บทที่ 2

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับปอดอักเสบติดเชื้อ
(PNEUMONIA)

บทนำ

การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจนับเป็นการติดเชื้อที่สำคัญ 1 ใน 5 ของโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในประเทศไทย โดยเฉพาะการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างซึ่งได้แก่การติดเชื้อในหลอดลม (bronchitis) และการติดเชื้อในเนื้อปอดหรือส่วนของถุงลมปอดส่วนปลาย (pneumonia) ในแต่ละปีความชุกของปอดอักเสบมีมากกว่า 10 ล้านคน ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อจากชุมชน (Community-acquired pneumonia, CAP) ซึ่งมีความรุนแรงไม่มาก อัตราการตายโดยเฉลี่ยประมาณ 1% สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงและไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ปอดอักเสบที่พบได้ในสัดส่วนที่น้อยกว่า แต่อัตราการตายสูงกว่ามากได้แก่ กลุ่มที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Hospital-acquired pneumonia, HAP) ซึ่งรวมถึง ปอดอักเสบติดเชื้อจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (Ventilator-associated pneumonia) ด้วย อัตราการตายโดยเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มที่มีการติดเชื้อในโรงพยาบาลจะอยู่ระหว่าง 30-80% ขึ้นอยู่กับการศึกษาในแต่ละโรงพยาบาล

นอกจากอัตราการตายที่ค่อนข้างสูง ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลและมีอัตราการครองเตียงที่ยาว มีความเสี่ยงที่เกิดภาวะการหายใจล้มเหลวซึ่งต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤติ (Intensive care unit) ภาวะเหล่านี้ล้วนนำมาซึ่งการสูญเสียของทรัพยากรมหาศาล นอกจากนี้ปอดอักเสบยังจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลายประการเช่น ผู้ป่วยที่มีโอกาสที่จะเป็นโรคหลอดลมปอดโป่งพอง (Bronchiectasis) หรือ ปอดเป็นผังผืด (Pulmonary fibrosis) ได้ในอนาคต เหล่านี้มีผลคุณภาพชีวิตเป็นอย่างมาก

การเข้าใจถึงพยาธิภาพ, อาการและอาการแสดง, แนวทางในการวินิจฉัย ตลอดจนแนวทางในการตรวจรักษาที่ถูกต้อง จะช่วยลดอัตราการตาย อัตราการครองเตียง (Hospital stay) อัตราการทุพพลภาพและยังเป็นการประหยัดงบประมาณของประเทศชาติ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พยาธิกำเนิด

ในที่นี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะพยาธิกำเนิดของปอดอักเสบเฉียบพลัน (Acute pneumonia) เท่านั้น เริ่มต้นด้วยเชื้อโรคเข้าสู่ทางเดินหายใจ (โดยการสำลักเป็นส่วนใหญ่ ถ้าสำลักในปริมาณมาก (Large volume aspiration) เชื้อสามารถเข้าสู่ distal alveoli ได้โดยตรง ถ้าสำลักในปริมาณไม่มาก microaspiration) เชื้ออาจจะอยู่เฉพาะทางเดินหายใจส่วนต้นก่อน ได้แก่ หลอดลม โดยไม่ทำให้เกิดโรค (colonization) จะเกิดโรคก็ต่อเมื่อร่างกายไม่สามารถจำกัดการเจริญเติบโตของเชื้อโดยภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ ได้แก่ การไอ, secretory immunoglobulin A ในที่สุดเชื้อโรคก็จะเข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างได้) ⟶ เมื่อทางเดินหายใจส่วนล่าง (distal alveoli) ได้รับเชื้อก่อโรค ร่างกายจะมีการตอบสนองโดย alveolar macrophage จะกระตุ้นให้มีการหลั่ง inflammatory cells และ cytokines (TNF, IL-1, IL-10, IL-12, leukotriene และ complement system) ซึ่งจะกระตุ้นให้เซลล์ชนิด neutrophil มารวมกันอย่างมากมาย ⟶ ทำให้มีการสร้าง fluid อย่างมากใน alveoli ⟶ air space pneumonia

ถ้าไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อได้ ผู้ป่วยจะมีภาวะแทรกซ้อนหลายประการ ได้แก่

1. Extensive necrotizing pneumonia
2. Lung abscess
3. Parapneumonic pleural effusion
4. Empyema thoracis

ความรุนแรงและการเกิดโรคขึ้นอยู่กับ [20,21]

1. Host factor หรือ host defenses ในที่นี้หมายถึง pulmonary host defense system ซึ่งประกอบด้วย

1.1 ลักษณะทางกายวิภาค (Anatomic and mechanical barrier) เช่น mucociliary apparatus, nasal hair, secretion, alveolar lining fluid เป็นต้น

