

**การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง:
ประสบการณ์ 10 ปี ในโรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช**

วงศ์กร บุญกาญจน์ พบ.,ว.อายุรศาสตร์โรคไต

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

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

บทคัดย่อ

บทนำ: การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงจึงมีความสำคัญ ในการวางแผนและวางมาตรการป้องกันการติดเชื้อราในอนาคต

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการเกิดการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง อาการแสดง และปัจจัยความสัมพันธ์การเกิดการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง ที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ย้อนหลังเป็นระยะเวลา 10 ปี

วัสดุและวิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (descriptive study) เป็นระยะเวลา 10 ปี โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง ที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ นำเสนอด้วย ความถี่ ร้อยละ และ T-test

ผลการศึกษา: มี 43 คนที่มีรายงานการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง อาการนำทางคลินิกที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง คือ ปวดท้องและมีไข้ โดยมีปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ ร้อยละ 62.7 เคยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะครอบคลุมแบบวงกว้าง และร้อยละ 55.81 มีประวัติติดเชื้อแบคทีเรียที่เยื่อช่องท้องนำมาก่อน โดยราสายพันธุ์ *Non-albicans Candida* เป็นกลุ่มที่พบได้บ่อยคิดเป็นร้อยละ 53.5 และผู้ป่วยร้อยละ 23.3 เสียชีวิตในช่วงที่ติดเชื้อราที่เยื่อช่องท้อง ซึ่งปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อราที่เยื่อช่องท้อง คือมีประวัติการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องมาก่อนหน้า ($p=0.01$) และภาวะอัลบูมินในเลือดที่ต่ำกว่า 2 กรัมต่อเดซิลิตร ($p=0.03$)

สรุป: การได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนหน้านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง การพยายามตรวจหาการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องตั้งแต่ระยะแรก จะนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสม และสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นได้

คำสำคัญ: การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง ปัจจัยเสี่ยง

Peritoneal Dialysis Related Fungal Peritonitis in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital: A 10-years Single-Centre Experience

Wongsakorn Boonkarn, MD.

Department of Medicine, Maharaj Si Thammarat Hospital

Abstract

Background: Fungal peritonitis is a serious complication of peritoneal dialysis (PD) therapy. The aims of this study were to identify risk factors and clinical associations. Therefore, important in planning and planning measures to prevent future fungal infections.

Objective: To study the rate of fungal peritonitis, identify risk factors and clinical associations with fungal peritonitis in peritoneal dialysis patient at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, dating back 10 years.

Materials and Methods: A retrospective for a period of 10 years by collected data from medical records of end-stage renal disease patients. Who received continuous ambulatory peritoneal dialysis treatment at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital. Data were analyzed by using descriptive study such as frequency, percentage, and T-test.

Results: There are 43 cases of fungal peritonitis. Common presentation found in fungal peritonitis patient is abdominal pain and fever. The major risk factor is 62.7% have recent antibiotic therapy before fungal peritonitis and 55.81% have a history of infected CAPD. Non-albicans *Candida* is the most common group, 53.5%. And 23.3% of the patients died during fungal peritonitis. The factors that are associated with the increased mortality in patients with fungal peritonitis were previous bacterial peritonitis ($p=0.01$) and hypoalbuminemia (< 2 g/dL) ($p=0.03$)

Conclusion: Prior antibiotic use was an important risk factor predisposing patients to the development of fungal peritonitis. Early detection of fungal peritonitis would lead to early institution of appropriate therapy and prevention of complications.

