

ปอดบวมที่เกิดขึ้นจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล

สมเกียรติ วงษ์ทิม*

Wongtim S. Nosocomial pneumonia. Chula Med J 1989 Jan ; 33 (1) : 61-71

Nosocomial pneumonia is pneumonia which develops in hospitalized patient in whom the infection was neither present or incubating at the time of admission. Establishing a diagnosis of nosocomial pneumonia is difficult. The disease is most common in critically ill patients particularly in the intensive care unit. It may be caused by virtually any microorganism, but aerobic gram-negative bacilli account for 60 to 80 per cent of the infection. The high frequency of gram negative bacillary infection is likely due to the colonization in oropharynx of hospitalized patients and the aspiration of oropharyngeal contents into the lung. Diagnosis of nosocomial pneumonia may be suspected if a patient has increased sputum production, fever, leukocytosis, a new or changing infiltrates seen on chest roentgenography. Knowledge of the patient's underlying disease together with results of sputum gram staining and chest roentgenography should determine the initial choice of antimicrobial therapy. The most important strategy in the management of nosomial pneumonia is its prevention, with an effective surveillance system and good patient care.

Reprint request : Wongtim S, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. March 29, 1988.

ปอดบวมที่เกิดขึ้นโดยผู้ป่วยได้รับเชื้อขณะอยู่ในโรงพยาบาล มักพบในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคอื่นเป็นพื้นฐานอยู่แล้ว โดยเฉพาะผู้ป่วยซึ่งมีอาการหนักในหออภิบาลพิเศษ (ICU) และมักเกิดจากเชื้อแบคทีเรียทรงแท่งแกรมลบ^(1,2) การวินิจฉัยทำได้ยากและล่าช้าซึ่งทำให้มีปัญหาในการรักษาเป็นผลให้ผู้ป่วยมีอัตราการตายสูง ต้องอยู่ในโรงพยาบาลนาน สิ้นเปลืองเศรษฐกิจ ตลอดจนทำให้รับผู้ป่วยใหม่ได้น้อยลง ดังนั้นสิ่งที่สำคัญที่สุดคือการป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งต้องอาศัยบุคลากรหลายฝ่ายที่มีความรู้ โดยการเฝ้าระวัง ค้นหา วินิจฉัยและรักษาอย่างทันที่

1. คำจำกัดความและอุบัติการณ์

ปอดบวมที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลหมายถึงการติดเชื้อของเนื้อปอดที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาลอยู่แล้ว อาจแสดงอาการขณะที่ผู้ป่วยยังอยู่ในโรงพยาบาลหรือกลับบ้านไปแล้ว โดยทั่วไปจะยังไม่ปรากฏอาการก่อน 48-72 ชั่วโมง หลังจากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัว⁽³⁾

Johanson และพวก ได้ให้หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคประกอบด้วย 1. ไข้, 2. เม็ดเลือดขาวสูงขึ้น 3. เสมหะขุ่นเขียว และ 4. ภาพรังสีทรวงอกมีความผิดปกติขึ้นมาใหม่หรือมากขึ้นกว่าเดิม⁽⁴⁾

Wenzel และพวก ได้ตั้งหลักเกณฑ์ว่าพบมีความผิดปกติในภาพรังสีทรวงอกขึ้นมาใหม่ ซึ่งไม่พบขณะแรกรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล ร่วมกับมีเสมหะที่เปลี่ยนไปมากกว่าเดิม⁽⁵⁾

สำหรับหลักเกณฑ์ของ National Nosocomial Infection Study (NNIS) และ Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC)⁽⁶⁾ ประกอบด้วย ดังนี้ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคปอดอยู่ก่อนพบว่า มีเสมหะเหลืองเขียวหลังจากรับเข้าโรงพยาบาลนานเกินกว่า 48 ชม. หรือในผู้ป่วยที่มีโรคปอดอยู่ก่อนแล้วกลับมีไข้ขึ้นมาใหม่และเสมหะมากขึ้นกว่าเดิม ร่วมกับต้องมีข้อหนึ่งข้อใดดังนี้

1. มีความผิดปกติในภาพรังสีทรวงอกหรือตรวจร่างกายพบลักษณะในปอดเข้าได้กับปอดบวม
2. มีไข้ ไอ เจ็บหน้าอก

ปอดบวมที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลพบเป็นอันดับ 3 ของการติดเชื้อในโรงพยาบาล ซึ่งเกิดประมาณ 10-20% รองจากการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (42%) และการติดเชื้อจากแผลผ่าตัด (24%) อัตราการเกิดปอดบวมนี้จะสูงที่สุดในหน่วย ICU ทั้งอายุรกรรมและศัลยกรรม และเป็นสาเหตุตายที่สำคัญที่สุดของการติดเชื้อในโรงพยาบาล⁽⁷⁾

2. เชื้อโรคที่เป็นต้นเหตุ

การติดเชื้อปอดบวมในโรงพยาบาลอาจเกิดจากเชื้อโรคใดก็ได้ แต่พบว่าเชื้อแบคทีเรียทรงแท่งแกรมลบเป็นสาเหตุที่สำคัญพบบ่อยที่สุดประมาณ 60-80 % ของเชื้อทั้งหมด⁽⁸⁾ ตามตารางที่ 1

Table 1 Etiology of Nosocomial Pneumonia.

Causative agent	%
Klebsiella sp.	13.4
P. aeruginosa	13.1
S. aureus	13.0
Enterobacter sp.	9.5
E. coli	8.0
Proteus sp.	5.8
Serratia sp.	5.1
Candida	4.0
Enterococcus	1.7
Streptococcus, group B	1.0
Staphylococcus, coagulase negative	0.8
Bacteroides sp.	0.3
All others	24.3

การหาเชื้อโรคที่แน่นอนซึ่งเป็นต้นเหตุในการทำให้เกิดปอดบวมในโรงพยาบาลค่อนข้างยาก เนื่องจากมีปัญหาหลายประการ เช่น ผู้ป่วยมีอาการหนักจากโรคเดิมอยู่แล้ว ไม่ไฉนจึงไม่มีเสมหะที่คัดออกมาตรวจ หรือการที่มีเชื้อแบคทีเรียทรงแท่งแกรมลบมาอาศัยอยู่ในช่องปากและลำคอของผู้ป่วยอยู่ก่อนแล้ว (colonization) เป็นต้น บางครั้งอาจเกิดจากเชื้อไวรัส ซึ่งการวินิจฉัยทำได้ยาก โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็ก คนชรา คนไข้โรคปอดเรื้อรัง และโรคหัวใจ เป็นต้น ซึ่งเชื้อไวรัสที่พบบ่อย คือ respiratory syncytial virus ในเด็ก และ influenza A ในผู้ใหญ่^(9,10)

นอกจากนี้เชื้ออื่น ๆ สามารถเป็นสาเหตุทำให้เกิดการติดเชื้อในปอดของผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลได้ เช่น Hemophilus influenzae พบบ่อยในคนไข้โรคปอดเรื้อรัง⁽¹¹⁾ เชื้อรา เช่น Aspergillus, เชื้อพยาธิ เช่น Pneumocystis carinii มักทำให้เกิดปอดอักเสบในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน (immunocompromised host)^(12,13) เป็นต้น

3. ปัจจัยส่งเสริมที่ทำให้เกิดปอดบวมในโรงพยาบาล

มีภาวะหลายประการที่เป็นปัจจัยส่งเสริมสำหรับทำให้เกิดปอดบวมในโรงพยาบาลตามตารางที่ 2

Table 2 Predisposing Factors for Nosocomial Pneumonia.

