บทฟื้นฟูวิชาการ

ปอดบวมเนื่องจากเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ

วิศิษฏ์ อุดมพาณิชย์*

Udompanich V. Gram negative bacillary pneumonia. Chula Med J 1984 Jul; 28 (7) : 813-826

Pneumonia due to aerobic gram negative bacilli has become a major clinical problem during the past few years. It's incidence is increasing. It's occurrence mainly among people with severe underlying diseases, immunosuppressed and hospitalized patients has made it an important cause of morbidity and mortality. It's also difficult to treat because of it's multi-resistance to antibiotics. Though the clinical manifestations are not very different from pneumonia due to gram positive organisms the clinical setting is usually typical enough to suggest the diagnosis. Early diagnosis and treatment is the only hope of improving the outcome since prevention by prophylactic antibiotics does not work and vaccine will not be available in the near future.

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติ

โรคปอดบวมที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดกรัมลบได้รับความสนใจมาก่อนปอดบวมจากเชื้อชนิดอื่น Carl Friedländer[1] ได้รายงานไว้ในปี 1882 ว่า เขาตรวจพบเชื้อกรัมลบจากปอดของผู้ป่วยที่ตายเนื่องจากปอดบวม และได้ลงความเห็นว่าเชื้อโรคที่เขาพบนี้เป็นสาเหตุสำคัญของโรคปอดบวม รายงานนี้ได้รับการคัดค้านอย่างมากมายเพราะแพทย์คนอื่น ๆ ตรวจพบเชื้อกรัมบวกจากเสมหะและปอดของผู้ป่วยปอดบวมบ่อยกว่าที่พบเชื้อกรัมลบมาก[2-3] จึงมีความเห็นว่าเชื้อกรัมบวกเป็นสาเหตุสำคัญของโรคปอดบวม และเชื้อกรัมลบที่ Friedländer พบคงจะเป็นเพียงสิ่งแปลกปลอมหรือเป็นความผิดพลาดในการเตรียมและการย้อมเชื้อจากปอดมากกว่า จนต่อมาในปี 1886 Weichselbaum[4] ซึ่งได้ศึกษาผู้ป่วยที่เป็นปอดบวมจำนวนมาก ได้รายงานว่าเชื้อกรัมบวกคือ pneumococci เป็นสาเหตุสำคัญของโรคปอดบวมจริง แต่ปอดบวมที่เกิดจากเชื้อกรัมลบที่ Friedländer พบก็มีด้วย เชื้อนี้จึงได้ชื่อว่า Friedländer bacillus ซึ่งในปัจจุบันนี้เราเรียกว่า Klebsiella pneumonia

แบคเตรีวิทยา

เชื้อกรัมลบที่ทำให้เกิดโรคปอดบวมส่วนมากจะเป็นเชื้อที่มีอยู่ในทางเดินอาหารของมนุษย์[5] เชื้อนี้มีอยู่ตามปกติในลำไส้โดยไม่ทำให้เกิดโรค เชื้อที่พบบ่อยได้แก่เชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae ซึ่งมี Klebsiella, Enterobacter และ Escherichia และกลุ่ม Pseudomonadaceae ได้แก่ Pseudomonas sp. ที่พบบ่อยและมีความสำคัญมากได้แก่ P aeruginosa เชื้อกรัมลบอีก 2 ชนิดที่อาจทำให้เกิดปอดบวมได้ ได้แก่ Hemophilus influenzae และ Pseudomonas pseudomallei แต่เนื่องจากสภาวะของการเกิดโรคแตกต่างจากเชื้อกรัมลบพวกแรกจึงจะไม่นำมากล่าวในที่นี้

อุบัติการ

รายงานในระยะแรก ๆ บ่งว่าโรคปอดบวมส่วนใหญ่จะเกิดจากเชื้อกรัมบวกมีเพียงร้อยละ 1 เท่านั้นที่เกิดจากเชื้อกรัมลบ และเชื้อกรัมลบที่พบบ่อยที่สุดคือ Klebsiella pneumoniae Bullowa[6] ได้ศึกษาผู้ป่วยด้วยโรคปอดบวม ระหว่างปี 1929 ถึง 1936 จำนวน 3768 คน พบว่ามี 41 คน (ร้อยละ 1.1) เกิดจากเชื้อกรัมลบรายงานอื่น ๆ ในระยะต่อมาก็พบอุบัติการใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 1 ถึง 2[7-9] จนถึงปี 1967 ก็เริ่มมีรายงานว่าพบปอดบวมจากเชื้อกรัมลบบ่อยขึ้นเป็นร้อยละ 10-20[10-12] ในผู้ป่วยบางกลุ่มก็จะพบสูงกว่านี้เสียอีก เช่น ผู้ป่วยที่เกิดโรคปอดบวมขึ้นขณะกำลังอยู่ในโรงพยาบาล จะพบว่าเกิดจากเชื้อกรัมลบถึง

ร้อยละ 40 ถึง 75[13-16] ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน เช่นผู้ป่วยโรคมะเร็งของเม็ดโลหิตขาว หรือผู้ป่วยที่ได้ยากดภูมิคุ้มกัน เมื่อเป็นปอดบวมจะพบว่าเกิดจากเชื้อกรัมลบถึงร้อยละ 90[17] จะเห็นได้ว่าโรคปอดบวมจากเชื้อกรัมลบมีความสำคัญมากขึ้นเรื่อย ๆ และเชื้อกรัมลบที่พบก็มีเชื้อใหม่ ๆ บ่อยขึ้นเรื่อย ๆ เช่น Serratia, Proteus และ Citrobacter เป็นต้น อย่างไรก็ตามถ้าเราจะดูเฉพาะกลุ่มคนที่แข็งแรงดีมาก่อนเมื่อเป็นปอดบวม ก็ยังจะพบว่ามีที่เกิดจากเชื้อกรัมลบน้อยมากอยู่เช่นเดิม

