

Review Article

Catheter-related bloodstream infection

Piched Pipatsamut, Treechda Chamradpan

*Division of Nephrology, Department of Medicine,
Maharat Nakhon Ratchasima Hospital*

Abstract

Catheter-related blood stream infections (CRBSI) are among the common complications encountered in patients with end stage renal disease (ESRD) who received hemodialysis with central venous catheters. CRBSI can cause disability, increased morbidity and mortality, longer length of hospital stays as well as increased health care costs in these patients. Here in, we reviewed with regard to definition, the mechanism of infection, the etiology and organisms involved, the types of infections, the treatment of CRBSI, and the preventive measures. As of today, previous studies demonstrate many preventive measures e.g., use of antibiotic locks, shower safety, nares decolonization, and using chlorhexidine caps. The aim of all these preventive measures is to decrease the rate of infection with proper efficiency, cost-effectiveness, and convenience without increasing in the incidence of antibiotic resistance nor decreasing in duration of use of catheters. All preventive measure should be applied to everyday practice in hemodialysis unit.

Keywords: catheter-related bloodstream infections

Review Article

การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด

พิเชฐ พิพัฒน์สมุทร, ตรีชฎา จำรัสพันธุ์

หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร

บทคัดย่อ

การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด (catheter-related bloodstream infections) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการฟอกเลือดผ่านทางสายสวนหลอดเลือด ซึ่งส่งผลกระทบต่อภาวะทุพพลภาพ การเสียชีวิต ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ตลอดจนค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น โดยในบทความนี้ได้กล่าวถึง คำจำกัดความ กลไกการติดเชื้อ ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ และการป้องกัน ซึ่งในปัจจุบันมีข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ใหม่ ๆ เช่น การให้ยาปฏิชีวนะค้ำในสายสวนหลอดเลือด (antibiotic lock) การอาบน้ำ (shower safety) การลดการสะสมของเชื้อโรคในโพรงจมูก (nares decolonization) และการใช้ฝาปิดส่วนปลายสายสวนที่เคลือบด้วยยาฆ่าเชื้อ (chlorhexidine cap) เป็นต้น โดยมีเป้าหมายเพื่อลดการติดเชื้ออย่างมีประสิทธิภาพบนพื้นฐานของความคุ้มค่า ความสะดวก ตลอดจนไม่เกิดผลเสียในระยะยาว เช่น การเกิดเชื้อดื้อยา หรืออายุของสายสวนหลอดเลือดที่สั้นลง และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ทางเวชปฏิบัติได้

คำสำคัญ: การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ. ตรีชฎา จำรัสพันธุ์ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร 49 ถ.ช้างเผือก ต.ในเมือง อ.เมือง จ.นครราชสีมา 30000 Email:chada_kk@hotmail.com

บทนำ

การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end stage kidney disease, ESRD) ในปัจจุบันคือ การบำบัดทดแทนไต ซึ่งมีหลายวิธี การบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดเป็นวิธีที่ได้รับความนิยม โดยการฟอกเลือดผ่านหลอดเลือดของผู้ป่วยเอง (arteriovenous fistula, AVF) นับเป็นวิธีมาตรฐานและมีความเหมาะสมที่สุด อย่างไรก็ตาม พบว่าในผู้ป่วยบางกลุ่มยังมีความจำเป็นต้องใช้การฟอกเลือดผ่านทางสายสวนหลอดเลือดชั่วคราว เนื่องจากมีข้อจำกัดที่จำเป็นต้องฟอกเลือดก่อนระยะเวลาในการรอการผ่าตัดเตรียมเส้นเลือดในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมหลายโรค โดยเฉพาะโรคหัวใจทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อการผ่าตัดได้ หรือในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการผ่าตัด อีกทั้งผู้ป่วยบางรายมีลักษณะเส้นเลือดที่ไม่เหมาะสมเป็นต้น ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความจำเป็นต้องใช้วิธีการฟอกเลือดผ่านทางสายสวนหลอดเลือดแทน จากข้อมูลของผู้ป่วยโรคไตในประเทศสหรัฐอเมริกา (US Renal DATA report) ปี ค.ศ. 2018 พบว่ายังมีผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดผ่านทางสายสวนหลอดเลือดติดต่อกันอย่างน้อย 1 ปีถึงร้อยละ 36.3¹

โดยทั่วไปสามารถแบ่งชนิดของสายสวนหลอดเลือดตามลักษณะการใช้งานได้สองชนิด ชนิดแรกคือสายสวนหลอดเลือดชนิดใช้ชั่วคราว (non-tunneled catheter) ใช้ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการฟอกเลือดทันทีในภาวะฉุกเฉิน โดยในกรณีนี้แพทย์ผู้ดูแลคาดการณ์ว่าจะทำการฟอกเลือดให้กับผู้ป่วยเป็นระยะเวลาสั้นไม่เกิน 3-4 สัปดาห์ เนื่องจากการใช้สายสวนหลอดเลือดชนิดนี้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อได้สูง ชนิดที่สองคือสายสวนหลอดเลือดชนิดใช้ถาวร (tunneled catheter) ใช้ในการฟอกเลือดผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีการวางแผนเพื่อรับการบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดระยะยาวต่อไป โดยมีข้อแตกต่างจากสายสวนหลอดเลือดชนิดชั่วคราวคือ มีส่วนต่อของสายสวนที่ลอดใต้ผิวหนัง (tunnel) และมีปั๊ม (cuff) เพื่อทำหน้าที่เป็นตัวป้องกันการเคลื่อนหลุดและการติดเชื้อที่มาตามแนวของสายจากภายนอก โดยทั่วไปสายลักษณะนี้จะมีระยะเวลาการใช้งาน 6 เดือนถึง 1 ปี โดยระหว่างนี้ผู้ป่วยต้องไปทำการผ่าตัดเพื่อทำเส้นเลือดถาวรต่อไป การฟอกเลือดผ่านทางสายสวนหลอดเลือดเป็นระยะเวลานานมักจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น การติดเชื้อไม่ว่าจะเป็นที่ตำแหน่ง

