

1-1-1999

Pneumonia in Intensive Care Unit

C. Limthonghul

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

Limthonghul, C. (1999) "Pneumonia in Intensive Care Unit," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 43: Iss. 1, Article 6.

DOI: 10.58837/CHULA.CMJ.43.1.5

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol43/iss1/6>

This Review Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

ปอดบวมในหอผู้ป่วยหนัก

ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล*

Limthongkul S. Pneumonia in Medical Intensive Care Unit. Chula Med J 1998 Jan; 43(1): 45-58

Pneumonia in Intensive Care Unit is a serious condition which can develop as community or nosocomial pneumonia. Most of the cases are associated with aspiration pneumonia and either multilobar or shock in normal host and respiratory failure in abnormal host. Diagnosis is quite complicated in ventilator associated pneumonia. Therapy for ICU pneumonia requires attention to ensuring adequate ventilation and oxygenation and adequate antimicrobial therapy. Bacteriologic surveillance and prevention of esopharyngeal colonization are important in prevention of nosocomial pneumonia. Mortality is high because of virulence of the organism, complications of pneumonia, abnormal host status and complications of management.

Key words: *Pneumonia, ICU, Diagnosis, Treatment, Prevention, Prognosis .*

Reprint request : Limthongkul S. Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. December 9, 1998.

ปอดบวมเป็นภาวะที่พบบ่อยในหอผู้ป่วยหนัก สาเหตุเกิดจากการติดเชื้อนอกหรือในโรงพยาบาลเป็น ปัญหาหลักทั้งด้านการวินิจฉัย, การรักษา ก่อความสูญเสีย ทางเศรษฐกิจมาก เนื่องจากต้องใช้จ่ายราคาแพงผู้ป่วยต้อง อยู่โรงพยาบาลนาน พยากรณ์โรคไม่ดีโดยมีอัตราตายสูง เพราะความรุนแรงของเชื้อ, โรคแทรกซ้อนสูงพื้นฐานของ โรคไม่ดี และมักเกิดร่วมกับโรคอื่นหลายระบบ ซึ่งต้องใช้ยา และเครื่องมือหลายชนิด^(1, 2)

กลไกการเกิด ปอดบวมมีกลไกการเกิดได้ 4 ทาง คือ

1. สำลักเชื้อจากบริเวณช่องปากและคอ
2. จากเชื้อที่หายใจเข้าไป
3. เชื้อผ่านกระแสเลือดกระจายเข้าสู่ปอด
4. เชื้อแพร่กระจายจากอวัยวะข้างเคียง

กลไกการเกิดปอดบวมในหอผู้ป่วยหนักเกือบทั้งหมด เกิดจาก 3 กลไกแรก โดยส่วนใหญ่จากกลไกแรก⁽³⁾ จึงเป็นเชื้อจากบริเวณช่องปาก, คอ และทางเดินอาหาร โดย ปริมาณของเชื้อที่เพิ่มขึ้นหรือลักษณะของเชื้อที่เปลี่ยนไป เป็นผลจากความต้านทานของผู้ป่วยที่เสื่อมลง ซึ่งเชื้อส่วนใหญ่เป็นเชื้อจุลินทรีย์แกรมลบ เชื้อจุลินทรีย์บริเวณดังกล่าว ในสภาพคนปกติเป็นจุลินทรีย์แกรมลบร้อยละ 2⁽⁴⁾ ในผู้ป่วยหนักร้อยละ 50⁽⁶⁾ ซึ่งถ้ามีพื้นฐานโรคทางเดิน หายใจอาจเพิ่มเป็นร้อยละ 75-100

สภาพผู้ป่วยที่เหมาะสมให้เชื้อจุลินทรีย์แกรมลบ เจริญในช่องปากและคอ คือผู้ป่วยที่ไม่รู้ตัว, ความดัน โลหิตตก, ใส่ท่อช่วยหายใจ, ให้อาาปฏิชีวนะ, สภาพเลือด เป็นกรด, ไตวาย, เม็ดเลือดขาวในเลือดปริมาณต่ำ สภาพ ดังกล่าวจะเกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อในช่องปากและ คอเป็นสภาพเหมาะในการเจริญของเชื้อแกรมลบ⁽⁷⁻¹⁴⁾

ผู้ป่วยในโรงพยาบาลโอกาสเกิดปอดบวมร้อยละ 0.3 ในผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจ, ร้อยละ 3.7 ในผู้ป่วย ใช้เครื่องช่วยหายใจร่วมกับท่อหายใจผ่านทางจมูกหรือ ปากและร้อยละ 66 ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจร่วมกับ ท่อหายใจโดยการเจาะคอ⁽¹⁵⁾ โอกาสเกิดขึ้นกับปัจจัยหลาย ประการคือ

1. พื้นฐานโรค, ความรุนแรงของโรค สิ่งชักนำที่ทำให้ การเจ็บป่วยเลวลง สถานที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาลดลง จนเครื่องมือเครื่องใช้ที่จำเป็นต้องใช้ช่วยรักษาผู้ป่วย^(2, 16)

2. ผู้ป่วยที่มีเชื้อเจริญ (colonization) แกว่หลอด ลม โอกาสเกิดปอดบวมร้อยละ 22 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มี เชื้อเจริญแกว่หลอดลม ซึ่งโอกาสเกิดร้อยละ 3.5⁽⁵⁾ กรณี ถ้าเชื้อเจริญเป็นจุลินทรีย์แกรมลบ โอกาสเกิดปอดบวม 4 เท่า และโอกาสตายเป็น 3 เท่าของผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อ จุลินทรีย์แกรมลบเจริญแกว่หลอดลม⁽¹⁷⁾ เชื้อ *pseudomonas aeruginosa* ที่เจริญแกว่หลอดลมจะทำให้มีโอกาสเกิด ปอดบวมร้อยละ 40^(16, 18, 19)

3. หลังผ่าตัดทรวงอกพร้อมกับผ่าตัดช่องท้องโอกาส เกิดปอดบวม 38 เท่า, ผ่าตัดทรวงอกอย่างเดียว 14 เท่า, ผ่าตัดช่องท้องส่วนบนและช่องท้องส่วนล่าง 7.6 เท่า, ผ่าตัด อื่น 3.1 เท่า⁽²⁰⁾

4. ผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจโอกาสเกิดปอดบวม ร้อยละ 9-21⁽²¹⁻²⁴⁾ ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจโอกาสเกิดปอด บวม 21 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจ โอกาสจะยิ่งสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจร่วม กับการใช้ท่อหายใจโดยการเจาะคอ^(15, 17, 20-22, 25)

ปอดบวมพบได้ร้อยละ 5.3 ในผู้ป่วยหอบหืดขั้น รุนแรงจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ⁽²¹⁾ และร้อยละ 28.8 ใน ผู้ป่วยโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังที่เข้ารักษาในหอผู้ป่วย หนัก⁽²²⁾ ในจำนวนผู้ป่วยหลอดลมอุดกั้นเรื้อรังต้องใช้เครื่อง ช่วยหายใจ โอกาสเกิดโรคปอดบวมแทรกซ้อนร้อยละ 24⁽²²⁾

ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหายใจขัดข้องในผู้ใหญ่พบ ปอดบวมถึงร้อยละ 70 ในผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรมเนื่องจาก โรคนี้⁽²⁶⁾

การจำแนกจากประสบการณ์ของผู้เขียน ปอดบวม ในหอผู้ป่วยหนักจำแนกออกได้เป็น^(2, 21, 22)

