

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ประเทศไทยมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างพร่ำเพรื่อ โดยพบว่า มูลค่าการผลิต นำเข้ายาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะสูงเป็นอันดับ ๑ ตั้งแต่ปี ๒๕๔๓ และในปี ๒๕๕๐ คิดเป็น ๒ หมื่นล้านบาท (ร้อยละ ๒๐ ของมูลค่ายาทั้งหมด) คนในต่างจังหวัดใช้ยาปฏิชีวนะรักษาโรคหวัด คิดเป็น ร้อยละ ๔๐-๖๐ และ สูงสุดคิดเป็นร้อยละ ๗๐-๘๐ ในกรุงเทพมหานครโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลสูงถึงร้อยละ ๓๐-๕๐ รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาฆ่าเชื้อ/ยาปฏิชีวนะ สูงเป็นอันดับ ๑ จากเหตุผลทั้งหมดนี้จึงได้มีการคิดโครงการ Antibiotic Smart Use (ASU) เริ่มจาก สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ขอรับทุนสนับสนุนในการเริ่มโครงการจากองค์การอนามัยโลก ในปี ๒๕๔๕ โดยมีเป้าหมายเพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างพร่ำเพรื่อใน ๓ โรคที่พบบ่อย คือ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (เช่น หวัด-เจ็บคอ) โรคท้องร่วงเฉียบพลันและแผลเลือดออก โครงการนำร่องเริ่มที่จังหวัดสระบุรี ครอบคลุมโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่ง ๑๐ แห่ง และสถานอนามัยในสังกัดทุกแห่ง ๘๗ แห่ง ผลการดำเนินโครงการพบว่าปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะลดลงร้อยละ ๑๘-๔๗ และสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้ ๑.๒ ล้านบาทต่อปี ร้อยละของคนไข้ ๓ โรค เป้าหมายที่ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นร้อยละ ๒๕ การสัมผัสคนไข้ที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะจำนวน ๑,๒๐๐ คน พบว่าร้อยละ ๕๗ หาย เป็นปกติหรืออาการดีขึ้นจนใกล้หาย ร้อยละ ๕๑ พึงพอใจกับผลการรักษา และร้อยละ ๘๘ ไม่ได้แสวงหาการรักษาเพิ่มเติม

โรงพยาบาลทรายมูล จังหวัดยโสธร ได้เข้าร่วมโครงการเพื่อที่จะให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุด และทำให้โรงพยาบาลประหยัดงบค่ายาและงบบุคลากรแพทย์ได้ และที่สำคัญสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้กำหนดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลเป็นตัวชี้วัดในงานบริการ ดังนั้นจึงได้จัดอบรมให้บุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลและสถานอนามัยขึ้น เพื่อที่จะให้บุคลากรทางการแพทย์ สั่งจ่ายได้อย่างสมเหตุผล ประหยัดงบประมาณภาษีของประชาชน และประโยชน์สูงสุดคือ ทำให้เกิดความปลอดภัยกับผู้ป่วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างพร่ำเพรื่อในผู้ป่วยโรกระบบทางเดินหายใจส่วนบนและท้องร่วงเฉียบพลัน เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยและสถานพยาบาลประหยัดงบประมาณในการใช้ยา

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. การใช้ยาอย่างสมเหตุผล หมายถึง การใช้ยาโดยมีข้อบ่งชี้ เป็นยาที่มีคุณภาพ มีประสิทธิผลจริง สนับสนุนด้วยหลักฐานที่เชื่อถือได้ ให้ประโยชน์ทางคลินิกเหนือกว่าความเสี่ยงจากการใช้ยาอย่างชัดเจน มีราคาเหมาะสม กู้มูลค่าตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ไม่เป็นการใช้ยาอย่างซ้ำซ้อน คำนึงถึงปัญหาเชื้อคือยา เป็นการใช้อาหารในกรอบยัชียายังผลอย่างเป็นขั้นตอนตามแนวทางการพิจารณาการใช้ยา โดยใช้อาหารในขนาด

ที่พอเหมาะกับผู้ป่วยในแต่ละกรณี ด้วยวิธีการให้ยาและความถี่ในการให้ยาที่ถูกต้องตามหลักเภสัชวิทยาคลินิก ด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม ผู้ป่วยให้การยอมรับและสามารถให้ยาดังกล่าวได้อย่างถูกต้องและต่อเนื่อง กองทุนในระบบประกันสุขภาพหรือระบบสวัสดิการสามารถให้เบิกจ่ายค่ายานั้น ได้อย่างยั่งยืนเป็นการให้ยาที่ไม่เลือกปฏิบัติ เพื่อให้ผู้ป่วยทุกคนสามารถให้ยานั้น ได้อย่างเท่าเทียมกันและไม่ถูกปฏิเสธยาที่สมควรได้รับ

2. ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic) หมายถึง ยาที่ใช้ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ ยาเพนิซิลลิน เมทิซิลลิน เตตราซัยคลิน ซัลฟา คลอแรมเฟนิคอล คานามัยซิน เป็นต้น ยาเหล่านี้ใช้รักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น ต่อมทอนซิลอักเสบ ไช้น้ำอักเสบ หูอักเสบ ไขหวัดที่ติดเชื้อแบคทีเรีย ที่สำคัญยาเหล่านี้ไม่สามารถรักษาอาการหรือโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส เช่น หัด หัดเยอรมัน อีสุกอีใส คางทูม ไข้เลือดออก ตับอักเสบจากไวรัส ริมฝีปาก เพราะไม่สามารถฆ่าเชื้อไวรัสได้ คนไข้เหล่านี้จึงไม่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ จะใช้ยาบรรเทาอาการเท่านั้น ร่างกายสามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้เองตามธรรมชาติ

3. โรคระบบทางเดินหายใจส่วนบน อวัยวะของระบบทางเดินหายใจส่วนบน ประกอบด้วย จมูก โปรงจมูก โปรงอากาศข้างจมูก (ไซนัส) คอหอย (Pharynx) ต่อมทอนซิล ลิ้นไก่ เพดานอ่อน (Soft Palate) กล่องเสียง หูส่วนกลาง และหลอดลม

อาการของระบบทางเดินหายใจส่วนบน น้ำมูกไหล จาม คัดจมูก มีเสมหะ เสมหะไหลลงคอ ไอ เจ็บคอ เสียงแหบ ปวดศีรษะ ครั่นเนื้อครั่นตัว มีไข้ ปวดเมื่อย อ่อนเพลีย โดยผู้ป่วยอาจมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือมีอาการหลายอย่างรวมด้วย

4. โรคอุจจาระร่วง องค์การอนามัยโลกให้คำจำกัดความว่า เป็นภาวะที่มีการถ่ายอุจจาระเหลวมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน หรือถ่ายมีมูกหรือปนเลือดอย่างน้อย 1 ครั้ง หรือถ่ายเป็นน้ำมีปริมาณมากๆ เพียงครั้งเดียวต่อวัน

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการวิจัย การศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคระบบทางเดินหายใจส่วนบนและท้องเสียเฉียบพลันในโรงพยาบาลทรายมูล ในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษา ค้นคว้า ทบทวนเอกสาร ตำรา หนังสือ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง สรุปได้ดังนี้

โรคท้องร่วง

จากรายงานการเฝ้าระวังโรค ปี 2550, สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข¹ กล่าวว่า ในจำนวนผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วง 1,433,230 ราย ที่กรมควบคุมโรคได้รับรายงานจากสถานพยาบาลต่างๆ ในปี พ.ศ.2550 มีผู้ป่วยเพียง 19,026 ราย (1.3%) ที่เข้าข่าย “โรคบิด” และควรงินยาต้านจุลชีพนอกนั้นเป็นผู้ป่วย “โรคท้องร่วง” หรือ “อาหารเป็นพิษ” ที่ไม่ควรงินยาต้านจุลชีพ

Nopporn Howteerakul และคณะ² (2003) ได้ศึกษาเหตุผลที่แพทย์ไทยจำนวน 38 คนสั่งยารักษาโรคท้องร่วงในผู้ป่วยเด็กจำนวน 424 คนในโรงพยาบาลของรัฐในภาคกลาง พบว่าผู้ป่วยเด็กมากถึงร้อยละ 85.6 ได้รับยาปฏิชีวนะในการรักษาที่ไม่ตรงตามมาตรฐานแนวทางการรักษา

Caleb K. King³ (2003) กล่าวว่า การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาท้องร่วงเป็นสิ่งที่เปล่าประโยชน์ และอาจก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ ถึงแม้ว่าเชื้อแบคทีเรียจะเป็นสาเหตุของอาการท้องร่วงในผู้ป่วยนอก การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะก็ยังไม่ใช่วิธีที่จำเป็นสำหรับผู้ป่วยเด็กเสมอไป เพราะผู้ป่วยที่ท้องเสียเฉียบพลันส่วนใหญ่จะหายได้เองและยาปฏิชีวนะก็ไม่ใช่อะไรจำเป็น ส่วนผู้ใหญ่ที่ใช้หลักการเดียวกัน

จากตารางสรุปปัญหาทั่วไปในการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาโรคท้องร่วงเฉียบพลันจากการติดเชื้อ⁴ พบหากผู้ป่วยมีอาการอาเจียนเป็นอาการเด่นหรือถ่ายเป็นน้ำ มักหมายถึงโรคอาหารเป็นพิษ ซึ่งมีสาเหตุจากการกินสารพิษของแบคทีเรียที่ปนเปื้อนอยู่ในอาหาร จึงไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา

จากแนวทางการรักษาโรคท้องร่วงขององค์การอนามัยโลก⁵ (1995) กล่าวว่า นอกเหนือจากอุจจาระเหลวแล้ว การให้ยาปฏิชีวนะเป็นประโยชน์ในเด็ก เฉพาะเมื่อเด็กถ่ายอุจจาระมีเลือดปน และผู้ใหญ่ที่ใช้หลักการเดียวกัน