ปลายเปิดสายสวนภายนอก (exit site infection) ตำแหน่งสายสวนหลอดเลือด (tunnel) หรือการติดเชื้อในกระแสเลือด (catheter-related bloodstream infections, CRBSI) การเกิดการอุดตันของลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ (thrombosis) และการเลื่อนหลุดของสายสวนหลอดเลือด เป็นต้น

การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด (CRBSI) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีความสำคัญที่สุด เนื่องจากพบได้บ่อย ส่งผลกระทบต่อคุณภาพและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยพบว่าผู้ป่วยที่ฟอกเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดมีอุบัติการณ์การติดเชื้อสูงกว่าผู้ป่วยที่ฟอกเลือดผ่าน AVF ถึง 8 เท่า² และในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการติดเชื้อในกระแสเลือดตามมาส่งผลให้ต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเฉลี่ย 12-26 วัน ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของเชื้อ และมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้นถึงร้อยละ 27³ จากข้อมูลในข้างต้นทำให้การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด ถือว่ามีความสำคัญโดยเป็นตัวชี้วัด (key performance indicators, KPI) ตัวหนึ่งที่ใช้ประเมินผลการดำเนินงานของศูนย์ฟอกไตเทียม (hemodialysis unit) โดยค่าที่ยอมรับได้คือ น้อยกว่า 3.5 รายต่อจำนวน 1,000 วันที่ใส่สาย (per 1,000 catheter-days)⁴ ในปัจจุบันการดูแลผู้ป่วยในกลุ่มนี้ยังมีความสำคัญอย่างยิ่ง ผู้เขียนจึงมีความประสงค์ที่จะทบทวนวรรณกรรม แนวทางปฏิบัติ และการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด โดยประโยชน์ที่ได้รับจะมุ่งเน้นไปดูแลผู้ป่วยที่ใส่สายสวนหลอดเลือดทั้งในด้านการวินิจฉัย การป้องกัน และการรักษา เพื่อนำไปประยุกต์ใช้บนพื้นฐานในเวชปฏิบัติต่อไป

คำจำกัดความ⁵

1. การติดเชื้อที่บริเวณรูเปิดทางออกของสายสวนหลอดเลือด (exit site infection)

คือลักษณะการติดเชื้อบริเวณผิวหนังบริเวณรูเปิดทางออกของสายสวนหลอดเลือด จะไม่ลึกเข้าไปตามแนวของสายสวนมากกว่า 2 เซนติเมตร หรือ ไม่เกินปมูน (cuff) โดยผิวหนังโดยรอบมีลักษณะบวม แดง ร้อน กดเจ็บ อาจจะมีหนอง หรือ มีไข้ร่วมด้วย การติดเชื้อลักษณะนี้อาจมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

2. การติดเชื้อที่บริเวณสายสวนหลอดเลือด (tunnel infection)

คือลักษณะการติดเชื้อตลอดตามแนวของสายสวนหลอดเลือด (tunnel) โดยตำแหน่งจะลึกกว่า 2 เซนติเมตรนับจากรูเปิดทางออกหรือลึกกว่าปมูน (cuff) สามารถเห็นลักษณะการอักเสบของผิวหนังตามแนวของสาย มีลักษณะบวม แดง ร้อน การติดเชื้อลักษณะนี้อาจมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

3. การติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนเข้าหลอดเลือด

(catheter-related bloodstream infection)

คือลักษณะการติดเชื้อในกระแสเลือดที่มีสาเหตุเริ่มต้นมาจากการติดเชื้อบริเวณสายสวนเข้าหลอดเลือดนํามาก่อน สำหรับเกณฑ์ในการวินิจฉัยมีดังต่อไปนี้⁶

3.1 มีอาการที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือด คือ ไข้ (อุณหภูมิสูงกว่า 37.5 องศาเซลเซียส) หนาวสั่น ชีพหรือสับสน หรือความดันโลหิตช่วงบนต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท โดยความดันโลหิตตกติดต่อกัน

3.2 มีข้อมูลยืนยันว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือดจริงจากผลเพาะเชื้อ เชื้อที่พบเป็นเชื้อชนิดเดียวกันทั้งจากการเก็บตัวอย่างเลือดจากตำแหน่งสายสวนหลอดเลือดและตำแหน่งเส้นเลือดส่วนปลาย โดยระยะเวลาการขึ้นเชื้อที่เก็บจากตำแหน่งสายสวนหลอดเลือดต้องขึ้นก่อนตำแหน่งเส้นเลือดส่วนปลายอย่างน้อย 2 ชั่วโมง หรือ เพาะเชื้อจากสายสวนหลอดเลือดพบปริมาณเชื้อมากกว่า 15 colony-forming units (CFU)

3.3 ไม่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายการติดเชื้อในกระแสเลือดนี้ได้

กลไกการติดเชื้อ

กลไกการติดเชื้อของสายสวนหลอดเลือดสามารถแบ่งได้ 4 ลักษณะคือ⁷

1. การติดเชื้อผ่านทางผิวหนัง (skin colonization) กลไกการติดเชื้อลักษณะนี้เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด โดยเชื้อโรคอาจปนเปื้อนมาจากทางผิวหนังของผู้ป่วยเอง หรือจากมือของบุคลากรทางการแพทย์ที่ทำการต่อสายก่อนทำการฟอกเลือด เชื้อโรคจะเคลื่อนที่ไปตามแนวสายเข้าสู่หลอดเลือดและกระแสเลือดต่อไป สำหรับชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุจะเป็นเชื้อที่พบทั่วไปตามผิวหนัง ตัวอย่างเช่น *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci เป็นต้น

