย่างมีนัยสำคัญ (OR 3.83, 95% CI 2.89-6.25)¹²

การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างประวัติคลอดก่อนกำหนด ซึ่งขัดแย้งกับข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกที่พบว่า โรคปอดอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักของเด็กคลอดก่อนกำหนด คือประมาณ 160000 รายต่อปี¹³ ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษามีจำนวนน้อยเกินไป จึงทำให้ผลคลาดเคลื่อนได้

การศึกษานี้ใช้การประเมินค่าก๊าซ และความเป็นกรด-ด่างในเลือด จากหลอดเลือดดำ (venous blood gas, VBG) ซึ่งการแปลค่าจะแตกต่างจากการประเมิน จากหลอดเลือดแดง (arterial blood gas, ABG) เล็กน้อย โดยค่า pH จะต่ำกว่าค่าใน arterial blood gas อยู่ 0.032-0.04 และค่าความเข้มข้นของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (pCO₂) จะสูงกว่าค่าใน arterial blood gas อยู่ 5-7 mmHg^{14,15} ดังนั้น ภาวะเลือดเป็นกรด จึงใช้เกณฑ์ VBG pH<7.3 (normal pH ใน ABG คือ 7.35-7.45) และภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ใน เลือดใช้เกณฑ์ VBG pCO₂ >50 mmHg (normal pCO₂ ใน ABG คือ 35-45 mmHg) ผลการศึกษานี้พบว่าการ ที่ผู้ป่วยมีภาวะเลือดเป็นกรดตั้งแต่แรกเริ่ม หรือมีภาวะคั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรง (risk difference [RD] 0.24, 95% CI 0.044-0.439 และ risk difference [RD] 0.44, 95% CI 0.071-0.810 ตามลำดับ) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศ ญี่ปุ่นที่พบว่าผู้ป่วยโรคปอดอักเสบรุนแรงที่มีภาวะเลือดเป็นกรดตั้งแต่แรกเริ่มมี โอกาสเสียชีวิตมากกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Odds ratio 3.6, 95%CI 1.6-8.0)¹⁶ เช่นเดียวกับผล การศึกษาในประเทศปารากวัย ที่พบว่าผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชุมชน (community acquired pneumonia) และมีภาวะเลือดเป็นกรด (pH<7.2) มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะเลือดเป็นกรด (OR 77, 95% CI 35-171)¹⁷

ในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดสูงแบ่งตามกลุ่มอายุ¹⁸ ซึ่งไม่พบ ความสัมพันธ์กันระหว่างการมีภาวะเม็ดเลือดขาวสูงในเลือดในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบกับการเสียชีวิต (p value 0.25) เช่นเดียวกับผลการศึกษาในประเทศอียิปต์ที่ไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างการมีภาวะ เม็ดเลือดขาวในเลือดสูงกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบ (OR 1.128, 95%CI 0.833-2.567)¹⁹ แต่แตกต่างกับผลการศึกษาในประเทศปารากวัย ที่พบความสัมพันธ์กันระหว่างภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือด สูงกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบ (OR 0.15, 95% CI 0.06-0.36)¹⁷

การวินิจฉัยภาวะซีดในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์อ้างอิงตามค่าปกติของความเข้มข้นของเลือด (hematocrit) ในแต่ละกลุ่มอายุ²⁰ ซึ่งผลการศึกษาไม่พบมีความสัมพันธ์กันระหว่างภาวะซีด และการเพิ่ม โอกาสการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบ (p value 0.33) เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศอินเดียที่ไม่พบ ความสัมพันธ์กันระหว่างภาวะซีดและภาวะปอดอักเสบรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (OR 0.45, 95%CI 0.06-3.44)²¹ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประเทศอินโดนีเซียที่พบว่าภาวะซีด (Hb <7 g/dL) เป็น ปัจจัยที่ทำให้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตในเด็กโรคปอดบวมอย่างมีนัยสำคัญ (risk ratio 2.2, 95%CI 1.5-3.2)²²

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเรื่องการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาเชื้อก่อโรค เนื่องจากโรงพยาบาล บัตตานีสามารถตรวจหาเชื้อไวรัสจากสารคัดหลั่งได้เพียงเชื้อไข้หวัดใหญ่ (influenza) ไม่สามารถตรวจหา เชื้อไวรัส RSV, adenovirus ซึ่งเป็นเชื้อไวรัสหลักในการก่อโรคปอดอักเสบในกลุ่มเด็กเล็ก ทำให้ผลการ ตรวจหาเชื้อก่อโรคในการศึกษานี้ ไม่พบเชื้อก่อโรคในสารคัดหลั่งเลย

บทสรุป

ในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบรุนแรง และมีภาวะหายใจล้มเหลว ปัจจัยที่ส่งผลให้เพิ่มโอกาสการเสียชีวิตสูงขึ้น ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ผู้ป่วยที่มีค่าความเป็นกรดในเลือด หรือมีการกั่งของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดตั้งแต่แรกเริ่ม ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) และผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดควรได้รับวัคซีนป้องกันปอดอักเสบทุกราย เพื่อช่วยลดความรุนแรงของโรค

