



วารสาร ไทยโกกซ์ยอนิพเนร์

ปีที่ 2 ฉบับเดือนกุมภาพันธ์ 2548 (หน้า 17-28)

บทความพิเศษวิชาการ สำหรับการศึกษาดังเนื่องตามเภสัชศาสตร์



แนวทางปัจจุบันในการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาโรคปอดอักเสบชุมชน (Current Therapy in Community-Acquired Pneumonia)

ภญ.อ.ทิพาพร พงษ์เมษา, ภญ.อ.ศุจิวรรณ จรรยาสุภาพ

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000

รหัส 1-000-SPU-000-0502-01

จำนวน 2.0 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548

วันที่หมดอายุ 1 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2550

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ทราบแนวทางในการใช้ยารักษาโรคปอดอักเสบชุมชน
2. เพื่อให้ทราบถึงอาการและการแบ่งระดับความรุนแรงของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน
3. เพื่อให้ทราบถึงเชื้อที่เป็นสาเหตุหลักของโรคปอดอักเสบชุมชน
4. เพื่อให้ทราบถึงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคและการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน

บทคัดย่อ

โรคปอดอักเสบชุมชนเป็นโรคที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในอันดับต้นๆ เชื้อที่เป็นสาเหตุหลักของโรคนี้ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* และ *Chlamydia pneumoniae* แนวทางในการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาโรคปอดอักเสบชุมชนมีดังนี้ ในกลุ่มผู้ป่วยนอกจะให้ยารับประทานกลุ่ม macrolides รุ่นใหม่ ซึ่งยาที่แนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรกคือ azithromycin ในกลุ่มผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลควรได้รับยาหลายตัวร่วมกัน คือยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำกลุ่ม cephalosporins รุ่นที่ 3 ร่วมกับยากกลุ่ม macrolides รุ่นใหม่หรือยากกลุ่ม fluoroquinolones รุ่นใหม่ ซึ่งยาที่แนะนำให้ใช้เป็นอันดับแรกคือ ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin หรือ moxifloxacin ในกรณีผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการรุนแรงมากอาจให้ยากกลุ่ม aminoglycosides ทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย

คำสำคัญ

community-acquired pneumonia, pneumonia, CAP guideline, โรคปอดบวม, โรคปอดอักเสบชุมชน

บทนำ

ปอดอักเสบชุมชน หมายถึง ปอดอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อนอกโรงพยาบาล ทั้งนี้ไม่รวมผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษายู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลาอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์ รวมทั้งไม่รวมการติดเชื้อปอดบวมในผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ป่วยที่มีนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenic patients) และผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกหรือเปลี่ยนอวัยวะ¹

ปอดอักเสบชุมชนเป็นโรคที่พบบ่อยโดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ที่มีโรคอื่นร่วมด้วย มีการประมาณไว้ว่าทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคนี้ 12 คนต่อประชากร 1,000 คนต่อปี² จัดเป็นปัญหาสำคัญเพราะจัดเป็น 1 ใน 5 อันดับของโรคที่ต้องเฝ้าระวัง และเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในอันดับต้นๆ โดยเฉพาะกรณีผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล พบอัตราการตายสูงถึง 20-40%³ ในประเทศสหรัฐอเมริกาผู้ป่วยโรคนี้ประมาณถึง 5-6 ล้านคนต่อปี และต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลถึง 1.7 คนต่อปีด้วยกัน⁴

เชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคปอดอักเสบชุมชนมีความแตกต่างกันในแต่ละชุมชนขึ้นกับเชื้อที่มีในแต่ละท้องถิ่น อายุ และสถานะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย เชื้อที่ทำให้เกิดโรคนี้อาจเป็นได้ทั้งเชื้อแบคทีเรียและ atypical pathogens

ตาราง 1 แสดงเชื้อที่เป็นสาเหตุหลักของโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ใหญ่^{1,6,7}

เชื้อที่เป็นสาเหตุหลัก	ผู้ป่วยนอก (%)		ผู้ป่วยใน (%) (ทั่วโลก)	
	ทั่วโลก	ในประเทศไทย	Non-ICU	ICU
Gram-positive cocci				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5-15	12-24	9-55	12-38
<i>Staphylococcus aureus</i>	0-1	-	1-3.6	1-18
Gram-negative bacilli				
<i>Haemophilus influenzae</i>	2-12	น้อยกว่า 5	4-12	2-13
Atypical pathogens				
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	17-37	6-13	1-32	1-7
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	5-10	17-32	6-43	-
<i>Legionella spp.</i>	0-3	6-10	1-6	3-30
Virus	0-19	-	0-16	1-14
Unknown	41-55	20-34	-	-

