

ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน

(Appropriate Antibiotics for Upper Respiratory tract infection)

ภิศเดช สัมมานันท์ พ.บ.,ว.ว. โสต ศอ นาสิก* Pheesadech Summanun M.D.,FCOT.

วีรวุฒิ แสงจันทร์ วท.บ.(เทคนิคการแพทย์)** Weerawoot Sangjan B.Sc(Medical technology)

* กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย

Department of Otolaryngology, Chiangrai Hospital, Chiangrai

** กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย

Department of Clinical pathology, Chiangrai Hospital, Chiangrai

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนพบได้บ่อย แบ่งตามตำแหน่งที่พบบ่อยเป็น pharyngitis, rhinosinusitis และ otitis media พบเชื้อก่อโรคสำคัญ คือ เชื้อไวรัส รองลงมาคือเชื้อแบคทีเรีย การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้าเป็นเวลา 4 เดือน ตั้งแต่วันที่ 6 กุมภาพันธ์ -5 มิถุนายน 2547 เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค และ แบบแผนความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ นำมาประยุกต์ใช้เป็นแนวทางสำหรับการให้ยาที่เหมาะสม เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยนอก กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จำนวน 138 ราย เชื้อที่พบบ่อยในผู้ป่วย pharyngitis คือ streptococcus group A เชื้อที่พบบ่อยในผู้ป่วย acute rhinosinusitis และ otitis media คือ *Streptococcus pneumoniae* และ *Haemophilus influenzae* สำหรับ chronic sinusitis และ otitis media พบได้หลายชนิดรวมทั้ง anaerobe พบว่าปัจจุบันอัตราการดื้อต่อยาปฏิชีวนะสูงขึ้น ยาปฏิชีวนะที่ได้ผลดีต่อ streptococcus group A คือ ยากลุ่ม beta-lactam สำหรับเชื้อ *S. pneumoniae* และ *H. influenzae* ดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactam, erythromycin และ cotrimoxazole มากขึ้น ดังนั้นแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับ pharyngitis ยังคงเป็นกลุ่ม beta-lactam ส่วนการติดเชื้อในตำแหน่งอื่นๆ ควรให้ amoxycillin ขนาดสูง หรือ amoxycillin ขนาดสูงร่วมกับ clavulanic acid, 2nd or 3rd generation cephalosporin, new macrolide, quinolone compound สำหรับ chronic sinusitis ควรให้ยาปฏิชีวนะเช่นเดียวกับกลุ่มดังกล่าวข้างต้น แต่ควรให้ยาที่ครอบคลุม anaerobe ด้วย และสำหรับ chronic otitis media ควรให้ antibiotic ear drop

Abstract

Upper respiratory tract infection is common. We divide the sites of infection in order of frequency into pharyngitis, rhinosinusitis and otitis media. The pathogens found in order of frequency are virus and bacteria. This is a prospective descriptive study of 4 months starting

from 6 February 2004 - 5 June 2004 to find the pathogens and their sensitivities to antibiotics. We collected 138 cases from the out patients of ENT Department at Chiangrai Hospital. The common bacterial pathogens in pharyngitis is streptococcus group A, in acute rhinosinusitis and otitis media is streptococcus pneumoniae and haemophilus influenzae and in chronic sinusitis and otitis media there are many type of bacteria including anaerobes. The rate of bacterial resistance to antibiotics is rising. The appropriate antibiotic for streptococcus group A is the beta-lactam group. *S. pneumoniae* and *H. influenzae* have rising rate of resistance to beta-lactam, erythromycin and cotrimoxazole. Therefore appropriate antibiotic for pharyngitis is beta-lactam group, as for the other sites of infection is high dose of amoxycillin or high dose of amoxycillin with clavulanic acid, 2nd หรือ 3rd generation cephalosporin, new macrolide, quinolone compound. In chronic sinusitis antibiotics as above should be used but should include antibiotics for anaerobes. In chronic otitis media antibiotic ear drop should be used.

คำสำคัญ : ยาปฏิชีวนะ ระบบทางเดินหายใจส่วนบน

Key word : Antibiotic, Upper Respiratory tract infection

บทนำ

การติดเชื้อในทางเดินหายใจเป็นโรคที่พบได้บ่อย การติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบนหากแยกตามตำแหน่งที่พบบ่อย จะแบ่งเป็น pharyngitis, rhinosinusitis และ otitis media สาเหตุส่วนใหญ่คือ การติดเชื้อไวรัส¹ ซึ่งมักจะหายได้เองถ้าไม่มีโรคแทรกซ้อน แต่การติดเชื้อแบคทีเรียมักต้องให้ยาปฏิชีวนะ เพื่อลดความรุนแรง ลดระยะเวลาการเกิดโรค ให้หายขาด และป้องกันโรคแทรกซ้อน