1.2 ภูมิคุ้มกันด้าน humoral (Humoral immunity) ได้แก่ secretory immunoblobulin A, complement production, Immunoglobulin production (IgG)

1.3 ภูมิคุ้มกันด้าน cell-mediated (Cell-mediated immunity) ได้แก่ cytokines (TNF, IL-1, IL-8, IL-10, Leukotrienes และอื่นๆ), phagocytic activity (Macrophage และ polymorphonuclear cells) เป็นต้น

2. Organisms หรือปัจจัยด้านเชื้อโรค ความรุนแรงจะขึ้นกับปริมาณที่ได้รับและความรุนแรงของเชื้อนั้นๆ เช่น เชื้อโรคจากชุมชน ซึ่งได้แก่ Streptococcus pneumoniae, Hemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae เป็นต้น มีความรุนแรงน้อยกว่าเชื้อโรคในโรงพยาบาล ซึ่งได้แก่ เชื้อแกรมลบรูปแท่ง (Psedomonas aerugeuosa, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii) หรือเชื้อแกรมบวก Staphylococcus aureus เป็นต้น

ทางเข้าของเชื้อสู่ทางเดินหายใจ (Route of entry)

โดยทั่วไปเชื้อโรคจะเข้าสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างได้หลายทาง สามารถแบ่งใหญ่ได้เป็น 3 ช่องทาง ได้แก่ [22]

1. <u>การติดเชื้อโดยผ่านทางหลอดลม</u> (Infection via the tracheobronchial tree) การติดเชื้อโดยผ่านทางนี้พบได้บ่อยที่สุด โดยเชื้อโรคสามารถผ่านทางหลอดลมโดย

1.1 การสำลัก (Aspiration) เป็นวิธีที่พบบ่อยที่สุด จากการศึกษาของ Huxley EJ. และคณะในปี ค.ศ.1978 [23] พบว่า 45% ของคนปกติและ 70% ของผู้ป่วยที่มีภาวะความรู้สึกตัวบกพร่องจะมีการสำลักสิ่งคัดหลั่งจากช่องปากลงไปในหลอดคอเวลานอนหลับ

1.2 การสูดดม (Inhalation) คือการสูดเอาอนุภาคของเชื้อโรคในอากาศเข้าไปในปอดและหลอดลม เช่น เชื้อวัณโรค เชื้อรา เป็นต้น

1.3 เชื้อเข้าไปโดยตรงผ่านทางเครื่องมือ ได้แก่ การทำ bronchoscope รายงานการติดเชื้ออันเนื่องมาจาก bronchoscope มีประปรายแล้วแต่สถาบัน [24] Webb และ Vall-spinosa รายงานการติดเชื้อ Serratia marcescens ไว้เมื่อปี คศ. 1975 [25]

เมื่อเชื้อโรคเข้าสู่หลอดลมและถุงลม ร่างกายจะมีกลไกการทำลายเชื้อด้วย pulmonary host defenses ที่กล่าวมาทั้งหมด ดังนั้นการจะเกิดปอดอักเสบหรือไม่จึงขึ้นกับ ความสมบูรณ์แข็งแรงของภูมิคุ้มกันเป็นสำคัญ อย่างไรก็ตามถ้าเชื้อที่ได้รับมีปริมาณมาก และความรุนแรง (virulence)

สูง ผู้ป่วยก็มีโอกาสเกิดโรคได้เช่นกัน แม้จะมีระบบภูมิคุ้มกันที่ดี โดยสรุปหลังจากร่างกายได้รับเชื้อโรคจะเกิดปรากฏการณ์ 3 ประการ ดังนี้ [22]

1. เชื้อถูกทำลายโดยภูมิคุ้มกันของร่างกาย จึงไม่เกิดปอดอักเสบแม้จะได้รับเชื้อ
2. เชื้อไม่ถูกทำลายแต่ไม่สามารถเจริญเติบโตและขยายตัวเข้าสู่เยื่อบุถุงลมและทำให้เกิดโรคได้ ภาวะนี้เรียกว่า colonization
3. เชื้อเกิดจากการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว และก่อให้เกิดการอักเสบและการตายของเนื้อเยื่อ (tissue necrosis) อย่างกว้างขวาง ภาวะนี้เรียกว่า ภาวะปอดอักเสบ