เอกสารอ้างอิง

1. Li Y, An Z, Yin D, Liu Y, Huang Z, Ma Y, et al. Disease burden of community acquired pneumonia among children under 5 y old in China: A population based survey. Hum Vaccines Immunother. 2017;13:1681–7.
2. Dong YY, Zhang L, Yang YL, Dong W, Mo DD, Fang Y, et al. A comparative study on children's basic medical insurance system and policies in four municipalities in China. J Shanghai Jiaotong Univ Med Sci. 2018;38:670–5.
3. Shan W, Shi T, Chen K, Xue J, Wang Y, Yu J, et al. Risk factors for severe community-acquired pneumonia among children hospitalized with CAP younger than 5 years of age. Pediatr Infect Dis J. 2019;38:224–9.
4. Wang J, Xu ZH, Lu J. Hospitalization costs for children with pneumonia in Shanghai, China from 2019 to 2020. Hum Vaccines Immunother. 2022;18:2081459.
5. Goyal JP, Kumar P, Mukherjee A, Das RR, Bhat JJ, Ratageri V, et al. Risk factors for the development of pneumonia and severe pneumonia in children. Indian Pediatr. 2021;58:1036–9.
6. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข, สถานการณ์โรคปอดอักเสบ. 2566. [อินเทอร์เน็ต]. สืบค้นเมื่อ 3 พฤศจิกายน 2566. แหล่งข้อมูล: https://ddc.moph.go.th/disease_detail.php?d=21.
7. กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. เกณฑ์อ้างอิง น้ำหนัก ส่วนสูง และเครื่องชี้วัดภาวะโภชนาการของประชาชนไทย อายุ 1 วัน - 19 ปี. (อินเทอร์เน็ต). 2543 (เข้าถึงเมื่อ 7 ก.ค. 2567). เข้าใจได้จาก: <https://nutrition2.anamai.moph.go.th>
8. WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP, De Onis M. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. Acta Paediatr. 2006;95:76–85.

9. The impact of childhood malnutrition on mortality from pneumonia: A systematic review and network meta-analysis - World | ReliefWeb [Internet]. 2021 [cited 2024 Jul 9]. Available from: <https://reliefweb.int/report/world/impact-childhood-malnutrition-mortality-pneumonia-systematic-review-and-network-meta>
10. Cao L, Ji Z, Zhang P, Wang J. Epidemiology and mortality predictors for severe childhood community-acquired pneumonia in ICUs: A retrospective observational study. *Front Pediatr* [Internet]. 2023 Mar 23 [cited 2024 Jul 7];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2023.1031423/full>
11. Diller GP, Enders D, Lammers AE, Orwat S, Schmidt R, Radke RM, et al. Mortality and morbidity in patients with congenital heart disease hospitalised for viral pneumonia. *Heart*. 2021;107:1069–76.
12. Wilkes C, Bava M, Graham HR, Duke T. What are the risk factors for death among children with pneumonia in low- and middle-income countries? A systematic review. *J Glob Health*. 2023;13:05003.
13. Publisher E. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. [cited 2025 Feb 24]. Prematurity. Available from: <http://www.emro.who.int/child-adolescent-health/newborn-health/prematurity.html>
14. Ress KL, Koerbin G, Li L, Chesher D, Bwititi P, Horvath AR. Reference intervals for venous blood gas measurement in adults. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 2021 Apr 27;59(5):947–54.
15. Razi E, Nasiri O, Akbari H, Razi A. Correlation of Arterial Blood Gas Measurements with Venous Blood Gas Values in Mechanically Ventilated Patients. *Tanaffos*. 2012;11(4):30–5.
16. Oi I, Ito I, Tanabe N, Konishi S, Ibi Y, Hidaka Y, et al. Investigation of predictors for in-hospital death or long-term hospitalization in community-acquired pneumonia with risk factors for aspiration. *Eur Clin Respir J*. 2024;11:2335721
17. Araya S, Lovera D, Zarate C, Apodaca S, Acuña J, Sanabria G, et al. Application of a prognostic scale to estimate the mortality of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:369–73.
18. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:2–8.

19. Atwa Z. Usefulness of gender and abnormal blood count for predicting pneumonia outcome in children. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2015;64:169–74.
20. Gallagher PG. Anemia in the pediatric patient. *Blood.* 2022;140:571–93.
21. Jakhar SK, Pandey M, Shah D, Ramachandran VG, Saha R, Gupta N, et al. Etiology and risk factors determining poor outcome of severe pneumonia in under-five children. *Indian J Pediatr.* 2018;85:20–4.
22. Djelantik IGG, Gessner BD, Sutanto A, Steinhoff M, Linehan M, Moulton LH, et al. Case fatality proportions and predictive factors for mortality among children hospitalized with severe pneumonia in a rural developing country setting. *J Trop Pediatr.* 2003;49:327–32.