

การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในโรงพยาบาลอำนาจเจริญ

Antimicrobial use in children under five years with acute diarrhea in Amnatcharoen Hospital

Pattaranid Ariyapasad M.D.*

ภัทรนิษฐ์ อริยพิสัย*

ABSTRACT

- Background** : Acute diarrhea is the major problem of children's illness and death around the world. Treatment with empirical antibiotics is recommended for dysenteric or invasive bacterial diarrhea, overuse is common in clinical practice worldwide. Recent information on the use of antibiotics in Thai children with acute diarrhea is lacking.
- Objective** : To survey the appropriate use of empirical antibiotics in children with acute diarrhea in Amnatcharoen Hospital, evaluate the association between their use and clinical features, and to survey types of antibiotics, stool cultures and sensitivity to antibiotics.
- Methods** : Inpatient medical records of children aged 1 month to 5 years with acute diarrhea seen at Amnatcharoen Hospital during March to August 2010 were reviewed. Appropriate use of empirical antibiotics was defined as: use of an antibiotic in a child with a history of bloody-mucous diarrhea, who was suspected to be cholera, who had fecal white blood cell count of >10 cells/HPF, or no prescription of antibiotics in non-bloody diarrhea.
- Results** : There were 87 patient encounters, 80% of which were children under 2 years of age. There were 69% of cases prescribed antibiotics, despite 17.2% were bloody-mucous diarrhea. Of the 73 diarrheal episodes in which stool samples were cultured, 12 stool specimens were positive, four with *Salmonella* gr. B, two with *Salmonella* gr. C and each one with *Salmonella* gr. E, *Shigella* gr. D, *V.cholerae* non O1/non O139, *E. coli*, *Edwardsiella tarda*, *Plesiomonas shigelloides*. Antibiotics had been used appropriately in 48.3% of cases. Of the 51.7% of cases identified as inappropriate use, 100% involved unnecessary antibiotic prescriptions in non-indicated cases. Ceftriaxone was the most commonly prescribed drug (60%), followed by cotrimoxazole (26.7%). Multivariate analysis showed that no associations between antimicrobial use and clinical features of diarrhea.
- Conclusion** : Overuse of antibiotics in the treatment of acute diarrhea in children is common. We should continue providing effective interventions aimed at improving physicians' knowledge of diarrhea treatment. Similar efforts should be directed toward improving caretakers' knowledge about home care for childhood diarrhea and encouraging use of oral rehydration solution (ORS). Hopefully, such activities will help reduce the inappropriate use of antimicrobial agents in treating diarrheal disease.

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : ปัญหาอุจจาระร่วงเฉียบพลันเป็นสาเหตุที่สำคัญอันดับต้นๆ ของการป่วยและการตายในเด็กทั่วโลก การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแนะนำให้ใช้ในกรณีของการถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดหรือสันนิษฐานว่าเป็นเชื้ออหิวาตกโรคเท่านั้น แต่ทางเวชปฏิบัติพบว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะกันอย่างแพร่หลายทั่วโลก ซึ่งข้อมูลปัจจุบันของประเทศไทยในเรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงยังคงขาดแคลนอยู่

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความสมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยกับการให้ยาปฏิชีวนะ รวมถึงชนิดของเชื้อก่อโรค ความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาและชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน อายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 5 ปีที่รับไว้เป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลอำนาจเจริญ ตั้งแต่ 1 มีนาคม 2553 ถึง 31 สิงหาคม 2553 จำนวน 87 ราย โดยความสมเหตุสมผลของการให้ยาปฏิชีวนะ คือ กรณีที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดสันนิษฐานว่าเป็นเชื้ออหิวาตกโรค ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากกว่า 10 cells/HPF รวมถึงไม่ใช้ยาปฏิชีวนะในกรณีถ่ายอุจจาระไม่มีมูกเลือด

ผลการศึกษา : จากประชากรในกลุ่มศึกษาทั้งหมด 87 ราย พบว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะ 60 ราย (ร้อยละ 69) ในวันแรกของการรักษาในโรงพยาบาล โดยพบลักษณะอุจจาระที่เป็นมูกเลือดที่ควรได้รับยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์ของ WHO เพียง 15 ราย (ร้อยละ 17.2) มีความสมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะ 42 ราย (ร้อยละ 48.3) มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งเพาะเชื้ออุจจาระ 73 ราย โดยผลเพาะเชื้อขึ้นทั้งหมด 12 ราย โดยมี *Salmonella* gr. B 4 ราย *Salmonella* gr. C 2 ราย ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด คือ ceftriaxone ส่วนการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยกับการให้ยาปฏิชีวนะ พบว่าไม่ว่าจะเป็นอายุ ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วง จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อวัน รวมถึงอุณหภูมิของร่างกายและความรุนแรงของภาวะขาดน้ำของผู้ป่วยล้วนไม่มีความสัมพันธ์กับการให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มศึกษา