McPhee SJ และคณะ⁴ (2009) กล่าวว่า อาการและอาการแสดงของโรคท้องร่วงเฉียบพลัน การให้ยาปฏิชีวนะควรให้เฉพาะผู้ป่วยท้องร่วงที่มีอาการรุนแรง ซึ่งเข้าข่ายดังต่อไปนี้คือ

1. มีไข้ มากกว่า 38°C และ
2. อุจจาระเป็นมูกหรือมีเลือดปนเห็นได้ด้วยตาเปล่า หรือ ตรวจอุจจาระพบเม็ดเลือดแดง และ/หรือเม็ดเลือดขาว

Edward T. Bope และคณะ⁷ (2006) สรุปว่า เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญของ infectious diarrhea ได้แก่ *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella* และ *Shigella*

จากตารางสรุปสาเหตุของโรคท้องร่วง⁶ พบว่า เชื้อ *Campylobacter*, *Enteroinvasive Escherichia coli* และ *Shigella* จัดเป็นท้องร่วงชนิด dysentery คือมีอาการไข้ ปวดท้อง ปวดเบ่งและถ่ายเป็นเลือด การตรวจอุจจาระอาจพบเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว

Richard L. Guerrant และคณะ⁸ (2001) แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะการติดเชื้อ *Campylobacter*, *Escherichia coli* (ที่ไม่ใช่ enterohemorrhagic type หรือ STEC) และ *Shigella* โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีอาการรุนแรงหรือเป็นผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันโรคต่ำ

Guerrant RL และคณะ⁹ (2001) แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในกรณีการติดเชื้อ *E. coli* O157:H7 (Shiga toxin producing *E. coli* O157-STE C O157) เสี่ยงต่อการเกิด HUS (Haemolytic Uremic Syndrome) ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตจึงไม่ควรใช้ยาปฏิชีวนะในกรณีนี้

จากรายงานของคณะกรรมการโรคติดเชื้อ (American Academy of Pediatrics)¹⁰ รายงานว่า การใช้ยาปฏิชีวนะในกรณีการติดเชื้อ *Salmonella* ทำให้พบเชื้อในอุจจาระนานขึ้น และไม่ช่วยให้โรคหายเร็วขึ้น ควรให้ยาปฏิชีวนะเมื่อมีลักษณะเป็น invasive salmonellosis

Guerrant RL และคณะ⁹ (2001) แนะนำยาปฏิชีวนะที่ควรใช้

1. ในผู้ใหญ่ ใช้ norfloxacin 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ระยะเวลา 3-5 วัน
2. ในเด็กอนุโลมให้ใช้ norfloxacin ในขนาด 15-20 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ระยะเวลา 3-5 วัน ในกรณีที่คาดว่าเชื้อคือต่อ co-trimoxazole

จากตารางแสดงความไวของเชื้อที่แยกจากอุจจาระต่อยาปฏิชีวนะของ National Antimicrobial Resistance Surveillance, Thailand (NARSH) (2007)¹¹ พบว่า ปัจจุบันเชื้อ *Shigella* ซึ่งเป็นเป้าหมายในการรักษามีความไวต่อ norfloxacin ร้อยละ 100 และไวต่อ cotrimoxazole ประมาณร้อยละ 3-26 ส่วนยาปฏิชีวนะอื่นๆ เช่น co-trimoxazole และ tetracycline มีความไวต่ำต่อเชื้อเป้าหมาย จึงไม่ควรใช้ยกเว้นเพาะเชื้อแล้วพบว่าเชื้อไวต่อยา

โรคหวัด-เจ็บคอ

GINA Guideline (2004) และ British Thoracic Society guideline^{12,13} (2008) แนะนำว่ายาปฏิชีวนะเป็นยาที่มีฤทธิ์ในการฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อไวรัส ไม่มีผลต่อโรคมุมิแพ้ นอกจากวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเป็นโรคปอดบวมหรือไซนัสอักเสบที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งยาปฏิชีวนะถูกใช้อย่างไม่สมเหตุผลบ่อยครั้ง เมื่อการวินิจฉัยโรคไม่แม่นยำ ดังนั้นหากระบุชื่อโรคและสาเหตุของการเกิดโรคได้อย่างแม่นยำ จะช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมลงได้

Centers for Disease Control and Prevention¹⁴ กล่าวว่าโรค URI (โรคหวัด หรือโรคจมูกและคออักเสบ) คือ โรคที่เกิดจากเชื้อไวรัส ดังนั้นยาปฏิชีวนะไม่ช่วยให้โรคติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนบน

ทั่วไปหายเร็วขึ้น รวมทั้งยังไม่ช่วยป้องกัน โรคแทรกซ้อน (เช่นหูน้ำหนวก) ดังนั้น CDC จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรค URI ในผู้ใหญ่

