

บทความฟื้นวิชา

ใหม่เย็นแพลชนิดเคลือบสารต้านจุลชีพ

ជំពូកទី មិះមាលីរៀកថ្មែង

บทคัดย่อ

การติดเชื้อแผลผ่าตัดเกิดขึ้นเมื่อเชื้อโรคเจริญเติบโตในแผลผ่าตัด ทำให้บาดแผลหายช้าและเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น การแยกของขอบแผลและเพิ่มความลึกของการเกิดฝีในเนื้อเยื่อแผลลึก หากการติดเชื้อแพร่กระจายเข้าสู่กระดูกแล้วเสื่อมหัก ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ระยะเวลาที่รักษาตัวในโรงพยาบาลจะยาวนานขึ้น มีโอกาสต้องกลับเข้ารักษาตัวใหม่ในโรงพยาบาลและมีค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาที่สูงขึ้น ใหม่เย็บแผลอาจเป็นแหล่งของการปนเปื้อนแผลผ่าตัดเนื่องจากการยึดเกาะของแบคทีเรีย การเคลือบใหม่เย็บแผลด้วยสารต้านจุลชีพ จึงได้รับการพัฒนาเพื่อลดการยึดเกาะของแบคทีเรีย อย่างไรก็ตามการรักษาของใหม่ชนิดดังกล่าวยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ บทความนี้ได้รวบรวมและแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์ใหม่เพื่อลดการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด โดยใช้ใหม่เย็บแผลชนิดเคลือบสารต้านจุลชีพที่มีหลักฐานของความปลอดภัยทางเวชกรรม ประสิทธิผลและแนวทางการปฏิบัติ สำหรับการใช้ของใหม่เย็บแผลชนิดเคลือบสารต้านจุลชีพ เพื่อบรรกรับการติดเชื้อที่ดำเนินการผ่าตัด

คำสำคัญ : การติดเชื้อแผลผ่าตัด, ไขมเนย์บแผลต้านเชื้อจุลชีพ, ไวคริล พลัส, ไทรโคลซาน

սովորական

การติดเชื้อแผลผ่าตัด (surgical site infections; SSIs) เป็นสาเหตุของการเพิ่มระยะเวลาการเจ็บป่วยนานขึ้นและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในผู้ป่วยค่อนข้างบ่อย ในประเทศไทย สหรัฐอเมริกาแต่ละปีมีการผ่าตัดประมาณ ๒๗ ล้านครั้ง อัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดพบประมาณร้อยละ ๒-๕ ซึ่งคิดเป็นประมาณ ๓๐๐,๐๐๐-๔๐๐,๐๐๐ ราย ในแต่ละปี และเพิ่มความเสี่ยงของการตาย ๒-๓ เท่า โดยร้อยละ ๗๙ ของการเสียชีวิตเหล่านี้มาจากการติดเชื้อโดยตรงจากแผลผ่าตัด นอกจากนี้ยังทำให้ระยะเวลาของการนอนในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น ๒๐ เท่า และค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น ๕ เท่าซึ่งส่งผลต่อภาวะเศรษฐกิจโดยรวม ซึ่งยังไม่ได้รวมการประเมินผลกระทบทางอารมณ์ในผู้ป่วยและครอบครัว สำหรับในประเทศไทยมีรายงานอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดเฉลี่ยร้อยละ ๑.๔ โดยการผ่าตัดที่พบมากที่สุด ๓ อันดับแรก ได้แก่ cesarean section, appendectomy, และ hysterectomy โดยเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย ๓ อันดับแรก ได้แก่ *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa*^๙

อาหารและยา สหรัฐอเมริกา (US FDA) ตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๕๗ (ค.ศ. ๒๐๐๔)^๗ และได้มีการนำเข้ามาใช้ในประเทศไทย จึงเป็นที่น่าสนใจถึงประสิทธิภาพของไหเมเย็บแผลชนิดดังกล่าว

จากการรวบรวมโดยใช้เครื่องมือค้นหาออนไลน์ คือ Pubmed ในวันที่ ๖ มิถุนายน พ.ศ.๒๕๕๔ ค้นหางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับไหเมเย็บแผลต้านจุลชีพโดยไม่กำหนดช่วงปี และคัดเลือกเฉพาะบทความภาษาอังกฤษ โดยใช้คำสำคัญว่า "sutures" and "surgical infections" พบรีบความทั้งสิ้น ๔๔๐ บทความ จากนั้นผู้ศึกษาได้ศึกษาจากซื้อเรื่องและบทคัดย่อ เพื่อหาบทความที่เกี่ยวกับการศึกษาไหเมเย็บแผลต้านจุลชีพ พบรีบความเที่ยวขึ้น ๗๑ บทความ จากนั้นจึงได้นำมาหานิพนธ์ต้นฉบับเพื่อมาศึกษาต่อโดยสามารถหาได้ ๒๔ ฉบับ และได้คัดเลือกบทความที่มีคุณสมบัติเหมาะสมแก่การศึกษาคือ เป็นการศึกษาเปรียบเทียบในมนุษย์ ระหว่างไหเมเย็บแผลชนิดธรรมชาติ พบรีบจำนวน ๕ ฉบับเพื่อนำมาศึกษาต่อไป