1. ปอดบวมที่วินิจฉัยได้ก่อนเข้าหอผู้ป่วยหนัก
 - 1.1 ร่วมกับภาวะโรคปอดที่มีอยู่เดิม
 - 1.2 ร่วมกับภาวะที่ปอดปกติหรือเกือบปกติ
2. ปอดบวมที่วินิจฉัยได้ภายหลังเข้าหอผู้ป่วยหนัก

2.1 ปอดบวมเกิดก่อนเข้าหอผู้ป่วยหนักแต่ วินิจฉัยได้ภายหลัง

2.2 ปอดบวมเกิดภายหลังเข้าหอผู้ป่วยหนัก

1. ปอดบวมในผู้ป่วยที่วินิจฉัยได้ก่อนเข้าหอผู้ป่วยหนัก

1.1 ร่วมกับภาวะโรคปอดที่มีอยู่เดิม ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยประเภทนี้ เป็นผู้ป่วยปอดบวมเกิดนอกโรงพยาบาล โดยพื้นฐานโรคเดิมเกือบทั้งหมดเป็นโรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง รับการรักษาในหอผู้ป่วยหนักในสภาพหายใจวายต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ

1.2 ร่วมกับภาวะปอดปกติหรือเกือบปกติ พบได้น้อยแบ่งออกได้ 2 ประเภท

(1) ในผู้ป่วยหนุ่มที่แข็งแรงมาก่อน ปอดบวมเกิดนอกโรงพยาบาล เข้ารักษาในหอผู้ป่วยหนัก โดยเหตุผล 2 ประการคือ ปอดบวมเป็นมากหลายกลีบมักจะเป็นทั่วปอดทั้งสองข้าง การดำเนินโรคเกิดรวดเร็ว รุนแรงมาก ถึงภาวะหายใจขัดข้อง (ARDS) อัตราตายสูงมาก อีกประการคือความดันโลหิตตกหรือภาวะหัวใจล้มเหลวจากภาวะ sepsis

(2) ในผู้ป่วยที่มีพื้นฐานโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น เม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำ เมื่อเป็นปอดบวมโรคจะกระจายเร็วเกิดภาวะหายใจวายได้ง่ายหรือโรคเบาหวานเกิดภาวะ sepsis หากันเหตุไม่พบเข้ารักษาในหอผู้ป่วยหนักเพราะภาวะความดันโลหิตตกและ septic emboli โดยเชื้อที่เกิดอาจจากเชื้อ *P. pseudomallei*

2. ปอดบวมที่วินิจฉัยได้ภายหลังเข้าหอผู้ป่วยหนัก

2.1 ปอดบวมเกิดก่อนแต่วินิจฉัยได้ภายหลัง ผู้ป่วยประเภทนี้มักมีปัญหาฉุกเฉินต้องใส่ท่อและใช้เครื่องช่วยหายใจฉุกเฉิน เช่น ภาวะช็อค, ใช้ยาเกินขนาด, หอบหืดขั้นรุนแรงที่เกิดภาวะหายใจวายฉุกเฉิน ภาวะหัวใจหยุดเต้นเกิดปอดบวมวินิจฉัยขณะใช้เครื่องช่วยหายใจภายใน 72 ชั่วโมงแรก

2.2 ปอดบวมเกิดภายหลังเข้าหอผู้ป่วยหนัก เป็นปัญหาร้ายแรงมักเกิดในผู้ป่วยพื้นฐานหลายโรคเกิดปอดบวมภายหลังเข้าหอผู้ป่วยหนักแล้ว 72 ชั่วโมง ถ้าเกิดภายหลังใช้เครื่องช่วยหายใจเรียกว่า ventilator associated

pneumonia เชื้อส่วนใหญ่มักเป็น *pseudomonas aeruginosa* เป็นปัญหามากทั้งด้านการวินิจฉัย การใช้ยาปฏิชีวนะ เกิดโรคแทรกซ้อนสูง และพยากรณ์โรคไม่ดี

ลักษณะอาการทางคลินิกและการวินิจฉัย⁽²⁷⁻³⁴⁾

ลักษณะทางคลินิกทั่วไปของปอดบวม ได้แก่ อาการทางทรวงอกคือ ไอ, เสมหะสีเขียวหรือเหลือง, เหนื่อย, เจ็บหน้าอกแบบ pleuritic ส่วนอาการนอกทรวงอก ได้แก่ ไข้ หรือโรคแทรกซ้อนอื่น เช่น ความดันตก ซึ่งพบได้ในผู้ป่วยปอดบวมที่วินิจฉัยได้ก่อนเข้าหอผู้ป่วยหนัก ในกรณีปอดบวมเกิดภายหลังที่ผู้ป่วยเข้าหอผู้ป่วยหนัก ลักษณะทางคลินิكدังกล่าวไม่เด่นชัด เนื่องจากโรคพื้นฐานโรคหรือโรคร่วม จึงมักเป็นปัญหามากในการวินิจฉัย

การวินิจฉัยปอดบวมในหอผู้ป่วยหนักอาจแบ่งได้เป็น 4 ประการคือ

1. วินิจฉัยว่าเป็นปอดบวม ปัญหาหลักคือ ไข้ การดำเนินการวินิจฉัยแบ่งเป็น 4 ขั้นตอนคือ

ขั้นแรก หาสาเหตุของไข้ว่าไม่ใช่ปอดบวม ในกรณีไข้เกิดในโรงพยาบาลหรือในหอผู้ป่วยหนักแหล่งที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อเรียงตามลำดับคือ ทางเดินปัสสาวะ, แผลผ่าตัดหรือรอยเย็บ, เชื้อเข้าตามสายหรือท่อเข้าร่างกายเพื่อรักษาหรือให้ยา โอกาสที่เป็นแหล่งติดเชื้อได้ร้อยละ 40, 25, 20 ตามลำดับ กรณีไม่พบแหล่งดังกล่าวเป็นสาเหตุของไข้ให้สงสัยว่าเป็นปอดบวม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยผ่าตัดทรวงอกร่วมกับผ่าตัดช่องท้อง โอกาสเกิดปอดบวม 38 เท่า, ผ่าตัดทรวงอกอย่างเดียว 14 เท่า, ผ่าตัดช่องท้องส่วนบนและช่องท้องส่วนล่าง 7.6 เท่า ผ่าตัดอื่น ๆ 3.1 เท่า ผู้ป่วยใช้เครื่องช่วยหายใจโอกาสเกิดปอดบวม 21 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจ โอกาสยังสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจร่วมกับการใช้ท่อหายใจโดยการเจาะคอ

สาเหตุของไข้ที่ไม่ใช่จากการติดเชื้อ เช่น จากยา ขั้นที่สอง ข้อมูลที่บ่งว่าไข้จะเกิดจากปอดบวมปอดบวม^(30, 35, 36)

(1) เสมหะสีเหลืองหรือเขียวมากกว่า 48 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคทางเดินหายใจมาก่อน หรือลักษณะเสมหะดังกล่าวมีปริมาณเพิ่มมากกว่าเดิมในผู้ป่วยที่มีโรคปอดมาก่อน

(2) ใช้สูงกว่าเดิมหรือเกิดขึ้นใหม่

(3) เจ็บหน้าอกแบบ pleuritic ซึ่งถ้าพบจะเป็นประโยชน์มาก แต่โอกาสพบน้อยโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุ⁽³⁷⁾

(4) เม็ดเลือดขาวในเลือดปริมาณตัวอ่อนเพิ่มจำนวนมากขึ้น

ขั้นที่สาม หลักฐานยืนยันว่าเป็นปอดบวม

ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ มักจะดำเนินการวินิจฉัยได้ช้า และเนื่องจากเชื้อจุลินทรีย์มีความรุนแรงสูง เกิดโรคแทรกซ้อนรวดเร็วและรุนแรงการวินิจฉัยต้องทำให้รวดเร็ว ควรดำเนินการตามลำดับดังนี้