สรุปผลการศึกษา : ทางเวชปฏิบัติพบว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะกันอย่างแพร่หลาย มากกว่าเน้นถึงวิธีที่มีประสิทธิภาพในการรักษา เช่น การให้สารละลายเกลือแร่ เราจึงควรรณรงค์ให้ความรู้แก่ประชาชนในการดูแลตนเองเบื้องต้นต้นที่บ้าน โดยใช้สารละลายเกลือแร่ รวมถึงปรับปรุงแนวทางการรักษาของแพทย์ผู้รักษาเพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุสมผลในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

บทนำ

ปัญหาอุจจาระร่วงเฉียบพลันเป็นสาเหตุที่สำคัญอันดับต้นๆ ของการป่วยและการตายในเด็กทั่วโลก โดยทำให้เกิดการป่วยมากถึง 1 พันล้านครั้ง และมีเด็กเสียชีวิตมากถึง 2-3 ล้านคนต่อปี¹ โดยในประเทศไทยเกือบร้อยละ 40 ของผู้ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงทั้งหมดและ ร้อยละ 26 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี²

โรคอุจจาระร่วงถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญมาตลอด จากรายงานของสำนักกระบวนวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่กรมการแพทย์ถึงกันยายน 2552 รายงานทั่วประเทศ พบผู้ป่วย 950,979 ราย เสียชีวิต 66 ราย โดยประมาณ 1 ใน 3 เป็นเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี³

ในจังหวัดอำนาจเจริญ จากสถิติในช่วงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึงกันยายน พ.ศ. 2553 พบว่าโรคอุจจาระร่วงอยู่ในอันดับ 4 ของผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาลอำนาจเจริญ ในจำนวนนี้พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในตึกกุมารเวชกรรมด้วยโรคอุจจาระร่วง 624 รายจากผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 5,693 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 10.96

ซึ่งหลักการรักษาโรคอุจจาระร่วงในเด็กมีดังนี้ คือ การให้สารน้ำ การให้สารละลายเกลือแร่ อาหารที่ถูกต้อง การให้สังกะสี และการรักษาอื่นๆ เช่น probiotics⁴

การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่เป็นอุจจาระร่วงตาม WHO (World Health Organization) มีอยู่ 2 กรณี⁵ คือ

1. กรณีที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด
2. สันนิษฐานว่าเป็นเชื้ออหิวาตกโรค คือ ถ่ายเป็นน้ำปริมาณมาก มีอาการขาดน้ำรุนแรง

แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะกันอย่างแพร่หลายเกินความจำเป็นในประเทศไทยเคยมีการศึกษาพบการใช้ยา

ปฏิชีวนะเกินความจำเป็นในผู้ป่วยเด็กร้อยละ 55.9-72.6⁶⁻⁷ ส่วนในต่างประเทศมีรายงานการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยอุจจาระร่วงอยู่ที่ 16-94%⁸⁻¹³

มีรายงานว่าการศึกษาภาวะอุจจาระร่วงในเด็กในประเทศกำลังพัฒนามักเน้นเรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะหรือยาหยุดถ่าย มากกว่าที่จะเน้นถึงวิธีที่มีประสิทธิภาพในการรักษา เช่น การให้สารละลายเกลือแร่¹⁴

ปัจจุบันแพทย์มักจะให้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วงไม่ว่าจะเป็นผู้ป่วยเด็กหรือผู้ใหญ่ ซึ่งถ้ายึดความหลักขององค์การอนามัยโลกแล้ว มีข้อบ่งชี้ของการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงในด้านอาการและอาการแสดงอยู่เพียง 2 ข้อ ผู้วิจัยสนใจศึกษาเรื่องความสมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยอุจจาระร่วง โดยในโรงพยาบาลอำนาจเจริญยังไม่เคยมีการศึกษาเรื่องความสมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยอุจจาระร่วงมาก่อน ซึ่งการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงได้อย่างเหมาะสม จะลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่ไม่จำเป็น ลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยารวมถึงการแพร่กระจายของเชื้อก่อโรค เช่น การเป็นพาหะของเชื้อ *Salmonella* spp. ในผู้ป่วยที่ไม่สมควรได้รับยาปฏิชีวนะ⁴ และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วย¹⁵