บทบาทของไหเมเย็บแผลในการทำให้การติดเชื้อแผลผ่าตัดเป็นที่สูงในหมู่ศัลยแพทย์มาตั้งแต่ศัตวรรษที่ ๑๓๐^๘ ไหเมเย็บแผลเป็นปัจจัยที่มีส่วนช่วยทำให้เกิดการติดเชื้อในแผลผ่าตัด โดยพบว่าร้อยละ ๑๖ ของการติดเชื้อแผลผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับไหเมเย็บแผล^๙ ซึ่งการมีสิ่งแปรปรวนในแผลทำให้เพิ่มความไวของเนื้อเยื่อโดยรอบต่อการติดเชื้อทำให่ง่ายต่อการติดเชื้อมากขึ้น โดยจำนวนแบคทีเรียที่จำเป็นต้องใช้ในการสร้างการติดเชื้อของแผลจะลดลง ๑๐,๐๐๐ เท่าถ้วนเมื่อไหเมเย็บแผลอยู่เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่มีไหเมเย็บแผล^{๑๐} นอกจากนี้ยังพบว่าการมีไหเมเย็บแผลอยู่ในแผลยังทำให้กลไกของร่างกายในการขัดจ erbicidin ได้^{๑๑}

ไหเมเย็บแผลเป็นส่วนที่สำคัญและจำเป็นในการผ่าตัดทุกประเภท การที่มีไหเมเย็บแผลอยู่ทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อจากปริมาณเชื้อที่ไม่มากและกลไกของร่างกายในการกำจัดเชื้อลดลง ไหเมเย็บแผลไม่ว่าจะเป็นการผลิตจากองค์ประกอบธรรมชาติหรือลังเคราะห์ที่ขึ้นล้วนมีความไวต่อการติดเชื้อทั้งสิ้น นอกจากนี้ยังเป็นที่ชัดเจนว่าไหเมเย็บแผลที่มีเชื้อโรคอยู่จะมีความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อที่ดำเนินการแผลผ่าตัด^{๑๒} เมื่อจากไหเมเย็บแผลมีพื้นผิวที่ไม่มีการลอกหลุดไปทำให้เชื้อแบคทีเรียสามารถยึดเกาะได้ง่าย นอกจากนี้เชื้อก่อโรคบางชนิดยังสามารถสร้างไบโอฟิล์ม (Biofilms) เคลือบตัวเองซึ่งเพิ่มความสามารถในการก่อโรคในไหเมเย็บแผล^{๑๓} โดยมากเชื้อแบคทีเรียที่นิยมนำใช้เคลือบไหเมเย็บแผลคือ ไทรโคลชาน

ผ่าตัดสามชั่วโมงหลังจากการรับปีโอน^{๑๔} พบว่าอย่างน้อยร้อยละ ๖๐ ของการติดเชื้อในมนุษย์เกี่ยวข้องกับไบโอฟิล์ม^{๑๕} การติดเชื้อแบคทีเรียที่มีไบโอฟิล์มเป็นการยากที่จะรักษา เพราะการป้องกันของสารตั้งกล่าวจะทำให้ความไวต่อยาปฏิชีวนะลดลงและไม่ล้มพันธ์กับการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะในห้องปฏิบัติการ ทำให้ยากต่อการรักษา ไบโอฟิล์มยังสามารถป้องกันการกำจัดเชื้อโรคระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เมื่อเกิดการติดเชื้อที่มีไบโอฟิล์มในรัสเซลล์ที่อยู่ในร่างกายมีรักษาได้ยากและต้องลงเอยโดยการนำรัสเซลล์นี้ออกจากร่างกายแม้ว่ารัสเซลล์หรือไหเมเย็บแผลนี้ไม่มีผลต่อการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อก่อโรคก็ตาม^{๑๖, ๑๗}

การศึกษาในหลอดทดลอง/สัตว์ทดลอง

การพัฒนาไหเมเย็บแผลต่อต้านเชื้อแบคทีเรียมีมาตั้งแต่ต้นศตวรรษ ๑๙๘๐^{๑๘} กลยุทธ์เชิงป้องกันประกอบด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะป้องกันเชื้อโรคก่อนที่จะสร้างไบโอฟิล์มหรือสร้างพื้นผิวที่ป้องกันไม่ให้การตั้งเชื้อโรคสามารถเจริญหรือมีคุณสมบัติต้านจุลชีพ เมื่อเทียบกับยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ซึ่งโดยทั่วไปยาแต่ละชนิดจะมีเป้าหมายเดียวกันในการระงับเชื้อทำให้ง่ายต่อการติดเชื้อ สำหรับยาต้านจุลชีพ (antiseptics) เมื่อนำมาเคลือบไหเมเย็บแผล จะช่วยป้องกันการยึดติดเชื้อแบคทีเรีย และการสร้างไบโอฟิล์มและสามารถหลีกเลี่ยงการติดเชื้อในระยะยาวได้^{๑๙} โดยยาต้านจุลชีพที่นิยมนำมาใช้เคลือบไหเมเย็บแผลคือ ไทรโคลชาน

