

เชื้อก่อโรคกับผลลัพธ์จากการติดเชื้อช่องท้องอักเสบของการล้างไตทางช่องท้อง  
ในหน่วยไตเทียมโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Causative Organisms and Outcomes of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis  
in Peritoneal Dialysis Unit Sawanpracharak Hospital

รชนี เชี่ยวชาญนกิจ พ.บ.,ว. อายุรศาสตร์	Rutchanee Chieochanthanakij M.D., Dip.Thai
โรคไต	Subspecialty Board of Nephrology
กลุ่มงานอายุรกรรม	Department of Medicine
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์	Sawanpracharak Hospital
จังหวัดนครสวรรค์	Nakhon Sawan
สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร	Sawanpracharak Medical Journal
ปีที่ 17 ฉบับที่ 3 กันยายน-ธันวาคม 2563	Vol. 17 No. 3 September-December 2020

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะติดเชื้อช่องท้องอักเสบที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis related peritonitis : PD-related peritonitis) เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ และมีผลต่อการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวร (switch mode to hemodialysis) และการเสียชีวิต และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด PD-related peritonitis
- สถานที่ศึกษา** : หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
- รูปแบบการวิจัย** : การศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study)
- กลุ่มตัวอย่าง** : ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เข้ารับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธี continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) ทุกคน ตั้งแต่ 1 มกราคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2561 ทั้งหมด 866 คน
- วิธีการศึกษา** : รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ส่วนสูง น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย โรคที่เป็นสาเหตุของไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โรคร่วม ประวัติล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องได้แก่ วันเริ่มใส่สายล้างช่องท้อง วันเริ่มใส่น้ำยาล้างไตทางช่องท้อง วันที่ยุติการล้างช่องท้อง วันที่เสียชีวิต ระยะเวลาพักท้อง (break-in) หลังการใส่สายล้างช่องท้อง วันที่เกิด peritonitis และเชื้อก่อโรค วิเคราะห์เปรียบเทียบชนิดของเชื้อก่อโรคต่อการเกิดผลลัพธ์ของการรักษา PD-related peritonitis คือการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวร หรือการเสียชีวิต ด้วยสถิติไคสแควร์ (Pearson's chi-squared test) และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด PD-related peritonitis ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยแบบทวิภาค (binary regression) และพิจารณาความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value น้อยกว่า 0.05

- ผลการศึกษา** : พบภาวะ PD-related peritonitis 800 ครั้ง คิดเป็นอัตราการเกิดเท่ากับ 0.45 episodes per patient-year อัตราการเกิดเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของ gram positive, culture negative, gram negative, fungus, mixed organism และ mycobacterium tuberculosis เท่ากับ ร้อยละ 31.9, 27.5, 26.8, 3.8, 1.9 และ 1.0 ตามลำดับ เชื้อก่อโรคที่รุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดตายล้างช่องท้องแบบถาวรและเสียชีวิตมากที่สุด คือ fungus และ mycobacterium tuberculosis พบว่าเชื้อก่อโรค gram negative มีการเสียชีวิตและการรอดตายล้างช่องท้องแบบถาวรในผู้ป่วยมากกว่า culture negative อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (57.9% VS 41.4%, P value < 0.001) และเชื้อก่อโรค culture negative มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและการรอดตายล้างช่องท้องแบบถาวรในผู้ป่วยมากกว่า gram positive อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (41.4% VS 16.1%, P value < 0.001) ปัจจัยป้องกันการเกิด PD-related peritonitis คือผู้ป่วย CAPD ที่เริ่มรักษาระหว่างปี 2556-2561 เมื่อเทียบกับ ปี 2550-2555 (RR = 0.66, 95% CI 0.59-0.73, P value < 0.001)
- วิจารณ์และสรุป** : การเกิด PD-related peritonitis ในการศึกษาพบว่าเชื้อก่อโรคจากแบคทีเรียกลุ่ม gram negative เป็นสาเหตุสัดส่วนที่มากกว่าข้อมูลจากต่างประเทศ และยังมีความรุนแรงนำไปสู่ผลลัพธ์ที่ไม่ดี คือ การเสียชีวิต และการรอดตายล้างช่องท้องแบบถาวรมากที่สุดเมื่อเทียบกับแบคทีเรียกลุ่ม gram positive หรือ culture negative peritonitis ผู้ป่วย CAPD ที่เริ่มรักษาระหว่างปี 2556-2561 มีความเสี่ยงต่อการเกิด PD-related peritonitis น้อยกว่า เพราะประสบการณ์ของแพทย์ พยาบาล และเครือข่ายมากขึ้น มีการพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะเมื่อเกิดภาวะ peritonitis
- คำสำคัญ** : การล้างไตทางช่องท้อง, ภาวะติดเชื้อช่องท้องอักเสบของการล้างไตทางช่องท้อง, เชื้อก่อโรค, การรอดตายล้างไตทางช่องท้อง