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความสมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน อายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 5 ปี
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยกับการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน
3. เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อก่อโรค ความไวของเชื้อก่อโรคต่อยาปฏิชีวนะและชนิดของยา

ปฏิชีวนะที่ใช้ในโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันใน
ผู้ป่วยเด็ก

ระเบียบวิธีการศึกษา

การศึกษา : Retrospective study

ประชากร : ผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือน
ถึง 5 ปีที่รับไว้เป็นผู้ป่วยในแผนกกุมารเวชกรรม
ด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในโรงพยาบาล
อำนาจเจริญในช่วงระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2553
ถึง 31 สิงหาคม 2553 จำนวน 87 ราย

Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 5 ปี
ที่รับไว้เป็นผู้ป่วยในแผนกกุมารเวชกรรมด้วยโรค
อุจจาระร่วงเฉียบพลันเป็นเวลาน้อยกว่าหรือ
เท่ากับ 7 วัน

Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเป็นเวลา
มากกว่า 7 วัน
2. ผู้ป่วยที่แพ้เวชระเบียนไม่สมบูรณ์
เพียงพอ
3. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือมีภูมิ
ต้านทานต่ำ (immunocompromised host)
4. ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย เช่น
ติดเชื้อทางเดินหายใจหรือทางเดินปัสสาวะ
ร่วมด้วย

ขั้นตอนและวิธีการศึกษา

1. รวบรวมข้อมูลจากการทบทวนเวช
ระเบียนผู้ป่วยใน โดยใช้ ICD-10 code ในการ
ค้นหาเวชระเบียน คือ

- A00-A08 : Diarrhea and
gastroenteritis due to bacterial, protozoa,
viral and the specified infectious agents

- A09: Diarrhea and gastroenteritis
of presumed infectious origin

- K52.9: Noninfectious diarrhea

2. ทำการเก็บบันทึกข้อมูลในหัวข้อ ดังนี้

- ข้อมูลพื้นฐาน: อายุ เพศ น้ำหนัก

- ลักษณะอุจจาระมี 5 ลักษณะ คือ
watery, mushy, watery-mucous, mushy-mucous,
bloody-mucous

- อาการและอาการแสดง : ระยะเวลา
ที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นวัน จำนวนครั้งของ
การถ่ายอุจจาระ ความรุนแรงของภาวะขาดน้ำ
อุณหภูมिर่างกาย

- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ :
จำนวนเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ ผลการเพาะเชื้อ
อุจจาระ

- ผลการเพาะเชื้อที่ขึ้นจากอุจจาระตอบ
สนอง (sensitivity) หรือไม่ตอบสนอง (resistance)
กับยาปฏิชีวนะใด

- จำนวนและชนิดของยาปฏิชีวนะที่
ผู้ป่วยได้รับในวันแรกของการรักษาในโรงพยาบาล

- ระยะเวลาเป็นวันที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล

3. จัดแยกข้อมูลผู้ป่วยตามคำจำกัดความ
ของการศึกษาเรื่องความสัมพันธ์ของการใช้
ยาปฏิชีวนะ

4. การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทาง
สถิติ SPSS 17.0 ในการเก็บข้อมูล

- Descriptive statistics: ใช้สถิติเป็น
จำนวนและร้อยละ

- Comparative statistics: Multiple
logistic regression

คำจำกัดความ

โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน¹ คือ ภาวะ
ที่มีการถ่ายอุจจาระเหลว จำนวน 3 ครั้ง
ต่อวันหรือมากกว่า หรือถ่ายมีมูกหรือปนเลือด

อย่างน้อย 1 ครั้ง หรือถ่ายเป็นน้ำจำนวนมากกว่า 1 ครั้งขึ้นไปใน 1 วัน โดยส่วนใหญ่อุจจาระร่วงเฉียบพลันมักหายภายใน 7 วัน¹⁶

ความรุนแรงของภาวะขาดน้ำ (dehydration) ใช้ตาม WHO criteria⁵ แบ่งเป็น

1. ไม่มีภาวะขาดน้ำ คือ ไม่มีอาการหรืออาการแสดงใด
2. ภาวะขาดน้ำน้อยหรือปานกลาง คือ มีอาการกระหายน้ำ กระสับกระส่าย ความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลง กระบอกตาสึกและกระหม่อมหน้าบวม (ในทารก)
3. ภาวะขาดน้ำรุนแรง คือ ระดับความรู้สึกตัวลดลงหรือไม่รู้สึกรู้สีกตัว ไม่ถ่ายปัสสาวะนานกว่า 6 ชม. มือเท้าเย็นและเขียว ซีพจรเบาเร็ว ความดันโลหิตลดลงต่ำมากหรือวัดไม่ได้

