

ระบาดวิทยาของการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง ในผู้ป่วยลำไส้ทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง โรงพยาบาลมหาราชชนครศรีธรรมราช

เฉลิมพล ญ เพ็ชรวิจารณ์ พบ.,ว. อายุรศาสตร์โรคไต

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชชนครศรีธรรมราช

Received: April 9, 2020; Revised: April 24, 2020; Accepted: May 25, 2020.

บทคัดย่อ

บทนำ: การติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญ ที่เป็นสาเหตุของการยุติการลำไส้ทางช่องท้อง และเสียชีวิตของผู้ป่วยลำไส้ทางช่องท้อง การทราบอุบัติการณ์ ชนิดของเชื้อก่อโรค และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ จึงมีความสำคัญ และเป็นสิ่งจำเป็นในการวางแผนทางปฏิบัติของศูนย์บำบัดทดแทนไต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องและการติดเชื้อซ้ำ การติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สายที่เกิดร่วมกับการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง ผลการรักษา ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ และการเสียชีวิตของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (descriptive study) เป็นระยะเวลา 10 ปี โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการลำไส้ทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องที่โรงพยาบาลมหาราชชนครศรีธรรมราช วิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ นำเสนอด้วยความถี่ ร้อยละ และ T-Test

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 337 ราย มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องรวม 535 ครั้ง โดยมีผู้ป่วย 85 ราย ติดเชื้อมากกว่า 1 ครั้ง เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดคือ CoNS (ร้อยละ 12.5), *Streptococcus* spp. (ร้อยละ 10.3), *E. coli* (ร้อยละ 10.1) และ *S. aureus* (ร้อยละ 9.5) โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ ร้อยละ 25.8 มีการปนเปื้อนเนื่องจากทำเทคนิคปลอดเชื้อผิดวิธี ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง ได้แก่ ระยะเวลาในการลำไส้ทางช่องท้องที่มากกว่า 30 เดือน ($p=0.002$) ภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ ($p=0.016$) และภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ($p=0.049$) ส่วนการผ่าตัดเอาสายออกสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วย ($p=0.009$)

สรุป: เชื้อก่อโรคของการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยลำไส้ทางช่องท้องส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการปนเปื้อนเนื่องจากทำเทคนิคปลอดเชื้อผิดวิธี การจัดฝึกอบรมซ้ำ (re-training) เพื่อทบทวนกระบวนการปลอดเชื้ออาจช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องได้

คำสำคัญ: การติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง ลำไส้ทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง ปัจจัยเสี่ยง

The Epidemiology of Peritoneal Dialysis Related Bacterial Peritonitis in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Chalermpon Na Petvicharn, MD.

Department of Medicine, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital

Abstract

Background: Peritoneal dialysis related bacterial peritonitis remains the major complication, leading to technical failure and mortality among peritoneal dialysis patients. In order to reduce the incidence of PD-related bacterial peritonitis, investigating the causative pathogens and risk factors was warranted.

Objective: To identify causative pathogens of peritoneal dialysis related infection. Described factors associated with peritoneal dialysis related bacterial peritonitis and treatment outcome among peritoneal dialysis patients at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital.

Materials and Methods: This was a descriptive study. We retrospectively reviewed medical records of all peritoneal dialysis patients who treated at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital between January 2009 and May 2019. Data were analyzed by using descriptive statistics include frequencies, percentages, and T-Test.

Results: During the study period, there were 535 PD-related bacterial peritonitis episodes among 337 CAPD patients, 85 patients were reported more than 1 episode of PD-related peritonitis. The most common causative bacterial pathogen were CoNs (12.5%), *Streptococcus* spp. (10.3%), *E. coli* (10.1%) and *S. aureus* (9.5%). The major factor (25.8%) associated with peritonitis was touch contamination or did not follow aseptic technique. The risk factors for mortality in PD-related bacterial peritonitis were dialysis vintage > 30 months ($p=0.002$), hypoalbuminemia ($p=0.016$), and hypokalemia ($p=0.049$).

Conclusion: The most common causative pathogen in PD-related bacterial peritonitis were gram positive bacteria, the risk associated with touch contamination and aseptic technique incorrect. Therefore, re-training program may reduce peritonitis risk.