พยาธิกำเนิด

การเกิดโรคปอดบวมจากเชื้อกรัมลบก็เหมือนการเกิดปอดบวมจากเชื้อชนิดอื่น คือขั้นแรกเชื้อโรคจะต้องเข้าไปถึงในปอดให้ได้เสียก่อน จากนั้นถ้ากลไกการป้องกันภายในปอดไม่สามารถกำจัดเชื้อโรคนั้น ๆ ได้ ไม่ว่าจะเป็นเพราะเชื้อโรคมีความรุนแรงมากหรือภูมิคุ้มกันภายในปอดเลวลงหรือทั้ง 2 อย่างร่วมกัน ก็จะเกิดโรคปอดบวมขึ้น

เชื้อโรคจะเข้าสู่ปอดได้ 3 ทางด้วยกัน คือ

1. การสำลัก (aspiration)
2. มาตามกระแสเลือด (hematogenous)
3. ทางละอองน้ำ (aerosols)

การสำลัก (aspiration) เป็นวิธีที่สำคัญที่สุด[18] เชื้อโรคที่เราสำลักเข้าไปก็คือเชื้อที่มีอยู่ในปากและคอของเรานั่นเอง ได้มีการทดลองพบว่าแม้ในคนปกติขณะนอนหลับก็จะมีการสำลักเอาสิ่งที่อยู่ในปากและคอเข้าไปในหลอดลมได้[19] ส่วนในผู้ป่วยที่ไม่รู้ตัว มีอาการหนัก การสำลักนี้จะยิ่งเกิดบ่อยขึ้น ถ้าเราสำลักเอาเชื้อกรัมลบเข้าไปในปอดก็อาจเกิดปอดบวมจากเชื้อกรัมลบขึ้นได้ การศึกษาเรื่องเชื้อโรคในปากและคอในคนปกติพบว่ามีร้อยละ 2 เท่านั้นที่มีเชื้อกรัมลบอยู่[20-21] และเชื้อที่มีก็มีปริมาณไม่มากนัก ถ้าเราทำการเพาะเชื้อจากในปากต่อไปเรื่อย ๆ จะพบว่าเชื้อกรัมลบนี้หายไปได้เอง

ผลจากการศึกษานี้ก็เข้าได้กับการที่เราพบโรคปอดบวมจากเชื้อกรัมลบเพียงร้อยละ 1 ถึง 2 เท่านั้น แต่ในคนที่มีสุขภาพไม่ค่อยดี เช่นเป็นโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง โรคพิษสุราเรื้อรัง ไตวาย ไม่รู้สึกตัว เหล่านี้ เราจะพบเชื้อกรัมลบในปากและคอสูงขึ้นจนถึงร้อยละ 60[22-24] ทั้งนี้มีผู้สันนิษฐานว่าเป็นเพราะคนเหล่านี้มีภูมิต้านทานในปากและคอลดลง[25] ได้มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับไว้ในหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรมพบว่าจะมีผู้ที่มีเชื้อกรัมลบในปากเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากร้อยละ 20 ในวันแรกไปจนถึงร้อยละ 50 ในวันที่ 3 ที่อยู่ในหอผู้ป่วยหนัก[16] องค์ประกอบสำคัญที่ทำให้มีเชื้อกรัมลบในปากได้แก่การมีความดันโลหิตต่ำ ไม่รู้สึกตัว การใส่ท่อเข้าไปในหลอดลม การมี

เม็ดเลือดขาวต่ำหรือสูงกว่าปกติ การได้รับยาปฏิชีวนะ การมีภาวะเป็นกรด และการมี BUN สูง ผู้ป่วยที่มีเชื้อกรัมลบในปาก มีโอกาสที่จะเกิดโรคปอดบวมมากกว่าผู้ที่ไม่มีมาก (ร้อยละ 23 ต่อร้อยละ 3)[16] และเมื่อเกิดโรคปอดบวมขึ้นเชื้อที่ทำให้เกิดก็จะเป็นเชื้อกรัมลบนั่นเอง การที่ผู้ป่วยมีอาการหนักมีเชื้อกรัมลบในปากเพิ่มขึ้นนี้ เชื้อที่ตรวจพบในปากมักจะเป็นเชื้อที่มีอยู่ในลำไส้ของตนเองอยู่ก่อนแล้ว แสดงว่าเป็นเพราะภูมิคุ้มกันในปากและคอลดลง ทำให้ไม่สามารถกำจัดเชื้อเหล่านี้ไปได้[25] มากกว่าที่จะเป็นการรับเอาเชื้อนี้จากผู้อื่น หรือจากภายนอก คือเป็น endogenous infection เป็นส่วนใหญ่

เชื้อที่มาตามกระแสเลือด (hematogenous or blood stream infection) มักจะเริ่มโดยมีการอักเสบติดเชื้อในระบบอื่นก่อน เช่น ในทางเดินปัสสาวะหรือที่ผิวหนัง เช่นในผู้ป่วยไฟไหม้มีการติดเชื้อที่ผิวหนังซึ่งมักจะเป็นเชื้อ Pseudomonas aeruginosa เชื้อนี้ก็จะเข้าสู่กระแสเลือดและไปยังปอดทำให้เกิดปอดบวมได้ อีกกรณีหนึ่งคือในผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นก็อาจจะนำเชื้อโรคเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรงได้ ซึ่งเราพบว่ามักจะเป็นเชื้อกรัมบวกมากกว่า แต่ในระยะหลัง ๆ เราเริ่มพบเชื้อกรัมลบบ่อยขึ้น

