

## ร่างครั้งที่ 4 (วันที่ 5 ต.ค. พ.ศ. ๒๕๕๙)

### แนวเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาและป้องกันปอดอักเสบในโรงพยาบาลและปอดอักเสบที่ เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจในผู้ใหญ่ในประเทศไทย

(Thai Clinical Practice Guidelines for Management and Prevention of Adults with  
Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia)

จัดทำโดย สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย

สมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย

ชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย

แนวเวชปฏิบัตินี้เป็นคู่มือที่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ใช้ประกอบการพิจารณาในการเลือก  
วิธีการดูแลรักษาและการป้องกันให้เหมาะสมกับสถานการณ์ของแต่ละโรงพยาบาลและผู้ป่วยแต่ละราย

#### ส่วนที่ 1. การดูแลรักษา

แนวเวชปฏิบัติ (clinical practice guidelines) ฉบับนี้ใช้เป็นคู่มือเพื่อประกอบหลักการวินิจฉัย การรักษา และการป้องกันปอดอักเสบในโรงพยาบาล (hospital-acquired pneumonia, HAP) และปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia, VAP) ในผู้ใหญ่เท่านั้น ไม่ได้เน้นถึงแนวทางการพิจารณาการตรวจค้นเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยแยกโรค การรักษาแบบประคับประคอง (supportive therapy) โดยเฉพาะเรื่องการใช้เครื่องช่วยหายใจ การรักษาด้วยออกซิเจนบำบัด การให้สารน้ำและยาอื่นๆ การติดตามดูแลอย่างเข้มข้น (intensive monitoring) โดยเฉพาะในผู้ป่วยวิกฤต แนวเวชปฏิบัติทางนี้ผ่านการกลั่นกรองและเห็นชอบจากคณะกรรมการของสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย สมาคมอุรเวชช์แห่งประเทศไทย สมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย และชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย คณะกรรมการพยายามสร้างแนวเวชปฏิบัติโดยยึดตามข้อมูลเชิงประจักษ์ (evidence-based) จากเอกสารอ้างอิงต่างๆ โดยเฉพาะในประเทศไทย หากไม่มีหลักฐานดังกล่าวก็จะอ้างอิงจากข้อมูลของต่างประเทศ กรณีที่ไม่มีหลักฐานสนับสนุนก็อาศัยความเห็นและดุลยพินิจของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ (expert opinion) ส่วนคุณภาพของข้อมูล (quality of evidence) และระดับการแนะนำ (strength of recommendation) ยึดหลักของสมาคมโรคติดเชื้อของอเมริกา (Infectious Diseases Society of America, IDSA) และการบริการทางสาธารณสุขของสหรัฐอเมริกา (United States Public Health Service) ดังแสดงในตารางที่ 1<sup>1</sup> เนื่องจากแนวเวชปฏิบัตินี้เป็นฉบับแรกและอาจจะถูกนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลหลายระดับ สถานพยาบาลอาจจะใช้แนวเวชปฏิบัตินี้ได้ไม่เท่าเทียมกันหมดทุกแห่งเนื่องจากบางแห่งมีข้อจำกัดในด้านวิธีการวินิจฉัย เครื่องมือเครื่องใช้ อุปกรณ์ที่ทันสมัย และบุคลากรทางการแพทย์ ประกอบกับข้อมูลพื้นฐาน โดยเฉพาะในด้านระบาดวิทยาที่แตกต่างกันและเปลี่ยนแปลงตลอดเวลาในโรงพยาบาลแต่ละแห่ง ดังนั้นแนวเวชปฏิบัตินี้ จึงเปรียบเสมือนคู่มือที่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ใช้ประกอบการพิจารณาในการเลือกวิธีการดูแลรักษาให้เหมาะสมกับสถานการณ์ของแต่ละโรงพยาบาลและผู้ป่วยแต่ละราย เนื่องจากมีการพัฒนาและการเปลี่ยนแปลง

ข้อมูลในทางการแพทย์อยู่ตลอดเวลา ในอนาคตแนวเวชปฏิบัตินี้ก็อาจจะต้องถูกปรับเปลี่ยนเพื่อให้สอดคล้องกับข้อมูลใหม่ๆ ที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องตลอดไป

## I. คำจำกัดความ

ปอดอักเสบในโรงพยาบาล (hospital-acquired pneumonia, HAP) หมายถึง ปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยหลังจากรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไป<sup>1</sup>

ปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated pneumonia, VAP) หมายถึง ปอดอักเสบที่เกิดขึ้นหลังจากการใส่ท่อช่วยหายใจตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไป จนถึง 48 ชั่วโมงหลังถอดท่อช่วยหายใจ ไม่ว่าจะต่อกับเครื่องช่วยหายใจหรือไม่ก็ตาม<sup>1</sup>

ปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการบริการสุขภาพ (healthcare-associated pneumonia, HCAP) หมายถึง ปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่เคยรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลนานตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไป จนถึงหลังจำหน่ายภายใน 90 วันก่อนเกิดปอดอักเสบ หรือเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่อาศัยใน nursing home หรือ long-term care facility หรือเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ ยาเคมีบำบัด หรือได้รับการดูแลรักษาเรื่องบาดแผลภายใน 30 วันก่อนเกิดปอดอักเสบ หรือเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลในคลินิกการฟอกเลือด (hemodialysis unit)<sup>1</sup>

ปอดอักเสบในโรงพยาบาลหรือที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจที่เกิดขึ้นในระยะแรก (early-onset HAP or VAP) หมายถึง HAP หรือ VAP ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยหลังจากรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่ 48 ชั่วโมงถึง 4 วัน<sup>1</sup>

ปอดอักเสบในโรงพยาบาลหรือที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจที่เกิดขึ้นในระยะหลัง (late-onset HAP or VAP) หมายถึง HAP หรือ VAP ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยหลังจากรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล นานกว่า 4 วัน<sup>1</sup>

ไข้ หมายถึง อุณหภูมิที่วัดทางปาก  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$  อย่างน้อย 1 ครั้ง หรือ  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  นานมากกว่า 1 ชั่วโมง หรือ อุณหภูมิทางรักแร้  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ <sup>2</sup>

ท่อช่วยหายใจ หมายถึง ท่อหลอดลม (endotracheal tube) ที่ใส่ทางช่องปาก (orotracheal) หรือใส่ทางจมูก (nasotracheal) หรือท่อเจาะคอ (tracheostomy tube)<sup>1</sup>

ตัวอย่างเสมหะที่เหมาะสมในการตรวจ หมายถึง เสมหะที่ถูกตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์มีจำนวน neutrophils > 25 เซลล์/low-power field (LPF) และจำนวน squamous epithelial cells < 10 เซลล์/LPF<sup>3</sup>

สำหรับแนวเวชปฏิบัติการรักษาและป้องกันฉบับนี้ จะไม่ครอบคลุมผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับการบริการสุขภาพ (HCAP) ผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบจากการสูดสำลัก (aspiration pneumonia) และไม่แยกประเภทปอดอักเสบที่เกิดขึ้นในระยะแรกหรือระยะหลัง เนื่องจากไม่มีข้อมูลในด้านระบาดวิทยาเพียงพอ และผู้ป่วยมีความแตกต่างจากที่พบในต่างประเทศ โดยเฉพาะผู้ป่วยส่วนใหญ่ในประเทศไทยไม่ได้อยู่ใน nursing home หรือ long-term care facility แนวเวชปฏิบัติฉบับนี้ใช้สำหรับผู้ป่วยปอดอักเสบที่สงสัยว่ามีสาเหตุจากการติดเชื้อจากแบคทีเรียและเป็นผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (immunocompetent adults) ไม่ใช่ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำขั้นรุนแรง เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (human immunodeficiency virus, HIV) ผู้ป่วยมะเร็งทางโลหิตวิทยา (hematologic malignancy) ผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) ผู้ป่วยที่ปลูกหรือเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ (transplantation) นอกจากนี้แนวเวชปฏิบัติฉบับนี้ไม่สามารถใช้แทนการตัดสินใจทางคลินิกที่ดี (good clinical judgement) แต่ต้องการสร้างแนวเวชปฏิบัติที่มีระเบียบแบบแผนสำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ไว้ใช้ร่วมเป็นคู่มือเพื่อประกอบการพิจารณาตัดสินใจสำหรับการวินิจฉัย รักษา และป้องกันปอดอักเสบในโรงพยาบาลหรือที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ

## II. การวินิจฉัย HAP และ VAP<sup>1-8</sup>

### 2.1 การประเมินและเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิก

ปัญหาทางคลินิก 2 ข้อที่เกิดขึ้นคือการวินิจฉัย HAP และ VAP และการตรวจหาจุลชีพก่อโรค (etiologic pathogen) ปัจจุบันยังไม่มีวิธีหรือการทดสอบใดๆ ที่มีความแม่นยำสูงมากเพียงพอสำหรับการวินิจฉัย HAP และ VAP ดังนั้นการวินิจฉัย HAP หรือ VAP จึงต้องเริ่มจากการมีความสงสัยทางคลินิก (clinical suspicion) ก่อน อาการในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล คือ ไข้ที่เพิ่งเกิดขึ้นใหม่ (new onset) หรือไข้สูงขึ้นกว่าเดิม นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจเริ่มด้วย อาการไอหรือไอเพิ่มขึ้น อาจมีเสมหะค้ำยหนอง (purulent sputum) หรือมีอาการหอบเหนื่อยหรือหอบเหนื่อยเพิ่มขึ้น แพทย์จึงเริ่มที่ค้นหาสาเหตุของ ไข้ เสมหะค้ำยหนอง หรืออาการหอบเหนื่อย นอกจากการตรวจร่างกายแล้ว ยังต้องพิจารณาตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ได้แก่ การตรวจนับเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray) การวิเคราะห์ก๊าซในหลอดเลือดแดง และการตรวจเสมหะ เกณฑ์ทางคลินิกสำหรับการวินิจฉัย HAP หรือ VAP ต้องมี infiltrate ที่เกิดขึ้นใหม่ (new) หรือเพิ่มมากขึ้น (progressive) จากภาพถ่ายรังสีทรวงอก ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งรวมกันอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้ ได้แก่

ก. มีไข้ที่เกิดขึ้นใหม่หรือสูงขึ้นกว่าเดิม

ข. เสมหะค้ำยหนอง (อีกนัยหนึ่งคือเสมหะที่เหมาะสมในการตรวจทางจุลชีววิทยา)

ค. เม็ดเลือดขาวในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ  $12,000$  เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ( $12 \times 10^9$  เซลล์/ลิตร) หรือน้อยกว่า  $4,000$  เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร ( $4 \times 10^9$  เซลล์/ลิตร)<sup>1,5,8</sup>

การใช้เกณฑ์ดังกล่าวในการวินิจฉัย HAP หรือ VAP มีความถูกต้องแม่นยำดีพอสมควร และนำไปสู่แนวเวชปฏิบัติการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมต่อไป เพื่อให้ยืนยันการวินิจฉัย ตลอดจนการค้นหาจุลชีพก่อโรคร่วมด้วยต่อไป การใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเพียงข้อใดข้อหนึ่ง 1 ใน 3 ข้อ แม้ทำให้ความไวสำหรับการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นแต่ความจำเพาะลดลงอย่างมาก นำไปสู่การใช้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุม (empirical antibiotic) มากขึ้นเกินความเป็นจริง (over diagnosis) หากใช้เกณฑ์ทั้ง 3 ข้อ แม้มีความจำเพาะสูงขึ้น แต่ความไวในการวินิจฉัยลดลงอย่างมากเช่นกัน (under diagnosis) ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะซ้ำเกินไปหรือมีจำนวนผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะน้อยกว่ารายป่วยจริง การศึกษาโดย Fabregas และคณะ โดยใช้การตรวจชิ้นเนื้อปอดร่วมกับการเพาะเชื้อจากปอดผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรมเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standards) ของการวินิจฉัย HAP หรือ VAP พบว่า การใช้เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกสองในสามข้อดังกล่าวข้างต้นนี้มีความไวและความจำเพาะเป็นร้อยละ 69 และ ร้อยละ 75 ตามลำดับ<sup>5</sup> จึงขอชี้แจงว่าการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกอย่างเดียวนั้นมีโอกาสวินิจฉัย HAP หรือ VAP ที่ผิดพลาดได้ แต่สามารถใช้เป็นเกณฑ์การพิจารณาเริ่มให้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมไปก่อน โดยเฉพาะหากผู้ป่วยมีลักษณะกลุ่มอาการ sepsis หรือมีลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อขั้นรุนแรง พร้อมกับดำเนินการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจค้นเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวข้างต้น จากนั้นต้องติดตามลักษณะทางคลินิกอย่างใกล้ชิดในระยะแรก เพื่อยืนยันการวินิจฉัยหรือแยกภาวะอื่นที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกันออกไป ดังแสดงในรูปที่ 1 ภาวะหรือโรคที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายปอดอักเสบและเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิก ได้แก่ ภาวะปอดแฟบ น้ำท่วมปอด กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลันในผู้ใหญ่ ลิ่มเลือดอุดหลอดเลือดแดงพุลโมนารี (pulmonary embolism) ปอดอักเสบจากยาหรือจากการฉายรังสี เลือดออกในปอด เป็นต้น

