

รายงานวิจัยปีที่ 1

การดูแลผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง: การรักษา การเฝ้าระวัง และการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้ข้อมูลเชิงประจักษ์

Peritoneal Dialysis Patients Care: Treatment, Surveillance, and Prevention of Peritoneal Dialysis-Related Infection Using Evidence-Based

กุมภาพันธ์ 2560



โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.)

รายงานวิจัยปีที่ 1

การดูแลผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง: การรักษา การเฝ้าระวัง
และการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่อง
ท้องโดยใช้ข้อมูลเชิงประจักษ์

(Peritoneal Dialysis Patients Care: Treatment,
Surveillance, and Prevention of Peritoneal
Dialysis-Related Infection Using Evidence-Based)

กุมภาพันธ์ 2560

โครงการวิจัยมุ่งเป้าด้านการแพทย์และสาธารณสุข ชุดโครงการป้องกัน รักษา และ
การดูแลผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (NCD)

ชื่อโครงการวิจัย

การดูแลผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง: การรักษา การเฝ้าระวัง และการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์
กับการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้ข้อมูลเชิงประจักษ์

(Peritoneal Dialysis Patients Care: Treatment, Surveillance, and Prevention of
Peritoneal Dialysis-Related Infection Using Evidence-Based)

ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย

อ.ดร.ญ. ชิดชนก	เรือนก้อน	ศูนย์วิจัยเภสัชระบาดวิทยาและสถิติ
Chidchanok	Ruengorn	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
		ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์
		มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ทีมวิจัย

ผศ.นพ.ขจรศักดิ์	นพคุณ	ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
Kajohnsak	Noppakun	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
นพ.เศรษฐพล	ปัญญาทอง	ศูนย์โรคไต โรงพยาบาลนครพิงค์
Setthapon	Panyathong	
ผศ.นพ.พงศ์ศักดิ์	ด้านเดชา	ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
Phongsak	Dandecha	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
อ.ภก.สุรพล	โนชัยวงศ์	ศูนย์วิจัยเภสัชระบาดวิทยาและสถิติ
Surapon	Nochaiwong	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
อ.ภก.เกียรติเกรียงไกร	โกยรัตโกศล	ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์
Kiatkriangkrai	Koyratkoson	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
อ.ภก.ชยุตพงศ์	ใจใส	
Chayutthaphong	Chaisai	

ทีมวิจัย

อ.ภก.ดร. สมจริง	รุ่งแจ้ง	ภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์
Somjing	Roongjang	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
อ.ดร.ภก.เฉลิมพงษ์	แสนจุ่ม	
Chalermpong	Saenjum	
อ.ดร.ศศิธร	ศิริลุน	
Sasithorn	Sirilun	
นายประภาส	ภูเวียง	
Prapart	Phoowiang	
อ.ภก.ศิรยุทธ	พัฒนโสภณ	ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์
Sirayut	Phattanasobhon	มหาวิทยาลัยพะเยา

โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย มิใช่ ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

กิตติกรรมประกาศ

รายงานการวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดีด้วยความอนุเคราะห์จากบุคคลและหน่วยงานหลายฝ่าย คณะผู้วิจัยขอขอบคุณบุคลากร แพทย์ พยาบาล และเจ้าหน้าที่ของหน่วยงานหลัก 3 แห่ง ได้แก่ 1) ศูนย์โรคไต โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ 2) หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ และ 3) ศูนย์บำบัดทดแทนไตเรื้อรัง โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา ที่ได้อำนวยความสะดวกและเอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูลวิจัย นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวนปรุง จังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งเป็นเครือข่ายที่ดียิ่งของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในการให้ความอนุเคราะห์เครื่องมือสำหรับการวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (high performance liquid chromatography; HPLC) ขอขอบคุณหัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสวนปรุง ดร. เภสัชกรหญิง วนิดา พุ่มไพศาลชัย และเภสัชกรหญิง นิภาตา อินชัย ที่กรุณาให้การสนับสนุนเป็นอย่างดี ตลอดจนเอื้อเฟื้อสถานที่สำหรับการวิเคราะห์ความคงตัวและความไม่เข้ากันของยาต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ดร.วิไลวรรณ จงรัชต์สัจย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในการช่วยเหลือดำเนินการขออนุมัติจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ และประสานงานในการดำเนินงานวิจัย ตลอดจนการเก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ขอขอบคุณทีมงานจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ยงยุทธ เรือนทา ในความช่วยเหลือสนับสนุนการสกัดข้อมูลและลงข้อมูลจนเสร็จขอขอบคุณ คุณอุมาพร ภูสวด หน่วยเครื่องมือกลาง นักศึกษา ผู้ช่วยวิจัย และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และสุดท้ายนี้ขอขอบคุณสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) และสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ที่ได้ให้โอกาสและสนับสนุนทุนการวิจัยครั้งนี้

คณะผู้วิจัย
กุมภาพันธ์ 2560

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเป็นสาเหตุสำคัญของการสิ้นสุดกระบวนการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง การเจ็บป่วย และการเสียชีวิต ตลอดจนเพิ่มค่าใช้จ่ายทางสาธารณสุขในการรักษาภาวะติดเชื้อดังกล่าวแนวทางการรักษามาตรฐานแนะนำให้บริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องเป็นทางเลือกแรกเนื่องจากสามารถให้ระดับยาในช่องท้องสูง และประสบผลสำเร็จในการรักษามากกว่าการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ นอกจากนี้การป้องกันภาวะติดเชื้อที่เกิดขึ้นยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดเกี่ยวกับประสิทธิผลของมาตรการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ดังนั้นแผนงานวิจัยนี้จึงประกอบด้วย 3 โครงการย่อย

วัตถุประสงค์

- 1) เพื่อทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ และศึกษาประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาตการณ์สาเหตุ ทั้งในแง่ของผลลัพธ์ทางคลินิกและผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา ในบริบทของประเทศไทย ตลอดจนศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการรักษา และปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- 2) เพื่อทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องกับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์ชนิดต่างๆ และศึกษาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพซึ่งยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในบริบทของประเทศไทย
- 3) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผล ความปลอดภัย และความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เบื้องต้นของยาคลอแอกซิลินชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟิงมิวพิโรซิน และการรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ระเบียบวิธีวิจัย

ในส่วนของการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบของโครงการที่ 1 และ 2 ผู้วิจัยสืบค้นบทความงานวิจัยจากฐานข้อมูลจนถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560 รวบรวมบทความงานวิจัยตามรูปแบบที่กำหนด ผู้วิจัย 2 ท่านสกัดข้อมูลและประเมินคุณภาพของหลักฐานที่พบ กรณีที่มีความเห็นไม่สอดคล้องกันจะอาศัยข้อคิดเห็นจากผู้วิจัยท่านที่ 3 และลงมติร่วมกันประเมินระดับความหนักแน่นของหลักฐานโดยระบบเกณฑ์การประเมินของ Grading of Recommended Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

โครงการย่อยที่ 1 การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์ทบทวนฐานข้อมูลผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 2 แห่ง (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์) และโรงพยาบาลทั่วไป 1 แห่ง (โรงพยาบาลนครพิงค์) ในระหว่าง มกราคม 2549 ถึง 31 ธันวาคม 2560 รวบรวมข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิก ผลทางห้องปฏิบัติการ ผลเพาะเชื้อ จุลชีพและผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ สูตรยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษา และอุบัติการณ์ ผลลัพธ์ การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อในช่องท้องครั้งแรกด้วยการวิเคราะห์เวลาเกิดเหตุการณ์ ชนิด Cox proportional hazards model และวิเคราะห์ปัจจัยทำนายความล้มเหลวในการรักษา (การเสียชีวิตหรือการถอดสายล้างไต) ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกตัวแปรพหุ

โครงการย่อยที่ 2 ทำการทดสอบสูตรยาเดี่ยวในกลุ่ม carbapenems ได้แก่ ยา imipenem, meropenem, ertapenem สำหรับสูตรยาผสมได้แก่ ยา cefazolin ผสมกับยา ceftazidime และยา cefoperazone ผสมกับยา sulbactam ทำการวิเคราะห์ซ้ำ 3 ครั้ง ณ อุณหภูมิแช่เย็น (4 องศาเซลเซียส) อุณหภูมิห้องซึ่งอ้างอิงจากการทบทวนวรรณกรรม (25 องศาเซลเซียส) อุณหภูมิห้องซึ่งอ้างอิงจากบริบทประเทศไทย (30 องศาเซลเซียส) และอุณหภูมิห้องร่างกาย (37 องศาเซลเซียส) ทดสอบความคงตัวของยาต้านจุลชีพ ในน้ำยาล้างไตแต่ละชนิด ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง นำข้อมูลที่ได้มาคำนวณเปรียบเทียบร้อยละของปริมาณตัวยาต้านจุลชีพที่เหลืออยู่เมื่อเทียบกับ ณ เวลาเริ่มต้น กรณีที่ยาต้านจุลชีพคงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 90 จะถือว่ามีความไม่คงตัวเกิดขึ้น ประเมินความเข้ากันได้หรือความคงตัวของกายภาพ จากการสังเกตสีของน้ำยาล้างไตที่เปลี่ยนแปลงไป หรือมีหลักฐานซึ่งแสดงว่าเกิดการสลายตัวของผลิตภัณฑ์เกิดขึ้น

โครงการย่อยที่ 3 การศึกษาเชิงทดลองเปรียบเทียบประสิทธิผล และความปลอดภัยของการใช้ยาคลอแอกซิดินชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟิ่งมิวพิโรซิน และการรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ คือ สารละลายน้ำเกลือไอโอดีน สำหรับใช้ในการทำความสะอาดรอบช่องสายออก สุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้น ปกปิด 2 ทาง ในอัตราส่วน 1:1:1 ทำการศึกษา ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ หน่วยโรคไต โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ และหน่วยไตเทียม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์จังหวัดสงขลาประชากร คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง กำหนดให้กลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มมีขนาดกลุ่มละ 55 ราย รวมต้องใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 165 รายผู้ป่วยจะถูกติดตามที่เดือน 1, 3, 6, 9, และ 12 ผลลัพธ์หลักได้แก่ การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และการติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์สายผลลัพธ์รองได้แก่ความปลอดภัยและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากแผนการรักษา สำหรับการศึกษาความคุ้มค่าทางเภสัชเศรษฐศาสตร์นั้น ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

ผลการศึกษา

โครงการย่อยที่ 1

ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

พบรายงานการวิจัยทั้งสิ้น 33 รายงาน ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาขนาดเล็ก ไม่มีความทันสมัย คุณภาพการศึกษาต่ำ นิยามผลลัพธ์และแบบการใช้ยาต้านจุลชีพค่อนข้างมีความแตกต่างกัน พบว่าการบริหารยาทางปากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใด ๆ มากกว่าการบริการยาทางช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (risk ratio [RR], 3.27; 95% confidence interval [CI], 1.04-10.26; $P=0.042$; คุณภาพหลักฐานต่ำ) แต่ประสิทธิผลในการรักษาไม่มีความแตกต่างกัน ในแง่ของสูตรยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการบริหารทางช่องท้อง พบว่าสูตรยาต้านจุลชีพที่มียา first-generation cephalosporin เป็นองค์ประกอบ เกิดความล้มเหลวในการรักษามากกว่าสูตรต้านจุลชีพที่มียา glycopeptides (vancomycin หรือ teicoplanin) เป็นองค์ประกอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR, 1.66; 95% CI, 1.01-2.72; $P=0.045$; คุณภาพหลักฐานต่ำ) อย่างไรก็ตามพบข้อจำกัดสำหรับการประเมินประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาตการณส์สาเหตุในประเด็นอื่น ๆ เนื่องจากพบเหตุการณ์หรือผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษาน้อย ตลอดจนมีรายงานการวิจัยที่สามารถนำมาสังเคราะห์ข้อมูลรวมได้น้อย ยิ่งไปกว่านั้นเมื่อประเมินระดับความหนักแน่นของหลักฐานที่ค้นพบโดยระบบ GRADE พบว่าส่วนใหญ่คุณภาพหลักฐานต่ำหรือไม่เพียงพอ

ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์

ผลการศึกษาพบว่ามีกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 1,025 ราย อายุเฉลี่ย 57.7 ± 13.8 ปี ร้อยละ 48.3 เป็นเพศหญิง และร้อยละ 11.3 ได้รับการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ จากจำนวนเหตุการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องทั้งหมด 1,000 ครั้ง ซึ่งเกิดในผู้ป่วย 507 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์เท่ากับ 0.39 ครั้งต่อผู้ป่วย-ปี ในจำนวนนี้เสียชีวิตร้อยละ 4.7 ถอดสายล้างไตร้อยละ 14.4 และล้มเหลวต่อการล้างไตทางช่องท้องโดยเปลี่ยนไปรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบถาวรร้อยละ 6.9 เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลัก คือ แบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ ซึ่งพบได้ร้อยละ 30.9 และ 20.8 ตามลำดับ เมื่ออ้างอิงจากผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ การศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อต่อยา methicillin ค่อนข้างต่ำ (0.004 ครั้งต่อผู้ป่วย-ปี) ในขณะที่พบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งซึ่งดื้อต่อยาในกลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 3 เพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามไม่พบเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยา vancomycin และยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems ตลอดระยะเวลาที่ดำเนินการศึกษา ในภาพรวมพบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกมีแนวโน้มลดลง ในขณะที่พบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง

ทั้งนี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก ได้แก่ 1) สูงอายุ คือ อายุ 66-75 ปี (adjusted hazard ratio [HR], 1.35; 95% CI, 1.10-1.82; $P=0.046$) และอายุมากกว่า 75 ปี (adjusted HR, 1.64; 95% CI, 1.10-2.44; $P=0.014$) 2) สิทธิการรักษาข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ (adjusted HR, 0.74; 95% CI, 0.56-0.98; $P=0.033$) 3) อาศัยบุคคล

อื่นซึ่งมีไข้ญาติผู้ดูแลในการล้างไตทางช่องท้อง (adjusted HR, 6.85; 95% CI, 2.08-22.56; $P=0.002$) 4) การลดลงของระดับอัลบูมินในเลือด คือ ช่วง 2.5-3.5 กรัม/เดซิลิตร (adjusted HR, 1.28; 95% CI, 1.04-1.60; $P=0.023$) และต่ำกว่า 2.5 กรัม/เดซิลิตร (adjusted HR, 1.28; 95% CI, 1.04-1.60; $P=0.023$) และ 5) การเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่มากกว่า 3.5 (adjusted HR, 1.32; 95% CI, 1.02-1.70; $P=0.032$)

การวิเคราะห์หัตถด้อยโลจิสติกตัวแปรพหุสามารถทำนายความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องได้ร้อยละ 93.3 โดยปัจจัยที่สามารถทำนายความล้มเหลวในการรักษา ได้แก่ 1) การอาศัยบุคคลอื่นซึ่งมีไข้ญาติในการล้างไตทางช่องท้อง (adjusted odds ratio [OR], 12.75, 95% CI, 3.20-50.80; $P<0.001$) 2) พบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ติดต่อกันเป็นระยะเวลานานมากกว่า 5-7 วัน (adjusted OR, 64.44; 95% CI, 33.85-122.67; $P<0.001$) และ 3) เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ คือ *Acinetobacterspp* (adjusted OR, 13.17; 95% CI, 3.43-50.56; $P<0.001$), *Pseudomonasspp* (adjusted OR, 4.00; 95% CI, 1.03-15.56; $P=0.045$) เชื้อรา (adjusted OR, 59.92; 95% CI, 6.00-598.76; $P<0.001$) และพบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (adjusted OR, 7.30; 95% CI, 3.09-17.27; $P<0.001$).

โครงการย่อยที่ 2

ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ

ผลการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ พบว่ารายงานการวิจัยส่วนใหญ่ไม่มีการวิเคราะห์ตัวอย่างที่ไม่มีสารที่ต้องการทดสอบเพื่อใช้เป็นกลุ่มควบคุม ในแง่ของคุณภาพงานวิจัยพบว่ามีเพียง 27 รายงาน (ร้อยละ 67.4) ที่มีคุณภาพสูง โดยทั่วไปพบว่าความคงตัวของยาต้านจุลชีพขึ้นกับเวลาและอุณหภูมิที่ใช้ทดสอบ กล่าวคือ ที่อุณหภูมิและระยะเวลาที่นานขึ้น ความคงตัวของยาต้านจุลชีพจะลดลง ทั้งนี้พบว่ายา vancomycin ยาต้านจุลชีพกลุ่ม aminoglycosides และ cephalosporins สามารถผสมในน้ำยาล้างไตได้เหมือนกัน อย่างไรก็ตามควรหลีกเลี่ยงการผสมยาในกลุ่ม aminoglycosides กับ penicillins ในน้ำยาล้างไตได้เหมือนกัน เนื่องจากเกิดความไม่เข้ากันทางเคมี

ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงทดลอง

ผลการทดสอบพบว่า ณ อุณหภูมิร่างกาย (37 องศาเซลเซียส) ยาสูตรผสม cefazolin และ ceftazidime มีความคงตัวอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ทั้งน้ำยาล้างไตที่มีสารออสโมติกเป็น icodextrin (Extraneal®) และกลูโคสเป็นองค์ประกอบ (Dianeal® PD2: 1.36%, 2.27%, Dianeal® Low calcium: 1.36%, 2.27%, 3.86%) สำหรับการทดสอบยาในกลุ่ม carbapenems พบว่าเกิดการสลายตัวอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อผสมกับน้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ นอกจากนี้ยังพบการเปลี่ยนแปลงของสีน้ำยาล้างไตอย่างชัดเจนเมื่อผสมยา meropenem กับน้ำยาล้างไตแต่ละชนิด และเป็นที่น่าสังเกตว่าการวิเคราะห์ด้วยยาสำคัญด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงบ่งชี้ว่าเกิดการสลายตัวของผลิตภัณฑ์เกิดขึ้น เมื่อผสมยา cefoperazone และ sulbactam ในน้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ

โครงการย่อยที่ 3 (รายงานความก้าวหน้า ปีที่ 1)

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ในการศึกษาระยะเวลาระหว่างมิถุนายน 2559 ถึง กุมภาพันธ์ 2560 ผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 126 รายถูกสุ่มในอัตราส่วน 1:1:1 ให้ได้รับยาคลอแอกซิทีนชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟิ๊งมิวพิโรซิน และการรักษามาตรฐาน เมื่อพิจารณาจากข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษา จะพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม มีลักษณะทางประชากรที่ไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้ส่วนใหญ่มีสาเหตุของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจากโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน ส่วนใหญ่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD)

บทสรุป

เมื่ออ้างอิงจากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ค้นพบ แสดงให้เห็นว่าข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาด้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องยังมีอยู่อย่างจำกัด เป็นเหตุให้ไม่สามารถสรุปข้อกำหนดที่แน่ชัดเกี่ยวกับทางการบริหารยา ขนาดยา รูปแบบการบริหารยา และสูตรยาด้านจุลชีพที่เหมาะสมสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ในแง่ของระดับวิทยาพบว่าอุบัติการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องมีแนวโน้มลดลงเป็น 0.39 ครั้งต่อผู้ป่วย-ปี การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกลดลงแต่การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่วนการรักษาเยื่อช่องท้องอักเสบโดยผสมยาต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไตพบว่าสูตรยาผสม cefazolin และ ceftazidime มีความคงตัวอย่างน้อย 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามพบความไม่คงตัวจากการทดสอบยาในกลุ่ม carbapenems ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เนื่องจากมีการสลายตัวของตัวยาสำคัญไปมากกว่าร้อยละ 10 และพบผลิตภัณฑ์จากการสลายตัวของยาสูตรผสม cefoperazone และ sulbactam จึงไม่แนะนำให้บริหารยากุ่มดังกล่าวทางช่องท้อง ส่วนการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาคลอแอกซิทีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซีฟิ๊งมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องยังอยู่ในระหว่างดำเนินการในปีที่ 2

คำสำคัญ

การล้างไตทางช่องท้อง การติดเชื้อ ยาด้านจุลชีพ คลอแอกซิทีน/มิวพิโรซิน ความคงตัวและความเข้ากันได้

Abstract

Background and significance:

Peritoneal dialysis (PD)-related peritonitis is a common serious complication among PD patients leading to technical failure and a significant cause of morbidity, mortality, and healthcare costs. For the treatment of peritoneal dialysis (PD)-related peritonitis, intraperitoneal (IP) administration of antimicrobial agents is recommended due to its higher concentrations at the target site and more success compare to intravenous administration. Besides, prevention strategies of PD-related infection are still unclear. This research programs consists of three research topics.

Objectives:

- 1) To (1) systematically review and meta-analyses the effectiveness of different empirical treatment options for PD-related peritonitis and (2) to examine the temporal trends, potential predictors, microbiological pattern with antimicrobial susceptibility rates, treatment patterns, and clinical outcomes of PD-related peritonitis.
- 2) To (1) systematically review bundles all published stability and compatibility of data on IP administration of antimicrobial agents via PD solutions and (2) to investigate the physical and chemical stability of selected antimicrobial namely: imipenem, meropenem, ertapenem, cefazolin/ ceftazidime, and cefoperazone/ sulbactam in 6 type of commercial PD solutions with polyvinyl chloride container that available in Thailand (Extraneal®, Dianeal® PD2: 1.36%, 2.27%, and Dianeal® Low calcium: 1.36%, 2.27%, 3.86%) at different temperatures for various time points.
- 3) To compare effectiveness, safety, and cost-utility of chlorhexidine gluconate (CHG)-soaked cloths to mupirocin ointment and exit site usual care (normal saline) with aseptic technique in prevention of PD-related infection.

Methods: The methods of this study consisted of 2 parts as follows;

In research topic 1 and 2, systematic review was conducted in the first part. Relevance studies were obtained from inception to February 8, 2017. Two investigators independently reviewed, abstracted, and assessed the quality of evidence. A third party verified accuracy.

The strength of evidence (SOE) for each outcome was assessed using the Grading of Recommended Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system.

Research topic 1: An observational cohort study was conducted using PD registry database from two university hospitals (Chiang Mai University and Prince of Songkla University) and one general hospital (Nakornping Hospital). All incident PD patients between January 2006 and December 2016 were included. Baseline demographic and socioeconomic data, comorbidity, organisms, clinical and laboratory data, susceptibility profiles of the peritoneal fluid cultures, antimicrobial regimens, and clinical outcomes were collected. PD-related peritonitis rates were expressed as episodes per patient-year. Cox proportional hazards model was used to determine the predictors associated with the first episode PD-related peritonitis. For prediction of treatment outcome, multivariable logistic regression was used to explore the predictors of treatment failure (death or required Tenckhoff catheter removal).

Research topic 2: For single drugs in PD solutions, PD-bags were dosed with imipenem 50 mg/L, meropenem 500 mg/L, and ertapenem 250 mg/L. For drug combinations in PD solutions, PD-bags were dosed with cefazolin 125 mg/L in combination with ceftazidime 125 mg/L, and cefoperazone 1,000 mg/L with sulbactam 500 mg/L. PD-bags were stored in triplicated at refrigeration (4 °C), room-temperature according to literature (25 °C), room-temperature according to local temperature (30 °C), and physiological temperature or body temperature (37 °C). Antimicrobial concentrations were quantified at various time intervals using validated high performance liquid chromatography (HPLC). Storage duration was considered unstable if the concentration of the antimicrobial dropped $\leq 90\%$ of the initial value. Samples were also assessed for color changes and evidence of precipitation or degradation products.

Research topic 3: It is a double-blind, stratified randomized controlled trial to evaluate effectiveness, safety, and cost-utility of chlorhexidine gluconate (CHG)-soaked cloths to mupirocin ointment and exit site usual care (normal saline) with aseptic technique in prevention of PD-related infection. Participants will be randomized to three arms mupirocin, usual care, or CHG-soaked cloths in a ratio of 1:1:1. They will be followed at 1, 3, 6, 9, and 12 months or until PD-related infection, catheter removal, or death. The primary outcome is PD-related infection. Secondary outcomes are safety, adverse events related to treatments. Costs utility analysis will be performed under include providers and patients perspectives.

Results:

Research topic 1:

Part I: systematic review and meta-analysis

A total of 33 studies met all inclusion criteria. Most of included studies are small, outdated, poor quality, had inconsistent definitions, and dosing regimens. Not surprisingly, compared to IP administration, oral administration experienced a significant higher risk of any ADEs (risk ratio [RR], 3.27; 95% confidence interval [CI], 1.04-10.26; $P=0.042$; SOE, low), while treatment efficacy rates were similar. For regimens of antimicrobial agents, IP first-generation cephalosporin-based regimen was significantly more likely to failure of complete cure achievement compared to IP glycopeptides (vancomycin or teicoplanin) (RR, 1.66; 95% CI, 1.01-2.72; $P=0.045$; SOE, low). Unfortunately, summary evidence of other outcomes were limited due to small number of events and studies. Moreover, the SOE according to the GRADE system was low or insufficient quality evidence.

Part II: Observational study

A total of 1,025 PD patients with a mean age of 57.7 ± 13.8 years comprising 48.3% female, 11.3% treated with automated peritoneal dialysis (APD) were analyzed. The overall peritonitis rate was 0.39 episode per patient-years with 1,000 episodes occurred in 507 individuals. Of those episode, 4.7% resulted in death, 14.4% required catheter removal, and 6.9% led to technical failure with permanent transfer to hemodialysis. Gram-positive bacteria and gram-negative bacteria accounted for 30.9% and 20.8% of the spectrum of causative organisms, respectively. Based on local antimicrobial susceptibility, methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) was rare (0.004 episode per patient-years), while 3rd generation cephalosporin resistant gram-negative rods were found exclusively. However, no increase in antimicrobial resistance to vancomycin or carbapenems occurred over the study period. Overall, gram-positive peritonitis rates revealed a time-trend of decline, while gram-negative peritonitis rates have gradually increased.

Significant predictors for first episode PD-related peritonitis were advanced age: aged 66-75 years (adjusted hazard ratio [HR], 1.35; 95% CI, 1.01-1.82; $P=0.046$) and aged over 75 years (adjusted HR, 1.64; 95% CI, 1.10-2.44; $P=0.014$); reimburse scheme with Civil Servant Medical Benefit Scheme/state enterprise (adjusted HR, 0.74; 95% CI 0.56-0.98; $P=0.033$); PD assistance with other (adjusted HR, 6.85; 95% CI, 2.08-22.56; $P=0.002$); decreasing value of serum albumin: level 2.5-3.5 g/dL (adjusted HR, 1.28; 95% CI, 1.04-1.60; $P=0.023$) and below

2.5 g/dL (adjusted HR, 1.97; 95% CI, 1.39-2.79; $P < 0.001$); and increasing values of neutrophil-to-lymphocyte ratio over 3.5 (adjusted HR, 1.32; 95% CI, 1.02-1.70; $P = 0.032$).

The multivariable logistic regression model explained 93.3% of the probability of PD-related peritonitis with treatment failure. Three independent significant risk factors of treatment failure were PD assistance with other (adjusted odds ratio [OR], 12.75; 95 CI 3.20-50.80; $P < 0.001$); persist peritoneal dialysate white count above 100 /mm³ for at least 5-7 days (adjusted OR, 64.44; 95 CI, 33.85-122.67; $P < 0.001$); and causative organism with: *Acinetobacter* spp (adjusted OR, 13.17; 95 CI, 3.43-50.56; $P < 0.001$), *Pseudomonas* spp (adjusted OR, 4.00; 95 CI, 1.03-15.56; $P = 0.045$), fungi (adjusted OR, 59.92; 95 CI, 6.00-598.76; $P < 0.001$), and polymicrobial (adjusted OR, 7.30; 95 CI, 3.09-17.27; $P < 0.001$).

Research topic 2:

Part I: systematic review and content analysis

Among the data gathered, many studies lacked the use of blank PD solutions as a reference. In only 27 (67.4%) of the reports have shown high quality of evidence. Antimicrobials are stable for variable times after being added to the PD solution. Higher ambient temperatures seem to reduce the duration of stability. Generally, vancomycin, aminoglycoside, and cephalosporins can be mixed in the same PD-bag without loss of bioactivity. However, aminoglycoside should not be added to the same bag with penicillins because of chemical incompatibility.

Part II: Experimental Study (in vitro study)

For *in vitro* study, at physiological temperature (37 °C), a combination of cefazolin and ceftazidime in icodextrin-based PD solution (Extraneal®) and glucose-based PD solutions (Dianeal® PD2: 1.36%, 2.27%, and Dianeal® Low calcium: 1.36%, 2.27%, 3.86%) lost less 10% of the initial concentration after 24 hours of storage. A group of carbapenems (imipenem, meropenem, and ertapenem) was markedly reduced in all selected PD solutions. Significant change in the color was observed with all PD solutions mixed with meropenem. Moreover, a degradation product of a combination of cefoperazone and sulbactam with PD solutions were detected by a HPLC technique.

Research topic 3: (A progress report for the first year)

During a study period between June 2016 to February 2017, 126 peritoneal dialysis patients were recruited in a ratio of 1:1:1 to chlorhexidine gluconate (CHG)-soaked cloths to mupirocin ointment and exit site usual care (normal saline). Sociodemographic and clinical characteristics among 3 groups of patients met inclusion criteria were comparable. Most of

which causes ESRD by hypertension and diabetes and most of them had continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD).

Conclusions:

In contemporary review, evidence of antimicrobial for treatment of PD-related peritonitis is limited. No specific antimicrobial in terms of route, dose, schedules, and optimal antimicrobial agent or regimen appear to have superior efficacy for treatment of PD-related peritonitis. There was a downward trend in PD-related peritonitis incidence over this past 10 years to 0.39 episode per patient-years. Causative organisms for peritonitis of gram positive bacteria decreased, but gram negative bacteria increased over time. In daily practice, a combination of cefazolin and ceftazidime is suitable for mixed with icodextrin-based and glucose-based PD solutions at least 24 hours at body temperature. Carbapenems group appear unsuitable for IP administration. Likewise, to concern the degradation products, a combination of cefoperazone with sulbactam should not be mixed with PD solutions. In addition, the study to compare effectiveness, safety, and cost-utility of chlorhexidine gluconate (CHG)-soaked cloths to mupirocin ointment and exit site usual care (normal saline) with aseptic technique in prevention of PD-related infection is ongoing to the second year.

Keywords

Peritoneal dialysis, infection, antimicrobial, chlorhexidine/mupirocin, stability and compatibility

บทสรุปเพื่อการสื่อสารสาธารณะ

แผนงานวิจัย การดูแลผู้ป่วยลำไส้ทางช่องท้อง: การรักษา การเฝ้าระวัง และการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการลำไส้ทางช่องท้องโดยใช้ข้อมูลเชิงประจักษ์ (ปีที่ 1) พบว่าตลอดระยะเวลา 10 กว่าปีที่ผ่านมาอุบัติการณ์ของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการลำไส้ทางช่องท้องมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง การใช้ยาต้านจุลชีพสูตรการรักษาปัจจุบัน ยังคงให้ผลการรักษาที่ดี อย่างไรก็ตามพบอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเพิ่มมากขึ้นในขณะที่พบการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกลดลง ข้อเสนอแนะจากงานวิจัย คือ ควรส่งเสริมให้มีการพัฒนาคุณภาพการดูแลภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการลำไส้ทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง อาทิเช่น การฝึกอบรมผู้ป่วยและผู้ดูแล การพัฒนาตัวชี้วัดและการเปรียบเทียบสมรรถนะ ตลอดจนการส่งเสริมให้มีวิธีการหรือมาตรการในการใช้ยาต้านจุลชีพที่มีอยู่ในปัจจุบันนี้ให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด

การศึกษาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไต พบว่ายาต้านจุลชีพหลักที่ใช้ในการรักษา คือ สูตรยาผสม cefazolin และ ceftazidime มีความคงตัวดีในน้ำ ยาล้างไตชนิดต่างๆ ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ณ อุณหภูมิร่างกาย (37 องศาเซลเซียส) ในขณะที่พบความไม่คงตัวและความไม่เข้ากันของยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และสูตรยาผสม cefoperazone และ sulbactam กับน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้บริหารยาดังกล่าวนี้นทางช่องท้อง เมื่ออ้างอิงจากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ค้นพบแสดงให้เห็นว่าข้อมูลเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตยังมีอยู่อย่างจำกัด ดังนั้น ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมให้ครอบคลุมยาต้านจุลชีพ ประเภทของน้ำยาล้างไต ตลอดจนสถานะและอุณหภูมิที่มีการใช้ในเวชปฏิบัติ

สำหรับการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาคลอแอกซิทีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซีฟิงมิวโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการลำไส้ทางช่องท้องยังอยู่ในระหว่างดำเนินการศึกษาวิจัยในปีที่ 2

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	i
บทคัดย่อภาษาไทย	li
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	vii
บทสรุปเพื่อการสื่อสารสาธารณะ	xii
สารบัญ	xiii
สารบัญตาราง	xx
สารบัญภาพ	xxvi
รายการคำย่อ	xxvii
บทที่ 1 บทนำ	
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วัตถุประสงค์หลักของแผนการวิจัย	4
ทฤษฎี สมมติฐานและ/หรือกรอบแนวคิดของการวิจัย	4
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม	
โครงการย่อยที่ 1 ประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้อง	6
อักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิก และแบบ	
แผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคของนโยบาย “พีดีพีเอสท์”	
ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	6
สาเหตุการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไต	7
ทางช่องท้อง	
แนวทางการวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้าง	8
ไตทางช่องท้อง	
การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่	11
สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และผลลัพธ์ของการรักษา	
สถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพ และผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ	13
จากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย	
ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับ	14
การล้างไตทางช่องท้อง	
การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้าง	15
ไตทางช่องท้อง	

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม (ต่อ)	
แบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจาก การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยาต้านจุลชีพ	16
โครงการย่อยที่ 2 การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่อง ท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก	19
แนวทางการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้าง ไตทางช่องท้อง	19
การบริหารยาต้านจุลชีพสำหรับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่ สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	22
ความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพที่บริหารทางช่องท้อง	24
น้ำยาล้างไตและภาชนะบรรจุภัณฑ์ที่มีจำหน่ายและใช้กันอย่างแพร่หลายใน ประเทศไทย	27
ข้อจำกัดของข้อมูลด้านความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพ สำหรับ การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทาง ช่องท้องในบริบทของประเทศไทย	32
โครงการย่อยที่ 3 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาคลอแอกซิดินชนิดแผ่นผ้า เปรียบเทียบกับยาซีฟิซิมิวโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่อง ท้อง: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ชนิดปกปิด 2 ทาง	34
การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	34
ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	37
การป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	37
ประสิทธิภาพของการใช้ยาซีฟิซิมิวโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการ ล้างไตทางช่องท้อง	39
ประสิทธิภาพของสารทำลายเชื้อคลอแอกซิดินกับการประยุกต์ใช้เพื่อป้องกันการติด เชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	42
อาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยที่สัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ใน งานวิจัย (investigational medicinal products)	49

สารบัญ

หน้า

บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

โครงการย่อยที่ 1 ประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้อง อักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิก และแบบ แผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคของนโยบาย “พีดีพีเอสท์”	50
ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ	50
การสืบค้นข้อมูล	50
การคัดกรองเอกสารงานวิจัย	59
การสกัดข้อมูล	59
การประเมินอคติจากงานวิจัย	60
การประเมินระดับความหนักแน่นของหลักฐานเชิงประจักษ์	60
การวิเคราะห์ข้อมูล	61
ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์	62
รูปแบบการศึกษา	62
สถานที่ทำการศึกษาและเก็บข้อมูล	62
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	62
เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกของประชากรกลุ่มตัวอย่าง	62
เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลและดำเนินการศึกษา	63
การประเมินผลลัพธ์การศึกษา	63
การวิเคราะห์ข้อมูล	63
โครงการย่อยที่ 2 การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่อง ท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก	65
ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ	65
การสืบค้นข้อมูล	65
การคัดกรองเอกสารงานวิจัย	65
การสกัดข้อมูล	66
การประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัย	67
การวิเคราะห์ข้อมูล	67

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย (ต่อ)	
ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงทดลอง	75
การทดสอบความคงตัวของยาต้านจุลชีพด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลว	75
สมรรถนะสูง	
วิธีวิเคราะห์ความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตและ	77
ภาชนะบรรจุภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย	
โครงการย่อยที่ 3 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้า	79
เปรียบเทียบกับยาซีฟิมูโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่อง	
ท้อง: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ชนิดปกปิด 2 ทาง	
รูปแบบการศึกษา	79
สถานที่ทำการศึกษา	79
ประชากร	79
กลุ่มตัวอย่าง	79
เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกจากการศึกษา	79
สิ่งจัดกระทำ (Intervention)	80
การวัดผลลัพธ์การศึกษา	81
การเก็บรวบรวมข้อมูล (Methods of data collection)	84
แนวปฏิบัติกับอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย	86
การปกปิดการประเมินผลลัพธ์การศึกษา	86
การสุ่มกลุ่มตัวอย่างและการดำเนินการ	87
เกณฑ์ยุติการศึกษา (Stopping rule)	89
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย	89
การวิเคราะห์ข้อมูล	90
บทที่ 4 ผลการศึกษา	
โครงการย่อยที่ 1 ประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้อง	91
อักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิก และแบบ	
แผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคของนโยบาย “พีดีเฟิร์สท์”	
ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ	91
ผลการสืบค้น	91

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 4 ผลการศึกษา (ต่อ)	
เอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา	91
การประเมินอคติจากงานวิจัย	91
ผลการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ	94
ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์	113
ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง	113
เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	119
แบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยาด้านจุลชีพ	125
ผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	132
แบบแผนการใช้ยาด้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาดการณ์สาเหตุ	138
ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก	142
ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	156
โครงการย่อยที่ 2 การบริหารยาด้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก	163
ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ	163
ผลการสืบค้น	163
เอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา	163
ผลการประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัย	163
ผลการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ	166
ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงทดลอง	185
ความคงตัวของยาด้านจุลชีพ ณ อุณหภูมิต่าง เมื่อเวลาผ่านไป	186
ความเข้ากันได้ของยาด้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตและภาชนะบรรจุภัณฑ์	186

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 4 ผลการศึกษา (ต่อ)	
โครงการย่อยที่ 3 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาคลอแอกซิทีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซีฟีนมิวโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ชนิดปกปิด 2 ทาง	201
ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	201
บทที่ 5 สรุปการศึกษาและอภิปรายผล	
โครงการย่อยที่ 1 ประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิกและแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคนโยบาย “พีดีเพิร์สท์”	207
โครงการย่อยที่ 2 การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก	217
เอกสารอ้างอิง	220
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก เครื่องมือการประเมินอคติจากงานวิจัย	237
ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา โครงการย่อยที่ 1	240
ภาคผนวก ค รายการเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 1	248
ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 1	251
ภาคผนวก จ การประเมินอคติเอกสารงานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 1	266
ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา โครงการย่อยที่ 2	268
ภาคผนวก ช รายการเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 2	278
ภาคผนวก ซ ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 2	282
ภาคผนวก ฌ การประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 2	285
ภาคผนวก ญ สภาวะในการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพชนิดต่าง ๆ ในน้ำยาล้างไตด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC)	288

สารบัญ

	หน้า
ภาคผนวก (ต่อ)	
ภาคผนวก ก การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์	289
ภาคผนวก ก ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไต เมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่าง ๆ	290
ภาคผนวก ฐ การเปลี่ยนแปลงของสีน้ำยาล้างไตภายหลังผสมยา meropenem ณ อุณหภูมิต่าง ๆ	309
ภาคผนวก ท โครมาโทแกรมจากการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC)	312
ภาคผนวก ထ ပုဒ်ကိရိယာကိရိယာကိရိယာ (IMPs)	317
ภาคผนวก ณ เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน	318

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2-1	9
ตารางที่ 2-2	10
ตารางที่ 2-3	13
ตารางที่ 2-4	14
ตารางที่ 2-5	15
ตารางที่ 2-6	17
ตารางที่ 2-7	17
ตารางที่ 2-8	20
ตารางที่ 2-9	22
ตารางที่ 2-10	24
ตารางที่ 2-11	28
ตารางที่ 2-12	29
ตารางที่ 2-13	30
ตารางที่ 2-14	33

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2-15	อุบัติการณ์ของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ
ตารางที่ 2-16	ชนิดของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการ ล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย พ.ศ. 2554
ตารางที่ 2-17	ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
ตารางที่ 2-18	งานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของยาซีฟิ่งมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
ตารางที่ 2-19	การประยุกต์ใช้สารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนในทางการแพทย์
ตารางที่ 2-20	การศึกษาประสิทธิภาพของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม
ตารางที่ 2-21	การศึกษาประสิทธิภาพของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ: การวิเคราะห์ห่อถัก
ตารางที่ 2-22	อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการใช้สารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนและยาซีฟิ่งมิวพิโรซิน ทางผิวหนัง
ตารางที่ 3-1	การกำหนดคำสำคัญในการสืบค้นโดยใช้หลักการ PICOTS Framework โครงการย่อยที่ 1
ตารางที่ 3-2	ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์ โครงการย่อยที่ 1
ตารางที่ 3-3	การประเมินความแตกต่างของผลจากงานวิจัย โครงการย่อยที่ 1
ตารางที่ 3-4	การประเมินผลลัพธ์และนิยามผลลัพธ์ของการศึกษา โครงการย่อยที่ 1
ตารางที่ 3-5	การกำหนดคำสำคัญในการสืบค้นโดยใช้หลักการ PICOTS Framework โครงการย่อยที่ 2
ตารางที่ 3-6	ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์ โครงการย่อยที่ 2
ตารางที่ 3-7	ยาต้านจุลชีพ น้ำยาล้างไต สารเคมี และอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดสอบความคงตัว โครงการย่อยที่ 2
ตารางที่ 3-8	ประเภทต้นทุนที่ใช้ในการประเมิน โครงการย่อยที่ 3
ตารางที่ 3-9	การประเมินผลลัพธ์การศึกษา โครงการย่อยที่ 3

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 3-10	แนวปฏิบัติกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย โครงการย่อยที่ 3	86
ตารางที่ 4-1	ลักษณะงานวิจัยการศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม/ การศึกษาเชิงกึ่งทดลอง 33 รายการที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา	93
ตารางที่ 4-2	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง	100
ตารางที่ 4-3	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางปากเปรียบเทียบกับ การบริหารยาทางช่องท้อง: เปรียบเทียบยาต้านจุลชีพชนิดเดียวกัน	101
ตารางที่ 4-4	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางปากเปรียบเทียบกับ การบริหารยาทางช่องท้อง: เปรียบเทียบยาต้านจุลชีพต่างชนิดกัน	102
ตารางที่ 4-5	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางช่องท้อง: การ บริหารยานานต่ำเปรียบเทียบกับการบริหารยานานสูง	104
ตารางที่ 4-6	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางช่องท้อง: การ บริหารยาแบบวันละครั้ง เปรียบเทียบกับการบริหารยาทุกรอบของการ เปลี่ยนน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง	105
ตารางที่ 4-7	ประสิทธิผลของการบริหารยาทางช่องท้อง: สูตรยา First-generation cephalosporin เปรียบเทียบกับสูตรยา Glycopeptide	107
ตารางที่ 4-8	ประสิทธิผลของการบริหารยาทางช่องท้อง: สูตรยา teicoplanin เปรียบเทียบกับสูตรยา vancomycin	108
ตารางที่ 4-9	ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการเปรียบเทียบการใช้สูตรยา ต้านจุลชีพ 2 ชนิดทางช่องท้อง	109
ตารางที่ 4-10	การเปรียบเทียบสูตรยาต้านจุลชีพอื่นๆ โครงการย่อยที่ 1	112
ตารางที่ 4-11	ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 1,025 ราย โครงการย่อยที่ 1	114
ตารางที่ 4-12	เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่ สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง จำนวน 1,000 ครั้ง	121
ตารางที่ 4-13	อุบัติการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการ ล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ	122
ตารางที่ 4-14	ผลการทดสอบเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตที่ไวต่อ ยาต้านจุลชีพระหว่าง พ.ศ. 2549–2560	126

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 4-15 ผลการทดสอบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตที่ไวต่อ ยาต้านจุลชีพระหว่าง พ.ศ. 2549–2560	128
ตารางที่ 4-16 ความไวของเชื้อจุลชีพซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อ ช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยา ต้านจุลชีพหลักที่ใช้สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ ก่อน พ.ศ. 2556	130
ตารางที่ 4-17 ความไวของเชื้อจุลชีพซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อ ช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยา ต้านจุลชีพหลักที่ใช้สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุระหว่าง พ.ศ. 2556– 2560	131
ตารางที่ 4-18 ผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับ การล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามลักษณะทางคลินิกกลุ่มตัวอย่าง	133
ตารางที่ 4-19 ผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับ การล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ	134
ตารางที่ 4-20 การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์ กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามแนวทางมาตรฐานของ ISPD พ.ศ. 2559	136
ตารางที่ 4-21 การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้าง ไตทางช่องท้องด้วยยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สาเหตุ	139
ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่ สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	143
ตารางที่ 4-23 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่ สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก จำนวน 1,025 ราย: การ วิเคราะห์ตัวแปรพหุ	152
ตารางที่ 4-24 ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจาก การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำนวน 902 ครั้ง: การ วิเคราะห์ตัวแปรเดียว	157

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 4-25	ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจาก การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำนวน 902 ครั้ง: การ วิเคราะห์ตัวแปรพหุ
ตารางที่ 4-26	ลักษณะงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 2
ตารางที่ 4-27	การจัดจำแนกข้อมูลความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพใน ภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ
ตารางที่ 4-28	ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้าง ไตชนิดพีวีซี
ตารางที่ 4-29	ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้าง ไตชนิดโพลีโอเลฟิน
ตารางที่ 4-30	ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาผสมกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้าง ไตชนิดพีวีซีและโพลีโอเลฟิน
ตารางที่ 4-31	การทดสอบความคงตัวของยา imipenem กับน้ำยาล้างไต เมื่อเวลา ผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ
ตารางที่ 4-32	การทดสอบความคงตัวของยา meropenem กับน้ำยาล้างไต เมื่อเวลา ผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ
ตารางที่ 4-33	การทดสอบความคงตัวของยา ertapenem กับน้ำยาล้างไต เมื่อเวลา ผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ
ตารางที่ 4-34	การทดสอบความคงตัวของยา cefazolin ในยาคู่ผสม cefazolin/ ceftazidime กับน้ำยาล้างไต เมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ
ตารางที่ 4-35	การทดสอบความคงตัวของยา ceftazidime ในยาคู่ผสม cefazolin/ ceftazidime กับน้ำยาล้างไต เมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ
ตารางที่ 4-36	การทดสอบความคงตัวของยา cefoperazone ในยาคู่ผสม cefoperazone/sulbactam กับน้ำยาล้างไต เมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ
ตารางที่ 4-37	การทดสอบความคงตัวของยา sulbactam ในยาคู่ผสม cefoperazone/ sulbactam กับน้ำยาล้างไต เมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 4-38 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่คัดเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 3	202
ตารางที่ 4-39 ผลลัพธ์การศึกษา โครงการย่อยที่ 3	206

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 2-1	12
แบบแผนการใช้อยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ข้อมูลจากประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ พ.ศ. 2546-2555	
ภาพที่ 2-2	16
การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องด้วยเชื้อจุลชีพเดิม	
ภาพที่ 3-1	76
แผนผังดำเนินการทดสอบความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตชนิดต่าง ๆ โครงการย่อยที่ 2	
ภาพที่ 3-2	88
การสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้นเข้าสู่การศึกษา โครงการย่อยที่ 3	
ภาพที่ 4-1	92
จำนวนของเอกสารที่ผ่านกระบวนการสืบค้น คัดกรอง และนำไปสกัดข้อมูล โครงการย่อยที่ 1	
ภาพที่ 4-2	97
Forest plot แสดงผลลัพธ์ทางคลินิกของการบริหารยาทางช่องท้องแบบวันละครั้งเปรียบเทียบกับการบริหารยาทุกรอบของการเปลี่ยนน้ำยาล้างไต	
ภาพที่ 4-3	98
Forest plot แสดงผลลัพธ์ทางคลินิกของการบริหารยาทางช่องท้องสูตรยา first-generation cephalosporin เปรียบเทียบกับยา glycopeptide	
ภาพที่ 4-4	119
จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามจำนวนครั้งในการเกิด	
ภาพที่ 4-5	124
แนวโน้มอุบัติการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ระหว่างปี พ.ศ. 2549–2560	
ภาพที่ 4-6	124
ร้อยละของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามปี พ.ศ.	
ภาพที่ 4-7	138
การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องด้วยเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำ	
ภาพที่ 4-8	140
แบบแผนการใช้อยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาดการณ์สาเหตุ: สูตรยาที่มีพิสัยครอบคลุมแบคทีเรียแกรมบวก	
ภาพที่ 4-9	141
แบบแผนการใช้อยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาดการณ์สาเหตุ: สูตรยาที่มีพิสัยครอบคลุมแบคทีเรียแกรมลบ	

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 4-10	141
ภาพที่ 4-11	153
ภาพที่ 4-12	162
ภาพที่ 4-13	164
ภาพที่ 4-14	201

รายการคำย่อ

AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ANZDATA	the Australian and New Zealand Dialysis and Transplant Registry
APD	Automated peritoneal dialysis
BMI	Body Mass Index
BP	British Pharmacopeia
BRAZPD	Brazilian Peritoneal Dialysis study
CAPD	Continuous ambulatory peritoneal dialysis
CoNS	Coagulase negative Staphylococci
GRADE	Grading of Recommended Assessment, Development and Evaluation
HPLC	High Performance Liquid Chromatography หรือ High Pressure Liquid Chromatography
IP	Interperitoneal
ISPD	the International Society for Peritoneal Dialysis
IV	Intravenous
LD	Loading Dose
MD	Maintenance Dose
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
PD	Peritoneal Dialysis
PICOTS	Population, intervention, comparators, outcomes, timing, setting
PMN	Polymorphonuclear neutrophils
PO	per Oral
PVC	Polyvinyl Chloride
RCTs	Randomized controlled trials
USP	United States Pharmacopoeia

บทที่ 1 บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

นับแต่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) มีการประกาศใช้นโยบาย “พีดีเฟิร์สท์” (“PD First” policy) ซึ่งเริ่มดำเนินการตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2551 เป็นต้นมา โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อสนับสนุนให้ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) ทุกรายสามารถเข้าถึงบริการทดแทนไต (renal replacement therapy) คือ การล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis; PD) ภายใต้ชุดสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (universal coverage scheme) ผลจากการประกาศใช้นโยบายดังกล่าวส่งผลให้อุบัติการณ์ต่อปีของผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ข้อมูลจากการสำรวจสถานการณ์ ณ ปี พ.ศ. 2555 พบว่าในประเทศไทยมีผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องสะสมจำนวน 12,150 ราย ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง คือ การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (PD-related infection) ซึ่งสามารถจำแนกออกได้เป็น 1) ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (PD-related peritonitis) และ 2) การติดเชื้อที่ช่องสายออก (exit site infection; ESI) และการติดเชื้อที่อุโมงค์สาย (tunnel infection)

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง สามารถพบได้ตั้งแต่อายุ 16-18 ซึ่งภาวะดังกล่าวนี้ไม่เพียงแต่จะเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต หากแต่ยังถือว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างมากในการกำหนดความสำเร็จของการล้างไตทางช่องท้อง สาเหตุหลักของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบเป็นหลัก The International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) ซึ่งเป็นองค์กรกลางระหว่างประเทศ จึงเสนอแนวทางการรักษามาตรฐาน ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2553 โดยแนะนำให้เริ่มการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการติดเชื้อดังกล่าวนี้ด้วยยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สาเหตุ (empirical therapy) ที่มีพิสัยครอบคลุมทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบร่วมด้วยเสมอ

รายงานการศึกษา ณ ปัจจุบันพบว่าเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อจุลชีพในกลุ่ม ESKAPE ซึ่งได้แก่ *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Enterobacter* spp. คือตัวยาต้านจุลชีพหลักที่ใช้ในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง เป็นเหตุให้นำไปสู่ความต้องการยาต้านจุลชีพชนิดใหม่ในการรักษาโรคติดเชื้อดังกล่าว ดังนั้นในสถานะที่มีการดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ขณะที่มีการพัฒนายาต้านจุลชีพชนิดใหม่ที่ช้าลงไม่ทันต่อพัฒนาการดื้อยาของเชื้อจุลชีพ จึงจำเป็นที่จะต้องหาวิธีการหรือมาตรการในการใช้ยาต้านจุลชีพที่มีอยู่ในปัจจุบันนี้ให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมจึงเป็นหนทางหรือมาตรการหนึ่งในการชะลอความรุนแรงของปัญหาดังกล่าว เพื่อให้เกิดกระบวนการใช้ยาต้านจุลชีพที่มีอยู่อย่างจำกัด ในยุคที่ปัญหาของการดื้อ

ยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มที่จะทวีความรุนแรงมากขึ้น การศึกษาเพื่อทบทวนประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ทั้งในแง่ของผลลัพธ์ทางคลินิก และการศึกษาถึงแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพ และปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการรักษาจึงมีความจำเป็นยิ่ง

สำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องด้วยยาต้านจุลชีพนั้น แนวทางการรักษามาตรฐาน ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2553 โดย ISPD แนะนำให้บริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้อง (intraperitoneal) เป็นทางเลือกแรก เนื่องจากสามารถให้ระดับยาในช่องท้องสูง และประสบความสำเร็จในการรักษามากกว่าการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ (intravenous) นอกจากนี้ในกรณีผู้ป่วยผ่านการฝึกอบรมการบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องแล้ว ผู้ป่วยสามารถผสมยาต้านจุลชีพได้ด้วยตนเองที่บ้าน จึงเป็นการลดระยะเวลาอนโรงพยาบาล และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาตัวในโรงพยาบาล

ประเด็นสำคัญประการหนึ่งที่ต้องคำนึงเกี่ยวกับการพิจารณาเลือกใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับบริหารทางช่องท้อง คือ ความคงตัว (stability) และความเข้ากันได้ (compatibility) ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไต (PD solutions) และภาชนะบรรจุภัณฑ์ (container) เนื่องจากอาจส่งผลกระทบต่อทั้งผลสัมฤทธิ์และความปลอดภัยในการรักษา เช่นในกรณีที่ยาต้านจุลชีพเกิดความไม่คงตัวหรือเกิดการสลายตัวเกิดขึ้น อาจก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยจากการสลายตัวของตัวยาได้สารประกอบที่มีพิษต่อร่างกาย ตลอดจนอาจทำให้ฤทธิ์หรือระดับยาในการรักษาลดลง จนก่อให้เกิดการดื้อยาตามมาในภายหลัง นอกจากนี้เมื่อพิจารณาในบริบทของประเทศไทยจะพบว่าข้อมูลเกี่ยวกับความคงตัว และความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพ เมื่อผสมลงในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ ยังมีอยู่อย่างจำกัด ดังนั้น การศึกษาเพื่อทบทวนข้อมูลอย่างเป็นระบบ และทดสอบหาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์จึงมีส่วนสำคัญยิ่งในการใช้พิจารณาเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด

การป้องกันภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ และการติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์สาย เป็นอีกมาตรการหนึ่งในการลดอัตราเสียชีวิต ลดความล้มเหลวในการล้างไตทางช่องท้อง และลดภาระค่าใช้จ่ายทางสาธารณสุข ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการศึกษาใดที่สามารถให้ข้อสรุปที่แน่ชัดเกี่ยวกับประสิทธิผลของมาตรการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง แนวทางปฏิบัติหรือคำแนะนำที่เป็นมาตรฐาน ณ ปัจจุบัน แนะนำ 2 มาตรการหลัก ซึ่งได้แก่ 1) การดูแลแผลทางออกด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) ร่วมกับการใช้สารทำลายเชื้อในการทำสะอาดแผล (antiseptic) และ 2) การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์ ทั้งนี้ให้พิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย

ปัจจุบันสารทำลายเชื้อที่มีการศึกษาทางคลินิกและมีการใช้ในทางเวชปฏิบัติค่อนข้างมาก คือ คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) เนื่องจากตัวยาเองมีคุณสมบัติในการเกาะติดกับผิวหนังได้นาน มีพิษออกฤทธิ์ครอบคลุมต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและลบ และยังสามารถออกฤทธิ์ได้ดีแม้จะสัมผัสกับสารคัดหลั่งของร่างกาย ทำให้มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อได้นานกว่าสารทำลายเชื้อชนิดอื่น การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (randomized controlled trial; RCT) และการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบและ

การสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีวิเคราะห์ห่อภิรม (systematic review and meta-analysis) หลายการศึกษาต่างแสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการใช้สารดังกล่าวในการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล ทั้งในแง่ของการลดอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวน ลดอัตราการติดเชื้อหลังทำการผ่าตัด และลดการสร้างอาณานิคมของเชื้อดื้อยา เป็นต้น

อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาจากหลักฐานเชิงประจักษ์ ณ ปัจจุบัน จะพบว่าข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลการใช้ยาคลอเฮกซิดีนในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องยังมีอยู่อย่างจำกัด ทั้งในแง่ของคุณภาพ ขนาดการศึกษา และระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามและประเมินผลการศึกษา ในขณะที่ยาต้านจุลชีพซึ่งมีข้อมูลหลายการศึกษารองรับถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยในการใช้ในการป้องกันการติดเชื้อที่ช่องทางออกของสาย คือ ยาซีฟิงมิวพิโรซินกลับพบรายงานเชื้อ *S.aureus* ที่เป็นเชื้อจุลชีพหลักในการก่อโรคที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้สถานการณ์การใช้ยาซีฟิงมิวพิโรซินมีข้อจำกัดมากขึ้น ตลอดจนยังไม่มีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิผลและความคุ้มค่า ระหว่างการใช้สารทำลายเชื้อ ยาต้านจุลชีพ และการรักษามาตรฐาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของประเทศไทย ดังนั้น การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผล ความปลอดภัย ตลอดจนการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้ยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับการใช้ยาซีฟิงมิวพิโรซิน และการรักษามาตรฐาน จึงมีส่วนสำคัญในประเมินมาตรการหรือวิธีการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องที่มีประสิทธิผลและความคุ้มค่าสูงสุด

ดังนั้นในแผนงานวิจัยนี้ผู้วิจัยจึงได้ทำการแยกศึกษาออกเป็น 3 โครงการย่อย ได้แก่

1. ประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิก และแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคของนโยบาย “พีดีเฟิร์สท์”

(Efficacy of Antimicrobial Therapy for Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis: Clinical Outcomes and Antimicrobial Susceptibility Pattern in the Era of “PD First” Policy)

2. การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก

(Intraperitoneal Administration of Antimicrobial Therapy in Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis: A Study of Stability, Compatibility and Guidance for Clinical Use)

3. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซีฟิงมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ชนิดปกปิด 2 ทาง

(Efficacy and Safety of Local Application of Chlorhexidine Gluconate versus Mupirocin Ointment in the Prevention of Peritoneal Dialysis-Related Infection: A Pilot Study, Double-Blind, Stratified Randomized Controlled Trial)

วัตถุประสงค์หลักของแผนงานวิจัย

1. เพื่อทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ และศึกษาประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง แบบคาดการณ์สาเหตุ ทั้งในแง่ของผลลัพธ์ทางคลินิกและผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา ในบริบทของประเทศไทย ตลอดจนศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการรักษา และปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
2. เพื่อทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง กับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์ชนิดต่างๆ และศึกษาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพ ซึ่งยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในบริบทของประเทศไทย
3. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผล ความปลอดภัย และความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เบื้องต้นของยาคลอแธกซิดินชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟิมิวโรซิน และการรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ทฤษฎี สมมติฐาน และ/หรือกรอบแนวความคิดของแผนงานวิจัย

การศึกษาเพื่อทบทวนประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง อาศัยแนวคิดในการประยุกต์ใช้ข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพ และอัตราความสำเร็จในการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด ทั้งนี้เพื่อใช้เป็นหลักในการเลือกยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคสำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ ตลอดจนเป็นการทบทวนการใช้ยาต้านจุลชีพที่มุ่งเน้นด้านคุณภาพและปริมาณมากขึ้น อันจะส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมและเกิดประสิทธิภาพสูงสุด ยิ่งไปกว่านั้นยังจะช่วยลดอุบัติการณ์ของเชื้อดื้อยา ลดค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล และยังเป็นการเพิ่มอัตราการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วยอีกด้วย

การบริหารยาต้านจุลชีพสำหรับรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง นิยมบริหารยาผ่านทางช่องท้อง เนื่องจากสะดวกและประสบความสำเร็จในการรักษามากกว่าการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ อย่างไรก็ตามนอกจากต้องคำนึงถึงชนิด ประสิทธิภาพ และพิษภัยในการออกฤทธิ์ครอบคลุมต่อเชื้อของยาต้านจุลชีพแล้ว ประเด็นเรื่องของความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์ ก็เป็นปัจจัยอีกประการหนึ่งที่ต้องนำมาพิจารณาในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ เนื่องจากอาจส่งผลกระทบต่อทั้งผลสัมฤทธิ์และความปลอดภัยในการรักษา เช่นในกรณีที่ยาต้านจุลชีพเกิดความไม่คงตัวหรือเกิดการสลายตัวเกิดขึ้น อาจก่อให้เกิดผลเสียต่อคนไข้จากการสลายตัวของตัวยา ตลอดจนอาจทำให้ฤทธิ์หรือระดับยาในการรักษาลดลง จนก่อให้เกิดการดื้อยาตามมาในภายหลัง ยิ่งไปกว่านั้นยาบางตัวอาจสลายตัวได้สารประกอบที่มีพิษต่อร่างกายของผู้ป่วย การศึกษาเพื่อทบทวนข้อมูลอย่างเป็นระบบ และทดสอบ

หาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์จึงมีส่วนสำคัญยิ่งในการใช้พิจารณาเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมและเกิดประสิทธิภาพสูงสุด

การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผล ความปลอดภัย และความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาคลอเฮกซีดินชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟิ่งมิวพิโรซิน และและการรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ คือ สารละลายน้ำเกลือออร์มัล (normal saline) ร่วมกับโพวิโดน-ไอโอดีน สำหรับใช้ในการทำความสะอาดรอบช่องสายออก อาศัยทฤษฎีและสมมติฐาน เกี่ยวกับคุณสมบัติของยาต้านจุลชีพและสารทำลายเชื้อในการยับยั้งหรือลดการสร้างอาณานิคมของเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะอย่างยิ่ง *S. aureus* เมื่อพิจารณาข้อมูลเชิงประจักษ์ในแง่ของระบาดวิทยาของเชื้อจุลชีพที่ก่อโรคประกอบ จะพบว่าเชื้อ *S. aureus* มีบทบาทสำคัญในการก่อให้เกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ดังนั้น มาตรการหนึ่งที่จะสามารถป้องกันการติดเชื้อทั้งในแง่ของการติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์ และภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องลงได้ คือ การลดหรือยับยั้งการสร้างอาณานิคมของเชื้อ *S. aureus*

บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม

โครงการย่อยที่ 1 ประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิก และแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคนโยบาย “ฟิติเฟิร์ส”

แบ่งออกเป็นหัวข้อย่อยดังต่อไปนี้

- ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- สาเหตุการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- แนวทางการวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และผลลัพธ์ของการรักษา
- สถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพ และผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย
- ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- แบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยาต้านจุลชีพ

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (PD-related peritonitis)

อุบัติการณ์การติดเชื้อที่เยื่อช่องท้องหรือภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง สามารถพบได้ตั้งแต่ 0.006-1.66 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี^(1, 2) แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ (ตารางที่ 2-1) สำหรับในประเทศไทย เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ และคณะ⁽¹⁾ พ.ศ. 2554 ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ โดยรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยที่ลงทะเบียนกับศูนย์ล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทยจำนวน 102 ศูนย์ พบว่า อัตราการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อเท่ากับ 1 ครั้งทุก 25.6 เดือน หรือเท่ากับ 0.47 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี ในแง่ของข้อมูลอุบัติการณ์ ณ หน่วยไต โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ พบว่ามีอุบัติการณ์เท่ากับ 0.53 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี⁽³⁾

เชื้อจุลชีพก่อโรคที่เป็นสาเหตุสำคัญ คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก การศึกษาเชิงสำรวจในประเทศออสเตรเลียและประเทศนิวซีแลนด์ พบว่า Coagulase negative Staphylococci (CoNS) เป็นเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องมากที่สุด คือ 0.15 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี รองลงมาได้แก่เชื้อ *S. aureus* ซึ่งพบได้เท่ากับ 0.06 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี⁽⁴⁾ ส่วนเชื้อแบคทีเรียแกรมลบนั้นมีค่าเฉลี่ยอัตราการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไต

ทางช่องท้องเท่ากับ 0.13 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี โดยมีเชื้อ *E. coli* และ *Pseudomonas spp.* เป็นสาเหตุหลักในกลุ่มของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ⁽⁴⁾ นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อรา และเชื้อในกลุ่ม *Mycobacteria* ได้อีกด้วย แต่อุบัติการณ์การติดเชื้อทั้งสองชนิดนี้พบได้ไม่มากเท่ากับการติดเชื้อแบคทีเรีย^(1, 4)

สำหรับระบาดวิทยาในประเทศไทยนั้น (ตารางที่ 2-2) พบว่าเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลัก คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (ร้อยละ 30.1) รองลงมาได้แก่ เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (ร้อยละ 29.8) ในขณะที่ไม่พบการเจริญของเชื้อ (negative culture) สูงถึงร้อยละ 34.5 ซึ่งการตรวจไม่พบการเจริญของเชื้อจุลชีพนี้อาจเกิดจากการเก็บตัวอย่างน้ำยาล้างไตที่ไม่เหมาะสม⁽¹⁾ สอดคล้องกับการศึกษาของ เศรษฐพล ปัญญาทอง⁽³⁾ ซึ่งรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการล้างไตทางช่องท้อง ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่าง พ.ศ. 2551-2554 พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเป็นสาเหตุหลักของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (ร้อยละ 34.3) รองลงมา ได้แก่ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (ร้อยละ 24.1) ขณะที่ไม่พบการเจริญของเชื้อสูงถึงร้อยละ 39.8

สาเหตุของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

สาเหตุที่ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องสามารถแบ่งออกได้เป็น 5 สาเหตุหลักๆ ดังต่อไปนี้^(2, 5)

- 1) เชื้อจุลชีพจากสิ่งแวดล้อม หรือจากผิวหนังแพร่เข้าสู่ช่องท้องผ่านทางสายน้ำยาล้างไต เนื่องจากการที่มีรูรั่วที่สาย หรือการปิดสายน้ำยาล้างไตไม่ดี
- 2) การที่เชื้อจุลชีพแพร่ผ่านช่องท้องโดยผ่านทางสายล้างช่องท้อง (catheter related) อาจเกิดจากการเกิดชั้นฟิล์มชีวภาพ (biofilm) ที่ปกคลุมภายในสายล้างช่องท้อง หรือเกิดการแพร่ของเชื้อจุลชีพจากการติดเชื้อที่ช่องสายออก (exit site infection; ESI) หรือแพร่จากการติดเชื้อที่อุโมงค์สายออก (tunnel infection) เข้าสู่ภายในช่องท้อง
- 3) การแพร่ของเชื้อจุลชีพ เนื่องจากการเกิดพยาธิสภาพในลำไส้ หรือในช่องท้อง เช่น โรคลำไส้อักเสบ (diverticulitis) โรคถุงน้ำดีอักเสบ (cholecystitis) ภาวะลำไส้ขาดเลือด (ischemic bowel) โรคลำไส้อักเสบ (colitis) หรือการที่มีภาวะท้องผูก ร่วมกับการเคลื่อนที่ของเชื้อจุลชีพเข้าสู่ช่องท้อง ซึ่งพยาธิสภาพเหล่านี้ล้วนส่งเสริมให้เกิดการแพร่ของจุลชีพเข้าสู่ช่องท้องมากขึ้น โดยส่วนมากมักเป็นเชื้อเฉพาะถิ่นในลำไส้ เช่น เชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดแท่ง เชื้อ *Candida spp.* และเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ต้องอาศัยออกซิเจน (anaerobes)
- 4) การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด (bacteremia) ส่วนมากมักเป็นเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม *Streptococcus spp.* หรือ *Staphylococcus spp.* โดยมีช่องทางในการแพร่ของเชื้อแบคทีเรียเข้าสู่กระแสเลือด เช่น ได้รับการทำหัตถการทางทันตกรรม (dental procedures) หรืออุปกรณ์นำส่งยาเข้าสู่ร่างกายทางหลอดเลือด (intravenous/intra-arteries) ชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ในกล้ามเนื้อ (intramuscular) หรืออุปกรณ์ใดๆ ที่ใส่เพื่อทดแทนอวัยวะในร่างกาย เช่น เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจเทียม (artificial cardiac pacemaker) ที่มีการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย

5) การแพร่ของเชื้อจุลินทรีย์จากช่องคลอดที่มีการติดเชื้อรา หรือการส่องกล้องตรวจโพรงมดลูก (hysteroscopy) โดยส่วนมากเชื้อที่พบจะเป็นเชื้อ *Staphylococcus spp.* เชื้อ *Candida spp.* หรือเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดแท่ง (gram-negative rods)

แนวทางการวินิจฉัยภาวะเยื่อบุช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีน้ำยาล้างไตที่ปล่อยออกมา มีลักษณะขุ่น (cloudy effluent) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 98-100 ร่วมกับมีอาการปวดท้องกดเจ็บ (abdominal tenderness) หรือกดปล่อยแล้วเจ็บ (rebound tenderness) พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 67-97 ส่วนอาการแสดงของระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน และท้องเสีย สามารถพบได้ประมาณร้อยละ 7-36 ในขณะที่อาการไข้ พบได้ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อบุช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่มีอาการแสดง คือ ปวดท้องเพียงอย่างเดียว โดยที่ไม่มีน้ำยาล้างไตขุ่นได้เช่นกัน ดังนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง เมื่อมีอาการปวดท้องแสดงควรได้รับการวินิจฉัยแยกโรคว่ามีลักษณะที่เข้ากันได้กับภาวะติดเชื้อของเยื่อบุช่องท้องหรือไม่⁽⁵⁻⁷⁾

องค์กร ISPD ได้เผยแพร่แนวทางมาตรฐานสำหรับการดูแลภาวะเยื่อบุช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2560⁽⁷⁾ โดยเสนอแนวทางสำหรับการวินิจฉัยภาวะดังกล่าวนี้ไว้ว่า เมื่อนำน้ำยาล้างไตที่ปล่อยออกมาจากผู้ป่วยที่มีการใส่น้ำยาล้างไตลงในช่องท้องและแช่ทิ้งไว้เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ชั่วโมง แล้วตรวจพบว่ามีจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 100 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร และในจำนวนนั้นเป็นเม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear neutrophils (PMN) มากกว่าร้อยละ 50 กรณีดังกล่าวนี้บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีลักษณะที่เข้ากันได้กับภาวะเยื่อบุช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ตารางที่ 2-1 อุบัติการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง:
จำแนกตามประเทศที่มีการรายงานการศึกษา (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1 และ 2)^(1, 2)

ประเทศที่ศึกษา	ผู้ทำการศึกษา	ปี พ.ศ. ที่ทำการ ศึกษา	กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา (จำนวน)			อุบัติการณ์: ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี
			ผู้ใหญ่	เด็ก	ศูนย์ล้างไต ทางช่องท้อง	
สกอตแลนด์	Kavanaugh และคณะ	2547	1,205 [¥]			0.62
ญี่ปุ่น	Hoshii และคณะ	2549		130		0.17
แคนาดา	Mujais และคณะ	2549			26	0.43
สหรัฐอเมริกา	Mujais และคณะ	2549			35 [¥]	0.37
ญี่ปุ่น	Nakamoto และคณะ	2549	139			0.22
โปรตุเกส	Rodrigues และคณะ	2549	312			0.39
แคนาดา	Fang และคณะ	2551	312			0.33
สาธารณรัฐ ประชาชนจีน	Fang และคณะ	2551	496			0.20
ไต้หวัน	Tzen-Wen และคณะ	2551	100			0.06
ตุรกี	Akman และคณะ	2552		132		0.77
สหราชอาณาจักร	Davenport และคณะ	2552			1,904 ผู้ป่วย-ปี [¥]	0.82 CAPD 0.66 APD
ออสเตรีย	Kipriva-Altart และคณะ	2552	332			0.24
บราซิล	Mores และคณะ	2552	680 [¥]			0.74
แคนาดา	Nessim และคณะ	2552	4,247 [¥]			0.36
สเปน	Perez Fontan และคณะ	2552	641			0.38
สหรัฐอเมริกา	Qamar และคณะ	2552	137 [¥]			0.24
เนเธอร์แลนด์	Ruger และคณะ	2552	205 [¥]			0.60
ฝรั่งเศส	Castrale และคณะ	2553	1,631 [#]			0.36
อิสราเอล	Cleper และคณะ	2553		29		1.66
ออสเตรเลีย/ นิวซีแลนด์	Fahim และคณะ	2553	4,675 [¥]			0.62
ออสเตรเลีย	Jarvis และคณะ	2553	4,675 [¥]			0.60
กาตาร์	Shigidi และคณะ	2553	241			0.24
ไทย	เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ และคณะ	2554	8,194 [¥]			0.47

[¥]ข้อมูลจากผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง; [#]กลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุ
คำย่อ: CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; APD, automated peritoneal dialysis

ตารางที่ 2-2 เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย พ.ศ. 2554 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)⁽¹⁾

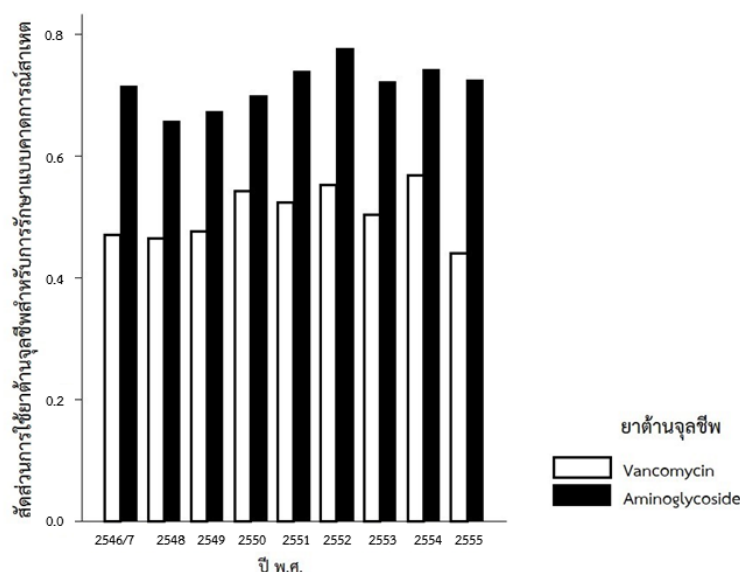
เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคที่แยกได้	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (gram-positive bacteria)	298 (29.8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	103
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	95
<i>Streptococcus spp.</i>	35
<i>Enterococcus spp.</i>	12
<i>Bacillus/Diphtheria/Listeria spp.</i>	43
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (gram-negative Bacteria)	301 (30.1)
Gram-negative fermentative rods	217 (21.7)
<i>Escherichia coli</i>	86
<i>Klebsiella pneumonia</i>	41
<i>Enterobacter spp.</i>	28
<i>Serratia spp.</i>	9
<i>Citrobacter freundii</i>	2
<i>Edwardsiella tarda/Aeromonas spp.</i>	4
Gram-negative non-fermentative rods	84 (8.4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19
<i>Pseudomonas/Stenotrophomonas/Brevundimonas spp.</i>	14
เชื้อรา (fungus)	39 (3.9)
Mycobacteria	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5 (0.5)
พบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (polymicrobial)	11 (1.1)
ไม่พบการเจริญของเชื้อ (negative culture)	345 (34.5)

การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และผลลัพธ์ของการรักษา

สืบเนื่องจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผนังเยื่อช่องท้องเกิดความเสียหายและทำให้เกิดความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้อง ตลอดจนเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต ISPD จึงแนะนำให้เริ่มรักษาการติดเชื้อเบื้องต้นด้วยยาต้านจุลชีพให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้⁽⁷⁾ ทั้งนี้เมื่อพิจารณาจากข้อมูลทางระบาดวิทยาของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลัก ยาต้านจุลชีพที่ใช้ควรสามารถครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ ซึ่งรวมถึง *P. aeruginosa* ด้วย และควรคำนึงถึงเชื้อที่พบได้บ่อยในแต่ละสถาบัน หรือแต่ละพื้นที่ประกอบการพิจารณาด้วย ยาต้านจุลชีพที่แนะนำให้ใช้ได้แก่ ยาในกลุ่ม first-generation cephalosporins เช่น cefazolin, cephalothin, cephadrine ยาในกลุ่ม third- และ fourth-generation cephalosporins เช่น ceftazidime, cefipime ยาในกลุ่ม aminoglycosides, carbapenems หรือ fluoroquinolones เป็นต้น นอกจากนี้อาจพิจารณาเลือกใช้ยา vancomycin ในกรณีที่มีสงสัยการติดเชื้อ Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) อย่างไรก็ตาม แม้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพเบื้องต้นนี้ จะมีข้อดีในการทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่รวดเร็ว ลดอัตราความล้มเหลวจากการล้างไตทางช่องท้อง และลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ แต่ก็อาจก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพตามมาได้เช่นกัน

ข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ (The Australian and New Zealand Dialysis and Transplant Registry; ANZDATA) ระหว่าง พ.ศ. 2546-2555⁽⁸⁾ พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องส่วนใหญ่ได้รับสูตรยาต้านจุลชีพที่มียาในกลุ่ม aminoglycosides เป็นองค์ประกอบสำหรับการรักษาแบบคาตการณ์สาเหตุ ในขณะที่การใช้ยา vancomycin มีแนวโน้มลดลงเล็กน้อย (ภาพที่ 2-1)

การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง จะพบว่าส่วนใหญ่ยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่แน่ชัดได้ Ballinger และคณะ พ.ศ. 2557⁽⁹⁾ สังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) จาก 42 การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (randomized controlled trial; RCTs) และการวิจัยเชิงกึ่งทดลอง (quasi research) ซึ่งมีผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 2,433 ราย ผลการศึกษาพบยังไม่สามารถหาข้อสรุปเกี่ยวกับประสิทธิผลของสูตรยาต้านจุลชีพทั้งในแง่ของการตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น (primary treatment response) การติดเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำ (relapsing) และการถอดสายล้างไต (catheter removal) อย่างไรก็ตามสูตรยาต้านจุลชีพที่มียา glycopeptides (vancomycin) มีแนวโน้มที่จะมีอัตราการหายเมื่อสิ้นสุดการรักษา (complete cure) มากกว่าสูตรยาต้านจุลชีพอื่น (RR 1.66; 95% CI 1.01-2.72) ในขณะที่การบริหารยาแบบวันละครั้ง (intermittent dosing) มีอัตราความล้มเหลวต่อการรักษาและการติดเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำที่ไม่แตกต่างจากการบริหารยาทุกวัน (continuous dosing) นอกจากนี้ยังพบว่าการบริหารยาผ่านทางช่องท้องมีประสิทธิภาพเหนือกว่าการบริหารยาทางหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 3.52; 95% CI 1.26-9.81)



ภาพที่ 2-1 แบบแผนการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ข้อมูลจากประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ พ.ศ. 2546-2555 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 8)⁽⁸⁾

ในขณะการศึกษาด้วยวิธีวิเคราะห์ห่อภิมาณโดย Barretti และคณะ พ.ศ. 2557⁽¹⁰⁾ ซึ่งรวบรวมและสังเคราะห์ข้อมูลจากงานวิจัยทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม 21 การศึกษา และรายงานกลุ่มผู้ป่วย (case series) ที่มีผู้ป่วยตั้งแต่ 5 รายขึ้นไป จำนวน 64 รายงาน กลับพบว่าการได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สาเหตุสูตร glycopeptides ร่วมกับ ceftazidime (pooled proportion เท่ากับ ร้อยละ 86; 95% CI 0.82-0.89) มีประสิทธิภาพที่เหนือกว่าการได้รับยาสูตร first-generation cephalosporins ร่วมกับ aminoglycosides (pooled proportion เท่ากับ ร้อยละ 66; 95% CI 0.57-0.75) และสูตรยา glycopeptides ร่วมกับ aminoglycosides (pooled proportion เท่ากับ ร้อยละ 75; 95% CI 0.69-0.80) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์ห่อภิมาณทั้งสองการศึกษาข้างต้นนี้ ส่วนใหญ่ได้จากการศึกษาขนาดเล็ก และมีความแตกต่างระหว่างการศึกษาค่อนข้างมาก ทั้งในแง่ของการกำหนดนิยามผลลัพธ์ที่วัด ชนิดของยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการศึกษาและคุณภาพของการศึกษา เป็นเหตุให้มีความแตกต่างของผลจากงานวิจัย (heterogeneity) ค่อนข้างสูง

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากฐานข้อมูลประเทศออสเตรเลีย⁽¹¹⁾ โดยจำแนกตามชนิดของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุจะพบว่าในกรณีที่เป็นการติดเชื้อราจะมีผลลัพธ์ในการรักษาที่ไม่ดีนัก ทั้งในแง่ของอัตราการเสียชีวิต การหายจากโรค การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และการล้มเหลวในการล้างไตทางช่องท้อง และเป็นที่น่าสังเกตว่าการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งได้แก่ CoNS, corynebacteria, *S.aureus*, MRSA และ enterococci มีแนวโน้มในการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพเดิมที่สูงกว่าการติดเชื้อจุลชีพกลุ่มอื่น (ตารางที่ 2-3)

ตารางที่ 2-3 ผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11)⁽¹¹⁾

เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็น สาเหตุ	หาย	กลับเป็นซ้ำ ด้วยเชื้อ จุลินทรีย์เดิม	รักษาตัวใน โรงพยาบาล	ถอด สาย ล้างไต	พอกเลือด ด้วยเครื่อง ไตเทียม ชั่วคราว	พอกเลือด ด้วยเครื่อง ไตเทียม ถาวร	เสียชีวิต
Streptococci	87%	3%	74%	10%	3%	9%	1.4%
CoNS	77%	17%	61%	10%	2%	9%	1.0%
Corynebacteria	67%	18%	70%	21%	7%	15%	2.4%
<i>S. aureus</i> (all)	67%	20%	67%	23%	4%	18%	2.2%
MRSA	54%	19%	75%	31%	6%	25%	4.6%
Enterococci	51%	15%	78%	37%	6%	32%	3.4%
Non-	60%	11%	81%	31%	4%	26%	4.2%
<i>Pseudomonas</i>							
Gram-negative							
<i>Pseudomonas</i>	50%	9%	79%	44%	11%	35%	3.1%
Fungal	9%	9%	98%	88%	12%	74%	8.6%
Polymicrobial	52%	10%	83%	43%	5%	38%	3.9%
Culture	77%	14%	60%	12%	3%	10%	0.9%
negative							
Overall	68%	14%	70%	22%	4%	18%	2.3%

คำย่อ: CoNS; coagulase-negative staphylococci, MRSA; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

สถานการณ์การใช้ยาต้านจุลินทรีย์ และผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย

สำหรับสถานการณ์ในประเทศไทยนั้น วีระวรรณ ลูวีระ และคณะ⁽¹²⁾ ได้ทบทวนข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยล้างไตทางหน้าท้องจำนวน 333 ราย ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่าง พ.ศ. 2526-2550 พบว่าสูตรยาต้านจุลินทรีย์สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุส่วนใหญ่ ได้แก่ cloxacillin/aminoglycosides (ร้อยละ 23.9) และ cefazolin/third-generation cephalosporin (ร้อยละ 23.9) (ตารางที่ 2-4) ในส่วนของผลการรักษาพบว่า ร้อยละ 71.2 หายจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง มีเพียงร้อยละ 1.9 ที่ดื้อต่อการรักษา (refractory) ร้อยละ 15.4 ต้องผ่าตัดเอาสายสวนล้างไตทางหน้าท้องออก ร้อยละ 5.2 เกิดการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลินทรีย์เดิม ร้อยละ 2.6 เกิดการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลินทรีย์ชนิดใหม่ (recurrent) และร้อยละ 2.6 เกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งใหม่ (repeat; การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องใหม่ ภายหลังจากที่รักษาครบ โดยเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อตัวเดิม) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 63.9 ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านจุลินทรีย์กลุ่มที่ไม่ใช่ vancomycin

ตารางที่ 2-4 การใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง แบบคาดการณ์สาเหตุในประเทศไทย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหลายเลข 12)⁽¹²⁾

ยาต้านจุลชีพ	จำนวนตัวอย่าง 523 ครั้ง (episode)
สูตรยาเดี่ยว (monotherapy)	
Cefazolin	11 (2.1%)
Third- generation cephalosporin	12 (2.3%)
Aminoglycosides	3 (0.6%)
Vancomycin	57 (10.9%)
สูตรยาผสม (combination therapy)	
Cloxacillin/aminoglycosides	125 (23.9%)
Cefazolin/third-generation cephalosporin	125 (23.9%)
Cefazolin/aminoglycosides	81 (15.5%)
Vancomycin/aminoglycosides	51 (9.8%)
Vancomycin/third-generation cephalosporin	16 (3.0%)
Ceftazidime/aminoglycosides	19 (3.6%)

อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาในบริบทของประเทศไทย พบว่ามีรูปแบบการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องค่อนข้างแตกต่างกับสถานการณ์ในต่างประเทศ นอกจากนี้ยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับแบบแผนการใช้ยาต้านจุลชีพและอัตราความสำเร็จในการรักษา เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่ในประเทศไทยมีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานเกี่ยวกับอัตรา การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และชนิดของเชื้อจุลชีพ ที่เป็นสาเหตุของภาวะดังกล่าว

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

de Moraes และคณะ⁽¹³⁾ ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ในฐานข้อมูลผู้ป่วยประเทศบราซิล (Brazilian Peritoneal Dialysis study; BRAZPD) ระหว่าง พ.ศ. 2547-2550 จากกลุ่มตัวอย่างที่เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first peritonitis episode) ผลการศึกษาพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-resolution) ได้แก่ อายุ (adjusted OR 1.02; 95% CI 1.00-1.74, $P=0.035$) ผู้ป่วยที่มีสาเหตุของของโรคโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจากกลุ่มโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (collagenosis disease) (adjusted OR 4.61; 95% CI 1.04-20.51, $P=0.045$) และภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ *Pseudomonas spp.* (adjusted OR 2.96; 95% CI 1.12-7.83, $P=0.029$) อย่างไรก็ตาม

ตามพบว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงเพียงประการเดียวที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (adjusted OR 1.04; 95% CI 1.01-1.07, $P=0.012$)

ในขณะที่ Kofteridis และคณะ พ.ศ. 2553⁽¹⁴⁾ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ได้แก่ การมีประวัติเคยได้รับยาต้านจุลชีพในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา (adjusted OR 3.32; 95% CI 1.39-7.94, $P=0.007$) มีการติดเชื้อที่ช่องสายออก (ESI) ร่วมด้วย (adjusted OR 11.32; 95% CI 3.56-35.99, $P<0.001$) ปริมาณโปรตีนที่ตรวจพบในเลือด (total protein count) (adjusted OR 0.39; 95% CI 0.16-0.96, $P=0.04$) และการตรวจพบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตที่มากกว่า 100 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร เป็นระยะเวลานานกว่า 5 วัน (adjusted OR 1.59; 95% CI 1.31-1.92, $P<0.001$)

การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ประมาณร้อยละ 14 ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องสามารถเกิดการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพเดิม และอาจมีความแปรผันได้ตั้งแต่ร้อยละ 3-20 ขึ้นกับชนิดของเชื้อจุลชีพ⁽¹¹⁾ ทั้งนี้การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องสามารถจำแนกออกได้เป็น 4 ลักษณะตามระยะเวลา และชนิดของเชื้อจุลชีพในการกลับเป็นซ้ำ (ตารางที่ 2-5)

ตารางที่ 2-5 นิยามการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ตามแนวทางของ ISPD (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 7 และ 15)^(7, 15)

ระยะเวลาหลังจากการได้รับยาต้านจุลชีพครบตาม แผนการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ ครั้งก่อนหน้า	เชื้อจุลชีพ	
	เชื้อจุลชีพเดิม [‡]	เชื้อจุลชีพใหม่
น้อยกว่าหรือเท่ากับ ๔ สัปดาห์ [‡]	Relapse	Recurrent
มากกว่า 4 สัปดาห์ [‡]	Repeated	Non-repeated

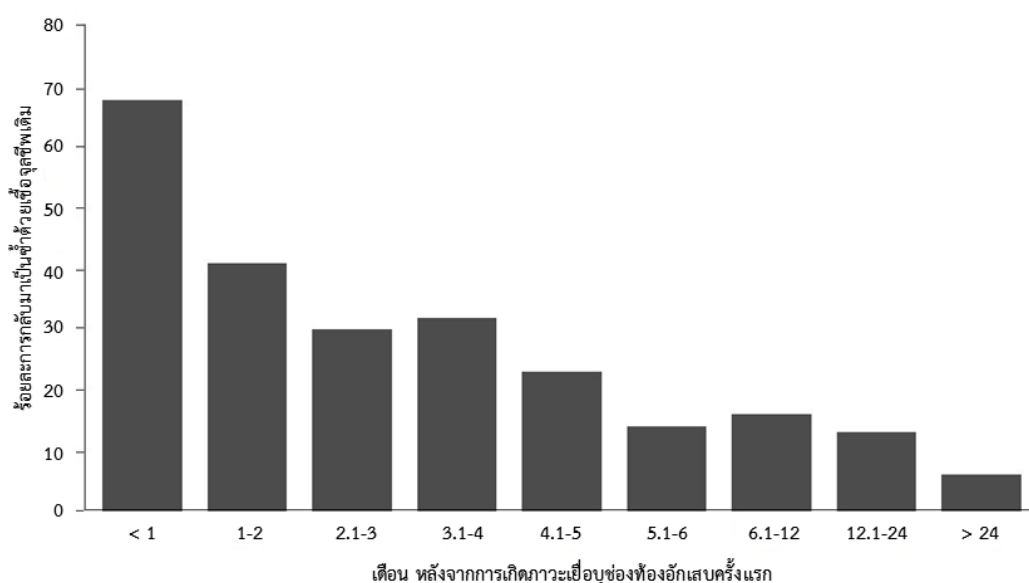
[‡]หรือตรวจไม่พบการเจริญของเชื้อจุลชีพ

[†]หรือ 5 สัปดาห์ กรณีที่ได้รับยา vancomycin บริหารแบบวันละครึ่ง (intermittent)

ในแง่ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบด้วยเชื้อจุลชีพเดิม พบว่าระยะเวลาหลังได้รับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อครั้งก่อนหน้าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญ (adjusted odds ratio [OR] per day elapsed 0.91; 95% CI 0.88-0.94) ภาพที่ 2-2 แสดงให้เห็นว่าโอกาสในการเกิดการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพเดิมจะลดลงเมื่อระยะเวลาผ่านไป โดยที่ความเสี่ยงจะมีค่อนข้างมาก (ร้อยละ 23-69) ในช่วงระยะเวลาน้อยกว่า 5 เดือนหลังได้รับยาต้านจุลชีพครบตามแผนการรักษา นอกจากนี้ยังพบว่าการติดเชื้อ *S.aureus* ในครั้งแรกของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ

เชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพเดิมแบบ relapse (adjusted OR 1.54; 95% CI 1.08-2.19)⁽¹⁵⁾

สำหรับผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบด้วยเชื้อจุลชีพพบว่า กลุ่มที่เกิดการกลับเป็นซ้ำไม่ว่าจะเป็น relapsed หรือ recurrent มีอัตราการรอดตายสวนล้างไตทางช่องท้องที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งไม่เกิดการกลับเป็นซ้ำ (ร้อยละ 30, 37, 22 ตามลำดับ; $P < 0.001$) เช่นเดียวกันกับอัตราการเปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไตไปเป็นการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมอย่างถาวร (ร้อยละ 25, 32, 20 ตามลำดับ; $P < 0.001$) ในขณะที่อัตราการเข้ารับการรักษาดูแลในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตไม่มีความแตกต่างกัน⁽¹⁶⁾



ภาพที่ 2-2 การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบด้วยเชื้อจุลชีพเดิม (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 15 และ 16)^(15, 16)

แบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยาต้านจุลชีพ

ตลอดช่วงระยะเวลา 10 กว่าปีที่ผ่านมา การดื้อต่อยาต้านจุลชีพในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ และมีแนวโน้มที่จะทวีความรุนแรงมากขึ้น ข้อมูลทางระบาดวิทยาในต่างประเทศต่างก็แสดงให้เห็นว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบหลายชนิดซึ่งได้จากน้ำยาล้างไตในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อส่วนใหญ่มีแนวโน้มที่จะมีความไวต่อยาต้านจุลชีพลดลง⁽¹⁷⁻²²⁾ (ตารางที่ 2-6 และ 2-7) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ สำหรับประเทศไทยนั้น ยังไม่มีการรายงานการศึกษาเกี่ยวกับแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพ และระบาดวิทยาการดื้อยาของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ตารางที่ 2-6 เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกซึ่งได้จากน้ำยาล้างไตในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ พ.ศ. 2545-2554 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 18)⁽¹⁸⁾

ยาต้านจุลชีพ	Coagulase-negative Staphylococcus (CoNS) (71 ตัวอย่าง)	<i>Staphylococcus aureus</i> (14 ตัวอย่าง)	<i>Enterococcus</i> spp. (13 ตัวอย่าง)
Vancomycin	0 (0%)	0 (0%)	2 (15.4%)
Oxacillin	15 (21.1%)	4 (28.6%)	ไม่ได้ทดสอบ
Ciprofloxacin	18 (25.3%)	5 (35.7%)	12 (92.3%)
Amikacin	6 (8.4%)	5 (35.7%)	ไม่ได้ทดสอบ
Gentamicin	24 (33.8%)	8 (57.1%)	11 (84.6%)
Amoxicillin	47 (66.2%)	8 (57.1%)	8 (61.5%)

ตารางที่ 2-7 เชื้อแบคทีเรียแกรมลบซึ่งได้จากน้ำยาล้างไตในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพ พ.ศ. 2545-2554 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 18)⁽¹⁸⁾

ยาต้านจุลชีพ	Enterobacteriaceae (46 ตัวอย่าง)	<i>Acinetobacter</i> spp. (17 ตัวอย่าง)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (26 ตัวอย่าง)
Ceftriaxone	25 (54.3%)	11 (64.7%)	ไม่ได้ทดสอบ
Ceftazidime	25 (54.3%)	14 (82.3%)	6 (23.1%)
Ampicillin/sulbactam	ไม่ได้ทดสอบ	5 (29.4%)	ไม่ได้ทดสอบ
Carbapenem (imipenem, meropenem)	0 (0%)	4 (23.5%)	3 (11.5%)
Amikacin	6 (13%)	8 (47%)	9 (34.6%)
Ciprofloxacin	35 (76.1%)	5 (29.4%)	6 (23.1%)
Piperacillin/tazobactam	15 (32.6%)	4 (23.5%)	9 (34.6%)
Tobramycin	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	10 (38.5%)

เมื่อไม่นานมานี้มีนิยามศัพท์ คือ “SPICE” โดยหมายถึงเชื้อแบคทีเรียแกรมลบซึ่ง ได้แก่ *Serratia*, *Pseudomonas*, Indol-positive organism (เช่น *Proteus* และ *Acinetobacter*), *Citrobacter* และ *Enterobacter* ทั้งนี้หลายการศึกษาต่างพบว่าเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม SPICE สัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาและเป็นสาเหตุของการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง^(23, 24) Chao และคณะ⁽²⁵⁾ ศึกษาลักษณะทางคลินิกและข้อมูลทางจุลชีววิทยาของเชื้อจุลชีพ ในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ *Acinetobacter* spp. ระหว่าง พ.ศ. 2528-2555 ผล

การศึกษาพบว่าเชื้อ *Acinetobacter spp.* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจยังคงมีความไวต่อยา cefepime, fluoroquinolone และ aminoglycosides ในขณะที่พบว่าการดื้อต่อยา ceftazidime ร้อยละ 16 สำหรับแบบแผนความไวของเชื้อ *Citrobacter spp.* ต่อต้านจุลชีพนั้น Chao และคณะ⁽²⁶⁾ ศึกษาเชื้อ *Citrobacter spp.* ซึ่งแยกได้จากสิ่งส่งตรวจ ระหว่าง พ.ศ. 2533-2553 ผลการศึกษาพบว่า มีอัตราการดื้อต่อยา cefazolin และ ampicillin สูงถึงร้อยละ 55 และ 64 ตามลำดับ

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาแกรมลบอีกกลุ่มหนึ่งที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข ทั้งในกลุ่มประชากรทั่วไป และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง คือ แบคทีเรียวงศ์ Enterobacteriaceae โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีของ extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae* (ESBL-EC/KP) การศึกษาโดย Feng และคณะ⁽²⁷⁾ พบว่าระหว่าง พ.ศ. 2549-2554 การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีแนวโน้มที่ลดลง แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *E.coli* เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก 0.020 เป็น 0.026 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี ($P<0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่า เชื้อ *E.coli* ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจมีอัตราการดื้อต่อยา ampicillin, cefazolin และ ceftazidime ที่ค่อนข้างสูง (ร้อยละ 63.3, 47.8 และ 35.6 ตามลำดับ) ขณะที่ยังคงมีความไวต่อยาในกลุ่ม carbapenems, amikacin และ ceftoperazone/sulbactam สอดคล้องกับการศึกษาของ Yip และคณะ⁽²⁸⁾ และ Szeto และคณะ⁽²⁹⁾ ซึ่งพบว่ายาต้านจุลชีพหลักที่สามารถใช้ได้ กรณีที่พบภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae หรือ ESBL-EC คือ ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems

กล่าวโดยสรุป การพิจารณาเลือกจากต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาดการณ์สาเหตุ จำเป็นต้องพิจารณาให้ยาที่ครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบซึ่งเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ โดยพิจารณาร่วมกับข้อมูลระบาดวิทยาของแต่ละพื้นที่ประกอบ การทราบข้อมูลแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อต้านจุลชีพ จึงนับว่าเป็นข้อมูลที่มีส่วนสำคัญอย่างยิ่งต่อบุคลากรทางสาธารณสุข เพื่อใช้ในการประยุกต์เลือกยาต้านจุลชีพและกำหนดแนวทางการรักษาให้ถูกต้องและเหมาะสม^(30, 31)

โครงการย่อยที่ 2

การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก

แบ่งออกเป็นหัวข้อย่อยดังต่อไปนี้

- แนวทางการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- การบริหารยาต้านจุลชีพสำหรับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- ความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพที่บริหารทางช่องท้อง
- น้ำยาล้างไตและภาวะแทรกซ้อนที่มีจำหน่ายและใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศไทย
- ข้อจำกัดของข้อมูลด้านความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพ สำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในบริบทของประเทศไทย

แนวทางการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง ยิ่งไปกว่านั้นยังเป็นสาเหตุในลำดับต้นๆ ของความล้มเหลวในการล้างไตทางช่องท้อง (technical failure) และการเสียชีวิต^(23, 32-35) การศึกษาทางระบาดวิทยาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ต่างแสดงให้เห็นว่าสาเหตุหลักของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย แกรมบวกและแกรมลบเป็นหลัก ทั้งนี้เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่พบได้บ่อย ได้แก่ *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) และ Coagulase negative Staphylococci (CoNS) สำหรับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุหลักได้แก่ แบคทีเรียวงศ์ Enterobacteriaceae (เช่น *Escherichia coli* และ *Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa* ในขณะที่การติดเชื้อราและเชื้อในกลุ่ม Mycobacteria สามารถพบได้เช่นกัน แต่อุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับการติดเชื้อแบคทีเรีย อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (polymicrobial) หรืออาจตรวจไม่พบการเจริญของเชื้อ (negative culture) ก็เป็นไปได้^(1, 7, 36)

ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นแล้วว่าภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง อาจนำไปสู่เหตุให้ผนังช่องท้องของผู้ป่วยเสียหาย และไม่สามารถใช้สำหรับการล้างไตทางช่องท้องได้ ดั้งเดิม ทั้งยังเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตทั้งในระยะสั้นและระยะยาว แนวทางการรักษามาตรฐานซึ่งนำเสนอโดย ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2559⁽⁷⁾ จึงแนะนำให้เริ่มการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเข้ากันได้กับภาวะดังกล่าวนี้ด้วยยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สาเหตุที่มีพิสัยครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบร่วมด้วยเสมอ ตลอดจนควรคำนึงถึงข้อมูลระบาดวิทยาของเชื้อจุลชีพในสถาบัน หรือพื้นที่ที่สถาบันตั้งอยู่ประกอบการพิจารณาด้วย ทั้งนี้ยาต้านจุลชีพที่แนะนำให้ใช้ ได้แก่ ยาในกลุ่ม first-generation cephalosporins เช่น cefazolin, cephalothin, cephadrine ยาในกลุ่ม third- และ fourth-generation cephalosporins เช่น ceftazidime หรือ cefipime ยาในกลุ่ม aminoglycosides, carbapenems หรือ fluoroquinolones

เป็นต้น นอกจากนี้อาจพิจารณาเลือกใช้ยา vancomycin ในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อ Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) (ตารางที่ 2-8) ภายหลังจากที่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อก่อโรคต่อยา ควรปรับเปลี่ยนแผนการรักษาโดยเลือกยาต้านจุลชีพที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบและเหมาะสมกับเชื้อก่อโรคนั้น (documented therapy) เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา^(7, 23)

ตารางที่ 2-8 การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ตามแนวทางของ ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2559 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหลายเลข 7 และ 23)