ความสมเหตุสมผลของการให้ยาปฏิชีวนะ อ้างอิงตาม WHO (World Health Organization)⁵ คือ

1. กรณีที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด
2. สันนิษฐานว่าเป็นเชื้ออหิวาตกโรค คือ ถ่ายเป็นน้ำปริมาณมาก มีอาการขาดน้ำรุนแรง
3. ไม่ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีถ่ายอุจจาระไม่มีมูกเลือด

4. ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากกว่า 10 cells/HPF (high power field)

ได้เพิ่มเกณฑ์จาก WHO คือ ข้อที่ 4 เนื่องจากมีหลักฐานแสดงว่าถ้ามีเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากกว่า 10 cells/HPF จะมีความสัมพันธ์กับเชื้อที่สำคัญในการทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วง คือ *Shigella* spp. และ *E. histolytica*¹⁷

ความไม่สมเหตุสมผลของการให้ยาปฏิชีวนะ คือ

1. ไม่ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด
2. ไม่ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีถ่ายอุจจาระเป็นน้ำปริมาณมาก มีอาการขาดน้ำรุนแรง
3. ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีถ่ายเป็นน้ำ ไม่มีมูกเลือด ไม่มีอาการขาดน้ำรุนแรง
4. ไม่ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากกว่า 10 cells/HPF

ผลการศึกษา

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 5 ปีที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอำนาจเจริญด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในช่วงการศึกษาทั้งหมด 87 ราย ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษา

ข้อมูล	จำนวน
เพศ N (%)	
- เพศชาย	59 (67.8)
- เพศหญิง	28 (32.2)
อายุ N (%)	
1-12 เดือน	45 (51.7)
13-24 เดือน	25 (28.7)
25-60 เดือน	17 (19.5)
น้ำหนัก MEAN (SD), Kgs	9.47 (3.39)
ระยะเวลาอน รพ.	2.0
MEDIAN, days	

เมื่อพิจารณาอาการและอาการแสดงของกลุ่มศึกษา พบว่า ลักษณะอุจจาระเป็นมูกเลือด (bloody-mucous) จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 17.2) โดยมีระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วงอยู่ในช่วง 1-3 วัน ร้อยละ 89.7 พบว่าร้อยละ 24.1

ของกลุ่มศึกษามีจำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระมากกว่า 10 ครั้งต่อวัน โดยมีผู้ป่วย 9 ราย ที่มีอุณหภูมิมากกว่า 39.5 องศาเซลเซียส (ร้อยละ 10.3)

ตารางที่ 2 แสดงอาการและอาการแสดงของกลุ่มศึกษา

ข้อมูล	จำนวน N (%)
Stool characteristics	
Bloody-mucous	15 (17.2)
Watery	17 (19.5)
Mushy	45 (51.7)
Watery-mucous	1 (1.1)
Mushy-mucous	9 (10.3)
Duration of diarrhea (days)	
1-3	78 (89.7)
4-7	9 (10.3)
No. of stool per days	
≤ 5	40 (46.0)
> 5-10	26 (29.9)
> 10	21 (24.1)
Body temperature (°C)	
≤ 37.5	39 (44.8)
37.6-38.5	27 (31.0)
38.6-39.5	12 (13.8)
> 39.5	9 (10.3)
Dehydration	
None	5 (5.7)
Mild to moderate	82 (94.3)
Severe	0 (0)

ส่วนความรุนแรงของภาวะขาดน้ำ (dehydration) พบว่า มีภาวะขาดน้ำน้อยหรือปานกลาง 82 ราย (ร้อยละ 94.3) จากการศึกษา นี้ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำรุนแรง ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลการตรวจอุจจาระพบว่า ไม่พบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ 65 ราย (ร้อยละ 74.7) พบเม็ด

เลือดขาว 5-10 cells/HPF 20 ราย (ร้อยละ 23) และพบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 10 cells/HPF 2 ราย (ร้อยละ 2.3)

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 87 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับการส่งเพาะเชื้ออุจจาระ 73 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.9 โดยผลเพาะเชื้อขึ้นทั้งหมด 12 ราย จาก 73 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.4

ผลเพาะเชื้อที่ขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 3

การใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มศึกษา

ในการศึกษานี้ พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 60 ราย หรือคิดเป็น 69% ที่ได้รับยาปฏิชีวนะในวันแรกของการได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยชนิดของยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับมีตั้งแต่ 0-2 ชนิด ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด จำนวน 54 ราย (ร้อยละ 62.1) 2 ชนิด จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 6.9)

ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษานี้มีจำนวน 6 ชนิด โดยชนิดของยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด คือ ceftriaxone คิดเป็นร้อยละ 60 ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับดังแสดงในตารางที่ 4

ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของการตอบสนองของเชื้อที่ขึ้นจากการเพาะเชื้ออุจจาระต่อยาปฏิชีวนะ จำนวน 12 ราย ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 3 แสดงผลการเพาะเชื้ออุจจาระของกลุ่มศึกษา

Stool culture	No. (%)
Done :	73 (83.9)
Result :	
No growth	61 (83.6)
<i>Salmonella</i> gr. B	4 (5.2)
<i>Salmonella</i> gr. C	2 (2.7)
<i>Salmonella</i> gr. E	1 (1.4)
<i>Shigella</i> gr. D	1 (1.4)
<i>V.cholerae</i> non O1/non O139	1 (1.4)
<i>E. coli</i>	1 (1.4)
<i>Edwardsiella tarda</i>	1 (1.4)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1 (1.4)

ความสมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันของกลุ่มศึกษา

ในการศึกษานี้ พบว่า มีความสมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะ 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.3 โดยแบ่งเป็นความสมเหตุสมผลด้านการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 17.3) และไม่ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีถ่ายอุจจาระไม่มีมูกเลือดจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 31.0)

ส่วนความไม่สมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะมีจำนวน 45 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.7 โดยอยู่ในส่วนของการให้ยาปฏิชีวนะในกรณีถ่ายเป็นน้ำ ไม่มีมูกเลือด ไม่มีอาการขาดน้ำรุนแรงทั้งหมด (100%) โดยไม่พบผู้ป่วยในกลุ่มของการไม่ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด รวมถึงไม่ให้ยาปฏิชีวนะในกรณีตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากกว่า 10 cells/HPF ดังแสดงในตารางที่ 6



ตารางที่ 4 แสดงชนิดยาปฏิชีวนะของกลุ่มศึกษาจำนวน 60 ราย

Type of antimicrobials	No. (%)
ceftriaxone	36 (60.0)
cotrimoxazole	16 (26.7)
gentamicin	2 (2.3)
ceftriaxone+metronidazole	5 (8.3)
cefotaxime + amikacin	1 (1.7)

ตารางที่ 5 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของการตอบสนองของเชื้อที่ขึ้นจากการเพาะเชื้ออุจจาระต่อยาปฏิชีวนะของกลุ่มศึกษา จำนวน 12 ราย

Type of antimicrobials	Resistance N (%)	Sensitive N (%)
Cotrimoxazole	3 (25.0)	9 (75.0)
Ampicillin	7 (58.3)	5 (41.7)
Tetracycline	4 (33.3)	8 (66.7)
Chloramphenicol	1 (8.3)	11 (91.7)
Ceftriaxone	1 (8.3)	11 (91.7)
Gentamicin	0 (0)	12 (100.0)
Norfloxacin	0 (0)	12 (100.0)

ตารางที่ 6 แสดงความสมเหตุสมผลของการใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มศึกษา

Antimicrobial usage	No. (%)
Appropriate use	42 (48.3%)
Prescription in bloody-mucous or invasive bacterial diarrhea	15 (17.3%)
No prescription in non bloody-mucous diarrhea	27 (31.0%)
Inappropriate use	45 (51.7%)
No prescription in bloody-mucous or invasive bacterial diarrhea	0 (0)
Prescription in non bloody-mucous diarrhea	45 (51.7%)

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการและอาการแสดงทางคลินิกกับการให้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มศึกษา

Features	Not used, N (%)	Used, N (%)	Adjusted OR	95% CI
	n = 27	n = 60		
Age (months)				
1-12	14 (51.9)	31 (51.7)	3.05	0.71-13.17
13-24	6 (22.2)	19 (31.7)	2.05	0.57-7.39
25-60	7 (25.9)	10 (16.7)	1.0	
Duration of diarrhea (days)				
1-3	23 (85.2)	55 (91.7)	1.0	
4-7	4 (14.8)	5 (8.3)	0.44	0.09-1.99
Stool frequency (times/day)				
≤ 5	14 (51.9)	26 (43.3)	1.0	
> 5-10	8 (29.6)	18 (30.0)	1.51	0.48-4.72
> 10	5 (18.5)	16 (26.7)	2.38	0.64-8.88
Body temperature (°C)				
≤ 37.5	13 (48.1)	26 (43.3)	1.0	
37.6-38.5	8 (29.6)	19 (31.7)	1.47	0.46-4.65
38.6-39.5	4(14.8)	8 (13.3)	1.17	0.25-5.35
> 39.5	2 (7.4)	7 (11.7)	1.97	0.34-11.54
Dehydration				
None	2 (7.4)	3 (5.0)	1.0	
Mild to moderate	25 (92.6)	57 (95.0)	1.7	0.24-12.36