Fahey T และคณะ¹⁵ (1998) ได้ทำการวิจัยชนิด meta-analysis จาก 6 RCT ในผู้ป่วยเด็กในประเทศอังกฤษจำนวน 1699 คน พบว่าผลการรักษาในเด็กที่ได้รับยาปฏิชีวนะไม่แตกต่างจากเด็กที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ กล่าวคือยาปฏิชีวนะไม่ทำให้โรคยูอาร์ไอหายเร็วขึ้นและไม่ช่วยป้องกันโรคแทรกซ้อนเช่นโรคหูน้ำหนวกและปอดบวม

ดังนั้น นพ. พิสนธิ์ จงตระกูล^{16, 17} สรุปว่า ผู้รักษาจึงควรให้ความรู้ที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วยว่า “ยาปฏิชีวนะไม่ใช่ยาแก้ไอ เพราะไม่ช่วยให้โรคหวัด เจ็บคอ (คออักเสบ) หายเร็วขึ้น” และการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อไวรัส นอกจากไม่เกิดประโยชน์ ยังก่อให้เกิดโทษ ได้แก่อันตรายจากผลข้างเคียงของยา ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายโดยไม่จำเป็น ทั้งยังแสดงให้เห็นว่าผู้รักษาขาดความรู้ความเข้าใจที่ถูกต้องในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

Wong DM และคณะ¹⁸ (2006) พบว่า ผู้ป่วยจำนวนมากมีความคาดหวังที่จะได้รับยาปฏิชีวนะ แต่ความพึงพอใจของผู้รับบริการไม่มีความสัมพันธ์กับการได้รับยาปฏิชีวนะ หากแต่มีความสัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยมีความเข้าใจในโรคที่ตนเองเป็นและความรับรู้ว่าจะแพทย์ได้ใช้เวลากับตนเองอย่างพอเพียง

Centers for Disease Control and Prevention¹⁴ กล่าวว่า โรคติดเชื้อที่พบได้บ่อยและยาปฏิชีวนะมีประโยชน์ ได้แก่โรคต่อมทอนซิลอักเสบหรือโรคคอหอยอักเสบจากเชื้อ Group A beta hemolytic streptococcus (GABSH) ดังนั้นหากวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรค acute pharyngitis ทางเลือกในการรักษาคือ 1. ให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์แคบเช่น penicillin V เพื่อรักษาGABHS หรือ 2. ไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะเพราะที่เหลือเกิดจากการติดเชื้อไวรัส

Wong DM และคณะ¹⁸ (2006) พบว่าโรคที่ยาปฏิชีวนะอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย เช่น การให้ยาปฏิชีวนะในเด็กและผู้ใหญ่อาจรอดได้ในโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (AOM) และโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันที่เกิดจากแบคทีเรีย (acute bacterial rhinosinusitis) ด้วยการเฝ้าดูอาการโดยยังไม่ให้ยาปฏิชีวนะในทันที ขณะที่เฝ้าดูอาการผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการดีขึ้น ทำให้ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น

Johnson NC และคณะ¹⁹ (2007) กล่าวสนับสนุนหลักฐานเชิงประจักษ์ตามแนวทางการรักษาโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันในเด็กของ The American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians ที่กล่าวว่ายาปฏิชีวนะไม่ใช่สิ่งจำเป็นในการรักษาโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันในเด็กจำนวนมาก ซึ่งส่วนใหญ่จะหายได้เองโดยไม่มีโรคแทรกซ้อน การชะลอการให้ยาปฏิชีวนะเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา ซึ่งหากปฏิบัติได้อย่างถูกต้องจะช่วยลดปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ ช่วยเพิ่มความพึงพอใจของผู้ปกครอง อาจช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยา และเป็นทางเลือกซึ่งมีความคุ้มค่า โดยมีอัตราการหายจากโรคที่ไม่แตกต่างกันระหว่างการให้ยาปฏิชีวนะกับการชะลอการให้ยาปฏิชีวนะ

Bucher HC และคณะ²⁰ (2003) ทำการศึกษาแบบ Randomized, placebo-controlled, double-blind ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีประวัติ purulent nasal discharge และ maxillary หรือ frontal pain มาอย่างน้อย 48 ชม.

จำนวน 252 คน จากโรงพยาบาลทั่วไป 24 แห่งและคลินิกผู้ป่วยนอก 2 แห่ง โดยให้ได้รับ Amoxicillin 875 mg + Clavulanic acid 125 mg หรือยาหลอก วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 6 วัน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Amoxicillin + Clavulanate โดยไม่รื้อดูอาการให้ครบ 7 วันให้ผลการรักษาไม่แตกต่างจากยาหลอก ซึ่งวิธีการรักษาในปัจจุบัน คือการเฝ้าดูอาการไปอย่างน้อย 7 วัน หากอาการไม่ดีขึ้นจึงให้ยา นอกจากนี้ยังพบอาการข้างเคียงจากยามากกว่าด้วย