แนวทางการรักษา การติดเชื้อแบคทีเรียในทางเดินหายใจส่วนบน ที่ใช้กันโดยทั่วไปคือการให้ยาปฏิชีวนะในรูปกินหรือฉีดเข้าเส้นเลือดดำ สำหรับ pharyngitis², rhinosinusitis และ chronic

sinusitis และให้ยาปฏิชีวนะในรูปหยอดหูสำหรับ chronic otitis media³

ปัจจุบันอัตราการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียมีมากขึ้น ทำให้การให้ยาปฏิชีวนะตามแนวทางเดิมไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร ยาปฏิชีวนะที่เคยได้ผลดี เช่น beta-lactam หรือ penicillin, macrolide, cotrimoxazole, tetracyclin, chloramphenicol มีรายงานว่า มีอัตราการดื้อต่อยาปฏิชีวนะสูงขึ้นเรื่อยๆ

กลไกการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม penicillin ของ *S. pneumonia* เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลง penicillin binding protein ขณะที่การดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม penicillin ของเชื้อ *H. influenzae* ส่วนใหญ่เกิดจากการสร้าง beta-lactamase และ

เชื้อแบคทีเรียต่างๆ มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะตัวอื่นๆ ได้แก่ erythromycin, cotrimoxazole และ tetracyclin

รายงานต่างๆ แสดงว่า การปรับขนาดยา และการให้ยากลุ่มอื่นๆ ได้ผลดีกับเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่มดังกล่าวข้างต้น ได้แก่ การให้ amoxycillin ขนาดสูง, การให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม beta-lactam ร่วมกับ beta-lactamase inhibitor, 2nd or 3rd generation cephalosporin, new macrolide และ quinolone compound เป็นต้น

รายงานนี้จึงมีวัตถุประสงค์ทำการศึกษาเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในทางเดินหายใจส่วนบน ความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับนำไปประยุกต์ใช้ ในการพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจส่วนบนได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม อันจะเกิดประโยชน์สูงสุดทั้งต่อผู้ป่วยและโรงพยาบาลต่อไป

วัสดุและวิธีการ

วิธีการวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในระบบทางเดินหายใจส่วนบน และในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษา ณ ห้องตรวจผู้ป่วยนอก กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนบน และสำหรับผู้ป่วย rhinosinusitis จะเลือกเก็บสิ่งส่งตรวจเฉพาะรายที่น้ำมูกมีสีครีม เหลือง หรือเขียว ซึ่งบ่งชี้ว่า น่าจะเป็นการติดเชื้อแบคทีเรีย⁴

จำนวน 138 ราย ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลในระหว่างวันที่ 6 กุมภาพันธ์ 2547 ถึงวันที่ 5 มิถุนายน 2547

วิธีการรวบรวมข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล

1. เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานในผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มตัวอย่างทุกราย ได้แก่ เพศ, อายุ, ตำแหน่งการติดเชื้อและประวัติการเจ็บป่วย (ความเรื้อรังของโรค)

2. เก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อนำไปเพาะเชื้อหาเชื้อก่อโรค โดยมีวิธีการเก็บเชื้อตามตำแหน่งของการติดเชื้อดังนี้

2.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย pharyngitis จะเก็บสิ่งส่งตรวจโดยใช้ไม้พันสำลีปลอดเชื้อป้ายเชื้อจากบริเวณ oropharynx⁵

2.2 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย acute rhinosinusitis จะเก็บสิ่งส่งตรวจโดยใช้ไม้พันสำลีปลอดเชื้อ ป้ายเชื้อจากบริเวณ middle meatus⁶ และจากการสวนล้างโพรง maxillary sinus โดยตรง

2.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย acute otitis media จะเก็บสิ่งส่งตรวจโดยใช้ไม้พันสำลีปลอดเชื้อป้ายเชื้อจากท่อนู

สิ่งตัวอย่างที่เก็บได้จะนำไปเพาะเชื้อด้วยวิธี modified Kirby-Bauer method ซึ่งใช้หลักการของ disk diffusion คือวาง disk ของยาปฏิชีวนะบนอาหารที่เพาะเชื้อแบคทีเรียไว้ แล้ววัดเส้นผ่าศูนย์กลางของบริเวณของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อว่ามากน้อยเพียงไร แล้วรายงานเป็น วัฏธยา วัฏธปานกลาง และ ดื้อต่อยา (สำหรับเชื้อ *S.pneumoniae* ที่ทดสอบกับ oxacillin

ถ้าเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 20 มิลลิเมตร จะรายงานว่าไวต่อยา แต่ถ้าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 มิลลิเมตร จะไม่สามารถแยกได้ว่าไวปานกลาง หรือดื้อต่อยา)

ส่วนการเลือกยาปฏิชีวนะเพื่อทดสอบ ใช้แนวทางของคณะกรรมการวิชาการโครงการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งใช้หลักการพิจารณาเลือกยาที่มีความเหมาะสมต่อเชื้อและตำแหน่งที่ติดเชื้อ

3. นำข้อมูลที่รวบรวมได้ทั้งหมดมาวิเคราะห์ค่าความถี่ และร้อยละ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 138 ราย แยกเป็นเพศชาย จำนวน 61 ราย เพศหญิง จำนวน 77 ราย