Key words: bacterial peritonitis, CAPD, risk factor

บทนำ

นับแต่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) มีนโยบาย “พีดีเฟิร์สต์” (“PD First” policy) โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อสนับสนุนให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) ทุกรายสามารถเข้าถึงการรักษาโดยการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy) ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง (Continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD) จึงเป็นทางเลือกที่สำคัญของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย เนื่องจากมีข้อดีคือผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถทำได้เองที่บ้านจึงสามารถเข้าถึงการรักษาได้แม้จะอยู่ในที่ห่างไกลจากสถานพยาบาล นอกจากนี้ยังช่วยประหยัดเวลาในการเดินทางมาสถานพยาบาล ลดค่าใช้จ่ายและค่าเสียโอกาสในการทำงานของผู้ป่วยหรือผู้ดูแล อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยและสำคัญของการล้างไตทางช่องท้องคือการติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง

การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง สามารถพบได้ตั้งแต่ ร้อยละ 16-18⁽¹⁾ ซึ่งภาวะดังกล่าวนี้ไม่เพียงแต่จะเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง ยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยต้องยุติการล้างไตทางช่องท้องอีกด้วย จึงถือว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างมากในการกำหนดความสำเร็จของการล้างไตทางช่องท้อง ดังนั้นการลดอุบัติการณ์การเกิดการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องเป็นสิ่งที่มีแพทย์ พยาบาล รวมถึงบุคลากรผู้ให้บริการด้านโรคไตต้องให้ความสำคัญ การทราบชนิดของเชื้อก่อโรคและปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง จึงเป็นสิ่งจำเป็นในการวางแผนทางปฏิบัติของศูนย์บำบัดทดแทนไต

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องที่เคยมีรายงานของ PD registry ประเทศออสเตรเลีย⁽²⁾ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี, มีอายุน้อยกว่า 14 ปี ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) มากกว่า 30 กก./ตร.ม. เบาหวาน และสูบบุหรี่ มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในเยื่อ

ช่องท้องสูง จากการศึกษาของคณะแพทย์โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า⁽³⁾ โรงพยาบาลราชวิถี⁽²⁾ และโรงพยาบาลภูมิพลฯ⁽⁴⁾ ไม่พบว่าอายุ เพศ เศรษฐฐานะ ระดับการศึกษา มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง มีเพียงภาวะเบาหวาน และผู้ป่วยสูงอายุที่บางการศึกษาพบว่าอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ อย่างไรก็ตามการศึกษาทั้ง 3 ฉบับเป็นการศึกษาขนาดเล็ก ดังนั้นผลจากการศึกษาจึงอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของประชากรผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในเยื่อช่องท้องของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องทั่วประเทศได้

วัตถุประสงค์

ศึกษาอัตราการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องและการติดเชื้อซ้ำ การติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สายที่เกิดร่วมกับการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง ผลการรักษา ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ และการเสียชีวิตของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (descriptive study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2562 ที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในช่องท้องตามเกณฑ์วินิจฉัยของ The international society for peritoneal dialysis (ISPD) peritonitis recommendation 2016⁽⁵⁾

ข้อมูลที่เก็บประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัวและโรคร่วม ยาปฏิชีวนะ ที่เคยได้รับภายใน 3 เดือนก่อนการติดเชื้อ ประวัติการติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สายล้างไตทางช่องท้อง ประวัติการเคยทำ

หัตถการทางลำไส้หรือทางรีเวซ การติดเชื้อแบคทีเรีย บริเวณตำแหน่งอื่น เทคนิคการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา ประวัติการเปลี่ยนผู้ดูแลในการทำ PD ประวัติ ท้องผูก และอาการแสดง

ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ (1) สีนํายาล้างไต (2) peritoneal dialysis effluent cell count and differential count (3) peritoneal dialysis effluent gram stain and bacterial culture (4) Anti-HIV (5) Serum albumin (6) Serum potassium (7) Complete blood count

ข้อมูลการรักษา ได้แก่ ประวัติการได้รับยา ปฏิชีวนะทางเส้นเลือด ประวัติการได้รับยา ปฏิชีวนะทางสายล้างไต การเอาสายล้างไตออก การเปลี่ยนวิธีการฟอกไตจากล้างไตทางหน้าท้อง เป็นการฟอกไตทางเส้นเลือดทั้งแบบชั่วคราวและถาวร และการเสียชีวิต

โดยมีเกณฑ์คัดออกคือ ข้อมูลของการ ติดตามการรักษาสูญหายหรือไม่ได้บันทึกไว้ และ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาเห็นชอบให้ ดำเนินการศึกษาวิจัยได้ จากคณะกรรมการ จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช รหัสโครงการวิจัยที่ 36/2562