2. การติดเชื้อจากภายในของสายฟอก (intraluminal contamination) กลไกการติดเชื้อลักษณะนี้ สาเหตุมาจากการปนเปื้อนภายในของสายสวนหลอดเลือดจากเชื้อโรคภายนอก อาจเกิดจากความไม่สะอาดของอุปกรณ์ตั้งแต่แรกหรือพบภายหลัง โดยเฉพาะตำแหน่งข้อต่อ (hub) ที่มีโอกาสปนเปื้อนได้ง่าย มีการทำความสะอาดอุปกรณ์ไม่เพียงพอ หรือการขาดความระมัดระวังของบุคลากรทางการแพทย์ระหว่างทำการต่อสายในเทคนิคปราศจากเชื้อ (aseptic technique) สุดท้ายเป็นเหตุให้มีการปนเปื้อนของเชื้อโรคจากภายนอกเข้าไปในภายในของระบบสายสวนหลอดเลือด

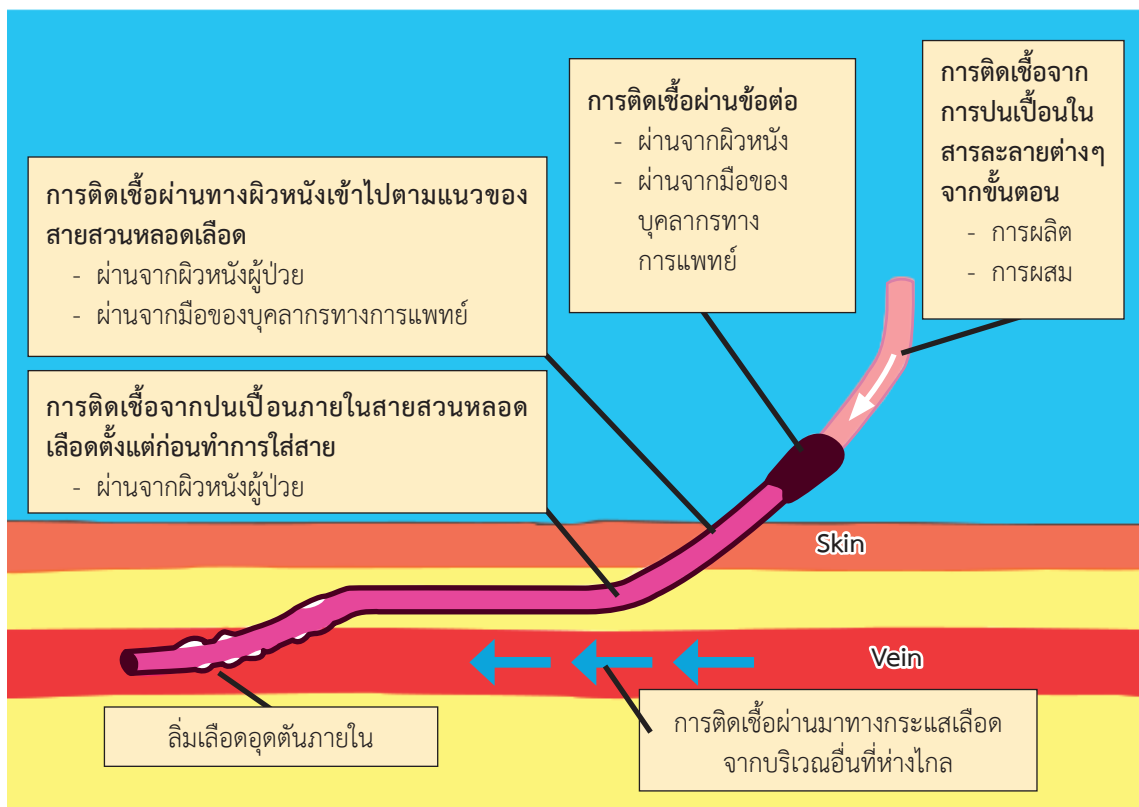
3. การติดเชื้อที่มาทางกระแสเลือดมาจากตำแหน่งอื่นในร่างกาย (hematogenous seeding) กลไกการติดเชื้อลักษณะนี้ สาเหตุมาจากการมีการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่นก่อน แล้วมีการแพร่กระจายเชื้อผ่านมาทางกระแสเลือดมาสู่การติดเชื้อที่ตำแหน่ง

สายสวนหลอดเลือดตามมา โดยสาเหตุการติดเชื้อแรกเริ่มที่พบได้บ่อยคือ การติดเชื้อของระบบทางเดินอาหาร

4. การติดเชื้อจากการปนเปื้อนมาในสารละลาย กลไกการติดเชื้อลักษณะนี้สาเหตุเกิดจากมีเชื้อปนเปื้อนมากับสารละลายที่ใช้ในระบบการฟอกเลือด เช่น สารละลายเฮปาริน (heparin) น้ำยาฟอกเลือด (dialysate fluid) เป็นต้น โดยสาเหตุของการปนเปื้อนอาจเกิดจากขั้นตอนการผลิต หรือขั้นตอนการเตรียมสารละลาย (รูปที่ 1)

เชื้อแบคทีเรียที่อยู่บริเวณสายสวนหลอดเลือดจะสร้างเยื่อไบโอฟิล์ม (biofilm) ซึ่งเป็นลักษณะโครงสร้างเพื่อการยึดเกาะภายในสายสวนหลอดเลือดอย่างถาวร โดยขั้นตอนในการสร้างเยื่อไบโอฟิล์ม คือ ขั้นที่หนึ่ง หลังจากมีการใส่สายสวนหลอดเลือดถ้ามีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียหรือมีเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดอยู่ก่อน เชื้อแบคทีเรียจะมีการรวมกลุ่มไปเกาะบริเวณภายในของสายสวนหลอดเลือด เกิดปฏิสัมพันธ์ทางฟิสิกส์เคมี (physicochemical interaction) ระหว่างเชื้อแบคทีเรียกับ