### Abstract

- Objective** : This study aimed to analyze rate of PD-related peritonitis, causative organism and outcomes of PD-related peritonitis in CAPD patients and risk factor of PD-related peritonitis.
- Setting** : peritoneal dialysis unit, Sawanpracharak hospital
- Design** : retrospective cohort study
- Subjects** : 866 CAPD patients at peritoneal dialysis unit during Jan 1, 2007 to Dec 31, 2018
- Method** : Medical records and dialysis records were reviewed. The following data : age, gender, cause of ESRD, Co-morbid disease, weight and height, date (Tenckhoff catheter insertion/removal, started/end peritoneal dialysis, peritonitis, death, hemodialysis), cause of death/ Tenckhoff catheter removal, causative organism. Causative organism and outcome (death and switch mode to hemodialysis)

were analyzed by using Pearson's Chi-square and risk factor of PD-related peritonitis were analyzed by using Binary logistic regression. Statistic significant was determined as p value less than 0.05.

**Results** : 866 CAPD patients, PD-related peritonitis were totally 800 episodes. Rate of peritonitis from gram positive, culture negative, gram negative, fungus, mixed organism and mycobacterium tuberculosis were 31.9%, 27.5%, 26.8%, 3.8%, 1.9% and 1.0% respectively. Causative organisms that mostly led to switch mode to HD and death were fungus and mycobacterium tuberculosis. Gram negative bacteria increased risk of death and switched mode to HD more than culture negative peritonitis statistical significantly (57.9% Vs 41.4%, P value < 0.001). So culture negative peritonitis were increased risk of death and switch mode to HD more than gram positive bacteria statistical significantly (41.4% Vs 16.1%, P value < 0.001). Preventive factor of PD-related peritonitis was CAPD patients during 2013-2018 compared with CAPD patients during 2007-2012 (RR = 0.66, 95% CI 0.59-0.73, P value < 0.001).

**Conclusion** : Causative organisms of PD-related peritonitis from gram negative bacteria were more common that different from previous studies in another countries. Gram negative bacteria also led to death and switched to hemodialysis more than gram positive bacteria and culture negative peritonitis statistical significantly. The reasons of PD-related peritonitis of CAPD patients during 2013-2018 less than 2007-2012 was the result of experienes development in physicians, nurses and development in more experiences from physicians, nurse and peritoneal dialysis care team from district hospitals especially when CAPD patients had PD-related peritonitis.

**Key words** : peritoneal dialysis, PD-related peritonitis, causative organism, swith mode to hemodialysis

### บทนำ

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis) ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis: CAPD) ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงของการรักษาบำบัดทดแทนไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis: PD) peritonitis ที่รุนแรงทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ร้อยละ 0.8 ถึง ร้อยละ

12.5<sup>(1)</sup> และบางรายมีความจำเป็นต้องถอดสายล้างช่องท้องออกทั้งแบบชั่วคราวและถาวร (technical failure) เพราะเกิดการอักเสบของผนังช่องท้องรุนแรงจนเกิดพังผืดไม่สามารถทำการล้างไตทางช่องท้องต่อได้ (peritoneal membrane failure) ต้องเปลี่ยนวิธีการรักษาเป็นการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis)<sup>(2-4)</sup> จากการศึกษา ผู้ป่วย CAPD ในระยะ

เวลา 12 ปี ของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ภาวะติดเชื้อช่องท้องอักเสบที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis related peritonitis: PD-related peritonitis) เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตร้อยละ 45 และเป็นสาเหตุของการถอดสายล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร ร้อยละ 79<sup>(5)</sup> ซึ่งช่องทางการเกิดภาวะ PD-related peritonitis พบว่าเกิดจาก touch contamination (intra-luminal route), catheter-related (periluminal route), transmural migration (enteric route), gynecologic route และ hematologic route

เชื้อก่อโรคใน PD-related peritonitis ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย โดยร้อยละ 45-65 เกิดจาก gram positive organisms ร้อยละ 15-35 เกิดจาก gram negative organisms และร้อยละ 1-4 เกิดจาก polymicrobial organisms นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรียแล้วยังพบเชื้อ fungus โดยเฉพาะ candida spp ร้อยละ 3-5<sup>(6,7)</sup> และในบางครั้งก็ไม่สามารถเพาะเชื้อให้ขึ้นได้ (culture negative peritonitis) ซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อที่เพาะไม่ขึ้น หรือเกิดจากความผิดพลาดในขั้นตอนการเพาะเชื้อ ซึ่งตาม ISPD peritonitis recommendations 2016<sup>(4)</sup> แนะนำว่าถ้ามีอัตราการเกิด culture negative peritonitis มากกว่าร้อยละ 15 ต้องมีการทบทวนขั้นตอนการเพาะเชื้อว่ามีข้อบกพร่องที่ขั้นตอนใด

จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด PD-related peritonitis ได้แก่ ความอ้วน โรคไตจากเบาหวาน (diabetic kidney disease) และ hypoalbuminuria<sup>(1)</sup> แต่ข้อมูลในประเทศไทยจากการศึกษาของ ทวี ศิริวงศ์ และคณะ<sup>(8)</sup> กลับพบว่าปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด PD-related peritonitis ได้แก่ hypoalbuminuria และ anemia