ไทรโคลชาน เป็นยาต้านจุลชีพที่มีความครอบคลุมกว้างและมีการพัฒนากว่า ๔๐ ปีแล้ว^{๒๐} ในประเทศไทยสหรัฐอเมริกาไทรโคลชานถูกนำมาใช้ในสารระงับกลิ่นภายในตัวและสบู่รับประทานที่ตั้งแต่ ปี ค.ศ. ๑๙๖๐ สารตั้งกล่าวถูกนำมาใช้คั่งแรงในอุตสาหกรรมสุขภาพโดยใช้ในการขัดผิว ก่อนการผ่าตัด (Surgical scrub) ที่ความเข้มข้นร้อยละ ๑ ในปี ค.ศ. ๑๙๗๒ มีการนำมาใช้สำหรับการถูแลของปากในยาสีฟันในยุโรปในปี ค.ศ. ๑๙๘๕^{๒๑} กว่า ๒๐ ปีที่ผ่านมา การใช้งานของไทรโคลชานได้เติบโตขึ้นอย่างรวดเร็วในผลิตภัณฑ์ดูแลรักษาทั้งล้ำเจลทำความสะอาดมือ เครื่องสำอางและยาสีฟันรวมทั้งผลิตภัณฑ์ของใช้ในครัวเรือน เช่น สารขัดกลิ่นถุงเท้าและพองน้ำต่ออุ้งเชื้อโรค เครื่องครัวและเครื่องนอน ในปี ค.ศ. ๒๐๐๑ การศึกษาในสหรัฐอเมริกาพบการใช้ไทรโคลชานในสบู่ในเชิงพาณิชย์ถึงร้อยละ ๗๖ ของสบู่ ๗๕ รายการ^{๒๒} ระยะแรกกลไกการมีเชื้อผ่านการทำลายเชื้อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียนแต่การศึกษาไหเมพบรีบว่าเป้าหมายของไทรโคลชานเป็นยืนส่วน Fab ซึ่งยังปัจจัยแบคทีเรียลังเคราะห์กรดไขมัน^{๒๓} ในการทดลอง

หลอดทดลองพบว่าไตรโคลซานสามารถทำลายเชื้อจุลทรรศ์ได้ในวงกว้าง เช่น เชื้อรา, เชื้อ *Clostridium difficile*, เชื้อ *Staphylococcus aureus* ชนิดตีอิ้ม methicillin (MRSA) และเชื้อ Vancomycin-Resistant Enterococcus (VRE) นอกจากนี้ยังพบการต้านเชื้อไวรัสได้ เช่น adenovirus 2, herpes simplex virus, type 1, HIV-I, influenza A, และ rhinovirus 37^{๑๙}

จากคุณสมบัติของไตรโคลซานที่มีความปลดปล่อยและครอบคลุมเชือกไตรโคลซานได้กว้าง จึงถูกนำมาใช้ในการเคลือบในไทรเย็บแผลในการต้านจุลชีพ โดยได้มีการทดสอบคุณสมบัติต่างๆ ของไทรเย็บแผลต้านจุลชีพในหลอดทดลอง โดย Rothenburger และคณะ^{๒๐} รายงานความสามารถของไทรโพลีแลกเลติน ๘๗๐ เคลือบกับไตรโคลซาน (ไโคลลิลพลัส) ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของ *Staphylococcus aureus* และ methicillin resistant *Staphylococcus aureus* รวมทั้ง *S. epidermidis* พบร่วม *Staphylococcus epidermidis* ๘๗๐ เคลือบกับไตรโคลซานให้ผลเพียงพอที่จะป้องกันการเจริญเติบโตของเชื้อ *S. aureus* โดยรวม MRSA และ *S. epidermidis* โดยใช้หลายรูปแบบในการเพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง สำหรับการประเมินผลกระทบของไทรโพลีแลกเลติน Edmiston et al^{๒๑}, ในปี ค.ศ. ๒๐๐๔ พบรการยึดเกาะของเชื้อโรคที่คัดแยกมาจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากการผ่าตัด เช่น MRSA, *S. epidermidis*, VRE, และ *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ที่ผลิตไบโอฟิล์ม โดยพบว่าโพลีแลกเลติน ๘๗๐ เคลือบกับไตรโคลซานสามารถป้องกันการยึดเกาะของเชื้อจุลทรรศ์กับไทรเย็บแผลได้เมื่อถูกดูดด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเลคตรอนและการเพาะเชื้อที่พบร่วมสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้มากกว่าร้อยละ ๘๐ เมื่อเปรียบเทียบกับไทรที่ไม่ได้เคลือบไตรโคลซาน

นอกจากนี้ยังมีการประเมินผลในหลอดทดลองของวัสดุเย็บแผลที่มีการปนเปื้อนในสภาพแวดล้อมการจำลองสภาพตามสรีรวิทยาภายในแผลผ่าตัดซึ่งอาจมีการปนเปื้อนสารคัดหลังต่างๆ ว่าจะมีผลต่อการยับยั้งเชื้อหรือไม่ โดยนำโพลีแลกเลติน ๘๗๐ เคลือบกับไตรโคลซานมาเคลือบ Bovine Serum Albumin (BSA) เมื่อเทียบกับไทรเย็บแผลที่ไม่มีการเคลือบอัลบูมินพบว่าเชือกไตรโคลซาน (staphylococcal และ *E. coli*) สามารถยึดเกาะไทรได้เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ ๓๕ ถึงร้อยละ ๔๐ แต่อย่างไรก็ตามคุณสมบัติการยับยั้งเชื้อยังคงอยู่ทำให้ไม่มีผลต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้นแม้จะมีจำนวนเชื้อโรคมากขึ้น^{๒๒}

หลังจากที่ได้รับการพัฒนาไทรเย็บแผลต้านจุลชีพสำเร็จรูปได้มีการนำไตรโคลซานไปเคลือบกับไทรเย็บแผลชนิดอื่นๆ อีกได้แก่ Poliglecaprone 25 เย็บติดกับไตรโคลซาน (Monocryl Plus)^{๒๓} และ Polydioxanone กับไตรโคลซาน (PDS Plus)^{๒๔} ซึ่งเป็นกลุ่ม

monofilament โดยอาจช่วยให้ตัวการติดเชือกแผลผ่าตัดลดลง อีกจากคุณสมบัติของ monofilament โดยพบว่า ห้องคู่มีถุงซึ่งต้านจุลชีพที่เหมาะสมครอบคลุมเชือกแผลที่เรียกว่าบวกและกั้มลบในการศึกษาทั้งในหลอดทดลองและลักษณะทดลอง