พื้นผิวเกิดเป็นแรงยึดเกาะ ขั้นที่สอง แบคทีเรียมีการยึดเกาะที่จำเพาะมากขึ้นโดยไม่สามารถไปอยู่ในสภาวะล่องลอยเป็นเซลล์อิสระได้ และสามารถเหนียวแน่น ให้แบคทีเรียชนิดอื่นเข้ามาร่วมเกาะพื้นผิวในบริเวณเดียวกันได้ ขั้นที่สาม เมื่อกระบวนการยึดเกาะเริ่มมีโครงสร้างที่แข็งแรงขึ้น แบคทีเรียจะมีการแบ่งเซลล์เพิ่มจำนวนพร้อมกับสร้างสารพอลิเมอร์ที่เรียกว่า extracellular polymeric substances (EPS) ซึ่งประกอบด้วย polysaccharide กรดนิวคลีอิก และโปรตีน ทำหน้าที่ยึดเกาะและป้องกันเซลล์ขั้นที่สี่ ระยะนี้มีการเพิ่มจำนวนเซลล์ภายในโครงสร้างเกิดการขยายขนาดใหญ่เป็นไบโอฟิล์มที่สมบูรณ์ (mature biofilm) ขั้นที่ห้า เป็นระยะสุดท้ายมีการขับเอนไซม์ช่วยย่อยสลายโครงสร้างเรียกกระบวนการนี้ว่าการปลดปล่อยเซลล์ (releasing) ทำให้เกิดการล่องลอยและการเกาะติดบนพื้นผิวใหม่ นำไปสู่การแพร่กระจายเชื้อ (distance metastasis) ต่อไป โดยพบว่าเชื้อแบคทีเรียสามารถสร้างไบโอฟิล์มได้ภายใน 24-48 ชั่วโมงภายหลังมีการใส่สายสวนทางหลอดเลือด⁸



รูปที่ 1 กลไกการติดเชื้อของสายสวนหลอดเลือด
ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข²⁴

ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

การติดเชื้อของสายสวนหลอดเลือดมีปัจจัยเสี่ยงด้านผู้ป่วยคือ อายุมาก มีโรคเบาหวาน และมีภาวะขาดสารอาหาร ปัจจัยด้าน

สายสวนหลอดเลือดคือ ตำแหน่งของสายสวนหลอดเลือด โดยหลอดเลือดดำใหญ่ที่ขาพบบ่อยที่สุด ระยะเวลาการใส่ การปนเปื้อนขณะขั้นตอนการใส่สาย การทำความสะอาด การดูแลรักษา การ

ต่อวงจร ปัจจัยด้านเชื้อคือ มีเชื้อในกระแสเลือด ติดเชื้อดื้อยา ปฏิชีวนะ และมีการสะสมของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในโพรงจุก

ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ

การศึกษาของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) ในปี ค.ศ. 2011-2014 พบเชื้อโรคที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดดังต่อไปนี้⁹ coagulase-negative staphylococci พบร้อยละ 16.4, *Staphylococcus aureus*, พบร้อยละ 13.2, *Enterococcus spp.* พบร้อยละ 15.2, *Candida species* พบร้อยละ 13.3, *Klebsiella species* พบร้อยละ 8.4, *Escherichia coli* พบร้อยละ 5.4, *Pseudomonas species* พบร้อยละ 4

แนวทางการปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด

อาการแสดงของผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดในระยะแรกเริ่มคืออาการของการติดเชื้อในกระแสเลือด ได้แก่ ไข้ ความดันโลหิตต่ำ สับสน หรือซึมลง การตรวจร่างกายบริเวณสายสวนหลอดเลือดจะพบลักษณะผิวหนังที่มีการอักเสบ คือ ปวด บวม แดง ร้อน มีหนองบริเวณรอบสายสวน โดยแนวทางการปฏิบัติ คือ อันดับแรกให้เก็บตัวอย่างเลือดเพื่อเพาะเชื้อจากตำแหน่งสายสวนหลอดเลือดพร้อมกับเก็บจากตำแหน่งหลอดเลือดดำส่วนปลายหรือจากระบบการฟอกเลือด จากนั้นให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำที่ครอบคลุมเชื้อที่อาจเป็นสาเหตุโดยทันที จากนั้นปฏิบัติตามแนวดังต่อไปนี้¹⁰

การให้ยาปฏิชีวนะ

วิธีการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะตามความรุนแรงของการติดเชื้อดังตารางที่ 1, 2 คือ

1. กลุ่มที่ไม่รุนแรงหรือไม่มีความแทรกซ้อน (uncomplicated) มีลักษณะดังต่อไปนี้คือ มีตอบสนองต่อการให้ยาปฏิชีวนะอย่างรวดเร็ว ไม่มีลักษณะการติดเชื้อที่กระจายไปสู่อวัยวะอื่น ๆ ของร่างกาย และมีสัญญาณชีพคงที่ การรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้คือ การให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำระยะเวลา 2-3 สัปดาห์ หรือ 4 สัปดาห์สำหรับเชื้อ methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะค้ำในสายสวนหลอดเลือด

2. กลุ่มที่รุนแรงหรือมีความแทรกซ้อน (complicated) มีลักษณะดังต่อไปนี้ สัญญาณชีพไม่คงที่ เช่น ความดันโลหิตต่ำ หลังจากได้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้วอาการไข้หรือการติดเชื้อไม่ทุเลา มีลักษณะการแพร่กระจายการติดเชื้อไปยังตำแหน่งอื่น ๆ

เช่น ลิ้นหัวใจ เยื่อหุ้มสมอง กระดูกและข้อ การรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้คือการให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำระยะเวลา 6-8 สัปดาห์

ตารางที่ 1 ยาปฏิชีวนะและขนาดที่ให้ทางหลอดเลือดดำในการรักษาการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด¹⁰

