

การเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของทางเดินปัสสาวะจากการติดเชื้อ

Escherichia coli ในทางเดินปัสสาวะอันเนื่องมาจากการใส่สายสวนปัสสาวะ

ธานิสรา โฉมเกิด*, วัฒนา พรรณพานิช, ศิระประภา มินาผล

วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

Histological Alterations of the Urinary Tract Infection by

Escherichia coli from Urinary Catheter

Thanissara Chomkerd*, Watana Phanpanich, Siraprapa Menaphol

College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani, Thailand

การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะอันเนื่องมาจากการใส่สายสวนปัสสาวะ (catheter-associated urinary tract infection: CAUTI) เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่พบได้บ่อยทั่วโลก ทั้งนี้ในภาวะปกติระบบทางเดินปัสสาวะจะอยู่ในสภาวะปลอดเชื้อ โดยชั้นเยื่อบุผิวของระบบทางเดินปัสสาวะทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้เชื้อโรคมีความสามารถในการยึดเกาะและบุกรุกเข้าสู่ร่างกาย ในผู้ป่วยที่ได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะ การดำเนินการดังกล่าวจะส่งผลให้ชั้นเยื่อบุผิวของระบบทางเดินปัสสาวะเกิดการบาดเจ็บ อักเสบ ถูกทำลาย และเอื้อต่อการยึดเกาะของเชื้อแบคทีเรียได้ เมื่อมีเชื้อ *Escherichia coli* (Uropathogenic *Escherichia coli*, UPEC) ปนเปื้อนหรือเข้าสู่ร่างกายผ่านทางสายสวนปัสสาวะ เชื้อสามารถอาศัยและแบ่งตัวอยู่ตามส่วนต่างๆของสายสวนปัสสาวะ และสามารถแพร่ขยายการติดเชื้อและรุกรานเข้าสู่เนื้อเยื่อชั้นอื่นๆของร่างกายได้ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บป่วยและเสียชีวิตสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของกระเพาะปัสสาวะภายหลังได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะ และกลไกการติดเชื้อ UPEC ในระบบทางเดินปัสสาวะ จะสามารถใช้เป็นฐานความรู้และประโยชน์สำหรับผู้สนใจในการศึกษาเพื่อหาแนวทางในการป้องกันและรักษาภาวะโรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะซึ่งมีสาเหตุมาจากการใส่สายสวนปัสสาวะอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

คำสำคัญ: การเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาค, การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ, เชื้อ *Escherichia coli*, สายสวนปัสสาวะ

Catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) is a common public health problem in worldwide. In normal conditions, the urinary tract is a sterile environment. The mucosa of the urinary tract acts as a natural protective barrier that prevents microbial adhesion and invasion into the body. In indwelling catheterized patient, indwelling catheter affects the urinary mucosa to be injured, inflamed, damaged, and then enhancing bacterial adhesion. When the contaminated Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) entry to the body through the catheter. The UPEC is able to adhere and grow on the surface of the catheter and multiplies itself then invades into other tissue layers of the body results in the significantly increases the incident of morbidity and mortality. Therefore, the studying about histological alteration of the urinary bladder after catheterization and the mechanism of UPEC infection are able to be a basic knowledge and benefit for anyone interested to study for improving the effective strategy in prevention and treatment of CAUTI.

Key word: histological alterations, urinary tract infection, uropathogenic *Escherichia coli*, urinary catheter

ศรีนครินทร์เวชสาร 2562; 34(4): . • Srinagarind Med J 2019; 34(4): .

บทนำ

ระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary system) ทำหน้าที่คัดกรอง ตักกลับเอาสารที่มีประโยชน์เข้าสู่ร่างกาย และขับเอาสารที่ไม่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายออกมาในรูปแบบน้ำปัสสาวะ

นอกจากนั้นยังทำหน้าที่เกี่ยวกับการรักษาสมดุลของสารน้ำ อิเล็กโทรไลต์ ภาวะกรดต่างในร่างกาย รวมถึงสร้างฮอร์โมนบางชนิดร่วมด้วย โดยอวัยวะในระบบปัสสาวะประกอบด้วยไต (kidney) ซึ่งมีทำหน้าที่หลักในการผลิตน้ำปัสสาวะและรักษา

*Corresponding author : Thanissara Chomkerd, College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani, Thailand. E-mail: chomkerd@hotmail.com

สมดุลของน้ำ และเกลือแร่ต่าง ๆ ในร่างกาย โดยหลังจากที่ไตผลิตน้ำปัสสาวะแล้ว น้ำปัสสาวะจะไหลผ่านเข้าสู่ท่อไต (ureter) เพื่อขนส่งและลำเลียงปัสสาวะมายังกระเพาะปัสสาวะ (urinary bladder) เพื่อกักเก็บน้ำปัสสาวะไว้ และท่อปัสสาวะ (urethra) จะทำหน้าที่ร่วมกับกระเพาะปัสสาวะ ในการขับน้ำปัสสาวะจากกระเพาะปัสสาวะออกสู่ภายนอกร่างกาย โดยกระบวนการการขับถ่ายปัสสาวะนี้ ถูกควบคุมโดยระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) ร่วมกับระบบประสาทโซมาติก (somatic nervous system)¹ ในภาวะที่ผู้ป่วยกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (urinary incontinence) และ/หรือมีการคั่งของน้ำปัสสาวะ (urinary retention) การใส่สายสวนปัสสาวะเป็นหนึ่งในวิธีมาตรฐานการรักษาที่ใช้อย่างกว้างขวางเพื่อลดภาวะดังกล่าว โดยสายสวนปัสสาวะที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ Foley indwelling urethral catheter ซึ่งเป็นสายสวนปัสสาวะที่ใช้สอดเข้าผ่านทางท่อปัสสาวะ และมีบอลลูนอยู่ส่วนปลายท่อของสายสวน คอยอยู่ภายในกระเพาะปัสสาวะโดยร้อยละ 21-50 ของผู้ป่วยทั่วโลก ที่นอนรักษาตัวหรือมากกว่า 5 ล้านคนต่อปีใส่สายสวนปัสสาวะ ขณะที่ในประเทศไทยมีผู้ป่วยใส่สายสวนปัสสาวะร้อยละ 12-16²⁻⁵

การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นการติดเชื้อที่พบได้บ่อยที่สุดในโลกและประเทศไทย ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั่วโลกสูงถึง 150 ล้านคนต่อปี^{2, 3, 6-8} ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับการใส่สายสวนทางเดินปัสสาวะที่เรียกว่า Catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) สูงถึงร้อยละ 70-80¹ หรือมากกว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยติดเชื้อระหว่างรักษาตัวอยู่ในสถานพยาบาลในแต่ละปี^{4, 7, 9, 10} โดยผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะมากกว่า 1 สัปดาห์ จะมีโอกาสเกิด CAUTI ประมาณร้อยละ 10-50 ขณะที่ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะเป็นระยะยาวทุกรายจะเกิด CAUTI อย่างน้อย 1 ครั้ง¹¹ โดยมีเชื้อก่อโรคในการเกิด CAUTI ที่พบบ่อยที่สุดคือ เชื้อก่อโรคทางเดินปัสสาวะ *Escherichia coli* (Uropathogenic *Escherichia coli*, UPEC)^{2, 4, 7, 9, 10} ซึ่งพบสูงถึงร้อยละ 37.8-50⁴ ตามด้วย เชื้อ *Enterococcus spp.*, *K. pneumonia*, *Candida spp.*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* และเชื้อ *Group B streptococcus*^{2, 7} โดยปัจจัยเสี่ยงในการเกิด CAUTI ได้แก่ ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะคาไว้เป็นเวลานาน โรคเบาหวาน เพศหญิง สูงอายุ มีการทำงานของไตบกพร่อง และได้รับการดูแลสายสวนปัสสาวะไม่ดีพอ รวมทั้งการใส่สายสวนปัสสาวะนอกห้องผ่าตัด หรือสภาพแวดล้อมที่ขาดการฆ่าเชื้ออย่างเหมาะสม^{7, 9, 10} CAUTI ส่งผลให้เพิ่มอัตราการเจ็บป่วย ระยะเวลาการรักษาตัว เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล และการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ^{5, 7, 9, 10} ในประเทศไทยที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบอัตราการเกิด CAUTI จำนวน 2.37-7.83 ครั้งต่อการใส่สายสวนปัสสาวะ 1,000 วัน และมีอัตราการเสียชีวิตอันเนื่องมาจาก CAUTI สูงถึงร้อยละ 20²

ในบทความนี้ได้ทบทวนเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของกระเพาะปัสสาวะเมื่อใส่สายสวนปัสสาวะ รวมทั้งกลไกการติดเชื้อ UPEC ในระบบทางเดินปัสสาวะ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการป้องกันและรักษา CAUTI ต่อไป

การเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของทางเดินปัสสาวะเมื่อใส่สายสวนปัสสาวะ

ทางเดินปัสสาวะในภาวะปกติจะอยู่ในสภาวะปลอดเชื้อ โดยผนังทางเดินปัสสาวะประกอบด้วยเนื้อเยื่อ 4 ชั้นได้แก่ 1) ชั้นเยื่อบุผิว (mucosal layer) อยู่ชั้นในสัมผัสกับน้ำปัสสาวะ ประกอบด้วยเซลล์เยื่อบุผิวเรียงตัวติดกัน 3-6 ชั้นชนิด transitional หรือเรียกว่า urothelium วางตัวอยู่บน basement membrane 2) ชั้นเนื้อเยื่อประสาน (lamina propria) ประกอบด้วยเส้นใย หลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง และเส้นประสาท 3) ชั้นกล้ามเนื้อ (muscular layer) มีหน้าที่หดและคลายตัวเพื่อลำเลียงน้ำปัสสาวะ ถูกควบคุมโดยระบบประสาทอัตโนมัติ และ 4) ชั้นเนื้อเยื่อ adventitia หรือ serosa ที่หุ้มรอบด้านนอกทางเดินปัสสาวะ¹

เซลล์ในชั้น mucosa ชั้นล่างมีลักษณะเป็นลูกบาศก์ ชั้นกลางๆเป็นเซลล์ทรงกระบอก เซลล์ชั้นบนมีรูปร่างเหมือนร่ม เรียกว่า umbrella cell หรือ dome cell มีขนาดใหญ่ นิวเคลียสกลม บางเซลล์อาจพบ 2 นิวเคลียส ไฮโทพลาซึมติดสีแดง เยื่อหุ้มเซลล์ด้านบนสร้างตัวเป็นถุงรูปกระสวย (fusiform vesicles) umbrella cell จึงสามารถยืดตัวแบนลงเมื่อมีน้ำปัสสาวะอยู่มาก ทำให้ urothelium ไม่ถูกทำลายจากความ เป็นกรดและของเสียในน้ำปัสสาวะ¹ umbrella cell มีหน้าที่ป้องกันการติดเชื้อโดยการสร้างชั้นเมือก สารพวกกลูโคซามีน (glucosamine) ป้องกันเชื้อโรคไม่ให้ยึดเกาะกับเซลล์ได้ เชื้อโรคที่ยังไม่ได้ยึดเกาะกับเซลล์หรือยึดเกาะได้ยังไม่ดี จึงถูกขับออกมาพร้อมกับน้ำปัสสาวะ นอกจากนี้ยังสามารถหลั่งสาร defensins ซึ่งเป็นกลุ่มเปปไทด์ขนาดเล็กและมีประจุลบ มีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และไวรัสที่มีเยื่อหุ้มบางชนิดได้ โดยไปยึดเกาะกับผนังเซลล์ของเชื้อโรคที่มีประจุบวก และทำลายเซลล์เมมเบรนของเชื้อโรค ทำให้สามารถฆ่าเชื้อโรคได้ ประกอบกับคุณสมบัติของน้ำปัสสาวะเอง ซึ่งมีความเป็นกรดอ่อนๆ ประกอบด้วย เกลือ ยูเรีย ช่วยลดการอยู่รอดของเชื้อโรคในทางเดินปัสสาวะได้ และเชื้อโรคต่างๆถูกขับออกพร้อมน้ำปัสสาวะ ส่งผลให้ทางเดินปัสสาวะอยู่ในสภาวะปลอดเชื้อ¹²

Foley indwelling urethral catheter เป็นสายสวนปัสสาวะที่ใช้สอดเข้าผ่านทางท่อปัสสาวะ และมีบอลลูนอยู่ส่วนปลายท่อของสายสวนคอยอยู่ภายในกระเพาะปัสสาวะ โดยสอดผ่านรูท่อปัสสาวะในเพศชาย ท่อปัสสาวะยาวประมาณ 18-20 เซนติเมตร แบ่งออกเป็น 3 ส่วนคือ 1) spongy urethra เป็นส่วนที่อยู่ในองคชาติ โดยส่วนปลายของ spongy urethra จะขยายออกเป็นแอ่งกว้างๆ เรียกว่า navicular fossa บูดด้วยเยื่อบุผิวชนิด stratified squamous epithelium จากนั้นจะแคบและยาวบุด้วย stratified หรือ pseudostratified columnar epithelium 2) membranous urethra เป็นส่วนที่สั้นที่สุดบุด้วย stratified หรือ pseudostratified columnar epithelium มีกล้ามเนื้อหุ้รอบท่อปัสสาวะชั้นนอกอยู่ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อลาย และ 3) prostatic urethra ซึ่งเป็นส่วนที่ผ่านต่อมลูกหมากเป็นส่วนที่กว้างที่สุดบุด้วย urothelium ผนังท่อใกล้ส่วนคอของกระเพาะปัสสาวะจะมีกล้ามเนื้อหุ้รอบท่อปัสสาวะชั้นในที่เป็นกล้ามเนื้อเรียบอยู่ ผ่านรูเปิดชั้นในท่อปัสสาวะ (internal urethral orifice) เข้าสู่กระเพาะปัสสาวะ ในขณะที่ท่อ