ยาต้านจุลชีพ	การให้ยาแบบวันละครั้ง (intermittent dosing): ขนาดยาต่อรอบ	การให้ยาทุกรอบ (continuous dosing): มิลลิกรัม/ลิตร
Aminoglycosides		
○ Amikacin	2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	LD 25, MD 12
○ Gentamicin	0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	LD 8, MD 4
○ Netilmicin	0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	LD 8, MD 4
○ Tobramycin	0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	LD 8, MD 4
Cephalosporins		
○ Cefazolin, cephalothin, cephadrine	15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	LD 500, MD 125
○ Cefepime	1,000 มิลลิกรัม	LD 500, MD 125
○ Ceftazidime	1,000-1,500 มิลลิกรัม	LD 500, MD 125
○ Ceftizoxime	1,000 มิลลิกรัม	LD 500, MD 125
Penicillins		
○ Azlocillin	ไม่มีข้อมูล	LD 500, MD 125
○ Ampicillin	ไม่มีข้อมูล	MD 125
○ Cloxacillin	ไม่มีข้อมูล	MD 125
○ Nafcillin	ไม่มีข้อมูล	MD 125
○ Oxacillin	ไม่มีข้อมูล	MD 125
○ Amoxicillin	ไม่มีข้อมูล	LD 250-500, MD 50
○ Penicillin G	ไม่มีข้อมูล	LD 50,000 ยูนิต, MD 25,000 ยูนิต

คำย่อ: ISPD, the International Society of Peritoneal Dialysis; LD, loading dose; MD, maintenance dose

ตารางที่ 2-8 การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ตามแนวทางของ ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2559 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหลายเลข 7 และ 23) (ต่อ)

ยาต้านจุลชีพ	การให้ยาแบบวันละครั้ง (intermittent dosing): ขนาดยาต่อรอบ	การให้ยาทุกรอบ (continuous dosing): มิลลิกรัม/ลิตร
Quinolones		
○ Ciprofloxacin	ไม่มีข้อมูล	LD 50, MD 25
Others		
○ Aztreonam	ไม่มีข้อมูล	LD 1,000, MD 250
○ Daptomycin	ไม่มีข้อมูล	LD 100, MD 20
○ Linezolid	ให้โดยการรับประทาน 200-300 มิลลิกรัม/วัน	
○ Teicoplanin	15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม	LD 400, MD 20
○ Vancomycin	15-20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ให้ทุก 5-7 วัน	LD 1,000, MD 25
Antifungals		
○ Amphotericin B	ไม่มีการนำมาใช้ในทางปฏิบัติ	1,500 มิลลิกรัม/ลิตร
○ Fluconazole	200 มิลลิกรัม ให้ทุก 24-48 ชั่วโมง	
Combinations		
○ Ampicillin/sulbactam	2,000 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง	LD 1,000, MD 100
○ Imipenem/cilastatin	1,000 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง	LD 250, MD 50
○ Quinupristin/dalfopristin	25 มิลลิกรัม/ลิตร เติมลงในน้ำยาล้างไตถุงเว้นถุง และให้ร่วมกับการฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาด 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง	
○ Trimethoprim/ sulfamethoxazole	ให้โดยการรับประทาน 960 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง	

คำย่อ: ISPD, the International Society of Peritoneal Dialysis; LD, loading dose; MD, maintenance dose

อย่างไรก็ตามรูปแบบการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพของแต่ละประเทศ หรือแต่ละสถาบันอาจมีความแตกต่างกันไป อาทิเช่น ข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ (The Australian and New Zealand Dialysis and Transplant Registry; ANZDATA) พบว่าระหว่าง พ.ศ. 2546-2555⁽⁸⁾ ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 60 ได้รับยาต้านจุลชีพในกลุ่ม aminoglycosides เป็นองค์ประกอบในสูตรการรักษา และเมื่อพิจารณาข้อมูลในปี พ.ศ. 2555 จะพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 40) ได้รับยาต้านจุลชีพสูตรยาผสม vancomycin + gentamicin สำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่

สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาตการณ์สาเหตุ ขณะที่รายงานการศึกษาในประเทศฮ่องกงโดย Szeto และคณะ⁽²⁹⁾ กลับพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพสูตรผสม vancomycin + aminoglycosides เพียงร้อยละ 3 ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาต้านจุลชีพสูตร cefazolin + ceftazidime (ร้อยละ 30) และ vancomycin + ceftazidime (ร้อยละ 26) เป็นหลัก รองลงมาได้แก่ cefazolin + aminoglycosides (ร้อยละ 16) สำหรับการใช้ยาต้านจุลชีพสูตรอื่นที่ใช้ในการรักษา ได้แก่ cefoperazone/sulbactam, imipenem/cilastatin และ cefepime พบเพียงร้อยละ 3, 10, และ 12 ตามลำดับ

สำหรับในประเทศไทย รายงานการศึกษาโดย วีระวรรณ ลูวีระ และคณะ⁽¹²⁾ ซึ่งรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยล้างไตทางหน้าท้องจำนวน 333 ราย ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่าง พ.ศ. 2526-2550 พบว่าสูตรยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาแบบคาตการณ์สาเหตุส่วนใหญ่ ได้แก่ cloxacillin + aminoglycosides (ร้อยละ 23.9) และ cefazolin + third-generation cephalosporin (ร้อยละ 23.9) (ตารางที่ 2-9)

ตารางที่ 2-9 การใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง แบบคาตการณ์สาเหตุในประเทศไทย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหลายเลข 12)

ยาต้านจุลชีพ	จำนวนตัวอย่าง 523 ครั้ง (episode)
สูตรยาเดี่ยว (monotherapy)	
Cefazolin	11 (2.1%)
Third-generation cephalosporin	12 (2.3%)
Aminoglycosides	3 (0.6%)
Vancomycin	57 (10.9%)
สูตรยาผสม (combination therapy)	
Cloxacillin + aminoglycosides	125 (23.9%)
Cefazolin + third-generation cephalosporin	125 (23.9%)
Cefazolin + aminoglycosides	81 (15.5%)
Vancomycin + aminoglycosides	51 (9.8%)
Vancomycin + third-generation cephalosporin	16 (3.0%)
Ceftazidime + aminoglycosides	19 (3.6%)

การบริหารยาต้านจุลชีพสำหรับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

การบริหารยาทางช่องท้องเป็นทางเลือกหนึ่งของการบริหารยาต้านจุลชีพเพื่อใช้ในการรักษาภาวะติดเชื้อของเยื่อช่องท้องในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง แนวทางเวชปฏิบัติโดย ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2559⁽⁷⁾ แนะนำให้บริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้อง เป็นทางเลือกแรก เนื่องจากสามารถให้ระดับยาในช่อง

ห้องสูงมากกว่า และสามารถรักษาระดับยาในกระแสเลือดสูงเพียงพอในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ อย่างไรก็ตามในกรณีผู้ป่วยมีอาการไข้สูง หนาวสั่น หรือมีอาการแสดงของการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย ก็ควรพิจารณาบริหารยาทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย

เมื่อมีการบริหารยาเข้าสู่ช่องท้อง ยาจะถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตได้มาก ด้วยเหตุนี้จึงทำให้สามารถตรวจพบระดับยาได้ทั้งในน้ำยาล้างไตและในกระแสเลือด ในขณะที่การบริหารยาทางหลอดเลือดดำ ยาก็จะมีการกระจายตัวจากระบบไหลเวียนโลหิตเข้าสู่ช่องท้องได้น้อยกว่า เรียกปรากฏการณ์เช่นนี้ว่า “unidirectional flow” ซึ่งจะเกิดขึ้นกับยาต้านจุลชีพในกลุ่ม aminoglycosides, cephalosporin และ vancomycin กล่าวคือ เมื่อมีการบริหารยาด้านจุลชีพเข้าสู่ช่องท้องซึ่งมีปริมาตรน้อยจะทำให้ได้สารละลายของยาที่มีความเข้มข้นในช่องท้องสูงกว่าเมื่อเทียบกับการบริหารยาทางหลอดเลือดดำซึ่งมีปริมาตรการกระจายยาสูง ปรากฏการณ์ดังกล่าวนี้เป็นผลดีต่อการฆ่าเชื้อในช่องท้องและด้วยความเข้มข้นที่สูงนี้ยาจึงสามารถถูกดูดซึมจากช่องท้องผ่านเข้าสู่กระแสเลือดได้⁽³⁷⁾

นอกจากนี้ยังพบว่าการบริหารยาทางช่องท้องประสบความสำเร็จในการรักษาสูงกว่าการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ หรือการรับประทาน เนื่องจากลดปัญหาสำหรับยาด้านจุลชีพบางชนิดที่มีมวลโมเลกุลสูง หรือยาที่สามารถจับกับโปรตีนในเลือดได้มาก หรือยาที่ละลายได้ดีในไขมันซึ่งแพร่ผ่านจากกระแสเลือดเข้าสู่ช่องท้องได้น้อย จึงทำให้มีระดับยาในช่องท้องที่ต่ำเมื่อบริหารยาทางหลอดเลือดดำ การบริหารยาด้านจุลชีพที่มีคุณสมบัติดังกล่าวทางช่องท้องจึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสมกว่า^(23, 37) ข้อดีอีกประการหนึ่งของการบริหารยาทางช่องท้อง คือ ไม่จำเป็นต้องมีการแทงเข็มผ่านหลอดเลือดดำ แต่อาศัยการใส่ยาด้านจุลชีพลงในน้ำยาล้างไต ฉะนั้นในกรณีที่ผู้ป่วยผ่านการฝึกอบรมการบริหารยาด้านจุลชีพแล้ว ผู้ป่วยจึงสามารถบริหารยาได้ด้วยตนเองที่บ้าน ลดระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

การบริหารยาด้านจุลชีพทางช่องท้อง สามารถทำได้ 2 แบบ คือ

1) การให้ยาแบบวันละครั้ง (intermittent dosing)

เป็นการบริหารยาด้านจุลชีพทางช่องท้องโดยผสมยาลงในน้ำยาล้างไตที่จะให้แก่ผู้ป่วยเพียงวันละ 1 รอบ/วัน ส่วนในการล้างไตทางช่องท้องรอบอื่นๆ ของวัน จะไม่มีการผสมยาด้านจุลชีพลงในน้ำยาล้างไต อย่างไรก็ตามการบริหารด้วยวิธีนี้จำเป็นต้องมีระยะเวลาที่น้ำยาล้างไตซึ่งมียาด้านจุลชีพผสมอยู่ แ่ทิ้งไว้ในช่องท้องไม่ต่ำกว่า 6 ชั่วโมง (dwell time) เพื่อให้เกิดการดูดซึมยาเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต และมีปริมาณมากพอที่จะกระจายตัวกลับเข้าสู่ช่องท้อง (redistribution) และออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลชีพได้ในช่วงที่ไม่มีการการผสมยาด้านจุลชีพลงในน้ำยาล้างไต⁽³⁷⁾ โดยทั่วไปในทางเวชปฏิบัติ มักแนะนำให้ผู้ป่วยผสมยาด้านจุลชีพลงในน้ำยาล้างไตถุงสุดท้ายของวัน คือ ช่วงกลางคืน เนื่องจากมี dwell time นานที่สุด

2) การให้ยาทุกรอบ (continuous dosing)

เป็นการบริหารยาด้านจุลชีพทางช่องท้องโดยผสมยาลงในน้ำยาล้างไตที่จะให้แก่ผู้ป่วยในทุกๆ รอบของการล้างไต ในแต่ละวัน^(7, 23)

ความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพที่ให้ทางช่องท้อง

ความคงตัว หรือเสถียรภาพของเภสัชภัณฑ์ (pharmaceutical product) คือ ความสามารถในการคงสภาพของส่วนประกอบต่าง ๆ ในตำรับไว้ได้ โดยจะต้องเก็บไว้ในภาชนะเฉพาะ และอยู่ในระบบปิด รวมทั้งจะต้องคงสภาพทั้ง สภาพทางกายภาพ (physical) สภาพทางเคมี (chemical) สภาพทางจุลชีววิทยา (microbiology) สภาพทางการรักษา (therapeutic) และความเป็นพิษ (toxicological)⁽³⁸⁾ (ตารางที่ 2-10)

ตารางที่ 2-10 ประเภทของความคงตัว

ประเภทของความคงตัว	รายละเอียด
ความคงตัวทางเคมี (chemical)	สารสำคัญยังคงสภาพ และมีความแรงตามข้อกำหนด
ความคงตัวทางกายภาพ (physical)	ยังคงสภาพทางกายภาพเหมือนเดิม ทั้งในแง่ของ ลักษณะปรากฏ (appearance) รสชาติ (palatability) ความสม่ำเสมอ (uniformity) ค่าการละลาย (dissolution) ความสามารถในการแขวนลอยและยังคงสภาพ (suspendability and retained)
จุลชีววิทยา (microbiological)	ปลอดเชื้อ หรือ ทนต่อการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพ รวมทั้งยาต้านจุลชีพยังมีฤทธิ์ในการต้านการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพได้ และมีปริมาณตามข้อกำหนด
การรักษา (therapeutic)	ยังคงมีฤทธิ์ไม่เปลี่ยนแปลง
ความเป็นพิษ (toxicological)	ไม่เพิ่มความเป็นพิษ

เมื่ออ้างอิงจากเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา (United States Pharmacopeia; USP) “ความคงตัว หรือ stability” จะหมายถึง ความสามารถของผลิตภัณฑ์ยาในการที่จะดำรงไว้ซึ่งความคงสภาพในด้านความแรง (specified limit) ภายในระยะเวลาที่เก็บรักษา และยังคงสภาพในด้านคุณสมบัติ (properties) และเอกลักษณ์ (characteristics) ของตัวยา ในขณะที่ “ความเข้ากันได้ หรือ compatibility” ในผลิตภัณฑ์ยาจะหมายถึงความคงตัวของยา (drug stability) และความคงตัวของน้ำกระสายยา (diluent stability) รวมถึงการถูกดูดซับของยาจากภาชนะบรรจุ หรือปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยากับภาชนะบรรจุ (minimal drug-container interaction) และในกรณีของการใช้ยาร่วมกัน (drug combination) จะหมายถึงปฏิกิริยาต่อกันของยา (minimal drug-drug interaction) สำหรับกรณีของความไม่เข้ากัน (incompatibility) นั้น อาจสังเกตได้จากลักษณะทางกายภาพ (physical incompatibility) ซึ่งอาจจะมีตะกอนเกิดขึ้นหรือสีที่เปลี่ยนไป เป็นต้น ส่วนความไม่เข้ากันทางเคมี (chemical incompatibility) อาจทำให้ตัวยาเกิดการสลายตัว การทำปฏิกิริยากันของยา เป็นต้น และความไม่เข้ากันทางฤทธิ์การรักษา (therapeutic incompatibility) จะทำให้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาด้านฤทธิ์กัน หรือเสริมฤทธิ์กันก็ได้^(39, 40)

ในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง นิยมบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องโดยผสมยาด้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไต ทำให้มีโอกาสที่ยาด้านจุลชีพจะเกิดความไม่คงตัวเนื่องจากน้ำยาล้างไตแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน ทั้งในแง่ของสภาพความเป็นกรดต่าง (pH) และองค์ประกอบของสารอิเล็กโทรไลต์ (electrolyte) ที่ผสมอยู่ในแง่ของของเหลวที่ไม่เข้ากันกับภาชนะบรรจุน้ำยาล้างไต พบว่าภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดพีวีซี (polyvinyl chloride; PVC) จะมีโอกาสดูดซับยาด้านจุลชีพได้ดีกว่าภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดโพลีโอเลฟิน (polyolefin) ยิ่งไปกว่านั้นเมื่อให้ยาด้านจุลชีพสูตรผสม อาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยาด้านจุลชีพได้ ทั้งนี้ปัจจัยที่มีผลต่อความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาด้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตและภาชนะบรรจุภัณฑ์ ได้แก่ เวลา อุณหภูมิ ความเป็นกรดต่าง องค์ประกอบของน้ำยาล้างไต และชนิดของบรรจุภัณฑ์⁽⁴¹⁾

ความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาด้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตที่มีจัดจำหน่ายในท้องตลาดขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ชนิดและความเข้มข้นของยาด้านจุลชีพ ชนิดของน้ำยาล้างไตและความเข้มข้นของกลูโคส ภาชนะบรรจุภัณฑ์ และสภาวะหรืออุณหภูมิที่ใช้ในการศึกษา ทั้งนี้การศึกษาส่วนใหญ่มักทดสอบที่อุณหภูมิต่างๆ กัน เช่น 4 องศาเซลเซียส (อุณหภูมิในตู้เย็น) 25 องศาเซลเซียส (อุณหภูมิห้อง) และ 37 องศาเซลเซียส (อุณหภูมิร่างกาย) โดยพบว่าอุณหภูมิที่ต่ำลงยาด้านจุลชีพจะมีความคงตัวที่ดีกว่าอุณหภูมิที่สูงขึ้น (จากระยะเวลาที่ยาด้านจุลชีพยังมีปริมาณตัวยาวอยู่ไม่น้อยกว่า ร้อยละ 90 หรือยาด้านจุลชีพสลายไปไม่เกิน ร้อยละ 10) ในกรณีที่ผสมยาด้านจุลชีพรวมกันในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ จะพบว่าแนวโน้มความคงตัวจะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับผลการผสมยาเดี่ยว⁽⁴¹⁾

การทดสอบความคงตัวของยาด้านจุลชีพ

การวิเคราะห์ความคงตัวของยาด้านจุลชีพสามารถวิเคราะห์ได้หลายวิธี แต่วิธีที่เป็นที่นิยมและใช้เป็นวิธีการหลักในการวิเคราะห์ยาด้านจุลชีพ ได้แก่ การทดสอบโดยใช้วิธีการทางจุลชีววิทยา (microbiological assay) และการทดสอบโดยใช้วิธีการทางเคมี (chemical assay)⁽³⁹⁾

1) การทดสอบความคงตัวของยาด้านจุลชีพโดยวิธีการทางจุลชีววิทยา

การทดสอบโดยวิธีการทางจุลชีววิทยาเป็นการวิเคราะห์ถึงความแรง (potency) หรือฤทธิ์ในการต้านจุลชีพ (antimicrobial activity) ของยาด้านจุลชีพโดยทดสอบกับเชื้อมาตรฐาน (reference microorganism) ซึ่งมีด้วยกัน 2 วิธีหลัก ได้แก่

- cylinder-plate assay หรือ diffusion method ซึ่งใช้กับอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็ง (solidified agar) ทำการทดสอบโดยการวางยาด้านจุลชีพลงไปในอาหารเลี้ยงเชื้อ และวัดผลด้วยการสังเกตการเกิดบริเวณที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ โดยจะเห็นเป็นวง (zone)
- turbidimetric assay หรือ turbidimetric method ใช้กับอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลว (fluid medium) โดยในสภาวะที่ไม่มียาด้านจุลชีพเชื้อจะเจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อทำให้สังเกตเห็นความขุ่นเกิดขึ้น

วิธีทดสอบทางจุลชีววิทยามีข้อดี คือ ทำให้ทราบถึงฤทธิ์ด้านจุลชีพของยาต่อเชื้อได้โดยตรง แต่มีข้อเสีย คือ มีความเที่ยงที่ต่ำ (less precise) ขั้นตอนในการทดสอบที่ยุ่งยาก และใช้เวลานานในการวิเคราะห์ ยิ่งไปกว่านั้นยังไม่สามารถบอกความแตกต่างระหว่างฤทธิ์ด้านจุลชีพที่เกิดขึ้นเกิดจากตัวยา หรือผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากตัวยาสลายตัว เช่นกรณีของยา cefotaxime ซึ่งพบว่าผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการสลายตัว คือ desacetylcefotaxime ยังมีฤทธิ์ในการต้านจุลชีพถึงร้อยละ 10-50 ของยา cefotaxime เป็นต้น⁽³⁹⁾

1) การทดสอบความคงตัวของยาด้านจุลชีพโดยวิธีการทางเคมี

การทดสอบความคงตัวของยาด้านจุลชีพโดยใช้วิธีการทางเคมี มักนิยมใช้เครื่องมือเพื่อช่วยในการทดสอบซึ่งอาจแบ่งออกได้เป็น

- การวิเคราะห์โดยใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (high performance liquid chromatography; HPLC)⁽⁴²⁾ เทคนิคดังกล่าวนี้อาศัยเครื่องมือที่มีองค์ประกอบหลัก 3 ส่วน ได้แก่ เฟสคงที่ (stationary phase) เฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) และตัววัดสัญญาณ (detector) โดยจะแปลผลออกมาเป็นโครมาโทแกรม (chromatogram) ทั้งนี้วิธีการวิเคราะห์อาจจะวิเคราะห์หาปริมาณยาในน้ำยาล้างไตโดยตรง หรือวิเคราะห์หาปริมาณยาโดยไม่ให้ผลของสารปนเปื้อนส่วนประกอบในตำรับ และผลิตภัณฑ์จากการสลายตัวของยามารบกวน ซึ่งเรียกวิธีดังกล่าวนี้ว่า stability-indication method (SIM) นอกจากนี้ยังสามารถต่อเข้ากับเครื่องแมสสเปกโตรเมทรี (mass spectrometry; MS) เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ยาในปริมาณน้อยได้
- การวิเคราะห์โดยใช้เทคนิคทาง immunoassay เป็นวิธีวิเคราะห์ที่อาศัยหลักการระหว่าง แอนติเจน และแอนติบอดี ซึ่งวิธีที่นิยมใช้ในการวิเคราะห์ยา คือการใช้เอนไซม์ สามารถแบ่งออกได้เป็น 1) enzyme immunoassay (EIA) เช่น enzyme multiplied immunoassay technique (EMIT) และ Ames TDA ซึ่งเป็นวิธีวิเคราะห์หาปริมาณยาในของเหลว เช่นในเลือด หรือปัสสาวะ และ 2) enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) เป็นวิธีวิเคราะห์ที่ใช้หลักการเดียวกันกับ EIA แต่จะมีของแข็งยึดเกาะ (solid support) ซึ่งนิยมใช้ polystyrene microtiter plate เป็นตัวช่วยยึดเกาะ⁽⁴¹⁾ อย่างไรก็ตามเทคนิคดังกล่าวข้างต้นนี้ยังมีข้อจำกัด เนื่องจากแอนติบอดีสามารถเกิดปฏิกิริยากับผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการสลายตัวของยาได้⁽⁴³⁾

ปัจจุบันนิยมใช้เทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) ในการทดสอบความคงตัวของยาด้านจุลชีพ เนื่องจากเทคนิคดังกล่าวนี้สามารถทดสอบฤทธิ์ของยาจากปริมาณของยาที่วิเคราะห์ (% content) ได้ อีกทั้งยังสามารถวิเคราะห์หาสารปนเปื้อน (impurity test) ซึ่งอาจเป็นผลิตภัณฑ์จากการสลายตัวของยา (degradation product) ได้อีกด้วย ซึ่งความน่าเชื่อถือของวิธีทดสอบนั้นขึ้นอยู่กับว่า วิธีวิเคราะห์ที่เลือกใช้ได้ มีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (method validation) ก่อนหรือไม่ ทั้งนี้การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์สามารถทำได้โดยพิจารณาจากคุณสมบัติต่างๆ เช่น ความจำเพาะ (specificity) ความถูกต้อง (accuracy) ความเป็นเส้นตรง (linearity) ความเที่ยง (precision) และความทนทาน (robustness) เป็นต้น⁽³⁹⁾

น้ำยาล้างไตและภาวะแทรกซ้อนที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ส่วนประกอบหลักของน้ำยาล้างไตที่มีจำหน่ายในท้องตลาด^(44, 45) ประกอบไปด้วย

- 1) น้ำ (water)
- 2) อิเล็กโทรไลต์ (electrolytes) เช่น โซเดียม (sodium) คลอไรด์ (chloride) แคลเซียม (calcium) และแมกนีเซียม (magnesium) เป็นต้น
- 3) บัฟเฟอร์ (buffer) เช่น lactate buffer, lactate/bicarbonate buffer หรือ bicarbonate buffer ซึ่งมักนิยมใช้ lactate เป็นหลัก

4) สารออสโมติก (osmotic agent) เช่น glucose, icodextrin หรือ amino acid ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดแรงดันออสโมซิสที่แตกต่างระหว่างน้ำยาในช่องท้อง และพลาสมา แล้วทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนของเสียผ่านผนังช่องท้อง ทั้งนี้สารออสโมติกที่นิยมใช้ ได้แก่ กลูโคส โดยผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในตลาดมีความเข้มข้นที่แตกต่างกัน 3 ความเข้มข้น ได้แก่ ความเข้มข้นร้อยละ 1.36, 2.27 และ 3.86 ในรูป glucose anhydrous หรือเทียบเท่าความเข้มข้นร้อยละ 1.5, 2.5 และ 4.25 ในรูป glucose monohydrate หรือ dextrose ตามลำดับ

น้ำยาล้างไตที่มีจำหน่ายในประเทศไทย สามารถจัดจำแนกออกได้เป็น 3 ประเภท ตามชนิดของสารออสโมติก (osmotic agent) ได้แก่ 1) ชนิดที่มีน้ำตาลเดกซ์โตรส (กลูโคส) มีจำหน่ายและใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศไทย 2) ชนิดที่มี icodextrin (โพลีเมอร์ที่มีมวลโมเลกุลประมาณ 17,000 ดาลตัน) มีจำหน่ายในชื่อการค้า Extraneal® และ 3) ชนิดที่มีกรดอะมิโนเป็นองค์ประกอบ มีจำหน่ายในชื่อการค้า Nutrineal® (ขณะนี้กำลังอยู่ในขั้นตอนขึ้นทะเบียนยาและวัสดุทางการแพทย์ในประเทศไทย) (ตารางที่ 2-11 และ 2-12) โดยน้ำยาล้างไตทั้ง 3 ชนิดนี้บรรจุอยู่ในถุงพลาสติกใส 2 ชั้น ชั้นในทำด้วยวัสดุพีวีซี ผสมสารเพิ่มความยืดหยุ่น (plasticizer) หุ้มภายนอกด้วยพลาสติกใส และมีคุณสมบัติป้องกันการระเหยออกของน้ำและก๊าซ ทั้งนี้ น้ำยาล้างไตแต่ละชนิดมีข้อดี ข้อเสีย แตกต่างกันไปขึ้นกับองค์ประกอบและสารออสโมติกที่ใช้ เช่นในกรณีของน้ำยาล้างไตที่มีกลูโคสเป็นสารออสโมติก จะพบว่ามีความราคาสูงและใช้กันอย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติรวมถึงในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม น้ำยาล้างไตประเภทนี้มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพต่ำ (poor peritoneal membrane biocompatibility) เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำยาล้างไตประเภทอื่นๆ เนื่องจากผนังช่องท้องต้องสัมผัสกับสารประกอบที่เกิดจากการสลายตัวของกลูโคส (glucose degradation products; GDPs) ในปริมาณที่มากกว่า^(46, 47) (ตารางที่ 2-13)

ตารางที่ 2-11 องค์ประกอบของน้ำยาล้างไต: จำแนกตามชนิดของสารออสโมติก (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 44 และ 45)

องค์ประกอบ	Dextose (glucose)	Icodextrin (glucose polymer)	Amino acid
สารออสโมติก (g/L)	13.6-38.6	75	11
โซเดียม (mmol/L)	132-134	133	132
แคลเซียม (mmol/L)	1.75	1.75	1.25
แมกนีเซียม (mmol/L)	0.75	0.25	0.25
คลอไรด์ (mmol/L)	102	96	105
แลคเตต (mmol/L)	35	40	40
ออสโมลาริตี (mOsmol/L)	340-483	284	365
ความเป็นกรด-ด่าง (pH)	5.5	5.2	6.7
กรดอะมิโน (g/L)			
L-Tyrosine	-	-	0.300
L-Tryptophan	-	-	0.270
L-Phenylalanine	-	-	0.570
L-Threonine	-	-	0.646
L-Serine	-	-	0.510
L-Proline	-	-	0.595
Glycine	-	-	0.510
L-Alanine	-	-	0.951
L-Valine	-	-	1.393
L-Methionine	-	-	0.850
L-Isoleucine	-	-	0.850
L-Leucine	-	-	1.020
L-Lysine, HCl	-	-	0.955
L-Histidine	-	-	0.714
L-Arginine	-	-	1.071

ตารางที่ 2-12 น้ำยาล้างไตและภาชนะบรรจุภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย: จำแนกตามชนิดของสารออสโมติก (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 44)

สารออสโมติก	ภาชนะบรรจุภัณฑ์	ผู้ผลิต	ชื่อการค้า	องค์ประกอบและความเข้มข้น	
Glucose	พีวีซี (PVC)	Baxter	○ Dianeal [®] PD-2	glucose	1.36%
			○ Dianeal [®] Low Calcium		2.27%
			○ Physioneal [®] 35		3.86%
			○ Physioneal [®] 40		
	โพลีโอเลฟิน	Fresenius	○ Balance [®]	glucose	1.36%
			○ Balance [®] Low Calcium		2.27%
			○ bicaVera [®]		3.86%
			○ CAPD/DPCA 2, 3, 4		
			○ CAPD/DPCA 17, 18, 19		
			Low Calcium		
Icodextrin	พีวีซี (PVC)	Baxter	○ Extraneal [®]	7.5% icodextrin	
Amino acid	พีวีซี (PVC)	Baxter	○ Nutrineal [®] PD-4 [†]	1.1% amino acid	

คำย่อ: PVC, polyvinyl chloride

[†] กำลังอยู่ในขั้นตอนขึ้นทะเบียนยาและวัสดุทางการแพทย์ในประเทศไทย

ตารางที่ 2-13 เปรียบเทียบข้อดี ข้อเสีย และคุณสมบัติของน้ำยาล้างไตแต่ละตำรับ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 46 และ 47)

ชื่อการค้า	pH	บัฟเฟอร์	Chambers	สารออสโมติก	GDPs	ข้อดี	ข้อเสีย
Dianeal®	5.2	Lactate	single	glucose	สูง	○ ผลิตง่าย ราคาถูก	○ pH ต่ำ ○ มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพต่ำ (poor peritoneal membrane biocompatibility) ○ อาจเกิดอาการปวดขณะใส่น้ำยา ○ มีแลคเตตเป็นองค์ประกอบ
Extraneal®	5.6	Lactate	single	icodextrin	ต่ำ	○ อัตราการกรองของเสียมีความคงที่ ○ ลดการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia)	○ pH ต่ำ ○ มีแลคเตตเป็นองค์ประกอบ ○ จำกัดการใช้เพียงวันละครึ่ง เนื่องจากทำให้มีการเพิ่มสูงขึ้นของสารเมตาบอไลต์ (icodextrin metabolites) ในร่างกาย ○ อาจก่อให้เกิดอาการแพ้
Nutrineal®	6.7	Lactate	single	amino acid	ไม่มี	○ ไม่มีกลูโคสเป็นส่วนประกอบ ○ ป้องกันการทำลายผนังหน้าท้องและเพิ่มกรดอะมิโน	○ pH ต่ำ ○ มีแลคเตตเป็นองค์ประกอบ ○ จำกัดการใช้เพียงวันละครึ่ง
Physioneal®	7.4	lactate/ bicarbonate	double	glucose	ต่ำ	○ เพิ่มความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ป้องกันการทำลายผนังหน้าท้อง ○ ลดอาการปวดขณะใส่น้ำยา	○ ยังคงมีกลูโคสเป็นองค์ประกอบ ○ มีแลคเตตเป็นองค์ประกอบ

ตารางที่ 2-13 เปรียบเทียบข้อดี ข้อเสีย และคุณสมบัติของน้ำยาล้างไตแต่ละตำรับ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 46 และ 47) (ต่อ)

ชื่อการค้า	pH	บัฟเฟอร์	Chambers	สารออสโมติก	GDPs	ข้อดี	ข้อเสีย
CAPD/DPCA	5.5	lactate	single	glucose	สูง	○ ผลิตง่าย ราคาถูก	○ pH ต่ำ ○ มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพต่ำ (poor peritoneal membrane biocompatibility) ○ อาจเกิดอาการข้างเคียงขณะใส่น้ำยาล้างไตเข้าทางช่องท้อง เช่น อาการปวด ○ มีแลคเตตเป็นองค์ประกอบ
Balance [®]	7.0	lactate	double	glucose	ต่ำ	○ เพิ่มความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ป้องกันการทำลายผนังหน้าท้อง ○ ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ	○ ยังคงมีกลูโคสเป็นองค์ประกอบ ○ มีแลคเตตเป็นองค์ประกอบ
bicaVera [®]	7.4	bicarbonate	double	glucose	ต่ำ	○ เพิ่มความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ป้องกันการทำลายผนังหน้าท้อง ○ ลดการเกิดภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis)	○ ยังคงมีกลูโคสเป็นองค์ประกอบ ○ มีแลคเตตเป็นองค์ประกอบ

คำย่อ: GDPs, glucose degradation products

ข้อจำกัดของข้อมูลด้านความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพ สำหรับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในบริบทของประเทศไทย

ปัจจุบันมีข้อมูลทางระบาดวิทยาในต่างประเทศรายงานให้เห็นว่าเชื้อจุลชีพมีการดื้อต่อยาต้านจุลชีพอย่างรวดเร็ว และมีแนวโน้มที่จะทวีความรุนแรงมากขึ้น เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบหลายชนิดซึ่งได้จากน้ำยาล้างไตในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อส่วนใหญ่มักมีแนวโน้มที่จะมีความไวต่อยาต้านจุลชีพลดลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ *Chao* และคณะ^(25, 26) พบว่าเชื้อ *Acinetobacter spp.* และ *Citrobacter spp.* ซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตมีแนวโน้มที่จะดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลักที่ใช้ในการรักษา เช่น ceftazidime หรือ cefazolin ในทำนองเดียวกัน Feng และคณะ⁽²⁷⁾ พบว่าเชื้อ *E.coli* มีอัตราการดื้อต่อยา ampicillin, cefazolin และ ceftazidime ที่ค่อนข้างสูง (ร้อยละ 63.3, 47.8 และ 35.6 ตามลำดับ) ขณะที่ยังคงมีความไวต่อยาในกลุ่ม carbapenems, amikacin และ cefoperazone/sulbactam

จากข้อมูลดังกล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่าการศึกษาความคงตัวของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในบริบทของประเทศไทยนั้น ยังขาดข้อมูลที่สำคัญอีกหลายประการ ทั้งในแง่ของอุณหภูมิของประเทศไทยซึ่งแตกต่างจากข้อมูลการศึกษาในต่างประเทศ หรือแนวปฏิบัติในการผสมยาต้านจุลชีพของแต่ละสถาบัน กล่าวคือ ในบางกรณีผู้ป่วยอาจเป็นผู้ผสมยาเอง หรือบางกรณีผู้ป่วยจะได้รับน้ำยาล้างไตที่ผสมยาต้านจุลชีพจากโรงพยาบาล เพื่อนำไปใช้ในการล้างไตทางช่องท้องเองที่บ้าน ซึ่งในระหว่างที่ยังไม่ได้ใช้งานจำเป็นต้องเก็บไว้ในตู้เย็น นอกจากนี้ยาต้านจุลชีพบางชนิดแม้จะมีการใช้ในทางเวชปฏิบัติ แต่การศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้ยังมีอยู่อย่างจำกัด ตารางที่ 2-14 แสดงยาต้านจุลชีพที่มีการใช้สำหรับรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในเวชปฏิบัติ แต่ยังคงขาดข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับความคงตัว และความเข้ากันได้

ตารางที่ 2-14 ยาต้านจุลชีพที่มีการบริหารยาทางช่องท้องหรือมีแนวโน้มที่จะนำมาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ
แต่ยังขาดข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้

ยาต้านจุลชีพ	ผู้ทำการศึกษา	ปี พ.ศ.ที่ ศึกษา	รูปแบบการศึกษา
Cefazolin/cefazidime	ISPD ^(7, 23)	2559	ISPD guidelines
	Szeto และคณะ ⁽²⁹⁾	2549	Retrospective study
	วีระวรรณ ลูวีระ และคณะ ⁽¹²⁾	2554	Retrospective study
Cefoperazone/sulbactam	Szeto และคณะ ⁽²⁹⁾	2549	Retrospective study
ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems			
○ Imipenem/cilastatin	Merchant และคณะ ⁽⁴⁸⁾	2535	Clinical trial
	Lui และคณะ ⁽⁴⁹⁾	2537	Clinical trial
	Anwar และคณะ ⁽⁵⁰⁾	2538	Clinical trial
	ISPD ⁽²³⁾	2553	ISPD guidelines
○ Meropenem	Van Ende และคณะ ⁽⁵¹⁾	2553	Case report
	Vlaar และคณะ ⁽⁵²⁾	2556	Case report
○ Ertapenem	Cardone และคณะ ⁽⁵³⁾	2555	Pharmacokinetic study

ISPD; the International Society of Peritoneal Dialysis

โครงการย่อยที่ 3

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซีฟิงมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ชนิดปกปิด 2 ทาง

แบ่งออกเป็นหัวข้อย่อยดังต่อไปนี้

- การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- การป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- ประสิทธิภาพของการใช้ยาซีฟิงมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- ประสิทธิภาพของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนกับการประยุกต์ใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- อาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยที่สัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัย (investigational medicinal products)

การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ภาวะแทรกซ้อนที่สามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง คือ ภาวะแทรกซ้อนซึ่งเกิดจากการติดเชื้อ ทั้งนี้การติดเชื้อที่สำคัญและพบได้บ่อยในทางคลินิก สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ 1) ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ และ 2) การติดเชื้อของสายล้างไตทางช่องท้อง ซึ่งประกอบไปด้วย การติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสายและการติดเชื้อของอุโมงค์ ปัจจุบันข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกต่างก็พบว่าการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสายและการติดเชื้อของอุโมงค์เป็นปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยกระตุ้นที่สำคัญในการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อตามมาภายหลัง^(54, 55)

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง มีอัตราในการเกิดแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศ ข้อมูลการศึกษาทางระบาดวิทยาในต่างประเทศ พบว่าแบคทีเรียแกรมบวกมักเป็นเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุหลัก หนึ่งในเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่มีบทบาทและมีความสำคัญในการก่อโรค คือ *S. aureus* ซึ่งพบได้เท่ากับ 0.07-0.11 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี⁽²⁾ (ตารางที่ 2-15) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย โดย เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ และคณะ⁽¹⁾ ซึ่งสำรวจอัตราการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย พ.ศ. 2554 พบว่ามีอัตราการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อเท่ากับ 0.47 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี โดยพบว่าเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุหลัก คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (ร้อยละ 29.8) ซึ่งได้แก่ *S. aureus* (ตารางที่ 2-16)

ตารางที่ 2-15 อุบัติการณ์ของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง:
จำแนกตามเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหลายเลข 2)

เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ	อุบัติการณ์: ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี		สันนิษฐานแหล่งที่มา ของเชื้อจุลชีพ
	ออสเตรเลีย	สก๊อตแลนด์	
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (gram-positive bacteria)			
CoNS	0.15	0.18	การปนเปื้อน/เทคนิคปลอดเชื้อใน การล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วย
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.07	0.11	การสร้างอาณานิคมของเชื้อจุลชีพ
<i>Streptococcus viridans</i>	0.01	-	ช่องปาก/ทางเดินอาหาร
<i>Enterococcus</i>	0.01	-	ช่องปาก/ทางเดินอาหาร
Other streptococci	0.03	-	ช่องปาก/ทางเดินอาหาร
Diphtheroids	0.01	-	การปนเปื้อน/เทคนิคปลอดเชื้อใน การล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วย
Others	0.01	-	การปนเปื้อน/เทคนิคปลอดเชื้อใน การล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วย
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (gram-negative bacteria)			
<i>Pseudomonas spp.</i>	0.02	0.01	การแพร่ของเชื้อจุลชีพจากช่อง ทางออกของสายล้างไตสู่ช่องท้อง
Others	0.11	0.05	การปนเปื้อน/การแพร่ของ เชื้อจุลชีพจากลำไส้สู่ช่องท้อง
เชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobe)	< 0.01	-	การแพร่ของเชื้อจุลชีพจาก ลำไส้สู่ช่องท้อง
เชื้อรา (fungus)	0.02	0.02	การปนเปื้อน/การแพร่ของ เชื้อจุลชีพจากลำไส้สู่ช่องท้อง
Mycobacteria	< 0.01	-	การติดเชื้อในกระแสเลือด/การแพร่ ของเชื้อจุลชีพจากลำไส้สู่ช่องท้อง
เชื้อจุลชีพอื่นๆ	0.02	0.14	ไม่ทราบ
พบการเจริญของเชื้อจุลชีพหลาย ชนิด (polymicrobial)	0.07	-	การปนเปื้อน/การแพร่ของ เชื้อจุลชีพจากลำไส้สู่ช่องท้อง
ไม่ได้ส่งผลเพาะเชื้อ (no culture obtained)	< 0.01	-	ไม่ทราบ
ไม่พบการเจริญของเชื้อจุลชีพ (negative culture)	0.08	0.11	ไม่ทราบ
รวมทั้งหมด	0.60	0.60	

CoNS; coagulase negative staphylococci

ตารางที่ 2-16 ชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย พ.ศ. 2554 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคที่แยกได้	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (Gram-positive bacteria)	298 (29.8)
<i>Staphylococcus aureus</i>	103
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	95
<i>Streptococcus spp.</i>	35
<i>Enterococcus spp.</i>	12
<i>Bacillus/Diphtheria/Listeria spp.</i>	43
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (Gram-negative Bacteria)	301 (30.1)
Gram-negative fermentative rods	217 (21.7)
<i>Escherichia coli</i>	86
<i>Klebsiella pneumonia</i>	41
<i>Enterobacter spp.</i>	28
<i>Serratia spp.</i>	9
<i>Citrobacter freundii</i>	2
<i>Edwardsiella tarda/Aeromonas spp.</i>	4
Gram-negative non-fermentative rods	84 (8.4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51
<i>Acinetobacter baumannii</i>	19
<i>Pseudomonas/Stenotrophomonas/Brevundimonas spp.</i>	14
เชื้อรา (Fungus)	39 (3.9)
Mycobacteria	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5 (0.5)
พบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (Polymicrobial)	11 (1.1)
ไม่พบการเจริญของเชื้อ (Negative culture)	345 (34.5)

นอกจากนี้เชื้อ *S. aureus* ยังเป็นสาเหตุที่สำคัญของการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสายและอุโมงค์ Freitas และคณะ⁽⁵⁶⁾ พบว่าเชื้อ *S. aureus* เป็นสาเหตุลำดับแรกของการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสาย โดยมีอัตราการติดเชื้อเท่ากับ 0.06 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี สอดคล้องกับงานวิจัยของ Cho และคณะ⁽⁵⁷⁾ ซึ่งพบว่าเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุหลัก คือ เชื้อ Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) (ร้อยละ 31.4 ของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุทั้งหมด) ในทำนองเดียวกัน วีรวรรณ ลูวีระ และคณะ⁽¹²⁾ ได้ทบทวนข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางหน้าท้อง 333 ราย ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่าง พ.ศ. 2526-2550 พบว่าเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อโรคส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งได้แก่ Coagulase-negative Staphylococci (CoNS) และ *S. aureus* ซึ่งพบได้ร้อยละ 15.9 และ 15.2 ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าเชื้อ *S. aureus* มีบทบาทสำคัญใน

การก่อให้เกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ดังนั้น มาตรการหนึ่งที่จะสามารถป้องกันการติดเชื้อดังกล่าวได้ คือ การลดหรือยับยั้งการสร้างอาณานิคมของเชื้อดังกล่าว

ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องส่วนใหญ่ มุ่งเน้นไปที่การศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยของผู้ป่วยกับการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ในขณะที่ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ช่องทางออกของสายและอุโมงค์สันนิษฐานว่าเกิดจากการที่เชื้อจุลชีพจากสิ่งแวดล้อม หรือจากผิวหนังแพร่ หรือจากชั้นฟิล์มชีวภาพ (biofilm) ที่เชื้อจุลชีพสร้างขึ้น ส่วนใหญ่มักสัมพันธ์กับเทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) ในการปฏิบัติการณ์ล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วย^(2, 56)

สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องนั้น สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทหลัก ซึ่งได้แก่ 1) ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้ (modifiable risk factors) และ 2) ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้ (non-modifiable risk factors) (ตารางที่ 2-17)⁽¹¹⁾

การป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ปัจจัยที่สำคัญประการหนึ่งของการติดเชื้อที่ช่องทางออกของสายและอุโมงค์ คือ การสร้างอาณานิคมของเชื้อ *S. aureus* ที่บริเวณผิวหนังรอบสายออกหรือในโพรงงูมก ยิ่งไปกว่านั้นรายงานการศึกษาหลายฉบับต่างแสดงให้เห็นความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ภายหลังจากการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสายและอุโมงค์^(54, 55) มาตรการสำคัญที่ศึกษาเกี่ยวกับการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง จึงมุ่งเน้นไปที่การยับยั้งการเจริญของเชื้อหรือลดการสร้างอาณานิคมของเชื้อจุลชีพ ซึ่งได้แก่ 1) การดูแลแผลทางออก เช่น การทำความสะอาดแผลด้วยสารทำลายเชื้อ และ 2) การใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์ ซึ่งได้แก่ การใช้ยาฆ่าเชื้อที่มีฤทธิ์

The International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) ซึ่งเป็นองค์กรกลางระหว่างประเทศที่นำเสนอแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง ได้เสนอแนะกลยุทธ์ในการดูแลช่องทางออกของสายและอุโมงค์ เพื่อป้องกันภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ พ.ศ. 2554⁽²⁾ โดยแนะนำว่าผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องทุกรายควรได้รับยาต้านจุลชีพสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ ทั้งนี้อาจให้โดยการป้ายที่ช่องทางสายออก หรือป้ายในโพรงงูมก หรืออาจให้ร่วมกันทั้ง 2 ทาง อย่างไรก็ตามมีข้อควรคำนึงในการเลือกจ่ายยาต้านจุลชีพสำหรับการป้องกันเชื้อในระยะยาว คือ พัฒนาการในการดื้อต่อยาต้านจุลชีพ ในทางเวชปฏิบัติจึงพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพสำหรับการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง โดยพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย Jose และคณะ⁽⁵⁸⁾ พบว่า ร้อยละ 53 ของศูนย์ล้างไตทางช่องท้องในประเทศออสเตรเลียที่มีแนวปฏิบัติสำหรับการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ตารางที่ 2-17 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11)

ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้	ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้
○ ภาวะอ้วน ○ การสูบบุหรี่ ○ ภาวะซีมเศร้า ○ การอาศัยอยู่ในที่พักซึ่งไกลจากศูนย์ล้างไตทางช่องท้อง ○ ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ○ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ○ การทำหัตถการทางการแพทย์ (เช่น colonoscopy) ○ การไม่ได้รับวิตามินดีเสริม (absence of vitamin D supplementation) ○ การใช้ยาล้างไตที่เข้ากันได้กับร่างกาย (biocompatible fluids)[#] ○ การมีเชื้อ <i>S.aureus</i> สร้างอาณานิคมที่โพรงจมูก ○ มีประวัติเกิดการติดเชื้อที่ช่องสายออก (ESI) มาก่อน ○ ผู้ป่วยที่ไม่ได้เลือกการล้างไตทางช่องท้องเป็นทางเลือกแรก (patient's choice) ○ เคยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมาก่อน ○ การสัมผัสสัตว์เลี้ยง ○ โปรแกรมการฝึกปฏิบัติการล้างไตทางช่องท้องของผู้ป่วย (patient training)	○ สูงอายุ ○ เพศหญิง ○ คนพื้นเมือง หรือชนเผ่าพื้นเมือง (indigenous racial origin)[‡] ○ กลุ่มคนผิวดำ (black ethnicity) ○ สถานภาพทางเศรษฐกิจและสังคมที่ต่ำ ○ โรคเบาหวาน ○ โรคหลอดเลือดและหัวใจ ○ โรคปอดเรื้อรัง ○ โรคความดันโลหิตสูง ○ หน้าที่การทำงานของไตที่เหลืออยู่ (residual kidney function)

[‡]ได้แก่ Aboriginal and Torres Strait Islander, Maori and Pacific Islander และ First Nation Canadian

[#]ยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่ชัดเจนได้ เนื่องจากผลการศึกษาทางคลินิกยังมีข้อมูลที่ขัดแย้งกัน

ประสิทธิผลของการใช้ยาฆ่าเชื้อมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

การศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาฆ่าเชื้อมิวพิโรซินทั้งการศึกษาแบบเฝ้าสังเกตการณ์ (observational study) การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (randomized controlled trials; RCTs) และการสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีวิเคราะห์ห่อหุ้ม (meta-analysis) ในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ส่วนใหญ่แสดงผลไปในทิศทางเดียวกัน คือ ยาฆ่าเชื้อมิวพิโรซินสามารถลดการติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2-18) Xu และคณะ พ.ศ. 2553⁽⁵⁹⁾ ทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบและการสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีวิเคราะห์ห่อหุ้ม พบว่ายาฆ่าเชื้อมิวพิโรซินสามารถลดการเกิดการติดเชื้อที่ช่องสายออกได้ถึงร้อยละ 57 เมื่อเปรียบเทียบกับที่ไม่ได้รับยา (relative risk [RR] 0.43; 95% confidence interval [CI], 0.34-0.54, $P < 0.001$) อย่างไรก็ตามประสิทธิผลดังกล่าวนี้มักได้ผลไม่ดีนักกับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เนื่องจากคุณสมบัติของยามิวพิโรซินเอง ไม่ได้มีพิสัยออกฤทธิ์ที่ครอบคลุมแบคทีเรียแกรมลบ ในแง่ของประสิทธิผลของยาฆ่าเชื้อมิวพิโรซินสำหรับการป้องกันภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องนั้น ยังไม่สามารถหาข้อสรุปที่แน่ชัดได้ เนื่องจากผลการศึกษายังให้ผลที่ขัดแย้งกันอยู่

ประเด็นที่น่าสนใจประการหนึ่งเกี่ยวกับการใช้ยาฆ่าเชื้อมิวพิโรซิน สำหรับป้องกันการติดเชื้อหรือลดการสร้างอาณานิคมของเชื้อจุลินทรีย์ คือ ปัจจุบันพบรายงานการดื้อของ *S. aureus* ต่อยามิวพิโรซินทั้งในกลุ่มประชากรอื่น⁽⁶⁰⁻⁶²⁾ และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องเพิ่มมากขึ้น⁽⁶³⁻⁶⁶⁾ Perez-Fontan และคณะ⁽⁶⁶⁾ ศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาฆ่าเชื้อมิวพิโรซิน ณ ศูนย์ล้างไตแห่งหนึ่ง ในประเทศสเปน ผลการศึกษาพบว่า ในช่วงที่ 1 ระหว่าง พ.ศ. 2533-2539 พบว่าเชื้อ *S. aureus* ดื้อต่อยามิวพิโรซินในระดับต่ำ (low-level resistant) ในขณะที่ไม่พบการดื้อต่อยามิวพิโรซินในระดับสูง (high-level resistant) เลย สำหรับช่วงที่ 2 ระหว่าง พ.ศ. 2540-2541 พบว่าเชื้อ *S. aureus* ดื้อต่อยามิวพิโรซินในระดับต่ำและสูง ร้อยละ 6.6 และ 8.3 ตามลำดับ ในขณะที่ช่วงที่ 3 ระหว่าง พ.ศ. 2542-2543 พบว่าเชื้อ *S. aureus* ดื้อต่อยามิวพิโรซินในระดับต่ำและสูง ร้อยละ 2.3 และ 12.4 ตามลำดับ เป็นที่น่าสังเกตว่าจะพบการเพิ่มขึ้นของเชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อต่อยามิวพิโรซินในสูง ตามระยะเวลาที่มีการใช้ยา

ตารางที่ 2-18 งานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อที่มีฤทธิ์ในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾

ผู้ทำการศึกษา	รูปแบบการศึกษา	ปี พ.ศ. ที่ศึกษา	สิ่งจัดกระทำ	จำนวนผู้ป่วย/กลุ่ม	ระยะเวลาที่ติดตามประเมินผล	ผลลัพธ์	
						ESI	Peritonitis
Bernardini และคณะ	RCT	2534-2537	Cyclic rifampin versus exit site mupirocin	41 R/ 41M	1 ปี	Equivalent for SA	Equivalent for SA
Mupirocin Study Group	RCT	2539	Intranasal mupirocin versus placebo ointment	134 M/ 133 C*	18 เดือน	Decreased SA ESI	No effect
Wong และคณะ	RCT	2545	Exit site mupirocin versus no prophylaxis	73 M/ 81 C	5 เดือน	Decreased gram positive ESI	Decreased gram positive peritonitis
Perez-Fontan และคณะ	Observational	2533-2535	Intranasal mupirocin versus no prophylaxis	94 M/ 74 C	1,097 M ผู้ป่วย-เดือน vs 1,043 C ผู้ป่วย-เดือน	Decreased	Decreased
Thodis และคณะ (study 1)	Observational	2539 vs. 2540	Exit site mupirocin versus no prophylaxis	181 M/ 181 C	1 ปี	Decreased SA ESI	Decreased SA and overall peritonitis rate
Thodis และคณะ (study 2)	Observational	2533-2538 vs. 2539-2540	Exit site mupirocin vs. no prophylaxis	70 M/ 118 C	1 ปี	Decreased SA ESI	Decreased SA peritonitis
Casey และคณะ	Observational	2541	Exit site mupirocin vs. no prophylaxis	143 M/ 148 C	7 เดือน	Decreased	Decreased SA and overall peritonitis rate

คำย่อ: RCT; randomized trial R; rifampin, M; mupirocin, G; gentamicin, C; control or no prophylaxis, y; year, mo; month, SA; *S. aureus*, ESI = exit site infection

ตารางที่ 2-18 งานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อที่มีฤทธิ์ต้านการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ (ต่อ)

ผู้ทำการศึกษา	รูปแบบการศึกษา	ปี พ.ศ. ที่ศึกษา	สิ่งจัดกระทำ	จำนวนผู้ป่วย/กลุ่ม	ระยะเวลาที่ติดตามประเมินผล	ผลลัพธ์	
						ESI	Peritonitis
Mahajan และคณะ	Observational	2545-2546 vs. 2546-2547	Exit site mupirocin vs. exit site povidone iodine	40 M/ 40 C	1 ปี	Decreased SA and overall	Decreased SA and overall
Uttley และคณะ	Observational	Pre-2542 vs. 2542-2544	Exit site mupirocin vs. no prophylaxis	86 M/ 113 C	22 เดือน	Decreased SA and overall	Decreased SA peritonitis
Zeybel และคณะ	Observational	2539-2545	Exit site mupirocin vs. no prophylaxis	18 M/ 18 C	20 เดือน	Decreased	Decreased
Lim และคณะ	Observational	2541-2542 vs. 2543-2547	Exit site mupirocin vs. no prophylaxis	491 M/ 249 C	ไม่มีข้อมูล	Decreased SA and overall	Decreased SA and overall
Crabtree และคณะ	Observational	2535-2540 vs. 2541-2542	Intranasal mupirocin vs. no prophylaxis	129M/ 63 C	2 ปี	No effect	Decreased
Bernardin i และคณะ	RCT	2544-2546	Exit site gentamicin vs. exit site mupirocin	67 G/ 66 M	8 เดือน	Decreased gram negative ESI with gentamicin	Decreased gram negative ESI with gentamicin
Chu และคณะ	Observational	2548	Exit site gentamicin vs. exit site mupirocin	43 G/ 38 M	467 G ผู้ป่วย-เดือน vs. 539 M ผู้ป่วย-เดือน	Equivalent	Equivalent

คำย่อ: RCT; randomized trial R; rifampin, M; mupirocin, G; gentamicin, C; control or no prophylaxis, y; year, mo; month, SA; *S. aureus*, ESI = exit site infection

ประสิทธิผลของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนกับการประยุกต์ใช้เพื่อป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

คลอเฮกซิดีนเป็นสารทำลายเชื้อ (antiseptic) จำพวกไบกัวไนด์ ชนิดประจุบวก (cationic biguanide) ถูกนำมาใช้ในการแพทย์ตั้งแต่ พ.ศ. 2497 มีประสิทธิภาพฆ่าเชื้อที่ติดต่อทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ ออกฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียโดยการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อ รวมทั้งตกตะกอนโปรตีนที่มีอยู่ในเซลล์ จึงทำให้เซลล์รั่วและทำให้โปรตีนเสียสภาพไป อย่างไรก็ตามคลอเฮกซิดีนมีค่าการละลายน้ำต่ำมาก (very low water solubility) ดังนั้น เกล็ดขัณฑยาเตรียมที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบหลักจึงมักใช้คลอเฮกซิดีนในรูปเกลือ (salt form) ซึ่งสามารถละลายน้ำได้ดีเป็นสารออกฤทธิ์ เช่น คลอเฮกซิดีน ไดไฮโดรคลอไรด์ (chlorhexidine dihydrochloride) คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต (chlorhexidine gluconate; CHG)⁽⁷⁰⁻⁷²⁾

ในแง่ของการนำมาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์นั้น (ตารางที่ 2-19) พบว่า คลอเฮกซิดีนถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในการทำลายเชื้อจุลชีพ โดยนำมาเตรียมเป็นตำรับที่หลากหลายรูปแบบ เช่น สเปรย์ฉีดพ่น แบบทาหรือแบบเช็ดทำความสะอาดแผล⁽⁷³⁻⁷⁸⁾ ทั้งนี้นิยมใช้ในรูปแบบของ สารละลายความเข้มข้น 2% และ 4% ผสมกับไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (isopropyl alcohol) ความเข้มข้น 70% ในการฟอกผิวหนังผู้ป่วยและฟอกมือบุคลากรทางการแพทย์ก่อนผ่าตัด ใช้บ้วนปากเพื่อลดจำนวนเชื้อจุลชีพในช่องปากและรักษาการติดเชื้อในช่องปาก^(70-72, 79) นอกจากนี้ยังมีการประยุกต์ใช้คลอเฮกซิดีนในรูปแบบอื่นๆ ด้วย อาทิเช่น การใช้อาบน้ำ หรือใช้ทำความสะอาดผู้ป่วย เพื่อลดโอกาสของการติดเชื้อในโรงพยาบาล⁽⁸⁰⁻⁸⁴⁾ เนื่องจากตัวคลอเฮกซิดีนเองมีคุณสมบัติในการเกาะติดกับผิวหนังได้นาน และยังสามารถออกฤทธิ์ได้ดีแม้จะสัมผัสกับสารคัดหลั่งของร่างกาย ด้วยเหตุนี้ทำให้ยังคงมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อได้นานกว่าสารทำลายเชื้อชนิดอื่น พิษและผลข้างเคียงของคลอเฮกซิดีนพบได้น้อยมาก ที่เป็นอันตรายรุนแรงแต่พบได้น้อย คือ ภาวะช็อคที่เกิดจากปฏิกิริยาภูมิแพ้อย่างเฉียบพลัน (anaphylaxis) พิษต่อหูชั้นกลาง และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ มักเกิดเมื่อมีการสัมผัสกับยาโดยตรง จึงไม่ควรใช้ในบริเวณ ตา หู สมองและไขสันหลัง ขณะที่ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยกว่า คือ ผื่นผิวหนัง และการระคายเคืองต่อเยื่อช่องปาก^(71, 72) ตารางที่ 2-20 และตารางที่ 2-21 รวบรวมการศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มและการวิเคราะห์ห่อภิณเกี่ยวกับประสิทธิผลของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนในการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล

การศึกษาด้วยการสังเคราะห์งานวิจัยด้วยวิธีวิเคราะห์ห่อภิณและการทบทวนอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับประสิทธิผลของมาตรการในการป้องกันการติดเชื้อ *S.aureus* ที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง โดย McCormack และคณะ 2550⁽⁸⁵⁾ พบว่าการใช้สารทำลายเชื้อในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง สามารถลดการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสายและการติดเชื้อของอุโมงค์ลงได้ถึงร้อยละ 54 (RR 0.46; 95% CI, 0.30-0.78, $P<0.001$) ซึ่งสารทำลายเชื้อที่นำมาใช้ในการสังเคราะห์ห่อภิณ ได้แก่ คลอเฮกซิดีน และ โพวิโดน-ไอโอดีน (povidone-iodine) เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับการรักษาหรือการใช้สารจำพวกสบู่ (non-disinfectant soap) เมื่อพิจารณาส่วนของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจะพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการศึกษาดังกล่าวนี้นี้ คือ พบความแตกต่างระหว่างการศึกษานานกลาง และจำนวนกลุ่มตัวอย่างมีนำมาสังเคราะห์ห่อภิณมีค่อนข้างน้อย

ปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของการประยุกต์ใช้สารทำลายเชื้อ คลอ เอ็กซีดินเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องในผู้ป่วยดังกล่าวนี้ยังมีอยู่อย่างจำกัด เมื่อไม่นานมานี้ในปี พ.ศ. 2558 Kawabata และคณะ ได้นำเสนอผลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้แผ่นผ้าชุบคลอเอ็กซีดิน (Biopatch®) เพื่อป้องกันการติดเชื้อบริเวณช่องออกของสายและการติดเชื้อของอุโมงค์ ในงาน the 7th Asia Pacific Chapter Meeting of International Society for Peritoneal Dialysis โดยศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องจำนวน 45 ราย ที่ได้รับการวางสาย ระหว่าง มกราคม 2007 ถึง ธันวาคมปี 2014 เปรียบเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้รับแผ่นผ้าชุบคลอเอ็กซีดิน ซึ่งติดตามไปเป็นระยะเวลา 6 เดือนหลังวางสาย ผลการศึกษาพบว่า ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในแง่ของการติดเชื้อเยื่อพอลันของช่องทางออก (15.4% vs 6.1%, P=0.27) การติดเชื้อเรื้อรังของช่องทางออก (0% vs. 9.1%, P=0.28) และการติดเชื้อที่อุโมงค์สาย (15.4% vs. 15.2%, p=0.90) ในระยะเวลา 6 เดือน อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวนี้นี้มีการติดตามผลที่ค่อนข้างสั้น เป็นการศึกษาย้อนหลังและไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบที่ชัดเจน

ตารางที่ 2-19 การประยุกต์ใช้สารทำลายเชื้อคลอเอ็กซีดินในทางการแพทย์

การนำไปประยุกต์ใช้	รูปแบบเภสัชภัณฑ์	เอกสารอ้างอิง
ฟอกมีอบุคลากรทางการแพทย์		
○ ใช้งานทั่วไป	0.5% (น้ำยาล้างมือ), 4% (สารละลาย)	40
○ ก่อนการผ่าตัด	2% in 70% ไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (สารละลาย)	26, 41
เตรียมผิวหนังผู้ป่วยก่อนทำหัตถการ		
○ ก่อนการผ่าตัด	2% in 70% ไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (สารละลาย)	42
○ ก่อนการใส่สายสวนวัสดุทางการแพทย์	2% in 70% ไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (สารละลาย)	43
ป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการสายสวนหลอดเลือด		
○ ใช้หล่อสายสวนหลอดเลือดใช้ซ้ำ	2% in 70% ไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (เจล)	44
ยับยั้งหรือลดการสร้างอาณานิคมของเชื้อ (decolonization)		
○ ยับยั้งหรือลดการสร้างอาณานิคมของเชื้อ MRSA, VRE	1% (ยาผง), 4% (สบู์เหลว)	25, 45
○ กลั้วคอเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการใส่เครื่องช่วยหายใจ	0.12%, 0.2% (กลั้วคอ), 2% (เจล)	
○ อาบน้ำทำความสะอาดตัวผู้ป่วยในหอผู้ป่วยสามัญ และหอผู้ป่วยวิกฤติ	4% (สบู์เหลว)	25, 27, 28, 29, 30, 31
○ ป้องกันการติดเชื้อ <i>S.aureus</i> ที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	4% (สบู์เหลว)	9

คำย่อ: MRSA; Methicillin-resistant *S. aureus*, VRE; vancomycin-resistant enterococci

ตารางที่ 2-20 การศึกษาประสิทธิผลของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (RCTs)

ผู้นิพนธ์, ค.ศ.	รูปแบบการศึกษา	ประชากร (N)	สิ่งจัดกระทำ	ตัวเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์ที่ประเมิน	Effect Estimate (95% CI)	บทสรุป
Bleasdale, 2007	ไปข้างหน้า 2 วิธีแบบไขว้กัน	ICU (836)	ผ้าชุบ 2% CHG สำหรับอาบน้ำทุกวันเป็นเวลา 28 สัปดาห์	สบู่และน้ำอุ่น ทุกวันเป็นเวลา 28 สัปดาห์	Primary CLABSIs	- BSIs ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ 4.1 vs 10.4/1,000 คน-วัน - ความแตกต่างของอุบัติการณ์ 6.3(95%CI,1.2-11.0) P=0.01 - Clinical sepsis ไม่แตกต่างกัน, p=0.20 - ผลต่างเริ่มเห็นใน 5 วัน	การอาบน้ำทุกวันด้วยผ้าชุบ 2% CHG ในผู้ป่วย ICU เป็นเรื่องง่าย และเป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพในการลดอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดแบบ primary CLABSIs
Climo, 2013	Multi-center, สุ่มแบบกลุ่ม ไม่ปกปิดแบบไขว้กัน	ICU/ BMT (7,727)	ผ้าชุบ 2% CHG สำหรับอาบน้ำทุกวันเป็นเวลา 6 เดือน	ผ้าอาบน้ำที่ไม่ชุบยาฆ่าเชื้อ	MDROs	- MDROs: ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ 5.1 vs 6.6/1,000 คน-วัน, P=0.03 ลดอัตราติดเชื้อได้ 23% - การติดเชื้อจากโรงพยาบาลในกระแสเลือดของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบ 4.78 vs 6.60/1,000 คน-วัน, p=0.007 ลดอัตราติดเชื้อได้ 28%	การอาบน้ำทุกวันด้วยผ้าชุบ 2% CHG สามารถลด MDROs ได้อย่างมีนัยสำคัญ

คำย่อ: BMT, bone marrow transplantation; CHG, chlorhexidine gluconate; CLABSIs, central line-associated blood stream infections; CAUTIS, catheter-associated urinary tract infections; HAIs, healthcare-associated infections; MDROs, multiple-drugs resistant organisms; MRSA, methicillin-resistant S. aureus; VAP, ventilator-associated pneumonia

ตารางที่ 2-20 การศึกษาประสิทธิผลของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (RCTs) (ต่อ)

ผู้นิพนธ์, ค.ศ.	รูปแบบการศึกษา	ประชากร (N)	สิ่งจัดกระทำ	ตัวเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์ที่ประเมิน	Effect Estimate (95% CI)	บทสรุป
Huang, 2013	Pragmatic trial, สุ่มแบบกลุ่ม	ICU (74,256)	กลุ่ม 3: universal decolonized ไม่มี การคัดกรอง decolonized ทุกราย 5 วันแรกป้ายจมูกด้วย mupirocin วันละสอง ครั้งและตอนอาบน้ำ เช็ดตัวด้วยผ้าชุบ CHG ทุกวัน	กลุ่ม 1 ได้รับการคัดกรอง MRSA และถูกแยก กลุ่ม 2 targeted decolonized ได้รับการ decolonization 5 วัน 2 วันแรกป้ายจมูกด้วย mupirocin วันละสองครั้ง และตอนอาบน้ำเช็ดตัว ด้วย ผ้าชุบ CHG ทุกวัน เป็นเวลา 5 วัน	MRSA +ve culture, MRSA infections, other infections	○ กลุ่ม 1 vs กลุ่ม 2 vs กลุ่ม 3; 0.92 vs 0.75 vs 0.63, $P=0.02$ ○ 1.20 vs 1.19 vs 0.74, $P=0.18$ ○ 0.98 vs 0.77 vs 0.58, $P<0.001$	Universal decolonized มี ประสิทธิภาพในการลด โอกาสการติดเชื้อมากกว่า กลุ่มที่ได้รับการคัดกรอง MRSA และถูกแยก targeted decolonized
Camus, 2014	Multi-center, สุ่ม ปกปิดสอง ทาง 2 x 2 factorial design	ICU (515)	ยาทา polymixin /tobramycin (P/T) ยาป้ายจมูก mupirocin และ CHG สำหรับอาบ (M/C)	ยาหลอก (PLA)	Incidence of infection, rate/1,000	○ ไม่พบนัยสำคัญ ทางสถิติ ○ ของปฏิสัมพันธ์ (interaction) และไม่พบความ แตกต่างอย่างมี นัยสำคัญระหว่าง กลุ่ม	แม้ว่าไม่พบนัยสำคัญทาง สถิติแต่พบว่าอัตราการติด เชื้อในกลุ่มที่ได้รับ M/C ลดลงมากกว่าดังนั้นแนะนำ ให้มีการใช้ mupirocin ร่วมกับคลอเฮกซิดีนสำหรับ อาบและให้มีการเฝ้าระวัง การดื้อยา mupirocin

คำย่อ: BMT, bone marrow transplantation; CHG, chlorhexidine gluconate; CLABSIs, central line-associated blood stream infections; CAUTIS, catheter-associated urinary tract infections; HAIs, healthcare-associated infections; MDROS, multiple-drugs resistant organisms; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; VAP, ventilator-associated pneumonia

ตารางที่ 2-20 การศึกษาประสิทธิผลของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (RCTs) (ต่อ)

ผู้นิพนธ์, ค.ศ.	รูปแบบ การศึกษา	ประชากร (N)	สิ่งจัดกระทำ	ตัวเปรียบเทียบ	ผลลัพธ์ที่ ประเมิน	Effect Estimate (95% CI)	บทสรุป
Noto, 2015	Pragmatic trial, สุ่ม แบบกลุ่ม ไขว้กัน	ICU (9,340)	ผ้าชุบ 2% CHG สำหรับอาบน้ำทุกวันวัน ละ 1 ครั้งเป็นเวลา 10 สัปดาห์	ผ้าอาบน้ำที่ไม่ชุบยาฆ่า เชื้อ 10 สัปดาห์	Composite outcome; HAIs, CLABSIs, CAUTIs, VAP, <i>C. difficile</i> <i>infections</i>	○ อัตราการติดเชื้อระหว่าง กลุ่มที่ได้รับ CHG และกลุ่ม เปรียบเทียบเป็น 2.86/1,000 คน-วัน vs 2.90/1,000 คน-วัน ○ อัตราความแตกต่าง -0.04 ○ (95%CI;-1.10 ถึง 1.01, P=0.95)	CHG ไม่ได้ลดอัตรา การติดเชื้อในผู้ป่วย วิกฤติ

คำย่อ: BMT, bone marrow transplantation; CHG, chlorhexidine gluconate; CLABSIs, central line-associated blood stream infections; CAUTIs, catheter-associated urinary tract infections; HAIs, healthcare-associated infections; MDROS, multiple-drugs resistant organisms; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; VAP, ventilator-associated pneumonia

ตารางที่ 2-21 การศึกษาประสิทธิผลของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ: การวิเคราะห์ห่อถัก

ผู้พิมพ์, ค.ศ.	ลักษณะ การศึกษา	ลักษณะ ประชากร	สิ่งจัดกระทำ	ผลลัพธ์ที่ ประเมิน	Effect Estimate (95% CI, <i>P</i> Value)	Heterogeneity		
						<i>I</i> ²	<i>P</i> Value	Tau ²
Chiyakuna- pruk, 2002	8 RCTs,	ICU/general wards	CHG vs. Povidone-iodine	CRBSIs	RR 0.49 (95% CI, 0.28-0.88, NA)	NA	> 0.2	NA
				CVC	RR 0.51 (95% CI, 0.27-0.97, NA)	NA	> 0.2	NA
Lee, 2010	7 RCTs	Skin antiseptic	CHG vs. Povidone-iodine	SSIs	Adjusted RR 0.64 (95% CI, 0.51-0.80, <i>P</i> <0.001)	0%	0.70	NA
				Positive skin culture	Adjusted RR 0.44 (95% CI, 0.35-0.56, <i>P</i> <0.001)	0%	0.76	NA
Chen, 2013	10 ITSs/ 2 RCTs	ICUs, General medical acute care units	CHG bathing vs. soap and water, or non- antimicrobial washcloths	MRSA	IRR 0.58 (95% CI, 0.41-0.82, <i>P</i> =0.002)	80%	0.002	0.1
				VRE	IRR 0.53 (95% CI, 0.37-0.75, <i>P</i> =0.0004)	51%	0.09	0.07
				MRSA	IRR 0.56 (95% CI, 0.37-0.85, <i>P</i> =0.006)	2%	0.41	NA
				infection				
				VRE	IRR 0.57 (95% CI, 0.33-0.97, <i>P</i> =0.04)	31%	0.21	NA

คำย่อ: BSIs, bloodstream infections; CHG, chlorhexidine gluconate; CLABSIs, central line-associated bloodstream infections; CI, confidence interval; CVC, central vascular catheter; IRR, incidence rate ratio; ICU, intensive care unit; ITSs, interrupted time series trials; LOS, lengths of stay; MICU, medical intensive care unit; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; NA, not available;; RCTs, randomized controlled trials; RR, risk ratio; SICU, surgical intensive care unit; SSIs, surgical site infections, VRE, vancomycin-resistant enterococci

ตารางที่ 2-21 การศึกษาประสิทธิผลของสารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีนสำหรับการป้องกันการติดเชื้อ: การวิเคราะห์ห่อภิณ (ต่อ)

ผู้นิพนธ์, ค.ศ.	ลักษณะ การศึกษา	ลักษณะ ประชากร	สิ่งจัดกระทำ	ผลลัพธ์ที่ ประเมิน	Effect Estimate (95% CI, <i>P</i> Value)	Heterogeneity		
						<i>I</i> ²	<i>P</i> Value	Tau ²
Chen, 2015	1 RCT/ 4 ITSs	MICU/SICU	Daily 2% CHG washcloths vs. soap and water/placebo	VAP	RR 0.73 (95% CI, 0.59-0.92, <i>P</i> =0.007)	0%	0.54	NA
Choi, 2015	5 RCTs	ICUs	Daily 2% CHG washcloths vs. soap and water/non- antimicrobial washcloths	BSIs	RR 0.69 (95% CI, 0.55-0.8, <i>P</i> <0.0015)	57.5%	0.051	NA
				MRSA isolated BSIs	0.63 (95% CI, 0.44-0.91, <i>P</i> =0.013)	30.0%	0.471	NA
Kim, 2015	6 RCTs/ 12 ITSs	ICU	Bathing vs. usual care	CLABSI	RR 0.45 (95% CI, 0.37-0.55, <i>P</i> <0.001)	50.0%	0.029	0.13
				MRSA	RR 0.67 (95% CI, 0.59, 0.77, <i>P</i> <0.001)	39.7%	0.127	0.01
				VRE	RR 0.60 (95% CI, 0.42, 0.85, <i>P</i> =0.004)	42.6%	0.175	0.04
Shah, 2016	4 RCTs	ICU	Bathing with 2% CHG	BSIs	RR 0.46 (95% CI, 0.34, 0.63, <i>P</i> <0.0001)	0.0%	0.6	NA

คำย่อ: BSIs, bloodstream infections; CHG, chlorhexidine gluconate; CLABSIs, central line-associated bloodstream infections; CI, confidence interval; CVC, central vascular catheter; IRR, incidence rate ratio; ICU, intensive care unit; ITSs, interrupted time series trials; LOS, lengths of stay; MICU, medical intensive care unit; MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; NA, not available;; RCTs, randomized controlled trials; RR, risk ratio; SICU, surgical intensive care unit; SSIs, surgical site infections, VRE, vancomycin-resistant enterococci

อาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยที่สัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัย (investigational medicinal products)

ตารางที่ 2-22 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการใช้สารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีน และยาฆ่าเชื้อผิวหนังโรซิน ทางผิวหนัง (local application) ซึ่งรวบรวมจากการศึกษาวิจัยทางคลินิกในกลุ่มตัวอย่างต่างๆ เช่น ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ^(79, 81, 86) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด⁽⁸⁷⁾ และผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง เป็นต้น

ตารางที่ 2-22 อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการใช้สารทำลายเชื้อคลอเฮกซิดีน และยาฆ่าเชื้อผิวหนังโรซิน ทางผิวหนัง^(71, 81, 86-89)

อาการไม่พึงประสงค์	คลอเฮกซิดีน	มิวพิโรซิน
อาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง		
○ การแพ้ชนิดรุนแรง ซึ่งจะมีผื่นลมพิษ angioedema และ anaphylaxis	ไม่พบข้อมูลในการศึกษาทางคลินิก	ไม่พบข้อมูลในการศึกษาทางคลินิก แต่พบรายงานผู้ป่วย (case report)
○ ระคายเคืองต่อตา (กรณีสัมผัสถูกตา)	แต่พบรายงานผู้ป่วย (case report)	
อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง		
○ ผื่นแดง/ผื่นผิวหนัง	< ร้อยละ 0.01-0.7	ร้อยละ 6 [‡]
○ ระคายเคืองต่อผิวหนัง/ปวดแสบร้อน	< ร้อยละ 1	ร้อยละ 1.5
○ ระคายเคืองต่อผิวหนังบริเวณทางออกสาย (exit site irritation)	ไม่พบข้อมูล	ร้อยละ 10.6 [‡]
○ คันผิวหนัง	< ร้อยละ 0.01-0.7	ร้อยละ 1

[‡]กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง

บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

โครงการย่อยที่ 1 ประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิก และแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคของนโยบาย “พีดีพีเอส”

ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ

การสืบค้นข้อมูล (Search strategy)

แหล่งที่ใช้ในการสืบค้นข้อมูล

- 1) ฐานข้อมูลออนไลน์ทางการแพทย์ (medical database) ที่ได้รับการยอมรับซึ่งได้แก่ PubMed/MEDLINE, Web of Science, SCOPUS และ Cochrane Library
- 2) ฐานข้อมูลการลงทะเบียนงานวิจัย คือ Clinicaltrial.gov
- 3) เว็บไซต์ที่ให้บริการสืบค้นข้อมูลอื่นที่อาจมิได้ปรากฏในฐานข้อมูลทางการแพทย์ (gray literature) ซึ่ง ได้แก่ Google Scholar (<https://scholar.google.com>), Jane (Journal/Author Name Estimator; jane.biosemantics.org)

คำสำคัญในการสืบค้นและเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัย

การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบครั้งนี้ กำหนดคำสำคัญในการสืบค้นข้อมูลโดยใช้หลักการ PICOTS Framework (ตารางที่ 3-1) ตามแนวทางของ Methods Guide for Effectiveness and Comparativeness Reviews พ.ศ. 2557 ซึ่งพัฒนาโดย Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)⁽⁹⁰⁾ ประเทศสหรัฐอเมริกา

ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นและมาตรการในการติดตามเอกสารเพิ่มเติม

ผู้วิจัย 2 คน ทำการสืบค้นงานวิจัยอย่างเป็นอิสระต่อกัน จากฐานข้อมูลออนไลน์ทางการแพทย์ และเว็บไซต์ที่ระบุข้างต้น ซึ่งตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ จากจุดตั้งต้นของแต่ละฐานข้อมูล จนถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560 โดยนำหลักในการกำหนดคำสำคัญของ PICOTS Framework มาสร้างเป็นชุดคำค้น เพื่อใช้ในกระบวนการสืบค้น (ตารางที่ 3-2)

ภายหลังจากที่ได้เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัย 2 คนจะทำการสืบค้นต่อด้วยเทคนิคการค้นเอกสารที่เกี่ยวข้อง (related citation หรือ related article หรือ related reference work) เพื่อให้ได้งานวิจัยที่ครอบคลุมเนื้อหาที่ต้องการทั้งหมด

ตารางที่ 3-1 การกำหนดคำสำคัญในการสืบค้นโดยใช้หลักการ PICOTS Framework

กรอบแนวคิด	เกณฑ์ในการคัดเลือกรงานวิจัย	
	เกณฑ์คัดเข้าสู่การศึกษา	เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา
P (Population)	○ ผู้ป่วยเด็กหรือผู้ใหญ่ ○ ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง ○ มีอาการทางคลินิกซึ่งเข้ากันได้กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ตามแนวทางการวินิจฉัยโดย ISPD	○ ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องแบบชั่วคราว
I (Intervention)	○ ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ทั้งการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ หรือการรักษาแบบจำเพาะ	○ -
C (Comparators)	○ ยาต้านจุลชีพอื่น ○ วิธีการบริหารยา (ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ/บริหารยาทางช่องท้อง/รับประทาน)	○ งานวิจัยที่ไม่มีกลุ่มควบคุม/เปรียบเทียบ
O (Outcomes)	○ การตอบสนองต่อการรักษา ○ การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องซ้ำ ○ ระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล ○ ความล้มเหลวในการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง ○ การเสียชีวิต ○ อาการไม่พึงประสงค์	○ งานวิจัยที่รายงานข้อมูลไม่ครบถ้วนสำหรับใช้ในการคำนวณประสิทธิผล หรือความเสี่ยงจากการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
T (Timing)	○ ระยะเวลาในการสืบค้นจากจุดตั้งต้นของแต่ละฐานข้อมูล จนถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560	○ -
S (Setting)	○ งานวิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ ○ งานวิจัยซึ่งมีรูปแบบการศึกษาเป็น: 1) การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (RCTs) หรือ 2) การศึกษาเชิงกึ่งทดลอง	○ งานวิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอื่นซึ่งมิใช่ภาษาอังกฤษ ○ การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์ (observational study) หรือรายงานผู้ป่วย (case series/case report) ○ งานวิจัยซึ่งมีเฉพาะบทคัดย่อ

คำย่อ: ISPD, the International Society of Peritoneal Dialysis; RCTs, randomized controlled trials

ตารางที่ 3-2 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: PubMed (สืบค้นถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับ การสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวน เอกสารที่พบ
#1	ประชากร	(((((peritoneal dialysis[MeSH Terms]) OR CAPD[MeSH Terms]) OR continuous ambulatory peritoneal dialysis[MeSH Terms]) OR automated peritoneal dialysis[MeSH Terms]))	24,157
#2	กลุ่มยาต้านจุลชีพ	((antibiotic[MeSH Terms]) OR antimicrobial [MeSH Terms]) OR antifungal[MeSH Terms]) OR antituberculosis[MeSH Terms]	594,114
#3	กลุ่มยาต้านจุลชีพ ตามฤทธิ์ทาง เภสัชวิทยา	((((((((((beta lactams[MeSH Terms]) OR cephalosporins[MeSH Terms]) OR carbapenems [MeSH Terms]) OR quinolones[MeSH Terms]) OR fluoroquinolones[MeSH Terms]) OR glycopeptides[MeSH Terms]) OR macrolides [MeSH Terms]) OR aminoglycosides[MeSH Terms]) OR polymyxin[MeSH Terms]) OR azoles[MeSH Terms]) OR echinocandins[MeSH Terms]) OR polyenes[MeSH Terms])	1,068,618
#4	ลักษณะเฉพาะ ของประชากร	(peritonitis[MeSH Terms]) OR peritoneal dialysis related infection[MeSH Terms]	26,149
#5	มาตรการหรือสิ่ง จัดการทำ	((treatment[MeSH Terms]) OR drug therapy [MeSH Terms]) OR management[MeSH Terms]	4,710,212
#6	รูปแบบงานวิจัยที่ เกี่ยวข้อง	((clinical study[Publication Type]) OR clinical trial[Publication Type]) OR comparative study[Publication Type]) OR controlled clinical trial[Publication Type]) OR randomized controlled trial[Publication Type]	2,339,760

ตารางที่ 3-2 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: PubMed (ต่อ)
(สืบค้นถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับ การสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวน เอกสารที่พบ
#7	รูปแบบงานวิจัยที่ ไม่เกี่ยวข้อง	(((((((((meta-analysis[Publication Type]) OR systematic review[Publication Type]) OR review[Publication Type]) OR observational study[Publication Type]) OR case reports[Publication Type]) OR editorial[Publication Type]) OR letter[Publication Type]) OR news[Publication Type]) OR newspaper article[Publication Type])	5,319,878
#8	รวมชุดคำค้น: OR statement	#2 OR #3	1,505,934
#9	รวมชุดคำค้น: AND statement	#1 AND #4 AND #5 AND #6 AND #8	217
#10	กรองงานวิจัยที่ไม่ เกี่ยวข้องออก: NOT statement	#9 NOT #7	195

ตารางที่ 3-2 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: Ovid MEDLINE (ต่อ)
(สืบค้นถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับ การสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวน เอกสารที่พบ
#1	ประชากร	(peritoneal dialysis or CAPD or continuous ambulatory peritoneal dialysis or automated peritoneal dialysis).mp.	29,834
#2	กลุ่มยาด้านจุลชีพ	(antibiotic or antimicrobial or antifungal or antituberculosis).mp.	333,845
#3	กลุ่มยาด้านจุลชีพ ตามฤทธิ์ทาง เภสัชวิทยา	(beta lactams or cephalosporins or carbapenems or quinolones or fluoroquinolones or glycopeptides or macrolides or aminoglycosides or polymyxin or azoles or echinocandins or polyenes).mp.	116,606
#4	ลักษณะเฉพาะ ของประชากร	(peritonitis or peritoneal dialysis related infection).mp.	36,823
#5	มาตรการหรือสิ่ง จัดการทำ	(treatment or drug therapy or management).mp.	4,753,084
#6	รูปแบบงานวิจัยที่ เกี่ยวข้อง	(clinical study or clinical trial or comparative study or controlled clinical trial or randomized controlled trial).pt.	2,332,481
#7	รวมชุดคำค้น: OR statement	#2 OR #3	411,374
#9	รวมชุดคำค้น: AND statement	#1 AND #4 AND #5 AND #6 AND #7	122

ตารางที่ 3-2 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: Web of Science (ต่อ) (สืบค้นถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับการสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวนเอกสารที่พบ
#1	ประชากร	TOPIC: (("peritoneal dialysis" OR CAPD OR "continuous ambulatory peritoneal dialysis" OR "Automated peritoneal dialysis"))	15,614
#2	กลุ่มยาด้านจุลชีพ	TOPIC: ((Antibiotic OR antimicrobial OR antifungal OR antituberculosis))	310,730
#3	กลุ่มยาด้านจุลชีพตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	TOPIC: (("beta lactams" OR cephalosporins OR carbapenems OR quinolones OR fluoroquinolones OR glycopeptides OR macrolides OR aminoglycosides OR polymyxin OR azoles OR echinocandins OR polyenes))	49,469
#4	ลักษณะเฉพาะของประชากร	((peritonitis OR "peritoneal dialysis related infection"))	13,630
#5	มาตรการหรือสิ่งจัดการกระทำ	(treatment OR "drug therapy" OR management)	3,427,704
#6	รวมชุดคำค้น: OR statement	#2 OR #3	333,295
#7	รวมชุดคำค้น: AND statement	#1 AND #4 AND #5 AND #6	293
#8	กรองรูปแบบงานวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องออก	Refined by: [excluding] DOCUMENT TYPES: (BOOK CHAPTER OR LETTER OR REVIEW OR EDITORIAL MATERIAL)	237

ตารางที่ 3-2 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: SCOPUS (ต่อ) (สืบค้นถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับการสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวนเอกสารที่พบ
#1	ประชากร	("peritoneal dialysis" OR CAPD OR "continuous ambulatory peritoneal dialysis" OR "automated peritoneal dialysis")	39,287
#2	กลุ่มยาด้านจุลชีพ	(antibiotic OR antimicrobial OR antifungal OR antituberculosis)	886,029
#3	กลุ่มยาด้านจุลชีพตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	("beta lactams" OR cephalosporins OR carbapenems OR quinolones OR fluoroquinolones OR glycopeptides OR macrolides OR aminoglycosides OR polymyxin OR azoles OR echinocandins OR polyenes)	167,666
#4	ลักษณะเฉพาะของประชากร	(peritonitis OR "peritoneal dialysis related infection")	54,417
#5	มาตรการหรือสิ่งจัดการกระทำ	(treatment OR "drug therapy" OR management)	9,461,322
#6	รูปแบบงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	(clinical AND study OR clinical AND trial OR comparative AND study OR controlled AND clinical AND trial OR randomized AND controlled AND trial)	802,015
#7	รูปแบบงานวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้อง	(meta-analysis OR systematic AND review OR review OR observational AND study OR case AND reports OR editorial OR letter OR news)	29,290
#8	รวมชุดคำค้น: OR statement	#2 AND #3	952,529
#9	รวมชุดคำค้น: AND statement	#1 AND #4 AND #5 AND #6 AND 8	108
#10	กรองงานวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องออก: AND NOT statement	#9 NOT #7	105

ตารางที่ 3-2 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: CINAHL (ต่อ) (สืบค้นถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับ การสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวน เอกสารที่พบ
#1	ประชากร	MW peritoneal dialysis or CAPD or continuous ambulatory peritoneal dialysis or automated peritoneal dialysis	2,718
#2	กลุ่มยาด้านจุลชีพ	MW antibiotic OR antimicrobial OR antifungal OR antituberculosis	8,841
#3	กลุ่มยาด้านจุลชีพ ตามฤทธิ์ทาง เภสัชวิทยา	MW "beta lactams" OR cephalosporins OR carbapenems OR quinolones OR fluoroquinolones OR glycopeptides OR macrolides OR aminoglycosides OR polymyxin OR azoles OR echinocandins OR polyenes	3,617
#4	ลักษณะเฉพาะ ของประชากร	TX peritonitis OR "peritoneal dialysis related infection"	4,229
#5	มาตรการหรือสิ่ง จัดการทำ	MW treatment OR "drug therapy" OR management	681,588
#6	รูปแบบงานวิจัยที่ เกี่ยวข้อง	PT clinical study OR PT clinical trial OR PT comparative study OR PT controlled clinical trial OR PT randomized controlled trial	136,433
#7	รูปแบบงานวิจัยที่ ไม่เกี่ยวข้อง	PT meta-analysis OR PT systematic review OR PT review OR PT observational study OR PT case reports OR PT editorial OR PT letter OR PT news OR PT newspaper article	642,604
#8	รวมชุดคำค้น: OR statement	#2 OR #3	12,347
#9	รวมชุดคำค้น: AND statement	#1 AND #4 AND #5 AND #6 AND 8	2
#10	กรองรูปแบบ งานวิจัยที่ไม่ เกี่ยวข้องออก	#9 NOT #7	2

ตารางที่ 3-2 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: The Cochrane Library (ต่อ) (สืบค้นถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับ การสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวน เอกสารที่พบ
#1	ประชากร	("peritoneal dialysis" OR CAPD OR "continuous ambulatory peritoneal dialysis" OR "Automated peritoneal dialysis")	1,851
#2	กลุ่มยาด้านจุลชีพ	(Antibiotic OR antimicrobial OR antifungal OR antituberculosis)	23,987
#3	กลุ่มยาด้านจุลชีพ ตามฤทธิ์ทาง เภสัชวิทยา	("beta lactams" OR cephalosporins OR carbapenems OR quinolones OR fluoroquinolones OR glycopeptides OR macrolides OR aminoglycosides OR polymyxin OR azoles OR echinocandins OR polyenes)	5,576
#4	ลักษณะเฉพาะ ของประชากร	(peritonitis OR "peritoneal dialysis related infection")	1,607
#5	มาตรการหรือสิ่ง จัดการกระทำ	(treatment OR "drug therapy" OR management)	564,388
#6	รวมชุดคำค้น: OR statement	#2 OR #3	26,713
#7	รวมชุดคำค้น: AND statement	#1 AND #4 AND #5 AND #6	99

การคัดกรองเอกสารงานวิจัย (Selection of studies)

ผู้วิจัย 2 คนทำการคัดกรองเอกสารงานวิจัยอย่างเป็นอิสระต่อกัน โดยแบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอนย่อย ดังนี้

ขั้นที่ 1: การพิจารณาชื่อเรื่องและบทคัดย่อ (Title and abstract)

1) พิจารณาจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อตามเงื่อนไขที่ได้กำหนดไว้ข้างต้น ซึ่งผู้วิจัยแต่ละคนจะจัดแบ่งเอกสารงานวิจัยออกเป็น 3 ประเภท ซึ่งได้แก่ 1) เอกสารที่มีลักษณะหรือเข้าข่ายตรงตาม PICOTS Framework ที่กำหนดไว้ 2) เอกสารที่มีลักษณะไม่ตรงกับ PICOTS Framework ที่กำหนดไว้ และ 3) เอกสารซึ่งมีข้อมูลจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อไม่เพียงพอที่จะประเมินผล

2) เอกสารใดที่มีลักษณะหรือเข้าข่ายตรงตาม PICOTS Framework ที่กำหนดไว้ หรือมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะประเมินผล จะถูกทำการสืบค้นงานวิจัยฉบับเต็ม (full-text article) ต่อไป ส่วนเอกสารที่มีลักษณะไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้จะถูกคัดออกจากการศึกษา

3) ในกรณีที่ผู้วิจัย 2 คน มีความเห็นไม่ตรงกัน จะให้ผู้วิจัยคนที่ 3 ตัดสินหาข้อยุติเฉพาะเอกสารนั้น โดยพิจารณาจากชื่อเรื่องและบทคัดย่ออีกครั้งหนึ่ง หรือประชุมหาข้อสรุปร่วมกัน

ขั้นที่ 2: การพิจารณางานวิจัยฉบับเต็ม (Full-text article)

1) พิจารณาจากงานวิจัยฉบับเต็มซึ่งผู้วิจัยแต่ละคนจะจัดแบ่งเอกสารงานวิจัยออกเป็น 3 ประเภท ซึ่งได้แก่ 1) เอกสารที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ 2) เอกสารที่มีลักษณะไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ และ 3) เอกสารที่มีข้อมูลไม่เพียงพอหรือครบถ้วน

2) เอกสารใดที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้จะถูกนำไปสกัดข้อมูลที่ต้องการต่อไป สำหรับเอกสารที่มีลักษณะไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้จะถูกคัดออกจากการศึกษา

3) กรณีของเอกสารที่มีข้อมูลไม่เพียงพอหรือครบถ้วน ผู้วิจัยจะติดต่อผ่านผู้เขียนหลัก (Corresponding author) เพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมและจะประเมินผลอีกครั้งหนึ่ง หากไม่ได้รับการตอบกลับภายในระยะเวลา 2 เดือน ผู้วิจัยจะคัดงานวิจัยดังกล่าวออกจากการศึกษารั้งนี้

3) ในกรณีที่ผู้วิจัย 2 คน มีความเห็นไม่ตรงกัน จะให้ผู้วิจัยคนที่ 3 ตัดสินหาข้อยุติเฉพาะงานวิจัยชิ้นนั้น โดยพิจารณาจากข้อมูลงานวิจัยฉบับเต็มอีกครั้งหนึ่ง หรือประชุมหาข้อสรุปร่วมกัน

การสกัดข้อมูล (Data extraction)

ภายหลังจากที่ได้คัดกรองเอกสารงานวิจัยที่มีลักษณะตรงตามเงื่อนไข PICOTS Framework ที่ได้กำหนดไว้ ผู้วิจัย 2 คน จะทำการสกัดข้อมูลต่างๆ ลงในแบบฟอร์มสกัดข้อมูล (data extraction form) และผู้วิจัยคนที่ 3 จะตรวจสอบข้อมูลดังกล่าวอีกครั้ง ซึ่งข้อมูลที่ถูกสกัดจะประกอบไปด้วย

1) ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัย เช่น รูปแบบการศึกษา ปีที่ตีพิมพ์ ประเทศที่ดำเนินการศึกษา แหล่งทุนสนับสนุน ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา ระยะเวลาการติดตามผลการศึกษา นิยามในการวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

2) ลักษณะทางประชากร เช่น อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) เชื้อชาติ โรคร่วม รูปแบบการล้างไตทางช่องท้อง ประวัติการเคยเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ประวัติการเคยติดเชื้อที่ช่องทางออกสายและอุโมงค์ ประวัติการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง

3) ข้อมูลสิ่งจัดกระทำ ทั้งในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม เช่น ชนิดของยาต้านจุลชีพ ขนาดยา วิธีการบริหารยา

4) ผลลัพธ์การศึกษา เช่น การตอบสนองต่อการรักษา การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องซ้ำ ระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล ความล้มเหลวในการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง การเสียชีวิต อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการได้รับยาต้านจุลชีพ

การประเมินความเสี่ยงของอคติจากงานวิจัย (Risk of bias assessment)

ผู้วิจัย 2 คน ทำการประเมินความเสี่ยงของอคติจากงานวิจัยจากการศึกษารูปแบบการศึกษาทดลอง เปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (RCTs) และการศึกษาเชิงกึ่งทดลอง โดยใช้เกณฑ์การประเมินจาก the Cochrane Collaboration พ.ศ. 2554⁽⁹¹⁾ ซึ่งประกอบไปด้วย 7 หัวข้อ ดังต่อไปนี้ (ภาคผนวก ก)

- 1) การวิจัยใช้กระบวนการสุ่ม (random sequence generation: selection bias)
- 2) การวิจัยมีขั้นตอนการปกปิดในขณะที่จะเลือกกลุ่มตัวอย่าง (allocation concealment: selection bias)
- 3) การวิจัยมีการปกปิดในขณะที่จะให้การทดลองในกลุ่มตัวอย่าง และผู้วิจัย (blinding of participants and personnel: performance bias)
- 4) การวิจัยมีการปกปิดการประเมินผลลัพธ์ (blinding of outcome assessment: detection bias)
- 5) การวิจัยมีการบันทึกตัวอย่างที่ออกจากการศึกษา (incomplete outcome data: attrition bias)
- 6) การเลือกผลลัพธ์ในการรายงานผล (selective reporting: reporting bias)
- 7) อคติอื่นๆ (other bias) ที่ไม่ได้กล่าวถึงในหัวข้อข้างต้น

การประเมินระดับความหนักแน่นของหลักฐานเชิงประจักษ์ (Strength of evidence)

ผู้วิจัย 2 คน ทำการประเมินคุณภาพหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ค้นพบโดยใช้ระบบเกณฑ์การประเมินของ Grading of Recommended Assessment, Development and Evaluation (GRADE) ซึ่งพัฒนาโดย the Evidence-Based Practice Center (EPC) program และได้รับการรับรองโดย AHRQ⁽⁹²⁾ เพื่อใช้ในการจัดระดับความหนักแน่นของหลักฐานเชิงประจักษ์ ซึ่งประกอบไปด้วย 5 หัวข้อดังต่อไปนี้ 1) ข้อจำกัดของการศึกษา (study limitations) 2) ความสอดคล้องของผลการศึกษา (consistency) 3) ความตรงของการศึกษา (directness) 4) ความแม่นยำของผลการศึกษา (precision) และ 5) อคติที่พบ (reporting Bias)

ทั้งนี้ระดับความหนักแน่นของหลักฐานเชิงประจักษ์ สามารถจำแนกออกได้เป็น

- 1) คุณภาพหลักฐานไม่เพียงพอ (Insufficient-quality evidence)
- 2) คุณภาพหลักฐานต่ำ (Low-quality evidence)
- 3) คุณภาพหลักฐานปานกลาง (Moderate-quality evidence)
- 4) คุณภาพหลักฐานสูง (High-quality evidence)

การวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อทำการสืบค้นหลักฐานเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องอย่างเป็นระบบ คัดเลือกงานวิจัย และสกัดข้อมูลลงในแบบฟอร์มที่ได้กำหนดไว้แล้ว ผู้วิจัยจะดำเนินการวิเคราะห์เชิงปริมาณเพื่อสังเคราะห์ผลรวม (pooled estimate) ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์เกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องด้วยยาต้านจุลชีพ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ STATA version 14.0 (StataCorp LP) และตรวจสอบผลการศึกษาที่ได้ว่ามีความแตกต่างของผลจากงานวิจัยหรือไม่ โดยใช้สถิติ Cochran Q test ซึ่งกำหนดระดับนัยสำคัญไว้ที่ $P < 0.10$ ⁽⁹³⁾ ร่วมกับการทดสอบด้วย I^2 -index และ tau-squared (τ^2)^(93, 94) (ตารางที่ 3-3) ทั้งนี้ในกรณีที่พบความแตกต่างของผลจากงานวิจัยปานกลางถึงมาก ผู้วิจัยจะทำการสังเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ตัวแปรอิทธิพลสุ่ม (random effect model) หากไม่พบความแตกต่างของผลจากงานวิจัยหรือพบน้อยจะทำการสังเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ตัวแปรอิทธิพลกำหนด (fixed effect model)

ตรวจสอบอคติที่เกิดจากการตีพิมพ์ (publication bias) โดยใช้ contour-enhanced funnel plot ซึ่งเป็นการพิจารณาจากกราฟจุดรูปกรวย หากรูปกรวยมีความสมมาตร แสดงว่าผลจากการสังเคราะห์เชิงปริมาณมีความเหมาะสม ไม่มีอคติจากการตีพิมพ์⁽⁹⁵⁾ และใช้การทดสอบทางสถิติ ซึ่งได้แก่ Begg and Mazumdar's test⁽⁹⁶⁾ และ Egger's test⁽⁹⁷⁾ ในการตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์ร่วมกับการพิจารณาจากกราฟรูปกรวย โดยกำหนดระดับนัยสำคัญไว้ที่ P value < 0.10 นอกจากนี้ยังใช้วิธีการของ Trim and Fill method เพื่อปรับอิทธิพลของอคติจากการตีพิมพ์ที่อาจเกิดขึ้น⁽⁹⁸⁾

ตารางที่ 3-3 การประเมินความแตกต่างของผลจากงานวิจัย (Heterogeneity)

ความแตกต่างของผลจากงานวิจัย	สถิติที่ใช้ในการทดสอบ	
	I^2 -index	Tau-squared (τ^2)
น้อย (Low)	$< 25\%$	≤ 0.04
ปานกลาง (Moderate)	$25\% - 75\%$	$> 0.04 - < 0.36$
มาก (High)	$> 75\%$	≥ 0.36

ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์ เก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยทบทวนเวชระเบียนและฐานข้อมูลผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง

สถานที่ทำการศึกษาและเก็บข้อมูล

หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง และเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ซึ่งเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ในระหว่าง 1 มกราคม 2549 ถึง 31 ธันวาคม 2560

เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกของประชากรกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่วิจัยได้แก่

1) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง ที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในระหว่าง 1 มกราคม 2549 ถึง 31 ธันวาคม 2560

2) มีลักษณะที่เข้ากันได้กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2559⁽⁷⁾ โดยผู้ป่วยจะต้องมีลักษณะทางคลินิก 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้

- ตรวจพบเชื้อจุลินทรีย์ด้วยการย้อมสีแกรมหรือเพาะเชื้อขึ้น
- น้ำยาล้างไตขุ่น โดยตรวจพบจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวมากกว่า 100 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร และเป็นชนิด PMN ในสัดส่วนมากกว่าร้อยละ 50
- ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา ได้แก่

- 1) ไม่สามารถสืบค้นประวัติจากเวชระเบียน หรือฐานข้อมูลผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไต ด้วยการล้างไตทางช่องท้อง
- 2) ขาดข้อมูลการติดตามผลการรักษาที่จำเป็นต่อการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกและผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลและดำเนินการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่