ทางละอองน้ำ (aerosol) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยออกซิเจน ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือ intermittent positive pressure breathing (IPPB) ก็มักจะได้รับน้ำหรือยาทาง nebulizer ร่วมด้วย nebulizer นี้จะปั่นน้ำให้เป็นละอองเล็ก ๆ แขวนอยู่ในอากาศละอองนี้เล็กมากจนสามารถผ่านเข้าไปถึงในถุงลมได้ ที่เก็บน้ำสำหรับใช้กับเครื่องเหล่านี้อาจมีเชื้อกรัมลบอยู่ถ้าการดูแลทำความสะอาดและการฆ่าเชื้อไม่ดีพอ เชื้อโรคก็อาจจะติดไปกับละอองน้ำ ผู้ใช้เครื่องก็จะได้รับเชื้อเป็นเหตุให้เกิดมีเชื้ออยู่ในปากและคอ หรือเกิดปอดบวมจากเชื้อนี้ได้[26-27] แต่การศึกษาพบว่าวิธีนี้ไม่มีความสำคัญมากนักเพราะเชื้อที่ติดไปกับละอองน้ำมักจะมีน้อย และการติดเชื้อในผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็นจากเชื้อที่มีอยู่ในตัวแล้วมากกว่า

การให้ความชื้นแก่อากาศโดยวิธี humidifier โดยให้ออกซิเจนหรืออากาศไหลผ่านน้ำนั้น น้ำที่มีอยู่ในอากาศจะอยู่ในรูปโมเลกุลซึ่งเล็กจนไม่มีเชื้อโรคอยู่ได้

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของโรคปอดบวมที่สำคัญและพบบ่อยมีอยู่ 5 ประการคือ

1. ไข้

2. ไอ มีเสมหะ

3. ตรวจร่างกายทางระบบการหายใจพบสิ่งผิดปกติ

4. มีเม็ดเลือดขาวสูงขึ้นกว่าปกติ และมี neutrophils สูงขึ้นด้วย

5. ภาพรังสีของทรวงอก พบสิ่งผิดปกติในปอด

โรคปอดบวมที่เกิดจากทั้งเชื้อกรัมบวกและกรัมลบ จะมีอาการและอาการแสดงคล้ายๆ กัน ได้มีผู้รายงานถึงลักษณะเฉพาะของโรคปอดบวมที่เกิดจากเชื้อกรัมลบแต่ละชนิดไว้มากมาย[28-33] แต่ส่วนใหญ่แล้วจะมีความแตกต่างกันไม่ชัดเจนพอที่จะใช้แยกได้ จึงต้องอาศัยการย้อมและเพาะเชื้อจากเสมหะหรือเลือดมาช่วยแยกโรค แต่ก็มีลักษณะบางอย่างที่ทำให้นึกถึงเชื้อบางชนิดมากกว่าชนิดอื่น ซึ่งจะได้กล่าวถึงในภายหลัง

ปัญหาในการวินิจฉัยโรคปอดบวมที่เกิดจากเชื้อกรัมลบมีมาก เนื่องจากดังได้กล่าวมาแล้วว่า โรคนี้มักเกิดแก่คนที่มีโรคอื่นอยู่ก่อน จึงอาจทำให้อาการและอาการแสดงไม่ชัดเจน เช่นผู้ป่วยที่ไม่รู้สึกตัวก็ย่อมจะไม่ไอ หรือผู้ป่วยมีไข้เนื่องจากโรคเดิมของเขาอยู่ก่อนเมื่อเกิดปอดบวมไข้ก็ยังคงมีอยู่เหมือนเดิม ในผู้ป่วยที่มีโรคของปอดอยู่ก่อนแล้ว เช่นเป็นหลอดลมอักเสบเรื้อรัง หัวใจวาย มีน้ำในปอด หรือผู้ป่วยที่มี respiratory destress syndrome ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่ เมื่อมีโรคปอดบวมแทรกซ้อนขึ้นมาก็จะยากแก่การวินิจฉัยมาก[17,34] และเนื่องจากปอดบวมจากเชื้อกรัมลบนี้เป็นสาเหตุสำคัญของการตายและการเจ็บป่วย ในผู้ป่วยเหล่านี้การวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็วจึงมีความสำคัญมาก มีผู้เสนอว่าในผู้ป่วยที่มีอาการหนักหากมีไข้สูงขึ้น มีเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น มีสิ่งผิดปกติใหม่ในภาพรังสีของทรวงอก หรือสิ่งผิดปกติที่มีอยู่เดิมมีเพิ่มขึ้น มีเสมหะเหนียวข้น หรือมีอาการทรุดลงโดยไม่มีสาเหตุอื่น ก็ควรนึกถึงว่าผู้ป่วยมีโรคปอดบวมแทรกซ้อนแล้ว และควรดำเนินการตรวจรักษาโดยทันที[17,35-36] ข้อควรสังเกตอีกอย่างหนึ่งคือในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะอยู่จะเพราะเหตุใดก็ตามหากเกิดมีปอดบวมเป็นโรคแทรกซ้อนขึ้นแล้ว จะไม่พบปอดบวมจากเชื้อ pneumococci[44] เลย และในกรณีเช่นนี้จะพบเชื้อกรัมลบบ่อยมากถึงร้อยละ 90 ขึ้นไป มีส่วนน้อยที่เกิดจากเชื้อกรัมบวก เช่น staphylococcus เป็นต้น