ความสัมพันธ์ระหว่างอาการและอาการแสดงทางคลินิกกับการให้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มศึกษา

จาก Multivariate analysis ในการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่า ไม่ว่าจะเป็นอายุ ระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วง จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อวันก่อนมาโรงพยาบาล รวมถึงอุณหภูมิของร่างกายและความรุนแรงของภาวะขาดน้ำของผู้ป่วย ล้วนไม่มีความสัมพันธ์กับการให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มศึกษา ดังแสดงในตารางที่ 7

บทวิจารณ์

ในการศึกษานี้ พบลักษณะอุจจาระเป็นมูกเลือดที่สมควรได้รับยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์ของ WHO 15 รายจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 87 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.2 โดยไม่พบกรณีถ่ายอุจจาระเป็นน้ำปริมาณมากที่มีภาวะขาดน้ำรุนแรง ส่วนกรณีตรวจพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากกว่า 10 cells/HPF (high power field) จำนวน 2 ราย ก็พบว่าเป็นผู้ป่วยรายเดียวกันกับที่ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด จำนวน 15 รายนั้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Howteerakul N และคณะ⁷ ที่พบลักษณะอุจจาระเป็นมูกเลือดจากการศึกษาในปี ค.ศ. 2004 ร้อยละ 12.5

ส่วนการศึกษาในด้านการให้ยาปฏิชีวนะ พบว่ามีการให้ยาปฏิชีวนะร้อยละ 69 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Osatakul S และ Puetpaiboon A⁶ ในปี ค.ศ. 2007 ที่พบว่ามีการให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงเฉียบพลันร้อยละ 61.4 แสดงให้เห็นว่า ในการศึกษาที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น เนื่องจาก พบว่า มีลักษณะอุจจาระเป็นมูกเลือดเพียงร้อยละ 17.2 แต่มีการให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มศึกษาถึงร้อยละ 69 สอดคล้องกับการศึกษาที่เคยวิจัยในประเทศไทย พบว่า มีเพียงร้อยละ 12-20 ของผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่เป็นเชื้อบิดหรือเชื้อแบคทีเรียที่รุนแรงต้องได้รับยาปฏิชีวนะ^{7,18,19} เพราะฉะนั้นการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ควรจะมากกว่าร้อยละ 20 ของกลุ่มผู้ป่วย

ที่ผ่านมาได้มีการศึกษาเรื่องความสมเหตุสมผลด้านการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในประเทศไทย^{6, 7, 18} โดยใช้เกณฑ์ในการศึกษาใกล้เคียงกัน คือ ใช้เกณฑ์การให้ยาปฏิชีวนะตาม WHO (World Health Organization) เมื่อเปรียบเทียบแล้ว พบว่า ความสมเหตุสมผลของการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Osatakul S และ Puetpaiboon A⁶ คือร้อยละ 48.3 และร้อยละ 44.1 ตามลำดับ ส่วนการศึกษาของ Osatakul S และ Tangadullart C¹⁸ ที่ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีความสมเหตุสมผลของการให้ยาปฏิชีวนะมากกว่า คือ ร้อยละ 76.2 อาจเป็นเนื่องจากบรรยากาศของการเรียนการสอนในโรงเรียนแพทย์มีส่วนทำให้แพทย์ใช้ตัวชี้มาตรฐาน (standard guidelines) ในการรักษาผู้ป่วย รวมถึงผู้ป่วย

ที่มารับการรักษาที่โรงเรียนแพทย์มีแนวโน้มที่จะมีอาการรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่รักษาที่โรงพยาบาลทั่วไป อย่างไรก็ตาม เมื่อใช้เกณฑ์การให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันตาม WHO ก็อาจใช้ไม่ได้กับในบางกรณีของผู้ป่วยอุจจาระร่วงที่มีความซับซ้อนกว่ากรณีทั่วไป เช่น ในกรณีผู้ป่วยเด็ก โดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน ถ่ายอุจจาระเหลวไม่มีมูกเลือด แต่มีไข้สูง ซึม กระสับกระส่าย ผลตรวจเลือดพบเม็ดเลือดขาวสูงกว่าค่าปกติตามอายุ แพทย์ผู้รักษาอาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ เช่น ampicillin ร่วมกับ gentamicin หรือ cefotaxime เพื่อรักษาอาการที่สงสัยภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตไปก่อน ระหว่างรอผลการตรวจเพาะเชื้อในกระแสโลหิต