Key words: fungal peritonitis, CAPD, risk factor

บทนำ

การรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องได้รับการพัฒนาไปมาก เพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุด แต่การติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง (peritonitis) ยังคงเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยและมีความสำคัญ⁽¹⁾ โดยพบว่าการติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง เป็นสาเหตุหลักในการเอาสายล้างช่องท้องออก⁽²⁾ การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องอาจรุนแรงจนกระทั่งเยื่อช่องท้องเสื่อมสภาพไม่สามารถกลับมาล้างท้องได้ ทำให้ต้องเปลี่ยนการรักษาเป็นการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม นอกจากนี้ การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องยังอาจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตโดยตรงหรือโดยอ้อม เช่น การเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจ การลดอุบัติการณ์การเกิดการติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง เป็นสิ่งที่หน่วยไตต้องให้ความสนใจ การทราบปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องเป็นสิ่งจำเป็นในการวางแผนแนวทางปฏิบัติ

การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย แต่มีจำนวนไม่น้อยที่เกิดจากการติดเชื้อรา ซึ่งอุบัติการณ์การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องพบได้ประมาณร้อยละ 2.8-15 ของจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง⁽³⁾ การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องจะทำให้อัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิตสูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบการเสื่อมสภาพของเยื่อช่องท้องได้บ่อยขึ้นอีกด้วย ซึ่งส่งผลให้ต้องเปลี่ยนจากการล้างไตทางช่องท้องไปเป็นเครื่องไตเทียมชั่วคราวหรือถาวร ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากเชื้อรา มีหลายปัจจัยและมีเพียงบางส่วนเท่านั้นที่เข้าใจได้ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดที่รู้จักกันคือ การติดเชื้อในเยื่อช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และการรับยาปฏิชีวนะจากการรักษาทั่วไป

การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยที่เร็วและได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมมีความสัมพันธ์กับอัตราป่วยและตายที่เพิ่มขึ้น อัตรา

การเสียชีวิตแตกต่างกันไปตั้งแต่ร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 53 ในขณะที่ความล้มเหลวในการล้างไตทางช่องท้องเกิดขึ้นได้ถึงร้อยละ 40⁽⁴⁾

การวินิจฉัยการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องมักทำได้ยากหากตรวจไม่พบเชื้อ เนื่องจากมีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องมาก อย่างไรก็ตามอาจพบอาการทางคลินิกของภาวะ สำไส้อุดตัน หรือน้ำยาล้างไตเป็นสีน้ำตาลเนื่อได้จากเชื้อ filamentous molds หรือพบ fungal colony ภายในสาย Tenckoff หรือ transfer set ในรายที่สงสัยแนะนำให้ทำการย้อมสี wright's stain จาก fibrin, แผ่นคราบ หรือจากตะกอนด่างที่พบในน้ำยาล้างไต ร่วมกับการเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาฆ่าเชื้อรา

มีเพียงไม่กี่การศึกษาที่มุ่งเน้นไปที่การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง ทำให้ไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องจากเชื้อรา ดังนั้นการป้องกันเป็นสิ่งสำคัญ การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง เกิดได้จากหลายกลไก เช่น การปนเปื้อนเชื้อก่อโรคระหว่างเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างช่องท้อง การติดเชื้อจากผลทางออก การติดเชื้อจากกระแสเลือดและการติดเชื้อจากเชื้อในลำไส้ เป็นต้น ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการติดเชื้อรา นอกจากการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ยังเคยมีผู้รายงานปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น ภาวะอ้วน ผู้ป่วยโรคไตจากโรคเบาหวาน มีภาวะทุพโภชนาการ มะเร็ง โรคเอดส์ ภาวะช็อค เศรษฐฐานะต่ำ ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน มีความผิดปกติของทางเดินอาหาร มีการทำหัตถการทางลำไส้ เป็นต้น ซึ่งในแต่ละโรงพยาบาลมีปัจจัยเสี่ยงที่แตกต่างกันมาก จำเป็นที่แต่ละโรงพยาบาลต้องมีการศึกษาหาปัจจัยเสี่ยงของแต่ละโรงพยาบาลเอง เพื่อประโยชน์ในการวางแผนและวางมาตรการป้องกันการติดเชื้อราในอนาคต

วัตถุประสงค์

ศึกษาอัตราการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง อาการแสดง และปัจจัยความสัมพันธ์ของการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง ในผู้ป่วยลำไส้ทางช่องท้องที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ย้อนหลัง 10 ปี

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาพรรณนาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (descriptive study) เป็นระยะเวลา 10 ปี (ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2552 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2562) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง ที่โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช และได้รับการล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป

ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยเป็น fungal peritonitis ตามแนวทางของ ISPD peritonitis recommendation 2016 เมื่อผู้ป่วยมีลักษณะ 2 ใน 3 ดังนี้ (1) อาการของการอักเสบติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง เช่น ปวดท้อง มีไข้ (2) น้ำยาล้างช่องท้องขุ่นมีเม็ดเลือดขาว > 100 เซลล์/มิลลิเมตร และมี PMN > ร้อยละ 50 ในน้ำยาล้างช่องท้อง โดยต้องตรวจ wright's stain พบเชื้อรา หรือ เพาะเชื้อราขึ้น ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2552 ถึง พฤษภาคม พ.ศ. 2562

โดยมีเกณฑ์คัดออกคือ ข้อมูลของการติดตามการรักษาสูญหายหรือไม่ได้บันทึกไว้ และผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี

ข้อมูล que เก็บประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐาน (demographic data) ได้แก่ (1) ดัชนีมวลกาย (body mass index: BMI) (2) โรคประจำตัวและโรคร่วม (3) ยาปฏิชีวนะที่เคยได้ภายใน 3 เดือนก่อนการติดเชื้อ (4) การมีตะกอนดำในสาย TK catheter (5) ประวัติการเคยทำหัตถการทางลำไส้ หรือทางนรีเวช (6) อาการแสดง

ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ (1) สีน้ำยาล้างไต (2) PD fluid cell count (3) PD fluid cell differentiation (4) PD wright stain (5) ผลเพาะเชื้อแบคทีเรีย (6) ผลเพาะเชื้อรา (7) Serum albumin (8) Complete blood count (9) Serum ferritin (10) Serum calcium, phosphate, potassium (11) Serum iPTH

ข้อมูลการรักษา (1) ประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะทางสายล้างไต (2) การได้รับยาต้านเชื้อราป้องกัน (3) การเอาสายล้างไตออก (4) การเปลี่ยนวิธีการฟอกไตจากล้างไตทางหน้าท้องเป็นการฟอกไตทางเส้นเลือดทั้งแบบชั่วคราวและถาวร (5) การเสียชีวิต

วิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ นำเสนอด้วย ความถี่ ร้อยละ และ T-test

การศึกษานี้ได้รับความเห็นชอบให้ดำเนินการศึกษาวิจัยได้ จากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราช รหัสโครงการวิจัยที่ 34/2562

ผลการศึกษา

ในช่วงระยะเวลาศึกษา 10 ปี พบการติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง 578 ครั้งในผู้ป่วย 1051 รายที่ทำการบำบัดทดแทนทางไตด้วยวิธี CAPD ซึ่งในการติดเชื้อดังกล่าว มี 43 ราย (ร้อยละ 7.4) ที่มีรายงานการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง โดยผู้ป่วย 3 รายเกิดใน ปี พ.ศ. 2556, 6 รายเกิดใน ปี พ.ศ. 2557, 3 รายเกิดในปี พ.ศ. 2558, 4 รายเกิดในปี พ.ศ. 2559, 9 รายเกิดในปี พ.ศ. 2560, 4 รายเกิดในปี พ.ศ. 2561 และมี 14 รายที่เกิดในปี พ.ศ. 2562 โดย 19 ราย (ร้อยละ 44.2) เป็นเพศชาย และ 24 ราย (ร้อยละ 55.8) เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 52 ± 13.15 ปี โดยอัตราการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องคิดเป็น 0.02 ครั้งต่อปีผู้ป่วย (0.02 Episodes per patient year) ในขณะที่อัตราการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องคิดเป็น 0.3 ครั้งต่อปีผู้ป่วย (0.3 episodes per patient year)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องที่ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง (จำนวน 43 ราย)