	ชนิดและขนาดของยาปฏิชีวนะ
ครอบคลุมเชื้อ	Vancomycin 20 mg/kg และ Ceftazidime 1 gm หรือ Gentamicin 1 mg/kg หลังทำ HD
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ	Ceftazidime 1 gm หลังทำ HD
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ไวต่อเมธิซิลิน	Cefazolin 2 gm หลังทำ HD
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อต่อเมธิซิลิน	Vancomycin 1 gm infused ชั่วโมงสุดท้ายของการทำ HD

ตารางที่ 2 ยาปฏิชีวนะและขนาดของที่ให้ค้ำในสายสวนหลอดเลือด¹⁰

	ชนิดและขนาดของยาปฏิชีวนะ
ครอบคลุมเชื้อ	Vancomycin 1 ซีซีในน้ำเกลือ 5 ซีซี ผสม Ceftazidime 0.5 ซีซีในน้ำเกลือ 10 ซีซี ผสม Heparin 500 ยูนิต
เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ	Ceftazidime 0.5 ซีซีในน้ำเกลือ 10 ซีซี Heparin 1,000 ยูนิต
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ไวต่อเมธิซิลิน	Cefazolin 1 ซีซีในน้ำเกลือ 20 ซีซี ผสม Heparin 1,000 ยูนิต
เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ดื้อต่อเมธิซิลิน	Vancomycin 1 ซีซีในน้ำเกลือ 5 ซีซี ผสม Heparin 1,000 ยูนิต

การจัดการสายสวนทางหลอดเลือด

การจัดการสายสวนทางหลอดเลือดตามความรุนแรงของการติดเชื้อ คือ

1. กลุ่มที่สามารถเก็บสายสวนทางหลอดเลือดไว้ คือ กลุ่มที่อาการดีขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากได้ยาปฏิชีวนะ กลุ่มที่สัญญาณชีพคงที่ กลุ่มที่ไม่มีการแพร่กระจายการติดเชื้อไปยังตำแหน่งอื่น ๆ ร่วมกับไม่มีการติดเชื้อบริเวณรูเปิดภายนอกและบริเวณสายสวนหลอดเลือด

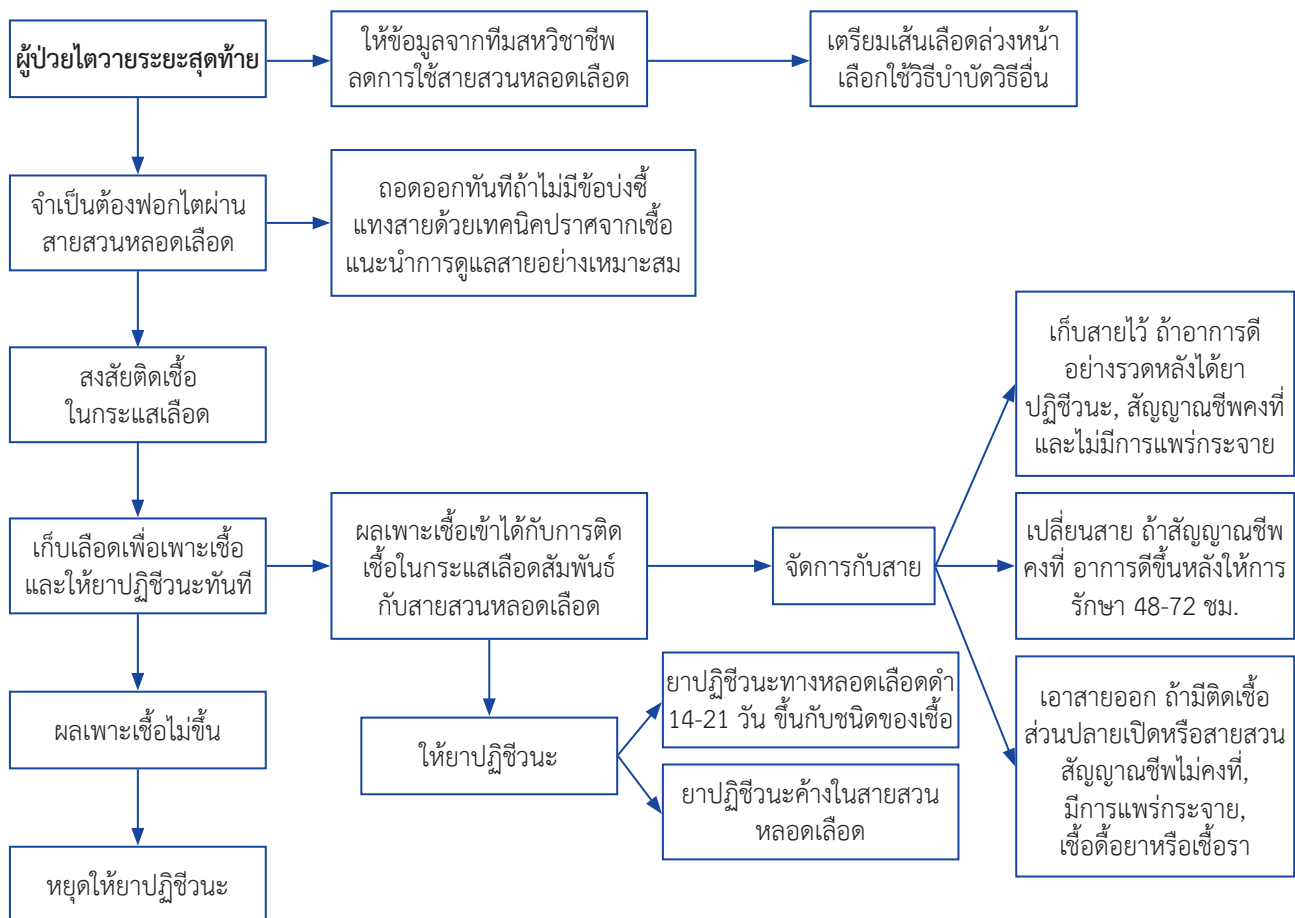
2. กลุ่มที่ใช้วิธีการเปลี่ยนสายสวนทางหลอดเลือด คือ กลุ่ม