การวินิจฉัย

ในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของโรคปอดบวมดังได้กล่าวมาแล้ว การจะวินิจฉัยว่าเป็นปอดบวมจากเชื้อกรัมลบจะทำได้ก็ต่อเมื่อเราสามารถแยกเชื้อกรัมลบนั้นออกมาได้

การย้อมและเพาะเชื้อจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง การย้อมและเพาะเชื้อกรัมลบได้จากเสมหะ ไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยเป็นปอดบวมจากเชื้อนั้นเสมอไป เพราะผู้ป่วยอาจมีเชื้ออยู่ในปากและคอโดยไม่เป็นปอดบวมก็ได้[16] โดยนัยกลับกัน ผู้ป่วยอาจเป็นปอดบวมโดยไม่พบเชื้อนั้นอยู่ในเสมหะเลย Tillotson และ Lerner[37] จึงได้เสนอว่า การวินิจฉัยว่าปอดบวมนั้นเกิดจากเชื้อกรัมลบจะทำได้ก็ต่อเมื่อ

1. พบเชื้อกรัมลบนั้นในเสมหะอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกัน เชื้อที่พบจะต้องเป็นชนิดเดียวกันและมีความไวต่อยาปฏิชีวนะเหมือนกัน

2. พบเชื้อกรัมลบชนิดเดียวกันจากทั้งเลือดและเสมหะในเวลาใกล้เคียงกัน

3. เพาะเชื้อกรัมลบได้จากน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดหรือน้ำจากการเจาะน้ำจากปอดโดยตรง (direct lung aspiration)

ต่อมา Unger[31] ได้เสนอเพิ่มอีกข้อหนึ่งว่า

4. พบเชื้อกรัมลบในเสมหะที่เก็บครั้งสุดท้ายก่อนผู้ป่วยตายและพบเชื้อชนิดเดียวกันนั้นในปอดจากการตรวจศพ

ได้มีผู้เสนอว่าถ้าพบเชื้อกรัมลบจากการทำ transtracheal aspiration ก็ควรจะถือได้ว่าเป็นปอดบวมจากเชื้อนั้นเหมือนกัน[23,39] แต่ข้อเสนอนั้นตกไป เนื่องจากมีรายงานว่าในคนปกติก็มีการสำลักเอาเชื้อจากในปากเข้าไปในหลอดลมอยู่บ่อย ๆ[19] ดังนั้นการทำ transtracheal aspiration จึงอาจพบเชื้อได้แม้ในคนที่ไม่ได้เป็นปอดบวมและในคนที่เป็นปอดบวมเชื้อที่พบก็อาจไม่ตรงกับเชื้อที่พบในปอดโดยตรง[36]

ลักษณะเฉพาะของโรคปอดบวมจากเชื้อกรัมลบบางชนิด

Klebsiella pneumonia[28-29] พบมากในคนสูงอายุ พบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (ประมาณ 8 : 1) และมักพบในคนเป็นโรคพิษสุราเรื้อรัง หรือโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง อาการระยะแรกจะคล้ายกับ pneumococcal pneumonia คือมีอาการรุนแรง มีไข้ ไอ หนาวสั่น เจ็บหน้าอก เสมหะจะเหนียวมากจนเป็นวุ้น มีสีแดงอิฐ ไม่เหม็น ในภาพรังสีของทรวงอกอาจพบว่ากลีบปอดที่เป็นปอดบวมพองขึ้น จนดัน interlobar fissure ให้โป่งออก อาจมีการทำลายของเนื้อปอดจนกลายเป็นผีในปอดอย่างรวดเร็วและกลีบปอดนั้นยุบฝ่อลง อาจพบมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดได้ แต่ไม่บ่อยนัก

Pseudomonas sp.[29-30,31] มักจะเป็นในปอดทั้ง 2 ข้าง เกิดหนองในช่องเยื่อหุ้มปอดได้บ่อย อาจเกิดเป็นโพรงผีขนาดเล็ก ๆ ใน

ปอดทั้ง 2 ข้าง คล้ายกับที่พบในโรคปอดบวมจากเชื้อ staphylococcus aureus

Escherichia Coli[32] มักจะเป็นที่ส่วนล่างของปอด ไม่มีลักษณะพิเศษเฉพาะตัวอย่างอื่นที่เด่นชัด

Serratia[33] อาจพบมีจุดสีแดง ๆ ในเสมหะ จากการที่เชื้อตัวนี้สร้างสารสี prodigiosin ซึ่งมีสีแดง