Variable	Number (%)
Age [Mean ± SD years]	52 ± 13.15
Mean duration of CAPD [months]	34.84 ± 26.20
Etiology of ESRD	
- Diabetic nephropathy	23 (53.50)
- Hypertensive nephropathy	17 (39.53)
- Obstructive nephropathy	2 (4.65)
- Chronic glomerulonephritis	1 (2.32)
Recent antibiotic therapy before FP	27 (62.70)
History of infected CAPD	24 (55.81)
- culture negative peritonitis	20 (46.51)
Black particle in TK catheter	1 (2.32)
History of GI or Gyn procedure	5 (11.62)
Hypoalbuminemia (alb < 3 g/dL)	26 (60.46)
Mean dialysate white cell count (cell/uL)	2631.7 ± 1918.20
Neutrophil (%) [Mean ± SD]	83.3 ± 16.52
Eosinophil (%) [Mean ± SD]	11.7 ± 10.39
Wright strain	3 (6.97)
Fluconazole prophylaxis	4 (9.30)
Catheter removal	38 (88.37)

ระยะเวลาเฉลี่ยของการทำ CAPD คือ 34.84 ± 26.2 เดือน (range of 5-120 months) โดยสาเหตุที่นำไปสู่โรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย คือ 1. Diabetic nephropathy (ร้อยละ 53.50) 2. Hypertensive nephropathy (ร้อยละ 39.53) 3. Obstructive nephropathy (ร้อยละ 4.65) และ 4. Chronic glomerulonephritis (ร้อยละ 2.32) ตามลำดับ (ดังตารางที่ 1) โดยมีผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะครอบคลุมแบบวงกว้างก่อนหน้าการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องตั้งแต่นั้นครั้งขึ้นไป จำนวน 27 ราย (ร้อยละ 62.7) ซึ่ง 19 ราย (ร้อยละ 70.3) ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อราใน

เยื่อช่องท้องเคยได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมแบบวงกว้างในช่วง 1 เดือนก่อนหน้า และ 25 ราย (ร้อยละ 92.5) เคยได้รับภายใน 3 เดือนก่อนหน้านอกจากนี้ 24 ราย (ร้อยละ 55.81) ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องมีประวัติติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องนำมาก่อน ซึ่งเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียแบบเพาะเชื้อไม่ขึ้น (Culture negative peritonitis) เป็นจำนวนถึง 20 ราย (ร้อยละ 46.51)

อาการนำทางคลินิกที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง คือ ปวดท้องและมีไข้ (ดังตารางที่ 2) และเจอคราบสีดำในสาย Tenckhoff

catheter (Black particle) ร้อยละ 2.32 นอกจากนี้ยังพบประวัติการทำหัตถการทางเดินอาหารและการทำหัตถการทางนรีเวชร้อยละ 11.6 สำหรับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวเฉลี่ยของ dialysate เท่ากับ 2631.76 ± 1918.2 cell/uL

โดยมีนิวโทรฟิลเด่นคือ ร้อยละ 83.3 ± 16.52 และพบฮีโมซิโนฟิลร้อยละ 11.7 ± 10.39 และมีการย้อม wright strain เพื่อช่วยในการวินิจฉัยเพียงร้อยละ 6.9 และมีการให้ยาฆ่าเชื้อราเพื่อป้องกันพบเพียงร้อยละ 9.3

ตารางที่ 2 อาการแสดงที่พบบ่อยในผู้ป่วยติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องที่ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง

Clinical presentations	No. of patients (%) N = 43
Abdominal pain	23 (53.5)
Fever	9 (21.0)
Inflow and outflow problem	4 (9.3)
Ultrafiltration failure	3 (6.9)
Blooding Dialysate	4 (9.3)

มีเพียงสายพันธุ์ *Candida* เท่านั้นที่สามารถแยกสายพันธุ์จาก dialysate จากการศึกษาครั้งนี้ โดยชนิด *Non-albicans Candida* (ร้อยละ 53.5) เป็นกลุ่มที่พบได้บ่อยกว่า ชนิด *Candida albicans* (ร้อยละ 41.8) นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังพบ ราสายชนิด *Fusarium spp.* 2 (ร้อยละ 4.7) ราย (ดังตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ชนิดเชื้อราของผู้ป่วยติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องที่ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง

Causative agents	Number of episodes (%) N = 43
<i>Candida albicans</i>	18 (41.8)
Non-albicans <i>Candida</i> species	23 (53.5)
● <i>Candida parapsilopsis</i>	5 (11.6)
● <i>Candida tropicalis</i>	8 (18.6)
● <i>Candida krusei</i>	4 (9.4)
● <i>Candida glabrata</i>	6 (13.9)
Other fungi	
● <i>Fusarium spp.</i>	2 (4.7)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 38 ราย (ร้อยละ 88.3) ได้รับการรักษาด้วยการถอดสาย TK catheter ทันทีภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากวินิจฉัยการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง แต่มีผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 11.7) ที่ไม่ได้รับการถอดสาย TK catheter ระหว่างการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อรา ผู้ป่วย 26 ราย

(ร้อยละ 60.4) ได้รับยาฆ่าเชื้อราทางเส้นเลือดชนิด amphotericin B (0.5-1.0 mg/kg/day) ผู้ป่วย 17 ราย (ร้อยละ 39.6) ได้รับยา fluconazole (200 mg once daily) ในขณะที่รอผลความไวของเชื้อรา หลังจากถอดสาย TK catheter แล้ว ได้เปลี่ยนการบำบัดทดแทนทางไต เป็นการฟอก

เลือดชั่วคราว โดยหลังเอาสาย TK catheter ออก แล้วผู้ป่วยทุกรายได้รับยาฆ่าเชื้อราเป็นระยะเวลา 2-4 สัปดาห์ตามความไวของเชื้อรา โดยผู้ป่วย 29 ราย (ร้อยละ 67.4) ได้รับการฟอกเลือดอย่าง

ต่อเนื่อง ในขณะที่ผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 23.3) เสียชีวิตในช่วงที่ติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง และมีเพียง 4 ราย (ร้อยละ 9.3) ที่สามารถวางสาย TK catheter กลับไปใช้อีกครั้ง (ดังตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ของผู้ป่วยติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องที่ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง

Outcome	No. of patients (%)
	N = 43
Reinsertion of CAPD catheter	4 (9.3)
Continuation of hemodialysis	29 (67.4)
Mortality	10 (23.3)

โดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อราที่เยื่อช่องท้อง คือ มีประวัติการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องมาก่อนหน้า ($p = 0.01$) และ ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia < 2 g/dL)

($p = 0.03$) (ดังตารางที่ 5) ในทางกลับกันการถอดสาย TK catheter มีความสัมพันธ์กับการอยู่รอดชีวิตที่เพิ่มขึ้น ($p = 0.01$) โดย ร้อยละ 50 (5/10) ของการเสียชีวิต เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้ออย่างต่อเนื่องจากการคาสาย TK catheter เพื่อใช้ในการล้างไตท้องหน้าท้องต่อ

ตารางที่ 5 ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องที่ล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง

Variable	Died (%) N = 10	Survived (%) N = 33	P value
Univariate analysis			
Sex (Male)	6 (60)	13 (39)	0.28
Mean age (years \pm SD)	45.1 \pm 11	54 \pm 12	0.12
Diabetes mellitus	5 (50)	15 (45)	0.81
Hypokalemia (serum potassium < 3 mEq/L)	7 (70)	24 (69)	0.87
Hyperparathyroidism	2 (20)	7 (21)	0.93
Hypoalbuminemia (alb < 2 g/dL)	5 (50)	3 (9)	0.03
Previous peritonitis	10 (100)	14 (42)	0.01
Peritonitis dialysis catheter removed	5 (50)	33 (100)	0.01

วิจารณ์

ในการศึกษานี้ พบว่ามีการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง ร้อยละ 7.4 จากการติดเชื้อในเยื่อช่องท้องทั้งหมด ซึ่งอยู่ในช่วงร้อยละ 2-16 ตามที่เคยมีการรายงานเอาไว้^(4,5) เชื้อราสามารถเข้าสู่

ช่องท้องผ่านการปนเปื้อนจากการสัมผัส (touch contamination) ตอนทำการเปลี่ยนน้ำยาฟอกไตหรือผ่านทาง การติดเชือรอบบริเวณทางเข้าสาย (exit site) ผ่านอุโมงค์สาย (tunnel) ไปสู่เยื่อช่องท้อง⁽⁶⁾ ดังนั้นการเกิดการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง สาเหตุ

