

การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะ เพื่อรักษาผู้ป่วยติดเชื้อทางเดิน หายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ภายหลังการดำเนินโครงการ จ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลมาแล้ว 7 ปี ในโรงพยาบาลสามชุก สุพรรณบุรี A Comparative Study of Antibiotic Prescription Rates for Upper Respiratory Tract Infections and Acute Bronchitis after Seven Years of Antibiotic Smart Use Project Implemented in Samchuk Hospital, Suphan Buri

วิวัฒน์ รุ่งแสง, พ.บ.
โรงพยาบาลสามชุก
จังหวัดสุพรรณบุรี

Wiwat Rungsang, M.D.
Samchuk Hospital,
Suphan Buri

บทคัดย่อ

ปัญหาเชื้อดื้อยาเป็นปัญหาสำคัญที่หลายประเทศให้ความสนใจ มีความเกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมและเกินความจำเป็น โดยส่วนมากพบในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน การลดการใช้ยาปฏิชีวนะจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะลดปัญหาเชื้อดื้อยาลงได้

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ที่มารักษาแบบผู้ป่วยนอกระหว่างปีงบประมาณ 2553 และ 2560

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective comparative study) ในผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ที่มารักษาแบบผู้ป่วยนอกตามรหัสโรคที่กำหนด 2 กลุ่ม คือ ปีงบประมาณ 2553 จำนวน 9,591 ครั้ง และปีงบประมาณ 2560 จำนวน 9,286 ครั้ง วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ นำเสนอข้อมูลด้วยความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ chi-square test

ผลการศึกษา: การจ่ายยาปฏิชีวนะปีงบประมาณ 2553 และ 2560 พบว่าลดลง (ร้อยละ 73.1 และ 38.4 ตามลำดับ $p < 0.001$) ช่วงอายุที่มีการจ่ายยาปฏิชีวนะมากที่สุดคือ 18 ถึง 49 ปี (ร้อยละ 77.2 และ 48.2 ตามลำดับ $p < 0.001$) การจ่ายยาปฏิชีวนะตามการวินิจฉัยในปีงบประมาณ 2553 และ 2560 ลดลงตามลำดับ ใน acute nasopharyngitis (ร้อยละ 13.0 และ 4.3; $p < 0.014$), acute pharyngitis (ร้อยละ 92.7 และ 77.3; $p < 0.001$), acute upper respiratory tract infection of multiple and unspecified sites (ร้อยละ 38.5 และ 12.3; $p < 0.001$), acute bronchitis (ร้อยละ 66.9 และ 45.9; $p < 0.001$) และ otitis media and perforation of tympanic membrane (ร้อยละ 95.7 และ 83.8; $p = 0.001$) แต่การวินิจฉัย acute tonsillitis มีการจ่ายยาเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 82.7 และ 87.3; $p < 0.001$) ยาปฏิชีวนะที่ใช้มากที่สุดในปีงบประมาณ 2553 และ 2560 คือ กลุ่ม penicillin (ร้อยละ 73.5 และ 70.5 ตามลำดับ $p < 0.001$)

สรุป: การใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มลดลงในปีงบประมาณล่าสุดที่ทำการศึกษา ควรติดตามเพื่อให้ลดลงอย่างต่อเนื่องและอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน หลอดลมอักเสบเฉียบพลัน การสั่งยาปฏิชีวนะ การดื้อยาปฏิชีวนะ วารสารแพทย์เขต 4-5 2561 ; 37(3) : 274-285.

ABSTRACT

Antibiotic resistance is a major health problem worldwide. It relates to misuses and overuses of antibiotics, especially in most of the patients with upper respiratory tract infections (URI) and acute bronchitis. Decreasing the use of antibiotics is important to reduce the problem of antibiotics resistance.

Objective: The aim of this study was to compare antibiotic prescription rates between 2010 and 2017 fiscal years.

Methods: A retrospective comparative study was conducted in patients with upper respiratory tract infections and acute bronchitis who were treated for outpatient treatment according to defined disease codes: 9,591 visits in fiscal year 2010 and 9,286 visits in fiscal year 2017. The data were analyzed by frequency, percentage, mean and standard deviation using chi-square test.

Result: Antibiotic prescription rate between fiscal year 2010 and 2017 was decreased (73.1% and 38.4% respectively; $p < 0.001$). The most commonly used age groups were 18 to 49 years old (77.2% and 48.2% respectively; $p < 0.001$). Antibiotic prescription rates were also respectively decreased in acute nasopharyngitis (13.0% and 4.3%; $p < 0.014$), acute pharyngitis (92.7% and 77.3%; $p < 0.001$), acute upper respiratory tract infection of multiple and unspecified sites (38.5% and 12.3%; $p < 0.001$), acute bronchitis (66.9% and 45.9%; $p < 0.001$) and otitis media/perforation of tympanic membrane (95.7% and 83.8%; $p = 0.001$), but the diagnosis of acute tonsillitis was increased (82.7% and 87.3% respectively; $p < 0.001$). The most commonly used antibiotics in the fiscal year 2010 and 2017 were penicillins (73.5% and 70.5% respectively; $p < 0.001$).

Conclusion: The use of antibiotics prescription rate declined in the latest fiscal year. It should be tracked down and reduced to the appropriate level.