ที่จำเป็นต้องรักษาสายสวนหลอดเลือดไว้เนื่องจากมีข้อจำกัดในการเปิดเส้นเลือดด้วยวิธีอื่น ๆ โดยมีลักษณะดังต่อไปนี้คือ หลังจากได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำที่เหมาะสมแล้วไม่มีไข้ภายในระยะเวลา 48-72 ชั่วโมง หลังเริ่มการรักษาสัญญาณชีพคงที่ตลอด และไม่พบลักษณะการแพร่กระจายการติดเชื้อไปยังอวัยวะตำแหน่งอื่น ๆ ร่วมกับไม่มีการติดเชื้อบริเวณรูเปิดภายนอกและบริเวณสายสวนหลอดเลือด

3. กลุ่มที่ต้องเอาสายสวนทางหลอดเลือดออก คือ กลุ่มที่ติดเชื้อ

รุนแรง (severe sepsis) หรือมีภาวะแทรกซ้อนร่วม โดยมีลักษณะดังต่อไปนี้ มีสัญญาณชีพจรไม่คงที่ มีการติดเชื้อบริเวณรูเปิดภายนอกหรือสายสวนหลอดเลือดร่วมด้วย หลังจากได้รับยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำที่เหมาะสมแล้ว 48-72 ชั่วโมงยังมีไข้ ผลเพาะเชื้อยังพบเชื้ออยู่ตลอด หรือพบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุเป็นเชื้อแบคทีเรียชนิดที่ดื้อยาปฏิชีวนะ หรือเป็นเชื้อรา

โดยสรุปแนวทางการดูแลป้องกันการติดเชื้อสัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แนวทางการดูแลป้องกันการติดเชื้อสัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด

แนวการป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด

1. แนวทางเพื่อลดการใช้สายสวนทางหลอดเลือดในการฟอกเลือด

1.1 การสร้างแนวทางปฏิบัติให้ส่งผู้ป่วยโรคไตวายระยะสุดท้ายมาพบแพทย์อายุรศาสตร์โรคไต เพื่อเตรียมการบำบัดทดแทนไตล่วงหน้า การศึกษาของ Arora ได้เก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายในประเทศสหรัฐอเมริกาจำนวน 135 ราย พบว่ากลุ่มที่มาพบแพทย์อายุรศาสตร์โรคไตก่อนบำบัดทดแทนไตก่อน ระยะเวลา

มากกว่า 4 เดือน สามารถลดการใช้สายสวนทางหลอดเลือดจากร้อยละ 48 เป็นร้อยละ 4¹¹

1.2 การใช้ทีมสหวิชาชีพในการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย มีการศึกษาของ Wilson ในปี ค.ศ. 2012 เก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่เริ่มบำบัดทดแทนด้วยวิธีการฟอกเลือดจำนวน 3,636 ราย โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้เข้ารับการให้ข้อมูลจากทีมสหวิชาชีพก่อนรับการฟอกเลือด กับกลุ่มที่ไม่ได้รับพบว่ากลุ่มที่ได้รับข้อมูลสามารถลดอัตราการฟอกเลือดด้วยสายสวนทางหลอดเลือดได้ร้อยละ 15 ที่ระยะเวลา 1 ปี¹²

1.3 การเริ่มฟอกเลือดด้วยทางเลือกรอื่น มีการศึกษาสุ่มตัวอย่างเปรียบเทียบ (randomized controlled trial) ในปี ค.ศ. 2017 ผู้ป่วยจำนวน 121 ราย เปรียบเทียบการเริ่มการฟอกเลือดด้วยเส้นเลือดเทียมชนิดพิเศษ (early cannulation arteriovenous graft) กับการใช้สายสวนทางหลอดเลือด พบอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดร้อยละ 3.3 และ 11 ตามลำดับ¹³

2. แนวทางปฏิบัติในการใส่สายสวนหลอดเลือด

การศึกษาของ Raad ที่เปรียบเทียบระหว่างการใส่สายสวนหลอดเลือดโดยใช้การป้องกันอย่างสูงสุด (ผ้าปิดจมูกและปาก หมวก เลือกันเขื่อน ถุงมือ และผ้าปูขนาดใหญ) กับการใช้แค่ถุงมือกับผ้าปูขนาดเล็ก พบอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดในกลุ่มที่ใช้ถุงมือกับผ้าปูขนาดเล็กมากกว่าถึง 6.3 เท่า และสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายทั้งหมดของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้การป้องกันอย่างสูงสุดได้มากกว่า¹⁴ สำหรับบุคลากรทางการแพทย์ให้ทำแนวทางปฏิบัติในการเฝ้าระวังการติดเชื้อ มีการสังเกตการณ์การทำความสะอาดมือ การทำความสะอาดสายสวนหลอดเลือด ข้อต่อต่าง ๆ ความถูกต้องของการทำเทคนิคปราศจากเชื้อ และควรมีการให้ความรู้และประเมินสมรรถนะเป็นระยะ

3. การอาบน้ำ

การอาบน้ำถือว่ามีความสำคัญในเรื่องคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมีการศึกษาในคนไข้ 68 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่อาบน้ำตามขั้นตอนที่กำหนดกับกลุ่มที่ไม่ได้อาบน้ำ เมื่อติดตามที่ระยะเวลา 6 เดือนพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของอัตราการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด¹⁵ นอกจากนี้มีการแนะนำให้ใช้ยาทาขี้ผึ้งที่มีส่วนผสมของยาปฏิชีวนะ (bacitracin, ramcidin, polymyxin B) หรือ โพวีดีน (povidine) หลังการทำความสะอาดสายสวนหลอดเลือดหลังการฟอกเลือดทุกครั้งพบว่าสามารถลดการติดเชื้อได้¹⁶ ในปี ค.ศ. 2017 CDC ได้แนะนำให้ทางเลือกโดยใช้ฟองน้ำที่มีส่วนผสมของน้ำยาฆ่าเชื้อ (chlorhexidine-impregnated sponge) แทนการใช้ยาทาขี้ผึ้ง¹⁷