ปัสสาวะเพศหญิงจะสั้นกว่าชาย คือมีความยาวประมาณ 3-4 เซนติเมตร เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งทำให้พบการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย โดยรูเปิดด้านนอกของท่อปัสสาวะ(external urethral orifice) ที่อยู่ระหว่างแคมทั้งสองข้าง หน้าต่อช่องคลอด และรูทวารหนัก ชั้น mucosa ของท่อปัสสาวะส่วนปลายจะบุด้วยเยื่อบุผิวชนิด stratified squamous epithelium ส่วนกลางของท่อปัสสาวะจะบุด้วย stratified หรือ pseudostratified columnar epithelium ชั้น mucosa ของท่อปัสสาวะที่อยู่ในเข้ามาจนถึงบริเวณรูเปิดด้านในท่อปัสสาวะ (internal urethral orifice) เข้าสู่กระเพาะปัสสาวะซึ่งบุด้วย urothelium ใต้ต่อชั้น mucosa เป็นชั้น lamina propria ที่มีหลอดเลือด น้ำเหลือง และเส้นประสาทอยู่¹

ขณะใส่สายสวนปัสสาวะ สายสวนจะครูดทำลายผนังของท่อปัสสาวะเซลล์เยื่อบุผิวที่ถูกครูดทำลาย จะหลุดลอกออกทำให้ชั้น mucosa ซึ่งมีเซลล์เรียงตัวหลายชั้นจะบางลงและไม่เรียบ สายสวนปัสสาวะอาจครูดทำลายถึงชั้น lamina propria ซึ่งเต็มไปด้วยเส้นประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวด และหลอดเลือด การใส่สายสวนปัสสาวะ จึงส่งผลให้เกิดผนังของท่อปัสสาวะและกระเพาะปัสสาวะอักเสบและบวมขึ้นอย่างน้อย 1 สัปดาห์ จากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน โดยการเพิ่ม vascular permeability หลัง proinflammatory cytokines ได้แก่ IL-6 G-CSF และ KC ชักนำเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ตามด้วย macrophages basophils และ eosinophils เข้ามา จากนั้นร่างกายจะเข้าสู่กระบวนการซ่อมแซมผนังของท่อปัสสาวะและกระเพาะปัสสาวะ หากใส่สายสวนปัสสาวะคาไว้เป็นระยะเวลาสั้น ๆ จะส่งผลให้เกิดการอักเสบเรื้อรังของกระเพาะปัสสาวะ ทำให้เกิดการหลุดลอกของเซลล์เยื่อบุผิวมีการบวมของผนังกระเพาะปัสสาวะ เกิดเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของชั้น mucosa อย่างถาวร ทำให้ชั้น mucosa ไม่เรียบและบางลง^{3, 10, 13, 14} ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อโรค และป้องกันเชื้อโรคของเซลล์เยื่อบุผิวลดลงเอื้อต่อการยึดเกาะของเชื้อแบคทีเรียมากขึ้น ประกอบกับการที่มีสายสวนปัสสาวะคาอยู่ในกระเพาะปัสสาวะ ทำให้กระบวนการทำงานปกติในการขับน้ำปัสสาวะออกของกระเพาะปัสสาวะเกิดการยืดขยายของกระเพาะปัสสาวะเกินกว่าปกติ และขับน้ำปัสสาวะออกได้ไม่หมด จึงมีน้ำปัสสาวะคั่งค้างในกระเพาะปัสสาวะ ทำให้เชื้อโรคที่ปะปนอยู่กับน้ำปัสสาวะไม่ถูกขับออกมา ส่งเสริมให้เกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะได้เพิ่มขึ้น^{4, 12}

เชื้อก่อโรคทางเดินปัสสาวะ UPEC

เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุให้เกิดภาวะ CAUTI แบ่งออกเป็นเชื้อที่มาจากร่างกายของผู้ป่วยเอง โดยมาจากรูเปิดต่างๆของร่างกาย เช่น รูทวารหนัก ช่องคลอด และ เชื้อที่มาจากภายนอกตัวอย่างเช่น เชื้อปนเปื้อนมากับเครื่องมือต่าง ๆ ปนเปื้อนมากับมือของผู้ดูแลรักษา เป็นต้น โดยเชื้อโรคเข้าสู่ทางเดินปัสสาวะจากการปนเปื้อนรอบๆ สายสวนปัสสาวะร้อยละ 66 และเกิดจากการปนเปื้อนภายในท่อสายสวนปัสสาวะ จากถุงปัสสาวะหรือข้อต่อของสายระบายน้ำปัสสาวะได้อีก ร้อยละ 34^{4,9} โดยเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดภาวะ CAUTI ได้แก่ เชื้อ *Escherichia*

coli, Enterococcus spp., K. pneumoniae, Candida spp., S. aureus, P. mirabilis, P. aeruginosa และ Group B streptococcus^{2, 7}

เชื้อก่อโรคทางเดินปัสสาวะที่พบได้บ่อยที่สุดคือ เชื้อ UPEC เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในวงศ์ Enterobacteriaceae^{3, 10, 12} ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่มีความสามารถในการก่อโรคทางเดินปัสสาวะได้ดี โดยมีปัจจัยสำคัญหลายประการที่ส่งเสริมและทำให้เกิดความรุนแรงของการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะมากขึ้นเช่น ความสามารถในการเกาะจับกับเซลล์เยื่อบุทางเดินปัสสาวะของคนได้ดี^{7, 12} ความสามารถในการบุกรุกเข้าเซลล์ (invasion) ความสามารถในการสร้างไบโอฟิล์ม (biofilm formation)^{7,10} ความสามารถในการหลีกเลี่ยงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ความสามารถในการทำลายเซลล์ในทางเดินปัสสาวะ และความสามารถในการหาอาหารเพื่อการเจริญของเชื้อ UPEC⁷ สายพันธุ์ที่พบได้บ่อยคือ สายพันธุ์ที่มี type I pilus และสายพันธุ์ type II pilus ได้แก่ P pilus โดยเชื้อ UPEC type I pilus จะจับกับเยื่อหุ้มเซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะ และจะเข้าสู่เซลล์เยื่อบุผ่านทาง lysosomal membrane protein ที่เรียกว่า mucolipin TRP channel 3 (TRPML3) โดยเชื้อจะอาศัยอยู่ใน lysosome (UPEC-containing lysosomes) นอกจากนี้เชื้อ UPEC type I pilus จะสามารถเข้าสู่เซลล์อีกทางโดยผ่าน Toll-like receptor 4 (TLR4) กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบ ผ่าน NF-kB pathway ทำให้ร่างกายมีการหลั่ง cytokine ซึ่งจะกระตุ้นและชักนำให้เกิดการเข้ามาของ neutrophil ทำให้เกิดการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะขึ้น ส่วนเชื้อ UPEC type II pilus เป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงสูง จะก่อให้เกิดการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดง โดย P pilus สามารถจับกับ glycosphingolipids บนเซลล์เยื่อบุผิวของกรวยไต ก่อให้เกิดภาวะกรวยไตอักเสบได้^{3, 7} (รูปที่ 1)