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ได้ดำเนินการรักษาล้างไตทางช่องท้องเป็นระยะเวลามากกว่า 12 ปี แต่หลังจาก 30 ตุลาคม 2550 รัฐบาลประกาศนโยบาย CAPD first ในผู้ป่วยหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ทำให้ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และพบว่าสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเสียชีวิตและยุติการล้างไตทางช่องท้องส่วนใหญ่เกิดจากภาวะ PD-related peritonitis การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการเกิด PD-related peritonitis เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุและมีผลต่อการถอดสายล้างไตทางช่องท้องแบบถาวร (switch mode to hemodialysis) และการเสียชีวิต และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด PD-related peritonitis

### วิธีการศึกษา

ศึกษาแบบ retrospective cohort study กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่เข้ารับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยวิธี CAPD ตั้งแต่ 1 มกราคม 2550 จนถึง 31 ธันวาคม 2561 ของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ทุกคนจำนวน 866 คน เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วย CAPD ทุกคนที่สามารถทำการล้างไตทางช่องท้องสำเร็จอย่างน้อย 1 สัปดาห์ โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ประกอบ ด้วยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ส่วนสูง น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย โรคที่เป็นสาเหตุของไตเรื้อรังระยะสุดท้าย โรคร่วม เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไวรืสตับอักเสบ เอ็ดสั ประวัติล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง ได้แก่ วันเริ่มใส่สายล้างไตทางช่องท้อง วันเริ่มใส่น้ำยาล้างไตทางช่องท้อง วันที่ยุติการล้างไตทางช่องท้อง วันที่เสียชีวิต ระยะเวลาพักห้อง (break-in) หลังการใส่สายล้างไตทางช่องท้อง วันที่เกิด peritonitis และเชื้อก่อโรค

การวินิจฉัย PD-related peritonitis ประกอบด้วยอย่างน้อย 2 ข้อ จาก 3 ข้อ ดังต่อไปนี้ 1) อาการและอาการแสดง เช่น ไข้ ปวดท้อง น้ำยาล้างไตขุ่น ปริมาณน้ำยาล้างช่องท้องที่ออกน้อยกว่าปริมาณที่ใส่เข้า คลื่นไส้ อาเจียน และถ่ายเหลว 2) ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์/ลูกบาศก์ มิลลิเมตร และอย่างน้อยร้อยละ 50 เป็น polymorpho-nuclear leukocytes และ 3) ตรวจพบเชื้อจากการย้อมสีหรือการเพาะเชื้อของน้ำยาล้างไต<sup>(9)</sup> อัตราการเกิดเยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis rate) คือ จำนวนครั้งการเกิด PD-related peritonitis หารด้วยระยะเวลาการทำ CAPD รายงานเป็นจำนวนครั้งต่อปี (episodes per patient-year)<sup>(4)</sup>

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและประวัติล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง ของผู้ป่วยที่เป็นข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติ มีการนำเสนอในรูปค่าเฉลี่ยพร้อมกับค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน พร้อมกับค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (Inter-quartile range : IQR) กรณีที่ข้อมูลเชิงปริมาณนั้นไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ ส่วนข้อมูลเชิงกลุ่ม มีการบรรยายในรูปจำนวน และร้อยละ วิเคราะห์อัตราการเกิดเยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis rate) และระยะเวลาการเกิดเยื่อช่องท้องอักเสบครั้งแรก (time to first peritonitis)

วิเคราะห์เปรียบเทียบชนิดของเชื้อก่อโรคต่อการเกิดผลลัพธ์ของการรักษา PD-related peritonitis คือการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวร (switch mode to hemodialysis) หรือการเสียชีวิต ด้วยสถิติไคสแควร์ (Pearson's Chi-square test) และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด PD-related peritonitis ด้วยการ

ถดถอยแบบทวิภาค (binary regression) และพิจารณาความมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value น้อยกว่า 0.05 และนำเสนอขนาดของอิทธิพลของปัจจัยด้วยค่า risk ratio (RR) พร้อมทั้งค่าช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval)

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD) ตั้งแต่ 1 มกราคม 2550 จนถึง 31 ธันวาคม 2561 ของโรงพยาบาลสวรรณค์ประชากรศาสตร์ จังหวัดนครสวรรค์ จำนวน 866 คน อายุเฉลี่ยขณะเริ่มการรักษาจำนวน 52.8 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 14.6 ปี ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 35.1 เพศชาย ร้อยละ 52.7 ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.6 กิโลกรัม/ตารางเมตร ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.14 กิโลกรัม/ตารางเมตร ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 35 กิโลกรัม/ตารางเมตรขึ้นไป ร้อยละ 0.9 ผู้ป่วยที่มีระยะพักท้องตั้งแต่ 14 วันขึ้นไป ร้อยละ 90.4 สาเหตุของไตเรื้อรัง ได้แก่ เบาหวาน ร้อยละ 45.7 โรคไตอักเสบ ร้อยละ 12.0 ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 11.8 และโรคหัวใจและการอุดตันท่อทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 6.2 โรคร่วมได้แก่ โรคเส้นเลือดหัวใจตีบหรือหัวใจวาย ร้อยละ 18.8 โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 9.1 ไวรัสตับอักเสบบี ร้อยละ 5.4 ผู้ป่วยที่ตรวจพบ anti HCV ร้อยละ 2.2 โรคมะเร็ง ร้อยละ 1.8 และผู้ป่วยที่ตรวจพบ HIV ร้อยละ 1.5 ระยะเวลาการติดตามการรักษามีค่าเฉลี่ย 16 เดือน ผู้ป่วยที่เคยมี PD-related peritonitis ร้อยละ 57.4 (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง**