การรักษาและการพยากรณ์โรค

ในผู้ป่วยที่มีเหตุการณ์ชวนสงสัยว่าจะเป็นปอดบวมจากเชื้อกรัมลบ ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรัง ผู้ป่วยที่มีอาการหนักอยู่แล้วแล้วเกิดปอดบวมขณะอยู่โรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ได้รับการช่วยการหายใจแล้วเกิดปอดบวมก็ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเหมือนการดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้ออื่น ๆ คือการพยายามแยกเชื้ออาจจะโดยการย้อมและเพาะเชื้อจากเสมหะ เลือด น้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด หรือจากการเจาะปอดโดยตรง เมื่อแยกเชื้อได้ก็ต้องหาความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อนั้น ๆ เพื่อจะได้เลือกใช้ยาที่ถูกต้อง แต่ก็เหมือนกับการรักษาโรคติดเชื้ออื่น ๆ ที่เราจะต้องตัดสินใจเลือกยาก่อนที่จะได้รับคำตอบจากห้องปฏิบัติการ เนื่องจากเชื้อกรัมลบที่ทำให้เกิดปอดบวมบ่อยที่สุดได้แก่ Klebsiella pneumonia และ Pseudomonas sp ยาที่ใช้จึงควรจะเป็นยาที่มีผลต่อเชื้อกลุ่มนี้ ยาที่ใช้ได้ผลดีที่สุดคือยาในกลุ่ม aminoglycosides เช่น Gentamicin[39] หรือ Amikacin[40] การจะเลือกใช้ยาตัวใดก็ขึ้นอยู่กับลักษณะของความไวต่อยาของเชื้อในท้องถิ่นนั้น ๆ และเมื่อได้ผลหรือข้อมูลเพิ่มเติมจากห้องปฏิบัติการแล้ว เราก็อาจปรับ เปลี่ยนหรือเติมยาอื่น ตามความเหมาะสม เช่นในรายที่เกิดจากเชื้อ Pseudomonas aeruginosa อาจใช้ Gentamicin ร่วมกับ antipseudomonas penicillins เช่น Carbenicillin, ticarcillin หรือ Azlocillin เป็นต้น[46]

ในระยะหลัง ๆ ได้มีการเริ่มใช้ยา Cephalosporins รุ่นใหม่ ๆ เช่น Cefoperazone, Cefotaxime และ Ceftriaxone ในการรักษาโรคปอดบวมจากเชื้อกรัมลบ แต่เนื่องจากยาเหล่านี้ให้ผลต่อ pseudomonas สู้ยาในกลุ่มของ aminoglycosides ไม่ได้ จึงไม่มีผู้กล้าใช้ยานี้เดี่ยว ๆ ในการรักษาในรายที่ยังแยกเชื้อไม่ได้ แต่จะให้ aminoglycosides ร่วมด้วยเสมอ เป็นเหตุให้เกิดอาการข้างเคียงบ่อยขึ้น[41] และเสียค่าใช้จ่ายสูงขึ้น เนื่องจากยากลุ่มนี้มีราคาสูงมาก ส่วนที่ว่าการให้ยา 2 ชนิดร่วมกันจะได้ผลดีกว่าการให้ยาชนิดเดียวหรือไม่นั้น ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน ในทางปฏิบัติเราจะให้ aminoglycosides เป็นยาตัวแรกในผู้ป่วยที่เราสงสัยว่าเป็นปอดบวมจากเชื้อกรัมลบ เมื่อได้

ผลการเพาะเชื้อแล้วจึงจะปรับหรือเปลี่ยนยาให้เหมาะสม โดยถือหลักในการเลือกใช้ยา 3 ข้อตามความสำคัญจากมากมาหาน้อยดังนี้

1. ประสิทธิภาพสูง
2. มีอาการข้างเคียงหรืออันตรายน้อย
3. มีราคาถูก

แพทย์ส่วนใหญ่มักจะไม่มีความมั่นใจในการใช้ aminoglycosides ทั้งนี้เนื่องจากกลัวว่ายานี้จะทำให้ไตวาย อันที่จริงแล้วยานี้ถ้าใช้อย่างถูกต้องโดยการหมั่นตรวจสอบสมรรถภาพของไต และคอยปรับขนาดของยาให้เหมาะสมแล้ว จะมีโอกาสเกิดอันตรายแก่ไตน้อยมาก[43] การใช้ยาชนิดใหม่ ๆ ที่มีราคาแพงและมีข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงยังไม่เพียงพอ จะเป็นเหตุให้เกิดความสิ้นเปลืองเกิดอันตราย และไม่ได้ผลดังที่หวังไว้

การพยากรณ์โรค

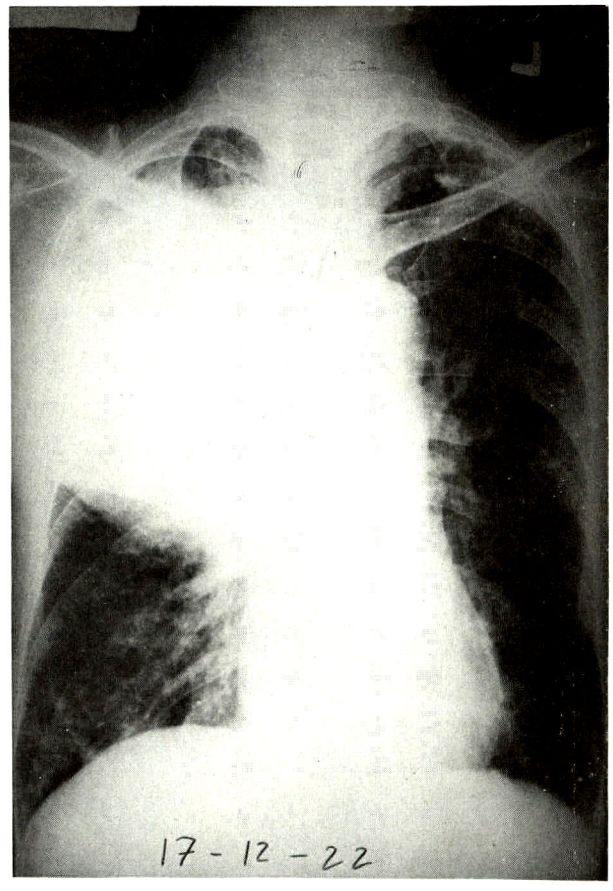
ปอดบวมจากเชื้อกรัมลบเป็นโรคที่มีอัตราตายสูงมาก เนื่องจากโรคนี้พบบ่อยในผู้สูงอายุผู้มีโรคเรื้อรังและมีอาการหนักอยู่ก่อนแล้ว รายงานทั่ว ๆ ไปพบว่า ปอดบวมจากเชื้อ Pseudomonas aeruginosa มีอัตราตายสูงมากกว่าที่เกิดจากเชื้อกรัมลบชนิดอื่น[13,15,17] ในผู้ป่วยโรคมะเร็งของเม็ดโลหิตขาวที่เป็นปอดบวมจาก Pseudomonas aeruginosa อาจมีอัตราตายถึงร้อยละ 95[17] ในผู้ป่วยอื่น ๆ จะมีอัตราตายระหว่างร้อยละ 50 ถึง 70 แม้ว่าจะได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้วก็ตาม ส่วนปอดบวมที่เกิดจากเชื้อกรัมลบชนิดอื่นจะมีอัตราตายระหว่างร้อยละ 15 ถึง 40[13,15,17,39,40] การรักษาที่ถูกต้องจะช่วยลดอัตราตายลงได้บ้าง แต่ในผู้ป่วยที่เป็นโรคของภูมิคุ้มกัน เช่น ได้ยากดภูมิคุ้มกัน หรือมีเม็ดเลือดขาวต่ำมาก ๆ การรักษาก็มักจะไม่ได้ผล