(1) ในภาวะที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ

ก. ภาวะผ่อนตามเครื่อง (compliance) ลดลง ถ้าไม่ใช่เกิดจากความต้านทานเพิ่มขึ้น (น้ำตามสายต่อของเครื่อง, เสมหะหรือหลอดลมตีบ) หรือลมรั่วของช่องเยื่อหุ้มปอด น่าจะบ่งว่าเกิดความผิดปกติของเนื้อปอด หากว่าไม่ได้เกิดจากน้ำท่วมปอด (pulmonary edema) ให้สงสัยว่าอาจเกิดจากปอดบวม

ข. ปริมาณเลือดลัดทางจากขวาไปซ้าย (shunt) หากเพิ่มขึ้น ถ้าสาเหตุไม่ใช่จากหัวใจ ก็ให้สงสัยว่าเกิดจากปอดบวม ดังนั้นควรเจาะเลือดแดงเพื่อหา shunt ภายหลังให้ออกซิเจน 100% นาน 20-30 นาที⁽⁴⁾

(2) ภาพรังสีทรวงอก เพื่อยืนยันว่าเป็นปอดบวม ลักษณะที่น่าจะบ่งว่าปอดบวมคือ แผลที่เกิดขึ้นใหม่หรือแผลที่ปริมาณเพิ่มขึ้นจากเดิม ควรถ่ายภาพรังสีทรวงอกขณะหายใจเข้ากรณีใช้เครื่องช่วยหายใจถ่ายขณะใช้แรงดันเครื่อง 20 ซม. น้ำ⁽⁴⁾

ขั้นที่สี่ แยกแผลในปอดจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น atelectasis, pulmonary emboli^(18, 38-40) เป็นปัญหามาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการดังกล่าวอาจเกิดร่วมกับการใช้เครื่อง

ช่วยหายใจ โอกาสพบได้ร้อยละ 30 จำเป็นต้องใช้วิธีวินิจฉัยปอดบวมที่มีความแม่นยำสูง คือการทำ bronchoalveolar lavage (BAL) และ protected specimen brush (PSB)

2. วินิจฉัยว่าเป็นเชื้อตัวใด

2.1 อาศัยลักษณะทางคลินิก

2.2 ตรวจเสมหะ, ชิ้นเนื้อจากปอดและอื่น ๆ

2.1 อาศัยลักษณะทางคลินิก ประกอบด้วย

(1) ปอดบวมเกิด ณ สถานที่ใด ปอดบวมที่เกิดนอกโรงพยาบาล ในสภาพคนทั่วไปเชื้อส่วนใหญ่ คือ S. pneumoniae, aneroobe เกิดในโรงพยาบาล (ภายหลังรับเข้ารักษาในโรงพยาบาลแล้ว 48 ชั่วโมง) มักเป็นเชื้อจุลินทรีย์แกรมลบ หากเกิดภายหลังเข้าหอผู้ป่วยหนักเชื้อมักเป็น pseudomonas aeruginosa

(2) ปอดบวมเกิดเมื่อใด เป็นประโยชน์มากในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽⁴¹⁾

กรณีเกิดรวดเร็ว (ภายในหนึ่งสัปดาห์) ส่วนใหญ่เป็นเชื้อจุลินทรีย์, pneumocystis carinii, cytomegalovirus แบบค่อยเป็นค่อยไป (ภายในสามสัปดาห์) มักเป็นเชื้อ aneroobe, mycobacteria, cytomegalovirus, aspergillus, mucormycosis และในประเทศไทย pneumocystis carinii ก็พบได้

แบบเรื้อรัง (ภายหลังสามสัปดาห์) ควรนึกถึง norcardia, cryptococcus, mycobacteria และในประเทศไทย pneumocystis carinii ก็พบได้

(3) โรคแทรกซ้อนแบบใด

ก. โรคแทรกซ้อนในทรวงอก ปอดบวมหลายกลีบโดยเฉพาะกลีบล่างของปอดทั้งสองข้าง ควรนึกถึงเชื้อจุลินทรีย์แกรมลบ, staphylococcus หากเสมหะมีปริมาณมากโดยเฉพาะอย่างยิ่งร่วมกับเสมหะกลิ่นเหม็น บ่งถึงเชื้อ aneroobe

ข. โรคแทรกซ้อนนอกทรวงอก ปอดบวมร่วมกับความดันโลหิตต่ำ โอกาสเกิดจากเชื้อ aneroobe เป็นไปได้น้อยมาก

(4) สภาพพื้นฐานของผู้ป่วย แบ่งออกเป็น

ก. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ

ก-1 สภาพปอดปกติมาก่อน ชนิดของเชื้อที่ทำให้เกิดปอดบวม ขึ้นกับว่าเกิด ณ ที่ใด

ก-2 สภาพปอดผิดปกติ ลักษณะแบบ ก-1 แต่กรณีผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะยาวนานมาก่อน อาจจะทำให้เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์แกรมลบ

ข. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ชนิดของเชื้อขึ้นกับลักษณะความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน กันระยะเวลาการดำเนินของโรค ดังได้กล่าวมาแล้ว [2.1 - (2)]

2.2 ตรวจเสมหะ, ขึ้นเนื่องจากปอด และอื่น ๆ

(1) ตรวจเสมหะ มี 4 ขั้นตอน คือ วิธีการเก็บและส่งตรวจ, การย้อมแกรม, การตรวจพิเศษและการเพาะเชื้อ ควรดำเนินการให้ถูกต้องและเหมาะสม เป็นลำดับในแต่ละขั้นตอนที่มักเป็นปัญหาคือรายงานผลเพาะเชื้อโดยไม่กล่าวถึงผลการย้อมแกรม การวินิจฉัยปอดบวมที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์แกรมลบ อาศัยหลักเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

ก. ผลย้อมแกรมจากเสมหะพบเชื้อส่วนใหญ่เป็นแกรมลบ และผลเพาะเชื้อ 3 ครั้งติดกันเป็นเชื้อชนิดเดียวกัน phage type เดียวกัน หรือผลทดสอบต่อยาปฏิชีวนะมีลักษณะตอบสนองแบบเดียวกัน

ข. ผลเพาะเชื้อจากเสมหะและจากเลือดเป็นชนิดเดียวกัน

ค. ผลย้อมแกรมและเพาะเชื้อจากน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด

(2) การส่องกล้องเก็บเสมหะและตัดชิ้นเนื้อ^(28,42-46) ในทางปฏิบัติทำน้อยเนื่องจากยุ่งยาก แม้นในแหล่งที่เครื่องมืออำนวยความสะดวกในเรื่องการเก็บตัวอย่าง ขาดความไว (sensitivity), ความแม่นยำ (specificity) ที่พบเชื้อถือได้คือกรณีปอดบวมเป็นกระจายทั้งสองข้าง และผลจากชิ้นเนื้อเป็นเชื้อรา

(3) อื่น ๆ เช่น ผลเพาะเชื้อจากเลือด โอกาสพบแล้วแต่ชนิดของเชื้อและความรุนแรงของโรคแทรกซ้อน เช่น เชื้อ *S. pneumonia* พบร้อยละ 15-25, *Klebsiella* พบร้อยละ 14 และเชื้อ *anerobe* พบร้อยละ 4⁽²⁹⁾ ภาวะติดเชื้อร่วมกับภาวะหายใจขัดข้องในผู้ใหญ่ (ARDS) กรณี