Intubation
Intensive care unit
Antibiotics usage
Surgery
Chronic lung disease
Advanced age
Immunosuppression

การใส่ท่อช่วยหายใจทั้งการใส่เพียงระยะเวลาสั้น ๆ ในการผ่าตัด และใส่เป็นระยะเวลานาน ๆ ในผู้ป่วยภาวะหายใจเฉื่อย จะมีโอกาสติดเชื้อปอดบวมสูงถึง 20% (14) มีรายงานว่าปอดบวมเกิดในคนไข้ ใส่ท่อช่วยหายใจสูงกว่าคนไข้ที่ไม่ได้ใส่ประมาณ 4 เท่า และคนไข้ที่เจาะคอยังมีอัตราติดเชื้อสูงไปอีก ผู้ป่วยที่ได้รับการใช้เครื่องช่วยหายใจมีอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อปอดบวมสูง 21 เท่า (15) Johanson รายงานว่า ผู้ป่วยในห้อง ICU แม้ว่าจะไม่ใส่ท่อช่วยหายใจก็เพิ่มอัตราเสี่ยงในการติดเชื้อปอดบวมในโรงพยาบาล การใส่ยาปฏิชีวนะทำให้เพิ่มอัตราการติดเชื้อปอดบวมเรียกว่า superinfection จากการศึกษาของ Tillostion และ Finland พบว่าผู้ป่วยซึ่งเป็นปอดบวมมาจากบ้านรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อรักษาด้วยยาเพนิซิลิน 59% ของผู้ป่วยเหล่านี้ จะมีเชื้อ Staphylococcus aureus หรือ เชื้อกรัมลบทรวงแห่งมาอาศัยอยู่ในทางเดินหายใจ และ 16% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเกิด superinfection จากเชื้อเหล่านั้น (16)

พบว่าอัตราเสี่ยงการเกิดปอดบวมนี้สูงถึง 38 เท่า ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดช่องทรวงอกและช่องท้อง (thoracoabdominal operations) ถ้าผ่าตัดช่องทรวงอกอย่างเดียว อัตราเสี่ยง 14 เท่า, ผ่าตัดช่องท้องส่วนบนอัตราเสี่ยง 7.6 เท่า และผ่าตัดช่องท้องส่วนล่างอัตราเสี่ยง 3.4 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดในบริเวณดังกล่าว Galibaldi พบว่าผู้ป่วยหลังผ่าตัดช่องอกหรือช่องท้องมีประมาณ 18% เกิดปอดบวม ซึ่งอัตราเสี่ยงจะสูงในผู้ป่วยอ้วน อายุมาก และมีโรคพื้นฐาน เช่น ระดับโปรตีนในเลือดต่ำ นอกจากนี้ยังขึ้นกับระยะเวลาของผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลก่อนผ่าตัด และระยะเวลาที่ใช้ขณะผ่าตัด ยิ่งนานยิ่งทำให้อัตราเสี่ยงต่อการเกิดปอดบวมสูงขึ้น (17)

สำหรับผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังโดยเฉพาะในรายที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อรักษาภาวะหายใจเฉื่อย มีอัตราการเกิดปอดบวมในโรงพยาบาลสูง คนชราที่มีโรคปอดเรื้อรังหรือต้องนอนอยู่กับเตียงตลอดเวลาจะมีเชื้อกรัมลบทรวงแห่งมาอาศัยในลำคอมากและเกิดปอดบวมได้บ่อย ผู้ป่วยที่ได้รับยาคอร์ติโคสเตอรอยด์หรือยากดภูมิคุ้มกันอื่น ๆ มีโอกาสเกิดปอดบวมในโรงพยาบาลสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ 5.3 เท่า (18)

โดยสรุปปัจจัยที่ส่งเสริมทำให้มีการติดเชื้อปอดบวมในโรงพยาบาลที่สำคัญคือ 1) ภาวะต่าง ๆ ที่ส่งเสริมให้เชื้อโรคเข้าไปในปอดได้ เช่น การผ่าตัด, การใส่ท่อช่วยหายใจ เป็นต้น และ 2) ภาวะที่ลดความสามารถของผู้ป่วยที่จะต่อสู้กับเชื้อโรค เช่น การรับยากดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น

4. พยาธิกำเนิดของโรค

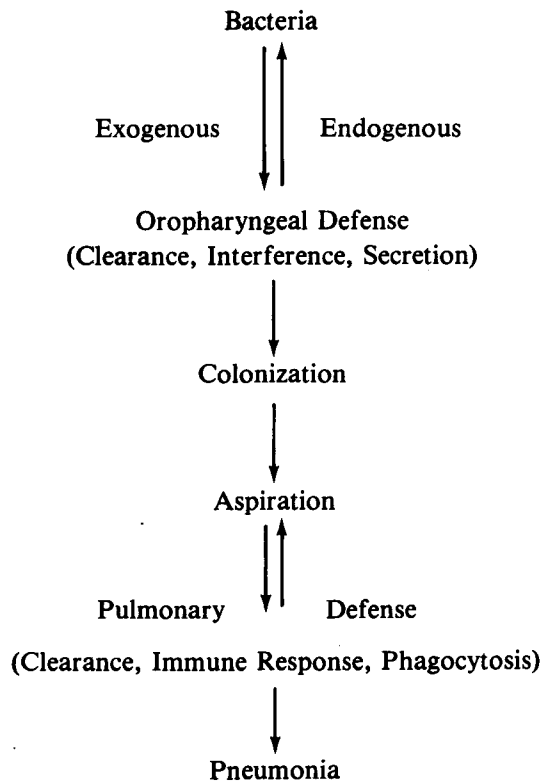
กลไกการเกิดปอดบวมในโรงพยาบาลก็เหมือนกับการเกิดปอดบวมโดยทั่วไป กล่าวคือ ชั้นแรก เชื้อโรคต้องเข้าไปในปอดให้ได้ก่อน ชั้นต่อมาถ้ากลไกการป้องกันของปอดไม่สามารถกำจัดเชื้อโรคนั้นได้ ไม่ว่าจะเป็นเพราะเชื้อมีความรุนแรงมาก (virulence) หรือภูมิคุ้มกันภายในปอดลดลงหรือทั้งสองอย่างร่วมกัน จะทำให้เกิดปอดบวมขึ้น (19)