4. การดูแลสายสวนหลอดเลือด

การปิดสวนปลายของสายสวนหลอดเลือดด้วยฝาปิด (cap) ที่ใช้ครั้งเดียวแล้วทิ้งหลังจากการฟอกเลือด มีการศึกษาไปข้างหน้าในปี ค.ศ. 2017 จำนวนผู้ป่วย 2,470 ราย พบว่าการใช้ฝาปิดที่เคลือบด้วยยาฆ่าเชื้อ (chlorhexidine caps) สามารถลดการเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดใน 1 ปีได้ร้อยละ 56 เมื่อเปรียบเทียบกับใช้ฝาปิดแบบปกติ¹⁸ ในปัจจุบัน CDC ได้รับรองการใช้ chlorhexidine caps อย่างไรก็ตามยังมีความกังวลในการใช้ฝาปิดที่เคลือบด้วยยาฆ่าเชื้อกับผู้ป่วยทุกรายในระยะยาว เพราะอาจเป็นสาเหตุให้เกิดเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาปฏิชีวนะตามมา นอกจากนี้ CDC ยังได้แนะนำให้การทำทำความสะอาดส่วนปลาย

เปิดสายสวนหลอดเลือดด้วยสารละลาย chlorhexidine ความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 1 สารละลาย povidone iodine ความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 10 หรือ สารละลายแอลกอฮอล์ความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 70 ทุกครั้งที่ต่อและถอดปลายเปิดสายสวนหลอดเลือด

5. การให้ยาปฏิชีวนะค้ำในสายสวนหลอดเลือด

วิธีนี้เป็นทางเลือกในการป้องกันการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด ยาปฏิชีวนะที่นำมาใช้ที่มีข้อมูลมากที่สุดคือ gentamycin และ cotrimoxazole นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการใช้สารละลายอื่น นอกเหนือจากยาปฏิชีวนะค้ำในสายสวนหลอดเลือด เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยา โดยบางการศึกษาใช้น้ำสารละลายซิเตรส (citrate) ที่ความเข้มข้นร้อยละ 30 ถึง 47 พบว่าสามารถลดการติดเชื้อได้ อย่างไรก็ตามองค์การและยาของสหรัฐอเมริกาได้ยกเลิกการใช้ยาดังกล่าวเนื่องจากพบว่าเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหนึ่งรายจากการได้รับสารละลายซิเตรสเกินขนาด¹⁹ Hemmelgarn ได้ศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่ม ในการใช้ยาละลายลิมเลือด (recombinant tissue plasminogen activator) ค้ำในสายเลือดหลอดเลือด พบว่าสามารถลดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนได้ร้อยละ 67 และลดการเสียชีวิตของสายสวนได้ร้อยละ 50²⁰ อย่างไรก็ตามการใช้ยาละลายลิมเลือดยังไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากราคาที่สูง Mermel ได้ศึกษาการใช้เอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) เนื่องจากมีราคาถูกพบว่าสามารถลดการเกิดไบโอฟิล์ม มีประสิทธิภาพทั้งการต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา และไม่ทำให้เกิดการดื้อยา อย่างไรก็ตามไม่ยังมีการแนะนำให้ใช้เนื่องจากเอทิลแอลกอฮอล์อาจลดอายุการใช้งานของสายสวนหลอดเลือดจากการมีปฏิกิริยากับวัสดุของสายสวนหลอดเลือด และอันตรายจากพิษของเอทิลแอลกอฮอล์ที่อาจจะปนเปื้อนเข้าร่างกาย²¹ Hennawy ได้ศึกษาการใช้สารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนตเทียบกับการใช้น้ำเกลือค้ำในสายสวนหลอดเลือดพบว่าโซเดียมไบคาร์บอเนตสามารถลดการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²² ข้อดีของการใช้สารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนตคือราคาถูกและปลอดภัย แต่มีข้อจำกัดในการนำไปใช้เนื่องจากมีข้อมูลการศึกษาและจำนวนผู้ป่วยจำกัด ในปัจจุบัน CDC แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะค้ำในสายสวนหลอดเลือดเพื่อป้องกันการติดเชื้อเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดหลายครั้งที่ได้ใช้เทคนิคปราศจากเชื้ออย่างเหมาะสมแล้ว

6. การลดการสะสมของเชื้อ Staphylococcus aureus

การสะสมของเชื้อ Staphylococcus aureus ในโพรงจมูกมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดได้ ในปี ค.ศ. 2000 Piraino

ได้ศึกษาการใช้ยาทาฆ่าเชื้อมูพิโรซิน (mupirocin) ป้ายในโพรงจมูก พบว่าสามารถลดการสะสมของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ได้ร้อยละ 94-100 และนำไปสู่การลดลงของอุบัติการณ์ติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด ซึ่งมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า²³ ในปัจจุบัน CDC แนะนำให้คัดกรองการตรวจเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในโพรงจมูกและให้การรักษาผู้ป่วยที่เคยมีประวัติติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดมาก่อน