อนึ่ง Pugin และคณะ<sup>4</sup> เริ่มนำการใช้ระบบการให้คะแนนมาช่วยวินิจฉัย HAP หรือ VAP ทางคลินิกที่เรียกว่า “clinical pulmonary infection score (CPIS)”<sup>4</sup> โดยอาศัยข้อมูลทางคลินิก ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ภาวะสรีรวิทยาของการหายใจ และจุลชีพที่พบในสิ่งคัดหลั่งในทางเดินหายใจ โดยพบว่าคะแนนรวมที่มากกว่า 6 มีความเป็นไปได้สูงที่จะเป็น HAP หรือ VAP โดยใช้การเพาะเชื้อแบบนับจำนวนแบคทีเรีย (quantitative culture) จากน้ำล้างถุงลมในปอด (bronchoalveolar lavage, BAL) ทั้งจากการส่องและส่องกล้องตรวจทางหลอดลม (bronchoscopy) เป็นวิธี

มาตรฐาน (gold standard) อย่างไรก็ตามรายงานการศึกษาต่อมาบางฉบับได้ผลขัดแย้ง เช่น การศึกษาโดย Fabregas และคณะ<sup>5</sup> โดยใช้การตรวจชิ้นเนื้อปอดในผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรมเป็นวิธีมาตรฐาน พบว่า การใช้ CPIS มีความไวและความจำเพาะเพียงร้อยละ 77 และร้อยละ 42 ตามลำดับ โดยสรุปความไวและความจำเพาะของการใช้ CPIS ในการวินิจฉัย HAP หรือ VAP ในการประเมินครั้งแรกค่อนข้างต่ำ แต่ถ้าใช้ CPIS ร่วมกับการย้อมสีแกรม (Gram staining) ของเสมหะจาก endotracheal aspirate จากน้ำล้างถุงลมในปอด หรือจากการใช้แปรงถูผนังหลอดลมขนาดเล็ก (protected specimen brush, PSB)<sup>6</sup> จะช่วยทำให้มีความจำเพาะสูงขึ้น

การย้อมสีแกรมจากเสมหะหรือ endotracheal aspirate แล้วไม่พบแบคทีเรียหรือไม่พบเซลล์ของการอักเสบ (inflammatory cells) ในผู้ป่วยที่ไม่มีเม็ดเลือดขาวต่ำและไม่ได้รับยาปฏิชีวนะหรือไม่มีการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะภายใน 72 ชั่วโมงก่อนหน้านี้ โอกาสที่ไม่เป็น HAP หรือ VAP สูงถึงร้อยละ 94 (คำแนะนำ IIA)<sup>9</sup>

ยังมีการศึกษาเร็วๆ นี้ที่น่าสนใจโดย Singh และคณะ<sup>7</sup> ที่เสนอการใช้ modified CPIS (ตารางที่ 2<sup>6</sup>) เพื่อช่วยวินิจฉัย HAP หรือ VAP ทางคลินิก และช่วยจำกัดระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ โดยใช้ข้อมูลเพียง 5 ข้อจากเดิมที่มี 6 ข้อ สำหรับการวินิจฉัยครั้งแรกที่วินิจฉัย โดยตัดข้อมูลด้านจุลชีพในสิ่งคัดหลั่งเนื่องจากในทางปฏิบัติไม่สามารถนำผลการเพาะเชื้อจากเสมหะหรือน้ำล้างปอดมาใช้ในครั้งแรกได้ และให้ประเมินอีกครั้งในวันที่ 3 หลังให้ยาปฏิชีวนะรักษา โดยในครั้งนี้ให้วิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด 7 ข้อ เนื่องจากจะได้ผลการเปลี่ยนแปลงของภาพถ่ายรังสีทรวงอกและผลการเพาะเชื้อโดยส่วนใหญ่กลับมาแล้ว ถ้าคะแนนทั้งวันที่ 1 และวันที่ 3 จากการประเมินยังได้เท่ากับหรือน้อยกว่า 6 และผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะตั้งแต่วันแรก เราสามารถหยุดการให้ยาปฏิชีวนะในวันที่ 3 ได้เลย ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตไม่ต่างกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยานาน 10-21 วัน แต่เกิดเชื้อดื้อยาน้อยกว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงถือว่าเป็นผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่ำมากๆ ต่อการมี HAP หรือ VAP จริงๆ หากคะแนนในวันที่ 3 เพิ่มสูงกว่า 6 จึงให้ยาปฏิชีวนะต่อตามการรักษาปอดอักเสบ ซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกเพื่อช่วยประกอบการพิจารณาผลระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะนานเกินจำเป็นลง (คำแนะนำ IA)

### **ข้อแนะนำสำหรับการประเมินทางคลินิก**

โดยสรุป คณะกรรมการที่สร้างแนวเวชปฏิบัติฉบับนี้แนะนำให้ใช้หลักเกณฑ์การการวินิจฉัยทางคลินิกที่สงสัยว่ามี HAP หรือ VAP ได้แก่ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมี infiltrate เกิดขึ้นใหม่หรือเพิ่มมากขึ้น ร่วมกับ 2 ใน 3 ข้อ ดังนี้

- ก. ไข้เกิดขึ้นใหม่หรือสูงขึ้นกว่าเดิม
- ข. เสมหะค้ำยหนอง
- ค. เม็ดเลือดขาวในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 12,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือน้อยกว่า 4,000 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

โดยในผู้ป่วยที่สงสัยว่า มี HAP หรือ VAP นี้ ต้องดำเนินการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เพื่อยืนยันการวินิจฉัย การวินิจฉัยแยกโรค และการตรวจหาจุลชีพก่อโรคต่อไป การนำเสมหะหรือ endotracheal aspirate มาย้อมสีแกรม ถ้าตรวจไม่พบแบคทีเรียหรือเซลล์ของการอักเสบโดยไม่เคยได้รับหรือเปลี่ยนยาปฏิชีวนะภายใน 72 ชั่วโมง โอกาสที่ผู้ป่วยจะมี HAP หรือ VAP จะน้อยมาก จึงควรรหาสาเหตุอื่นของการมี infiltration จากภาพถ่ายรังสีทรวงอก ไข้ หรืออาการหอบเหนื่อย ที่ไม่ใช่การติดเชื้อแบคทีเรียต่อไป สำหรับการให้ modified CPIS ตามข้อเสนอของ Singh และคณะ โดยเฉพาะเพื่อใช้ประเมินผลหลังการให้ยาปฏิชีวนะแบบ empirical ไปแล้ว 3 วัน เพื่อพิจารณาหยุดยาปฏิชีวนะในกรณีคะแนนเท่ากับหรือน้อยกว่า 6 คะแนนทั้งในวันที่เริ่ม

ประเมินวันแรกและวันที่สามหลังได้รับยาปฏิชีวนะ แนะนำว่าน่าจะนำไปพิจารณาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติได้ (รูปที่ 1)

การประเมินทางคลินิก เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะรักษาแบบครอบคลุมเบื้องต้นไปก่อน เพราะหากผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะช้าเกินไป (> 24 ชั่วโมง) ทำให้อัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นมาก อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยทางคลินิกไม่มีความจำเพาะสูงพอ อาจทำให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะมากเกินไป จึงควรใช้ modified CPIS ติดตามผลการรักษาเมื่อได้รับยาปฏิชีวนะเบื้องต้นครบ 3 วัน เพื่อประกอบการพิจารณาหยุดยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่มีคะแนนในวันแรกและวันที่สามเท่ากับหรือน้อยกว่า 6 ในรายที่มีคะแนนในวันแรกหรือวันที่สามมากกว่า 6 ให้ประเมินการวินิจฉัย HAP หรือ VAP ดังจะกล่าวในหัวข้อต่อไป

## 2.2 การประเมินทางจุลชีววิทยา

วิธีการเพาะเชื้อในสิ่งส่งตรวจได้แก่ เสมหะ endotracheal aspirate, BAL หรือสิ่งส่งตรวจจาก PSB มี 3 วิธีหลัก ได้แก่

1. การเพาะเชื้อแบบไม่นับจำนวน (qualitative culture) เป็นวิธีที่นิยมทำในงานเวชปฏิบัติประจำเป็นส่วนใหญ่ แต่เชื้อที่เพาะได้อาจเป็นเชื้อที่ตั้งนิคมอยู่ในทางเดินหายใจส่วนล่างเท่านั้น การเพาะเชื้อแบบไม่นับจำนวนจะนำไปสู่การรักษาที่ต้องครอบคลุมจุลชีพมากเกินไป (คำแนะนำ IA)<sup>10-13</sup>

2. การเพาะเชื้อแบบกึ่งนับจำนวน (semiquantitative culture) ของ endotracheal aspirate (1+, 2+ หรือ 3+ เป็นต้น) ไม่สามารถทดแทนการเพาะเชื้อแบบนับจำนวนได้ เนื่องจากความน่าเชื่อถือในการวินิจฉัย HAP หรือ VAP และใช้เป็นตัวบ่งชี้ของการให้ยาปฏิชีวนะ มีน้อยกว่ามาก (คำแนะนำ IA)<sup>10-13</sup>

3. การเพาะเชื้อแบบนับจำนวน (quantitative culture) โดยกำหนดจำนวนแบคทีเรียขั้นต่ำ (bacterial threshold) เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยเชื้อก่อโรค ช่วยในการแยกเชื้อตั้งนิคมจากเชื้อก่อโรค ทำให้การพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะแม่นยำขึ้น ลดการให้ยาปฏิชีวนะมากเกินไป ข้อควรระวังของการเพาะเชื้อด้วยวิธีนี้ คือ หากผลการเพาะเชื้อเป็นผลลบเท็จ ทำให้ผู้ป่วยพลาดโอกาสการได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม และหากรอผลการเพาะเชื้อด้วยวิธีนี้ เพื่อใช้เป็นแนวเวชปฏิบัติให้ยาปฏิชีวนะ ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นปอดอักเสบจริงได้รับการรักษาช้าเกินไปหรือเสียชีวิตไปก่อน ปัจจัยหลักที่ทำให้ได้ผลเพาะเชื้อเป็นลบเท็จ คือ มีการเปลี่ยนหรือให้ยาปฏิชีวนะใหม่ใน 72 ชั่วโมงก่อนเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ บางรายเชื้อก่อโรคจริงแต่มีจำนวนต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน แม้ไม่ได้รับหรือเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ เพราะเพิ่งเกิดปอดอักเสบในระยะเริ่มต้น การให้การรักษาผู้ป่วยโดยอาศัยข้อมูลจากการเพาะเชื้อแบบนับจำนวน (quantitative culture) ทำให้อัตราการตายที่ 14 วันหลังการวินิจฉัยลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้การวินิจฉัย HAP หรือ VAP ทางคลินิก (คำแนะนำ IA)<sup>9</sup>

การใช้การเพาะเชื้อแบบนับจำนวน จากสิ่งส่งตรวจทางเดินหายใจส่วนล่างโดยไม่ใช้การส่องกล้องทางหลอดลม (non-bronchoscopic BAL) เก็บตัวอย่าง อาจใช้เป็นแนวเวชปฏิบัติในการวินิจฉัย HAP หรือ VAP ได้ โดยเฉพาะในสถานพยาบาลที่ไม่มีกล้องตรวจทางหลอดลม (bronchoscope) (คำแนะนำ IIA)<sup>14</sup> แต่ในปัจจุบันยังมีความแตกต่างในเทคนิคการทำ ดังนั้นจึงไม่สามารถหาข้อสรุปสำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยได้ในขณะนี้

### เกณฑ์การวินิจฉัยเชื้อก่อโรคด้วยวิธีการเพาะเชื้อแบบนับจำนวน

1. การเพาะเชื้อจากเสมหะที่ผู้ป่วยไอออกเอง ไม่มีการศึกษาเกณฑ์เป็นที่แน่นอน
2. สำหรับการเพาะเชื้อแบบนับจำนวนของ endotracheal aspirate ใช้เกณฑ์การวินิจฉัย HAP หรือ VAP เมื่อการเพาะเชื้อพบนิคมของแบคทีเรียมากกว่าหรือเท่ากับ  $10^6$  colony-forming unit (cfu)/มิลลิลิตร การใช้เกณฑ์นี้