- 1) เวชระเบียนผู้ป่วยใน เวชระเบียนผู้ป่วยนอก และฐานข้อมูลผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- 2) แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย โดยเนื้อหาหลักในแบบเก็บข้อมูลประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ โรคร่วม ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง และผลการตรวจทางจุลชีววิทยา

การประเมินผลลัพธ์การศึกษา

ตารางที่ 3-4 แสดงการประเมินผลลัพธ์และนิยามของผลลัพธ์ที่ใช้ในการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยอาศัยสถิติเชิงพรรณนา เช่น ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในกรณีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มวิเคราะห์ข้อมูลโดยอาศัยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) หรือการทดสอบฟิชเชอร์เอ็กซ์แซคท์ (Fisher's exact test) สำหรับข้อมูลในลักษณะจำแนกประเภท หรือใช้การทดสอบที (t-test independent) สำหรับข้อมูลสำหรับข้อมูลแบบต่อเนื่อง เปรียบเทียบค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (hazard ratio; HR) ในการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก ด้วยการวิเคราะห์เวลาเกิดเหตุการณ์ (time-to-event) ชนิด Cox's proportional hazard model และวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกตัวแปรพหุ (multivariable logistic regression analysis) โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปทางสถิติ STATA version 14.0

ตารางที่ 3-4 การประเมินผลลัพธ์และนิยามผลลัพธ์ของการศึกษา

ผลลัพธ์	นิยาม
ผลลัพธ์หลัก (Primary outcome)	
หายเมื่อสิ้นสุดการรักษา (follow-up cure)	ไม่มีอาการและการแสดงของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อร่วมกับผลการเพาะเชื้อจากน้ำยาล้างไตให้ผลลบ และไม่มีการติดเชื้อของเยื่อช่องท้องซ้ำ ภายใน 4 สัปดาห์ (หรือ 5 สัปดาห์ กรณีที่ได้รับยา vancomycin) หลังสิ้นสุดการบริหารยาต้านจุลชีพ
การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำ (relapsing peritonitis)	การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องซ้ำ ภายใน 4 สัปดาห์ (หรือ 5 สัปดาห์ กรณีที่ได้รับยา vancomycin) หลังจากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา และได้รับยาต้านจุลชีพครบตามแผนการรักษาแล้ว โดยมีสาเหตุจากเชื้อจุลชีพเดิมหรือตรวจไม่พบการเจริญของเชื้อ
การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องกลับซ้ำ (recurrent peritonitis)	การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องซ้ำ ภายใน 4 สัปดาห์ (หรือ 5 สัปดาห์ กรณีที่ได้รับยา vancomycin) หลังจากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา และได้รับยาต้านจุลชีพครบตามแผนการรักษาแล้ว โดยมีสาเหตุจากเชื้อจุลชีพชนิดใหม่
การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่สัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ (peritonitis-related hospitalization)	การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง หรือพบภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อเป็นอาการแทรกซ้อนร่วมในระหว่างที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุอื่น
การรักษาล้มเหลว (treatment failure)	การเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาเป็นเหตุให้ต้องถอดสายล้างไตออก
ความล้มเหลวในกระบวนการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง (technical failure)	การเปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไตจากการล้างไตทางช่องท้องไปเป็น การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หรือการปลูกถ่ายไต
การเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ (peritonitis-related mortality)	การเสียชีวิตในระหว่างที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง หรือการเสียชีวิตภายใน 30 วัน หลังจากเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ⁽⁹⁹⁾

โครงการย่อยที่ 2

การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก

ส่วนที่ 1 การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ

การสืบค้นข้อมูล (Search strategy)

- 1) ฐานข้อมูลออนไลน์ทางการแพทย์ (medical database) ที่ได้รับการยอมรับซึ่งได้แก่ PubMed, Ovid MEDLINE, Web of Science, SCOPUS, CINAHL และ Cochrane Library
- 2) ฐานข้อมูลการลงทะเบียนงานวิจัย คือ Clinicaltrial.gov
- 3) เว็บไซต์ที่ให้บริการสืบค้นข้อมูล (gray literature) ซึ่ง ได้แก่ Google Scholar (<https://scholar.google.com>), Jane (Journal/Author Name Estimator; jane.biosemantics.org)

คำสำคัญในการสืบค้นและเกณฑ์ในการคัดเลือกงานวิจัย

การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบครั้งนี้ กำหนดคำสำคัญในการสืบค้นข้อมูลโดยประยุกต์ใช้หลักการ PICOTS Framework (ตารางที่ 3-5) ซึ่งพัฒนาโดย Agency for Healthcare Research and Quality⁽⁹⁰⁾ ประเทศสหรัฐอเมริกา

ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นและมาตรการในการติดตามเอกสารเพิ่มเติม

ผู้วิจัย 2 คน ทำการสืบค้นงานวิจัยอย่างเป็นอิสระซึ่งกันและกัน จากฐานข้อมูลออนไลน์ทางการแพทย์และเว็บไซต์ที่ระบุข้างต้น ซึ่งตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ จากจุดตั้งต้นของแต่ละฐานข้อมูล จนถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2559 โดยนำหลักในการกำหนดคำสำคัญของ PICOTS Framework มาสร้างเป็นชุดคำค้น เพื่อใช้ในการกระบวนการสืบค้น (ตารางที่ 3-6)

ภายหลังจากที่ได้เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัย 2 คนจะทำการสืบค้นต่อยด้วยเทคนิคการค้นเอกสารที่ใกล้เคียง (related citation หรือ related article หรือ related reference work) เพื่อให้ได้งานวิจัยที่ครอบคลุมเนื้อหาที่ต้องการทั้งหมด

การคัดกรองเอกสารงานวิจัย (Selection of studies)

ผู้วิจัย 2 คนทำการคัดกรองเอกสารงานวิจัยอย่างเป็นอิสระซึ่งกันและกัน โดยแบ่งออกเป็น 2 ขั้นตอนย่อย ดังนี้

ขั้นที่ 1: การพิจารณาชื่อเรื่องและบทคัดย่อ (Title and abstract)

- 1) พิจารณาจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อตามเงื่อนไขที่ได้กำหนดไว้ข้างต้น ซึ่งผู้วิจัยแต่ละคนจะจัดแบ่งเอกสารงานวิจัยออกเป็น 3 ประเภท ซึ่งได้แก่ 1) เอกสารที่มีลักษณะหรือเข้าข่ายตรงตาม PICOTS

Framework ที่กำหนดไว้ 2) เอกสารที่มีลักษณะไม่ตรงกับ PICOTS Framework ที่กำหนดไว้ และ 3) เอกสาร ซึ่งมีข้อมูลจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อไม่เพียงพอที่จะประเมินผล

2) เอกสารใดที่มีลักษณะหรือเข้าข่ายตรงตาม PICOTS Framework ที่กำหนดไว้ หรือมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะประเมินผล จะถูกทำการสืบค้นงานวิจัยฉบับเต็ม (full-text article) ต่อไป ส่วนเอกสารที่มีลักษณะไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้จะถูกคัดออกจากการศึกษา

3) ในกรณีที่ผู้วิจัย 2 คน มีความเห็นไม่ตรงกัน จะให้ผู้วิจัยคนที่ 3 ตัดสินหาข้อยุติเฉพาะเอกสารนั้น โดยพิจารณาจากชื่อเรื่องและบทคัดย่ออีกครั้งหนึ่ง หรือประชุมหาข้อสรุปร่วมกัน

ขั้นที่ 2: การพิจารณางานวิจัยฉบับเต็ม (Full-text article)

1) พิจารณาจากงานวิจัยฉบับเต็มซึ่งผู้วิจัยแต่ละคนจะจัดแบ่งเอกสารงานวิจัยออกเป็น 3 ประเภท ซึ่งได้แก่ 1) เอกสารที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ 2) เอกสารที่มีลักษณะไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ และ 3) เอกสารที่มีข้อมูลไม่เพียงพอหรือครบถ้วน

2) เอกสารใดที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้จะถูกนำไปสกัดข้อมูลที่ต้องการต่อไป สำหรับเอกสารที่มีลักษณะไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้จะถูกคัดออกจากการศึกษา

3) กรณีของเอกสารที่มีข้อมูลไม่เพียงพอหรือครบถ้วน ผู้วิจัยจะติดต่อผ่านผู้เขียนหลัก (corresponding author) เพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมและจะประเมินผลอีกครั้งหนึ่ง หากไม่ได้รับการตอบกลับภายในระยะเวลา 2 เดือน ผู้วิจัยจะคัดงานวิจัยดังกล่าวออกจากการศึกษาครั้งนี้

3) ในกรณีที่ผู้วิจัย 2 คน มีความเห็นไม่ตรงกัน จะให้ผู้วิจัยคนที่ 3 ตัดสินหาข้อยุติเฉพาะงานวิจัยชิ้นนั้น โดยพิจารณาจากข้อมูลงานวิจัยฉบับเต็มอีกครั้งหนึ่ง หรือประชุมหาข้อสรุปร่วมกัน

การสกัดข้อมูล (Data extraction)

ภายหลังจากที่ได้คัดกรองเอกสารงานวิจัยที่มีลักษณะตรงตามเงื่อนไข PICOTS Framework ที่ได้กำหนดไว้ ผู้วิจัย 2 คน จะทำการสกัดข้อมูลต่างๆ ลงในแบบฟอร์มสกัดข้อมูล (data extraction form) และผู้วิจัยคนที่ 3 จะตรวจสอบข้อมูลดังกล่าวอีกครั้ง ซึ่งข้อมูลที่ถูกสกัดจะประกอบไปด้วย

1) ข้อมูลพื้นฐานของงานวิจัยและสถานะที่ใช้ในการทดสอบ เช่น ปีที่ตีพิมพ์ ประเทศที่ดำเนินการศึกษา อุณหภูมิและแสง วิธีการและขั้นตอนการทดสอบ การควบคุมคุณภาพ

2) ข้อมูลยาต้านจุลชีพ น้ำยาล้างไต และสารเคมีที่ทดสอบ เช่น การระบุแหล่งที่มาของสาร ความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพ ชนิดและความเข้มข้นของน้ำยาล้างไต

3) ผลลัพธ์การศึกษา คือ ข้อมูลความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพจำแนกตาม ความเข้มข้นของยา ชนิดและความเข้มข้นของน้ำยาล้างไต ทั้งในแง่ของสูตรยาเดี่ยวและสูตรยาผสม

การประเมินคุณภาพการศึกษา (Assessment of study quality)

ปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์หรือเครื่องมือที่จำเพาะสำหรับการประเมินคุณภาพการศึกษาเชิงทดลองที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาที่บริหารผ่านช่องทางต่างๆ ผู้วิจัยจึงได้กำหนดเกณฑ์โดยอาศัยความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญในสาขาที่เกี่ยวข้องจำนวน 3 ท่าน ร่วมกับใช้ข้อกำหนดในการพิจารณาจากการศึกษาก่อนหน้านี้ โดย Kanji และคณะ พ.ศ. 2553⁽¹⁰⁰⁾

ดังนั้น เกณฑ์การประเมินคุณภาพการศึกษานี้ จะประกอบไปด้วย 8 หมวด ต่อไปนี้

- 1) ระบุที่มาของสารที่ใช้ในการทดสอบ (study materials described)
- 2) ระบุสภาวะที่ใช้ในการทดสอบ (testing conditions described)
- 3) ระบุวิธีการหรือแหล่งที่มาของการทดสอบ (analytical methods described or referenced)
- 4) ระบุขั้นตอนหรือแหล่งที่มาของการตรวจสอบความถูกต้องของเทคนิคการวิเคราะห์ (validation of stability indicating analytical technique described or referenced)
- 5) ใช้วิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) สำหรับการวิเคราะห์เชิงปริมาณ
- 6) มีการวิเคราะห์ความเข้มข้นสารตั้งต้น (time zero analysis performed)
- 7) มีการเตรียมตัวอย่างเพื่อการวิเคราะห์ซ้ำ อย่างน้อย 3 ซ้ำ (triplicate)
- 8) มีการวิเคราะห์ตัวอย่างที่ไม่มีสารที่ต้องการทดสอบ เพื่อใช้เป็นกลุ่มควบคุม (blank sample)

ทั้งนี้ผู้วิจัยพิจารณาให้แต่ละหัวข้อที่ใช้ในการประเมินมีค่าคะแนนเท่ากับ 1 (ผลรวมคะแนนเท่ากับ 8) กรณีที่รายงานการวิจัยมีค่าคะแนนตั้งแต่ 6 คะแนนขึ้นไป จะถือว่ามีความสูง (high quality) และค่าคะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 จะถือว่ามีความต่ำ (low quality)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ภายหลังจากที่ได้สืบค้นหลักฐานเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องอย่างเป็นระบบ คัดเลือกและประเมินงานวิจัยอย่างมีวิจารณญาณ (critical appraisal) และสกัดข้อมูลลงในแบบฟอร์มที่ได้กำหนดไว้แล้ว ผู้วิจัยจะดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงเนื้อหา (content analysis) และการสรุปความ (narrative summary)

ตารางที่ 3-5 การกำหนดคำสำคัญในการสืบค้นโดยใช้หลักการ PICOTS Framework

เกณฑ์ในการคัดเลือก งานวิจัย	เกณฑ์คัดเข้าสู่การศึกษา	เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา
P (Population)	○ การศึกษาซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการ ล้างไตทางช่องท้อง	-
I (Intervention)	○ การทดสอบยาต้านจุลชีพในถุงน้ำยา ล้างไตทางช่องท้อง	○ การศึกษาซึ่งไม่สามารถระบุได้ ชัดเจนว่าดำเนินการทดสอบในถุง น้ำยาล้างไต
C (Comparators)	○ การทดสอบที่สภาวะและอุณหภูมิ ต่างๆ	-
O (Outcomes)	○ ความคงตัวและความเข้ากันได้ของยา ต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง	○ รายงานการวิจัยที่มีข้อมูลไม่ ครบถ้วน หรืองานวิจัยที่ไม่มีข้อมูล การวิเคราะห์ความเข้มข้นสารตั้งต้น (Time zero analysis)
T (Timing)	○ ระยะเวลาในการสืบค้นจากจุดตั้งต้น ของแต่ละฐานข้อมูล จนถึงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2559	-
S (Setting)	○ งานวิจัยที่เกี่ยวข้องซึ่งตีพิมพ์เป็น ภาษาอังกฤษ	○ งานวิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอื่นซึ่ง มิใช่ภาษาอังกฤษ ○ งานวิจัยที่ทดสอบในสัตว์ ○ งานวิจัยซึ่งมีเฉพาะบทคัดย่อ

ตารางที่ 3-6 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: PubMed (สืบค้นถึงวันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับการสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวนเอกสารที่พบ
#1	กำหนดลักษณะประชากร	(((((peritoneal dialysis[MeSH Terms]) OR CAPD[MeSH Terms]) OR continuous ambulatory peritoneal dialysis[MeSH Terms]) OR automated peritoneal dialysis[MeSH Terms])))	24,154
#2	กลุ่มยาต้านจุลชีพ	((((antibiotic[MeSH Terms]) OR antimicrobial[MeSH Terms]) OR antifungal[MeSH Terms]) OR antituberculosis[MeSH Terms])	593,978
#3	กลุ่มยาต้านจุลชีพตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	((((((((((beta lactams[MeSH Terms]) OR cephalosporins[MeSH Terms]) OR carbapenems[MeSH Terms]) OR quinolones[MeSH Terms]) OR fluoroquinolones[MeSH Terms]) OR glycopeptides[MeSH Terms]) OR macrolides[MeSH Terms]) OR aminoglycosides[MeSH Terms]) OR polymyxin[MeSH Terms]) OR azoles[MeSH Terms]) OR echinocandins[MeSH Terms]) OR polyenes[MeSH Terms]))	1,068,382
#4	ยาต้านจุลชีพทั้งหมด	#2 OR #3	1,505,590
#5	ความคงตัวและบรรจุภัณฑ์	(((((((((stability) OR drug stability) OR compatibility) OR drug compatibility) OR incompatibility) OR container) OR dialysis bag) OR peritoneal dialysis solution) OR drug-container interaction) OR degradation products) OR toxic degradation products	626,111
#6	ผลลัพธ์การสืบค้น	#1 AND #4 AND #5	721

ตารางที่ 3-6 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: Ovid MEDLINE (ต่อ)
(สืบค้นถึงวันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับการสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวนเอกสารที่พบ
#1	กำหนดลักษณะประชากร	(peritoneal dialysis or CAPD or continuous ambulatory peritoneal dialysis or automated peritoneal dialysis).mp.	29,787
#2	กลุ่มยาต้านจุลชีพ	(antibiotic or antimicrobial or antifungal or antituberculosis).mp.	333,481
#3	กลุ่มยาต้านจุลชีพตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	(beta lactams or cephalosporins or carbapenems or quinolones or fluoroquinolones or glycopeptides or macrolides or aminoglycosides or polymyxin or azoles or echinocandins or polyenes).mp.	116,541
#4	ยาต้านจุลชีพทั้งหมด	#2 OR #3	410,975
#5	ความคงตัวและบรรจุภัณฑ์	(stability or drug stability or compatibility or drug compatibility or incompatibility or container or dialysis bag or peritoneal dialysis solution or drug-container interaction or degradation products or toxic degradation products).mp.	420,559
#6	ผลลัพธ์การสืบค้น	#1 AND #4 AND #5	41

ตารางที่ 3-6 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: Web of Science (ต่อ) (สืบค้นถึงวันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับการสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวนเอกสารที่พบ
#1	กำหนดลักษณะประชากร	TOPIC: (peritoneal dialysis) OR TOPIC: (CAPD) OR TOPIC: (continuous ambulatory peritoneal dialysis) OR TOPIC: (automated peritoneal dialysis)	16,012
#2	กลุ่มยาต้านจุลชีพ	TOPIC: (antibiotic) OR TOPIC: (antimicrobial) OR TOPIC: (antifungal) OR TOPIC: (antituberculosis)	310,730
#3	กลุ่มยาต้านจุลชีพตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	TOPIC: (beta lactams) OR TOPIC: (cephalosporins) OR TOPIC: (carbapenems) OR TOPIC: (quinolones) OR TOPIC: (fluoroquinolones) OR TOPIC: (glycopeptides) OR TOPIC: (macrolides) OR TOPIC: (aminoglycosides) OR TOPIC: (polymyxin) OR TOPIC: (azoles) OR TOPIC: (echinocandins) OR TOPIC: (polyenes)	50,369
#4	ยาต้านจุลชีพทั้งหมด	#2 OR #3	334,109
#5	ความคงตัวและบรรจุภัณฑ์	TOPIC: (stability) OR TOPIC: (drug stability) OR TOPIC: (compatibility) OR TOPIC: (drug compatibility) OR TOPIC: (incompatibility) OR TOPIC: (container) OR TOPIC: (dialysis bag) OR TOPIC: (peritoneal dialysis solution) OR TOPIC: (drug-container interaction) OR TOPIC: (degradation products) OR TOPIC: (toxic degradation products)	902,323
#6	ผลลัพธ์การสืบค้น	#1 AND #4 AND #5	69

ตารางที่ 3-6 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: SCOPUS (ต่อ) (สืบค้นถึงวันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับการสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวนเอกสารที่พบ
#1	กำหนดลักษณะประชากร	TITLE-ABS-KEY ((peritoneal AND dialysis) OR (capd) OR (continuous AND ambulatory AND peritoneal AND dialysis) OR (automated AND peritoneal AND dialysis))	39,785
#2	กลุ่มยาต้านจุลชีพ	TITLE-ABS-KEY ((antibiotic) OR (antimicrobial) OR (antifungal) OR (antituberculosis))	885,672
#3	กลุ่มยาต้านจุลชีพตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	TITLE-ABS-KEY ((beta AND lactams) OR (cephalosporins) OR (carbapenems) OR (quinolones) OR (fluoroquinolones) OR (glycopeptides) OR (macrolides) OR (aminoglycosides) OR (polymyxin) OR (azoles) OR (echinocandins) OR (polyenes))	149,112
#4	ยาต้านจุลชีพทั้งหมด	#2 OR #3	950,912
#5	ความคงตัวและบรรจุภัณฑ์	TITLE-ABS-KEY ((stability) OR (drug AND stability) OR (compatibility) OR (drug AND compatibility) OR (incompatibility) OR (container) OR (dialysis AND bag) OR (peritoneal AND dialysis AND solution) OR (drug-container AND interaction) OR (degradation AND products) OR (toxic AND degradation AND products))	1,909,537
#6	ผลลัพธ์การสืบค้น	#1 AND #4 AND #5	399

ตารางที่ 3-6 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: CINAHL (ต่อ) (สืบค้นถึงวันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับการสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวนเอกสารที่พบ
#1	กำหนดลักษณะประชากร	MW peritoneal dialysis OR MW CAPD OR MW continuous ambulatory peritoneal dialysis OR MW automated peritoneal dialysis	2,713
#2	กลุ่มยาต้านจุลชีพ	MW antibiotic OR MW antimicrobial OR MW antifungal OR MW antituberculosis	8,836
#3	กลุ่มยาต้านจุลชีพตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	MW beta lactams OR MW cephalosporins OR MW carbapenems OR MW quinolones OR MW fluoroquinolones OR MW glycopeptides OR MW macrolides OR MW aminoglycosides OR MW polymyxin OR MW azoles OR MW echinocandins OR MW polyenes	3,617
#4	ยาต้านจุลชีพทั้งหมด	#2 OR #3	12,342
#5	ความคงตัวและบรรจุภัณฑ์	TX stability OR TX drug stability OR TX compatibility OR TX drug compatibility OR TX incompatibility OR TX container OR TX dialysis bag OR peritoneal dialysis solution OR drug-container interaction OR degradation products OR toxic degradation products	73,250
#6	ผลลัพธ์การสืบค้น	#1 AND #4 AND #5	5

ตารางที่ 3-6 ลำดับขั้นตอนในการสืบค้นเอกสารงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์: the Cochrane Library (ต่อ) (สืบค้นถึงวันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2560)

ลำดับการสืบค้น	คำอธิบาย	ชุดคำสืบค้น	จำนวนเอกสารที่พบ
#1	กำหนดลักษณะประชากร	"peritoneal dialysis" or CAPD or "continuous ambulatory peritoneal dialysis" or "automated peritoneal dialysis"	1,851
#2	กลุ่มยาต้านจุลชีพ	antibiotic or antimicrobial or antifungal or antituberculosis	23,979
#3	กลุ่มยาต้านจุลชีพตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	"beta lactams" or cephalosporins or carbapenems or quinolones or fluoroquinolones or glycopeptides or macrolides or aminoglycosides or polymyxin or azoles or echinocandins or polyenes	5,570
#4	ยาต้านจุลชีพทั้งหมด	#2 OR #3	26,704
#5	ความคงตัวและบรรจุภัณฑ์	stability or "drug stability" or compatibility or "drug compatibility" or incompatibility or container or "dialysis bag" or "peritoneal dialysis solution" or "drug-container interaction" or "degradation products" or "toxic degradation products"	10,786
#6	ผลลัพธ์การสืบค้น	#1 AND #4 AND #5	16

ส่วนที่ 2 การศึกษาเชิงทดลอง

การศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) เพื่อทดสอบหาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพ ซึ่งยังไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยครั้งนี้อาศัยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) ในการทดสอบความคงตัวของยาต้านจุลชีพซึ่งเป็นยาเดี่ยว 3 ตัวยา ได้แก่ imipenem, meropenem และ ertapenem และยาสูตรผสม 2 สูตร ได้แก่ cefazolin/ceftazidime และ cefoperazone/sulbactam โดยทดสอบกับน้ำยาล้างไตที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติและมีการจำหน่ายในประเทศไทย ซึ่งได้แก่ Extraneal®, Dianeal® PD2 และ Dianeal® Low calcium และทำการทดสอบหาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพข้างต้น ณ อุณหภูมิ 4, 25, 30 และ 37 องศาเซลเซียส (ตารางที่ 3-7 แสดง อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง)

การทดสอบความคงตัวของยาต้านจุลชีพด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC)

การศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยกำหนดแนวทางการทดสอบความคงตัวของยาต้านจุลชีพ ในน้ำยาล้างไตแต่ละชนิด ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) ตามลำดับขั้นตอนดังต่อไปนี้ (ภาพที่ 3-1)

1) ละลายผสมยาต้านจุลชีพที่ต้องการทดสอบ ด้วยน้ำยาล้างไตตามชนิดที่ใช้ทดสอบ โดยใช้เข็มปราศจากเชื้อ (เบอร์ 21 gauge needle) และกระบอกฉีดยาพลาสติกขนาด 5 มิลลิลิตร

2) ฉีดยาต้านจุลชีพที่ทำการละลายผสมแล้วเข้าไปในถุงน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ โดยให้ความเข้มข้นของแต่ละตัวยาปฏิชีวนะดังนี้

สูตรยาเดี่ยว

2.1) Imipenem	ความเข้มข้น	50	มิลลิกรัมต่อลิตร
2.2) Meropenem	ความเข้มข้น	500	มิลลิกรัมต่อลิตร
2.3) Ertapenem	ความเข้มข้น	250	มิลลิกรัมต่อลิตร

สูตรยาผสม cefazolin/ceftazidime

2.4) Cefazolin	ความเข้มข้น	125	มิลลิกรัมต่อลิตร
2.5) Ceftazidime	ความเข้มข้น	125	มิลลิกรัมต่อลิตร

สูตรยาผสม cefoperazone/sulbactam

2.6) กำหนดให้ความเข้มข้นของ sulbactam เท่ากับ 500 มิลลิกรัมต่อลิตร

3) หลังจากที่ได้เติมยาต้านจุลชีพแล้ว เขย่าประมาณ 1 นาที เพื่อให้แน่ใจว่าสารละลายผสมเข้ากันดี

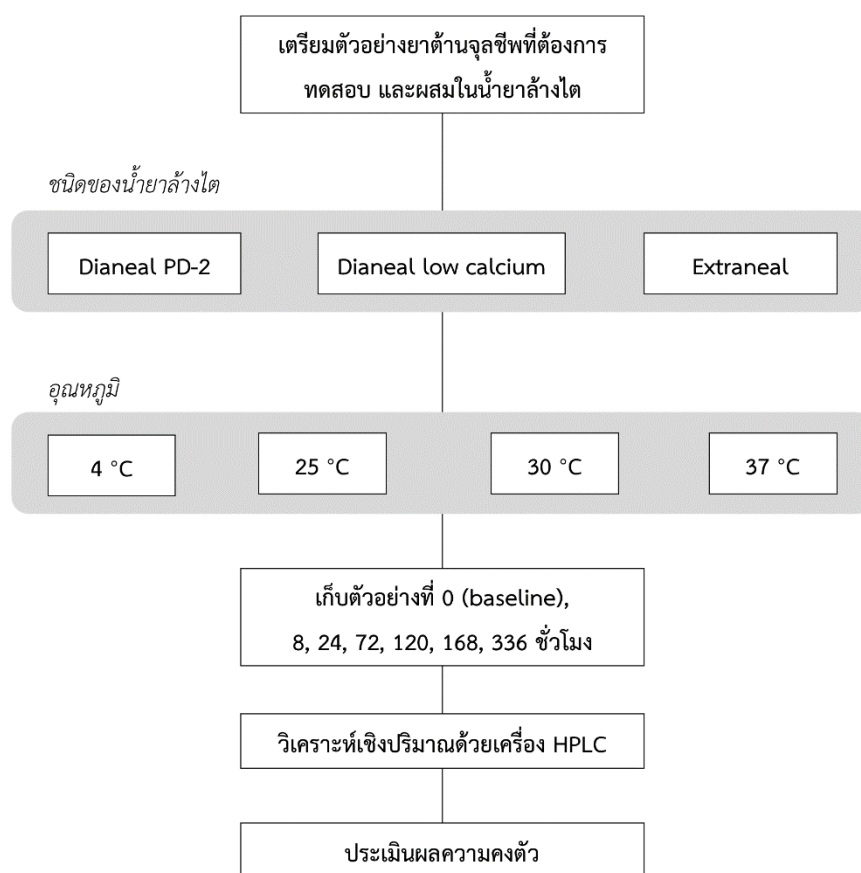
4) นำถุงน้ำยาที่มียาต้านจุลชีพเก็บที่อุณหภูมิ 4, 25, 30, 37 องศาเซลเซียส

5) เก็บตัวอย่าง 1 มิลลิลิตร จากแต่ละถุงของชนิดน้ำยาที่ 0 (baseline), 8, 24, 72, 120, 168, และ 336 ชั่วโมง และเพิ่มเติมช่วงเวลาตามแต่ละชนิดของยาต้านจุลชีพ

6) กรองตัวอย่างที่ต้องการทดสอบผ่านหัวกรองไนลอน (nylon) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.45 ไมครอน

7) นำตัวอย่างที่เก็บได้ในแต่ละช่วงเวลามาทำการวิเคราะห์เชิงปริมาณของยาปฏิชีวนะด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) โดยใช้สภาวะในการวิเคราะห์ตามแต่ชนิดของยาต้านจุลชีพ

8) นำข้อมูลที่ได้มาคำนวณเปรียบเทียบกับร้อยละของปริมาณตัวยาต้านจุลชีพที่เหลืออยู่เมื่อเทียบกับที่เริ่มต้น โดยจะต้องมีปริมาณยาต้านจุลชีพอยู่ในช่วงร้อยละ 90-110 จึงจะถือว่ายาต้านจุลชีพมีความคงตัวในน้ำยาล้างไต และประเมินความเข้ากันได้ หรือความคงตัวทางกายภาพของตัวยาต่อตัวยา ตัวยาต่อน้ำยาล้างไต และตัวยาท่อบรรจุภัณฑ์ จากการสังเกตลักษณะของน้ำยาล้างไต เช่น ตะกอนที่เกิดขึ้น และค่าความเป็นกรด-ด่าง เป็นต้น อีกทั้งลักษณะของโครมาโทแกรม ที่จะต้องมีพีค (peak) ของตัวยาสำคัญ และอาจมีพีคของน้ำตาลซึ่งเป็นองค์ประกอบของน้ำยาล้างไตเท่านั้น



ภาพที่ 3-1 แผนผังดำเนินการทดสอบความคงตัว และความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ

วิธีวิเคราะห์

การศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยประยุกต์ และพัฒนาวิธีวิเคราะห์ด้วยยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) โดยอ้างอิงวิธีการวิเคราะห์ซึ่งได้จากการทบทวนวรรณกรรมและเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา (USP)⁽³⁹⁾ เนื่องจากยังไม่มีข้อกำหนดที่เป็นมาตรฐานสำหรับวิธีการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไตแต่ละชนิด อย่างไรก็ตามเพื่อให้มั่นใจว่าวิธีวิเคราะห์ที่ได้พัฒนาขึ้นมีความแม่นยำ ผู้วิจัย จึงดำเนินการและการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (method validation) โดยครอบคลุมในประเด็นต่าง ดังต่อไปนี้ ความจำเพาะ (specificity) ความถูกต้อง (accuracy) ความเป็นเส้นตรง (linearity) ความเที่ยง (precision) ความทนทาน (robustness) การทดสอบขีดจำกัดการตรวจหาและขีดจำกัดการวัดเชิงปริมาณ (detection limit and quantitation limit) และการทดสอบความเหมาะสมของระบบ (system suitability testing) เป็นต้น

ตารางที่ 3-7 ยาด้านจุลชีพ น้ำยาล้างไต สารเคมี และอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดสอบความคงตัวของยาด้านจุลชีพ

ยาด้านจุลชีพที่ทดสอบ	น้ำยาล้างไตที่ทดสอบ	สารมาตรฐาน/สารเคมี	อุปกรณ์
ยาเดี่ยว	○ Dianeal PD2: 1.36%, 2.27%	○ Cefazolin sodium reference standard	○ High performance liquid chromatography (HPLC)
○ Imipenem/cilastatin sodium (Tienem; MSD)	○ Dianeal low calcium: 1.36%, 2.27%, 3.86%	○ Cefoperazone reference standard	○ Incubator
○ Meropenem (Meronem; AstraZeneca)	○ Extraneal: Icodextrin 7.5%	○ Ceftazidime pentahydrate reference standard	○ Freezer
○ Ertapenem sodium (Invanz; MSD)		○ Ertapenem reference standard	○ C18 column ขนาดความยาว 15 เซนติเมตร และ 25 เซนติเมตร
ยาสูตรผสม		○ Imipenem reference standard	○ Sterile Gauge needle
○ Cefazolin (Cefamezin; Biolab)		○ Meropenem reference standard	○ Plastic syringe
○ Ceftazidime (Fortum; GSK)		○ Sulbactam reference standard	○ Peritoneal dialysis bag
○ Cefoperazone sodium/sulbactam (Sulperazone; Pfizer)		○ Water for injection BP	
		○ Acetonitrile	
		○ Trifluoroacetic acid	
		○ Triethanolamine	
		○ Phosphoric acid	
		○ Anhydrous sodium dihydrogen phosphate	
		○ Anhydrous disodium hydrogen phosphate	
		○ Potassium dihydrogen phosphate	
		○ Dipotassium hydrogen phosphate	
		○ Citric acid	
		○ Glacial acetic acid	
		○ Triethylamine	
		○ Sodium hydroxide	
		○ Methanol	
		○ Tetrabutylammonium hydroxide	

โครงการย่อยที่ 3

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซึ่ผึ้งมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ปกปิด 2 ทาง

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (experimental study) เปรียบเทียบประสิทธิผล และความปลอดภัยของการใช้ยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้า ยาซึ่ผึ้งมิวพิโรซิน และการรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ คือ สารละลายน้ำเกลือไอโอดีน สำหรับใช้ในการทำความสะอาดรอบช่องสายออก สุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้น ปกปิด 2 ทาง เก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective) มีสิ่งจัดกระทำ (intervention) คือ ยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้า ยาซึ่ผึ้งมิวพิโรซิน และการรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ คือ สารละลายน้ำเกลือไอโอดีน โดยสุ่มในอัตราส่วน 1:1:1

สำหรับการศึกษาความคุ้มค่าทางเภสัชเศรษฐศาสตร์นั้น ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ของการใช้ยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้า ยาซึ่ผึ้งมิวพิโรซิน และการรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ คือ สารละลายน้ำเกลือไอโอดีน สำหรับใช้ในการทำความสะอาดรอบช่องสายออก ภายใต้มุมมองของผู้ให้บริการและผู้ป่วย

สถานที่ทำการศึกษา

หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ หน่วยโรคไต โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และหน่วยไตเทียม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา

ประชากร

ประชากรในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกจากการศึกษา

เกณฑ์การคัดเข้า

เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ณ วันที่เข้าสู่วินิจฉัย
2. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งได้รับการบำบัดทดแทนทางไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง หรือการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ

เกณฑ์การคัดออก

เกณฑ์การคัดกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษา ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางจิตและประสาท (psychiatric disorders) จนเป็นเหตุให้ไม่สามารถสัมภาษณ์หรือประเมินอาการได้อย่างถูกต้อง รวมถึงมีแนวโน้มที่จะมีความร่วมมือในการรักษาไม่ดี (non-compliance) ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมโครงการศึกษา
2. ผู้ป่วยที่เคยเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ หรือการติดเชื้อที่ช่องทางออกสาย) ภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเข้าสู่วินิจฉัย
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาคลอแอกซิซิน หรือมิวพิโรซิน
4. ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาต้านจุลชีพ ภายในระยะ 1 เดือนก่อนเข้าสู่วินิจฉัย ไม่ว่าจะบริหารยาผ่านช่องทางใดก็ตาม (any route)
5. ตรวจพบเชื้อ *S. aureus* ที่ต่อต่อยาคลอแอกซิซิน หรือมิวพิโรซิน สร้างอาณานิคมในโพรงจุกก่อนเข้าสู่วินิจฉัย

สิ่งจัดกระทำ (Intervention)

อาสาสมัครที่ยินดีเข้าร่วมการศึกษามิได้รับยาแบบแบ่งชั้นโดยอาศัยประวัติเคยเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องมาก่อน ให้ได้รับ 1) ยาคลอแอกซิซินชนิดแผ่นผ้า หรือ 2) ยาซึ่มมิวพิโรซิน หรือ 3) การรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อ คือ สารละลายน้ำเกลือไอโอดีน

1. ยาคลอแอกซิซินชนิดแผ่นผ้า ประกอบไปด้วยคลอแอกซิซิน กลูโคเนต ในน้ำ (chlorhexidine gluconate in water) ซึ่งมีความเข้มข้นร้อยละ 4 โดยให้อาสาสมัครใช้ในการทำความสะอาดรอบช่องสายออก ร่วมกับการได้รับยาซึ่มมิวพิโรซิน (placebo) และสารละลายน้ำเกลือไอโอดีน ในการทำความสะอาดรอบช่องสายออกก่อนที่จะใช้ แผ่นผ้าคลอแอกซิซิน กลูโคเนต

2. ยาซึ่มมิวพิโรซิน เป็นยาเตรียมรูปแบบซึ่มความเข้มข้นร้อยละ 2 โดยให้อาสาสมัครใช้ในการป้ายรอบช่องสายออก ร่วมกับการได้รับแผ่นผ้าลอก (placebo) และสารละลายน้ำเกลือไอโอดีน ในการทำความสะอาดรอบช่องสายออกก่อนที่จะใช้ยาซึ่มมิวพิโรซินป้ายรอบช่องสายออก

3. การรักษามาตรฐาน คือ สารละลายน้ำเกลือไอโอดีน โดยให้อาสาสมัครใช้ในการทำความสะอาดรอบช่องสายออก

การวัดผลลัพธ์การศึกษา

1. ระยะเวลาในการติดตามการศึกษา (follow-up period)

กลุ่มตัวอย่างทุกรายจะได้รับการติดตาม ที่เดือนที่ 1, 3, 6, 9 และ 12 ภายหลังจากถูกสุ่มให้ได้รับสิ่ง
จัดกระทำ

2. การประเมินผลลัพธ์การศึกษา (outcome measures)

ผลลัพธ์หลัก (primary outcome)

การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ซึ่งหมายถึง การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจาก
การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และการติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์สาย

สำหรับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้ออาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยตามแนวทางมาตรฐาน
สำหรับการดูแลภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ฉบับปรับปรุง พ.ศ.
2553 ซึ่งเผยแพร่โดย ISPD⁽²³⁾ โดยผู้ป่วยจะต้องมีลักษณะทางคลินิก 2 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้

- ตรวจพบเชื้อจุลินทรีย์ด้วยการย้อมสีแกรมหรือเพาะเชื้อขึ้น
- น้ำยาล้างไตซุน โดยตรวจพบจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวมากกว่า 100 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร
และเป็นชนิด PMN ในสัดส่วนมากกว่าร้อยละ 50
- ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงของเยื่อช่องท้อง

สำหรับการติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์สายอาศัยเกณฑ์การจำแนกของ Twardoski และ
Prowant⁽¹⁰¹⁾

ผลลัพธ์รอง (secondary outcome)

ความปลอดภัยและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากแผนการรักษา ซึ่งได้แก่ อาการระคายเคืองต่อ
ผิวหนัง ผื่นผิวหนังอักเสบ เป็นต้น โดยอ้างอิงจากเกณฑ์ Common Terminology Criteria for Adverse
Events (CTCAE) version 4.0 ซึ่งได้รับการพัฒนาโดย U.S. Department of Health and Human
Services, National Institutes of Health และ National Cancer Institute ประเมินผลโดยการซักประวัติ
ร่วมกับการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ และการรายงานของอาสาสมัครเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ทุกสัปดาห์
ใน 1 เดือนแรก หลังจากนั้นประเมินผลทุก 3 เดือน และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา

ผลลัพธ์อื่นๆ (others outcome) ประกอบไปด้วย

- การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง
- ความล้มเหลวในกระบวนการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง ซึ่งได้แก่ การเปลี่ยน
วิธีการบำบัดทดแทนไตจากการล้างไตทางช่องท้องไปเป็น การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หรือ
การปลูกถ่ายไต ประเมินผลเมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- ความร่วมมือในการใช้ยา โดยการซักประวัติร่วมกับการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ในสัปดาห์ที่ 0
และทุกสัปดาห์ใน 1 เดือนแรก หลังจากนั้นประเมินผลทุก 3 เดือน และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- การเสียชีวิตจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ผลลัพธ์ทางเภสัชเศรษฐศาสตร์ (Pharmacoeconomic outcome)

○ ตัวแปรด้านต้นทุน

การศึกษานี้วิเคราะห์ต้นทุนทั้งหมดของผู้ให้บริการและผู้ป่วย โดยครอบคลุมค่าใช้จ่ายตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเข้าสู่การศึกษา การรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการล้างไตทางช่องท้อง และอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ขอบเขตของต้นทุนขึ้นกับมุมมองที่ใช้วิเคราะห์ โดยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3-8

ตารางที่ 3-8 แสดงประเภทต้นทุนที่ใช้ในการประเมิน

ประเภทต้นทุน รายละเอียด	มุมมอง	
	ผู้ให้บริการ	ผู้ป่วย
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct medical cost)		
ค่ายาและเวชภัณฑ์	✓	×
ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการและหัตถการอื่นๆ	✓	×
ค่าห้องและอาหาร เมื่อต้องเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล	✓	×
ค่าบริการทางการแพทย์และพยาบาล	✓	×
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost)		
ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าอาหารของผู้ป่วยและญาติเมื่อมาพบแพทย์	×	✓
ค่าดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (informal care)	×	✓
ต้นทุนทางอ้อม (Indirect cost)		
รายได้ของผู้ป่วยและญาติที่สูญเสียเมื่อมารับบริการทางการแพทย์	×	✓
ค่าใช้จ่ายสำหรับการปรับปรุงที่อยู่อาศัย	×	✓

○ ตัวแปรด้านค่าอรรถประโยชน์

การเก็บข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ โดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 การสอบถามเรื่องสุขภาพของผู้ป่วยใน 5 มิติ ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตัวเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ความเจ็บปวดหรือความไม่สบาย และความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า และส่วนที่ 2 เป็นการประเมินเกี่ยวกับภาวะสุขภาพของผู้ป่วยเมื่อเริ่มเข้าสู่การศึกษา ณ ขณะที่ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา โดยมีสเกลตั้งแต่ 0 ซึ่งหมายถึง ภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด ถึง 100 ซึ่งหมายถึง ภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด

โดยตัวแปรด้านค่าอรรถประโยชน์จะนำมาคำนวณหาผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยของปีสุขภาพ (quality-adjusted life years; QALYs) ดังสูตร

$$\text{ปีสุขภาพ} = \text{ปีชีวิต (life years)} \times \text{ค่าอรรถประโยชน์ (utility score)}$$

ตารางที่ 3-9 แสดงแผนการติดตามประเมินผลลัพธ์การศึกษาตลอดระยะเวลาของโครงการศึกษาวิจัย

ตารางที่ 3-9 การประเมินผลลัพธ์การศึกษา

ผลลัพธ์การศึกษา	เวลา (เดือน)								
	0	สัปดาห์				3	6	9	12
		1	2	3	4				
ผลลัพธ์หลัก									
○ การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	x	x	x	x	x	x	x	x	✓
ผลลัพธ์รอง									
○ ความปลอดภัยและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่างๆ	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ผลลัพธ์อื่นๆ									
○ การรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	x	x	x	x	x	x	x	x	✓
○ ความล้มเหลวในกระบวนการล้างไตทางช่องท้อง	x	x	x	x	x	x	x	x	✓
○ ความร่วมมือในการใช้ยา	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
○ การเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	x	x	x	x	x	x	x	x	✓
ผลลัพธ์ทางเภสัชศาสตร์									
○ ตัวแปรด้านต้นทุน	✓	x	x	x	x	✓	✓	✓	✓
○ ตัวแปรด้านค่าอรรถประโยชน์	✓	x	x	x	x	✓	✓	✓	✓

การเก็บรวบรวมข้อมูล (methods of data collection)

1. การประเมินกลุ่มตัวอย่างก่อนเข้าสู่การศึกษา (สัปดาห์ที่ 0)

กลุ่มตัวอย่างทุกรายที่มารับบริการ ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ซึ่งมีลักษณะตรงตามเกณฑ์การคัดเลือก จะได้รับการเชิญให้เข้าร่วมการศึกษา โดยพยาบาลประจำหน่วยไต กลุ่มตัวอย่างทุกรายจะได้รับการอธิบายข้อมูลเกี่ยวกับการศึกษา ความเสี่ยง โทษ หรือประโยชน์ที่จะได้รับ และในกรณีที่ตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จะได้รับการลงชื่อในใบยินยอมที่ทางผู้วิจัยได้จัดเตรียมไว้ให้

หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมการศึกษาก็จะได้รับการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่จำเป็นและเกี่ยวข้อง เช่น การตรวจสัญญาณชีพ การตรวจเคมีคลินิก หน้าที่การทำงานของตับและไต

ผลทางโลหิตวิทยา เป็นต้น นอกจากนี้ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการประเมินเทคนิคปลอดเชื้อในการล้างไตทางช่องท้อง และการสัมภาษณ์พฤติกรรมการใช้ยา

2. การตรวจวัดปริมาณเชื้อ *S.aureus* ที่สร้างอาณานิคมบริเวณโพรงจมูกและรอบทางออกสาย (เดือนที่ 0, 6 และ 12)

อาสาสมัครจะได้รับการตรวจวัดปริมาณเชื้อ *S.aureus* ที่สร้างอาณานิคมบริเวณโพรงจมูกและรอบทางออกสาย ในเดือนที่ 0, 6 และ 12

3. การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา (ทุกสัปดาห์ใน 1 เดือนแรก หลังจากนั้นเดือนที่ 3, 6, 9 และ 12)

อาสาสมัครจะได้รับการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์โดยเจ้าหน้าที่ซึ่งทางคณะผู้วิจัยได้จัดตั้งขึ้นจำนวน 3 ท่าน ทุกสัปดาห์ใน 1 เดือนแรก ขณะที่พยาบาลประจำหน่วยไตเทียมจะซักประวัติผู้เข้าร่วมการศึกษาในเดือนที่ 3, 6, 9 และ 12 เพื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยการสอบถามประวัติการใช้ยา

4. การประเมินความปลอดภัยและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (ทุกสัปดาห์ใน 1 เดือนแรก หลังจากนั้นเดือนที่ 3, 6, 9 และ 12)

อาสาสมัครจะได้รับการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์โดยเจ้าหน้าที่ซึ่งทางคณะผู้วิจัยได้จัดตั้งขึ้นจำนวน 3 ท่าน ทุกสัปดาห์ใน 1 เดือนแรก ขณะที่พยาบาลประจำคลินิกโรคไตจะซักประวัติผู้เข้าร่วมการศึกษาในเดือนที่ 3, 6, 9 และ 12 เพื่อบันทึกและประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากแผนการรักษา ร่วมกับการรายงานของอาสาสมัครเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ขึ้น

5. เวชระเบียนผู้ป่วย และแบบบันทึกการรักษาที่เกี่ยวข้อง (medical records) (เมื่อสิ้นสุดการศึกษา)

ภายหลังสิ้นสุดการศึกษา อาสาสมัครทุกรายจะได้รับการทบทวนประวัติการเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง การเสียชีวิตจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ความล้มเหลวจากการล้างไตทางช่องท้อง ผลทางห้องปฏิบัติการ และประวัติการรักษาที่เกี่ยวข้อง โดยเจ้าหน้าที่ซึ่งได้รับการอบรมจากคณะผู้วิจัยจำนวน 3 ท่าน

แนวปฏิบัติกับอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

ตารางที่ 3-10 แนวปฏิบัติกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ขั้นตอนที่	เวลา	กิจกรรม
1		สำรวจข้อมูลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจากฐานข้อมูลของหน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง
2		คัดกรองข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย เพื่อจำแนกผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องออกจากผู้ที่ยังไม่เคยมีประวัติมาก่อน (naïve) เพื่อใช้ในการสุ่มกลุ่มตัวอย่างโดยการสุ่มแบบแบ่งชั้น (stratified) พร้อมกันนี้ก็คัดตัวอย่างที่ลักษณะเข้ากันได้กับเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษา
3		พัฒนาแบบฟอร์มการเชื้อเชิญอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา
4	สัปดาห์ที่ 0	อาสาสมัครที่ยินดีเข้าร่วมการศึกษา จะได้รับการลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา พร้อมกันนี้อาสาสมัครจะได้รับการประเมินก่อนเข้าสู่การศึกษา การชี้แจงเกี่ยวกับการติดตามผลทางโทรศัพท์ และการนัดหมายเพื่อมาตรวจรับบริการทางการแพทย์
5	สัปดาห์ที่ 1, 2, 3 และ 4	อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการติดตามโดยการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ เพื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยา และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น
6	เดือนที่ 3, 6, 9 และ 12	อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับการตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่จำเป็นสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง พร้อมกับการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น
7		ภายหลังสิ้นสุดการศึกษาอาสาสมัครจะได้รับการเฝ้าระวังการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อไปอีกเป็นระยะเวลานาน 1 เดือน

การปกปิดการประเมินผลลัพธ์การศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาชนิดปกปิด 2 ทาง โดยปกปิดแผนการรักษาแก่แพทย์ผู้ทำการรักษาพยาบาลหรือบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังได้ปกปิดผู้ประเมินที่ทำหน้าที่สัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ และในขั้นตอนของการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย เพื่อลดอคติที่อาจเกิดขึ้นได้ให้มากที่สุด

การสุ่มกลุ่มตัวอย่างและการดำเนินการ

1. การคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่การศึกษา

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จะได้รับการเชื้อเชิญจากพยาบาลประจำหน่วยไตเทียมเพื่อเข้าสู่การศึกษาโดยใช้แบบฟอร์มที่พัฒนาขึ้น ซึ่งให้ข้อมูลและรายละเอียด ตลอดจนวิธีในการปฏิบัติตัวของอาสาสมัครเมื่อยินดีเข้าร่วมการศึกษา

ในกรณีที่อาสาสมัครได้รับยาคลอเฮกซิทีนชนิดแผ่นผ้า หรือยาซีฟิ่งมิวพิโรซิน ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ก่อนเข้าสู่การศึกษา แพทย์ผู้รักษาจะเชิญชวนอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา ซึ่งในกรณีที่อาสาสมัครยินดีเข้าร่วมการศึกษา จะต้องหยุดใช้ยาดังกล่าวเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ (washout period) โดยปรับเปลี่ยนมาใช้ในการรักษามาตรฐาน คือ สารละลายน้ำเกลืออนอร์มัล เพื่อลดอิทธิพลของผลตกค้างจากยาดังกล่าว

2. การสุ่มกลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครที่ยินดีเข้าร่วมการศึกษาจะถูกสุ่มให้ได้รับยาคลอเฮกซิทีนชนิดแผ่นผ้า หรือยาซีฟิ่งมิวพิโรซิน หรือการรักษามาตรฐาน คือ สารละลายน้ำเกลืออนอร์มัล ในอัตราส่วน 1:1:1 โดยวิธีการสุ่มแบบแบ่งชั้นโดยการกำหนดลักษณะ ซึ่งในการศึกษานี้ คือ ประวัติการเคยเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (ภาพที่ 3-2)

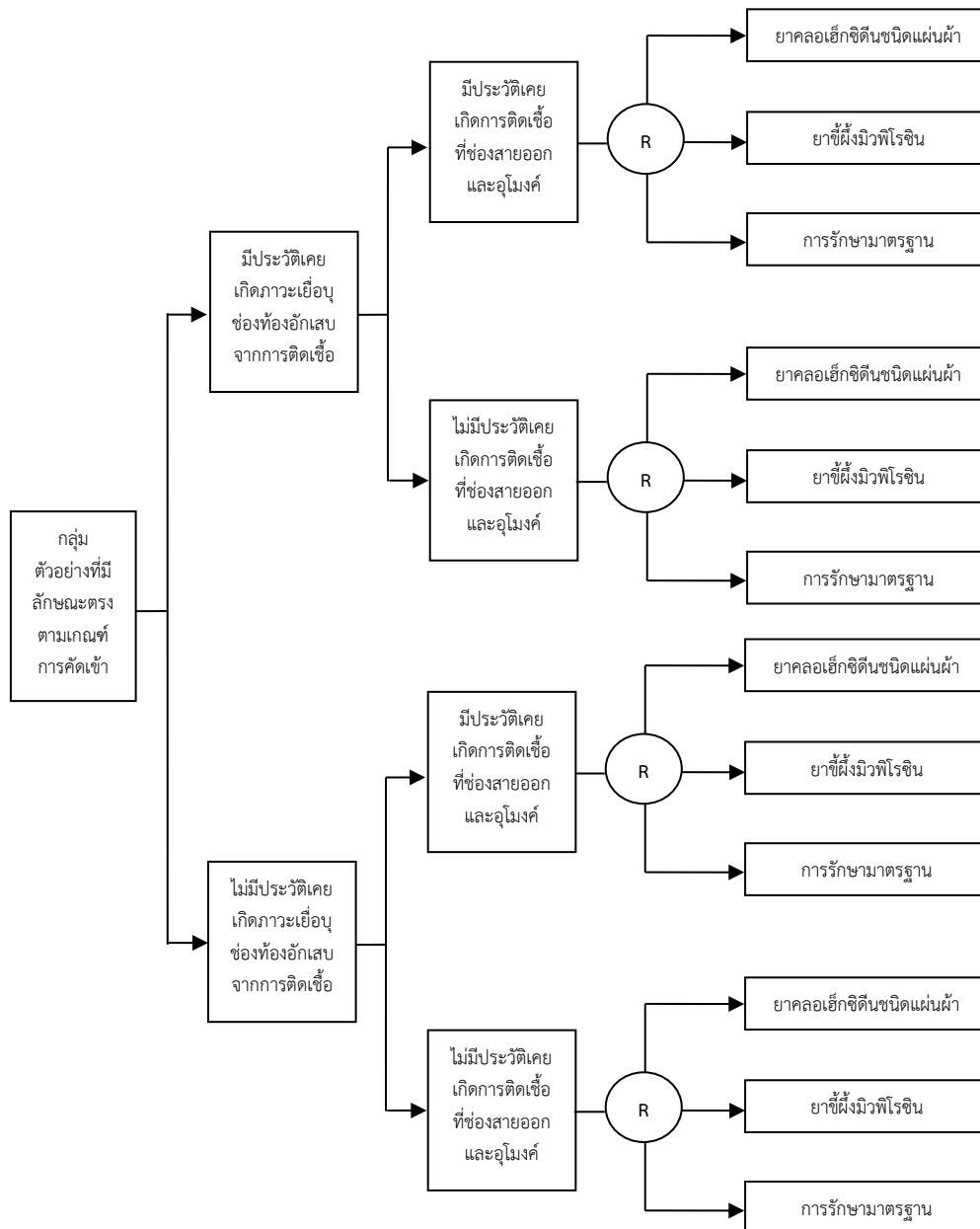
3. ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้อาศัยการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงจากการศึกษาของ Wong และคณะ⁽⁶⁸⁾ ซึ่งพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาซีฟิ่งมิวพิโรซิน และไม่ได้รับยา มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเท่ากับ 1 ครั้ง/33.75 คน-เดือน และ 1 ครั้ง/60.83 คน-เดือน ดังนั้น หากการศึกษานี้ต้องการความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และอำนาจในการทดสอบร้อยละ 80 โดยกำหนดให้มีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละเท่าๆ กัน ทั้ง 3 กลุ่ม และเผื่อขนาดกลุ่มตัวอย่างที่จะออกจากการศึกษาอยู่ที่ร้อยละ 10 ต้องใช้อาสาสมัครเข้าร่วมโครงการซึ่งได้รับยาคลอเฮกซิทีนชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟิ่งมิวพิโรซิน การรักษามาตรฐาน คือ สารละลายน้ำเกลืออนอร์มัล อย่างน้อยกลุ่มละ 52.8 ราย เพื่อให้เกิดความสะดวกในทางปฏิบัติผู้วิจัยจึงกำหนดให้กลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มมีขนาดกลุ่มละ 55 ราย รวมต้องใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 165 ราย

4. แนวทางในการเพิ่มความร่วมมือในการวิจัย

การสร้างพันธะสัญญา และการอธิบายขั้นตอนต่างๆ ในการดำเนินการวิจัยให้แก่ผู้ร่วมวิจัย แพทย์พยาบาลหรือบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา เป็นแนวทางหนึ่งในการลดข้อผิดพลาดต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้น นอกจากนี้การอบรมทำความเข้าใจแก่ผู้ที่เกี่ยวข้องในแต่ละขั้นนั้นก็จัดเป็นอีกหนทางหนึ่งในเพิ่มประสิทธิภาพการดำเนินการวิจัย ท้ายที่สุดนี้ผู้วิจัยเชื่อมั่นว่าการจัดเตรียมมาตรการเยียวยา หรือการดูแลในกรณีที่เหตุฉุกเฉินขึ้นน่าจะมีส่วนช่วยลดความกังวลใจ ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยตัดสินใจเข้า

ร่วมการศึกษาและสามารถรวบรวมกลุ่มตัวอย่างได้ครบตามที่ได้คำนวณขนาดไว้ ในขณะที่เดียวกันก็สามารถลดจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่จะออกจากการศึกษาได้



ภาพที่ 3-2 การสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบแบ่งชั้นเข้าสู่การศึกษา (R = randomization)

เกณฑ์ยุติการศึกษา (stopping rule)

1. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงเกิดขึ้นและไม่สามารถระบุจากสาเหตุอื่นได้ แพทย์ผู้รักษาจะพิจารณาหยุดการให้สิ่งจัดกระทำ สำหรับการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และพิจารณาให้การรักษาหรือแก้ไขที่เหมาะสมต่อไป

2. ภายหลังจากที่อาสาสมัครเข้าสู่การศึกษา คณะผู้วิจัยวางแผนในการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น (interim analysis) เพื่อหาอำนาจในการทดสอบกลุ่มตัวอย่าง (power of the test) ในกรณีที่เห็นความแตกต่างของความล้มเหลวในการรักษา (treatment failure) คือ การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง โดยใช้การปรับค่าความผิดพลาดชนิดที่ 1 (type I error) ด้วยวิธีการของ O'Brien-Fleming ซึ่งกำหนดค่า alpha ของการวิเคราะห์ครั้งที่ 1 คือ 0.0054 และการวิเคราะห์ครั้งที่ 2 คือ 0.05 ทั้งนี้หากการวิเคราะห์ภายหลังติดตามอาสาสมัครไปเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบความแตกต่างที่ค่า alpha 0.0054 ผู้วิจัยจะยุติการศึกษาก่อนกำหนด

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

ทีมวิจัยได้กำหนดแผนการหรือขั้นตอนในการดำเนินงานตามลำดับ ดังนี้

1. จัดทำโครงการวิจัย
2. การดำเนินขออนุมัติการทำวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
3. ทำหนังสือถึงผู้อำนวยการ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เพื่อขออนุญาตเข้าดำเนินการวิจัย
4. ประสานงานและจัดประชุมเตรียมความพร้อมทั้งทีมผู้วิจัย และผู้ที่เกี่ยวข้องจากทั้งโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เพื่อขอข้อมูลรายชื่อของผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องและมีลักษณะตรงตามเกณฑ์การคัดเข้า (ประชุมครั้งที่ 1)
5. ชี้แจงวัตถุประสงค์รายละเอียด ขั้นตอน วิธีการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่การศึกษา วิธีการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์และการกรอกข้อมูลให้แก่ผู้ร่วมวิจัยและผู้ที่เกี่ยวข้อง (ประชุมครั้งที่ 2)
6. ดำเนินคัดกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครเข้าสู่การศึกษา และสุ่มกลุ่มตัวอย่างให้ได้รับยาคลอเอ็กซิทีนชนิดแผ่นผ้า หรือยาซีฟิ่งมิวฟิโรซิน หรือการรักษามาตรฐาน คือ สารละลายน้ำเกลือรอร์มัล
7. รวบรวมข้อมูลการศึกษา ณ เดือนที่ 6 เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้น
8. รวบรวมข้อมูลการศึกษาที่ได้ทั้งหมด และนำผลที่ได้มาวิเคราะห์ผลทางสถิติ และสังเคราะห์ผลการการศึกษาที่ได้
9. ประชุมทีมผู้วิจัยเพื่อสรุปผลการวิจัย (ประชุมครั้งที่ 3)

10. สรุปผลการวิจัยและเขียนรายงานสรุปผลการวิจัย

11. ประชุมเพื่อนำเสนอข้อมูลและผลการวิจัยให้แก่บุคลากรสาธารณสุขผู้ปฏิบัติงาน ณ หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เพื่อขยายผลการดำเนินการ (ประชุมครั้งที่ 4)

12. นำเสนอผลการวิจัยแก่บุคลากรทางสาธารณสุขในเวทีวิชาการ หรือวารสารวิชาการต่างๆ

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยอาศัยสถิติเชิงพรรณนา เช่น ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับการวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มวิเคราะห์ข้อมูลโดยอาศัยการทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) สำหรับตัวแปรในลักษณะจำแนกประเภท (categorical variables) หรือใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (one-way ANOVA) สำหรับตัวแปรแบบต่อเนื่อง (continuous variables) และเปรียบเทียบค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (hazard ratio; HR) ในการเกิดการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องระหว่างการได้รับยาคลอแอกซิทีนชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟี่มิวฟิโรซิน และการรักษามาตรฐานด้วยการวิเคราะห์ Time-To-Event ชนิด Cox's proportional hazard model

สำหรับการวิเคราะห์ทางเภสัชเศรษฐศาสตร์ใช้การวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio; ICER) เป็นการวิเคราะห์หาผลต่างของต้นทุนและผลต่างของปีสุขภาวะของการได้รับยาคลอแอกซิทีนชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟี่มิวฟิโรซิน เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน การนำเสนอผลจะแสดงเป็นจำนวนต้นทุนที่ใช้เพื่อให้ได้ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 1 ปี (quality-adjusted life year gained, QALY gained) และวิเคราะห์ความไม่แน่นอนที่เกิดจากตัวแปร (parameter uncertainty) ที่นำเข้าไป 2 วิธี คือ 1) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) โดยการผันค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว และ 2) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis; PSA) โดยการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดไปพร้อมๆ กันตามลักษณะธรรมชาติการกระจายตัวของข้อมูล

การศึกษานี้พิจารณาใช้แบบจำลองวิเคราะห์การตัดสินใจ (decision analysis model) คือ แบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ (decision tree model) ร่วมกับแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) เนื่องจากเมื่อพิจารณาในส่วนของประสิทธิผลการป้องกันการติดเชื้อเป็นการใช้สิ่งจัดกระทำในช่วงระยะเวลาหนึ่งมิได้ถือเป็นการรักษาแบบเรื้อรัง ดังนั้น จึงอาศัยแบบจำลองแผนภูมิต้นไม้ในการวิเคราะห์ ในขณะที่หากมีการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเกิดขึ้นอาจก่อให้เกิดผลลัพธ์ตามมาหลายชั้น อาทิ การเสียชีวิต ล้มเหลวในการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง การเปลี่ยนรูปแบบวิธีการล้างไตทางช่องท้อง หรือการเปลี่ยนไปรับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบถาวร เป็นต้น ดังนั้น ตัวแบบที่เลือกใช้สำหรับการวิเคราะห์ในระยะยาว คือ แบบจำลองมาร์คอฟ

บทที่ 4 ผลการศึกษา

โครงการย่อยที่ 1 ประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิก และแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคของนโยบาย “พิตีเฟิร์สท์”

ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ

ผลการสืบค้น

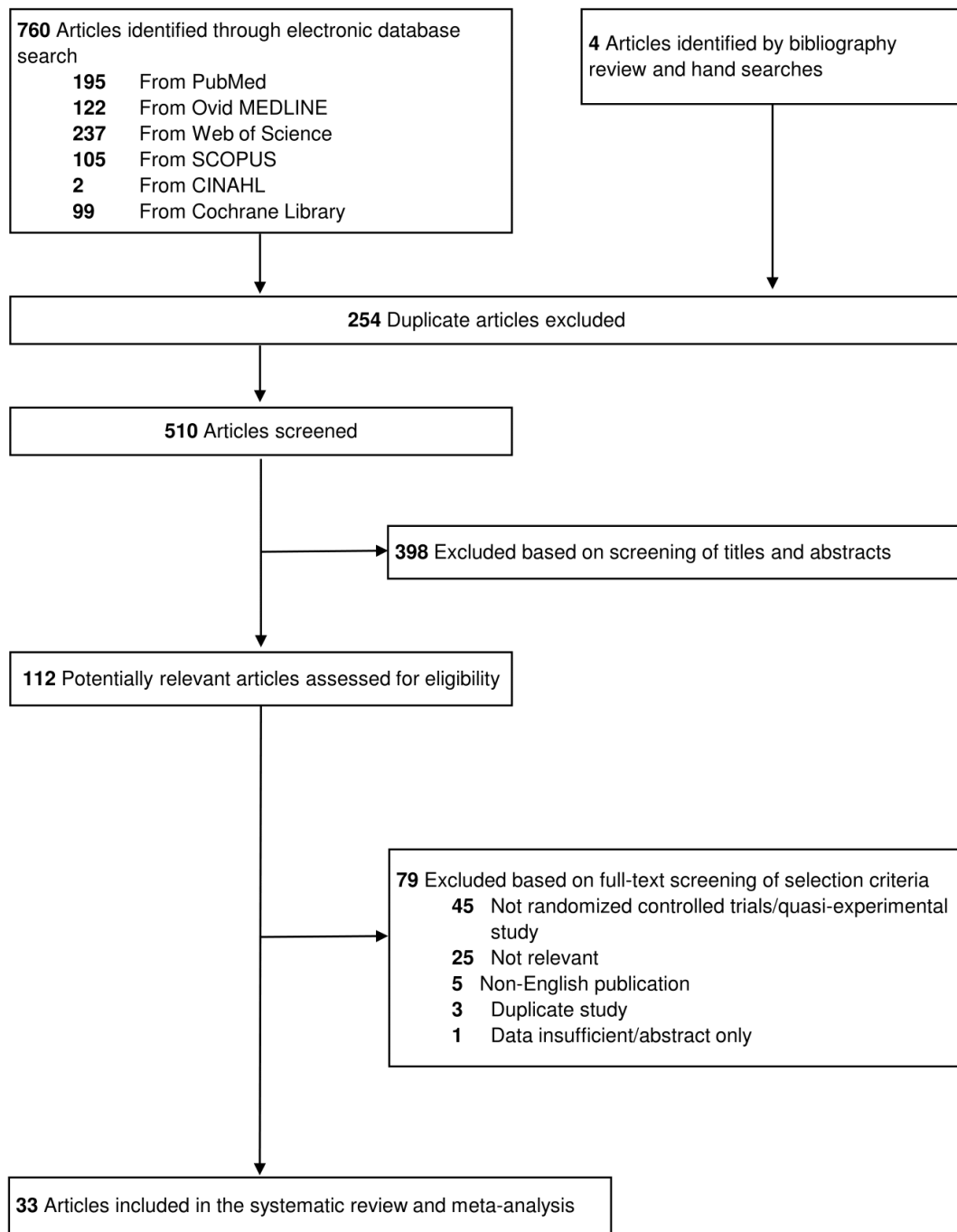
จากชุดคำสืบค้นที่ได้สร้างขึ้นและทำการสืบค้นอย่างเป็นระบบ พบเอกสารงานวิจัยทั้งสิ้น 510 รายการ (ภาพที่ 4-1) หลังจากที่ได้ตัดเอกสารงานวิจัยที่ซ้ำกันออก และพิจารณาความเกี่ยวข้องจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ คงเหลือ 112 รายการ ที่ถูกตรวจสอบและพิจารณาจากงานวิจัยฉบับเต็ม ในขั้นตอนสุดท้ายของการพิจารณาเอกสารมี 79 งานวิจัยที่ถูกคัดออก (ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา) ท้ายที่สุดคงเหลือ 33 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องตรงตามเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษารั้งนี้^(50, 102-133) (ภาคผนวก ค)

เอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา

จากจำนวน 33 งานวิจัยรูปแบบการศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (RCTs)/เชิงกึ่งทดลองที่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้^(50, 102-133) เมื่อพิจารณาลักษณะข้อมูลทั่วไป พบว่าส่วนใหญ่ดำเนินการศึกษาในแถบทวีปยุโรปและเอเชีย และมีกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก (น้อยกว่า 100 ราย) ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD) โดยมีการวัดผลลัพธ์หลักเป็นความล้มเหลว/ความสำเร็จในการรักษา (ตารางที่ 4-1 ภาคผนวก ง)

การประเมินอคติจากงานวิจัย

โดยทั่วไปพบอคติจากการแต่ละเอกสารงานวิจัยค่อนข้างสูง (ภาคผนวก จ) ประเด็นที่พบความเสี่ยงต่อการเกิดอคติสูง (high risk) ได้แก่ การปกปิดสิ่งทดลองที่ได้รับ (ร้อยละ 84.8) และการเลือกผลลัพธ์ในการรายงานผล (ร้อยละ 75.8) ประเด็นที่พบความเสี่ยงของอคติซึ่งเกิดจากความไม่ชัดเจน (unclear risk) สูงได้แก่ การสุ่ม กระบวนการจัดให้สิ่งทดลอง การปกปิดผลลัพธ์ และอคติอื่นๆ เช่น การวัดผลการศึกษา การติดตามผล มีเพียงความสมบูรณ์ของข้อมูลผลลัพธ์เท่านั้นที่พบความเสี่ยงของอคติต่ำ (low risk)



ภาพที่ 4-1 จำนวนของเอกสารที่ผ่านกระบวนการสืบค้น คัดกรอง และนำไปสกัดข้อมูล

ตารางที่ 4-1 ลักษณะงานวิจัยการศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม (RCTs)/การศึกษาเชิงกึ่งทดลอง 33 รายการที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา^(50, 102-133)

ลักษณะเอกสารงานวิจัย	จำนวนการศึกษา (%)
ปีที่ตีพิมพ์	
ก่อนปี พ.ศ. 2543	28 (84.8)
พ.ศ. 2543 - 2547	2 (6.1)
พ.ศ. 2548 - 2552	1 (3.0)
หลัง พ.ศ. 2552	2 (6.1)
ทวีปที่ศึกษา	
ยุโรป	18 (54.5)
อเมริกาเหนือ	2 (6.1)
ออสเตรเลีย	1 (3.0)
เอเชีย	12 (36.4)
รูปแบบการล้างไตทางช่องท้อง	
CAPD	31 (93.9)
Mixed	1 (3.0)
Not specified	1 (3.0)
จำนวนผู้ป่วย	
< 100 ราย	26 (78.8)
≥ 100 ราย	7 (21.2)
การวัดผลลัพธ์	
ความล้มเหลวในการรักษา/ความสำเร็จในการรักษา	33 (100.0)
การกลับเป็นซ้ำ	23 (69.7)
ความปลอดภัย/เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	18 (54.5)
การถอดสายล้างไต	12 (36.4)
เปลี่ยนเป็นการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (HD)	1 (3.0)
การเสียชีวิต	4 (12.1)
การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล	3 (9.1)
การทำงานของไตที่คงเหลือ (RKF)	3 (9.1)

คำย่อ: CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; HD, hemodialysis; RCTs, randomized controlled trials; RKF, residual kidney function

ผลการทบทวนเอกสารหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ (IV) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง (IP)

พบรายงานการศึกษาเพียง 2 การศึกษา โดย Bailie และคณะ⁽¹⁰³⁾ และ Bennett-Jones และคณะ⁽¹⁰⁴⁾ ที่ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาด้านจุลชีพทางหลอดเลือดดำเปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง ในแง่ของประสิทธิผลพบว่า การบริหารยาทางหลอดเลือดดำมีความเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษามากกว่าการบริหารยาทางช่องท้อง (RR 3.52, 95% CI; 1.26-9.81, $P=0.016$) อย่างไรก็ตาม ผลดังกล่าวเกิดจากการศึกษาของ Bennett-Jones และคณะ⁽¹⁰⁴⁾ เป็นหลัก เนื่องจากการศึกษาโดย Bailie และคณะ⁽¹⁰³⁾ ไม่เกิดผลลัพธ์ ทำให้ไม่สามารถทำการวิเคราะห์ด้วยสถิติอภิมานได้ โดยภาพรวมการศึกษาทั้งหมดมีระดับความหนักแน่นของหลักฐานไม่เพียงพอ รายละเอียดผลการศึกษาแสดงในตารางที่ 4-2

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางปาก (PO) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): เปรียบเทียบยาด้านจุลชีพชนิดเดียวกัน

พบรายงานการศึกษาเพียง 2 การศึกษา โดย Cheng และคณะในปี ค.ศ. 1993⁽¹¹⁷⁾ และ ค.ศ. 1997⁽¹²²⁾ ซึ่งเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาด้านจุลชีพทางปากกับการบริหารยาทางช่องท้องด้วยยาด้านจุลชีพชนิดเดียวกัน เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติอภิมานพบแนวโน้มของค่าความเสี่ยงสัมพันธ์ในการเกิดผลลัพธ์ที่แย่กว่าการบริหารยาทางช่องท้องแต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ และมีระดับความหนักแน่นของหลักฐานไม่เพียงพอ รายละเอียดผลการศึกษาแสดงในตารางที่ 4-3

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางปาก (PO) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): เปรียบเทียบยาด้านจุลชีพต่างชนิดกัน

เมื่อวิเคราะห์ผลลัพธ์จาก 8 การศึกษา^(109, 110, 112, 113, 118, 119, 125, 133) ที่รายงานเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการบริหารยาทางปากเปรียบเทียบกับทางช่องท้องด้วยยาด้านจุลชีพชนิดต่างกัน พบว่า ในแง่ของประสิทธิผลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในแง่ของความปลอดภัยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาทางปากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ (RR 3.27, 95% CI; 1.04-10.26, $P=0.042$) และอาการคลื่นไส้/อาเจียน (RR 7.67, 95% CI; 1.77-33.32, $P=0.007$) มากกว่าการบริหารยาทางช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4-4)

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): การบริหารยาขนาดต่ำ (low-dose) เปรียบเทียบกับการบริหารยาขนาดสูง (High-dose)

พบรายงานการวิจัยโดย Anwar และคณะ⁽⁵⁰⁾ เพียงการศึกษาเดียวที่ประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางช่องท้องโดยเปรียบเทียบการบริหารยาในขนาดต่ำกับการบริหารยาในขนาดสูง โดยพบว่าการบริหารยาทางช่องท้องในขนาดต่ำมีแนวโน้มที่จะติดเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำและมีโอกาสล้มเหลวในการ

รักษามากกว่าการบริหารยาในขนาดสูง อย่างไรก็ตามระดับความหนักแน่นของหลักฐานไม่เพียงพอที่จะสรุปผลดังกล่าว (ตารางที่ 4-5)

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): การบริหารยวันละครั้ง (intermittent-dosing) เปรียบเทียบยาทุกรอบของการเปลี่ยนน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง (continuous-dosing)

พบ 3 รายงานการศึกษา^(106, 118, 126) ที่เปรียบเทียบการบริหารยาทางช่องท้องแบบวันละครั้งกับการบริหารยาทุกรอบของการเปลี่ยนน้ำยาล้างไต ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในแง่ของประสิทธิผลและความปลอดภัย อย่างไรก็ตามหลักฐานที่ค้นพบมีระดับความหนักแน่นต่ำ (ตารางที่ 4-6 ภาพที่ 4-2 (ก),(ข),(ค))

ประสิทธิผลของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): สุธยา First-generation cephalosporin เปรียบเทียบกับสุธยา Glycopeptide

เมื่อพิจารณาประสิทธิผลของการบริหารยาด้านจุลชีพทางช่องท้องโดยเปรียบเทียบสุธยา first-generation cephalosporin กับสุธยา glycopeptide จาก 3 รายงานการวิจัย^(114, 124, 129) ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าสุธยา first-generation cephalosporin สัมพันธ์กับความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 1.66, 95% CI; 1.01-2.72, $P=0.045$) อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวมีระดับความหนักแน่นของหลักฐานต่ำ (ตารางที่ 4-7 ภาพที่ 4-3 (ก),(ข),(ค))

ประสิทธิผลของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): สุธยา Teicoplanin เปรียบเทียบกับสุธยา Vancomycin

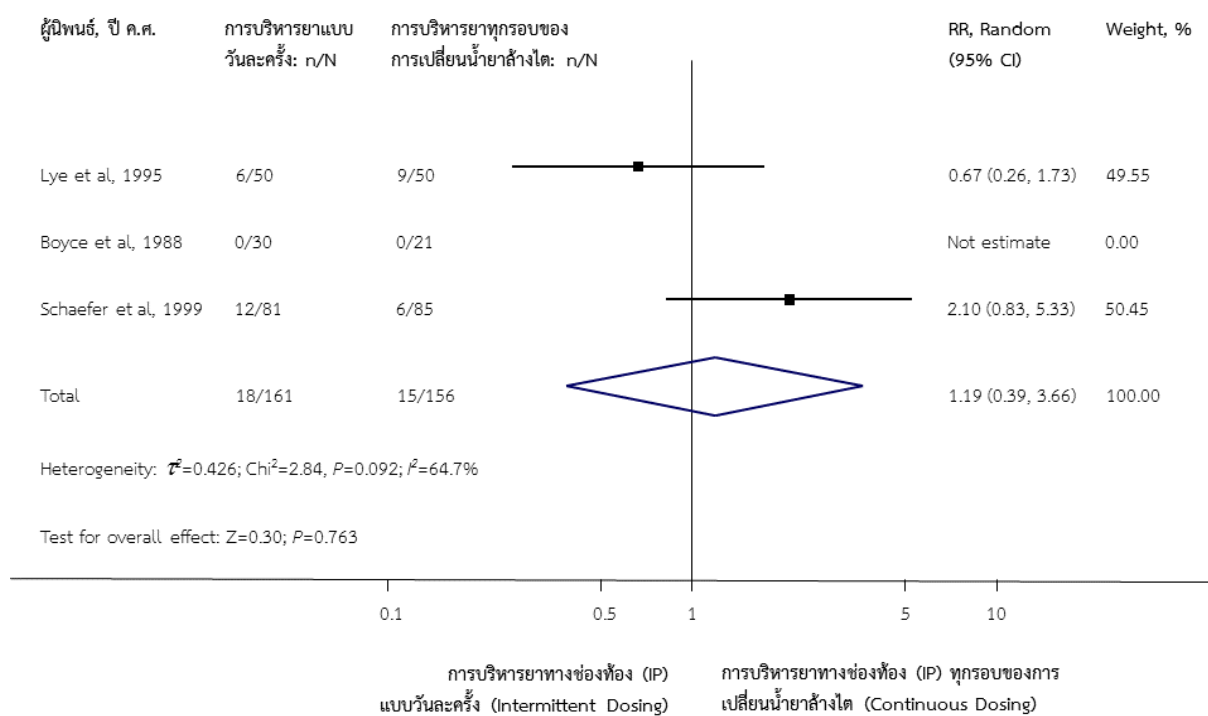
พบรายงานการศึกษาเพียง 2 การศึกษา โดย Bowley และคณะ⁽¹⁰⁵⁾ และ Schaefer และคณะ⁽¹²⁶⁾ ซึ่งประเมินประสิทธิผลของการบริหารยาทางช่องท้องโดยเปรียบเทียบสุธยา teicoplanin กับสุธยา vancomycin ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่า กลุ่มที่ได้รับสุธยา teicoplanin ล้มเหลวในการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาสุธยา vancomycin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.36, 95% CI; 0.13-0.96, $P=0.041$) อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวเกิดจากการศึกษาของ Schaefer และคณะ⁽¹²⁶⁾ เป็นหลัก เนื่องจากการศึกษาโดย Bowley และคณะ⁽¹⁰⁵⁾ ไม่เกิดผลลัพธ์ ทั้งนี้คุณภาพของหลักฐานที่ค้นพบจัดว่ามีระดับความหนักแน่นของหลักฐานไม่เพียงพอ (ตารางที่ 4-8)

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของการเปรียบเทียบการใช้สุธยาด้านจุลชีพ 2 ชนิดทางช่องท้อง (IP) และการเปรียบเทียบสุธยาด้านจุลชีพอื่น

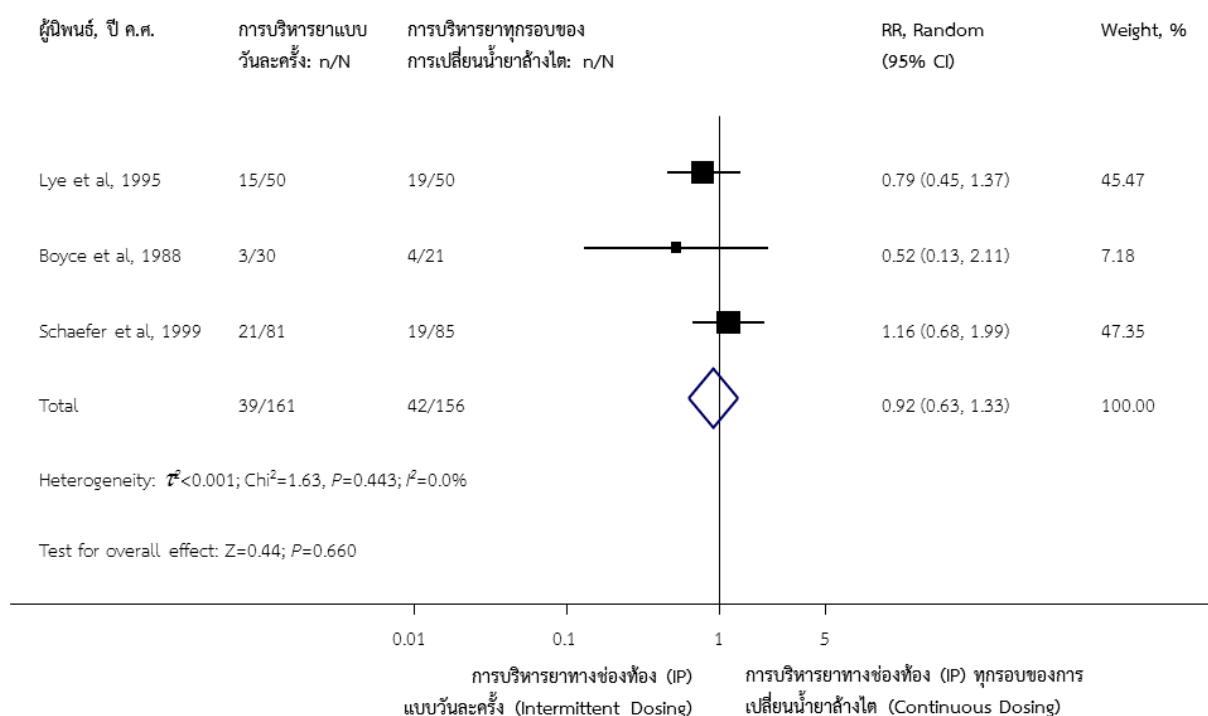
เมื่อพิจารณาจากรายงานการวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของการบริหารยาด้านจุลชีพ โดยเปรียบเทียบสุธยาด้านจุลชีพ 2 ชนิดทางช่องท้อง จะพบความหลากหลายของสุธยาที่ใช้ในการทดลองเปรียบเทียบ (ตารางที่ 4-9) เป็นเหตุให้ไม่สามารถวิเคราะห์ห่อภิมาณเพื่อสังเคราะห์ผลรวมได้ ในภาพรวม

การศึกษาทั้งหมดไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นการศึกษาของ de Fijter และคณะ⁽¹²⁷⁾ เท่านั้น ที่พบความแตกต่างในแง่ของความล้มเหลวในการรักษา โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา ciprofloxacin ร่วมกับ rifampicin ทางช่องท้องมีอัตราล้มเหลวต่อการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยา cephradine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.50, 95% CI; 0.28-0.86, $P=0.019$)

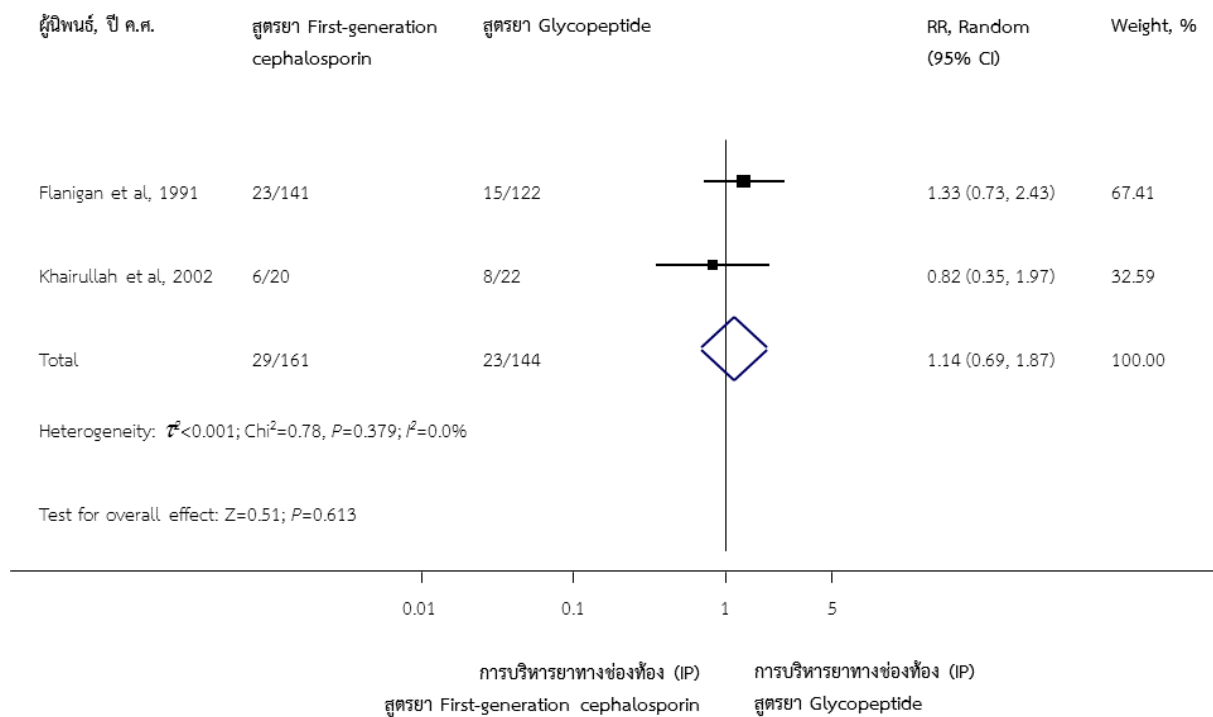
สำหรับการเปรียบเทียบสูตรยาต้านจุลชีพอื่น Kobayahi และคณะ⁽¹³²⁾ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการบริหารยา meropenem ทางหลอดเลือดดำร่วมกับการได้รับยา tobramycin และ vancomycin ทางช่องท้อง หายเมื่อสิ้นสุดการรักษามากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา cefmetazole ทางหลอดเลือดดำร่วมกับการได้รับยา tobramycin ทางช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 1.24, 95% CI; 1.04-1.49, $P=0.020$, ตารางที่ 4-10)



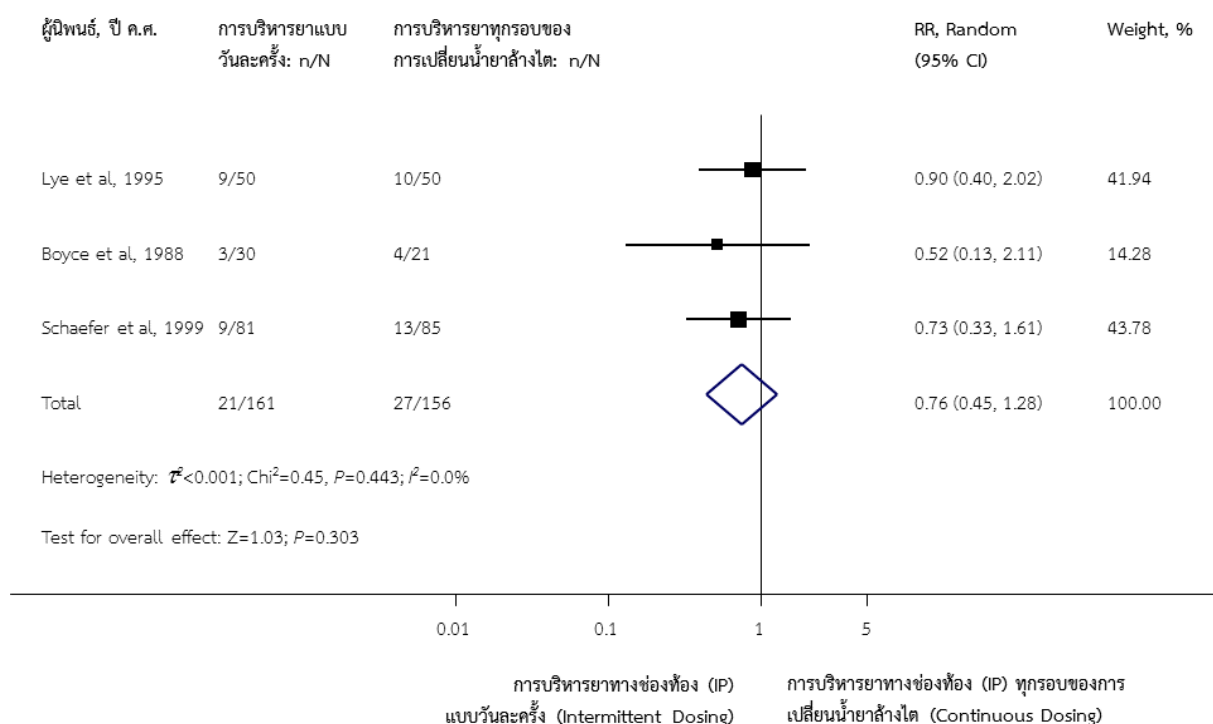
ภาพที่ 4-2 (ก) Forest plot แสดงความล้มเหลวในการรักษา (primary treatment failure) ของการบริหารยาทางช่องท้องแบบวันละครั้งเปรียบเทียบกับการบริหารยาทุกรอบของการเปลี่ยนน้ำยาล้างไต



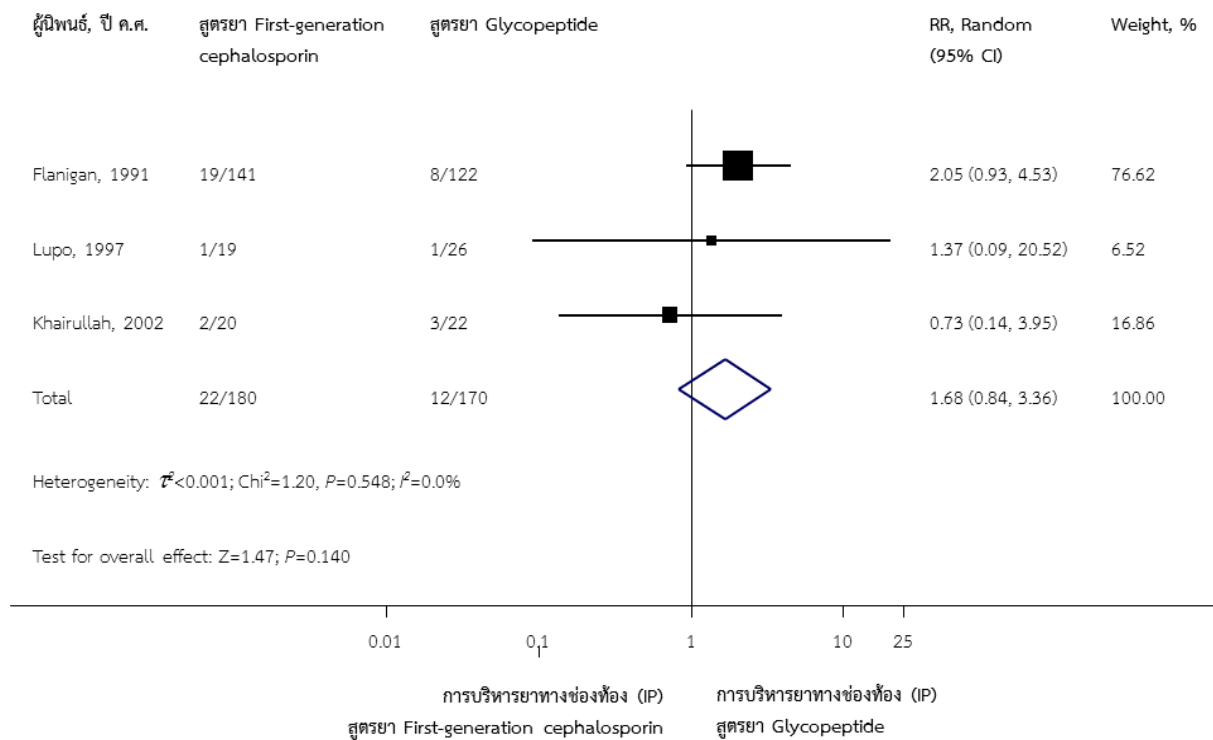
ภาพที่ 4-2 (ข) Forest plot แสดงความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (failure to achieve complete cure) ของการบริหารยาทางช่องท้องแบบวันละครั้งเปรียบเทียบกับการบริหารยาทุกรอบของการเปลี่ยนน้ำยาล้างไต



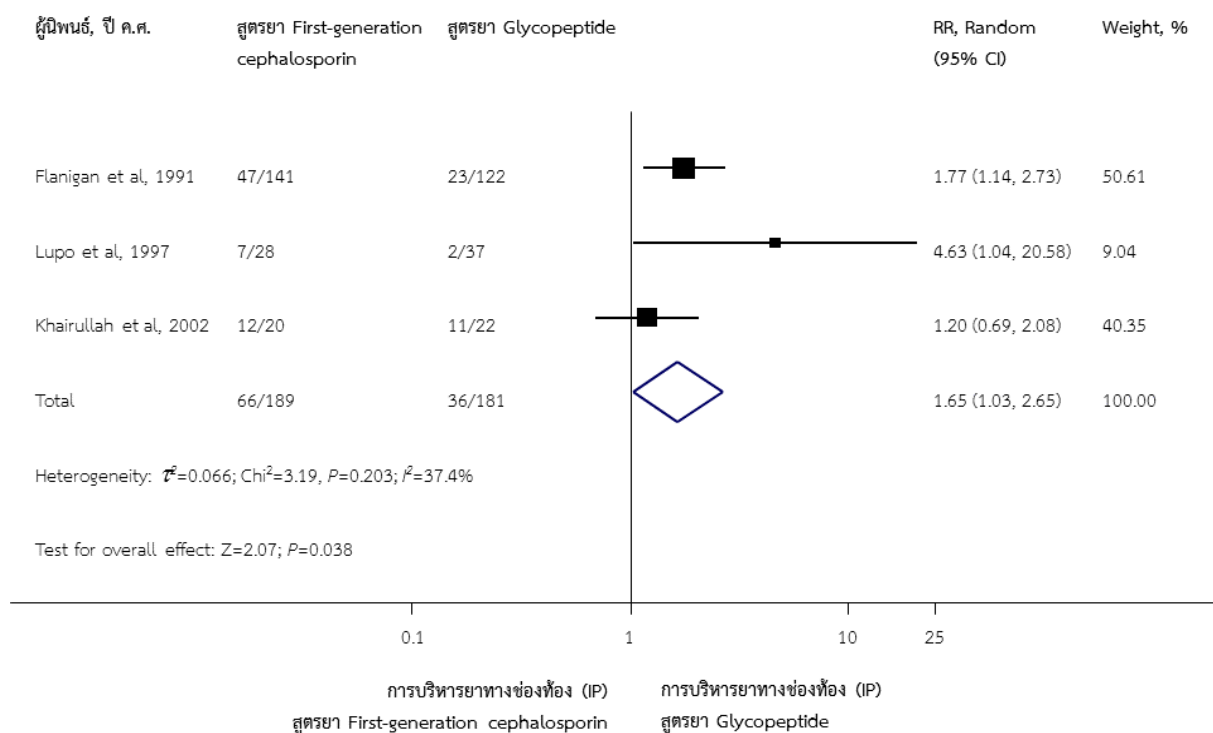
ภาพที่ 4-2 (ค) Forest plot แสดงการติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำ (relapsing peritonitis) ของการบริหารยาทางช่องท้องแบบวันละครั้งเปรียบเทียบกับการบริหารยาทุกรอบของการเปลี่ยนน้ำยาล้างไต



ภาพที่ 4-3 (ก) Forest plot แสดงความล้มเหลวในการรักษา (primary treatment failure) ของการบริหารยาทางช่องท้องสูตรยา first-generation cephalosporin เปรียบเทียบกับสูตรยา glycopeptide



ภาพที่ 4-3 (ข) Forest plot แสดงความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (failure to achieve complete cure) ของการบริหารยาทางช่องท้องสูตรยา first-generation cephalosporin เปรียบเทียบกับสูตรยา glycopeptide



ภาพที่ 4-3 (ค) Forest plot แสดงการติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลินทรีย์เดิมซ้ำ (relapsing peritonitis) ของการบริหารยาทางช่องท้องสูตรยา first-generation cephalosporin เปรียบเทียบกับสูตรยา glycopeptide

ตารางที่ 4-2 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ (IV) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง (IP)

ผลลัพธ์	จำนวน การศึกษา	จำนวน ตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล									
○ ความล้มเหลวในการรักษา (Primary treatment failure)	2	95	3.52 (1.26, 9.81) [‡]	0.016	NA	NA	NA	NA	Insufficient
ความปลอดภัย									
○ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ (Any adverse events)	2	96	5.13 (0.63, 41.64)	0.126	0.00	0.981	0.0%	<0.001	Insufficient
○ ผื่นผิวหนัง (Rash)	1	20	5.00 (0.27, 92.62)	0.280	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ ความดันโลหิตต่ำ (Hypotension)	1	76	5.26 (0.26, 106.11)	0.279	NA	NA	NA	NA	Insufficient

[‡]มี 1 การศึกษา (Bailie et al, 1987) ไม่เกิดผลลัพธ์

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; IV, intravenous; NA, not applicable; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-3 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบริหารยาทางปาก (PO) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): เปรียบเทียบยาต้านจุลชีพชนิดเดียวกัน

ผลลัพธ์	จำนวนการศึกษา	จำนวนตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล									
○ ความล้มเหลวในการรักษา (Primary treatment failure)	2	83	1.34 (0.71, 2.56)	0.369	0.07	0.786	0.0%	<0.001	Insufficient
○ การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำ (Relapsing peritonitis)	2	83	3.38 (0.74, 15.35)	0.115	0.05	0.823	0.0%	<0.001	Insufficient
○ ความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Failure to achieve complete cure)	2	83	1.66 (0.98, 2.83)	0.061	0.07	0.796	0.0	<0.001	Insufficient
○ การถอดสาย (Catheter removal)	1	48	2.00 (0.19, 20.61)	0.560	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ อัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (Hospitalization rate)	1	48	1.00 (0.51, 1.95)	1.000	NA	NA	NA	NA	Insufficient
ความปลอดภัย									
○ คลื่นไส้/อาเจียน (Nausea/ vomiting)	1	48	0.50 (0.05, 5.15)	0.560	NA	NA	NA	NA	Insufficient

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; PO, per oral; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-4 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบริหารยาทางปาก (PO) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): เปรียบเทียบยาต้านจุลชีพต่างชนิดกัน

ผลลัพธ์	จำนวน การศึกษา	จำนวน ตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล									
○ ความล้มเหลวในการรักษา (Primary treatment failure): ผลลัพธ์รวม	7	494	1.22 (0.83, 1.79)	0.312	3.39	0.758	0.0%	<0.001	Low
❖ PO quinolone vs. IP aminoglycoside/glycopeptide	5	304	1.13 (0.66, 1.94)	0.649	2.60	0.633	0.0%	<0.001	Low
❖ PO quinolone vs. IP cephalosporin	2	190	1.32 (0.76, 2.29)	0.331	0.62	0.433	0.0%	<0.001	Insufficient
○ ความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Failure to achieve complete cure): ผลลัพธ์รวม	8	532	1.09 (0.82, 1.45)	0.543	1.86	0.967	0.0%	<0.001	Low
❖ PO quinolone vs. IP aminoglycoside/glycopeptide	5	304	1.19 (0.83, 1.72)	0.335	1.83	0.767	0.0%	<0.001	Low
❖ PO quinolone vs. IP cephalosporin	3	228	1.06 (0.65, 1.72)	0.827	0.04	0.982	0.0%	<0.001	Low

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; PO, per oral; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-4 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบริหารยาทางปาก (PO) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): เปรียบเทียบยาต้านจุลชีพต่างชนิดกัน (ต่อ)

ผลลัพธ์	จำนวน การศึกษา	จำนวน ตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล (ต่อ)									
○ การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำ (Relapsing peritonitis)	6	384	1.26 (0.70, 2.26)	0.436	4.68	0.457	0.0%	0.004	Low
○ การถอดสาย (Catheter removal)	2	170	1.18 (0.49, 2.87)	0.710	0.40	0.528	0.0%	<0.001	Insufficient
○ อัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (Hospitalization rate)	1	45	0.70 (0.30, 1.63)	0.406	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (All-cause mortality)	2	126	0.65 (0.08, 5.10)	0.679	0.23	0.633	0.0%	<0.001	Insufficient
ความปลอดภัย									
○ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ (Any adverse events)	4	250	3.27 (1.04, 10.26)	0.042	2.90	0.407	0.0%	<0.001	Low
○ คลื่นไส้/อาเจียน (Nausea/vomiting)	4	238	7.67 (1.77, 33.32)	0.007	0.48	0.922	0.0%	<0.001	Low
○ ความดันโลหิตต่ำ (Hypotension)	1	60	1.00 (0.07, 15.26)	1.000	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ Abdominal swelling/pseudo-obstruction	1	60	0.33 (0.01, 7.87)	0.496	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ Lethargy	1	50	3.00 (0.13, 70.30)	0.495	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ Myalgia	1	50	3.00 (0.13, 70.30)	0.495	NA	NA	NA	NA	Insufficient

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; PO, per oral; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-5 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): การบริหารยาขนาดต่ำ (Low-dose) เปรียบเทียบกับการบริหารยาขนาดสูง (High-dose)

ผลลัพธ์	จำนวน การศึกษา	จำนวน ตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล									
○ ความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Failure to achieve complete cure)	1	30	4.38 (1.27, 15.06)	0.019	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุล ชีพเดิมซ้ำ (Relapsing peritonitis)	1	28	12.00 (1.60, 90.23)	0.016	NA	NA	NA	NA	Insufficient
ความปลอดภัย									
○ อาการชัก (Seizures)	1	30	0.60 (0.03, 11.23)	0.732	NA	NA	NA	NA	Insufficient

