

### บทที่ 3

## ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA, VAP)

### นิยาม

ปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-associated pneumonia, VAP) หมายถึง ปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ มากกว่าหรือเท่ากับ 48 ชั่วโมงขึ้นไป จัดอยู่ในกลุ่มปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล (nosocomial pneumonia) <sup>(31, 33)</sup>

แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มได้แก่ <sup>(33)</sup>

1. Early-onset VAP: ปอดอักเสบที่เกิดขึ้นหลังจากการใช้เครื่องช่วยหายใจน้อยกว่า 5 วัน
2. Late-onset VAP: ปอดอักเสบที่เกิดขึ้นหลังจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่า 5 วัน

### อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ของ VAP แตกต่างกันในแต่ละสถาบัน ตั้งแต่ 5 – 50% ถึง 6 - 58% <sup>(34)</sup> ข้อมูลที่แท้จริงและถูกต้องไม่สามารถบอกได้ชัดเจนเนื่องจากเกณฑ์ในการวินิจฉัยแตกต่างกันแล้วแต่รายงาน โดยทั่วไปผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจจะมีโอกาสเกิดปอดอักเสบเฉลี่ยโดยประมาณ 1-3% ต่อวัน และเมื่อเปรียบเทียบ ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลพบว่า ผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจมีโอกาสจะเกิดปอดอักเสบมากกว่าผู้ที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจถึง 7-10 เท่าตามรายงานของ Grossman <sup>(35)</sup> หรือ 6-20 เท่า ตามรายงานของ American Thoracic Society ในปี ค.ศ.1995 <sup>(3)</sup>

สำหรับข้อมูลในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2535 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีอุบัติการณ์ 35% ปี พ.ศ. 2540 โรงพยาบาลศิริราช มีอุบัติการณ์ 25% <sup>(36)</sup> อุบัติการณ์ทั้ง 2 แห่งแตกต่างกันเนื่องจากเกณฑ์ในการวินิจฉัยแตกต่างกัน

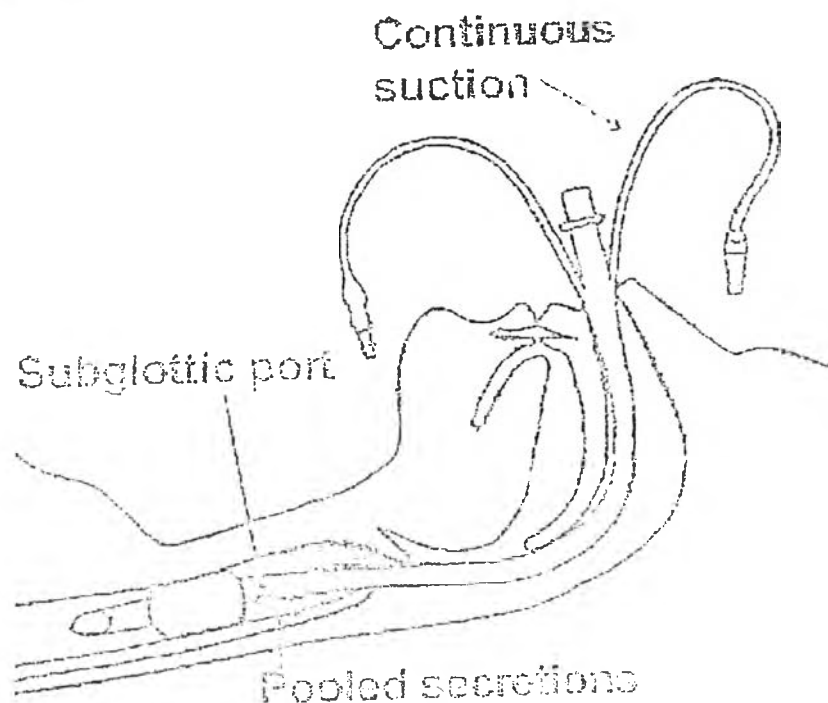
## พยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของการเกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจมีปัจจัยสำคัญ 2 ประการ ได้แก่

1. Colonization ของเชื้อแบคทีเรีย
2. การสำลัก (Aspiration; micro/macroaspiration) สิ่งคัดหลั่งที่มีเชื้อแบคทีเรีย

การสำลัก (Aspiration) หรือการรั่วไหล (leakage) ของ เชื้อแบคทีเรียที่ colonization อยู่ใน oropharynx และบริเวณ subglottic (ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องใส่ท่อช่วยหายใจ) เป็น critical events ที่สำคัญของการเกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