2. <u>การติดเชื้อผ่านทางกระแสโลหิต</u> (Infection via the pulmonary vasculature) การติดเชื้อแบบนี้พบได้ไม่บ่อย สาเหตุอาจจะเนื่องจากมีเชื้ออยู่ในกระแสเลือด แล้วไปสะสมในปอด เช่น วัณโรค หรือเชื้อรา ชนิดแพร่กระจาย (Disseminated tuberculosis or fungus) ลักษณะที่สำคัญของภาพรังสีปอด คือ miliary pattern หรืออาจจะเกิดจาก septic emboli ซึ่งมักจะพบ foci ของการติดเชื้อที่อื่นๆ ด้วย เช่น เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (endocarditis)

3. <u>การติดเชื้อโดยการแพร่กระจายผ่านทางอวัยวะใกล้เคียง</u> (Infection by direct spread from an extrapulmonary site) ภาวะนี้ได้แก่การติดเชื้อผ่านทางผนังทรวงอก เช่น การบาดเจ็บทะลุ หรือผ่านทางกระบังลม เช่น การติดเชื้อในช่องท้อง เป็นต้น

ชนิดของปอดอักเสบ

ปอดอักเสบสามารถจัดแบ่งได้เป็นหลายชนิด ขึ้นอยู่กับระบาดวิทยา, พยาธิกำเนิด, อาการ, เชื้อก่อโรค ดังต่อไปนี้ คือ

1. Community vs. hospital-acquired pneumonia
2. Typical vs. atypical pneumonia
3. Acute vs. chronic pneumonia
4. Lobar pneumonia vs. bronchopneumonia vs. interstitial pneumonia
5. Bacterial pneumonia vs. non-bacterial pneumonia

อาการและอาการแสดง[26]

<u>อาการ</u> อาการที่สำคัญ ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินหายใจ ซึ่งประกอบด้วย หอบเหนื่อย, ไอมีหรือไม่มีเสมหะ, เจ็บหน้าอกและมีไข้ อาการนอกระบบทางเดินหายใจที่พบได้ อาจจะเป็น อาการทางผิวหนัง เช่น ผื่นชนิด erythema nodosum, อาการทางข้อ เช่น ข้ออักเสบ (arthritis), อาการทางหูได้แก่ เยื่อแก้วหูอักเสบ (myringitis), อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) เป็นต้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดเชื้อก่อโรค

<u>อาการแสดง</u>

1. ไข้ พบได้ 90-100% แตกต่างในแต่ละการศึกษา
2. อาการแสดงทางระบบหายใจ
   - tachypnea, cyanosis
   - consolidation sign ใน lobar pneumonia
   - sign ของ pleural effusion
3. อาการแสดงระบบอื่นๆ ที่นำไปสู่เชื้อก่อโรค
   - Herpes labialis พบใน pneumococcal pneumonia
   - Bullous myringitis พบใน mycoplasma pneumonia
   - Poor dentition มักพบร่วมกับ anaerobic infection

การวินิจฉัย

1. ประวัติและการตรวจร่างกาย นับเป็นขั้นตอนที่สำคัญที่สุดในการประเมินผู้ป่วยว่ามีภาวะปอดอักเสบหรือไม่และน่าจะเกิดจากสาเหตุใด

นอกจากการประเมิน อาการบ่งชี้ถึงการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจแล้ว ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินสิ่งต่างๆ เหล่านี้เพื่อนำไปสู่เชื้อก่อนโรคและแนวทางในการรักษา สิ่งที่ควรประเมินเพิ่มเติมได้แก่

1. Clinical setting ที่ทำให้เกิดปอดอักเสบ ได้แก่ ระยะเวลาการเกิดโรค (acute หรือ chronic)

2. ความบกพร่องของระบบป้องกันโรค (Host defense) บกพร่องอย่างไรที่นำไปสู่ปอดอักเสบ เช่น มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (AIDS), ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน, ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายอวัยวะ เป็นต้น

3. ผู้ป่วยมีโอกาสจะสัมผัสเชื้อที่มีความเฉพาะเจาะจงหรือไม่ เช่น ประวัติการเดินทางไปต่างประเทศ ภูมิลำเนาอยู่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (meleoidosis) เป็นต้น

2. การตรวจภาพรังสีทรวงอก เพื่อดูความผิดปกติ นับเป็นการวินิจฉัยที่มีบทบาทสำคัญที่ช่วยยืนยันว่ามีภาวะปอดอักเสบ แต่ไม่มีความจำเพาะเจาะจงในการบอกเชื่อก่อโรค

3. การสืบหาเชื้อก่อโรค เพื่อยืนยันการติดเชื้อ รายละเอียดจะกล่าวต่อไป

การสืบค้นเชื้อก่อโรค อาจทำได้หลายวิธีได้แก่

1. การตรวจเสมหะ ย้อมสีแกรม เสมหะอาจจะได้มาโดย ให้ผู้ป่วยไอ, การดูดจากหลอดลมโดยตรง (Tracheal aspiration) การเจาะดูดผ่านทางหลอดลม (Transtracheal aspiration), ใช้วิธีการส่องกล้อง (Bronchoscope) และล้างถุงลมปอด (BAL – technique) หรือ protected specimen brush คุณภาพของเสมหะมีความแตกต่างกันตามการเก็บแต่ละวิธี