ข้อมูลพื้นฐาน (N=866)	จำนวน	ร้อยละ
อายุขณะเริ่มล้างไตทางช่องท้อง (ปี) mean±S.D.	52.8±14.6	
อายุ ≥ 60 ปี	304	35.1
Male	456	52.7
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) mean±SD (n=848)	22.6±0.14	
BMI ≥ 35 kg/m <sup>2</sup>	8	0.9
Break-in (days), median (IQR) (n=864)	14 (13,15)	
Break-in period (≥14 day)	781	90.4
Dialysis time (month), median (IQR)	16 (6,34)	
สาเหตุของไตเรื้อรัง		
DM	393	45.4
CGN	104	12.0
HTN	102	11.8
obstructive uropathy	54	6.2
SLE	26	3.0
NSAIDs	6	0.7
ADPKD	5	0.6
gout/uric acid nephropathy	1	0.1
unknown	175	20.2
โรคร่วม		
CHF&CAD	163	18.8
CVA	79	9.1
HBsAg	47	5.4
Anti-HCV	19	2.2
Malignancy eg MM,MPD,CA Cx,HCC	16	1.8
HIV	13	1.5
เคยเป็น PD-related peritonitis	497	57.4

SD=standard deviation, BMI = body mass index, DM = diabetes mellitus, HTN = hypertension, CGN = chronic glomerulonephritis, SLE = systemic lupus erythematosus, ADPKD = autosomal dominant polycystic kidney disease, NSAIDs = nonsteroidal anti-inflammatory drugs, CHF = congestive heart failure, CAD = coronary artery disease, CVA = cerebrovascular accident, HIV = human immunodeficiency virus, HBsAg = hepatitis B surface antigen, anti-HCV = antibody of hepatitis C virus

การศึกษาพบการเกิด PD-related peritonitis ทั้งหมด 800 ครั้ง มีอัตราการเกิดเท่ากับ 0.45 episodes per patient -year และระยะเวลาการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบครั้งแรก (time to first peritonitis) เท่ากับ 31 เดือน โดยคำนวณจากจำนวนเดือนตั้งแต่เริ่มทำ CAPD (first PD date) ถึงวันที่เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบครั้งแรก (first peritonitis date) ของผู้ป่วยทุกคนที่เกิด PD-related peritonitis รวมกันแล้วหารด้วยจำนวนผู้ป่วยที่เกิด PD-related peritonitis ครั้งแรกทั้งหมด

เชื้อก่อโรค PD-related peritonitis ที่พบบ่อย คือ gram positive ร้อยละ 31.9 รองลงมา คือ gram negative ร้อยละ 26.8 culture negative ร้อยละ 27.5 fungus ร้อยละ 3.8 เชื้อ mixed organism ร้อยละ 1.9 และเชื้อ mycobacterium tuberculosis ร้อยละ 1.0 ตามลำดับ โดยพบ Staphylococcus coagulase negative เป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุด ร้อยละ 13.5 รองลงไป คือ Staphylococcus aureus และ Pseudomonas spp ซึ่งใกล้เคียงกันที่ร้อยละ

8.4 และร้อยละ 8.0 Escherichia coli ร้อยละ 6.8 และ Streptococcus spp ร้อยละ 5.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

เชื้อก่อโรคใน PD-related peritonitis ที่ทำให้ผู้ป่วยต้องถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรมาก คือ mycobacterium tuberculosis ร้อยละ 62.5 จาก fungus และ Acinetobacter spp ร้อยละ 60.0 เท่ากัน และ Pseudomonas spp ร้อยละ 50.0 ตามลำดับ สำหรับเชื้อก่อโรคใน PD-related peritonitis ที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมาก คือ fungus ร้อยละ 40.0 mycobacterium tuberculosis ร้อยละ 37.5 และ Mixed organism และ Gram negative organisms กลุ่มอื่นๆ พบเสียชีวิตเท่ากัน ร้อยละ 33.3 ตามลำดับ โดยพบว่า fungus และ mycobacterium tuberculosis เป็นสาเหตุของ PD-related peritonitis ที่ทำให้ผู้ป่วยทุกคนต้องถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรหรือเสียชีวิต อย่างไรก็ตามพบว่า มีผล culture negative ถึงร้อยละ 27.5 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เชื้อที่เป็นสาเหตุของ peritoneal dialysis related peritonitis แยกตามผลกระทบต่อการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวร (switch mode to hemodialysis) และการเสียชีวิต