ในการศึกษาการเปรียบเทียบคุณสมบัติทางกายภาพจากผลของการเพิ่มไตรโคลซานเข้ามาในไทรเย็บแผล โดยคัลย์แพทที่ผู้เชี่ยวชาญในการผ่าตัดทั่วไป, คัลย์กรรมกระดูก, คัลย์กรรมตากแต่งและคัลย์กรรมทางนรีเวชพบว่าการเคลือบไตรโคลซานบนไทรเย็บแผลโพลีแลกเลติน ๘๗๐ ไม่ได้มีผลต่อคุณสมบัติทางกายภาพหรือลักษณะประสิทธิภาพการทำงานขณะผ่าตัด ในขณะของความปลดปล่อยจากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า ไทรเย็บแผลโพลีแลกเลติน ๘๗๐ เคลือบไตรโคลซานไม่เป็นพิษไม่เกิดการระคายเคืองและการแพ้ นอกจากนี้มีการศึกษาโดยการผิงเข้ากล้ามเนื้อแสดงให้เห็นถึงปฏิกิริยาการตอบสนองหายของแผลและรูปการตุดซึ่งมีเทียบเท่ากับไทรเย็บแผลโพลีแลกเลติน ๘๗๐ ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน นอกจากนี้ไตรโคลซานยังได้รับการประเมินความเป็นพิษโดยการได้รับผ่านช่องปากและผิวนหงเป็นเวลานานในสัตว์หลายสายพันธุ์ผลการศึกษาไม่พบหลักฐานว่าสามารถก่อให้เกิดมะเร็งรวมทั้งผลต่อการทำลายหน่วยพันธุกรรม ไม่แห้งของการกล้ายหัวรากไม่พบหลักฐานของความพิการในทารกที่อาจเกิดขึ้น ทางเภสัชวิทยาการศึกษาแสดงให้เห็นว่าไตรโคลซานจะถูกตัดซึ่งมีอย่างรวดเร็วกระจายได้ดีในร่างกาย ถูกทำลายโดยตับและขับออกทางไตและไทรเย็บแผลสามารถเมื่อเวลาผ่านไป การศึกษาความเป็นพิษเรื่องวัยที่ระยะเวลา ๒ ปี ไม่พบการก่อมะเร็งได้ฯ ไตรโคลซานจะถูกตัดซึ่งได้เก็บหั้งหมัดเมื่อกินทางปากและขับออกเกือบทั้งหมดผ่านทางอุจจาระและปัสสาวะ^{๒๕}

ผลของการลดเบคทีเรียจากการเย็บแผลในสัตว์ทดลองได้แสดงให้เห็นถึงจำนวนแบคทีเรียที่ยึดติดกับไทรเย็บแผลลดลงร้อยละ ๙๔.๒ หลังจาก ๔๔ ชั่วโมง ในกลุ่มไทรเย็บแผลโพลีแลกเลติน ๘๗๐ เคลือบไตรโคลซาน ($\text{ค่า} \beta < 0.05$) การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่าการใช้ไทรเย็บแผลโพลีแลกเลติน ๘๗๐ เคลือบไตรโคลซานสามารถลดจำนวนแบคทีเรียได้ ๓๐.๔ เท่าเมื่อเทียบกับไทรเย็บแผลโพลีแลกเลติน ๘๗๐ มาตรฐาน^{๒๖} ยังมีการศึกษาใน หนู Sprague - Dawley ภายใต้เงื่อนไขที่จำลองการปนเปื้อนแผลผ่าตัดชนิดรุนแรงโดยการผ่าตัดเย็บแผลบนเงื่อนด้วย *Staphylococcus epidermidis* ๑๐๐,๐๐๐ CFU / ซีซี พบว่าการเย็บแผลด้วยไทรต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่มีไตรโคลซานสามารถเพาะผ่าตัดหลังการผ่าตัดได้ร้อยละ ๖๖.๖ ทำให้สามารถลดการนำไปสู่การติดเชื้อได้ร้อยละ ๒๕.๔^{๒๗} ไทรเย็บแผลโพลีแลกเลติน ๘๗๐ เคลือบไตรโคลซานจะมีผล

ยับยั้งเชือจุลซีพมากกว่าร้อยละ ๕๐ ของเชือแบคทีเรียที่ทำให้เกิดการติดเชื้อทางศัลยกรรม^{๒๗}

การศึกษาทางเวชกรรม

นับตั้งแต่คณะกรรมการอาหารและยา สหรัฐอเมริกาได้มีมติให้ใหม่เย็บแผลโพลีกลาคติน ๘๐ เคลือบไตรโคลชานใช้ในเชิงพาณิชย์ได้ตั้งแต่ปีค.ศ. ๒๐๐๒^{๒๘} ในตารางที่ ๑ แสดงงานวิจัยที่ฝึกษาทางเวชกรรมในการทำใหม่เย็บแผลต้านจุลซีพชนิดนี้มาศึกษา พบร่วมกัน ๙ งานวิจัยในลิบปีที่ผ่านมา โดยมีสิ่งการศึกษาสรุปผลการศึกษาในเชิงบวกต่อใหม่เย็บแผลต้านจุลซีพ ในขณะที่สามารถศึกษาพบว่าไม่แตกต่างกันและหนึ่งการศึกษาไม่เห็นด้วยกับใหม่เย็บแผลตั้งกล่าว โดยเป็นที่น่าสังเกตว่าในการศึกษาที่เป็นแบบสุ่ม (Randomized control trial) จะแสดงผลไม่แตกต่างและไม่ยอมรับมากกว่าในเชิงของการลดการติดเชื้อของแผลผ่าตัด