จะให้ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยเป็นร้อยละ 38-82 (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับร้อยละ 76  $\pm$  9) และร้อยละ 72-85 (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับร้อยละ 75  $\pm$  28) ตามลำดับ<sup>15</sup>

3. การเพาะเชื้อแบบนับจำนวนของน้ำล้างถุงลมในปอดโดยการส่องกล้องทางหลอดลม ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเมื่อพบแบคทีเรีย  $\geq 10^4$  หรือ  $\geq 10^5$  cfu/มิลลิลิตร และให้ความไวและความจำเพาะเป็นร้อยละ 42-93 (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับร้อยละ 73  $\pm$  18) และร้อยละ 45-100 (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับร้อยละ 82  $\pm$  19) ตามลำดับ<sup>16</sup>

4. การเพาะเชื้อแบบนับจำนวนของ PSB ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเมื่อพบแบคทีเรีย  $\geq 10^3$  cfu/มิลลิลิตร โดยมีความไวและความจำเพาะเป็นร้อยละ 33-100 (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับร้อยละ 66  $\pm$  19) และร้อยละ 50-100 (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับร้อยละ 90  $\pm$  15) ตามลำดับ<sup>16</sup>

### ข้อแนะนำสำหรับการประเมินทางจุลชีววิทยา

โดยสรุปคณะกรรมการที่สร้างแนวเวชปฏิบัติฉบับนี้ แนะนำให้ทำการเพาะเชื้อแบบกึ่งนับจำนวน หรือนับจำนวนสำหรับตัวอย่างส่งตรวจต่อไปนี้ เสมหะ (expectorated sputum) endotracheal aspirate (หากผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจอยู่แล้ว) BAL หรือตัวอย่างที่เก็บได้จาก PSB ต้องคำนึงถึงข้อจำกัดของเกณฑ์ปริมาณที่ใช้วินิจฉัยเชื้อก่อโรคดังกล่าวข้างต้นเนื่องจากผลการศึกษาแต่ละแห่ง มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยเชื้อที่เป็นสาเหตุแตกต่างกันมากพอควร ความพร้อมของห้องปฏิบัติการเพาะเชื้อของโรงพยาบาลแต่ละแห่ง เนื่องจากการเพาะเชื้อแบบนับจำนวนยังไม่สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลหลายๆแห่ง โรงพยาบาลบางแห่งที่ทำได้ ก็ยังใช้กรรมวิธีที่แตกต่างกัน จึงไม่สามารถกำหนดเป็นมาตรฐานสำหรับสถานพยาบาลหรือโรงพยาบาลทุกแห่ง การใช้กล้องส่องทางหลอดลมชนิด fiberoptic เพื่อเก็บ BAL หรือตัวอย่างที่เก็บได้จาก PSB ไม่สามารถทำได้ทันทีที่ต้องการเก็บตัวอย่างในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ จึงแนะนำให้ใช้ปฏิบัติเฉพาะในสถานพยาบาลที่มีความพร้อม และสามารถทำได้เท่านั้น ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของทีมแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ

### ข้อแนะนำการผสมผสานการวินิจฉัยและการตอบสนองทางคลินิกร่วมกับการวิเคราะห์ทางจุลชีววิทยา

การประเมินการตอบสนองทางคลินิกต้องพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรต่างๆร่วมกัน ได้แก่ ความดันโลหิต ปริมาณยากระตุ้นความดันโลหิตที่ใช้ อุณหภูมิกาย ลักษณะและปริมาณเสมหะ จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด ระดับออกซิเจนในเลือด ภาพถ่ายรังสีทรวงอก และ modified CPIS สำหรับผลเพาะเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่จะทราบในวันที่ 3 หลังส่งตรวจ เช่นกัน

ถ้ามีการตอบสนองทางคลินิก ให้พิจารณาผลการเพาะเชื้อ ถ้าเป็นการเพาะเชื้อแบบนับจำนวนและจำนวนเชื้อไม่ถึงเกณฑ์การวินิจฉัย หรือเป็นแบบกึ่งนับจำนวนและได้ผลน้อยกว่า 3+ ลงมา หรือเป็นแบบไม่นับจำนวนและได้ผลลบคือไม่พบแบคทีเรียเลย และโดยยังไม่ได้รับหรือไม่มีการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะภายใน 72 ชั่วโมงก่อนการเพาะเชื้อ ให้พิจารณาว่า ไม่น่าจะเป็น HAP หรือ VAP ควรหาสาเหตุอื่นของไข้หรือ infiltrate ในภาพถ่ายรังสีทรวงอก หรืออาจเป็นเชื้อที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น เช่น เชื้อ anaerobes หรือเชื้อที่ไม่ใช่แบคทีเรีย ให้พิจารณาหยุดยาปฏิชีวนะ แต่ถ้าผลเพาะเชื้อแบบนับจำนวนได้จำนวนแบคทีเรียตามเกณฑ์การวินิจฉัย ให้พิจารณาเปลี่ยนยาปฏิชีวนะให้มีฤทธิ์จำเพาะที่สุดต่อเชื้อก่อโรค ถ้าผลเพาะเชื้อแบบกึ่งนับจำนวนได้ผลมากกว่าตั้งแต่ 4+ ขึ้นไป หรือถ้าเพาะเชื้อแบบไม่นับจำนวนได้ผลบวก คือ พบแบคทีเรีย แพทย์ผู้รักษาควรใช้ดุลยพินิจว่าผู้ป่วยรายนั้นเป็น HAP หรือ VAP จริงหรือไม่ ถ้าเป็นจริงก็ควรพิจารณาเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามผลการทดสอบความไวของแบคทีเรีย นั้น โดยเลือกให้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์จำเพาะที่สุดต่อเชื้อก่อโรค ในกรณีแพทย์ผู้รักษาแน่ใจว่าผู้ป่วยไม่เป็น HAP หรือ VAP เช่น infiltrate ในภาพถ่าย

รังสีทรวงอกลดลงหรือหายไปเร็วภายใน 72 ชั่วโมง ต้องหาสาเหตุอื่นของไข้หรือ infiltrate ในภาพถ่ายรังสีทรวงอกต่อไป

สำหรับกรณีที่ไม่มีการตอบสนองทางคลินิกที่ 48 หรือ 72 ชั่วโมงหลังการรักษา ในกรณีที่เป็นการเพาะเชื้อแบบนับจำนวนและได้ผลเกินเกณฑ์การวินิจฉัย ให้พิจารณาเปลี่ยนยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมกับแบคทีเรียอื่นๆ ร่วมกับการหาภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ภาวะหนองในโพรงเยื่อหุ้มปอด (empyema thoracis) ฝีในปอด ฯลฯ หรือหาสาเหตุอื่นๆ เช่น หลอดเลือดดำอักเสบ (phlebitis) ฯลฯ ในกรณีที่การเพาะเชื้อแบบนับจำนวนไม่สูงถึงเกณฑ์การวินิจฉัย ควรหาสาเหตุอื่นๆ ของไข้หรือ infiltrate ในภาพถ่ายรังสีทรวงอกต่อไป ถ้าเป็นกรณีที่เป็นการเพาะเชื้อแบบกึ่งนับจำนวนหรือแบบไม่นับจำนวนและได้ผลไม่ถึงเกณฑ์ คือได้ผลตั้งแต่ 3+ ลงมาหรือได้ผลลบตามลำดับ ให้พิจารณาหาสาเหตุต่อไป ถ้าผลการเพาะเชื้อกึ่งนับจำนวนได้แบคทีเรียมากตั้งแต่ 4+ ขึ้นไปหรือการเพาะเชื้อแบบไม่นับจำนวนพบแบคทีเรีย ให้ใช้ดุลยพินิจว่าผู้ป่วยรายนั้นเป็น HAP หรือ VAP หรือไม่ ถ้าพิจารณาแล้วว่าจะ เป็น HAP หรือ VAP ก็ให้เปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามผลการทดสอบความไวในหลอดทดลองของแบคทีเรียอื่นๆ แต่ถ้าแพทย์ผู้รักษามั่นใจว่าผู้ป่วยรายนั้นไม่เป็น HAP หรือ VAP ควรพิจารณาหาสาเหตุต่อไป

สำหรับการเพาะเชื้อแบบกึ่งนับจำนวนและแบบนับจำนวน ให้ศึกษาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 6, 15 และ 16 และภาคผนวกท้ายบทความนี้

### III. หลักการบริหารยาปฏิชีวนะ

#### 3.1 ความเหมาะสมและระยะเวลาการเริ่มให้ยาในเบื้องต้น

นับเป็นกลยุทธ์สำคัญในการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย HAP หรือ VAP ซึ่งการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแต่แรก ซึ่งหมายถึง เชื้อก่อโรคไวต่อยาที่ใช้ ขนาดยาและระยะเวลาระหว่างมือของยามีความเหมาะสมตามหลักเภสัชพลศาสตร์และจลนศาสตร์ ระยะเวลาที่เริ่มให้ยาปฏิชีวนะหมายถึง ระยะเวลาหลังผู้ป่วยเกิดปอดอักเสบตามเกณฑ์การวินิจฉัยทางคลินิกจนได้รับยาปฏิชีวนะครั้งแรก เมื่อวินิจฉัยได้แล้วควรให้ยาปฏิชีวนะโดยเร็วที่สุด จากการศึกษาโดย Iregui และคณะ ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย VAP 107 ราย<sup>17</sup> พบมีผู้ป่วย 33 ราย (ร้อยละ 30.8) ที่ได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมล่าช้ากว่า 24 ชั่วโมง หลังเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย VAP และในจำนวนนี้มีถึง 25 ราย (ร้อยละ 75.8) ที่แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยสั่งการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะช้า ผลการรักษาพบว่าในผู้ป่วยที่ได้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมช้ากว่า 24 ชั่วโมง จะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในอัตราสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมภายใน 24 ชั่วโมง (ร้อยละ 69.7 และร้อยละ 28.4 ตามลำดับ  $p < 0.001$ ) (คำแนะนำ IIA)

จากการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2548 สอดคล้องกับผลการศึกษาในต่างประเทศ การได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมภายใน 24 ชั่วโมงแรกจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้มากอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ( $p = 0.024$ ) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเหมาะสมและได้รับยาภายใน 24 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัยเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการมีชีวิตรอดสูงที่สุด ตรงกันข้ามกับกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสมและช้ากว่า 24 ชั่วโมง มีอัตราการมีชีวิตรอดต่ำที่สุด<sup>18</sup>

#### 3.2 ชนิดของยาปฏิชีวนะที่เลือกใช้ในตอนก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ

การเลือกให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ทั้งขนาดยาและวิธีการบริหารทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัย HAP หรือ VAP จะลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราตาย (คำแนะนำ IA)<sup>19-21</sup> ดังนั้นในขณะที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและต้องให้ยาปฏิชีวนะแบบ empirical การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะโดยอาศัยการมีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายกลุ่ม (multidrug-resistant strains) ดังแสดงในตารางที่ 3<sup>1,22-25</sup> และอาศัยข้อมูลชนิดของแบคทีเรียก่อโรคใน HAP หรือ VAP และผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียอื่นๆ

ที่ใกล้เคียงกับปัจจุบันมากที่สุดจากระบบการเฝ้าระวังของแต่ละโรงพยาบาล หรือหอผู้ป่วย หรือประเภทผู้ป่วย แต่ละแห่ง ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายจาก HAP หรือ VAP ได้ (คำแนะนำ IIA)<sup>26-28</sup> ในการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจในหอผู้ป่วยวิกฤติ<sup>29</sup> เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างแบคทีเรียที่แยกได้จาก endotracheal aspirate จากการเฝ้าติดตาม (surveillance) ทุกสัปดาห์สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ก่อนที่ผู้ป่วยจะเกิด VAP กับแบคทีเรียก่อโรคในผู้ป่วยรายนั้นขณะเกิด VAP ที่แยกได้จากการเพาะเชื้อแบบนับจำนวนของ BAL พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน คือไม่จำเป็นต้องเป็นแบคทีเรียชนิดเดียวกันหรือสายพันธุ์เดียวกัน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2548<sup>30</sup> พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะแบบ empirical treatment ในการรักษาเบื้องต้น ตามแบบแผนที่กำหนดชนิดของยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมที่สุดตามผลการติดตามเฝ้าระวังอย่างเป็นระบบแบบ active ของเชื้อก่อโรคและรูปแบบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วย VAP ในช่วงเวลาล่าสุดก่อนหน้าการใช้แบบแผนที่กำหนด สามารถลดอัตราการเสียชีวิตลงได้เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะเบื้องต้นตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยแต่ละราย เชื่อว่าผลการรักษาที่ดีขึ้นน่าจะเนื่องจากการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะตามแบบแผนที่กำหนด และมีความเหมาะสมตามหลักเภสัชศาสตร์และจุลชีวศาสตร์มากกว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างแบคทีเรียที่แยกได้จาก endotracheal aspirate จากการเฝ้าติดตาม ก่อนที่ผู้ป่วยจะเกิด VAP กับแบคทีเรียก่อโรคในผู้ป่วยขณะเกิด VAP นอกจากนี้เมื่อคำนึงถึงประสิทธิภาพและความคุ้มค่า (cost effectiveness) ในขณะนี้จึงยังไม่แนะนำให้มีการเฝ้าติดตามโดยการเพาะเชื้อแบคทีเรียจาก endotracheal aspirate ก่อนที่ผู้ป่วยจะเกิด VAP