Causative organisms	จำนวน (ร้อยละ)		
	Peritonitis episodes (Total 800 episodes)	Switch mode to HD	Death
Gram positive organisms	255 (31.9)	25(9.8)	16(6.3)
Staphylococcus coagulase negative	108(13.5)	9(8.3)	8(7.4)
Staphylococcus aureus	67 (8.4)	12(17.9)	3(4.5)
Streptococcus spp	42 (5.3)	0	2(4.8)
Enterococcus spp	16 (2.0)	1(6.3)	0
Others	22 (2.8)	3(13.6)	3(13.6)

**ตารางที่ 2 เชื้อที่เป็นสาเหตุของ peritoneal dialysis related peritonitis แยกตามผลกระทบต่อ การถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวร (switch mode to hemodialysis) และการเสียชีวิต (ต่อ)**

Causative organisms	จำนวน (ร้อยละ)		
	Peritonitis episodes (Total 800 episodes)	Switch mode to HD	Death
Gram negative organisms	214 (26.8)	78(36.4)	46(21.5)
Pseudomonas spp	64 (8.0)	32(50.0)	16(25.0)
Escherichia coli	54 (6.8)	11(20.4)	12(22.2)
Klepsiella pneumonia	31(3.9)	7(22.6)	6(19.4)
Enterobacter spp	22(2.8)	7(31.8)	4(18.2)
Acinetobacter spp	25(3.1)	15(60.0)	2(8.0)
Others	18(2.3)	6(33.3)	6(33.3)
fungus	30(3.8)	18(60.0)	12(40.0)
Mixed organism	15(1.9)	5(33.3)	5(33.3)
Mycobacterium tuberculosis	8 (1.0)	5(62.5)	3(37.5)
Culture negative	220 (27.5)	50(22.7)	41(18.6)
ไม่มีข้อมูล	58 (7.3)	5(8.6)	19(32.8)

การเกิด gram negative peritonitis เมื่อเปรียบเทียบกับ gram positive peritonitis ให้เกิดการเสียชีวิตมากกว่า (ร้อยละ 21.5 และร้อยละ 6.3, P value < 0.001) และมีการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรมากกว่า (ร้อยละ 36.4 และร้อยละ 9.8, P value < 0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบการเกิด culture negative peritonitis กับ gram positive peritonitis ทำให้เกิดการเสียชีวิตมากกว่า (ร้อยละ 18.7 และร้อยละ 6.3, P value < 0.001) และมีการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรมากกว่า (ร้อยละ 22.7 และร้อยละ 9.8, P value < 0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อเปรียบเทียบการเกิด gram negative peritonitis กับ culture negative peritonitis มีการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวร

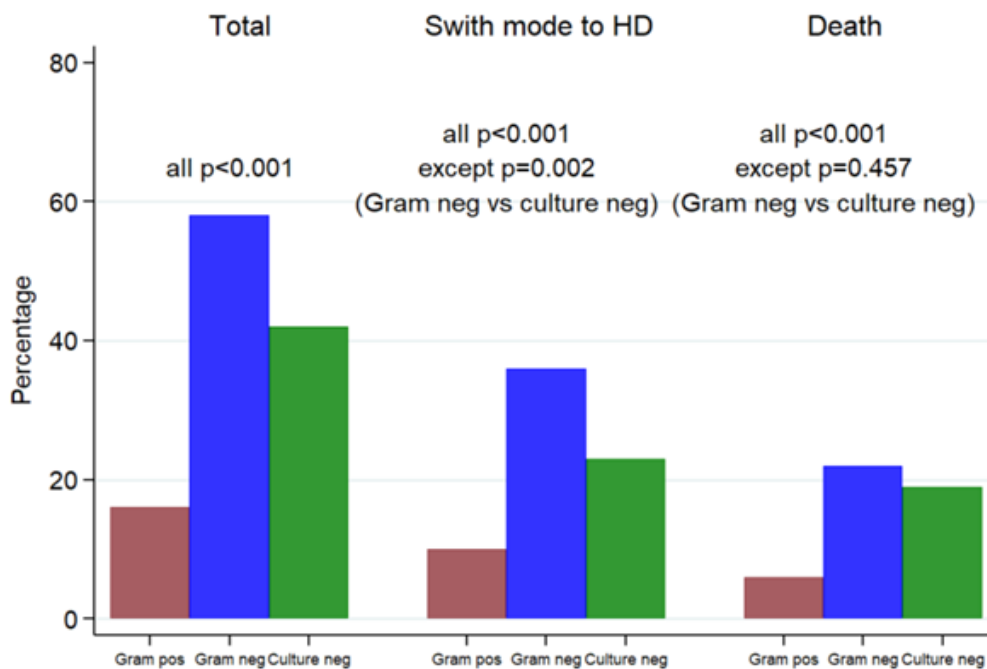
มากกว่า (ร้อยละ 36.4 และร้อยละ 22.7, P value < 0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างต่อการเสียชีวิต (ร้อยละ 21.5 และร้อยละ 18.7, P value = 0.436) อย่างไรก็ตามเมื่อคิดผลลัพธ์ของการเกิด gram negative peritonitis มีการเสียชีวิตและการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรมากกว่า culture negative peritonitis (ร้อยละ 57.9 และร้อยละ 41.4, P value < 0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ culture negative peritonitis มีการเสียชีวิตและการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรมากกว่าจาก gram positive peritonitis (ร้อยละ 41.4 และร้อยละ 16.1, P value < 0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตามลำดับ (ตารางที่ 3 และรูปที่ 1)