กลไกการติดเชื้อ UPEC อันเนื่องมาจากการใส่สายสวนปัสสาวะ

หากสายสวนปัสสาวะนั้นมีการปนเปื้อนเชื้อก่อโรคทางเดินปัสสาวะ UPEC ซึ่งส่วนใหญ่ปนเปื้อนมาจากอุจจาระ หรือผิวหนังของผู้ป่วยเอง หรือจากบุคลากรภายในโรงพยาบาล หรือจากผู้ป่วยคนอื่นๆ ที่อาจมีเชื้อติดอยู่ เมื่อผู้ป่วยได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะที่มีเชื้อโรคปนเปื้อนเชื้อจะเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะไปตามสายสวนปัสสาวะ โดยปกติเซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะจะหลั่ง glucosamines ซึ่งเป็นชั้นเมือก ที่โดยทั่วไปจะทำหน้าที่ในการป้องกันการยึดเกาะของเชื้อ UPEC ที่เยื่อบุผิวของระบบทางเดินปัสสาวะได้โดยเมือกจะไปจับกับ UPEC ที่ fimbriae¹ และขับออกมาพร้อมปัสสาวะร่างกายจึงสามารถกำจัดเชื้อโรคที่ยังไม่ได้ยึดเกาะกับเซลล์หรือยึดเกาะได้ยังไม่ดีออกไปจากกระเพาะปัสสาวะได้¹¹ แต่เนื่องจากการใส่สายสวนปัสสาวะทำให้มีการหลุดลอกออกของชั้น mucosa เซลล์เยื่อบุ ซึ่งมีหน้าที่ในการสร้างชั้นเมือกถูกทำลาย ทำให้การสร้างชั้นเมือกเพื่อลดการยึดเกาะของเชื้อโรคทำได้อย่างไม่สมบูรณ์ ส่งผลให้เกิดภาวะที่เอื้อต่อการยึดเกาะของ UPEC บนผิวเซลล์ และถึงแม้ว่าเซลล์ เยื่อบุ ของร่างกายจะสามารถสร้าง transcriptional regulators เช่น hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α) ที่มีผลต่อการกระตุ้นการสร้าง nitric oxide

cathelicidin และ β -defensin 2 และหลัง defensins cathelicidin LL-37 และ ribonuclease 7 ซึ่งเป็นเปปไทด์ที่สร้างมาเพื่อกำจัดเชื้อโรค โดยการจับและทำลายผนังเซลล์ของเชื้อ รวมทั้งการที่ร่างกายสร้าง pentraxin 3 (PTX3) ที่มีบทบาทในการป้องกัน UTI โดยการส่งเสริมให้ neutrophils เก็บกิน UPEC ได้ดีขึ้น^{3,7} แต่จากภาวะที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกกระตุ้น และเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรของชั้น mucosa จากการใส่สายสวนปัสสาวะส่งผลให้เกิดการสร้างและสะสม fibrinogen บนสายสวนปัสสาวะ จึงเกิดการยึดเกาะของเชื้อ UPEC ที่สร้าง fibrinogen binding protein ได้ เชื้อ UPEC จึงสามารถยึดเกาะ การสร้างไบโอฟิล์ม (biofilm) และเพิ่มจำนวนของเชื้อบนผิวของสายสวนปัสสาวะได้^{4, 7, 15, 16} ส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อ UPEC ที่เกาะติดอยู่บนผิวของสายสวนปัสสาวะได้หมด¹⁷ เมื่อเชื้อ UPEC เกาะติดบน umbrella cell และบุกรุกสู่เซลล์ผ่านทาง lipopolysaccharide (LPS) ของแบคทีเรียจับกับ Toll-like receptor⁴ บนเยื่อหุ้มเซลล์ของ umbrella cell ปฏิกริยาดังกล่าวจะกระตุ้นเอนไซม์ adenylyl cyclase 3 ให้มีการสร้าง cyclic AMP ทำให้เกิดการปล่อย UPEC vesicle เข้ามายัง cytoplasm ของ umbrella cell ส่งผลให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายตอบสนองโดยเกิดปฏิกริยาการอักเสบชักนำเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil เข้ามายังบริเวณที่มีการบุกรุกของเชื้อ UPEC จากสภาวะที่กล่าวมาจะส่งผลให้เชื้อ UPEC บางส่วนถูกทำลายโดย neutrophil แต่เชื้อ UPEC บางส่วนจะสามารถอยู่รอด และเพิ่มจำนวนขึ้นมา (colonization) โดยเชื้อ UPEC ที่เหลือรอดดังกล่าวต่อมาจะรวมตัวกันและสร้าง biofilm ขึ้นมาภายในเซลล์เรียกว่า intracellular bacterial communities (IBCs) ทำให้ neutrophil ไม่สามารถเข้าไปกำจัด UPEC ภายใน IBCs ได้ เชื้อ UPEC จึงรอดจากระบบภูมิคุ้มกันได้ และถึงแม้ว่า umbrella cell ที่ติดเชื้อจะหลุดลอกออกจากเยื่อบุผิวเพื่อกำจัดเชื้อโรค แต่เชื้อ UPEC จะบุกรุกเข้าไปภายในเซลล์อื่นๆที่อยู่ในชั้นลึกลงไปเพื่อเพิ่มจำนวนและรวมตัวเป็น IBCs ต่อไป จากนั้นเชื้อ UPEC จะผลิตสารพิษและโปรตีนเอสทีที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์เยื่อบุผิวกระเพาะปัสสาวะ แย่งจับสารอาหารที่จำเป็นจากเซลล์เยื่อบุผิวออกมาเพื่อเจริญเติบโตและบุกรุกเซลล์ในชั้นอื่นๆ ต่อไป สารพิษและโปรตีนเอสทีที่เกิดจากเชื้อ UPEC จะทำให้เกิดการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ (cystitis) กระตุ้นปลายประสาทรับความเจ็บปวด ผ่านวิถีประสาทรับความรู้สึก ก่อให้เกิดอาการปวดบริเวณหน้าท้อง ปัสสาวะแสบขัด มีไข้ และตรวจพบ UPEC ในน้ำปัสสาวะ^{4, 5, 7} ทั้งนี้โดยทั่วไปเชื้อ UPEC สามารถแฝงตัวอยู่ในเซลล์เยื่อบุผิวได้เป็นระยะเวลาหลายสัปดาห์ เมื่อเซลล์เยื่อบุผิวที่ติดเชื้อได้เจริญมาเป็น umbrella cell ร่วมกับเมื่อร่างกายอยู่ในภาวะอ่อนแอเชื้อ UPEC ก็จะกลับมาแบ่งตัวสร้าง IBCs ทำลายเซลล์ และออกมาจากเซลล์ไปบุกรุกเซลล์อื่นๆ ทำให้เกิดภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำขึ้นมาได้อีก⁹ หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมเชื้อสามารถแพร่กระจายขึ้นไปยังท่อไตและไต เมื่อเชื้อ UPEC บุกรุกเข้าสู่เซลล์เยื่อบุผิวในหลอดไต (ureter) ผ่านทาง TLR 4 จะส่งผลให้ ureter ลดการสร้าง polymeric immunoglobulin receptor (PIGR) ส่งผลให้ร่างกายไม่สามารถนำ immunoglobulin A (IgA) มายังเซลล์เยื่อบุผิว