ในกรณีที่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายกลุ่ม หรืออยู่ในโรงพยาบาลที่มีอุบัติการณ์หรือความชุกสูงของสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายกลุ่ม การให้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน (combination therapy) จะทำให้ยาปฏิชีวนะที่ให้ร่วมกันแบบ empirical มีความเหมาะสมและครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่ดื้อยาได้มากขึ้น (คำแนะนำ IA)<sup>31</sup> ถ้าเลือกให้ยา aminoglycoside ร่วมด้วย จะสามารถหยุดยาคานานนี้หลังให้ยาไป 5-7 วันได้ในกรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา (คำแนะนำ IIIA)<sup>32</sup>

อย่างไรก็ตาม การให้ยาปฏิชีวนะชนิดเดียว (monotherapy) ในผู้ป่วย HAP หรือ VAP ซึ่งถึงแม้จะรุนแรงแต่เกิดจากสายพันธุ์ที่ไม่ดื้อยา ก็มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี (คำแนะนำ IA)<sup>19-21</sup>

การให้ยาปฏิชีวนะโดยบริหารทางหลอดลมแบบ aerosolized ยังไม่มีข้อพิสูจน์ว่าได้ผลในการรักษา HAP หรือ VAP (คำแนะนำ IA)<sup>33</sup> อย่างไรก็ตาม อาจพิจารณาให้ร่วมกับวิธีอื่นได้ (adjunctive therapy) ในการรักษา HAP หรือ VAP ที่เกิดจากแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายชนิดและไม่ตอบสนองต่อการให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ

**ข้อแนะนำสำหรับการเลือกยาปฏิชีวนะเบื้องต้นก่อนทราบผลการเพาะเชื้อ**

แนะนำให้เลือกให้ยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาแบบ empirical ในผู้ป่วยที่สงสัย HAP หรือ VAP ระหว่างรอผลการเพาะเชื้อ โดยอาศัยการมีหรือไม่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายกลุ่ม และอาศัยข้อมูลชนิดของแบคทีเรียก่อโรคใน HAP หรือ VAP และผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของแบคทีเรียอื่นๆ ที่ใกล้เคียงกับปัจจุบันมากที่สุดจากระบบการเฝ้าระวังของแต่ละโรงพยาบาล หรือหอผู้ป่วยแต่ละแห่งหากเป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ การจะใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกันหรือไม่ขึ้นกับอุบัติการณ์หรือความชุกของแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยามีอัตราสูงเท่าใดในโรงพยาบาลแต่ละแห่ง

การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อครอบคลุม *Staphylococcus aureus* อาศัยข้อมูลจากการย้อมสีแกรมพบแบคทีเรียทรงกลมและเกาะกันเป็นกลุ่มๆ (cluster) ในเสมหะ endotracheal aspirate BAL หรือตัวอย่างที่เก็บได้จาก PSB



หรือไม่ และการเลือกให้ cloxacillin หรือ glycopeptide ขึ้นกับโรงพยาบาลแต่ละแห่งว่า มีอุบัติการณ์หรือความชุกของ *S. aureus* สายพันธุ์ที่ดื้อ methicillin (methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA) ในอัตราสูงหรือไม่

ได้แสดงชนิดของยาปฏิชีวนะที่เลือกใช้ในการรักษาแบบ empirical เพื่อครอบคลุมแบคทีเรียแกรมลบ และ *S. aureus* ในตารางที่ 4<sup>1</sup> รวมถึงชนิด ขนาด และวิธีการบริหารยาปฏิชีวนะแต่ละขนานในตารางที่ 5<sup>1</sup>

### 3.3 การปรับลดยาปฏิชีวนะเมื่อทราบผลการเพาะเชื้อ

การเลือกยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาแบบ empirical มักเป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมเชื้อหลักและเชื้อที่ดื้อยา ข้อเสียของการให้ยาแบบนี้ยาวนานเกินไป เพิ่มปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการตั้งนิคมของเชื้อดื้อยา (colonization of antibiotic-resistant bacteria) การเกิดการติดเชื้อซ้ำด้วยเชื้อสายพันธุ์ที่ดื้อยา (secondary infection by antibiotic-resistant bacteria) การแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยา ในหอผู้ป่วยนั้นหรือข้ามหอผู้ป่วยและในโรงพยาบาล สิ้นเปลืองค่ายาปฏิชีวนะ ฉะนั้นเมื่อทราบเชื้อก่อโรคและผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะแล้ว ควรทำการปรับลดจำนวนและชนิดของยาปฏิชีวนะ โดยเลือกให้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์จำเพาะที่สุดต่อเชื้อก่อโรคที่แยกได้ตามผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาที่ได้รับรายงานจากห้องปฏิบัติการ ทั้งนี้ต้องคำนึงถึงขนาดของยา ระยะเวลาระหว่างการให้แต่ละครั้ง การกระจายของยาในเนื้อเยื่อต่างๆ เป็นสำคัญด้วย

จากการศึกษาในผู้ป่วย VAP ที่มีผลเพาะเชื้อยืนยันจำนวน 62 ราย หากพิจารณาตามผลการเพาะเชื้อ พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยสามารถปรับลดยาได้สูงถึงร้อยละ 66.1 แต่ในเวชปฏิบัติจริง แพทย์ปรับลดยาเพียงร้อยละ 24.4 ของรายที่สามารถปรับลดได้ และปรับช้ากว่าวันที่ได้รับรายงานผลถึง 4 วัน<sup>34</sup>

### 3.4 ระยะเวลาของการให้ยาปฏิชีวนะ

จนถึงปัจจุบัน มีการศึกษาหลายแห่งที่พบว่า ระยะเวลาของการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย HAP หรือ VAP ที่ตอบสนองต่อการรักษา ไม่จำเป็นต้องนานถึง 14-21 วันตามที่เคยแนะนำไว้ การศึกษาของ Dennesen และคณะ พบว่า VAP ที่เกิดจาก *Haemophilus influenzae* และ *Streptococcus pneumoniae* แบคทีเรียทั้ง 2 ชนิดจะถูกกำจัดไปอย่างรวดเร็วมาก ในขณะที่ Enterobacteriaceae, *S. aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa* จะถูกกำจัดได้ช้ากว่า<sup>35</sup> และการตอบสนองทางคลินิกในทุกปัจจัยจะเกิดภายใน 6 วัน หลังการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม การศึกษาโดย Luna และคณะ โดยใช้ CPIS ติดตามการรักษา พบว่าผู้ป่วย VAP ที่ได้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมจะมีการตอบสนองทางคลินิกภายใน 3-5 วันหลังการรักษา<sup>36</sup> การศึกษาโดย Chastre และคณะ ที่เป็นชนิด multicenter randomized controlled trial พบว่าการให้ยาปฏิชีวนะนานเพียง 8 วัน ก็ได้ผลการรักษาเท่าเทียมกับการให้ยานาน 14 วัน<sup>37</sup> แต่มีแนวโน้มที่จะมีการกลับเป็นซ้ำ (relapse) สูงในกลุ่มผู้ป่วยที่แบคทีเรียก่อโรคเป็น *P. aeruginosa* หรือ *Acinetobacter* spp. (คำแนะนำ IA)

อย่างไรก็ตาม มีข้อสังเกตจากการศึกษาขนาดเล็กในประเทศไทย พบว่าการให้ยาปฏิชีวนะตามแบบแผนที่กำหนดไว้ในผู้ป่วย HAP, VAP จากเชื้อ *P. aeruginosa* หรือ *Acinetobacter* spp. ใช้ระยะเวลาเฉลี่ย 8 วันโดยมีอัตราการเสียชีวิต การกลับเป็นซ้ำ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลไม่เพิ่มขึ้น<sup>38</sup>

### ข้อแนะนำสำหรับระยะเวลาของการให้ยาปฏิชีวนะ

แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับการรักษา HAP หรือ VAP ในกรณีที่ไม่ใช่ *P. aeruginosa* หรือ *Acinetobacter* spp. เป็นระยะเวลา 7-10 วัน ในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาทั้งไข้ ปริมาณเสมหะ ระดับออกซิเจนในเลือด จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด และ infiltrate เดิมไม่ลามเพิ่มขึ้นในภาพถ่ายรังสีทรวงอก

### 3.5 ยาปฏิชีวนะสำหรับแบคทีเรียแต่ละชนิด

*P. aeruginosa*

เชื้อ *P. aeruginosa* สามารถพัฒนาการดื้อยาปฏิชีวนะหลายๆ กลุ่มได้อย่างรวดเร็ว จึงมีผู้นิยมใช้ยาปฏิชีวนะแบบร่วมกัน อย่างไรก็ตาม การศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการเพิ่ม aminoglycoside เข้าไปในการให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม  $\beta$ -lactam ไม่ได้ประโยชน์เพิ่มต่อผลการรักษา (คำแนะนำ IA)<sup>31</sup> แต่มีข้อสังเกตว่าการศึกษาทั้งหมดเป็นการนำ aminoglycoside มาบริหารที่ไม่ใช่บริหารวันละครั้ง จึงไม่ได้ผลสูงสุดของการรักษาตามหลักเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์

จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้  $\beta$ -lactam และ  $\beta$ -lactam ร่วมกับ quinolone จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการให้ร่วมกันจะได้ประโยชน์ต่อการรักษาเพิ่มขึ้นหรือไม่เมื่อเทียบกับการให้  $\beta$ -lactam เพียงชนิดเดียว

#### *Acinetobacter* spp.

ปัจจุบันมีอุบัติการณ์และความชุกของ *Acinetobacter* spp. สายพันธุ์ที่ดื้อต่อ carbapenem หรือสายพันธุ์ที่ดื้อยาปฏิชีวนะทุกกลุ่มที่มีใช้ในคลินิก (pandrug-resistant strains) แต่ก็ยังมียาปฏิชีวนะชนิดอื่นให้เลือกได้บ้าง จากผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ได้แก่ sulbactam, polymyxins, colistin, tigecycline และ fosfomycin ฯลฯ แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial ที่เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างยาแต่ละชนิด ส่วนใหญ่เป็นผลการรักษาผู้ป่วยที่เป็น case series หรือรายงานผู้ป่วย (case reports)<sup>39</sup>

#### Extended-spectrum $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial ในการเลือกยาปฏิชีวนะในการรักษา HAP หรือ VAP จาก Enterobacteriaceae ที่สร้างเอนไซม์ชนิด ESBL แต่เป็นที่ยอมรับกันว่า ควรเลือกใช้ carbapenem ในการรักษา ได้แก่ ertapenem (ถ้าไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่จะติดเชื้อ *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) หรือใช้ imipenem, meropenem เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่เปรียบเทียบผลการรักษาโดยเลือกใช้ fosfomycin<sup>40</sup>, colistin<sup>41</sup> หรือ tigecycline<sup>41</sup>

#### *S. aureus* ที่ดื้อ methicillin (methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA)

Vancomycin หรือ teicoplanin ยังเป็นยาปฏิชีวนะชนิดแรกๆ ที่เลือกใช้รักษา HAP หรือ VAP จาก MRSA โดยมีอัตราความสำเร็จทางคลินิกประมาณร้อยละ 40 หรือมากกว่า การศึกษาที่เป็น prospective randomized trial ที่ใช้ยา quinupristin-dalfopristin พบว่าได้ผลสำเร็จทางคลินิกในอัตราต่ำกว่าการใช้ vancomycin (คำแนะนำ IA)<sup>42</sup> อนึ่งยา quinupristin-dalfopristin ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย มีรายงานการศึกษา 2 ฉบับที่เป็น multicenter ในการใช้ linezolid รักษา HAP จาก MRSA พบว่าได้ผลความสำเร็จสูงกว่าและมีอัตราตายต่ำกว่ากลุ่มได้ vancomycin (คำแนะนำ IIA)<sup>43</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่ได้ข้อสรุปจากการศึกษาที่เป็น randomized controlled trial

## เอกสารอ้างอิง

1. The American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
2. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;34:730-51.
3. Ioannas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:791-801.
4. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non bronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-9.
5. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, de la Bellacasa SP, Bauer T, Cabello H. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate postmortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54:867-73.
6. Fartoukh M, Maitre B, Monore S, Cerf C, Zahar JR, Brun-Buisson C. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:173-9.
7. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit: a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-11.
8. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701-6.
9. Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Antoun S, Nitenberg G. Value of Gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1731-7.
10. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, Similowski T, Mercat A, Diehl JL, Sollet JP, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia a randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-30.
11. Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, Nunez ML, Niederman M. Impact of invasive and noninvasive quantitative sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:371-6.
12. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcon A, Lledo R, Asenjo MA, Maldonado A. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:119-25.