ตารางที่ 3 ผลการรักษาของผู้ป่วย PD-related peritonitis แบ่งตามผลการเพาะเชื้อ

ผลการรักษา	Total (N=689 episodes)	Gram positive (N=255 episodes)	Gram negative (N=214 episodes)	Culture negative (N=220 episodes)	P-value
Total outcome (switch mode HD and death)	256 (37.2%)	41 (16.1%)	124 (57.9%)	91 (41.4%)	<0.001 <sup>a</sup> <0.001 <sup>b</sup> 0.001 <sup>c</sup>
Switch mode to HD	153 (22.2%)	25 (9.8%)	78 (36.4%)	50 (22.7%)	<0.001 <sup>a</sup> <0.001 <sup>b</sup> 0.002 <sup>c</sup>
death	103 (14.9%)	16 (6.3%)	46 (21.5%)	41 (18.7%)	<0.001 <sup>a</sup> <0.001 <sup>b</sup> 0.436 <sup>c</sup>

a = gram positive vs gram negative, b = gram positive vs culture negative, c = gram negative vs culture negative



รูปที่ 1 Causative organisms and outcome of PD-related peritonitis

ปัจจัยป้องกันต่อการเกิด PD-related peritonitis คือผู้ป่วย CAPD ที่เริ่มรักษาระหว่างปี 2556-2561 เมื่อเทียบกับ ปี 2550-2555 (RR = 0.66, 95% CI 0.59-0.73, P value < 0.001) ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เพศชาย เบาหวาน

โรคหัวใจและหลอดเลือด ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 35 กิโลกรัม/ตารางเมตร และระยะเวลาพักท้อง มากกว่าหรือเท่ากับ 14 วัน ไม่พบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด PD-related peritonitis (ตารางที่ 4)

#### ตารางที่ 4 Risk factor of PD-related peritonitis (N=866)

risk factor	RR	95% CI	P value
Age ≥ 60 ปี	0.94	0.83-1.06	0.312
Male	0.97	0.87-1.09	0.662
DM	1.05	0.94-1.18	0.373
CHF/CAD	1.05	0.91-1.21	0.514
CVA	0.97	0.79-1.19	0.770
BMI ≥ 35 kg/m <sup>2</sup> (N=848)	0.86	0.43-1.73	0.677
Breakin-period ≥ 14 วัน (N=863)	0.98	0.98-1.12	0.854
Year (2556-2561 Vs 2550-2555)	0.66	0.59-0.73	<0.001

DM=diabetes mellitus, CHF=congestive heart failure, CAD=coronary artery disease

CVA=cerebrovascular accident, BMI=body mass index

#### วิจารณ์

อัตราการเกิด PD-related peritonitis ในการศึกษาี้ เท่ากับ 0.45 episode per patient-year โดยมาตรฐานไม่ควรเกิน 0.5 episodes per patient-year<sup>(4)</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลของประเทศไทยโดยเถลิงศักดิ์และคณะ<sup>(11)</sup> ทำการศึกษาใน 88 CAPD unit (7,925 CAPD และ 276 automated peritoneal dialysis : APD) มีอัตราการเกิด PD-related peritonitis เท่ากับ 0.47 episode per patient-years และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Jeffrey Perl และคณะ<sup>(12)</sup> ซึ่งเป็น international prospective cohort study ศึกษาผู้ป่วย PD จำนวน 7,051 รายใน 209 PD units 7 ประเทศ ซึ่งมีผู้ป่วยจากประเทศไทย 829 คน

พบว่าอัตราการเกิด PD-related peritonitis (episodes per patient-year, 95% CI) ในประเทศออสเตรเลีย/นิวซีแลนด์ (0.35, 0.3-0.4) แคนาดา (0.29, 0.26-0.32) ญี่ปุ่น (0.27, 0.25-0.30) ไทย (0.4, 0.36-0.46) สหราชอาณาจักร (0.38, 0.32-0.46) และสหรัฐอเมริกา (0.26, 0.24-0.27) พบว่าอัตราการเกิด PD-related peritonitis ของการศึกษานี้ไม่แตกต่างจากค่าเฉลี่ยของประเทศไทย แต่มากกว่าประเทศอื่น ๆ

เมื่อเปรียบเทียบเชื้อก่อโรคที่พบกับประเทศอื่น ๆ โดยเรียงลำดับการพบเชื้อก่อโรคจาก gram positive, gram negative, culture negative และ polymicrobial เช่น ออสเตรเลีย/นิวซีแลนด์ (ร้อยละ 39, 20, 14, 10) แคนาดา (ร้อยละ 45, 16, 16, 9)