อายุต่ำกว่า 15 ปี จำนวน 21 ราย อายุมากกว่า 15 ปี จำนวน 117 ราย ผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มตัวอย่างได้รับการวินิจฉัยเป็น acute rhinosinusitis มากที่สุด รองลงมาได้แก่ pharyngitis และ chronic otitis media (ตารางที่ 1) สำหรับตำแหน่งการติดเชื้อ และเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่เพาะเชื้อขึ้น รายละเอียด ดังตารางที่ 2 เมื่อพิจารณาเชื้อก่อโรคและความไวของเชื้อแบคทีเรีย จากการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ จากการศึกษาครั้งนี้มีรายละเอียดดัง ตารางที่ 3

ตารางที่ 1 การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนแยกตามตำแหน่งและความเรื้อรัง

ลำดับที่	การวินิจฉัย	จำนวนราย	ร้อยละ
1	Acute rhinosinusitis	46	33.33
2	Pharyngitis	29	21.01
3	Chronic otitis media	27	19.57
4	Chronic sinusitis	19	13.77
5	Acute otitis media	17	12.32
รวม		138	100

ตารางที่ 2 โรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน และ เชื้อแบคทีเรียก่อโรค

โรคติดเชื้อ ในทางเดินหายใจ ส่วนบน	Streptococcus group A	Streptococcus pneumoniae	S. aureus	MRSA	H. influenza	P. aeruginosa	Enterobacteriaceae	เชื้อรา	Normal flora	Negrowth	รวม (ราย)
Pharyngitis	6 (20.69)	3 (10.34)					2 (6.90)		18 (62.07)		29
Acute rhinosinusitis	5 (10.64)	3 (6.38)	8 (17.02)		10 (21.28)	1 (2.13)	5 (10.64)	4 (8.51)	5 (10.64)	6 (12.77)	47*
Acute otitis media			5 (29.41)		5 (29.41)	1 (5.88)	1 (5.88)			3 (17.65)	17
Chronic sinusitis	1 (4.55)		2 (9.09)	1 (4.55)	6 (27.27)		5 (22.73)		4 (18.18)	2 (9.09)	22*
Chronic otitis media	1 (3.85)	2 (7.69)				12 (46.15)	5 (19.23)				26

* จำนวนเชื้อแบคทีเรียที่เพาะเชื้อได้ และที่เพาะเชื้อไม่ได้จะมากกว่าจำนวนผู้ป่วยเพราะ สิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยบางรายเพาะเชื้อขึ้นหลายชนิด

คำย่อ : S. aureus = Staphylococcus aureus; MRSA = Methicillin resistant Staphylococcus aureus; P. aeruginosa = Pseudomonas aeruginosa

ตารางที่ 3 ความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย (Antibiogram)

เชื้อแบคทีเรีย ก่อโรค	Penicillin	Ampicillin	Amoxycillin with Clavulanic acid	Oxacillin	Cefazolin	Cefuroxime	Cefotaxime	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefoperazone	Erythromycin	Cotrimoxazole	Chloramphenicol	Tetracycline	Gentamicin	Amikacin	Vancocycin	Cindamycin	Fosfomycin	Ciprofloxacin	Imipenem
Streptococcus group A	5/5 (100)										4/5 (80)								5/5 (100)		
S.pneumoniae				4/8 (50)	3/3 (100)			3/3 (100)		2/2 (100)	6/8 (75)	5/7 (71.43)	6/7 (85.71)	6/7 (85.71)			6/6 (100)	1/1 (100)			
H.influenza		6/7 (85.71)	7/7 (100)			7/7 (100)	7/7 (100)					2/7 (28.57)	7/7 (100)								
S.aureus			13/13 (100)	13/13 (100)							13/13 (100)	13/13 (100)				13/13 (100)	13/13 (100)	13/13 (100)	13/13 (100)	13/13 (100)	
MRSA												2/6(33.3) ความไว ปานกลาง			2/6(33.3) ความไว ปานกลาง	13/13 (100)	13/13 (100)	1/2(50) ความไว ปานกลาง	2/3 (66.67) ความไว ปานกลาง		
P.aeruginosa					11/11 (100)					12/12 (100)	14/14 (100)					11/14 (78.6) ความไว ปานกลาง	12/12 (100)			13/13 (100)	13/13 (100)
Enterobacteriaceae		2/14 (14.28) ความไว ปานกลาง	10/14 (77.92)		12/12 (100)	10/11 (90.91) ความไว ปานกลาง	13/13 (100)	10/14 (77.92)	10/10 (100)	12/13 (92.31)		11/14 (84.62)				13/13 (100)	13/13 (100)			13/13 (100)	12/12 (100)

หมายเหตุ : ตัวเลขที่เป็นเศษส่วนหมายถึง จำนวนตัวอย่างเชื้อที่ทดสอบแล้วไวต่อยา ต่อตัวอย่างเชื้อทั้งหมดที่ทดสอบกับยานั้น (จำนวนตัวอย่างเชื้อที่ทดสอบกับยาแต่ละตัวอาจไม่เท่ากัน); ตัวเลขในวงเล็บ หมายถึง ร้อยละ