การสำลักหรือรั่วของเชื้อเข้าในหลอดลม แสดงให้เห็นดังในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงการสะสมของสิ่งคัดหลั่งบริเวณ subglottic area และกายวิภาคบริเวณช่องปาก และคอเมื่อต้องใส่ท่อช่วยหายใจเมื่อผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจ

เมื่อแบคทีเรียเข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่าง จะทำให้เกิด

1. เกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

หรือ

2. เชื้อแบคทีเรียจะสร้าง biofilm (Bacterial biofilm หมายถึง ส่วนประกอบของ polymeric matrix ที่สร้างโดยแบคทีเรียมีคุณสมบัติทำให้แบคทีเรียยึดติดต่อ inert หรือ living surface) biofilm เป็นส่วนประกอบที่สำคัญที่ทำให้แบคทีเรียมีชีวิตรอดและสามารถเจริญอยู่ในภาวะที่ไม่เหมาะสม (hostile environment) ซึ่งได้แก่ medical device หรือ เนื้อเยื่อที่ตายแล้ว เป็นต้น<sup>(37)</sup> มีรายงานว่า biofilm นี้ไม่สามารถทำลายด้วยยาปฏิชีวนะ<sup>(38)</sup> สำหรับผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ เชื้อเหล่านี้จะเกาะจับอยู่ที่ผนังของ endotracheal tube และทางเดินหายใจ อาจจะเป็นเพียงแค่ colonized อยู่ในหลอดคอหรือก่อให้เกิดปอดอักเสบในเวลาต่อมาก็ได้<sup>(40)</sup>

อย่างไรก็ตาม Chestre และ Fagon ได้สรุปข้อมูลจากการศึกษาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1980-2001 พบว่าแม้จะพบว่าผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจส่วนใหญ่อจะมีการ colonization ของเชื้อแบคทีเรีย แต่ก็มีผู้ป่วยเพียงจำนวนหนึ่งเท่านั้นที่เกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ดังนั้นข้อสรุปที่ว่า colonization ของเชื้อแบคทีเรียใน tracheal, oropharyngeal and/or stomach มีความสัมพันธ์กันกับการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจอย่างไร ยังเป็นสิ่งที่ต้องทำการศึกษาต่อไป<sup>(59)</sup>

### ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ

ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการช่วยการหายใจด้วยเครื่องช่วยหายใจ มีโอกาสเกิดปอดอักเสบได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจเนื่องจากปัจจัยดังต่อไปนี้ ได้แก่

1. ปัจจัยด้านผู้ป่วย (Host factor) โดยทั่วไปผู้ป่วยที่ต้องได้รับการช่วยหายใจมักจะเป็นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง หรือมีโรคอื่นร่วมทั้ง 2 ปัจจัยนี้ เป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้เชื้อแบคทีเรียที่เฝ้าในช่องปากคอ (oropharyngeal colonization) เปลี่ยนเป็นชนิดที่รุนแรงได้แก่ แกรมลบชนิดแท่งหรือแกรมบวกชนิดทรงกลมเช่น staphylococcus aureus เป็นต้น
2. ปัจจัยด้านเครื่องมือได้แก่
  - 2.1 ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube)

- การใส่ท่อช่วยหายใจมีภาวะเสี่ยงต่อการสำลักปริมาณสิ่งคัดหลั่งในปริมาณมาก (macroaspiration) ถ้าเทคนิคในการใส่ไม่ดีพอ หรือ balloon ของ cuff มีปริมาณน้อยกว่า 10 – 25 มิลลิเมตรปรอท
- เป็นการทำลายเกราะป้องกันธรรมชาติ (Natural barrier) ระหว่าง oropharynx และ trachea (ท่อช่วยหายใจเป็นทางผ่านของเชื้อโรคเข้าสู่หลอดลมโดยตรง)
- จากการรั่วของสิ่งคัดหลั่งรอบๆ บอลลูนของท่อช่วยหายใจ (leakage of bacteria around the cuff of the endotracheal tube) ส่วนที่อยู่ใต้ฝาปิดกล่องเสียง การป้องกันจะต้องใช้ continuous subglottic suction เท่านั้น การศึกษาเบื้องต้นของ Rello J และคณะใน ค.ศ. 1996 พบว่า การดูดเสมหะด้วยวิธีดังกล่าวสามารถลดอัตราการเกิด VAP ได้ใน 1 สัปดาห์แรกหลังการใช้เครื่องช่วยหายใจ<sup>(41)</sup>
- ผู้ป่วยต้องได้รับการใส่สายยางให้อาหาร (Nasogastric tube feeding) ซึ่งจะเป็นแนวให้มีการเพิ่มของ oropharyngeal colonization<sup>(42)</sup> เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการสำลักเนื่องจากมีความบกพร่องของกล้ามเนื้อหูรูดที่กั้นระหว่างหลอดอาหารและกระเพาะอาหาร (incompetent ของ gastroesophageal sphincter)