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; PO, per oral; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-6 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): การบริหารยาแบบวันละครึ่ง (Intermittent-dosing) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทุกรอบของการเปลี่ยนน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง (Continuous-dosing)

ผลลัพธ์	จำนวนการศึกษา	จำนวนตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล									
○ ความล้มเหลวในการรักษา (Primary treatment failure): ผลลัพธ์รวม	3	317	1.19 (0.39, 3.66) [‡]	0.763	2.84	0.092	64.7%	0.426	Low
❖ Gentamicin	1	100	0.67 (0.26, 1.73)	0.406	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Vancomycin	1	51	Not estimate	NA	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Teicoplanin/ceftazidime	1	86	4.39 (0.51, 37.69)	0.177	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Vancomycin/ceftazidime	1	80	1.60 (0.57, 4.47)	0.370	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ ความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Failure to achieve complete cure): ผลลัพธ์รวม	3	317	0.92 (0.63, 1.33)	0.660	1.63	0.443	0.0%	<0.001	Low
❖ Gentamicin	1	100	0.79 (0.45, 1.37)	0.401	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Vancomycin	1	51	0.53 (0.13, 2.11)	0.256	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Teicoplanin/ceftazidime	1	86	1.23 (0.53, 2.90)	0.628	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Vancomycin/ceftazidime	1	80	1.09 (0.55, 2.18)	0.805	NA	NA	NA	NA	Insufficient

[‡]มี 1 การศึกษา (Boyce et al, 1988) ไม่เกิดผลลัพธ์

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-6 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): การบริหารยาแบบวันละครั้ง (Intermittent-dosing) เปรียบเทียบกับการบริหารยาทุกรอบของการเปลี่ยนน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง (Continuous-dosing) (ต่อ)

ผลลัพธ์	จำนวนการศึกษา	จำนวนตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล									
○ การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลินทรีย์ซ้ำ (Relapsing peritonitis): ผลลัพธ์รวม	3	317	0.76 (0.45, 1.28)	0.303	0.45	0.798	0.0%	<0.001	Low
❖ Gentamicin	1	100	0.90 (0.40, 2.02)	0.799	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Vancomycin	1	51	0.53 (0.13, 2.11)	0.363	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Teicoplanin/ceftazidime	1	86	0.78 (0.27, 2.28)	0.655	NA	NA	NA	NA	Insufficient
❖ Vancomycin/ceftazidime	1	80	0.67 (0.20, 2.18)	0.503	NA	NA	NA	NA	Insufficient
ความปลอดภัย									
○ ผื่นผิวหนัง (Rash): vancomycin	1	51	0.73 (0.05, 11.10)	0.823	NA	NA	NA	NA	Insufficient

†มี 1 การศึกษา (Boyce et al, 1988) ไม่เกิดผลลัพธ์

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-7 ประสิทธิภาพของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): สูตรยา First-generation cephalosporin เปรียบเทียบกับสูตรยา Glycopeptide

ผลลัพธ์	จำนวน การศึกษา	จำนวน ตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล									
○ ความล้มเหลวในการรักษา (Primary treatment failure): vancomycin-based regimen	2	305	1.14 (0.69, 1.87)	0.613	0.78	0.379	0.0%	<0.001	Insufficient
○ ความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Failure to achieve complete cure): ผลลัพธ์รวม	3	370	1.65 (1.03, 2.65)	0.038	3.19	0.203	37.4%	0.066	Low
❖ Vancomycin-based regimen	2	305	1.51 (1.03, 2.22)	0.036	1.25	0.264	20.0%	0.020	Low
❖ Teicoplanin-based regimen	1	65	4.63 (1.04, 20.58)	0.044	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลินทรีย์ซ้ำ (Relapsing peritonitis): ผลลัพธ์รวม	3	350	1.68 (0.84, 3.36)	0.140	1.20	0.548	0.0%	<0.001	Low
❖ Vancomycin-based regimen	2	305	1.62 (0.69, 3.79)	0.264	1.18	0.277	15.3%	0.080	Insufficient
❖ Teicoplanin-based regimen	1	45	1.37 (0.09, 20.52)	0.820	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ การถอดสาย (Catheter removal)	2	305	0.95 (0.41, 2.19)	0.902	2.07	0.150	51.8%	0.200	Insufficient

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-8 ประสิทธิภาพของการบริหารยาทางช่องท้อง (IP): สูตรยา Teicoplanin เปรียบเทียบกับสูตรยา Vancomycin

ผลลัพธ์	จำนวน การศึกษา	จำนวน ตัวอย่าง	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value	Heterogeneity				Strength of Evidence
					Chi ²	P Value	I ²	Tau ²	
ประสิทธิผล									
○ ความล้มเหลวในการรักษา (Primary treatment failure)	2	178	0.36 (0.13, 0.96) [‡]	0.041	NA	NA	NA	NA	Insufficient
○ ความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Failure to achieve complete cure)	2	178	0.67 (0.40, 1.15)	0.145	0.08	0.775	0.0%	<0.001	Insufficient
○ การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลินทรีย์ซ้ำ (Relapsing peritonitis)	2	178	1.01 (0.49, 2.11)	0.971	0.49	0.485	0.0%	<0.001	Insufficient

[‡]มี 1 การศึกษา (Bowley et al, 1988) ไม่เกิดผลลัพธ์

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-9 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการเปรียบเทียบการใช้สูตรยาต้านจุลชีพ 2 ชนิดทางช่องท้อง (IP)

ผู้นิพนธ์, ค.ศ.	สูตรยาต้านจุลชีพ	จำนวน:		ผลการศึกษา	
		เหตุการณ์/กลุ่มตัวอย่าง		ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value
		สูตรที่ 1	สูตรที่ 2		
ความล้มเหลวในการรักษา (Primary treatment failure)					
Drinovec et al, 1988	○ Gentamicin/methicillin vs clindamycin/mezlocillin	3/14	0/12	6.07 (0.34, 106.85)	0.218
Drinovec et al, 1988	○ Gentamicin/methicillin vs gentamicin/cloxacillin	3/14	0/5	2.80 (0.17, 46.41)	0.472
Drinovec et al, 1988	○ Gentamicin/cloxacillin vs clindamycin/mezlocillin	0/5	0/12	NA	NA
Friedland et al, 1990	○ Ciprofloxacacin vs. vancomycin/gentamicin	1/20	4/20	0.25 (0.03, 2.05)	0.196
Wale et al, 1992	○ Cefuroxime vs. teicoplanin/aztreonam	7/30	5/30	1.40 (0.50, 3.92)	0.522
Gucek et al, 1997	○ Cefazolin/netilmicin vs. vancomycin/ceftazidime	4/26	5/26	0.80 (0.24, 2.65)	0.715
de Fijter et al, 2001	○ Ciprofloxacin/rifampicin vs cephradine	11/44	27/54	0.50 (0.28, 0.89)	0.019
Wong et al, 2001	○ Cefepime vs. vancomycin/netilmicin	7/39	5/34	1.22 (0.43, 3.49)	0.710
Leung et al, 2004	○ Cefazolin/cefazidime vs. imipenem	25/51	26/51	0.96 (0.65, 1.42)	0.843
ความล้มเหลวเมื่อสิ้นสุดการรักษา (Failure to achieve complete cure)					
Friedland et al, 1990	○ Ciprofloxacacin vs. vancomycin/gentamicin	18/20	16/20	1.13 (0.86, 1.46)	0.381
Were et al, 1992	○ Cefuroxime vs. vancomycin/netilmicin	5/10	1/10	5.00 (0.70, 35.50)	0.108
Wong et al, 2001	○ Cefepime vs. vancomycin/netilmicin	11/39	8/34	1.20 (0.55, 2.63)	0.651
Lui et al, 2005	○ Cefazolin/ceftazidime vs. cefazolin/netilmicin	18/51	17/51	1.06 (0.62, 1.81)	0.835

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-9 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการเปรียบเทียบการใช้สูตรยาต้านจุลชีพ 2 ชนิดทางช่องท้อง (IP) (ต่อ)

ผู้พิมพ์, ค.ศ.	สูตรยาต้านจุลชีพ	จำนวน:		ผลการศึกษา	
		เหตุการณ์/กลุ่มตัวอย่าง		ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value
		สูตรที่ 1	สูตรที่ 2		
การติดเชื้อของเยื่อช่องท้องด้วยเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำ (Relapsing peritonitis)					
Friedland et al, 1990	○ Ciprofloxacacin vs. vancomycin/gentamicin	1/20	0/20	3.00 (0.13, 69.52)	0.493
Wale et al, 1992	○ Cefuroxime vs. teicoplanin/aztreonam	5/30	5/30	1.00 (0.32, 3.10)	1.000
de Fijter et al, 2001	○ Ciprofloxacin/rifampicin vs cephradine	2/44	5/54	0.49 (0.10, 2.41)	0.381
Wong et al, 2001	○ Cefepime vs. vancomycin/netilmicin	4/39	3/34	1.16 (0.28, 4.83)	0.836
Lui et al, 2005	○ Cefazolin/ceftazidime vs. cefazolin/netilmicin	2/51	2/51	1.00 (0.15, 6.83)	1.000
การเสียชีวิตจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (Death due to peritonitis)					
Wong et al, 2001	○ Cefepime vs. vancomycin/netilmicin	0/39	0/34	NA	NA
การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (All-cause mortality)					
Wale et al, 1992	○ Cefuroxime vs. teicoplanin/aztreonam	0/24	2/23	0.19 (0.01, 3.80)	0.278
อัตราการเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาล (Hospitalization rate)					
Wong et al, 2001	○ Cefepime vs. vancomycin/netilmicin	6/39	7/34	0.75 (0.28, 2.01)	0.564

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-9 ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการเปรียบเทียบการใช้สูตรยาต้านจุลชีพ 2 ชนิดทางช่องท้อง (IP) (ต่อ)

ผู้นิพนธ์, ค.ศ.	สูตรยาต้านจุลชีพ	จำนวน:		ผลการศึกษา	
		เหตุการณ์/กลุ่มตัวอย่าง		ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value
		สูตรที่ 1	สูตรที่ 2		
การถอดสาย (Catheter removal)					
Friedland et al, 1990	○ Ciprofloxacacin vs. vancomycin/gentamicin	1/20	4/20	0.25 (0.03, 2.05)	0.196
Were et al, 1992	○ Cefuroxime vs. vancomycin/netilmicin	0/10	1/10	0.33 (0.02, 7.32)	0.486
de Fijter et al, 2001	○ Ciprofloxacin/rifampicin vs cephradine	1/44	3/54	0.41 (0.04, 3.80)	0.432
Leung et al, 2004	○ Cefazolin/cefazidime vs. imipenem	6/51	6/51	1.00 (0.35, 2.89)	1.000
Lui et al, 2005	○ Cefazolin/ceftazidime vs. cefazolin/netilmicin	7/51	7/51	1.00 (0.38, 2.65)	1.000
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์: อาการทางระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal toxicity)					
de Fijter et al, 2001	○ Ciprofloxacin/rifampicin vs cephradine	1/44	2/54	0.61 (0.06, 6.55)	0.686
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์: ผื่นผิวหนัง (Rash)					
de Fijter et al, 2001	○ Ciprofloxacin/rifampicin vs cephradine	0/44	1/54	0.41 (0.02, 9.76)	0.580

คำย่อ: CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; RR, risk ratio

ตารางที่ 4-10 การเปรียบเทียบสูตรยาต้านจุลชีพอื่นๆ

ผู้นิพนธ์, ค.ศ.	กลุ่มตัวอย่าง	สูตรยาต้านจุลชีพ	ผลลัพธ์	จำนวน:		ผลการศึกษา	
				เหตุการณ์/กลุ่มตัวอย่าง		ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (RR, 95% CI)	P Value
				สูตรที่ 1	สูตรที่ 2		
Kobayashi	○ ผู้ป่วย CAPD	○ IV meropenem + IP	○ Primary response	43/50	47/50	0.92 (0.80, 1.04)	0.186
et al, 2014	105 ราย ที่มีอายุ มากกว่า 18 ปี	tobramycin/vancomycin vs. IV cefmetazole + IP tobramycin	○ Complete cure	46/50	37/50	1.24 (1.04, 1.49)	0.020

คำย่อ: CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CI, confidence interval; IP, intraperitoneal; NA, not applicable; RR, risk ratio

ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์

ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ลงทะเบียนรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง ระหว่าง 1 มกราคม 2549 ถึง 31 ธันวาคม 2560 จำนวน 1,025 ราย ในจำนวนนี้มีลักษณะที่ตรงตามเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษาทั้งสิ้น 1,025 ราย ซึ่งประกอบไปด้วยผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องจากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 353 ราย (ร้อยละ 34.4) โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ 544 ราย (ร้อยละ 53.1) และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา 128 ราย (ร้อยละ 12.5)

เมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 4-11) พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 51.7) อายุเฉลี่ย 57.7 ± 13.8 ปี ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.9 ± 3.7 กิโลกรัม/เมตร² ในแง่ของเศรษฐกิจทางสังคม (socioeconomic status) พบว่าส่วนใหญ่สำเร็จการศึกษาระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 65.1) ประกอบอาชีพรับจ้างหรือเกษตรกรเป็นหลัก (ร้อยละ 29.1) และมีรายได้น้อยกว่า 10,000 บาทต่อเดือน ประมาณสามในสี่ของผู้ป่วยลงทะเบียนรับการล้างไตทางช่องท้องผ่านระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UCS) หลังเริ่มนโยบาย “ฟิดีเฟิร์ส” ในปี พ.ศ. 2551

ด้านปัจจัยทางคลินิกพบว่าสาเหตุหลักของการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย คือ โรคไตจากเบาหวาน และโรคความดันโลหิตสูง/หลอดเลือดในไตแข็งตัว ทั้งนี้สาเหตุข้างต้นทั้งสองรวมกันเป็นสาเหตุกว่าร้อยละ 75 ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง โรคร่วมส่วนใหญ่ คือ โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน และโรคหลอดเลือดหัวใจ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD) มีเพียงร้อยละ 11.3 ที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ (APD) ประมาณร้อยละ 70 เริ่มล้างไตทางช่องท้องเมื่อมีอัตราการกรองของไต (eGFR) น้อยกว่า 7 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร² โดยมีค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบิน และระดับอัลบูมินในเลือดเท่ากับ 10.0 ± 1.8 กรัม/เดซิลิตร และ 3.3 ± 0.7 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ สำหรับผลทางห้องปฏิบัติการอื่นแสดงในตารางที่ 4-11

เมื่ออ้างอิงตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2559 พบว่าผู้ป่วยที่มีลักษณะเข้ากันได้กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ทั้งนี้ส่วนใหญ่เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำนวน 1 หรือ 2 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 50 และ 25 ตามลำดับ ขณะที่พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะดังกล่าวนี้มากกว่า 3 ครั้งขึ้นไปเพียง 125 ราย ในจำนวนนี้มีอย่างละ 1 ราย ที่เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง 9 และ 10 ครั้ง ตลอดระยะเวลาที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง (ภาพที่ 4-4)

ตารางที่ 4-11 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 1,025 ราย

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	530 (51.7)
หญิง	495 (48.3)
อายุ (ปี, ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	57.7 $\pm$ 13.8
< 55	401 (39.2)
55 - 65	313 (30.6)
66 - 75	203 (19.8)
> 75	106 (10.4)
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร², ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	21.9 $\pm$ 3.7
< 18.5	158 (18.6)
18.5 – 22.9	407 (47.9)
$\geq$ 23.0	285 (33.5)
สถานภาพการสมรส	
โสด	110 (11.1)
แต่งงาน	725 (73.4)
หม้าย/หย่า/อื่นๆ	152 (15.4)
ระดับการศึกษา	
ไม่ได้รับการศึกษา	103 (12.6)
ประถมศึกษา	532 (65.1)
มัธยมศึกษา	90 (11.0)
อนุปริญญา/ปริญญาตรีขึ้นไป	92 (11.3)
อาชีพ	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ/เกษียณ	244 (28.4)
รับราชการ/ธุรกิจส่วนตัว	136 (15.8)
รับจ้าง/เกษตรกร	250 (29.1)
แม่บ้าน/นักเรียน-นักศึกษา/อื่นๆ	228 (26.6)
รายได้ผู้ป่วย (บาท/เดือน)	
< 10,000	398 (78.8)
$\geq$ 10,000	107 (21.2)

ตารางที่ 4-11 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 1,025 ราย (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
ศาสนา	
พุทธ	921 (97.1)
อิสลาม	17 (1.8)
อื่นๆ	9 (1.0)
การสูบบุหรี่	
ไม่เคยสูบ	606 (76.2)
เคยสูบ	153 (19.2)
สูบ	36 (4.6)
การดื่มแอลกอฮอล์	
ไม่เคยดื่ม	577 (73.6)
เคยดื่ม	187 (23.8)
ดื่ม	20 (2.6)
สิทธิในระบบประกันสุขภาพ	
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	773 (76.9)
สิทธิข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	204 (20.3)
ประกันสังคม/อื่นๆ	28 (2.8)
ความสามารถในการเดิน/เคลื่อนไหว	
ไม่มีข้อจำกัด	708 (79.3)
อาศัยไม้เท้าหรือเครื่องช่วยพยุง	29 (3.2)
รถเข็น/นอนติดเตียง	156 (17.5)
ระยะทางจากที่พักผู้ป่วยถึงหน่วยบริการการล้างไตทางช่องท้อง (กิโลเมตร)	
< 100	622 (73.0)
≥ 100	230 (27.0)
สาเหตุการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	
โรคไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy)	365 (35.6)
โรคความดันโลหิตสูง/หลอดเลือดในไตแข็งตัว (hypertensive nephrosclerosis)	405 (39.5)
โรคไตอักเสบ (glomerular diseases)	61 (6.0)
ไม่ทราบ/อื่นๆ	194 (18.9)

ตารางที่ 4-11 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 1,025 ราย (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
โรคร่วม	
ความดันโลหิตสูง (hypertension)	917 (89.5)
เบาหวาน (diabetes mellitus)	410 (40.0)
โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease)	108 (10.5)
ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (chronic heart failure)	95 (9.3)
โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)	52 (5.1)
โรคมะเร็ง (cancer)	24 (2.3)
ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B)	19 (1.8)
ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis C)	16 (1.6)
ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (Charlson comorbidity index)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	4.8 $\pm$ 2.0
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด)	5 (2 – 15)
ทางเลือกแรกในการบำบัดทดแทนไต	
การล้างไตทางช่องท้อง	523 (81.5)
การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม	119 (18.5)
การส่งต่อผู้ป่วยเพื่อพบอายุรแพทย์โรคไต (referral time to nephrologists)	
เร็ว (early referral: > 6 เดือนก่อนได้รับการบำบัดทดแทนไต)	494 (52.0)
ช้า (late referral: $\leq$ 6 เดือนก่อนได้รับการบำบัดทดแทนไต)	456 (48.0)
การเริ่มล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามการประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR)	
เร็ว (early starter: eGFR $\geq$ 7 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร ²)	321 (32.0)
ช้า (late starter: eGFR <7 มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร ²)	683 (68.0)
ปี พ.ศ. ที่ลงทะเบียนบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง	
ก่อน 2551	24 (2.3)
2551 - 2555	549 (53.6)
2556 - 2559	452 (44.1)
อาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง	
ล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง	420 (47.7)
อาศัยญาติผู้ดูแล	452 (51.3)
อาศัยบุคคลอื่น	9 (1.0)

คำย่อ: eGFR, estimated glomerular filtration rate

ตารางที่ 4-11 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 1,025 ราย (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
วิธีการล้างไตทางช่องท้อง	
การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD)	909 (88.7)
การล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ (APD)	116 (11.3)
วิธีการวางสายล้างไตทางช่องท้อง	
การผ่าตัดแบบเปิด (open technique)	667 (67.2)
การผ่าตัดแบบส่องกล้อง (laparoscopic technique)	22 (2.2)
การวางสายโดยแทงผ่านผิวหนัง (percutaneous technique)	302 (30.6)
ระยะเวลาในการพักท้องหลังวางสายก่อนเริ่มได้รับการล้างไตทางช่องท้อง (break-in period, วัน)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	15.4 $\pm$ 12.2
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด)	14 (0 – 176)
ปริมาตรปัสสาวะ (มิลลิลิตร/วัน)[§]	450 (0 – 3,350)
< 200	206 (23.7)
$\geq$ 200	663 (76.3)
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท, ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
ความดันซิสโตลิก (systolic blood pressure)	138.0 $\pm$ 24.6
ความดันไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure)	78.7 $\pm$ 15.6
PDV/BSA (ลิตร/เมตร²/วัน, ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	5.1 $\pm$ 1.0
ผลทางห้องปฏิบัติการ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	
Blood urea nitrogen (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	53.7 $\pm$ 26.6
Serum creatinine (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	8.9 $\pm$ 4.1
Serum sodium (มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร)	137.7 $\pm$ 4.5
Serum potassium (มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร)	3.8 $\pm$ 0.9
Serum chloride (มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร)	97.0 $\pm$ 6.2
Serum bicarbonate (มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร)	27.5 $\pm$ 4.8
Serum albumin (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	3.3 $\pm$ 0.7

[§]ข้อมูลแสดงเป็นค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด)

คำย่อ: APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; PDV/BSA, peritoneal dialysis volume per unit of body surface area

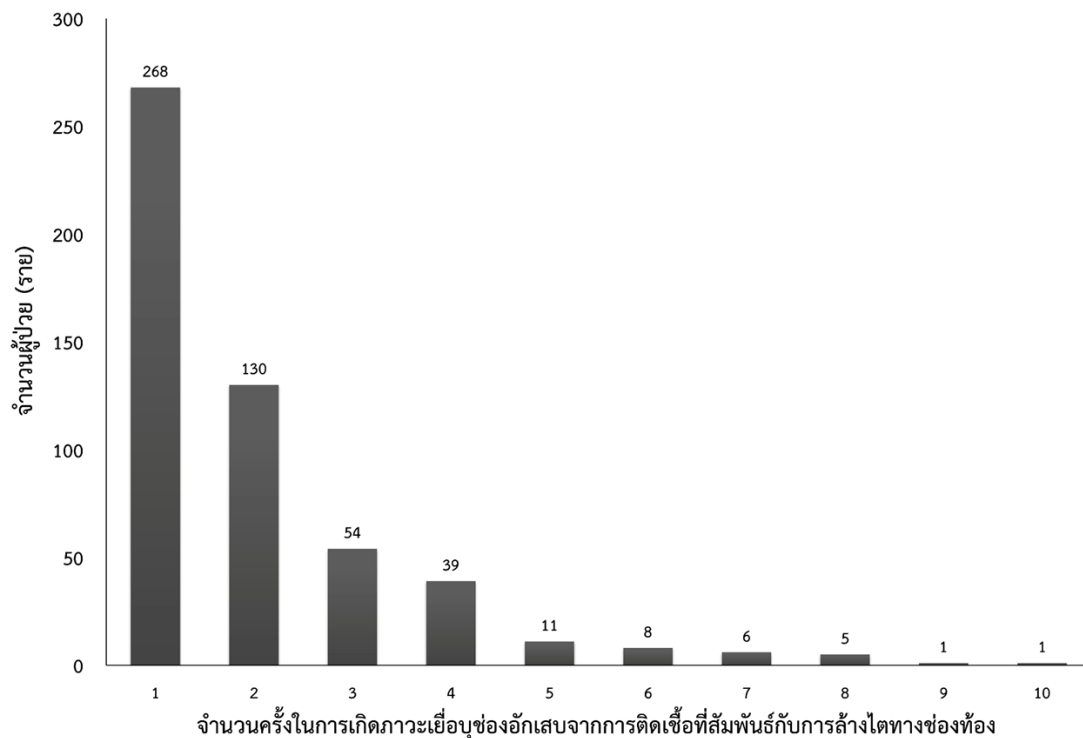
ตารางที่ 4-11 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 1,025 ราย (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)
ผลทางห้องปฏิบัติการ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) (ต่อ)	
Serum calcium [†] (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	9.3 $\pm$ 1.1
Serum phosphorous(มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	4.3 $\pm$ 1.7
[C]x[P] product (มิลลิกรัม ² /เดซิลิตร) [‡]	39.1 $\pm$ 16.2
Intact parathyroid hormone (พิโคกรัม/มิลลิลิตร) [§]	249.5 (1.8 – 5,680)
Serum uric acid (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	6.6 $\pm$ 2.3
Serum aspartate aminotransferase (ยูนิต/ลิตร) [§]	25 (2.5 – 247)
Serum alanine aminotransferase (ยูนิต/ลิตร) [§]	18 (1 – 686)
Serum alkaline phosphatase (ยูนิต/ลิตร) [§]	95 (5.7 – 1,451)
Hemoglobin (กรัม/เดซิลิตร)	10.0 $\pm$ 1.8
Hematocrit (ร้อยละ)	30.7 $\pm$ 5.6
Geriatric nutrition risk index	89.8 $\pm$ 13.0
Neutrophil to lymphocyte ratio [§]	3.0 (0.5 – 55.9)
Platelet to lymphocyte ratio [§]	167 (35.2 – 933.9)
Total cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	195.3 $\pm$ 60.1
Triglyceride (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) [§]	134 (11 – 872)
High-density lipoproteins cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	50.4 $\pm$ 17.3
Low-density lipoproteins cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	122.1 $\pm$ 46.8
Non- high-density lipoproteins cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	147.6 $\pm$ 58.4

[§]ข้อมูลแสดงเป็นค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด – ค่าสูงสุด)

[†]ปรับอิทธิพลของภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) ด้วยสมการ total calcium (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) = calcium measured + [4 -albumin (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)] x 0.8

[‡][C]x[P]; serum calcium x serum phosphorus



ภาพที่ 4-4 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามจำนวนครั้งในการเกิด

เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

จากจำนวนการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ทั้งหมด 1,000 ครั้ง ที่มีการส่งผลเพาะเชื้อและความไวต่อยาต้านจุลชีพ พบว่าเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลักของ ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ได้แก่ เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุร้อยละ 30.9 รองลงมาได้แก่ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ที่พบว่าเป็นสาเหตุร้อยละ 20.8 ในขณะที่เชื้อราเป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ร้อยละ 3.9 เมื่อพิจารณาว่าเชื้อใดที่เป็นสาเหตุหลักในกลุ่มแบคทีเรียแกรมบวกพบว่า *CoNS*, *Streptococcus* spp. และเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกอื่นๆ เป็นสาเหตุ ร้อยละ 11.0, 8.0 และ 3.4 ตามลำดับ ส่วนเชื้อที่เป็น สาเหตุหลักในกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *E. coli*, *Acinetobacter baumannii* และ *Klebsiella* spp. โดยพบร้อยละ 8.6, 3.8 และ 3.5 ตามลำดับ นอกจากนี้พบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (polymicrobial) ร้อย ละ 5.3 และไม่พบการเจริญของเชื้อสูงถึงร้อยละ 37.0 (ตารางที่ 4-12)

การศึกษานี้พบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องทั้งหมดเท่ากับ 0.39 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี และเมื่อพิจารณาโดยการจำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเล็กน้อย โดยพบอุบัติการณ์เท่ากับ 0.15 และ 0.12 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี ตามลำดับ ทั้งนี้เชื้อ CoNS และ *Streptococcus* spp. มีอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มแบคทีเรีย แกรมบวกโดยพบอุบัติการณ์เท่ากับ 0.04 และ 0.03 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี ตามลำดับ ในขณะที่เชื้อ *E.coli* และเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอื่นๆ มีอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบ พบอุบัติการณ์เท่ากับ 0.03 และ 0.02 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4-13

เมื่อพิจารณาแยกตามปีพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องมีแนวโน้มลดลง และเมื่อจำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเพิ่มสูงขึ้นในปี พ.ศ. 2551 อย่างไรก็ตามในปัจจุบันพบว่าสถานการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องพบแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้น (ภาพที่ 4-5) สอดคล้องกับร้อยละของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเมื่อจำแนกตามปี พ.ศ. (ภาพที่ 4-6) ซึ่งพบว่าร้อยละของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง มีสัดส่วนที่เพิ่มมากขึ้นเมื่อเทียบกับเชื้อจุลชีพอื่นที่เป็นสาเหตุ ในขณะที่ร้อยละของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องมีแนวโน้มลดลง อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ ไม่พบการเจริญของเชื้อในสัดส่วนที่สูงถึงร้อยละ 37.0 เมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อจุลชีพอื่นที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ตารางที่ 4-12 เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง จำนวน 1,000 ครั้ง (episodes)

เชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคที่แยกได้	จำนวนตัวอย่าง (ร้อยละ)
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (Gram-positive bacteria)	309 (30.9)
<i>Staphylococcus aureus</i> (excluding MRSA)	30 (3.0)
MRSA	11 (1.1)
CoNS	110 (11.0)
<i>Streptococcus</i> spp.	80 (8.0)
<i>Enterococcus</i> spp.	24 (2.4)
<i>Corynebacterium</i>	20 (2.0)
Other Gram-positive bacteria	34 (3.4)
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (Gram-negative bacteria)	208 (20.8)
<i>Gram-negative fermentative rods</i>	142 (14.2)
<i>Escherichia coli</i>	86 (8.6)
<i>Klebsiella</i> spp.	35 (3.5)
<i>Enterobacter</i> spp.	15 (1.5)
<i>Serratia</i> spp.	3 (0.3)
<i>Citrobacter</i> spp.	1 (0.1)
<i>Aeromonas</i> spp.	2 (0.2)
<i>Gram-negative non-fermentative rods</i>	66 (6.6)
<i>Pseudomonas</i> spp.	26 (2.6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	38 (3.8)
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	2 (0.2)
Other Gram-negative bacteria	15 (1.5)
เชื้อรา (Fungal)	39 (3.9)
มัยโคแบคทีเรีย (Mycobacteria)	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6 (0.6)
พบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (Polymicrobial)	53 (5.3)
ไม่พบการเจริญของเชื้อ (Culture negative)	370 (37.0)
ทั้งหมด	1,000

คำย่อ: CoNS, coagulase-negative staphylococci; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

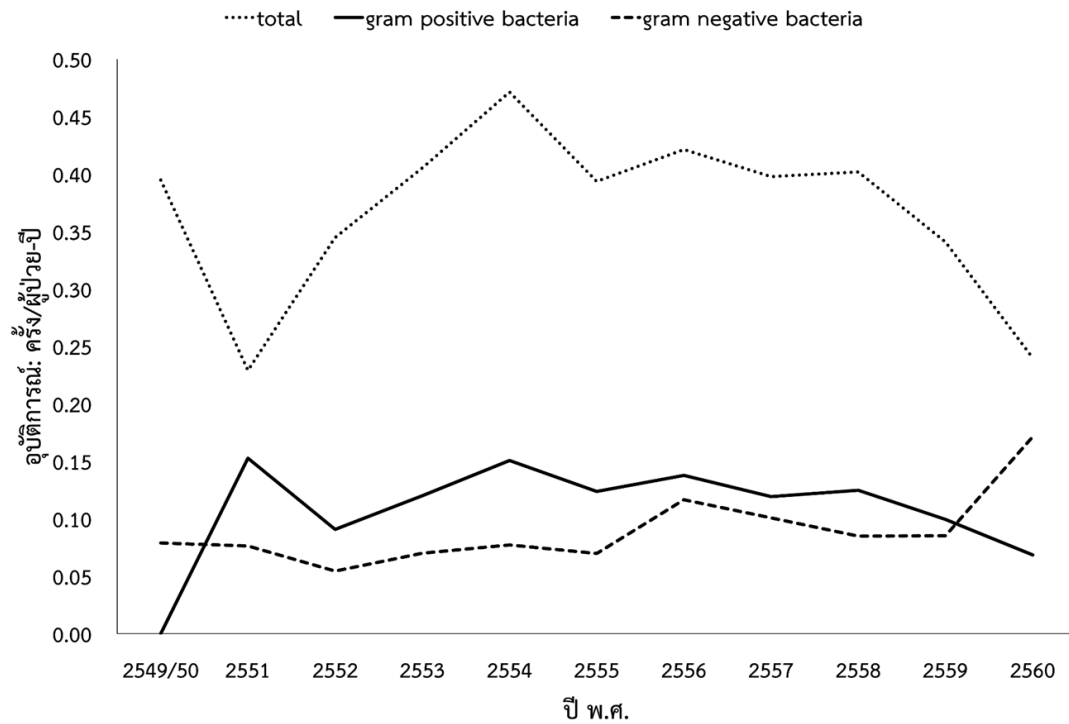
ตารางที่ 4-13 อุบัติการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางทางช่องท้อง: จำแนกตามเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ

เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ	อุบัติการณ์: ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี (episode/person-year)			
	ก่อน พ.ศ. 2551 (12.7 ผู้ป่วย-ปี)	พ.ศ. 2551 - 2555 (923.2 ผู้ป่วย-ปี)	พ.ศ. 2556 - 2560 (1,607.0 ผู้ป่วย-ปี)	ทั้งหมด (2,542.8 ผู้ป่วย-ปี)
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก	0.00	0.13	0.12	0.12
<i>Staphylococcus aureus</i> (excluding MRSA)	0.00	0.02	0.01	0.01
MRSA	0.00	0.00	0.01	0.00
CoNS	0.00	0.04	0.04	0.04
<i>Streptococcus spp.</i>	0.00	0.03	0.03	0.03
<i>Enterococcus spp.</i>	0.00	0.01	0.01	0.01
<i>Corynebacterium</i>	0.00	0.01	0.01	0.01
Other Gram-positive bacteria	0.00	0.01	0.01	0.01
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ	0.08	0.07	0.10	0.15
<i>Escherichia coli</i>	0.00	0.02	0.04	0.03
<i>Klebsiella spp.</i>	0.00	0.01	0.02	0.01
<i>Enterobacter spp.</i>	0.00	0.01	0.00	0.01
<i>Pseudomonas spp.</i>	0.00	0.01	0.01	0.01
<i>Acinetobacter spp.</i>	0.00	0.01	0.02	0.01
Other Gram-negative bacteria	0.08	0.01	0.02	0.02

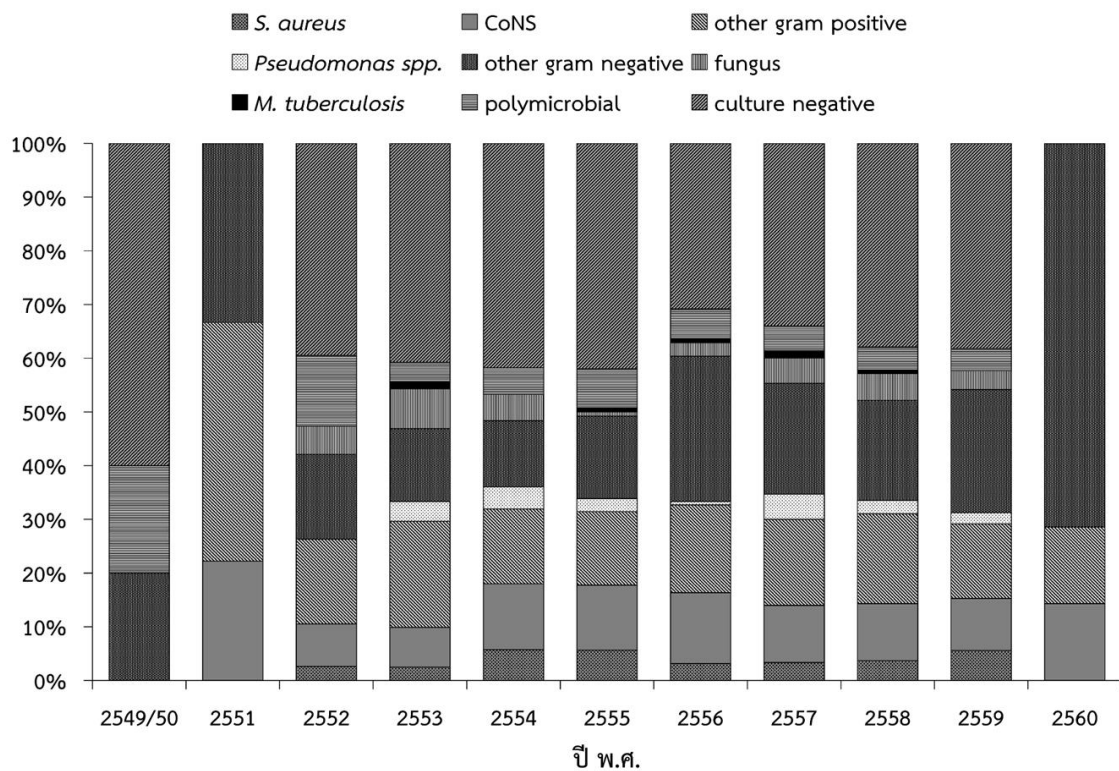
คำย่อ: CoNS, coagulase-negative staphylococci; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

ตารางที่ 4-13 อุบัติการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางทางช่องท้อง: จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ (ต่อ)

เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ	อุบัติการณ์: ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี (episode/person-year)			
	ก่อน พ.ศ. 2551 (12.7 ผู้ป่วย-ปี)	พ.ศ. 2551 - 2555 (923.2 ผู้ป่วย-ปี)	พ.ศ. 2556 – 2559 (1,607.0 ผู้ป่วย-ปี)	ทั้งหมด (2,542.8 ผู้ป่วย-ปี)
เชื้อรา (Fungal)	0.00	0.02	0.01	0.02
มัยโคแบคทีเรีย (Mycobacteria)	0.00	0.00	0.00	0.00
พบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (Polymicrobial)	0.08	0.02	0.02	0.02
ไม่พบการเจริญของเชื้อ (Culture negative)	0.24	0.16	0.13	0.15
ทั้งหมด	0.39	0.27	0.46	0.39



ภาพที่ 4-5 แนวโน้มอุบัติการณ์ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ระหว่างปี 2549 – 2560



ภาพที่ 4-6 ร้อยละของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามปี พ.ศ.

แบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยาต้านจุลชีพ

เมื่อจำแนกผลความไวของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ตามช่วงระยะเวลา คือ ช่วงที่ 1 (ก่อน พ.ศ. 2556) และ ช่วงที่ 2 (ระหว่าง พ.ศ. 2556 – 2560) พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกทั้ง 4 ชนิด ซึ่งได้แก่ *S. aureus*, CoNS, *Streptococcus* spp., และ *Enterococcus* spp. มีความไวต่อยาต้านจุลชีพไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบตามช่วงระยะเวลาข้างต้น (ตารางที่ 4-14) โดยพบว่าเชื้อ *S. aureus* มีความไวต่อยา oxacillin เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 66.7 เป็นร้อยละ 75.0 ในช่วงที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ส่วนเชื้อในกลุ่ม CoNS พบว่ามีความไวต่อยา oxacillin เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 51.1 เป็นร้อยละ 79.0 ในช่วงที่ 1 และช่วงที่ 2 ตามลำดับ สำหรับเชื้อในกลุ่ม *Streptococcus* spp. พบว่ายังมีความไวที่ดีต่อยา penicillin และ ampicillin (มากกว่าร้อยละ 90 ในทั้งสองช่วงเวลา) อย่างไรก็ตามพบว่าเชื้อในกลุ่ม *Enterococcus* spp. มีความไวที่ไม่ดีนักต่อยา penicillin และ ampicillin กล่าวคือน้อยกว่าร้อยละ 80 ในทั้งสองช่วงเวลา ทั้งนี้พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบทั้ง 4 ชนิด ยังคงมีความไวที่ดีต่อยา vancomycin โดยมีผลความไวมากกว่าร้อยละ 90 ในทั้งสองช่วงเวลาทดสอบ

เมื่อทดสอบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 4 ชนิด ที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ซึ่งได้แก่ *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *E. coli*, และ *Klebsiella* spp. พบว่ามีเพียงความไวของเชื้อ *Acinetobacter* spp. ต่อยา ceftriaxone ($P=0.018$) และความไวของเชื้อ *Klebsiella* spp. ต่อยา cefotaxime และยา TMP-SMX ($P=0.043$, 0.038 ตามลำดับ) ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างช่วงเวลาที่ทดสอบ เมื่อพิจารณาในรายละเอียดพบว่าเชื้อ *Pseudomonas* spp. มีความไวต่อยา ceftazidime และ piperacillin/tazobactam เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับเชื้อ *Acinetobacter* spp. พบว่ามีแนวโน้มที่จะมีความไวต่อยา ceftazidime, piperacillin/tazobactam, amikacin และ ciprofloxacin ลดลง ทั้งนี้พบว่าเชื้อ *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา ceftriaxone ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างช่วงเวลาที่ศึกษา (ร้อยละ 66.7 และร้อยละ 0.0 ในช่วงที่ 1 และ 2 ตามลำดับ $P=0.018$) สำหรับเชื้อ *E. coli* และ *Klebsiella* spp. พบว่ามีแบบแผนความไวต่อยาในกลุ่ม carbapenem ที่ใกล้เคียงกัน คือ พบความไวต่อยาในกลุ่มดังกล่าวนี้มากกว่าร้อยละ 90 ในทั้งสองช่วงระยะเวลาที่ศึกษา แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าเชื้อ *Klebsiella* spp. มีความไวต่อยา ceftriaxone มากกว่าเชื้อ *E. coli* ตลอดระยะเวลาทั้งสองช่วงที่ศึกษา อย่างไรก็ตามพบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบทั้ง 4 ชนิดข้างต้นยังมีความไวที่ดีต่อยา colistin กล่าวคือ สูงถึงร้อยละ 100.0 (ตารางที่ 4-15)

เมื่อพิจารณาผลความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพหลักสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาดการณ์สาเหตุ พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกส่วนใหญ่ยังมีความไวที่ดีต่อยา vancomycin กล่าวคือ มากกว่าร้อยละ 90 ในทั้งสองช่วงเวลาที่ศึกษา แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีแนวโน้มที่จะมีความไวต่อยา ceftazidime และยาในกลุ่ม aminoglycosides โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Pseudomonas* spp. และ *A. baumannii* (ตารางที่ 4-16 และ ตารางที่ 4-17)

ตารางที่ 4-14 ผลการทดสอบเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ (*In Vitro* susceptibility rates) ระหว่าง พ.ศ. 2549– 2560

ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	ร้อยละที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ [†]					
	<i>Staphylococcus aureus</i>			CoNS		
	P1	P2	P Value	P1	P2	P Value
Penicillin	NT	NT	-	NT	NT	-
Ampicillin	NT	NT	-	NT	NT	-
Oxacillin	66.7	75.0	NS	51.1	79.0	NS
Cefazolin	NT	NT	-	NT	NT	-
Cefotaxime	NT	NT	-	NT	NT	-
Cefoxitin	83.3	0.0	NS	66.7	NT	-
Ceftriaxone	NT	100.0	-	100.0	NT	-
Piper/Tazo	NT	NT	-	NT	NT	-
Imipenem	100.0	100.0	NS	NT	33.3	-
Amikacin	100.0	NT	-	NT	NT	-
Gentamicin	75.0	50.0	NS	50.0	66.7	NS
Ciprofloxacin	66.7	100.0	NS	33.3	66.7	NS
Levofloxacin	NT	NT	-	NT	NT	-
Moxifloxacin	85.7	100.0	NS	100.0	100.0	NS
Vancomycin	100.0	100.0	NS	100.0	100.0	NS
Linezolid	NT	100.0	-	NT	NT	-
Tigecycline	100.0	100.0	NS	NT	100.0	-
Fusidic acid	100.0	80.0	NS	100.0	100.0	NS
Clindamycin	33.3	81.8	NS	70.0	70.6	NS
Erythromycin	60.0	83.3	NS	75.0	60.0	NS
TMP-SMX	71.4	75	NS	66.7	54.6	NS
Fosfomycin	100.0	66.7	NS	80.0	20.0	NS
Rifampicin	100.0	100.0	NS	100.0	100.0	NS
จำนวนทั้งหมด (episodes)	14	24	-	17	26	-

[†]P1=period 1 (ก่อน พ.ศ. 2556), P2=period 2 (พ.ศ. 2556 – 2560)

คำ ำ ย่ อ : CoNS, coagulase-negative staphylococci; NT, not tested; NS, not significant; Piper/Tazo, piperacillin/tazobactam; TMP-SMX, trimetoprim-sulfamethoxazole

ตารางที่ 4-14 ผลการทดสอบเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ (*In Vitro* susceptibility rates) ระหว่าง พ.ศ. 2549– 2560 (ต่อ)

ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	ร้อยละที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ [†]					
	<i>Streptococcus spp.</i>			<i>Enterococcus spp.</i>		
	P1	P2	P Value	P1	P2	P Value
Penicillin	90.9	100.0	NS	62.5	78.6	NS
Ampicillin	92.3	100.0	NS	50.0	78.6	NS
Oxacillin	60.0	100.0	NS	NT	100.0	-
Cefazolin	NT	100.0	-	NT	100.0	-
Cefotaxime	NT	94.7	-	NT	NT	-
Cefoxitin	NT	NT	-	NT	NT	-
Ceftriaxone	75.0	88.9	NS	100.0	0.0	NS
Piper/Tazo	NT	NT	-	NT	100.0	-
Imipenem	88.3	100.0	NS	100.0	75.0	NS
Amikacin	100.0	NT	-	NT	100.0	-
Gentamicin	NT	100.0	-	57.1	88.9	NS
Ciprofloxacin	50.0	NT	-	100.0	NT	-
Levofloxacin	92.9	87.5	NS	25.0	100.0	NS
Moxifloxacin	100.0	NT	-	100.0	NT	-
Vancomycin	100.0	100.0	NS	100.0	93.6	NS
Linezolid	NT	NT	-	NT	NT	-
Tigecycline	NT	NT	-	100.0	NT	-
Fusidic acid	NT	100.0	-	NT	NT	-
Clindamycin	100.0	66.7	NS	NT	100.0	-
Erythromycin	66.7	66.7	NS	NT	NT	-
TMP-SMX	75.0	100.0	NS	50.0	100.0	NS
Fosfomycin	33.3	100.0	NS	NT	100.0	-
Rifampicin	NT	NT	-	NT	NT	-
จำนวนทั้งหมด (episodes)	35.0	54.0	-	12.0	20.0	-

[†]P1=period 1 (ก่อน พ.ศ. 2556), P2=period 2 (พ.ศ. 2556 – 2560)

คำย่อ: NT, not tested; NS, not significant; Piper/Tazo, piperacillin/tazobactam; TMP-SMX, trimetoprim-sulfamethoxazole

ตารางที่ 4-15 ผลการทดสอบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ (*In Vitro* susceptibility rates) ระหว่าง พ.ศ. 2549 – 2560

ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	ร้อยละที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ [†]					
	<i>Pseudomonas spp.</i>			<i>Acinetobacter spp.</i>		
	P1	P2	P Value	P1	P2	P Value
Penicillin	NT	NT	-	NT	NT	-
Ampicillin	100.0	NT	-	100.0	100.0	NS
Amp/Sulb	NT	NT	-	100	NT	-
Cefazolin	NT	NT	-	NT	NT	-
Cefotaxime	100.0	NT	-	50.0	0.0	NS
Cefoxitin	100.0	NT	-	100.0	100.0	-
Ceftazidime	75.0	83.3	NS	83.3	65.4	NS
Ceftriaxone	100.0	NT	-	66.7	0.0	0.018
Cefo/Sulb	100.0	42.86	NS	77.8	76.9	NS
Piper/Tazo	83.3	85.7	NS	100.0	80.0	NS
Imipenem	83.3	66.7	NS	100.0	78.6	NS
Meropenem	100.0	71.4	NS	88.9	80.0	NS
Ertapenem	100.0	NT	-	100.0	25.0	NS
Amikacin	100.0	71.4	NS	88.9	78.6	NS
Gentamicin	100.0	NT	NS	75.0	75.0	NS
Ciprofloxacin	100.0	71.4	NS	80.0	66.7	NS
Levofloxacin	100.0	40.0	NS	NT	100.0	-
Colistin	100.0	100.0	NS	100.0	100.0	NS
Tigecycline	NT	NT	-	100.0	71.4	NS
Doxycycline	NT	NT	-	NT	NT	-
Clindamycin	NT	100.0	-	NT	NT	-
TMP-SMX	100.0	0.0	NS	75.0	50.0	NS
Rifampicin	NT	NT	-	NT	NT	-
จำนวนทั้งหมด (episodes)	13	15	-	14	25	-

[†]P1=period 1 (ก่อน พ.ศ. 2556), P2=period 2 (พ.ศ. 2556 – 2560)

คำย่อ: Amp/Sulb, ampicillin/sulbactam; Cefo/Sulb, cefoperazone/sulbactam; NT, not tested; NS, not significant; Piper/Tazo, piperacillin/tazobactam; TMP-SMX, trimetoprim-sulfamethoxazole

ตารางที่ 4-15 ผลการทดสอบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไตที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ (*In Vitro* susceptibility rates) ระหว่าง พ.ศ. 2549 – 2560 (ต่อ)

ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	ร้อยละที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ [†]					
	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella spp.</i>		
	P1	P2	P Value	P1	P2	P Value
Penicillin	NT	NT	-	NT	NT	-
Ampicillin	0.0	21.4	NS	100.0	100.0	NS
Amp/Sulb	NT	NT	-	NT	NT	-
Cefazolin	100.0	100.0	-	NT	NT	-
Cefotaxime	62.5	60.0	NS	55.6	90.9	0.043
Cefoxitin	66.7	72.7	NS	100.0	100.0	-
Ceftazidime	68.4	65.3	NS	60.0	91.3	NS
Ceftriaxone	50.0	50.0	NS	100.0	84.6	NS
Cefo/Sulb	100.0	85.2	NS	100.0	81.8	NS
Piper/Tazo	100.0	91.9	NS	100.0	94.7	NS
Imipenem	100.0	97.3	NS	100.0	100.0	NS
Meropenem	92.3	94.4	NS	100.0	100.0	NS
Ertapenem	100.0	91.3	NS	100.0	95.0	NS
Amikacin	100.0	95.4	NS	100.0	100.0	NS
Gentamicin	75.0	66.7	NS	100.0	90.0	NS
Ciprofloxacin	92.3	69.0	NS	85.7	89.5	NS
Levofloxacin	100.0	68.4	NS	66.7	100.0	NS
Colistin	100.0	100.0	NS	100.0	100.0	NS
Tigecycline	100.0	85.7	NS	100.0	100.0	NS
Doxycycline	NT	NT	-	NT	NT	-
Clindamycin	NT	NT	-	NT	NT	-
TMP-SMX	61.5	58.6	NS	42.9	88.2	0.038
Rifampicin	NT	NT	-	NT	NT	-
จำนวนทั้งหมด (episodes)	24	74	-	14	33	-

[†]P1=period 1 (ก่อน พ.ศ. 2556), P2=period 2 (พ.ศ. 2556 – 2560)

คำย่อ: Amp/Sulb, ampicillin/sulbactam; Cefo/Sulb, cefoperazone/sulbactam; NT, not tested; NS, not significant; Piper/Tazo, piperacillin/tazobactam; TMP-SMX, trimetoprim-sulfamethoxazole

ตารางที่ 4-16 ความไวของเชื้อจุลินทรีย์ซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไต (*In Vitro* susceptibility rates) ในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยาต้านจุลินทรีย์หลักที่ใช้สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ (empirical therapy) ก่อน พ.ศ. 2556

เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ: Period 1 ก่อนปี พ.ศ. 2556	ร้อยละที่ไวต่อยาต้านจุลินทรีย์				
	Cefazolin	Ceftazidime	Amikacin	Gentamicin	Vancomycin
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก					
<i>Staphylococcus aureus</i> (excluding MRSA)	NT	NT	100.0	75.0	100.0
MRSA	NT	NT	NT	NT	100.0
CoNS	NT	NT	NT	50.0	100.0
<i>Streptococcus spp.</i>	NT	NT	100.0	NT	100.0
<i>Enterococcus spp.</i>	NT	NT	NT	57.1	100.0
<i>Corynebacterium</i>	NT	NT	NT	NT	100.0
Other Gram-positive bacteria	NT	50.0	83.3	66.7	94.1
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ					
<i>Escherichia coli</i>	NT	68.4	100.0	75.0	NT
<i>Klebsiella spp.</i>	NT	60.0-100.0	100.0	100.0	NT
<i>Enterobacter spp.</i>	NT	100.0	100.0	80.0	NT
<i>Pseudomonas spp.</i>	NT	75.0	100.0	100.0	NT
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NT	83.3	88.9	75.0	NT
Other Gram-negative bacteria	NT	100.0	100.0	100.0	NT

คำย่อ: CoNS, coagulase-negative staphylococci; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; NT, not tested

ตารางที่ 4-17 ความไวของเชื้อจุลชีพซึ่งแยกได้จากน้ำยาล้างไต (*In Vitro* susceptibility rates) ในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่อยาต้านจุลชีพหลักที่ใช้สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ (empirical therapy) ระหว่าง พ.ศ. 2556– 2560

เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ: Period 2 พ.ศ. 2556 - 2560	ร้อยละที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ				
	Cefazolin	Ceftazidime	Amikacin	Gentamicin	Vancomycin
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก					
<i>Staphylococcus aureus</i> (excluding MRSA)	NT	NT	NT	100.0	100.0
MRSA	NT	NT	NT	100.0	100.0
CoNS	NT	NT	NT	66.7	100.0
<i>Streptococcus spp.</i>	100.0	100.0	NT	0.0	100.0
<i>Enterococcus spp.</i>	100.0	NT	100.0	88.9	93.8
<i>Corynebacterium</i>	NT	NT	NT	NT	100.0
Other Gram-positive bacteria	NT	100.0	75.0	66.7	96.0
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ					
<i>Escherichia coli</i>	NT	65.3	95.4	66.7	NT
<i>Klebsiella spp.</i>	NT	91.3	100.0	90.0	NT
<i>Enterobacter spp.</i>	NT	62.5	85.7	100.0	NT
<i>Pseudomonas spp.</i>	NT	83.3	71.4	0.0	NT
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NT	50.0	78.6	75.0	NT
Other Gram-negative bacteria	NT	77.8	71.4	60.0	NT

คำย่อ: CoNS, coagulase-negative staphylococci; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; NT, not tested

ผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

เมื่อพิจารณาผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง จำแนกตามลักษณะทางคลินิก พบว่าผลลัพธ์การรักษาไม่แตกต่างกันมากนักระหว่างเพศชายและเพศหญิง โดยเพศหญิงมีแนวโน้มที่จะล้มเหลวต่อการรักษาเล็กน้อย (ร้อยละ 15.2 เปรียบเทียบกับร้อยละ 18.4 ในเพศชายและเพศหญิงตามลำดับ) แต่หากพิจารณาในแง่ของอายุจะพบว่า ผู้ป่วยสูงอายุมีแนวโน้มที่เกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดีในการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 55 ปี ไม่ว่าจะเป็นการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และมีโอกาสล้มเหลวต่อการรักษาเพิ่มมากขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นยังพบแนวโน้มของอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงตามระดับอายุอย่างเห็นได้ชัดเจน แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้นกลับมีแนวโน้มของการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบถาวรลดลงเป็นลำดับ สำหรับวิธีการล้างไตทางช่องท้องนั้น พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD) มีผลลัพธ์การรักษาที่แย่กว่าผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ (APD) ทั้งอัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล การถอดสายล้างไต การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบชั่วคราวและถาวร อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างในแง่ของอัตราการเสียชีวิต (ตารางที่ 4-18)

เมื่อจำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ โดยภาพรวมพบว่าการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีผลลัพธ์ในการรักษาที่แย่กว่าการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ทั้งในแง่ของความล้มเหลวในการรักษา การถอดสายล้างไต การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบชั่วคราวและถาวร และอัตราการเสียชีวิต ทั้งนี้พบว่าเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลักของความล้มเหลวในการรักษาในกลุ่มเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ ได้แก่ MRSA (ร้อยละ 27.3), corynebacterium (ร้อยละ 25), *Pseudomonas spp.* (ร้อยละ 42.3) และ *Acinetobacter spp.* (ร้อยละ 31.6) ในขณะที่พบว่าการติดเชื้อราและมัยโคแบคทีเรียก่อให้เกิดความล้มเหลวต่อการรักษาได้สูงถึงร้อยละ 89.7 และร้อยละ 66.7 ตามลำดับ ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าการติดเชื้อรามีอัตราการถอดสายล้างไตและอัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสูงกว่าการติดเชื้อจุลชีพอื่นๆ ถึงร้อยละ 95 และร้อยละ 82 ตามลำดับ (ตารางที่ 4-19)

ในแง่ของการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ พบว่าเชื้อในกลุ่ม CoNS เป็นสาเหตุหลักของการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพเดิมทั้ง relapsing (กลับเป็นซ้ำภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์) และ repeat (กลับเป็นซ้ำในระยะเวลา มากกว่า 4 สัปดาห์) ในขณะที่พบว่าเชื้อรา *A. baumannii*, *Enterococcus spp.* และ *Pseudomonas spp.* เป็นสาเหตุหลักของการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพชนิดใหม่ภายในระยะเวลา 4 สัปดาห์ (recurrent) ส่วนเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลักของการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพชนิดใหม่ในระยะเวลา มากกว่า 4 สัปดาห์ (non-repeat) ได้แก่เชื้อ *E. coli*, *Streptococcus spp.* และ CoNS (ตารางที่ 4-20) นอกจากนี้เป็นที่น่าสังเกตว่าการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องด้วยเชื้อจุลชีพเดิม มีพบในช่วง 6 เดือนแรกหลังจากการติดเชื้อครั้งก่อนหน้านั้น คิดเป็นร้อยละ 79.9 ของการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพเดิมทั้งหมด ทั้งนี้อัตราการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพเดิมจะเกิดขึ้นสูงสุดในเดือนที่ 2 และค่อยๆ มีการลดลงเป็นลำดับ จนกระทั่งเมื่อถึงเดือนที่ 7 อัตราการติดเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำจะค่อนข้างคงที่ (ภาพที่ 4-7)

ตารางที่ 4-18 ผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามลักษณะทางคลินิกกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)						
	การรักษา ล้มเหลว	กลับเป็นซ้ำด้วย เชื้อจุลชีพเดิม	รักษาตัวใน โรงพยาบาล	ถอดสายล้างไต	พอกเลือดด้วย เครื่องไตเทียม ชั่วคราว	พอกเลือดด้วย เครื่องไตเทียม ถาวร	เสียชีวิต
เพศ							
ชาย	86 (15.2)	26 (4.6)	338 (59.9)	79 (14.0)	53 (9.4)	36 (6.4)	26 (4.6)
หญิง	87 (18.4)	16 (3.4)	315 (66.0)	73 (15.3)	57 (12.0)	37 (7.8)	27 (5.7)
อายุ (ปี)							
< 55	55 (15.8)	13 (3.7)	198 (56.7)	56 (16.1)	44 (12.6)	29 (8.3)	10 (2.9)
56 - 65	68 (18.6)	14 (3.8)	233 (63.7)	58 (15.8)	41 (11.2)	28 (7.6)	16 (4.4)
66 - 75	30 (12.9)	14 (6.0)	151 (64.8)	27 (11.6)	17 (7.3)	13 (5.6)	17 (7.3)
> 75	20 (21.5)	1 (1.1)	70 (75.3)	11 (11.8)	8 (8.6)	3 (3.2)	10 (10.8)
วิธีการล้างไตทางช่องท้อง							
การล้างไตทางช่องท้อง	171(17.2)	40 (4.0)	625 (63.0)	151 (15.2)	108 (10.9)	73 (7.4)	51 (5.1)
แบบต่อเนื่อง (CAPD)							
การล้างไตทางช่องท้อง	2 (4.1)	2 (4.1)	28 (57.1)	1 (2.0)	2 (4.1)	0 (0.0)	2 (4.1)
ด้วยเครื่องอัตโนมัติ (APD)							

คำย่อ: APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis

ตารางที่ 4-19 ผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ

เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ร้อยละ)						
	การรักษา ล้มเหลว	กลับเป็นซ้ำด้วย เชื้อจุลชีพเดิม	รักษาตัวใน โรงพยาบาล	ถอดสายล้างไต	ฟอกเลือดด้วย เครื่องไตเทียม ชั่วคราว	ฟอกเลือดด้วย เครื่องไตเทียม ถาวร	เสียชีวิต
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก	24 (7.8)	10 (3.2)	173 (56.0)	23 (7.4)	17 (5.5)	6 (1.9)	7 (2.3)
<i>Staphylococcus aureus</i> (excluding MRSA)	3 (10.0)	1 (3.3)	21 (70.0)	3 (10.0)	4 (13.3)	1 (3.3)	1 (3.3)
MRSA	3 (27.3)	0 (0.0)	7 (63.6)	4 (36.4)	2 (18.2)	0 (0.0)	0 (0.0)
CoNS	3 (2.7)	5 (4.6)	54 (49.1)	5 (4.6)	2 (1.8)	2 (1.8)	1 (0.9)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (2.5)	0 (0.0)	49 (61.3)	2 (2.5)	2 (2.5)	0 (0.0)	1 (1.2)
<i>Enterococcus spp.</i>	2 (8.3)	0 (0.0)	14 (58.3)	2 (8.3)	1 (4.2)	0 (0.0)	2 (8.3)
<i>Corynebacterium</i>	5 (25.0)	1 (5.0)	10 (50.0)	4 (20.0)	4 (20.0)	2 (10.0)	0 (0.0)
Other Gram-positive bacteria	6 (17.7)	3 (8.8)	18 (52.9)	3 (8.8)	2 (5.9)	1 (2.9)	2 (5.9)
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ	48 (21.7)	4 (1.8)	149 (67.4)	34 (15.4)	24 (10.9)	18 (8.1)	18 (8.1)
<i>Escherichia coli</i>	12 (14.0)	0 (0.0)	59 (68.6)	8 (9.3)	5 (5.8)	5 (5.8)	8 (9.3)
<i>Klebsiella spp.</i>	3 (8.6)	1 (2.9)	23 (65.7)	3 (8.6)	2 (5.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>Enterobacter spp.</i>	2 (13.3)	0 (0.0)	9 (60.0)	3 (20.0)	2 (13.3)	1 (6.7)	2 (13.3)

คำย่อ: CoNS, coagulase-negative staphylococci; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

ตารางที่ 4-19 ผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ (ต่อ)

เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ร้อยละ)						
	การรักษา ล้มเหลว	กลับเป็นซ้ำด้วย เชื้อจุลชีพเดิม	รักษาตัวใน โรงพยาบาล	ถอดสายล้างไต	พอกเลือดด้วย เครื่องไตเทียม ชั่วคราว	พอกเลือดด้วย เครื่องไตเทียม ถาวร	เสียชีวิต
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (ต่อ)							
<i>Pseudomonas spp.</i>	11 (42.3)	2 (7.7)	19 (73.1)	9 (34.6)	7 (26.9)	6 (23.1)	2 (7.7)
<i>Acinetobacter spp.</i>	12 (31.6)	1 (2.6)	25 (65.8)	7 (18.4)	7 (18.4)	2 (5.3)	2 (5.3)
Other Gram-negative	8 (38.1)	0 (0.0)	14 (66.7)	4 (19.1)	1 (4.8)	4 (6.9)	4 (19.1)
bacteria							
เชื้อรา (Fungal)	35 (89.7)	0 (0.0)	32 (82.1)	37 (94.9)	22 (56.4)	17 (43.6)	4 (10.3)
มัยโคแบคทีเรีย (Mycobacteria)	4 (66.7)	0 (0.0)	4 (66.7)	4 (66.7)	4 (66.7)	2 (33.3)	1 (16.7)
พบการเจริญของเชื้อหลาย ชนิด (Polymicrobial)	17 (32.1)	0 (0.0)	38 (71.7)	18 (34.0)	13 (24.5)	10 (18.9)	2 (3.8)
ไม่พบการเจริญของเชื้อ (Culture negative)	33 (8.9)	8 (2.2)	231 (62.4)	28 (7.6)	25 (6.8)	16 (4.3)	15 (4.1)
ทั้งหมด	161 (16.1)	22 (2.2)	627 (62.8)	144 (14.4)	105 (10.5)	69 (6.9)	47 (4.7)

คำย่อ: CoNS, coagulase-negative staphylococci; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

ตารางที่ 4-20 การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามแนวทางมาตรฐานของ ISPD พ.ศ. 2559

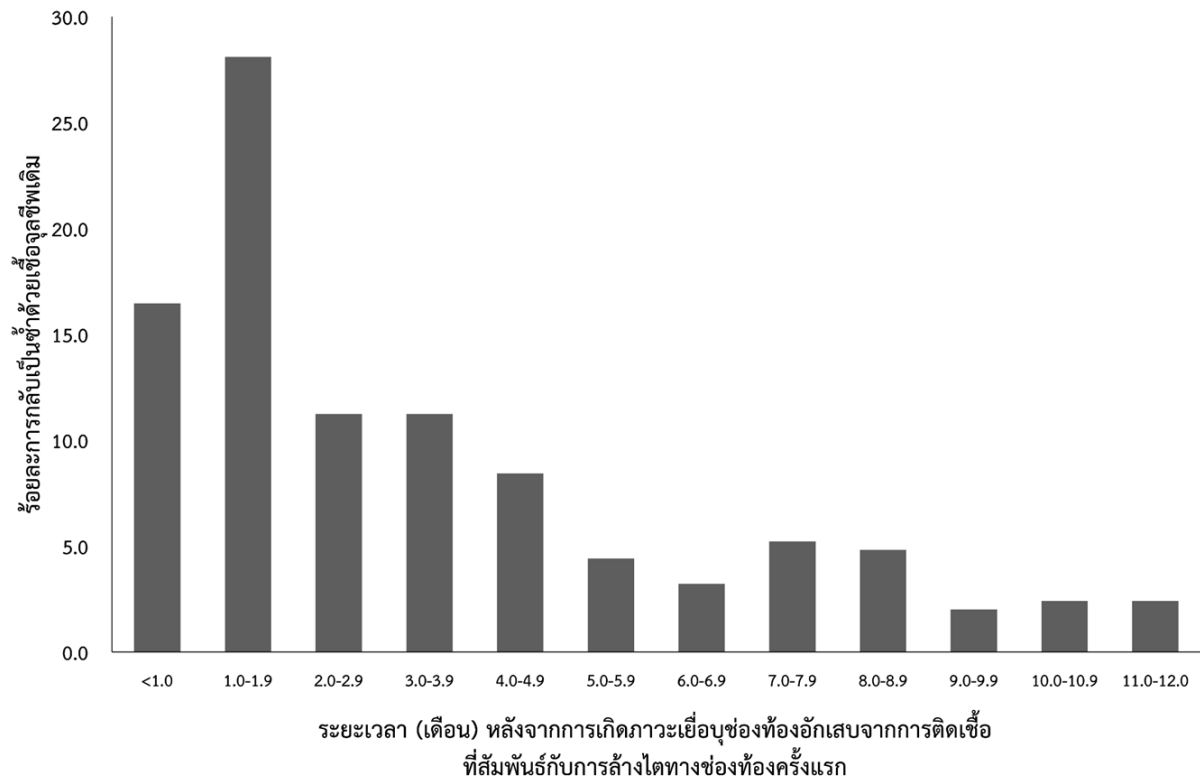
เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุครั้งก่อนหน้า	จำนวน (ร้อยละ)			
	กลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพเดิม		กลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพใหม่	
	Relapsing (ภายใน 4 สัปดาห์)	Repeat (มากกว่า 4 สัปดาห์)	Recurrent (ภายใน 4 สัปดาห์)	Non-repeat (มากกว่า 4 สัปดาห์)
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก				
<i>Staphylococcus aureus</i> (all)	1 (2.2)	7 (2.4)	0 (0.0)	8 (8.5)
MRSA	0 (0.0)	3 (1.0)	0 (0.0)	3 (3.2)
CoNS	8 (17.8)	32 (11.0)	1 (7.7)	16 (17.0)
<i>Streptococcus spp.</i>	0 (0.0)	15 (5.2)	1 (7.7)	18 (19.1)
<i>Enterococcus spp.</i>	0 (0.0)	9 (3.1)	2 (15.4)	6 (6.4)
<i>Corynebacterium</i>	2 (4.4)	4 (1.4)	0 (0.0)	6 (6.4)
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ				
<i>Escherichia coli</i>	0 (0.0)	28 (9.6)	1 (7.7)	18 (19.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (2.2)	11 (3.8)	1 (7.7)	4 (4.2)
<i>Enterobacter spp.</i>	2 (4.4)	2 (0.7)	0 (0.0)	2 (2.1)
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 (4.4)	8 (2.8)	2 (15.4)	4 (4.2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (4.4)	5 (1.7)	2 (15.4)	2 (2.1)

คำย่อ: ISPD, the International Society of Peritoneal Dialysis

ตารางที่ 4-20 การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามแนวทางมาตรฐานของ ISPD พ.ศ. 2559

เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุครั้งก่อนหน้า	จำนวน (ร้อยละ)			
	กลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลินทรีย์เดิม		กลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลินทรีย์ใหม่	
	Relapsing (ภายใน 4 สัปดาห์)	Repeat (มากกว่า 4 สัปดาห์)	Recurrent (ภายใน 4 สัปดาห์)	Non-repeat (มากกว่า 4 สัปดาห์)
เชื้อรา (Fungal)	2 (4.4)	9 (3.1)	3 (23.1)	9 (9.6)
มัยโคแบคทีเรีย (Mycobacteria)	1 (2.2)	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (1.1)
ไม่พบการเจริญของเชื้อ (Culture negative)	24 (53.3)	159 (54.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
ทั้งหมด	45 (100.0)	290 (100.0)	13 (100.0)	94 (100.0)

คำย่อ: ISPD, the International Society of Peritoneal Dialysis



ภาพที่ 4-7 การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องด้วยเชื้อจุลินทรีย์เดิมซ้ำ

แบบแผนการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาดการณ์สาเหตุ

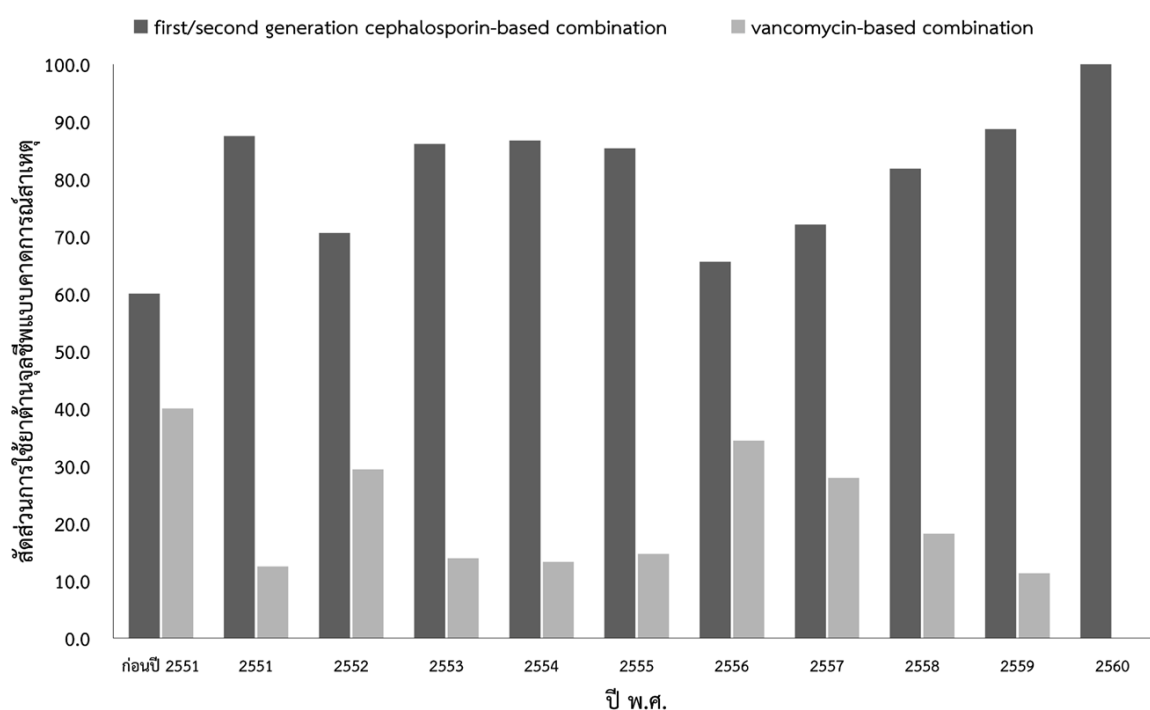
เมื่อพิจารณาแบบแผนการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาดการณ์สาเหตุ พบว่ามีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพสูตรผสม 1st/2nd generation cephalosporin ร่วมกับ 3rd/4th generation cephalosporin มากที่สุด (ร้อยละ 68.4) รองลงคือ สูตรยาผสม vancomycin ร่วมกับ 3rd/4th generation cephalosporin (ร้อยละ 14.8) ทั้งนี้เป็นที่น่าสังเกตว่ามีการสั่งใช้ยาสูตร vancomycin ร่วมกับ 3rd/4th generation cephalosporin เพิ่มขึ้นถึงสองเท่าในช่วงปี พ.ศ. 2556 – 2560 เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงปี พ.ศ. 2551 – 2555 (ร้อยละ 19.0 เปรียบเทียบกับร้อยละ 8.0) (ตารางที่ 4-21)

ตารางที่ 4-21 การรักษาภาวะเยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องด้วยยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สาเหตุ

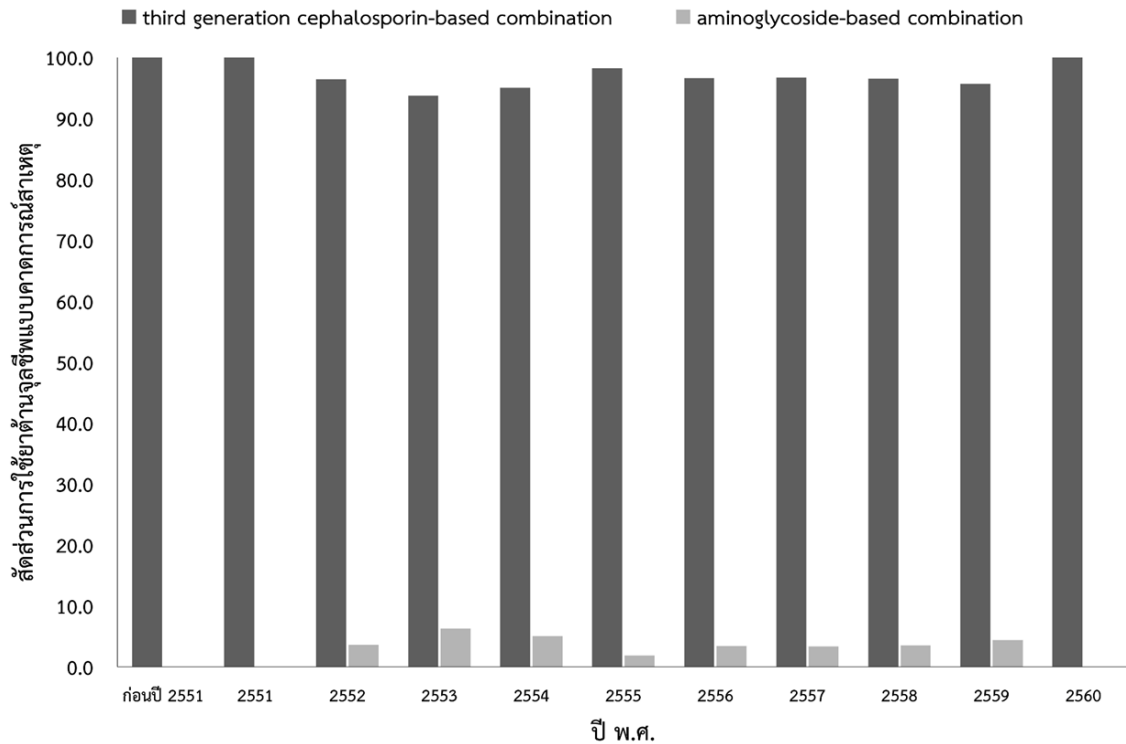
สูตรยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ	จำนวน (ร้อยละ)			
	ก่อน ปี พ.ศ. 2551 (5 episode)	พ.ศ. 2551 - 2555 (376 episode)	พ.ศ. 2556 - 2559 (606 episode)	ทั้งหมด (987 episode)
1 st /2 nd generation cephalosporin + 3 rd /4 th generation cephalosporin	3 (60.0)	244 (64.9)	428 (70.6)	675 (68.4)
1 st /2 nd generation cephalosporin + aminoglycoside	0 (0.0)	9 (2.4)	12 (2.0)	21 (2.1)
1 st /2 nd generation cephalosporin + other Gram-negative antibiotic	0 (0.0)	14 (3.7)	1 (0.2)	15 (1.5)
Vancomycin + 3 rd /4 th generation cephalosporin	1 (20.0)	30 (8.0)	115 (19.0)	146 (14.8)
Vancomycin + aminoglycoside	0 (0.0)	1 (0.3)	6 (1.0)	7 (0.7)
Vancomycin + other Gram-negative antibiotic	1 (20.0)	17 (4.5)	9 (1.5)	27 (2.7)
Other Gram-positive antibiotic + 3 rd /4 th generation cephalosporin	0 (0.0)	7 (1.9)	2 (0.3)	9 (0.9)
Other Gram-positive antibiotic + other Gram-negative antibiotic	0 (0.0)	54 (14.4)	33 (5.4)	87 (8.8)

ในภาพรวมพบว่าการใช้ยาในกลุ่ม 1st/2nd generation cephalosporin คือ cefazolin มากกว่าการใช้ยา vancomycin สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ตลอดระยะเวลา 10 กว่าปีที่ผ่านมา (ภาพที่ 4-8) ในขณะที่พบการใช้ยาในกลุ่ม aminoglycoside สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบค่อนข้างต่ำ (น้อยละกว่าร้อยละ 10) ส่วนใหญ่มักใช้ยาในกลุ่ม 3rd/4th generation cephalosporin คือ ceftazidime สำหรับครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (ภาพที่ 4-9)

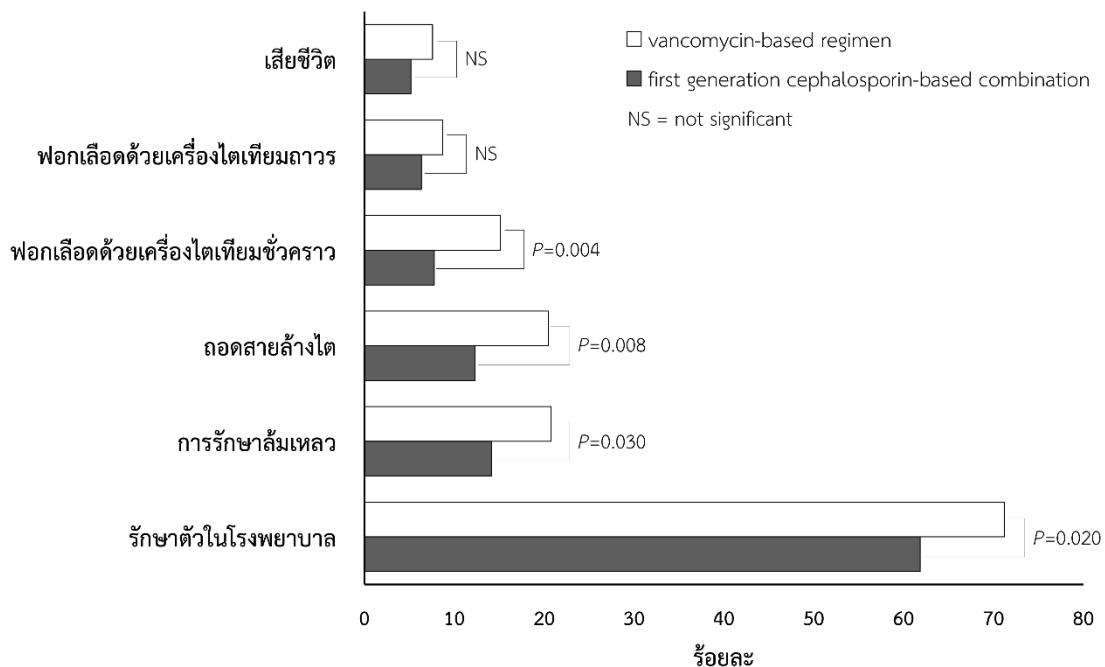
เมื่อเปรียบเทียบสูตรยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุที่ใช้บ่อยในประเทศไทยกับผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง พบว่าสูตรยาต้านจุลชีพที่มี vancomycin เป็นองค์ประกอบมีแนวโน้มที่จะให้ผลลัพธ์ที่แย่กว่าสูตรยาที่มียาในกลุ่ม 1st/2nd generation cephalosporin (cefazolin) เป็นองค์ประกอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในแง่ของอัตราการรักษาตัวในโรงพยาบาล ความล้มเหลวในการรักษา การถอดสายล้างไต และการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบชั่วคราว อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างในแง่ของอัตราการเสียชีวิตและการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบถาวร (ภาพที่ 4-10)



ภาพที่ 4-8 แบบแผนการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาดการณ์สาเหตุ: สูตรยาที่มีพิสัยครอบคลุมแบคทีเรียแกรมบวก



ภาพที่ 4-9 แบบแผนการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องแบบคาถการณ์สาเหตุ: สูตรยาที่มีพิสัยครอบคลุมแบคทีเรียแกรมลบ



ภาพที่ 4-10 สูตรยาต้านจุลชีพหลักสำหรับการรักษาแบบคาถการณ์สาเหตุที่ใช้บ่อยในประเทศไทยกับผลลัพธ์การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis)

จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก โดยอาศัยการวิเคราะห์ความเสี่ยงสัมพัทธ์ตัวแปรเดียว (univariable Cox proportional hazards model) ในการคัดเลือกตัวแปรที่เหมาะสม พบว่ามีตัวแปรที่มีค่า P value น้อยกว่า 0.200 ทั้งสิ้น 20 ตัวแปร (ตารางที่ 4-22) ซึ่งได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ สิทธิในระบบประกันสุขภาพ ความสามารถในการเดิน/เคลื่อนไหว สาเหตุของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย ประวัติโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วย โรคหัวใจล้มเหลว ปี พ.ศ. ที่ลงทะเบียนบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง การอาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง วิธีการล้างไตทางช่องท้อง วิธีการวางสายล้างไตทางช่องท้อง ความดันโลหิต ระดับโพแทสเซียมในเลือด ระดับอัลบูมินในเลือด ดัชนีภาวะโภชนาการ (geriatric nutrition risk index) อัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (neutrophil-to-lymphocyte ratio; NLR) ระดับโคเลสเตอรอลรวม (total cholesterol) เอชดีแอล โคเลสเตอรอล (high-density lipoproteins cholesterol; HDL-C) และแอลดีแอล โคเลสเตอรอล (low-density lipoproteins cholesterol; LDL-C) โดยตัวแปรข้างต้นนี้จะถูกนำไปวิเคราะห์ความเสี่ยงสัมพัทธ์ตัวแปรพหุต่อไป

ภายหลังจากที่ได้วิเคราะห์ตัวแปรที่ได้จากการคัดเลือกปัจจัยที่เหมาะสมก่อนหน้านี้ ด้วยการวิเคราะห์ความเสี่ยงสัมพัทธ์ตัวแปรพหุ (multivariable Cox proportional hazards model) โดยวิธี backward elimination พบว่าเหลือปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรกทั้งสิ้น 5 ปัจจัย (ตารางที่ 4-23) ซึ่งได้แก่ อายุ สิทธิในระบบประกันสุขภาพ การอาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง ระดับอัลบูมินในเลือด และอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (neutrophil-to-lymphocyte ratio; NLR)

ในแง่ของปัจจัยเสี่ยงพบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 66-75 ปี และอายุมากกว่า 75 ขึ้นไป จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรกเป็น 1.35 และ 1.64 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 55 ขณะที่ผู้ป่วยที่อาศัยบุคคลอื่นในการล้างไตทางช่องท้องจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรกสูงถึง 6.85 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง และเป็นที่น่าสังเกตว่ายิ่งระดับอัลบูมินในเลือดลดต่ำลงเท่าไร ยิ่งเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรกสูงขึ้นเท่านั้น นอกจากนี้ยังพบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรกจะสูงขึ้นเมื่อมีอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) ที่มากกว่า 3.5 (adjusted hazard ratio [HR], 1.32; 95% CI, 1.02-1.70; $P=0.032$) อย่างไรก็ตามในแง่ของปัจจัยป้องกันพบว่า สิทธิการรักษาข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรกต่ำกว่าสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted HR, 0.74; 95% CI, 0.56-0.98; $P=0.033$) (ตารางที่ 4-23 และ ภาพที่ 4-11)

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
เพศ		
ชาย	1.00 (อ้างอิง)	
หญิง	1.02 (0.85-1.21)	0.842
อายุ (ปี)		
< 55	1.00 (อ้างอิง)	
56 - 65	1.17 (0.95-1.44)	0.132
66 - 75	1.38 (1.09-1.76)	0.008
> 75	1.42 (1.03-1.96)	0.032
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร²)		
< 18.5	0.95 (0.73-1.26)	0.750
18.5 – 22.9	1.00 (อ้างอิง)	
≥23.0	1.10 (0.89-1.35)	0.392
สถานภาพการสมรส		
โสด	1.08 (0.83-1.41)	0.553
แต่งงาน	1.00 (อ้างอิง)	
หม้าย/หย่า/อื่นๆ	1.11 (0.85-1.44)	0.445
ระดับการศึกษา		
ไม่ได้รับการศึกษา	1.45 (0.97-2.16)	0.070
ประถมศึกษา	1.20 (0.88-1.65)	0.254
มัธยมศึกษา	1.18 (0.78-1.78)	0.442
อนุปริญญา/ปริญญาตรีขึ้นไป	1.00 (อ้างอิง)	
อาชีพ		
ไม่ได้ประกอบอาชีพ/เกษียณ	1.00 (อ้างอิง)	
รับราชการ/ธุรกิจส่วนตัว	0.85 (0.63-1.16)	0.328
รับจ้าง/เกษตรกรรวม	0.99 (0.77-1.28)	0.945
แม่บ้าน/นักเรียน-นักศึกษา/อื่นๆ	1.28 (0.99-1.66)	0.056

คำย่อ: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ต่อ)

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
รายได้ผู้ป่วย (บาท/เดือน)		
< 10,000	1.20 (0.88-1.63)	0.252
≥ 10,000	1.00 (อ้างอิง)	
ศาสนา		
พุทธ	1.00 (อ้างอิง)	
อิสลาม	1.22 (0.69-2.17)	0.489
อื่นๆ	0.86 (0.36-2.07)	0.733
การสูบบุหรี่		
ไม่เคยสูบ	1.00 (อ้างอิง)	
เคยสูบ	1.08 (0.85-1.38)	0.516
สูบ	0.74 (0.44-1.25)	0.268
การดื่มแอลกอฮอล์		
ไม่เคยดื่ม	1.00 (อ้างอิง)	
เคยดื่ม	0.94 (0.74-1.18)	0.577
ดื่ม	0.95 (0.49-1.85)	0.886
สิทธิในระบบประกันสุขภาพ		
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	1.00 (อ้างอิง)	
สิทธิข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	0.76 (0.60-0.97)	0.027
ประกันสังคม/อื่น	1.43 (0.88-2.33)	0.146
ความสามารถในการเดิน/เคลื่อนไหว		
ไม่มีข้อจำกัด	1.00 (อ้างอิง)	
อาศัยไม้เท้าหรือเครื่องช่วยพยุง	1.47 (0.89-2.42)	0.134
รถเข็น/นอนติดเตียง	1.09 (0.84-1.40)	0.522
ระยะทางจากที่พักผู้ป่วยถึงหน่วยบริการการล้างไตทางช่องท้อง (กิโลเมตร)		
< 100	1.00 (อ้างอิง)	
≥ 100	0.92 (0.74-1.14)	0.460

คำย่อ: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ต่อ)

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
สาเหตุการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย		
โรคไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy)	1.00 (อ้างอิง)	
โรคความดันโลหิตสูง/หลอดเลือดในไตแข็งตัว (hypertensive nephrosclerosis)	0.93 (0.76-1.14)	0.495
โรคไตอักเสบ (glomerular diseases)	1.32 (0.92-1.91)	0.134
ไม่ทราบ/อื่นๆ	0.98 (0.76-1.25)	0.853
โรคเบาหวาน		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.98 (0.82-1.17)	0.804
โรคหลอดเลือดหัวใจ (CAD)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.04 (0.78-1.39)	0.782
ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (CHF)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.20 (0.89-1.63)	0.229
โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.30 (0.87-1.93)	0.195
โรคมะเร็ง (cancer)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.27 (0.74-2.15)	0.384
ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.85 (0.45-1.59)	0.612
ไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (chronic hepatitis C)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.24 (0.66-2.32)	0.501

คำย่อ: CAD, coronary artery disease; CHF, chronic heart failure; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ต่อ)

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (Charlson comorbidity index)		
< 5	1.00 (อ้างอิง)	
5 – 7	1.14 (0.95-1.38)	0.149
≥ 8	1.12 (0.81-1.55)	0.481
ทางเลือกแรกในการบำบัดทดแทนไต		
การล้างไตทางช่องท้อง (PD)	1.00 (อ้างอิง)	
การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (HD)	0.88 (0.65-1.18)	0.389
การส่งต่อผู้ป่วยเพื่อพบอายุรแพทย์โรคไต (referral time to nephrologists)		
เร็ว (early referral: > 6 เดือนก่อนได้รับการบำบัดทดแทนไต)	1.00 (อ้างอิง)	
ช้า (late referral: ≤ 6 เดือนก่อนได้รับการบำบัดทดแทนไต)	1.04 (0.87-1.25)	0.625
การเริ่มล้างไตทางช่องท้อง: จำแนกตามการประเมินอัตราการกรองของไต (eGFR, มิลลิลิตร/นาที/1.73 เมตร²)		
เร็ว (early starter: eGFR ≥ 7)	1.00 (อ้างอิง)	
ช้า (late starter: eGFR < 7)	1.02 (0.84-1.23)	0.860
ปี พ.ศ. ที่ลงทะเบียนบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้อง		
ก่อน 2551	1.00 (อ้างอิง)	
2551 – 2555	0.56 (0.35-0.90)	0.018
2556 – 2559	0.66 (0.41-1.07)	0.097
อาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง		
ล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง	1.00 (อ้างอิง)	
อาศัยญาติผู้ดูแล	1.25 (1.04-1.50)	0.017
อาศัยบุคคลอื่นดูแล	1.38 (0.51-3.72)	0.521

คำย่อ: CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HD, hemodialysis; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ต่อ)

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
วิธีการล้างไตทางช่องท้อง		
การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD)	1.00 (อ้างอิง)	
การล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ (APD)	0.52 (0.37-0.74)	< 0.001
วิธีการวางสายล้างไตทางช่องท้อง		
การผ่าตัดแบบเปิด (open technique)	1.00 (อ้างอิง)	
การผ่าตัดแบบส่องกล้อง (laparoscopic technique)	0.63 (0.30-1.34)	0.230
การวางสายโดยแทงผ่านผิวหนัง (percutaneous technique)	0.87(0.72-1.06)	0.165
ระยะเวลาในการพักท้องหลังวางสายก่อนเริ่มได้รับการล้างไตทางช่องท้อง (break-in period, วัน)		
< 14	1.05 (0.87-1.27)	0.603
≥ 14	1.00 (อ้างอิง)	
ประวัติการติดเชื้อที่ช่องสายออก (ESI) ก่อนการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อครั้งแรก		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.92(0.77-1.10)	0.357
ปริมาตรปัสสาวะ (มิลลิลิตร/วัน)		
< 200	1.00 (0.80-1.24)	0.970
≥ 200	1.00 (อ้างอิง)	
ความดันซิสโตลิก (systolic BP, มิลลิเมตรปรอท)		
≤ 140	1.00 (อ้างอิง)	
> 140	1.05 (0.88-1.26)	0.595
ความดันไดแอสโตลิก (diastolic BP, มิลลิเมตรปรอท)		
≤ 90	1.00 (อ้างอิง)	
> 90	0.85 (0.68-1.06)	0.149

คำย่อ: APD, automated peritoneal dialysis; BP, blood pressure; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CI, confidence interval; ESI, exit-site and tunnel infection; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ต่อ)

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
PDV/BSA (ลิตร/เมตร²/วัน)		
≤ 5.0	1.00 (อ้างอิง)	
> 5.0	1.03 (0.92-1.15)	0.601
Serum sodium (มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร)		
< 135	1.99 (0.72-1.13)	0.358
135 – 145	1.00 (อ้างอิง)	
> 145	0.96 (0.54-1.71)	0.890
Serum potassium (มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร)		
< 3.5	0.96 (0.79-1.17)	0.705
3.5 – 4.5	1.00 (อ้างอิง)	
> 4.5	0.64 (0.49-0.83)	0.001
Serum bicarbonate (มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร)		
< 22	0.87 (0.64-1.67)	0.353
22 – 28	1.00 (อ้างอิง)	
> 28	1.06 (0.87-1.28)	0.574
Serum albumin (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 2.5	2.14 (1.58-2.91)	<0.001
2.5 – 3.5	1.35 (1.12-1.65)	0.002
> 3.5	1.00 (อ้างอิง)	
Serum calcium[†] (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 8.8	1.08 (0.85-1.36)	0.525
8.8 – 9.5	1.00 (อ้างอิง)	
> 9.5	0.96 (0.78-1.19)	0.742

[†]ปรับอิทธิพลของภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) ด้วยสมการ total calcium (มิลลิกรัม/เดซิลิตร) = calcium measured + [4 -albumin (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)] × 0.8

คำย่อ: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis; PDV/BSA, peritoneal dialysis volume per unit of body surface area

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ต่อ)

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
Serum phosphorous (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 3.5	1.07 (0.87-1.31)	0.532
3.5 – 5.5	1.00 (อ้างอิง)	
> 5.5	1.05 (0.82-1.34)	0.690
[C]x[P] product[‡] (มิลลิกรัม²/เดซิลิตร²)		
< 55	1.00 (อ้างอิง)	
≥ 55	1.00 (0.79-1.28)	0.967
Intact parathyroid hormone (พิโคกรัม/มิลลิลิตร)		
< 150	1.03 (0.65-1.63)	0.898
150 – 300	1.00 (อ้างอิง)	
> 300	0.90 (0.57-1.44)	0.674
Serum uric acid (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 5.5	0.89 (0.66-1.20)	0.438
5.5 – 7.5	1.00 (อ้างอิง)	
> 7.5	1.11 (0.82-1.50)	0.511
Serum aspartate aminotransferase (ยูนิต/ลิตร)		
< 40	1.00 (อ้างอิง)	
≥ 40	0.95 (0.68-1.31)	0.745
Serum alanine aminotransferase (ยูนิต/ลิตร)		
< 40	1.00 (อ้างอิง)	
≥ 40	1.12(0.79-1.58)	0.521
Serum alkaline phosphatase (ยูนิต/ลิตร)		
< 78	1.00 (อ้างอิง)	
78 - 155	1.01 (0.75-1.34)	0.964
> 155	0.90 (0.60-1.33)	0.589

[‡][C]x[P]; serum calcium x serum phosphorus

คำย่อ: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ต่อ)

ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
Hemoglobin (กรัม/เดซิลิตร)		
< 10	0.90 (0.75-1.10)	0.312
10 – 12	1.00 (อ้างอิง)	
> 12	1.13 (0.85-1.50)	0.398
Hematocrit (ร้อยละ)		
< 30	0.90(0.74-1.10)	0.319
30 – 36	1.00 (อ้างอิง)	
> 36	1.08(0.84-1.41)	0.538
Geriatric nutrition risk index		
< 80	1.32 (1.01-1.74)	0.044
80 – 90	1.00 (อ้างอิง)	
> 90	0.86 (0.69-1.08)	0.197
Neutrophil to lymphocyte ratio		
< 2.5	1.16 (0.91-1.47)	0.223
2.5 – 3.5	1.00 (อ้างอิง)	
> 3.5	1.33 (1.05-1.68)	0.017
Platelet to lymphocyte ratio		
< 120	0.90 (0.71-1.14)	0.396
120 – 220	1.00 (อ้างอิง)	
> 220	0.87 (0.69-1.10)	0.245
Total cholesterol (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 200	1.00 (อ้างอิง)	
200 – 240	1.41 (1.06-1.86)	0.016
> 240	1.18 (0.82-1.70)	0.377
Triglyceride (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 150	1.00 (อ้างอิง)	
150 – 200	0.90 (0.61-1.31)	0.576
> 200	0.94 (0.68-1.30)	0.696

คำย่อ: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis

ตารางที่ 4-22 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว (ต่อ)

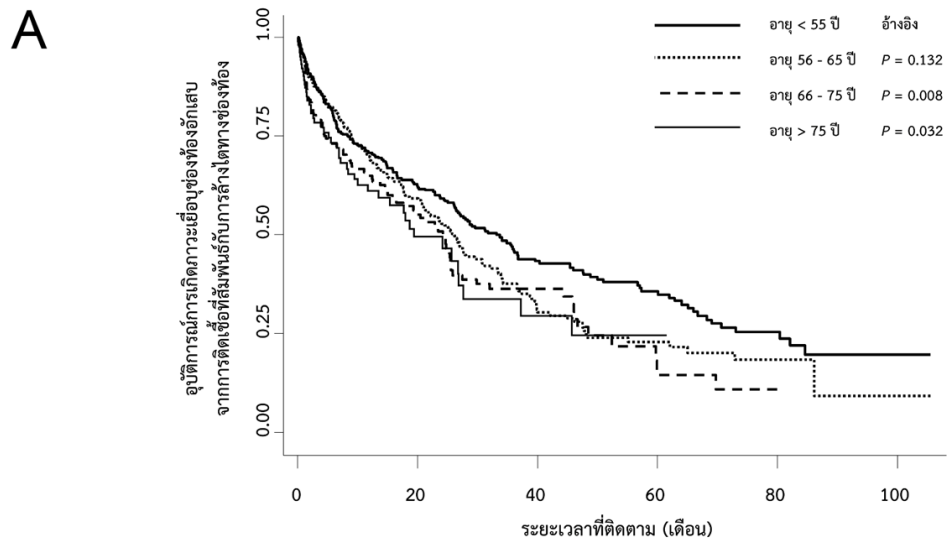
ปัจจัย	Crude HR (95% CI)	P Value
HDL-C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 50	0.79 (0.54-1.16)	0.227
50 – 60	0.74 (0.53-1.03)	0.075
> 60	1.00 (อ้างอิง)	
LDL-C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 100	1.00 (อ้างอิง)	
100 – 160	1.47(1.09-1.98)	0.012
> 160	1.16 (0.77-1.76)	0.479
Non-HDL-C (มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 130	1.00 (อ้างอิง)	
130 – 150	0.95 (0.66-1.37)	0.791
> 150	1.07 (0.79-1.45)	0.674

คำย่อ: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; HDL-C, high-density lipoproteins cholesterol; LDL-C, low-density lipoproteins cholesterol; PD, peritoneal dialysis

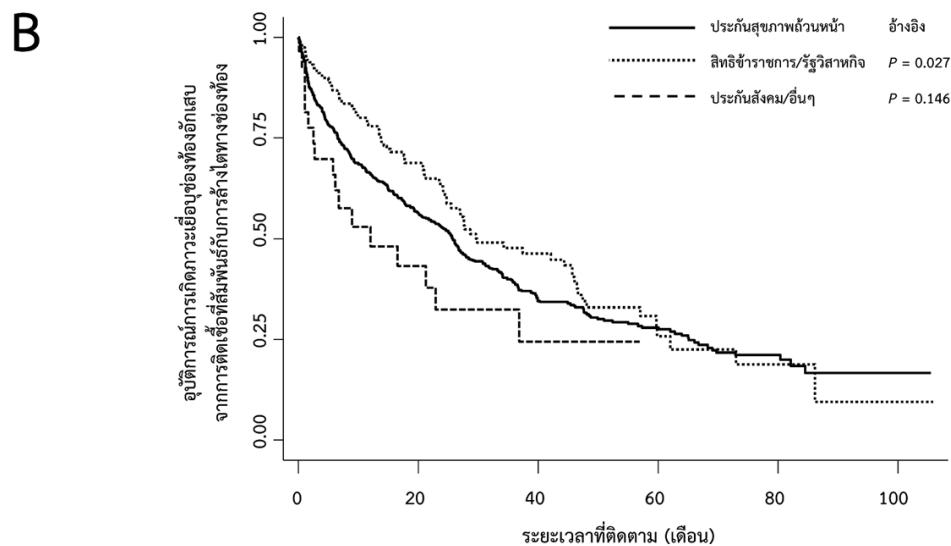
ตารางที่ 4-23 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก (first episode PD-related peritonitis) จำนวน 1,025 ราย: การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ

ปัจจัย	Adjusted HR (95% CI)	P Value
อายุ (ปี)		
< 55	1.00 (อ้างอิง)	
56 - 65	1.21 (0.96-1.54)	0.108
66 - 75	1.35 (1.01-1.82)	0.046
> 75	1.64 (1.10-2.44)	0.014
สิทธิในระบบประกันสุขภาพ		
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	1.00 (อ้างอิง)	
สิทธิข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	0.74 (0.56-0.98)	0.033
ประกันสังคม/อื่น	1.65 (0.96-2.83)	0.071
อาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง		
ล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง	1.00 (อ้างอิง)	
อาศัยญาติผู้ดูแล	1.06 (0.86-1.32)	0.548
อาศัยบุคคลอื่น	6.85 (2.08-22.56)	0.002
Serum albumin(มิลลิกรัม/เดซิลิตร)		
< 2.5	1.97 (1.39-2.79)	<0.001
2.5 – 3.5	1.28 (1.04-1.60)	0.023
> 3.5	1.00 (อ้างอิง)	
Neutrophil to lymphocyte ratio		
< 2.5	1.18 (0.92-1.52)	0.195
2.5 – 3.5	1.00 (อ้างอิง)	
> 3.5	1.32 (1.02-1.70)	0.032

คำย่อ: CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PD, peritoneal dialysis