การศึกษานี้ พบว่า ceftriaxone เป็นยาที่ใช้มากที่สุดถึงร้อยละ 60 ของกลุ่มศึกษา ต่างจากการศึกษาของ Osatakul S และ Puetpaiboon A⁶ ที่ใช้ยา cotrimoxazole มากที่สุด สาเหตุอาจเนื่องจากในประเทศไทยเชื้อก่อโรคติดต่อยาคotrimoxazole มากขึ้น¹⁸ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hoge CW และคณะ²⁰ ในปี ค.ศ. 1995 พบว่า เชื้อ *Shigella* spp. ติดต่อยาคotrimoxazole มากถึงร้อยละ 90 อีกทั้งการศึกษานี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยในจึงทำให้มีการให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดมากกว่าชนิดรับประทาน

จากผลเพาะเชื้ออุจจาระที่ขึ้นเชื้อจำนวน 12 รายจาก 73 รายที่ได้ทำการเพาะเชื้อ พบว่า เชื้อติดต่อยาคotrimoxazole ร้อยละ 25 ส่วนยาคeftriaxone พบอัตราการติดต่อยาน้อยกว่า คือ ร้อยละ 8.3 เป็นข้อมูลในอนาคตที่ทำให้แพทย์ผู้รักษาเลือกการใช้ยาคeftriaxone ในรายที่มีความจำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะและมีอาการรุนแรง เช่น ไข้สูง ซึม เนื่องจากพบอัตราติดต่อยาคotrimoxazole ถึงร้อยละ 25 โดยไม่พบการติดต่อยาคnorfloxacin อาจเนื่องมาจากไม่ค่อยมีการ

ใช้ยา norfloxacin ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี เนื่องจากมีรายงานในสัตว์ทดลองว่ายาจะมีผลทำลายกระดูกอ่อน (cartilage) ในสัตว์ทดลองอายุน้อย⁵ ส่วนการศึกษาในด้านแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการและอาการแสดงทางคลินิกกับการให้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มศึกษาไม่ว่าจะเป็นอายุระยะเวลาที่มีอาการอุจจาระร่วง จำนวนครั้งของการถ่ายอุจจาระต่อวันก่อนมาโรงพยาบาล รวมถึงอุณหภูมิของร่างกายและความรุนแรงของภาวะขาดน้ำของผู้ป่วยล้วนไม่มีความสัมพันธ์กับการให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มศึกษา อาจเป็นเนื่องจากขนาดของประชากรในการศึกษานี้มีไม่มาก ทำให้การศึกษาออกมาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน อีกทั้งทางโรงพยาบาลอำนาจเจริญยังไม่มี clinical practice guideline สำหรับโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก จึงทำให้ยังไม่มีแนวทางการรักษามาตรฐานในเรื่องอุจจาระร่วงเฉียบพลันของโรงพยาบาล

สรุปผลการศึกษา

กล่าวโดยสรุป แพทย์ส่วนใหญ่มักเลือกที่จะให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยแม้ว่าผู้ป่วยจะถ่ายอุจจาระไม่มีมูกเลือดหรือไม่มีอาการรุนแรง ซึ่งการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลทำให้เกิดการรักษาที่ล้มเหลวรวมถึงผลข้างเคียงที่มากขึ้น เกิดการแพร่กระจายของเชื้อก่อโรคเพิ่มอัตราการเกิดเชื้อดื้อยารวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เพิ่มขึ้นด้วย¹⁵ โดยควรเน้นถึงวิธีที่มีประสิทธิภาพในการรักษา เช่น การให้สารละลายเกลือแร่⁴ จึงควรจัดให้มีการรณรงค์ให้ความรู้แก่ประชาชนในการดูแลตนเองเบื้องต้นที่บ้าน โดยใช้สารละลายเกลือแร่ รวมถึงปรับปรุงแนวทางการรักษาของแพทย์ผู้รักษา เพื่อจะได้ลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่สมเหตุผลในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ส่วนการศึกษาในด้านแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการและอาการแสดงทางคลินิกกับ

การให้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มศึกษาล้วนไม่มีความสัมพันธ์กับการให้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มศึกษา อาจเป็นเนื่องจากขนาดของประชากรในการศึกษานี้มีไม่มาก ทำให้การศึกษาออกมาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน อีกทั้งทางโรงพยาบาลอำนาจเจริญยังไม่มี clinical practice guideline สำหรับโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก จึงอาจนำเป็นแนวทางในการจัดทำ clinical practice guideline สำหรับโรคนี้ต่อไป