Keyword : upper respiratory tract infection, acute bronchitis, antibiotic prescription, antibiotic resistance

Reg 4-5 Med J 2018 ; 37(3) : 274-285.

บทนำ

หลายทศวรรษหลังจากที่เริ่มมีการใช้ยาต้านจุลชีพ ก็เริ่มพบปัญหาเชื้อดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ทำให้ประสิทธิภาพการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพลดลงและครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุ ทั้งแบคทีเรีย ปรสิต ไวรัส และเชื้อรา การดื้อยาด้านจุลชีพเป็นปัญหาที่กระทบเป็นวงกว้างทำให้ประสิทธิภาพการรักษาลดลง ต้องรักษานานขึ้น เพิ่มอัตราการเสียชีวิต สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย ตลอดจนบางครั้งไม่สามารถรักษาได้¹ มีการประมาณการมูลค่าที่สูญเสียไปจากปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในสหรัฐอเมริกา พบว่าค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นในการรักษาที่เกิดจากปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพนั้นตกอยู่ประมาณปีละ 21 ถึง 34 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ รวมทั้งเพิ่มขึ้นประมาณ 8 ล้านดอลลาร์สหรัฐต่อวันนอนโรงพยาบาล ปัญหาเชื้อดื้อยาไม่ได้มีผลกระทบจำเพาะแค่ระบบสุขภาพเท่านั้น จากการประมาณการในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ได้มีผลกระทบต่อดัชนีมวลรวมของประเทศสหรัฐอเมริกา ร้อยละ 0.4 ถึง 1.6¹ ในประเทศไทยได้มีการศึกษาของ ภาณุมาศ ภูมาศ และสุพล ลิ้มวัฒนานนท์² ในปี พ.ศ. 2553 แยกเป็นผลกระทบด้านสุขภาพและด้านเศรษฐศาสตร์ ผลกระทบด้านสุขภาพนั้นใช้ค่าประมาณการพบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลรวม 268,628 ครั้ง เป็นการติดเชื้อดื้อยา 83,751 ครั้ง มีผู้ป่วยเสียชีวิต 54,014 ราย เป็นการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ 38,481 ราย มีวันนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น 3,243,367 วัน โดยผู้ป่วยที่ไม่เสียชีวิตอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น 2,304,576 วัน ส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น 938,791 วัน ผลกระทบด้านเศรษฐศาสตร์พบว่าต้นทุนเฉพาะยาด้านจุลชีพสำหรับการรักษาการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพพื้นฐานที่เป็นยาชื่อสามัญ (generic drug) มีมูลค่า 2,539 ล้านบาท และหากใช้ด้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพสูงและเป็นยาต้นแบบ (original drug) มีมูลค่า 6,084 ล้านบาท ส่วนต้นทุนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดิน

ทางและค่าอาหารของญาติที่ดูแลผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลรวม 1,072 ล้านบาท ยังมีต้นทุนทางอ้อมคือ ความสูญเสียทางเศรษฐกิจอันเนื่องมาจากผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่เสียชีวิตก่อนวัยอันควร โดยคำนวณจากต้นทุนผลิตภาพมีมูลค่ารวม 40,885 ล้านบาท และเมื่อคำนวณจากต้นทุนเวลามีมูลค่ารวม 50,853 ล้านบาท ส่วนความสูญเสียจากการขาดงานของผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพแต่ไม่เสียชีวิตมูลค่ารวม 542 ล้านบาท เมื่อรวมต้นทุนทางอ้อมทั้งหมดประมาณ 41,432 ถึง 51,400 ล้านบาท

ปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพพบได้ในเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และปรสิต แต่การดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียเป็นปัญหาสำคัญ การดื้อยาปฏิชีวนะรวมทั้งการติดเชื้อที่รุนแรงในโรงพยาบาล (hospital acquired infection) หรือการติดเชื้อในชุมชน (community acquired infection) ที่รักษาได้ยาก¹ การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อของเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*) ในประเทศกลุ่มยุโรป 15 ประเทศ โดยนำข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะในช่วงปี ค.ศ. 1998 ถึง 2004 ด้วยวิธีคำนวณแบบ defined daily doses/1,000 inhabitants/day (DID) ร่วมกับข้อมูลการดื้อยาจากตัวอย่างเพาะเชื้อที่เก็บจากผู้ป่วย community-acquired respiratory tract infection (CARTI) ในช่วงปี ค.ศ. 2004 ถึง 2005 มาทำการเพาะเชื้อเพื่อทดสอบความไวต่อยา penicillin, erythromycin, tetracycline, trimethoprim-sulfamethoxazole และ ciprofloxacin พบว่าประเทศฝรั่งเศสที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะ 31.6 DID พบการดื้อยา penicillin ร้อยละ 49.2, erythromycin ร้อยละ 50.1 และร้อยละ 40.8 เป็นเชื้อดื้อยาหลายชนิด ประเทศกรีซมีการใช้ยาปฏิชีวนะ 29.5 DID พบการดื้อยา penicillin และ erythromycin ร้อยละ 57.1 และร้อยละ 42.9 เป็นเชื้อดื้อยาหลายชนิด ซึ่งตรงข้ามกับประเทศที่ใช้ยาปฏิชีวนะน้อย เช่น เนเธอร์แลนด์มีการ