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลการรักษาบำบัด ทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้องใน โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ในช่วงเวลา 10 ปีที่ผ่านมาพบว่า มีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะ สุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้อง รวมทั้งสิ้น 1,051 ราย จำนวนผู้ป่วยล้างไตทางช่อง ท้องที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 337 ราย มีการ ติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องรวม 535 ครั้ง (episodes) (0.29 episodes per patient-years) โดยมีผู้ป่วย 85 ราย (ร้อยละ 25.2) ติดเชื้อ แบคทีเรียในเยื่อช่องท้องมากกว่า 1 ครั้ง (239 episodes) ผู้ป่วยเป็นเพศชาย 152 ราย (ร้อยละ 45.1) และเพศหญิง 185 ราย (ร้อยละ 54.9) อายุ เฉลี่ย 56 ± 14 ปี (range 16-86 ปี) ระยะเวลา การล้างไตทางช่องท้องเมื่อเกิดการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องเฉลี่ย 27 ± 19 เดือน โดยมีสาเหตุของไตวาย เรื้อรังระยะสุดท้ายคือ diabetic nephropathy ร้อยละ 41.2 hypertensive nephropathy ร้อยละ 28.8 chronic glomerulonephritis ร้อยละ 15.7 และ obstructive uropathy ร้อยละ 9.5 ตามลำดับ (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง จำนวน 337 ราย ในการติดเชื้อ 535 ครั้ง

Variables	Number of patients (%) N = 337
Age (years) [Mean \pm SD]	56 \pm 14
Sex (female)	185 (54.9)
Vintage (dialysis months) [Mean \pm SD]	27 \pm 19

Variables	Number of patients (%) N = 337
Etiology of ESRD	
Diabetic nephropathy	139 (41.2)
Hypertensive nephropathy	97 (28.8)
Chronic glomerulonephritis	53 (15.7)
Obstructive nephropathy	32 (9.5)
Unknown etiology	16 (4.8)
BMI > 30 (kg/m ²)	
	12 (3.6)
Number of peritonitis episodes (%) N = 535	
History of untrained caregivers	23 (4.3)
Sterile technique incorrect	115 (21.5)
History of Constipation	41 (7.7)
History of GI/GYN procedure	1 (0.2)
Exit site/tunnel infection	57 (10.7)
Systemic bacterial infection	4 (0.7)
No pre-existing factor	294 (54.9)

*ESRD: End-stage renal disease, BMI: body mass index, GI: gastrointestinal, GYN: gynecology

ในการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง 535 ครั้ง (episodes) มี 56 ครั้ง (ร้อยละ 10.5) ที่มีการติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สาย (exit site/tunnel infection) ร่วมด้วย การติดเชื้อร้อยละ 25.8 มีการปนเปื้อนเนื่องจากทำเทคนิคปลอดเชื้อผิดวิธี โดยแบ่งเป็นการติดเชื้อ 115 ครั้ง (ร้อยละ 21.5) ที่ตรวจสอบพบว่าเปลี่ยนถ่ายน้ำยาโดยทำเทคนิคปลอดเชื้อผิดวิธี และการติดเชื้อ 23 ครั้ง (ร้อยละ 4.3) ที่มีประวัติเปลี่ยนผู้ดูแลในการทำการล้างไตทางช่องท้องเป็นบุคคลอื่นที่ไม่ได้ผ่านการฝึกอบรมเทคนิคปลอดเชื้อ นอกจากนี้ยังมีการติดเชื้อ

แบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง 1 ครั้ง ที่เกิดตามหลังการทำหัตถการส่องกล้องทางเดินอาหาร

เมื่อพิจารณาโรคร่วมของผู้ป่วย 85 ราย ที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องซ้ำ พบว่าผู้ป่วย 77 ราย มีโรคร่วมมากกว่า 1 โรค โดยโรคร่วมที่พบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องซ้ำ 3 อันดับแรกได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 43.9) โรคไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 25.5) และโรคเบาหวาน (ร้อยละ 17.8) ตามลำดับ (ดังตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 โรคร่วมที่พบในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องซ้ำ

Comorbidity	Number of patients (%)
	N = 85
Hypertension	79 (92.9)
Diabetes mellitus	32 (37.6)
Dyslipidemia	46 (54.1)
Coronary artery disease	10 (11.8)
KUB stone	9 (10.6)
Systemic lupus erythematosus	3 (3.5)
HIV infection	1 (1.2)