แหล่งติดเชื้อที่ปอด โอกาสเพาะจากเลือดพบเชื้อเพียงร้อยละ 27 เปรียบเทียบกับแหล่งติดเชื้ออื่นแล้วทำให้ที่ให้เกิด ARDS โอกาสพบเชื้อร้อยละ 70⁽⁴⁷⁾

3. การวินิจฉัยโรคแทรกซ้อน

3.1 โรคแทรกซ้อนในทรวงอก

(1) ปอดบวมหลายกลีบ ผลปอดบวมขยายมากกว่าเดิม เกิดจากเชื้อไม่ตอบสนองต่อยาและหรือร่วมกับภูมิคุ้มกันต่ำผู้ป่วยไม่ดี หรือเกิดจากเชื้อตัวใหม่แทรกซ้อน (super infection) เป็นปัญหายุ่งยากและพบบ่อย การดำเนินการวินิจฉัยให้ดูลักษณะเสมหะที่เปลี่ยนสีและปริมาณที่เพิ่ม ย้อมแกรมดูปริมาณและชนิดของเชื้อ เจาะเลือดตรวจคำนวณหาเลือดลัดทาง (Rt to Lt shunt) และถ่ายภาพรังสีทรวงอก

(2) ฝีในปอด โอกาสเกิดจากเชื้อจุลินทรีย์แกรมลบได้ร้อยละ 50⁽⁴⁸⁾ ปอดบวมในหอผู้ป่วยหนักจากการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบฝีในปอดร้อยละ 6.8⁽²⁾ กรณีถ่ายภาพรังสีทรวงอกไม่พบฝีในปอดร่วมกับไข้ไม่ลง แต่ผลในปอดไม่เพิ่มปริมาณ อาจต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอกท่าพิเศษ เช่น Bucky film หรือ CT scan เพื่อหาฝีในปอด การพบ elastin fiber ในเสมหะโดยการย้อม KOH น่าจะบ่งว่าเกิดการเน่าของเนื้อปอด (necrosis)⁽¹⁷⁾

(3) น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด^(2, 37, 49, 50) โอกาสเกิดร้อยละประมาณ 30 ในปอดบวม ปอดบวมในหอผู้ป่วยหนักจากการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดร้อยละ 25.7 กรณีถ่ายภาพรังสีทรวงอกไม่พบน้ำเพราะปริมาณน้อย และการถ่ายภาพรังสีทรวงอกอื่น เช่น ท่าตะแคงหรือด้านข้างในผู้ป่วยหนักมักทำไม่ได้ กรณีสงสัยว่ามีน้ำควรเจาะที่กึ่งกลางสะบักด้านหลังบริเวณช่องระหว่างซี่โครงที่ 10

(4) ภาวะหายใจวาย⁽²⁾ ร้อยละ 89 (66 ใน 74 ราย) ของผู้ป่วยปอดบวมในหอผู้ป่วยหนักมีภาวะหายใจวายต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเกือบทั้งหมด (65 ใน 66 ราย) กว่าครึ่งของผู้ป่วยจำนวนนี้มีพื้นฐานโรคปอดอยู่แล้ว (34 ใน 67 ราย) เมื่อเกิดภาวะหายใจวายต้องใช้เครื่องช่วยหายใจอัตราตายเกือบร้อยละ 70 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ต้องใช้

เครื่องช่วยหายใจมีอัตราตายเพียงร้อยละ 12.5

3.2 โรคแทรกซ้อนนอกทรวงอก พบภาวะความดันโลหิตต่ำในผู้ป่วยปอดบวมในหอผู้ป่วยหนักถึงร้อยละ 44.5 (33 ใน 74 ราย) โดยสามารถเพาะเชื้อในโลหิตได้เพียงร้อยละ 27 (9 ใน 33 ราย) ปอดบวมที่ร่วมกับเชื้ออัตรตายสูงถึงร้อยละ 88 เปรียบเทียบกับภาวะที่ไม่ติดเชื้อ อัตราตายร้อยละ 44⁽²⁾ จากรายงานการศึกษาในต่างประเทศ ผู้ป่วยปอดบวมที่ร่วมกับการใช้เครื่องช่วยหายใจ โอกาสที่เชื้อจะกระจายเข้าในกระแสโลหิตร้อยละ 24⁽³⁹⁾

4. การวินิจฉัยโรคพื้นฐาน

ในกรณีผู้ป่วยปอดบวมเพียงกลีบเดียวแต่พบเลือดลัดจากซีกขวาไปซ้ายจำนวนมาก ให้สงสัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดอุดตันเรื้อรังทำให้เกิด closing volume สูง เมื่อเกิดปอดบวมทำให้ functional residual capacity ลดลงเป็นผลทำให้เกิดเลือดลัดจากขวาไปซ้ายในอัตราที่สูงกว่าที่ควรเป็น⁽⁵¹⁾

ผู้ป่วยที่ปอดบวมรวดเร็วและเป็นมากกระจายทั่วปอดทั้งสองข้าง อาจมีโรคพื้นฐานเป็นภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น AIDS เป็นต้น

การรักษา

1. ยาปฏิชีวนะ
2. รักษาโรคแทรกซ้อน
3. การรักษาทั่วไป

1. ยาปฏิชีวนะ^(2, 22, 38, 39, 52-59) การเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะอาศัยเกณฑ์ในหัวข้อการวินิจฉัยเป็นหลักพิจารณา เนื่องจากปอดบวมในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษามหุผู้ป่วยหนักอาการและเชื้อรุนแรง พื้นฐานโรคไม่ดี โรคแทรกซ้อนหรือโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนสูง การพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะมีหลักดังนี้

1.1 กรณียังไม่มีเกณฑ์แน่นอน หรือสงสัยปอดบวมให้ยาปฏิชีวนะก่อน

1.2 การเลือกยาปฏิชีวนะ แบ่งออกเป็น

ก. อาศัยลักษณะทางคลินิก

ข. อาศัยการตรวจเสมหะ

ค. อาศัยผลตอบสนองต่อการรักษา

ก. อาศัยลักษณะทางคลินิก

(1) กรณีปอดบวมเกิดนอกโรงพยาบาลในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติให้ penicillin 1 ล้านหน่วยเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 4 ชั่วโมง หากมีโรคพื้นฐานไม่ดี, ได้ยาปฏิชีวนะยาวนานหรือภูมิคุ้มกันโรคบกพร่อง ให้ first generation ของ cephalosporin กรณีสงสัยว่าเป็น Mycoplasma หรือ Legionella ให้ erythromycin

(2) กรณีปอดบวมเกิดในโรงพยาบาลแต่ นอกหอผู้ป่วยหนัก ให้ second generation ของ cephalosporin หรือถ้าสงสัยเชื้อ Staphylococcus ให้ antistaph เช่น cloxacillin

(3) ปอดบวมเกิดในหอผู้ป่วยหนัก ส่วนใหญ่มักเป็นเชื้อ pseudomonas aeruginosa ให้ third generation ของ cephalosporin ร่วมกับ aminoglycoside เช่น tobramycin หรือ amikacin

ข. อาศัยการตรวจเสมหะ

(1) เสมหะก่อนเกิดปอดบวม ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ เมื่อมีเสมหะสีเขียวหรือเหลืองจำเป็นต้องย้อมแกรมดูชนิดเชื้อว่าจำนวนจุลินทรีย์ส่วนใหญ่เป็นชนิดใด และส่งผลเพาะเชื้อดูลักษณะการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ แม้ยังไม่เกิดปอดบวม เพื่อเป็นพื้นฐานในการเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะ เมื่อเกิดปอดบวม