ญี่ปุ่น (ร้อยละ 37, 13, 21, 8) ไทย (ร้อยละ 26, 29, 28, 4) สหราชอาณาจักร (ร้อยละ 38, 19, 14, 8) และ สหรัฐอเมริกา (ร้อยละ 37, 13, 16, 5)<sup>(12)</sup> ข้อมูลจากการศึกษานี้พบต่างจากประเทศอื่น ๆ ที่พบ gram negative เพียงร้อยละ 13-20 และต่างจากข้อมูลจากประเทศไทยที่พบ gram negative ร้อยละ 29 ซึ่งมากกว่า โดยในการศึกษานี้พบ gram negative มากเช่นเดียวกัน คือร้อยละ 26.8 แต่อย่างน้อยกว่า gram positive ที่พบถึงร้อยละ 31.9 ดังนั้นการรักษา empirical antibiotics ในผู้ป่วย culture negative ที่รักษาแล้วดีขึ้นก็ควรที่จะให้ antibiotics ที่ครอบคลุมทั้ง gram positive และ gram negative ต่อเนื่อง ซึ่งแตกต่างจากคำแนะนำจากต่างประเทศที่ให้ antibiotic ที่ครอบคลุมเฉพาะเชื้อ gram positive<sup>(4)</sup> ตามอุบัติการณ์ของเชื้อก่อโรค

ตาม ISPD peritonitis recommendations 2016<sup>(4)</sup> แนะนำว่าถ้ามีอัตราการเกิด culture negative peritonitis มากกว่าร้อยละ 15 ต้องมีการทบทวนขั้นตอนการเพาะเชื้อว่ามีข้อบกพร่องที่ขั้นตอนใด จากการศึกษาที่มีอัตราการเกิด culture negative peritonitis ร้อยละ 27.5 ซึ่งมากกว่าคำแนะนำ ดังนั้นควรต้องทบทวน และปรับปรุงขั้นตอนการเพาะเชื้อ เบื้องต้นพบว่าน่าจะเกิดจาก 2 สาเหตุหลัก คือ 1. ขั้นตอนการเพาะเชื้อ เช่น มีการส่งน้ำยาล้างช่องท้องจากพยาบาลที่หอบผู้ป่วยทำให้ส่งตัวอย่างเพาะเชื้อที่ไม่เหมาะสม โรงพยาบาลไม่สามารถทำการเพาะเชื้อในเวลาออกราชการ หรือผู้ป่วยบางรายได้รับยา antibiotics จากโรงพยาบาลชุมชนมาแล้ว (partial treatment) 2. วิธีการเพาะเชื้อแบคทีเรียบางชนิดและเชื้อ fungus ไม่ได้มาตรฐาน ประกอบกับไม่มีการส่งสาย transfer set หรือสายล้างช่องท้องตรวจเพิ่มเติมในกรณีผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ต้องถอดสายล้างช่องท้องออก ซึ่งสามารถเพิ่มความสำเร็จในการเพาะเชื้อเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะ fungus ทำให้ผู้ป่วยบางรายที่มีการติดเชื้อ

fungus ซึ่งเป็นเชื้อที่เพาะยากจึงให้ผลเป็น culture negative

ผลลัพธ์ของการเกิด gram negative peritonitis มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต และการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวร มากกว่าจาก gram positive peritonitis และ culture negative peritonitis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ culture negative peritonitis มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต และการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวร มากกว่าจาก gram positive peritonitis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยในกลุ่ม gram negative peritonitis ที่เมื่อติดเชื้อแล้วต้องถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรมากกว่าร้อยละ 50 คือ Acinetobacter spp, Escherichia coli และ Pseudomonas spp ส่วน mixed organism peritonitis มีอัตราการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรและอัตราการเสียชีวิตมากเช่นเดียวกัน มีค่าเท่ากับร้อยละ 33 ส่วนเชื้อก่อโรคที่เกิดจาก fungus และ mycobacterium tuberculosis ผู้ป่วยต้องถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรทุกราย เนื่องจากแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มี PD-related peritonitis แนะนำให้นำสายล้างช่องท้องออก<sup>(4)</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ เช่น การศึกษาของ Lartundo JAQ และคณะ<sup>(13)</sup> ศึกษาผู้ป่วย 411 คนเป็นเวลา 6 ปี เกิด peritonitis 229 ครั้ง พบว่า fungal peritonitis เพิ่มอัตราการนอนโรงพยาบาล การศึกษาของ Ghali JR และคณะ<sup>(14)</sup> ศึกษาผู้ป่วย 6,639 คนเป็นเวลา 6 ปี เกิด peritonitis 6,229 ครั้ง พบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุทำให้ต้องถอดสายล้างช่องท้อง คือ fungus, mycobacterium และ anaerobe

การศึกษานี้ ไม่พบปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด PD-related peritonitis เช่น เพศ อายุ มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 35 กิโลกรัม/ตารางเมตร เบาหวาน โรคหัวใจ และหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง และระยะเวลา