13. Sole Violan J, Fernandez JA, Benitez AB, Cardenosa Cendrero JA, Rodriguez de Castro F. Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med* 2000;28:2737-41.
14. Campbell GD. Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:207S-11S.
15. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:195S-7S.
16. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117:198S-202S.
17. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;122:262-8.
18. Chaicharn Pothirat, Attavuj Deesomchoke, Chalerm Liwrsisakul, Chaiwat Bumrunangkit, Theerakorn Theerakittikul, Juthamas Innchai. Impact of the 'appropriateness' and 'time to start' antibiotic treatment on hospital-acquired pneumonia outcome: a survival analysis. In the proceedings of annual meeting of Thoracic Society of Thailand 2005 at Imperial Hotel Phukaew, Petchaboon; 18-20 January 2006. (Abstract).
19. West M, Boulanger BR, Fogarty C, Wiesinger B, Orossw M, Wu SC, Fowler C, Morgan N, Kahn JB. Levofloxacin compared with imipenem/cilastatin followed by ciprofloxacin in adult patients with nosocomial pneumonia: a multicenter, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther* 2003;25:485-506.
20. Nicolau DP, McNabb J, Lacy MK, Quintiliani R, Nightingale CH. Continuous versus intermittent administration of ceftazidime in intensive care unit patients with nosocomial pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:497-504.
21. Rubinstein E, Lode H, Grassi C, Antibiotic Study Group. Ceftazidime monotherapy vs ceftriaxone/tobramycin for serious hospital-acquired gram-negative infections. *Clin Infect Dis* 1995;20:1217-28.
22. เทพนิมิตร จูแดง, วิลาวัณย์ พิเชียรเสถียร, สมหวัง ด่านชัยวิจิตร, จิตตภาภรณ์ จิตรีเชื้อ. ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลศิริราช (risk factors for multidrug-resistant infections in Siriraj Hospital). *จุลสารชมรมควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลแห่งประเทศไทย* 2543;10:16-26.
23. Apisarnthanarak A, Mundy LM. Treatment, prevalence and outcomes of infections due to extended-spectrum beta-lactamase producing microorganisms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:326-7.
24. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Saifon P, Kitphati R, Dejsirilert S, Mundy LM. *Healthcare-associated extended-spectrum beta-lactamases producing Escherichai coli and Klebsiella pneumoniae: risk factors and outcomes for adults in a Thai tertiary care center.* In: Program and abstract of the 16th annual scientific meeting of Society for Healthcare Epidemiology of North America, Chicago, IL, USA. (Abstract#242).

25. Chaiwarith R, Mahatthanaphak S, Boonchoo M, Supparatpinyo K, Sirisanthana T. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2005;22:1-8.
26. Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:608-13.
27. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kellef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001;29:1109-15.
28. Namias N, Samiian L, Nino D, Shirazi E, O'Neill K, Kett DH, Ginzburg E, McKenney MG, Sleeman D, Cohn SM. Incidence and susceptibility of pathogenic bacteria vary between intensive care units within a single hospital: implications for empiric antibiotic strategies. *J Trauma* 2000;49:638-45.
29. Parimon T, Wongtim S, Suankratay C, Udompanich V, Sittipunt C. Correlation between tracheal secretion surveillance culture and bronchoalveolar lavage culture in mechanically ventilated patients with ventilator associated pneumonia. *Thai J Tuberc Chest Dis Crit Care* 2003;24:137-42.
30. Chaicharn Pothirat, Attavuj Deesomchoke, Chalerm Liwrsisakul, Chaiwat Bumrungrkit, Theerakorn Theerakittikul, Juthamas Inchai. Efficacy of the holistic intensive intervention on ventilator-associated pneumonia in medical intensive care units. In the proceedings of annual meeting of Thoracic Society of Thailand 2005 at Imperial Hotel Phukaew, Petchaboon; 18-20 January 2006. (Abstract).
31. Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-WeiserK, Liebovici L.  $\beta$ -Lactam monotherapy versus  $\beta$ -lactam-aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients. Systematic review and metaanalysis of randomized trials. *BMJ* 2004;
32. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, Valentino R, Bebear C, Allery A, Bebear C, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP. Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit: impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;102:837-43.
33. Brown RB, Kruse JA, Counts GW, Ruscell JA, Christou NV, Sands ML. Endotracheal Tobramycin Study Group. Double-blind study of endotracheal tobramycin in the treatment of gram-negative bacterial pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:269-72.
34. Chaicharn Pothirat, Somphop Mahatthanaphak, Juthamas Inchai. Efficacy of de-escalation therapy for hospital-acquired pneumonia: a comparative study between the protocol-based and physician's judgment-based antibiotic groups. In the proceedings of annual meeting of Thoracic Society of Thailand 2005 at Imperial Hotel Phukaew, Petchaboon; 18-20 January 2006. (Abstract).
35. Dennesen PJ, Van der Ven AJ, Kessels AG, Ramsay G, Bonten MJ. Resolution of infectious parameters after antimicrobial therapy in patients with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1371-5.

36. Luna CM, Blanzaco D, Niederman MS, Matarucco W, Baredes NC, Desmery P, Palizas F, Menga G, Rios F, Apezteguia C. Resolution of ventilator-associated pneumonia: prospective evaluation of the clinical pulmonary infection score as an early clinical predictor of outcome. *Crit Care Med* 2003;31:676-82.
37. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, Clementi E, Gonzalez J, Susserand D, Asfan P, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adult: a randomized trial. *JAMA* 2003;290:2588-98.
38. Chaicharn Pothirat, Ratapum Champunot, Juthamas Inchai. The optimal antibiotic duration of antibiotic treatment for hospital-acquired pneumonia: comparative study between the two-Antibiotic discontinuation policies. *Chest* (In press).
39. Garnacho-Montere J, Orhz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodovr AE, Garcia-Garmendi JL, Bernabeu-Wittell M, Gallego-Lara SL, Madrazo-Osuna J. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. *Clin Infect Dis* 2003;36:1111-8.
40. Tharavichitkul P, Khantawa B, Bousoung V, Boonchoo M. Activity of fosfomycin against extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2005;22:121-6.
41. Pattarachai Kiratisin, Surapee Tiengrim, Thitiya Yungyuen, Visanu Thamlikitkul. In Vitro Activity of colistin and tigecycline against extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from Patients in Siriraj Hospital. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2006;23:21-4.
42. Fagon J, Patrick H, Haas DW, Torres A, Gilbert C, Cheadle WG, Falcone RE, Anholm JD, Paganin F, Fabian TC, et al. Nosocomial Pneumonia Group. Treatment of gram-positive nosocomial pneumonia: prospective randomized comparison of quinupristin/dalfopristin versus vancomycin. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:753-62.
43. Wunderink RE, Rello j, Cammarata SK, Cross-Dubrera RV, Kollet MH. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. *Chest* 2003;124:1789-97.

ตารางที่ 1. แสดงการให้ระดับของคุณภาพของหลักฐาน (quality of evidence) และระดับของการแนะนำ (strength of recommendation) ตามหลักของสมาคมโรคติดเชื้อของอเมริกา (Infectious Diseases Society of America, IDSA) และการบริการทางสาธารณสุขของสหรัฐอเมริกา (United States Public Health Service)<sup>1</sup>

ระดับ	คำนิยาม
<b>ระดับการแนะนำ</b>	
A	หลักฐานดีที่จะสนับสนุนการใช้ ให้ปฏิบัติเสมอ
B	หลักฐานปานกลางที่จะสนับสนุนการใช้ ควรปฏิบัติ
C	หลักฐานอ่อนที่จะสนับสนุนการใช้ การปฏิบัติให้เป็นทางเลือก (optional)
D	หลักฐานปานกลางที่ไม่สนับสนุนการใช้ ไม่ควรปฏิบัติ
E	หลักฐานดีที่ไม่สนับสนุนการใช้ ไม่ปฏิบัติเลย
<b>คุณภาพของหลักฐาน</b>	
I	มีหลักฐานสนับสนุน $\geq 1$ การศึกษาที่เป็น randomized controlled หรือ meta-analysis
II	มีหลักฐานสนับสนุน $\geq 1$ การศึกษาที่เป็น non-randomized controlled จากการศึกษาที่เป็น cohort หรือ case-controlled analytic โดยเฉพาะมากกว่า 1 โรงพยาบาล จากการศึกษาที่เป็น multiple time-series หรือจากการศึกษาที่ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ จากการทดลองที่เป็น uncontrolled
III	มีหลักฐานสนับสนุนจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ จากประสบการณ์ทางคลินิกส่วนตัว จากการศึกษาที่เป็น descriptive หรือจากรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ

ตารางที่ 2. แสดง modified clinical pulmonary infection score (CPIS)<sup>6</sup>

ปัจจัย <sup>1</sup>	คะแนน <sup>1</sup>
1. อุณหภูมิ (°C)	
36.5-38.4 °C	0
38.5-38.9 °C	1
≤ 36.0 °C หรือ ≥ 39 °C	2
2. เม็ดเลือดขาวในเลือด (เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร)	
4,000-11,000	0
< 4,000 หรือ > 11,000	1
Band forms ≥ 50% ของเม็ดเลือดขาว	2
3. เสมหะจากหลอดลม	
ไม่มีเสมหะ	0
เสมหะไม่เป็นหนอง (nonpurulent)	1
เสมหะเป็นหนอง	2
4. Oxygenation: PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (มม.ปรอท)	
> 240 หรือมี ARDS (PaO <sub>2</sub> / FIO <sub>2</sub> ≤ 200 หรือมี PAWP ≤ 18 มม.ปรอท และมี infiltrate ใหม่จากภาพถ่ายรังสีทรวงอก)	0
≤ 240 และไม่มี ARDS	2
5. ภาพรังสีทรวงอก	
ไม่มี infiltrate	0
Infiltrate ชนิด diffuse หรือ patchy	1
Infiltrate ชนิด localized	2
6. การเพิ่มขึ้นของ infiltrate จากภาพถ่ายรังสีทรวงอก	
ไม่มีการเพิ่มขึ้น	0
มีการเพิ่มขึ้น (แต่ไม่ใช่ภาวะ ARDS หรือหัวใจวาย)	2
7. การเพาะเชื้อจาก tracheal aspirate	
ไม่พบแบคทีเรียก่อโรค (pathogenic bacteria) หรือจำนวนน้อยมาก (rare or light growth)	0
พบแบคทีเรียก่อโรคในจำนวนปานกลางหรือมาก (moderate or heavy growth)	1
พบแบคทีเรียก่อโรคเหมือนเช่นที่พบจากการย้อมสีแกรม	2

ARDS: acute respiratory distress syndrome, PAWP: pulmonary artery wedge pressure, PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>: arterial oxygen pressureหารด้วย fraction of inspired oxygen

<sup>1</sup> รายละเอียดการวิเคราะห์ modified CPIS ให้อ่านจากในเนื้อหาข้างหน้า



ตารางที่ 3. ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายกลุ่ม (multidrug-resistant strains) ที่ก่อโรคปอดอักเสบในโรงพยาบาลหรือที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ<sup>1,22-25</sup>

1. มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 90 วันก่อนเกิดปอดอักเสบ
2. ขณะนี้รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลตั้งแต่ 5 วันขึ้นไป
3. มีความชุกสูงของแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาและก่อโรคในโรงพยาบาลแห่งนั้น
4. ได้รับยาเคมีบำบัดหรือการรักษาที่กดภูมิคุ้มกัน

ตารางที่ 4. แสดงยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาแบบ empirical สำหรับ hospital-acquired pneumonia (HAP) หรือ ventilator-associated pneumonia (VAP) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

แบคทีเรียก่อโรค	สูตรยาปฏิชีวนะ <sup>1</sup>
1. Gram-negative bacilli <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> spp. <sup>2</sup> <i>Escherichia coli</i> <sup>3</sup> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>3</sup> Other Enterobacteriaceae <sup>3</sup>	Antipseudomonal cephalosporin หรือ Antipseudomonal carbapenem หรือ $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor + Antipseudomonal quinolone หรือ Aminoglycoside
2. <i>Staphylococcus aureus</i>	Cloxacillin หรือ glycopeptide <sup>4</sup>