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ น้ำยาล้างไตขุ่น (ร้อยละ 98.9) รองลงมาคือปวดท้อง (ร้อยละ 65.8) และมีไข้ (ร้อยละ 31.4) ตามลำดับ (ดังตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง

Clinical presentation	Number of episodes (%)
	N = 535
Cloudy effluent	529 (98.9)
Abdominal pain	352 (65.8)
Fever	168 (31.4)
Diarrhea	44 (8.2)
Ultrafiltration failure	38 (7.1)

เมื่อพิจารณาเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุหลักของภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช พบว่าส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก โดยเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย 3 อันดับแรกได้แก่ *Coagulase-negative staphylococci* (CoNS), *Streptococcus* spp. และ *Staphylococcus aureus*

ตามลำดับ สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli* รองลงมาคือ *Klebsiella pneumoniae* นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง 2 รายที่พบเชื้อวัณโรค *Mycobacterium tuberculosis* และมีอัตราการเพาะเชื้อไม่ขึ้น (negative culture) ร้อยละ 36.6 (ดังตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 แสดงเชื้อก่อโรคที่พบในการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง

Causative agent	Number of episodes (%)
	N = 535
Gram positive bacteria	
Coagulase-negative <i>staphylococci</i> (CoNS)	67 (12.5)
<i>Streptococcus</i> spp.	55 (10.3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	51 (9.5)
<i>Enterococcus</i> spp.	10 (1.9)
Others (<i>Bacillus</i> / <i>Corynebacterium</i> spp.)	20 (3.7)
Gram negative bacteria	
<i>Escherichia coli</i>	54 (10.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25 (4.7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	13 (2.4)
<i>Pseudomonas</i> spp.	12 (2.2)
<i>Enterobacter</i> spp.	8 (1.5)
<i>Aeromonas</i> spp.	3 (0.6)
Others (<i>Proteus mirabilis</i> , <i>Serratia</i> spp., <i>Moraxella</i> spp.)	19 (3.6)
Mycobacteria	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2 (0.4)
Negative culture	196 (36.6)

เชื้อก่อโรคที่มีการติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สาย (exit site/tunnel infection) ที่พบร่วมกับการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง ร้อยละ 60.7 เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (ดังตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 เชื้อก่อโรคที่พบในการติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สายที่เกิดร่วมกับการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง

Causative agent	Number of episodes (%) N = 56
Gram positive bacteria	
Coagulase-negative <i>staphylococci</i> (CoNS)	10 (17.9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	18 (32.1)
<i>Streptococcus</i> spp.	4 (7.1)
Others	2 (3.6)
Gram negative bacteria	
<i>Pseudomonas</i> spp.	2 (3.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 (3.6)
<i>Escherichia coli</i>	1 (1.7)
Negative culture	17 (30.4)

การรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในช่องท้อง โดยการบริหรยาปฏิชีวนะทางช่องท้อง พบว่าสูตรยาที่ใช้ส่วนใหญ่คือ ยา Cefazolin ร่วมกับ gentamicin (ร้อยละ 33.3) Cefazolin ร่วมกับ Ceftazidime (ร้อยละ 24.7) ตามลำดับ

ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในช่องท้อง มี 130 episodes (ร้อยละ 24.3) ที่เปลี่ยนสูตรยาปฏิชีวนะ เนื่องจากผลการรักษาไม่เป็นไป

ตามเป้าหมายเมื่อติดตามผลเม็ดเลือดขาวจากน้ำล้างไตทางหน้าท้องในช่วง 3-5 วันหลังได้ยา เช่น เปลี่ยนจาก Cefazolin ร่วมกับ Gentamicin /Ceftazidime เป็น Vancomycin ร่วมกับ Gentamicin/Ceftazidime หรือเปลี่ยนจาก Cefazolin ร่วมกับ Gentamicin/Ceftazidime เป็น Cefazolin/Vancomycin ร่วมกับ Imipenem (ดังตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 สูตรยาปฏิชีวนะที่บริหารทางช่องท้องในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในช่องท้อง

Intraperitoneal antibiotic regimens	Number of episodes (%) N = 535
Cefazolin + Gentamicin	178 (33.3)
Cefazolin + Ceftazidime	132 (24.7)
Cefazolin + Gentamicin/ Ceftazidime	130 (24.3)
Following by Vancomycin/imipenem	
Other regimens (mono-antibiotic, alternative regimen of antibiotics)	95 (17.7)