## 2.2 เครื่องช่วยหายใจ (Mechanical ventilator)

- ผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยส่วนใหญ่จะต้องได้รับการให้ยาลดกรดเพื่อป้องกัน stress ulcer การใช้ยาลดกรดจะทำให้ pH ในผู้ป่วยกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น มีการเพิ่มของแบคทีเรียในกระเพาะอาหาร มีการศึกษาพบว่าเชื้อก่อโรคในผู้ป่วย VAP มีความสัมพันธ์กันระหว่างเชื้อในปอดและเชื้อในกระเพาะอาหารถึง 57-72%<sup>(42-44)</sup>
- มีรายงานว่าปริมาณน้ำ (Condensate) ที่สะสมในท่อช่วยหายใจและส่วนประกอบ (สายยาง) ของเครื่องช่วยหายใจเป็นสาเหตุทำให้มี colonization ของแบคทีเรีย และทำให้เกิด VAP ได้ถ้าน้ำเหล่านี้ไหลเข้าสู่ตัวผู้ป่วย<sup>(45)</sup>
- การใช้ spirometer และ oxygen analyzers ก็มีรายงานเช่นกันว่ามีการ colonization ของ bacteria ใน spirometer และเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด VAP ได้

ในปี ค.ศ. 1998 Cook DJ และคณะ<sup>(46)</sup> (Multi-centers Canadian Study) ได้ประเมินผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งหมด 1,014คน พบ independent predictors ของ VAP ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่มีแผลไหม้ (Burn)
2. โรคของระบบประสาทส่วนกลาง (CNS disease)
3. โรคของทางเดินหายใจ (Respiratory tract disease)

4. โรคหัวใจ (Cardiac disease)
5. การสำลักแบบมีประจักษ์พยาน (Witness aspiration)
6. มีการใช้ยาคลายกล้ามเนื้อ (Use of paralytic agents)

ปีค.ศ. 2002 Chrestre และ Fagon ได้รวบรวมการปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ไว้ดังตารางนี้

Host Factors	Intervention Factors	Other Factors
Serum albumin < 2.2 g/dl	H2 blockers ± antacids	Season: fall, winter
Age > or = 60 yr.	Paralytic agents, continuous intravenous sedation	
ARDS	> 4 units of blood products	
COPD, pulmonary disease	intracranial pressure monitoring	
Coma or impaired consciousness	MV > 2 days	
Burns, trauma	PEEP	
Organ failure	Frequently ventilatory circuit changes	
Severity of illness	Reintubation	
Large-volume gastric aspiration	Nasogastric tube	
Gastric colonization and pH	Supine head position	
Upper respiratory tract colonization	Transport out of ICU	
Sinusitis	Prior antibiotics or no antibiotics therapy	

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ <sup>(59)</sup>

## อาการและอาการแสดง <sup>(47)</sup>

อาการโดยทั่วไปเหมือนกับปอดอักเสบ ดังกล่าวในบทที่ 2 แต่ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจจะมีสิ่งที่สังเกตเพิ่มเติมได้ดังนี้

1. ปริมาณเสมหะที่เพิ่มขึ้น และเปลี่ยนสี
2. มาตรฐานวัดของเครื่องช่วยหายใจเปลี่ยนไป ได้แก่
  - อัตราการหายใจเร็วขึ้น
  - ปริมาณออกซิเจนในเลือดลดลงต้องใช้ออกซิเจนปอร์เซ็นต์สูงขึ้น
  - Lung compliance ลดลง
3. อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสโลหิต เนื่องจากเชื้อที่พบเป็นเชื้อที่มีความรุนแรงสูง อาการดังกล่าวได้แก่ ภาวะการรู้สึกตัวเลวลง ความดันโลหิตไม่คงที่ หัวใจเต้นเร็วขึ้น เป็นต้น

อย่างไรก็ตามอาการและอาการแสดงดังกล่าวยังไม่มีความจำเพาะเจาะจงอย่างเพียงพอต่อปอดอักเสบติดเชื้อ จำเป็นต้องมีการตรวจทางห้องทดลองเพื่อยืนยัน ดังได้กล่าวต่อไป