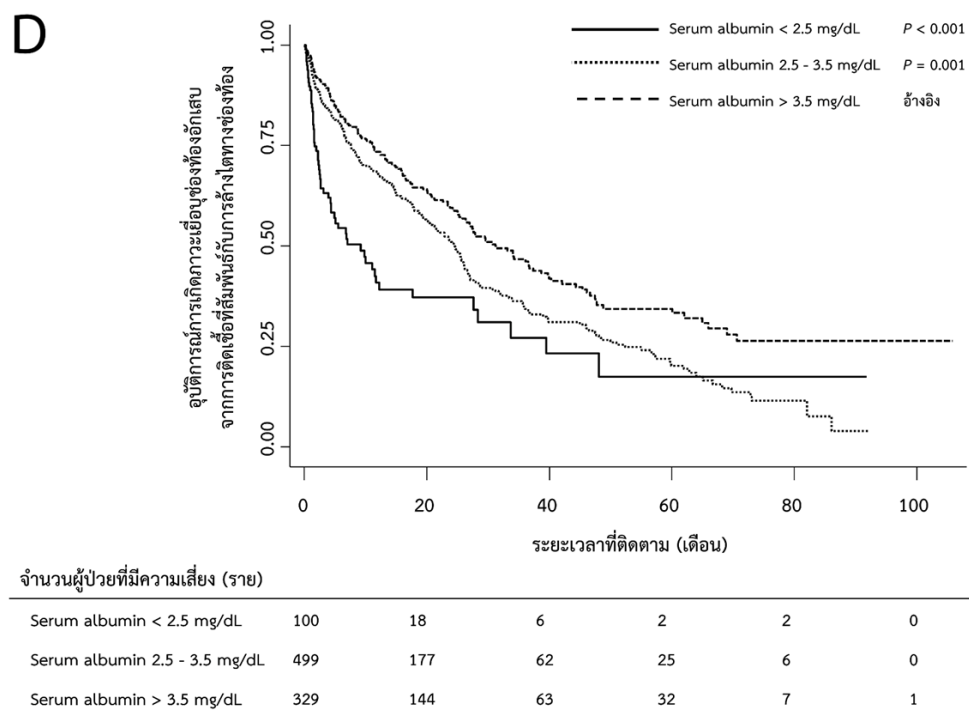
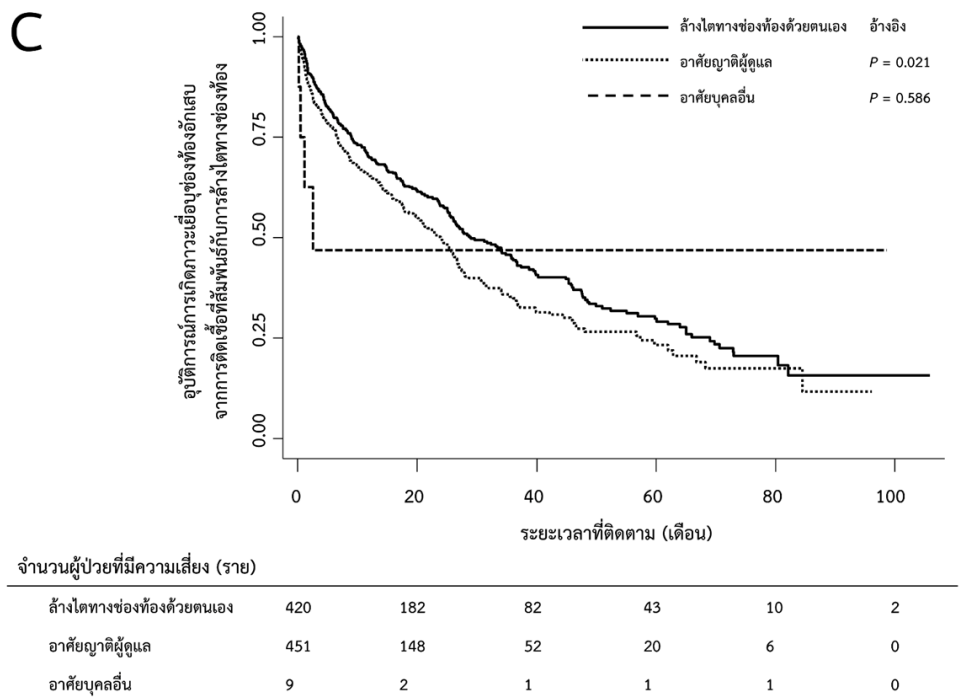


จำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง (ราย)						
อายุ < 55 ปี	399	177	81	46	16	1
อายุ 56 - 65 ปี	319	119	41	19	4	1
อายุ 66 - 75 ปี	203	55	21	4	1	0
อายุ > 75 ปี	106	23	6	1	0	0

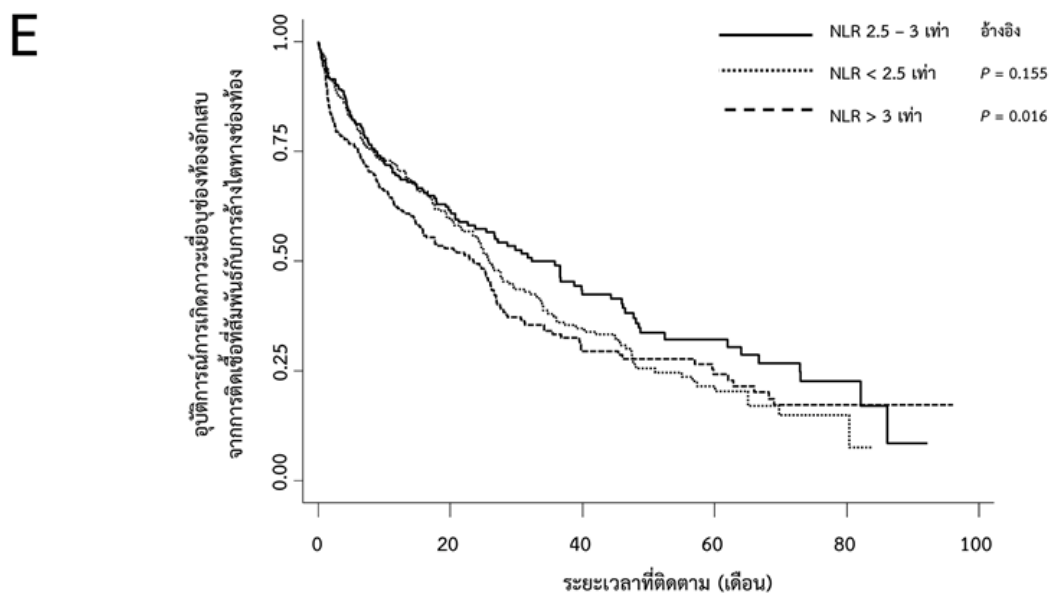


จำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง (ราย)						
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	771	283	112	59	18	1
สิทธิข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	204	74	32	10	3	1
ประกันสังคม/อื่นๆ	28	8	2	0	0	0

ภาพที่ 4-11 กราฟแสดงระยะปลอดเหตุการณ์ จำแนกตามปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก: (A) อายุ (B) สิทธิในระบบประกันสุขภาพ



ภาพที่ 4-11 กราฟแสดงระยะปลอดเหตุการณ์ จำแนกตามปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก: (C) การอาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง (D) ระดับอัลบูมินในเลือด



จำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง (ราย)						
NLR < 2.5 เท่า	306	128	48	18	2	0
NLR 2.5 – 3 เท่า	237	90	42	19	5	0
NLR > 3 เท่า	335	105	37	20	8	0

ภาพที่ 4-11 กราฟแสดงระยะปลอดเหตุการณ์ จำแนกตามปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการกลับไตทางช่องท้องครั้งแรก: (E) อัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (neutrophil-to-lymphocyte ratio; NLR)

ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง โดยอาศัยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกตัวแปรเดียว (univariable logistic regression analysis) ในการคัดเลือกตัวแปรที่เหมาะสม พบว่ามีตัวแปรที่มีค่า P value น้อยกว่า 0.200 ทั้งสิ้น 14 ตัวแปร (ตารางที่ 4-26) ซึ่งได้แก่ วิธีการล้างไตทางช่องท้อง การอาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง ความสามารถในการเดิน/เคลื่อนไหว โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดสมอง ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ระดับความดันโลหิต การพบน้ำยาล้างไตขุ่น ดัชนีความรุนแรงของอาการ เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต (มากกว่า 1,000 เซลล์/มิลลิลิตร ณ วันที่ 3-5 และมากกว่า 100 เซลล์/มิลลิลิตร ณ วันที่ 5-7 ของการตรวจติดตามรักษา) เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ และสูตรยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ โดยตัวแปรข้างต้นเหล่านี้จะถูกนำไปวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกตัวแปรพหุ (multivariable logistic regression analysis) ต่อไป

ภายหลังจากที่ได้วิเคราะห์ตัวแปรที่ได้จากการคัดเลือกปัจจัยที่เหมาะสมก่อนหน้านี้ ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกตัวแปรพหุ โดยวิธี backward elimination พบว่าเหลือปัจจัยที่สัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องทั้งสิ้น 3 ปัจจัย ซึ่งได้แก่ การอาศัยบุคคลอื่นซึ่งมีไข้ญาติในการล้างไตทางช่องท้อง เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์/มิลลิลิตร ณ วันที่ 5-7 ของการตรวจติดตามรักษา และเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ (ตารางที่ 4-27) โดยทั้ง 3 ปัจจัยดังกล่าวนี้มีอำนาจการทำนายความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องได้สูงถึงร้อยละ 93.3 (ภาพที่ 4-12) ทั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่อาศัยบุคคลอื่นในการล้างไตทางช่องท้องจะมีความเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องสูงถึง 12.75 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง นอกจากนี้ยังพบว่า ณ วันที่ 5-7 ของการตรวจติดตามรักษา ระดับเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตที่มากกว่า 100 เซลล์/มิลลิลิตร สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted odds ratio [OR], 64.44; 95% CI, 33.85-122.67; $P < 0.001$) ในแง่ของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ พบว่า *Acinetobacter spp.* *Pseudomonas spp.* เชื้อรา และการพบการเจริญของเชื้อหลายชนิดสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4-24 ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำนวน 902 ครั้ง (episode): การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว[†]

ปัจจัย	Crude OR (95% CI)	P Value
เพศ		
ชาย	1.00 (อ้างอิง)	
หญิง	1.10 (0.81-1.49)	0.842
อายุ (ปี)		
< 55	1.00 (อ้างอิง)	
55 - 65	1.05 (0.73-1.52)	0.797
66 - 75	0.85 (0.56-1.30)	0.461
> 75	1.33 (0.78-2.26)	0.293
วิธีการล้างไตทางช่องท้อง		
การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD)	1.00 (อ้างอิง)	0.112
การล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ (APD)	0.46 (0.18-1.20)	
รายได้ผู้ป่วย (บาท/เดือน)		
< 10,000	1.06 (0.61-1.84)	0.829
≥ 10,000	1.00 (อ้างอิง)	
สิทธิในระบบประกันสุขภาพ		
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	1.00 (อ้างอิง)	
สิทธิข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	0.96 (0.38-2.46)	0.211
ประกันสังคม/อื่น	0.75 (0.48-1.17)	0.937
อาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง		
ล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง	1.00 (อ้างอิง)	
อาศัยญาติผู้ดูแล	1.04 (0.76-1.44)	0.788
อาศัยบุคคลอื่น	4.74 (0.78-28.76)	0.091
ความสามารถในการเดิน/เคลื่อนไหว		
ไม่มีข้อจำกัด	1.00 (อ้างอิง)	
อาศัยไม้เท้าหรือเครื่องช่วยพยุง	2.00 (0.92-4.34)	0.078
รถเข็น/นอนติดเตียง	1.36 (0.88-2.11)	0.171

[†]การรักษาล้มเหลวหมายถึง การเสียชีวิตหรือการถอดสายล้างไตทางช่องท้องที่สัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพ

คำย่อ: APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CI, confidence interval; OR, odds ratio

ตารางที่ 4-24 ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำนวน 902 ครั้ง (episode): การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว[†] (ต่อ)

ปัจจัย	Crude OR (95% CI)	P Value
สาเหตุการเกิดโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย		
โรคไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy)	1.00 (อ้างอิง)	
โรคความดันโลหิตสูง/หลอดเลือดในไตแข็งตัว (hypertensive nephrosclerosis)	0.90 (0.49-2.02)	0.573
โรคไตอักเสบ (glomerular diseases)	0.99 (0.49-2.02)	0.982
ไม่ทราบ/อื่นๆ	0.77 (0.51-1.15)	0.201
โรคความดันโลหิตสูง		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.61 (0.99-2.62)	0.057
โรคเบาหวาน		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.32 (0.96-1.80)	0.081
โรคหลอดเลือดหัวใจ (CAD)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.76 (0.40-1.42)	0.387
ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (CHF)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.86 (0.46-1.58)	0.619
โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.69 (0.82-3.47)	0.155
โรคมะเร็ง (cancer)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.60 (0.22-1.58)	0.298
ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.21 (0.23-6.30)	0.819

[†]การรักษาล้มเหลวหมายถึง การเสียชีวิตหรือการถอดสายล้างไตทางช่องท้องที่สัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพ

คำย่อ: CAD, coronary artery disease; CHF, chronic heart failure; CI, confidence interval; OR, odds ratio

ตารางที่ 4-24 ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำนวน 902 ครั้ง (episode): การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว[†] (ต่อ)

ปัจจัย	Crude OR (95% CI)	P Value
ไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis C)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.20 (0.03-1.51)	0.118
อุณหภูมิแรมรับ (องศาเซลเซียส)		
< 37.5	1.00 (อ้างอิง)	
37.5 – 38.9	1.26 (0.86-1.85)	0.243
> 38.9	1.51 (0.76-2.99)	0.240
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท, ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		
ความดันซิสโตลิก (systolic BP)	0.99 (0.98-0.99)	0.003
ความดันไดแอสโตลิก (diastolic BP)	0.99 (0.98-1.00)	0.102
อาการและอาการแสดง		
ท้องเสีย		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.03 (0.72-1.46)	0.872
ท้องผูก		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.71 (0.34-1.49)	0.361
พบการรั่วของสายล้างไตทางช่องท้อง		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	1.75 (0.69-4.47)	0.239
น้ำยาล้างไตขุ่น (cloudy peritoneal dialysis fluid)		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.65 (0.38-1.13)	0.128
มีอาการปวดท้องร่วม		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	0.83 (0.58-1.18)	0.307

[†]การรักษาล้มเหลวหมายถึง การเสียชีวิตหรือการถอดสายล้างไตทางช่องท้องที่สัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพ

คำย่อ: BP, blood pressure; CI, confidence interval; OR, odds ratio

ตารางที่ 4-24 ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำนวน 902 ครั้ง (episode): การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว[†] (ต่อ)

ปัจจัย	Crude OR (95% CI)	P Value
ดัชนีความรุนแรงของอาการ (disease severity score)		
0 คะแนน	1.00 (อ้างอิง)	
1 คะแนน	0.91 (0.62-1.35)	0.656
2 คะแนน	0.92 (0.57-1.48)	0.723
≥ 3 คะแนน	1.69 (0.94-3.02)	0.078
เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต (เซลล์/มิลลิลิตร)		
แรกเริ่มเมื่อวินิจฉัย	1.00 (0.99-1.00)	0.943
> 1,000 ณ วันที่ 3-5 ของการตรวจติดตามรักษา	7.84 (5.41-11.36)	< 0.001
> 100 ณ วันที่ 5-7 ของการตรวจติดตามรักษา	60.24 (35.46-102.35)	< 0.001
เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ		
แบคทีเรียแกรมบวก [‡]	1.00 (อ้างอิง)	
MRSA	19.31 (4.78-78.07)	< 0.001
แบคทีเรียแกรมลบ [§]	2.91 (1.56-5.45)	0.001
<i>Acinetobacter spp.</i>	6.54 (3.05-13.98)	< 0.001
<i>Pseudomonas spp.</i>	10.76 (4.40-26.32)	< 0.001
เชื้อรา (fungi)	96.57 (28.24-330.22)	< 0.001
Mycobacteria	24.83 (4.83-127.78)	< 0.001
พบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (polymicrobial)	8.61 (4.50-16.48)	< 0.001
ไม่พบการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ (negative culture)	2.11 (1.36-3.27)	0.001
สูตรยาต้านจุลินทรีย์สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ		
First-generation cephalosporin-based regimen	1.00 (อ้างอิง)	
Vancomycin-based regimen	1.66 (1.13-2.43)	0.010
Other regimen	2.38 (1.53-3.69)	< 0.001

[†]การรักษาล้มเหลวหมายถึง การเสียชีวิตหรือการถอดสายล้างไตทางช่องท้องที่สัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลินทรีย์

[‡]การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ไม่รวมการติดเชื้อ MRSA

[§]การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่รวมการติดเชื้อ *Acinetobacter spp.* และ *Pseudomonas spp.*

คำย่อ: CI, confidence interval; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; OR, odds ratio

ตารางที่ 4-25 ปัจจัยเสี่ยงต่อความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำนวน 902 ครั้ง (episode): การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ[†]

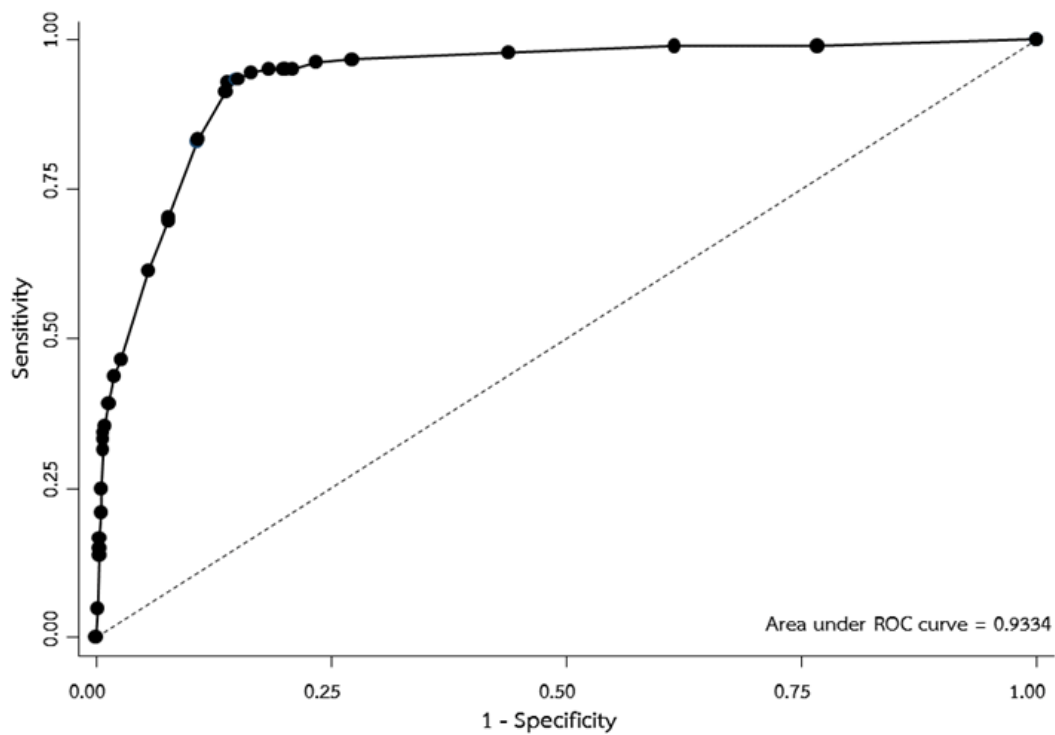
ปัจจัย	Adjusted OR (95% CI)	P Value
อาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง		
ล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง	1.00 (อ้างอิง)	
อาศัยญาติผู้ดูแล	1.55 (0.92-2.63)	0.101
อาศัยบุคคลอื่น	12.75 (3.20-50.80)	< 0.001
เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตยังคง > 100 เซลล์/มิลลิลิตร		
ณ วันที่ 5-7 ของการตรวจติดตามรักษา		
ไม่ใช่	1.00 (อ้างอิง)	
ใช่	64.44 (33.85-122.67)	< 0.001
เชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ		
แบคทีเรียแกรมบวก [‡]	1.00 (อ้างอิง)	
MRSA	0.70 (0.04-11.85)	0.804
แบคทีเรียแกรมลบ [§]	2.32 (0.76-7.08)	0.139
<i>Acinetobacter spp.</i>	13.17 (3.43-50.56)	< 0.001
<i>Pseudomonas spp.</i>	4.00 (1.03-15.56)	0.045
เชื้อรา (fungi)	59.92 (6.00-598.76)	< 0.001
Mycobacteria	4.14 (0.59-29.00)	0.153
พบการเจริญของเชื้อหลายชนิด (polymicrobial)	7.30 (3.09-17.27)	< 0.001
ไม่พบการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ (negative culture)	1.27 (0.69-2.35)	0.445

[†]การรักษาล้มเหลวหมายถึง การเสียชีวิตหรือการถอดสายล้างไตทางช่องท้องที่สัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลินทรีย์

[‡]การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ไม่รวมการติดเชื้อ MRSA

[§]การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่รวมการติดเชื้อ *Acinetobacter spp.* และ *Pseudomonas spp.*

คำย่อ: CI, confidence interval; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; OR, odds ratio



ภาพที่ 4-12 กราฟแสดงอำนาจการทำนายความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

โครงการย่อยที่ 2

การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก

ส่วนที่ 1: การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ

ผลการสืบค้น

จากชุดคำสืบค้นที่ได้สร้างขึ้นและทำการสืบค้นอย่างเป็นระบบ พบเอกสารงานวิจัยทั้งสิ้น 1,022 รายการ (ภาพที่ 4-13) หลังจากที่ได้ตัดเอกสารงานวิจัยที่ซ้ำกันออก และพิจารณาความเกี่ยวข้องจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ คงเหลือ 154 รายการ ที่ถูกตรวจสอบและพิจารณาจากงานวิจัยฉบับเต็ม ในขั้นตอนสุดท้ายของการพิจารณาเอกสารมี 110 งานวิจัยที่ถูกคัดออก (ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา) ท้ายที่สุดคงเหลือ 44 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องตรงตามเกณฑ์การคัดเข้าสู่การศึกษานี้⁽¹³⁴⁻¹⁷⁷⁾ (ภาคผนวก ช)

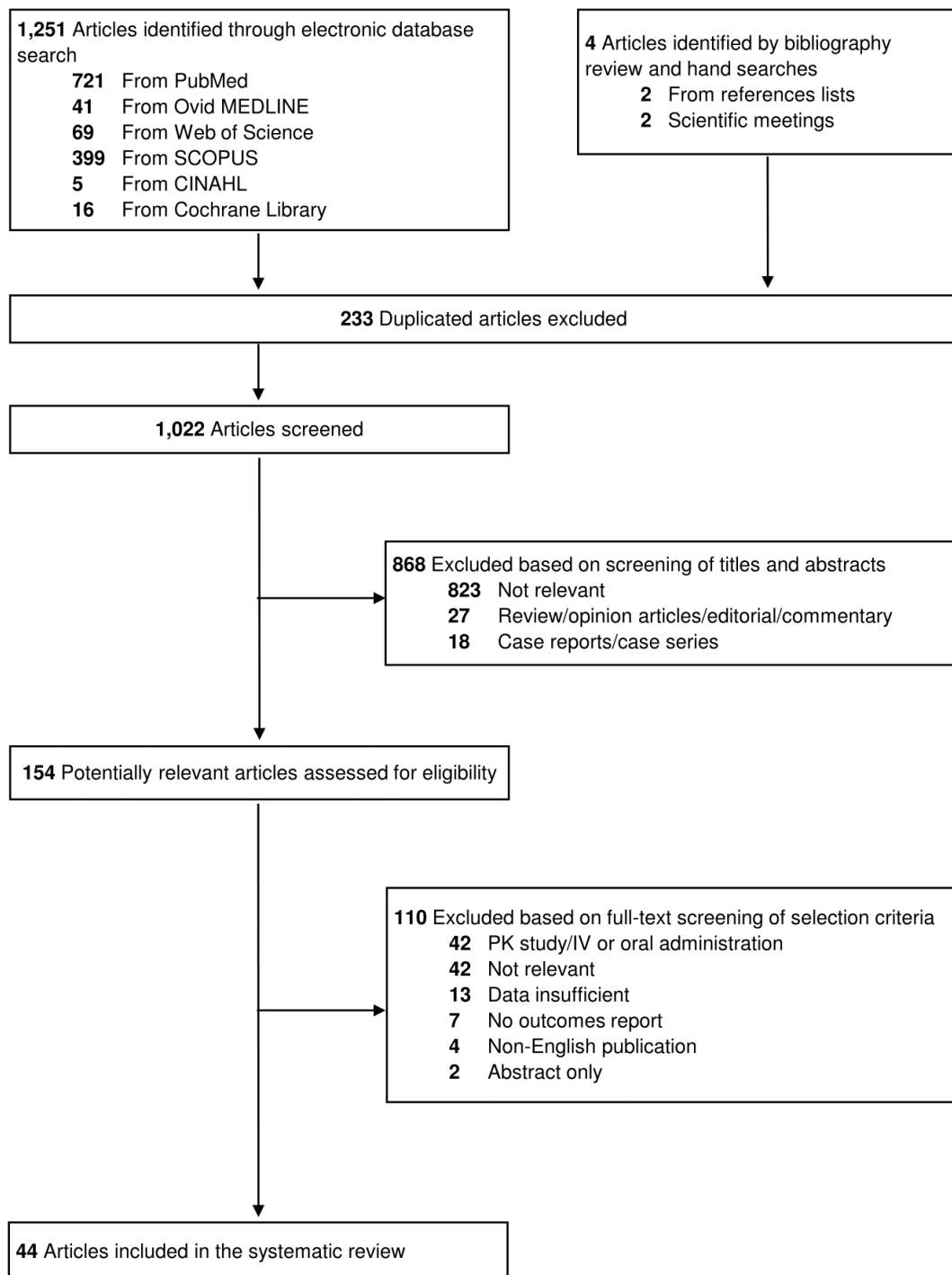
เอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา

จากจำนวน 44 งานวิจัยที่ตรงการเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ในจำนวนนี้ส่วนใหญ่เป็นการทดสอบยาต้านแบคทีเรีย (ร้อยละ 93.2) มีเพียง 3 การศึกษาที่ทดสอบยาต้านเชื้อรา นอกจากนี้ 3 ใน 4 ของเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา เป็นการทดสอบยาเดี่ยวในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ และเมื่อพิจารณาจากสถานะที่ใช้ในการทดสอบ พบว่าส่วนใหญ่ทดสอบในน้ำยาล้างไตซึ่งมีลักษณะบรรจุภัณฑ์เป็นวัสดุพีวีซี และใช้วิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) สำหรับการวิเคราะห์เชิงปริมาณ (ตารางที่ 58) ข้อมูลรายละเอียดของแต่ละการศึกษาแสดงในภาคผนวก ช

การประเมินคุณภาพการศึกษา (Assessment of study quality)

เมื่อประเมินคุณภาพการศึกษาโดยใช้เกณฑ์ที่ได้พัฒนาขึ้น พบว่างานวิจัยทั้ง 44 รายการมีการระบุวิธีการหรือแหล่งที่มาของการทดสอบ (หมวดที่ 3) และมีการวิเคราะห์ความเข้มข้นสารตั้งต้น (หมวดที่ 6) อย่างไรก็ตามมีเพียง 11 การศึกษา (ร้อยละ 25.0) ที่มีการวิเคราะห์ตัวอย่างที่ไม่มีสารที่ต้องการทดสอบเพื่อใช้เป็นกลุ่มควบคุม (หมวดที่ 8)

โดยภาพรวมทั้ง 44 รายงานการศึกษา มีค่าคะแนนจากการประเมินคุณภาพตั้งแต่ 3-7 เมื่อจำแนกค่าคะแนนดังกล่าว พบว่า 27 รายงาน (ร้อยละ 61.4) ถือว่ามีคุณภาพสูง (คะแนนตั้งแต่ 6 ขึ้นไป) และอีก 17 รายงาน (ร้อยละ 38.6) ถือว่ามีคุณภาพต่ำ (คะแนนน้อยกว่า 6) รายละเอียดการประเมินคุณภาพการศึกษาแสดงในภาคผนวก ฉ



ภาพที่ 4-13 จำนวนของเอกสารที่ผ่านกระบวนการสืบค้น คัดกรอง และนำไปสกัดข้อมูล

ตารางที่ 4-26 ลักษณะงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา⁽¹³⁴⁻¹⁷⁷⁾

ข้อมูลลักษณะเอกสารงานวิจัย 44 รายการ	จำนวนการศึกษา (ร้อยละ)
ปีที่ตีพิมพ์	
ก่อนปี พ.ศ. 2543	22 (50.0)
พ.ศ. 2543 - 2547	6 (13.6)
พ.ศ. 2548 - 2552	3 (6.8)
หลัง พ.ศ. 2553	13 (29.5)
ทวีปที่ศึกษา	
ยุโรป	9 (20.4)
อเมริกาเหนือ	22 (50.0)
ออสเตรเลีย	10 (22.7)
เอเชีย	3 (6.8)
ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	
ยาต้านแบคทีเรีย	41 (93.2)
ยาต้านเชื้อรา	3 (6.8)
ลักษณะการทดสอบ	
สูตรยาเดี่ยว	32 (72.7)
สูตรผสมยาต้านจุลชีพ 2 ชนิด	4 (9.1)
สูตรยาเดี่ยวและสูตรผสมยาต้านจุลชีพ 2 ชนิด	8 (18.2)
ภาชนะบรรจุภัณฑ์ที่ทดสอบ[†]	
พีวีซี	42 (95.4)
โพลีโอเลฟิน	7 (15.9)
วิเคราะห์เชิงปริมาณเพื่อหาความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพ	
HPLC/HPLC-MS	38 (86.4)
MICR	5 (11.4)
UV spectrophotometer	1 (2.3)

[†]มีบางการศึกษาทดสอบทั้งในภาชนะบรรจุภัณฑ์ที่เป็นพีวีซีและโพลีโอเลฟิน

คำย่อ: HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry; MICR, microbiological assay; UV, ultraviolet

ผลการทบทวนเอกสารหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ

เมื่อพิจารณาจากลักษณะการทดสอบและภาวะบรรจุกัญท์ที่ใช้ในการทดสอบ และเพื่อให้เกิดความสะดวกในทางเวชปฏิบัติ ผู้วิจัยจึงจัดจำแนกข้อมูลเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพที่ให้ทางช่องท้องออกเป็น 4 ประเภท ดังตารางที่ 4-27 สำหรับรายละเอียดข้อมูลความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพในภาวะบรรจุกัญท์น้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ แสดงในตารางที่ 4-28 ถึง 4-30

โดยทั่วไปจะพบว่าความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ชนิดและความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพ ชนิดของน้ำยาล้างไตและความเข้มข้นของกลูโคส ภาวะบรรจุกัญท์และสภาวะหรืออุณหภูมิที่ใช้ในการศึกษา ทั้งนี้การศึกษาส่วนใหญ่มักทดสอบที่อุณหภูมิต่างๆ กัน เช่น 4 องศาเซลเซียส (อุณหภูมิในตู้เย็น) 25 องศาเซลเซียส (อุณหภูมิห้อง) และ 37 องศาเซลเซียส (อุณหภูมิร่างกาย) โดยพบว่าอุณหภูมิที่ต่ำลงยาต้านจุลชีพจะมีความคงตัวที่ดีกว่าอุณหภูมิที่สูงขึ้น (จากระยะเวลาที่ยาต้านจุลชีพยังมีปริมาณตัวยายอยู่ไม่น้อยกว่า ร้อยละ 90 หรือยาต้านจุลชีพสลายไปไม่เกินร้อยละ 10) และในกรณีที่ผสมยาต้านจุลชีพพร้อมกันในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ จะพบว่าแนวโน้มความคงตัวจะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับการผสมยาเดี่ยว

เมื่อพิจารณาข้อมูลจากตารางที่ 4-28 และ 4-29 ซึ่งเป็นการทดสอบสูตรยาเดียวกับภาวะบรรจุกัญท์ชนิดพีวีซีและโพลีโอเลฟินตามลำดับ จะพบว่ายา cefazolin และ vancomycin เป็นยาต้านจุลชีพที่มีข้อมูลการทดสอบที่ค่อนข้างมาก ทั้งในแง่ของสภาวะอุณหภูมิ ความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพ และชนิดของน้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสังเกตว่า ณ อุณหภูมิร่างกาย (37 องศาเซลเซียส) ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem (imipenem และ meropenem) มีแนวโน้มที่จะมีความคงตัวต่ำกว่า 2 ชั่วโมง กล่าวคือมีการสลายตัวของยาไปมากกว่าร้อยละ 90 เมื่อมีการผสมยาในกลุ่มดังกล่าวร่วมกับกับน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ ในทางปฏิบัติจึงไม่แนะนำให้บริหารยาดังกล่าวทางช่องท้อง สำหรับยาต้านเชื้อราที่มีการศึกษาเกี่ยวกับความคงตัวในน้ำยาล้างไต เมื่อสืบค้นอย่างเป็นระบบพบยาที่มีการทดสอบเพียง 3 ชนิด ได้แก่ amphotericin B, miconazole และ anidulafungin) ทั้งนี้พบว่ายา anidulafungin ไม่มีความคงตัวเมื่อทดสอบในน้ำยา Extraneal® ทั้งที่อุณหภูมิ 4, 25 และ 36 องศาเซลเซียส ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ผสมกับน้ำยาล้างไตชนิดดังกล่าวและบริหารยาทางช่องท้อง

สำหรับการทดสอบสูตรยาผสม (ตารางที่ 4-60) พบว่าส่วนใหญ่เป็นการทดสอบยากกลุ่ม cephalosporin ร่วมกับยากกลุ่ม aminoglycoside หรือ glycopeptide ในภาวะบรรจุกัญท์ชนิดพีวีซี มีเพียง 1 การศึกษา ซึ่งทดสอบยา cefazolin ร่วมกับ ceftazidime ในภาวะบรรจุกัญท์ชนิดโพลีโอเลฟิน ในภาพรวมพบว่าสูตรยาผสมมีความคงตัวดีที่อุณหภูมิต่ำ (4 องศาเซลเซียส) ตั้งแต่ 1-14 วัน ทั้งนี้ความคงตัวมีแนวโน้มที่จะลดลงเมื่ออุณหภูมิและความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 4-27 การจัดจำแนกข้อมูลความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพในภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ

การจัดจำแนกข้อมูลความคงตัวและความเข้ากันได้		ข้อมูลยาต้านจุลชีพที่พบจาก 44 รายการการศึกษา
1) ยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดพีวีซี		34 รายการ
2) ยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดโพลีโอเลฟิน		12 รายการ
3) ยาต้านจุลชีพสูตรยาผสมกับภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดพีวีซี		10 คู่ยา
4) ยาต้านจุลชีพสูตรยาผสมกับภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดโพลีโอเลฟิน		1 คู่ยา

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Amphotericin B	0.5	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC	<1 วัน (88%)	(156)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC	<1 วัน (78%)	(156)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC	6 ชั่วโมง	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC	2 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	HPLC	<1 วัน (89%)	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC	1 ชั่วโมง	(156)
	2	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC	<1 วัน (76%)	(156)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC	<1 วัน (86%)	(156)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC	2 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC	10 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	24 °C	HPLC	1 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC	2 วัน	(156)
	10	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC	14 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC	14 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC	2 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC	14 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	HPLC	14 วัน	(156)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC	2 วัน	(156)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Amoxicillin	50	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	6 ชั่วโมง < 1 วัน (41%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	4 ชั่วโมง < 1 วัน (32%)	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	8 ชั่วโมง < 1 วัน (82%)	(174)
	125	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(173)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	2 วัน	(173)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(173)
Ampicillin	50	Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
	125	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(173)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	2 วัน	(173)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(173)
	500	Gambrosol Trio [®] 40	4 °C	MICR	4 วัน	(166)
		Dianeal [®] : 2.5%	4 °C	MICR	21 วัน (> 25%)	(166)
Anidulafungin	100	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	NR 0 ชั่วโมง (62%)	(172)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	NR 0 ชั่วโมง (54%)	(172)
		Extraneal [®]	36 °C	HPLC	NR 0 ชั่วโมง (63%)	(172)
Azlocillin	200	Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
Cefapirin	125	Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
	500	Dianeal [®] PD1: 3.86%	35 °C	MICR	<1 วัน (84%)	(135)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Cefazolin	75	Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	4 °C	HPLC	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	26 °C	HPLC	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	37 °C	HPLC	1 วัน	(136)
	125	Dianeal [®] PD2: 1.36%	38 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(164)
		Dianeal [®] PD2: 2.27%	38 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(164)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	38 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(164)
	125	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	> 1 วัน (99%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	> 1 วัน (92%)	(174)
	125	Extraneal [®]	38 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	> 1 วัน (92%)	(174)
	125	Fresenius PD	4 °C	HPLC	14 วัน	(169)
		Fresenius PD	25 °C	HPLC	1 วัน	(169)
		Fresenius PD	37 °C	HPLC	1 วัน	(169)
	150	Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	4 °C	HPLC	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	26 °C	HPLC	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	37 °C	HPLC	1 วัน	(136)
	333	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	20 วัน	(159)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	11 วัน	(159)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(159)
	500	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(144)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	8 วัน	(144)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(144)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(144)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	HPLC ^{SI}	8 วัน	(144)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(144)
	500	Dianeal [®] PD2: 1.36%	38 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(164)
		Dianeal [®] PD2: 2.27%	38 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(164)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	38 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(164)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
	500	Extraneal [®]	4 °C	HPLC ^{SI}	30 วัน	(157)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC ^{SI}	7 วัน	(157)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(157)
		Extraneal [®]	38 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(164)
		Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	7 วัน	(175)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(175)
	500	Gambrosol Trio [®] 40	4 °C	MICR	21 วัน (≥ 50%)	(166)
		Dianeal [®] : 2.5%	4 °C	MICR	21 วัน (≥ 25%)	(166)
	1,000	ANDY-Plus [®] /Disc [®] : 2.3%	18-21 °C	HPLC-MS	7 วัน	(171)
Cefepime	100	Delflex [®] : 1.36%	4 °C	HPLC	14 วัน	(155)
		Delflex [®] : 1.36%	25 °C	HPLC	7 วัน	(155)
		Delflex [®] : 1.36%	37 °C	HPLC	2 วัน	(155)
	125	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	10 ชั่วโมง < 1 วัน (60%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	5 ชั่วโมง < 1 วัน (29%)	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	> 1 วัน (96%)	(174)
	500	Extraneal [®]	4 °C	HPLC- MS ^{SI}	7 วัน	(160)
		Extraneal [®]	20 °C	HPLC- MS ^{SI}	2 วัน	(160)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC- MS ^{SI}	4 ชั่วโมง	(160)
	500	Gambrosol Trio [®] 40	4 °C	MICR	21 วัน (≥ 50%)	(166)
		Dianeal [®] : 2.5%	4 °C	MICR	21 วัน (> 50%)	(166)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Cefotaxime	125	Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(135)
	1,000	Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(140)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	6 ชั่วโมง	(140)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(140)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC ^{SI}	6 ชั่วโมง	(140)
		ANDY Disc [®] 2: 1.5%	4 °C	UV	7 วัน	(168)
		ANDY Disc [®] 2: 1.5%	24 °C	UV	<1 วัน (89%)	(168)
		ANDY Disc [®] 2: 1.5%	37 °C	UV	<1 วัน (87%)	(168)
		ANDY Disc [®] 2: 1.5%	40 °C	UV	<12 ชั่วโมง (86%)	(168)
		ANDY Disc [®] 4: 2.3%	4 °C	UV	7 วัน	(168)
		ANDY Disc [®] 4: 2.3%	24 °C	UV	<1 วัน (89%)	(168)
		ANDY Disc [®] 4: 2.3%	37 °C	UV	<1 วัน (89%)	(168)
		ANDY Disc [®] 4: 2.3%	40 °C	UV	<12 ชั่วโมง (85%)	(168)
Ceftazidime	100	Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C then 37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน + 2 ชั่วโมง	(153)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C then 25 °C then 37 °C	HPLC ^{SI}	7 วัน + 16 ชั่วโมง + 8 ชั่วโมง	(153)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	6 วัน	(153)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	4 วัน	(153)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	<12 ชั่วโมง (84%)	(153)
	125	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	12.8 ชั่วโมง <1 วัน (77%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	6 ชั่วโมง <1 วัน (48%)	(174)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Ceftazidime	125	Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	>1 วัน (92%)	(174)
		Fresenius PD	4 °C	HPLC	7 วัน	(150)
		Fresenius PD	25 °C	HPLC	2 วัน	(150)
		Fresenius PD	37 °C	HPLC	1 วัน	(150)
	500	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	2 วัน	(175)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	6 ชั่วโมง	(175)
Ceftriaxone	1,000	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(143)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	23 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(143)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	6 ชั่วโมง	(143)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(143)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	23 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(143)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC ^{SI}	6 ชั่วโมง	(143)
Ciprofloxacin	25	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(148)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	7 วัน	(148)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(148)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(148)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	HPLC ^{SI}	7 วัน	(148)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(148)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC	42 วัน	(147)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	20 °C	HPLC	42 วัน	(147)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC	42 วัน	(147)
Clindamycin	10	Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
	200	Dianeal [®] PD2	8 °C	HPLC	4 วัน	(137)
		Dianeal [®] PD2	23 °C	HPLC	4 วัน	(137)
Cotrimoxazole	120	Dianeal [®] PD2: 3.86%	20 °C	HPLC ^{SI}	12 ชั่วโมง	(139)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Daptomycin	50	Physioneal [®] 40: 1.36%	4 °C	HPLC	<7 วัน (86%)	(165)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	25 °C	HPLC	<2 วัน (88%)	(165)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	<12 ชั่วโมง (80%)	(165)
		Nutrineal [®]	4 °C	HPLC	7 วัน	(165)
		Nutrineal [®]	25 °C	HPLC	7 วัน	(165)
		Nutrineal [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(165)
	100 (glass)	Physioneal [®] 40: 1.36%	4 °C	HPLC	7 วัน	(165)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	25 °C	HPLC	<2 วัน (86%)	(165)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	<1 วัน (73%)	(165)
		Nutrineal [®]	4 °C	HPLC	7 วัน	(165)
		Nutrineal [®]	25 °C	HPLC	7 วัน	(165)
		Nutrineal [®]	37 °C	HPLC	<1 วัน (83%)	(165)
	100	Physioneal [®] 40: 1.36%	25 °C	HPLC	<1 วัน (85%)	(165)
		Nutrineal [®]	25 °C	HPLC	7 วัน	(165)
	200	Physioneal [®] 40: 1.36%	4 °C	HPLC	<2 วัน (89%)	(165)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	25 °C	HPLC	<3 วัน (88%)	(165)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	<12 ชั่วโมง (86%)	(165)
		Nutrineal [®]	4 °C	HPLC	7 วัน	(165)
		Nutrineal [®]	25 °C	HPLC	7 วัน	(165)
		Nutrineal [®]	37 °C	HPLC	<1 วัน (78%)	(165)
Erythromycin	150	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC	2 วัน	(149)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC	3 วัน	(149)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC	8 ชั่วโมง	(149)
	150	Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC	14 วัน	(149)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	HPLC	3 วัน	(149)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC	2 วัน	(149)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Gentamicin	8	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	MICR	2 วัน	(138)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	MICR	2 วัน	(138)
	8	Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	4 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	26 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	37 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
	10	Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
	10	Dianeal [®] PD2	8 °C	EMIT	4 วัน	(134)
		Dianeal [®] PD2	23 °C	EMIT	4 วัน	(134)
	20	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	14 วัน	(175)
	30	ANDY-Plus [®] /Disc [®] : 2.3%	18-21 °C	HPLC-MS	7 วัน	(171)
	120	Dianeal PD2 1.36%	37	MICR	8h	(138)
Imipenem	50	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	2 ชั่วโมง < 1 วัน (12%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	2 ชั่วโมง < 1 วัน (5%)	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	6 ชั่วโมง < 1 วัน (24%)	(174)
	200	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	2 ชั่วโมง < 1 วัน (12%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	2 ชั่วโมง < 1 วัน (4%)	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	6 ชั่วโมง < 1 วัน (26%)	(174)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาด้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาด้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาด้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Linezolid	150	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC	1 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	4 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	37 °C	HPLC	1 วัน	(158)
	300	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC	1 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	4 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	37 °C	HPLC	1 วัน	(158)
	600	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC	1 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	4 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	HPLC	7 วัน	(158)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	37 °C	HPLC	1 วัน	(158)
Meropenem	250	Physioneal [®] 40: 1.36%	6 °C	HPLC	< 1 วัน (72%)	(177)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	25 °C	HPLC	< 1 วัน (61%)	(177)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	< 1 ชั่วโมง (72%)	(177)
		Physioneal [®] 40: 2.27%	6 °C	HPLC	< 1 วัน (84%)	(177)
		Physioneal [®] 40: 2.27%	25 °C	HPLC	< 1 วัน (58%)	(177)
		Physioneal [®] 40: 2.27%	37 °C	HPLC	< 1 ชั่วโมง (69%)	(177)
		Extraneal [®]	6 °C	HPLC	1 วัน (92%)	(177)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	< 1 วัน (88%)	(177)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	< 1 ชั่วโมง (81%)	(177)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาด้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Mezlocillin	200	Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
Miconazole	20	Dianeal [®] PD2: 3.86%	20 °C	HPLC ^{SI}	<4 ชั่วโมง (87%)	(141)
Moxifloxacin	25	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC	14 วัน	(162)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC	7 วัน	(162)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC	3 วัน	(162)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC	14 วัน	(162)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	HPLC	3 วัน	(162)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC	12 ชั่วโมง	(162)
Nafcillin	100	Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(135)
Ofloxacin	25	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC	14 วัน	(151)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	HPLC	7 วัน	(151)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC	2 วัน	(151)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC	14 วัน	(151)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	HPLC	7 วัน	(151)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC	2 วัน	(151)
Penicillin G	6	Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	MICR	<1 วัน (75%)	(134)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	<1 วัน (75%)	(134)
Piperacillin	200	Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
Sulfamethoxa- zole	400	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	> 1 วัน (97%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	> 1 วัน (99%)	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	> 1 วัน (100%)	(174)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาด้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาด้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Teicoplanin	25	Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C then 37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน + 8 ชั่วโมง	(153)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C then 25 °C then 37 °C	HPLC ^{SI}	7 วัน + 16 ชั่วโมง + 8 ชั่วโมง	(153)
	25	Dianeal [®] 137: 1.36%	4 °C	MICR	42 วัน	(142)
		Dianeal [®] 137: 1.36%	20 °C	MICR	25 วัน	(142)
		Dianeal [®] 137: 1.36%	37 °C	MICR	7 วัน	(142)
Trimethoprim	80	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	> 1 วัน (96%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	> 1 วัน (100%)	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	> 1 วัน (100%)	(174)
Ticarcillin	200	Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
Tigecycline	2	Dianeal [®] : 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(176)
		Dianeal [®] : 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	3 วัน	(176)
		Dianeal [®] : 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	12 ชั่วโมง	(176)
		Extraneal [®]	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(176)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC ^{SI}	3 วัน	(176)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC ^{SI}	12 ชั่วโมง	(176)
Tobramycin	4	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	>1 วัน (91%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	>1 วัน (93%)	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	>1 วัน (91%)	(174)
	8	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	MICR	2 วัน	(138)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	MICR	2 วัน	(138)
	10	Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	MICR	2 วัน	(135)
	65	Dianeal [®] PD1: 3.86%	35 °C	MICR	<1 วัน (88%)	(135)
	120	Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	MICR	8 ชั่วโมง	(138)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาด้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-28 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Vancomycin	15	Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(134)
	20	Dianeal [®] PD1: 1.36%	25 °C	MICR	1 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(135)
	25	Dianeal [®] PD1: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	28 วัน	(146)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	20 °C	HPLC ^{SI}	28 วัน	(146)
		Dianeal [®] PD1: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	5 วัน	(146)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	4 °C	HPLC ^{SI}	28 วัน	(146)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	20 °C	HPLC ^{SI}	28 วัน	(146)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	37 °C	HPLC ^{SI}	5 วัน	(146)
	30	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	MICR	2 วัน	(138)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	MICR	2 วัน	(138)
		Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	>1 วัน (93%)	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	>1 วัน (91%)	(174)
		Extraneal [®]	22 °C then 37 °C	HPLC	>1 วัน (96%)	(174)
	50	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	6 วัน	(150)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	6 วัน	(150)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	5 วัน	(150)
	1,000	Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	MICR	8 ชั่วโมง	(138)
	1,000	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	7 วัน	(163)
		Extraneal [®]	24 °C	HPLC	7 วัน	(163)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(163)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-29 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดโพลีโอเลฟิน

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Amoxicillin	500	Dianeal [®] PD4: 2.5% (1.36%)	37 °C	HPLC	<6 วัน (90±4.0)	(167)
		Dianeal [®] PD4	4 °C	HPLC	14 วัน	(173)
		Dianeal [®] PD4	25 °C	HPLC	3 วัน	(173)
		Dianeal [®] PD4	37 °C	HPLC	1 วัน	(173)
		Balance [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(173)
		Balance [®]	25 °C	HPLC	12 ชั่วโมง	(173)
		Balance [®]	37 °C	HPLC	12 ชั่วโมง	(173)
Ampicillin	125	Dianeal [®] PD4	4 °C	HPLC	14 วัน	(173)
		Dianeal [®] PD4	25 °C	HPLC	3 วัน	(173)
		Dianeal [®] PD4	37 °C	HPLC	1 วัน	(173)
		Balance [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(173)
		Balance [®]	25 °C	HPLC	12 ชั่วโมง	(173)
		Balance [®]	37 °C	HPLC	12 ชั่วโมง	(173)
	500	Balance [®]	4 °C	MICR	21 วัน (> 50%)	(166)
Anidulafungin	100	Dianeal [®] PD4: 1.36%	4 °C	HPLC	NR 0 ชั่วโมง (75%)	(172)
		Dianeal [®] PD4: 1.36%	25 °C	HPLC	NR 0 ชั่วโมง (76%)	(172)
		Dianeal [®] PD4: 1.36%	36 °C	HPLC	NR 0 ชั่วโมง (78%)	(172)
	500	Balance [®]	4 °C	MICR	21 วัน (≥ 50%)	(166)
	750	Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Extraneal [®]	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Nutrineal [®]	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-29 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดโพลีเอเลฟิน

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Cefazolin	750	Nutrineal [®]	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
	975	Physioneal [®] 40: 3.86% (unmixed)	25 °C	HPLC	1 ชั่วโมง	(161)
Cefepime	500	Balance [®]	4 °C	MICR	21 วัน (≥ 50%)	(166)
Clindamycin	150	Dianeal [®] PD4: 2.5% (1.36%)	37 °C	HPLC	6 วัน	(167)
Gentamicin	60	Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Extraneal [®]	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Nutrineal [®]	25 °C	MICR	1 วัน	(161)
		Nutrineal [®]	25 °C then 37 °C	MICR	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (unmixed)	25 °C	HPLC	1 ชั่วโมง	(161)
Meropenem	500	Dianeal [®] PD4: 2.5% (1.36%)	37 °C	HPLC	6 วัน	(167)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-29 ความคงตัวของยาด้านจุลชีพสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดโพลีเอเลฟิน

ยาด้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาด้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Netilmicin	60	Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(161)
		Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C then 37 °C	MICR	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Extraneal [®]	25 °C	MICR	1 วัน	(161)
		Extraneal [®]	25 °C then 37 °C	MICR	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
	60	Nutrineal [®]	25 °C	MICR	1 วัน	(161)
		Nutrineal [®]	25 °C then 37 °C	MICR	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C	MICR	1 วัน	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C then 37 °C	MICR	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (unmixed)	25 °C	MICR	1 ชั่วโมง	(161)
Tigecycline	2	Balance [®]	4 °C	HPLC	7 วัน	(176)
		Balance [®]	25 °C	HPLC	3 วัน	(176)
		Balance [®]	37 °C	HPLC	8 ชั่วโมง	(176)
Tobramycin	60	Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C then 37 °C	HPLC	< (1 วัน + 4 ชั่วโมง) (86%)	(161)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Extraneal [®]	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Nutrineal [®]	25 °C	MICR	1 วัน	(161)
		Nutrineal [®]	25 °C then 37 °C	MICR	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C	HPLC	<1 วัน (84%)	(161)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาด้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-29 ความคงตัวของยาด้านจุลชีพสูตรยาเกี่ยวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดโพลีเอเลฟิน

ยาด้านจุลชีพ	ความเข้มข้น ยาด้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ ทดสอบ	วิธีการ ทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสาร อ้างอิง
Tobramycin	60	Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C then 37 °C	HPLC	< (1 วัน + 4 ชั่วโมง) (79%)	(161)
	78	Physioneal [®] 40: 3.86% (unmixed)	25 °C	HPLC	1 ชั่วโมง	(161)
Vancomycin	1,000	Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Dianeal [®] PD4: 3.86%	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Extraneal [®]	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
		Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	4 วัน	(175)
		Nutrineal [®]	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Nutrineal [®]	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
	1,000	Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C	HPLC	1 วัน	(161)
		Physioneal [®] 40: 3.86% (mixed)	25 °C then 37 °C	HPLC	1 วัน + 4 ชั่วโมง	(161)
	1,300	Physioneal [®] 40: 3.86% (unmixed)	25 °C	HPLC	1 ชั่วโมง	(161)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาด้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-30 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาผสมกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซีและโพลีโอเลฟิน

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้นยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ทดสอบ	วิธีการทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสารอ้างอิง
ภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซี						
Cefapirin + Tobramycin	500/68	Dianeal [®] PD1: 3.86%	25 °C	MICR	1 วัน	(135)
		Dianeal [®] PD1: 3.86%	35 °C	MICR	<1 วัน (85%)	(135)
Cefazolin + Gentamicin	75/8	Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	4 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	26 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	37 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
	150/8	Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	4 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	26 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
		Dianeal [®] PD1/2: 1.36%	37 °C	Ames TDA	2 วัน	(136)
	500/20	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	7 วัน	(175)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(175)
	1000/30	ANDY-Plus [®] /Disc [®] : 2.3%	18 °C - 21 °C	HPLC-MS	7 วัน	(171)
Cefazolin + Ceftazidime	125/125	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	7 วัน	(170)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	1 วัน	(170)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(170)
	500/500	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	2 วัน	(175)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(175)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-30 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาผสมกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซีและโพลีโอเลฟิน

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้นยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ทดสอบ	วิธีการทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสารอ้างอิง
Ceftazidime + Teicoplanin	100/25	Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C then 37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน + 8 ชั่วโมง	(153)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C then 25 °C then 37 °C	HPLC ^{SI}	7 วัน + 16 ชั่วโมง + 8 ชั่วโมง	(153)
Ceftazidime + Tobramycin	125/4	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	13 ชั่วโมง	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	6.8 ชั่วโมง	(174)
	125/8	Dianeal [®] PD2: 2.27%	24 °C then 37 °C	HPLC ^{SI}	16 ชั่วโมง + 8 ชั่วโมง	(145)
Ceftazidime + Vancomycin	100/50	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	6 วัน	(150)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	2 วัน	(150)
	125/30	Physioneal [®] 40: 1.36%	37 °C	HPLC	13 ชั่วโมง	(174)
		Physioneal [®] 40: 3.86%	37 °C	HPLC	7.4 ชั่วโมง	(174)
	500/1,000	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(154)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	24 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(154)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	12 ชั่วโมง	(154)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	4 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(154)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	24 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(154)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	37 °C	HPLC ^{SI}	12 ชั่วโมง	(154)
Clindamycin + Gentamicin	200/10	Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	12 ชั่วโมง	(150)
		Dianeal [®] PD2	8 °C	HPLC	4 วัน	(137)
		Dianeal [®] PD3	23 °C	HPLC	4 วัน	(137)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ตารางที่ 4-30 ความคงตัวของยาต้านจุลชีพสูตรยาผสมกับภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดพีวีซีและโพลีเอเลฟิน

ยาต้านจุลชีพ	ความเข้มข้นยาต้านจุลชีพ [†]	น้ำยาล้างไต [‡]	อุณหภูมิที่ทดสอบ	วิธีการทดสอบ	ความคงตัว [§]	เอกสารอ้างอิง
Gentamicin + Vancomycin	8/30	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	MICR	2 วัน	(138)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	MICR	1 วัน	(138)
	20/1,000	Extraneal [®]	4 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	25 °C	HPLC	14 วัน	(175)
		Extraneal [®]	37 °C	HPLC	4 วัน	(175)
	120/1,000	Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	MICR	8 ชั่วโมง	(138)
Piperacillin + Tazobactam	200/25	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(152)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	HPLC ^{SI}	7 วัน	(152)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(152)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	4 °C	HPLC ^{SI}	14 วัน	(152)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	25 °C	HPLC ^{SI}	7 วัน	(152)
		Dianeal [®] PD2: 3.86%	37 °C	HPLC ^{SI}	1 วัน	(152)
Tobramycin + Vancomycin	8/30	Dianeal [®] PD2: 1.36%	4 °C	MICR	1 วัน	(138)
		Dianeal [®] PD2: 1.36%	25 °C	MICR	2 วัน	(138)
	120/1,000	Dianeal [®] PD2: 1.36%	37 °C	MICR	8 ชั่วโมง	(138)
ภาชนะบรรจุภัณฑ์น้ำยาล้างไตชนิดโพลีเอเลฟิน						
Cefazolin + Ceftazidime	125/125	Balance [®]	4 °C	HPLC	7 วัน	(170)
		Balance [®]	25 °C	HPLC	1 วัน	(170)
		Balance [®]	37 °C	HPLC	1 วัน	(170)

[†]ในหน่วยมิลลิกรัม/ลิตร; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ในกรณีที่พบว่ายาต้านจุลชีพสลายตัวมากกว่าร้อยละ 10 จะแสดงข้อมูล ณ จุดแรกที่มีการทดสอบพบ และตัวเลขในวงเล็บแสดงความเข้มข้นที่คงเหลือ

คำย่อ: Ames TDA, substrate-labeled fluorescent immunoassay; EMIT, enzyme-multiplied immuno-technique;

HPLC, high-performance liquid chromatography; HPLC-MS, high-performance liquid chromatography-mass spectrometry;

MICR = microbiological assay, NR = not recommended; SI = stability-indicating; UV = ultraviolet spectrophotometry

ส่วนที่ 2: การศึกษาเชิงทดลอง

ผลการศึกษาเชิงทดลองเกี่ยวกับความคงตัวของยาต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไต โดยการวิเคราะห์ด้วยยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ส่วน คือ 1) ความคงตัวของยาต้านจุลชีพ ณ อุณหภูมิต่างๆ และ 2) ความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไต

และภาชนะบรรจุภัณฑ์ ภาคผนวก ญ และ ฎ แสดงสถานะที่ใช้ในการวิเคราะห์ และผลการทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (method validation) ที่ได้พัฒนาขึ้นตามลำดับ

ความคงตัวของยาต้านจุลชีพ ณ อุณหภูมิต่างๆ

ผลการศึกษาความคงตัวของยาต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไตทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ 1) Dianeal® PD-2 ความเข้มข้น 1.36% และ 2.27% 2) Dianeal® low calcium ความเข้มข้น 1.36%, 2.27% และ 3.86% และ 3) Extraneal® ความเข้มข้น Icodextrin 7.5% ณ อุณหภูมิ 4, 25, 30 และ 37 องศาเซลเซียส โดยทำการวิเคราะห์หาปริมาณของตัวยาที่เวลาต่างๆ เปรียบเทียบกับปริมาณตัวยา ณ เวลาเริ่มต้น ขนาดยาที่ใช้ในการทดสอบอ้างอิงจากแนวทางการรักษามาตรฐาน ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2559⁽⁷⁾ โดยบริหารแบบให้ยาทุกรอบ (continuous dosing) เมื่ออ้างอิงจากข้อกำหนดเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา (USP)⁽³⁹⁾ ความคงตัวของยาจะพิจารณาจากระยะเวลาที่ยาต้านจุลชีพยังมีปริมาณตัวยาอยู่ไม่น้อยกว่า ร้อยละ 90 และไม่เกินร้อยละ 110 เปรียบเทียบกับปริมาณยา ณ เวลาเริ่มต้น ผลการศึกษาความคงตัวของยาต้านจุลชีพซึ่งเป็นยาเดี่ยว 3 ตัว ยา ได้แก่ imipenem, meropenem และ ertapenem และยาสูตรผสม 2 สูตร ได้แก่ cefazolin/ceftazidime และ cefoperazone/sulbactam ในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ แสดงในตารางที่ 4-31 ถึง 4-37 และภาคผนวก ฎ

ความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตและภาชนะบรรจุภัณฑ์

เมื่อคำนึงถึงความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตและภาชนะบรรจุภัณฑ์ โดยพิจารณาจากความไม่เข้ากันทางกายภาพ (physical incompatibility) ซึ่งได้แก่ การเกิดตะกอนหรือความขุ่นภายหลังผสมยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไต หรือการเปลี่ยนแปลงของสีน้ำยาล้างไต นอกจากนี้ยังสามารถพิจารณาได้จากการแปลผลโครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ตัวยาสำคัญด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) โดยพิจารณาจากพีคของสารประกอบอื่นซึ่งมิใช่ตัวยาสำคัญในการวิเคราะห์ หรือองค์ประกอบที่พบในน้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ การพบพีคของสารประกอบดังกล่าวอาจแสดงให้เห็นถึงการปนเปื้อน หรือเกิดการสลายตัวและได้ผลิตภัณฑ์จากการสลายตัว (degradation products)

ผลการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบตะกอนที่เกิดขึ้นจากการผสมยาที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตแต่ละชนิดทั้งที่ชั่วโมงที่ 0 (baseline) และเมื่อติดตามไป ณ ชั่วโมงที่ 8, 24, 72, 120, 168 และ 336 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามพบการเปลี่ยนแปลงของสีน้ำยาล้างไตเมื่อผสมยา meropenem กับน้ำยาล้างไตแต่ละชนิด และเป็นที่น่าสังเกตว่าน้ำยาล้างไตจะมีสีเข้มมากยิ่งขึ้นเมื่อเพิ่มอุณหภูมิที่ใช้ในการทดสอบ (ภาคผนวก ฐ) นอกจากนี้เมื่อพิจารณาจากโครมาโทแกรมซึ่งได้จากการวิเคราะห์ตัวยาสำคัญด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) พบพีคที่มี retention time ใกล้เคียงกับยา sulbactam ทั้งนี้ค่า retention time จะบ่งชี้ถึงคุณสมบัติเฉพาะตัวของสารประกอบเชิงเดี่ยวแต่ละชนิด โดยสารเชิงเดี่ยวแต่ละสารจะมีระยะเวลาที่อยู่นิ่ง (retention time) ที่จำเพาะ ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่ายา sulbactam อาจเกิดการสลายตัวและได้ผลิตภัณฑ์จากการสลายตัว (ภาคผนวก ท)

ตารางที่ 4-31 การทดสอบความคงตัวของยา imipenem กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†]

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
					1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%		
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
4°C	0	47	1.71	100	56	1.90	100	56	1.37	100	56	0.77	100	48	1.31	100	NA	NA	NA
	2	46	0.93	98	52	0.79	94	53	0.41	95	52	0.84	93	45	2.00	93	NA	NA	NA
	4	46	0.64	98	52	0.49	93	52	0.02	93	50	2.31	89	43	0.36	88	NA	NA	NA
	6	35	1.41	75	42	1.46	76	42	0.03	76	39	0.12	70	34	0.66	70	NA	NA	NA
	24	36	0.84	77	45	0.84	81	46	0.46	82	41	1.02	74	34	1.32	70	NA	NA	NA
	192	15	0.63	32	20	0.54	35	14	0.64	25	0	0.00	0	1	0.43	1	NA	NA	NA
25 °C	0	53	2.14	100	54	1.78	100	54	1.60	100	55	1.24	100	56	0.75	100	NA	NA	NA
	2	54	0.84	101	51	1.53	96	52	0.47	96	53	0.12	97	46	0.48	82	NA	NA	NA
	4	46	0.47	86	46	2.44	85	45	0.08	84	46	0.55	84	43	1.91	76	NA	NA	NA
	6	33	0.06	63	32	1.06	59	32	0.37	60	34	0.10	63	28	0.86	50	NA	NA	NA
	24	14	1.18	27	19	0.37	35	17	0.58	31	4	0.73	7	7	0.95	13	NA	NA	NA
	192	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา imipenem ความเข้มข้น 50 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not applicable; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-31 การทดสอบความคงตัวของยา imipenem กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†] (ต่อ)

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ ^{‡§}																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
30 °C	0	54	1.83	100	52	1.39	100	52	1.27	100	53	0.34	100	54	0.94	100	NA	NA	NA
	2	48	0.90	89	49	0.67	93	49	0.21	93	45	2.10	84	41	0.55	77	NA	NA	NA
	4	42	0.48	78	41	0.13	79	41	0.76	78	42	2.60	79	38	1.74	71	NA	NA	NA
	6	28	0.65	52	26	0.64	49	27	0.22	53	29	0.08	55	23	0.34	44	NA	NA	NA
	24	8	0.95	15	11	0.52	21	9	0.85	17	0	0.00	0	1	0.03	1	NA	NA	NA
	192	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	NA	NA	NA
37 °C	0	49	2.12	100	55	1.61	100	54	2.09	100	53	1.36	100	51	0.54	100	NA	NA	NA
	2	43	0.82	88	49	0.31	90	46	0.55	86	47	1.08	90	42	1.75	82	NA	NA	NA
	4	33	0.52	67	37	0.58	68	35	0.11	65	37	0.32	70	23	1.13	45	NA	NA	NA
	6	24	0.45	50	23	1.58	43	25	0.10	46	26	0.18	50	19	1.88	36	NA	NA	NA
	24	0	0.00	0	0	0.00	0	1	0.73	2	1	1.01	3	2	0.44	3	NA	NA	NA
	192	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	0	0.00	0	NA	NA	NA

[†] ใช้ยา imipenem ความเข้มข้น 50 mg/L ในการทดสอบ; [‡] ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§] ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not applicable; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-32 การทดสอบความคงตัวของยา meropenem กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†]

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ ^{‡§}																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2 1.36%			Dianeal [®] PD2 2.27%			Dianeal [®] Low Calcium 1.36%			Dianeal [®] Low Calcium 2.27%			Dianeal [®] Low Calcium 3.86%		
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
4°C	0	518	0.69	100	494	1.80	100	501	3.00	100	489	2.31	100	489	1.80	100	478	1.42	100
	8	483	0.86	93	483	1.07	98	474	1.09	95	465	1.09	95	452	1.06	92	472	1.45	99
	24	488	1.64	94	495	1.46	100	464	1.93	93	472	2.09	97	434	1.18	89	461	1.07	96
	72	454	1.97	88	459	1.51	93	423	1.16	84	418	7.87	86	405	0.99	83	461	0.81	97
	120	340	1.20	66	231	0.40	47	298	0.46	59	363	0.35	74	304	1.08	62	399	0.61	84
	336	248	2.90	48	343	2.17	70	207	1.83	41	283	2.40	58	228	1.36	47	344	2.25	72
25 °C	0	505	2.63	100	500	3.26	100	502	1.83	100	492	2.30	100	498	5.46	100	495	1.68	100
	8	485	1.30	96	515	0.93	103	505	1.36	101	486	0.83	99	485	0.62	97	511	0.16	103
	24	444	1.96	88	490	1.27	98	413	1.64	82	460	0.00	93	415	1.15	83	469	1.41	95
	72	311	0.54	62	407	0.79	81	247	0.89	49	363	0.79	74	292	0.67	59	418	0.33	85
	120	158	0.40	31	267	0.52	53	101	0.29	20	224	1.37	45	149	0.48	30	308	0.72	62
	336	34	0.39	7	121	0.71	24	17	0.23	3	91	0.56	18	49	0.07	10	166	0.89	34

[†]ใช้ยา meropenem ความเข้มข้น 500 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-32 การทดสอบความคงตัวของยา meropenem กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†] (ต่อ)

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ ^{‡§}																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
30 °C	0	489	0.85	100	493	1.28	100	491	3.38	100	505	3.92	100	510	1.35	100	497	0.79	100
	8	447	0.85	91	474	0.49	96	206	1.44	42	268	1.55	53	455	0.81	89	487	0.73	98
	24	414	1.13	85	384	0.52	78	224	1.13	46	290	1.92	58	272	0.31	53	395	3.70	79
	72	268	0.35	55	191	0.36	39	107	0.60	22	84	1.56	17	76	0.19	15	244	0.52	49
	120	36	0.05	7	68	0.15	14	57	0.44	12	150	1.13	30	9	0.07	2	105	0.18	21
	336	0	0.00	0	1	0.51	0	4	0.10	1	45	0.18	9	2	0.01	0	8	0.83	2
37 °C	0	491	2.36	100	486	3.85	100	513	1.96	100	502	1.82	100	524	5.19	100	489	1.75	100
	8	225	1.68	46	287	1.61	59	471	0.90	92	474	0.97	94	265	1.31	51	339	3.45	69
	24	262	1.05	53	318	1.74	66	241	4.30	47	359	0.49	72	269	0.52	51	363	0.95	74
	72	68	1.74	14	230	1.03	47	35	0.24	7	153	0.44	31	110	0.70	21	104	1.56	21
	120	100	1.12	20	188	1.29	39	0	0.00	0	39	0.10	8	97	0.48	18	239	1.27	49
	336	0	0.00	0	73	0.40	15	0	0.00	0	0	0.00	0	12	0.31	2	113	0.40	23

[†]ใช้ยา meropenem ความเข้มข้น 500 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-33 การทดสอบความคงตัวของยา ertapenem กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†]

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
4°C	0	261	0.17	100	245	0.28	100	242	2.32	100	247	0.58	100	240	1.59	100	NA	NA	NA
	8	259	1.98	99	238	0.09	97	227	0.23	94	243	1.59	98	218	1.23	91	NA	NA	NA
	24	251	0.30	96	227	0.46	92	221	1.14	91	232	0.72	94	200	0.70	83	NA	NA	NA
	72	224	3.36	86	203	0.27	83	180	4.35	74	208	0.35	84	160	0.27	67	NA	NA	NA
	120	222	3.19	85	206	0.98	84	169	1.74	70	212	0.20	86	152	2.73	64	NA	NA	NA
	168	198	0.94	76	188	0.92	77	143	0.06	59	189	2.94	76	126	0.55	53	NA	NA	NA
	336	121	0.62	46	125	6.33	51	77	0.56	32	119	1.47	48	65	0.85	27	NA	NA	NA
25 °C	0	252	1.27	100	224	1.14	100	233	2.68	100	236	1.99	100	220	0.90	100	NA	NA	NA
	8	236	1.28	94	208	1.24	93	192	2.02	83	218	3.85	92	193	1.85	88	NA	NA	NA
	24	228	0.75	91	195	1.13	87	167	1.15	71	205	1.68	87	167	1.26	76	NA	NA	NA
	72	171	1.71	68	154	1.83	69	105	6.80	45	157	0.22	67	105	1.05	48	NA	NA	NA
	120	140	0.30	56	125	2.40	56	75	4.46	32	131	0.44	56	74	0.42	34	NA	NA	NA
	168	109	10.38	43	94	0.92	42	46	0.26	20	106	3.03	45	48	0.23	22	NA	NA	NA
	336	41	0.13	16	37	0.63	17	7	0.07	3	44	0.55	19	7	0.10	3	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา ertapenem ความเข้มข้น 250 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not applicable; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-33 การทดสอบความคงตัวของยา ertapenem กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†] (ต่อ)

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
30 °C	0	247	3.93	100	226	0.65	100	221	1.91	100	230	0.64	100	216	5.13	100	NA	NA	NA
	8	228	2.15	92	212	3.27	94	185	0.22	84	206	0.53	90	181	1.70	83	NA	NA	NA
	24	215	0.13	87	183	0.33	81	157	4.36	71	190	0.09	83	150	0.56	69	NA	NA	NA
	72	141	0.78	57	124	2.74	55	82	0.52	37	133	0.83	58	79	9.67	37	NA	NA	NA
	120	103	0.14	42	92	0.22	41	53	0.21	24	107	5.68	46	47	0.06	22	NA	NA	NA
	168	72	0.03	29	66	7.56	29	31	0.80	14	76	0.12	33	27	0.28	13	NA	NA	NA
	336	21	0.26	9	12	0.17	6	4	0.01	2	27	0.44	12	3	0.05	1	NA	NA	NA
37 °C	0	257	0.28	100	233	4.95	100	229	4.09	100	240	0.33	100	226	0.47	100	NA	NA	NA
	8	229	0.65	89	203	0.69	87	185	0.17	81	210	0.16	88	177	0.32	78	NA	NA	NA
	24	191	0.41	74	164	1.32	70	125	5.17	55	174	0.60	73	115	0.59	51	NA	NA	NA
	72	79	0.29	31	71	0.36	31	27	5.72	12	81	0.08	34	28	0.00	12	NA	NA	NA
	120	43	2.96	17	40	0.82	17	25	0.13	11	47	0.09	19	27	0.70	12	NA	NA	NA
	168	17	0.29	7	14	0.02	6	6	1.12	3	26	0.15	11	6	1.24	3	NA	NA	NA
	336	1	0.00	0	3	0.09	1	3	0.05	1	3	0.03	1	4	0.00	2	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา ertapenem ความเข้มข้น 250 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not applicable; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-34 การทดสอบความคงตัวของยา cefazolin ในยาคุมผสม cefazolin/ceftazidime กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†]

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
4°C	0	122	0.01	100	125	0.99	100	122	0.62	100	128	0.85	100	122	3.32	100	NA	NA	NA
	8	125	3.74	103	125	0.17	100	120	4.37	99	129	2.74	101	126	0.38	103	NA	NA	NA
	24	122	0.66	100	125	0.10	100	123	0.19	101	127	0.06	99	126	0.36	103	NA	NA	NA
	72	123	0.19	101	128	0.13	102	126	0.94	104	128	0.28	100	126	0.04	104	NA	NA	NA
	120	121	0.21	99	125	0.06	100	123	0.77	101	127	0.38	99	126	0.28	103	NA	NA	NA
	168	119	1.09	98	123	0.09	99	125	0.03	103	124	1.56	97	121	0.43	99	NA	NA	NA
	336	110	0.03	90	118	0.21	94	115	0.17	95	119	0.01	93	120	0.31	99	NA	NA	NA
25 °C	0	124	0.30	100	123	0.55	100	124	0.01	100	125	0.04	100	126	0.13	100	NA	NA	NA
	8	125	0.17	101	124	0.38	100	125	0.05	100	124	0.59	100	127	0.32	101	NA	NA	NA
	24	125	0.31	101	123	0.08	100	124	0.11	100	125	0.73	101	126	0.53	101	NA	NA	NA
	72	124	0.14	100	124	0.35	100	125	0.25	100	125	0.04	101	127	0.85	101	NA	NA	NA
	120	120	0.36	97	121	0.72	98	122	0.14	98	122	0.07	98	124	0.56	99	NA	NA	NA
	168	117	0.09	95	118	0.62	96	123	0.28	99	119	0.17	95	126	0.29	100	NA	NA	NA
	336	103	0.05	83	108	0.17	88	109	0.05	88	109	0.29	88	113	0.22	90	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา cefazolin ความเข้มข้น 125 mg/L ผสมกับยา cefazidime ความเข้มข้น 125 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not available; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-34 การทดสอบความคงตัวของยา cefazolin ในยาคุมผสม cefazolin/ceftazidime กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†] (ต่อ)

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2 1.36%			Dianeal [®] PD2 2.27%			Dianeal [®] Low Calcium 1.36%			Dianeal [®] Low Calcium 2.27%			Dianeal [®] Low Calcium 3.86%		
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
30 °C	0	123	0.36	100	124	0.23	100	123	0.02	100	124	0.13	100	125	0.98	100	NA	NA	NA
	8	125	1.53	101	124	0.27	100	124	0.02	100	125	0.16	100	126	0.44	101	NA	NA	NA
	24	123	0.18	99	124	0.03	100	123	0.21	100	124	0.07	100	125	0.36	100	NA	NA	NA
	72	121	0.17	98	123	0.15	100	122	0.42	99	122	3.46	98	127	0.34	101	NA	NA	NA
	120	115	0.18	93	118	0.33	95	117	0.24	95	119	0.25	96	121	0.24	97	NA	NA	NA
	168	112	0.11	90	115	0.11	93	117	0.24	95	115	0.17	92	120	0.17	96	NA	NA	NA
	336	93	0.13	75	101	0.18	81	100	0.32	81	101	0.14	81	105	0.11	84	NA	NA	NA
37 °C	0	125	0.23	100	124	0.05	100	124	0.05	100	125	0.98	100	128	0.29	100	NA	NA	NA
	8	125	0.07	100	125	0.09	100	122	0.23	99	124	0.32	99	129	0.28	101	NA	NA	NA
	24	121	0.94	96	121	0.43	97	119	0.42	96	121	0.29	96	125	0.29	98	NA	NA	NA
	72	110	0.19	88	114	0.17	92	112	0.32	90	113	0.61	90	117	0.04	91	NA	NA	NA
	120	97	0.09	77	102	0.32	82	102	1.61	82	102	0.13	82	96	2.59	75	NA	NA	NA
	168	90	1.68	72	97	2.22	78	100	0.30	81	97	2.27	77	97	0.15	75	NA	NA	NA
	336	64	0.05	51	73	0.00	59	69	0.09	56	73	0.13	58	77	0.11	60	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา cefazolin ความเข้มข้น 125 mg/L ผสมกับยา cefazidime ความเข้มข้น 125 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not available; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-35 การทดสอบความคงตัวของยา ceftazidime ในยาคุมผสม cefazolin/ceftazidime กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†]

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
4°C	0	131	0.07	100	132	1.05	100	132	0.56	100	132	0.99	100	137	0.45	100	NA	NA	NA
	8	134	3.52	102	132	0.09	100	137	1.44	104	132	2.42	100	132	0.04	97	NA	NA	NA
	24	130	0.72	99	132	0.23	99	132	0.24	100	130	0.07	99	137	0.05	100	NA	NA	NA
	72	129	0.40	99	131	0.23	99	132	0.36	100	128	0.41	97	135	0.23	98	NA	NA	NA
	120	129	0.77	98	130	0.52	98	131	0.18	99	129	0.43	98	136	0.68	99	NA	NA	NA
	168	128	0.75	98	128	0.03	97	126	0.08	96	126	1.91	95	134	0.19	98	NA	NA	NA
	336	115	0.01	88	119	0.35	90	118	0.28	89	117	0.40	89	126	0.24	92	NA	NA	NA
25 °C	0	131	0.35	100	132	0.72	100	135	0.09	100	133	0.04	100	137	0.20	100	NA	NA	NA
	8	132	0.03	101	132	1.07	100	134	0.11	99	132	0.37	99	137	0.18	100	NA	NA	NA
	24	131	0.04	100	131	0.04	99	133	0.09	98	133	0.26	100	136	0.23	99	NA	NA	NA
	72	127	0.25	97	128	0.57	97	131	0.06	97	129	0.56	97	133	1.14	97	NA	NA	NA
	120	126	0.56	96	126	0.13	95	128	0.67	95	127	0.18	95	130	0.71	95	NA	NA	NA
	168	120	0.13	92	123	0.99	93	119	0.28	89	125	0.16	94	122	0.40	89	NA	NA	NA
	336	107	0.00	81	109	0.10	82	109	0.27	81	110	0.35	83	115	0.28	84	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา ceftazidime ความเข้มข้น 125 mg/L ผสมกับยา cefazolin ความเข้มข้น 125 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยาน้ำ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not available; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-35 การทดสอบความคงตัวของยา ceftazidime ในยาคุมผสม cefazolin/ceftazidime กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†] (ต่อ)

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2 1.36%			Dianeal [®] PD2 2.27%			Dianeal [®] Low Calcium 1.36%			Dianeal [®] Low Calcium 2.27%			Dianeal [®] Low Calcium 3.86%		
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
30 °C	0	129	0.03	100	131	0.20	100	133	0.07	100	133	0.35	100	137	0.54	100	NA	NA	NA
	8	130	1.19	101	131	0.11	100	132	0.26	99	133	0.22	100	138	2.06	101	NA	NA	NA
	24	127	0.80	98	130	0.34	99	131	0.22	98	132	0.32	99	135	0.02	99	NA	NA	NA
	72	123	0.27	95	125	0.07	95	126	0.60	95	125	3.24	94	132	0.75	96	NA	NA	NA
	120	118	0.60	91	123	0.19	94	124	0.31	93	124	0.49	93	127	0.50	92	NA	NA	NA
	168	114	0.02	88	116	0.03	88	114	0.62	85	118	0.12	88	117	0.39	85	NA	NA	NA
	336	96	0.25	75	101	0.23	77	102	0.46	76	103	0.08	77	106	0.85	77	NA	NA	NA
37 °C	0	131	0.36	100	132	0.04	100	133	0.06	100	134	0.67	100	136	0.72	100	NA	NA	NA
	8	130	0.25	99	132	0.18	100	133	0.42	100	132	0.26	98	135	0.01	99	NA	NA	NA
	24	126	0.36	96	128	0.39	97	129	0.40	97	128	0.10	96	131	0.31	96	NA	NA	NA
	72	112	0.21	86	118	0.10	89	119	0.27	89	117	1.05	88	118	2.44	87	NA	NA	NA
	120	105	0.01	80	111	0.36	84	112	0.23	84	110	0.21	82	110	2.85	81	NA	NA	NA
	168	95	1.40	73	100	0.20	76	98	0.32	73	101	0.05	75	89	1.46	65	NA	NA	NA
	336	81	0.93	62	86	0.31	65	86	0.16	64	87	0.08	65	86	0.18	63	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา ceftazidime ความเข้มข้น 125 mg/L ผสมกับยา cefazolin ความเข้มข้น 125 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส;

[§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยาน้ำ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not available; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-36 การทดสอบความคงตัวของยา cefoperazone ในยาผสม cefoperazone/sulbactam กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†]

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
					1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%		
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
4°C	0	993	4.78	100	968	2.35	100	906	3.56	100	1025	2.82	100	906	1.53	100	NA	NA	NA
	2	993	0.30	100	979	1.09	101	925	1.32	102	1020	0.80	99	911	2.66	101	NA	NA	NA
	4	1009	3.69	102	989	2.77	102	918	1.84	101	1033	2.78	101	926	0.60	102	NA	NA	NA
	6	1007	5.58	101	989	4.20	102	924	4.08	102	1037	2.90	101	931	3.79	103	NA	NA	NA
	24	1009	1.50	102	988	4.92	102	924	2.05	102	1039	4.43	101	926	5.57	102	NA	NA	NA
	72	1023	2.96	103	1000	4.11	103	933	1.28	103	1061	4.43	103	938	0.16	103	NA	NA	NA
	96	1012	1.07	102	1015	7.29	105	939	1.07	104	1049	7.34	102	942	2.20	104	NA	NA	NA
	168	963	3.79	97	945	0.21	98	883	5.93	98	993	0.18	97	887	1.05	98	NA	NA	NA
25 °C	0	994	3.19	100	967	2.03	100	916	2.54	100	937	0.47	100	904	0.33	100	NA	NA	NA
	2	997	0.56	100	977	2.05	101	923	0.57	101	997	1.54	106	912	0.62	101	NA	NA	NA
	4	1001	2.81	101	984	2.94	102	917	0.31	100	1031	2.42	110	915	3.54	101	NA	NA	NA
	6	992	0.14	100	976	3.37	101	907	4.65	99	1022	5.41	109	909	0.15	101	NA	NA	NA
	24	975	1.10	98	960	4.39	99	900	5.90	98	1003	0.89	107	896	2.60	99	NA	NA	NA
	72	932	7.83	94	923	0.93	95	867	1.99	95	969	11.88	103	867	0.35	96	NA	NA	NA
	96	910	1.71	92	919	3.39	95	843	0.92	92	918	6.83	98	850	0.66	94	NA	NA	NA
	168	819	2.64	82	824	3.02	85	765	0.89	84	839	1.03	90	767	2.15	85	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา cefoperazone ความเข้มข้น 1,000 mg/L ผสมกับยา sulbactam ความเข้มข้น 500 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not available; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-36 การทดสอบความคงตัวของยา cefoperazone ในยาผสม cefoperazone/sulbactam กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†] (ต่อ)

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
30 °C	0	989	4.16	100	969	3.05	100	912	1.47	100	1015	2.53	100	903	4.57	100	NA	NA	NA
	2	996	1.78	101	970	3.77	100	901	1.76	99	1024	1.94	101	915	0.88	101	NA	NA	NA
	4	999	1.19	101	971	3.36	100	911	2.45	100	1024	2.64	101	914	1.02	101	NA	NA	NA
	6	989	2.19	100	971	2.30	100	910	1.53	100	1013	1.17	100	906	1.91	100	NA	NA	NA
	24	955	1.38	97	939	2.01	97	876	3.95	96	986	2.85	97	878	0.99	97	NA	NA	NA
	72	878	0.69	89	870	3.93	90	810	0.04	89	909	0.44	90	810	1.76	90	NA	NA	NA
	96	846	2.79	86	840	4.08	87	780	4.22	86	897	13.12	88	781	4.41	86	NA	NA	NA
	168	729	0.68	74	730	0.03	75	688	3.63	75	773	3.39	76	682	3.09	76	NA	NA	NA
37 °C	0	980	1.10	100	968	2.62	100	901	1.79	100	1015	1.22	100	904	2.26	100	NA	NA	NA
	2	1006	1.79	103	1012	1.03	105	909	0.85	101	1022	1.57	101	936	0.94	104	NA	NA	NA
	4	980	2.08	100	968	1.86	100	895	0.39	99	1010	0.12	99	900	3.08	100	NA	NA	NA
	6	964	1.64	98	946	1.67	98	886	0.28	98	991	5.79	98	889	0.60	98	NA	NA	NA
	24	861	0.78	88	842	0.81	87	785	1.15	87	887	0.49	87	783	1.33	87	NA	NA	NA
	72	650	0.08	66	640	5.14	66	600	1.29	67	680	3.22	67	604	2.21	67	NA	NA	NA
	96	579	0.56	59	557	1.90	57	534	2.19	59	611	9.46	60	532	1.24	59	NA	NA	NA
	168	449	0.99	46	482	1.20	50	377	4.50	42	435	2.29	43	380	2.61	42	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา cefoperazone ความเข้มข้น 1,000 mg/L ผสมกับยา sulbactam ความเข้มข้น 500 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not available; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-37 การทดสอบความคงตัวของยา sulbactam ในยาผสม cefoperazone/sulbactam กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†]

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
4°C	0	548	1.70	100	520	3.88	100	487	3.74	100	575	2.93	100	479	1.11	100	NA	NA	NA
	2	543	1.06	99	534	2.09	103	502	1.89	103	570	1.67	99	525	2.48	109	NA	NA	NA
	4	549	3.74	100	538	1.58	103	502	2.18	103	580	3.24	101	515	0.91	107	NA	NA	NA
	6	558	2.33	102	552	2.49	106	515	1.44	106	598	2.69	104	525	2.06	109	NA	NA	NA
	24	548	3.05	100	544	3.18	104	507	0.77	104	584	3.31	101	514	3.29	107	NA	NA	NA
	72	546	1.46	100	543	5.60	104	511	0.26	105	585	3.32	102	511	0.02	107	NA	NA	NA
	96	533	0.30	97	550	3.47	106	509	0.11	104	579	4.14	101	514	0.87	107	NA	NA	NA
	168	508	9.56	93	498	0.31	96	465	2.98	96	536	0.55	93	475	0.97	99	NA	NA	NA
25 °C	0	567	0.79	100	520	2.48	100	494	5.13	100	502	3.96	100	479	1.48	100	NA	NA	NA
	2	552	2.95	97	543	5.26	104	511	0.98	103	588	0.53	117	512	3.19	107	NA	NA	NA
	4	566	3.83	100	557	4.10	107	524	3.90	106	603	1.83	120	522	0.44	109	NA	NA	NA
	6	574	1.03	101	573	2.64	110	536	3.14	109	613	3.67	122	534	1.22	112	NA	NA	NA
	24	601	0.63	106	604	4.03	116	566	4.27	115	633	0.23	126	567	1.68	119	NA	NA	NA
	72	677	2.27	119	696	1.33	134	652	1.50	132	700	9.16	139	652	1.47	136	NA	NA	NA
	96	729	1.09	129	750	2.86	144	686	1.57	139	709	4.57	141	693	0.93	145	NA	NA	NA
	168	674	1.24	119	650	2.35	125	604	1.41	122	588	0.75	117	605	2.41	126	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา sulbactam ความเข้มข้น 500 mg/L ผสมกับยา cefoperazone ความเข้มข้น 1,000 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not available; SD, standard deviation

ตารางที่ 4-37 การทดสอบความคงตัวของยา sulbactam ในยาผสม cefoperazone/sulbactam กับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ[†] (ต่อ)

อุณหภูมิ	เวลา (ชั่วโมง)	น้ำยาล้างไตที่นำมาทดสอบ [‡]																	
		Extraneal [®]			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] PD2			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low			Dianeal [®] Low		
		1.36%			2.27%			Calcium 1.36%			Calcium 2.27%			Calcium 3.86%					
		mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC	mg/L	SD mg/L	%IC
30 °C	0	510	2.22	100	523	2.63	100	494	3.20	100	555	1.63	100	488	5.53	100	NA	NA	NA
	2	555	4.40	109	549	1.39	105	516	3.57	104	599	1.19	108	531	2.72	109	NA	NA	NA
	4	577	1.82	113	565	2.95	108	535	0.83	108	615	2.95	111	545	0.81	112	NA	NA	NA
	6	584	2.03	114	590	3.40	113	553	5.68	112	621	0.44	112	550	1.58	113	NA	NA	NA
	24	650	0.82	127	655	0.76	125	611	1.23	124	693	2.37	125	615	1.05	126	NA	NA	NA
	72	513	6.09	101	514	3.27	98	486	0.04	98	687	2.60	124	472	1.15	97	NA	NA	NA
	96	519	2.70	102	513	2.47	98	479	4.70	97	547	1.83	99	466	3.32	95	NA	NA	NA
	168	822	1.19	161	764	1.16	146	717	1.16	145	785	1.05	141	698	1.16	143	NA	NA	NA
37 °C	0	506	5.35	100	523	0.97	100	488	0.54	100	558	2.48	100	491	4.05	100	NA	NA	NA
	2	657	1.78	130	544	1.41	104	488	1.37	100	580	1.02	104	506	1.36	103	NA	NA	NA
	4	597	1.26	118	600	0.44	115	557	0.58	114	640	1.24	115	563	1.08	115	NA	NA	NA
	6	623	4.56	123	633	0.83	121	595	0.23	122	675	5.00	121	600	0.58	122	NA	NA	NA
	24	925	2.36	183	744	1.12	142	700	0.54	143	952	6.24	171	871	1.70	177	NA	NA	NA
	72	472	1.36	93	407	1.35	78	446	1.36	91	485	8.39	87	442	4.67	90	NA	NA	NA
	96	427	4.06	84	1108	6.25	212	434	0.35	89	444	8.51	80	410	4.38	84	NA	NA	NA
	168	1781	3.35	352	1126	4.28	215	1130	8.80	231	1189	1.38	213	1125	1.80	229	NA	NA	NA

[†]ใช้ยา sulbactam ความเข้มข้น 500 mg/L ผสมกับยา cefoperazone ความเข้มข้น 1,000 mg/L ในการทดสอบ; [‡]ชื่อการค้าของบริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายน้ำยาล้างไตทางช่องท้องซึ่งแสดงข้อมูลในรูปความเข้มข้นของกลูโคส; [§]ข้อมูลความเข้มข้นของตัวยา ณ เวลาต่างๆ แสดงในรูปความเข้มข้นเฉลี่ย (mg/L)

คำย่อ: %IC, percentage of the initial concentration; NA, not available; SD, standard deviation

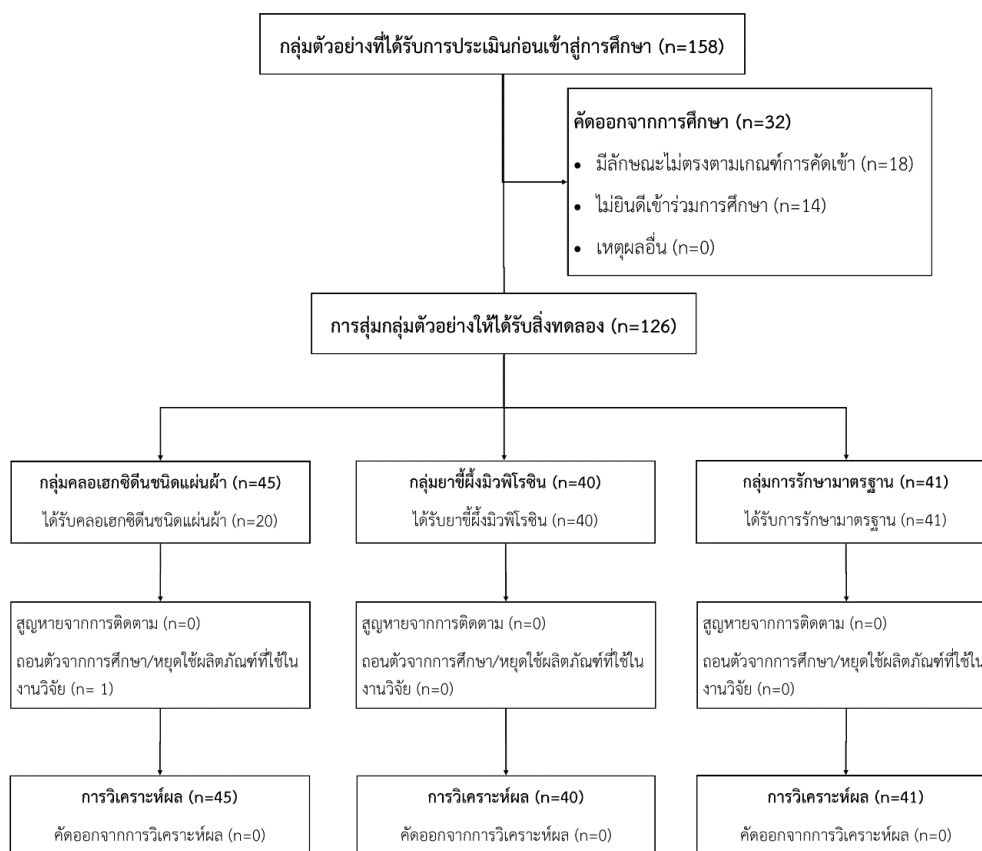
โครงการย่อยที่ 3

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซีฟิงมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ปกปิด 2 ทาง

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ดำเนินการคัดกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่วิจัยจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง ณ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ระยะเวลาระหว่างมิถุนายน 2559 ถึง กุมภาพันธ์ 2560 จำนวนทั้งสิ้น 126 ราย ในจำนวนนี้ถูกสุ่มในอัตราส่วน 1:1:1 เพื่อให้ได้รับยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้า ยาซีฟิงมิวพิโรซิน หรือการรักษามาตรฐานด้วยการดูแลช่องทางออกของสายด้วยเทคนิคปลอดเชื้อด้วยสารละลายน้ำเกลือไอโซนอร์มัล (ภาพที่ 4-14)

เมื่อพิจารณาจากข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่มีลักษณะตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าสู่วิจัย จะพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม มีลักษณะทางประชากรที่ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4-38) ทั้งนี้ส่วนใหญ่มีสาเหตุของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายจากโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน ส่วนใหญ่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD)



ภาพที่ 4-14 การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่วิจัย

ตารางที่ 4-38 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่คัดเข้าสู่การศึกษา[†]

ลักษณะ	คลอเฮกซิดีน ชนิดแผ่นผ้า (45 ราย)	ยาซีฟิ่ง มิวพิโรซิน (40 ราย)	การรักษา มาตรฐาน (41 ราย)	P Value
อายุ (ปี)	55.3 ± 12.8	59.6 ± 11.0	60.0 ± 13.3	0.157
เพศ				
ชาย	19 (29.7)	23 (35.9)	22 (34.4)	0.345
หญิง	26 (41.9)	17 (27.4)	19 (30.7)	
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	22.4 ± 4.2	23.2 ± 4.3	22.3 ± 3.6	0.587
สาเหตุของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย				
โรคความดันโลหิตสูง/หลอดเลือดในไต	18 (39.1)	14 (30.4)	14 (30.4)	0.759
แข็งตัว				
โรคไตจากเบาหวาน	13 (28.9)	15 (33.3)	17 (37.8)	
โรคโกลเมอรูลัส	6 (50.0)	2 (16.7)	4 (33.3)	
ไม่ทราบสาเหตุ/สาเหตุอื่นๆ	8 (34.8)	9 (39.1)	6 (26.1)	
สิทธิในระบบสุขภาพ				
บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า	39 (35.4)	35 (31.8)	36 (32.7)	0.904
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	6 (40.0)	5 (33.3)	4 (26.7)	
ประกันสังคม/อื่นๆ	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	
สถานภาพการสมรส				
โสด	6 (40.0)	4 (26.7)	5 (33.3)	0.361
แต่งงาน	38 (38.8)	30 (30.6)	30 (30.6)	
หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่	1 (9.1)	5 (45.4)	5 (45.4)	
การสูบบุหรี่				
ไม่เคยสูบ	32 (39.5)	24 (29.6)	25 (30.9)	0.778
เลิกสูบ	12 (29.3)	15 (36.6)	14 (15.1)	
ยังสูบ	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	
การดื่มแอลกอฮอล์				
ไม่เคยดื่ม	26 (41.9)	17 (27.4)	19 (30.7)	0.438
เลิกดื่ม	18 (29.0)	22 (35.5)	22 (35.5)	
ยังดื่ม	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	

[†]ข้อมูลแสดงในรูปจำนวน (ร้อยละ) หรือค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[‡]มัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)

คำย่อ: APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CCI, Charlson comorbidity index; VAS, visual analog scale

ตารางที่ 4-38 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่คัดเข้าสู่การศึกษา (ต่อ)[†]

ลักษณะ	คลอเฮกซิดีน ชนิดแผ่นผ้า (45 ราย)	ยาซีฟิ่ง มิวพิโรซิน (40 ราย)	การรักษา มาตรฐาน (41 ราย)	P Value
ศาสนา				
พุทธ	44 (36.1)	40 (32.8)	38 (31.1)	0.524
คริสต์/อิสลาม/อื่นๆ	1 (33.3)	0 (0.0)	2 (66.7)	
ระดับการศึกษา				
ไม่ได้รับการศึกษา	1 (8.3)	6 (50.0)	5 (41.7)	0.381
ประถมศึกษา	31 (37.4)	25 (30.1)	27 (32.5)	
มัธยมศึกษา/อนุปริญญา	10 (45.5)	5 (22.7)	7 (31.8)	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	2 (40.0)	2 (40.0)	1 (20.0)	
อาชีพ				
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	31 (36.9)	30 (35.7)	23 (27.4)	0.263
ยังประกอบอาชีพ	14 (34.1)	10 (24.4)	17 (41.5)	
รายได้ผู้ป่วย (บาท/เดือน)				
< 10,000	39 (35.8)	34 (31.2)	36 (33.0)	0.948
≥ 10,000	6 (35.3)	6 (35.3)	5 (29.4)	
รายได้ครอบครัวผู้ป่วย (บาท/เดือน)				
< 25,000	35 (36.1)	30 (30.9)	32 (33.0)	0.930
≥ 25,000	10 (34.5)	10 (34.5)	9 (31.0)	
ระยะเวลาที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง (เดือน)[‡]	34.2 (3.3 – 89.7)	34.2 (6.9 – 88.5)	41.5 (3.9 – 102.1)	0.587
ทางเลือกแรกในการบำบัดทดแทนไต				
การล้างไตทางช่องท้อง	19 (32.2)	20 (33.9)	20 (33.9)	0.771
การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม	26 (38.8)	20 (29.9)	21 (31.3)	
วิธีการล้างไตทางช่องท้อง				
CAPD	40 (36.0)	35 (31.5)	36 (32.4)	1.000
APD	5 (33.3)	5 (33.3)	5 (33.3)	
อาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่อง ท้อง				
ล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง	31 (38.8)	25 (31.2)	24 (30.0)	0.687
อาศัยญาติในการล้างไตทางช่องท้อง	13 (33.3)	11 (28.2)	15 (38.5)	

[†]ข้อมูลแสดงในรูปจำนวน (ร้อยละ) หรือค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[‡]มีฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)

คำย่อ: APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CCI, Charlson comorbidity index; VAS, visual analog scale

ตารางที่ 4-38 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่คัดเข้าสู่การศึกษา (ต่อ)[†]

ลักษณะ	คลอเอ็กซีติน ชนิดแผ่นผ้า (45 ราย)	ยาซีฟิ่ง มิวพิโรซิน (40 ราย)	การรักษา มาตรฐาน (41 ราย)	P Value
โรคร่วม				
โรคเบาหวาน	11 (28.9)	12 (31.6)	15 (39.5)	0.477
โรคหลอดเลือดหัวใจ	5 (50.0)	2 (20.0)	3 (30.0)	0.654
ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง	5 (71.4)	1 (14.3)	1 (14.3)	0.216
ดัชนีโรคร่วมชาร์ลสัน (CCI) [‡]	5 (2 - 8)	5 (2 - 12)	5 (2 - 13)	0.280
ความดันโลหิต				
Systolic blood pressure	142.6 ± 21.7	144.7 ± 30.7	144.2 ± 25.5	0.928
Diastolic blood pressure	80.2 ± 14.8	79.2 ± 18.6	76.5 ± 16.5	0.562
Exit-Site Classification				
Perfect	10 (31.3)	13 (40.6)	9 (28.1)	0.826
Good	15 (37.5)	12 (30.0)	13 (32.5)	
Equivocal	19 (35.8)	15 (28.3)	19 (35.8)	
Ultrafiltration (มิลลิลิตร/วัน)[‡]	800 (50 - 1,700)	850 (325 - 1,750)	700 (103 - 1,850)	0.482
ประวัติการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ จากการติดเชื้อ (จำนวนครั้ง)[‡]	0 (0 - 6)	0 (0 - 10)	0 (0 - 5)	0.968
ประวัติการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของ สายและการติดเชื้อของอุโมงค์ (จำนวน ครั้ง)[‡]	0 (0 - 10)	1 (0 - 6)	1 (0 - 4)	0.380
ผลทางห้องปฏิบัติการ				
Hemoglobin (กรัม/เดซิลิตร)	10.4 ± 1.8	10.1 ± 1.9	10.5 ± 2.2	0.735
Hematocrit (ร้อยละ)	32.4 ± 5.4	31.8 ± 5.7	32.6 ± 6.4	0.793
Serum creatinine (กรัม/เดซิลิตร)	10.6 ± 3.7	10.4 ± 2.8	10.0 ± 3.5	0.663
Serum sodium (มิลลิโมล/ลิตร)	136.3 ± 4.6	136.9 ± 3.8	135.5 ± 4.9	0.367
Serum potassium	3.9 ± 0.6	3.9 ± 0.7	4.8 ± 5.7	0.340
Serum chloride	93.9 ± 5.8	95.0 ± 3.8	94.0 ± 6.2	0.608
Serum bicarbonate	28.0 ± 3.6	28.0 ± 3.5	27.9 ± 2.8	0.976
Serum calcium	9.6 ± 1.2	9.2 ± 1.0	9.2 ± 1.1	0.220
Serum phosphate	4.2 ± 1.5	3.9 ± 1.4	4.0 ± 1.4	0.700
[Ca]x[P] (มิลลิกรัม ² /เดซิลิตร ²)	40.1 ± 16.7	35.8 ± 13.7	36.6 ± 12.8	0.343