Merenstein D และคณะ²¹ (2005) ทำการศึกษาแบบ Prospective, double-blinded placebo controlled randomized clinical trial ที่ Washington DC ตั้งแต่ 1 ต.ค. 2001 ถึง 31 มี.ค. 2003 โดยมีผู้เข้าร่วมอายุ 18 ปีขึ้นไป และมีอาการของไซนัสอักเสบที่มีหนองในช่องจมูก, facial pressure หรือ nasal discharge นานกว่า 7 วัน พบว่าในผู้ป่วยไซนัสอักเสบส่วนใหญ่ที่รื้อดูอาการไป 7 วัน แล้วจึงให้ยาปฏิชีวนะ ไม่พบว่ายาปฏิชีวนะช่วยให้อาการดีขึ้น และมีผู้ป่วยบางรายเท่านั้นที่อาจได้ประโยชน์จากยาปฏิชีวนะ

Centers for Disease Control and Prevention^{14, 18} ได้สร้างแนวทางการรักษาโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน โรคคออักเสบทั่วไป และโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจากแบคทีเรีย โดย CDC และกลุ่มของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในสาขาต่างๆ ซึ่งยึดหลักการของหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ เพื่อลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็น ดังนี้

- ไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ยกเว้นมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนที่ปอด (โดยการตรวจพบอาการของโรคปอดบวมและมีรอยโรคในภาพเอกซเรย์) ซึ่งการใช้ยาปฏิชีวนะเป็นประจำในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ไม่มีผลต่อระยะเวลาและความรุนแรงของโรค และไม่ช่วยป้องกันโรคแทรกซ้อนเช่นปอดบวม ดังนั้นการใช้ยาปฏิชีวนะเป็นประจำในโรคนี้เป็นสิ่งที่ไม่ควรกระทำ แม้ว่าผู้ป่วยจะไออยู่นานมากก็ตาม
- กรณีคออักเสบ จะให้ยาปฏิชีวนะถ้ามีลักษณะของการติดเชื้อ S.pyogenes และไม่ให้ยาปฏิชีวนะหากไม่มีลักษณะของ S.pyogenes โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีลักษณะการติดเชื้อไวรัส คือ ตาแดง ไอ น้ำมูกไหล ท้องร่วง ซึ่งไม่ใช่อาการแสดงของการติดเชื้อ S.pyogenes
- กรณีไซนัสอักเสบเฉียบพลันจากแบคทีเรีย ไม่ให้ยาปฏิชีวนะในทุกกรณี ยกเว้นผู้ป่วยยังคงมีอาการอยู่มากพอควรหลังจากเฝ้าดูอาการครบ 10 วัน หรืออาการเลวลงหลังเฝ้าดูอาการ 5-7 วัน หรือผู้ป่วยมีอาการรุนแรงในวันที่พบแพทย์

Lustig Lawrence R และคณะ²³ (2009) กล่าวถึงอาการของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ได้แก่ น้ำมูกไหล จาม คัดจมูก มีเสมหะ เสมหะไหลลงคอ ไอ เจ็บคอ เจ็บหู เจ็บบริเวณใบหน้า เสียงแหบ ปวดศีรษะ ครั่นเนื้อครั่นตัว มีไข้ ปวดเมื่อย อ่อนเพลีย โดยผู้ป่วยอาจมี อาการอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมีอาการหลายอย่างร่วมกัน

Centers for Disease Control and Prevention²⁴ พบว่าประมาณร้อยละ 10 ของอาการเจ็บคอ (acute pharyngitis) ในผู้ใหญ่มีสาเหตุจาก Group A beta hemolytic streptococcus (GABHS) ซึ่งเป็นสาเหตุเดียวที่

การให้ยาปฏิชีวนะเป็นสิ่งจำเป็น ดังนั้นสำหรับโรคคออักเสบโดยทั่วไปแพทย์จึงมีหน้าที่เพียงแก้ไข้สูงกว่าการติดเชื้อนั้นเกิดจาก GABHS หรือไม่ หากพบหลักฐานที่บ่งชี้การติดเชื้อ GABHS จึงให้ยาปฏิชีวนะ หากหลักฐานไม่ชัดเจนไม่ควรให้ยาปฏิชีวนะ

Wong DM และคณะ¹⁸ (2006) พบว่าร้อยละ 10-30 ของโรคคออักเสบในเด็ก และประมาณร้อยละ 10 ในผู้ใหญ่มีสาเหตุจาก Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) โดยอาการเจ็บคอส่วนใหญ่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัส อาการที่บ่งถึงคออักเสบที่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสได้แก่ตาแดง ไอ น้ำมูกไหล และท้องร่วง

Makela MJ และคณะ²⁵ (1998) ได้ในทำการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการ โรคหวัด 200 คน พบการติดเชื้อแบคทีเรียเพียง 7 รายจากผู้ป่วย 200 ราย คิดเป็น 3.5% ถ้าแพทย์พยายามให้การรักษาผู้ป่วย 7 รายดังกล่าวตั้งแต่แรกพบ ต้องให้ยาที่ครอบคลุมเชื้อ Chlamydia, Mycoplasma, H.influenzae และ S.pneumoniae เช่น Levofloxacin หรือ Azithromycin ซึ่งเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล เนื่องจากอาจได้ประโยชน์กับผู้ป่วยเพียง 3.5% แต่ทำให้ผู้ป่วยอีก 96.5% ต้องใช้ยาโดยไม่จำเป็น อีกทั้งยาทั้งสองเป็นยาที่ควรสำรองไว้ใช้กับโรคติดเชื้ออื่นที่สำคัญกว่าโรคหวัด