กลไกที่เชื้อโรคจะเข้าไปในปอดได้มี 4 อย่าง ดังนี้คือ

1. เกิดจากการสำลักเชื้อโรคจากปากหรือลำคอผ่านหลอดลมเข้าสู่ปอด (aspiration of oropharyngeal flora) เป็นกลไกที่สำคัญที่สุด
2. เกิดจากการหายใจละอองที่มีเชื้อโรคเข้าไปในปอด (inhalation of contaminated aerosols) ส่วนมากเกิดจากเครื่องช่วยหายใจไม่สะอาดมีเชื้อโรคโดยเฉพาะเชื้อกรัมลบทรวงแห่งมาอาศัยอยู่ ส่วนใหญ่มักเป็นเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*
3. เชื้อโรคเข้าสู่ปอดโดยมาตามกระแสเลือด (hematogenous spread) เกิดตามหลังการติดเชื้อบริเวณใดบริเวณหนึ่ง เช่น ติดเชื้อบริเวณเส้นเลือดในหน้าอก เป็นต้น แล้วเชื้อกระจายในกระแสเลือดมาที่ปอดเกิดการติดเชื้อในปอดขึ้น
4. เข้าสู่ปอดโดยตรงจากบริเวณใกล้เคียง (extension from contiguous sites)

กลไกสองอันแรกมีความสำคัญมากในการเกิดปอดบวมในโรงพยาบาล โดยเฉพาะการสำลักเป็นกลไกที่สำคัญที่สุด มี 3 ประการ คือ ตามรูปที่ 1

Figure 1 Pathogenesis of Nosocomial Pneumonia. ⁽²⁰⁾



1. การที่มีเชื้อโรคมารออาศัยอยู่ในปากและลำคอ (colonization)

2. การสำลัก (aspiration)

3. ปฏิกริยาระหว่างเชื้อโรคกับกลไกการป้องกันของปอด (bacterial interaction with pulmonary defense mechanisms)

4.1 Colonization

ภายในปากและลำคอคคนปกติมีเชื้อแบคทีเรียอาศัยอยู่มากมาย แต่มีเชื้อแกรมลบพวก enterobacteriaceae และ pseudomonadaceae อยู่จำนวนน้อยเพียง 1-2% ของคนปกติ เนื่องจากร่างกายมีกลไกการป้องกันต่าง ๆ เช่น การไหลของน้ำลาย, bacterial interference และ secretion ต่าง ๆ เช่น lysozyme, IgA เป็นต้น แบคทีเรียที่จะมาอาศัยอยู่ได้ต้องสามารถเกาะติดได้กับเซลล์บุผิว โดยแบคทีเรียมี pili ที่จะมาเกาะติดกับ sugar receptor site ซึ่งเป็น binding sites บนเซลล์บุผิว ปกติเซลล์จะป้องกันไม่ให้เชื้อโรคมารออาศัยเกาะอยู่ เช่น การหลั่ง secretory glycoprotein ออกมาจับกับ receptor site ไว้ หรือสารพวก fibronectin ซึ่งเป็นโปรตีนขนาดใหญ่

อยู่ที่ผิวของเซลล์ในปากและลำคอ จะป้องกันไม่ให้เชื้อโรคมารออาศัยอยู่⁽²¹⁾

ในผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังหรือเจ็บป่วยรุนแรงเข้ามาอยู่ในโรงพยาบาลจะมีเชื้อแกรมลบเหล่านี้มาอาศัยอยู่ในลำคอ จากการศึกษาของ Johanson พบว่าผู้ป่วยที่รับไว้ใน ICU จะมีเชื้อแกรมลบในปากเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจากในวันแรก 20% จนถึง 50% ของผู้ป่วยในวันที่ 3 และผู้ป่วยที่มีเชื้อแกรมลบมาอาศัยอยู่นี้จะมีโอกาสติดเชื้อปอดบวมถึง 23% เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีเชื้อนี้มาอาศัย ซึ่งจะมีโอกาสเกิดปอดบวมในโรงพยาบาลเพียง 3% จากการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเส้นเลือดเลี้ยงหัวใจ พบว่าหลังจากการผ่าตัดแล้วในปากของคนไข้จะมีสารที่ทำลายย่อยสลายโปรตีนได้มากขึ้น ทำให้ fibronectin ในเซลล์บุผิวลดลง และเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* เกาะติดได้ง่ายขึ้น^(22,23,24)

สำหรับแหล่งที่มาของเชื้อโรคเหล่านี้ที่มาอาศัยอยู่ในปากและคอ อาจเป็น endogenous หรือ exogenous source เชื่อว่า fecal-oral route เป็นกลไกสำคัญ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องนอนกับเตียงตลอดเวลา เนื่องจากเชื้อ enterobacteriaceae

อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารของมนุษย์อยู่แล้ว แต่สำหรับเชื้อกรัมนลบอื่น ๆ เช่น *Pseudomonas*, *Acinetobacter* เป็นต้น ไม่พบในทางเดินอาหาร แต่เชื้อเหล่านี้อาศัยอยู่ในสิ่งแวดล้อมเข้าสู่ผู้ป่วย โดยมือของบุคลากรทางการแพทย์นั่นเอง นอกจากนี้การทำให้กระเพาะเป็นด่าง เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร อาจทำให้เกิดการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในทางเดินอาหารตอนบน แล้วเชื้อขึ้นมาอยู่ในปากและคอ (25,26)

โดยสรุปกลไกของ bacterial colonization เกี่ยวข้องกับ

1. Bacterial factor ได้แก่ pili ของแบคทีเรียที่สามารถเกาะเยื่อผิวได้ และ bacterial interference จาก normal flora ซึ่งสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้ออื่นที่เข้ามาในปากได้

2. Host factor ได้แก่ เซลล์มี receptor สำหรับเชื้อและป้องกันการเกาะติดของเชื้อโดยกลไกการป้องกันต่าง ๆ ดังนั้นเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบอินโดอันหนึ่งนี้ จะทำให้มีเชื้อโรคมารวมอยู่ในปากและลำคอได้ ดังตารางที่ 3

Table 3 Factors associated with oropharyngeal colonization.