การป้องกัน

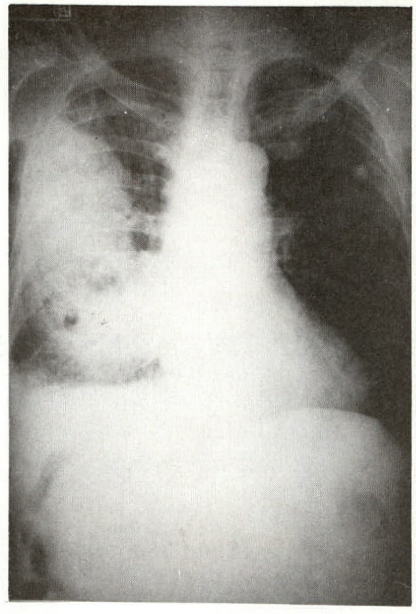
เนื่องจากปอดบวมจากเชื้อกรัมลบเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการตาย มิหนำซ้ำการรักษาที่เรามีอยู่ก็ไม่ได้ผลเท่าที่ควร จึงมีผู้ให้ความสนใจการป้องกันมากขึ้น ดังได้กล่าวไว้ข้างต้นว่า ขั้นแรกของการเกิดปอดบวมจากเชื้อกรัมลบก็คือการมีเชื้อกรัมลบมาอาศัยอยู่ในปากและคอ หากเราสามารถป้องกันหรือกำจัดเชื้อในคอได้ เราก็อาจจะป้องกันปอดบวมจากเชื้อกรัมลบได้ จากการทดลองพบว่า การให้ยาปฏิชีวนะไว้ก่อนจะไม่สามารถป้องกันการมีเชื้อกรัมลบในปากและคอได้ แต่จะยิ่งมีอันตรายจากการมีเชื้อดื้อยาในปากมากขึ้น[44,45] ปัจจุบันนี้การศึกษาจึงย้ายไปอยู่ที่การเพิ่มความต้านทานในปากและคอของผู้ป่วย ซึ่งอาจทำได้โดยการฉีดวัคซีนเพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อเชื้อกรัมลบในผู้ป่วยที่มีอัตราการติดเชื้อสูง[14] การระวังไม่ให้เกิดการ

สำลัก เช่น ไม่ใช้ยากดประสาทมากเกินไปก็อาจมีส่วนช่วยให้อัตราการเกิดโรคนี้ลดลงได้บ้าง การดูแล ทำความสะอาด และฆ่าเชื้อเครื่องช่วยหายใจตลอดจนการระบายอากาศที่ดีในห้องผู้ป่วย ก็เป็นสิ่งที่ควรจะทำ แต่คงไม่มีผลมากนักเพราะเราทราบแล้วว่าเชื้อที่พบเป็นเชื้อที่มีในตัวผู้ป่วยอยู่แล้ว[35,36]

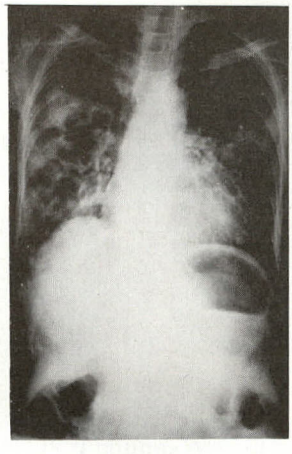
รูปประกอบ Gram Negative Bacillary Pneumonia