พักท้อง มากกว่าหรือเท่ากับ 14 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยที่เพิ่มความถี่ของการเกิด PD-related peritonitis ได้แก่ การทำหัตถการบางชนิด (colonoscopy, sigmoidoscopy, cystoscopy, hysteroscopy, detal procedure) ท้องผูก สูบบุหรี่ ฤกษ์ลมโป่งพอง การมีสัตว์เลี้ยงในบ้าน อ้วน hypokalemia, hypoalbuminemia, prior hemodialysis และการใช้น้ำยาล้างช่องท้องที่เป็น bioincompatible<sup>(10,15-17)</sup> ส่วนผู้ป่วยที่เริ่มรักษาด้วย CAPD ระหว่างปี 2556-2561 มีความเสี่ยงต่อการเกิด PD-related peritonitis น้อยกว่า ผู้ป่วยที่เริ่มรักษาด้วย CAPD ระหว่างปี 2550-2555 เหตุผลเพราะประสบการณ์ของแพทย์ พยาบาล และเครือข่ายมีมากขึ้น และมีการพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะเมื่อเกิดภาวะ PD-related peritonitis

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้การเก็บข้อมูลบางอย่างไม่ครบถ้วน เนื่องจากไม่มีการบันทึก และไม่ได้นำปัจจัยที่อาจมีผลต่อ PD-related peritonitis ได้แก่ anemia,

hypoalbuminemia, hypokalemia, adequacy of peritoneal dialysis, residual renal function มาศึกษาด้วย

### สรุป

อัตราการเกิด PD-related peritonitis ใน การศึกษานี้เท่ากับ 0.45 episodes per patient -year และระยะเวลาการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบครั้งแรก (time to first peritonitis) เท่ากับ 31 เดือน พบว่า gram negative peritonitis เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต และการถอดสายล้างช่องท้องแบบถาวรมากที่สุดเมื่อเทียบกับ gram positive peritonitis หรือ culture negative peritonitis อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยป้องกันต่อการเกิด PD-related peritonitis คือผู้ป่วย CAPD ที่เริ่มรักษา ระหว่างปี 2556-2561 เมื่อเทียบกับ ปี 2550-2555 ส่วนปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เพศชาย เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด ดัชนีมวลกายมากกว่าหรือเท่ากับ 35 กิโลกรัม/ตารางเมตร และระยะเวลาพักท้อง มากกว่าหรือเท่ากับ 14 วัน ไม่พบเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด PD-related peritonitis

### เอกสารอ้างอิง

1. McDonald SP, collins JF, Rumpsfeld M, Johnson DW. Obesity is a risk factor for peritonitis in Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. Perit Dial Int 2004;24:840-6.
2. Pérez Fontan M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdés F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2005;25(3):274-84.
3. Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. Perit Dial Int 1997;17(4):360-4.
4. Li PKT, Szeto CC, Piraino B, Arteaga J, Fan S, Figueiredo A, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. Perit Dial Int 2016; 36(5):481-508.

5. รัชณี เขียวชาญธนกิจ. ผลการดำเนินงานการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องในโรงพยาบาลสวรรค์-ประชากรักษ์ในช่วง 12 ปี. สวรรค์ประชากรักษ์เวชสาร 2563;17(3):63-80.
6. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: a single center's experience over one decade. *Perit Dial Int* 2004;24(5):424-32.
7. Kan GW, Thomas MA, Heath CH. A 12-month review of peritoneal dialysis-related peritonitis in Western Australia: is empiric vancomycin still indicated for some patients? *Perit Dial Int* 2003;23(5):465-8.
8. sirivongs D, Pongskul C, Keobounma T, chunlertrith D, sritaso K, Jeff J. Risk factors of first peritonitis episode in Thai CAPD patients. *J med Assoc Thai* 2006;89 suppl 2: S138-45.
9. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25(2):107-31.
10. Troidle L, Watnick S, Wuerth DB, Gorban-Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO. Depression and its association with peritonitis in long-term peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;42(2):350-4.
11. Kanjanabuch T, Chanchaoenthana 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.
12. Perl J, Fuller DS, Bieber BA, Boudville N, Knajanabuch T, Ito Y, et al. Peritoneal dialysis-related infection rates and outcomes: results from the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS). *Am J Kidney Dis* 2020;76(1):42-53.
13. Lartundo JAQ, Palomar R, Dominguez-Diez A, Salas C, Ruiz-Criado J, Rodrigo E, et al. Microbiological profile of peritoneal dialysis peritonitis and predictors of hospitalization. *Adv Perit Dial* 2011;27:38-42.
14. Ghali JR, Bannister KM, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, Johnson DW, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011;31:651-62.
15. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2014;64(2):278-89.
16. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Sinha A, Kumar R. Impact of nutritional status on peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2007;27(1):42-7.
17. Wang Q, Bernardini J, Piraino B, Fried L. Albumin at the start of peritoneal dialysis predicts the development of peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2003;41(3):664-9.