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และได้รับการวินิจฉัยเป็น acute rhinosinusitis มากที่สุด รองลงมาได้แก่ pharyngitis, chronic otitis media, chronic sinusitis และ acute otitis media ตามลำดับ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย และการศึกษาค้นคว้าเอกสารวิชาการอื่นเพิ่มเติม พบว่ามีข้อควรพิจารณาดังนี้

1. เชื้อแบคทีเรียก่อโรคตามตำแหน่งของการติดเชื้อ และตามความเรื้อรังของโรค Pharyngitis

เชื้อที่พบมากที่สุดคือ Streptococcus group A ซึ่งตรงกับรายงานอื่นๆ^{8,9}

Acute rhinosinusitis

เชื้อส่วนใหญ่ที่พบคือ *H. influenzae* และ *S. pneumoniae* ซึ่งตรงกับรายงานอื่นๆ^{10,11,12} ในรายงานนี้ไม่พบเชื้อ *moraxella catarrharis* ซึ่งตรงกับหลายรายงานมักไม่พบเชื้อนี้ในการติดเชื้อมักไม่พบเชื้อนี้ในการติดเชื้อในทางเดินหายใจของประเทศไทย^{13,14}

Acute otitis media

เชื้อส่วนใหญ่ที่พบคือ *S. pneumoniae* และ *H. influenzae* คล้ายคลึงกับ acute sinusitis ซึ่งตรงกับรายงานอื่นๆ^{15,16} แต่ไม่พบ *M. catarrharis* อาจเป็นเพราะเชื้อนี้มักพบในเด็กเล็กต่ำกว่า 6 ขวบ¹⁷ ซึ่งผู้ป่วยเด็กที่มาตรวจที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก กลุ่มงาน โสต ศอ นาสิก มีจำนวนน้อย เพราะส่วนใหญ่ตรวจที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกกลุ่มงานเด็ก และมักไม่พบเชื้อนี้ในการติดเชื้อในทางเดินหายใจของประเทศไทย^{13,14}

Chronic sinusitis

เชื้อส่วนใหญ่ที่พบ คือ *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *S. aureus*, Enterobacteriaceae ซึ่งตรงกับในรายงานอื่น^{11,18,19} แต่ไม่พบ *M. catarrharis* เลย อาจเป็นเพราะมักไม่พบเชื้อนี้ในการติดเชื้อในทางเดินหายใจของประเทศไทย^{13,14} และสำหรับรายงานอื่นๆ พบเชื้อ anaerobe 60-70%^{19,20,21} ซึ่งต้องใช้วิธีเก็บเชื้อโดยวิธีเฉพาะ จึงจะเพาะเชื้อ anaerobe ขึ้น²²

Chronic otitis media

เชื้อส่วนใหญ่ที่พบคือ *S. aureus*, *P. aeruginosa*, Enterobacteriaceae และเชื้ออื่นๆ ได้แก่ *S. pneumoniae*, *H. influenza* ซึ่งตรงกับในรายงานอื่น³ และสำหรับรายงานอื่นพบเชื้อ anaerobe ได้ 50-60%³

2. ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับเชื้อแบคทีเรียก่อโรคชนิดต่างๆ

Streptococcus group A

พบว่าไม่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม penicillin และ clindamycin และยังดื้อค่อนข้างน้อยต่อ macrolide ซึ่งตรงกับในรายงานอื่น¹⁵ ดังนั้นยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม คือ ยากลุ่ม penicillin และหากมีการแพ้ยาก็สามารถใช้ยาในกลุ่ม macrolide แทนได้¹⁵

S. pneumoniae

รายงานนี้พบว่าดื้อต่อยา oxacillin 50 % ใกล้เคียงกับรายงานอื่นๆ ที่พบว่าดื้อต่อยา กลุ่ม penicillin 20-40%^{23,24} กลไกการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม penicillin เกิดจากการเปลี่ยนแปลงใน penicillin-binding protein^{25,26} ครึ่งหนึ่งของ penicillin resistant stain คือ intermediately

resistant (MIC 0.1-1.0 mg/mL) อีกครั้งหนึ่งคือ highly resistant (MIC > 2.0 mg/mL) พบว่า ในกลุ่ม intermediately resistant ไวต่อ penicillin หรือ amoxycillin ขนาดสูง²⁷ รายงานนี้พบว่า เชื้อมี resistant ต่อ oxacillin 50% รายงานนี้ใช้วิธีการทดสอบการดื้อยาของเชื้อแบบ disk diffusion ไม่สามารถแยกได้ว่า เป็น intermediately resistant หรือ highly resistant²² ดังนั้นในรายงานนี้น่าจะมี intermediately resistant อยู่ประมาณ 25% เมื่อรวมกับกลุ่ม penicillin susceptible *S. pneumoniae* อีก 50 % เท่ากับมีเชื้อที่ไวต่อยากลุ่ม penicillin ขนาดสูงอยู่ประมาณ 75% amoxycillin ขนาดสูงจึงได้ผลพอสมควรกับเชื้อนี้ โดยให้ขนาด 90 mg/kg/day ในเด็ก และ 3-4 g/day ในผู้ใหญ่²⁸