ใช้ยาปฏิชีวนะ 9.7 DID พบการดื้อยา penicillin ร้อยละ 4 erythromycin ร้อยละ 11.3 และดื้อยาหลายชนิดเพียงร้อยละ 3.2³

การใช้ยาปฏิชีวนะ มีการสั่งใช้มากที่สุดในหน่วยบริการปฐมภูมิ โดยใช้เพื่อการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจเป็นส่วนมาก⁴ การศึกษาโรคที่มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะพบว่า 10 อันดับแรก คือ 1) การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน 2) การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง 3) เจ็บคอ 4) การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 5) หูชั้นกลางอักเสบ 6) ตาแดง 7) การติดเชื้อผิวหนังที่ไม่ทราบการวินิจฉัยชัดเจน 8) ไช้นสอักเสบ 9) หูชั้นนอกอักเสบ และ 10) การติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง สัดส่วนของการได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาการติดเชื้อที่ผิวหนัง ร้อยละ 31 การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 44 หูชั้นกลางอักเสบ ร้อยละ 63 เจ็บคอ ร้อยละ 64 หูชั้นนอกอักเสบ ร้อยละ 75 และร้อยละ 80 ของโรคที่เหลือได้แก่ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ไช้นสอักเสบ การติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง และตาแดง⁵ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าร้อยละ 75 ของยาปฏิชีวนะที่ใช้นั้นเพื่อรักษาโรคในกลุ่มการติดเชื้อทางเดินหายใจเฉียบพลัน ได้แก่ หูชั้นกลางอักเสบ ไช้นสอักเสบ คออักเสบ หลอดลมอักเสบ และการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนเฉียบพลัน⁶ ในประเทศไทยพบว่าโรคติดเชื้อที่มารับบริการในหน่วยบริการปฐมภูมิเป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลันถึง ร้อยละ 77⁷

ผู้วิจัยเล็งเห็นว่าการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลชุมชนมีปริมาณมาก มีความเกี่ยวข้องกับปัญหาเชื้อดื้อยาที่เพิ่มมากขึ้น และควรติดตามถึงการเปลี่ยนแปลง โดยต้องการศึกษาในกลุ่มโรคที่มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะบ่อย คือ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไรในช่วงที่ศึกษา เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนจัดการใช้ยาได้อย่างสมเหตุผลต่อไป

ศัพท์ที่ใช้ในการวิจัย

ยาต้านจุลชีพ (antimicrobial drugs) หมายถึง ยาที่มีฤทธิ์ทำลายหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพ ได้แก่ ไวรัส แบคทีเรีย ริกเกตเซีย เชื้อรา เชื้อปรสิต และโปรโตซัว ซึ่งมีทั้งสารสังเคราะห์และสารที่ได้มาจากธรรมชาติ ยาใดที่ได้มาจากสารที่ผลิตโดยจุลชีพ ได้แก่ เชื้อราและแบคทีเรีย มีชื่อเรียกเฉพาะว่า ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ซึ่งรวมทั้งสารที่เกิดจากการกึ่งสังเคราะห์ (semisynthetic) ที่มีลักษณะคล้ายสารจากธรรมชาติ ด้วย เช่น penicillins, tetracyclines, macrolides, quinolones, และ antifungal เป็นต้น⁸

การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (upper respiratory tract infections; URI) หมายถึง การติดเชื้อที่เกิดขึ้นบริเวณตั้งแต่จมูก (nose) ไปจนถึงเส้นเสียง (vocal cord) มีตั้งแต่การติดเชื้อที่รุนแรงน้อย คือ หวัดธรรมดา (common cold) จนกระทั่งการติดเชื้อรุนแรงต่อชีวิต เช่น ฝาปิดกล่องเสียงอักเสบเฉียบพลัน (epiglottitis) ส่วนมากเกิดจากเชื้อไวรัสเป็นสาเหตุ สามารถหายเองได้ด้วยการให้คำแนะนำในการปฏิบัติตัวและสังเกตอาการที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย มีส่วนน้อยที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย⁹

หลอดลมอักเสบเฉียบพลัน (acute bronchitis) หมายถึง การอักเสบของหลอดลม (bronchi) ที่เป็นทางผ่านของอากาศจากหลอดลม (trachea) ไปสู่ถุงลม (alveoli) อาการของหลอดลมอักเสบประกอบด้วย ไอ เสมหะ ไข้ คลื่นไส้ อาเจียน เจ็บหน้าอก หายใจเหนื่อย เจ็บคอ คัดจมูก น้ำมูกไหล ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อและอ่อนเพลีย สาเหตุส่วนมากเกิดจากเชื้อไวรัส¹⁰ มีอาการไม่เกิน 2 สัปดาห์⁷

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษากลุ่มโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและ

หลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ระหว่างปีงบประมาณ 2553 และ 2560

วิธีการศึกษา

ผู้วิจัยทำการศึกษาย้อนหลัง (retrospective comparative study) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่บันทึกด้วยโปรแกรม Hosxp ของโรงพยาบาลสามชุก โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก (inclusion criteria) ดังนี้