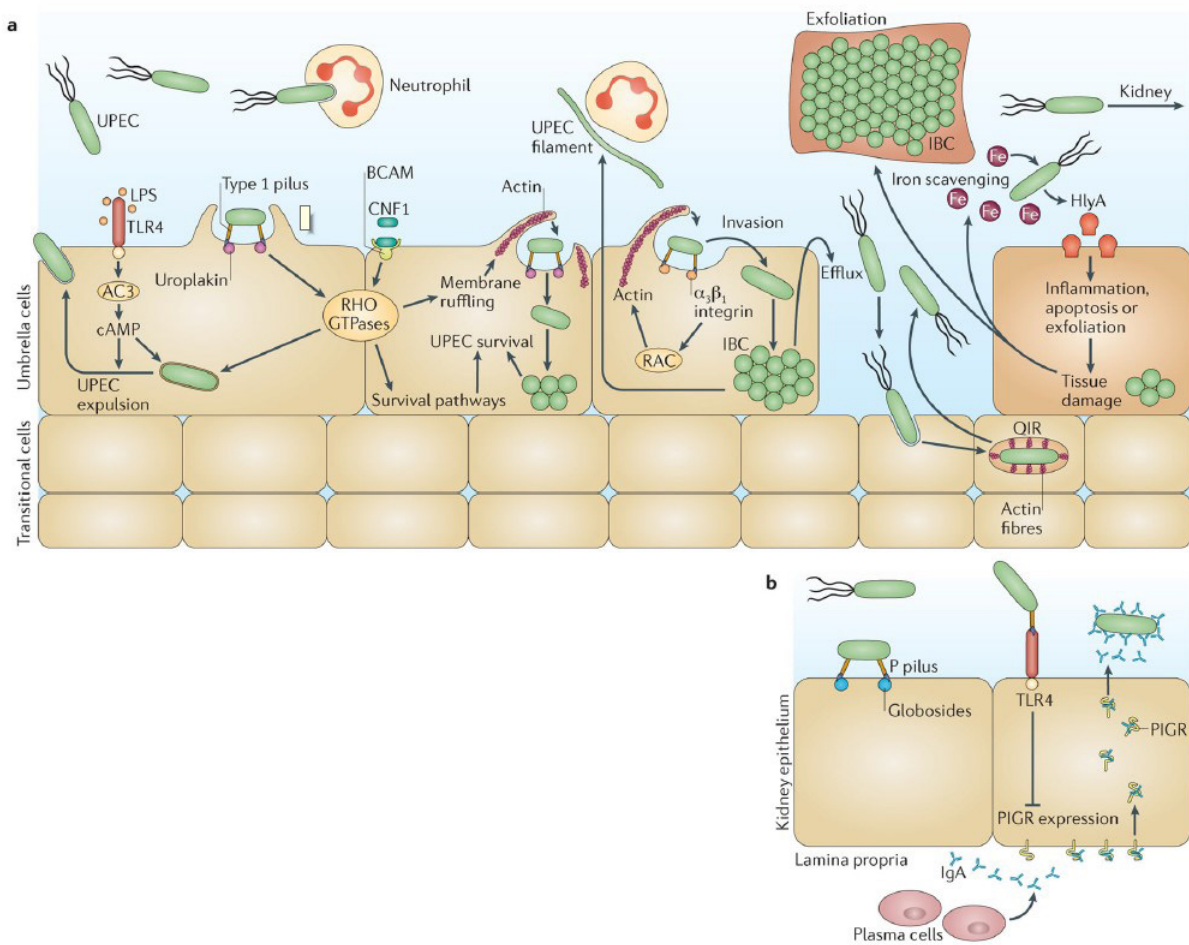
ทำให้เชื้อ UPEC อยู่รอดจากระบบภูมิคุ้มกันได้ (รูปที่ 1 b) และเมื่อเชื้อ UPEC เกิดการแบ่งตัว เพิ่มจำนวน และปล่อยสารพิษออกมาทำลายเนื้อเยื่อที่ท่อไต กรวยไต (renal pelvis) และเชื้อบุกรุกเข้าสู่เยื่อบุผิวของท่อไต ทำให้เกิดการอักเสบเฉียบพลันของกรวยไตและไต (acute pyelonephritis) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดบริเวณบั้นเอว และปวดหลัง รวมทั้งมีภาวะไข้หนาวสั่นได้⁵ หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม จะส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆได้ เช่น การติดเชื้อเรื้อรังที่ไต การเกิดภาวะอุดตันของท่อไต และการเกิดฝีที่ไต เป็นต้น หากชั้น basement membrane ถูกทำลาย แบคทีเรียจะลุกลามไปในกระแสเลือด (bacteremia) (รูปที่ 2) ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะ sepsis และนำไปสู่การเสียชีวิตได้^{7, 8, 11}

กระบวนการหรือขั้นตอนการใส่สายสวนปัสสาวะ ที่อาจทำให้เกิดการติดเชื้อได้

1. การทำความสะอาดบริเวณรอบ external urethral orifice ก่อนใส่สายสวนปัสสาวะได้อย่างไม่เพียงพอ ซึ่งเชื้อโรคมักพบสะสมตามรูเปิดต่างๆของร่างกายโดยเฉพาะ รูทวารหนัก ช่องคลอด และอยู่รอบๆ external urethral orifice
2. ละเลยในการล้างมืออย่างถูกวิธีก่อน และหลังสัมผัสอุปกรณ์และใส่สายสวนปัสสาวะ โดยอาจมีเชื้อปนเปื้อนจากมือของเจ้าหน้าที่ผู้ผู้ป่วยได้
3. หละหลวมในการใช้เทคนิคการใส่สายสวนอย่างปราศจากเชื้อ ใช้อุปกรณ์ปราศจากเชื้อ รวมทั้งการใส่สายสวนปัสสาวะนอกห้องผ่าตัด หรือสภาพแวดล้อมที่ขาดการฆ่าเชื้ออย่างเหมาะสม ทำให้เชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายผ่านทางสายสวนปัสสาวะในขณะที่ใส่สายสวนปัสสาวะโดยพบว่าการปนเปื้อนรอบๆ ท่อสายสวนปัสสาวะก่อให้เกิด CAUTI ได้ถึงร้อยละ 66⁴
4. การเลือกขนาดสายสวนที่ใหญ่เกินไปสำหรับผู้ป่วย และเจ้าหน้าที่ขาดความรู้และความชำนาญในการใส่สายสวนปัสสาวะ ส่งผลให้การบาดเจ็บรุนแรงต่อผนังท่อปัสสาวะและกระเพาะปัสสาวะ
5. การดูแลระบบสายสวนปัสสาวะได้อย่างไม่เหมาะสม โดยเชื้อโรคประมาณร้อยละ 34 เข้าสู่กระเพาะปัสสาวะผ่านทางสายสวนปัสสาวะที่เพิ่มจำนวนมาจากถุงปัสสาวะ หรือข้อต่อของสายระบายน้ำปัสสาวะ^{4, 9}
6. การใส่สายสวนปัสสาวะคาไว้เป็นเวลานาน เป็นปัจจัยเสี่ยงสูงสุดที่ทำให้เกิด CAUTI ซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญให้เกิด การติดเชื้อในกระแสเลือดได้⁹