รายงานนี้พบว่า parenteral 3rd generation cephalosporin ได้แก่ cefpirome และ ceftazidime ได้ผลดีต่อเชื้อนี้ รายงานอื่นๆ พบว่า 1st generation cephalosporin ไม่ได้ผลต่อเชื้อหลาย stain, 2nd generation cephalosporin โดยเฉพาะ cefuroxime axetil และ cefprozil ได้ผลดีมากกว่า 95% ของ intermediately penicillin resistant stain และ 3rd generation cephalosporin เช่น cefdinir, cefpodoxime ได้ผลดีต่อ intermediately penicillin resistant stain²⁸ oral 3rd generation cephalosporin เช่น cefixime และ ceftibuten ได้ผลน้อยต่อ penicillin resistant stain และ parenteral 3rd generation cephalosporin เช่น cefotaxime, ceftriaxone ได้ผล 95% ต่อ intermediately penicillin resistant stain²⁸

ดังนั้น 2nd generation cephalosporin ได้แก่ cefuroxime axetil, cefprozil 3rd generation cephalosporin ได้แก่ cefdinir, cefpodoxime, cefotaxime, ceftriaxone ได้ผลดีต่อเชื้อ

รายงานนี้พบว่า ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ erythromycin 25% และรายงานอื่นๆ พบอัตราการดื้อยา ตั้งแต่เล็กน้อยจนถึง 25-75%^{10,30,31} แต่รายงานอื่นๆ พบว่า new macrolide เช่น azithromycin, clarithromycin ยังได้ผลดี^{10,30,31}

รายงานอื่นๆ พบว่า ยังได้ผลดีต่อ quinolone compound^{32,33} แต่เริ่มมีอัตราการดื้อสูงขึ้น บางแห่งประมาณ 2%³⁴ แต่บางรายงานพบว่า quinolone compound รุ่นเก่าๆ เช่น ciprofloxacin, ofloxacin ได้ผลน้อยต่อ *S. pneumoniae* สำหรับ quinolone compound รุ่นใหม่ๆ เช่น levofloxacin, gatifloxacin และ moxifloxacin ได้ผลดีต่อเชื้อ³³

ดังนั้น quinolone compound รุ่นเก่าๆ ได้แก่ ofloxacin ได้ผลไม่แน่นอนต่อเชื้อนี้ แต่ quinolone compound รุ่นใหม่ๆ เช่น levofloxacin, gatifloxacin และ moxifloxacin ได้ผลดีต่อเชื้อนี้

รายงานนี้ไม่พบการดื้อต่อ clindamycin ซึ่งตรงกับรายงานอื่นๆ ที่รายงานว่ายานี้ได้ผลดีต่อเชื้อ²⁰

รายงานนี้พบการดื้อ cotrimoxazole 29% ซึ่งรายงานอื่นๆ พบว่า cotrimoxazole ไม่ได้ผลดีต่อเชื้อนี้^{25,28,30} และรายงานนี้พบการดื้อต่อ tetracyclin และ chloramphenicol ประมาณ 14% ซึ่งตรงกับรายงานอื่นๆ ที่พบว่าเชื้อเริ่มมีการ

ดื้อต่อยา^{25,30}

H. influenzae

รายงานนี้พบอัตราการดื้อของ ampicillin ประมาณ 14 % แต่บางรายงานพบว่า stain ที่สร้าง beta-lactamase มีสูงถึง 30%⁶ ทำให้มีการดื้อต่อ amoxycillin แต่ยังได้ผลดีถ้าให้ร่วมกับ beta-lactamase inhibitor ได้แก่ clavulanic acid.^{3, 20} ซึ่งตรงกับรายงานนี้ที่ไม่พบการดื้อยา amoxycillin/clavulanic acid ดังนั้น amoxycillin จึงได้ผลพอสมควรต่อเชื้อนี้ แต่ถ้าให้ร่วมกับ beta-lactamase inhibitor จะได้ผลดี²⁹

ในรายงานนี้ที่ไม่พบการดื้อต่อ 2nd และ 3rd generation cephalosporin ได้แก่ cefuroxime และ cefotaxime รายงานอื่นๆ พบว่า 1st generation cephalosporin ไม่ได้ผลดี 2nd generation cephalosporin โดยเฉพาะ cefuroxime axetil และ cefprozil ได้ผลดี และ 3rd generation cephalosporins เช่น cefdinir, cefpodoxime ได้ผลดีต่อ penicillin resistant haemophilus²⁹ oral และ parenteral 3rd generation cephalosporin เช่น cefixime, ceftibuten, cefotaxime, ceftriaxone ได้ผลดีต่อเชื้อ²⁸ ดังนั้น 2nd และ 3rd generation cephalosporin ได้ผลดีต่อเชื้อนี้

รายงานอื่นพบว่า stain ส่วนใหญ่ยังไวต่อ quinolone compound แต่มีบาง stain ที่มีการดื้อเกิดขึ้นกับ quinolone compound ทั้งรุ่นเก่าๆ เช่น ciprofloxacin, ofloxacin และแต่รุ่นใหม่ ๆ เช่น levofloxacin, gatifloxacin และ moxifloxacin มีประสิทธิภาพดีต่อ *H. influenzae*³² ดังนั้น quinolone compound ทั้งรุ่นเก่าๆ ได้ผลต่อเชื้อพอสมควร แต่รุ่นใหม่ ๆ ได้ผลดีต่อเชื้อ