เมื่อพิจารณาเฉพาะการติดเชื้อที่ตอบสนองต่อการรักษาและไม่ต้องผ่าตัดถอดสายล้างไตออกเมื่อสิ้นสุดการรักษา (451 episodes) พบว่ามีกลุ่มผู้ป่วยที่ผลการรักษาในช่วง 3-5 วันแรกไม่เป็นไปตามเป้าหมายหลังได้ยาสูตรเริ่มต้น และมีการเปลี่ยนสูตรยาปฏิชีวนะจากสูตรเริ่มต้น

เป็นสูตรที่มียา Vancomycin หรือ Imipenem เมื่อสงสัยหรือมีหลักฐานของการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบที่ดื้อยาตามลำดับ และหลังจากนั้นตอบสนองต่อการรักษาสามารถทำการล้างไตทางช่องท้องต่อได้ รวมทั้งสิ้น 117 episodes คิดเป็นร้อยละ 25

ระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะเฉลี่ย 19.8 วัน สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก 18.8 วันสำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และ 14.5 วันสำหรับการที่ติดเชื้อที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น

ค่าเฉลี่ยของเซลล์เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตในวันแรกคือ 4,107 cells/mm² และเมื่อติดตาม 3-5 วันหลังการเริ่มยาปฏิชีวนะ ลดลงเหลือ 925.6 cells/mm²

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง ร้อยละ 84.3 สามารถทำการล้างไตทางช่องท้องต่อได้ มีร้อยละ 6.2 ที่ต้องรับการผ่าตัดถอดสาย

ออกเพื่อหยุดพักช่องท้องชั่วคราว แล้วผ่าตัดวางสายหน้าท้องเพื่อล้างไตทางช่องท้องใหม่ และมีร้อยละ 6.2 ที่ต้องยุติการล้างไตทางหน้าท้อง (technical failure) โดยเปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไตเป็นการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม นอกจากนี้พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตหลังการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง 18 ราย (ร้อยละ 3.4) โดยสาเหตุของการเสียชีวิต 12 ใน 18 ราย (ร้อยละ 66.7) สัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อรุนแรง มี 3 ใน 18 (ร้อยละ 16.7) ระบุสาเหตุว่าเป็นโรคหัวใจ และอีก 3 ใน 18 ราย (ร้อยละ 16.7) ระบุว่าเป็นเหตุผลทางสังคม (ญาติขอยุติการรักษา) (ดังตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 ผลการรักษาผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง

Outcome	Number of episodes (%) N = 535
Continue CAPD	451 (84.3)
Remove Tenckhoff catheter	66 (12.3)
-Re-insert Tenckhoff catheter	33 (6.2)
-Shift mode to hemodialysis	33 (6.2)
Mortality	18 (3.4)

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบว่าระยะเวลาในการล้างไตทางช่องท้องที่มากกว่า 30 เดือน ภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ และภาวะ

โพแทสเซียมในเลือดต่ำ มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น ($p = 0.002$, 0.16 และ 0.049 ตามลำดับ) (ดังตารางที่ 8) ในทางกลับกัน การผ่าตัดถอดสาย Tenckhoff มีความสัมพันธ์กับการอยู่รอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น ($p = 0.009$)

ตารางที่ 8 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง

Variable	Died (%) N = 18	Survived (%) N = 319	P value
Univariate analysis			
Sex (Female)	10 (55.6)	175 (54.9)	0.478
Dialysis vintage > 30 months	12 (66.7)	75 (23.5)	0.002
Diabetes mellitus	11 (61.1)	128 (40.1)	0.051
Hypoalbuminemia (albumin < 2.5 g/L)	8 (44.4)	51 (16.0)	0.016
Hypokalemia (serum potassium < 3.0 mEq/L)	6 (33.3)	42 (13.2)	0.049
BMI > 30 (kg/m ²)	1 (5.6)	10 (3.1)	0.337
Remove Tenckhoff catheter	1 (5.6)	66 (20.7)	0.009