(2) เสมหะขณะเกิดปอดบวม มักเป็นปัญหาเพราะอาศัยได้เพียงผลย้อมแกรมกรณีไม่แน่ใจควรเลือกยาปฏิชีวนะโดยอาศัยลักษณะทางคลินิก

(3) เสมหะภายหลังให้ยาปฏิชีวนะ ย้อมแกรมโดยมีจุดประสงค์เพื่อดูว่าเชื้อจุลินทรีย์ปริมาณลดลงหรือไม่ ภายหลังการให้ยาปฏิชีวนะแล้ว 24-48 ชั่วโมง

(4) ในกรณีปอดบวมเกิดขณะใช้เครื่องช่วยหายใจ ถ้าสามารถทำ BAL + PSB ให้ยา third generation ของ cephalosporin กับ aminoglycoside เมื่อพบเชื้อจากการตรวจ BAL และเปลี่ยนยาตามผลทดสอบเชื้อต่อยาจากการตรวจ PSB⁽³¹⁾

ค. อาศัยผลตอบสนองต่อการรักษา

ในกรณีโรคพื้นฐานเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) หรือได้รับยา steroid เกิดปอดบวมให้ยา third generation ของ cephalosporin ร่วมกับ aminoglycoside แล้ว 3-7 วัน ไม่ดีขึ้นหรือกลับเลวลงให้ amphotericin B เพื่อรักษา aspergillosis

2. การรักษาโรคแทรกซ้อน

ปัญหาส่วนใหญ่อยู่ที่การวินิจฉัยและป้องกัน

2.1 การกระจายของเชื้อไปสู่ส่วนอื่นของเนื้อปอด ส่วนใหญ่มีปัญหาขึ้นกับ

ก. การเลือกยาปฏิชีวนะ และควรรับรักษาเมื่อเริ่มเป็นปอดบวม

ข. กรณีเกิดจากภาวะหายใจวายรับลงมือใช้เครื่องช่วยหายใจเมื่อมีข้อบ่งชี้

2.2 ฝิในปอด การป้องกันเป็นสิ่งจำเป็นที่สุดประกอบด้วย ความรวดเร็วของการวินิจฉัยปอดบวมและการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแต่เริ่มแรก หากเกิดฝิในปอดแล้วโอกาสทำ postural drainage เป็นไปได้ยากเพราะส่วนที่เป็น necrotizing pneumonia เป็นฝิหลายหัวขนาดเล็กไม่ค่อยมีเสมหะออกนอกจากนี้สภาพของผู้ป่วยรวมทั้งเครื่องมือที่ใช้ เช่น เครื่องช่วยหายใจ ทำให้การทำ postural drainage เป็นไปได้ยาก

2.3 น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด^(37, 49) เมื่อรักษาปอดบวมแล้วไข้ไม่ลง เม็ดเลือดขาวหรือตัวอ่อนเม็ดเลือดขาวยังมีปริมาณสูง ผลของปอดบวมไม่มีปริมาณมากขึ้นหรือไม่พบฝิในปอดจากภาพรังสีทรวงอกและหาสาเหตุไขอื่นไม่พบควรเจาะเข้าโพรงเยื่อหุ้มปอดบริเวณกึ่งกลางกระดูกสะบักช่องซี่โครงที่ 10 แม้ว่าภาพถ่ายรังสีทรวงอกไม่พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดก็ตาม เมื่อน้ำมีลักษณะเป็นหนองหรือผลตรวจน้ำมีข้อบ่งชี้ว่าจะเป็นหนอง ให้ระบายน้ำหรือหนองโดยการใส่ท่อ⁽³⁷⁾

2.4 การรักษาภาวะหายใจวาย^(54, 55) ข้อบ่งชี้ขึ้นกับความรุนแรงของภาวะหายใจวายและพื้นฐานของโรค

2.5 โรคแทรกซ้อนอื่น เช่น รัชชาความดันโลหิตตก

3. การรักษาทั่วไป แบ่งออกเป็น 2 ประการ คือ

3.1 เกี่ยวกับพื้นฐานผู้ป่วย

ก. เกี่ยวกับปอดโดยตรง เช่น ปัญหาการเอาเสมหะออกดังได้กล่าวมาแล้ว

ข. ปัญหาทางจิตวิทยา เป็นปัญหาบ่อย เพราะผู้ป่วยหนักมักอยู่ในหอผู้ป่วยหนักยาวนานเมื่อใช้เครื่องช่วยหายใจไม่สามารถติดต่อกับหรือทำให้ผู้อื่นเข้าใจได้ง่าย ประกอบกับภาวะแวดล้อมพบเห็นผู้ป่วยหนักตลอดเวลา

ค. ปัญหาอื่นที่สำคัญได้แก่เรื่องอาหาร เช่น รับประทานทางปากขณะใส่เครื่องช่วยหายใจอาจลำบาก เมื่อใส่ท่ออาหารอาจเกิดโรคแทรกซ้อนได้บางครั้ง เช่น ท้องเสีย ปัญหาอื่นที่พบบ่อยคือแผลที่กัน

3.2 ปัญหาโรคร่วม, เครื่องมือและยารักษา ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนักส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ, มีหลายโรคร่วม, ใช้เครื่องมือและยาหลายชนิดรักษา โอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนเป็นไปได้สูง จึงควรระมัดระวังป้องกันและรับรักษาแต่เริ่มแรกเมื่อเกิด

การป้องกัน

การป้องกันเป็นสิ่งสำคัญและจำเป็นมากสำหรับผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนัก เพื่อไม่ให้เกิดปอดบวมโดยส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์แกรมลบ เมื่อเกิดจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* อัตราตายสูง เป็นที่ทราบและพิสูจน์แล้วว่าปอดบวมส่วนใหญ่เป็นผลจากการสำลักเชื้อที่เจริญเพิ่มขึ้นบริเวณปากและทางเดินหายใจส่วนบน ผู้ป่วยที่มีเชื้อบริเวณดังกล่าวมีโอกาสเกิดปอดบวมเพิ่มเป็น 23 เท่า เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อบริเวณดังกล่าวมีโอกาสเกิดเพียง 3 เท่า ปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาลร้อยละ 85 เป็นเชื้อที่เกิดจากเชื้อที่เจริญและเปลี่ยนแปลงบริเวณดังกล่าว การป้องกันแบ่งเป็น

1. การเฝ้าระวังเชื้อจุลินทรีย์ (Bacteriologic surveillance)^(25, 30, 60, 61) เป็นสิ่งจำเป็นและมีมาตรการหลายประการที่ต้องปฏิบัติ โดยหาชนิดและปริมาณของเชื้อที่เปลี่ยนแปลงและเพิ่มขึ้นตามอ่างล้างมือเดือนละครั้ง เครื่องช่วยหายใจเมื่อล้างทำความสะอาดตรงตามเกณฑ์

มาตรฐานต้องตรวจเพาะเชื้อเป็นครั้งคราวว่ามีเชื้อค้างอยู่ตามส่วนต่าง ๆ ของ เครื่องมือหรือไม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณกระเปาะที่ฟั่นละอง (nebulizer) มาตรการอื่น ๆ เช่นเพาะเชื้อจากอากาศภายในหอผู้ป่วยหนัก ปิดหอผู้ป่วยหนักไม่รับผู้ป่วยชั่วคราว เพื่อทำความสะอาด ควรทำปีละ 3 ครั้ง

2. อ่างล้างมือ อ่างล้างมือเป็นแหล่งใหญ่ที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อ และเชื้อส่วนใหญ่เป็นเชื้อ *pseudomonas aeruginosa*