1. ใช้ข้อมูล 2 ช่วงปีงบประมาณ คือระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2553 เนื่องจากเป็นปีงบประมาณแรกที่เริ่มใช้โปรแกรม Hosxp ในการบันทึกเวชระเบียน และเป็นปีก่อนที่การใช้อย่างสมเหตุผลจะถูกกำหนดไว้ในนโยบายแห่งชาติด้านยา พ.ศ. 2554¹¹ กับช่วง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2560

2. ผู้ป่วยที่มารับบริการแผนกผู้ป่วยนอกหรือแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน เนื่องจากการให้บริการในโรงพยาบาลชุมชนนอกเวลาราชการ จะเปิดเฉพาะแผนกอุบัติเหตุฉุกเฉิน ซึ่งทำหน้าที่ดูแลผู้ป่วยนอกทั่วไปด้วย ทำให้มีผู้ป่วยกลุ่มนี้มารับบริการ

3. ผู้ป่วยมารับการตรวจรักษาที่มีการวินิจฉัยด้วยรหัสโรคที่กำหนดตามรหัส International Classification of Diseases and Related Health Problem 10th Revision (ICD 10) ที่ต้องการดังต่อไปนี้ acute nasopharyngitis รหัส J00, acute sinusitis

รหัส J01.1, J01.2, J01.3, J01.4, J01.8, และ J01.9, acute pharyngitis รหัส J02.0 และ J02.9, acute tonsillitis รหัส J03.0, J03.8, และ J03.9, acute laryngitis and tracheitis รหัส J04.0, J04.1, J04.2, acute obstructive laryngitis and epiglottitis รหัส J05.0, J05.1, acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites รหัส J06.0, J06.8, J06.9, Influenza รหัส J10.1, J11.1, acute bronchitis รหัส J20.0, J20.1, J20.2, J20.3, J20.4, J20.5, J20.6, J20.7, J20.9, acute bronchiolitis รหัส J21.0, J21.8, J21.9, otitis media and perforation of tympanic membrane รหัส H65.0, H65.1, H65.9, H66.0, H66.4, H66.9, H67.0, H67.1, H67.8, H72.1, H72.2, H72.8, H72.9, B05.3 ในทุกประเภทการวินิจฉัย

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลหรือส่งต่อไปรักษาที่อื่น

การใช้ยาปฏิชีวนะจะยึดตามรายการยาที่จัดทำขึ้นโดย American Society of Health System Pharmacists (ASHP) Pharmacologic Therapeutic Classification J01 หรือ ACTJ01 คือ ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กับระบบร่างกาย (systemic antibiotics) ทั้งยารับประทานและยาฉีด การคำนวณอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะใช้วิธีดังต่อไปนี้

ร้อยละของการใช้ยาปฏิชีวนะ

$$= \frac{\text{จำนวนครั้งที่มารับบริการของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน/หลอดลมอักเสบเฉียบพลันและได้รับยาปฏิชีวนะ} \times 100}{\text{จำนวนครั้งที่มารับบริการของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน/หลอดลมอักเสบเฉียบพลันทั้งหมด}}$$

การแบ่งประเภทผู้ทำการรักษาโดยใช้ username ของผู้ที่ทำการ log in เครื่องคอมพิวเตอร์นั้น ข้อมูลที่นำมาวิจัยไม่มีรายละเอียดที่บ่งบอกตัวของผู้ป่วย รวมทั้งการนำเสนอข้อมูลงานวิจัยจะเป็นภาพรวมไม่ได้นำเสนอข้อมูลรายบุคคล การวิเคราะห์ข้อมูลใช้

โปรแกรม SPSS Version 23 และ Microsoft excel 2007 ในการเรียบเรียงข้อมูล ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้ค่าเฉลี่ย ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลเปรียบเทียบใช้ chi-square มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value <0.05

ผลการศึกษา

ข้อมูลผู้ป่วยมารับการรักษาด้วยโรคติดเชื้อทางเดินหายใจเฉียบพลัน ในปีงบประมาณ 2553 และปีงบประมาณ 2560 มีทั้งหมด 9,591 ครั้ง และ 9,286 ครั้ง ตามลำดับ อายุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 26.07 ± 23.87 ปี เป็น 35.36 ± 26.33 ปี เมื่อแยกผู้รับบริการตามช่วงอายุ พบว่าในปีงบประมาณ 2553 กลุ่มอายุ 18 - 49 ปี มารับบริการมากที่สุด 2,698 ครั้ง (ร้อยละ 28.1) น้อยที่สุดคือกลุ่มอายุมากกว่าเท่ากับ 65 ปี 784 ครั้ง (ร้อยละ 8.2) เช่นเดียวกับในปีงบประมาณ 2560 กลุ่มอายุ 18 - 49 ปี ยังเป็นกลุ่มที่มารับบริการมากที่สุด 2,472 ครั้ง (ร้อยละ 26.6) แต่กลุ่มอายุน้อยกว่า 5 ปี ลดจาก 2,446 ครั้ง (ร้อยละ 25.5) เหลือ 1,574 ครั้ง (ร้อยละ 17.0) เช่นเดียวกับกลุ่มอายุ 5 - 17 ปี ลดลงจาก 2,328 ครั้ง (ร้อยละ 24.3) เหลือ 1,746 ครั้ง (ร้อยละ 18.8) ตามลำดับ พบการมารับบริการเพิ่มขึ้นในกลุ่มอายุ 50 - 64 ปี จาก 1,335 ครั้ง (ร้อยละ 13.9) เป็น 2,012 ครั้ง (ร้อยละ 21.7) และกลุ่มอายุมากกว่าเท่ากับ 65 ปี เพิ่มขึ้นจาก 784 ครั้ง (ร้อยละ 8.2) เป็น 1,482 ครั้ง (ร้อยละ 16.0)