<sup>1</sup>ให้ดูชนิดและขนาดยาที่ใช้ในตารางที่ 4 และการจะเลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดใดขึ้นกับข้อมูลชนิดของแบคทีเรียก่อโรค และความไวจากการทดสอบในหลอดทดลองของโรงพยาบาลแต่ละแห่ง และยิ่งขึ้นกับการมีปัจจัยเสี่ยงของการมีแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 3 ด้วยหรือไม่

<sup>2</sup>สำหรับ *Acinetobacter* spp. ควรเลือกใช้ carbapenem ยกเว้นในโรงพยาบาลที่มีสายพันธุ์ที่ดื้อ carbapenem ในอัตราสูง

<sup>3</sup>ในกรณีที่มีอุบัติการณ์หรือความชุกสูงของสายพันธุ์ที่สร้างเอนไซม์ชนิด extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) ควรเลือกใช้ carbapenem

<sup>4</sup>เลือกใช้ cloxacillin หรือ glycopeptide ตามข้อมูลของแต่ละโรงพยาบาลว่ามีความชุกของ *S. aureus* สายพันธุ์ที่ดื้อยา methicillin ในอัตราสูงหรือต่ำ

ตารางที่ 5. แสดงชนิดและขนาดของยาปฏิชีวนะที่บริหารทางหลอดเลือดดำในการรักษา hospital-acquired pneumonia (HAP) หรือ ventilator-associated pneumonia (VAP) ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะการทำงานของไตและตับปกติ

ยาปฏิชีวนะ	ขนาดยา
1. Non-antipseudomonal third-generation cephalosporins	
Ceftriaxone	2 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง
Cefotaxime	1 กรัม ทุก 6-8 ชั่วโมง
2. Antipseudomonal cephalosporins	
Ceftazidime	2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง
Cefepime <sup>1</sup>	1-2 กรัม ทุก 8-12 ชั่วโมง
Cefpirome <sup>1</sup>	1-2 กรัม ทุก 8-12 ชั่วโมง
3. Carbapenems	
Ertapenem <sup>2</sup>	1 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง
Imipenem	500 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง หรือ 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง
Meropenem	1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง
4. $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitors	
Piperacillin/tazobactam	4.5 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง
Cefoperazone/sulbactam <sup>3</sup>	1-2 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง
5. Aminoglycosides	
Gentamicin	7 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง
Amikacin	20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง
Netilmicin	7 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง
Tobramycin	7 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง
6. Antipseudomonal quinolones	
Ciprofloxacin	400 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง
Levofloxacin	750 มิลลิกรัม ทุก 24 ชั่วโมง
7. Cloxacillin	2 กรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง
8. Glycopeptides	
Vancomycin	15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง
Teicoplanin	6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 24 ชั่วโมง (ให้ 3 ขนาดแรกเป็น 6-12 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 12 ชั่วโมง 3 ครั้ง)
9. Linezolid	600 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง
10. Fosfomycin <sup>4</sup>	2-4 กรัม ทุก 8-12 ชั่วโมง
11. Tigecycline <sup>5</sup>	เริ่มแรกให้ขนาด 100 มิลลิกรัม แล้วตามด้วย 50 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง

<sup>1</sup>ให้ขนาดสูงสุดในกรณี *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*

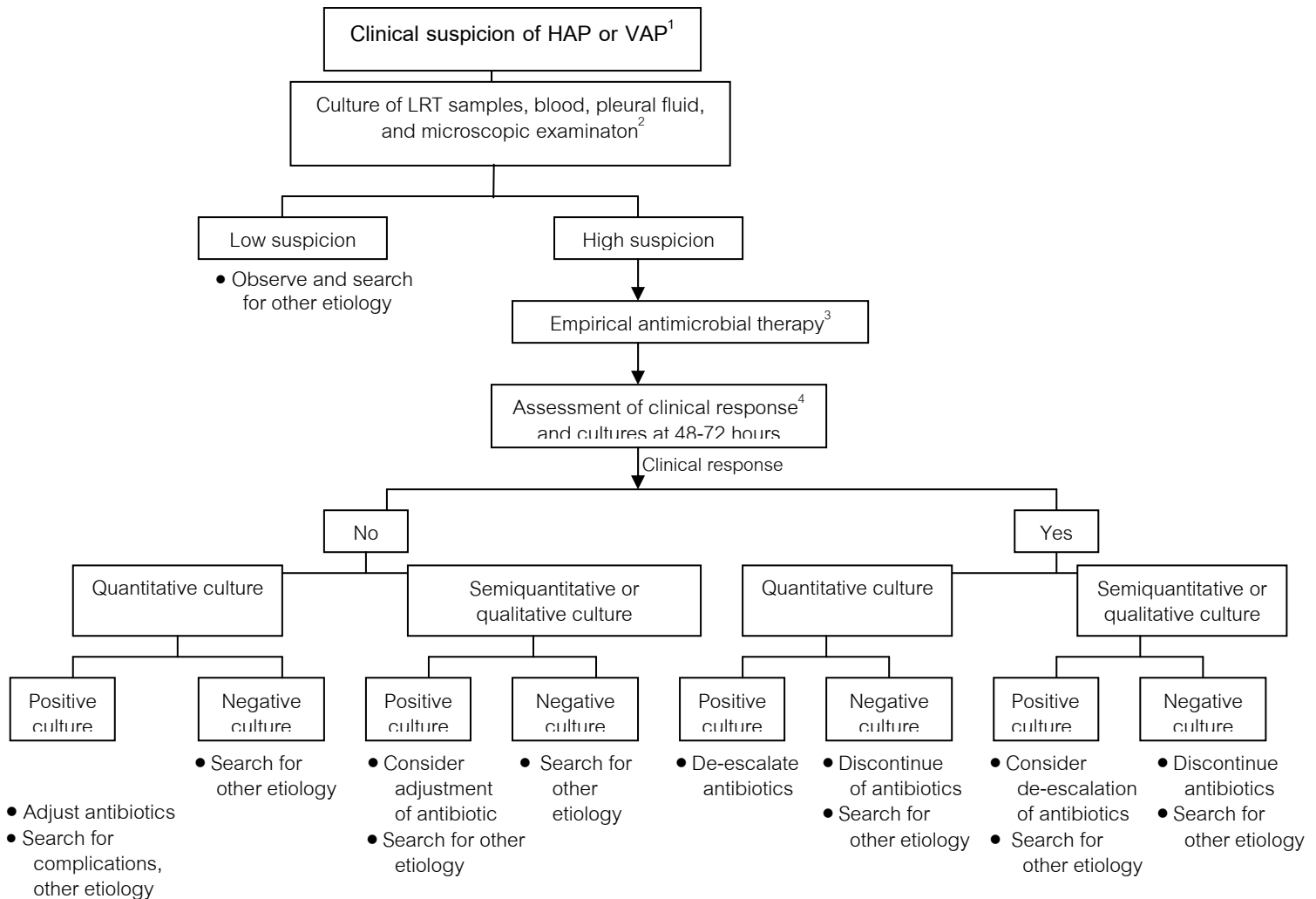
<sup>2</sup>ผู้ป่วยไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่จะติดเชื้อ *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*

<sup>3</sup>ถ้าใช้ทำลายเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ให้ใช้ขนาดของ sulbactam วันละ 4-6 กรัม

<sup>4</sup>ให้ร่วมกับยาขนานอื่นเสมอ ยกเว้น vancomycin ไม่ใช่เป็นยาขนานเดียวในการรักษาภาวะนี้

<sup>5</sup>ใช้รักษาการติดเชื้อที่เกิดจากสายพันธุ์ multidrug-resistant ยกเว้นเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*

รูปที่ 1. แสดงแนวเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยที่สงสัยปอดอักเสบในโรงพยาบาลหรือที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ



LRT: lower respiratory tract, HAP: hospital-acquired pneumonia, VAP: ventilator-associated pneumonia

<sup>1</sup>ภาวะที่สงสัย HAP หรือ VAP ทางคลินิก ได้แก่ การมี new หรือ progressive infiltrate จากภาพถ่ายรังสีทรวงอก ร่วมกับอีก 2 ใน 3 ข้อ ดังนี้ ก. มีไข้เกิดขึ้นใหม่โดยการวัดอุณหภูมิทางปาก  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$  ข. เสมหะค้ำยหนอง (purulent) และ ค. ผลการนับเม็ดเลือด (complete

blood count, CBC) มีเม็ดเลือดขาวในเลือดสูงขึ้น (leukocytosis)  $\geq 12 \times 10^9/\text{ลิตร}$  ( $12 \times 10^3/\text{ลูกบาศก์มิลลิเมตร}$ )

<sup>2</sup> รายละเอียดดูในเนื้อหาสำหรับวิธีการเพาะเชื้อและการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

<sup>3</sup> ดูตารางที่ 3, 4 และ 5

<sup>4</sup> การประเมินทางคลินิก ได้แก่ อุณหภูมิ ลักษณะและปริมาณเสมหะ จำนวนเม็ดเลือดขาว ระดับออกซิเจนในเลือด และภาพถ่ายรังสีทรวงอก

## ภาคผนวก

### I. การเพาะเชื้อแบบกึ่งนับจำนวน (semiquantitative culture) ของ endotracheal aspirate<sup>1</sup>

การให้คะแนนการเพาะเชื้อแบบกึ่งนับจำนวนของ endotracheal aspirate มีดังนี้

0: ได้แก่ ไม่มีโคโลนีของแบคทีเรียบนจานเลี้ยงเชื้อเลย

1+ (rare growth, < 10 โคโลนีบนจานเลี้ยงเชื้อ): ได้แก่ มีโคโลนีเฉพาะใน quadrant ที่ 1

2+ (a few growth, 10-10<sup>2</sup> โคโลนีบนจานเลี้ยงเชื้อ): ได้แก่ มีโคโลนีใน quadrant ที่ 1 และ 2

3+ (moderate growth, >10<sup>2</sup>-10<sup>3</sup> โคโลนีบนจานเลี้ยงเชื้อ): ได้แก่ มีโคโลนีใน quadrant ที่ 1, 2 และจำนวนน้อยใน quadrant ที่ 3

4+ (numerous growth, >10<sup>3</sup>-10<sup>4</sup> โคโลนีบนจานเลี้ยงเชื้อ): ได้แก่ มีโคโลนีใน quadrant ที่ 1, 2 และ 3

5+ (numerous growth, >10<sup>4</sup> โคโลนีบนจานเลี้ยงเชื้อ): ได้แก่ มีโคโลนีในทั้ง 4 quadrants

### II. การเพาะเชื้อแบบนับจำนวน (quantitative culture) ของ endotracheal aspirate (ETA) และ bronchoalveolar lavage (BAL)<sup>2-4</sup>

#### 2.1 Processing of endotracheal aspirate (ETA)

1. ทำ endotracheal (ET) aspiration โดยใช้ catheter 22-inch, 12 F
2. ใส่ catheter ลงไปใน ET tube อย่างน้อย 30 ซม.
3. เคาะและ vibrate ทรวงอกอย่างน้อย 10 นาที
4. ทำการดูดสิ่งคัดหลั่งเบา ๆ อย่างนุ่มนวลโดยไม่ใส่น้ำเกลือลงในหลอดลม
5. ไม่ใช้ ETA ครั้งแรก ให้ใช้ ETA ครั้งที่สอง โดยให้ต่อ catheter กับ Lukian tube
6. ต้องดูดได้ปริมาณ ETA อย่างน้อย 1 มล.