จากตาราง 1 แสดงให้เห็นว่าไม่สามารถหาเชื้อต้นเหตุของโรคปอดอักเสบชุมชนในผู้ป่วยจำนวนมากได้ เชื้อที่ทำให้เกิดโรคปอดอักเสบที่อาการไม่รุนแรง (รักษาแบบผู้ป่วยนอกได้) มากที่สุดคือ *S.pneumoniae* (pneumococcus), *M.pneumoniae* และ *C.pneumoniae* ในกลุ่มผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการักษาตัวในโรงพยาบาลก็พบว่าเชื้อ *S.pneumoniae* เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดทั้งในผู้ป่วยปกติและผู้ป่วยที่มีโรคอื่นร่วมด้วย หรือแม้กระทั่งในผู้ป่วยโรคเอดส์เชื้อนี้ก็จัดเป็นเชื้อก่อโรคอันดับ 2 รองจาก *Pneumocystis carinii*¹ สำหรับประเทศไทยโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มาพบแพทย์ในช่วงฤดูฝนและมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน ไตวาย จะต้องคำนึงถึงโรค melioidosis ซึ่งเกิดจากเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ด้วย^{1,2,8}

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคปอดอักเสบชุมชนมากกว่าผู้ป่วยทั่วๆ ไป ได้แก่

- ผู้ป่วยโรคปอดหรือโรคหัวใจ
- ผู้ที่อยู่ในบ้านพักคนชรา
- ผู้ที่รับประทานสเตียรอยด์ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน
- ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป
- ผู้ที่มีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น เบาหวาน หัวใจล้มเหลว (heart failure)
- ผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง
- ผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง
- ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน
- ผู้ป่วยโรคเอดส์^{1,8}

การแบ่งระดับความรุนแรงของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน

ขั้นตอนแรกในการรักษาโรคปอดอักเสบชุมชน คือ การตัดสินใจว่าจะให้การรักษาแบบผู้ป่วยนอกหรือรับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล ทั้งนี้ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนประมาณ 60-70% สามารถรับการรักษแบบผู้ป่วยนอกได้อย่างปลอดภัย^{6,8}

ในประเทศไทยมีแบ่งผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่สามารถให้การรักษแบบผู้ป่วยนอก
2. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย
3. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU)

1. ผู้ป่วยที่สามารถให้การรักษแบบผู้ป่วยนอก คือผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ไม่มีโรคอื่นร่วมหรือถ้ามีก็เป็นไม่มากและสามารถควบคุมได้ อัตราการหายใจน้อยกว่า 24 ครั้งต่อนาที สามารถรับประทานอาหารเองได้และสามารถมาพบแพทย์ได้ตามนัด ทั้งนี้อาจแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มย่อยได้ 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปีและผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี²

2. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย คือผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงปานกลาง มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปหรือเด็กเล็ก มีโรคเรื้อรังอื่นร่วมด้วย ผู้ป่วยที่ไม่มีมี้าม ผู้ที่มีสัญญาณชีพผิดปกติหรือไม่คงที่ เช่น อุณหภูมิมากกว่า 40 หรือน้อยกว่า 35 องศาเซลเซียส ความดันโลหิตต่ำกว่า 90/60 มิลลิเมตรปรอท อัตราการหายใจสูงกว่า 24 ครั้ง แต่น้อยกว่า 30 ครั้งต่อนาที มีภาวะแทรกซ้อนทางปอด มีอาการสับสน/ไม่รู้สึกตัว ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติ ได้แก่

- จำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 400 หรือมากกว่า 30,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์เมตร
- ความดันของออกซิเจนในเลือด (Arterial Partial Pressure of Oxygen; PaO₂) < 60 มิลลิเมตรปรอท
- ค่าความเป็นกรด-ด่างของเลือด (arterial pH) < 7.35
- ความเข้มข้นของไนโตรเจนในซีรัม (Blood Urea Nitrogen; BUN) > 20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และความเข้มข้นของครีเอตินินในซีรัม (Serum Creatinine; SCr) > 1.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- จากภาพรังสีทรวงอกพบว่าการติดเชื้อที่ปอดแบบหลายกลีบ (multilobar pneumonia) มีของเหลวซึมผ่านเข้าไปในช่องปอดมากกว่าปกติ (pleural effusion) พบฝีในปอด (lung abscess) หรือมีการดำเนินโรคอย่างรวดเร็ว ไม่มีผู้ดูแลที่บ้านหรือให้การรักษแบบผู้ป่วยนอกแล้วอาการไม่ดีขึ้น^{1,2,6-8}

3. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก (Intensive Care Unit; ICU) คือผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากและมีอัตราเสี่ยงในการเสียชีวิตสูงมากกว่า 50% ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยที่มีอัตราการหายใจมากกว่า 30 ครั้งต่อนาทีร่วมกับภาวะช็อก ผู้ที่ต้องอาศัยเครื่องช่วยหายใจ ผู้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน หัวใจล้มเหลว สับสนไม่รู้สีกตัว ความดันโลหิตต่ำกว่า 90/60 มิลลิเมตรปรอท หรือพบการติดเชื้อที่ปอดเป็นแบบหลายกลีบ^{1,2,6}

ปัจจัยเสี่ยงของการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน^{1,7}

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนมีอาการป่วยรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิต ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป มีโรคอื่นร่วมด้วย มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) มีความดันโลหิตต่ำ มีภาวะสับสน ไม่รู้สึกตัว และผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukopenia) หรือพบการติดเชื้อที่ปอดเป็นแบบหลายกลีบ หรือมีน้ำหรือหนองที่เยื่อหุ้มปอด (empyema)

การวินิจฉัยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน

การวินิจฉัยโรคปอดอักเสบชุมชนต้องอาศัยข้อมูลทางคลินิกหลายอย่างประกอบกัน ได้แก่

1. อาการ: ไอ มีเสมหะ ไข้ หายใจลำบาก หอบ เจ็บหน้าอกเมื่อหายใจเข้า (pleuritic chest pain) โดยอาการจะเกิดขึ้นอย่างฉับพลันหรือไม่เกิน 2 สัปดาห์^{4,6,7}

หมายเหตุ อาการเหล่านี้ไม่เฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชน เนื่องจากสามารถพบได้ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบทางเดินหายใจอื่นๆ นอกจากนี้ยาหลายตัวยังสามารถทำให้เกิดอาการคล้ายคลึงกับโรคนี้ได้ ดังนั้นจึงต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคโดยใช้ข้อมูลทางคลินิกหลายอย่างประกอบกัน^{4,6,8}

2. การตรวจร่างกาย: ได้ยินเสียงหายใจที่ผิดปกติจากการตรวจฟังที่ทรวงอก (rale) หรือจากการเคาะปอดพบว่าปอดมีลักษณะแข็งกว่าเนื้อปอดปกติ (consolidation)

3. ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (Chest X-ray): พบห่อมของการอักเสบสีขาวกระจายอยู่ทั่วไป โดยอาจพบในปอดกลีบเดียวหรือหลายกลีบ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ อาจแบ่งได้เป็น 3 อย่าง คือ^{1,7}

1. การถ่ายภาพรังสีทรวงอก ควรทำในผู้ป่วยทุกรายเพื่อใช้ประกอบการวินิจฉัยโรค สามารถใช้บอกความรุนแรงของโรคตลอดจนการเกิดโรคแทรกซ้อนได้ด้วย

2. การตรวจเพื่อประเมินความรุนแรงของโรค เช่น การตรวจนับเม็ดเลือด (Complete Blood Count; CBC), การทำงานของไต (ความเข้มข้นของไนโตรเจนในซีรัม และความเข้มข้นของครีเอตินินในซีรัม) ใช้พิจารณาว่าผู้ป่วยควรได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือไม่

3. การตรวจเพื่อหาเชื้อก่อโรค พบว่าไม่สามารถตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุในผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชุมชนจำนวนมากได้ เนื่องจากยังไม่มีวิธีการตรวจที่มีความเฉพาะเจาะจง รวดเร็วและเป็นมาตรฐานในการพิสูจน์เอกลักษณ์เชื้อแต่ละชนิด

การตรวจอื่นๆ ที่อาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ การตรวจ urinary antigen เพื่อวิเคราะห์หาเชื้อ *Legionella spp.* และ *S.pneumoniae* ซึ่งเป็นการตรวจที่ทำได้ง่ายและรวดเร็ว และการทำ direct stain เช่น acid-fast เพื่อตรวจหาเชื้อ *Mycobacterium* ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค

การรักษาทั่วไป

ในการรักษาแบบผู้ป่วยนอกควรให้การรักษาแบบครอบคลุม (empiric antibiotics regimen) ไปก่อน เนื่องจากไม่ค่อยมีประโยชน์ในการสืบค้นหาเชื้อที่เป็นสาเหตุ⁴ ส่วนกรณีผู้ป่วยในควรให้การรักษาแบบครอบคลุมไปก่อน และทำการสืบค้นหาเชื้อที่เป็นสาเหตุโดยการนำเสมหะมาแยกและเพาะเชื้อก่อนให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมต่อเชื้อที่เป็นสาเหตุต่อไป นอกจากการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้วอาจให้การรักษาตามอาการของผู้ป่วย เช่น ให้ยาลดอาการไอ ยาลดไข้ ยาแก้ปวด การแก้ภาวะขาดน้ำ หากผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบากอาจพิจารณาให้ออกซิเจนหรือเครื่องช่วยหายใจ^{6,8}

ตาราง 2 แนวทางการรักษาผู้ป่วย CAP โดยการใช้ยาปฏิชีวนะตามมาตรฐานการรักษาของ Year 2003 ASCAP (Antibiotic selection for Community-Acquired Pneumonia Guidelines for CAP) และสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย^{1,4}

กลุ่มผู้ป่วย	ยาที่เลือกใช้เป็นอันดับแรก	ยาที่เลือกใช้เป็นอันดับรอง
ผู้ป่วยนอกที่อายุต่ำกว่า 60 ปี	azithromycin PO 500 mg qd ในวันแรก ต่อไปวันที่ 2-5 ให้ 250 mg qd	moxifloxacin PO 400 mg qd 7-14 วัน, levofloxacin PO 500 mg qd 7-14 วัน, gatifloxacin PO 400 mg qd 7-14 วัน, clarithromycin PO 1,000 mg qd 10 วัน
ผู้ป่วยนอกที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป	2 nd or 3 rd generation cephalosporins หรือ β-lactam/β-lactamase inhibitor ร่วมกับ new macrolides หรือ new fluoroquinolones (เช่น azithromycin, moxifloxacin)	levofloxacin PO 500 mg qd 7-14 วัน, gatifloxacin PO 400 mg qd 7-14 วัน, clarithromycin PO 1,000 mg qd 10 วัน
ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัว ในหอผู้ป่วย	ceftriaxone IV 1g ทุก 24 ชั่วโมง ร่วมกับ azithromycin IV 500 mg qd ใน 2-5 วัน แรกหลังจากนั้นเปลี่ยนเป็น azithromycin PO 500 mg qd จนครบ 7-10 วันของการรักษา	moxifloxacin IV 400 mg qd 7-14 วัน, levofloxacin IV 500 mg qd 7-14 วัน, gatifloxacin IV 400 mg qd 7-14 วัน
ผู้ป่วยในที่มีอาการรุนแรงและเกิดภาวะ ติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย	ceftriaxone IV 1g ทุก 24 ชั่วโมง ร่วม กับ moxifloxacin 400 mg qd 7-14 วัน	vancomycin IV 2 g ต่อวันโดยแบ่งให้ ทุก 6-12 ชม. ร่วมกับ azithromycin IV 500 mg qd ใน 2-5 วันแรก หลังจากนั้น เปลี่ยนเป็น azithromycin PO 500 mg qd จนครบ 7-10 วันของการรักษา หรือ ceftriaxone IV 1g ทุก 24 ชั่วโมง ร่วมกับ levofloxacin IV 500 mg qd 7-14 วัน
ผู้ป่วยในที่มีอาการรุนแรงและมีความผิดปกติ ของโครงสร้างที่ปอดร่วมด้วย เช่น bronchiectasis	cefepime IV 1-2 g ทุก 12 ชม. 5-10 วัน ร่วมกับ levofloxacin IV 500 mg qd 7-14 วัน และอาจให้ aminoglycosides ร่วมด้วยก็ได้ หรือ ciprofloxacin IV 400 mg ทุก 8-12 ชม. 7-14 วัน ร่วมกับ aminoglycoside IV ร่วมกับ azithromycin IV	ciprofloxacin IV 400 mg ทุก 8-12 ชม. 7-14 วัน ร่วมกับ cefepime IV 1-2 g ทุก 12 ชม. 5-10 วัน ร่วมกับ azithromycin IV หรือ carbapenem IV ร่วมกับ azithromycin IV ร่วมกับ aminoglycosides