## การวินิจฉัย

ปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ ปัจจุบันยังเป็นปัญหาทั้งในด้านการวินิจฉัยและการสืบค้นหาเชื้อก่อโรค การวินิจฉัยโดยใช้อาการทางคลินิกและภาพรังสีเอกซ์เรย์ยังไม่มีความแม่นยำพอ จึงทำให้ผู้ป่วยบางส่วนได้รับยาปฏิชีวนะที่มีการครอบคลุมเชื้ออย่างกว้างขวางเกินความจำเป็น <sup>(46-47)</sup> ทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาหลายประเภท (Multi-drugs resistance organisms) ตามมา

เกณฑ์การวินิจฉัยแบ่งได้เป็น 2 ชนิดคือ

1. Clinical criteria diagnosis
2. Standard diagnosis
  - Histologic diagnosis
  - Microbiologic diagnosis

### Clinical criteria diagnosis ซึ่งประกอบด้วย

1. Radiograph infiltrate; new, progressive and persistent มากกว่า 72 ชั่วโมง
2. อาการดังกล่าวต่อไปนี้
  - 2.1 Fever:  $BT > 38^{\circ}C$  หรือ subtemperature ( $BT < 36^{\circ}C$ )
  - 2.2 Purulent tracheal secretion
  - 2.3. Leukocytosis:  $WBC > 10,000 / mm^3$  หรือ leukopenia  $WBC < 4,000 / mm^3$

จากการรวบรวมข้อมูลของ Wunderink RG <sup>(48)</sup> ในปีค.ศ. 2000 โดยรวบรวมการศึกษาตั้งแต่ปีค.ศ. 1988 - 1993 พบว่าความไวและความจำเพาะเจาะจงเท่ากับ 48%-100% และ 7.8-100% ตามลำดับ การศึกษาที่สำคัญได้แก่ ปีค.ศ. 1993 โดย Fagon และคณะ <sup>(49)</sup> และ ปีค.ศ. 1995 โดย Timsit และคณะ <sup>(50)</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วย 122 คนพบว่าความไวและความจำเพาะเจาะจงเท่ากับ 48.9% และ 65.6% ตามลำดับ ความแตกต่างของความไวและความจำเพาะเจาะจงเกิดมาจากจำนวนข้อ criteria ที่ใช้แตกต่างกัน ถ้าต้องการเพิ่มความจำเพาะประมาณ 80% จำเป็นต้องใช้ถึง 3 criteria ซึ่งจะให้ความไวลดลงเหลือน้อยกว่า 50% ซึ่งต่ำมากจนไม่สามารถรับได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องลดจำนวน criteria ลงเหลือ 2 ใน 3 ซึ่งจะให้ความจำเพาะเจาะจงลดลงไปด้วย (ประมาณ 70%)

เนื่องจากเกณฑ์การวินิจฉัยโดยใช้ clinical diagnosis ยังไม่มีความจำเพาะเจาะจงอย่างเพียงพอเพราะภาพรังสีทรวงอกที่มีการเปลี่ยนแปลงอาจพบในโรคอื่นๆได้ เช่น ภาวะน้ำท่วมปอด (Non-cardiogenic or cardiogenic pulmonary edema) , ภาวะปอดแฟบ (Atelectasis), การมีเลือดออกในปอด (Pulmonary hemorrhage) ตลอดจนภาวะอื่นๆ เช่น pulmonary emboli เป็นต้น <sup>(12)</sup> เช่นเดียวกับอาการไข้, การที่มีเสมหะเพิ่มปริมาณ หรือ ภาวะที่เม็ดเลือดขาวเพิ่มปริมาณ <sup>(1)</sup> เกณฑ์ดังกล่าวสามารถพบได้ในโรคอีกหลายชนิด เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยและการลดการ overdiagnosis ปอดอักเสบติดเชื้อจากเครื่องช่วยหายใจ <sup>(14)</sup> การแสดงให้เห็นว่ามีเชื้อก่อโรคใน lung parenchyma จึงมีความจำเป็นเพื่อช่วยเพิ่มความแม่นยำ <sup>(52)</sup>

## 2. Standard diagnosis

### 2.1 Histopathologic pattern

Histopathological diagnosis ถือเป็น gold standard และเป็น definite diagnosis ในการวินิจฉัย pneumonia ทุกชนิด แต่ในความเป็นจริงแล้ว วิธีนี้ไม่สามารถทำได้ใน clinical practice<sup>(9)</sup> เนื่องจากเป็นวิธีที่ invasive และอาจจะเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงตามมาได้แก่ ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (Pneumothorax), เลือดออกในปอด (Pulmonary hemorrhage) เป็นต้น