ข้อมูลจากการศึกษานี้ เป็นข้อมูลปัจจุบันที่เกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในจังหวัดอำนาจเจริญ ซึ่งอาจมีประโยชน์ในการพิจารณาให้หรือไม่ให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กในจังหวัดอำนาจเจริญ แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านขนาดประชากรในการศึกษา จึงไม่อาจแสดงภาพรวมของโรงพยาบาลอื่นได้ทั้งหมด จึงอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในครั้งต่อไป

บรรณานุกรม

1. นิพัทธ์ สีมารจ. อุจจาระร่วงเฉียบพลัน. ใน: วันดี วราวิทย์, บรรณาธิการ. แนวเวชปฏิบัติโรคทางเดินอาหารในเด็ก พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: บียอนด์ เอ็นเตอร์ไพรซ์; 2549. หน้า 160.
2. Choprapawon C. Health status of Thai people. Thai health in the year 2000 series. Bangkok: Maochaobaan Press, 2000.
3. สาธารณสุขชี้ผลรณรงค์กินร้อน ใช้ช้อนกลางล้างมือ ได้ผล [online]. 2010 Oct 27 [cited 2010 Nov 10]; Available from: URL: <http://www.media.thaigov.go.th/pageconfig/viewcontent/viewcontent1.asp?pageid=471&directory=1829&contents=37924>
4. Zulfiqar AB. Acute Gastroenteritis in Children. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of

- pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 1609-15.
5. World Health Organization. The Treatment of Diarrhea. A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers. Geneva: WHO, 2005; WHO/CDD/SER/80.2.
 6. Osatakul S, Puetpaiboon A. Appropriate use of empirical antibiotics in acute diarrhea: a cross-sectional survey in southern Thailand. *Ann Trop Pediatr* 2007;27:115-22.
 7. Howteerakul N, Higginbotham N, Dibley MJ. Antimicrobial use in children under five years with diarrhea in a central region province, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35:181-7
 8. Beria JU, Damiani MF, dos Santos IS, Lombardi C. Physicians' prescribing behavior for diarrhea in children: an ethnoepidemiological study in Southern Brazil. *Soc Sci Med* 1998;47:341-6.
 9. Karras DJ, Ong S, Moran GJ, et al. Antibiotic use for emergency department patients with acute diarrhea: prescribing practices, patient expectations and patient satisfaction. *Ann Emerg Med* 2003; 42:835-42.
 10. Bojalil R, Calva JJ. Antibiotic misuse in diarrhea. A household survey in a Mexican community. *J Clin Epidemiol* 1994;47:147-56.
 11. Nizami SQ, Khan IA, Bhutta ZA. Drug prescribing practices of general practitioners and paediatricians for childhood diarrhea in Karachi, Pakistan. *Soc Sci Med* 1996;42:1133-9.
 12. Singh J, Bora D, Sachdeva V, Sharma RS, Verghese T. Prescribing pattern by doctors for acute diarrhea in young children in Delhi, India. *J Diarrhoeal Dis Res* 1995;13:229-31.
 13. Gani L, Arif H, Widjaja SK, et al. Physicians' prescribing practice for treatment of acute diarrhoea in young children in Jakarta. *J Diarrhoeal Dis Res* 1991;9:194-9.
 14. Harris S, Black RE. How useful are pharmaceuticals in managing diarrheal disease in developing countries. *Health Policy Plan* 1991;6:141-7.
 15. Bojalil R, Calva JJ. Antibiotic misuse in diarrhea. A household survey in a Mexican community. *J Clin Epidemiol* 1994;47:147-56.
 16. วันดี วรวิทย์. โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน. ใน: ประพุท ศิริบุญย์, บรรณาธิการ. ตำรากุมารเวชศาสตร์ เล่ม 1 พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ: โฮลิสติก แพ็ลลิสซิ่ง; 2540. หน้า 698.
 17. Stoll BJ, Glass RI, Banu H, Huq MI, Khan MU, Ahmed M. Value of stool examination in patients with diarrhea. *Br Med J* 1983;286:2037-40.
 18. Osatakul S, Tangadullart C. The appropriate use of empirical antibiotic in children with acute diarrhea in Songklanagarind Hospital. *Songkla Med J* 1999;17:25-30.
 19. Echeverria P, Taylor DN, Lexomboon U, et al. Case-control study of endemic diarrheal disease in Thai children. *J Infect Dis* 1989;159:543-8.
 20. Hoge CW, Gambel JM, Srijan A, Pitarangsi C, Echeverria P. Trends in antibiotic resistance among diarrheal pathogens isolated in Thailand over 15 years. *Clin Infect Dis* 1998;26:341-5.