หลักเกิดจากผู้ป่วยปฏิบัติวิธีปลอดเชื้อขณะล้างไตทางหน้าท้องไม่ถูกวิธี ดังนั้นควรเน้นย้ำความจำเป็นในการปรับปรุงการฝึกอบรมผู้ป่วยเรื่องเทคนิคการทำ CAPD แบบปลอดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเทคนิคการล้างมือ และการเชื่อมต่อสายระหว่างการทำ CAPD ต้องกระทำอย่างถูกวิธี เชื่อว่ากลไกการติดเชื้อราเกิดจากการที่ผิวหนังมีบาดแผลหรือรอยแตกที่เกิดจากการใส่สายสวนและการลดลงของภูมิคุ้มกันของร่างกายในช่วงไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย เป็นสาเหตุนำไปสู่การติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง นอกจากนี้ ปัจจัยเสี่ยงสำหรับการเกิดการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องในผู้ป่วย CAPD ยังไม่เป็นที่แน่ชัด มีหลายการศึกษาพบว่าการมีประวัติใช้ยาปฏิชีวนะมาก่อน เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิดการติดเชื้อรา โดยมีรายงานอุบัติการณ์ของการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในผู้ป่วยติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง ประมาณร้อยละ 55-94^(5,7) Goldie et al.⁽⁷⁾ มีรายงานร้อยละ 65 ของผู้ป่วยติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องได้รับยาปฏิชีวนะในวงกว้าง ภายใน 1 เดือนก่อนหน้าร้อยละ 74 ภายใน 3 เดือนก่อน และร้อยละ 87 ภายใน 6 เดือนก่อน สำหรับการศึกษานี้ พบว่า 27 ราย (ร้อยละ 62.7) มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะในวงกว้างมาก่อนตั้งแต่หนึ่งครั้งขึ้นไป โดยเชื่อว่ากลไกเกิดจากการที่ใช้ยาปฏิชีวนะก่อนหน้านี้เพื่อรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียที่เยื่อช่องท้องอาจฆ่าแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้ (normal bowel flora) ซึ่งทำให้การเจริญเติบโตของเชื้อราในบริเวณดังกล่าวเกิดได้ง่ายขึ้น และลุกลามผ่านผนังลำไส้เข้ามาในเยื่อช่องท้องที่กำลังมีการอักเสบ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ มีประวัติการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องนำมาก่อน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Culture negative peritonitis มีภาวะทุพโภชนาการ หรือระดับอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 3.0 กรัม/เดซิลิตร มีประวัติทำหัตถการทางช่องคลอดหรือทางเดินอาหาร เป็นต้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Candida peritoneal infections⁽⁸⁾

นอกจากนี้ ในหลายๆ การศึกษาซึ่งคล้ายกับการศึกษานี้ พบว่า เพศ เบาทหวาน และระยะเวลาในการล้างไตทางช่องท้องไม่สัมพันธ์กันกับการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง^(7,8)

ในการศึกษานี้มีเพียงร้อยละ 9.3 ที่ให้ยาฆ่าเชื้อราเพื่อป้องกันการติดเชื้อ เนื่องจากการให้ยาฆ่าเชื้อราเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (Prophylactic antifungal treatment) ในระหว่างการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง มีผลการศึกษาที่หลากหลายทั้งได้ผลและไม่ได้ผล⁽⁹⁾ ดังนั้นตามแนวทางของสมาคมล้างไตทางช่องท้อง (International Society of Peritoneal Dialysis: ISPD) แนะนำว่าการป้องกันการติดเชื้อราระหว่างการให้ยาปฏิชีวนะรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้อง อาจสามารถให้ยาฆ่าเชื้อราเพื่อป้องกันได้ในบางกรณี เช่น ในที่มีอัตราการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องสูง⁽¹⁾ ถึงแม้ว่าร้อยละ 62.7 ของผู้ป่วยในการศึกษานี้มีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะในวงกว้างก่อนหน้าการรักษาการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง แต่มีเพียงร้อยละ 9.3 ในการศึกษานี้ที่ได้รับยาฆ่าเชื้อราเพื่อป้องกันระหว่างการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ จึงอาจอธิบายเหตุผลบางส่วนของการพบการเจ็บป่วยและตายที่สูงในการศึกษานี้ ดังนั้นอาจแนะนำให้ใช้ยาฆ่าเชื้อราเพื่อป้องกันระหว่างการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องด้วยยาปฏิชีวนะเพื่อลดการเจ็บป่วยและเสียชีวิตในศูนย์ไตเทียมของโรงพยาบาลมหาราชนครศิริธรรมราช