รายงานอื่นพบว่า erythromycin เริ่มมีอัตราการดื้อสูงขึ้น แต่ new macrolide เช่น azithromycin, clarithromycin ยังได้ผลดีอยู่²⁰

รายงานนี้พบว่าการดื้อต่อ cotrimoxazole 71% ซึ่งตรงกับรายงานอื่นที่พบอัตราการดื้อสูงมาก 27 รายงานนี้ไม่พบการดื้อต่อ chloramphenical แต่ในรายงานอื่นพบว่ามีเริ่มมีการดื้อเกิดขึ้น³³ และรายงานอื่นพบว่า เริ่มมีการดื้อต่อ tetracyclin เกิดขึ้น³³

M. catarrhalis

รายงานอื่นๆ พบว่ามีการสร้าง beta-lactamase มากกว่า 90%³¹ ทำให้ดื้อต่อ amoxycillin ความไวต่อยาปฏิชีวนะคล้ายคลึงกับ *H. influenzae*^{20,28,29,34}

S. aureus

รายงานนี้ไม่พบการดื้อทั้ง amoxycillin/clavulanic acid, erythromycin, fosfomycin, oxacillin, cotrimoxazole, vancomycin, gentamycin และ clindamycin ยกเว้น MRSA ซึ่งได้ผลเฉพาะ vancomycin และในรายงานอื่นพบว่ายาปฏิชีวนะที่ได้ผล ได้แก่ antistaphylococcal penicillin เช่น cloxacillin, dicloxacillin, augmented penicillin, 1st generation cephalosporin, cefixime, cefpodoxime, macrolide, new quinolone compound, imipenam³⁵, clindamycin³⁶

Enterobacteriaceae

รายงานนี้และรายงานอื่นพบว่า เชื้อดื้อต่อ amoxycillin และยาปฏิชีวนะที่ได้ผลดี ได้แก่ aminopenicillin with beta-lactam inhibitor, 3rd generation cephalosporin เช่น cefixime and

cefepodoxime, cotrimoxazole, aminoglycoside, quinolone compound³⁶

P. aeruginosa

รายงานนี้และรายงานอื่นพบว่า ยาปฏิชีวนะที่ได้ผลดีคือ aminoglycoside, 3rd และ 4th generation cephalosporin เช่น cefepime, ceftazidime, quinolone compound, carbapenam เช่น imipenam²⁷

Anaerobe

รายงานอื่นๆ พบว่า ยาปฏิชีวนะที่ได้ผลดีคือ chloramphenicol, metronidazol, clindamycin, quinolone compound ตัวใหม่ๆ เช่น moxifloxacin, imipenam และการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับ beta-lactamase inhibitor^{10,27}

3. ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมตามตำแหน่งต่างๆ และตามความร้ายแรงของโรค

Acute sinusitis

เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อย คือ *S.pneumoniae* และ *H.influenzae* ซึ่ง *S.pneumoniae* ไวต่อ amoxycillin ขนาดสูง (90 mg/kg/day ในเด็ก และ 3-4 g/day ในผู้ใหญ่) พอสมควร *H.influenzae* ก็ยังมีความไวต่อ amoxycillin พอสมควร amoxycillin ขนาดสูงจึงยังพอใช้ได้อยู่ แต่ยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นๆ ที่ได้ผลดี ได้แก่ amoxycillin ขนาดสูง (เพื่อให้ครอบคลุม *S.pneumoniae*) ร่วมกับ clavulanic acid²⁸, 2nd and 3rd generation cephalosporin เช่น cefuroxime, cefprozil, cefpodoxime, cefdinir³⁶, new macrolide เช่น azithromycin, clarithromycin, quinolone compound เช่น ofloxacin, levofloxacin, gatifloxacin

Acute otitis media

เนื่องจากเชื้อแบคทีเรียก่อโรคคล้ายคลึงกับ acute sinusitis ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ควรให้กลุ่มดังกล่าวข้างต้นเช่นเดียวกัน^{27,35,36}

Chronic sinusitis

นอกจากเชื้อแบคทีเรีย *S.pneumoniae* และ *H.influenzae* ที่พบได้บ่อย แล้วยังมีเชื้อแบคทีเรียอื่นๆ ที่พบได้บ่อยๆ เช่น *S. aureus*, enterobacteriaceae ซึ่งดีต่อ amoxycillin ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมได้แก่ high dose amoxycillin ร่วมกับ clavulanic acid, 2nd and 3rd generation cephalosporin³⁵ เช่น cefuroxime, cefprozil, cefpodoxime, cefdinir³⁶, new macrolide เช่น clarithromycin, quinolone compound เช่น ofloxacin, levofloxacin, gatifloxacin^{35,37} นอกจากนี้ amoxycillin-clavulanate ซึ่งครอบคลุม anaerobe อยู่แล้ว ยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นๆ ควรให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อ anaerobe เช่น metronidazole^{11,19,21} ร่วมด้วย