Hospitalization (especially ICU)
Severity of illness
Prior or concomittent use of antibiotics
Intubation
Underlying pulmonary disease - COPD
Advanced age
Azotemia
Alcoholism
Diabetes
Preceeding viral respiratory infection
Unconsciousness
Others - hypotension, leukopenia or leukocytosis

4.2 การสำลัก

การสำลักเอาเชื้อโรคที่อยู่ในปากและลำคอลงไปปอดเป็นกลไกที่สำคัญที่สุดในการเกิดโรคปอดบวม Huxley พบว่าคนปกติขณะนอนหลับมีโอกาสสำลักประมาณ 50% แต่ผู้ป่วยที่มีความรู้สึกตัวผิดปกติจะมีโอกาสสำลักได้ 70-100% เมื่อมีเชื้อกรัมนลบเข้ามาอยู่ในช่องปากแล้วอาจมีจำนวนมากถึง $10^7 - 10^8$ ตัว/มล. ดังนั้นเมื่อสำลักเพียง 0.001-0.01 มล.

ซึ่งจะมีเชื้อ 10^4 ตัวลงไปปอดเพียงพอที่จะทำให้เกิดการติดเชื้อได้ (27)

4.3 กลไกการป้องกันของปอด

ระบบทางเดินหายใจพยายามที่จะขจัดเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าไปในหลอดลมและปอดโดยการขับออกมาหรือทำลายโดยการที่มีเซลล์ phagocyte เช่น alveolar macrophage และนิวโทรฟิลมาจับกินและ/หรือมีการสร้างภูมิคุ้มกันภายในร่างกายเพื่อต่อต้านเชื้อโรคนั้น ในกรณีที่เชื้อโรคเข้าไปในปอดปริมาณมากร่างกายไม่สามารถขจัดได้ทันทั่วทั้งหรือกลไกการป้องกันของร่างกายผิดปกติไป ก็ย่อมทำให้เกิดภาวะการติดเชื้อในปอดขึ้น (28)

5. การวินิจฉัยปอดบวมที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล

หลักเกณฑ์ที่ควรพิจารณา 4 ประการคือ (29)

1. วินิจฉัยว่าเป็นปอดบวม
2. หาสาเหตุว่าเป็นเชื้อโรคตัวใด
3. วิธีในการวินิจฉัย
4. การวินิจฉัยแยกโรค

1. การวินิจฉัยว่าเป็นปอดบวม

อาศัยหลัก 5 ประการ ดังนี้ 1.1 ไข้ มักเป็นเฉียบพลันหรือสูงขึ้นกว่าเดิม 1.2 ไอมีเสมหะ มักเป็นเสมหะเหลืองเขียว ขุ่นข้น 1.3 การตรวจร่างกายทางระบบหายใจพบ ความผิดปกติในเนื้อปอด 1.4 เจาะเลือดตรวจพบมีเม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติ นิวโทรฟิลสูงและมีเซลล์ตัวอ่อนในเลือด 1.5 ภาพรังสีทรวงอกพบสิ่งผิดปกติในเนื้อปอด

บางครั้งอาการและอาการแสดงดังกล่าวไม่ชัดเจน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจวายอยู่ก่อน มักทำให้การวินิจฉัยล่าช้า ในทางตรงข้ามการที่ผู้ป่วยมีไข้สูงหรือมีอาการต่าง ๆ รวมทั้งภาพรังสีทรวงอกพบสิ่งผิดปกติในเนื้อปอดขึ้นมาใหม่นั้นอาจไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อก็ได้ Andrew พบว่าไม่มีลักษณะทางคลินิกชัดเจนในการที่จะวินิจฉัยปอดบวมที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล โดยสัมพันธ์กับพยาธิสภาพที่ได้จากการตรวจศพในผู้ป่วยที่สงสัยเป็นปอดบวมพบว่า 36% ที่อาการทางคลินิกวินิจฉัยผิด (30) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากภาวะปอดบวมที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลมีอัตราตายสูง ดังนั้นการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องรวดเร็วจึงมีความสำคัญ จึงพิจารณาว่าในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเสี่ยงและมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะอาการ มีสิ่งผิดปกติในปอดเกิดขึ้นใหม่จากภาพรังสีทรวงอกซึ่งอธิบายไม่ได้จากสาเหตุอื่น หรือเจาะเลือดพบเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น ออกซิเจนในเลือดแดงต่ำลง หรือ

ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจอยู่แล้วมีเลือดคั่งดวงจร (shunt) เพิ่มขึ้น โดยไม่มีสาเหตุอื่นให้พิจารณาว่าเกิดภาวะปอดบวมขึ้นแล้วพยายามหาเชื้อโรคที่เป็นต้นเหตุแล้วให้การรักษาไปเลยทันที

2. วินิจฉัยว่าเป็นเชื้อตัวใด

ปอดบวมที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลอาจเกิดจากเชื้อโรคตัวใดก็ได้ แต่การวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อตัวใดนั้นค่อนข้างยาก เพราะเชื้อที่เพาะได้จากเสมหะอาจเป็นเชื้อที่มาอาศัยอยู่โดยไม่ทำให้เกิดการติดเชื้อก็ได้ ดังนั้นจึงต้องอาศัยหลักการวินิจฉัยที่แน่นอน เป็นต้นว่า การวินิจฉัยปอดบวมที่เกิดจากเชื้อกรัมลบ ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยนั้น ต้องอาศัยหลักข้อใดข้อหนึ่งใน 4 ข้อ ดังนี้⁽³¹⁾

ก. พบเชื้อในเสมหะอย่างน้อย 2 ครั้งติดต่อกัน เป็นเชื้อเดียวกันและมีความไวต่อยาปฏิชีวนะเหมือนกัน

ข. ผลเพาะเชื้อจากเสมหะและเลือดเป็นตัวเดียวกันในเวลาใกล้เคียงกัน

ค. เพาะเชื้อได้จากน้ำที่เจาะได้จากช่องเยื่อหุ้มปอดหรือจากการเจาะเข้าไปในปอดโดยตรง

ง. เพาะเชื้อในเสมหะก่อนผู้ป่วยเสียชีวิตเป็นชนิด

เดียวกันกับเชื้อในปอดที่ได้จากการตรวจศพ

สำหรับเชื้อ anaerobe ต้องได้มาจากการเจาะดูดผ่านหลอดลมคอ (transtracheal aspiration) หรือเจาะเข้าไปในเนื้อปอดโดยตรง เพาะขึ้นจากเสมหะจะใช้ไม่ได้เพราะมีอยู่มากมายในปากอยู่แล้ว กรณีเชื้อรา เช่น aspergillus หรือ candida ต้องได้จากการเพาะเชื้อหรือตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อปอดโดยการส่องกล้องตรวจหลอดลมหรือผ่าตัดทรวงอก เป็นต้น^(32,33)

3. วิธีการวินิจฉัย

ใช้หลักในการวินิจฉัยโรคโดยทั่วไปคือ ลักษณะทางคลินิก ประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้ง noninvasive และ invasive technique ต่าง ๆ⁽³⁴⁾

3.1 ลักษณะทางคลินิก

ก. ภาวะโรคพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดปอดบวมในโรงพยาบาล ตามตารางที่ 4

ข. ลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่สนับสนุนว่าเป็นปอดบวม หรือผู้ป่วยมีอาการเปลี่ยนแปลงทรุดลงไปจากเดิมโดยอธิบายไม่ได้จากสาเหตุอื่น ควรพิจารณาว่าน่าจะมีปอดบวมเกิดขึ้นแล้ว

Table 4 Host Defect and Associated Organisms.