ผลกระทบหรือการเจ็บป่วยเมื่อเกิดการติดเชื้อ

สารพิษและโปรตีนเอสทีที่เกิดจากเชื้อ UPEC จะทำให้เกิดการอักเสบของกระเพาะปัสสาวะ (cystitis) ก่อให้เกิดอาการปวดบริเวณหน้าท้อง ปัสสาวะแสบขัด มีไข้ และตรวจพบ UPEC ในน้ำปัสสาวะ^{4, 5, 7} หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม เชื้อ UPEC สามารถแฝงตัวอยู่ในเซลล์เยื่อบุผิวได้เป็นระยะเวลาหลายสัปดาห์เมื่อร่างกายอยู่ในภาวะอ่อนแอ เชื้อ UPEC ก็จะกลับมาทำลายเซลล์ และออกเซลล์ไปบุกรุกเซลล์อื่นๆ ทำให้เกิดภาวะ



รูปที่ 1 การ Attachment ของ uropathogenic E. coli สายพันธุ์ type I pilus และ ภายใน urinary bladder cells (a) และสายพันธุ์ type II pilus ได้แก่ P pilus ที่เซลล์เยื่อปิวของไต (b)⁷

ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะซ้ำขึ้นมาได้อีก เชื้อ UPEC บางสายพันธุ์สามารถแพร่กระจายขึ้นไปยังท่อไตและไต เมื่อเชื้อ UPEC บุกรุกเข้าสู่เซลล์เยื่อภายในท่อไต จะทำให้เกิดการอักเสบเฉียบพลันของกรวยไตและไต (acute pyelonephritis) ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการปวดบริเวณบั้นเอว และปวดหลัง รวมทั้งมีภาวะไข้หนาวสั่นได้¹⁵ หากแบคทีเรียสามารถลุกลามไปในกระแสเลือด (bacteremia) ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะ sepsis และเสียชีวิตได้³ ดังนั้น CAUTI จึงเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มมากขึ้น และอาจทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งมีอัตราการตายร้อยละ 25-60 โดยเฉพาะผู้ป่วยวิกฤตที่มีการติดเชื้อ CAUTI ทำให้อัตราตาย และจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²²

แนวทางในการป้องกันหรือการลดการติดเชื้อจากการใช้สายสวนปัสสาวะ^{4, 9, 14, 17-22}

1. การลดการใช้สายสวนปัสสาวะ และการใช้สายสวนปัสสาวะอย่างสมเหตุผล ช่วยลดอัตราการเกิด CAUTI ได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด^{17, 18, 21} ควรใช้สายสวนปัสสาวะในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้น กล่าวคือ 1) ผู้ป่วยต้องได้รับการประเมินจำนวนปัสสาวะต่อชั่วโมง ผู้ป่วยที่ยังคงมีปัสสาวะคั่ง ซึ่งได้รับการสวน

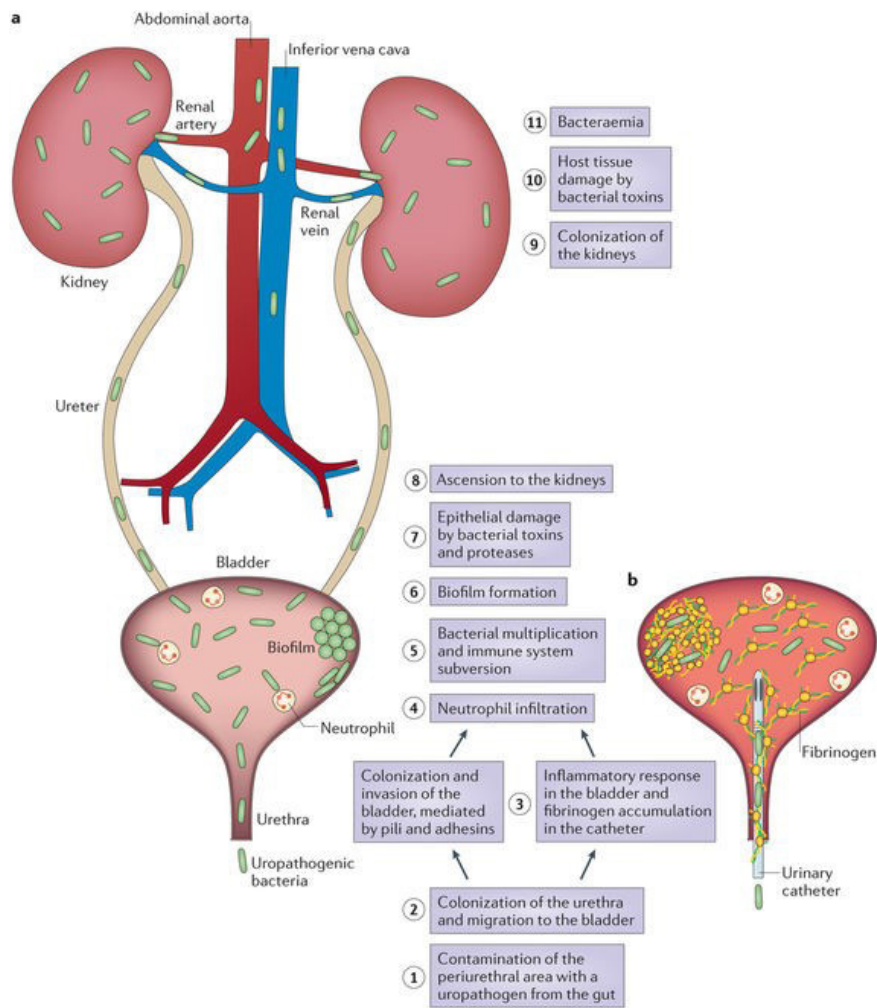
ปัสสาวะทิ้ง (intermittent) มากกว่า 2 ครั้งแล้วไม่ดีขึ้น 2) ผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดใหญ่ 3) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมการขับถ่ายปัสสาวะได้ และมีโอกาสเกิดแผลบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์และก้นกบ²²

2. ลดการปนเปื้อนเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย โดยการรักษาความสะอาด เปลี่ยนถุงมือ ล้างมืออย่างถูกวิธี ก่อนสัมผัสผู้ป่วยและใส่สายสวนปัสสาวะ