Chronic otitis media

ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมได้แก่ ยาปฏิชีวนะหยอดหู³

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างได้รับการวินิจฉัยเป็น acute rhinosinusitis มากที่สุด รองลงมาคือ pharyngitis และ chronic otitis media

เชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยในผู้ป่วย pharyngitis คือ streptococcus group A

เชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยในผู้ป่วย acute

rhinosinusitis และ acute otitis media คือ *S. pneumoniae*, *H. influenzae*

เชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยในผู้ป่วย chronic sinusitis มักพบได้หลายตัว ได้แก่ *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *enterobacteriaceae* และ anaerobe

เชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยในผู้ป่วย chronic otitis media คือ *P. aeruginosa*, *S. aureus*, anaerobe

ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย pharyngitis คือ penicillin และหากมีการแพ้ยา ก็สามารถให้ยาในกลุ่ม macrolide แทนได้

ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย acute sinusitis และ acute otitis media คือ amoxycillin ขนาดสูง (90 mg/kg/day ในเด็ก และ 3-4 g/day ในผู้ใหญ่), amoxycillin ขนาดสูง ร่วมกับ clavulanic acid, 2nd generation cephalosporin เช่น cefuroxime, cefprozil and 3rd generation cephalosporin เช่น cefpodoxime, cefdinir, new macrolide เช่น azithromycin, clarithromycin, quinolone compound เช่น ofloxacin, levofloxacin, gatifloxacin

ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย chronic sinusitis คือ amoxycillin ขนาดสูง ร่วมกับ clavulanic acid, 2nd generation cephalosporin เช่น cefuroxime, cefprozil and 3rd generation cephalosporin เช่น cefpodoxime, cefdinir, new macrolide เช่น clarithromycin, quinolone compound เช่น ofloxacin, levofloxacin, gatifloxacin นอกจากยากลุ่ม amoxycillin-clavulanate ซึ่งครอบคลุม anaer-

obe อยู่แล้วยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่นๆ ควรให้ร่วมกับ ยาปฏิชีวนะที่ได้ผลกับเชื้อ anaerobe เช่น metronidazole

ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย chronic otitis media คือ neomycin-polymyxin suspension, ciprofloxacin or ofloxacin suspension

จากผลการศึกษาทำให้ได้ข้อมูลเชื้อแบคทีเรียก่อโรค และผลความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวสามารถใช้เป็นแนวทาง ในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม

ดังนั้น จึงควรมีการศึกษาในระยะยาว เพื่อทราบแนวโน้มของข้อมูลดังกล่าวอย่างชัดเจน เพื่อให้แพทย์ผู้รักษาเกิดความมั่นใจในการนำข้อมูลไปใช้ อันจะก่อประโยชน์สูงสุดทั้งต่อตัวผู้ป่วย โรงพยาบาล และประเทศชาติต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Cappelletty D. Microbiology of bacterial respiratory tract infections. *Pediat Infect Dis J* 1998;17:55-61.
2. Gerber MA. Antibiotic resistance: relationship to persistence of group A streptococci in the upper respiratory tract. *Pediatrics* 1996;97:971-5.
3. Abramson M, Lachenbruch PA, press BHJ, et al. Result of conserve surgery for middle ear cholesteatoma. *Laryngoscope* 1977;87:1281-7.
4. Ballenger JJ. Acute infection of the nose and face. In : Ballenger JJ, eds. *Otorhi-*

nolaryngology : Head and Neck Surgery. 15th edition. Philadelphia. A Waverly, com. 1996: 125-128.

5. Brisno AL. Practice guilines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis. 2002;35:113-25.

6. Vogan JC, Bolger WE, Keyers AS. Endoscopically guided sinonasal cultures: a direct comparison with maxillary sinus aspirate cultures. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122:370-3.

7. บุญช่วย เอี่ยมโกศลภ. การทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อสารต้านจุลชีพ. ใน: บุญช่วย เอี่ยมโกศลภ. บรรณาธิการ. คู่มือการปฏิบัติงานแบคทีเรีย สำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป. กรุงเทพมหานคร : กองโรงพยาบาลภูมิภาค, 2542.9-14.

8. Kurien M, Sheelan S, Jeyaseelan L. et al. Fine needle aspiration in chronic tonsillitis: reliable and valid diasnositic test. J Laryngol otol 2003;117:973-5.

9. Markowitz M, Gerber MA, Kaplan EL. Treatment of Streptococcal pharygotonsillitis; report of penicillins demise are premature. J Pediatr 1993;123:679-85.

10. Brook I. Bacteriology of acute and chronic frontal sinusitis. Acrh otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:583-5.

11. Brook I. Bacteriology of acute and chronic sphenoid sinusitis. Ann Otol Rhinol

Laryngol 2002;111:1002-4.

12. Hamory BH, Sande MA, Sydnor A Jr. et al. Etiology and antimicrobial therapy of acute maxillary sinusitis. J Infect Dis 1979;139:197-202.