1. Chronic lung disease	}	Gram negative bacilli
2. Intubation and Ventilatory Support		
3. Humoral defect	}	S. pneumoniae H. influenzae
3.1 Abnormal B lymphocyte function		
3.2 Hypocomplementemia		
4. Cellular defect	}	Nocardia, Legionella Mycobacteria P. carinii Cytomegalovirus Cryptococcus P. aeruginosa Other Gm negative bacilli Aspergillus
4.1 Abnormal T lymphocyte function		
4.2 Neutropenia (< 500/mm ³)		

3.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ก. เจาะเลือดพบมีเม็ดเลือดขาวสูงชัน มีนิวโทรฟิลหรือเซลล์ตัวอ่อนจำนวนมาก

ข. เจาะตรวจก๊าซในเลือดแดงอาจพบมีออกซิเจนต่ำ

ค. ภาพรังสีทรวงอกพบมีสิ่งผิดปกติในปอดที่เกิดขึ้นใหม่ ตามตารางที่ 5

ง. การตรวจหาเชื้อโรคที่เป็นต้นเหตุ

Table 5 Radiographic Patterns of Nosocomial Pneumonia.

Localized or Cavitory infiltrate	Diffuse infiltrate
Common	Common
Gram-negative bacilli	P. carinii
S. aureus	CMV
Aspergillus	Nonspecific interstitial pneumonitis
Uncommon	Uncommon
Nocardia	Bacteria
Cryptococcus	Aspergillus
Tuberculosis	Cryptococcus

3.3 วิธีการตรวจหาเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุของปอดบวม
ในโรงพยาบาล อาจทำการเก็บ specimen ได้ 2 วิธี ดังนี้

ก. *Noninvasive technique* ได้แก่การตรวจและเพาะเชื้อจากเสมหะ การเพาะเชื้อจากเลือด หรือการตรวจทางน้ำเหลือง (serology) เป็นต้น เสมหะที่นำมาตรวจอาจได้จากการที่ผู้ป่วยไอออกมาเอง หรือกระตุ้นให้ผู้ป่วยไอ หรือดูดออกมา ซึ่งเสมหะที่ได้ควรมีลักษณะเหลืองเขียวข้นขึ้น เมื่อตรวจด้วยกล้องขยาย $\times 100$ (หัวเลนซ์ใกล้วัตถุเท่ากับ 10) ควรมี squamous epithelial cell น้อยกว่า 10 เซลล์ ซึ่งบ่งว่ามีการปนเปื้อน จากช่องปากน้อย ควรมีนิวโทรฟิลมากกว่า 25 เซลล์ บ่งว่ามีการอักเสบเกิดขึ้น และถ้าพบมี alveolar macrophage บ่งว่าเสมหะนั้นได้มาจากการอักเสบของเนื้อปอด เหมาะสำหรับจะนำไปตรวจย้อมสีแกรมและเพาะเชื้อ การตรวจเสมหะถ้าไม่พบเชื้อก็บอกไม่ได้ว่าไม่ใช่ปอดบวมหรือในทางตรงข้ามการพบเชื้อก็ไม่ได้หมายความว่าเชื้อนั้นจะเป็นสาเหตุของโรค อาจเป็นเชื้อที่มาอาศัยอยู่ก็ได้ อย่างไรก็ตาม เชื้อที่มาอาศัยอยู่นั้นก็มักจะเป็นตัวการสำคัญที่ทำให้ติดเชื้อขึ้นมาภายหลัง

ข. *Invasive technique*

วัตถุประสงค์เพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนจากแบคทีเรียในช่องปาก noninvasive procedure แล้วไม่ได้ผล หรือเพื่อนำเนื้อเยื่อของปอดมาตรวจทางพยาธิวิทยาและเพาะเชื้อ เป็นต้น วิธีการดังกล่าว ได้แก่

(1) การใช้เข็มเจาะผ่านหลอดลมคอ (Transtacheal needle aspiration) เพื่อหลีกเลี่ยงเชื้อโรคในช่องปากในสมัยก่อนนิยมมากเนื่องจากได้ผลดีพอสมควร แต่ปัจจุบันทำน้อยลงเพราะมีอาการแทรกซ้อนรุนแรง และมีวิธีการอื่นที่ดีกว่า⁽³⁵⁾

(2) การใช้เข็มเจาะเข้าไปในเนื้อปอดโดยตรง (Percutaneous transthoracic needle aspiration) นิยมใช้

เข็มขนาดเล็กเจาะเข้าไปในบริเวณปอดที่ผิดปกติ พบว่าได้ผลดีถึง 78% ในกรณีความผิดปกตินั้นอยู่บริเวณชายปอดซิดผนังทรวงอก ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือลมรั่วเข้าช่องปอดพบได้ประมาณ 20-30 % แต่มักไม่รุนแรงที่จะต้องใส่ท่อระบาย นอกจากนี้อาจพบภาวะเลือดออกได้ประมาณ 10% ในปัจจุบันไม่นิยมใช้เข็ม Vim-silverman เข็ม Cope และ trephine drill แล้ว เพราะมีอาการแทรกซ้อนอันตรายสูง⁽³⁶⁾

(3) การใช้กล้องตรวจหลอดลมชนิดงอได้ (Flexible fiberoptic bronchoscopy) ในปัจจุบันเป็นที่นิยมมาก เพราะสามารถได้เชื้อโรคหรือเนื้อเยื่อจากปอดโดยตรง หลีกเลี่ยงเชื้อโรคที่ปนเปื้อนในลำคอและช่องปาก โดยใช้แปรงชูดที่เรียกว่า double-catheter brush หรือ protected bacteriologic brush ได้ผลประมาณ 80% นอกจากนี้การนำน้ำล้างถุงลม (bronchoalveolar lavage) มาตรวจหาเชื้อโรค เช่น Pneumocystis carinii เป็นต้น ในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องที่มีปอดบวมเกิดขึ้น และการตัดชิ้นเนื้อปอดผ่านทางกล้องตรวจหลอดลมเพื่อนำชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา เพาะเชื้อ ในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อจากเชื้อรา Aspergillus, Candida หรือวัณโรค เป็นต้น ซึ่งได้ผลประมาณ 50-80 % ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้กล้องตรวจหลอดลมค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับวิธีการอื่น ๆ^(37,38)