Rosenstein N และคณะ²⁶ (1998) ได้พิมพ์กฎการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างรอบคอบ (judicious) ในโรคหวัดว่า การมีน้ำมูกข้นคล้ายหนองเป็นอาการที่พบได้บ่อยครั้งขณะเป็นหวัด และเป็นส่วนหนึ่งของการดำเนินโรคตามปกติของ โรคหวัดการมีน้ำมูกข้นคล้ายหนองไม่ใช่ข้อบ่งชี้ให้สั่งยาปฏิชีวนะ ยกเว้นอาการไม่ดีขึ้นหลังจากมีอาการมานานกว่า 10-14 วัน และหลักฐานที่พบในช่วงสิบกว่าปีที่ผ่านมา ระบุว่าขณะเป็นหวัดมักมีการอักเสบของโพรงจมูกร่วมด้วย ดังนั้นการวินิจฉัยโรคหวัด (common cold) ในปัจจุบันจึงมีความหมายเดียวกันกับคำว่า viral rhinosinusitis ในทำนองเดียวกัน การวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบในปัจจุบันจะไม่เรียกว่า sinusitis อีกต่อไป แต่จะเรียกว่า rhinosinusitis เนื่องจากการอักเสบของไซนัสและช่องจมูกมักเกิดร่วมกัน เมื่อวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบว่า rhinosinusitis จึงใช้หลักเกณฑ์ข้างต้นได้ทุกข้อ กล่าวคือไซนัสอักเสบเป็นโรคที่ส่วนใหญ่หายได้เองโดยไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ มีเพียงส่วนน้อยที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย (bacterial rhinosinusitis) หากมีอาการน้ำมูกคล้ายหนองไหล ร่วมกับอาการเจ็บบริเวณใบหน้า ซึ่งบ่งถึงการอักเสบของไซนัส จะยังไม่ให้ยาปฏิชีวนะนอกจากอาการดังกล่าวไม่หายไปภายในเวลามากกว่า 10-14 วัน

จาก The Red Book 2006 ในหัวข้อ Rhinovirus Infections (Common Cold)²⁷ กล่าวว่า ไรโนไวรัสเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของโรคหวัด ซึ่งปัจจุบันเรียกได้อีกชื่อหนึ่งว่า rhinosinusitis ในโรคหวัดระยะแรกน้ำมูกมักมีลักษณะเหลวใสคล้ายน้ำ แต่ในไม่กี่วันต่อมามักกลายเป็นลักษณะข้นสีคล้ายหนอง โดยอาจมีอาการดังกล่าวอยู่นาน 10-14 วัน ซึ่งผู้ป่วยอาจมีอาการอื่นร่วมด้วยเช่น อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ และมีไข้ต่ำๆ

Pappas DE และคณะ²⁸ (2008) กล่าวถึงพยาธิสรีรวิทยาของอาการน้ำมูกไหลในโรคหวัดว่า อาการมักเริ่มหลังการติดเชื้อไวรัส 1-2 วัน พร้อมกับกลิ่นไหลของ PMN เข้าไป

ได้เชื่อมือกและเยื่อผิวของช่องจมูก โดยมีปริมาณเพิ่มขึ้นถึง 100 เท่า การเปลี่ยนสีของน้ำ มูกมี ความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ PMN แต่ไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อแบคทีเรีย การมี PMN จำนวนมากจะทำ ให้น้ำมูกมีสีเหลืองหรือขาว แต่หากมีการหลั่งเอนไซม์จาก PMN จะทำให้น้ำมูกมีสีเขียว (ฮิสตามีนไม่ได้เป็นสาเหตุของน้ำมูกไหลในโรคหวัด ดังนั้นการให้ antihistamine จึงไม่ใช่วิธีลดน้ำมูกที่ตรง กับสาเหตุ จาก RCT จึงพบว่า การให้ antihistamine ให้ผลไม่แตกต่างจาก ยาหลอก)

Winther B และคณะ²⁹ (1984) ได้ทำการตรวจเนื้อเยื่อจากจมูกของผู้ป่วยที่เป็นโรคหวัดจำนวน 29 คน (56 ตัวอย่าง) ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่ามีปริมาณ neutrophils (PMN) เพิ่มขึ้นทั้งในชั้นเยื่อ ผนวและชั้นใต้ลงไป ตั้งแต่วันที่สองของโรค จึงตั้งสมมุติฐานว่าเชื้อไวรัสเป็นสาเหตุของการเพิ่มขึ้นของเม็ด เลือดขาวชนิด neutrophils ในโรคหวัด