3. เครื่องมือ^(15, 23, 26, 48, 56, 60, 62, 63) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเครื่องช่วยหายใจ สายต่อจากเครื่องช่วยหายใจควรเปลี่ยนล้างทำความสะอาด ไม่ควรเกิน 48 ชั่วโมง แต่รายงานโดย Fink และ คณะพบว่าสามารถลดสถิติการเกิดปอดบวมโดยเปลี่ยนสายนานกว่า 48 ชั่วโมง⁽⁶⁴⁾

4. บุคลากร บุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยควรล้างมือทุกครั้งที่ได้ดูแลและเปลี่ยนจากผู้ป่วยหนึ่งไปสู่ผู้ป่วยอื่นในทางปฏิบัติเป็นการยากมากที่จะทำได้

5. ยาปฏิชีวนะ^(8, 65-67) การใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันปอดบวมไม่มีที่ใช้ เคยมีรายงานการใช้ polymyxin B และ gentamicin แบบละอองพ่น ได้ผลในการป้องกันไม่ให้เชื้อแกรมลบเจริญไปบริเวณทางเดินหายใจส่วนบน แต่ประโยชน์ในระยะยาวยังไม่มีการศึกษา และไม่มีกานนำมาใช้ในทางปฏิบัติ เพราะเกรงว่าอาจจะเกิดเชื้อดื้อยาในระยะยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง gentamicin

6. อื่น ๆ เช่นการระวังไม่ให้ยาปฏิชีวนะและยาลดกรดยาวนาน^(68, 69) (ควรใช้ Sucralfate แทนยาลดกรด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่เป็น ARDS) ระวังไม่ให้ผู้ป่วยขาดอาหารอันจะทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง⁽⁵²⁾ จัดยาวัคซีนสร้างภูมิคุ้มกันด้านทรวงอก⁽⁵²⁾ จัดยา^(19, 24, 29, 35, 70-74) การเฝ้าระวังป้องกันและรักษาภาวะช็อก^(33, 75) การเคลื่อนผู้ป่วยโดยการหมุนเตียง (continuous lateral rotational therapy)⁽⁷⁶⁾

พยากรณ์โรค

อัตราการตายของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนักที่โรงพยาบาล

จุฬา ฯ เฉลี่ยร้อยละ 21.13⁽¹⁾ ในผู้ป่วยที่ไม่มีปอดบวม ร้อยละ 0 - 74.5⁽¹⁾ และผู้ป่วยที่เกิดปอดบวมร้อยละ 63.5⁽²⁾ การพยากรณ์โรคขึ้นอยู่กับ⁽⁷⁷⁾

1. ชนิดของเชื้อจุลินทรีย์^(4, 16) ปอดบวมที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์แกรมบวกอัตราตายร้อยละ 5, แกรมลบร้อยละ 33 และเชื้อ *pseudomonas aeruginosa* ร้อยละ 70 เชื้อจาก super infection มีอัตราตายสูงสุดถึงร้อยละ 90-100^(2, 16, 17, 36, 78, 79)

2. โรคพื้นฐานเป็นสิ่งสำคัญเกี่ยวกับการพยากรณ์โรค เช่น ปอดบวมในโรคหลอดเลือดกั้นเรื้อรัง ซึ่งเกิดจากเชื้อจุลินทรีย์นอกโรงพยาบาล ซึ่งเชื้อส่วนใหญ่เกิดจาก *S. pneumoniae* ก็มีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 69.7 เมื่อเกิดภาวะหายใจวายจนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ตายร้อยละ 12.5^(2, 77)

3. ความรุนแรงของโรคและโรคแทรกซ้อน^(26, 80, 81) ปอดบวมในผู้ป่วยที่ปอดปกติแต่เป็นมากจนถึงขั้นภาวะหายใจขัดข้องในผู้ใหญ่ (ARDS) อัตราตายสูงมากเกือบ 100 เปอร์เซ็นต์ กรณีเชื้อกระจายสู่เส้นเลือดและเพาะเชื้อขึ้นในเลือด พยากรณ์โรคไม่ดีอัตราตายสูงจากเชื้อ *strep pneumoniae* อัตราตายร้อยละ 25 จุลินทรีย์แกรมลบอัตราตายร้อยละ 50 - 100, เชื้อ *pseudomonas aeruginosa* อัตราตายสูง กรณีเพาะเชื้อในเลือดได้เชื้อแต่ไม่พบแหล่งต้นเหตุ พยากรณ์โรคจะเลวร้ายกว่าพบแหล่งต้นเหตุของการติดเชื้อ⁽⁸²⁾ ปอดบวมที่เกิดภายหลังใช้เครื่องช่วยหายใจและมีภาวะ sepsis ในโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง มีอัตราตายร้อยละ 100⁽²²⁾

4. ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษา⁽⁸³⁾ เครื่องมือที่ใช้^(21, 22, 50)

4.1 กรณีที่ได้รับยาปฏิชีวนะเหมาะสม ปอดบวมที่เกิดในโรงพยาบาลมีอัตราตายร้อยละ 30

4.2 กรณีได้รับยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม อัตราตายเพิ่มเป็นร้อยละ 91

4.3 กรณีปอดบวมเกิดใหม่ภายหลังจากการให้ยาปฏิชีวนะ อัตราตายสูงกว่ากลุ่มที่เกิดภายหลังที่ไม่ให้ยาปฏิชีวนะ^(2, 39)

4.4 ปอดบวมที่รวมกับการใช้เครื่องช่วยหายใจ

มีอัตราตาย^(15, 19, 21, 22, 50, 55)สูงร้อยละ 55 - 71 จากการศึกษา
ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
ปอดบวมอัตราตายร้อยละ 68 - 76 เปรียบ เทียบกับกลุ่มที่
ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจอัตราตายร้อยละ 15^(22, 50)

อ้างอิง

1. เดือนฉาย ชยานนท์. หอผู้ป่วยหนักทางอายุรกรรม รพ.
จุฬาลงกรณ์: โรคและผลการรักษา. จุฬาลงกรณ์
เวชสาร 2530; 32 : 155-64
2. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, ประดิษฐ์ เจริญลาภ. ปอดบวมใน
หอผู้ป่วยหนัก. จดหมายเหตุทางการแพทย์ 2536
มี.ค; 76 (3): 129-37
3. Huxley EJ, Viroslov J, Gray WR, Pierce AK.
Pharyngeal aspiration in normal adults and
patients with depressed consciousness. *Am J
Med* 1978 Apr; 64 (4): 564-68
4. Hedly-White J, Burgess GE, Feeley TW, Miller MG.
Problems of nosocomial pulmonary infection.
In: *Applied Physiology of Respiratory Care*.
Boston: Little, Brown, 1976: 37-54
5. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP. Changing
pharyngeal bacterial flora of hospitalized
patients. Emergence of gram-negative bacilli.
N Engl J Med 1969 Nov 20; 281(21):1137-40
6. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP, Thomas
GD. Nosocomial respiratory infections with
gram-negative bacilli: The significance of colo-
nization in the respiratory tract. *Ann Intern
Med* 1972 Nov; 77 (5): 701-6
7. Dal Nogare AR, Toews GB, Pierce AK. Increased
salivary elastase precedes gram-negative bacil-
lary colonization in postoperative patients. *Am
Rev Respir Dis* 1987 Mar; 135 (3): 671-5
8. Gibbons RJ, Houe JV. Bacterial adherence in oral
microbial ecology. *Ann Rev Microbiol* 1975;
29:15-44
9. Heyland D, Mandell LA. Gastric colonization by
Gram-negative bacilli and nosocomial pneumo-
nia in the Intensive Care Unit Evidence for
Causation. *Chest* 1992 Jan; 101(1):187-93
10. Ofek I, Mirelman D, Sharon N. Adherence of
Escherichia coli to human mucosal cells
mediated by mannose receptors. *Nature* 1977
Feb 17; 265(5595): 623-5
11. Salata RA, Ellner JJ. Bacterial colonization of the
tracheobronchial tree. *Clin Chest Med* 1988
Dec; 9(4):623-33
12. Woods DE, Straus DC, Johanson WG Jr, Berry
VK, Bass JA. Role of pili adherence of
Pseudomonas aeruginosa to mammalian
buccal epithelial cells vivo. *Infect Immun* 1980
Sep; 29(3):1140-51
13. Woods DE, Straus DC, Johanson WG Jr, Bass JA
Berry VK. Role of fibronectin the prevention
of adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to
buccal cells. *J Infect Dis* 1981 Jun; 143 (6):
784-90
14. Woods DE, Straus DC, Johanson WG Jr, Bass JA.
Role of salivary protease activity in adherence
of gram-negative bacilli to mammalian
buccal epithelial cells in vivo. *J Clin Invest*
1981 Dec; 68 (6): 1435-40
15. Cross AS, Round B. Role of respiratory assistance
devices in endemic nosocomial pneumonia.
Am J Med 1981 Mar; 70 (3): 681-85
16. Silver DR, Cohen IL, Weinberg PF. Recurrent
Pseudomonas aeruginosa pneumonia in an
Intensive Care Unit. *Chest* 1992 Jan; 101(1):
194-8
17. Shepher DK, Lynch K, Wilson R, Zapol W.