13. สุภาวดี ประคุณหังสิต, มัลลย์ วรจิต ร. การรักษาโพรงกระดูกแมกซิลลาเป็นหนองโดยการชะล้างด้วยน้ำเกลือเปรียบเทียบกับการใช้ยาปฏิชีวนะ. รามาธิบดีเวชสาร 2528;8:85-90.

14. สุภาวดี ประคุณหังสิต, ฉัตรชัย บุญเจ็ด, สุรพล ชื่อดตรง. เชื้อแบคทีเรียที่เป็นต้นเหตุในการอักเสบเฉียบพลันของโพรงอากาศข้างจมูก ณ โรงพยาบาลรามาธิบดี. รามาธิบดีเวชสาร 2536 ;16:323-9.

15. Wald ER, Guerra N, Byers C. Upper respiratory tract infections in young children: duration of and frequency of complications. Pediatrics 1991;87:129-33.

16. Erkan M and others: Bacteriology of chronic suppurative otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994;103:14-24.

17. Van Buchem FL, Dunk JHM, Van't Hof MA. Therapy of acute otitis media : myringotomy, antibiotic or neither? A double-blind study in children. Lancet 1981;2:883-7.

18. Finegold SM, Fylnn MJ, Rose FV, et al. Bacteriologic finding associated with chronic bacterial maxillary sinusitis in adults. Clin Infect Dis 2002;35:428-33.

19. Brook I. Bacteriology of acute and chronic ethmoid sinusitis (abstract #D-138).

In: Abstracts of the 103 General meeting of the American society for Medical Microbiology(ASM). Washington (DC): 2003.

20. Fung Tomc JC, Huczko E, Stinkle T, et al. Antimicrobial activity of cefprozil compared with those of 13 oral cepheims and 3 macrolides. *Antimicrob Agent Chimother* 1995;39:533-8.

21. Lund VJ, Kennedy DW. Staging for sinusitis. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1997;117(3):35-40.

22. ปทุมพิศ วัฒนวิตรเวที. การเก็บวัตถุส่งตรวจหาเชื้อแบคทีเรีย. ใน: บุญช่วย เขียมโคกลาง . บรรณาธิการ. คู่มือการปฏิบัติงานแบคทีเรียสำหรับโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป . กรุงเทพมหานคร: กองโรงพยาบาลภูมิภาค, 2542.9-14.

23. Felmingham D, Feldman C, Hryniewicz W, et al. Surveillance of resistance in bacteria causing community-acquired respiratory tract infection. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8(suppl 2):12-12.

24. Thornsberry C, Sahm DF, Kelly LJ, et al. Regional trends in antimicrobial resistance surveillance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrharis* in the United States: result from the TRUST Surveillance Program, 1999-2000. *Clin Infect Dis*. 2002;34 (suppl 1):il-24.

25. JeJiaszewicz J, Mly narczyk G,

Nlynarczyk A. Present and future problems of resistant for resistant in gram positive cocci. *Infection*. 1998;26:1-6.

26. Dominguez MA, Pallares R. Antibiotic resistance in respiratory pathogens. *Curr Opin pulm Med* 1998;4:173-9.

27. Brook I. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. *Otolaryngol Clin N Am* 2004;37:253-66.

28. Powel M, McVey D, Kassim MH, et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella (Branhamella) catarrharis* isolated in the UK from sputum. *J Antimicrob chemother* 1991;28:249-59.

29. Livermoor DM, Beta-lactamase in laboratory and clinical resistance, *Clin Microbiol Rev* 1995;8:557-84.

30. Sahm DF, Jones ME, Hickley ML, Diakun DR, Mani SV, Thornsberry C. Resistance surveillance of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrharis* isolated in Asia and Europe 1997-1998. *J Antimicrob chemother* 2000;45:457-66.

31. Orden B, Perez Trallero E, Montes M, et al. Erythromycin resistance of *Streptococcus pyogenes* in Madrid. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:470-3.

32. Spanger SK, Jacobs MR, Pankuch GA, et al. Susceptibility of 170 penicillin-sus-

ceptible and-resistant Pneucocci to six oral cephalosporins, four Quinolones, dedacetylcefotaxime, Ro 23-9424 and RP67829. J Antimicrob Chemother 1993;31:273-80.

33. JelJaszewicz J, Mlynarczyk G, Nlynarczyk A. Current threats of antibiotic resistance in bacteria. Blok Operracyjny 1998;3-4:49-55.

34. Bootsma GH, Aerts PC. Posthuma G, et al. Morexella(Brahamella) catarrhalis BRO beta-lactamase: a lipoprotein of Gram-positive origin? Bacteriol 1991;181:5090-3.

35. Fairbank DNF. Microbiology, Infection and Antibiotic therapy. In : Bailey BJ, eds. Head and Neck Surgery Otolaryngology. 3rd edition. Philadelphia. A Wolter Kluwer, Com. 2001: 47-54.

36. Erbeling EJ, Rompalo AM. Current Concept in Antibiotic therapy. In : Commings CW, eds. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 3rd edition. St.Louis. Mosby-year Book, Inc. 1998 : 102-7.

37. Clinical practice guidelines. Management of sinusitis. Pediatrics 2001;108:798-807.