ในการศึกษาภัปร้าใหม่เย็บแผลแบบใหม่นี้ รายงานครั้งแรกโดย Ford และคณะในปีค.ศ. ๒๐๐๕^{๒๙} ที่เป็นการศึกษาแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุม โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก ๑๗ คน (อายุ ๑๐ ปี) ที่มารับการผ่าตัดวิธีต่างๆ โดยเปรียบเทียบใหม่เย็บแผลโพลีกลาคติน ๘๐ เคลือบไตรโคลชานกับชนิดไม่เคลือบไตรโคลชาน เป้าหมายของการศึกษาครั้งนี้มุ่งเน้นการใช้งานระหว่างการผ่าตัดมากกว่าเรื่องการติดเชื้อโดยพบว่าการใช้งานระหว่างการผ่าตัดไม่ว่าจะเป็นการผูก ความลื่น ความแข็งแรง สามารถทำได้ดีและไม่แตกต่างกัน

Fleck และคณะ^{๓๐} ได้ศึกษาย้อนหลังเพื่อประเมินการลดลงของการติดเชื้อแผลผ่าตัดกลางอก Sternal ในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดหัวใจ รวม ๔๗ ราย โดย ๑๐ รายถูกยกไปปิดแผลด้วยใหม่เย็บแผล เนื่องจากความเสี่ยงต่อใหม่เย็บแผลเคลือบไตรโคลชานในขณะเหลือ ๓๗ รายถูกยกไปปิดแผลด้วยใหม่เย็บแผล รวมด้วยใหม่เย็บแผลรرمดา พบร่วมกับการติดเชื้อแผลผ่าตัด ๒๔ ราย โดยแบ่งเป็นการติดเชื้อขั้นต้น ๑๐ รายและการติดเชื้อแผลลึก ๑๔ ราย ในขณะที่ในกลุ่มไตรโคลชานไม่พบการติดเชื้อแผลผ่าตัดเลย

Justinger และคณะ^{๓๑} ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยจำนวนมากเพื่อประเมินผลของใหม่เย็บแผลเคลือบสารต้านจุลซีพสำหรับการใช้ในการเย็บปิดหน้าท้องตามแนวways (midline incisions) โดยศึกษาในผู้ป่วย ๒,๐๘๙ รายระหว่างเดือนตุลาคม ค.ศ. ๒๐๐๔ ถึงกันยายน ค.ศ. ๒๐๐๖ ในการผ่าตัดประสาทด้วย ไข่ห้องท้องรวมทั้งลำไส้ใหญ่ ตับ ตับอ่อน และการผ่าตัดหลอดเลือด โดยในช่วงเวลาแรก (ตุลาคม ค.ศ. ๒๐๐๔ ถึงกันยายน ค.ศ. ๒๐๐๕) ใช้ใหม่ PDS loop II ในการเย็บ ในช่วงเวลาล่อง

(ตุลาคม ค.ศ. ๒๐๐๕ ถึงกันยายน ค.ศ. ๒๐๐๖) ใช้ Vicryl Plus ในการเย็บผลการศึกษาพบว่า การใช้ใหม่ PDS loop สำหรับปิดผนังช่องท้อง ผู้ป่วยติดเชื้อแผลผ่าตัดตรวจพบร้อยละ ๑๐.๔ ในขณะที่ผู้ป่วยติดเชื้อแผลผ่าตัดลดลงในการใช้ Vicryl Plus สำหรับปิดผนังท้องเพื่อร้อยละ ๔.๙ (ค่าพี < ๐.๐๑) โดยไม่มีความแตกต่างกันในลักษณะของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

นอกจากนี้ Justinger และคณะ^{๒๙} ยังได้ศึกษาเพิ่มเติมในการศึกษาการติดเชื้อแผลผ่าตัดในแผลผ่าตัดตามขวางช่องท้อง (Transverse abdominal incision) โดยเปรียบเทียบระหว่างใหม่ PDSII และ Vicryl Plus โดยศึกษาในสองช่วงเวลา โดยศึกษาในผู้ป่วย ๔๐๙ ราย ผลการศึกษาพบว่า การใช้ PDSII พบร่วมกับการติดเชื้อร้อยละ ๔.๒ ในขณะที่ Vicryl Plus จำนำมผู้ติดเชื้อแผลผ่าตัดลดลงเหลือร้อยละ ๔.๗ (ค่าพี < ๐.๐๐๓) อย่างไรก็ตามผลการศึกษาทั้งสองการศึกษาแม้จะเป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยปริมาณมากแต่ก็ยังมีความเชื่อถือได้ด้วยเนื่องจากไม่ใช้การศึกษาแบบสุ่ม อีกทั้งมีผู้ตั้งข้อสังเกตว่าระยะเวลาเฉลี่ยในการนอนโรงพยาบาลของทั้งสองกลุ่มของทั้งสองการศึกษาลับเท่ากันทั้งที่ควรจะมากกว่าในกลุ่มที่มีการติดเชื้อมากกว่า นั่นแสดงว่าในกลุ่มที่ติดเชื้อจะต้องมีปัจจัยอื่นที่ทำให้ระยะเวลาบนโรงพยาบาลนานขึ้น อีกทั้งเนื่องจากใช้ใหม่ในการเย็บขั้น Sheath การติดเชื้อในขั้นนี้น่าจะแสดงออกโดยการเกิดการแยกของผนังหน้าท้องมากกว่า (wound dehiscence) ซึ่งไม่มีข้อมูลในการวิจัยทั้งสอง^{๒๔, ๒๖}