### 2.2 การเพาะเชื้อในเลือด (Blood culture)

พบว่ามีควมไวต่ำมากเฉลี่ยประมาณ 10% เท่านั้น แต่ความจำเพาะเจาะจงสูง (95-100%)

### 2.3 การเพาะเชื้อในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอด (Pleural fluid culture)

พบว่ามีควมไวต่ำเช่นเดียวกัน ความจำเพาะเจาะจงสูงเท่ากับ การเพาะเชื้อจากเลือด

ปัจจัยอื่นๆ ที่อาจจะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย ได้แก่

1. การเพิ่มขึ้นของ (A-a) O<sub>2</sub>
2. สมรรถภาพความยืดหยุ่นของปอด( Lung compliance) ลดลง
3. เกิดโพรง (Cavity) จากภาพถ่ายรังสีทรวงอก จากการศึกษาของ Cunha BA<sup>(4)</sup> ในปี คศ.2001 ให้ความเห็นว่าการพบโพรงในภาพรังสีทรวงอกเป็นหนึ่งใน criteria ของ definite diagnosis ของ nosocomial pneumonia

อย่างไรก็ตามการเพาะเชื้อในเลือดและน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมีความไวน้อยในการสืบค้นเชื้อก่อโรค ตลอดจนน้ำในเยื่อหุ้มปอดก็ไม่มีทุกคน วิธีการที่พอจะยอมรับเป็น gold standard ในปัจจุบันคือ quantitative culture with protected specimen brushing โดยมีค่า cut off ที่  $10^3$  cfu/ml.<sup>(6,10)</sup> หรือ bronchoalveolar lavage culture มากกว่า หรือเท่ากับ  $10^4$  cfu/ml.

เนื่องจากการส่องกล้อง (Bronchoscope) เพื่อทำการล้างถุงลมปอด (Bronchoalveolar lavage) หรือการแปรง (Protected specimen brushing) ในส่วนของเนื้อปอดกลับที่สงสัยว่าเกิดการติดเชื้อเพื่อนำสิ่งคัดหลั่งบริเวณดังกล่าวมาทำการเพาะเชื้อ เป็นวิธีที่ invasive, ต้องการผู้เชี่ยวชาญ, ขั้นตอนในการเพาะเชื้อซับซ้อนและไม่สามารถจะทำได้ในทุกโรงพยาบาล ตลอดจนในบาง



ภาวะที่ไม่สามารถจะทำได้ เช่น ผู้ป่วยที่ต้องใช้ oxygen ปริมาณสูงเพื่อช่วยหายใจ ( $\text{PaO}_2 < 70$  เมื่อใช้  $\text{FiO}_2 > 70\%$ ), การใช้ PEEP (Positive end expiratory pressure) ที่สูงเกิน 15 cm H<sub>2</sub>O, ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Recent acute myocardial infarction : < 48 ชั่วโมง), ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่ยังควบคุมไม่ได้ (Unstable arrhythmia) , ภาวะที่มีความดันโลหิตต่ำต้องใช้ vasopressor (Mean arterial pressure < 65 mmHg.) และภาวะที่มีเลือดออกง่าย (platelet น้อยกว่า 20,000 cu/mm) เป็นต้น <sup>11</sup> ด้วยเหตุผลดังกล่าว วิธีนี้จึงยังเป็นวิธีที่ไม่ได้ใช้กันอย่างแพร่หลายเช่นกัน <sup>(50, 51)</sup>

เนื่องจากข้อจำกัดหลายประการของการวินิจฉัยแบบ invasive วิธีที่ non-invasive จึงเริ่มบทบาท ในปี 1993 เมื่อ El-Ebiary M. และคณะ <sup>(52)</sup> ได้ทำการศึกษาการใช้การเพาะเชื้อสัณฐานหลังในหลอดคอ (endotracheal aspiration) แบบ quantitative หรือการเพาะเชื้อเชิงปริมาณเปรียบเทียบกับ PSB และ BAL พบว่า การเพาะเชื้อ endotracheal aspiration เชิงปริมาณมีความไวและความจำเพาะเจาะจง (70% และ 72%) น้อยกว่า BAL และ PSB (87% และ 93%) อย่างไรก็ตามในสถานที่ที่ไม่สามารถทำ PSB และ BAL ได้ การเพาะเชื้อจาก endotracheal aspiration ก็เป็นทางเลือกอีกทางในการวินิจฉัย