วิจารณ์

ตลอด 10 ปีที่ผ่านมา การรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช มีการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องทั้งหมด 578 ครั้ง (episodes) โดยการติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อแบคทีเรีย (535 ครั้ง ใน 578 ครั้ง) คิดเป็นร้อยละ 92.6 โดยมีผู้ป่วย 85 ราย ที่ติดเชื้อในเยื่อช่องท้องมากกว่า 1 ครั้ง พบว่ามีอัตราการเกิดการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องเท่ากับ 0.29 ครั้ง/ราย/ปี ซึ่งตรงกับค่ามาตรฐานที่กำหนดโดยคณะทำงานทวิภาคีเอเชีย-แปซิฟิก (Asia-Pacific Key Performance indicators: KPIs)⁽⁶⁾ ที่ไม่เกิน 0.30 ครั้ง/ราย/ปี โดยอาการทางคลินิกที่พบบ่อย ที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลคือน้ำยาล้างไตขุ่น อาการปวดท้อง และมีไข้ ตามลำดับ

เมื่อวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของเซลล์เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตแยกตามผลลัพธ์ของการรักษาพบว่าในกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและต้องผ่าตัดถอดสายล้างไตออกหรือเสียชีวิต ค่าเฉลี่ยของเซลล์เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตในวันแรกคือ 4,605 cells/mm² และเมื่อติดตาม 3-5 วันหลังการเริ่มยาปฏิชีวนะ ลดลงเหลือ 1350.5 cells/mm² ในขณะที่ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาและสามารถทำการล้างไตทางช่องท้องต่อได้พบว่าค่าเฉลี่ยของเซลล์เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตในวันแรกคือ 4,061.5 090 cells/mm² และเมื่อติดตาม 3-5 วันหลังการเริ่มยาปฏิชีวนะ ลดลงเหลือ 647.3 cells/mm² ซึ่งผลลัพธ์สอดคล้องกับการศึกษาแบบย้อนหลังของ Williams และคณะที่พบว่าถ้าติดตามหลังให้ยาปฏิชีวนะในวันที่ 3 แล้วพบว่า WBC \geq 1,090 cells/mm² เป็นปัจจัยที่ทำนายถึงโอกาสที่จะมีความล้มเหลวในการรักษา (treatment failure)⁽¹²⁾

ระยะเวลาเฉลี่ยในการให้ยาปฏิชีวนะในสำหรับการติดเชื้อแกรมลบ คือ 18.8 วัน พบว่าต่ำกว่าคำแนะนำจากแนวปฏิบัติของคณะกรรมการเฉพาะกิจ ISPD พ.ศ. 2559⁽⁵⁾ ที่แนะนำระยะเวลาให้ยาอย่างน้อย 21 วัน สาเหตุที่ผู้ป่วยได้รับยาไม่

ครบกำหนด 21 วัน คือต้องยุติการล้างไตทางช่องท้องเนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษาและเสียชีวิต โดยกลุ่มนี้มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาได้รับยาปฏิชีวนะ 16.5 วัน

เชื้อแบคทีเรียสามารถเข้าสู่ช่องท้องได้ผ่าน 5 ช่องทางหลัก ได้แก่ (1) การปนเปื้อนระหว่างเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไต (touch contamination) (2) การติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สาย (exit site/tunnel infection) (3) การติดเชื้อทางลำไส้ (enteric route) (4) การติดเชื้อจากกระแสเลือด (hematogenous route) (5) การติดเชื้อจากช่องคลอด (gynecological route)⁽⁷⁾ จากการศึกษาพบว่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่เป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องของศูนย์บำบัดทดแทนไต โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับข้อมูลอุบัติการณ์ของประเทศไทย⁽⁸⁾ และข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่า ร้อยละ 21.5 เปลี่ยนถ่ายน้ำยาโดยทำเทคนิคปลอดเชื้อผิดวิธี แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อาจติดเชื้อจากการปนเปื้อนระหว่างเปลี่ยนถ่ายน้ำยาหรือมีการติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สายร่วมด้วย และอีกร้อยละ 4.3 ที่มีประวัติเปลี่ยนผู้ดูแลในการทำการล้างไตทางช่องท้องเป็นบุคคลอื่นที่ไม่ได้ผ่านการฝึกอบรมเรื่องเทคนิคปลอดเชื้อจากทีมพยาบาลล้างไตทางช่องท้อง จึงสามารถกล่าวได้ว่าการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องสัมพันธ์กับสาเหตุการปนเปื้อนเนื่องจากทำเทคนิคปลอดเชื้อผิดวิธีสูงถึง 1 ใน 4 ของอุบัติการณ์ทั้งหมด นอกจากนี้มีผู้ป่วยติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง 3 ราย ที่ผลเพาะเชื้อ *Aeromonas* spp. ซึ่งเมื่อย้อนตรวจสอบข้อมูลจากเวชระเบียนพบว่าผู้ป่วยใช้น้ำคลองในการทำสะอาดก่อนเปลี่ยนถ่ายน้ำยา สอดคล้องกับการศึกษาของ Dong และคณะ⁽⁹⁾ พบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อในเยื่อช่องท้องไม่ล้างมือตามขั้นตอนที่เคยถูกสอน อีกร้อยละ 10 ไม่สวมผ้าปิดปากและจมูก โดยเฉพาะผู้ป่วยอายุน้อย (น้อยกว่า 55 ปี)