3. ลดการบาดเจ็บของผนังทางเดินปัสสาวะขณะใส่สายสวนปัสสาวะ โดยการฝึกฝนเจ้าหน้าที่ให้มีความเชี่ยวชาญในการใส่สายสวนปัสสาวะ พิจารณาเลือกขนาดของสายสวนปัสสาวะให้มีขนาดเล็กที่สุด และใช้เจลหล่อลื่นร่วมกับยาชาในการใส่สายสวนปัสสาวะ²²

4. ใช้เทคนิคการใส่สายสวนอย่างปราศจากเชื้อ และสายสวนปัสสาวะรวมถึงอุปกรณ์ที่รองรับปัสสาวะควรปราศจากเชื้อด้วย²² เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของเชื้อโรครอบๆท่อสายสวนปัสสาวะเข้าสู่ร่างกาย⁴

5. การดูแลสายสวนปัสสาวะอย่างเหมาะสม 1) การทำความสะอาดอวัยวะสืบพันธุ์และสายสวนปัสสาวะด้วยสบู่วันละ 1 ครั้ง หรือทุกครั้งเมื่อผู้ป่วยขับถ่ายอุจจาระ หลังทำความสะอาดต้องซับให้แห้ง 2) การดูแลไม่ให้สายตึงรั้ง หักพับ เพื่อให้ปัสสาวะระบายได้ดี ไม่มีการคั่งค้าง 3) ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและ



Nature Reviews | Microbiology

รูปที่ 2 กลไกการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะของ uropathogenic *Escherichia coli*⁷ 1) การปนเปื้อนจากบริเวณรอบๆท่อปัสสาวะด้วยเชื้อ UPEC จากทางเดินอาหาร, 2) แบคทีเรียเพิ่มจำนวนตามท่อปัสสาวะและเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะ 3) แบคทีเรียเพิ่มจำนวนขึ้นและบุกรุกเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะ โดยอาศัย pili และ adhesins, เกิดการอักเสบในกระเพาะปัสสาวะ และมี fibrinogen สะสมตามสายสวนปัสสาวะ 4) เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil เข้ามาเพื่อกำจัดแบคทีเรีย 5) แบคทีเรียเพิ่มจำนวนขึ้น ระบบภูมิคุ้มกันไม่สามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรียได้หมด 6) แบคทีเรียสร้าง biofilm ขึ้นในเซลล์เยื่อผิว และท่อสายสวนปัสสาวะ 7) เซลล์เยื่อผิวถูกทำลายโดย toxin และ proteases ของแบคทีเรีย 8) แบคทีเรียแพร่กระจายขึ้นไปสู่ท่อไต และไต 9) แบคทีเรียเพิ่มจำนวนขึ้นในไต 10) เนื้อเยื่อถูกทำลายโดย toxin ของแบคทีเรีย 11) เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

ญาติ เพื่อขอความร่วมมือในการช่วยดูแลสายสวนปัสสาวะไม่ให้สายเลื่อนขึ้นลง 4) ให้ความรู้แก่เจ้าหน้าที่ทุกระดับ เพื่อให้เข้าใจและตระหนักถึงความสำคัญของการล้างมือ ก่อนและหลังสัมผัสชุดสวนหรือเทปัสสาวะทิ้ง รวมถึงรูปแบบการพยาบาลอย่างต่อเนื่อง 5) สายสวนปัสสาวะควรอยู่ในระบบปิด ห้ามปลดข้อต่อต่างๆ ของชุดสวนปัสสาวะ กรณีที่จำเป็นต้องปลดข้อต่อ เช่น กรณีต่อกระบอกตวงปัสสาวะทุกชั่วโมง (urinovolumeter) ต้องใช้เทคนิคปราศจากเชื้อเท่านั้น²² เพื่อป้องกันเชื้อโรค เข้าสู่กระเพาะปัสสาวะผ่านภายในท่อสายสวนปัสสาวะ โดยขึ้นมาจากถุงปัสสาวะหรือข้อต่อของสายระบายน้ำปัสสาวะ^{4, 9}

6. การเปลี่ยนสายสวนปัสสาวะตามเวลาที่กำหนด^{17, 20, 21, 22} ลดการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียบนสายสวนปัสสาวะ และลดอัตราการเกิด CAUTI ในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะเป็นระยะเวลานานๆ ได้^{14, 18, 19, 21} โดยระบบ catheter reminder ช่วยลดระยะเวลาการใส่สายสวนปัสสาวะได้ถึงร้อยละ 37 และลดอัตราการเกิด CAUTI ได้ถึงร้อยละ 52^{19, 21}

7. พิจารณาถอดสายสวนปัสสาวะออกทันที เมื่อข้อบ่งชี้ในการใส่สายสวนปัสสาวะนั้นได้รับการแก้ไขจนผู้ป่วยอาการดีขึ้นแล้ว หรือการใช้วิธีการสวนปัสสาวะแบบชั่วคราว^{14, 18, 22}

วิจารณ์

การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วมกับการใส่สายสวนทางเดินปัสสาวะ เป็นปัญหาที่พบบ่อย มีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 70-80¹ หรือมากกว่าร้อยละ 40 ของผู้ป่วยติดเชื้อมาระหว่างรักษาตัวอยู่ในสถานพยาบาลในแต่ละปี^{4, 7, 9, 10} การลดอัตราการเกิด CAUTI ได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุดคือ การลดการใช้สายสวนปัสสาวะโดยใช้เมื่อจำเป็น หรือการใช้วิธีการสวนปัสสาวะแบบชั่วคราวทดแทนการคาสายสวนปัสสาวะไว้เป็นเวลานาน จะช่วยป้องกันชั้นเยื่อผิวทางเดินปัสสาวะไม่ให้ถูกทำลาย และลดการยึดเกาะของเชื้อโรคที่เซลล์เยื่อบุกระเพาะปัสสาวะได้^{4, 10, 14, 17, 20, 21} ร่วมกับการรักษาความสะอาดโดยการเปลี่ยนถุงมือ การล้าง