หลังจากปีการศึกษา 1993 เป็นต้นมา มีการศึกษามากมายเพื่อเปรียบเทียบการสืบค้นเชื้อก่อโรคด้วยวิธี invasive (PSB และ BAL) และ non – invasive (tracheal aspiration culture) มีผลต่อการกำเนิดโรคและอัตราการตายของผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจหรือไม่ <sup>( 15-181,52-54,58)</sup> จากผลศึกษาพบว่าการใช้ invasive procedure ในการช่วยวินิจฉัยไม่ได้ลดอัตราการตายของผู้ป่วยอย่างชัดเจน แต่สามารถช่วยลดการวินิจฉัยปอดอักเสบเกินความจำเป็นได้

ดังนั้นในปัจจุบันการใช้ invasive quantitative culture technique <sup>(58-66)</sup> ยังไม่ใช่วิธีการมาตรฐานที่จำเป็นในการรักษาปอดอักเสบจากเครื่องช่วยหายใจ แต่เป็นวิธีที่จะเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยมากขึ้น เนื่องจากการใช้ clinical diagnosis criteria เพียงอย่างเดียวมีความไวสูงแต่มีความจำเพาะเจาะจงต่ำ

กล่าวโดยสรุปการวินิจฉัย VAP แบ่งเป็น 2 ขั้นตอนคือ <sup>(55)</sup>

1. เป็นปอดอักเสบจริงหรือไม่ (Deciding whether pneumonia is present)
2. หาเชื้อก่อโรค (Identifying a microbiologic agent(s))

เชื้อก่อโรค <sup>(59)</sup>

เชื้อก่อโรคที่พบในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อมาจากการใช้เครื่องหายใจแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับ

1. Population ของผู้ป่วยในแต่ละ ICU
2. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรับการรักษาในโรงพยาบาล และระยะเวลาที่อยู่ใน ICU ก่อนเกิดปอดอักเสบ
3. วิธีการเพาะเชื้อ
4. โรคประจำตัว (Underlying diseases) เช่น COPD มักจะติดเชื้อ H. influenza หรือ Cystic fibrosis มักจะติดเชื้อ P. aeruginosa เป็นต้น

เชื้อก่อโรคมากกว่า 60% เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง ได้แก่ P. aeruginosa, Acinetobacter spp., proteus spp., E.Coli เป็นต้น รองลงมาได้แก่เชื้อ แกรมบวกรูปกลม เช่น S.aureus

เชื้ออื่นๆ ที่พบได้แก่ Anaerobic bacteria, Legionella, Fungus (ที่พบบ่อยได้แก่ candida species) และ virus เป็นต้น

Pathogen	Frequency (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24.4
<i>Acinetobacter</i> spp.	7.9
<i>Atenotrophomonas maltophilia</i>	1.7
Enterobacteriaceae	14.1
<i>Haemophilus</i> spp.	9.8
<i>Staphylococcus aureus</i>	20.4
<i>Streptococcus</i> spp.	8.0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4.1
Coagulase-negative staphylococci	1.4
<i>Neisseria</i> spp.	2.6
Anaerobes	0.9
Fungi	0.9
Others (< 1% each)	3.8

ตารางที่ 2 แสดงถึงเชื้อก่อโรคจากการศึกษา 24 การศึกษาของ 1,680 ครั้งของการเกิดปอดอักเสบ<sup>(59)</sup> หมายเหตุ (ข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างได้จากประเทศแถบทวีปยุโรปและอเมริกา)

### การรักษา<sup>(59,71-73)</sup>

การรักษาปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องหายใจในปัจจุบันยังเป็นการให้การรักษแบบครอบคลุม (empirical)<sup>(8,24)</sup> ตั้งแต่ต้น เนื่องจากผลเพาะเชื้อ ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ยังไม่มีการทดลองแบบ randomized controlled trial ว่าการรักษาที่เป็นมาตรฐานของปอดอักเสบคืออะไร<sup>(8,24)</sup> นอกจากการให้ยาปฏิชีวนะที่ effective แล้ว การให้การรักษแบบประคับประคอง (supportive measures) นับเป็นสิ่งที่สำคัญมากเช่นกัน

## ปัจจัยที่ควรพิจารณาในการเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะ

### 1. เชื้อก่อโรค ได้แก่

- Antibiotics susceptibility pattern ของผู้ป่วยรายก่อนๆ
- หรือ Based on local epidemiology studies และข้อมูลที่ได้จากการ surveillance culture

### 2. Clinical setting ได้แก่

- Prior duration of hospitalization
- การได้รับ Mechanical ventilation ก่อนเกิดปอดอักเสบ
- Presence or absence of prior antibiotic use