ผู้ที่ล้างไตทางช่องท้องระยะเวลาสั้นกว่า 18 เดือน หรือนานกว่า 3 ปี ดังนั้นจึงควรเน้นย้ำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงเทคนิคปลอดเชื้อและการล้างมือให้สะอาดก่อนการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา ร่วมกับการจัดให้มีการฝึกอบรมซ้ำ (re-training) เพื่อทบทวนกระบวนการปลอดเชื้อในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาจะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องได้

การติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง 66 ครั้งที่ต้องผ่าตัดถอดสายออก เนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษา (refractory peritonitis) พบว่าเป็นการติดเชื้อที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น (negative culture) ถึงร้อยละ 51.5 รองลงมาพบเชื้อก่อโรค *Escherichia coli* (ร้อยละ 15.2) และ *Staphylococcus aureus* (ร้อยละ 6.0) ตามลำดับ ซึ่งคาดว่า การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องที่เพาะเชื้อไม่ขึ้นส่วนหนึ่ง เชื้อก่อโรคอาจเป็นเชื้อรา จึงทำให้การรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะไม่ประสบความสำเร็จ ส่วนเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* เป็นเชื้อที่มีความสามารถในการสร้าง biofilm⁽¹⁰⁾ ป้องกันการถูกทำลายโดยยาปฏิชีวนะ และเซลล์ขบวนการอักเสบ ก่อให้เกิดการติดเชื้อเรื้อรัง ตื้อต่อการรักษา และกลับเป็นซ้ำได้บ่อย เป็นเหตุให้การรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียวไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร นำไปสู่การถอดสาย Tenckhoff ในที่สุด ในการศึกษาขึ้นเมื่อย้อนกลับไปพิจารณาในกลุ่มที่มีการติดเชื้อกลับเป็นซ้ำ (repeat peritonitis) พบว่า มีการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* รวม 29 ครั้ง (ร้อยละ 12) และ *Escherichia coli* 24 ครั้ง (ร้อยละ 10) สิ่งที่น่าสนใจคือพบว่า มีผู้ป่วย 1 รายที่มีการติดเชื้อกลับเป็นซ้ำมากที่สุด คือมีการกลับเป็นซ้ำถึง 7 ครั้ง ในช่วงระยะเวลา 2 ปี (พ.ศ. 2555 - พ.ศ. 2557) และเมื่อย้อนตรวจสอบข้อมูลจากเวชระเบียนพบว่าผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ทั้ง 7 ครั้ง ร่วมกับการติดเชื้อบริเวณแผลทางออก (exit site infection) ถ้าพิจารณาตามคำแนะนำจากแนวปฏิบัติของคณะกรรมการเฉพาะกิจ ISPD พ.ศ.

2553⁽¹¹⁾ ในขณะนั้น มีคำแนะนำในกรณีที่มีการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในเยื่อช่องท้อง ร่วมกับการติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สายว่าให้พิจารณาถอดสาย Tenckhoff และทิ้งช่วงหยุดพักช่องท้องอย่างน้อย 2 สัปดาห์ แล้วจึงเริ่มใส่สายและทำการล้างไตทางหน้าท้องต่อไป ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้แม้ว่ามีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ แต่มีข้อจำกัดด้านการเดินทางมาศูนย์ฟอกเลือดในระหว่างต้องหยุดการล้างไตทางช่องท้องชั่วคราว เนื่องจากปัญหาทางเศรษฐกิจสังคม (socioeconomic status) ของผู้ป่วย จึงได้ทำการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแต่ไม่ได้ทำการผ่าตัดถอดสายออก ส่งผลให้มีการติดเชื้อกลับเป็นซ้ำต่อมาอีก 7 ครั้ง แต่ในปัจจุบันตามคำแนะนำล่าสุดจากแนวปฏิบัติของคณะกรรมการเฉพาะกิจ ISPD พ.ศ. 2559⁽⁵⁾ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในเยื่อช่องท้องร่วมกับการติดเชื้อบริเวณแผลทางออกและอุโมงค์สาย ให้พิจารณาถอดสาย Tenckhoff และใส่สายใหม่ในห้วงเวลาเดียวกัน (simultaneous catheter removal and re-insertion) โดยไม่ต้องทิ้งช่วงหยุดพักช่องท้อง ซึ่งคำแนะนำดังกล่าวน่าจะเหมาะสมกับบริบททางสังคมของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องของประเทศไทยมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่ชนบทที่ห่างไกล