ตาม Guideline ของ ATS, IDSA [29, 30] พบว่าการตรวจเสมหะสามารถช่วยชี้แนะเชื้อก่อโรคได้ ทำได้ง่ายรวดเร็วและไม่แพง แต่ความไว (Sensitivity) และความจำเพาะเจาะจง (Specificity) ยังขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อเช่น สำหรับเชื้อ pneumococci (specificity 85%, sensitivity 62%) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับคุณภาพของเสมหะที่เก็บได้เป็นสำคัญ ในกรณีของ ปอดอักเสบจากชุมชน (Community-acquired pneumonia) การย้อมเสมหะด้วยสีแกรม มีความไวและความจำเพาะจะจง หลากหลายมากตั้งแต่ 15-100% และ 11-100% ตามลำดับ [27] สำหรับการเพาะเชื้อจากเสมหะพบว่าไม่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยและการรักษา [28]

ส่วนปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล การย้อมเสมหะนับว่ามีประโยชน์ในการช่วยหาเชื้อก่อเหตุ และช่วยติดตามการตอบสนองต่อการรักษา

2. การตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (Pleural fluid)

อุบัติการณ์ของการเกิดน้ำในช่องเยื้อหุมปอดแตกต่างกันตามชนิดของเชื้อก่อโรค เช่นเชื้อ pneumococci จะพบได้ประมาณ 10% เชื้อแกรมลบรูปแท่งประมาณ 50-70%, เชื้อ group A streptococci ประมาณ 95%

ลักษณะของ Pleural effusion ที่น่าจะเกิดจากปอดอักเสบจะมีลักษณะเป็น neutrophilic exudates, ปริมาณน้ำตาลต่ำ (sugar < 50mg%), มี pH ค่อนมาทางกรด (< 7.2 –7.05), ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์สูง (PCO_2 > 55 mmHg) และอาจจะพบเชื้อก่อโรคจากการย้อมสีแกรม [3,31]

การเพาะเชื้อมีความไวต่ำ(1-15%) แต่มีความจำเพาะเจาะจงสูง (95-100%)

3. การเพาะเชื้อในเลือด (Blood culture)

เช่นเดียวกับการตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด การเพาะเชื้อในเลือดก็มีความไวต่ำ (1-16%) และความจำเพาะเจาะจะจงสูง (95-100%) เช่นเดียวกัน เนื่องจากการเพาะเชื้อต้องใช้เวลา แต่สำหรับปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล การเพาะเชื้อจากเลือดมีความจำเป็น

4. การตรวจทาง Serology และอื่นๆ

การตรวจวิธีนี้ใช้กับปอดอักเสบจากชุมชนเท่านั้น โดยเฉพาะเชื้อในกลุ่ม Atypical pneumonia (Mycoplasma, Chlamydia และ Legionella)

การตรวจวิธีใหม่ๆ เช่น Urine antigen, PCR หรือ DNA amplification technique ก็มีประโยชน์เช่นกัน [5,56]

การรักษา

ยาปฏิชีวนะคือ หัวใจสำคัญในการรักษาปอดอักเสบ อื่นๆ ที่มีความจำเป็น ได้แก่ การให้ Respiratory care และ การช่วยหายใจเมื่อมีข้อบ่งชี้

หลักการให้ยาปฏิชีวนะยังเป็นการให้การรักษาแบบครอบคลุม (Empirical treatment) เนื่องจากการเพาะเชื้อจากสิ่งคัดหลั่งยังต้องใช้เวลา การเลือกยาปฏิชีวนะซึ่งขึ้นอยู่กับ ลักษณะของผู้ป่วย (อายุ, underlying disease(s), ความรุนแรงของโรค) และระบาดวิทยาของเชื้อก่อโรคในแต่ละสถาบันและสถานที่

แนวทางการรักษาใช้ยาปฏิชีวนะที่ตีพิมพ์แพร่หลายในปัจจุบันคือ แนวทางการรักษาของ American thoracic Society [29] และ Infections Disease Society of America [30] แนวทางอื่นๆ ได้แก่ แนวทางของ British Thoracic Society [32]

สำหรับประเทศไทยสมาคมอุรเวชช์ แห่งประเทศไทยก็ได้นำเสนอแนวทางการรักษาปอดอักเสบชุมชน เช่นเดียวกันเมื่อปี 2544 [19]