#### 2.2 Processing of bronchoalveolar lavage (BAL)

1. ใส่ bronchoscope (ถ้าเป็นไปได้ใช้ protected system จะดีที่สุด) ลงไปใน ET tube จนถึง subsegmental bronchus (ปรกติตำแหน่ง bronchus ที่ 3 หรือ ที่ 4) ซึ่งจะ occlude ทางเดินหายใจส่วน proximal และให้ใส่ลงในปอดข้างที่มีรอยโรคในภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest X-ray)
2. ใส่ 7 aliquots (7 ครั้ง) โดยใช้ aliquot ละ 20 มล. ของ sterile saline solution ใส่ลงในถุงลมและดูดเบาๆ (gently) ทั้ง 7 ครั้งทีมน้ำเกลือลงไป
3. ให้ทิ้งสารน้ำที่ดูดได้ 2 ครั้งแรก
4. ใช้สารน้ำที่ดูดได้ 5 ครั้งหลังมารวมกัน (จาก 5 aliquots หลัง) เป็นหนึ่งตัวอย่าง

#### 2.3 Microbiological processing (ดังรูปที่ 1)

1. ต้องนำทั้ง ETA และ BAL ส่งห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาทันที (หรือภายใน 15 นาที จะได้ผลดีที่สุด และอย่างช้าไม่เกิน 60 นาที)
2. ให้ตรวจสอบ ETA และ BAL ว่าเป็นตัวอย่างที่มีคุณภาพเหมาะสมจะทำการตรวจและเพาะเชื้อต่อไปดังในตารางที่ 1
3. นำ ETA และ BAL มาปั่นกับ glass beads นาน 1 นาที โดยใช้ vortex
4. หลังจากนั้นนำมา centrifuge ที่ 3,000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที
5. นำมาเจือจางด้วย sterile saline solution ให้ได้ระดับความเข้มข้นสุดท้ายเป็น 1:10, 1:1,000 และ 1:100,000 (ดังรูปที่ 1)

**เอกสารอ้างอิง**

1. Fartoukh M, Maitre B, Monore S, Cerf C, Zahar JR, Brun-Buisson C. Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:173-9.
2. Baselski VS, El-Torky M, Coalson JJ, Criffin JP. The standardization of criteria for processing and interpreting laboratory specimens in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest*; 1992 (Suppl):571S-9S.
3. Loanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Resp J* 2001;17:791-801.
4. Wu CL, Yang DI, Wang NC, Kuo HT, Chen PZ. Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure. *Chest* 2002;122:662-8.

ตารางที่ 1. Criteria สำหรับการประเมินตัวอย่างส่งตรวจ endotracheal aspirate (ETA) และ bronchoalveolar lavage (BAL) ที่มีคุณภาพดี เพื่อทำการเพาะเชื้อแบบนับจำนวน (quantitative culture)

	ETA	BAL
1. Neutrophils	> 25/LPF	77-82%
2. Squamous epithelial cells	< 10/LPF	< 1%
3. Intracellular organisms	ND	≥ 5%
4. Quantitative culture threshold (cfu/ml)	≥ 10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup>	≥ 10 <sup>4</sup>

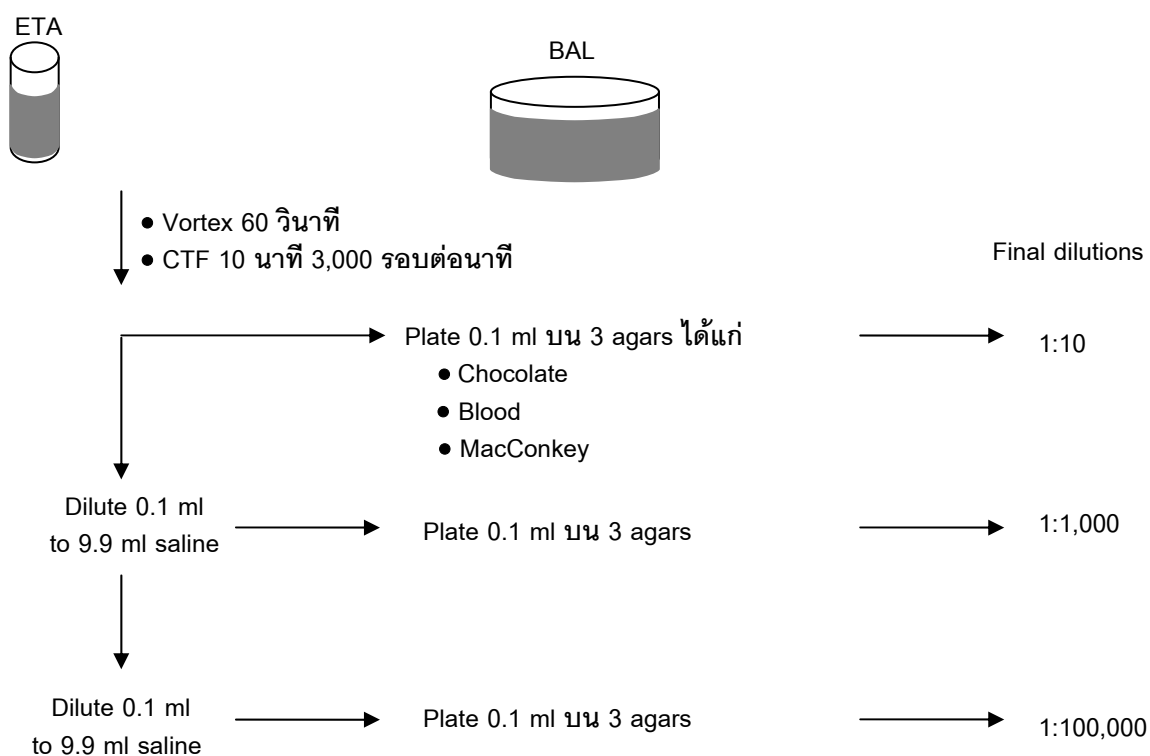
LPF: low-power field, ND: no data, cfu: colony-forming units

ตารางที่ 2. ความไวและความจำเพาะของ endotracheal aspirate (ETA) และ bronchoalveolar lavage (BAL) ในการวินิจฉัย hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP)

	ETA (ร้อยละ)	BAL (ร้อยละ)
1. ความไว	38-100	42-93
2. ความจำเพาะ	14-100	45-100

รูปที่ 1. แสดงการทำ serial dilution ของการเพาะเชื้อแบบนับจำนวน (quantitative culture).

CTF: centrifugation, ETA: endotracheal aspirate, BAL: bronchoalveolar lavage



## ส่วนที่ 2. การป้องกันปอดอักเสบในโรงพยาบาลและปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ

### I. ระบาดวิทยา

จากการศึกษาระบาดของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลในประเทศไทย ซึ่งทำในโรงพยาบาล 42 แห่งทั่วประเทศในปี พ.ศ. 2544 ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อบ่อยที่สุด ได้แก่ ทางเดินหายใจส่วนล่างซึ่งรวมทั้งปอดและหลอดลมอักเสบ (ร้อยละ 34.1 ของการติดเชื้อทั้งหมด) ค่ายาด้านจุลชีพเฉลี่ยที่ใช้รักษาการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเป็นเงิน 9,938 บาทต่อการติดเชื้อ 1 ครั้ง ส่วนระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างเท่ากับ 12.4 วัน ดังนั้นปอดอักเสบในโรงพยาบาลและปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจ จึงก่อให้เกิดการสูญเสียค่าใช้จ่ายและเวลาในการรักษาเป็นจำนวนมากที่สุดในกลุ่มโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลในประเทศไทย ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในโรงพยาบาล ได้แก่ การสอดใส่ท่อหลอดลมจากการศึกษาเดียวกัน พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการสอดใส่ท่อหลอดลมและเครื่องช่วยหายใจ มีความเสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาดังกล่าว 22.2 เท่า (95%CI = 18.6-26.6)<sup>1</sup> สำหรับอุบัติการณ์ของปอดอักเสบในโรงพยาบาลทั่วประเทศในปีพ.ศ. 2547 ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 12.6 ครั้งต่อ 1,000 ventilator-days แตกต่างกันระหว่างประเภทของโรงพยาบาลตั้งแต่ 11.5-14.3 ครั้งต่อ 1,000 ventilator-days<sup>2</sup>

### II. หลักการในการป้องกัน

มาตรการอันดับแรก ได้แก่ การให้การศึกษานี้ครอบคลุมแก่บุคลากรการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดปอดอักเสบในโรงพยาบาล จากการศึกษาพบว่า การปฏิบัติตามแนวทางการป้องกันการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างที่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ สามารถลดอุบัติการณ์ของปอดอักเสบในโรงพยาบาลและปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจได้ ดังที่พบในการวิจัยที่ทำใน 12 โรงพยาบาล ระหว่าง พ.ศ. 2545-2546 โดยพยาบาลควบคุมโรคติดเชื้อเป็นผู้ให้การศึกษานี้แก่บุคลากรการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง โดยการประชุมกลุ่ม แจกเอกสารและติดตามผล การปฏิบัติที่ถูกต้อง ได้แก่ การล้างมือก่อนสัมผัสผู้ป่วย การปฏิบัติเพื่อดูแลเสมหะ ล้างมือก่อนสัมผัสอุปกรณ์ช่วยหายใจ และใช้ sucralfate เพื่อป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น พบว่า อุบัติการณ์ปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยที่ได้รับเครื่องช่วยหายใจ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 40.5 เหลือร้อยละ 24.0 และอัตราการตายลดจากร้อยละ 12.5 เหลือร้อยละ 8.7<sup>3</sup> จากการศึกษาประสิทธิภาพการล้างมือก่อนสัมผัสผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่าอุบัติการณ์ของ VAP เริ่มลดลงอย่างเห็นได้ชัดหากอัตราการล้างมือก่อนสัมผัสผู้ป่วยสูงประมาณร้อยละ 50<sup>4</sup>

### III. แนวทางการใช้แนวเวชปฏิบัติเพื่อป้องกันการป้องกันปอดอักเสบในโรงพยาบาล

จากข้อมูลข้างต้น แนวเวชปฏิบัติการป้องกันการป้องกันปอดอักเสบในโรงพยาบาลที่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ น่าจะมีประโยชน์ทางคลินิก จึงแนะนำปฏิบัติในผู้ป่วยทั่วไปที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อมากกว่า แนวเวชปฏิบัตินี้ครอบคลุมเฉพาะปอดอักเสบในโรงพยาบาลและปอดอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเครื่องช่วยหายใจที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียทั่วไปเท่านั้น ไม่รวมการติดเชื้อแบคทีเรียชั้นสูง เช่น *Nocardia* spp.

กระบวนการ	ระดับปฏิบัติการ
0. การปฏิบัติทั่วไป	<p>มีการให้ความรู้กับบุคลากรอย่างสม่ำเสมอ ในเรื่องการป้องกันโรคปอดอักเสบติดเชื้อในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล</p> <p>มีกระบวนการเฝ้าระวังในการดูแลผู้ป่วยทุกขั้นตอน ให้ปฏิบัติตามหลักปลอดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การทำความสะอาดมือด้วยน้ำยาล้างมือที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบสำคัญก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วย ก่อนและหลังการสวมถุงมือ หลังจากสัมผัสส่วนของร่างกายที่มีการติดเชื้อ หากมือเปื้อนเลือดหรือสารคัดหลั่งต้องล้างมือด้วยน้ำและสบู่<sup>15-8</sup></p>
1. การใส่ท่อหลอดลม	<p>hygienic hand antisepsis ก่อนและหลังการใส่ท่อหลอดลม (คำแนะนำ IA)<sup>5-8</sup></p> <p>ใส่ท่อหลอดลมทางช่องปาก (คำแนะนำ IA)<sup>5-7</sup></p>
2. การเจาะคอ	<p>ปฏิบัติด้วยเทคนิคปราศจากเชื้อ (คำแนะนำ II)<sup>7</sup></p> <p>เมื่อจะเปลี่ยนท่อเจาะคอ ใส่เสื้อกาวน์ ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup></p> <p>ควรทำในห้องผ่าตัด (คำแนะนำ III)<sup>7</sup></p>
3. การดูแลผู้ป่วยใส่ท่อหลอดลมหรือท่อเจาะคอ	<p>ทำความสะอาดมือให้ถูกต้องตามหลัก hand hygiene ก่อนและหลังสัมผัสผู้ป่วยไม่ว่าจะสวมถุงมือหรือไม่ (คำแนะนำ IA)<sup>7,8</sup></p> <p>ในผู้ป่วยรายเดียวกันต้องทำความสะอาดมือให้ถูกต้องตามหลัก hand hygiene หลังสัมผัสตำแหน่งอื่นของร่างกายก่อนที่จะสัมผัสระบบทางเดินหายใจของผู้ป่วย (คำแนะนำ IIIA)<sup>7,8</sup></p> <p>ควรตรวจดู pressure ของ cuff อย่างน้อยทุก 12 ชั่วโมง ให้มี pressure 20-30 มม.ปรอท<sup>9,10,11</sup></p>
4. การดูแลท่อ	<p>ข้อบ่งชี้มีดังนี้</p> <p>เมื่อตรวจพบว่ามีเสมหะมากในระบบทางเดินหายใจ</p> <p>ก่อนที่จะเอาท่อหลอดลมออก (ก่อนจะ deflate cuff) (คำแนะนำ II)<sup>7</sup></p> <p>ก่อนให้อาหารทางสายให้อาหาร (คำแนะนำ IIIA)</p> <p>สายดูแลท่อระบบปิดอาจไม่มีผลในการลดอัตราการเกิดปอดอักเสบ แต่อาจมีค่าใช้จ่ายต่ำกว่าในผู้ป่วยบางรายโดยเฉพาะเมื่อต้องดูแลท่อบ่อย จึงอาจพิจารณาใช้ได้</p> <p>หากเลือกการดูแลท่อแบบเปิดให้ใช้ catheter ที่ได้รับการทำลายเชื้อครั้งเดียวและถ้าต้องกลับเข้าไปในทางเดินหายใจส่วนล่างของผู้ป่วยอีกครั้งให้ดูดล้าง catheter ด้วยน้ำปราศจากเชื้อ (คำแนะนำ II)<sup>7</sup></p> <p>ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ ในการดูแลท่อ (คำแนะนำ II)</p> <p>เช็ดข้อต่อต่าง ๆ ด้วย alcohol 70% ก่อนและหลังถอดข้อต่อของ circuit (คำแนะนำ III)</p>
5. ป้องกันการสูดสำลักของผู้ป่วย	<p>ถอดอุปกรณ์ที่สอดใส่ออกโดยเร็วเมื่อหมดข้อบ่งชี้ ได้แก่ ท่อหลอดลม ท่อเจาะคอ สายยางให้อาหาร ฯลฯ (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup></p> <p>ใช้ non-invasive positive-pressure ventilation (NIV) แทนการใส่ท่อหลอดลมหรือลดระยะเวลาการคาท่อหลอดลมถ้าไม่มีข้อห้ามทางคลินิก (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup></p> <p>ยกหัวเตียงผู้ป่วยที่ใส่ท่อหลอดลมหรือสายยางให้อาหารขึ้นทำมุมกับพื้น <math>\geq 30^\circ</math> ถ้าไม่มีข้อห้าม<sup>5-7</sup> (คำแนะนำ II)</p> <p>ให้ออมกลั้วปากคอด้วย 0.12% chlorhexidine ในรายที่จะได้รับการผ่าตัดหัวใจ (คำแนะนำ II)<sup>7</sup></p> <p>ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นเนื่องจากความเครียด ไม่แนะนำให้ใช้ยาป้องกันเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น แต่ถ้ามีความเสี่ยงสูง ได้แก่ การใช้เครื่องช่วยหายใจนาน 48 ชั่วโมงขึ้นไปหรือมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (coagulopathy) ให้ประเมินเทียบความเสี่ยงของการเกิดปอดอักเสบและการมีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น เมื่อต้องการใช้ยาเพื่อป้องกันภาวะดังกล่าว<sup>6</sup></p> <p>ในผู้ป่วยที่คาสายยางให้อาหารอยู่ ควรตรวจว่าอยู่ในตำแหน่งที่ถูกต้องก่อนให้อาหารทุกครั้ง (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup></p>
6. การป้องกันในผู้ป่วยหลังผ่าตัด	<p>แนะนำ ผีกสอน ผู้ป่วยให้สูดหายใจลึก พลิกตัวเคลื่อนไหว ก่อนผ่าตัดและโดยเร็วหลังผ่าตัดหากไม่มีข้อห้ามทางคลินิก (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup></p>