บทสรุป

การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีความสำคัญมาก เนื่องจากมีผลต่อภาวะทุพพลภาพ การเสียชีวิต ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น สำหรับวิธีการป้องกันที่ดีที่สุดคือการลดการใช้สายสวนหลอดเลือด เริ่มต้นตั้งแต่การให้ข้อมูลการรักษาแก่ผู้ป่วยโดยทีมสหวิชาชีพ มีระบบการส่งต่อผู้ป่วยพบอายุรแพทย์โรคไตและศัลยแพทย์หลอดเลือดเพื่อเตรียมการบำบัดทดแทนไตก่อน การหาทางเลือกอื่นทดแทนการใส่สายสวนหลอดเลือด ในผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดผ่านสายสวนหลอดเลือดแนวทางที่เหมาะสมที่สุดคือการใช้หลายวิธีร่วมกัน เริ่มตั้งแต่การใส่สายสวนหลอดเลือดด้วยเทคนิคปราศจากเชื้ออย่างเคร่งครัด ใส่อุปกรณ์ป้องกันอย่างเต็มที่ ใช้ยาฆ่าเชื้อปฏิชีวนะ โพวิดีน หรือใช้ฟองน้ำที่มีส่วนผสมของน้ำยาฆ่าเชื้อในการปิดแผล ใช้ฟาปิดที่เคลือบด้วยยาฆ่าเชื้อ ให้ยาปฏิชีวนะค้ำในสายสวนหลอดเลือดในกรณีที่มีประวัติการติดเชื้อมาหลายครั้ง ให้ยาเพื่อลดการสะสมของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ในโพรงจมูก ต่อมาผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับสายสวนหลอดเลือด ควรรับให้การวินิจฉัยและรักษาที่เหมาะสมโดยทันที โดยได้มีแนวปฏิบัติในการให้ยาปฏิชีวนะและการจัดการสายสวน ปัจจุบันมีทางเลือกสำหรับผู้ป่วยบางรายที่มีความจำเป็นที่ต้องใช้สายสวนหลอดเลือด สามารถเก็บหรือเปลี่ยนสายสวนได้ โดยต้องไม่มีข้อบ่งชี้ในการเอาสายออก การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำร่วมกับยาปฏิชีวนะค้ำในสายสวนหลอดเลือดพร้อมกับการติดตามดูอาการอย่างใกล้ชิด ผลการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคตที่มีความสำคัญ เช่น การให้ยาปฏิชีวนะค้ำในสายสวนหลอดเลือดเทียบกับการเปลี่ยนหรือเอาสายสวนหลอดเลือดออก หรือการใช้สารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนตค้ำในสายสวน เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. United States Renal Data System. 2019 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2019.
2. Nguyen DB, Shugart A, Lines C, Shah AB, Edwards J, Pollock D et al. National healthcare safety network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12:1139–46.
3. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis. 2004;39(3):309–17.
4. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. Am J Kidney Dis. 2020;75(4):S1–164.
5. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;49(1):1–45.
6. Allon M, Brouwer-Maier DJ, Abreo K, Baskin KM, Bregel K, Chand DH, et al. Recommended Clinical Trial End Points for Dialysis Catheters. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(3):495–500.
7. Kunin CM. Bennett and Brachman's Hospital Infections. JAMA. 2008;300(11):1361–2.
8. Gominet M, Compain F, Beloin C, Lebeaux D. Central venous catheters and biofilms: where do we stand in 2017? APMIS. 2017;125(4):365–75.
9. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37(11):1288–301.
10. Farrington CA, Allon M. Management of the Hemodialysis Patient with Catheter-Related Bloodstream Infection. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(4):611–3.
11. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, Kausz AT, Meyer KB, Jenuleson CS, et al. Prevalence, Predictors, and

- Consequences of Late Nephrology Referral at a Tertiary Care Center. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(6), 1281-6.
12. Wilson SM, Robertson JA, Chen G, Goel P, Benner DA, Krishnan M, et al. The IMPACT (Incident Management of Patients, Actions Centered on Treatment) program: a quality improvement approach for caring for patients initiating long-term hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2012; 60(3):435-43.
 13. Aitken E, Thomson P, Bainbridge L, Kasthuri R, Mohr B, Kingsmore D. A randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of early cannulation arteriovenous grafts versus tunneled central venous catheters in patients requiring urgent vascular access for hemodialysis. *J Vasc Surg*. 2017;65(3):766-74.
 14. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, Suleiman N, Hill LA, Bruso PA, et al. Prevention of Central Venous Catheter-Related Infections by Using Maximal Sterile Barrier Precautions During Insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1994;15(4):231-8.
 15. Kosa SD, Gafni A, House AA, Lawrence J, Moist L, Nathoo B, et al. Hemodialysis Infection Prevention Protocols Ontario—Shower Technique (HIPPO-ST): A Pilot Randomized Trial. *Kidney Int Rep*. 2017;2(2): 228-38.
 16. O'Grady NP. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections *Clin infect dis*. 2011;52(9):e126-93
 17. Fisher M, Golestaneh L, Allon M, Abreo K, Mokrzycki MH. Prevention of Bloodstream Infections in Patients Undergoing Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15(1):132-51.
 18. Hymes JL, Mooney A, Van Zandt C, Lynch L, Ziebol R, Killion D. Dialysis Catheter-Related Bloodstream Infections: A Cluster-Randomized Trial of the ClearGuard HD Antimicrobial Barrier Cap. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(2):220-7.
 19. FDA issues warning on triCitrasol dialysis catheter anticoagulant [Internet]. [cited 2021 Jan 7]. Available from: <http://www.m2.com/m2/web/story.php/2000A7C52BD5BF4A5240802568C4003B0B87>
 20. Hemmelgarn BR, Moist LM, Lok CE, Tonelli M, Manns BJ, Holden RM, et al. Prevention of Dialysis Catheter Malfunction with Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *N Engl J Med*. 2011;364(4): 303-12.
 21. Mermel LA, Alang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(10):2611-9.
 22. El-Hennawy AS, Frolova E, Romney WA. Sodium bicarbonate catheter lock solution reduces hemodialysis catheter loss due to catheter-related thrombosis and blood stream infection: an open-label clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(10):1739-45.
 23. Piraino B. Staphylococcus aureus Prophylaxis in Dialysis Patients. *Blood purif*. 2000;18(4):350-4.
 24. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S. Catheter-related bloodstream infections. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2014;4(2):162-7.