ข้อจำกัดของการศึกษามีหลายประการ ได้แก่ การศึกษาเป็นการศึกษาย้อนหลังทำให้เก็บข้อมูลที่อาจเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะติดเชื้อในเยื่อช่องท้องไม่สมบูรณ์ เช่น ระดับการศึกษา รายได้ อาชีพ นอกจากนี้ยังไม่สามารถแยกได้ว่าผู้ป่วยมีดัชนีมวลกายสูงเกิดจากภาวะบวมหรือมีมวลกายที่สูงจริง เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากการศึกษานี้มีประโยชน์ในแง่ของการนำร่อง ช่วยในการออกแบบการศึกษาที่จะต่อยอดเกี่ยวกับการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องในอนาคต

สรุป

การศึกษานี้พบว่าเชื้อก่อโรคของการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งอาจสัมพันธ์กับการปนเปื้อนระหว่างเปลี่ยนถ่ายน้ำยา เนื่องจากทำเทคนิคปลอดเชื้อผิดวิธี การจัดให้มีการฝึกอบรมซ้ำ (re-training) เพื่อทบทวนกระบวนการ

ปลอดเชื้อในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาอาจช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องได้ ส่วนปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง ได้แก่ ระยะเวลาในการล้างไตทางช่องท้องที่มากกว่า 30 เดือน ภาวะแอลบูมินในเลือดต่ำ และภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ส่วนการผ่าตัดเอาสายออกสัมพันธ์กับการรอดชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Nagappan R, Collins JF, Lee WT. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis—the Auckland experience. *Am J Kidney Dis* 1992;20:492–6.
2. Bunnang S, Thanakitcharu P, Krairittichai U, Jirajan B, Meenune W, Kanjanapanth C. Risk factors of infectious peritonitis of CAPD patients in Rajavithi Hospital. *J Med Assoc Thai* 2011;94 Suppl 4:S37-43.
3. Luvira V, Satirapoj B, Supasyndth O, Chaiprasert A, Ruangkanhanasetr P, Nata N, et al. A single-centre experience: Peritoneal dialysis-related infections in patients on long-term dialysis. *J Med Assoc Thai* 2011;94 Suppl 4:S30-6.
4. Pattanachaiwit N, Gojaseni P, Junrak J, Riangchan P, Pajareya T, Chittinandana A. The changing profile of PD-related peritonitis in Thailand: A single-center experience. *J Med Assoc Thai* 2011;94 Suppl 4:S44-51.
5. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2016 update. *Perit Dial Int* 2016; 36(5):481-508.
6. Szeto C. Reaching Standards of Care in Peritoneal Dialysis. *ISPD Asian Pacific Newsletter: International Society for peritoneal Dialysis (ISPD)*. 2010;8:2-3.
7. Kanchanabuch T. Infection Related Peritonitis and Management. In: Kanchanabuch T, editors. *Textbook of Practical Peritoneal Dialysis 1st ed*. Bangkok: Siri Wattana Interprint; 2556.
8. Kanchanabuch T, Chanchaoentana W, Katavetin P, Sritippayawan S, Praditpornsilpa K, Ariyapitipan S, et al. The incidence of peritoneal dialysis-related infection in Thailand: a nationwide survey. *J Med Assoc Thai* 2011;94 Suppl 4:S7-12.
9. Dong J, Chen Y. Impact of the bag exchange procedure on risk of peritonitis. *Perit Dial Int* 2010;30(4):440-7.

10. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nat Rev Microbiol* 2004;2(2):95-108.
11. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30:393–423.
12. Williams AJ, Boletis I, Johnson BF, Raftery AT, Cohen GL, Moorhead PJ, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomised trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int* 1989; 9:65–7.