Naclerio RM และคณะ³⁰ (1988) ได้ทำการตรวจน้ำที่ล้างจากจมูกของผู้ป่วยที่เป็นโรคหวัดจากไร โนไวรัสเทียบกับคนปกติ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นในปริมาณของ kinin และจำนวนของ neutrophils โดยการ เพิ่มขึ้นมีผลโดยตรงต่ออาการของผู้ป่วย

Bartlett JG³¹ (2008) พบว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน จะมีเสมหะเป็นสีเขียว เหลืองคล้ายหนองได้ ซึ่งไม่ใช่เครื่องบ่งชี้ว่าเป็นการติดเชื้อแบคทีเรีย ทั้งนี้สีของเสมหะเกิดจากการตายและ หลุดลอกของเซลล์เยื่อของหลอดลมและเซลล์เม็ดเลือดขาวที่หลั่งไหลเข้ามาสู่บริเวณหลอดลมเนื่องจากการ อักเสบ (การอักเสบไม่จำเป็นต้องเกิดจากแบคทีเรีย) ผู้ป่วยเหล่านี้อาจไอเป็นเวลานาน 2-3 สัปดาห์ หาก พยายามให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วย

จะต้องมีการเปลี่ยนยาหลายครั้ง เพราะอาการของผู้ป่วยจะไม่ดีขึ้นจากยาปฏิชีวนะ เมื่อยังมีเสมหะเขียวเหลือง อยู่ก็จะเข้าใจว่าเชื้อคือยา ทั้งที่เสมหะเหลืองเขียวนั้น ไม่ได้มีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรียแต่อย่างใด

Wong DM และคณะ¹⁸ (2006) พบว่าร้อยละ 90 ของอาการไอที่ไม่มีสาเหตุชัดเจนรวมทั้ง โรค หลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ไม่ได้มีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ยาปฏิชีวนะไม่มีที่ชี้ในโรคหลอดลม อักเสบเฉียบพลัน (แม้สงสัยว่าเป็นการติดเชื้อแบคทีเรีย) สีของเสมหะไม่ใช่ข้อสนับสนุนให้ใช้ยาปฏิชีวนะ

Bartlett JG³¹ (2008) กล่าวว่า ยาปฏิชีวนะไม่มีประโยชน์ในโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน ยกเว้น เป็นการติดเชื้อ B.pertussis ซึ่งมีโอกาสพบได้น้อยมาก เนื่องจากเป็นเชื้อในวัคซีนพื้นฐานที่ประชาชนทุกคน ได้รับตั้งแต่เด็ก และจาก meta-analysis ยาปฏิชีวนะไม่มีประโยชน์ในโรคหลอดลมอักเสบเฉียบพลัน แม้ให้ ยาที่มีเป้าหมายเจาะจงต่อ M.pneumoniae และ C.pneumoniae คือ doxycycline และ erythromycin และจาก meta-analysis อีกชิ้นหนึ่ง ยาปฏิชีวนะช่วยลดอาการไอลงได้เพียง 0.6 วัน ซึ่งไม่คุ้มกับความเสี่ยงจากการใช้ ยา มีรายงานว่ามากกว่าร้อยละ 19 ของผู้ป่วยที่ไปห้องฉุกเฉินมีสาเหตุความเจ็บป่วยเนื่องจากผลข้างเคียงจาก ยา

กรณีโรค URI ที่ไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ

Wong DM และคณะ¹⁸ (2006) กล่าวถึง อาการและอาการแสดงที่ไม่ใช่การติดเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ ไม่มีไข้ ไม่เจ็บคอ มีน้ำมูกมาก คัดจมูก จาม เสียงแหบ ตาแดง มีผื่น ไอ โดยตรวจไม่พบอาการแสดงของโรคปอดอักเสบ มีแผลในปาก ถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นน้ำ การมีไข้สูง (เช่น 39°C) ไม่ได้หมายถึงการติดเชื้อแบคทีเรีย การมีไข้สูงร่วมกับอาการข้างต้นบ่งถึงการติดเชื้อไวรัสมากกว่ากรณีโรค URI ที่มีอาการข้างต้นไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ

กรณีที่ควรให้ยาปฏิชีวนะโรคคอหอยและต่อมทอนซิลอักเสบ (acute pharyngotonsillitis)

จาก Harrison's Principles of Internal Medicine³² กล่าวถึง การวินิจฉัยคออักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ประกอบด้วย อาการไข้ (บางรายอาจมีอาการหนาวสั่น) ต่อมทอนซิลบวมแดง มีจุดขาวที่ต่อมทอนซิล ต่อมน้ำเหลืองโตคอโตและกดเจ็บ ไม่มีอาการไอหรืออาการหวัด (น้ำมูก คัดจมูก จาม) ไม่มีอาการของโรคติดเชื้อไวรัสอื่นเช่น ผื่นขึ้น แผลในปาก ตาแดง เสียงแหบ และกรณีนี้ควรให้ยาปฏิชีวนะ คือ penicillin V หรือ roxithromycin นาน 10 วัน อนุโลมให้ใช้ amoxicillin ได้หากไม่มี penicillin V โดยเฉพาะในเด็ก