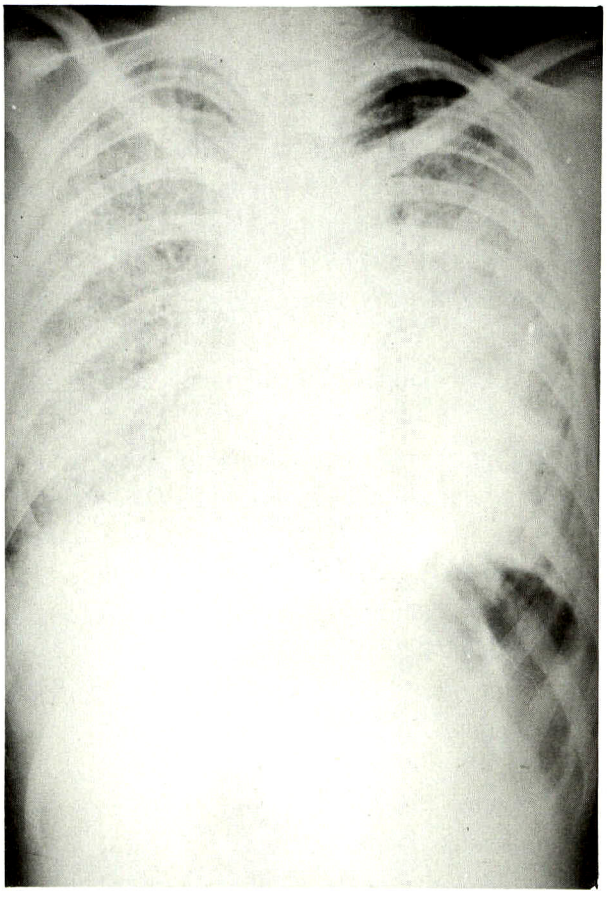
รูปที่ 1 Klebsiella pneumonia ในผู้ป่วยชายอายุ 59 ปี ติดสุราเรื้อรังมีไข้ ไอ เสมหะเหนียวเป็นวันมา 2 สัปดาห์ ย้อมเสมหะพบเชื้อแกรมลบจำนวนมาก เพาะเชื้อจากเสมหะได้ Klebsiella pneumoniae 3 ครั้งติดต่อกัน ภาพรังสีของทรวงอกแสดงถึงปอดกลีบบนขวาพองขึ้น ดัน interlober fissure ให้โป่งลงมา



รูปที่ 2 Klebsiella pneumonia ในผู้ป่วยชายอายุ 70 ปี เป็นหลอดลมอักเสบเรื้อรังมีไข้ ไอ หนาวสั่นมา 4 วัน เพาะเชื้อ Klebsiella pneumonia ได้จากเสมหะและจากเลือด ภาพรังสีของทรวงอก เห็นโพรงฝีขนาดใหญ่หลายอันในปอดข้างขวา



รูปที่ 3 Pseudomonas aeruginose pneumonia ในผู้ป่วยเบาหวานซึ่งรับไว้เพราะมี ketoacidosis เพาะเชื้อ P aeruginose ได้จากเลือดและจากเสมหะภาพรังสีทรวงอก แสดงโพรงฝีในปอดทั้ง 2 ข้าง



รูปที่ 4 Escherichia coli pneumonia ในผู้ป่วย acuto leukemia ซึ่งได้รับยารักษามะเร็งอยู่ เพาะเชื้อได้จาก bionchial warming และจากเลือด ภาพรังสีแสดงถึง diffuse infiltration

อ้างอิง

1. Friedlander C. Ueber die Schizomyceten beider acuten fibrosen Pneumonie. Arch Path Anat Physiol Klin Med 1882 ; 87 : 319
2. Talamon D. Coccus de la pneumonie, Bull Soc Anat Paris 1883 ; 7 : 475
3. Sternberg GM. The pneumonia-coccus of Friedlander (Micrococcus pasteuri, Sternberg). Am J Med Sci 1885 ; 90 : 106

4. Weichselbaum A. Ueber die Aetiologic der acuten Lungenund Rippenfellentzuduugen. Med Jahrb 1886 ; 1 : 483
5. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Enteric gram negative micro organisms. In : Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA eds. Review of Medical Microbiology. 13 ed. California : Lange, 1978. 209
6. Bullowa JGM, Chess J, Friedman NB. Pneumonia due to bacillus Friedlanderi ; report on 41 patients with consideration of specific serum therapy. Arch Int Med 1937 Nov ; 60 : 735-752
7. Hyde L, Hyde B, Primary Friedlander pneumonia. Am J Med Sci 1943 May ; 205 : 660-675
8. Barber JM, Grant AP. Friedlander's pneumonia : report on 6 cases Br Med J 1952 Oct 4 ; 2 : 752-755
9. Lampe WT. Klebsiella pneumonia : a review of forty-five and reevaluation of the incidence and antibiotic sensitivities. Dis Chest 1964 Nov ; 46 : 599-606
10. Sullivan RJ, Jr, Dowdle WR, Marine WM, Hierholzer JC. Adult pneumonia in a general hospital : etiology and host risk factors. Arch Int Med 1972 Jun ; 129 (6) : 935-942
11. Dorf GJ, Rytel MW, Farmer SG, Scanlon G. Etiologics and characteristic features of pneumonias in a municipal hospital. Am J Med Sci 1973 Nov ; 266 (5) : 349-358
12. Rose HD, Heckman MG, Unger J. Pseudomonas aeruginosa pneumonia in adults. Am Rev Respir Dis 1973 Mar ; 107 (3) : 416-422
13. Graybill JR, Marshall LW, Charache P, Wallace CK, Melvin VB. Nosocomial pneumonia : a continuing major provlem. Am Rev Respir Dis 1973 Nov ; 108 (5) : 1130-1140
14. Stamm WE, Martin SM, Bennett JV. Session V. Hospital-acquired infections : epidermiology of nosocomial infection due to gramnegative bacilli : aspects relevant to development and use of vaccines. J Infect Dis 1977 Aug ; 136 Suppl : S151-S160
15. Stevens RM, Teres D, Skillman JJ. Feingold DS. Pneumonia in an intensive care unit. Arch Intern Med 1974 Jul ; 134 (1) : 106-112
16. Johnson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli : the significance of colonization of the respiratory tract. Ann Intern Med 1972 Nov ; 77 (5) : 701-706
17. Valdivieso M, Gill-Extremera B, Zornoza J, Rodriguez V, Bodey GP. Gram-negative bacillary pneumonia in the compromised host Medicine 1977 May ; 56 (3) : 241-254
18. Amberson JB, Jr. Aspiration bronchopenumonia. Int Anesth Clin 1937 ; 3 : 126