ระยะเวลาเฉลี่ยของการรักษาด้วยวิธี CAPD ก่อนการวินิจฉัยการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องของการศึกษานี้ อยู่ที่ 34.84 ± 26.20 เดือน ซึ่งคล้ายคลึงกับตัวเลขระยะเวลาเฉลี่ยที่รายงานก่อนหน้านี้⁽¹⁰⁾

ราสายพันธุ์ *Candida* เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดสำหรับการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องคิดเป็นร้อยละ 60-100 ต่อครั้งในการเกิดติดเชื้อ^(8,9) ซึ่งจากการศึกษานี้ ส่วนใหญ่ร้อยละ 53.5 ของการติดเชื้อราเกิดจากเชื้อสายพันธุ์ *Non-albicans*

Candida โดย *Candida tropicalis* เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดในกลุ่มนี้ จากการรวบรวมการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า *Candida albicans* ถูกรายงานว่าพบได้บ่อยกว่าสายพันธุ์ *Non-albicans Candida*^(9,11) ในทางตรงกันข้ามบางการศึกษาพบว่าสายพันธุ์ *Non-albicans Candida* ก็พบได้บ่อยเช่นกัน^(7,10) นอกจากนี้ในการศึกษาของเราซึ่งพบการติดเชื้อราสายพันธุ์ *Fusarium* spp. จำนวน 2 ราย หรือร้อยละ 4.7 การติดเชื้อราสายพันธุ์ *Fusarium* spp. โอกาสพบได้น้อย แต่เป็นการติดเชื้อที่รุนแรงเนื่องจากถ้าไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะพังผืดภายในช่องท้องลำไส้อุดตัน ตามมาภายหลังจากการถอดสาย TK catheter ออกแล้ว และยิ่งกว่านั้นการรักษาการติดเชื้อราที่เกิดจาก *Fusarium* spp. มีความยากในการรักษามากกว่าการติดเชื้อราอื่นๆ เช่น *Candida* หรือ *Aspergillus* ดังนั้นจึงจำเป็นต้องให้ความสำคัญในการให้ยาฆ่าเชื้อราที่มีขนาดยาสูง (Amphotericin B 1.0-1.5 mg/kg/day) และการรีบถอดสาย TK catheter ออกโดยเร็วที่สุด⁽¹²⁾

ตามคำแนะนำการรักษาปัจจุบันจาก ISPD ปี 2016 ควรถอดสาย TK catheter ออกโดยเร็วที่สุดหลังจากการวินิจฉัยด้วยการดูเชื้อราจากกล้องจุลทรรศน์ หรือการเพาะเชื้อ และแนะนำให้เริ่มต้นการรักษา (empirical treatment) ด้วยยา amphotericin B ในระหว่างรอผลเพาะเชื้อ⁽¹⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ประมาณร้อยละ 88.3 ได้รับการถอดสาย TK catheter ภายใน 48 ชั่วโมงหลังการวินิจฉัย แต่มีคนที่ 5 ราย (ร้อยละ 11.7) ไม่ได้ถอดสาย TK catheter ซึ่งเป็นสาเหตุให้คนที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อรา และจากการศึกษานี้ ร้อยละ 60.4 ได้รับ Amphotericin B ทางหลอดเลือดดำ และร้อยละ 39.6 ได้รับ fluconazole ทางหลอดเลือดดำ