### 3. ข้อมูลที่ได้จากการสังคัลหลัง (การย้อมสีแกรม)

### 4. Intrinsic antibacterial activities ของ antibiotics

### 5. Other pharmacokinetics consideration

โดยทั่วไปหลักการให้ยาปฏิชีวนะที่สำคัญคือ ต้องยาให้ถูกต้องครอบคลุมเชื้อที่ถูกต้องตั้งแต่เริ่มการรักษาและให้ยาในช่วงที่เหมาะสม (ไม่เกิน 12 ชั่วโมงหลังจากให้การวินิจฉัยเบื้องต้น) การเปลี่ยนยาปฏิชีวนะหลังจากทราบผลเพาะเชื้อพบว่ามีผลต่อการตาย<sup>(5,7)</sup>

Core Organisms	Core Antibiotics
Early-onset VAP, no specific risk factors	
Enteric gram negative ( <i>nonpseudomonal</i> )	Cephalosporin
<i>Enterobacter spp.</i>	Second generation
<i>Escherichia coli</i>	Nonpseudomonal 3 <sup>rd</sup> generation
<i>Klebsiella spp.</i>	or
<i>Proteus spp.</i>	$\beta$ -Lactam- $\beta$ -lactamase inhibitors combination
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Hemophilus influenzae</i>	If allergic to penicillin:
MSSA	Fluoroquinolone
	or
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Clindamycin + aztreonam
Late-onset VAP	
Core organism plus	Aminoglycoside or ciprofloxacin
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	plus one of the followings:
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Antipseudomonas penicillin
	$\beta$ -Lactam- $\beta$ -lactamase inhibitors combination
	Ceftazidime or cefoperazone
	Imipenem
	Aztreonam
Consider MRSA	$\pm$ Vancomycin

ตารางที่ 3 แสดงแนวทางในการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องหายใจ<sup>(59)</sup>

ATS<sup>(29)</sup>, IDSA<sup>(30)</sup> และ BTS<sup>(32)</sup> ได้จัดพิมพ์แนวทางในการให้ยาปฏิชีวนะสำหรับผู้ป่วยปอดอักเสบ ติดเชื้อในโรงพยาบาล เพื่อใช้เป็นแนวทางของการรักษาเริ่มต้น เมื่อได้ผลเพาะเชื้อกลับมา สามารถ เปลี่ยนยาให้ spectrum ลดลงได้ เพื่อเป็นการลดอัตราเชื้อดื้อยา

#### ระยะเวลาการรักษา<sup>(59)</sup>

ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอนว่าระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมคือเท่าใด แต่โดยทั่วไป แบ่งเป็น 2 กรณี ได้แก่

1. Long treatment: ประมาณ 14-21 วัน โดยพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยดังต่อไปนี้
  - Multilobar pneumonia
  - Malnutrition
  - Cavitation in chest radiograph
  - Gram: negative necrotizing pneumonia
2. Short treatment: ประมาณ 7-10 วัน
  - Staphylococcus aureus
  - Hemophilus influenza

#### การดำเนินโรค (Prognosis)

อัตราการตายของผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจขึ้นอยู่กับ

1. Host defense
2. Virulence of pathologic organism
3. Appropriate antibiotic therapy

ปอดอักเสบติดเชื้อจากเครื่องช่วยหายใจ มีอัตราการตายสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับปอดอักเสบติดเชื้อจากชุมชน หรือปอดอักเสบที่เกิดในโรงพยาบาลโดยไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ อัตราการตายโดยเฉลี่ยประมาณ 40-70%<sup>(28)</sup>

#### อัตราการตายขึ้นอยู่กับ<sup>(15, 17, 28)</sup>

1. Host defense ได้แก่ organ failure

พบว่าผู้ป่วยที่มี Organ failure มากกว่าหรือเท่ากับ 2 อวัยวะขึ้นไป อัตราการตายจะประมาณ 45% เปรียบเทียบกับ 22.2% ในผู้ป่วยที่มี organ failure เพียง 1 อวัยวะ<sup>(15)</sup>

## 2. ระยะเวลาการเกิดปอดอักเสบ (Time of the onset of pneumonia)

พบว่า Late onset VAP มีอัตราการตายมากกว่า early onset (52.9% เปรียบเทียบกับ 34.9%)<sup>(15)</sup>