19. Winfield JB, Sande MA, Gwaltney JM, Jr. Aspiration during sleep. JAMA 1973 Mar 12 ; 223 (11) : 1288
20. Johanson WG, 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) : 1137-1140
21. Rosenthal S, Tager IB. Prevalence of gram-negative rods in the normal pharyngeal flora. Ann Intern Med 1975 Sep ; 83 (3) : 355-357
22. Fuxench-Lopez Z, Ramirez-Ronda CH. Pharyngeal flora in ambulatory alcoholic patients. Prevalence of gram-negative bacilli. Arch Intern Med 1978 Jun ; 138 (6) : 1815
23. Haas H, Morris JF, Samson S, Kilbourn JP, Kim PJ. Bacterial flora of the respiratory tract in chronic bronchitis : Comparison of transtracheal fiberbronchoscopic and oropharyngeal sampling methods. Am Rev Resp Dis 1977 Jul ; 116 (1) : 41
24. Freid MA, Vosti KL. The importance of underlying disease in patients with gram-negative bacteremia. Arch Intern Med 1968 May ; 121 (5) : 418-423
25. Johanson WG, Jr, Higuchi JH, Chaudhuri TR, Woods DE. Bacterial adherence to epithelial cells in bacillary colonization of the respiratory tract. Am Rev Resp Dis 1980 Jan ; 121 (1) : 55
26. Reinarz JA, Pierce AK, Mays BB, Sanford JP. The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. J Clin Invest 1965 May ; 44 (5) : 831-839
27. Moffet HL, Allan D. Colonization of infants exposed to bacterially contaminated mists. Am J Dis Child 1967 Jul ; 114 (1) : 21-25
28. Manfredi F, Daly WJ, Behnke RH. Clinical observations of acute Friedlander pneumonia. Ann Intern Med 1963 Apr ; 58 (4) : 642-653
29. Pierce AK, Sanford JP. Aerobic gram-negative bacillary pneumonias. Am Rev Resp Dis 1974 Nov ; 110 (5) : 647-658
30. Tillotson JR, Lerner Am. Characteristics of non-bacteremic pseudomonas pneumonia. Ann Intern Med 1968 Feb ; 68 (2) : 295-307
31. Unger JD, Rose HD, Unger GF, Gram-negative pneumonia. Radiology 1973 May ; 107 (2) : 283-291
32. Tillotson JR, Lerner Am. Characteristics of pneumonias caused by escherichia coli. N Engl J Med 1967 Jul 20 ; 277 (3) : 115-122
33. Meltz DJ, Grieco MH, Characteristics of serratia marcescens pneumonia. Arch Intern Med 1973 Sep ; 132 (3) : 359-364
34. Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG, Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. Chest 1981 Sep ; 80 (3) : 254-258

35. Veazey JM, Jr, Wenzel RP. Nosocomial pneumonia. In : Mandell GL, Douglas RG, Jr, Bennett JE. eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York : Wiley Medical, 1979. 2228
36. Pierce AK. The gram-negative bacillary pneumonias. In : Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Martin JB, Petersdorf TG, Wilson JD. Harrison's Principles and Practice of Internal Medicine. Update IV. New York : McGraw Hill, 1983. 75
37. Tillotson JR, Lerner AM. Pneumonias caused by gram negative bacilli. Medicine 1966 Jan ; 45 (1) : 65-76
38. Hahn HH, Beaty HN. Transtracheal aspiration in the evaluation of patients with pneumonia. Ann Intern Med 1970 Feb ; 72 (2) : 183-187
39. Gatmaitan BG, Carruthers MM, Lerner AM. Gentamicin in treatment of primary gram-negative pneumonias. Am J Med Sci 1970 Aug ; 260 (2) : 90-94
40. Trenholme GM, McKellar PP, Rivera N, Levin S. Amikacin in the treatment of gram-negative pneumonia. Am J Med 1977 Jun ; 62 (6) : 949-953
41. Bobrow SH, Jaffe E, Young RC. Anuria and acute tubular necrosis associated with gentamicin and cephalothin. JAMA 1972 Dec 18 ; 222 (12) : 1546-1547
42. Falco FG, Smith HM, Arcieri GM. Nephrotoxicity of aminoglycosides and gentamicin. J Infect Dis 1969 Apr ; 119 (4) : 406-409
43. Cutler RE, Gyselynck AM, Fleet WP, Forrey AW. Correlation of serum creatinine concentration and gentamicin half-life. JAMA 1972 Feb 21 ; 219 (8) : 1037-1041
44. Tillotson JR, Findland M. Second pulmonary infections following antibiotic therapy for bacterial pneumonia. Antimicrob Agents Chemother 1968 ; 8 : 326-330
45. Klick JM, Du Moulin GC, Hedley-Whyte J, Teres D, Bushnell LS, Feingold DS. Prevention of gram-negative bacillary pneumonia using polymyxin aerosol as prophylaxis. II. Effect on the incidence of pneumonia in seriously ill patients. J Clin Invest 1975 Mar ; 55 (3) : 514-519
46. Neu HC, Fu DP. Synergy of azlocillin and mezlocillin combined with aminoglycosides antibiotics and cephalosporins. Antimicrob Agents Chemother 1978 May ; 13 (5) : 813-819

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 1 เดือนเมษายน พ.ศ. 2527