[†]ข้อมูลแสดงในรูปจำนวน (ร้อยละ) หรือค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[‡]มัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)

คำย่อ: APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CCI, Charlson comorbidity index; VAS, visual analog scale

ตารางที่ 4-38 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างที่คัดเข้าสู่การศึกษา (ต่อ)[†]

ลักษณะ	คลอเฮกซิทีน ชนิดแผ่นผ้า (45 ราย)	ยาซีฟิ่ง มิวพิโรซิน (40 ราย)	การรักษา มาตรฐาน (41 ราย)	P Value
ผลทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)				
Ferritin [‡]	664 (71 – 2,429)	608 (31 – 3,732)	616 (45 – 2,227)	0.772
Serum iron [‡]	69 (7.6 – 611)	52 (10 – 343)	61 (6.6 – 148)	0.701
TIBC	199.0 ± 73.6	205.0 ± 73.7	223.0 ± 58.9	0.279
%TSAT [‡]	33.3 (8.6 – 1,018.3)	28.8 (6.9 – 95.3)	26.1 (12.3 – 67.3)	0.198
Serum Albumin (กรัม/เดซิลิตร)	3.3 ± 0.6	3.3 ± 0.4	3.3 ± 0.4	0.955
ALP (ยูนิต/ลิตร) [‡]	89 (47 – 479)	117 (39 – 821)	113 (23 – 589)	0.388
Parathyroid hormone [‡]	413 (79 – 1,387)	346 (14 – 4,031)	439 (96 – 2,376)	0.528
Weekly Kt/V	2.1 ± 0.6	2.2 ± 0.8	2.1 ± 0.4	0.838
Weekly CCr	65.1 ± 28.7	64.5 ± 29.0	71.1 ± 39.6	0.873
PET curve				
High	2 (25.0)	3 (37.5)	3 (37.5)	0.154
High average	10 (55.6)	3 (16.7)	5 (27.8)	
Low average	6 (35.3)	9 (52.9)	2 (11.8)	
Low	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)	
คะแนนอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพ (EQ-5D-5L)	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.543
คะแนนจากการประเมินสภาวะสุขภาพ ทางตรง (VAS)	77.8 ± 13.8	70.6 ± 13.4	75.5 ± 15.8	0.259

[†]ข้อมูลแสดงในรูปจำนวน (ร้อยละ) หรือค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[‡]มัธยฐาน (ค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด)

คำย่อ: APD, automated peritoneal dialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; CCI, Charlson comorbidity index; VAS, visual analog scale

ตารางที่ 4-39 ผลลัพธ์การศึกษา

ผลลัพธ์การศึกษา	คลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้า (45 ราย)			ยาซีฟิงมิวพิโรซิน (40 ราย)			การรักษามาตรฐาน (41 ราย)	
	จำนวน เหตุการณ์	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (HR, 95% CI)	P Value	จำนวน เหตุการณ์	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (HR, 95% CI)	P Value	จำนวน เหตุการณ์	ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (HR, 95% CI)
การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	1.00 (อ้างอิง)
การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	1.00 (อ้างอิง)
การติดเชื้อที่ช่องสายออกและอุโมงค์สาย	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	1.00 (อ้างอิง)
การเสียชีวิตจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	1.00 (อ้างอิง)
การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	1.00 (อ้างอิง)

คำย่อ: CI, confidence interval; HR hazard ratio

บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

โครงการย่อยที่ 1 ประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: ผลลัพธ์ทางคลินิก และแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในยุคของนโยบาย “ฟิตีเฟิร์สท์”

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับระบาดวิทยาและการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ซึ่งประกอบไปด้วยการศึกษาหลัก 2 ส่วน คือ 1) การทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และ 2) การศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์ เพื่อศึกษาระบาดวิทยาของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และประเมินประสิทธิผลของยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุ ทั้งในแง่ของผลลัพธ์ทางคลินิกและผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา ในบริบทของประเทศไทย

ในส่วนของการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิณภพว่า งานวิจัยรูปแบบการศึกษาทดลองเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่ม/เชิงกึ่งทดลอง ที่นำมาวิเคราะห์และสังเคราะห์ข้อมูล มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น พบอคติจากงานวิจัยค่อนข้างสูง กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษามีขนาดเล็ก นิยามของผลลัพธ์ที่วัดในแต่ละการศึกษาค่อนข้างแตกต่างกัน ยิ่งไปกว่านั้น สิ่งทดลองหรือยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการศึกษามีความหลากหลาย ทั้งในแง่ของ ขนาดการบริหารยา วิธีและรูปแบบการบริหารยา ตลอดจนสูตรยาที่ใช้ เป็นเหตุให้ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ที่แน่ชัดได้

เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลักในการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง คือ เชื้อแบคทีเรีย โดยแบ่งได้เป็น เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ ทั้งนี้ในกลุ่มแบคทีเรียแกรมบวก พบว่าเชื้อ CoNS และ *Streptococcus* spp. เป็นสาเหตุหลักในการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง สอดคล้องกับรายงานการศึกษาโดย เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ และคณะ⁽¹⁾ ซึ่งพบว่าแบคทีเรียแกรมบวกเป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องถึงร้อยละ 29.8 โดยเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่เป็นสาเหตุหลัก ได้แก่ เชื้อ *S. aureus* และ *S. epidermidis* ตามลำดับ ในทำนองเดียวกัน McGuire และคณะ⁽¹⁷⁸⁾ ซึ่งรวบรวมข้อมูลเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในออสเตรเลียระหว่างปี พ.ศ. 2551-2556 พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะดังกล่าวถึงร้อยละ 69.9 นอกจากนี้การศึกษาโดย van Esch และคณะ⁽¹⁷⁹⁾ ก็ให้ผลในทำนองเดียวกัน กล่าวคือ พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งได้แก่ CoNS, *S. aureus* และ *Streptococcus* spp. เป็นสาเหตุหลักของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องร้อยละ 30, 15 และร้อยละ 7 ตามลำดับ ทั้งนี้การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจาก

แบคทีเรียแกรมบวกอาจเป็นผลทางอ้อมที่เกิดจากสุขอนามัยในการดูแลแผลหรือช่องสายออกบริเวณหน้าท้อง หรือการใช้เทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) ที่ไม่ดีพอ⁽¹⁸⁰⁾

ขณะที่เชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่พบว่าเป็นสาเหตุหลักของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ได้แก่ *E. coli*, *A. baumannii* และ *Klebsiella* spp. ตามลำดับ สอดคล้องกับหลายการศึกษาทั้งในและต่างประเทศ^(1, 178, 179) ซึ่งพบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องอยู่ในกลุ่ม Enterobacteriaceae เช่น *E. coli* หรือ *Klebsiella* spp. ทั้งนี้คาดว่าเป็นผลมาจากการเคลื่อนตัว (translocation) ของแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ซึ่งเป็นเชื้อประจำถิ่น (normal flora) บริเวณทางเดินอาหารสู่ช่องท้อง⁽¹⁸¹⁻¹⁸³⁾ การศึกษานี้ไม่พบการเจริญของเชื้อสูงถึงร้อยละ 37.0 ใกล้เคียงกับการศึกษาของเกลิงคักดี กาญจนบุษย์ และคณะ⁽¹⁾ ที่ไม่พบการเจริญของเชื้อร้อยละ 34.5 อย่างไรก็ตามแนวทางมาตรฐานโดย ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2560⁽⁷⁾ แนะนำให้มีการทบทวนวิธีการเก็บส่งตรวจและคุณภาพการเพาะเชื้อในกรณีที่พบการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์มากกว่าร้อยละ 15

อุบัติการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องทั้งหมดของการศึกษานี้เท่ากับ 0.39 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี ในขณะที่การศึกษาโดย Brown และคณะ⁽¹⁸⁴⁾ ซึ่งรวบรวมข้อมูลจากศูนย์ล้างไตทางช่องท้อง 11 ศูนย์ ในประเทศสกอตแลนด์ ระหว่าง พ.ศ. 2543-2550 พบอุบัติการณ์กว่า คือ 0.60 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี ขณะที่รายงานข้อเสนอโดย ISPD พ.ศ. 2554⁽²⁾ ซึ่งรวบรวมอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากประเทศต่างๆ ทั่วโลก พบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องได้ตั้งแต่ 0.06-1.66 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี

เมื่อพิจารณาโดยการจำแนกตามเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ การศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบสูงกว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเล็กน้อย ทั้งนี้เชื้อ CoNS และ *Streptococcus* spp. มีอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มแบคทีเรียแกรมบวก ในขณะที่เชื้อ *E. coli* และเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอื่นๆ มีอุบัติการณ์สูงสุดในกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบ สอดคล้องกับรายงานข้อเสนอโดย ISPD พ.ศ. 2554⁽²⁾ ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเล็กน้อยเช่นเดียวกัน นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ CoNS มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องสูงสุดในกลุ่มแบคทีเรียแกรมบวก คือ 0.05 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี ในขณะที่การศึกษาโดย Brown และคณะ⁽¹⁸⁴⁾ พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากเชื้อ CoNS สูงถึง 0.18 ครั้ง/ผู้ป่วย-ปี

เมื่อพิจารณาอุบัติการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจำแนกแยกรายปี พบว่าโดยภาพรวมอุบัติการณ์มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง และเมื่อจำแนกตามชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุ พบว่าอุบัติการณ์ของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกมีแนวโน้มลดลง ในขณะที่พบอุบัติการณ์ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Rocha และคณะ⁽¹⁸⁵⁾

ที่ทำการศึกษาศักยภาพการเกิดภาวะเยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องตั้งแต่ พ.ศ. 2528-2553 ซึ่งพบแนวโน้มในลักษณะเดียวกัน อย่างไรก็ตาม Van Esch และคณะ⁽¹⁷⁹⁾ กลับพบอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะเยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องมีแนวโน้มลดลงทั้งในกลุ่มแบคทีเรียแกรมบวก และกลุ่มแบคทีเรียแกรมลบ เช่นเดียวกับรายงานประจำปีการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตในประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ พ.ศ. 2556⁽⁸⁾ ซึ่งพบสัดส่วนของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และเชื้อ *S. aureus* ลดลง ทั้งนี้อาจมีสาเหตุมาจากการปรับเปลี่ยนเทคนิคหรือวิธีการในการล้างไตทางช่องท้องที่ดีขึ้น การฝึกอบรมผู้ป่วยและผู้ดูแลที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น เทคนิคปลอดเชื้อและเทคนิคการล้างมือที่ดี เป็นต้น รวมถึงการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดทาภายนอก สำหรับการป้องกันการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกสายและอุโมงค์ (exit-site infection) เช่น ยาซี้ผึ้งมิวพิโรซิน (mupirocin ointment) ในผู้ป่วยบางราย

สำหรับความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในการศึกษานี้ พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกยังคงมีความไวที่ดีต่อยาในกลุ่ม cephalosporin สอดคล้องกับการศึกษาโดย Kitterer และคณะ⁽¹⁸⁶⁾ ในประเทศเยอรมัน ซึ่งรวบรวมข้อมูลในช่วง พ.ศ. 2522-2557 และการศึกษาของ Persy และคณะ⁽¹⁹⁾ ในประเทศเบลเยียม ซึ่งรวบรวมข้อมูลตั้งแต่ พ.ศ. 2548-2552 อย่างไรก็ตามการศึกษาโดย McGuire และคณะ⁽¹⁷⁸⁾ ในประเทศออสเตรเลียแถบตะวันตก ระหว่างช่วง พ.ศ. 2551-2556 กลับพบความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกต่อยาในกลุ่ม cephalosporin ค่อนข้างต่ำ โดยมีความไวเพียงร้อยละ 15-80 เท่านั้น สำหรับยา vancomycin ซึ่งมักใช้ในการรักษา MRSA นั้น การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ายา vancomycin ยังมีฤทธิ์ที่ดีต่อเชื้อแกรมบวก สอดคล้องกับผลการศึกษาหลายฉบับก่อนหน้านี้^(18, 19, 186) ที่พบว่าเชื้อกลุ่ม MSSA, MRSA, และ *Streptococcus* spp. ยังคงมีความไวต่อยาถึงร้อยละ 100.0 อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าเชื้อกลุ่ม *Enterococcus* spp. มีความไวต่อยา vancomycin ลดลงจากช่วงเวลาก่อนหน้า ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผลการศึกษาของ Kitterer และคณะ⁽¹⁸⁶⁾ ที่ความไวของเชื้อต่อยาอยู่ที่ร้อยละ 88 ในช่วง พ.ศ. 2536-2546 และลดลงมาเหลือร้อยละ 81 ในช่วง พ.ศ. 2547-2557 ฉะนั้น การจำกัดการใช้ยา vancomycin ไว้เพื่อรักษาเฉพาะในผู้ป่วยรายที่จำเป็นเท่านั้น เช่น ผู้ป่วยที่เกิดภาวะเยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากการติดเชื้อ MRSA หรือใช้ในการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการติดเชื้อ MRSA มาก่อน น่าจะเป็นมาตรการที่ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดเชื้อดื้อยาได้

ในกรณีของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบนั้น มักเป็นสาเหตุของภาวะเยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องที่รุนแรงกว่าการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก การศึกษารังนี้พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีความไวต่อยากลุ่ม aminoglycosides และยาในกลุ่ม third generation cephalosporin ลดต่ำลงในช่วง พ.ศ. 2556-2560 สอดคล้องกับผลการศึกษาของ McGuire และคณะ (PDI 2015;35(7):722-728) ซึ่งพบความไวต่อยา gentamicin ลดลงจากร้อยละ 96.0 ในปี พ.ศ. 2551 เป็นร้อยละ 90.0 ในปี พ.ศ. 2557 ขณะที่การศึกษาโดย Kitterer และคณะ⁽¹⁸⁶⁾ พบว่าความไวของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบต่อยากลุ่ม third generation cephalosporin ลดลงมาเป็นร้อยละ 94.0 ในช่วงปี พ.ศ. 2547-2557 เมื่อเปรียบเทียบกับร้อยละ 100.0 ในช่วงปี พ.ศ. 2536-2546

เมื่อพิจารณาถึงเชื้อ *A. baumannii* ซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และมีอัตราการรักษาล้มเหลวสูง ยิ่งไปกว่านั้นเชื้อยังมีความสามารถในการพัฒนาตัวเองจนเกิดการดื้อยาได้หลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งการดื้อยาแบบ multidrug-resistant *Acinetobacter* (MDRA) และ carbapenem-resistant *Acinetobacter* (CRA) โดยข้อมูลจากการศึกษานี้พบว่า เชื้อกลุ่ม *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา ceftazidime และ amikacin สูงร้อยละ 80.0 และ 90.0 ตามลำดับ ในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2556 แต่ในช่วงปี พ.ศ. 2556-2560 พบว่า เชื้อกลุ่ม *Acinetobacter* spp. มีความไวต่อยา ceftazidime และ amikacin ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 50.0 และ 80.0 ตามลำดับ ผลดังกล่าวเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาของ Li และคณะ⁽¹⁸⁷⁾ ในประเทศฮ่องกง ซึ่งพบว่าเชื้อกลุ่ม MDRA และ CRA มีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมากในปีหลายๆ ที่ ทำการศึกษา เป็นที่น่าสังเกตว่าการศึกษาพบว่าเชื้อในกลุ่ม *Acinetobacter* spp. มีแนวโน้มมีความไวต่อยาในกลุ่ม carbapenems ลดลง เพื่อเป็นการลดความรุนแรงของปัญหาเชื้อดื้อยาที่อาจเพิ่มมากขึ้นในอนาคต การควบคุมและการส่งเสริมให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผลน่าจะเป็นมาตรการเบื้องต้นที่สามารถชะลอหรือบรรเทาปัญหาดังกล่าวลงได้

การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ในช่วงเดือนแรกหลังจากได้รับยาต้านจุลชีพครบตามแผนการรักษาครั้งก่อนหน้า สามารถแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะคือ การกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพเดิม (relapse) และการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพใหม่ (recurrent) ทั้งนี้พบว่าการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำในการศึกษาครั้งนี้ ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม CoNS สอดคล้องกับการศึกษาของ Burke และคณะ⁽¹⁶⁾ ซึ่งพบว่าสาเหตุหลักของการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพเดิมซ้ำมักเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม CoNS เช่นกัน เนื่องจากเชื้อในกลุ่ม CoNS สามารถสร้างชั้นฟิล์มชีวภาพปกคลุมสายล้างไตได้⁽¹⁸⁸⁾ จึงอาจเป็นสาเหตุประการหนึ่งที่พบการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพเดิมในกลุ่มเชื้อดังกล่าวได้มากขึ้น อย่างไรก็ตามการศึกษาโดย Szeto และคณะ⁽¹⁸⁹⁾ กลับพบว่าเชื้อ *Pseudomonas* spp. เป็นสาเหตุที่สำคัญของการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพเดิมมากที่สุด

สำหรับการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพใหม่การศึกษาโดย Burke และคณะ⁽¹⁶⁾ และ Szeto และคณะ⁽¹⁸⁹⁾ พบว่าเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลักของการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพใหม่ (recurrent) คือ เชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม CoNS ในขณะที่การศึกษานี้กลับพบว่าเชื้อ *Enterococcus* spp. เป็นสาเหตุของการกลับเป็นซ้ำด้วยเชื้อจุลชีพใหม่มากที่สุด อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพใหม่ (recurrent) ค่อนข้างต่ำ จึงอาจพบอุบัติการณ์ที่แตกต่างไปจากการศึกษาอื่นก่อนหน้านี้

ทั้งนี้เมื่อพิจารณาถึงความแตกต่างของทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพเดิม (relapse) และการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพใหม่ (recurrent) พบว่าในกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อจุลชีพใหม่ (recurrent) นั้นมีแนวโน้มว่าจะพบเชื้อสาเหตุเป็นเชื้อ *Staphylococcus* spp. และ CoNS น้อยกว่า แต่กลับพบว่ามีสาเหตุ

มาจากเชื้อรามาขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเมื่อเทียบกับในกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากเชื้อจุลชีพเดิม (relapse) ซึ่งลักษณะการติดเชื้อดังกล่าวนี้สามารถพบได้ในหลายการศึกษาก่อนหน้านี้^(16, 189)

เป็นที่น่าสังเกตว่าเชื้อ *Staphylococcus* spp. และ CoNS เป็นสาเหตุในการเกิดการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากเชื้อจุลชีพเดิม (relapse) มากกว่าการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากเชื้อจุลชีพใหม่ (recurrent) อาจเกิดจากการที่เชื้อ *Staphylococcus* spp. และ CoNS สามารถก่อให้เกิดการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องได้เร็ว โดยเฉพาะในช่วงสัปดาห์แรกหลังจากติดเชื้อครั้งล่าสุด ซึ่งสันนิษฐานว่าอาจเกิดจากการที่เชื้อดังกล่าวมีความสามารถสร้างฟิล์มชีวภาพปกคลุมบริเวณสายล้างไตได้ เป็นเหตุให้ยาต้านจุลชีพไม่สามารถกำจัดเชื้อออกจากร่างกายของผู้ป่วยได้หมด

ในกรณีของการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากเชื้อรา พบว่าการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนหน้า โดยเฉพาะในช่วงแรกๆ หลังจากการได้รับยาต้านจุลชีพ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญประการหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อราได้⁽¹⁹⁰⁾ ตามแนวทางการรักษามาตรฐานโดย ISPD ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2559⁽⁷⁾ ได้มีการแนะนำให้ใช้ยาต้านเชื้อราในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านแบคทีเรีย เพื่อเป็นการป้องกันการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อรา อย่างไรก็ตามในการให้ยาต้านเชื้อรา ร่วมกับการให้ยาต้านแบคทีเรีย อาจจะต้องคำนึงถึงปัญหาที่อาจพบได้หลายประการด้วยกัน เช่น อันตรกิริยาระหว่างยา ความเสี่ยงในการเกิดการดื้อยาของเชื้อราที่เพิ่มขึ้น รวมถึงประเด็นค่าใช้จ่ายที่เพิ่มมากขึ้นด้วย

ในส่วนของการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากเชื้อจุลชีพเดิมในระยะเวลามากกว่าหนึ่งเดือนหลังจากได้รับยาต้านจุลชีพครบตามแผนการรักษาครั้งก่อนหน้า (repeated) การศึกษาโดย Thirugnanasambathan และคณะ⁽¹⁵⁾ และ Szeto และคณะ⁽¹⁹¹⁾ พบว่าส่วนใหญ่สัมพันธ์กับระยะเวลาในการภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งก่อนหน้านั้น กล่าวคือ เมื่อเวลาผ่านไปโอกาสในการเกิดการกลับเป็นซ้ำก็จะลดลง โดยเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลัก คือ CoNS และ *S. aureus* เช่นเดียวกับที่พบในการศึกษานี้ นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากเชื้อจุลชีพเดิมหลังจากการติดเชื้อก่อนหน้านั้นมากกว่าหนึ่งเดือน (repeated) มักเกิดสูงสุดในช่วงเดือนที่สองหลังจากการติดเชื้อครั้งก่อนหน้าและอัตราจะลดลงเมื่อเวลาผ่านไป

สำหรับแบบแผนการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง การศึกษานี้พบว่ายาสูตรผสมหลักที่มีการใช้ คือ สูตรยาผสม 1st/2nd generation cephalosporin ร่วมกับ 3rd/4th generation cephalosporin ในขณะที่มีการใช้สูตรยาต้านจุลชีพที่มียาในกลุ่ม aminoglycoside เป็นองค์ประกอบน้อยมาก ซึ่งมีแบบแผนการใช้ยาต้านจุลชีพค่อนข้างแตกต่างกับรายงานในประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์⁽⁸⁾ ที่พบการใช้สูตรยาผสม vancomycin ร่วมกับ aminoglycoside และสูตรยาผสม vancomycin ร่วมกับ 1st generation cephalosporin เป็นส่วนใหญ่

จากการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ พบว่าสูตรยาต้านจุลชีพที่มี 1st generation cephalosporin เป็นองค์ประกอบ มีความล้มเหลวจากการรักษาสูงกว่าสูตรยาต้าน

จุลชีพที่มียาในกลุ่ม glycopeptide (vancomycin หรือ teicoplanin) เป็นองค์ประกอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการใช้ยาต้านจุลชีพแบบคาดการณ์สาเหตุ เป็นการให้ยาโดยคาดว่าจะมีพิสัยครอบคลุมเชื้อจุลชีพที่อาจเป็นสาเหตุ โดยอาศัยข้อมูลทางระบาดวิทยาพร้อมกับแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพในสถาบันหรือพื้นที่นั้นๆ เป็นสำคัญ เมื่ออ้างอิงข้อมูลทางระบาดวิทยาของการศึกษานี้จะพบว่า เชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลักของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย คือเชื้อ CoNS และ MSSA ในขณะที่พบเชื้อ MRSA ได้ค่อนข้างน้อย ดังนั้น การใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่มียา vancomycin เป็นองค์ประกอบ สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์สาเหตุอาจมีความเหมาะสมในบริบทของประเทศ สืบเนื่องจากการพบอุบัติการณ์ของเชื้อ MRSA ค่อนข้างต่ำ ยิ่งไปกว่านั้นเมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์การรักษาในภาพรวมจะพบว่า อัตราการเสียชีวิต การเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล การถอดสายล้างไต และการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบชั่วคราวหรือถาวร ไม่ได้แตกต่างจากกลุ่มประเทศที่มีการใช้ยา vancomycin สำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเป็นหลัก⁽¹⁹²⁾

สำหรับยาต้านจุลชีพที่มีพิสัยครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ มีการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างยา netilmicin ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม aminoglycoside เทียบกับยา ceftazidime พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันในการครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ⁽¹³¹⁾ ซึ่งการใช้สูตรยาต้านจุลชีพที่มียาในกลุ่ม aminoglycoside เป็นองค์ประกอบ เปรียบเทียบกับสูตรยาที่มียาในกลุ่ม 3rd/4th generation cephalosporin เป็นองค์ประกอบ พบว่าการใช้ยาในกลุ่ม aminoglycoside อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำงานของไตที่แย่ลงได้มากกว่า โดยเฉพาะหากให้ยาเป็นระยะเวลานาน อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่ม 3rd/4th generation cephalosporin มีข้อเสียในเรื่องการเพิ่มความเสี่ยงต่อการทำงานทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้มากขึ้น นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการติดเชื้อรุนแรง อาจจำเป็นต้องใช้ยาที่มีพิสัยกว้างขึ้น เพื่อให้ครอบคลุมเชื้อได้หลากหลายชนิดมากขึ้น ซึ่งโดยส่วนมากมักเป็นยาในกลุ่ม carbapenems และอาจพบยาในกลุ่มอื่นๆ ได้บ้าง เช่น ยาในกลุ่ม fluoroquinolone และยา metronidazole ดังนั้น ในการเลือกชนิดยาต้านจุลชีพเพื่อครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องนั้น ควรคำนึงถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากการเลือกใช้ยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานการณ์ปัจจุบันที่มีแนวโน้มของเชื้อดื้อยาที่เพิ่มมากขึ้น

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก ได้แก่ อายุ สิทธิในระบบประกันสุขภาพ การอาศัยผู้ช่วยเหลือในการล้างไตทางช่องท้อง ระดับอัลบูมินในเลือด และอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) ทั้งนี้พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 55 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบครั้งแรก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Fan และคณะ⁽¹⁹³⁾ ซึ่งพบว่าอายุที่มากกว่า 65 ปี เพศชาย ระดับการศึกษา และระดับอัลบูมินที่ต่ำส่งผลต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่เพิ่มขึ้น เช่นเดียวกันผลการศึกษาของ Lim และคณะ⁽¹⁹⁴⁾ ที่พบว่า ภาวะอ้วน และอายุ เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบได้เช่นกัน อย่างไรก็ตามบางการศึกษากลับไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่

สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก^(195, 196) ยิ่งไปกว่านั้นผลของอายุต่อความเสี่ยงในการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก อาจเป็นผลมาจากความสามารถในการดูแลตนเอง และเทคนิคปลอดเชื้อที่ลดลง รวมถึงการมีโรคร่วมต่างๆ ที่เพิ่มมากขึ้น เมื่ออายุมากขึ้น⁽¹⁹⁷⁾

ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ตลอดจนสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าระดับอัลบูมินในเลือดที่ลดลงทุกๆ 1 กรัม/เดซิลิตร สามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องได้ประมาณร้อยละ 70^(198, 199) การศึกษาค้นนี้พบว่าระดับอัลบูมินในเลือดที่ลดลงอยู่ในช่วง 2.5-3.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร สามารถเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องได้ 1.37 เท่า และเพิ่มสูงขึ้นเป็น 2.21 เท่า เมื่อระดับอัลบูมินต่ำกว่า 2.5 มิลลิกรัม/เดซิลิตร เป็นที่ทราบกันดีว่าภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำส่งผลต่อภาวะทุพโภชนาการ และยังมีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันและการติดเชื้อของร่างกาย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมและการล้างไตทางช่องท้อง ดังนั้นการเฝ้าติดตามระดับอัลบูมินในเลือดอย่างสม่ำเสมอ ตลอดจนการปรับเปลี่ยนภาวะโภชนาการเพื่อส่งเสริมให้มีระดับอัลบูมินในเลือดที่เหมาะสม เพื่อป้องกันการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง

อัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) เป็นตัวแปรที่แสดงถึงภาวะอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกาย และถูกใช้เป็นปัจจัยในการทำนายผลลัพธ์ทางการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตเรื้อรังจากเบาหวาน และโรคมะเร็ง เป็นต้น การล้างไตทางช่องท้องว่าจัดว่าเป็นภาวะอักเสบเรื้อรังอย่างหนึ่ง ถึงแม้ว่าการศึกษาก่อนหน้านี้โดย Bilen และคณะ⁽²⁰⁰⁾ จะไม่พบความสัมพันธ์ของอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) กับการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาภาคตัดขวาง และมีขนาดตัวอย่างจำนวนน้อย อาจทำให้ไม่สามารถแสดงถึงความสัมพันธ์ของตัวแปรและผลลัพธ์ดังกล่าวได้อย่างชัดเจน จากข้อมูลที่ผ่านมาการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) กับการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก โดยพบว่าอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) ที่มากกว่า 3.5 ทำให้ความเสี่ยงในการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเพิ่มขึ้น 1.34 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่าอัตราส่วนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) อยู่ในช่วง 2.5-3.5

การศึกษานี้พบว่าการอาศัยผู้อื่นซึ่งมิใช่ญาติในการให้ความช่วยเหลือล้างไตทางช่องท้องนั้น มีโอกาสเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรกสูงถึง 6.85 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่สามารถล้างไตทางช่องท้องได้ด้วยตนเอง สืบเนื่องจากในการเปลี่ยนน้ำยาล้างไตทางช่องท้องแต่ละครั้งนั้น จำเป็นต้องอาศัยเทคนิคปลอดเชื้อ และการรักษาความสะอาดที่ถูกต้องและเหมาะสม จึงเป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ป่วยที่มีความพร้อมในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาด้วยตนเอง หรือการมีญาติผู้ดูแลที่เอาใจใส่

และปฏิบัติตัวตามคำแนะนำจึงอาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องต่ำกว่าผู้ป่วยที่อาศัยบุคคลอื่นซึ่งมีเชื้อราติผู้ดูแลในการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไต ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นความสำคัญและเชื่อว่าการฝึกอบรมผู้ดูแลให้ใช้เทคนิคปลอดเชื้อ และขั้นตอนการล้างไตทางช่องท้องที่ถูกต้อง เป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างยิ่งที่จะทำให้เกิดผลลัพธ์การรักษาที่ดีในผู้ป่วยที่ได้รับล้างไตทางช่องท้อง

การศึกษาโดย Martin และคณะ⁽¹⁹⁶⁾ พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาสูงเป็นปัจจัยป้องกันการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ในทำนองเดียวกันกับการศึกษาของ Chern และคณะ⁽²⁰¹⁾ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าระดับการศึกษามีความสัมพันธ์กับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ แม้จะพบทิศทางความสัมพันธ์ดังกล่าว แต่กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ (ร้อยละ 78) สำเร็จการศึกษาในระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า ในขณะที่มีเพียงร้อยละ 11 เท่านั้นที่สำเร็จการศึกษาในระดับอนุปริญญาหรือปริญญาตรี ทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอต่อการสรุปและแปลผลดังกล่าว

จากจำนวนเหตุการณ์การเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง 902 ครั้ง ที่นำมาวิเคราะห์หาปัจจัยทำนายความล้มเหลวในการรักษา ในจำนวนนี้เกิดความล้มเหลวต่อการรักษาทั้งสิ้น 224 ครั้ง (ร้อยละ 24.8) ทั้งนี้ Chow และคณะ⁽²⁰²⁾ ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้อง ณ ประเทศฮ่องกง พบความล้มเหลวในการรักษาร้อยละ 17.7 เมื่อพิจารณาแยกเป็นอัตราการเสียชีวิตและการถอดสายล้างไต พบว่าให้ผลลัพธ์ที่ใกล้เคียงกันระหว่างการศึกษาคั้งนี้กับการศึกษาโดย Chow และคณะ (ร้อยละ 4.7 เปรียบเทียบกับร้อยละ 5.3 สำหรับการเสียชีวิต และร้อยละ 14.4 เปรียบเทียบกับร้อยละ 12.4 สำหรับการถอดสายล้างไต) โดยเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุด คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (ร้อยละ 8.1) ซึ่งได้แก่ *Pseudomonas* spp. และ *Acinetobacter* spp.

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยทำนายความล้มเหลวในการรักษา พบว่ามีปัจจัยที่สามารถทำนายความล้มเหลวในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การอาศัยบุคคลอื่นซึ่งมิใช่ญาติในการให้ความช่วยเหลือล้างไตทางช่องท้อง ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตที่ยังคงมากกว่า 100 เซลล์/มิลลิลิตร ณ วันที่ 5-7 หลังจากเริ่มการรักษา และเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ ในกรณีของการอาศัยบุคคลอื่นซึ่งมิใช่ญาติในการให้ความช่วยเหลือล้างไตทางช่องท้องนั้น สันนิษฐานว่าผู้ป่วยที่อาศัยบุคคลอื่นในการดูแล อาจได้รับความช่วยเหลือจากผู้ดูแลหลายคน และขาดการฝึกอบรมในขั้นตอนหรือเทคนิคการเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างไตที่ถูกต้องเหมาะสม ตลอดจนอาจขาดผู้ดูแลหลักที่เอาใจใส่ในการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย จึงอาจเป็นสาเหตุประการหนึ่งที่ทำให้พบความล้มเหลวในการรักษาสูงถึงร้อยละ 60 อย่างไรก็ตามเนื่องจากรูปแบบการศึกษาคั้งนี้เป็นการศึกษาแบบทบทวนข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ไม่สามารถรายละเอียดเกี่ยวกับลักษณะการดูแลของผู้ดูแลอื่นซึ่งมิใช่ญาติที่แน่ชัดได้

การศึกษานี้พบว่า การตรวจพบปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตที่ยังคงมากกว่า 100 เซลล์/มิลลิลิตร ณ วันที่ 5-7 หลังจากเริ่มการรักษา มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องสูงถึง 66.44 เท่า (95% CI, 33-85-122.67) สอดคล้องกับรายงานการศึกษาโดย Chow และคณะ การศึกษาหลายฉบับก่อนหน้านี้ต่างแสดงให้เห็นคุณค่าการตรวจติดตามระดับเม็ดเลือดขาวในน้ำล้างไต ตั้งแต่วันที่ 3 ของการรักษา เนื่องจากมีสามารถใช้ช่วย

วางแผนและปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมได้อย่างทันท่วงที⁽²⁰²⁻²⁰⁵⁾ อย่างไรก็ตามเนื่องข้อปฏิบัติที่ต่างกันระหว่างโรงพยาบาลที่ดำเนินการศึกษา ผู้วิจัยจึงแบ่งวันที่ใช้ในการติดตามระดับเม็ดเลือดขาวในน้ำล้างไตออกเป็นช่วง คือ ณ วันแรกที่ทำกรรักษา ช่วง 3-5 หลังการรักษา และช่วง 5-7 หลังการรักษา การศึกษาต่อไปภายหน้าจึงควรออกแบบการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าเพื่อประเมินคุณค่าของการตรวจติดตามระดับเม็ดเลือดขาวในน้ำล้างไต ณ วันที่ 3 หรือเร็วกว่านี้ รวมถึงการศึกษาหาจุดตัดของปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำล้างไตที่จำเพาะกับกลุ่มตัวอย่าง (specific cutoff) ตลอดจนการติดตามการปรับเปลี่ยนแผนการรักษา เพื่อใช้ประยุกต์กำหนดเป็นแนวทางการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุกับความล้มเหลวในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งได้แก่ เชื้อรา เชื้อกลุ่ม *Acinetobacter* spp. และการพบการเจริญของเชื้อหลายชนิด โดยพบความสัมพันธ์เป็น 59.99, 13.17 และ 7.30 เท่า ตามลำดับ ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อราจำเป็นต้องถอดสายล้างไตสูงถึงร้อยละ 94.9 สอดคล้องกับการศึกษาโดย Chow และคณะ⁽²⁰²⁾ ซึ่งพบว่าเชื้อ *Pseudomonas* spp., *Xanthomonas* หรือเชื้อกลุ่มมัยโคแบคทีเรีย และเชื้อรา สัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้พบว่าเชื้อรามีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวในการรักษาสูงถึง 516.8 เท่า (95% CI, 50.9-5245.0)

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาพหุสถาบัน และมีกลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก ติดตามกลุ่มตัวอย่างเป็นระยะเวลานานกว่า 10 ปี ครอบคลุมทั้งในแง่ของ ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิก ข้อมูลทางสังคมและเศรษฐฐานะ รวมทั้งผลทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง เพื่อศึกษาระบาดวิทยาของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุและประเมินประสิทธิผลของการได้รับยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง ทั้งในแง่ของผลลัพธ์ทางคลินิก ผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยา และศึกษาปัจจัยต่อการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องครั้งแรก และปัจจัยต่อความล้มเหลวในการรักษา ตลอดจนการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องที่เป็นปัจจุบัน อย่างไรก็ตามมีข้อจำกัดหลายประการดังนี้ ประการแรก การศึกษานี้ใช้รูปแบบการศึกษาเชิงเฝ้าสังเกตการณ์ เก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง ทำให้มีข้อมูลบางส่วนที่ไม่สามารถดำเนินรวบรวมได้อย่างครบถ้วนและสมบูรณ์ อาทิ เช่น ผลทดสอบความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพ เป็นต้น ประการที่สอง เนื่องจากการศึกษานี้อาศัยพารามิเตอร์และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ดำเนินการบันทึกในเวชปฏิบัติปกติ ดังนั้น ตัวแปรทางค่าที่อาจสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจึงไม่ได้ถูกรวบรวม อาทิเช่น ค่าคะแนนภาวะซีมเศร้าและภาวะวิตกกังวล ประเมินภาวะทุพโภชนาการ ตัวบ่งชี้ภาวะอักเสบของร่างกาย เช่น c-reactive protein และ interleukin 6 เป็นต้น ประการสุดท้าย ความแตกต่างในแบบแผนการรักษา ข้อปฏิบัติ และแนวทางการติดตามผู้ป่วยในแต่ละสถาบันอาจมีความแตกต่างกันไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบาดวิทยาของเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุ และแบบแผนความไวของเชื้อจุลชีพต่อยาต้านจุลชีพ การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ควรคำนึงถึงประเด็นเหล่านี้ประกอบการพิจารณา

ข้อเสนอแนะจากงานวิจัย คือ ศูนย์ล้างไตทางช่องท้องแต่ละแห่งควรมีการตรวจสอบและการเปรียบเทียบสมรรถนะกับสถาบันอื่น เพื่อให้เกิดการพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ทั้งในแง่ของอัตราการเกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง และผลลัพธ์การรักษา ตลอดจนการส่งเสริมให้มีการนำแนวทางการดูแลรักษาตามหลักเชิงประจักษ์ และการพัฒนาคุณภาพบุคลากร ผู้ป่วยและผู้ดูแล มาประยุกต์เข้ากับการดูแลรักษาในเวชปฏิบัติปกติ ยิ่งไปกว่านั้นควรพัฒนาและส่งเสริมให้มีระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เพื่อปรับปรุงคุณภาพการดูแลรักษา และเฝ้าระวังการเกิดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตทางช่องท้องต่อไป

โครงการย่อยที่ 2

การบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษาความคงตัว ความเข้ากันได้ และแนวทางการใช้ทางคลินิก

การศึกษานี้เป็นการศึกษาการบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องทั้งในแง่ของความคงตัวและความเข้ากันได้ ซึ่งประกอบไปด้วยการศึกษาหลัก 2 ส่วน คือ 1) การศึกษาโดยการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบเกี่ยวกับข้อมูลความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง กับน้ำยาล้างไตและบรรจุภัณฑ์ชนิดต่างๆ และ 2) การศึกษาเชิงทดลอง เพื่อทดสอบหาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพ ที่ยังขาดข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับน้ำยาล้างไตและภาชนะบรรจุภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องโดย ISPD พ.ศ. 2559⁽⁷⁾ แนะนำให้ใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับการรักษาแบบการคาดเดาสาเหตุ (empirical therapy) ที่มีพิสัยครอบคลุมทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ หนึ่งในสูตรยาที่มีการแนะนำและใช้กันอย่างแพร่หลายในเวชปฏิบัติทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ คือ การบริหารยา cefazolin ร่วมกับยา ceftazidime โดยผสมรวมในน้ำยาล้างไตถุงเดียวกัน^(7, 12) ดังนั้น การศึกษานี้จึงได้ศึกษาความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพสูตรยาผสมดังกล่าว นอกจากนี้ผู้วิจัยยังได้ทดสอบสูตรยาผสม cefoperazone ร่วมกับยา sulbactam เพิ่มเติมด้วย เนื่องจากเป็นสูตรยาที่พบการใช้ในเวชปฏิบัติและมีพิสัยการออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลชีพที่เป็นสาเหตุหลักของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง^(29, 206, 207) สำหรับยาต้านจุลชีพสูตรยาเดี่ยวที่นำมาทดสอบในการศึกษานี้ คือ ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems ซึ่งได้แก่ยา imipenem, meropenem และ ertapenem โดยอ้างอิงจากรายงานการศึกษาในปัจจุบันที่พบเชื้อจุลชีพดื้อต่อยาต้านจุลชีพหลักเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่ยังขาดข้อมูลเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกลุ่มดังกล่าวกับน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ

ในส่วนของการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ พบว่ารายงานการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการทดสอบยาต้านแบคทีเรียสูตรยาเดียวกับภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดพีวีซี ในขณะที่ข้อมูลเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพสูตรยาผสมกับภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดพีวีซีและโพลีเอเลฟินยังมีอยู่อย่างจำกัด โดยทั่วไปจะพบว่าความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ อาทิ เช่น ชนิดและความเข้มข้นของยาต้านจุลชีพ ชนิดของน้ำยาล้างไตและความเข้มข้นของกลูโคส ภาชนะบรรจุภัณฑ์ และสภาวะหรืออุณหภูมิที่ทดสอบ นอกจากนี้ในกรณีที่ผสมยาต้านจุลชีพร่วมกันในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ จะพบว่าแนวโน้มความคงตัวจะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีผสมยาเดี่ยว อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสังเกตว่าประมาณ 1 ใน 3 ของการศึกษาทั้งหมดมีคุณภาพต่ำ ยิ่งไปกว่านั้นการศึกษามากกว่าครึ่งที่รวบรวมได้ไม่มีการวิเคราะห์ตัวอย่างที่ไม่มีสารที่ต้องการทดสอบเพื่อใช้เป็นกลุ่มควบคุม (blank sample)

ในส่วนของการศึกษาเชิงทดลอง พบว่าเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น ความคงตัวของยาต้านจุลชีพในการศึกษาทุกชนิดมีแนวโน้มต่ำลง ยาต้านจุลชีพสูตรยาผสม cefazolin/ceftazidime มีความคงตัวมากที่สุด คือ 7, 5, 5, และ 1 วัน ณ อุณหภูมิ 4, 25, 30 และ 37 องศาเซลเซียส ตามลำดับ ในขณะที่ยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam มีความคงตัวลดต่ำลงลงมา โดยมีความคงตัวอย่างต่ำ 7 วัน ณ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และมีความคงตัวเหลือน้อยกว่า 2 ชั่วโมง ณ อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสขึ้นไป

สำหรับยากลุ่ม carbapenem นั้นมีความคงตัวต่ำมากในน้ำยาล้างไต ทั้งนี้มีแนวโน้มที่จะมีความคงตัวน้อยกว่า 1 วัน ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในส่วนของยา imipenem นั้นพบว่ามีความคงตัวของยาน้อยกว่า 2 ชั่วโมงในทุกอุณหภูมิที่ทำการศึกษา ขณะที่การศึกษาโดย Deslandes และคณะ⁽¹⁷⁴⁾ ซึ่งทดสอบยา imipenem ในน้ำยาล้างไต Extraneal® พบว่ามีความคงตัวที่ 6 ชั่วโมง ทั้งนี้ความแตกต่างที่เกิดขึ้นอาจสืบเนื่องจากอุณหภูมิที่ใช้ในการทดสอบมีความแตกต่างกัน กล่าวคือ การศึกษาครั้งนี้ทดสอบ ณ อุณหภูมิคงที่ 37 องศาเซลเซียส ขณะที่การศึกษาโดย Deslandes และคณะ⁽¹⁷⁴⁾ ทดสอบที่อุณหภูมิ 22 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ตามด้วยอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ในแง่ของความคงตัวของยา meropenem พบว่ามีความคงตัวของยาน้อยกว่า 8 ชั่วโมง (ตัวยาสำคัญคงเหลือร้อยละ 46) สอดคล้องกับการศึกษาโดย Wiesholzer และคณะ พบว่ายา meropenem มีความคงตัวน้อยกว่า 1 ชั่วโมง ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เมื่อทดสอบในน้ำยาล้างไต Extraneal® อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่สามารถระบุเวลาที่แน่ชัดที่ตัวยาสำคัญคงเหลือมากกว่าร้อยละ 90 เนื่องจากผู้วิจัยไม่ได้ทดสอบความคงตัว ณ ก่อนเวลา 8 ชั่วโมงที่ได้กำหนดไว้

เมื่อพิจารณาปัจจัยอื่นๆ ที่อาจส่งผลต่อความคงตัวของยาต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไต พบว่าโดยภาพรวมความคงตัวของยาต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไตขึ้นกับสภาวะอุณหภูมิเป็นหลัก ในขณะที่ความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยาล้างไตนั้น อาจส่งผลต่อความคงตัวของยาต้านจุลชีพบางชนิด รายงานการศึกษาโดย Deslandes และคณะ⁽¹⁷⁴⁾ พบว่ายา ceftazidime และยา imipenem มีแนวโน้มที่จะมีความคงตัวลดลงในน้ำยาล้างไตที่มีความเข้มข้นสูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส อย่างไรก็ตามยา cefazolin ได้รับผลกระทบจากความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยาล้างไตน้อยกว่า ดังจะเห็นได้จากข้อมูลจากการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ พบว่า ณ อุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียส ยา cefazolin มีความคงตัวเท่ากันที่ 2 วัน ไม่ว่าความเข้มข้นของกลูโคสในน้ำยาล้างไตจะเป็นเท่าใดก็ตาม⁽¹⁶⁴⁾

ในแง่ของชนิดสารออสโมติกในน้ำยาล้างไตนั้น พบว่าชนิดของสารออสโมติกที่เป็นองค์ประกอบหลักในน้ำยาล้างไต มีแนวโน้มที่จะไม่ส่งผลกระทบต่อความคงตัวของยาต้านจุลชีพในน้ำยาล้างไต เช่นในกรณีของยา cefazolin เมื่อผสมเข้ากับน้ำยาล้างไต ณ อุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียสมีความคงตัวเท่ากันที่ 2 วัน ไม่ว่าสารออสโมติกในน้ำยาล้างไตจะเป็นกลูโคส หรือ icodextrin ก็ตาม⁽¹⁶⁴⁾ สำหรับความเข้มข้นของแคลเซียมในน้ำยาล้างไต ก็ให้ผลในทำนองเดียวกัน คือ ไม่ส่งผลกระทบต่อความคงตัวของยาต้านจุลชีพ ยกเว้นกรณีของยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam ที่มีความคงตัวของยาในน้ำยาล้างไตต่ำรับปกติต่ำกว่าต่ำรับที่มีแคลเซียมต่ำ (low calcium) ณ อุณหภูมิ 25 และ 30 องศาเซลเซียส

สำหรับประเด็นของภาชนะบรรจุภัณฑ์นั้น โดยทั่วไปแล้วพลาสติกชนิดพีวีซีซึ่งมีข้อดีคือมีโอกาสที่จะดูดซับยาได้ดีกว่าพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนซึ่งไม่มีข้อ⁽²⁰⁸⁾ นอกจากนี้ยังขึ้นกับปัจจัยเรื่องของเวลา อุณหภูมิ และความเข้มข้นยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบ⁽²⁰⁹⁾ การศึกษานี้ทดสอบเฉพาะบรรจุภัณฑ์ประเภทพีวีซีเท่านั้น ทำให้มีข้อจำกัดในการนำไปประยุกต์ใช้กับภาชนะบรรจุภัณฑ์ประเภทอื่น อย่างไรก็ตามน้ำยาล้างไตและภาชนะบรรจุภัณฑ์ที่นำมาทดสอบในการศึกษานี้อ้างอิงจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและมีจำหน่ายในประเทศไทยเป็นหลัก

ความไม่เข้ากันของยากับน้ำยาล้างไตอาจเกิดขึ้นได้จากทั้งปฏิกิริยาระหว่างยาคุณสมบัติ หรือยากับสารต่างๆในน้ำยาล้างไต รวมถึงยากับภาชนะบรรจุภัณฑ์ ปฏิกิริยาระหว่างยาคุณสมบัติ หรือยากับสารต่างๆในน้ำยาล้างไต มักจะทำให้เกิดการตกตะกอนตามมา ในขณะที่อันตรกิริยาระหว่างยากับภาชนะบรรจุภัณฑ์ อาจเกิดได้ทั้งการเกิดตะกอน การเปลี่ยนสีของน้ำยา การเปลี่ยนสีของภาชนะบรรจุภัณฑ์ การลดลงของปริมาณยาจากการดูดซับหรือดูดซึม รวมถึงการเกิดสารพิษอันเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยากับบรรจุภัณฑ์⁽²¹⁰⁾ การศึกษานี้ทดสอบความไม่เข้ากันของยาต้านจุลชีพกับภาชนะบรรจุภัณฑ์ชนิดพีวีซีเท่านั้น และประเมินผลโดยการสังเกตการตกตะกอนและการเปลี่ยนสีของภาชนะบรรจุภัณฑ์ด้วยตาเปล่า ผลการศึกษาพบมีเพียงยา meropenem เท่านั้นที่มีการเปลี่ยนแปลงของสีน้ำยาล้างไตภายหลังผสมกับตัวยาล้างไตอย่างชัดเจนในวันที่ 14 (ภาคผนวก ก) สอดคล้องกับผลการทดสอบความคงตัวซึ่งพบว่ามียาตัวสลายไปมากกว่าร้อยละ 50 นอกจากนี้ผลการวิเคราะห์ตัวยาล้างไตด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) พบสารประกอบเชิงเดี่ยวซึ่งอาจเกิดจากการสลายตัวของยา sulbactam ในยาสูตรผสม cefoperazone/ sulbactam ที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่สามารถระบุได้ว่าผลิตภัณฑ์จากการสลายตัว (degradation products) นี้คือสารใด และส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยหรือไม่ เนื่องจากไม่ได้มีการทดสอบระบุเอกลักษณ์ของสารดังกล่าว ผลจากการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์อย่างเป็นระบบ แสดงให้เห็นว่าข้อมูลเกี่ยวกับความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไตยังมีอยู่อย่างจำกัด ทั้งในแง่ของชนิดยาต้านจุลชีพ และชนิดของน้ำยาล้างไต ปัจจัยต่างๆ อาทิเช่น อุณหภูมิ ชนิดของยาต้านจุลชีพ ชนิดของบรรจุภัณฑ์ รวมถึงความเข้มข้นของสารต่างๆในน้ำยาล้างไต ล้วนแล้วแต่ส่งผลถึงความคงตัวและความเข้ากันได้ของยาต้านจุลชีพกับน้ำยาล้างไต ในทางปฏิบัติเมื่อมีการบริหารยาต้านจุลชีพทางช่องท้องแบบวันละครั้ง มักแนะนำให้ผู้ป่วยแช่น้ำยาล้างไตที่ผสมกับยาต้านจุลชีพทิ้งไว้ในช่องท้องพร้อมกับการเปลี่ยนน้ำยาล้างไตครั้งสุดท้ายของวันก่อนเข้านอน ดังนั้นอุณหภูมิที่ยาต้านจุลชีพจะต้องสัมผัสเป็นระยะเวลานานคืออุณหภูมิร่างกาย เป็นระยะเวลานานอย่างน้อย 6 ชั่วโมงขึ้นไป เมื่อพิจารณาความเข้มข้นของยา ณ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส พบว่ามีเพียงยาสูตรผสม cefazolin /ceftazidime เท่านั้นที่มีความคงตัวเป็นที่น่าพอใจในน้ำยาล้างไตชนิดต่างๆ ในขณะที่ยาในกลุ่ม carbapenems มีความคงตัวน้อยกว่า 6 ชั่วโมง สำหรับยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam พบว่ามีโอกาสที่ยาจะเกิดการสลายตัวได้ผลิตภัณฑ์จากการสลายตัว (degradation products) ด้วยเหตุนี้ จึงไม่แนะนำให้บริหารยาในกลุ่ม carbapenems และยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam ทางช่องท้องโดยการผสมกับน้ำยาล้างไต

เอกสารอ้างอิง

1. Kanjanabuch T, Chancharoenthana 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.
2. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye WC, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int.* 2011;31(6):614-30.
3. เศรษฐพล ปัญญาทอง. ผลการรักษาด้วยวิธีล้างไตทางช่องท้อง ระยะเวลาดำเนินงาน 4 ปี ภายใต้ระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้าในโรงพยาบาลนครพิงค์. *อุตรดิตถ์เวชสาร.* 2555;2:35-43.
4. 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(6):651-62.
5. Negoï D, Nolph KD. History of peritoneal dialysis. In: Khanna R, Krediet RT, editors. *Nolph and Gokal's Textbook of Peritoneal Dialysis* 3rd ed. Boston, MA: Springer US; 2009. p. 1-18.
6. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial.* 2003;16(6):428-37.
7. Li PK, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int.* 2016;36(5):481-508.
8. Boudville N, Dent H, McDonald S, Hurst K, Clayton P. Chapter 6: peritoneal dialysis. In *ANZDATA 2013 Annual Report*. 35th ed. 2013 [Available from: http://www.anzdata.org.au/anzdata/AnzdataReport/36thReport/2013c06_peritoneal_v1.13.pdf.
9. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Cross NB, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;4:CD005284.
10. Barretti P, Doles JV, Pinotti DG, El Dib R. Efficacy of antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis: a proportional meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2014;14:445.
11. Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(2):278-89.
12. Luvira V, Satirapoj B, Supasynhdh O, Chaiprasert A, Ruangkanchanasetr 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.

13. de Moraes TP, Olandoski M, Caramori JC, Martin LC, Fernandes N, Divino-Filho JC, et al. Novel predictors of peritonitis-related outcomes in the BRAZPD cohort. *Perit Dial Int.* 2014;34(2):179-87.
14. Kopteridis DP, Valachis A, Perakis K, Maraki S, Daphnis E, Samonis G. Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome. *Int J Infect Dis.* 2010;14(6):e489-93.
15. Thirugnanasambathan T, Hawley CM, Badve SV, McDonald SP, Brown FG, Boudville N, et al. Repeated peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(1):84-91.
16. Burke M, Hawley CM, Badve SV, McDonald SP, Brown FG, Boudville N, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(3):429-36.
17. Camargo CH, Cunha Mde L, Caramori JC, Mondelli AL, Montelli AC, Barretti P. Peritoneal dialysis-related peritonitis due to coagulase-negative *Staphylococcus*: a review of 115 cases in a Brazilian center. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(6):1074-81.
18. Prasad KN, Singh K, Rizwan A, Mishra P, Tiwari D, Prasad N, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in northern India. *Perit Dial Int.* 2014;34(2):188-94.
19. Persy B, Ieven M. Four-year analysis of microbial aetiology and antimicrobial sensitivity patterns of peritoneal-dialysis related peritonitis in a tertiary care facility. *Acta Clin Belg.* 2013;68(1):48-53.
20. Gupta S, Muralidharan S, Gokulnath, Srinivasa H. Epidemiology of culture isolates from peritoneal dialysis peritonitis patients in southern India using an automated blood culture system to culture peritoneal dialysate. *Nephrology (Carlton).* 2011;16(1):63-7.
21. Borras M. Antibiotic resistance in gram-negative peritonitis. *Perit Dial Int.* 2009;29(3):274-6.
22. Barretti P, Pereira D, Brasil MA, de Lourdes Cunha M, Caramori J, Montelli A. Evolution of gram-negative bacilli susceptibility in peritoneal dialysis-related peritonitis in Brazil: a single center's experience over nine years. *Perit Dial Int.* 2009;29(2):230-3.
23. 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(4):393-423.
24. Friedman O, Jassal SV, Bargman JM. *Acinetobacter* peritoneal dialysis peritonitis: description and relation to the SPICE family of organisms. *Perit Dial Int.* 2008;28(2):195-7.
25. Chao CT, Lee SY, Yang WS, Chen HW, Fang CC, Yen CJ, et al. *Acinetobacter* peritoneal dialysis peritonitis: a changing landscape over time. *PLoS One.* 2014;9(10):e110315.
26. Chao CT, Lee SY, Yang WS, Chen HW, Fang CC, Yen CJ, et al. *Citrobacter* peritoneal dialysis peritonitis: rare occurrence with poor outcomes. *Int J Med Sci.* 2013;10(9):1092-8.

27. Feng X, Yang X, Yi C, Guo Q, Mao H, Jiang Z, et al. *Escherichia coli* Peritonitis in peritoneal dialysis: the prevalence, antibiotic resistance and clinical outcomes in a South China dialysis center. *Perit Dial Int.* 2014;34(3):308-16.
28. Yip T, Tse KC, Lam MF, Tang S, Li FK, Choy BY, et al. Risk factors and outcomes of extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* peritonitis in CAPD patients. *Perit Dial Int.* 2006;26(2):191-7.
29. Szeto CC, Chow VC, Chow KM, Lai RW, Chung KY, Leung CB, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int.* 2006;69(7):1245-52.
30. Jenkins SG, Schuetz AN. Current concepts in laboratory testing to guide antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(3):290-308.
31. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis.* 2009;49(11):1749-55.
32. Kim GC, Vonesh EF, Korbet SM. The effect of technique failure on outcome in black patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2002;22(1):53-9.
33. Perez Fontan M, Rodriguez-Carmona A, Garcia-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdes F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2005;25(3):274-84.
34. Pongskul C, Sirivongs D, Keobounma T, Chanlertrith D, Promajuk P, Limwatananon C. Survival and technical failure in a large cohort of Thai CAPD patients. *J Med Assoc Thai.* 2006;89 Suppl 2:S98-105.
35. 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.
36. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(10):2584-91.
37. Lameire N, Biesen W. Pharmacological Alterations of Peritoneal Transport Rates and Pharmacokinetics in Peritoneal Dialysis. In: Khanna R, Krediet RT, editors. *Nolph and Gokal's Textbook of Peritoneal Dialysis* 3rd ed. Boston, MA: Springer US; 2009. p. 193-266.
38. Bokser AD, O'Donnell PB. Stability of pharmaceutical products. . In: Lyod AV, editor. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy* 22 ed. London, UK: Pharmaceutical Press; 2012.
39. The United States Pharmacopeia. *National Formulary* 39th ed. Maryland, USA: United States Pharmacopeial Convention; 2016.
40. Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs*. 13th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2005.

41. de Vin F, Rutherford P, Faict D. Intraperitoneal administration of drugs in peritoneal dialysis patients: a review of compatibility and guidance for clinical use. *Perit Dial Int.* 2009;29(1):5-15.
42. Trissel LA. Avoiding common flaws in stability and compatibility studies of injectable drugs. *Am J Hosp Pharm.* 1983;40(7):1159-60.
43. Trissel LA, Flora KP. Stability studies: five years later. *Am J Hosp Pharm.* 1988;45(7):1569-71.
44. McIntyre CW. Update on peritoneal dialysis solutions. *Kidney Int.* 2007;71(6):486-90.
45. Frampton JE, Plosker GL. Icodextrin: a review of its use in peritoneal dialysis. *Drugs.* 2003;63(19):2079-105.
46. Garcia-Lopez E, Lindholm B, Davies S. An update on peritoneal dialysis solutions. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(4):224-33.
47. Chaudhary K, Khanna R. Biocompatible peritoneal dialysis solutions: do we have one? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(4):723-32.
48. Merchant MR, Anwar N, Were A, Uttley L, Tooth JA, Gokal R. Imipenem versus netilmicin and vancomycin in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial.* 1992;8:234-7.
49. Lui SF, Cheng AB, Leung CB, Wong KC, Li PK, Lai KN. Imipenem/cilastatin sodium in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Nephrol.* 1994;14(3):182-6.
50. Anwar N, Merchant M, Were T, Tooth A, Uttley L, Gokal R. A prospective, randomized study of the comparative safety and efficacy of intraperitoneal imipenem versus vancomycin and netilmicin in the treatment of peritonitis on CAPD. *Perit Dial Int.* 1995;15(2):167-71.
51. Van Ende C, Tintillier M, Cuvelier C, Migali G, Pochet JM. Intraperitoneal meropenem administration: a possible alternative to the intravenous route. *Perit Dial Int.* 2010;30(2):250-1.
52. Vlaar PJ, van Hulst M, Benne CA, Janssen WM. Intraperitoneal compared with intravenous meropenem for peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int.* 2013;33(6):708-9.
53. Cardone KE, Grabe DW, Kulawy RW, Daoui R, Roglieri J, Meola S, et al. Ertapenem pharmacokinetics and pharmacodynamics during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(2):725-30.
54. Lloyd A, Tangri N, Shafer LA, Rigatto C, Perl J, Komenda P, et al. The risk of peritonitis after an exit site infection: a time-matched, case-control study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(7):1915-21.
55. van Diepen AT, Tomlinson GA, Jassal SV. The association between exit site infection and subsequent peritonitis among peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(8):1266-71.

56. Freitas C, Rodrigues A, Carvalho MJ, Cabrita A. Exit site infections: systematic microbiologic and quality control are needed. *Adv Perit Dial.* 2009;25:26-31.
57. Cho KH, Do JY, Park JW, Yoon KW. Catheter revision for the treatment of intractable exit site infection/tunnel infection in peritoneal dialysis patients: a single centre experience. *Nephrology (Carlton).* 2012;17(8):760-6.
58. Jose MD, Johnson DW, Mudge DW, Tranaeus A, Voss D, Walker R, et al. Peritoneal dialysis practice in Australia and New Zealand: a call to action. *Nephrology (Carlton).* 2011;16(1):19-29.
59. Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(2):587-92.
60. Bathoorn E, Hetem DJ, Alphenaar J, Kusters JG, Bonten MJ. Emergence of high-level mupirocin resistance in coagulase-negative staphylococci associated with increased short-term mupirocin use. *J Clin Microbiol.* 2012;50(9):2947-50.
61. Fritz SA, Hogan PG, Camins BC, Ainsworth AJ, Patrick C, Martin MS, et al. Mupirocin and chlorhexidine resistance in *Staphylococcus aureus* in patients with community-onset skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(1):559-68.
62. McDanel JS, Murphy CR, Diekema DJ, Quan V, Kim DS, Peterson EM, et al. Chlorhexidine and mupirocin susceptibilities of methicillin-resistant *staphylococcus aureus* from colonized nursing home residents. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(1):552-8.
63. Al-Hwiesh AK, Abdul-Rahman IS, Al-Muhanna FA, Al-Sulaiman MH, Al-Jondebi MS, Divino-Filho JC. Prevention of peritoneal dialysis catheter infections in Saudi peritoneal dialysis patients: the emergence of high-level mupirocin resistance. *Int J Artif Organs.* 2013;36(7):473-83.
64. Annigeri R, Conly J, Vas S, Dedier H, Prakashan KP, Bargman JM, et al. Emergence of mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* in chronic peritoneal dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. *Perit Dial Int.* 2001;21(6):554-9.
65. Cavdar C, Atay T, Zeybel M, Celik A, Ozder A, Yildiz S, et al. Emergence of resistance in staphylococci after long-term mupirocin application in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2004;20:67-70.
66. Perez-Fontan M, Rosales M, Rodriguez-Carmona A, Falcon TG, Valdes F. Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2):337-41.
67. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4):CD004679.
68. Wong C, Luk IW, Ip M, You JH. Prevention of gram-positive infections in peritoneal dialysis patients in Hong Kong: a cost-effectiveness analysis. *Am J Infect Control.* 2014;42(4):412-6.

69. Bernardini J, Piraino B, Holley J, Johnston JR, Lutes R. A randomized trial of Staphylococcus aureus prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis.* 1996;27(5):695-700.
70. Inwood S. Skin antisepsis: using 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol. *Br J Nurs.* 2007;16(22):1390, 2-4.
71. Lim KS, Kam PC. Chlorhexidine--pharmacology and clinical applications. *Anaesth Intensive Care.* 2008;36(4):502-12.
72. Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM. Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. *Clin Infect Dis.* 2008;46(2):274-81.
73. Maki DG. The use of antiseptics for handwashing by medical personnel. *J Chemother.* 1989;1 Suppl 1:3-11.
74. Aly R, Maibach HI. Comparative antibacterial efficacy of a 2-minute surgical scrub with chlorhexidine gluconate, povidone-iodine, and chloroxylenol sponge-brushes. *Am J Infect Control.* 1988;16(4):173-7.
75. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999;20(4):250-78; quiz 79-80.
76. Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S. Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2002;136(11):792-801.
77. Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L, Geffroy A, Garrouste-Orgeas M, Pease S, et al. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(12):1231-41.
78. Ridenour G, Lampen R, Federspiel J, Kritchevsky S, Wong E, Climo M. Selective use of intranasal mupirocin and chlorhexidine bathing and the incidence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization and infection among intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(10):1155-61.
79. Darouiche RO, Wall MJ, Jr., Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. *N Engl J Med.* 2010;362(1):18-26.
80. Chen W, Li S, Li L, Wu X, Zhang W. Effects of daily bathing with chlorhexidine and acquired infection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant Enterococcus: a meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2013;5(4):518-24.
81. Climo MW, Yokoe DS, Warren DK, Perl TM, Bolon M, Herwaldt LA, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med.* 2013;368(6):533-42.

82. Karki S, Cheng AC. Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare-associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2012;82(2):71-84.
83. Kassakian SZ, Mermel LA, Jefferson JA, Parenteau SL, Machan JT. Impact of chlorhexidine bathing on hospital-acquired infections among general medical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32(3):238-43.
84. O'Horo JC, Silva GL, Munoz-Price LS, Safdar N. The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: a meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(3):257-67.
85. McCormack K, Rabindranath K, Kilonzo M, Vale L, Fraser C, McIntyre L, et al. Systematic review of the effectiveness of preventing and treating *Staphylococcus aureus* carriage in reducing peritoneal catheter-related infections. *Health Technol Assess.* 2007;11(23):iii-iv, ix-x, 1-66.
86. Huang SS, Septimus E, Kleinman K, Moody J, Hickok J, Avery TR, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med.* 2013;368(24):2255-65.
87. Schweizer ML, Chiang HY, Septimus E, Moody J, Braun B, Hafner J, et al. Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. *JAMA.* 2015;313(21):2162-71.
88. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloan J, Palmmontalbano L, Fried L, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(2):539-45.
89. McQuillan RF, Chiu E, Nessim S, Lok CE, Roscoe JM, Tam P, et al. A randomized controlled trial comparing mupirocin and polysporin triple ointments in peritoneal dialysis patients: the MP3 Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(2):297-303.
90. Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews. AHRQ Publication No. 10(14)-EHC063-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; January 2014. Available from: Chapters available at: www.effectivehealthcare.ahrq.gov.
91. Higgins JP, Green S, (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]: The Cochrane Collaboration; 2011. Available from: Available from www.cochrane-handbook.org.
92. Berkman ND, Lohr KN, Ansari MT, Balk EM, Kane R, McDonagh M, et al. Grading the strength of a body of evidence when assessing health care interventions: an EPC update. *J Clin Epidemiol.* 2015;68(11):1312-24.
93. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Bmj.* 2003;327(7414):557-60.
94. da Costa BR, Juni P. Systematic reviews and meta-analyses of randomized trials: principles and pitfalls. *Eur Heart J.* 2014;35(47):3336-45.

95. Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, Abrams KR, Rushton L. Contour-enhanced meta-analysis funnel plots help distinguish publication bias from other causes of asymmetry. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(10):991-6.
96. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*. 1994;50(4):1088-101.
97. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*. 1997;315(7109):629-34.
98. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*. 2000;56(2):455-63.
99. Boudville N, Kemp A, Clayton P, Lim W, Badve SV, Hawley CM, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(8):1398-405.
100. Kanji S, Lam J, Johanson C, Singh A, Goddard R, Fairbairn J, et al. Systematic review of physical and chemical compatibility of commonly used medications administered by continuous infusion in intensive care units. *Crit Care Med*. 2010;38(9):1890-8.
101. Twardowski ZJ, Prowant BF. Classification of normal and diseased exit sites. *Perit Dial Int*. 1996;16 Suppl 3:S32-s50.
102. Boeschoten EW, Rietra PJ, Krediet RT, Visser MJ, Arisz L. CAPD peritonitis: a prospective randomized trial of oral versus intraperitoneal treatment with cephadrine. *J Antimicrob Chemother*. 1985;16(6):789-97.
103. Bailie GR, Morton R, Ganguli L, Keaney M, Waldek S. Intravenous or intraperitoneal vancomycin for the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis associated gram-positive peritonitis? *Nephron*. 1987;46(3):316-8.
104. Bennett-Jones D, Wass V, Mawson P. A comparison of intraperitoneal and intravenous/oral antibiotics in CAPD peritonitis. *Peritoneal Dialysis Bulletin*. 1987;7(1):31-3.
105. Bowley JA, Pickering SJ, Scantlebury AJ, Ackrill P, Jones DM. Intraperitoneal teicoplanin in the treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Antimicrob Chemother*. 1988;21 Suppl A:133-9.
106. Boyce NW, Wood C, Thomson NM, Kerr P, Atkins RC. Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis--a prospective, randomized comparison of intermittent v continuous therapy. *Am J Kidney Dis*. 1988;12(4):304-6.
107. Drinovec J, Bren A, Gucek A, Lindic J, Kandus A, Ponikvar R. The treatment of staphylococcus peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Chemioterapia*. 1988;7(1):46-8.
108. Vargemezis V, Pasadakis P, Thodis H, Coucudis P, Peihaberis P, Jafer H, et al. Vancomycin therapy for gram-positive peritonitis in patients on CAPD. *Adv Perit Dial*. 1989;5:128-9.

109. Bennett-Jones DN, Russell GI, Barrett A. A comparison between oral ciprofloxacin and intra-peritoneal vancomycin and gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. *J Antimicrob Chemother.* 1990;26 Suppl F:73-6.
110. Chan MK, Cheng IK, Ng WS. A randomized prospective trial of three different regimens of treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1990;15(2):155-9.
111. Friedland JS, Iveson TJ, Fraise AP, Winearls CG, Selkon JB, Oliver DO. A comparison between intraperitoneal ciprofloxacin and intraperitoneal vancomycin and gentamicin in the treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *J Antimicrob Chemother.* 1990;26 Suppl F:77-81.
112. Tapson JS, Orr KE, George JC, Stansfield E, Bint AJ, Ward MK. A comparison between oral ciprofloxacin and intraperitoneal vancomycin and netilmicin in CAPD peritonitis. *J Antimicrob Chemother.* 1990;26 Suppl F:63-71.
113. Cheng IK, Chan CY, Wong WT. A randomised prospective comparison of oral ofloxacin and intraperitoneal vancomycin plus aztreonam in the treatment of bacterial peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int.* 1991;11(1):27-30.
114. Flanagan MJ, Lim VS. Initial treatment of dialysis associated peritonitis: a controlled trial of vancomycin versus cefazolin. *Perit Dial Int.* 1991;11(1):31-7.
115. Wale MCJ, Finch RG, Morgan AG, Burden RP, Holliday A. A prospective randomised trial of teicoplanin plus aztreonam versus cefuroxime in CAPD peritonitis. *Int J Antimicrob Agents.* 1992;1(SUPPL. 1):S7-S14.
116. Were AJ, Marsden A, Tooth A, Ramsden R, Mistry CD, Gokal R. Netilmicin and vancomycin in the treatment of peritonitis in CAPD patients. *Clinical Nephrology.* 1992;37(4):209-13.
117. Cheng IK, Chan CY, Wong WT, Cheng SW, Ritchie CW, Cheung WC, et al. A randomized prospective comparison of oral versus intraperitoneal ciprofloxacin as the primary treatment of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1993;13 Suppl 2:S351-4.
118. Lye WC, Lee EJ, van der Straaten J. Intraperitoneal vancomycin/oral pefloxacin versus intraperitoneal vancomycin/gentamicin in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int.* 1993;13 Suppl 2:S348-50.
119. Gucek A, Bren AF, Lindic J, Hergouth V, Mlinsek D. Is monotherapy with cefazolin or ofloxacin an adequate treatment for peritonitis in CAPD patients? *Adv Perit Dial.* 1994;10:144-6.
120. Usberti M, Gazzotti RM, Mileti M, Brazzoli A, Zucca F, Depetri G, et al. Treatment of acute peritonitis by temporary discontinuation of dialysis and low doses of oral ciprofloxacin in patients on CAPD. *Perit Dial Int.* 1994;14(2):185-6.

121. Lye WC, Wong PL, van der Straaten JC, Leong SO, Lee EJ. A prospective randomized comparison of single versus multidose gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial.* 1995;11:179-81.
122. Cheng IKP, Lui SL, Fang GX, Chau PY, Cheng SW, Chiu FH, et al. A randomized prospective comparison of oral versus intraperitoneal ofloxacin as the primary treatment of CAPD peritonitis. *Nephrology.* 1997;3(5):431-5.
123. Gucek A, Bren AF, Hergouth V, Lindic J. Cefazolin and netilmicin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial.* 1997;13:218-20.
124. Lupo A, Rugiu C, Bernich P, Laudon A, Marcantoni C, Mosconi G, et al. A prospective, randomized trial of two antibiotic regimens in the treatment of peritonitis in CAPD patients: teicoplanin plus tobramycin versus cephalothin plus tobramycin. *J Antimicrob Chemother.* 1997;40(5):729-32.
125. Cheng IK, Fang GX, Chau PY, Chan TM, Tong KL, Wong AK, et al. A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int.* 1998;18(4):371-5.
126. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(1):136-45.
127. de Fijter CW, ter Wee PM, Oe LP, Verbrugh HA. Intraperitoneal ciprofloxacin and rifampicin versus cephadrine as initial treatment of (C)APD-related peritonitis: a prospective randomized multicenter comparison (CIPPER trial). *Perit Dial Int.* 2001;21(5):480-6.
128. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, Chak WL, Choi KS, Leung SH, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(1):127-31.
129. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2002;22(3):339-44.
130. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Wang AY, Lui SF, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis-a randomized controlled trial. *Perit Dial Int.* 2004;24(5):440-6.
131. Lui SL, Cheng SW, Ng F, Ng SY, Wan KM, Yip T, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int.* 2005;68(5):2375-80.

132. Kobayashi K, Ikeda N, Inoue T, Watanabe Y, Suzuki H. Meropenem plus tobramycin followed by meropenem plus vancomycin for treating peritoneal dialysis-related peritonitis---single center experience---. *J J Nephrol Urol*. 2014;2(1):009.
133. Xu R, Yang Z, Qu Z, Wang H, Tian X, Johnson DW, et al. Intraperitoneal vancomycin plus either oral moxifloxacin or intraperitoneal ceftazidime for the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis: a randomized controlled pilot study. *Am J Kidney Dis*. 2016.
134. Sewell DL, Golper TA. Stability of antimicrobial agents in peritoneal dialysate. *Antimicrob Agents Chemother*. 1982;21(3):528-9.
135. Sewell DL, Golper TA, Brown SD, Nelson E, Knowler M, Kimbrough RC. Stability of single and combination antimicrobial agents in various peritoneal dialysates in the presence of insulin and heparin. *Am J Kidney Dis*. 1983;3(3):209-12.
136. Walker PC, Kaufmann RE, Massoud N. Compatibility of cefazolin and gentamicin in peritoneal dialysis solutions. *Drug Intell Clin Pharm*. 1986;20(9):697-700.
137. Kehoe WA, Weber JN, Fries DS. The Stability and Compatibility of Clindamycin Phosphate and Gentamicin Sulfate Alone and in Combination in Peritoneal Dialysis Solution. *Perit Dial Int*. 1988;8(2):153-4.
138. Drake JM, Myre SA, Staneck JL, Draeger RW. Antimicrobial activity of vancomycin, gentamicin, and tobramycin in peritoneal dialysis solution. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(7):1604-6.
139. Holmes SE, Aldous S. Stability of cotrimoxazole in peritoneal dialysis fluid. *Perit Dial Int*. 1990;10(2):157-60.
140. Paap CM, Nahata MC. Stability of cefotaxime in two peritoneal dialysis solutions. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(1):147-50.
141. Holmes SE, Aldous S. Stability of miconazole in peritoneal dialysis fluid. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48(2):286-90.
142. Mawhinney WM, Adair CG, Gorman SP, McClurg B. Long-term stability of teicoplanin in dialysis fluid: Implications for the home-treatment of CAPD peritonitis. *Int J Pharm Pract*. 1991;1(2):90-3.
143. Nahata MC. Stability of ceftriaxone sodium in peritoneal dialysis solutions. *DICP*. 1991;25(7-8):741-2.
144. Nahata MC, Ahalt PA. Stability of cefazolin sodium in peritoneal dialysis solutions. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48(2):291-2.
145. Mason NA, Johnson CE, O'Brien MA. Stability of ceftazidime and tobramycin sulfate in peritoneal dialysis solution. *Am J Hosp Pharm*. 1992;49(5):1139-42.
146. Mawhinney WM, Adair CG, Gorman SP, McClurg B. Stability of vancomycin hydrochloride in peritoneal dialysis solution. *Am J Hosp Pharm*. 1992;49(1):137-9.

147. Mawhinney WM, Adair CG, Gorman SP, McClurg B. Stability of ciprofloxacin in peritoneal dialysis solution. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(12):2956-9.
148. Kane MP, Bailie GR, Moon DG, Siu I. Stability of ciprofloxacin injection in peritoneal dialysis solutions. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(3):373-7.
149. Kane MP, Bailie GR, Moon DG, Siu I, Eisele G. Stability of erythromycin lactobionate in peritoneal dialysate solutions. *Perit Dial Int.* 1994;14(1):79-81.
150. Vaughan LM, Poon CY. Stability of ceftazidime and vancomycin alone and in combination in heparinized and nonheparinized peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother.* 1994;28(5):572-6.
151. Battista C, Kane MP, Moon DG, Bailie GR. Stability of ofloxacin in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int.* 1995;15(1):72-4.
152. Park TW, Le-Bui LP, Chung KC, Rho JP, Gill MA. Stability of piperacillin sodium-tazobactam sodium in peritoneal dialysis solutions. *Am J Health Syst Pharm.* 1995;52(18):2022-4.
153. Manduru M, Fariello A, White RL, Fox JL, Bosso JA. Stability of ceftazidime sodium and teicoplanin sodium in a peritoneal dialysis solution. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(22):2731-4.
154. Stamatakis MK, Leader WG, Tracy TS. Stability of high-dose vancomycin and ceftazidime in peritoneal dialysis solutions. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(3):246-8.
155. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, Rogers PD, Haverstick DM. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother.* 1999;33(9):906-9.
156. Manley HJ, Grabe DW, Norcross M, Cooperman TA, Stinchcomb AL, Hass M, et al. Stability of amphotericin B-lipid complex (Abelcet) in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int.* 2000;20(1):87-90.
157. Lin YF, Wu CC, Lin SH, Wang DP, Wang CN. Stability of cefazolin sodium in icodextrin-containing peritoneal dialysis solution. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59(23):2362, 4.
158. Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, Peloquin CA. Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int.* 2002;22(3):419-22.
159. Wu CC, Wang DP, Wong CY, Lin YF. Stability of cefazolin in heparinized and nonheparinized peritoneal dialysis solutions. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59(16):1537-8.
160. Elwell RJ, Volino LR, Frye RF. Stability of cefepime in icodextrin peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother.* 2004;38(12):2041-4.
161. Voges M, Faict D, Lechien G, Taminne M. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. *Perit Dial Int.* 2004;24(6):590-5.
162. Fernandez-Varon E, Marin P, Espuny A, Villamayor L, Escudero E, Carceles C. Stability of moxifloxacin injection in peritoneal dialysis solution bags (Dianeal PD1 1.36% and Dianeal PD1 3.86%). *J Clin Pharm Ther.* 2006;31(6):641-3.

163. Nornoo AO, Elwell RJ. Stability of vancomycin in icodextrin peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother*. 2006;40(11):1950-4.
164. Robinson RF, Morosco RS, Smith CV, Mahan JD. Stability of cefazolin sodium in four heparinized and non-heparinized dialysate solutions at 38 ° C. *Perit Dial Int*. 2006;26(5):593-7.
165. Peyro Saint Paul L, Albessard F, Gaillard C, Debruyne D, Ryckelynck JP, Coquerel A, et al. Daptomycin compatibility in peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int*. 2011;31(4):492-5.
166. Roberts DM, Fernando G, Singer RF, Kennedy KJ, Lawrence M, Talaulikar G. Antibiotic stability in commercial peritoneal dialysis solutions: influence of formulation, storage and duration. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(10):3344-9.
167. Tran MD, Sharley N, Ward M. Stability of Amoxycillin, Clindamycin and Meropenem in Peritoneal dialysis solution. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2012;42(3):218-22.
168. Farooqi S, Naqvi BS, Gauhar S. Stability study of antibiotic (Cefotaxime) in peritoneal dialysis solution with validation of analyzing method. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2013;5(SUPPL 3):930-4.
169. Patel RP, Farawahida S, Shastri M, Wanandy T, Jose MD. Physical and chemical stability of ceftazidime and cefazolin in peritoneal dialysis solutions packaged in dual-chamber infusion bags. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(17):1477-8.
170. Patel RP, Shastri MD, Bakkari M, Wanandy T, Jose MD. Stability of the combination of ceftazidime and cephalazolin in icodextrin or pH neutral peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int*. 2014;34(2):212-8.
171. Singh GK, Wolley MJ, Laycock VC, Voss DM, Middleditch MJ, Marshall MR. Cephalazolin and gentamicin are stable in lactate-buffered fresenius peritoneal dialysate for seven days at room temperature. *Perit Dial Int*. 2014;34(2):227-32.
172. Tobudic S, Donath O, Vychytil A, Forstner C, Poepl W, Burgmann H. Stability of anidulafungin in two standard peritoneal dialysis fluids. *Perit Dial Int*. 2014;34(7):798-802.
173. Patel RP, Li K, Shastri M, Wanandy T, Jose MD. Stability of ampicillin and amoxicillin in peritoneal dialysis solutions. *Am J Health Syst Pharm*. 2015;72(1):13-4.
174. Deslandes G, Gregoire M, Bouquie R, Le Marec A, Allard S, Dailly E, et al. Stability and Compatibility of Antibiotics in Peritoneal Dialysis Solutions Applied to Automated Peritoneal Dialysis in The Pediatric Population. *Perit Dial Int*. 2016;36(6):676-9.
175. Ranganathan D, Naicker S, Wallis SC, Lipman J, Ratanjee SK, Roberts JA. Stability of Antibiotics for Intraperitoneal Administration in Extraneal 7.5 % Icodextrin Peritoneal Dialysis Bags (STAB Study). *Perit Dial Int*. 2016;36(4):421-6.

176. Robiyanto R, Zaidi ST, Shastri MD, Castelino RL, Wanandy ST, Jose MD, et al. Stability of tigecycline in different types of peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int.* 2016;36(4):410-4.
177. Wiesholzer M, Winter A, Kussmann M, Zeitlinger M, Pichler P, Burgmann H, et al. Compatibility of meropenem with different commercial peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int.* 2017;37(1):51-5.
178. McGuire AL, Carson CF, Inglis TJ, Chakera A. Effects of a statewide protocol for the management of peritoneal dialysis-related peritonitis on microbial profiles and antimicrobial susceptibilities: a retrospective five-year review. *Perit Dial Int.* 2015;35(7):722-8.
179. van Esch S, Krediet RT, Struijk DG. 32 years' experience of peritoneal dialysis-related peritonitis in a university hospital. *Perit Dial Int.* 2014;34(2):162-70.
180. Figueiredo AE, de Siqueira SL, Poli-de-Figueiredo CE, d'Avila DO. Hand hygiene in peritoneal dialysis patients: a comparison of two techniques. *Perit Dial Int.* 2013;33(6):655-61.
181. Singharetnam W, Holley JL. Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis. *Perit Dial Int.* 1996;16(4):423-5.
182. Chuang YW, Shu KH, Yu TM, Cheng CH, Chen CH. Hypokalaemia: an independent risk factor of Enterobacteriaceae peritonitis in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(5):1603-8.
183. Shu KH, Chang CS, Chuang YW, Chen CH, Cheng CH, Wu MJ, et al. Intestinal bacterial overgrowth in CAPD patients with hypokalaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(4):1289-92.
184. Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post-millennium (2000-2007). *Perit Dial Int.* 2011;31(6):639-50.
185. Rocha A, Rodrigues A, Teixeira L, Carvalho MJ, Mendonca D, Cabrita A. Temporal trends in peritonitis rates, microbiology and outcomes: the major clinical complication of peritoneal dialysis. *Blood Purif.* 2012;33(4):284-91.
186. Kitterer D, Latus J, Pohlmann C, Alscher MD, Kimmel M. Microbiological surveillance of peritoneal dialysis associated peritonitis: antimicrobial susceptibility profiles of a referral center in Germany over 32 years. *PLoS One.* 2015;10(9):e0135969.
187. Li PH, Cheng VC, Yip T, Yap DY, Lui SL, Lo WK. Epidemiology and clinical characteristics of acinetobacter peritoneal dialysis-related peritonitis in Hong Kong with a perspective on multi-drug and carbapenem resistance. *Perit Dial Int.* 2016(pii: pdi.2016.00123. [Epub ahead of print]).

188. Demoulin N, Goffin E. Intraperitoneal urokinase and oral rifampicin for persisting asymptomatic dialysate infection following acute coagulase-negative staphylococcus peritonitis. *Perit Dial Int.* 2009;29(5):548-53.
189. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Law MC, Pang WF, Chung KY, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(4):702-10.
190. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2009;76(6):622-8.
191. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Law MC, Pang WF, Leung CB, et al. Repeat peritonitis in peritoneal dialysis: retrospective review of 181 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(4):827-33.
192. Cho Y, Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, M NB, et al. The effects of living distantly from peritoneal dialysis units on peritonitis risk, microbiology, treatment and outcomes: a multi-centre registry study. *BMC Nephrol.* 2012;13:41.
193. Fan X, Huang R, Wang J, Ye H, Guo Q, Yi C, et al. Risk factors for the first episode of peritonitis in Southern Chinese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *PLoS One.* 2014;9(9):e107485.
194. Lim WH, Johnson DW, McDonald SP. Higher rate and earlier peritonitis in Aboriginal patients compared to non-Aboriginal patients with end-stage renal failure maintained on peritoneal dialysis in Australia: analysis of ANZDATA. *Nephrology (Carlton).* 2005;10(2):192-7.
195. Oo TN, Roberts TL, Collins AJ. A comparison of peritonitis rates from the United States Renal Data System database: CAPD versus continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(2):372-80.
196. Martin LC, Caramori JC, Fernandes N, Divino-Filho JC, Pecoits-Filho R, Barretti P. Geographic and educational factors and risk of the first peritonitis episode in Brazilian Peritoneal Dialysis study (BRAZPD) patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(8):1944-51.
197. Hsieh YP, Chang CC, Wen YK, Chiu PF, Yang Y. Predictors of peritonitis and the impact of peritonitis on clinical outcomes of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Taiwan--10 years' experience in a single center. *Perit Dial Int.* 2014;34(1):85-94.
198. 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.
199. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Kwan BC, Law MC, Li PK. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int.* 2005;25(4):374-9.
200. Bilen Y, Cankaya E, Bilen N, Keles M, Erdem F, Uyanik A, et al. Peritonitis incidence was correlated with duration of peritoneal dialysis rather than leptin or neutrophil to

- lymphocyte (n/l) ratio in peritoneal dialysis patients. *Eurasian J Med.* 2014;46(3):145-50.
201. Chern YB, Ho PS, Kuo LC, Chen JB. Lower education level is a major risk factor for peritonitis incidence in chronic peritoneal dialysis patients: a retrospective cohort study with 12-year follow-up. *Perit Dial Int.* 2013;33(5):552-8.
 202. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS, Law MC, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(4):768-73.
 203. Tantiyavarong P, Traitanon O. Dialysate White Blood Cell Change after Initial Antibiotic Treatment Represented the Patterns of Response in Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis. 2016;2016:6217135.
 204. Xu R, Chen Y, Luo S, Xu Y, Zheng B, Zheng Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of peritoneal dialysis-related peritonitis with different trends of change in effluent white cell count: a longitudinal study. *Perit Dial Int.* 2013;33(4):436-44.
 205. Mehrazma M, Amini-Alavijeh Z, Hooman N. Prognostic value of dialysis effluent leukocyte count in children on peritoneal dialysis with peritonitis. *Iran J Kidney Dis.* 2012;6(2):114-8.
 206. Akova M. Sulbactam-containing beta-lactamase inhibitor combinations. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14 Suppl 1:185-8.
 207. Lee N, Yuen KY, Kumana CR. Clinical role of beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations. *Drugs.* 2003;63(14):1511-24.
 208. Hamada C, Hayashi K, Shou I, Inaba M, Ro Y, Io H, et al. Pharmacokinetics of calcitriol and maxacalcitol administered into peritoneal dialysate bags in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2005;25(6):570-5.
 209. Arsene M, Favetta P, Favier B, Bureau J. Comparison of ceftazidime degradation in glass bottles and plastic bags under various conditions. *J Clin Pharm Ther.* 2002;27(3):205-9.
 210. Groves MJ. Parenteral products. The preparation and quality control of products for injection. London: William Heinemann Medical Books Ltd.; 1973. vi + 316pp. p.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก เครื่องมือการประเมินอคติจากงานวิจัย

Potential source of bias	Assessment criteria
1. Random sequence generation Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomized sequence	Low risk of bias: Random number table; computer random number generator; coin tossing; shuffling cards or envelopes; throwing dice; drawing of lots; minimization (minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random) High risk of bias: Sequence generated by odd or even date of birth; date (or day) of admission; sequence generated by hospital or clinic record number; allocation by judgment of the clinician; by preference of the participant; based on the results of a laboratory test or a series of tests; by availability of the intervention Unclear: Insufficient information about the sequence generation process to permit judgment
2. Allocation concealment Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment	Low risk of bias: Randomization method described that would not allow investigator/participant to know or influence intervention group before eligible participant entered in the study (e.g. central allocation, including telephone, web-based, and pharmacy-controlled, randomization; sequentially numbered drug containers of identical appearance; sequentially numbered, opaque, sealed envelopes) High risk of bias: Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers); assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or non-opaque or not sequentially numbered); alternation or rotation; date of birth; case record number; any other explicitly unconcealed procedure Unclear: Randomization stated but no information on method used is available

ภาคผนวก ก เครื่องมือการประเมินอคติจากงานวิจัย (ต่อ)

Potential source of bias	Assessment criteria
3. Blinding of participants and personnel Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study	Low risk of bias: No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding; blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken High risk of bias: No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding; blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding Unclear: Insufficient information to permit judgment
4. Blinding of outcome assessment Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors	Low risk of bias: No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding; blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken High risk of bias: No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding; blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding Unclear: Insufficient information to permit judgment

ภาคผนวก ก เครื่องมือการประเมินอคติจากงานวิจัย (ต่อ)

Potential source of bias	Assessment criteria
6. Selective reporting Reporting bias due to selective outcome reporting	Low risk of bias: The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way; the study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon) High risk of bias: Not all of the study's pre-specified primary outcomes have been reported; one or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified; one or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect); one or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot be entered in a meta-analysis; the study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study Unclear: Insufficient information to permit judgment
7. Other bias Bias due to problems not covered elsewhere in the table	Low risk of bias: The study appears to be free of other sources of bias. High risk of bias: Had a potential source of bias related to the specific study design used; stopped early due to some data-dependent process (including a formal-stopping rule); had extreme baseline imbalance; has been claimed to have been fraudulent; had some other problem Unclear: Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 1)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
1	Sharma BK, Rodriguez H, Gandhi VC, Smith EC, Pillay VK, Dunea G. Trial of oral neomycin during peritoneal dialysis. Am J Med Sci. 1971;262(3):175-178.	Not RCT/quasi-experimental study
2	Fowler R. A controlled trial of intraperitoneal cephaloridine administration in peritonitis. J Pediatr Surg. 1975;10(1):43-50.	Not relevant
3	Madden MA, Zimmerman SW, Simpson DP. Longitudinal comparison of intermittent versus continuous ambulatory peritoneal dialysis, in the same patients. Clin Nephrol. 1981;16(6):293-299.	Not relevant
4	de Fremont JF, Dkhissi H, Thomas D, et al. [Treatment of peritonitis in peritoneal dialysis. Comparison between continuous lavage with a machine and intermittent lavage with 4 CAPD bags/day]. Pathol Biol (Paris). 1983;31(6):544-547.	Non-English publication
5	Alliapoulos JC, Salusky IB, Hall T, Nelson P, Fine RN. Comparison of continuous cycling peritoneal dialysis with continuous ambulatory peritoneal dialysis in children. J Pediatr. 1984;105(5):721-725.	Not relevant
6	Bennett-Jones DN, Eaton A, Taube D, et al. A trial of intraperitoneal versus intravenous antibiotics in the treatment of CAPD peritonitis. Kidney Int. 1984;26(4):538.	Duplicate study with Bennett-Jones et al, 1987
7	Searle M, Raman GV. Oral treatment of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Nephrol. 1985;23(5):241-244.	Not RCT/quasi-experimental study
8	Konig U, Muller U, Binswanger U. [Treatment of peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) with co-trimoxazole, cefazolin or vancomycin]. Klin Wochenschr. 1987;65(12):562-570.	Non-English publication
9	Ragnaud JM, Bezian MC, Dupon M, Marceau C, Wone C. [Treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal ceftriaxone]. Pathol Biol (Paris). 1988;36(5):552-556.	Non-English publication
10	Passlick J, Wonner R, Keller E, Essers L, Grabensee B. Single- and multiple-dose kinetics of ofloxacin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Perit Dial Int. 1989;9(4):267-272.	Not RCT/quasi-experimental study
11	Weber J, Staerz E, Mettang T, Machleidt C, Kuhlmann U. Treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) with intraperitoneal cefazolin and gentamicin. Perit Dial Int. 1989;9(3):191-195.	Not RCT/quasi-experimental study
12	Blackwell BG, Leggett JE, Johnson CA, Zimmerman SW, Craig WA. Ampicillin and sulbactam pharmacokinetics and pharmacodynamics in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Perit Dial Int. 1990;10(3):221-226.	Not RCT/quasi-experimental study

คำย่อ: RCT, randomized controlled trial

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
13	Boeschoten EW, Kuijper EJ, Speelman P, Struijk DG, Krediet RT, Arisz L. Oral treatment of CAPD-peritonitis with ciprofloxacin. <i>Adv Perit Dial.</i> 1990;6:126-129.	Not RCT/quasi-experimental study
14	Ludlam HA, Barton I, White L, McMullin C, King A, Phillips I. Intraperitoneal ciprofloxacin for the treatment of peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). <i>J Antimicrob Chemother.</i> 1990;25(5):843-851.	Not RCT/quasi-experimental study
15	Vargemezis V, Thodis E, Pasadakis P, Martinis G, Kousta E. Efficacy of vancomycin plus tobramycin as antiperitonitis regimen for patients on CAPD. <i>Adv Perit Dial.</i> 1990;6:123-125.	Not RCT/quasi-experimental study
16	Dratwa M, Glupczynski Y, Lameire N, et al. Treatment of gram-negative peritonitis with aztreonam in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Rev Infect Dis.</i> 1991;13 Suppl 7:S645-647.	Not RCT/quasi-experimental study
17	Weber J, Kuhlmann U. Intraperitoneal cefazolin and gentamicin in the management of CAPD-related peritonitis. <i>Contrib Nephrol.</i> 1991;89:108-118.	Not RCT/quasi-experimental study
18	Al-Wali W, Baillod RA, Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT. Teicoplanin in the treatment of peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis: A comparative trial against vancomycin. <i>International Journal of Antimicrobial Agents.</i> 1992;1(SUPPL. 1):S1-S6.	Not relevant
19	Merchant MR, Anwar N, Were A, Uttley L, Tooth JA, Gokal R. Imipenem versus netilmicin and vancomycin in the treatment of CAPD peritonitis. <i>Adv Perit Dial.</i> 1992;8:234-237.	Duplicate study with Anwar et al, 1995
20	Pasadakis P, Thodis E, Euthimiadou A, et al. Treatment of CAPD peritonitis with clavulanate potentiated ticarcillin. <i>Adv Perit Dial.</i> 1992;8:238-241.	Not RCT/quasi-experimental study
21	Hornstrup MK, Nielsen TG, Gahrn-Hansen B, Pedersen FB, Klausen M. [Peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Evaluation of cephalothin/cephalexin monotherapy as initial treatment]. <i>Ugeskr Laeger.</i> 1993;155(45):3650-3654.	Non-English publication
22	Brier ME, Aronoff GR. Initial intraperitoneal therapy for CAPD peritonitis: the Network 9 Peritonitis Study. <i>Adv Perit Dial.</i> 1994;10:141-143.	Not RCT/quasi-experimental study
23	Innes A, Burden RP, Finch RG, Morgan AG. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 1994;9(7):797-799.	Not relevant

คำย่อ: RCT, randomized controlled trial

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
24	Lui SF, Cheng AB, Leung CB, Wong KC, Li PK, Lai KN. Imipenem/cilastatin sodium in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. Am J Nephrol. 1994;14(3):182-186.	Not RCT/quasi-experimental study
25	Klaus G, Schaefer F, Muller-Wiefel D, Mehls O. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis with continuous versus intermittent vancomycin/teicoplanin and ceftazidime in children: preliminary results of a prospective randomized trial. Members of APN Arbeitsgemeinschaft Paediatriche Nephrologie. Adv Perit Dial. 1995;11:296-301.	Duplicate study with Schaefer et al, 1999
26	Anding K, Krumme B, Pelz K, Bohler J, Schollmeyer P. Pharmacokinetics and bactericidal activity of a single daily dose of netilmicin in the treatment of CAPD-associated peritonitis. Int J Clin Pharmacol Ther. Nov 1996;34(11):465-469.	Not RCT/quasi-experimental study
27	Lo WK, Chan CY, Cheng SW, Poon JF, Chan DT, Cheng IK. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for Candida peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis. Oct 1996;28(4):549-552.	Not relevant
28	Wang AY, Li PK, Lai KN. Comparison of intraperitoneal administration of two preparations of vancomycin in causing chemical peritonitis. Perit Dial Int. 1996;16(2):172-174.	Not relevant
29	Zacherle BJ. Oral ciprofloxacin for the first-phase treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 1996;7(5):811-812.	Not RCT/quasi-experimental study
30	Agraharkar M, Klevjer-Anderson P, Rubinstien E, Galen M. Use of cefazolin for peritonitis treatment in peritoneal dialysis patients. Am J Nephrol. 1999;19(5):555-558.	Not RCT/quasi-experimental study
31	Chadwick DH, Agarwal S, Vora BJ, Hair M, McKewan A, Gokal R. Outcome of peritonitis treated with intraperitoneal (i.p.) weekly vancomycin and i.p. daily netilmicin. J Nephrol. 1999;12(5):318-321.	Not RCT/quasi-experimental study
32	Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Once-daily intraperitoneal cefazolin and oral ciprofloxacin as empiric therapy for the treatment of peritonitis. Adv Perit Dial. 1999;15:213-216.	Not RCT/quasi-experimental study
33	Li PK, Ip M, Law MC, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. Perit Dial Int. Mar-Apr 2000;20(2):232-234.	Not RCT/quasi-experimental study

คำย่อ: RCT, randomized controlled trial

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
34	Mars RL, Moles K, Pope K, Hargrove P. Use of bolus intraperitoneal aminoglycosides for treating peritonitis in end-stage renal disease patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis and continuous cycling peritoneal dialysis. <i>Adv Perit Dial.</i> 2000;16:280-284.	Not relevant
35	Goldberg L, Clemenger M, Azadian B, Brown EA. Initial treatment of peritoneal dialysis peritonitis without vancomycin with a once-daily cefazolin-based regimen. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2001;37(1):49-55.	Not RCT/quasi-experimental study
36	Rusthoven E, Monnens LAH, Schroder CH. Effective treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis with cefazolin and ceftazidime in children. <i>Perit Dial Int.</i> 2001;21(4):386-389.	Not RCT/quasi-experimental study
37	Szeto CC, Chow KM, Leung C, et al. Clinical course of peritonitis due to <i>Pseudomonas</i> species complicating peritoneal dialysis: A review of 104 cases. <i>Kidney Int.</i> 2001;59(6):2309-2315.	Not RCT/quasi-experimental study
38	Tosukhowong T, Eiam-Ong S, Thamutok K, Wittayalertpanya S, Na Ayudhya DP. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefazolin and gentamicin in empiric therapy of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. <i>Perit Dial Int.</i> 2001;21(6):587-594.	Not RCT/quasi-experimental study
39	Fielding RE, Clemenger M, Goldberg L, Brown EA. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once-daily cefazolin-based regimen. <i>Perit Dial Int.</i> 2002;22(3):345-349.	Not RCT/quasi-experimental study
40	Baker RJ, Senior H, Clemenger M, Brown EA. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2003;41(3):670-675.	Not RCT/quasi-experimental study
41	Levesque R, Lemieux C, Laverdiere M, Pichette V. Treatment of gram-positive peritonitis in peritoneal dialysis patients: cefazolin or vancomycin? <i>Perit Dial Int.</i> 2003;23(6):599-601.	Not RCT/quasi-experimental study
42	Coban E, Ozdogan M, Tuncer M, Bozcuk H, Ersoy F. The value of low-dose intraperitoneal immunoglobulin administration in the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis. <i>J Nephrol.</i> 2004;17(3):427-430.	Not relevant
43	Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, et al. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. <i>Perit Dial Int.</i> Sep-Oct 2004;24(5):433-439.	Not RCT/quasi-experimental study
44	Hernandez AGM, Alvarez JGR, Kiyono JK. Cefepime in the treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory dialysis. <i>Medicina Interna de Mexico.</i> 2004;20(3):173-182.	Non-English publication

คำย่อ: RCT, randomized controlled trial

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
45	Silva MM, Pecoits-Filho R, Rocha CS, et al. The recommendations from the International Society for Peritoneal Dialysis for Peritonitis Treatment: a single-center historical comparison. <i>Adv Perit Dial.</i> 2004;20:74-77.	Not RCT/quasi-experimental study
46	Szeto CC, Leung CB, Chow KM, et al. Change in bacterial aetiology of peritoneal dialysis-related peritonitis over 10 years: experience from a centre in south-east Asia. <i>Clin Microbiol Infect.</i> 2005;11(10):837-839.	Not relevant
47	Tong MK, Leung KT, Siu YP, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>J Nephrol.</i> 2005;18(2):204-208.	Not relevant
48	Toussaint N, Mullins K, Snider J, Murphy B, Langham R, Gock H. Efficacy of a non-vancomycin-based peritoneal dialysis peritonitis protocol. <i>Nephrology (Carlton).</i> 2005;10(2):142-146.	Not RCT/quasi-experimental study
49	Kobayashi K, Nakamoto H, Okada S, et al. Efficacy and safety of meropenem plus tobramycin followed by meropenem plus vancomycin for treating peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Adv Perit Dial.</i> 2006;22:65-68.	Not RCT/quasi-experimental study
50	Leppanen H, Metsarinne KP, Nikoskelainen J, Tertti R. Three-year analysis of microbial aetiology and antimicrobial susceptibilities of PD peritonitis. <i>Scand J Infect Dis.</i> 2006;38(8):645-649.	Not relevant
51	Szeto CC, Chow VCY, Chow KM, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: A review of 210 consecutive cases. <i>Kidney Int.</i> 2006;69(7):1245-1252.	Not relevant
52	Blunden M, Zeitlin D, Ashman N, Fan SL. Single UK centre experience on the treatment of PD peritonitis--antibiotic levels and outcomes. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> Jun 2007;22(6):1714-1719.	Not relevant
53	Lima RCS, Barreira A, Cardoso FL, Lima MHS, Leite M. Ciprofloxacin and cefazolin as a combination for empirical initial therapy of peritoneal dialysis-related peritonitis: Five-year follow-up. <i>Perit Dial Int.</i> 2007;27(1):56-60.	Not RCT/quasi-experimental study
54	Warady BA, Feneberg R, Verrina E, et al. Peritonitis in children who receive long-term peritoneal dialysis: a prospective evaluation of therapeutic guidelines. <i>J Am Soc Nephrol.</i> 2007;18(7):2172-2179.	Not RCT/quasi-experimental study
55	Wiggins KJ, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GFM. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis: a systematic review of randomized controlled trials. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2007;50(6):967-988.	Not RCT/quasi-experimental study

คำย่อ: RCT, randomized controlled trial

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
56	Szeto CC, Kwan BCH, Chow KM, et al. Coagulase negative staphylococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: Review of 232 consecutive cases. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(1):91-97.	Not RCT/quasi-experimental study
57	Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GF. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(1):CD005284.	Not RCT/quasi-experimental study
58	Barretti P, Montelli AC, Batalha JE, Caramori JC, Cunha Mde L. The role of virulence factors in the outcome of staphylococcal peritonitis in CAPD patients. BMC Infect Dis. 2009;9:212.	Not relevant
59	Fontan MP, Cambre HD, Rodriguez-Carmona A, Muniz AL, Falcon TG. Treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis with ciprofloxacin monotherapy: clinical outcomes and bacterial susceptibility over two decades. Perit Dial Int. 2009;29(3):310-318.	Not RCT/quasi-experimental study
60	O'Shea S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Streptococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 287 cases. BMC Nephrol. 2009;10(1):19.	Not relevant
61	Siva B, Hawley CM, McDonald SP, et al. Pseudomonas peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 Cases. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(5):957-964.	Not relevant
62	Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. Am J Kidney Dis. 2009;54(4):702-710.	Not relevant
63	Barracough K, Hawley CM, McDonald SP, et al. Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. Am J Kidney Dis. 2010;55(1):121-131.	Not RCT/quasi-experimental study
64	Edey M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(4):1272-1278.	Not relevant
65	Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases. Am J Kidney Dis. 2010;55(4):690-697.	Not relevant
66	Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Coagulase-negative staphylococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 936 cases. Nephrol Dial Transplant. 2010;25(10):3386-3392.	Not relevant

คำย่อ: RCT, randomized controlled trial

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
67	Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. Perit Dial Int. 2010;30(3):311-319.	Not relevant
68	Lee CC, Sun CY, Chang KC, Wu MS. Positive Dialysate Gram Stain Predicts Outcome of Empirical Antibiotic Therapy for Peritoneal Dialysis-associated Peritonitis. Ther Apher Dial. 2010;14(2):201-208.	Not relevant
69	Yip T, Tse KC, Ng F, et al. Clinical course and outcomes of single-organism Enterococcus peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2011;31(5):522-528.	Not relevant
70	Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, et al. Use of aminoglycosides for peritoneal dialysis-associated peritonitis does not affect residual renal function. Nephrol Dial Transplant. 2012;27(1):381-387.	Not relevant
71	Oliveira LG, Luengo J, Caramori JCT, Montelli AC, Cunha M, Barretti P. Peritonitis in recent years: clinical findings and predictors of treatment response of 170 episodes at a single Brazilian center. Int Urol Nephrol. 2012;44(5):1529-1537.	Not RCT/quasi-experimental study
72	Yap DY, To KK, Yip TP, et al. Streptococcus bovis peritonitis complicating peritoneal dialysis--a review of 10 years' experience. Perit Dial Int. 2012;32(1):55-59.	Not RCT/quasi-experimental study
73	Ballinger Angela E, Palmer Suetonia C, Wiggins Kathryn J, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(4):CD005284.	Not RCT/quasi-experimental study
74	Barretti P, Doles JVP, Pinotti DG, El Dib R. Efficacy of antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis: a proportional meta-analysis. BMC Infect Dis. 2014;14:445.	Not RCT/quasi-experimental study
75	Nalinee S, Pisut K, Piyatida C, et al. Single versus double antibiotics for bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A multicenter, randomized controlled trial. Nephrology (Carlton). 2014;19:25.	Data insufficient/abstract only
76	van Esch S, Krediet RT, Struijk DG. 32 years' experience of peritoneal dialysis-related peritonitis in a University Hospital. Perit Dial Int. 2014;34(2):162-170.	Not relevant

คำย่อ: RCT, randomized controlled trial

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
77	de Fijter CWH, Jakulj L, Amiri F, Zandvliet A, Franssen E. Intraperitoneal meropenem for polymicrobial peritoneal dialysis-related peritonitis. Perit Dial Int. 2016;36(5):572-573.	Not RCT/quasi-experimental study
78	Roberts DM, Ranganathan D, Wallis SC, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefalothin and cefazolin in patients being treated for peritoneal dialysis-associated peritonitis. Perit Dial Int. 2016;36(4):415-420.	Not RCT/quasi-experimental study
79	Wiesholzer M, Pichler P, Reznicek G, et al. An open, randomized, single-center, crossover pharmacokinetic study of meropenem after intraperitoneal and intravenous administration in patients receiving automated peritoneal dialysis. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60(5):2790-2797.	Not RCT/quasi-experimental study

คำย่อ: RCT, randomized controlled trial

ภาคผนวก ค รายการเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา
1	Boeschoten EW, Rietra PJ, Krediet RT, Visser MJ, Arisz L. CAPD peritonitis: a prospective randomized trial of oral versus intraperitoneal treatment with cephadrine. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 1985;16(6):789-797.
2	Bailie GR, Morton R, Ganguli L, Keaney M, Waldek S. Intravenous or intraperitoneal vancomycin for the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis associated gram-positive peritonitis? <i>Nephron.</i> 1987;46(3):316-318.
3	Bennett-Jones D, Wass V, Mawson P. A comparison of intraperitoneal and intravenous/oral antibiotics in CAPD peritonitis. <i>Peritoneal Dialysis Bulletin.</i> 1987;7(1):31-33.
4	Bowley JA, Pickering SJ, Scantlebury AJ, Ackrill P, Jones DM. Intraperitoneal teicoplanin in the treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 1988;21 Suppl A:133-139.
5	Boyce NW, Wood C, Thomson NM, Kerr P, Atkins RC. Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis--a prospective, randomized comparison of intermittent v continuous therapy. <i>Am J Kidney Dis.</i> 1988;12(4):304-306.
6	Drinovec J, Bren A, Gucek A, Lindic J, Kandus A, Ponikvar R. The treatment of staphylococcus peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Chemioterapia.</i> 1988;7(1):46-48.
7	Vargemezis V, Pasadakis P, Thodis H, et al. Vancomycin therapy for gram-positive peritonitis in patients on CAPD. <i>Adv Perit Dial.</i> 1989;5:128-129.
8	Bennett-Jones DN, Russell GI, Barrett A. A comparison between oral ciprofloxacin and intra-peritoneal vancomycin and gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 1990;26 Suppl F:73-76.
9	Chan MK, Cheng IK, Ng WS. A randomized prospective trial of three different regimens of treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Am J Kidney Dis.</i> 1990;15(2):155-159.
10	Friedland JS, Iveson TJ, Fraise AP, Winearls CG, Selkon JB, Oliver DO. A comparison between intraperitoneal ciprofloxacin and intraperitoneal vancomycin and gentamicin in the treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). <i>J Antimicrob Chemother.</i> 1990;26 Suppl F:77-81.
11	Tapson JS, Orr KE, George JC, Stansfield E, Bint AJ, Ward MK. A comparison between oral ciprofloxacin and intraperitoneal vancomycin and netilmicin in CAPD peritonitis. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 1990;26 Suppl F:63-71.
12	Cheng IK, Chan CY, Wong WT. A randomised prospective comparison of oral ofloxacin and intraperitoneal vancomycin plus aztreonam in the treatment of bacterial peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). <i>Perit Dial Int.</i> 1991;11(1):27-30.
13	Flanigan MJ, Lim VS. Initial treatment of dialysis associated peritonitis: a controlled trial of vancomycin versus cefazolin. <i>Perit Dial Int.</i> 1991;11(1):31-37.