(4) การผ่าตัดเปิดทรวงอกเพื่อตัดชิ้นเนื้อปอด (Open lung biopsy) เป็นวิธีการที่ได้ผลแน่นอนในการวินิจฉัยโรคนิยมใช้การผ่าตัดเปิดทรวงอกขนาดเล็ก ๆ (limited thoracotomy) ได้ผลประมาณ 80-90 % มักทำในกรณีผู้ป่วยเป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งยังไม่ได้การวินิจฉัยโรคที่แน่นอนจากวิธีอื่น ภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ลมรั่วในช่องปอดภาวะหายใจวาย สำหรับอัตราการตายน้อยกว่า 5%⁽³⁹⁾

4. การวินิจฉัยแยกโรค

ผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลแล้วมีไข้และสิ่งผิดปกติในปอดขึ้นมาใหม่ อาจเกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ใช่การติดเชื้อก็ได้ เช่น ภาวะปอดบวมน้ำจากหัวใจวาย, ถุงลมแฟบ, เลือดออกในปอด, เส้นเลือดในปอดอุดตันทำให้เนื้อปอดตาย, หรืออาจเป็นผลจากยาจากการฉายแสง และพิษของออกซิเจน เป็นต้น (40)

7. การรักษา

เมื่อพบผู้ป่วยที่สงสัยว่าเกิดปอดบวมขึ้นในโรงพยาบาลและยังไม่สามารถแยกโรคได้ชัดเจน เราอาจมีทางเลือกได้ 3 ทาง คือ 1) รอคอยสังเกตอาการและหมั่นตรวจดูบ่อย ๆ ในกรณีที่คิดว่าอาจจะไม่มีการติดเชื้อเกิดขึ้นจริง 2) ให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะคลุมไปก่อนโดยที่ตอนแรกยังไม่ทราบว่าเป็นเชื้อตัวไหน 3) หาข้อมูลเพิ่มเติม เช่น การทำ invasive procedure ต่าง ๆ เพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคที่แน่นอน ทั้งนี้การจะเลือกทางไหนขึ้นอยู่กับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยและความสามารถในการหาข้อมูลของแพทย์เป็นสำคัญ การรักษาปอดบวมนอกจากการให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุได้แล้ว ที่สำคัญคือต้องให้การรักษารักษาตามอาการ ดูแลอวัยวะทั่วไปอย่างดี ตลอดจนการป้องกันระวังรักษาโรคแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น สำหรับการให้ยาปฏิชีวนะมีหลักเกณฑ์ดังนี้

1. ในช่วงแรกยังไม่ทราบเชื้อแน่นอน พิจารณาดังนี้

1.1 ข้อมูลเกี่ยวกับตัวผู้ป่วย

ก. โรคพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องจากนิวโทรฟิลต่ำ มักเกิดการติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบ โดยเฉพาะ *Pseudomonas aeruginosa* ต้องให้ยาที่มีฤทธิ์กว้างพอที่จะคลุมเชื้อนี้ได้ เป็นต้น

ข. ผู้ป่วยเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนหรือไม่ ถ้าได้รับมาก่อนมักจะเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยานั้น

ค. เชื้อโรคที่เพาะได้จากเสมหะของผู้ป่วยก่อนหน้านี้

1.2 **Surveillance culture** ควรทำการเพาะเชื้อจากแหล่งต่าง ๆ ที่เป็นที่อยู่ของเชื้อโรค เช่น เครื่องช่วยหายใจ เป็นต้น หรือในผู้ป่วยที่เริ่มเข้า ICU หรือใส่ท่อช่วยหายใจ ควรทำการเพาะเชื้อจากเสมหะหรือลาคอของผู้ป่วยแต่แรกเมื่อเกิดปอดบวมขึ้นอาจเกิดจากเชื้อที่เพาะได้ และให้ยาปฏิชีวนะตามเชื้อนั้นไปก่อน

1.3 ข้อมูลทางสถิติของเชื้อโรคที่พบบ่อยในโรง

พยาบาลนั้น ๆ เช่น พบเชื้อ *Klebsiella* เป็นสาเหตุของการติดเชื้อปอดบวมในโรงพยาบาลบ่อยที่สุด ก็ควรให้ยาคลุมเชื้อนั้นไปก่อน

เมื่อสงสัยผู้ป่วยเป็นปอดบวม ควรพยายามหาเชื้อโรคที่เป็นต้นเหตุทันที แล้วให้ยาปฏิชีวนะ โดยนำปัจจัยต่าง ๆ ดังกล่าวมาพิจารณาในการเลือก empiric regimen ส่วนใหญ่นิยมใช้ first หรือ second generation cephalosporin ร่วมกับ aminoglycoside หรือใช้ third generation cephalosporin ตัวเดียว ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ ควรรีบทำ invasive procedure เพื่อให้ทราบเชื้อแน่นอน ถ้าผู้ป่วยมีความผิดปกติระบบ cell mediated immune response และภาพรังสีทรวงอกมีความผิดปกติมาก อาจเป็น *pneumocystis carinii* ได้ ต้องให้ Trimethoprim-sulfamethoxazole ร่วมด้วย หลังจากให้การรักษาไปแล้วต้องหมั่นตรวจดูและพยายามหาเชื้อโรคต้นเหตุบ่อย ๆ ถ้าได้ผลต่อการรักษาควรให้ต่อไปจนกระทั่งผู้ป่วยอาการหายดีขึ้นอย่างน้อยประมาณ 2 สัปดาห์ แต่ถ้าผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหลังการรักษา ควรต้องทำ invasive procedure แล้วให้ยาครอบคลุมรักษาเชื้อรา และ Erythromycin คลุม *Legionella* เป็นต้น ตามรูปที่ 2

2. เมื่อทราบเชื้อโรคที่แน่นอนจากผลเพาะเชื้อ จึงให้ยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อนั้นต่อไป (18,41)