ตามลำดับ เพศของผู้มารับบริการมีส่วนใกล้เคียงกันคิดเป็นเพศชาย ร้อยละ 43.4 และ 43.3 ตามลำดับ ในปีงบประมาณ 2553 การวินิจฉัยมากที่สุด 3 อันดับแรก คิดเป็นร้อยละ 93.4 ได้แก่ acute pharyngitis 4,088 ครั้ง (ร้อยละ 42.6) acute upper respiratory tract infection of multiple and unspecified sites 2,799 ครั้ง (ร้อยละ 29.2) และ acute tonsillitis 2,073 ครั้ง (ร้อยละ 21.6) ส่วนปีงบประมาณ 2560 พบว่าการวินิจฉัย 3 อันดับแรกรวม คิดเป็นร้อยละ 76.5 ได้แก่ acute nasopharyngitis เพิ่มขึ้นเป็น 3,238 ครั้ง (ร้อยละ 34.9) acute pharyngitis 2,360 ครั้ง (ร้อยละ 25.4) และ acute upper respiratory tract infection of multiple and unspecified sites ลดลงเหลือ 1,501 ครั้ง (ร้อยละ 16.2) (ตารางที่ 1) ในปีงบประมาณ 2553 มีแพทย์ประจำ 3 คน แพทย์ใช้ทุน 2 คน ส่วนปีงบประมาณ 2560 มีแพทย์ประจำ 4 คน แพทย์ใช้ทุน 3 คน

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจเฉียบพลันและผู้ให้บริการ

ลักษณะทั่วไป	ครั้ง (ร้อยละ)	
	ปีงบประมาณ 2553 n = 9,591	ปีงบประมาณ 2560 n = 9,286
อายุ	26.07 ± 23.87 ปี	35.36 ± 26.33 ปี
น้อยกว่า 5 ปี	2,446 (25.5)	1,574 (17.0)
5 - 17 ปี	2,328 (24.3)	1,746 (18.8)
18 - 49 ปี	2,698 (28.1)	2,472 (26.6)
50 - 64 ปี	1,335 (13.9)	2,012 (21.7)
≥ 65 ปี	784 (8.2)	1,482 (16.0)
เพศ		
ชาย	4,165 (43.4)	4,018 (43.3)
หญิง	5,426 (56.6)	5,268 (56.7)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยติดเชื้ทางเดินหายใจเฉียบพลันและผู้ให้บริการ (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	ครั้ง (ร้อยละ)	
	ปีงบประมาณ 2553 n = 9,591	ปีงบประมาณ 2560 n = 9,286
ผู้ทำการตรวจรักษา		
แพทย์ประจำ	4,082 (42.6)	5,555 (59.8)
แพทย์ใช้ทุน	1,296 (13.5)	1,633 (17.6)
พยาบาล	4,213 (43.9)	2,098 (22.6)
ประเภทการวินิจฉัย		
วินิจฉัยหลัก	8,580 (89.5)	3,247 (35.0)
วินิจฉัยประเภทอื่น	1,011 (10.5)	6,039 (65.0)
การวินิจฉัย		
Acute nasopharyngitis	46 (0.5)	3,238 (34.9)
Acute sinusitis	45 (0.5)	73 (0.8)
Acute pharyngitis	4,088 (42.6)	2,360 (25.4)
Acute tonsillitis	2,073 (21.6)	725 (7.8)
Acute laryngitis and tracheitis	8 (0.1)	16 (0.2)
Acute obstructive laryngitis and epiglottitis	1 (<0.1)	1 (<0.1)
Acute upper respiratory tract infection of multiple and unspecified sites	2,799 (29.2)	1,501 (16.2)
Influenza	2 (<0.1)	7 (0.1)
Acute bronchitis	375 (3.9)	1,073 (11.6)
Acute bronchiolitis	37 (0.4)	52 (0.6)
Otitis media and perforation of tympanic membrane	117 (1.2)	240 (2.6)

การเข้าพบแพทย์ลดลงจาก 7,014 ครั้ง (ร้อยละ 73.1) เหลือ 3,564 ครั้ง (ร้อยละ 38.4) และเมื่อแยกตามช่วงอายุก็พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกช่วงอายุ ช่วงอายุที่การเข้าพบแพทย์ช้วนะมากที่สุดยังเป็นช่วง 18 - 49 ปี ทั้ง 2 ปีงบประมาณ เมื่อเปรียบเทียบแยกตามการวินิจฉัยในปีงบประมาณ 2553 พบว่า

acute pharyngitis มีการเข้าพบแพทย์ช้วนะในอัตราสูงสุดจำนวน 3,790 ครั้ง (ร้อยละ 92.7) ในปีงบประมาณ 2560 พบว่า acute tonsillitis มีการเข้าพบแพทย์ช้วนะในอัตราสูงสุด จำนวน 633 ครั้ง (ร้อยละ 87.3) กลุ่ม acute nasopharyngitis ยังมีอัตราการเข้าพบแพทย์ช้วนะต่ำสุดทั้ง 2 ปี การเข้าพบแพทย์ช้วนะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุก

การวินิจฉัย มีเพียง acute tonsillitis ที่เพิ่มขึ้นจากเดิม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ตารางที่ 2) การวินิจฉัย acute laryngitis and tracheitis, acute obstructive

laryngitis and epiglottitis และ acute bronchiolitis ไม่ได้ถูกนำมาแสดงเนื่องจากมีจำนวนน้อยและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการใช้ยาปฏิชีวนะ

ตัวแปร	ครั้ง (ร้อยละ)		P-value
	ปีงบประมาณ 2553	ปีงบประมาณ 2560	
ทั้งหมด	7,014 (73.1)	3,564 (38.4)	<0.001
อายุ			
น้อยกว่า 5 ปี	1,690 (69.1)	554 (35.2)	<0.001
5 - 17 ปี	1,764 (75.8)	710 (40.7)	<0.001
18 - 49 ปี	2,082 (77.2)	1,192 (48.2)	<0.001
50 - 64 ปี	952 (71.3)	684 (34.0)	<0.001
≥ 65 ปี	526 (67.1)	424 (28.6)	<0.001
การวินิจฉัย			
Acute nasopharyngitis	6 (13.0)	138 (4.3)	0.014
Acute pharyngitis	3,790 (92.7)	1,824 (77.3)	<0.001
Acute tonsillitis	1,715 (82.7)	633 (87.3)	0.004
Acute upper respiratory tract infection of multiple and unspecified sites	1,078 (38.5)	185 (12.3)	<0.001
Acute bronchitis	251 (66.9)	492 (45.9)	<0.001
Otitis media and perforation of tympanic membrane	112 (95.7)	201 (83.8)	0.001

การใช้ยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดพบว่ากลุ่ม penicillin และ lincomycin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือจาก 6,271 ครั้ง (ร้อยละ 73.5) เหลือ 3,013 (ร้อยละ 70.5) และ 1,574 ครั้ง (ร้อยละ 18.5) เหลือ 721 (ร้อยละ 16.9) ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม macrolide

กลับพบว่ามีอัตราการใช้เพิ่มขึ้นจาก 436 (ร้อยละ 5.1) เป็น 396 (ร้อยละ 9.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่ม cephalosporin และยาปฏิชีวนะชนิดอื่นๆ ไม่พบความเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบชนิดของยาปฏิชีวนะ

ชนิดยา	ครั้ง (ร้อยละ)		P-value
	ปีงบประมาณ 2553	ปีงบประมาณ 2560	
Penicillins	6,271 (73.5)	3,013 (70.5)	<0.001
Macrolides	436 (5.1)	396 (9.3)	<0.001
Cephalosporins	88 (1.0)	44 (1.0)	0.991
Lincomycin	1,574 (18.5)	721 (16.9)	0.015
อื่นๆ	161 (1.9)	100 (2.3)	0.088

วิจารณ์

การศึกษาอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน พบว่าในปีงบประมาณ 2553 มีการใช้ยาปฏิชีวนะจำนวน 7,014 ครั้ง (ร้อยละ 73.1) ส่วนในปีงบประมาณ 2560 มีการใช้ยาปฏิชีวนะจำนวน 3,564 ครั้ง (ร้อยละ 38.4) ซึ่งมีอัตราการใช้ยาที่ลดลงเหมือนกับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา¹²และเกาหลี¹³ แต่ยังมากกว่าเกณฑ์เฉลี่ยของประเทศไทยที่ร้อยละ 34.5¹⁴ในประเทศไทยเริ่มโครงการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลเมื่อ พ.ศ. 2550 โดยมีมุ่งหวังผลลัพธ์สำคัญ คือ พฤติกรรมการสั่งจ่ายยาของผู้ทำการรักษา และพฤติกรรมของผู้ป่วยเกี่ยวกับการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยเริ่มจากระดับตัวบุคคลให้มีความเข้าใจที่ถูกต้องในการสั่งจ่ายยาของผู้ทำการรักษา ในระดับองค์กรกระตุ้นและสร้างบรรยากาศที่เอื้อต่อการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ขยายความร่วมมือกับภาคส่วนต่างๆ ตลอดจนบูรณาการเข้ากับนโยบายระดับชาติ สร้างความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะในระดับสังคม¹⁵ เนื่องจากประชาชนยังมีความเข้าใจที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะอยู่¹⁶

ช่วงอายุที่มีการใช้มากที่สุด คือ 18 - 49 ปี แตกต่างจากงานวิจัยของ Grijalva และคณะ¹⁷ ที่มีการใช้มากสุดในช่วงอายุน้อยกว่า 5 ปี การศึกษาการใช้