มืออย่างถูกวิธี ก่อนสัมผัสผู้ป่วย และใส่สายสวนปัสสาวะ เทคนิคการใส่สายสวนอย่างปราศจากเชื้อ และดูแลสายสวนปัสสาวะอย่างเหมาะสม จะช่วยลดการปนเปื้อนเชื้อโรค รวมทั้งการเปลี่ยนสายสวนปัสสาวะตามเวลาที่กำหนดเป็นการป้องกันการเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรีย และลดอัตราการเกิด CAUTI ในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะเป็นระยะเวลานานๆ ได้^{4, 14, 17-19} สำหรับการป้องกันภาวะ CAUTI โดยวิธีอื่นๆ ที่อยู่ระหว่างการศึกษาค้นคว้า ได้แก่ การเคลือบ antimicrobial agents บนผิวสายสวนปัสสาวะ หรือการพัฒนาวัสดุที่ใช้ทำสายสวนปัสสาวะ เพื่อการป้องกันและขัดขวางการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อ UPEC^{4, 19} การผลิตวัคซีน เช่น วัคซีน FimC-FimH มีเป้าหมายเพื่อลดการยึดเกาะของแบคทีเรีย วัคซีน HlyA ที่มีเป้าหมายเพื่อยับยั้งการสร้างสารพิษของแบคทีเรียที่ใช้ในการทำลายเซลล์ วัคซีนที่มีเป้าหมายเกี่ยวกับการสะสมธาตุเหล็กเพื่อลดการเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย และวัคซีนที่มีเป้าหมายที่ IgG ซึ่งอาจมีผลในการป้องกัน pyelonephritis ได้^{7, 13, 20} แนวทางการให้การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ CAUTI โดยทั่วไปคือ การเอาสายสวนปัสสาวะออกและใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อกำจัดเชื้อ UPEC^{7, 8, 13, 20} แต่จากปัญหาการดื้อยาของเชื้อ UPEC ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ CAUTI ยากต่อการรักษา ส่งผลให้จำนวนวันในการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{2, 7} ดังนั้นการทบทวนความรู้เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของทางเดินปัสสาวะเมื่อใส่สายสวนปัสสาวะ กลไกการติดเชื้อ UPEC อันเนื่องมาจากใส่สายสวนปัสสาวะ กระบวนการหรือขั้นตอนการใส่สายสวนปัสสาวะ ที่อาจทำให้เกิดการติดเชื้อ รวมทั้งแนวทางในการป้องกันหรือการลดการติดเชื้อจากการใส่สายสวนปัสสาวะ ในบทความนี้เป็นพื้นฐานสำหรับผู้สนใจในการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อหาแนวทางการป้องกันและการรักษาภาวะ CAUTI ที่มีประสิทธิภาพต่อไป

สรุป

การใส่สายสวนปัสสาวะนอกจากเป็นการนำเชื้อก่อโรคปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกายโดยตรงแล้ว การคาสายสวนปัสสาวะไว้เป็นเวลานาน ยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคของผนังท่อปัสสาวะ และกระเพาะปัสสาวะอย่างถาวร มีการหลุดลอกออกและบางลงในชั้นเยื่อบุผิวทำให้เอื้อต่อการยึดเกาะของเชื้อ UPEC ส่งเสริมให้เกิดการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อ UPEC ทำให้เชื้อสามารถหลบเลี่ยงจากกระบวนการกำจัดเชื้อของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะเป็นเวลานาน ๆ จึงเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะอันเนื่องมาจากใส่สายสวนปัสสาวะ (catheter-associated urinary tract infection: CAUTI) ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มมากขึ้น และอาจทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดทำให้อัตราเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{2, 22} ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิตที่สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการใส่สายสวนปัสสาวะเป็นระยะเวลาอันยาวนานอย่างมีนัยสำคัญ⁴

เอกสารอ้างอิง

1. Young B, Lowe JS, Stevens A, Heath JW. WHEATER'S Functional Histology A Text and Colour Atlas. 5th edition. China: Churchill Livingstone, 2006.
2. Kotikula I, Chaiwarith R. Epidemiology of catheter-associated urinary tract infections at Maharaj nakorn Chiang mai hospital, northern thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2018; 49: 113-22.
3. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary tract infection: pathogenesis and outlook. Trends Mol Med 2016; 22: 946-57.
4. Jacobsen Sá, Stickler D, Mobley H, Shirtliff M. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to Escherichia coli and Proteus mirabilis. Clin Microbiol Rev 2008; 21 :26-59.
5. Blodgett TJ, Gardner SE, Blodgett NP, Peterson LV, Pietraszak M. A tool to assess the signs and symptoms of catheter-associated urinary tract infection: development and reliability. Clin Nurs Res 2015; 24: 341-56.
6. Glover M, Moreira CG, Sperandio V, Zimmern P. Recurrent urinary tract infections in healthy and nonpregnant women. Urol Sci 2014; 25: 1-8.
7. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol 2015; 13: 269-84.
8. Best J, Kitlowski AD, Ou D, Bedolla J. Diagnosis and management of urinary tract infections in the emergency department. Emerg Med Pract 2014; 16: 1-23.
9. Iacovelli V, Gaziev G, Topazio L, Bove P, Vespasiani G, Finazzi Agrò E. Nosocomial urinary tract infections: a review. Urologia 2014; 81: 222-7.
10. Conover MS, Flores-Mireles AL, Hibbing ME, Dodson K, Hultgren S J. Establishment and Characterization of UTI and CAUTI in a Mouse Model. J Vis Exp 2015 [cited 2018 Aug 28]; 100: [about 12p.]. Available from: <https://www.jove.com/52892>.
11. Armbruster CE, Prenovost K, Mobley HLT, Mody L. How Often Do Clinically Diagnosed Catheter-associated Urinary Tract Infections in Nursing Homes Meet Standardized Criteria? J Am Geriatr Soc 2017 ; 65: 395-401.
12. Bien J, Sokolova O, Bozko P. Role of Uropathogenic Escherichia coli Virulence Factors in Development of Urinary Tract Infection and Kidney Damage. International Journal of Nephrology 2012 [cited 2018 Aug 28]; Article ID 681473:[about 15p.]. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ijn/2012/681473>.

13. Guiton PS, Cusumano CK, Kline KA, Dodson KW, Han Z, Janetka JW, et al. Combinatorial Small-Molecule Therapy Prevents Uropathogenic *Escherichia coli* Catheter-Associated Urinary Tract Infections in Mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 4738–45.
14. Rousseau M, Goh Shn, Holec S, Albert ML, Williams RBH, Ingersoll AM, et al. Bladder catheterization increases susceptibility to infection that can be prevented by prophylactic antibiotic treatment. *JCI Insight* 2016 [cited 2018 Aug 28]; 1(15): [about 13p.]. Available from: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.88178>.
15. Lassek Ch, Burghartz M, Diego ChM, Otto As, Hentschker Ch, Fuchs Sn, et al. A Metaproteomics Approach to Elucidate Host and Pathogen Protein Expression during Catheter-Associated Urinary Tract Infections(CAUTIs). *Mol Cell Proteomics* 2015; 14: 989–1008.
16. Reisner A, Maierl M, Jörgen M, Krause R, Berger D, Haid A, et al. Type 1 Fimbriae Contribute to Catheter-Associated Urinary Tract Infections Caused by *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 2014; 196: 931–9.
17. Trautner BW, Darouiche RO. Role of biofilm in catheter-associated urinary tract infection. *Am J Infect Control* 2004; 32: 177–83.
18. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, Gould C, Maragakis LL, Meddings J, et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014; 35: 464-79.
19. Trautner BW, Hull RA, Darouiche RO. Prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 37-41.
20. Trautner BW. Management of Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI). *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 76–82.
21. Saint S, Greene T, Kowalski CP, Watson SR, Hofer TP, Krein SL. Preventing Catheter-Associated Urinary Tract Infection in the United States: A National Comparative Study. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 874–9.
22. Uppanisakorn S., Boonyarat J., Thikong A. Prevention of Medical Intensive Care Unit (ICU) Patients' Urinary Tract Infection Caused by Retained Urethral Catheterization. *Thai Journal of Nursing Council* 2012; 27: 49-62.