การศึกษาแบบสุ่มที่แสดงผลไม่แตกต่างกันมีสามงานวิจัยโดย Mingmalairak และคณะ^{๓๒} ได้รายงานประเมินภาพของการติดเชื้อแผลผ่าตัด โพลีกลาคติน ๘๐ เคลือบกับไตรโคลชาน เมื่อเปรียบเทียบกับใหม่เย็บแผลรرمดา ในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดไม่ตึงยกเสบ ๑๐๐ ราย พบร่วมกับการศึกษาของ Chen และคณะ^{๒๘} ได้ประเมินผลของเคลือบไตรโคลชานในการผ่าตัดโรคมะเร็งศีรษะและคอโดยวิธีการเสริมสร้าง ในผู้ป่วย ๒๔๑ ราย พ้อตราชการติดเชื้อในกลุ่มไตรโคลชานร้อยละ ๑๔.๙ (๑๗/๑๒๑) และในกลุ่มควบคุมร้อยละ ๑๔.๗ (๑๗/๑๒๕) และอัตราเหล่านี้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ Rozelle และคณะ^{๓๓} ได้ทำการศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มในการประเมินผลการลดลงของการติดเชื้อน้ำไขลันหลังในการผ่าตัดใส่ท่อระบายน (CSF Shunt) ในผู้ป่วยเด็ก จากการผ่าตัด ๙๔ ครั้ง พบร่วมกับอัตราการติดเชื้อในกลุ่มศึกษาพบ ๒ ครั้ง จากการผ่าตัด ๑๙ ครั้ง (ร้อยละ ๑๑.๖) และในกลุ่มควบคุมพบการติดเชื้อ ๘ ครั้ง จากการผ่าตัด ๗๕ ครั้ง (ร้อยละ ๑๐.๗) (ค่าพี = ๐.๐๗๙) การปิดแผลด้วยใหม่เย็บแผลต้านจุลซีพมีความล้มเหลว กับ

ตราบที่ ๙ รีวิวการตีกันทางคลินิกของยาที่มีฤทธิ์ป้องกันเชื้อจุลทรรพ

| ผู้ศึกษา | แหล่งทุน | ปีที่รายงาน | สถานที่ศึกษา | วิธีวิจัย | กลุ่มประชากร/การผ่าตัด | เป้าหมายวิจัย | ผลวิจัย | สรุปผล | หมายเหตุ |
|-------------------------------|---------------------------|-------------|------------------------|---|---|---|--|--------------------------------------|--|
| Ford et al ^{**} | Grant from Ethicon, Inc. | 2005 | California, USA | RCT | 147 pediatric/general surgery. | Intraoperative handling and wound healing assessments | No different in intra-operative handling. Significantly fewer pains in patients treated with Polyglactin 910 sutures with triclosan (68% vs. 89%, $p \leq 0.01$). | Favored triclosan-coated sutures | End point not focus on SSIs |
| Fleck et al ^{**} | Not shown | 2007 | Vienna, Austria | Retrospective | 479 patients/ cardiac surgery | Sterna wound infection | Wound infection 0% in Vicryl Plus | Favored triclosan-coated sutures | Demographic data was statistic significance difference both group. |
| Rozelle et al ^{**} | No funding | 2008 | New York, USA | RCT | 84 procedures/ CSF shunt procedures | Shunt infection | Convention group Wound infection 2A (superficial) 2.6% Wound infection 2B (deep) 3.7% ($p=0.008$) The shunt infection rate in the study group was 4.3% and 21% in the control group ($p = 0.038$). | Not differ | Favoured triclosan group but Stat. not significant |
| Mingmairak et al [*] | Thammasat University Fund | 2009 | Pathumthani, Thailand | RCT | 100 patients/ appendectomy | Surgical site infection | Rate of SSI Vicryl Plus :10% Vicryl: 5% ($p=0.727$) | Not difference | No complications in either group (allergies or adverse effects) |
| Delairet et al ^{**} | Not shown | 2009 | Venlo, the Netherlands | RCT | 26 patients/ breast reduction | Wound dehiscence | Vicryl Plus: 61.5% Vicryl: 27% ($p=0.023$). | Cautioned in triclosan-coated suture | With own control on contra-lateral breast |
| Justinger et al ^{**} | Not shown | 2009 | Homburg/Saar, Germany | Retrospective with different time periods | 2,088 patients/ midline laparotomy | Surgical site infection | SSI rate PDS loop 10.8% Vicryl Plus 4.9% ($p < .001$) | Favored triclosan-coated sutures | |
| Justinger et al ^{**} | No funding | 2011 | Homburg/Saar, Germany | Retrospective with different time periods | 839 operations/ transverse abdominal incision | Surgical site infection | SSI rate PDSII loop 9.2% Vicryl Plus 4.3% ($p< 0.005$) | Favored triclosan-coated sutures | This study was extend period of study both end for more population to study. |
| Chen et al ^{**} | Not shown | 2011 | Taipei, Taiwan | RCT | 241 patients/ wide excision of a head or neck cancer and reconstructive procedure | Surgical site infection | SSI rate Vicryl 14.7% Vicryl Plus 14.9% ($p \geq 0.05$) | Not difference | |