ยาปฏิชีวนะแยกตามการวินิจฉัยพบว่า กลุ่ม acute nasopharyngitis มีการใช้ยาจากร้อยละ 13.0 เหลือร้อยละ 4.3 และกลุ่ม acute upper respiratory tract infection of multiple and unspecified sites มีการใช้ยาจากร้อยละ 38.5 เหลือร้อยละ 12.3 ซึ่งเชื้อก่อโรคกลุ่มนี้เป็นเชื้อไวรัสที่สามารถหายเองได้ การได้รับยาปฏิชีวนะไม่มีประโยชน์ แต่ยังเสี่ยงต่อการแพ้ยาและผลไม่พึงประสงค์จากยาด้วย¹⁸ กลุ่ม acute pharyngitis มีการใช้ยาจากร้อยละ 92.7 เหลือร้อยละ 77.3 ซึ่งอยู่ในปริมาณที่สูงมาก แต่เชื้อสำคัญที่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะคือ group A Streptococcus (GAS) พบประมาณร้อยละ 30 ในเด็กและไม่ถึงร้อยละ 10 ในผู้ใหญ่เท่านั้น⁶ การใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มนี้มีประโยชน์ทำให้ลดระยะเวลาป่วยและป้องกันไข้รูห์มาติกได้¹⁸ กลุ่ม acute tonsillitis มีการใช้ยาจากร้อยละ 82.7 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 87.3 ซึ่งเชื้อก่อโรคส่วนมากเป็นไวรัสถึงร้อยละ 80 ส่วนน้อยเกิดจากแบคทีเรีย การให้ยาปฏิชีวนะควรให้ในผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่ 3 ใน 4 ข้อต่อไปนี้ คือ 1) ไข้ (อุณหภูมิ > 38 องศาเซลเซียส) 2) ฝ้าหรือตุ่มหนองที่ต่อมทอนซิล 3) ต่อมน้ำเหลืองที่ลำคอโต/กดเจ็บ 4) ไม่ไอ หรือผู้ป่วยโรคหัวใจรูห์มาติก ผู้ป่วยโรคประจำตัวรุนแรง ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁷ กลุ่ม acute bronchitis มีการใช้ยาจากร้อยละ 66.9

เหลือร้อยละ 45.9 เชื้อก่อโรคส่วนมากเป็นเชื้อไวรัส¹⁸ การใช้ยาปฏิชีวนะไม่จำเป็น ไม่ช่วยลดระยะเวลาป่วย หรือลดอาการไอแต่อย่างใด อาการไออาจจะมิได้ถึง 3 สัปดาห์⁷ กลุ่ม otitis media and perforation of tympanic membrane มีการใช้ยาลดลงจากร้อยละ 95.7 เหลือร้อยละ 83.8 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศเกาหลี¹³ โดยหูชั้นกลางอักเสบเป็นโรคที่พบบ่อยในเด็กส่วนมากเกิดจากเชื้อไวรัส สามารถหายเองได้ ผู้ป่วยเด็กที่ต้องได้รับยาปฏิชีวนะมีเกณฑ์ดังต่อไปนี้คือ 1) เป็นทั้ง 2 ข้างหรือเป็นข้างเดียวในเด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน ที่มีอาการรุนแรง (ปวดปานกลางถึงมาก ปวดนานกว่า 48 ชั่วโมง มีไข้ตั้งแต่ 39°C) หรือผู้ป่วยเด็กอายุ 6 ถึง 23 เดือนที่เป็นทั้ง 2 ข้าง 2) อาจพิจารณาร่วมกับผู้ปกครอง จะให้ยาหรือไม่ ในผู้ป่วยเด็กอายุ 6 ถึง 23 เดือนที่เป็นข้างเดียวอาการไม่รุนแรงหรือในเด็กอายุมากกว่าที่มีอาการไม่รุนแรง โดยการติดตามอาการก่อน หากไม่ดีขึ้นภายใน 48 ถึง 72 ชั่วโมง จึงพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ¹⁹

การศึกษาชนิดของยาปฏิชีวนะพบว่าส่วนมากใช้กลุ่ม penicillin ร้อยละ 73.5 และร้อยละ 70.5 ในปี 2553 และ 2560 ตามลำดับ ซึ่งยากกลุ่ม penicillin เป็นยาทางเลือกแรกที่ใช้รักษา^{7,17} แต่ในการศึกษาของ Higashi และคณะ²⁰ พบว่ามีการใช้ยากกลุ่ม cephalosporin มากที่สุดถึงร้อยละ 49 เมื่อพิจารณาจากการใช้ยาลำดับต่อไป พบการใช้ยา lincomycin มากเป็นลำดับ 2 ร้อยละ 18.5 และร้อยละ 16.9 ในปี 2553 และ 2560 ตามลำดับ แตกต่างจากการศึกษาของ Neumark และคณะ²¹ ที่มีการใช้ยา lincomycin น้อยกว่าร้อยละ 2 ส่วนการศึกษาของ Higashi และคณะ²⁰ ไม่มีรายงานการใช้ยา lincomycin เลย การใช้ยากกลุ่ม macrolide ยังมีในปริมาณน้อยเพียง ร้อยละ 5.1 และร้อยละ 9.3 ในปี 2553 และ 2560 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Higashi และคณะ²⁰ ที่มีการใช้ยาร้อยละ 27