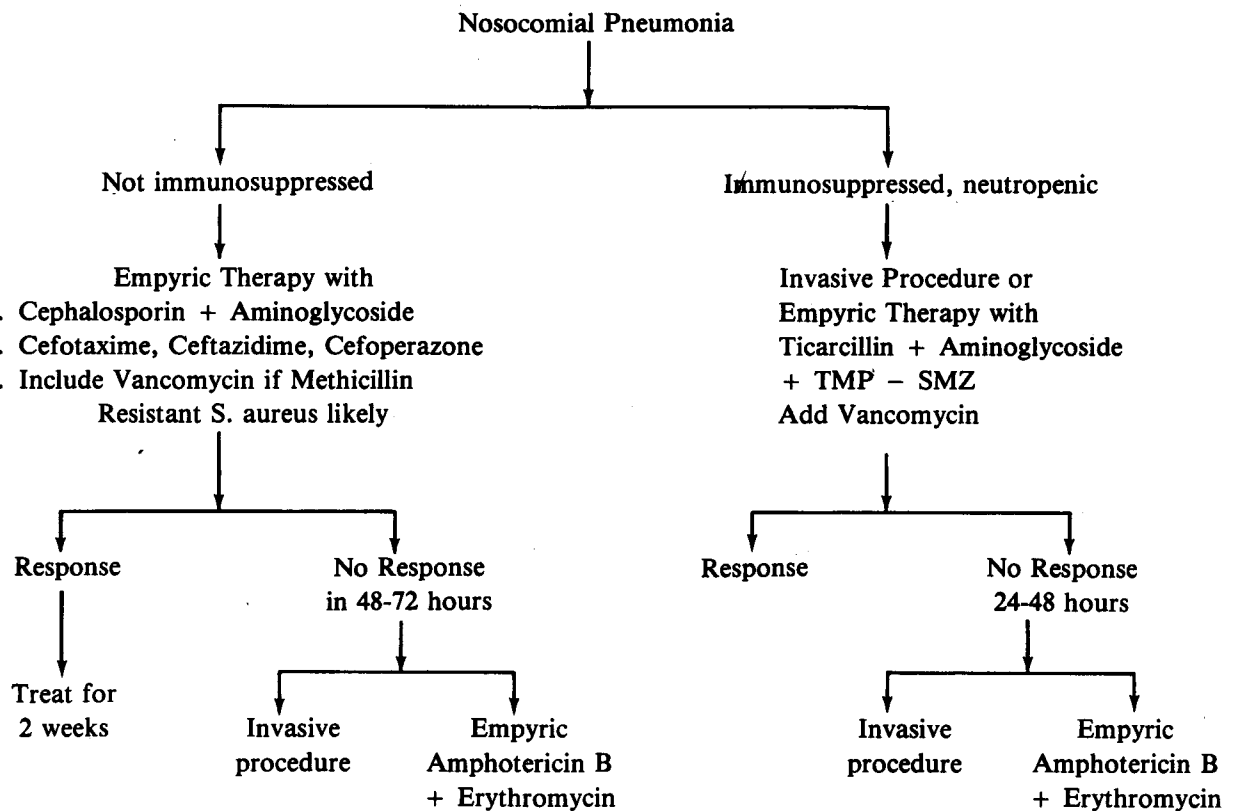
8. การพยากรณ์โรค

ปอดบวมที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลมีอัตราการตายสูงมาก ประมาณ 20-50 % โดยเฉพาะถ้าเกิดจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* อัตราตาย 60-70 % ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าผู้ป่วยมักมีโรคเรื้อรังเป็นพื้นฐานและอาการหนักอยู่ก่อนแล้ว รวมทั้งเชื้อโรคมักก็ดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิดทำให้ใช้ไม่ได้ผล แม้ว่าปัจจุบันจะมียาใหม่ ๆ ออกมามากมาย รวมทั้งการปรับปรุงการดูแลรักษาพยาบาลให้สมบูรณ์ ก็ยังไม่อาจลดอัตราการตายของผู้ป่วยลงได้มากนัก

9. การป้องกันโรค

ผลเสียของการติดเชื้อในโรงพยาบาลมีมากมาย ได้แก่ อัตราป่วย ทุพพลภาพและอัตราการตายเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นทำให้รับผู้ป่วยใหม่ได้น้อยลง มีการแพร่กระจายเชื้อที่ดื้อยา ตลอดจนผลเสียทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยและส่วนรวม ดังนั้นการป้องกันจึงมีความสำคัญที่สุด ความพยายามในการป้องกันปอดบวมในโรงพยาบาลคือ ป้องกันเชื้อโรคเข้าไปอยู่ในช่องปากและการเสริมภูมิคุ้มกันทางให้ร่างกาย

Figure 2 Clinical Approach to Management.



วิธีการป้องกันการติดเชื้อปอดบวมในโรงพยาบาล มีดังนี้

1. ระบบการเฝ้าระวังติดตามโรคที่มีประสิทธิภาพ (surveillance system) มีคณะกรรมการ ประกอบด้วยบุคลากร ทั้งแพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ต่าง ๆ กำหนดนโยบาย ควบคุมการทำงานอย่างมีขั้นตอน การเก็บข้อมูล วิเคราะห์ สรุปผล และรายงานผล ซึ่งจะช่วยให้ทราบถึงข้อมูลพื้นฐาน เกี่ยวกับความถี่และชนิดของเชื้อโรคที่เกิดเป็นประจำ

2. เกี่ยวกับตัวผู้ป่วย

2.1 การดูแลผู้ป่วยอย่างดี เช่น ผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ควรใช้วิธีปราศจากเชื้อโรคในการดูดเสมหะอย่างถูกวิธี การพลิกตัวผู้ป่วยเพื่อหลีกเลี่ยงแผลกดทับและปอดแฟบ เป็นต้น

2.2 การแยกผู้ป่วย เพื่อป้องกันผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันโรคต่ำที่จะได้รับเชื้อเข้าไป (protective isolation) และป้องกันไม่ให้เชื้อโรคแพร่ไปสู่ผู้อื่น (infectious isolation)

2.3 กำจัดเหตุชักนำต่าง ๆ เช่น ระวังการใช้ยากดประสาทมากเกินไปเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยสับสน และการป้องกัน

ไม่ให้เชื้อมา colonization ในปากผู้ป่วย เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะ polymyxin B ใส่เข้าไปในหลอดลม แต่มีผลเสียคือทำให้เชื้อดื้อยามากขึ้น

2.4 การเข้มงวดต่อกรรมวิธีปลอดเชื้อ (sterile technique) เช่น การล้างมือบ่อย ๆ การใช้เครื่องมือเครื่องใช้ต่าง ๆ ที่สะอาดปราศจากเชื้อโรค เป็นต้น

2.5 การเพิ่มความสามารถของกลไกป้องกันของร่างกาย เช่น การฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ Pseudomonas aeruginosa เป็นต้น

3. เกี่ยวกับเครื่องมือเครื่องใช้ วิธีการใช้และการดูแลทำความสะอาด เช่น เปลี่ยนสายยางที่ใช้กับเครื่องช่วยหายใจ ทุก 24-28 ชั่วโมง เป็นต้น

4. การกำจัดเชื้อโรค ได้แก่ การป้องกันการแพร่เชื้อโรคทางน้ำมูก น้ำลาย หนอง อุจจาระ และปัสสาวะ ควรทำลายให้หมด

5. ไม่ควรใช้ยาปฏิชีวนะพร่ำเพรื่อ และไม่ควรใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (prophylactic antibiotics) เพราะทำให้เชื้อดื้อยามากขึ้น นอกจากจำเป็นต้องใช้เท่านั้น