RCT=Randomized Controlled Trial

SSIs=Surgical Site Infections

ความเสี่ยงการติดเชื้อต่างกันไว้หมดรมดาในการศึกษาครั้งนี้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนต้องหยุดการวิจัยไปก่อน เป็นที่น่าสังเกตในกลุ่มควบคุมซึ่งมีตัวการติดเชื้อถึงร้อยละ ๒๑ ซึ่งถือว่าสูงกว่าปกติโดยทั่วไปหรือแม้ลสถาบันของผู้วิจัยเองที่อยู่ที่เพียงร้อยละ ๕.๙ นอกจากนี้การอธิบายสาเหตุในการเกิดการติดเชื้อนี้ไม่ชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการเกิดการติดเชื้อนี้ในลักษณะทั้ง ๑๐ รายในส่องกลุ่ม กลับพบลักษณะการติดเชื้อแผลผ่าตัดเพียง ๒ ราย (กลุ่มละ ๑ ราย) ดังนั้นการวิเคราะห์โดยใช้การติดเชื้อนี้ในลักษณะอาจไม่สอดคล้องกับการศึกษาคุณสมบัติของไหมเย็บแผลซึ่งน่าจะมีผลต่อการติดเชื้อแผลผ่าตัดมากกว่า

การศึกษาที่ให้เห็นผลเชิงลบรายงานโดย Deliaert และคณะ^{๔๗} โดยศึกษาผลของโพลีแกลคติน ๙๐ เคลือบกับไตรโคลซาน ในการผ่าตัดลดขนาดหน้าอกทั้งสองข้างในผู้หญิงที่มีปัญหาเต้านมใหญ่เกินไป โดยผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการสูบข้างของเต้านมที่จะเย็บแผลด้วยโพลีแกลคติน ๙๐ เคลือบกับไตรโคลซาน ส่วนข้างที่เหลือจะถูกกำหนดเป็นข้างควบคุมของผู้ป่วยเองโดยใช้ไหมโพลีแกลคติน ๙๐ ธรรมชาติ โดยศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดแผลแยก (Wound dehiscence) ในผู้ป่วย ๒๖ ราย ผลการศึกษาพบว่าเกิดแผลแยกในกลุ่มโพลีแกลคติน ๙๐ เคลือบกับไตรโคลซาน ๑ ราย ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบแผลแยก ๗ ราย พบ. (ค่าพี = ๐.๐๒๓) จากผลการศึกษาพบว่าโพลีแกลคติน ๙๐ เคลือบกับไตรโคลซาน ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง ไหมเย็บแผลเหล่านี้มีการนำมาระยะต่ำๆ ที่อาจเกิดขึ้นที่แสดงโดยข้อมูลเหล่านี้ แม้ข้อจำกัดในการวิจัยครั้งนี้คือตัวอย่างมีขนาดเล็ก แต่การศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยนี้มีความสำคัญ เพราะผู้ป่วยแต่ละรายมีการควบคุมเทียบกับตัวเอง

สรุป

การติดเชื้อที่ตำแหน่งแผลผ่าตัดยังคงเป็นภาระแกรักชันที่สำคัญซึ่งมีผลต่อภาวะเจ็บป่วยที่รุนแรงขึ้นและเสียชีวิตได้ใหม่เย็บแผลด้านจุลชีพซึ่งเป็นเคลือบไหมเย็บแผลด้วยลาร์ต้านจุลชีพได้รับการพัฒนาเพื่อช่วยในการสมานแผลโดยการลดความเสี่ยงของการติดเชื้อที่ตำแหน่งผ่าตัด การศึกษาในหลอดทดลองแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่เหมาะสมในการลดการติดเชื้อจากการติดเชื้อที่เกี่ยวข้องกับการเย็บแผล แต่การศึกษาดังกล่าวกลับได้ผลที่ไม่ได้ชัดเจนในการศึกษาทางเวชกรรม หลังจากที่ไหมเย็บแผลด้านจุลชีพได้วางตลาด กว่า ๑๐ ปี แม้มีการศึกษาประสิทธิภาพของไหม

ดังกล่าวอย่างต่อเนื่องแต่การศึกษาที่มีช่วงไม่นานก็ผลลัพธ์ได้ยังไม่ชัดเจน แม้ว่าการติดเชื้อแผลผ่าตัดจะมีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นแต่ต้นทุนและประสิทธิผลของการเคลือบไหมเย็บแผลด้วยสารต้านจุลชีพยังสรุปไม่ได้ จึงต้องมีการวิจัยในอนาคตที่มีคุณภาพสูงขึ้นก่อนที่จะใช้รักษาในผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม หลักการของการดูแลแผลที่มีประสิทธิภาพยังคงเป็นการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

- Hranjec T, Swenson BR, Sawyer RG. Surgical site infection prevention: how we do it. *Surg Infect (Larchmt)*. 2010;11:289-94.
- Seal LA, Paul-Cheadle D. A systems approach to preoperative surgical patient skin preparation. *Am J Infect Control*. 2004;32:57-62.
- Kasatpibal N, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Standardized incidence rates of surgical site infection: a multicenter study in Thailand. *Am J Infect Control*. 2005;33:587-94.
- Storch ML, Rothenburger SJ, Jacinto G. Experimental efficacy study of coated VICRYL plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect (Larchmt)*. 2004;5:281-8.
- Paocharoen V, Mingmalairak C, Apisarnthanarak A. Comparison of surgical wound infection after preoperative skin preparation with 4% chlorhexidine [correction of chlohexidine] and povidone iodine: a prospective randomized trial. *J Med Assoc Thai*. 2009;92:898-902.
- Mingmalairak C, Ungbhakorn P, Paocharoen V. Efficacy of antimicrobial coating suture coated polyglactin 910 with tricosan (Vicryl plus) compared with polyglactin 910 (Vicryl) in reduced surgical site infection of appendicitis, double blind randomized control trial, preliminary safety report. *J Med Assoc Thai*. 2009;92:770-5.
- Rozzelle CJ, Leonardo J, Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;2:111-7.