<p>7. การดูแลอุปกรณ์เกี่ยวกับการหายใจ</p>	<p>ล้างทำความสะอาดอุปกรณ์อย่างทั่วถึงก่อนการทำลายเชื้อเสมอ (คำแนะนำ IA)<sup>7</sup></p> <p>สำหรับอุปกรณ์ชนิด semicritical ต้องทำลายเชื้อระดับสูง (high-level disinfection) หรือทำให้ปราศจากเชื้อ (sterilization) ก่อนใช้ในผู้ป่วยใหม่ทุกราย ถ้าทำได้ ควรเลือกวิธีกายภาพก่อนเคมี เช่น pasteurization ใช้น้ำที่อุณหภูมิ &gt;70 °ซ (or &gt;158 °ฟ) นาน 30 นาที มากกว่าการแช่ใน glutaraldehyde เป็นต้น หลังจากการทำลายเชื้อแล้วจะต้องชะล้างสารเคมีออก (ถ้าเลือกวิธีเคมี) ด้วยน้ำปราศจากเชื้อ หรือน้ำประปาตามด้วยการเช็ดด้วยแอลกอฮอล์, ทำให้แห้ง, บรรจุห่อ โดยระวังการปนเปื้อนอุปกรณ์ (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup> รายการอุปกรณ์ที่ต้องทำให้ปราศจากเชื้อดังแสดงในตารางที่ 1</p> <p>เลือกใช้น้ำปราศจากเชื้อในเครื่องสร้างความชื้น (humidifier) หรือเครื่องสร้างละอองฝอย (nebulizer) ชนิดระบบเปิดเติมน้ำได้ การเปิดปิดฝา การสัมผัสเครื่องให้ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ (คำแนะนำ IA)<sup>7</sup></p> <p>สำหรับความถี่ของการเปลี่ยนน้ำไม่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ที่ชี้ว่าควรเปลี่ยนเมื่อใด อาจพิจารณาเปลี่ยนเมื่อน้ำพร่อง (คำแนะนำ IIIB)</p> <p>เปลี่ยนน้ำในเครื่องสร้างความชื้น ชนิดระบบปิดด้วยน้ำปราศจากเชื้อเมื่อน้ำหมด การสัมผัสเครื่องให้ใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ (คำแนะนำ IA)<sup>7</sup></p> <p>ไม่ควรเปลี่ยน breathing circuit และอุปกรณ์ต่อพ่วงในระบบเดียวกันเป็นประจำ ควรเปลี่ยนต่อเมื่อพบการปนเปื้อนที่มองเห็นได้หรือระบบมีการรั่วซึม อุดกั้น การทำงานบกพร่อง ฯลฯ (คำแนะนำ IA)<sup>7</sup></p> <p>เลือกยาพ่นละอองฝอยชนิดที่ใช้ครั้งเดียว สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้หลายครั้งให้ใช้ได้ตามคำแนะนำของผู้ผลิต (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup></p> <p>เลือกใช้ heat-moisture exchange (HME) ชนิดที่ไม่เพิ่ม dead space ใน circuit และเปลี่ยน HME ไม่เร็วกว่า 48 ชม. (คำแนะนำ II)<sup>7</sup> หรือทุกสัปดาห์หรือทันทีเมื่อปนเปื้อนเห็นได้ชัดเจนหรืออุดตัน รั่วซึม (คำแนะนำ II)<sup>7</sup> สำหรับ heated-wire circuit หรือ heated humidifier ยังไม่มีข้อมูลจากการศึกษาเพียงพอ ถ้ามีน้ำภายในระบบ breathing circuit มากให้เทออกจาก water trap เป็นระยะๆ ระวังระวังเป็นพิเศษให้น้ำไหลเข้าทางผู้ป่วย (คำแนะนำ IA)<sup>7</sup></p> <p>อุปกรณ์เกี่ยวกับการหายใจอื่น ๆ</p> <p>กระโจมสร้างหมอกไอน้ำ (mist tent) ในผู้ป่วยรายเดิม ให้ทำความสะอาดแล้ว ทำลายเชื้อแบบ low level เช่น เช็ดด้วย 2% acetic acid หรือ pasteurization และเป่าแห้งทุกวัน (คำแนะนำ II)<sup>7</sup></p> <p>แนะนำให้ใช้ resuscitator bag และข้อต่อ 1 ชุด ต่อผู้ป่วยแต่ละราย ควรทำความสะอาดส่วนที่ติดกับท่อหลอดลมทุกครั้งก่อนและหลังใช้ในผู้ป่วยรายเดิมก่อนนำไปใช้ในรายใหม่ ต้องผ่านกระบวนการ high-level disinfection (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup></p> <p>เลือกใช้ oxygen humidifier ระบบปิดและเปลี่ยนตามคำแนะนำของผู้ผลิต สำหรับสายออกซิเจน (oxygen tubing) รวมทั้งหน้ากาก (face mask) และสายรูจุมุก (prongs) ในผู้ป่วยรายเดิมให้เปลี่ยนทันทีเมื่อปนเปื้อนเห็นได้ชัดเจนหรืออุดตัน รั่วซึม (คำแนะนำ II)<sup>7</sup></p> <p>กระเปาะพ่นยาชนิดต่อเข้า circuit และมือจับในผู้ป่วยรายเดิม ระหว่างการพ่นยาแต่ละครั้ง ให้ทำความสะอาด ทำลายเชื้อและชะล้างออกด้วยน้ำปราศจากเชื้อหรือด้วยน้ำประปาและเช็ดด้วยแอลกอฮอล์ (คำแนะนำ IB)<sup>7</sup></p>
<p>8. การเฝ้าระวังปอดอักเสบในโรงพยาบาล</p>	<p>ดำเนินการเฝ้าระวังปอดอักเสบในโรงพยาบาลเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง ได้แก่ ใส่ท่อช่วยหายใจ หลังผ่าตัดทรวงอก ช่องท้องส่วนบน รับไว้ในหออภิบาล ฯลฯ เก็บข้อมูลและรายงานผลเท่ากับจำนวนครั้งของปอดอักเสบต่อ 1,000 วันของการใส่เครื่องช่วยใจ ข้อมูลที่ได้จากการเฝ้าระวังจะต้องได้รับการส่งกลับไปที่บุคลากรการแพทย์ที่เกี่ยวข้องเพื่อการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วย</p>

ตารางที่ 1 อุปกรณ์ทางเดินหายใจที่ต้องผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อ (sterilization) หรือ high-level disinfection

<p>หน้ากากครอบใบหน้า (face mask) หรือท่อหลอดลม (tracheal tube)</p> <p>สายทางเดินอากาศด้านหายใจเข้าและออก (inspiratory and expiratory tubing)</p> <p>ชิ้นส่วนรูปตัววาย (Y piece)</p> <p>ถุงพักลมหายใจ (reservoir bag)</p> <p>เครื่องสร้างความชื้น (humidifier)</p> <p>ระบบทางเดินอากาศ (breathing circuits) ของเครื่องช่วยหายใจ</p> <p>กล้องตรวจทางหลอดลม (bronchoscopes) และอุปกรณ์ต่อพ่วง (accessories) (ยกเว้นปากคิบบและแปรงเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อซึ่งต้องผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อเท่านั้น)</p> <p>ท่อหลอดลม (endotracheal tubes) และท่อหลอดลมย่อย (endobronchial tubes)</p> <p>ใบของเครื่องส่องกล้องเสียง (laryngoscope blades)</p> <p>ชิ้นส่วนปากคาบ (mouthpieces) และสายต่อของเครื่องทดสอบหน้าที่ปิด</p> <p>เครื่องสร้างไอน้ำ (nebulizers) และถังพัก (reservoirs)</p> <p>Airways สำหรับใส่ในช่องปากและรูจมูก (oral and nasal airways)</p> <p>หัวตรวจ (probes) วิเคราะห์ระดับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์หรือความดันอากาศ</p> <p>ถุงบีบช่วยการหายใจ (resuscitation bags)</p> <p>ลวดนำท่อหลอดลม (stylets)</p> <p>หลอดสวนดูดเสมหะ (suction catheters)</p> <p>ตัวรับรู้อุณหภูมิ (temperature sensors)</p>
---

## เอกสารอ้างอิง

1. Danchaivijitr S, Dhiraputra C, Santiprasitkul S, Judang T. Prevalence and impact of nosocomial infections in Thailand 2001. *J Med Assoc Thai* 2005;88;S1-9.
2. Danchaivijitr S, Rongrungruang Y, Pakaworawuth S, Jintanothaitavorn D, Naksawas K. Development of quality indicators of nosocomial infections control. *J Med Assoc Thai* 2005;88;S75-82.
3. Danchaivijitr S, Assanasen S, Apisarnthanarak A, Judang T, Pumsuwan V. Effect of an education program on the prevention of ventilator-associated pneumonia: A multi-center study. *J Med Assoc Thai* 2005;88;S36-41.
4. Chaicharn Pothirat, Juthamas Inchai, Aree goonna. Hand Washing Promotion Strategy on the Epidemic Control of Ventilator-Associated Pneumonia(Abstract). In the proceedings of annual meeting of Thoracic Society of Thailand 2005 at Imperial Hotel Phukaew, Petchaboon; 18-20 January 2006. (Abstract).
5. Dodek P, Keenan S, Cook D, Heyland D, Jacka M, Hand L, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med.* 2004;141:305-13.
6. Kollef M. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004;32:1396–405.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 2004;53:1-36.
8. Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-16):1-45.
9. Diaz E, Rodriguez AH, Rello J. Ventilator-associated pneumonia: issues related to the artificial airway. *Respir Care* 2005;50:900-6.
10. Vinayanuwattikun C, Wongsurakiat P. The association between endotracheal intracuff pressure and ventilator-associated pneumonia. *Intern Med J Thai* 2006;22(Suppl):27S. (Abstract).
11. Lorsutthitham J, Wongsurakiat P. Endotracheal intracuff pressure: should it be regularly measured in practice? *Intern Med J Thai* 2006;22(Suppl):48S. (Abstract).