ภาคผนวก ค รายการเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา
14	Wale MCJ, Finch RG, Morgan AG, Burden RP, Holliday A. A prospective randomised trial of teicoplanin plus aztreonam versus cefuroxime in CAPD peritonitis. <i>International Journal of Antimicrobial Agents</i> . 1992;1(SUPPL. 1):S7-S14.
15	Were AJ, Marsden A, Tooth A, Ramsden R, Mistry CD, Gokal R. Netilmycin and vancomycin in the treatment of peritonitis in CAPD patients. <i>Clin Nephrol</i> . 1992;37(4):209-213.
16	Cheng IK, Chan CY, Wong WT, et al. A randomized prospective comparison of oral versus intraperitoneal ciprofloxacin as the primary treatment of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Perit Dial Int</i> . 1993;13 Suppl 2:S351-354.
17	Lye WC, Lee EJ, van der Straaten J. Intraperitoneal vancomycin/oral pefloxacin versus intraperitoneal vancomycin/gentamicin in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. <i>Perit Dial Int</i> . 1993;13 Suppl 2:S348-350.
18	Gucek A, Bren AF, Lindic J, Hergouth V, Mlinsek D. Is monotherapy with cefazolin or ofloxacin an adequate treatment for peritonitis in CAPD patients? <i>Adv Perit Dial</i> . 1994;10:144-146.
19	Usberti M, Gazzotti RM, Mileti M, et al. Treatment of acute peritonitis by temporary discontinuation of dialysis and low doses of oral ciprofloxacin in patients on CAPD. <i>Perit Dial Int</i> . 1994;14(2):185-186.
20	Anwar N, Merchant M, Were T, Tooth A, Uttley L, Gokal R. A prospective, randomized study of the comparative safety and efficacy of intraperitoneal imipenem versus vancomycin and netilmicin in the treatment of peritonitis on CAPD. <i>Perit Dial Int</i> . 1995;15(2):167-171.
21	Lye WC, Wong PL, van der Straaten JC, Leong SO, Lee EJ. A prospective randomized comparison of single versus multidose gentamicin in the treatment of CAPD peritonitis. <i>Adv Perit Dial</i> . 1995;11:179-181.
22	Cheng IKP, Lui SL, Fang GX, et al. A randomized prospective comparison of oral versus intraperitoneal ofloxacin as the primary treatment of CAPD peritonitis. <i>Nephrology</i> . 1997;3(5):431-435.
23	Gucek A, Bren AF, Hergouth V, Lindic J. Cefazolin and netilmycin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. <i>Adv Perit Dial</i> . 1997;13:218-220.
24	Lupo A, Rugiu C, Bernich P, et al. A prospective, randomized trial of two antibiotic regimens in the treatment of peritonitis in CAPD patients: teicoplanin plus tobramycin versus cephalothin plus tobramycin. <i>J Antimicrob Chemother</i> . 1997;40(5):729-732.
25	Cheng IK, Fang GX, Chau PY, et al. A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD. <i>Perit Dial Int</i> . 1998;18(4):371-375.

ภาคผนวก ค รายการเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา
26	Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). J Am Soc Nephrol. Jan 1999;10(1):136-145.
27	de Fijter CW, ter Wee PM, Oe LP, Verbrugh HA. Intraperitoneal ciprofloxacin and rifampicin versus cephradine as initial treatment of (C)APD-related peritonitis: a prospective randomized multicenter comparison (CIPPER trial). Perit Dial Int. 2001;21(5):480-486.
28	Wong KM, Chan YH, Cheung CY, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. Am J Kidney Dis. 2001;38(1):127-131.
29	Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2002;22(3):339-344.
30	Leung CB, Szeto CC, Chow KM, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis--a randomized controlled trial. Perit Dial Int. 2004;24(5):440-446.
31	Lui SL, Cheng SW, Ng F, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. Kidney Int. 2005;68(5):2375-2380.
32	Kobayashi K, Ikeda N, Inoue T, Watanabe Y, Suzuki H. Meropenem plus tobramycin followed by meropenem plus vancomycin for treating peritoneal dialysis-related peritonitis---single center experience---. J J Nephrol Urol. 2014;2(1):009.
33	Xu R, Yang Z, Qu Z, et al. Intraperitoneal vancomycin plus either oral moxifloxacin or intraperitoneal ceftazidime for the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis: a randomized controlled pilot study. Am J Kidney Dis. 2016 Dec 24. pii: S0272-6386(16)30638-2. [Epub ahead of print]

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Boeschoten, 1985 (Nether-lands)	39 CAPD	47 (range 21 to 66)	20/19	○ Oral cephradine: LD 500 mg then 250 mg orally with each dialysis exchange ○ Treatment continued until 1 week after dialysate WCC < 100/μL and there had been a negative dialysate culture	○ Cephradine: LD 500 mg IP then 250 mg IP ○ Treatment continued until 1 week after dialysate WCC < 100/μL and there had been a negative dialysate culture	○ Heparin (500 U/L) was added to dialysate as long as the fluid remained cloudy ○ Cephradine replaced by another antibiotic when the causative organism was found to be resistant in vitro	○ Successful treatment
Bailie, 1987 (UK)	20 CAPD	NS	11/9	○ Vancomycin: LD 1 g IV then MD 25 mg/L IP added to each exchange ○ Treatment duration: 14 days	○ Vancomycin: LD 1 g IP then MD 25 mg/L IP added to each exchange ○ Treatment duration: 14 days	○ NS	○ Successful treatment ○ Adverse effects
Bennett-Jones, 1987 (UK)	75 CAPD	NS	NS	○ Vancomycin: LD 0.5 g IV (if BSA < 1.73 m²) or 1.0 g (if BSA > 1.73 m²) then vancomycin 0.5 g on day 6 ○ Tobramycin: LD 1.0 mg/kg IV then 20-60 mg on days 2, 4, 6 depending on serum levels ○ Change to oral antibiotics, depending on C/S, at day 4.	○ Vancomycin: 20 mg/L IP and tobramycin 4 mg/L to every exchange for 10 days; one antibiotic could be discontinued at day 4 depending on C/S results	○ Three rapid exchanges for symptomatic relief then return to usual CAPD regimen	○ Treatment failure ○ Side effects

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; UK, the United Kingdom

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Bowley, 1988 (UK)	11 CAPD	NS	NS	○ Teicoplanin: IP 50 mg/2 L bag for 48 hours then teicoplanin IP 25 mg/2 L bag for a further 5 days	○ Vancomycin: IP 50 mg/2 L bag for 48 hours then vancomycin IP 25 mg/2 L bag for a further 5 day	○ Netilmicin: IP 25 mg in alternate bags for 48 hours (both study arms) ○ Two patients with <i>S. aureus</i> infection were also treated with oral clindamycin for 7 days	○ Successful treatment ○ Relapse
Boyce, 1988 (Australia)	90 CAPD	NS	NS	○ Vancomycin: 30 mg/kg in a 2 L peritoneal dialysate for a 6 hours dwell; repeated after 1 week	○ Vancomycin: LD 1 g IP then 30 mg/L dialysate continued for 5 days following macroscopic clearing of the dialysate	○ All patients initially managed with 2-3 rapid 2L peritoneal lavages with heparinized dialysate	○ Treatment failure ○ Recurrence ○ Skin rash
Drinovec, 1988 (Yugoslavia)	20 CAPD	Range 25 to 75	9/11	○ Patients with mild forms of peritonitis were administered one combination of two antibiotics: gentamicin/methicillin or gentamicin/cloxacillin or clindamycin/mezlocillin IP Comparison 1 ○ Treatment: gentamicin/methicillin; Control: clindamycin/mezlocillin Comparison 2 ○ Treatment: gentamicin/methicillin; Control: gentamicin/cloxacillin Comparison 3 ○ Treatment: gentamicin/cloxacillin; Control: clindamycin/mezlocillin		○ NS	○ Treatment failure ○ Complete cure ○ Adverse effects

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; UK, the United Kingdom

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Vargemezis, 1989 (Greece)	35 CAPD	NS	20/15	○ Vancomycin IP: LD 1 g was administered into the first CAPD exchange followed by 30 mg/L into each CAPD exchange for a 10 days	○ Vancomycin IV: 2 x 1 g IV doses administered, the first at admission and the second 7 days later	○ NS	○ Treatment failure ○ Complete cure ○ Relapse ○ Adverse effects (antibiotic toxicity)
Bennett-Jones, 1990 (UK)	48 CAPD	NS	NS	○ Oral ciprofloxacin: 750 mg TID for 24 hours, then 750 mg orally BID; further dose adjustments made if peak plasma levels > 10 mg/L ○ Treatment duration: 10 days	○ Vancomycin: 25 mg/L and gentamicin 8 mg/L for 48 hours, then 4 mg/L ○ Treatment duration: 10 days	○ LD of IV antibiotics was given if the patient was systemically unwell/pyrexial/peripheral WBC > $12 \times 10^9/L$ ○ Oral flucloxacillin 500 mg QID added to either regimen if <i>S. aureus</i> was isolated	○ Treatment failure ○ Recurrent ○ Side effects

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; UK, the United Kingdom; WBC, white blood cell

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Chan, 1990 (Hong Kong)	106 CAPD	40 (14)	61/45	Treatment group 1 ○ Oral ofloxacin: LD 400 mg on the first day then 300 mg/d ○ Treatment duration: 10 days Treatment group 2 ○ Oral ofloxacin: LD 400 mg on the first day then 300 mg/d ○ Oral rifampicin: 300 mg/d ○ Treatment duration: 10 days	○ Cephalothin 250 mg/L IP and tobramycin 8 mg/L ○ Treatment duration: 10 days	○ Two rapid 1 hour exchanges were performed at the time of diagnosis in all patients ○ Further peritoneal lavage (rate 1 L/h) was performed in 25 patients	○ Treatment failure ○ Catheter removal ○ Side effects
Friedland, 1990 (UK)	40 CAPD	Range 22 to 79	24/16	○ Ciprofloxacin: 20 mg/L IP with each exchange ○ Treatment duration: 10 days	○ Vancomycin: 12.5 mg/L IP with each exchange ○ Gentamicin: 4 mg/L to alternate exchanges ○ Treatment duration: 10 days	○ NS	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Catheter removal ○ Technique failure ○ Side effects
Tapson, 1990 (UK)	50 CAPD	57.1 (range 30 to 76)	NS	○ Oral ciprofloxacin: 500 mg (if >70 kg) or 250 mg (if < 70 kg) QID at the time of each dialysis exchange	○ Vancomycin: 30 mg/2L dialysate bag ○ Netilmicin: 30 mg to alternate 2L dialysate bags	○ 3 x 2L dialysate flush exchanges after the diagnosis of peritonitis was established	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Nausea ○ Other side effects

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; UK, the United Kingdom

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Cheng, 1991 (Hong Kong)	48 CAPD	NS	NS	○ Oral ofloxacin: LD 400 mg then 300 mg/d for 10 days	○ Vancomycin: LD 500 mg/L IP then MD 30 mg/L IP ○ Aztreonam: LD 500 mg/L IP then MD 250 mg/L IP	○ 3 flushes with 1 L 1.5% solution prior to the beginning of treatment if the peritoneal effluent was very turbid	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Death ○ Hospitalized
Flanigan, 1991 (USA)	131 CAPD/ CCPD	44.9 (2.4)	62/69	○ Cefazolin: 50 mg/L of dialysate IP ○ Treatment duration: 14 days	○ Vancomycin: 25 mg/L of dialysate IP ○ Treatment duration: 14 days	○ 2 rapid exchanges at the time of initiation of treatment followed by resumption of the normal dialysis regimen ○ IP heparin 250 U/L	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Catheter removal
Wale, 1992 (UK)	60 CAPD	53 (NS)	34/26	○ Cefuroxime: 125 mg/L IP added to each exchange; continued for a minimum of 10 days and 5 days beyond clearing of dialysate ○ Antibiotics modified after 48 hours if appropriate according to sensitivity results	○ Teicoplanin: 20 mg/L added to each exchange; continued for a minimum of 10 days and 5 days beyond clearing of dialysate ○ Aztreonam: 250 mg/L added to each exchange; continued for a minimum of 10 days and 5 days beyond clearing of dialysate	○ LD 750 mg cefuroxime IV (treatment group) or 400 mg teicoplanin plus 2 g aztreonam (control group) IV if the patient had systemic signs of bacteraemia	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Death

คำย่อ: NS, not specified; CAPD/CCPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; UK, the United Kingdom; USA, the United States of America

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Were, 1992 (UK)	10 CAPD	NS	NS	○ Cefuroxime: 40 mg/L IP added to each exchange, continued for 5 days beyond clearing of dialysate	○ Vancomycin: 50 mg IP daily added to alternate bags (1 st and 3 rd exchanges), continued for 5 days beyond clearing of dialysate ○ Netilmicin: 50 mg (if > 60 kg) or 30 mg (if < 60 kg) IP day 1 then 25 mg (if > 60 kg) or 20 mg (if < 60 kg) IP added to alternate bags (1 st and 3 rd exchanges), continued for 5 days beyond clearing of dialysate ○ Vancomycin or netilmicin ceased as soon as an organism was isolated and sensitivities available	○ Heparin 500µ/L added to the dialysate fluid when indicated	○ Treatment failure ○ Catheter removal ○ Ototoxicity

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; UK, the United Kingdom

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Cheng, 1993 (Hong Kong)	46 CAPD	NS	NS	○ Oral ciprofloxacin: 750 mg BID ○ Treatment duration: 10 days	○ Ciprofloxacin: 200 mg IP in the first bag then 25 mg/L in subsequent bags ○ Treatment duration: 10 days	○ Patients randomized to oral ciprofloxacin with primary treatment failure were given IP ciprofloxacin if the micro-organism was sensitive on culture, or it was a culture negative episode ○ Patients randomized to IP ciprofloxacin were changed to IP vancomycin and amikacin	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Catheter removal ○ Hospitalized ○ Side effects
Lye, 1993 (Singapore)	60 CAPD	60.3 (10.3)	20/40	○ Oral pefloxacin: 400 mg BID	○ Gentamicin: LD 80 mg IP then 15 mg/2L dialysate bag	○ Single dose vancomycin 1 g IP (both groups) ○ Treatment duration 14 days ○ Antibiotics changed after 72 hours according to culture results	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Catheter removal ○ Side effects

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Gucek, 1994 (Slovenia)	23 CAPD	53.5 (11)	15/8	○ Oral ofloxacin: LD 300 mg then 200 mg/d for an average of 10 days	○ Cefazolin: LD 100 mg IP then 250 mg IP/exchange for 10 days	○ NS	○ Treatment failure
Usberti, 1994 (Italy)	23 CAPD	NS	NS	○ IP tobramycin added 10 mg/L and 250 mg/L exchanges every 3 hours in 24 hrs	○ Oral ciprofloxacin twice daily lasted for 10 days	○ Day 2 catheter filled with sulbactam 10 mg/mL and ampicillin 20 mg/mL	○ Treatment failure
Anwar, 1995 (UK)	60 CAPD	52.2 (2.8)	33/27	○ Imipenem: 1 g IP to alternate exchanges; changed mid-study to 0.5 g IP to alternate exchanges	○ Vancomycin: LD 500 mg IP then 100 mg/d IP ○ Netilmicin: LD 100 mg (if > 60 kg) or 60 mg (if < 60 kg) IP; then 50 mg/d (if > 60 kg) or 40 mg/d (if < 60 kg) IP	○ NS	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Catheter removal ○ Adverse effects (convulsions)

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; UK, the United Kingdom

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Lye, 1995 (Singapore)	64 CAPD	58.1 (12.4)	30/34	○ Gentamicin: 40 mg IP/day	○ Gentamicin: 10 mg/2L dialysate IP 4 times/day	○ Vancomycin 1 g ○ Antibiotics modified after 72 hours according to culture results ○ Treatment duration: 14 days	○ Treatment failure ○ Relapse
Cheng, 1997 (Hong Kong)	35 CAPD	51 (range 26 to 80)	17/18	○ Oral ofloxacin: LD 400 mg then MD 300 mg/d ○ Treatment duration: 10 days	○ Ofloxacin: 100 mg/L for the first bag then 25 mg/L dialysate in subsequent bags ○ Treatment duration: 10 days	○ Aluminium phosphate binders were stopped in patients receiving pefloxacin orally but not in those receiving the IP drug	○ Treatment failure ○ Relapse
Gucek, 1997 (Slovenia)	34 CAPD	57.2 (13.6)	NS	○ Cefazolin: LD 500 mg IP then MD 250 mg/exchange ○ Netilmicin: LD 80-120 mg IP then MD 40 mg IP daily	○ Vancomycin: 2 g IP every 5 to 7 days ○ Ceftazidime: LD 1 g IP then MD 250 mg IP/exchange	○ NS	○ Treatment failure

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; RKF, residual kidney function; UK, the United Kingdom; USA, the United States of America

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Lupo, 1997 (Italy)	73 CAPD	66.8 (12.3)	36/32	○ Teicoplanin: LD 400 mg IV then 40 mg IP added to each exchange	○ Cephalothin: 2 g IV then 500 mg IP added to each exchange	○ LD Tobramycin 120 mg IM then 10 mg IP added to each exchange (both groups) ○ In both groups IP antibiotics were given with each exchange in the first week of treatment, in alternate bags in the second week, and in an overnight bag in the third week	○ Treatment failure ○ Relapse
Cheng, 1998 (Hong Kong)	101 CAPD	56.6 (12.1)		○ Oral levofloxacin: 300 mg/d; treatment duration:: 10 days ○ Vancomycin: 1 g (if < 50 kg) or 2 g (body weight > 50 kg) day 1 and day 7	○ Netromycin: LD 20 mg/L IP then 20 mg/L in the first exchange of each day, treatment duration:: 10 days ○ Vancomycin: 1 g (if < 50 kg) or 2 g (body weight > 50 kg) day 1 and day 7	○ NS	○ Treatment failure ○ Relapse

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; RKF, residual kidney function; UK, the United Kingdom; USA, the United States of America

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Schaefer, 1999 (Germany)	164 CAPD	11.4 (range 0.7 to 21.8)	NS	Treatment group 1 ○ Teicoplanin: LD 7.5 mg/kg body weight, then 20 mg/L dialysate added to each dialysate exchange ○ Ceftazidime: LD 250 mg/L dialysate then 125 mg/L added to each dialysate exchange Treatment group 2 ○ Teicoplanin: LD 15 mg/kg day 1 and day 7 ○ Ceftazidime: 500 mg/L dialysate loading dose then 250 mg/L OD added to long (9-12 hour) dwell	Control group 1 ○ Vancomycin: LD 15 mg/kg body weight, then 30 mg/L dialysate added to each dialysate exchange ○ Ceftazidime: LD 250 mg/L dialysate then 125 mg/L added to each dialysate exchange Control group 2 ○ Vancomycin: 30 mg/kg body weight day 1 and day 7 ○ Ceftazidime: LD 500 mg/L dialysate then 250 mg/L OD added to long (9-12 hour) dwell	○ Heparin 200 IU/L IP until the dialysate completely cleared	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Side effects ○ Loss of RKF

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; RKF, residual kidney function; UK, the United Kingdom; USA, the United States of America

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
de Fijter, 2001 (Nether- lands)	98 CAPD	59.1 (range 22 to 76)	50/48	○ Ciprofloxacin: 50 mg/L added to all exchanges ○ Rifampicin: 50 mg/L added to all exchanges ○ Ciprofloxacin stopped when appropriate following culture results ○ Treatment duration: 14 days	○ Cephadrine: 250 mg/L added to all exchanges ○ Cephadrine stopped when appropriate following culture results ○ Treatment duration: 14 days	○ NS	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Catheter removal ○ Side effects
Wong, 2001 (Hong Kong)	73 CAPD	58.5 (12)	41/32	○ Cefepime: LD 2 g IP, then 1 g IP daily for 10 days	○ Vancomycin: 1 g IP day 1 and day 7; ceased day 5 if gram negative bacteria isolated ○ Netilmicin: 80 mg IP loading dose, 40 mg IP daily for 10 days; ceased day 5 if gram positive bacteria isolated	○ Antibiotics changed if no clinical improvement; antibiotics continued if clinical improvement, even if isolated bacteria was resistant	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Death ○ Hospitalized ○ Side effects
Khairullah, 2002 (USA)	30 PD	48 (range 26 to 74)	17/13	○ Cefazolin: LD 1 g IP loading dose then 125 mg/L with each exchange for 2-3 weeks according to culture results	○ Vancomycin: LD 1 g/L IP, repeated at day 5 or day 8 according to RKF, for 2 weeks	○ Gentamicin: 40 mg/d IP added to one exchange (both groups)	○ Treatment failure ○ Relapse ○ Catheter removal

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; RKF, residual kidney function; UK, the United Kingdom; USA, the United States of America

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Leung et al, 2004 (Hong Kong)	102 CAPD	59.1 (12.2)	51/51	○ Imipenem/cilastin IP: LD 500 mg (6 hour dwell) then MD 100 mg/2 L dialysate bag 4 times/day	○ Cefazolin IP: LD 1 g (6 hour dwell) then MD 250 mg/2L dialysate bag 4 times/day ○ Ceftazidime IP LD 1 g (6 hour dwell) then MD 250 mg/ 2L dialysate bag 4 times/day	○ Three rapid hourly dialysis cycles at presentation ○ Heparin sodium 1000 U IP/2 L dialysis solution until dialysate cleared ○ Oral nystatin for fungal prophylaxis until antibiotic therapy completed ○ Oral rifampicin added for <i>S. aureus</i> infections and IP netilmicin for <i>Pseudomonas</i> infections, and treatment continued for at least 21 days in these cases	○ Primary response ○ Complete cure ○ Catheter removal

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; RKF, residual kidney function; UK, the United Kingdom; USA, the United States of America

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Lui et al, 2005 (Hong Kong)	102 CAPD	65.2 (13.4)	NS	○ Ceftazidime: 1 g/2 L dialysate bag IP daily	○ Netilmicin: 0.6 mg/kg body weight/2 L dialysate bag IP daily	○ Cefazolin 1 g/2 L dialysate bag IP daily ○ Antibiotics changed if there was a failure to respond to assigned antibiotics by day 3; antibiotics either adjusted according to culture results or changed to second line antibiotics (vancomycin and amikacin) if cultures were negative	○ Primary treatment failure ○ Secondary treatment failure ○ Relapse ○ Catheter removal ○ Decline in RKF
Kobayashi et al, 2014 (Japan)	105 CAPD	60 (11.6)	75/30	○ IV meropenem: 0.5 g BID plus IP tobramycin 10 mg per dialysis bag for the first 7 days except for the nocturnal PD solution ○ IP vancomycin 1 g LD in the PD solution ○ IV meropenem 0.5 g daily plus IP 8 mg/kg vancomycin in the nocturnal PD solution over the next 7 days ○ Treatment duration: 14 days	○ IV cefmetazole: LD 1 g BID for the first 3 days, then 0.5 g BID ○ IP tobramycin 10 mg per dialysis bag ○ Treatment duration: 14 days	○ NS	○ Primary response ○ Complete cure ○ Relapse ○ Catheter removal ○ Decline in RKF ○ Adverse effects

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal; IV, intravenous; LD, loading dose; MD, maintenance dose; PD, peritoneal dialysis; RKF, residual kidney function; UK, the United Kingdom; USA, the United States of America

ภาคผนวก ง ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Y (Country)	No. of Patients	Mean Age (SD, Y)	Sex: M/F	Intervention: Treatment group	Intervention: Control group	Co-interventions	Outcomes
Xu et al, 2016 (China)	80 CAPD	57.6 (14.4)	49/31	○ Vancomycin IP: 1,000 mg, every 5 days ○ Oral moxifloxacin: 400 mg, every day	○ Vancomycin IP: 1,000 mg, every 5 days ○ Ceftazidime IP: 1,000 mg, every day	○ NS	○ Complete cure ○ Primary or secondary treatment failure ○ Relapsing, recurrent, or repeat ○ Death

คำย่อ: NS, not specified; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; IP, interperitoneal

ภาคผนวก จ การประเมินอคติเอกสารงานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1)

Author, Year	Random Sequence Generation	Allocation Concealment	Blinding Participant and Personnel	Blinding of Outcome Assessment	Incomplete Outcome Data	Selective Reporting	Other Bias
Boeschoten et al, 1985	High risk	High risk	High risk	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk
Bailie et al, 1987	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Bennett-Jones et al, 1987	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Bowley et al, 1988	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Boyce et al, 1988	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk
Drinovec et al, 1988	Unclear risk	Unclear risk	High risk	High risk	High risk	High risk	Unclear risk
Vargemezis et al, 1989	Unclear risk	Unclear risk	High risk	High risk	Low risk	High risk	High risk
Bennett-Jones et al, 1990	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Chan et al, 1990	Low risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Friedland et al, 1990	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Tapson et al, 1990	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Cheng et al, 1991	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Flanigan et al, 1991	High risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Wale et al, 1992	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Were et al, 1992	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Cheng et al, 1993	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Lye et al, 1993	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk

ภาคผนวก จ การประเมินอคติเอกสารงานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 1) (ต่อ)

Author, Year	Random Sequence Generation	Allocation Concealment	Blinding Participant and Personnel	Blinding of Outcome Assessment	Incomplete Outcome Data	Selective Reporting	Other Bias
Gucek et al, 1994	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Usberti et al, 1994	High risk	High risk	High risk	High risk	High risk	High risk	High risk
Anwar et al, 1995	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Klaus et al, 1995	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk
Lye et al, 1995	High risk	High risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Cheng et al, 1997	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	High risk	High risk
Gucek et al, 1997	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Lupo et al, 1997	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Cheng et al, 1998	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
de Fijter et al, 2001	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Wong et al, 2001	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk
Khairullah et al, 2002	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Leung et al , 2004	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Lui et al , 2005	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Kobayashi et al, 2014	Low risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Xu et al, 2016	Low risk	High risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk

ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
1	Bulger RJ, Bennett JV, Boen ST. Intraperitoneal administration of broad-spectrum antibiotics in patients with renal failure. JAMA. 1965;194(11):1198-1202.	No outcomes report
2	Ruedy J. The effects of peritoneal dialysis on the physiological disposition of oxacillin, ampicillin and tetracycline in patients with renal disease. Can Med Assoc J. 1966;94(6):257-261.	No outcomes report
3	Glew RH, Pavuk RA. Stability of vancomycin and aminoglycoside antibiotics in peritoneal dialysis concentrate. Nephron. 1981;28(5):241-243.	Data insufficient
4	Appleby DH, John JF, Jr. Effect of peritoneal dialysis solution on the antimicrobial activity of cephalosporins. Nephron. 1982;30(4):341-344.	Data insufficient
5	La Greca G, Biasioli S, Chiaramonte S, et al. Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal cefuroxime during peritoneal dialysis. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1982;20(2):92-94.	PK study/IV or oral administration
6	Loeppky C, Tarka E, Everett ED. Compatibility of cephalosporins and aminoglycosides in peritoneal dialysis fluid. Peritoneal Dialysis Bulletin. 1983;3(3):128-129.	No outcomes report
7	Maher JF, Hirszel P, Bennett RR, Chakrabarti E. Amphotericin selectively increases peritoneal ultrafiltration. Am J Kidney Dis. 1984;4(3):285-288.	Not relevant
8	Nance KS, Matzke GR. Stability of gentamicin and tobramycin in concentrate solutions for automated peritoneal dialysis. Am J Nephrol. 1984;4(4):240-243.	Data insufficient
9	Chan MK, Browning AK, Poole CJ, et al. Cefuroxime pharmacokinetics in continuous and intermittent peritoneal dialysis. Nephron. 1985;41(2):161-165.	PK study/IV or oral administration
10	Grise G, Lemeland JF, Fillastre JP. [Stability of 8 second or third generation cephalosporins in peritoneal dialysis fluid]. Pathol Biol (Paris). 1985;33(5):335-339.	Non-English publication
11	Jones TE, Milne RW, Mudaliar Y, Sansom LN. Moxalactam kinetics during continuous ambulatory peritoneal dialysis after intraperitoneal administration. Antimicrob Agents Chemother. 1985;28(2):293-298.	PK study/IV or oral administration
12	Mounier M, Benevent D, Denis F. [Pharmacokinetics of vancomycin in chronic renal failure patients in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) after intra-abdominal administration]. Pathol Biol (Paris). 1985;33(5 Pt 2):542-544.	Non-English publication

ภาคผนวก จ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
13	Bliss M, Mayersohn M. Liquid-chromatographic assay of cefamandole in serum, urine, and dialysis fluid. Clin Chem. 1986;32(1 Pt 1):197-200.	No outcomes report
14	Rubin J, Deraps GD, Walsh D, Adair C, Bower J. Protein losses and tobramycin absorption in peritonitis treated by hourly peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis. 1986;8(2):124-127.	Not relevant
15	Chan MK, Chau PY, Chan WW. Ofloxacin pharmacokinetics in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Nephrol. 1987;28(6):277-280.	PK study/IV or oral administration
16	Faulkner RD, Yacobi A, Barone JS, Kaplan SA, Silber BM. Pharmacokinetic profile of cefixime in man. Pediatr Infect Dis J. 1987;6(10):963-970.	PK study/IV or oral administration
17	McCormick EM, Echols RM. Effect of peritoneal dialysis fluid and pH on bactericidal activity of ciprofloxacin. Antimicrob Agents Chemother. 1987;31(4):657-659.	Not relevant
18	Morse GD, Nairn DK, Bertino JS, Jr., Walshe JJ. Overestimation of vancomycin concentrations utilizing fluorescence polarization immunoassay in patients on peritoneal dialysis. Ther Drug Monit. 1987;9(2):212-215.	Not relevant
19	Neville LO, Baillod R, Grady D, Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Teicoplanin in patients with chronic renal failure on dialysis: microbiological and pharmacokinetic aspects. Int J Clin Pharmacol Res. 1987;7(6):485-490.	No outcomes report
20	Ojo O, Jones C, Stevens DL. The antimicrobial implications of the pharmacokinetics of cotrimoxazole in CAPD patients. Peritoneal Dialysis Bulletin. 1987;7(2):74-77.	Not relevant
21	Bowley JA, Pickering SJ, Scantlebury AJ, Ackrill P, Jones DM. Intraperitoneal teicoplanin in the treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Antimicrob Chemother. 1988;21 Suppl A:133-139.	Not relevant
22	Brouard R, Tozer TN, Merdjan H, Guillemin A, Baumelou A. Transperitoneal movement and pharmacokinetics of cefotiam and cefsulodin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Nephrol. 1988;30(4):197-206.	PK study/IV or oral administration
23	Cavalli G, Zola F, Amprimo MC, Nigra M, Gaido E, Pirotta F. [Determination of netilmicin in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): comparison of 3 methods]. Clin Ter. 1988;124(2):103-108.	Non-English publication
24	Leehey DJ, Reid R, Chan AY, Ing TS. Cefoperazone in the treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Artif Organs. 1988;12(6):482-483.	Not relevant

ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
25	Obst G, Gagnon RF, Prentis J, Richards GK. Rifampin activity against <i>Staphylococcus epidermidis</i> biofilms. <i>ASAIIO Trans.</i> 1988;34(3):782-784.	Not relevant
26	White LO, Edwards R, Holt HA, Lovering AM, Finch RG, Reeves DS. The in-vitro degradation at 37 degrees C of vancomycin in serum, CAPD fluid and phosphate-buffered saline. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 1988;22(5):739-745.	Data insufficient
27	de Fijter CW, Verbrugh HA, Heezius HC, et al. Are intracellularly penetrating antibiotics warranted in CAPD-related peritonitis? <i>Adv Perit Dial.</i> 1989;5:124-127.	Not relevant
28	Halstead DC, Guzzo J, Giardina JA, Geshan AE. In vitro bactericidal activities of gentamicin, cefazolin, and imipenem in peritoneal dialysis fluids. <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> 1989;33(9):1553-1556.	Data insufficient
29	Nikolaidis P, Dombros N, Alexiou P, Balaskas E, Tourkantonis A. Pharmacokinetics of aztreonam administered i.p. in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. <i>Perit Dial Int.</i> 1989;9(1):57-59.	PK study/IV or oral administration
30	Obst G, Gagnon RF, Harris A, Prentis J, Richards GK. The activity of rifampin and analogs against <i>Staphylococcus epidermidis</i> biofilms in a CAPD environment model. <i>Am J Nephrol.</i> 1989;9(5):414-420.	Not relevant
31	Passlick J, Wonner R, Keller E, Essers L, Grabensee B. Single- and multiple-dose kinetics of ofloxacin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). <i>Perit Dial Int.</i> 1989;9(4):267-272.	PK study/IV or oral administration
32	Richards GK, Prentis J, Gagnon RF. Antibiotic activity against <i>Staphylococcus epidermidis</i> biofilms in dialysis fluids. <i>Adv Perit Dial.</i> 1989;5:133-137.	Not relevant
33	Strong DK, Ho W, Nairn JG. Visual compatibility of vancomycin and heparin in peritoneal dialysis solutions. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1989;46(9):1832-1833.	Not relevant
34	Janknegt R, Paulissen A, Hooymans PM, Lohman JJ, Hermens WA. Stability of amphotericin B in CAPD fluid. <i>Perit Dial Int.</i> 1990;10(4):287-289.	Data insufficient
35	Kessler M, Hoen B, Faller B. Coagulase-negative staphylococcal infections and renal diseases. <i>Medecine et Maladies Infectieuses.</i> 1990;20(SUPPL. 1):85-90.	Not relevant
36	Ludlam HA, Barton I, White L, McMullin C, King A, Phillips I. Intraperitoneal ciprofloxacin for the treatment of peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). <i>J Antimicrob Chemother.</i> 1990;25(5):843-851.	Not relevant

ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
37	Nahata MC. Measurement of cefazolin in plasma and peritoneal dialysis fluid by HPLC. Journal of Liquid Chromatography. 1990;13(11):2285-2291.	Not relevant
38	Neal D, Bailie GR. Clearance from dialysate and equilibration of intraperitoneal vancomycin in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Pharmacokinet. 1990;18(6):485-490.	PK study/IV or oral administration
39	Quentin C, Bouchet JJ, Gaillard I, Bebear C. Stability of fosfomycin and quinolones in peritoneal dialysis solution. J Antimicrob Chemother. 1990;25(5):878-880.	Data insufficient
40	Rose TF, Bremner DA, Collins J, et al. Plasma and dialysate levels of pefloxacin and its metabolites in CAPD patients with peritonitis. J Antimicrob Chemother. 1990;25(4):657-664.	PK study/IV or oral administration
41	Wilcox MH, Smith DGE, Evans JA, Denyer SP, Finch RG, Williams P. Influence of carbon dioxide on growth and antibiotic susceptibility of coagulase-negative staphylococci cultured in human peritoneal dialysate. J Clin Microbiol. 1990;28(10):2183-2186.	Not relevant
42	Chan CY, Lai KN, Lam AW, Li PK, Chung WW, French GL. Pharmacokinetics of parenteral imipenem/cilastatin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Antimicrob Chemother. 1991;27(2):225-232.	PK study/IV or oral administration
43	Gendeh BS, Said H, Gibb AG, Aziz NS, Zahir ZM. Gentamicin administration via peritoneal dialysis fluid: the risk of ototoxicity. J Laryngol Otol. 1991;105(12):999-1001.	Not relevant
44	Kampf D, Borner K, Hain H, Conrad W. Multiple-dose-kinetics of ofloxacin after intraperitoneal application in CAPD patients. Perit Dial Int. 1991;11(4):317-321.	PK study/IV or oral administration
45	Bailie GR, Eisele G, Venezia RA, Yocum D, Hollister A. Prediction of serum vancomycin concentrations following intraperitoneal loading doses in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with peritonitis. Clin Pharmacokinet. 1992;22(4):298-307.	PK study/IV or oral administration
46	Barbhaiya RH, Knupp CA, Pfeiffer M, et al. Pharmacokinetics of cefepime in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Antimicrob Agents Chemother. 1992;36(7):1387-1391.	PK study/IV or oral administration
47	de Fijter CW, Biemond A, Oe LP, et al. Pharmacokinetics of ciprofloxacin after intraperitoneal administration in uninfected patients undergoing CCPD. Adv Perit Dial. 1992;8:18-21.	PK study/IV or oral administration

ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
48	Wale MCJ, Finch RG, Morgan AG, Burden RP, Holliday A. A prospective randomised trial of teicoplanin plus aztreonam versus cefuroxime in CAPD peritonitis. <i>Int J Antimicrobial Agents</i> . 1992;1(SUPPL. 1):S7-S14.	Not relevant
49	Wilcox MH, Geary I, Spencer RC. In-vitro activity of imipenem, in comparison with cefuroxime and ciprofloxacin, against coagulase-negative staphylococci in broth and peritoneal dialysis fluid. <i>J Antimicrob Chemother</i> . 1992;29(1):49-55.	Not relevant
50	Cheng IK, Chau PY, Kumana CR, Chan CY, Kou M, Siu LK. Single-dose pharmacokinetics of intraperitoneal ofloxacin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Perit Dial Int</i> . 1993;13 Suppl 2:S383-385.	PK study/IV or oral administration
51	Gagnon RF, Richards GK, Obst G. The modulation of rifampin action against <i>Staphylococcus epidermidis</i> biofilms by drug additives to peritoneal dialysis solutions. <i>Perit Dial Int</i> . 1993;13(SUPPL. 2):S345-S347.	Not relevant
52	Lui SF, Cheng AB, Leung CB, Wong KC, Li PK, Lai KN. Imipenem/cilastatin sodium in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. <i>Am J Nephrol</i> . 1994;14(3):182-186.	Not relevant
53	Thomae U, Koblinger S. [Transperitoneal resorption of cefotiam in CAPD patients with and without peritonitis]. <i>Med Klin (Munich)</i> . 1994;89(9):464-468.	PK study/IV or oral administration
54	Janicka L, Majdan M, Solski J, Baranowska-Daca E, Kimak E. Influence of intraperitoneal gentamicin on peritoneal transport in IPD patients. <i>Int Urol Nephrol</i> . 1995;27(2):215-221.	Not relevant
55	Klaus G, Schaefer F, Muller-Wiefel D, Mehls O. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis with continuous versus intermittent vancomycin/teicoplanin and ceftazidime in children: preliminary results of a prospective randomized trial. Members of APN Arbeitsgemeinschaft Paediatriche Nephrologie. <i>Adv Perit Dial</i> . 1995;11:296-301.	Not relevant
56	Plant WD, Martin U, Barron W, Scouse PK, Winney RJ, Prescott LF. Absorption and clearance of ceftazidime during CAPD. <i>Perit Dial Int</i> . 1995;15(8):378-382.	PK study/IV or oral administration
57	Anding K, Krumme B, Pelz K, Bohler J, Schollmeyer P. Pharmacokinetics and bactericidal activity of a single daily dose of netilmicin in the treatment of CAPD-associated peritonitis. <i>Int J Clin Pharmacol Ther</i> . 1996;34(11):465-469.	PK study/IV or oral administration
58	Finch RC, Holliday AP, Innes A, et al. Pharmacokinetic behavior of intraperitoneal teicoplanin during treatment of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> . 1996;40(8):1971-1972.	PK study/IV or oral administration

ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
59	Stathoulopoulou F, Almond MK, Dhillon S, Raftery MJ. Clinical pharmacokinetics of oral acyclovir in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Nephron</i> . 1996;74(2):337-341.	PK study/IV or oral administration
60	Stea S, Bachelor T, Cooper M, de Souza P, Koenig K, Bolton WK. Disposition and bioavailability of ceftazidime after intraperitoneal administration in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>J Am Soc Nephrol</i> . 1996;7(11):2399-2402.	PK study/IV or oral administration
61	Forest JM, Mailhot C, Cartier P, Sirois G. Comparison of a fluorescence polarization immunoassay of netilmicin in plasma, peritoneal dialysate, and urine with a high-performance liquid chromatographic method. <i>Ther Drug Monit</i> . 1997;19(1):74-78.	Not relevant
62	Grzegorzewska AE. [Intraperitoneal administration of drugs in patients treated with peritoneal dialysis]. <i>Pol Arch Med Wewn</i> . 1997;98(11):452-458.	Non-English publication
63	Janicka L, Ksiazek A, Solski J, Janicki K. Influence of intraperitoneal vancomycin on peritoneal dialysis efficiency. A clinical study. <i>Int Urol Nephrol</i> . 1997;29(3):385-389.	PK study/IV or oral administration
64	Plum J, Artik S, Busch T, Sahin K, Grabensee B. Oral versus intraperitoneal application of clindamycin in tunnel infections: a prospective, randomized study in CAPD patients. <i>Perit Dial Int</i> . 1997;17(5):486-492.	Not relevant
65	Wikdahl AM, Engman U, Stegmayr BG, Sorensen JG. One-dose cefuroxime i.v. and i.p. reduces microbial growth in PD patients after catheter insertion. <i>Nephrol Dial Transplant</i> . 1997;12(1):157-160.	Not relevant
66	Dahl NV, Foote EF, Searson KM, et al. Pharmacokinetics of intraperitoneal fluconazole during continuous cycling peritoneal dialysis. <i>Ann Pharmacother</i> . 1998;32(12):1284-1289.	PK study/IV or oral administration
67	Dumler F, Gottschling L, Umstead G, Wilson JM. Intermittent intraperitoneal ceftazidime dosing in end-stage renal disease. <i>ASAIO J</i> . 1998;44(5):M411-M414.	PK study/IV or oral administration
68	Tomino Y, Fukui M, Hamada C, Inoue S, Osada S. Pharmacokinetics of cefdinir and its transfer to dialysate in patients with chronic renal failure undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Arzneimittelforschung</i> . 1998;48(8):862-867.	PK study/IV or oral administration

ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
69	Wang T, Heimbürger O, Cheng HH, Bergström J, Lindholm B. Amphotericin B does not increase peritoneal fluid removal. Adv Perit Dial. 1998;14:3-10.	Not relevant
70	Brody SR, Humphreys MH, Gambertoglio JG, Schoenfeld P, Cundy KC, Aweeka FT. Pharmacokinetics of cidofovir in renal insufficiency and in continuous ambulatory peritoneal dialysis or high-flux hemodialysis. Clin Pharmacol Ther. 1999;65(1):21-28.	PK study/IV or oral administration
71	Johnson CA, Taylor CA, 3rd, Zimmerman SW, et al. Pharmacokinetics of quinupristin-dalfopristin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Antimicrob Agents Chemother. 1999;43(1):152-156.	PK study/IV or oral administration
72	Kim YW, Jang HJ, Kim YH, Yoon YR, Shin JG, Cha IJ. Comparative study of pharmacokinetics of once daily and continuous intraperitoneal netilmycin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with peritonitis. Perit Dial Int. 1999;19 Suppl 2:S291-293.	PK study/IV or oral administration
73	Lye WC, van der Straaten JC, Leong SO, et al. Once-daily intraperitoneal gentamicin is effective therapy for gram-negative CAPD peritonitis. Perit Dial Int. 1999;19(4):357-360.	Not relevant
74	Manley HJ, Bailie GR, Asher RD, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 1999;19(1):65-70.	PK study/IV or oral administration
75	Schaefer F, Klaus G, Müller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). J Am Soc Nephrol. 1999;10(1):136-145.	Not relevant
76	Low CL, Gopalakrishna K, Lye WC. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2000;11(6):1117-1121.	PK study/IV or oral administration
77	Manley HJ, Bailie GR, Frye R, Hess LD, McGoldrick MD. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 2000;11(7):1310-1316.	PK study/IV or oral administration
78	Goldberg L, Clemenger M, Azadian B, Brown EA. Initial treatment of peritoneal dialysis peritonitis without vancomycin with a once-daily cefazolin-based regimen. Am J Kidney Dis. 2001;37(1):49-55.	Not relevant

ภาคผนวก ง รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
79	Kent JR, Almond MK, Dhillon S. Azithromycin: an assessment of its pharmacokinetics and therapeutic potential in CAPD. Perit Dial Int. 2001;21(4):372-377.	PK study/IV or oral administration
80	Manley HJ, Bailie GR, Frye RF, McGoldrick MD. Intravenous vancomycin pharmacokinetics in automated peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2001;21(4):378-385.	PK study/IV or oral administration
81	Tosukhowong T, Eiam-Ong S, Thamutok K, Wittayalerpanya S, Na Ayudhya DP. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefazolin and gentamicin in empiric therapy of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2001;21(6):587-594.	PK study/IV or oral administration
82	Karino T, Yamamoto T, Namoto S, et al. The stability of the mixture of the neutral peritoneal dialysis solutions (PERISATE® N, and NL) and the medicines. Japanese Pharmacology and Therapeutics. 2002;30(10):853-861.	Not relevant
83	Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2002;22(3):339-344.	PK study/IV or oral administration
84	Dooley DP, Tyler JR, Wortham WG, et al. Prolonged stability of antimicrobial activity in peritoneal dialysis solutions. Perit Dial Int. 2003;23(1):58-62.	Data insufficient/ limited data on time zero determination
85	Hermesen ED, Hovde LB, Hotchkiss JR, Rotschafer JC. Increased killing of staphylococci and streptococci by daptomycin compared with cefazolin and vancomycin in an in vitro peritoneal dialysate model. Antimicrob Agents Chemother. 2003;47(12):3764-3767.	Not relevant
86	Manley HJ, Bridwell DL, Elwell RJ, Bailie GR. Influence of peritoneal dialysate flow rate on the pharmacokinetics of cefazolin. Perit Dial Int. 2003;23(5):469-474.	PK study/IV or oral administration
87	Mortier S, De Vriese AS, Leyssens A, et al. Antibiotic administration in an animal model of chronic peritoneal dialysate exposure. Perit Dial Int. 2003;23(4):331-338.	Not relevant
88	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(2):115-120.	Not relevant
89	Hernández AGM, Álvarez JGR, Kiyono JK. Cefepime in the treatment of peritonitis associated with continuous ambulatory dialysis. Medicina Interna de Mexico. 2004;20(3):173-182.	Not relevant

ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
90	Elwell RJ, Frye RF, Bailie GR. Pharmacokinetics of intraperitoneal cefepime in automated peritoneal dialysis. <i>Perit Dial Int.</i> 2005;25(4):380-386.	PK study/IV or oral administration
91	Peng LW, Lien YH. Pharmacokinetics of single, oral-dose voriconazole in peritoneal dialysis patients. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2005;45(1):162-166.	PK study/IV or oral administration
92	Kobayashi K, Nakamoto H, Okada S, et al. Efficacy and safety of meropenem plus tobramycin followed by meropenem plus vancomycin for treating peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. <i>Adv Perit Dial.</i> 2006;22:65-68.	Not relevant
93	Sisterhen LL, Stowe CD, Farrar HC, Blaszk CK, Blaszk RT. Disposition of ceftazidime after intraperitoneal administration in adolescent patients receiving continuous cycling peritoneal dialysis. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2006;47(3):503-508.	PK study/IV or oral administration
94	Blowey DL, Warady BA, Abdel-Rahman S, Frye RF, Manley HJ. Vancomycin disposition following intraperitoneal administration in children receiving peritoneal dialysis. <i>Perit Dial Int.</i> 2007;27(1):79-85.	PK study/IV or oral administration
95	Clouse FL, Hovde LB, Rotschafer JC. In vitro evaluation of the activities of telavancin, cefazolin, and vancomycin against methicillin-susceptible and methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in peritoneal dialysate. <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> 2007;51(12):4521-4524.	Not relevant
96	Farthing C, Farthing D, Brophy DF, et al. High-performance liquid chromatographic determination of cefepime and cefazolin in human plasma and dialysate. <i>Chromatographia.</i> 2008;67(5-6):365-368.	Data insufficient
97	Demoulin N, Goffin E. Intraperitoneal urokinase and oral rifampicin for persisting asymptomatic dialysate infection following acute coagulase-negative staphylococcus peritonitis. <i>Perit Dial Int.</i> 2009;29(5):548-553.	Not relevant
98	Roberts D, Fernando G, Singer R, Kennedy K, Talaulikar G. Antibiotic stability in commercial peritoneal dialysis solutions: influence of formulation, storage and duration. <i>Nephrology (Carlton).</i> 2010;15:58-59.	Abstract only publication
99	Voss D, Laycock V, Singh GB. Stability of antibiotic in peritoneal dialysis solutions. <i>Nephrology (Carlton).</i> 2010;15:57-57.	Abstract only publication
100	Grzelak T, Wojciechowska K, Szary B, Czyzewska K. Influence of osmotic and oncotic factors on gentamicin and insulin transport across the peritoneal membrane in vitro. <i>Adv Perit Dial.</i> 2011;27:16-21.	Not relevant

ภาคผนวก ฉ รายการเอกสารงานวิจัยที่ได้รับการพิจารณางานวิจัยฉบับเต็มและเหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดออกจากการศึกษา	เหตุผลที่คัดออกจากการศึกษา
101	Chang MJ, Namgung H, Choi HD, et al. Pharmacokinetics of clindamycin in the plasma and dialysate after intraperitoneal administration of clindamycin phosphoester to patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: an open-label, prospective, single-dose, two-institution study. <i>Basic Clin Pharmacol Toxicol.</i> 2012;110(6):504-509.	PK study/IV or oral administration
102	Montanes-Pauls B, Alos Alminana M, Casabo Alos VG, et al. [Monitoring of intraperitoneal administration of vancomycin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis]. <i>Farm Hosp.</i> 2012;36(5):328-335.	No outcomes report
103	Tobudic S, Poepl W, Kratzer C, et al. Comparative in vitro antimicrobial activity of vancomycin, teicoplanin, daptomycin and ceftobiprole in four different peritoneal dialysis fluids. <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis.</i> 2012;31(7):1327-1334.	Data insufficient
104	Tobudic S, Forstner C, Schranz H, et al. Comparative in vitro fungicidal activity of echinocandins against <i>Candida albicans</i> in peritoneal dialysis fluids. <i>Mycoses.</i> 2013;56(6):623-630.	Data insufficient
105	Cardone KE, Chen WZ, Grabe DW, et al. Evaluation of the pharmacodynamic profile of commonly used intravenous vancomycin dosing schemes in patients on automated peritoneal dialysis. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 2014;69(7):1873-1876.	Not relevant
106	Kussmann M, Schuster L, Zeitlinger M, et al. The influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of ampicillin, daptomycin, and linezolid against <i>Enterococcus faecalis</i> . <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis.</i> 2015;34(11):2257-2263.	Data insufficient
107	de Fijter CW, Jakulj L, Amiri F, et al. Intraperitoneal meropenem for polymicrobial peritoneal dialysis-related peritonitis. <i>Perit Dial Int.</i> 2016;36(5):572-3.	No outcomes report
108	Kussmann M, Schuster L, Wrenger S, et al. Influence of different peritoneal dialysis fluids on the in vitro activity of cefepime, ciprofloxacin, ertapenem, meropenem and tobramycin against <i>Escherichia Coli</i> . <i>Perit Dial Int.</i> 2016;36(6):662-668.	Data insufficient
109	Parker SL, Guerra Valero YC, et al. Determination of cefalothin and cefazolin in human Plasma, urine and peritoneal dialysate by UHPLC-MS/MS: application to a pilot pharmacokinetic study in humans. <i>Biomed Chromatogr.</i> 2016 Jun;30(6):872-879.	Not relevant
110	Ramsey C, MacGowan AP. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of aztreonam. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 2016;71(10):2704-2712.	Not relevant

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 2)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา
1	Sewell DL, Golper TA. Stability of antimicrobial agents in peritoneal dialysate. <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> 1982;21(3):528-529.
2	Sewell DL, Golper TA, Brown SD, Nelson E, Knowler M, Kimbrough RC. Stability of single and combination antimicrobial agents in various peritoneal dialysates in the presence of insulin and heparin. <i>Am J Kidney Dis.</i> 1983;3(3):209-212.
3	Walker PC, Kaufmann RE, Massoud N. Compatibility of cefazolin and gentamicin in peritoneal dialysis solutions. <i>Drug Intell Clin Pharm.</i> 1986;20(9):697-700.
4	Kehoe WA, Weber JN, Fries DS. The Stability and Compatibility of Clindamycin Phosphate and Gentamicin Sulfate Alone and in Combination in Peritoneal Dialysis Solution. <i>Perit Dial Int.</i> 1988;8(2):153-154.
5	Drake JM, Myre SA, Staneck JL, Draeger RW. Antimicrobial activity of vancomycin, gentamicin, and tobramycin in peritoneal dialysis solution. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1990;47(7):1604-1606.
6	Holmes SE, Aldous S. Stability of cotrimoxazole in peritoneal dialysis fluid. <i>Perit Dial Int.</i> 1990;10(2):157-160.
7	Paap CM, Nahata MC. Stability of cefotaxime in two peritoneal dialysis solutions. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1990;47(1):147-150.
8	Holmes SE, Aldous S. Stability of miconazole in peritoneal dialysis fluid. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1991;48(2):286-290.
9	Mawhinney WM, Adair CG, Gorman SP, McClurg B. Long-term stability of teicoplanin in dialysis fluid: Implications for the home-treatment of CAPD peritonitis. <i>Int J Pharm Pract.</i> 1991;1(2):90-93.
10	Nahata MC. Stability of ceftriaxone sodium in peritoneal dialysis solutions. <i>DICP.</i> 1991;25(7-8):741-742.
11	Nahata MC, Ahalt PA. Stability of cefazolin sodium in peritoneal dialysis solutions. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1991;48(2):291-292.
12	Mason NA, Johnson CE, O'Brien MA. Stability of ceftazidime and tobramycin sulfate in peritoneal dialysis solution. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1992;49(5):1139-1142.
13	Mawhinney WM, Adair CG, Gorman SP, McClurg B. Stability of ciprofloxacin in peritoneal dialysis solution. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1992;49(12):2956-2959.
14	Mawhinney WM, Adair CG, Gorman SP, McClurg B. Stability of vancomycin hydrochloride in peritoneal dialysis solution. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1992;49(1):137-139.
15	Kane MP, Bailie GR, Moon DG, Siu I. Stability of ciprofloxacin injection in peritoneal dialysis solutions. <i>Am J Hosp Pharm.</i> 1994;51(3):373-377.
16	Kane MP, Bailie GR, Moon DG, Siu I, Eisele G. Stability of erythromycin lactobionate in peritoneal dialysate solutions. <i>Perit Dial Int.</i> 1994;14(1):79-81.
17	Vaughan LM, Poon CY. Stability of ceftazidime and vancomycin alone and in combination in heparinized and nonheparinized peritoneal dialysis solution. <i>Ann Pharmacother.</i> 1994;28(5):572-576.

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา
18	Battista C, Kane MP, Moon DG, Bailie GR. Stability of ofloxacin in peritoneal dialysis solutions. <i>Perit Dial Int.</i> 1995;15(1):72-74.
19	Park TW, Le-Bui LP, Chung KC, Rho JP, Gill MA. Stability of piperacillin sodium-tazobactam sodium in peritoneal dialysis solutions. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 1995;52(18):2022-2024.
20	Manduru M, Fariello A, White RL, Fox JL, Bosso JA. Stability of ceftazidime sodium and teicoplanin sodium in a peritoneal dialysis solution. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 1996;53(22):2731-2734.
21	Stamatakis MK, Leader WG, Tracy TS. Stability of high-dose vancomycin and ceftazidime in peritoneal dialysis solutions. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 1999;56(3):246-248.
22	Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, Rogers PD, Haverstick DM. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. <i>Ann Pharmacother.</i> 1999;33(9):906-909.
23	Manley HJ, Grabe DW, Norcross M, et al. Stability of amphotericin B-lipid complex (Abelcet) in peritoneal dialysis solutions. <i>Perit Dial Int.</i> 2000;20(1):87-90.
24	Lin YF, Wu CC, Lin SH, Wang DP, Wang CN. Stability of cefazolin sodium in icodextrin-containing peritoneal dialysis solution. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2002;59(23):2362, 2364.
25	Manley HJ, McClaran ML, Bedenbaugh A, Peloquin CA. Linezolid stability in peritoneal dialysis solutions. <i>Perit Dial Int.</i> 2002;22(3):419-422.
26	Wu CC, Wang DP, Wong CY, Lin YF. Stability of cefazolin in heparinized and nonheparinized peritoneal dialysis solutions. <i>Am J Health Syst Pharm.</i> 2002;59(16):1537-1538.
27	Elwell RJ, Volino LR, Frye RF. Stability of cefepime in icodextrin peritoneal dialysis solution. <i>Ann Pharmacother.</i> 2004;38(12):2041-2044.
28	Voges M, Faict D, Lechien G, Taminne M. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. <i>Perit Dial Int.</i> 2004;24(6):590-595.
29	Fernandez-Varon E, Marin P, Espuny A, Villamayor L, Escudero E, Carceles C. Stability of moxifloxacin injection in peritoneal dialysis solution bags (Dianeal PD1 1.36% and Dianeal PD1 3.86%). <i>J Clin Pharm Ther.</i> 2006;31(6):641-643.
30	Nornoo AO, Elwell RJ. Stability of vancomycin in icodextrin peritoneal dialysis solution. <i>Ann Pharmacother.</i> 2006;40(11):1950-1954.
31	Robinson RF, Morosco RS, Smith CV, Mahan JD. Stability of cefazolin sodium in four heparinized and non-heparinized dialysate solutions at 38°C. <i>Perit Dial Int.</i> 2006;26(5):593-597.
32	Peyro Saint Paul L, Albessard F, Gaillard C, et al. Daptomycin compatibility in peritoneal dialysis solutions. <i>Perit Dial Int.</i> 2011;31(4):492-495.
33	Roberts DM, Fernando G, Singer RF, Kennedy KJ, Lawrence M, Talaulikar G. Antibiotic stability in commercial peritoneal dialysis solutions: influence of formulation, storage and duration. <i>Nephrol Dial Transplant.</i> 2011;26(10):3344-3349.

ภาคผนวก ข รายการเอกสารงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ลำดับที่	งานวิจัยที่คัดเข้าสู่การศึกษา
34	Tran MD, Sharley N, Ward M. Stability of Amoxycillin, Clindamycin and Meropenem in Peritoneal dialysis solution. <i>Journal of Pharmacy Practice and Research</i> . 2012;42(3):218-222.
35	Farooqi S, Naqvi BS, Gauhar S. Stability study of antibiotic (Cefotaxime) in peritoneal dialysis solution with validation of analyzing method. <i>International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences</i> . 2013;5(SUPPL 3):930-934.
36	Patel RP, Farawahida S, Shastri M, Wanandy T, Jose MD. Physical and chemical stability of ceftazidime and cefazolin in peritoneal dialysis solutions packaged in dual-chamber infusion bags. <i>Am J Health Syst Pharm</i> . 2013;70(17):1477-1478.
37	Patel RP, Shastri MD, Bakkari M, Wanandy T, Jose MD. Stability of the combination of ceftazidime and cephalosporin in icodextrin or pH neutral peritoneal dialysis solution. <i>Perit Dial Int</i> . 2014;34(2):212-218.
38	Singh GK, Wolley MJ, Laycock VC, Voss DM, Middleditch MJ, Marshall MR. Cephazolin and gentamicin are stable in lactate-buffered fresenius peritoneal dialysate for seven days at room temperature. <i>Perit Dial Int</i> . 2014;34(2):227-232.
39	Tobudic S, Donath O, Vychytil A, Forstner C, Poepl W, Burgmann H. Stability of anidulafungin in two standard peritoneal dialysis fluids. <i>Perit Dial Int</i> . 2014;34(7):798-802.
40	Patel RP, Li K, Shastri M, Wanandy T, Jose MD. Stability of ampicillin and amoxicillin in peritoneal dialysis solutions. <i>Am J Health Syst Pharm</i> . 2015;72(1):13-14.
41	Deslandes G, Grégoire M, Bouquie R, Le Marec A, Allard S, Dailly E, et al. Stability and compatibility of antibiotics in peritoneal dialysis solutions applied to automated peritoneal dialysis in the pediatric population. <i>Perit Dial Int</i> . 2016;36(6):676-679.
42	Ranganathan D, Naicker S, Wallis SC, Lipman J, Ratanjee SK, Roberts JA. Stability of antibiotics for intraperitoneal administration in Extraneal 7.5% icodextrin peritoneal dialysis bags (STAB Study). <i>Perit Dial Int</i> . 2016;36(4):421-6.
43	Robiyanto R, Zaidi ST, Shastri MD, Castelino RL, Wanandy ST, Jose MD, et al. Stability of tigecycline in different types of peritoneal dialysis solutions. <i>Perit Dial Int</i> . 2016;36(4):410-4.
44	Wiesholzer M, Winter A, Kussmann M, Zeitlinger M, Pichler P, Burgmann H, et al. Compatibility of meropenem with different commercial peritoneal dialysis solutions. <i>Perit Dial Int</i> . 2017;37(1):51-55.

ภาคผนวก ข ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 2)

ผู้พิมพ์, ปี ค.ศ.	ประเทศที่ศึกษา	ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	น้ำยาล้างไตที่ทดสอบ	วิธีการทดสอบ
Sewell, 1982	USA	○ ยาเดี่ยว: cefapirin, gentamicin, nafcillin, penicillin G, ticarcillin, tobramycin, vancomycin	Dianeal PD1: 1.36% Dianeal PD1: 3.86%	MICR
Sewell, 1983	USA	○ ยาเดี่ยว: ampicillin, clindamycin, cefotaxime, mezlocillin, piperacillin, vancomycin ○ ยาผสม: cefapirin + tobramycin	Dianeal PD1: 3.86%	MICR
Walker, 1986	USA	○ ยาเดี่ยว: cefazolin, gentamicin ○ ยาผสม: cefazolin + gentamicin	Dianeal PD1/PD2 1.36%	HPLC, Ames TDA, EMIT
Kehoe et al, 1988	USA	○ ยาเดี่ยว: clindamycin ○ ยาผสม: clindamycin + gentamicin	Dianeal PD2 Dianeal PD3	HPLC
Drake et al, 1990	USA	○ ยาเดี่ยว: gentamicin, tobramycin, vancomycin ○ ยาผสม: gentamicin + vancomycin, tobramycin + vancomycin	Dianeal PD2: 1.36%	MICR
Holmes et al, 1990	Australia	○ ยาเดี่ยว: cotrimoxazole	Dianeal PD2: 3.86%	HPLC ^{SI}
Paap et al, 1990	USA	○ ยาเดี่ยว: cefotaxime	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC ^{SI}
Holmes et al, 1991	Australia	○ ยาเดี่ยว: miconazole	Dianeal PD2: 3.86%	HPLC ^{SI}
Mawhinney et al, 1991	Ireland	○ ยาเดี่ยว: teicoplanin	Dianeal 137: 1.36%	MICR
Nahata, 1991	USA	○ ยาเดี่ยว: ceftriaxone	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC ^{SI}
Nahata et al, 1991	USA	○ ยาเดี่ยว: cefazolin	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC ^{SI}
Mason et al, 1992	USA	○ ยาผสม: ceftazidime + tobramycin	Dianeal PD2: 2.27%	HPLC ^{SI}
Mawhinney et al, 1992	UK	○ ยาเดี่ยว: ciprofloxacin	Dianeal PD1: 1.36%	HPLC

ภาคผนวก ข ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ผู้นิพนธ์, ปี ค.ศ.	ประเทศที่ศึกษา	ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	น้ำยาล้างไตที่ทดสอบ	วิธีการทดสอบ
Mawhinney et al, 1992	UK	○ ยาเดี่ยว: vancomycin	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC ^{SI}
Kane et al, 1994	USA	○ ยาเดี่ยว: ciprofloxacin	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC ^{SI}
Kane et al, 1994	USA	○ ยาเดี่ยว: erythromycin	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC
Vaughan et al, 1994	USA	○ ยาเดี่ยว: ceftazidime, vancomycin ○ ยาผสม: ceftazidime + vancomycin	Dianeal PD2: 1.36%	HPLC ^{SI}
Battista et al, 1995	USA	○ ยาเดี่ยว: Ofloxacin	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC
Park et al, 1995	USA	○ ยาผสม: piperacillin + tazobactam	Dianeal PD2: 1.36%, 3.86%	HPLC ^{SI}
Manduru et al, 1996	USA	○ ยาเดี่ยว: ceftazidime, teicoplanin ○ ยาผสม: ceftazidime + teicoplanin	Dianeal PD2: 1.36%	HPLC ^{SI}
Stamatakis et al, 1999	USA	○ ยาผสม: ceftazidime + vancomycin	Dianeal PD2: 1.36%, 3.86%	HPLC ^{SI}
Williamson et al, 1999	USA	○ ยาเดี่ยว: cefepime	Delflex 1.36%	HPLC
Manley et al, 2000	USA	○ ยาเดี่ยว: amphotericin B	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC
Lin et al, 2002	Taiwan	○ ยาเดี่ยว: cefazolin	Extraneal	HPLC ^{SI}
Manley et al, 2002	USA	○ ยาเดี่ยว: linezolid	Dianeal PD2: 1.36%, 3.86%	HPLC
Wu et al, 2002	Taiwan	○ ยาเดี่ยว: cefazolin	Dianeal PD2: 1.36%	HPLC ^{SI}
Elwell et al, 2004	USA	○ ยาเดี่ยว: cefepime	Extraneal	HPLC-MS ^{SI}

ภาคผนวก ข ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ผู้นิพนธ์, ปี ค.ศ.	ประเทศที่ศึกษา	ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	น้ำยาล้างไตที่ทดสอบ	วิธีการทดสอบ
Voges et al, 2004	Belgium	○ ยาเดี่ยว: cefazolin, netilmicin, gentamicin, tobramycin, vancomycin	Dianeal PD4: 3.86% Extraneal Nutrineal Physioneal 40: 3.86%	HPLC, MICR
Fernandez-Varon et al, 2006	Spain	○ ยาเดี่ยว: moxifloxacin	Dianeal PD1: 1.36%, 3.86%	HPLC
Nornoo et al, 2006	USA	○ ยาเดี่ยว: vancomycin	Extraneal	HPLC
Robinson et al, 2006	USA	○ ยาเดี่ยว: cefazolin	Dianeal PD2: 1.36%, 2.27%, 3.86% Extraneal	HPLC ^{SI}
Peyro Saint Paul et al, 2011	France	○ ยาเดี่ยว: daptomycin	Physioneal 40: 1.36%	HPLC
Roberts et al, 2011	Australia	○ ยาเดี่ยว: ampicillin, cefazolin, cefepime	Gambrosol Trio 40 Dianeal 2.5% Balance	MICR
Tran et al, 2012	Australia	○ ยาเดี่ยว: amoxicillin, clindamycin, meropenem	Dianeal PD4: 1.36%, 2.5%	HPLC
Farooqi et al, 2013	UAE	○ ยาเดี่ยว: cefotaxime	ANDY Disc 2: 1.5% ANDY Disc 4: 2.3%	UV
Patel et al, 2013	Australia	○ ยาเดี่ยว: cefazolin, ceftazidime	Fresenius PD	HPLC
Patel et al, 2014	Australia	○ ยาผสม: cefazolin + ceftazidime	Extraneal Balance	HPLC

ภาคผนวก ข ข้อมูลทั่วไปของงานวิจัยที่ถูกคัดเข้าสู่การศึกษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

ผู้พิมพ์, ปี ค.ศ.	ประเทศที่ศึกษา	ยาต้านจุลชีพที่ทดสอบ	น้ำยาล้างไตที่ทดสอบ	วิธีการทดสอบ
Singh et al, 2014	New Zealand	○ ยาเดี่ยว: cefazolin, gentamicin ○ ยาผสม: cefazolin + gentamicin	ANDY-Plus/Disc 2.3%	HPLC-MS
Tobudic et al, 2014	Austria	○ ยาเดี่ยว: anidulafungin	Extraneal Dianeal PD4: 1.36%	HPLC
Patel et al, 2015	Australia	○ ยาเดี่ยว: ampicillin, amoxicillin	Extraneal Dianeal PD4 Balance	HPLC
Deslandes et al, 2016	France	○ ยาเดี่ยว: amoxicillin, cefazolin, cefepime, ceftazidime, imipenem, cotrimoxazole, tobramycin, vancomycin ○ ยาผสม: ceftazidime + vancomycin, ceftazidime + tobramycin	Physioneal: 1.36%, 3.86% Extraneal	HPLC
Ranganathan et al, 2016	Australia	○ ยาเดี่ยว: gentamicin, cefazolin, ceftazidime, vancomycin ○ ยาผสม: gentamicin + vancomycin, cefazolin + ceftazidime, cefazolin + gentamicin	Extraneal	HPLC, LCMS
Robiyanto et al, 2016	Australia	○ ยาเดี่ยว: tigecycline	Extraneal Dianeal PD: 1.36% Balance	HPLC ^{SI}
Wiesholzer et al, 2017	Austria	○ ยาเดี่ยว: meropenem	Extraneal Physioneal: 1.36%, 2.27%	HPLC

ภาคผนวก ฅ การประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัยที่ค้ดเข้าสู่การศึษา (โครงการย่อยที่ 2)

Author, Year	Study Materials	Testing Conditions	Analytical Methods	Validation Methods	HPLC/ HPLC-MS	Time Zero Analysis	Triplicate or More	Blank Sample	Total Score (Quality)
Sewell, 1982	1	0	1	1	0	1	1	1	6 (High)
Sewell, 1983	1	0	1	1	0	1	1	1	6 (High)
Walker, 1986	1	0	1	1	1	1	0	0	5 (Low)
Kehoe et al, 1988	1	0	1	0	1	1	1	0	5 (Low)
Drake et al, 1990	1	0	1	0	0	1	0	0	3 (Low)
Holmes et al, 1990	1	1	1	1	1	1	0	1	7 (High)
Paap et al, 1990	1	1	1	0	1	1	0	0	5 (Low)
Holmes et al, 1991	1	1	1	0	1	1	0	0	5 (Low)
Mawhinney et al, 1991	1	0	1	1	0	1	1	0	5 (Low)
Nahata, 1991	1	0	1	1	1	1	1	0	6 (High)
Nahata et al, 1991	1	0	1	1	1	1	1	0	6 (High)
Mason et al, 1992	1	0	1	0	1	1	0	0	4 (Low)
Mawhinney et al, 1992	1	0	1	1	1	1	1	0	6 (High)
Mawhinney et al, 1992	1	0	1	1	1	1	1	0	6 (High)
Kane et al, 1994	1	0	1	1	1	1	0	0	5 (Low)
Kane et al, 1994	1	0	1	1	1	1	0	0	5 (Low)
Vaughan et al, 1994	1	1	1	1	1	1	0	0	6 (High)
Battista et al, 1995	1	1	1	1	1	1	1	0	7 (High)

คำย่อ: HPLC, high-performance liquid chromatography

ภาคผนวก ฅ การประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัยที่ค้ดเข้าสู่การศึษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

Author, Year	Study Materials	Testing Conditions	Analytical Methods	Validation Methods	HPLC/ HPLC-MS	Time Zero Analysis	Triplicate or More	Blank Sample	Total Score (Quality)
Park et al, 1995	1	0	1	1	1	1	0	0	5 (Low)
Manduru et al, 1996	1	0	1	0	1	1	0	0	4 (Low)
Stamatakis et al, 1999	1	1	1	1	1	1	1	0	7 (High)
Williamson et al, 1999	1	1	1	1	1	1	0	0	6 (High)
Manley et al, 2000	1	1	1	0	1	1	1	0	6 (High)
Lin et al, 2002	1	0	1	1	1	1	1	0	6 (High)
Manley et al, 2002	1	1	1	1	1	1	1	0	7 (High)
Wu et al, 2002	1	0	1	1	1	1	1	0	6 (High)
Elwell et al, 2004	1	1	1	0	1	1	1	0	6 (High)
Voges et al, 2004	0	0	1	0	1	1	1	0	4 (Low)
Fernandez-Varon et al, 2006	1	0	1	1	1	1	1	0	6 (High)
Nornoo et al, 2006	1	1	1	1	1	1	1	0	7 (High)
Robinson et al, 2006	1	0	1	0	0	1	1	0	5 (Low)
Peyro Saint Paul et al, 2011	1	1	1	0	1	1	0	0	5 (Low)
Roberts et al, 2011	1	0	1	1	1	1	0	0	4 (Low)
Tran et al, 2012	1	0	1	1	1	1	1	1	7 (High)
Farooqi et al, 2013	1	0	1	1	0	1	1	0	5 (Low)

คำย่อ: HPLC, high-performance liquid chromatography

ภาคผนวก ฅ การประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัยที่ค้ดเข้าสู่การศึษา (โครงการย่อยที่ 2) (ต่อ)

Author, Year	Study Materials	Testing Conditions	Analytical Methods	Validation Methods	HPLC/ HPLC-MS	Time Zero Analysis	Triplicate or More	Blank Sample	Total Score (Quality)
Patel et al, 2013	1	0	1	0	1	1	1	0	5 (Low)
Patel et al, 2014	1	0	1	1	1	1	1	1	7 (High)
Singh et al, 2014	1	1	1	1	1	1	1	0	7 (High)
Tobudic et al, 2014	1	0	1	0	1	1	1	1	6 (High)
Patel et al, 2015	1	0	1	0	1	1	1	1	6 (High)
Deslandes et al, 2016	1	1	1	0	1	1	1	1	7 (High)
Ranganathan et al, 2016	1	1	1	1	1	1	1	1	8 (High)
Robiyanto et al, 2016	1	1	1	1	1	1	0	1	7 (High)
Wiesholzer et al, 2017	1	1	1	1	1	1	0	1	7 (High)

คำย่อ: HPLC, high-performance liquid chromatography

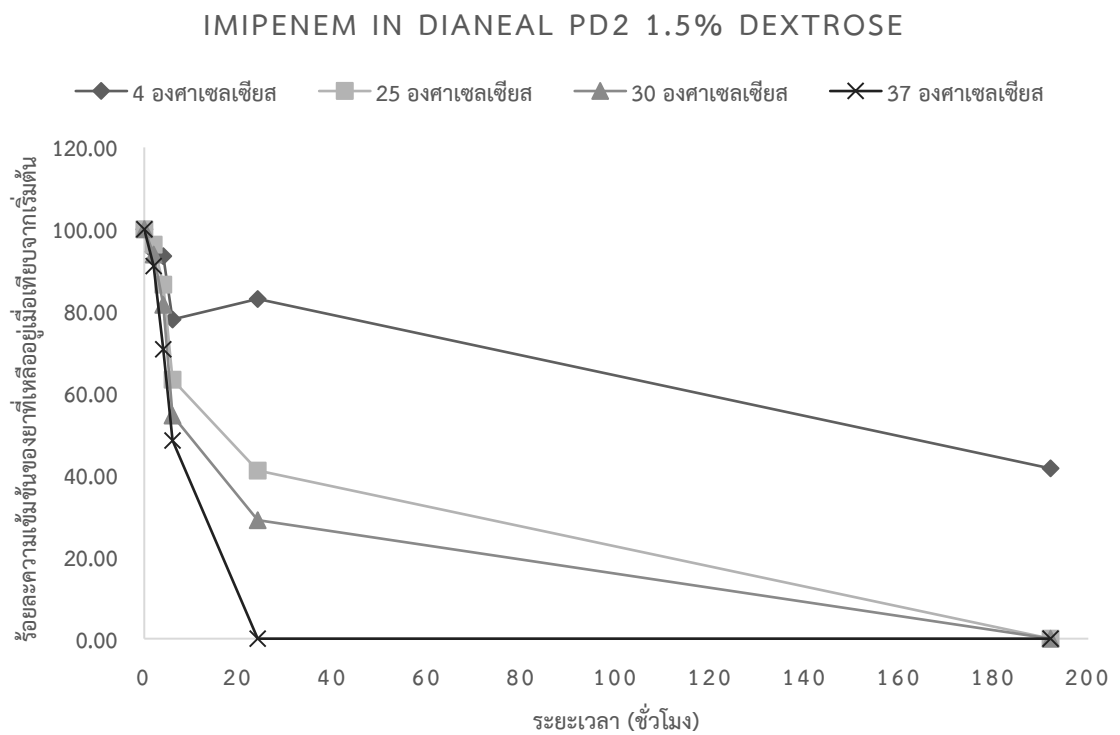
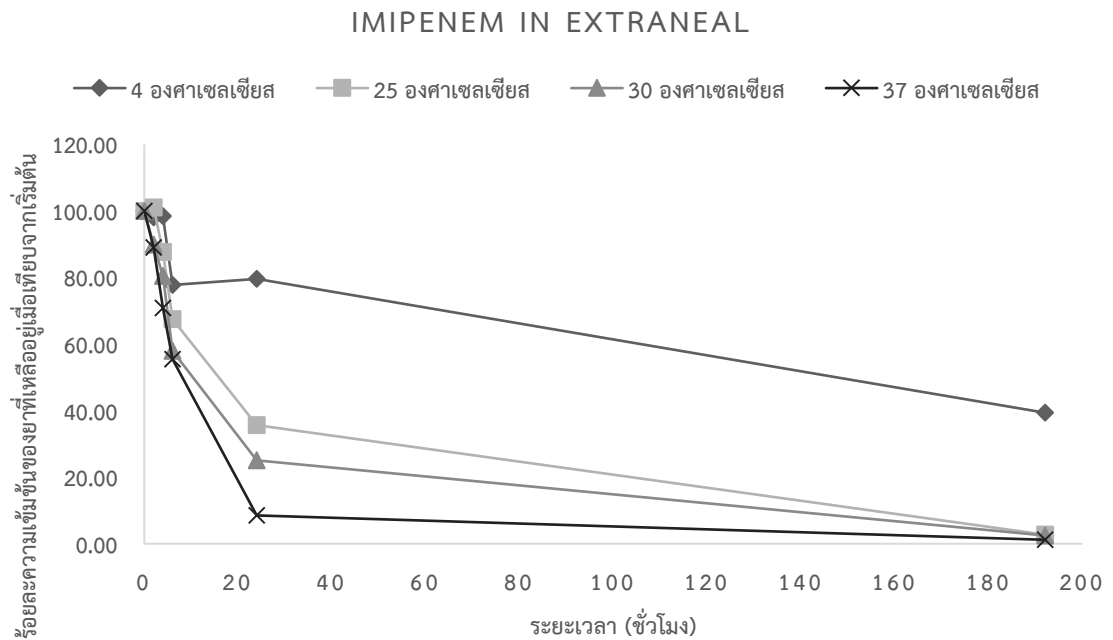
ภาคผนวก ญ สภาวะในการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ ในน้ำยาล้างไตด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (HPLC)

ยาต้านจุลชีพ	สภาวะ			
	Stationary phase	Mobile phase	Detector	Flow rate
สูตรยาเดี่ยว				
Imipenem	Ascentis C18 ขนาด 4.6 x 250 มิลลิเมตร อนุภาคบรรจุ ขนาด 5 ไมโครเมตร	1.0 mM Phosphate buffer pH 6.7: Acetonitrile (95%: 5%)	UV 300 นาโนเมตร	1 มิลลิลิตร ต่อนาที
Meropenem	Ascentis C18 ขนาด 4.6 x 250 มิลลิเมตร อนุภาคบรรจุ ขนาด 5 ไมโครเมตร	20 mM Phosphate buffer pH 3.7: Acetonitrile (90%: 10%)	UV 300 นาโนเมตร	1 มิลลิลิตร ต่อนาที
Ertapenem	Ascentis C18 ขนาด 4.6 x 250 มิลลิเมตร อนุภาคบรรจุ ขนาด 5 ไมโครเมตร	1.0 mM Phosphate buffer pH 6.7: Acetonitrile (90%: 10%)	UV 300 นาโนเมตร	1 มิลลิลิตร ต่อนาที
สูตรยาผสม				
Cefazolin/ ceftazidime	Ascentis C18 ขนาด 4.6 x 250 มิลลิเมตร อนุภาคบรรจุ ขนาด 5 ไมโครเมตร	20 mM Phosphate buffer pH 5.0: Acetonitrile (75%: 25%)	UV 300 นาโนเมตร	1 มิลลิลิตร ต่อนาที
Cefoperazone/ sulbactam	ODS-hypersil C18 ขนาด 4.0 x 250 มิลลิเมตร อนุภาคบรรจุ ขนาด 5 ไมโครเมตร	20 mM Phosphate buffer pH 3.7: Acetonitrile (70%: 30%)	UV 215 นาโนเมตร	1 มิลลิลิตร ต่อนาที

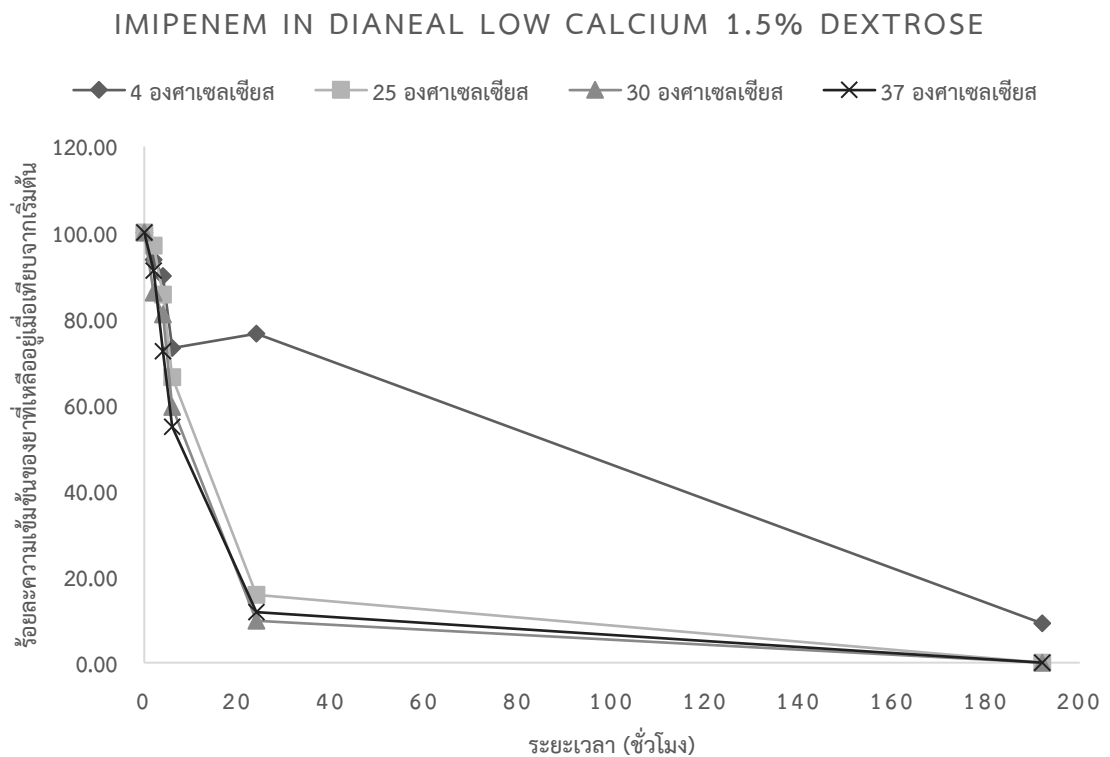
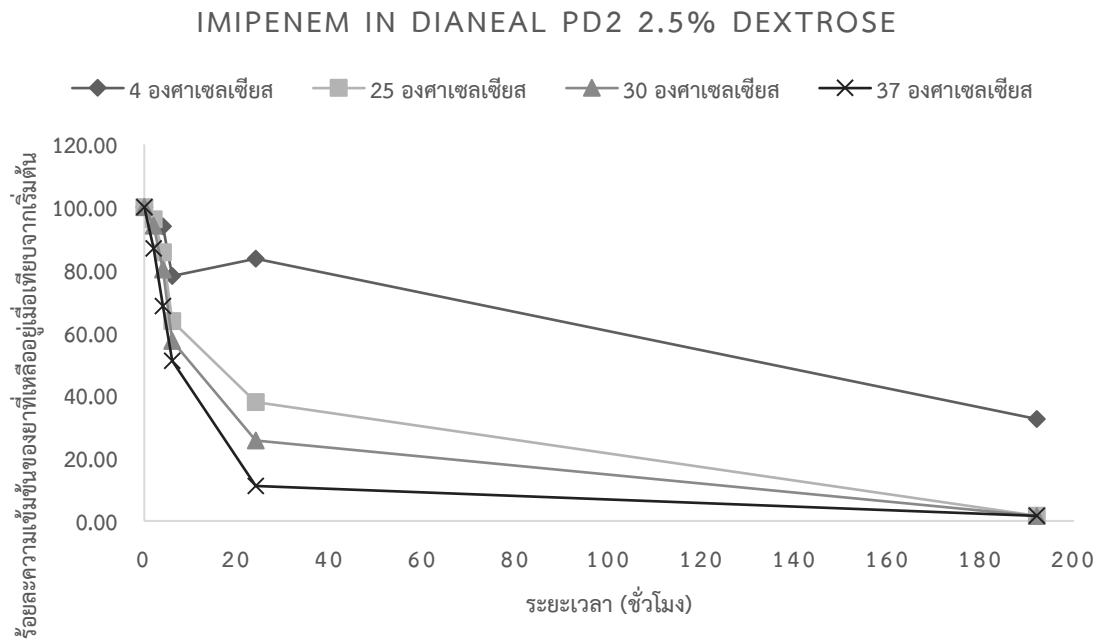
ภาคผนวก ก การทดสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (method validation)

ยาต้านจุลชีพ	หัวข้อทดสอบ					
	Retention time (นาที)	Accuracy	Precision	Range (ไมโครกรัม ต่อมิลลิลิตร)	Linearity (r ²)	Robustness
สูตรยาเดี่ยว						
Imipenem	3.8-4.0	✓	✓	5-200	0.9997	✓
Meropenem	10.8-11.0	✓	✓	13-1,300	0.9999	✓
Ertapenem	3.1-3.3	✓	✓	5-500	1.0	✓
สูตรยาผสม						
Cefazolin/	2.5-2.7	✓	✓	50-500	0.9998	✓
ceftazidime	2.0-2.2			50-500	0.9995	
Cefoperazone/	5.1-5.3	✓	✓	25-2,500	0.9969	✓
sulbactam	3.5-3.6			22-1,250	0.9994	

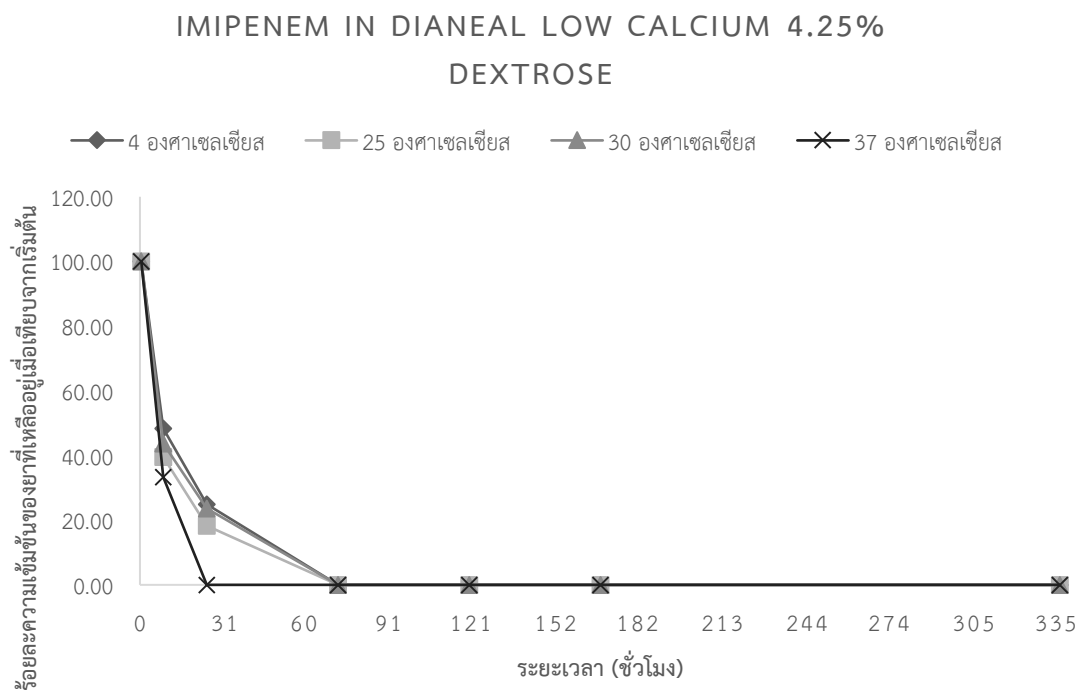
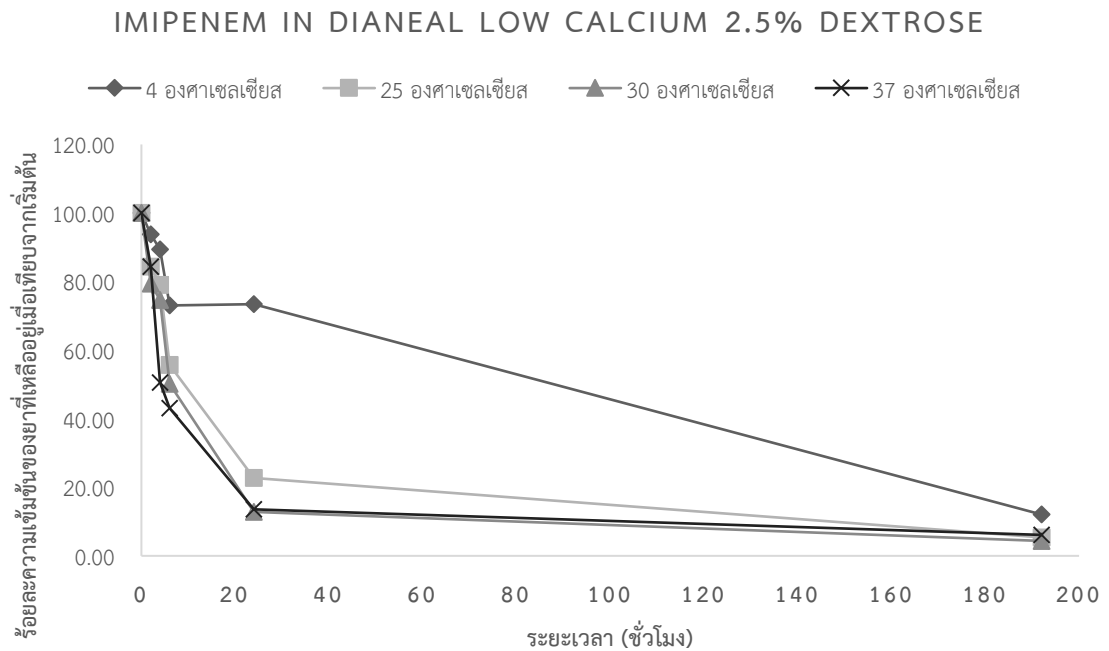
ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยา imipenem



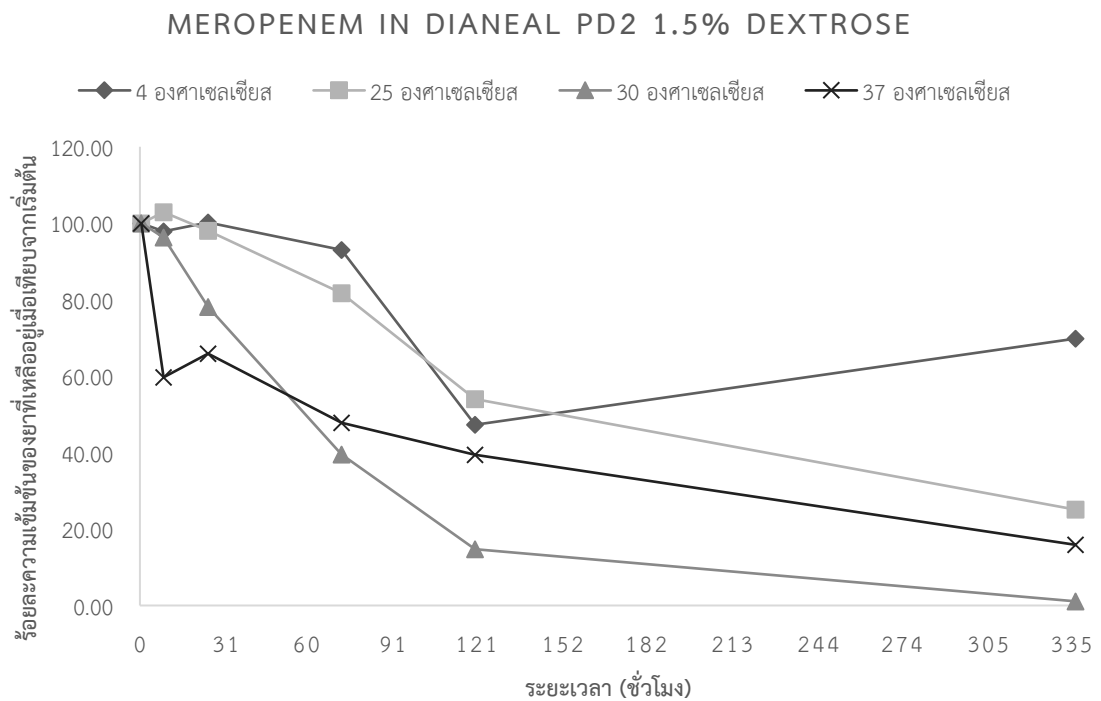
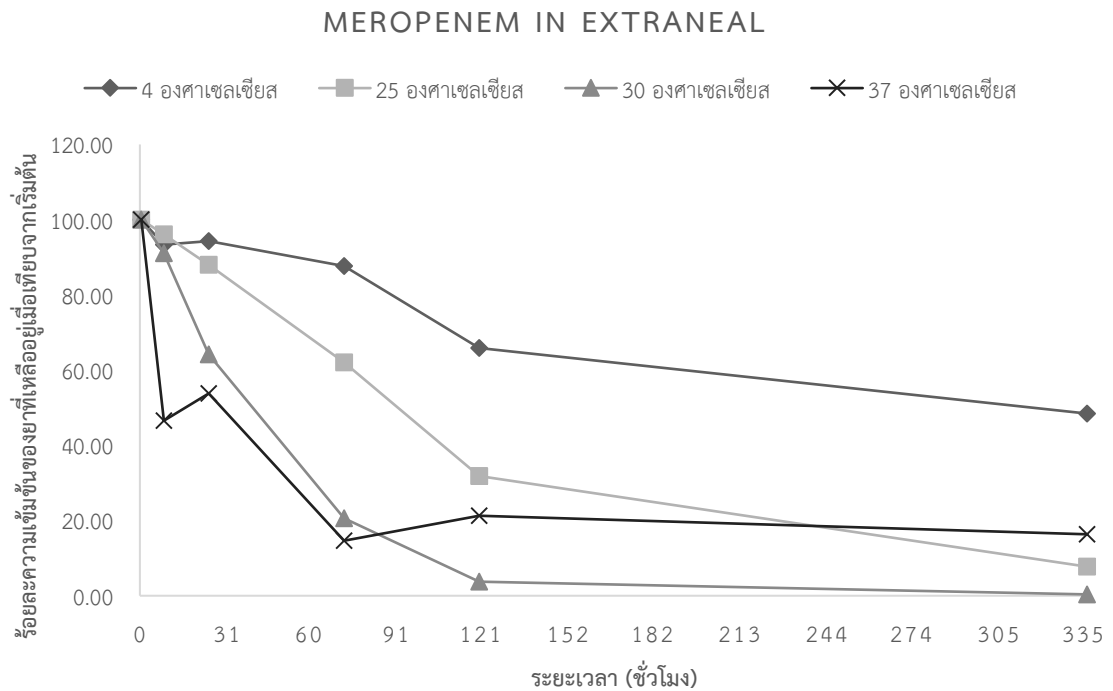
ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยา imipenem (ต่อ)