สรุป

การใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มเพื่อรักษาผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลันลดลงในปีงบประมาณ 2560 เมื่อเทียบกับปีงบประมาณ 2553

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษานี้ใช้ข้อมูลเปรียบเทียบแค่ 2 ปีงบประมาณ ทำให้ไม่เห็นถึงแนวโน้มที่แท้จริงของข้อมูลระหว่างช่วงปีที่อยู่ระหว่างนั้น
2. การวินิจฉัยในปีงบประมาณ 2560 เป็นการวินิจฉัยอย่างอื่นที่ไม่ใช่วินิจฉัยหลักเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 10.5 เป็นร้อยละ 65.0 ซึ่งควรจะศึกษาเพิ่มเติมถึงความถูกต้องของการวินิจฉัยด้วย
3. เนื่องจากเป็นการใช้ข้อมูลของผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยตามเกณฑ์ที่กำหนด อาจจะมีผู้ป่วยที่มาปรึกษาซ้ำหรือนัดมาดูอาการซ้ำ ซึ่งเป็นการเจ็บป่วยครั้งเดียวกัน แต่ข้อมูลที่น่าเข้าสู่การศึกษาจะถูกนับเพิ่มขึ้นตามจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการ
4. ควรทบทวนแนวทางการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้ชัดเจน สื่อสารทำความเข้าใจกับทีมดูแลรักษา ตลอดจนเจ้าหน้าที่ของสถานพยาบาล เพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ถูกต้อง สร้างความตระหนัก ความมั่นใจ และสามารถถ่ายทอดข้อมูลที่ถูกต้องให้กับประชาชนได้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: World Health Organization; 2014.
2. ภาณุมาศ ภูมาศ, สุพล ลิ้มวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2555;6:352-60.

3. Riedel S, Beekmann SE, Heilmann KP, et al. Antimicrobial use in Europe and antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:485-90.
4. Earnshaw S, Monnet DL, Duncan B, et al. European Antibiotic Awareness Day, 2008 – the first Europe-wide public information campaign on prudent antibiotic use: methods and survey of activities in participating countries. *Euro Surveill* 2009;14:19280.
5. Petersen I, Hayward AC. Antibacterial prescribing in primary care. *J Antimicrob Chemother* 2007;60 suppl 1:i43-7.
6. Gonzales R, Malone DC, Maselli JH, et al. Excessive antibiotic use for acute respiratory infections in the United States. *Clin Infect Dis* 2001;33:757-62.
7. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. คู่มือการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียด้วยยาปฏิชีวนะที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [วันที่สืบค้น 25 พฤษภาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก URL: <http://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/4275>
8. พนาวรรณ คุณติสุข. การใช้ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic drugs) อย่างถูกต้องและเหมาะสม. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2554;21:193-6.
9. Meneghetti A. Upper Respiratory Tract Infection: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. 2018 [cited 2018 May 25]. Available from: URL: <https://emedicine.medscape.com/article/302460-overview#a2>
10. Fayyaz J. Bronchitis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology [Internet]. 2018 [cited 2018 May 25]. Available from: URL: <https://emedicine.medscape.com/article/297108-overview>
11. คณะทำงานขับเคลื่อนการพัฒนากระบวนการผลิตและพัฒนากำลังคนด้านสุขภาพ เพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการเรียนรู้การสอนเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2560.
12. Suda KJ, Hicks LA, Roberts RM, et al. Trends and seasonal variation in outpatient antibiotic prescription rates in the United States, 2006 to 2010. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:2763-6.
13. Kim JA, Park J, Kim BY, et al. The trend of acute respiratory tract infections and antibiotic prescription rates in outpatient settings using health insurance data. *Korean J Clin Pharm* 2017;27:186-94.
14. กระทรวงสาธารณสุข. ร้อยละการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่ระบบการหายใจช่วงบนและหลอดลมอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยนอก ระดับโรงพยาบาล (RI) ปีงบประมาณ 2560 [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [วันที่สืบค้น 26 พฤษภาคม 2561]. เข้าถึงได้จาก URL: https://hdcservice.moph.go.th/hdc/reports/report.php?source=pformatted/format1.php&cat_id=03b912ab9ccb4c07280a89bf05e5900e&id=d8fa7339c10c7eccd02529be81ebb8a5
15. Sumpradit N, Chongtrakul P, Anuwong K, et al. Antibiotics Smart Use: a workable model for promoting the rational use of medicines in Thailand. *Bull World Health Organ* 2012;90:905-13.

16. Saengcharoen W, Lerkiatbundit S, Kaewmang K. Knowledge, attitudes, and behaviors regarding antibiotic use for upper respiratory tract infections: a survey of Thai students. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2012;43:1233-44.
17. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA* 2009;302:758-66.
18. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med* 2016;164:425-34.
19. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013;131:e964-99.
20. Higashi T, Fukuhara S. Antibiotic prescriptions for upper respiratory tract infection in Japan. *Intern Med* 2009;48:1369-75.
21. Neumark T, Brudin L, Engstrom S, et al. Trends in number of consultations and antibiotic prescriptions for respiratory tract infections between 1999 and 2005 in primary healthcare in Kalmar County, Southern Sweden. *Scand J Prim Health Care* 2009;27:18-24.