ตามที่มีการศึกษาก่อนหน้านี้ ความล้มเหลวในการกลับมาทำ CAPD นั้นเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วย เนื่องจากเกิดภาวะ Peritoneal

adhesion หรือ sclerosis และเยื่อช่องท้องถูกทำลายแบบไม่สามารถย้อนกลับ (irreversible damage to the peritoneal membrane) ทำให้เกิดภาวะ ultrafiltration failure ซึ่งเป็นเหตุผลสำคัญสำหรับการออกกลางคันของการทำ CAPD (CAPD dropout) ในการศึกษาผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่รอดชีวิตได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เนื่องจากความล้มเหลวในการกลับมาใช้ CAPD ซึ่งสาเหตุของอัตราความล้มเหลวในการกลับมาใช้ CAPD ที่ยังสูงนี้ยังไม่ชัดเจน และควรหาเหตุต่อไป โดยอาจเป็นผลมาจากการล่าช้าในการวินิจฉัย ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่ามีกรณี wright strain เพียงร้อยละ 6.9 ดังนั้นควรให้ความสำคัญในการปรับปรุงเทคนิคที่ใช้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง ตามคำแนะนำของ ISPD⁽¹³⁾

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ อัตราการตายอยู่ในช่วงร้อยละ 5-53 โดยในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 23.3) เสียชีวิตในระหว่างการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง ซึ่งตรงกับช่วงอัตราการตายที่มีการศึกษามาก่อนหน้านี้ และพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องได้แก่ มีประวัติการติดเชื้อแบคทีเรียในเยื่อช่องท้องก่อนหน้า ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำกว่า 2 กรัมต่อเดซิลิตร และการล่าช้าในการถอดสาย TK catheter หรือไม่ได้ถอดสาย TK catheter

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือจำนวนคนที่ในการศึกษาน้อย เนื่องจากติดเชื้อราที่เยื่อช่องท้องพบได้ไม่บ่อย ซึ่งตรงกับหลายๆ การศึกษาก่อนหน้านี้ และเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง

สรุป

โดยสรุปการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้อง ในการศึกษาพบว่ามีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนหน้านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้อง

การพยายามตรวจหาการติดเชื้อราในเยื่อช่องท้องตั้งแต่ระยะแรก จะนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสม และสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นได้ ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว

การรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อราให้ครอบคลุมเชื้อราสายพันธุ์ที่พบบ่อย และการรีบถอดสาย TK catheter ออกให้เร็วที่สุด เป็นวิธีที่ดีที่สุดที่จะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int.* 2005;25(2):107-31.
2. Nagappan R, Collins JF, Lee WT. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis the Auckland experience. *Am J Kidney Dis* 1992;20:492-6.
3. Kumar KV, Mallikarjuna HM, Gokulnath, Jayanthi S. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: The impact of antifungal prophylaxis on patient and technique outcomes. *Indian J Nephrol.* 2014;24(5):297-301.
4. Chan TM, Chan CY, Cheng SW, Lo WK, Lo CY, Cheng IK. Treatment of fungal peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis with oral fluconazole: a series of 21 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:539-42.
5. Michel C, Courdavault L, al Khayat R, Viron B, Roux P, Mignon F. Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 1994; 14:113-20.
6. Piraino B. Peritonitis as complication of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1956-64.
7. Goldie SJ, Kiernan-Tridle L, Torres C, Gorban-Brennan N, Dunne D, Kliger AS, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 86-91
8. Miles R, Hawley CM, McDonald SP. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76: 622-8.
9. Prasad KN, Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Verma AK, Ayyagari A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004; 48: 96-101.
10. Chen CM, Ho MW, Yu WL, Wang JH. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: effect of fluconazole treatment and use of the twin-bag disconnect system. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 115-20.

11. Predari SC, de Paulis AN, Veron D, Zucchini A, Santoianni JE. Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis: twenty five years of experience in a teaching hospital in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2007; 39: 213–7.
12. Asmita Sagar Sakle. *Fusarium peritonitis in a patient on peritoneal dialysis*. *Bombay Hospital Journal* 2012; 54: 336–40.
13. Boeschoten EW, ter Wee PM, Divino J. Peritoneal dialysis-related infections recommendations 2005: an important tool for quality improvement. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: ii31–3.