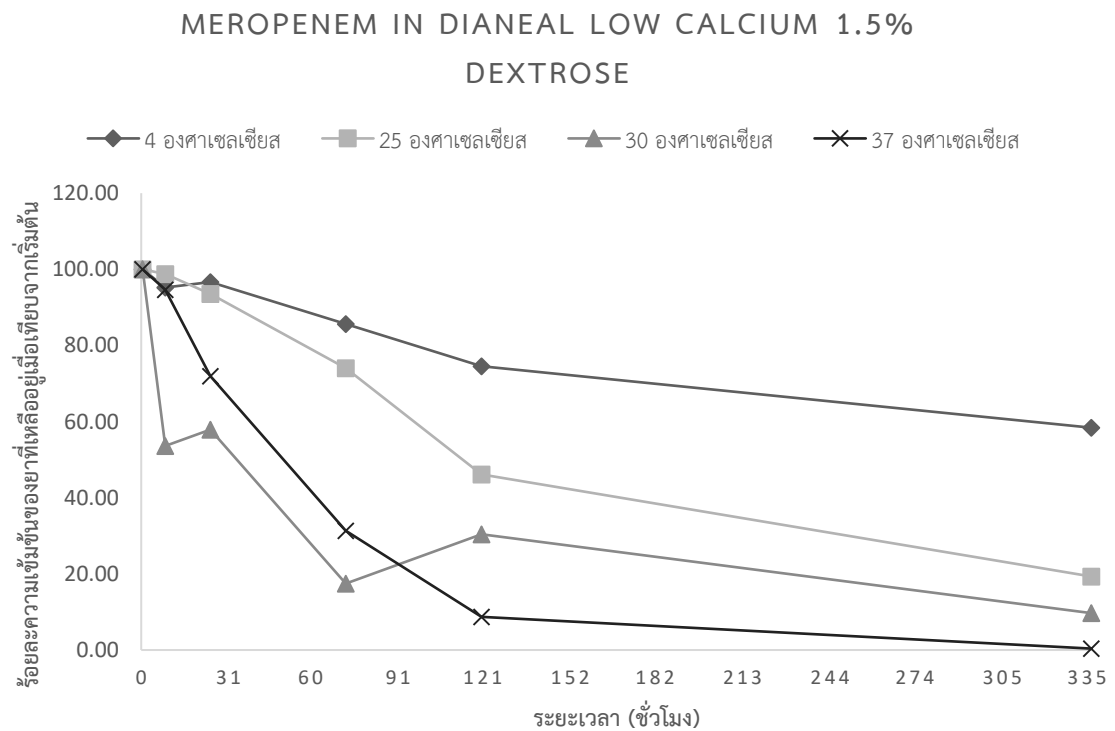
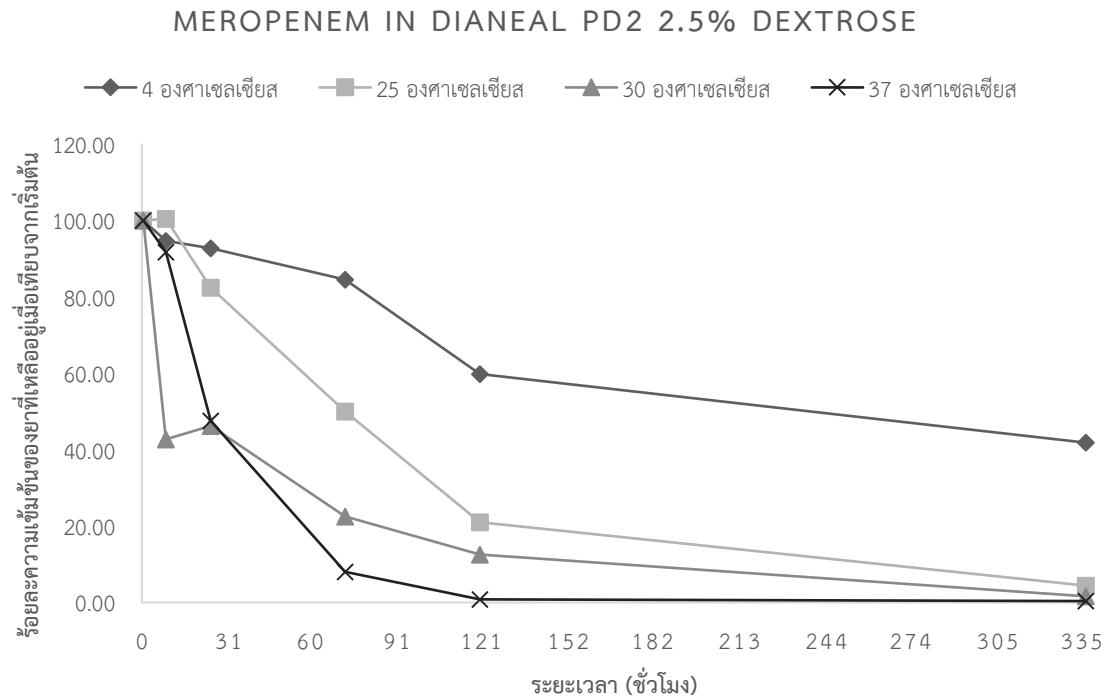
ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ :
ยา imipenem (ต่อ)



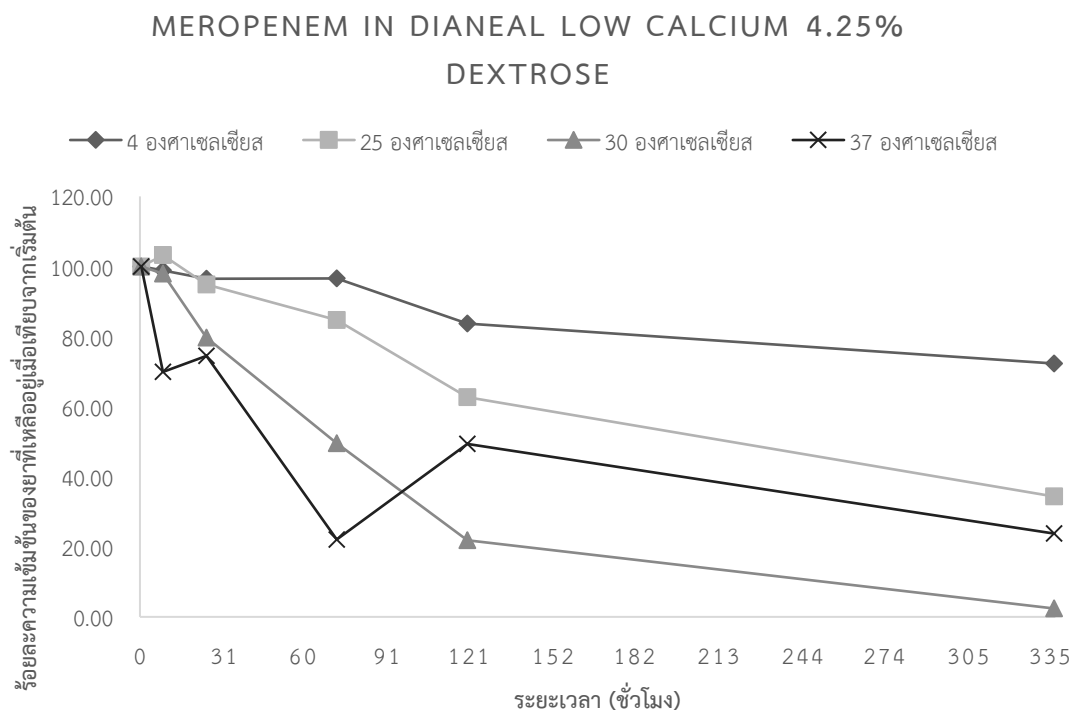
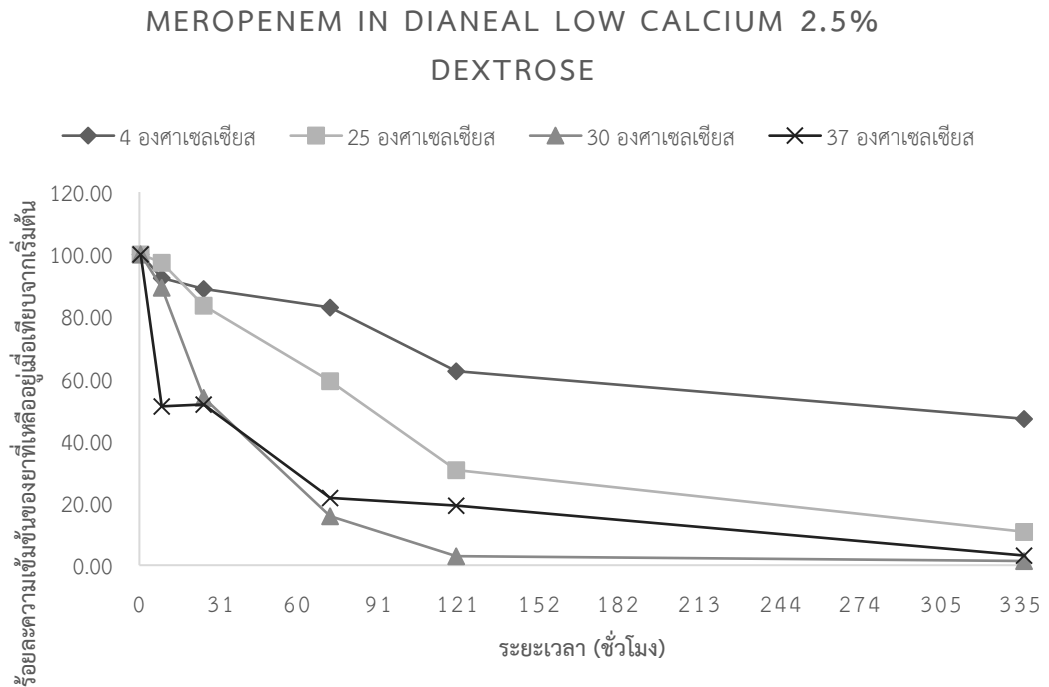
ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยา meropenem (ต่อ)



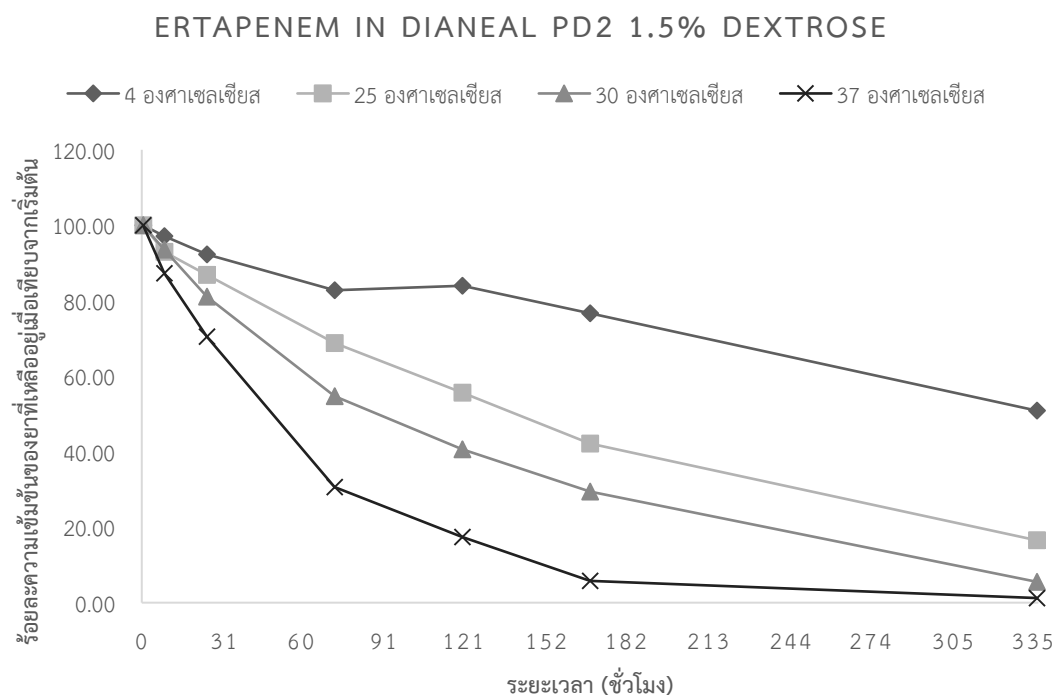
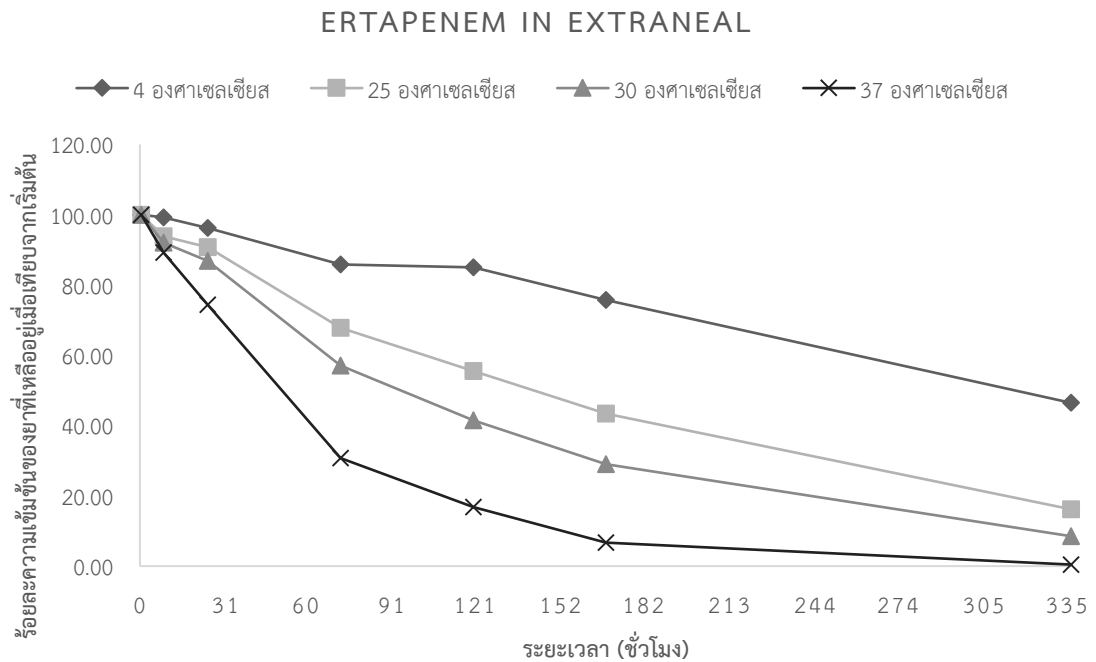
ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ :
ยา meropenem (ต่อ)



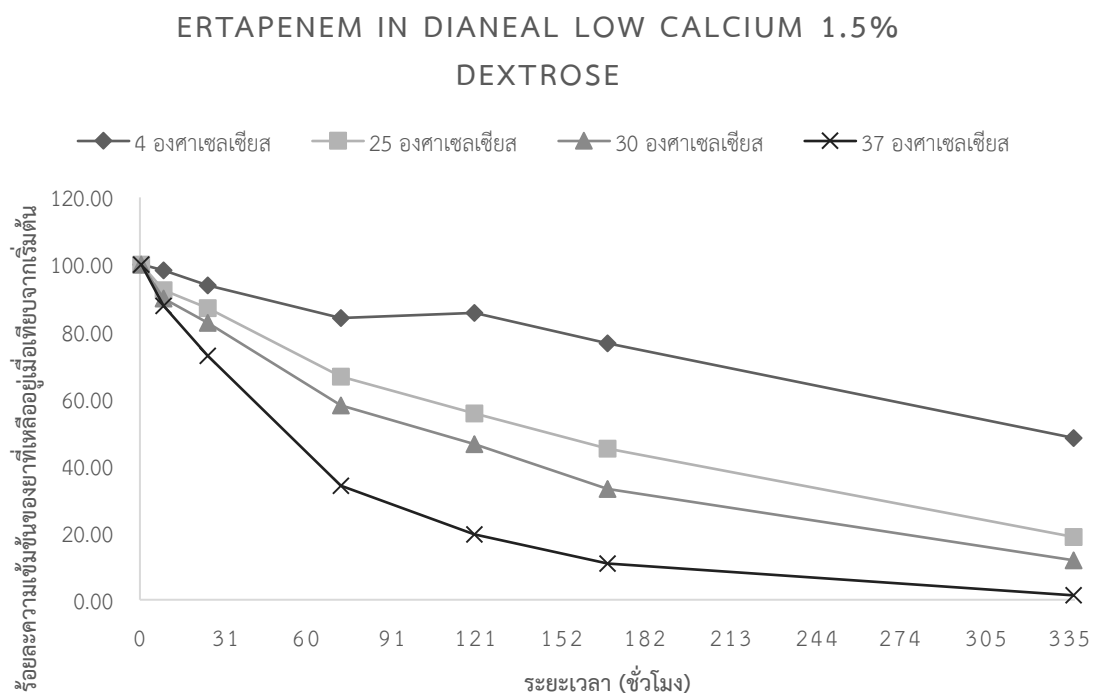
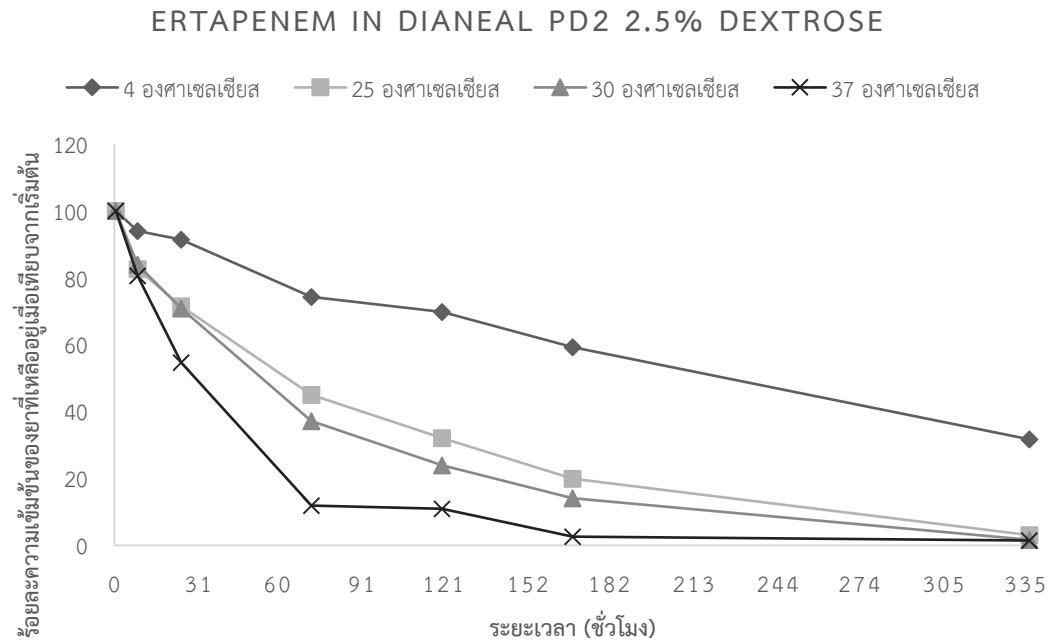
ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยา meropenem (ต่อ)



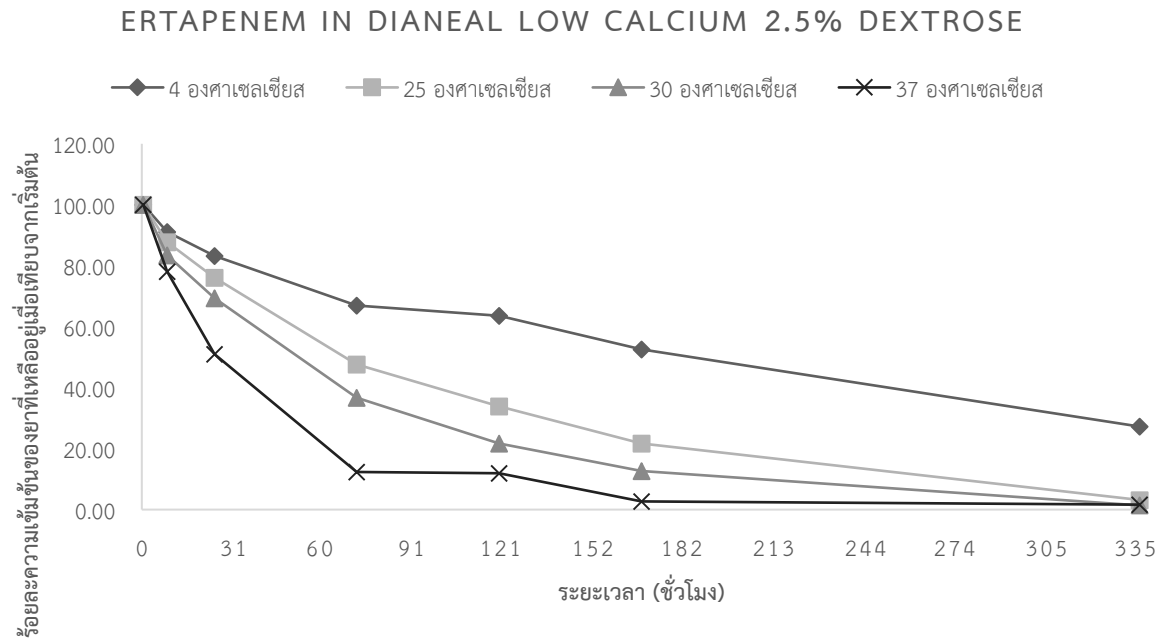
ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยา ertapenem (ต่อ)



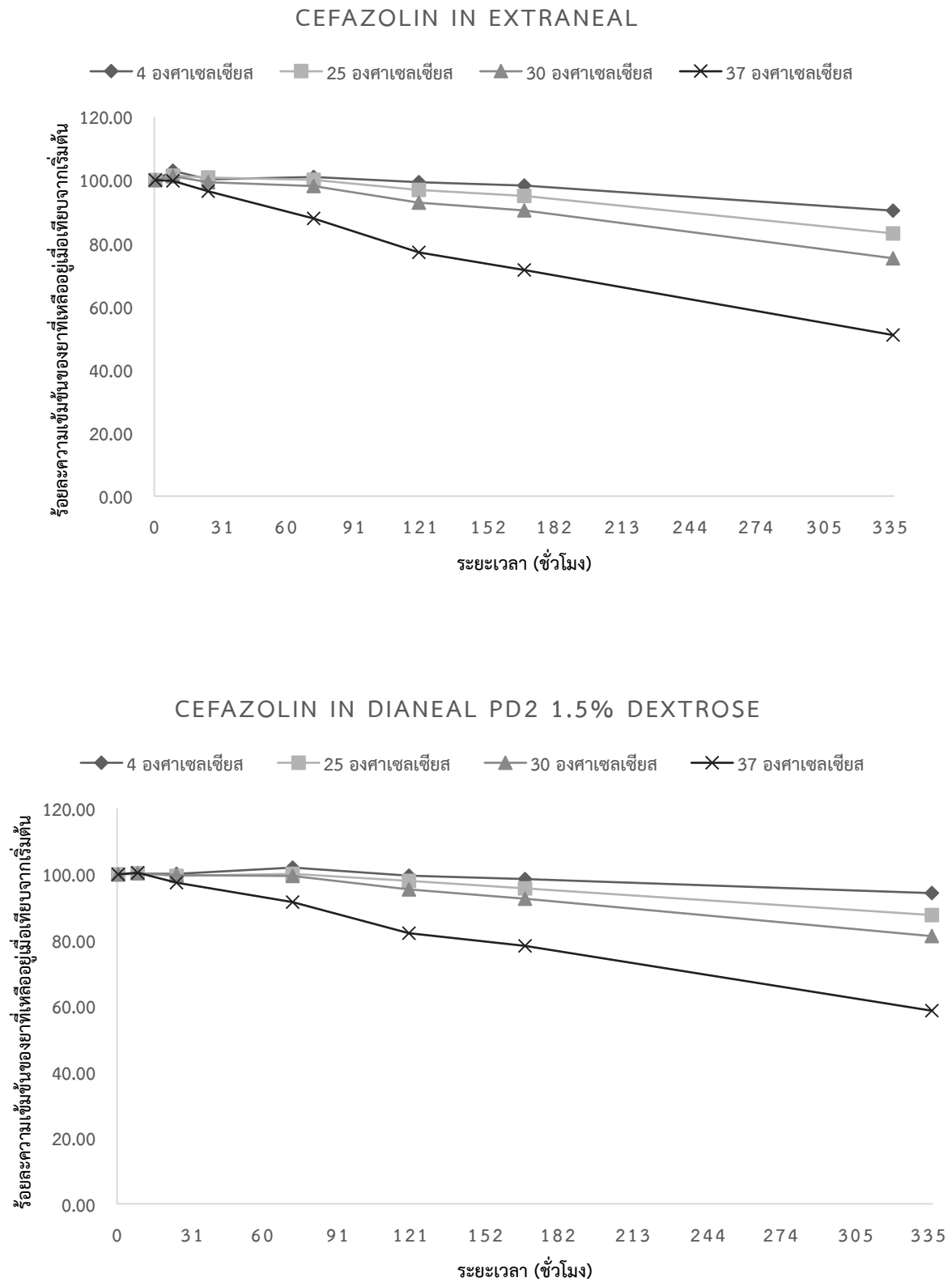
ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยา ertapenem (ต่อ)



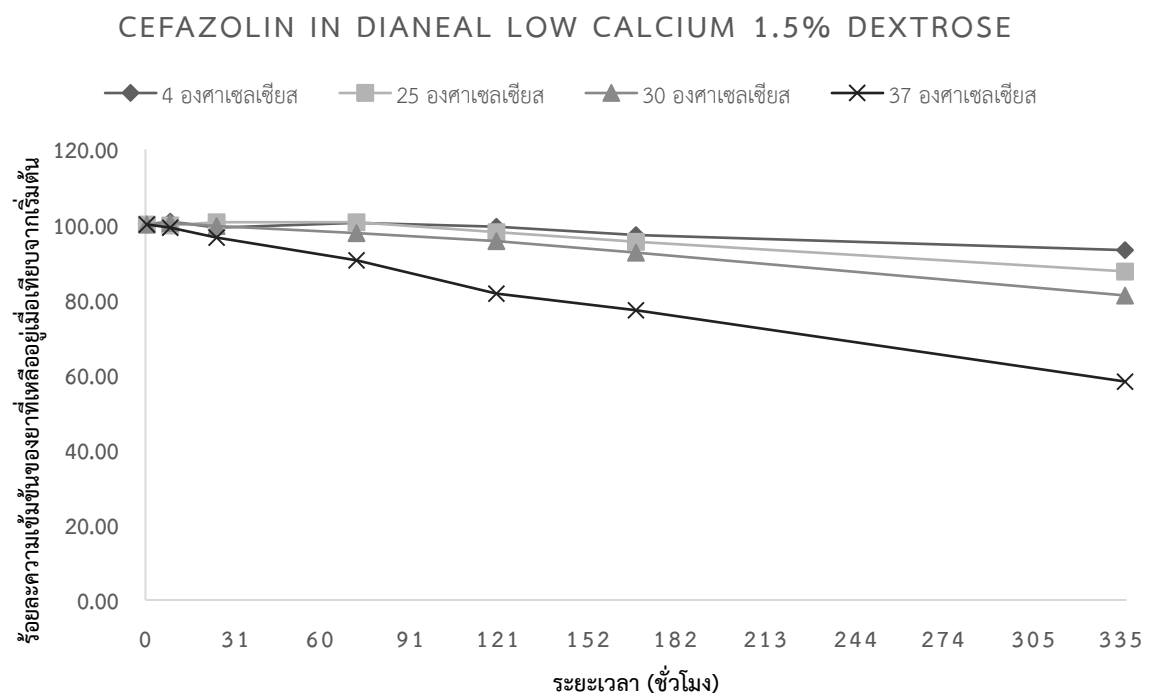
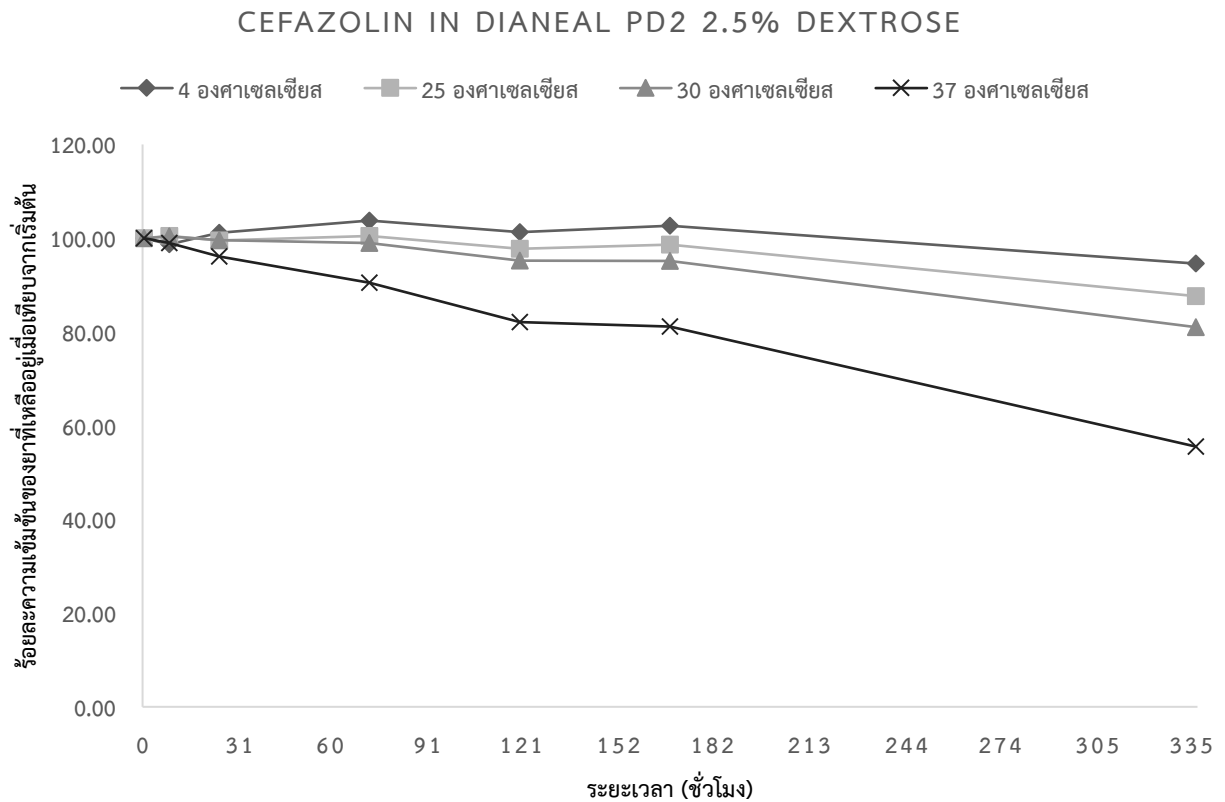
ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยา ertapenem (ต่อ)



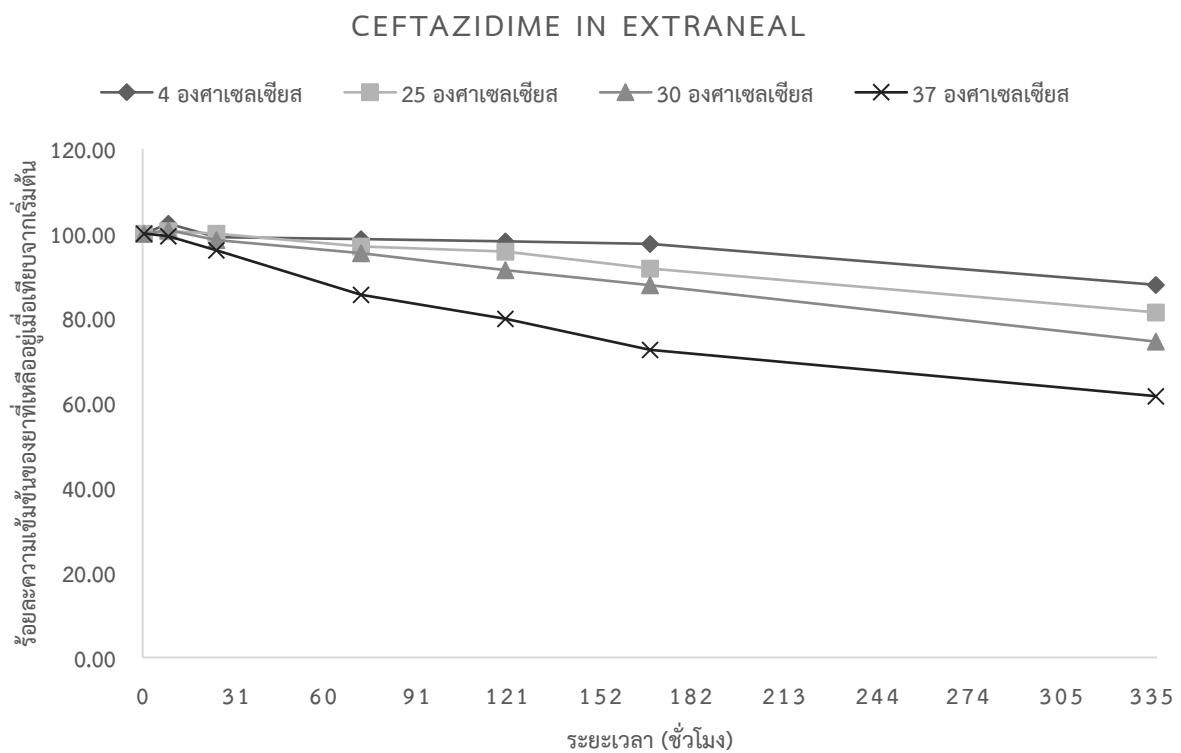
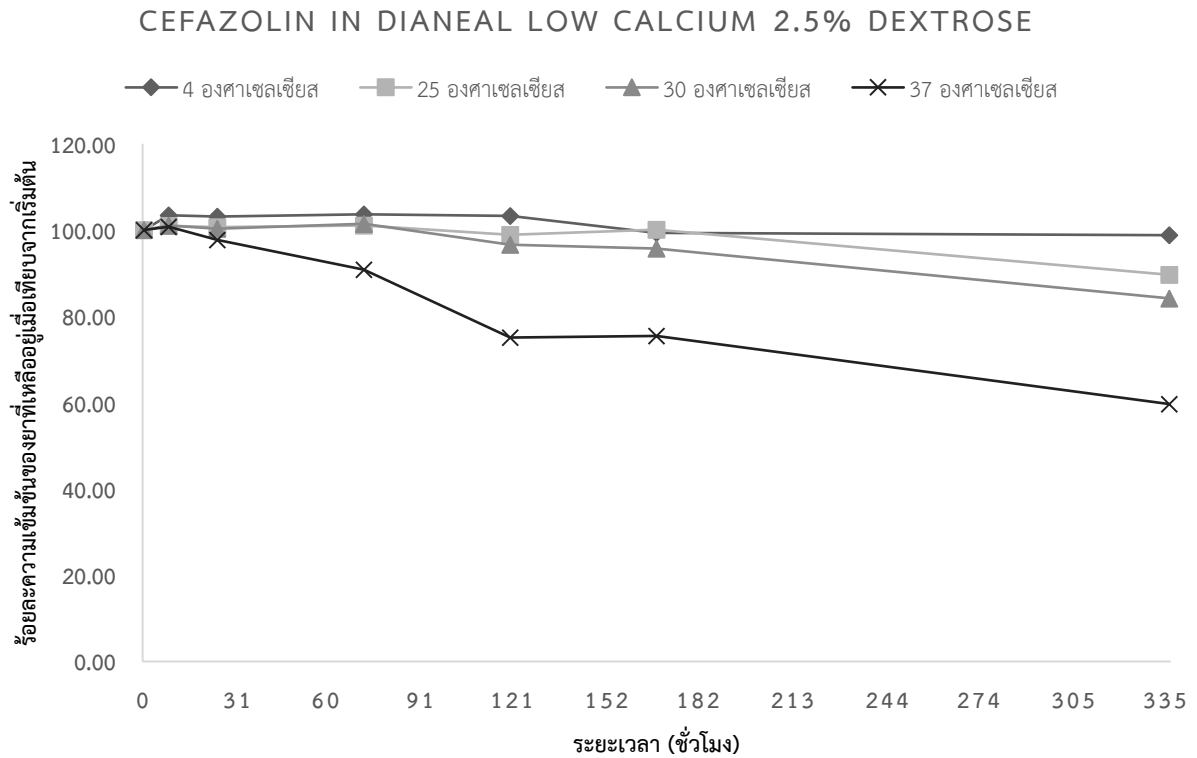
ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยาสูตรผสม cefazolin/ceftazidime (ต่อ)



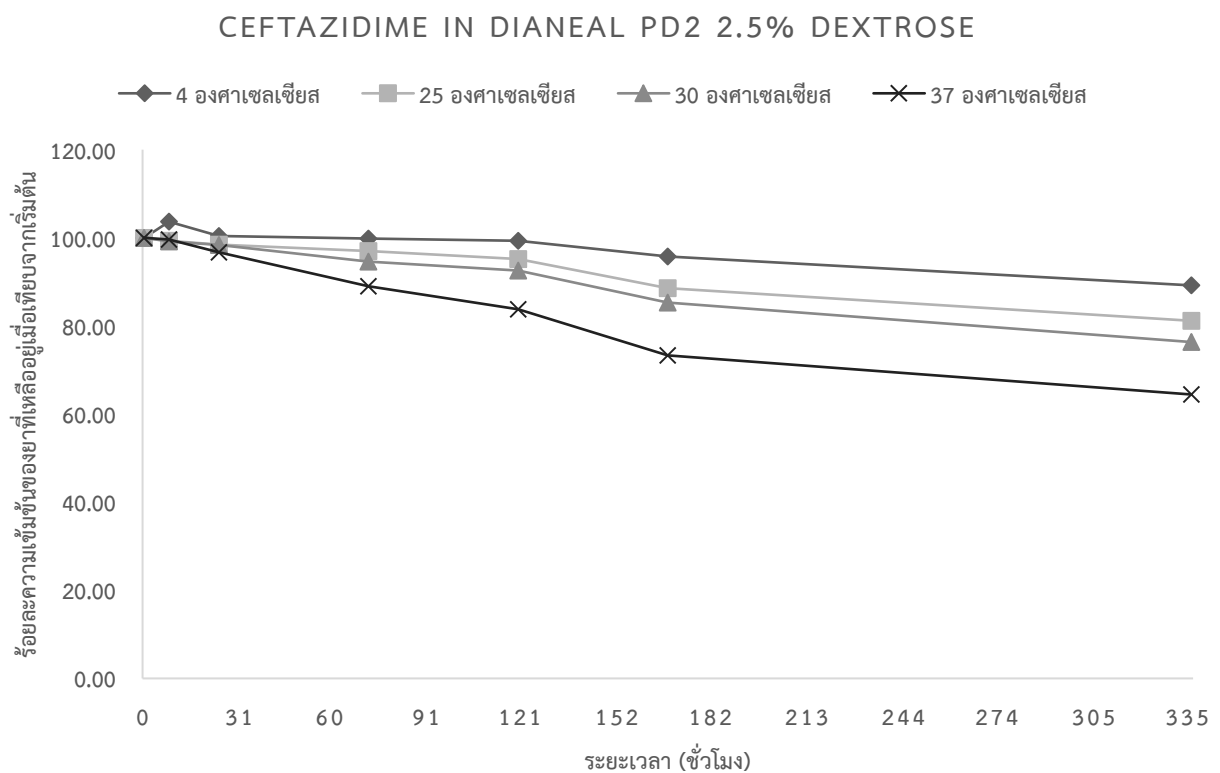
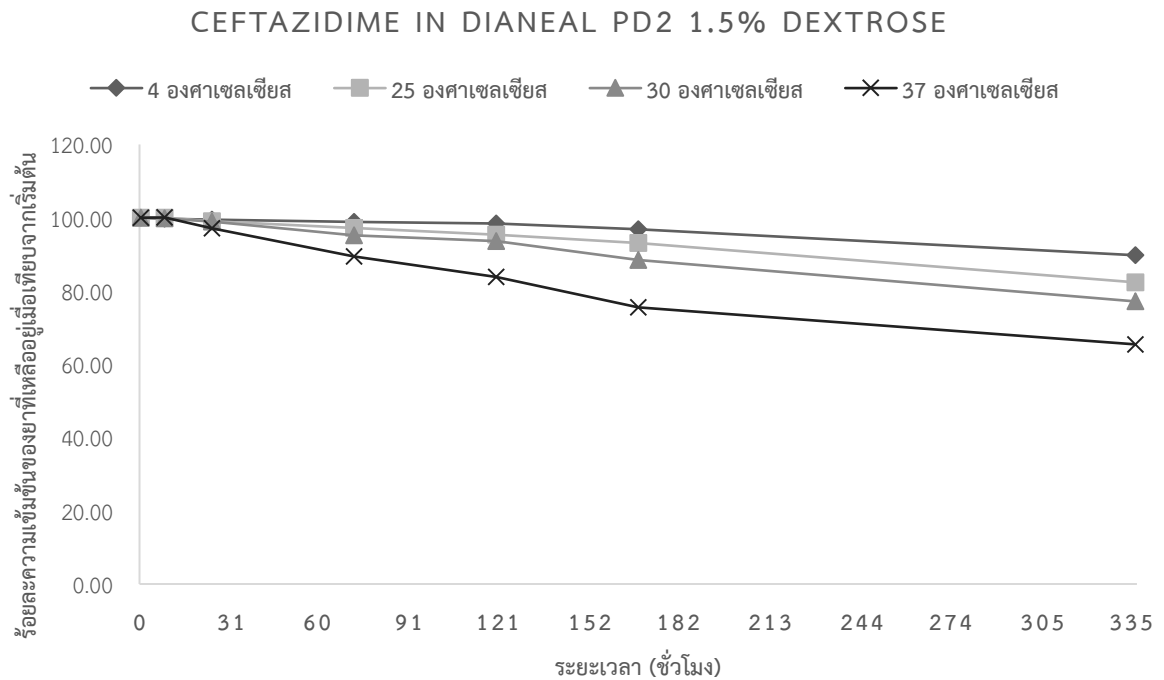
ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยาสูตรผสม cefazolin/ceftazidime (ต่อ)



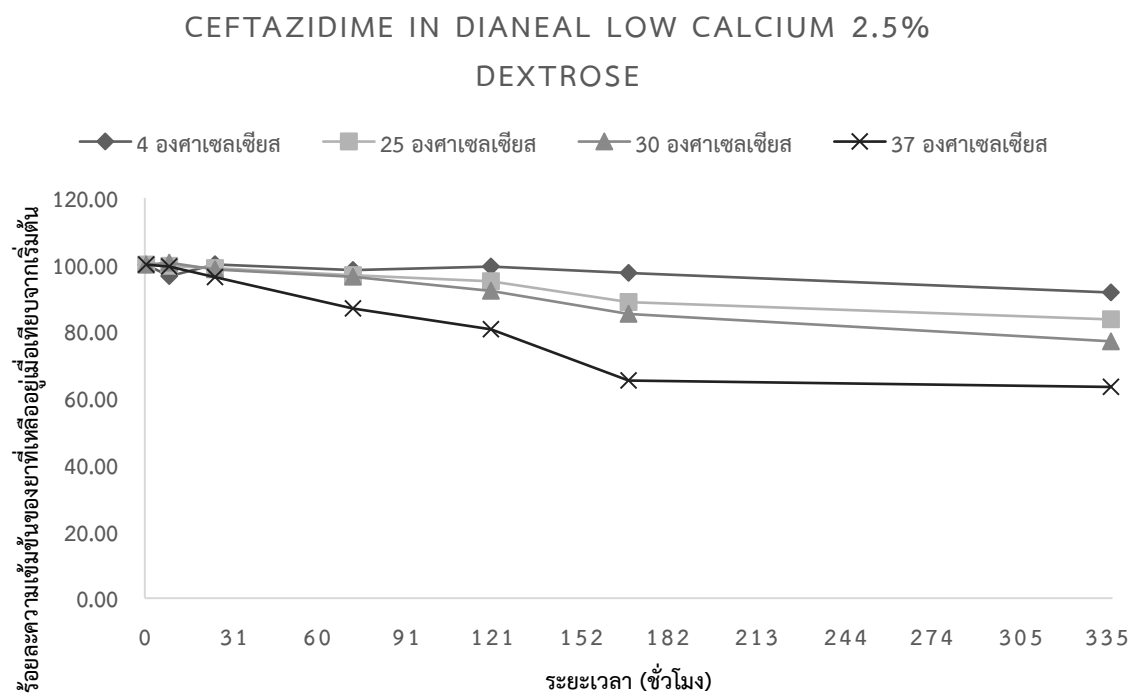
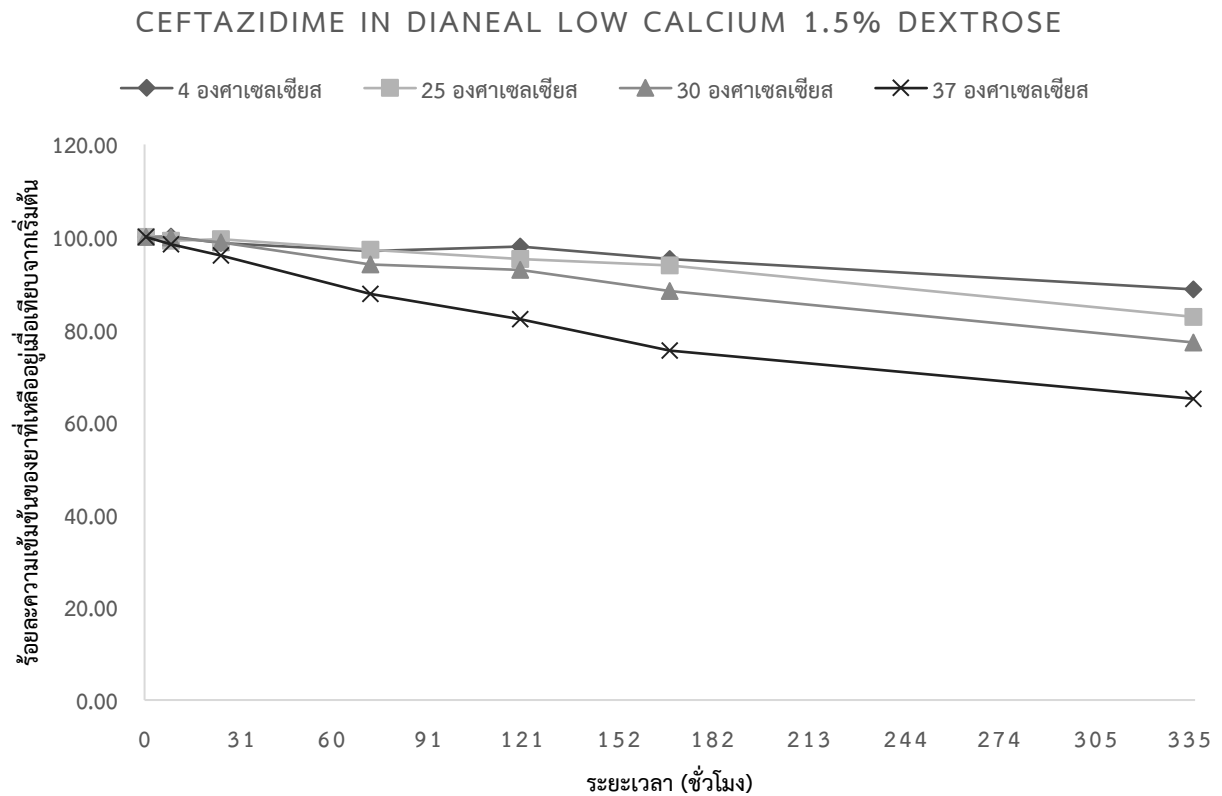
ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยาสูตรผสม cefazolin/ceftazidime (ต่อ)



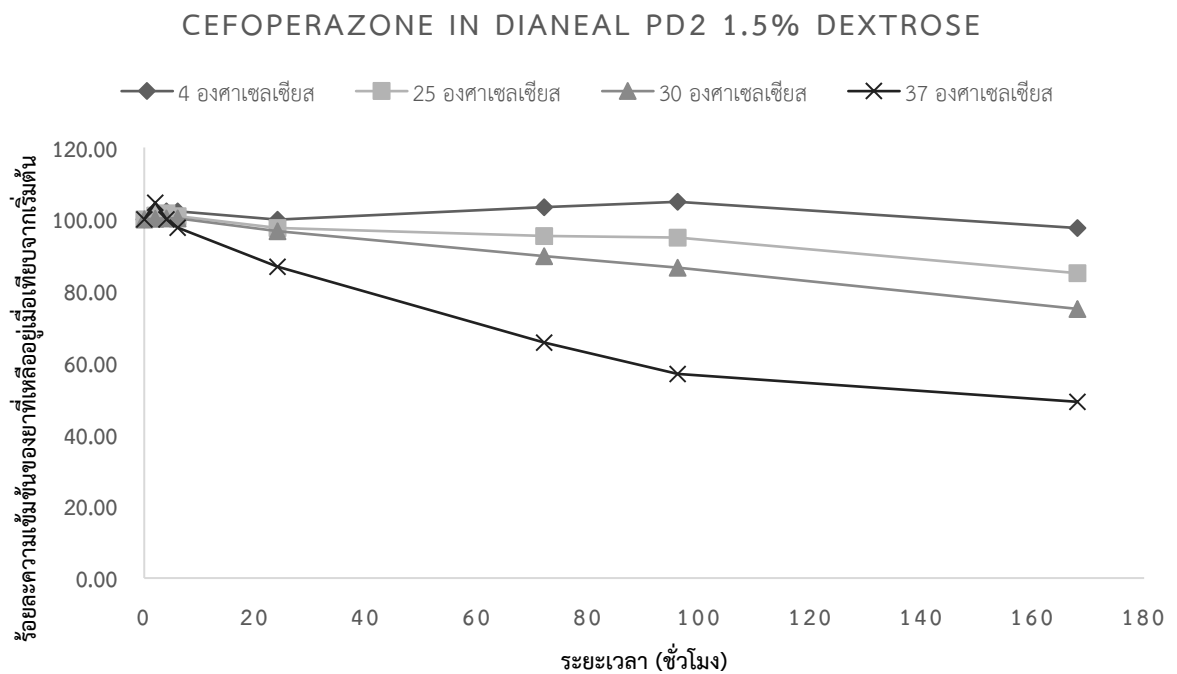
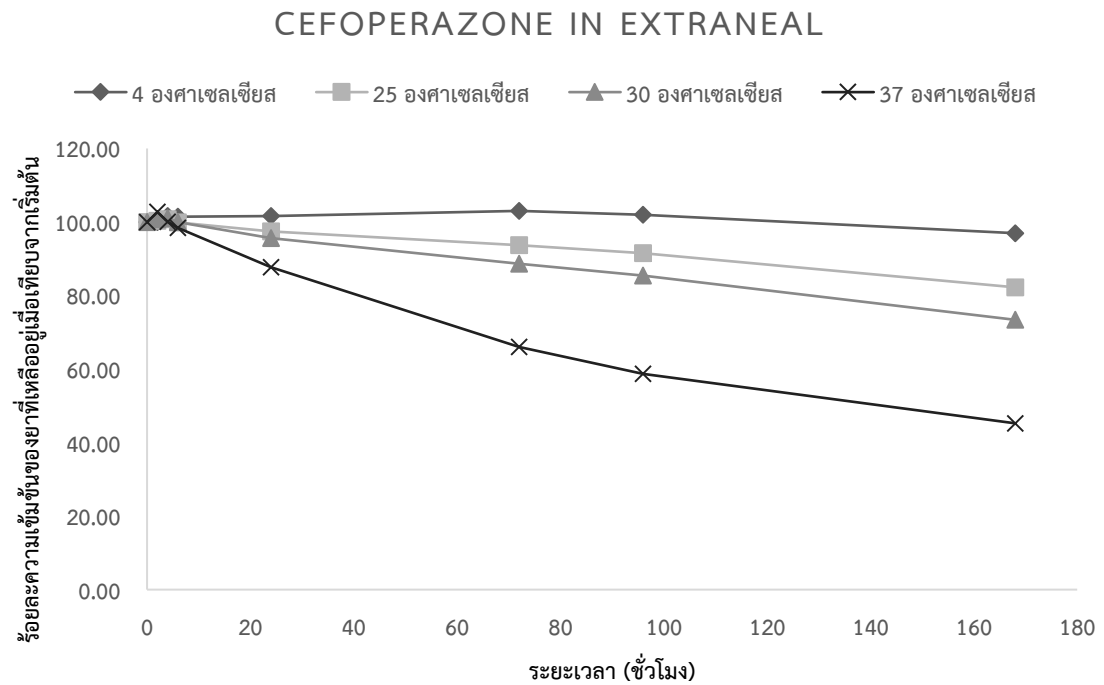
ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยาสูตรผสม cefazolin/ceftazidime (ต่อ)



ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยาสูตรผสม cefazolin/ceftazidime (ต่อ)

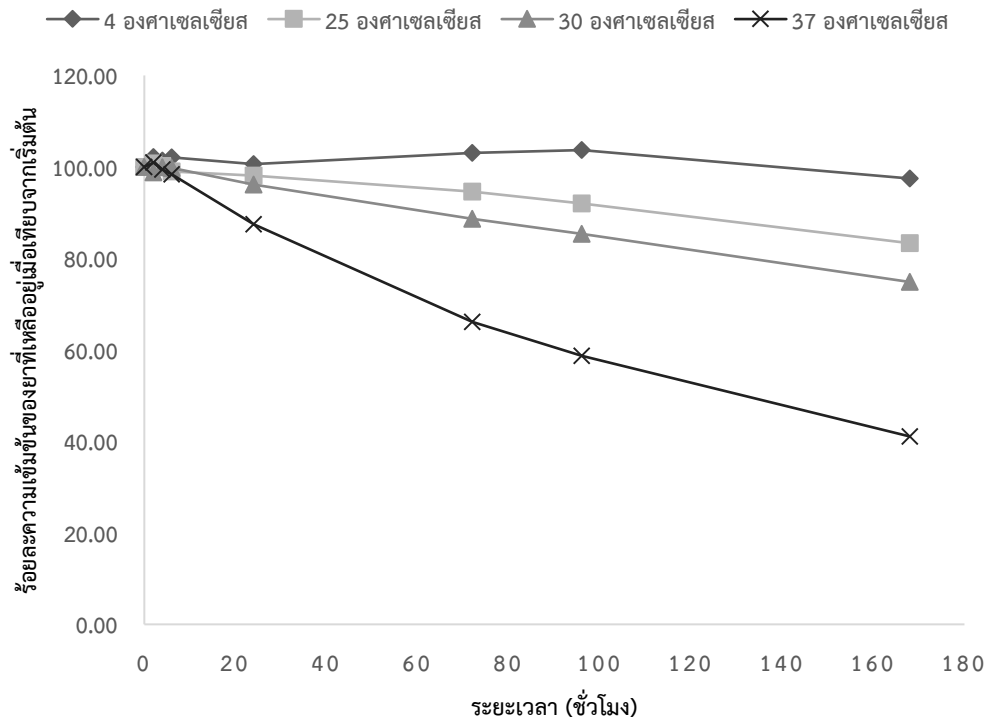


ภาคผนวก ฏ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam (ต่อ)

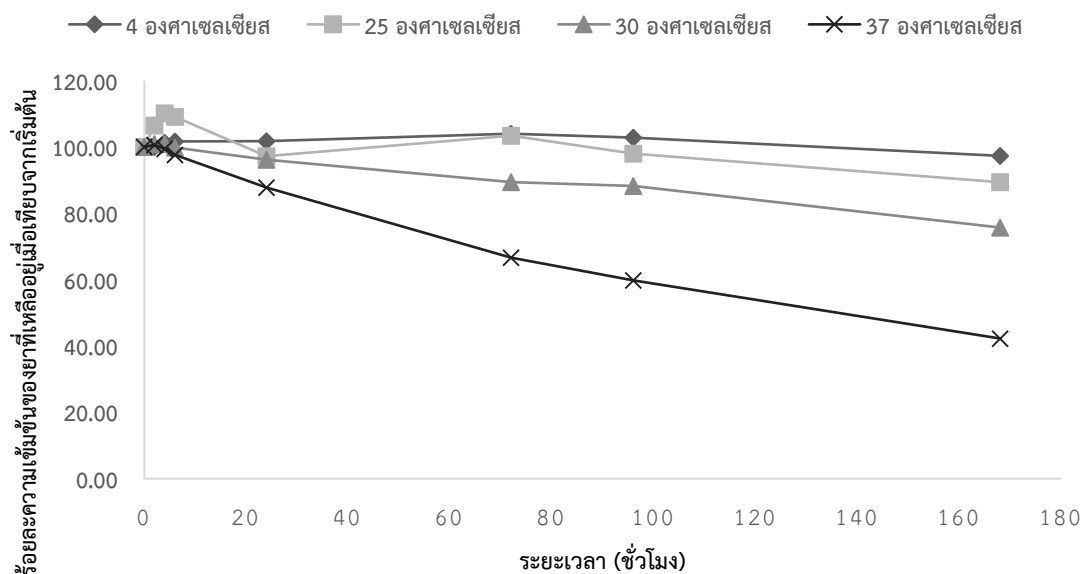


ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam (ต่อ)

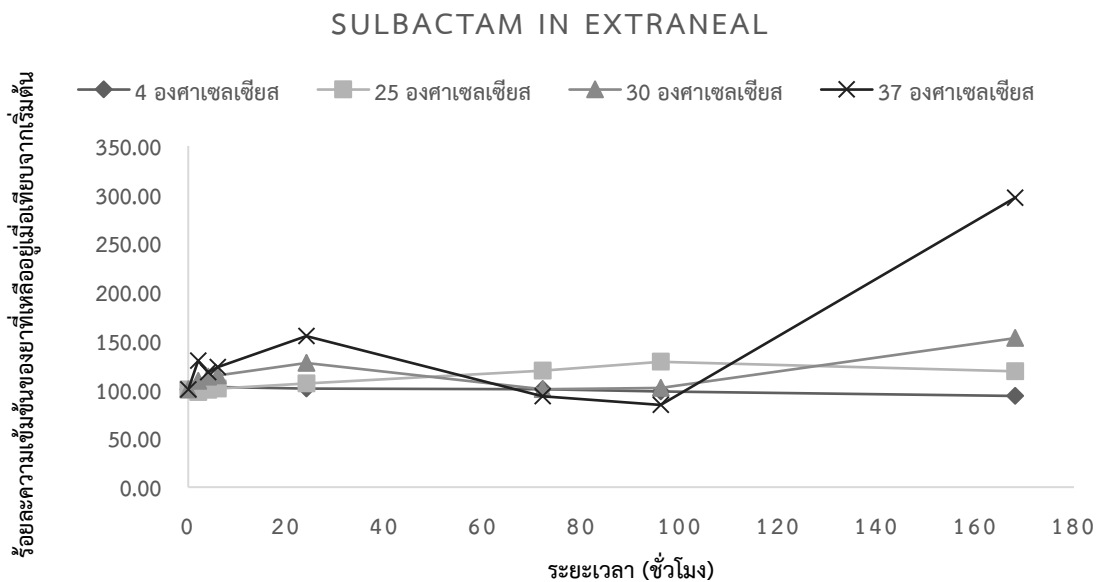
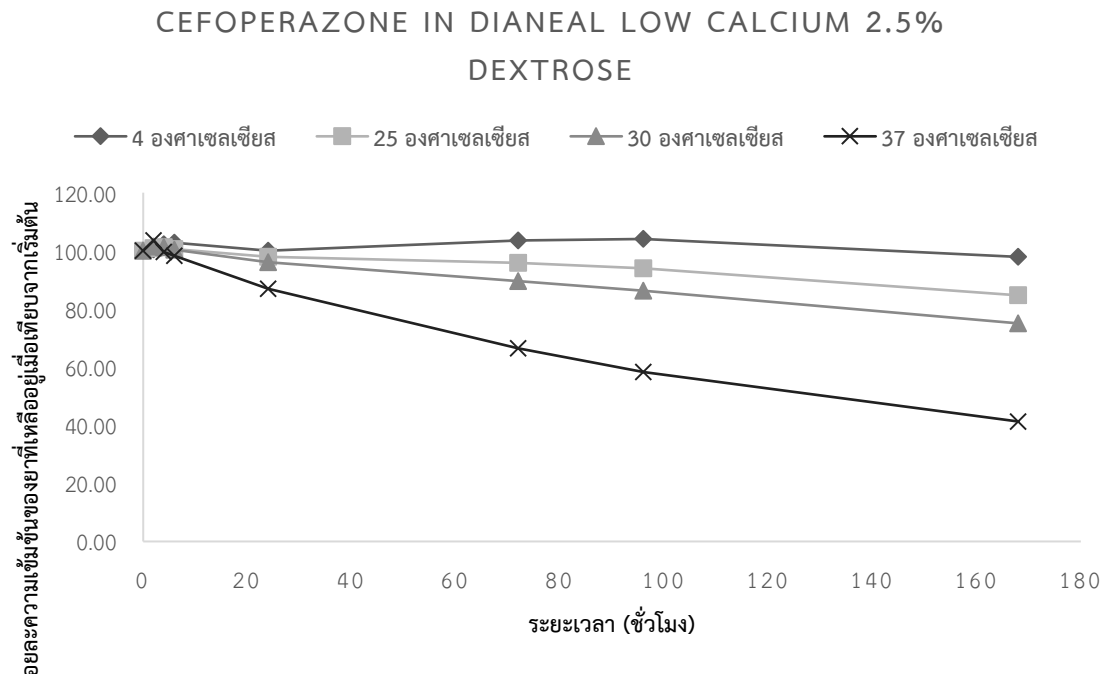
CEFOPERAZONE IN DIANEAL PD2 2.5% DEXTROSE



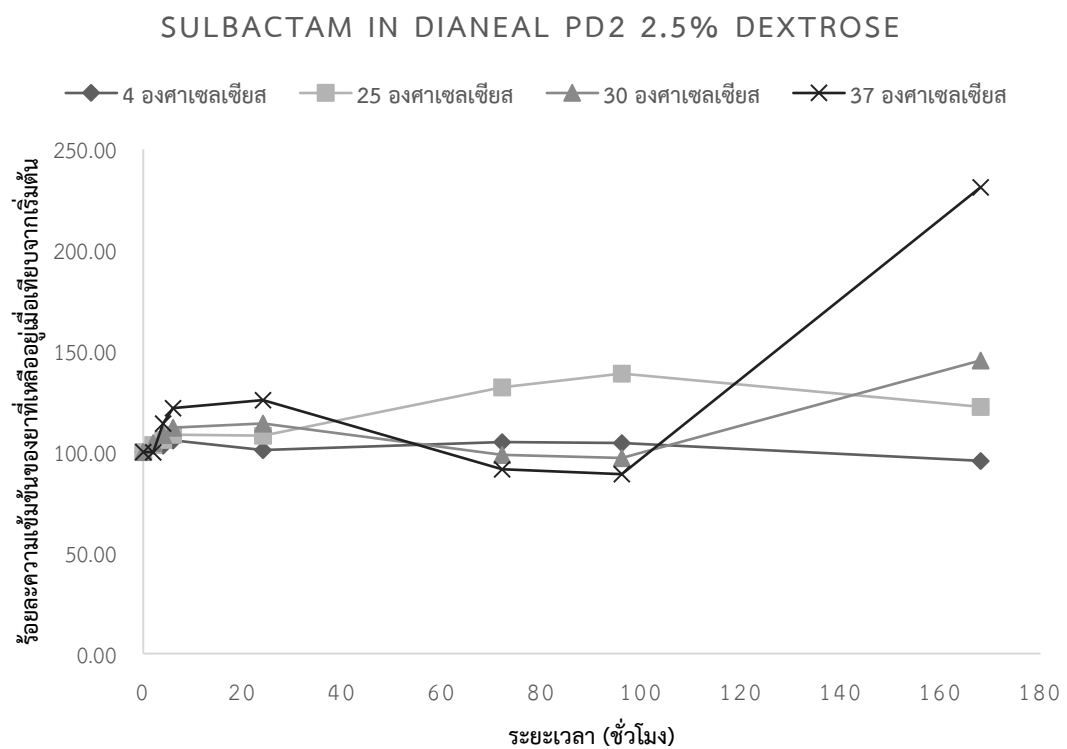
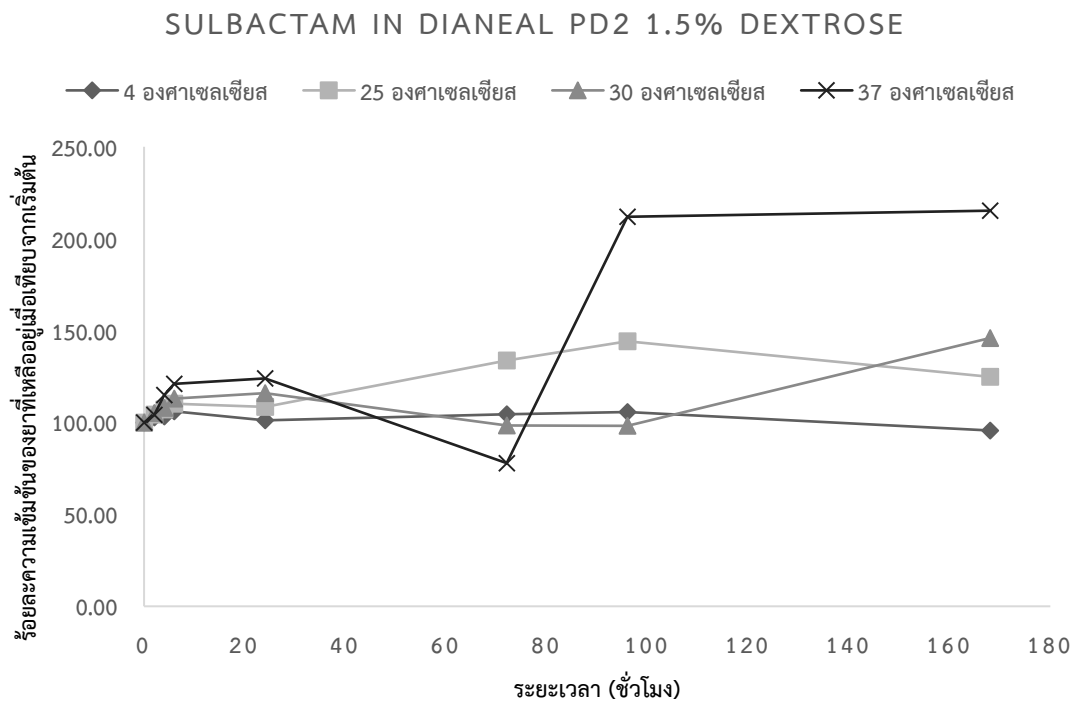
CEFOPERAZONE IN DIANEAL LOW CALCIUM 1.5% DEXTROSE



ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ:
ยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam (ต่อ)

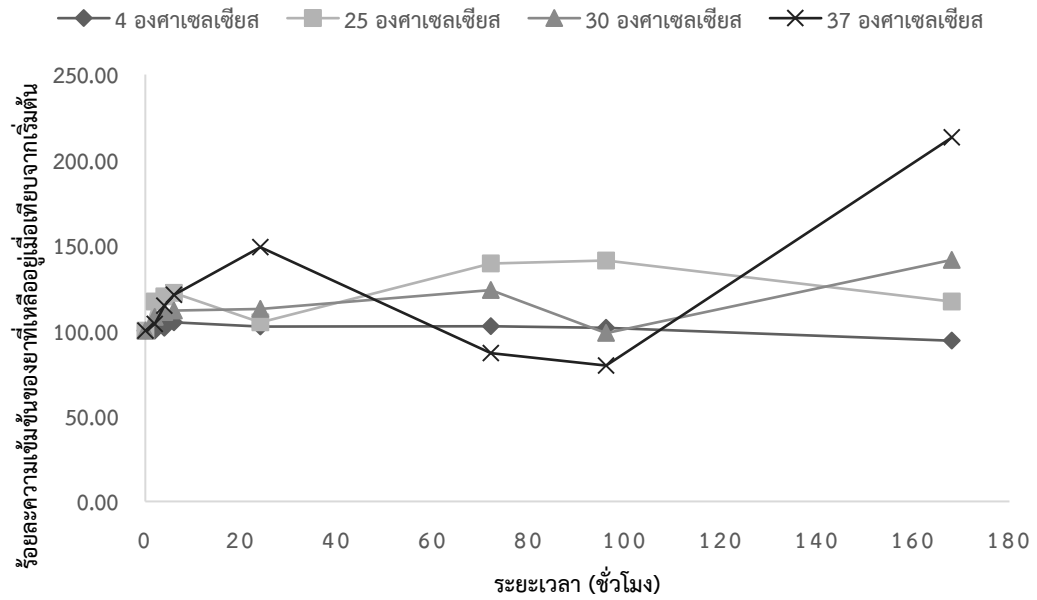


ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ: ยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam (ต่อ)

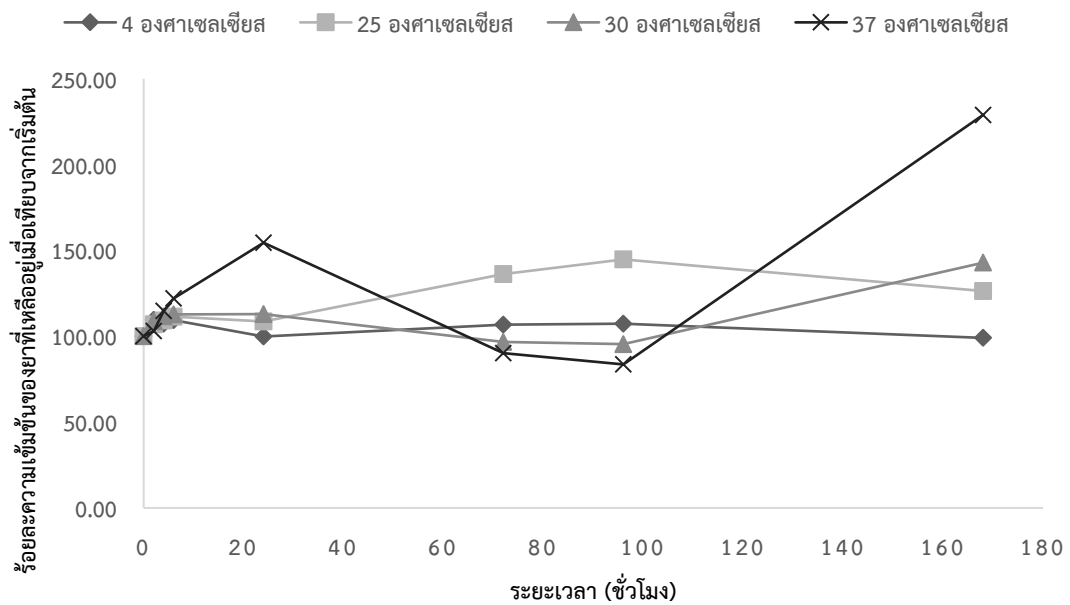


ภาคผนวก ฎ ความคงตัวของยาต้านจุลชีพที่นำมาทดสอบกับน้ำยาล้างไตเมื่อเวลาผ่านไป ณ อุณหภูมิต่างๆ: ยาสูตรผสม cefoperazone/sulbactam (ต่อ)

SULBACTAM IN DIANEAL LOW CALCIUM 1.5% DEXTROSE



SULBACTAM IN DIANEAL LOW CALCIUM 2.5% DEXTROSE



ภาคผนวก ร การเปลี่ยนแปลงของสีน้ำยาล้างไตภายหลังผสมยา meropenem ณ อุณหภูมิต่าง
ชนิดของน้ำยาล้างไต ภาพน้ำยาล้างไต ณ อุณหภูมิต่างๆ

Extraneal® (7.5%
Icodextrin)

4 °C



25 °C



30 °C



37 °C



Dianeal® PD2 1.36%

4 °C



25 °C



30 °C



37 °C



ภาคผนวก ร การเปลี่ยนแปลงของสีน้ำยาล้างไตภายหลังผสมยา meropenem ณ อุณหภูมิต่าง (ต่อ)
ชนิดของน้ำยาล้างไต ภาพน้ำยาล้างไต ณ อุณหภูมิต่างๆ

Dianeal® PD2 2.27%

4 °C



25 °C



30 °C



37 °C



Dianeal® Low Calcium
1.36%

4 °C



25 °C



30 °C



37 °C



ภาคผนวก ร การเปลี่ยนแปลงของสีน้ำยาล้างไตภายหลังผสมยา meropenem ณ อุณหภูมิต่าง (ต่อ)
 ชนิดของน้ำยาล้างไต ภาพน้ำยาล้างไต ณ อุณหภูมิต่างๆ

Dianeal® Low Calcium
 2.27%

4 °C



25 °C



30 °C



37 °C



Dianeal® Low Calcium
 3.86%

4 °C



25 °C



30 °C

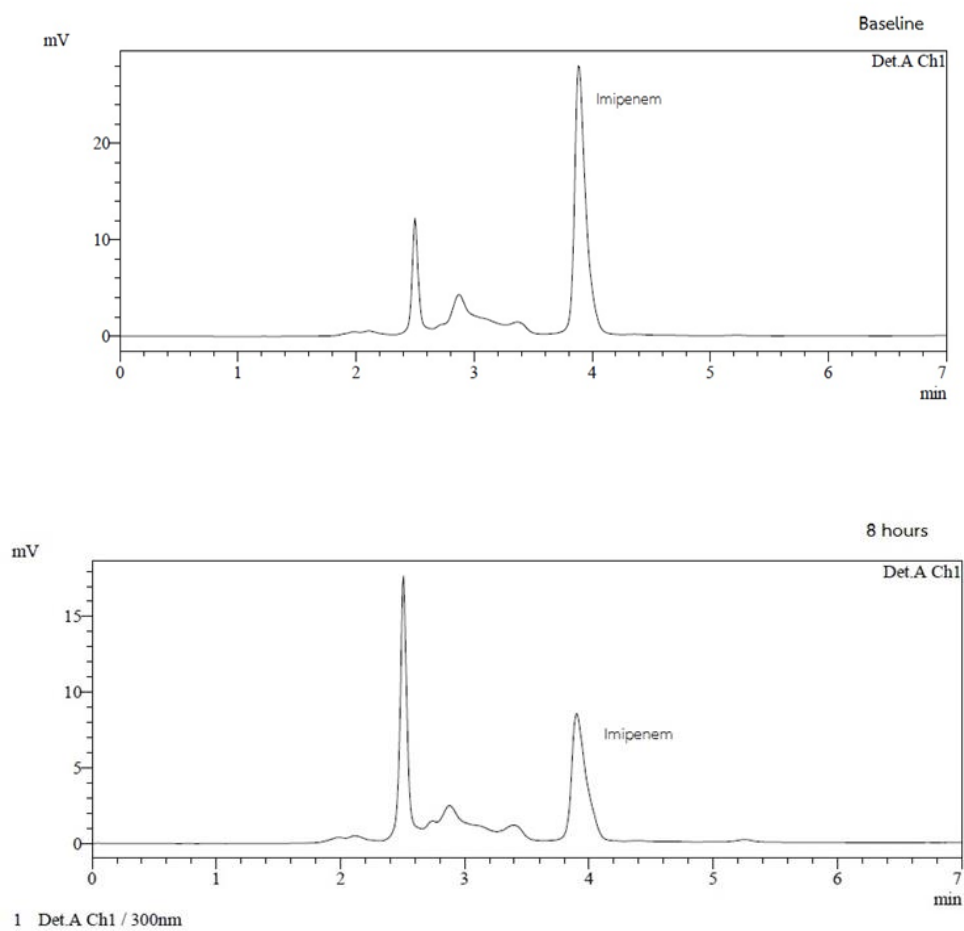


37 °C



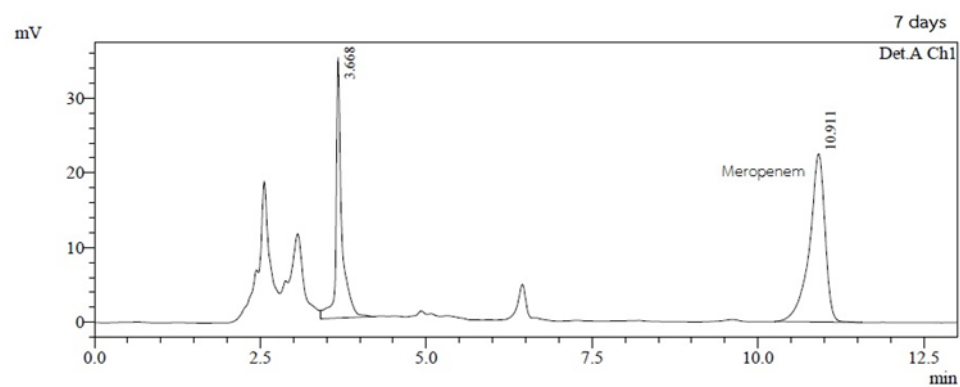
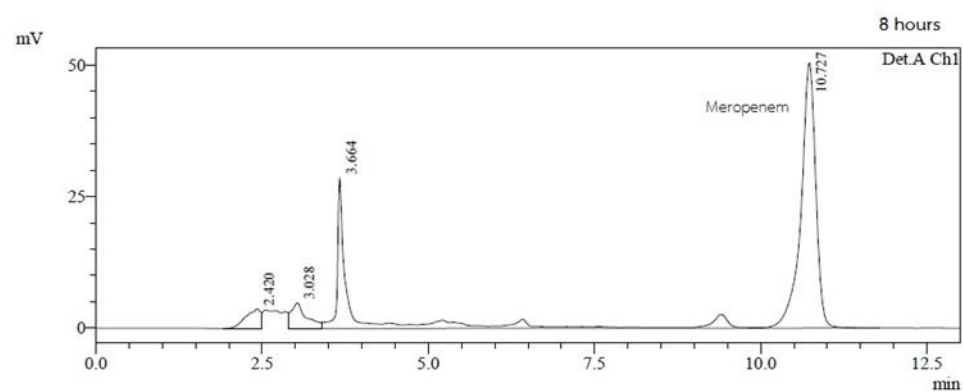
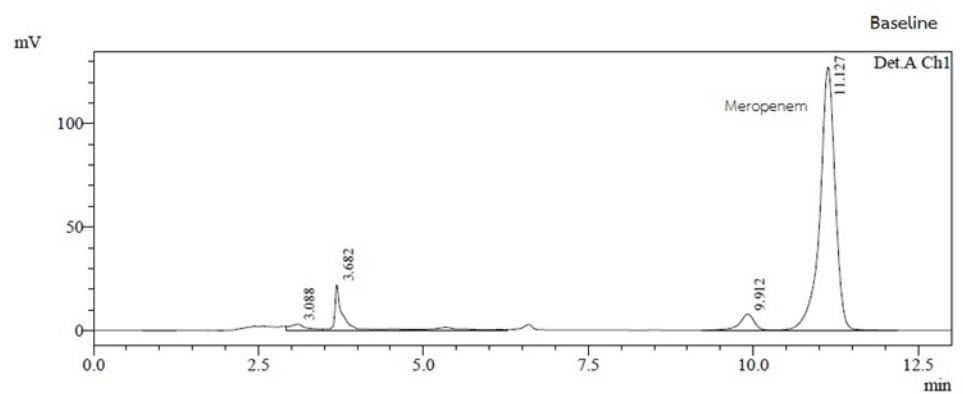
ภาคผนวก ท โครมาโทแกรมจากการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถสูง (HPLC)

Imipenem



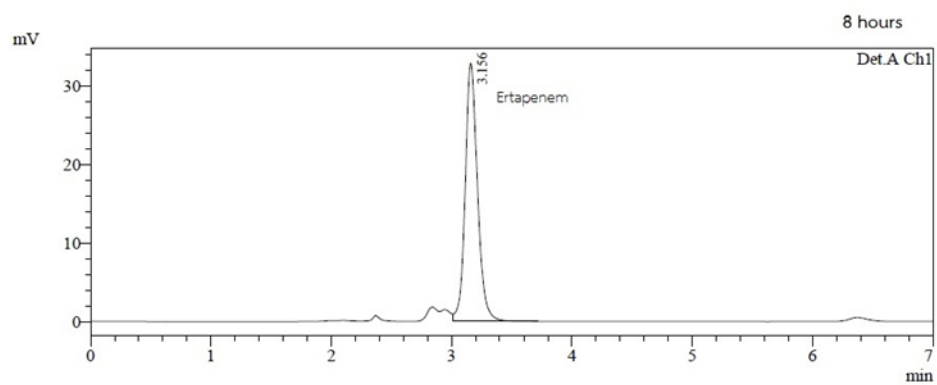
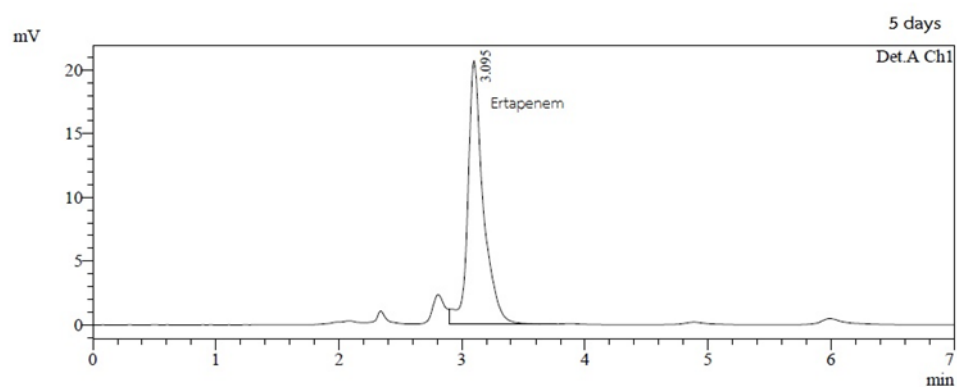
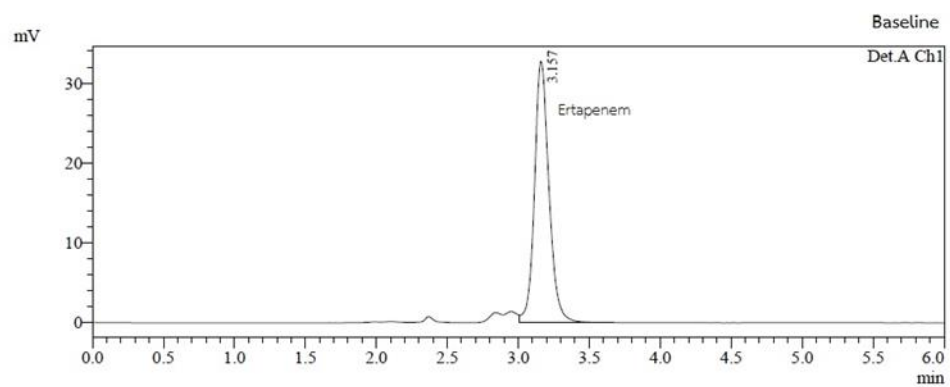
ภาคผนวก ท โครมาโทแกรมจากการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถสูง (HPLC) (ต่อ)

Meropenem



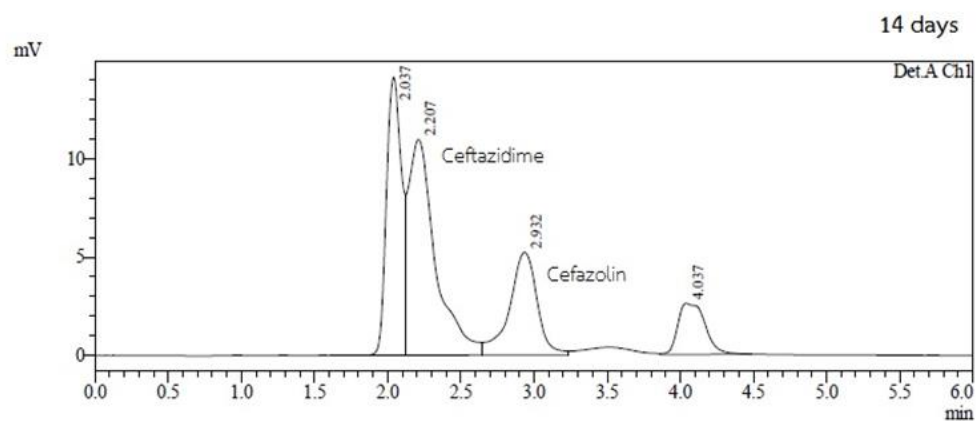
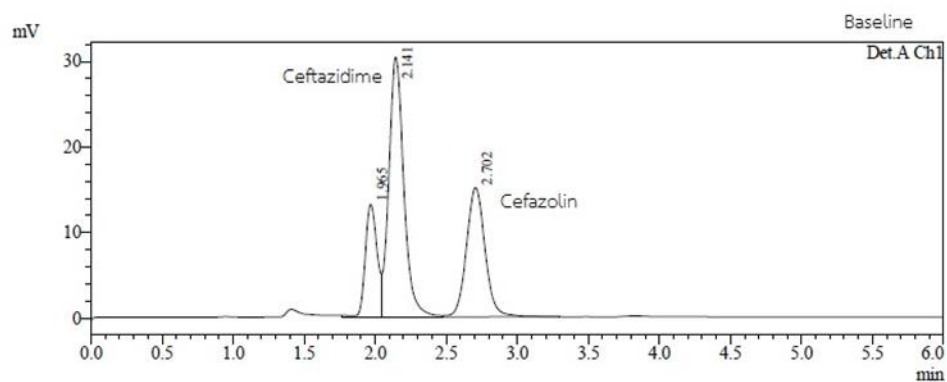
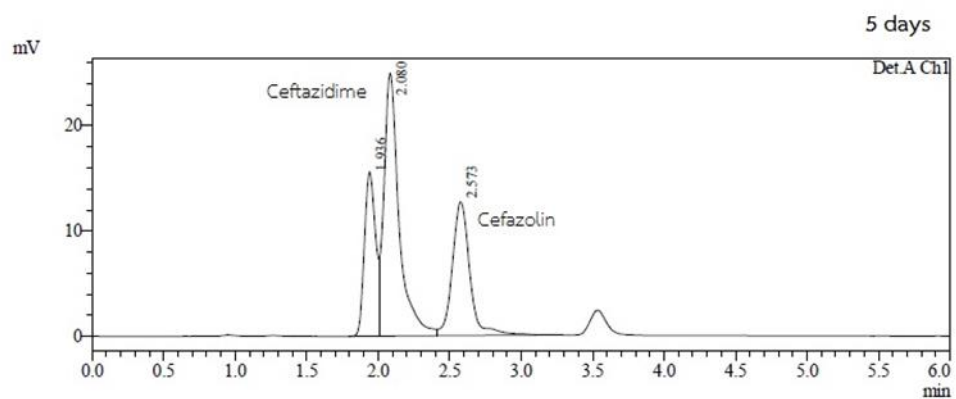
ภาคผนวก ท โครมาโทแกรมจากการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถสูง (HPLC) (ต่อ)

Ertapenem



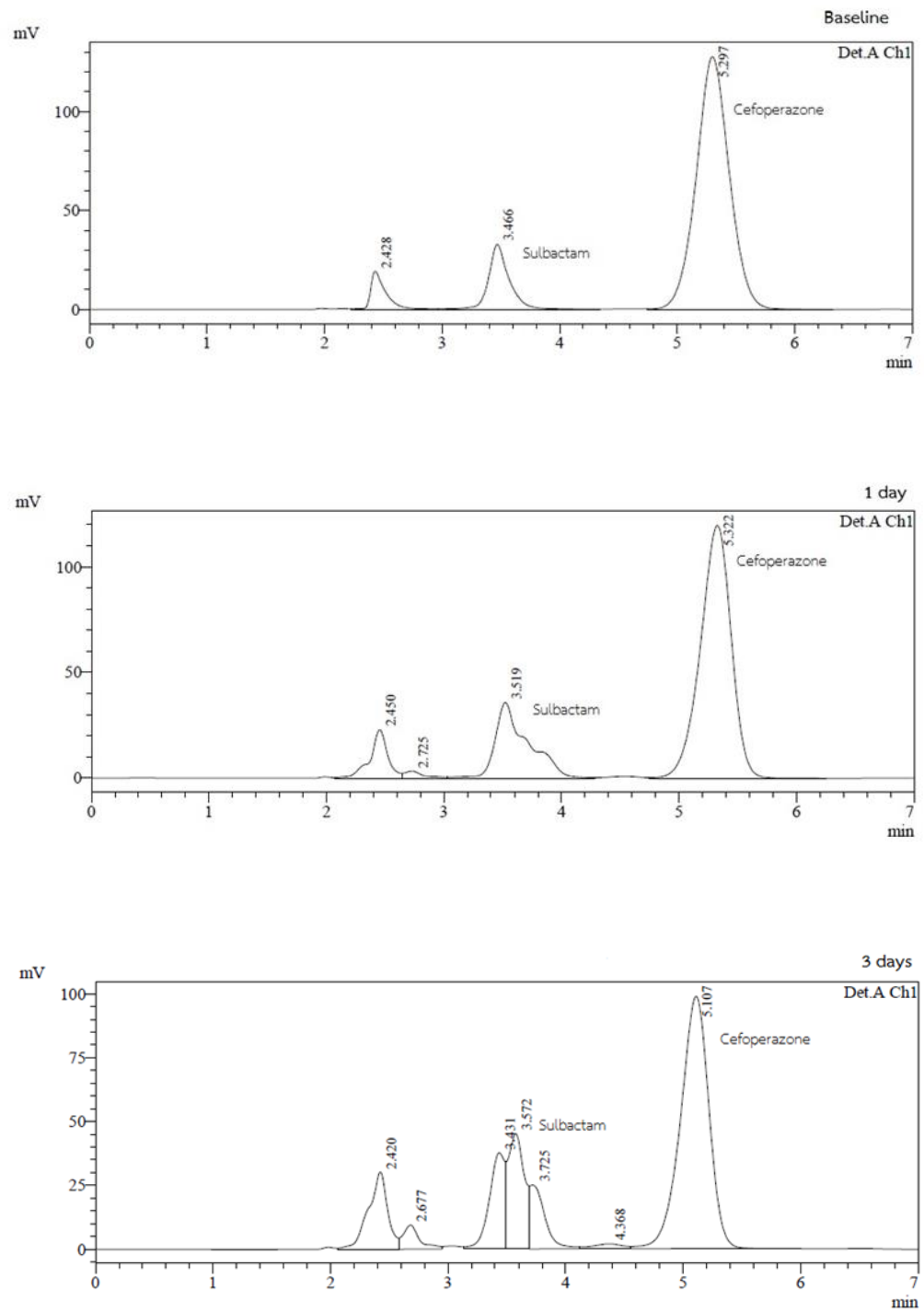
ภาคผนวก ท โครมาโทแกรมจากการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถสูง (HPLC) (ต่อ)

Cefazolin/ceftazidime



ภาคผนวก ท โครมาโทแกรมจากการวิเคราะห์ยาต้านจุลชีพด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถสูง (HPLC) (ต่อ)

Cefoperazone/sulbactam



COSMO-PD

ข้อมูลทั่วไปของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในโครงการวิจัย



Ion PAD PLUS CHG2

ชื่อผลิตภัณฑ์ (ภาษาอังกฤษ) Ion PAD PLUS CHG2
ชื่อผลิตภัณฑ์ (ภาษาไทย) ยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้า
ส่วนประกอบสำคัญ: Chlorhexidine Gluconate 2%
ผู้ผลิต: บริษัท โพสเฮลท์แคร์ จำกัด
เลขที่ 1 ซอยรามอินทรา 107 ถนนรามอินทรา
แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร

อาการไม่พึงประสงค์

- ผื่นแดง/ผื่นผิวหนัง พบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.01-0.7
- ระคายเคืองต่อผิวหนัง/ปวดแสบร้อน พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1
- คันผิวหนัง พบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.01-0.7



Mupirocin Ointment

ชื่อผลิตภัณฑ์ (ภาษาอังกฤษ) Mupirocin Ointment
ชื่อผลิตภัณฑ์ (ภาษาไทย) ยาขี้ผึ้งมิวพิโรซิน
ส่วนประกอบสำคัญ: Mupirocin Calcium 2.5%
ผู้ผลิต: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ถนนสุเทพ ตำบลสุเทพ อำเภอเมือง
จังหวัดเชียงใหม่

อาการไม่พึงประสงค์

- ผื่นแดง/ผื่นผิวหนัง พบได้ร้อยละ 6
- ระคายเคืองต่อผิวหนัง/ปวดแสบร้อน พบได้ร้อยละ 1.5
- ระคายเคืองต่อผิวหนังบริเวณทางออกสาย (Exit site irritation) พบได้ร้อยละ 10.6
- คันผิวหนัง พบได้ร้อยละ 1



โครงการวิจัยประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาขี้ผึ้งมิวพิโรซิน

ในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (หมายเลขโครงการวิจัย NCD58007P3)

ผู้วิจัย อ.ภญ.ดร.จิตชนก เรือนก้อน, อ.ภก.สุรพล โนชัยวงศ์

ติดต่อ: 0-5394-4334 (ในเวลาราชการ) 08-9997-3365 (ทั้งในและนอกเวลาราชการ)

ภาคบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.สุเทพ ต.สุเทพ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

ภาคผนวก ณ เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน



คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย
โรงพยาบาลนครพิงค์

- โครงการวิจัย : การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการล้างช่องท้อง: การรักษา การเฝ้าระวัง และการป้องกันการติดเชื้อ
ที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องโดยใช้ข้อมูลเชิงประจักษ์
- รหัสโครงการ : -
- ผู้ดำเนินงานวิจัย : ภญ.ดร.จิตชนก เรือนก้อน
- สถานที่ดำเนินการวิจัย : โรงพยาบาลนครพิงค์
- เอกสารที่พิจารณา : 1. คำขอการรับรองเชิงจริยธรรมในการทำวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคน
2. แบบอัดตประวัติ
3. รายละเอียดโครงการ
4. เครื่องมือในการวิจัย
- เอกสารที่อนุมัติ : คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลนครพิงค์ ได้พิจารณาโครงการฉบับ
ภาษาไทยแล้ว คณะกรรมการฯ พิจารณาอนุมัติในแง่จริยธรรมให้ดำเนินการศึกษาวิจัย
เรื่องข้างต้นได้ ทั้งนี้โดยยึดตามเอกสารฉบับภาษาไทยเป็นหลัก

(.....)

(นายกิจจา เจียรวัฒนกก)

ประธานคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลนครพิงค์

(.....)

(นางสุภารัชต์ กาญจนะวนิชย์)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลนครพิงค์

รับรอง ณ วันที่ 11 9 ค.ศ. 2558 ถึง 11 8 ค.ศ. 2559

ภาคผนวก ณ เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน (ต่อ)



สำนักงานจริยธรรมการวิจัย งานบริหารงานวิจัย
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โทร.0-5393-6643

หน้า - 1 - ของ 2 หน้า
AF/04-010/04.0



เอกสารเลขที่ 68 /2559

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์

ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย : คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ชุดที่ 2

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่อยู่ : 110 ถนนอินทวิโรจน์ ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : อ.ดร.ภญ.ชิดชนก เรือนก้อน

สังกัด : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ชื่อเรื่องโครงการวิจัย: ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาคลอแอสิตินชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซีฟิงมิวพิโรซินในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษานำร่องเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ชนิดปกปิด 2 ทาง

เลขที่โครงการ : NCD58007P3

Research ID: NONE-2559-03668

ผู้ให้ทุนวิจัย : สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ภายใต้เครือข่ายองค์กรบริหารงานวิจัยแห่งชาติ (คอบช.)

เอกสารที่รับรอง	ฉบับที่รับรอง
โครงการวิจัย	แบบเสนอโครงการวิจัย COSMO-PD: NCD58007P3 Version: 2-21-01-2016
หนังสือแสดงความยินยอม/ ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย	ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยหรืออาสาสมัคร และหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย ฉบับแก้ไขวันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2559
อัตตประวัติส่วนตัว หัวหน้าโครงการ	ฉบับรับรองวันที่ 20 ส.ค. 2558
อื่น ๆ	Case Report Form COSMO-PD: NCD58007P3 Version: 1-20-08-2015 ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัย - Ion PAD PLUS CHG2 version 30/07/57 - BACTROBAN [®] Cream (Mupirocin calcium cream, 2%) for dermatologic use

ภาคผนวก ณ เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน (ต่อ)



สำนักงานจริยธรรมการวิจัย งานบริหารงานวิจัย
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โทร.0-5393-6643

หน้า - 2 - ของ 2 หน้า

AF/04-010/04.0

เอกสารเลขที่ 68 /2559

กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัย :

[] เร่งด่วน (Expedited review)

[✓] การประชุมคณะกรรมการ ชุดที่ 2 ครั้งที่ 1 /2559 วันที่ 13 มกราคม 2559

ผลการพิจารณา: คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้พิจารณาแล้ว มีมติ

[✓] เห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยในขอบเขตที่เสนอได้

กำหนดส่งรายงานความก้าวหน้าทุก

☐ 3 เดือน

☐ 6 เดือน

☒ 1 ปี

☐ อื่นๆ.....

อนุมัติ ณ วันที่ 21 เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2559 มีผลถึง วันที่ 28 เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2560
คณะกรรมการ ชุดนี้จัดตั้งและดำเนินการตาม GCPs และแนวทางจริยธรรมสากล กฎหมายและ ข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง

ลงชื่อ :

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นิพนธ์ เสริมพานิชย์)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

การปฏิบัติหลังจากรับรอง

- โปรดส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัยอย่างน้อยปีละครั้ง เว้นแต่กรรมการขอให้ส่งถี่กว่านั้น
- ต้องขอความเห็นชอบการขยายเวลาก่อนหนังสือรับรองหมดอายุประมาณ 3 เดือน หากจะดำเนินการวิจัยต่อ
- หากจะแก้ไขเปลี่ยนแปลงในข้อมูลผู้ป่วยหรือใบยินยอมหรือโครงการวิจัย ต้องขออนุมัติก่อนวัน แต่ว่าเป็นเรื่องเร่งด่วนเพื่อสวัสดิภาพของอาสาสมัคร
- หากมีข้อมูลใหม่หรือเหตุการณ์ใด ๆ ที่อาจมีผลต่ออัตราส่วนระหว่างผลประโยชน์/ความเสี่ยงของการศึกษาวิจัย ให้รายงานต่อคณะกรรมการโดยรีบด่วน
- การเบี่ยงเบนฝ่าฝืนโครงการวิจัย ต้องแจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยทุกครั้ง

ภาคผนวก ณ เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในคน (ต่อ)

AF/03-05/01.1



คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

รหัสโครงการ:

REC: 59-046-19-2

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย):

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาคลอเฮกซิดีนชนิดแผ่นผ้าเปรียบเทียบกับยาซีฟิงมิวพิโรซิน ในการป้องกันการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง: การศึกษานำร่องทดลองเปรียบเทียบ กลุ่มควบคุมแบบสุ่มแบ่งชั้น ชนิดปกปิด 2 ทาง
Efficacy and Safety of Local Application of Chlorhexidine Gluconate versus Mupirocin Ointment in the Prevention of Peritoneal Dialysis-Related Infection: A Pilot Study, Double-Blind, Stratified Randomized Controlled Trial

ผู้วิจัยหลัก: อ.ภก.สุรพล โนชัยวงศ์

สังกัด: ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ร่วมวิจัย: อ.นพ.ชกรศักดิ์ นพคุณ

สังกัด: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ร่วมวิจัย: ผศ.นพ.พงศ์ศักดิ์ ต่านเดชา

สังกัด: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผู้ร่วมวิจัย: นพ.เศรษฐพล ปัญญาทอง

สังกัด: หน่วยไตเทียม โรงพยาบาลนครพิงค์

ผู้ร่วมวิจัย: อ.ดร.ภญ.จิตชนก เรือนก้อน

สังกัด: ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ร่วมวิจัย: อ.ดร.ภก.เฉลิมพงษ์ แสนจิม

สังกัด: ภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เอกสารที่รับรอง:

1. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เวอร์ชัน 2.0 ฉบับวันที่ 9 พฤษภาคม 2559
2. โครงการวิจัยฉบับสมบูรณ์ เวอร์ชัน 2.0 ฉบับวันที่ 9 พฤษภาคม 2559
3. เอกสารชี้แจงอาสาสมัคร เวอร์ชัน 2.0 ฉบับวันที่ 9 พฤษภาคม 2559
4. เอกสารแสดงเจตนายินยอมของอาสาสมัคร เวอร์ชัน 2.0 ฉบับวันที่ 9 พฤษภาคม 2559
5. แบบบันทึกข้อมูล
6. ประวัติผู้วิจัย

ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (ในการประชุม คณะกรรมการ วันที่ 4 เมษายน 2559 วาระที่ 4.2.01) โดยยึดหลักเกณฑ์ตามประกาศ เฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และ แนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (The International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP) โดยขอให้รายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัยทุก 12 เดือน

ลงชื่อ.....

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์บุญสิน ตั้งตระกูลวนิช)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

วันที่รับรอง: 25 พฤษภาคม 2559

วันหมดอายุ: 24 พฤษภาคม 2560

สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
15 อ.กาญจนาภิเษก อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา
90110 โทรศัพท์ 0-7445-1149, 0-7445-1157
โทรสาร 0-7421-2900



โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)
ร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.)