## 3. ความรุนแรงของเชื้อก่อโรค (Virulence of pathologic organisms)<sup>(74-75)</sup>

เชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งมีอัตราการตายสูงกว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกรูปทรงกลมแม้ว่าเชื้อจะมีความไวต่อยาปฏิชีวนะเท่ากัน<sup>(59)</sup> ในกลุ่มเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่ง (*P. aeruginosa* และ *Acinetobacter species*) มีอัตราการตายสูงกว่าเชื้ออื่นๆ (65% และ 31% ตามลำดับ)<sup>(76)</sup>

## 4. ความเหมาะสมของยาปฏิชีวนะ (Appropriate antibiotics therapy)<sup>(5-6, 71-73)</sup>

มีการศึกษาหลายการศึกษาดังที่กล่าวมาแล้วว่า การให้ยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องตามเชื้อตั้งแต่แรกในช่วงเวลาต้องเหมาะสม ผู้ป่วยมีอัตราการตายน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับตั้งแต่ต้น

### Crude Mortality Rate of patients Receiving

First Author	Inadequate Antibiotics	Adequate Antibiotics	p Value
Luna	92.2%(n=34)	37.5%(n=15)	<0.001
Alvarez-Lerma	34.9%(n=146)	32.5%(n= 284)	NS
Rello	63.0%(n=27)	41.5%(n=58)	0.06
Kollef	60.8%(n=51)	26.6%(n=79)	0.001
Sanchez-Nieto	42.9%(n=14)	25%(n=24)	NS
Ruiz	50.0%(n=18)	39.9%(n=28)	NS
Dupont	60.7%(n=56)	47.3%(n=55)	NS

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบอัตราการตายระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมและไม่เหมาะสมตั้งแต่เริ่มให้การรักษา<sup>(59)</sup>

## การป้องกันการเกิดปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ <sup>(78)</sup>

เนื่องจากพยาธิกำเนิดหลักของปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจคือ bacterial colonization และ aspiration หลักการป้องกันจึงเป็นไปเพื่อ ป้องกันการเกิด bacterial colonization และ aspiration

โดยทั่วไปแบ่งเป็น 2 ประการดังนี้

### 1. Nonpharmacologic strategies

- 1.1 Effective hand washing and use of protective gown and gloves: การศึกษาของ Doebbeling และคณะ <sup>(77)</sup> พบว่า การล้างมือสามารถลด nosocomial infection ได้ (grade B recommendation)
- 1.2 Semi-recumbent position: เพื่อลดการเกิด aspiration (grade B recommendation)
- 1.3 Avoidance of large gastric volume: เพื่อลดการเกิด aspiration (grade B recommendation)
- 1.4 Oral (non-nasal) intubation: เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด nosocomial sinusitis ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการสำลัก infected secretion จาก sinus ได้ (grade D recommendation)
- 1.5 Routine maintenance of ventilator circuits: เพื่อลดการสะสมของ condensate ใน circuit อย่างไรก็ตาม Kollef และคณะพบว่า การเปลี่ยน circuit เป็นระยะๆ ก่อน 7 วันไม่ช่วยลดการเกิดปอดอักเสบ (grade C recommendation)
- 1.6 Continuous subglottic suction: เป็นวิธีเดียวที่เป็น grade A recommendation แต่วิธีนี้ก็ไม่สามารถลดอัตราการตายได้
- 1.7 Avoidance of unnecessary reintubation: Toress และคณะได้ทำการศึกษาเมื่อปี คศ. 1994 พบว่า reintubation ทำให้อัตราการตายของผู้ป่วยปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน แม้จะเป็น grade C recommendation แต่เป็นวิธีเดียวที่ช่วยลดอัตราการตาย
- 1.8 Maintenance of adequate endotracheal tube cuff pressure: เพื่อลดการเกิด aspiration (grade C recommendation)
- 1.9 ให้ nutrition support อย่างพอเพียง: (grade C recommendation)
- 1.10 Removal of nasogastric tube และ endotracheal tube ทันทีที่ไม่จำเป็น (grade



C recommendation)

1.11 มี infectious control program: (grade C recommendation)

2. Pharmacologic Strategies

2.1 Avoidance of unnecessary antibiotics: (grade C recommendation)

2.2 Limitation of stress-ulcer prophylaxis: (grade B recommendation)

2.3 Antibiotics rotation: (grade C recommendation)

2.4 Chrohexidine oral rinse: (grade B recommendation)

2.5 GCSF in neutropenic patients: (grade C recommendation)

2.6 Antibiotics in neutropenic patients: (grade C recommendation)

2.7 Vaccine for H. influenza type b, pneumococcal vaccine และ influenza vaccine:  
(grade D recommendation)

ข้อสังเกต ไม่มีวิธีทาง pharmacologic ที่ลดอัตราการตาย