- Diagnosis of pneumonia in patients with adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1988; 94 : 45
18. Dunn MM, Toews GB, Hart D, Pierce AK. The effects of systemic immunization on pulmonary clearance of *Pseudomonas aeruginosa*. *Am Rev Respir Dis* 1985 Mar; 131(3): 426-31
 19. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierce J, Dranec, Gilbert C. Nosocomial pneumonia in patient receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture technique. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-84
 20. Hooton TM, Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Carroll RJ. The joint associations of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection. *Am J Med* 1981 Apr; 70(4): 960-70
 21. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, สมเกียรติ วงษ์ทิม, วิศิษฐ์ อุดมพานิชย์, ประดิษฐ์ เจริญลาภ, ชัยเวช นุชประยูร. หิดขั้นรุนแรงที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ: ประสบการณ์ 75 ครั้ง. *จดหมายเหตุทางการแพทย์*. 2533; 73(6): 321-8
 22. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล. โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในภาวะหายใจล้มเหลวเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจ. *จดหมายเหตุทางการแพทย์*. 2536; 76: 1-8
 23. Craven DE, Connolly MG Jr, Lichtenberg DH, Primeau PJ, McCabe WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hour. *N Engl J Med* 1982 Jun 24; 306(25): 1505-9
 24. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Resp Dis* 1986 May; 137(5): 792-96
 25. Centers for Disease Control. Outline for surveillance and control of nosocomial infections Appendix 2. Atlanta: Centers for Disease Control, 1976.
 26. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Multiple organ failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1983 Sep; 99(3): 293-8
 27. Andrew CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981 Sep; 80(3): 254-8
 28. Bartlett JG. Bacteriological diagnosis of pulmonary infection. In: Sackner MA, ed. *Diagnostic Techniques in Pulmonary Disease. Part I*. New York: Marcel Dekker, 1980: 55-77
 29. Bryan CS, Reynolds KL. Bacteremic nosocomial pneumonia: analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. *Am Rev Resp Dis* 1984 May; 129(5): 668-71
 30. Karnad A, Alvarez S, Berk SL. Pneumonia caused by gram-negative bacilli. *Am J Med* 1985 Jul 15; 79(1A): 61-7
 31. Meduri GU, Wunderink RG, Leeper KV. Management of bacterial pneumonia in ventilated patients. Protected bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool. *Chest* 1992 Feb; 101(2): 500-8
 32. Pingleton SK, Chastre J. Diagnosis of Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Pulmonary Perspectives* 1990; 7: 1-4
 33. Todd TR, Glynn MF, Silver E. A randomized trial of cryoprecipitate replacement of fibronectin deficiencies in the critically ill. *Am Rev Respir*

- Dis 1984 Apr; 129(4): A 102
34. Toews GB. Nosocomial Pneumonia. Clin Chest Med 1987 Sep; 8(3): 467-79
 35. Centers for Disease Control. National nosocomial infections study report Annual Summary, 1979, Atlanta: Centers for Disease Control, 1982.
 36. Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV. The SENIC Planning Committee: Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC project). Summary of study design. Am J Epidemiol 1980 May; 111(5): 472-85
 37. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, ประดิษฐ์ เจริญลาภ, สมเกียรติ วงษ์ทิม, วิศิษฐ์ อุดมพานิชย์, ชัยเวช นุชประยูร. ปลอดบวมติดเชื้อจุลินทรีย์ที่ร่วมกับน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด. จดหมายเหตุทางการแพทย์. 2537 พ.ศ; 77:(5) 225-30
 38. Bryant LR, Mobin-Uddin K, Dillon ML, Griffen WO. Misdiagnosis of pneumonia in patients needed mechanical respiration. Arch Surg 1973; 106: 286-88
 39. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Guigue M, Trouillet JL, Domart Y, Pierce J, Gibert C. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of a protected specimen brush and quantitative culture technique in 147 patients. Am Rev Respir Dis 1988 Jul; 138(1): 110-6
 40. Johi M, Ciesla W, Caplan E. Diagnosis of pneumonia in critically ill patients. Chest 1988; 94: 45
 41. Fanta CH, Pennington JE. Pneumonia in the immunocompromised host. In: Pennington JE, ed. Respiratory Infections: Diagnosis and Management. 2nd ed. New York: Raven Press, 1989: 221-40
 42. Chastre J, Viau F, Brun P, Pierre J, Dauge MC, Bouchama A. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1984 Nov; 130(5): 924-9
 43. Fletcher EC, Mohr JA, Levin DC, Flournoy DJ. Bronchoscopic diagnosis of pulmonary infections. Comparison of protected-specimen brush and cytology brush with lung aspirates. West J Med 1983 Mar; 138(3): 364-70
 44. Flatauer FE, Chabalko JJ, Wolinsky E. Fiberoptic bronchoscopy in bacteriologic assessment of lower respiratory tract secretions. Importance of microscopic examination. JAMA 1980 Nov 28; 244(21): 2427-9
 45. Poe RH, Utell MJ, Israel RH, Hall WJ, Eshlema JD. Sensitivity and specificity of the nonspecific transbronchial lung biopsy. Am Rev Respir Dis 1979 Jan; 119(1): 25-31
 46. Villers D, Derriennic M, Raffi F, Germaud P, Baron D, Nicoles F. Reliability of the bronchoscopic protected catheter brush in intubated and ventilated patients. Chest 1985 Oct; 88(4): 527-30
 47. Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, Jacob MR, Eckstein E, Tweardy D, Toossi Z, Chmielewski R. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. Am Rev Respir Dis 1987 Feb; 135(2): 426-32
 48. Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD, Leonard JS. Long-term evaluation of decontamination of inhalation therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumonia. N Engl J Med 1970 Mar 5; 282(10): 528-31
 49. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล. โรคเยื่อหุ้มปอดอักเสบมีสารน้ำและภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดมีหนองในโรคติดเชื้อ

ระบบการหายใจใน: *อุรเวชปริทรรศน์: สมชัย บวรกิตติ, รั้งสรรค์ นุชปาคม, บรรณาธิการ. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรสมัย, 2531: 511-42*

50. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, สมเกียรติ วงษ์ทิม, วิศิษฐ์ อุดมพานิชย์, ประดิษฐ์ เจริญลาภ, ชัยเวช นุชประยูร. โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง: รายงานผู้ป่วย กับการรักษา 400 ครั้ง ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จดหมายเหตุทางการแพทย์. 2535 เม.ย; 75 (4): 204-12

51. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล. โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง: การวินิจฉัย. ใน: สมชัย บวรกิตติ, นันทา มาระเนตร (บรรณาธิการ) *อุรเวชปริทรรศน์: กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อักษรสมัย, 2531: 181-205*

52. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, ประดิษฐ์ เจริญลาภ, วิศิษฐ์ อุดมพานิชย์, ชัยเวช นุชประยูร, ยาใจ ณ สงขลา. Amikacin Pharmacokinetics in Plasma and Pleural Fluid. *จดหมายเหตุทางการแพทย์. 2532 ก.พ; 72(2): 90-6*

53. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, มาคัมครอง ไปะยะจินดา, ประดิษฐ์ เจริญลาภ, ชัยเวช นุชประยูร. Gentamicin, Tobramycin and Netilmicin Pharmacokinetics in Plasma and Pleural Fluid. *จดหมายเหตุทางการแพทย์. 2531 ต.ค; 71(10): 541-7*

54. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล. ภาวะหายใจวาย. *วิทยาสคริตามา, บรรณาธิการ ใน: ตำราอายุรศาสตร์ 3 โครงการตำราจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ศูนย์ตีพิมพ์ลิเคชั่น, 2539: 260-77*

55. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล. การใช้เครื่องช่วยหายใจ. ใน: ชานู โพนกุล, กัมมันต์ พันธุมจินดา, ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, บรรณาธิการ. *กรุงเทพฯ อายุรศาสตร์ เวชปฏิบัติ 3 เรื่อง การดูแลผู้ป่วยในภาวะวิกฤติ. เยียร์บุคพับลิชเชอร์, 2533: 65 - 93*

56. Crane LR, Lerner AM. Gram - Negative Bacillary Pneumonias. In: Pennington JE, ed. *Respiratory Infections: Diagnosis and Management. 2nd ed.*

New York: Raven Press 1989 314-40

57. Nolan PE, Bass JB. New drugs for treating lung infection. *Chest* 1988 Nov; 94 (5): 1076-79

58. Noone P, Pattison JR, Davies DG. The effective use of gentamicin in life-threatening sepsis. *Postgrad Med J* 1974; 50 (Suppl 7): 9-16

59. Young LS, Hewitt WL. Activity of five aminoglycoside antibiotics in vitro against gram-negative bacilli and staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 1973 Dec; 4 (6): 617-25

60. Boyce JM, White RL, Spruill EY, Wall M. Cost-effective application of the Centers for Disease Control Guideline for Prevention of Nosocomial Pneumonia. *Am J Infect Cont* 1985 Oct; 13 (5): 228-32

61. Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ, Gwaltney JM Jr. Hospital-acquired infection I Surveillance in a university hospital. *Am J Epidemiol* 1976 Mar; 103 (3): 251-60

62. Berger R, McConnell JW, Phillips B, Ovarman TL. Diagnostic value of gram stain of expectorated sputum in bacteremic pneumonias: a pilot study (abstract). *Am Rev Resp Dis* 1988; 137: A 219

63. Craven DE, Goularte TA, Make BJ. Contaminated condensate in mechanical ventilator circuit. A risk factor for nosocomial pneumonia. *Am Rev Resp Dis* 1984 Apr; 129(4): 625-8

64. Fink JB, Krause SA, Barrett L, Schaaff D, Alex CG. Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998 Feb; 113(2): 405-11

65. Klastersky J, Huysmans E, Weerts D, Hensgens

- C, Daneau D. Endotracheally administered gentamicin for prevention of infections of respiratory tract inpatients, with tracheostomy : a double-blind study. *Chest* 1974 Jun; 65(6): 650-4
66. Klick JM, DuMoulin GC, Hedley - White J, Teres D, Bushnell LS. Prevention of gram - negative bacillary pneumonia using aerosol polymyxin as prophylaxis. II. Effect on the incidence of pneumonia in seriously ill patients. *J Clin Invest* 1975 Mar; 55 (3): 514-9
67. Van Uffelen R, Rommes JH, Van Saene HKF. Preventing of lower airway colonization and infection in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1987 Feb; 15(2): 99-102
68. Du Moulin GC , Hedley - Whyte J, Paterson DG, Lisbon A. Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: A frequent cause of postoperative colonization of the airway. *Lancet* 1982 Jan 30; 1(8266): 242-45
69. Tilloston JR, Finland M. Bacterial colonization and clinical superinfection of the respiratory tract complicating antibiotic treatment of pneumonia. *J Infect Dis* 1969 Jun; 119(6): 579-624
70. Austrian R. A reassessment of pneumococcal vaccine. *N Engl J Med* 1984 Mar 8; 310(10): 651-3
71. Cryz SJ Jr, Furer E, Germanier R. Immunization against fatal experimental *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Immunol* 1986 Nov; 54(2): 403-7
72. Cryz SJ Jr, Pitt TL, Furer E, Germanier R. Role of lipopolysaccharide in virulence of *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Immunol* 1984 May; 44 (2): 508-13
73. Cryz St Jr, Sadoff JC, Furer E, Germanier R. *Pseudomonas aeruginosa* polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine: safety and immunogenicity in humans. *J Infect Dis* 1986 Oct; 154(4): 682-8
74. Pennington JE, Pier GB, Sadoff JC, Small GJ. Active and passive immunization strategies for *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *Rev Infect Dis* 1986 Jul - Aug; 8(Suppl) 4 : S426-33
75. Shennib H, Chiu RC, Mulder DS, Richards GK, Prentis J. Pulmonary bacterial clearance and alveolar macrophage function in septic shock lung. *Am Rev Respir Dis* 1984 Sep; 130(3): 444-9
76. Sahn SA. Continuous lateral rotational therapy and nosocomial pneumonia *Chest* 1991 May; 99 (5): 1263-7
77. ศักดิ์ชัย ลิ้มทองกุล, ประดิษฐ์ เจริญลาภ. พยากรณ์โรคปอดอักเสบที่รับเข้ารักษาในโรงพยาบาล. *จดหมายเหตุทางกรแพทย์*. 2538 ส.ค.; 78 (8): 339-402
78. Graybill JR, Marshall LW, Charache P, Wallace CK, Melvin VB. Nosocomial pneumonia. A continuing major problem. *Am Rev Respir Dis* 1973 Nov; 108 (5): 1130-40
79. Scully BE, Neu HC. Clinical efficacy of ceftazidime. Treatment of serious infection due to multiresistant *Pseudomonas* and other gram - negative bacteria. *Arch Intern Med* 1984 Jan; 144 (1): 57-62
80. Headley AS, Tolley E, Meduri GU. Infections and the inflammatory response in acute distress syndrome. *Chest* 1997 May; 111(5): 1306-21
81. Young LS, Wenzel RP, Sabath LD, Pollack M, Pennington JE, Platt R. The outlook for prevention and treatment of infections due

- to *Pseudomonas aeruginosa*. Rev Infect Dis 1984 Sep-Oct; 6 (Suppl 3): 8769-74
82. Seidenfeld JJ, Pohl DF, Bell RC, Harris GD, Jonanson WG Jr. Incidence, site and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1986 Jul; 134 (1): 12-6
83. Celis R, Torres A, Gatell JM, Almela M, Rodriguez-Roisin R, Agusti-Vidal A. Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. Chest 1988 Feb; 93 (2): 318-23