อ้างอิง

1. Robert LP, George RB. Nosocomial respiratory infection. In : George RB, eds. Chest Medicine. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1983. 436-439
2. Laforce FM. Hospital acquired pneumonia. In : Pennington JE, eds. Respiratory Infections. New York : Raven Press, 1983.135-142
3. Toews GB. Nosocomial pneumonia. Clin Chest Med 1987 Sep ; 8 (3) : 467-479
4. Johanson WG Jr, Pierce AK, Sanford JP. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli : the significance of colonization in the respiratory tract. Ann Intern Med 1972 Nov ; 77 (5) : 701-706
5. Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ, Gwaltney JM. Hospital-acquired infection .I. Surveillance in a university hospital. Am J Epidemiol 1976 Mar ; 103 (3) : 251-260
6. Hooton TM, Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM. The joint association of multiple risk factors with the occurrence of nosocomial infection. Am J Med 1981 Apr : 70 (4) : 960-970
7. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan M, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate : a new need for vital statistics. Am J Epidemiol 1985 Feb ; 121 (2) : 159-167
8. Hughes JM, Culver DH, White JW. Nosocomial infections surveillance, 1980-1982.MMWR 1983 ; 32 : 1SS - 21SS
9. Valenti WM. Nosocomial viral infections. Infect Control 1979 ; 1 (1) : 33
10. Hall CB. Nosocomial viral respiratory infections : perennial weeds on pediatric wards. Am J Med 1981 Mar ; 70 (3) : 670-675
11. Simon HB, Southwick FS. Moellering RC, Sherman E. Hemophilus influenzae in hospitalized adults : current perspectives. Am J Med 1980 Aug ; 69 (2) : 219-223
12. Matthey RA, Greene WH, Cockerill infections in the immunocompromised patients. Med Clin North Am 1980 May ; 64 (3) : 529-549
13. Wilson WR, Cockerill FR, Rosenow EC. 3 rd. Pulmonary disease in the immunocompromised host. Mayo Clin Proc 1985 Jul-Sep ; 69 (7-9) : 473-487, 610-631
14. Steven RM, Teres D, Skillman JJ, Feingold DS. Pneumonia in an intensive care unit. Arch Intern Med 1974 Jul ; 134 (11) : 106-111
15. Cross AS, Roup B. Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. Am J Med 1981 Mar ; 70 (3) : 681-685
16. Tillotson JR, Finland M. Bacterial colonization and clinical superinfection of the respiratory tract complicating antibiotic treatment of pneumonia. J Infect Dis 1969 Jun : 119 (6) : 579-600
17. Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. Am J Med 1981 Mar ; 70 (3) : 677-682
18. Torws GS. Southwestern Internal Medicine Conference : Nosocomial pneumonia. Am J Med Sci 1986 May ; 291 (5) : 355-367
19. Udompanich V. Gram negative bacillary pneumonia. Chula Med J 1984 Jul ; 28 (7) : 813-826
20. La Force FM. Hospital-acquired gram-negative rod pneumonia : an overview. Am J Med 1981 Mar ; 70 (3) : 664-668
21. Palmer LB. Bacterial colonization : pathogenesis and clinical significance. Clin Chest Med 1987 Sep ; 8 (3) : 455-466
22. Johanson WG, Higuchi HJ, Chandhuri JR, Woods DE. Bacterial adherence to spithelial cells in bacillary colonization of the respiratory tract. Am Rev Respir Dis 1980 Jan ; 121 (1) : 55-58
23. Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP. Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients : emergence of gramnegative bacilli. N Engl J Med 1969 Nov 20 ; 281 (21) : 1137-1140
24. Woods DE, Strauss DC, Johanson WG, 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) : 1435-1440
25. Schwarts SN, Dowling JN, Benkovic C. DeQuittner-Buchanan M. Prosiro T, Yee RB. Source of gram-negative bacilli colonizing the trached of intubated patients. J Infect Dis 1978 Aug ; 138 (2) : 227-230
26. DuMoulin GC, Paterson DG, Hedley-Whyte J, 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) : 242-243
27. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. Am J Med 1978 Apr ; 64 (4) : 564-568
28. Wongthim S. Pulmonary defense mechanism. Chula Med J 1987 Jul ; 31 (7) : 573-582
29. Andrew CP, Coalson JJ, Smith JD, et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute diffuse lung injury. Chest 1981 Sep ; 80 (3) : 254-258
30. สมเกียรติ วงษ์ทิม. ปอดบวมที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล. ใน : หนังสือการอบรมอายุรศาสตร์ระยะสั้น เรื่อง "เวชปฏิบัติผู้ป่วยใน" โดยภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2529. 124-135

31. Unger JDB, Rose HD, Unger GF. Gram-negative pneumonia. *Radiology* 1973 May ; 107 (2) : 283-291
32. Bartlett JG, Keefe PO, Tally FP, Louie TJ, Gorbach SL. Bacteriology of hospital-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1986 May ; 146 (5) : 868-871
33. Davies SF. An overview of pulmonary fungal infections. *Clin Chest Med* 1987 Sep ; 8 (3) : 495-512
34. Tobin MJ. Diagnosis of pneumonia : techniques and problems. *Clin Chest Med* 1987 Sep ; 8 (3) : 513-527
35. Ries K, Levison ME, Kaye D. Transtracheal aspiration in pulmonary infection. *Arch Intern Med* 1974 Mar ; 133 (3) : 453-458
36. Castellino RA, Blank N. Etiologic diagnosis of focal pulmonary infection in immunocompromised patients by fluoroscopic ally guided percutaneous needle aspiration. *Radiology* 1979 Sep ; 132 (3) : 563-567
37. Wimberly NW, Bass JB, Boyd BW, Kirpatrick MB, Serio RA, Pollock HM. Use of a bronchoscopic protected catheter brush for the diagnosis of pulmonary infections. *Chest* 1982 May ; 81 (5) : 556-562
38. Wongthim S, Udompanich V, Limthongkul S, Charoenlap P, Nuchprayoon C. Fiber-optic bronchoscopy in diagnosis of sputum negative pulmonary tuberculosis. *Thai J Tuberc Chest Dis* 1987 Jul-Sep ; 8 (3) : 111-117
39. McKenna RJ, Mountain CF, McMurtrey MJ. Open lung biopsy in immunocompromised patients. *Chest* 1984 Nov ; 86 (5) : 671-674
40. Fanta CH, Pennington JE. Fever and new lung infiltrate in the immune compromised host. *Clin Chest Med* 1981 Jul ; 2 (1) : 19-39
41. Levison ME, Kaye D. Pneumonia caused by gram-negative bacilli : an overview. *Rev Infect Dis* 1985 Nov-Dec ; 7 Suppl 4 : S656-S665
42. Pennington JE. Nosocomial respiratory infection. In : Mandel GL, ed. *Principle and Practice of Infectious Disease*. New York : John Willey, 1985. 1620-1624
43. Jay SJ. Nosocomial pneumonia. *Postgrad Med* 1983 Aug ; 74 (2) : 221-235