๙. Alexander JW, Kaplan JZ, Altemeier WA. Role of suture materials in the development of wound infection. *Ann Surg.* 1967;165:192-9.
๑๐. Katz S, Izhar M, Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in suture induced infection. *Ann Surg.* 1981;194:35-41.
๑๑. Marco F, Vallez R, Gonzalez P, Ortega L, de la Lama J, Lopez-Duran L. Study of the efficacy of coated Vicryl plus antibacterial suture in an animal model of orthopedic surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2007;8:359-65.
๑๒. Justinger C, Moussavian MR, Schlueter C, Kopp B, Kollmar O, Schilling MK. Antibacterial [corrected] coating of abdominal closure sutures and wound infection. *Surgery.* 2009;145:330-4.
๑๓. Rodeheaver GT, Kurtz LD, Bellamy WT, Smith SL, Farris H, Edlich RF. Biocidal braided sutures. *Arch Surg.* 1983;118:322-7.
๑๔. Uff CR, Scott AD, Pockley AG, Phillips RK. Influence of soluble suture factors on in vitro macrophage function. *Biomaterials.* 1995;16:355-60.
๑๕. Rothenburger S, Spangler D, Bhende S, Burkley D. In Vitro Antimicrobial Evaluation of Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (Coated Polyglactin 910 with Triclosan) using Zone of Inhibition Assays. *Surg Infect (Larchmt).* 2002;3Suppl1:S79-87.
๑๖. Leaper D, McBain AJ, Kramer A, Assadian O, Sanchez JL, Lumio J, et al. Healthcare associated infection: novel strategies and antimicrobial implants to prevent surgical site infection. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010; 92:453-8.
๑๗. Ming X, Rothenburger S, Yang D. In vitro antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan). *Surg Infect (Larchmt).* 2007;8:201-8.
๑๘. Edmiston CE, Seabrook GR, Goheen MP, Krepel CJ, Johnson CP, Lewis BD, et al. Bacterial adherence to surgical sutures: can antibacterial-coated sutures reduce the risk of microbial contamination? *J Am Coll Surg.* 2006;203:481-9.
๑๙. Cooney CM. Triclosan comes under scrutiny. *Environ Health Perspect.* 2010;118:A242.
๒๐. Bhargava HN, Leonard PA. Triclosan: applications and safety. *Am J Infect Control.* 1996;24:209-18.
๒๑. Fleck T, Moidl R, Blacky A, Fleck M, Wolner E, Grabenwoger M, et al. Triclosan-coated sutures for the reduction of sternal wound infections: economic considerations. *Ann Thorac Surg.* 2007;84:232-6.
๒๒. Ming X, Rothenburger S, Nichols MM. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polidioxanone with triclosan) suture. *Surg Infect (Larchmt).* 2008; 9:451-7.
๒๓. Storch M, Scalzo H, Van Lue S, Jacinto G. Physical and functional comparison of Coated VICRYL* Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) with Coated VICRYL* Suture (coated polyglactin 910 suture). *Surg Infect (Larchmt).* 2002;3Suppl1:S65-77.
๒๔. Gomez-Alonso A, Garcia-Criado FJ, Parreno-Manchado FC, Garcia-Sanchez JE, Garcia-Sanchez E, Parreno-Manchado A, et al. Study of the efficacy of Coated VICRYL Plus Antibacterial suture (coated Polyglactin 910 suture with Triclosan) in two animal models of general surgery. *J Infect.* 2007;54:82-8.
๒๕. Ford HR, Jones P, Gaines B, Reblock K, Simpkins DL. Intraoperative handling and wound healing: controlled clinical trial comparing coated VICRYL plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) with coated VICRYL suture (coated polyglactin 910 suture). *Surg Infect (Larchmt).* 2005;6:313-21.
๒๖. Justinger C, Schuld J, Sperling J, Kollmar O, Richter S, Schilling MK. Triclosan-coated sutures reduce wound infections after hepatobiliary surgery-a prospective non-randomized clinical pathway driven study. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;1.
๒๗. Fujita T. Antibiotic-coated surgical sutures against surgical site infection. *Surgery.* 2010;147:464-5; author reply 5-6.

໢. Chen SY, Chen TM, Dai NT, Fu JP, Chang SC, Deng SC, et al. Do antibacterial-coated sutures reduce wound infection in head and neck cancer reconstruction? Eur J Surg Oncol. 2011;37:300-4.

໢. Deliaert AE, Van den Kerckhove E, Tuinder S, Fieuws S, Sawor JH, Meesters-Caberg MA, et al. The effect of triclosan-coated sutures in wound healing. A double blind randomised prospective pilot study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009 ;62:771-3.

Abstract

Antimicrobial Sutures: Review and Update

Chatchai Mingmalairak

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University

Surgical site infections (SSIs) occur when pathogenic organisms proliferate in surgical wounds, resulting in impediment of wound healing, separation of the wound edges (dehiscence), and increase in risk of abscesses in deeper wound tissues. Serious SSIs can progress from local to systemic infection, increase mortality risk, associate with longer length of stay in the hospital, cause a greater risk of readmission, and incur higher healthcare costs. Sutures can be a source of surgical wound contamination due to bacterial adherence and colonization. Sutures that were impregnated or coated with antibacterial agents have been developed in attempt to reduce bacterial adherence and colonization of suture materials. This reviews had discussed and updated a new strategy, use of antimicrobial sutures, to reduce SSIs

Key words: Antimicrobial suture, Antibacterial suture, Surgical site infection, Vicryl Plus, Triclosan