กรณีที่อาจให้ยาปฏิชีวนะหูชั้นกลางอักเสบ (acute otitis media)

Klein JO และคณะ³³ (2008) กล่าวว่า โรคหูชั้นกลางอักเสบ (Acute Otitis Media – AOM) เกิดได้ทั้งจากแบคทีเรีย และจากไวรัส เมื่อเทคนิคในการตรวจหาไวรัสดีขึ้น พบว่าไวรัสเป็นสาเหตุของ AOM ที่พบได้บ่อย

Klein JO³⁴ (2008) พบว่าหลักฐานจาก meta-analysis ระบุว่า เด็กส่วนใหญ่ที่เป็น AOM อาการดีขึ้นได้โดยไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ และพบว่ายาปฏิชีวนะมีประโยชน์ไม่มากนัก ผู้ป่วยร้อยละ 61 อาการดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงโดยไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ การเกิดโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงมีน้อยโดยเกิดขึ้นได้ทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะและไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ

British Medical

British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain³⁵ (2008) กล่าวว่า โรคหูชั้นกลางอักเสบ (AOM) ที่เกิดตามหลังการเป็นหวัดมักเกิดจากเชื้อไวรัส และส่วนใหญ่หายได้เองโดยไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ การให้ยา Paracetamol เพียงขนาดเดียวก็อาจเพียงพอในการรักษา และแนวทางการรักษาโรคหูชั้นกลางอักเสบในประเทศอังกฤษ ถ้าเด็กมีอาการไม่รุนแรงให้เฝ้าดูอาการ 72 ชั่วโมง หากอาการไม่ดีขึ้นจึงให้ยาปฏิชีวนะ (ยาด้านแบคทีเรียชนิดหยอดหูไม่มีประโยชน์) โดยยาที่แนะนำ คือ amoxicillin นาน 5 วัน หากแพ้ยา amoxicillin ให้ erythromycin แทน

Klein JO. และคณะ³⁴ (2008) กล่าวว่า Guideline ของเนเธอร์แลนด์ แนะนำให้งดการจ่ายยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยทุกคนที่เป็น AOM โดยให้เฝ้าดูอาการ 72 ชั่วโมง หากอาการไม่ดีขึ้นจึงให้ยาปฏิชีวนะ ส่วน

Guideline ของอเมริกา AAP/AAFP 2004 ได้ปรับปรุงไปจากเดิมซึ่งเคยแนะนำให้จ่าย ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยทุกคน ต่อมาแนะนำให้เฝ้าดูอาการได้หากผู้ป่วยอายุมากกว่า 6 เดือน มีอาการไม่รุนแรง หรือการวินิจฉัยโรคยังไม่แน่ชัด

กรณีที่อาจให้ยาปฏิชีวนะในชั้นแรกจากเชื้อแบคทีเรีย (acute bacterial rhinosinusitis)

Centers for Disease Control and Prevention¹⁴ แนะนำให้ยาปฏิชีวนะกับผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันเมื่อเฝ้าดูอาการไปอย่างน้อย 7 วันแล้วยังไม่ดีขึ้น เพราะโรคไซนัสอักเสบในผู้ป่วย ส่วนใหญ่มีสาเหตุจากเชื้อไวรัสและหายได้เองภายใน 7 วัน

British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain³⁵ (2008) แนะนำว่าไม่ควรให้ยาปฏิชีวนะในทันทีเมื่อวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบ แต่ให้เฝ้าดูอาการอย่างน้อย 7 วัน หากอาการไม่ดีขึ้นหรือยังคงมีน้ำมูกเหลืองเขียวคล้ำหนองหรือมีอาการรุนแรงจึงให้ยาปฏิชีวนะ

Bernius M และคณะ³⁶ (2006) กล่าวว่า กรณีโรคไซนัสอักเสบในเด็ก การแยกอาการของการติดเชื้อไวรัสออกจากติดเชื้อแบคทีเรียคือ 1.อาการไม่ดีขึ้นภายใน 10 วัน 2. มีไข้สูง ตั้งแต่ 39.8° C และมีน้ำมูกคล้ำหนองไหลต่อเนื่องกันอย่างน้อย 3 วัน จึงให้ยาปฏิชีวนะ

Lustig Lawrence R และคณะ²³ (2009) แนะนำให้ใช้ amoxicillin เป็น first-line therapy (ใช้ macrolide ถ้าแพ้ penicillin)

ขนาดยาและวิธีให้ยา^{37,24}

- Penicillin V เป็น drug of choice สำหรับ เชื้อ Group A beta hemolytic streptococcus (GABSH) การให้กินยาจนครบ 10 วัน ช่วยป้องกันการเกิด acute rheumatic fever ได้แม้จะเริ่มให้ยาหลังจากเริ่มมีอาการนานถึง 9 วัน

- Penicillin V (ควรกินยาขณะท้องว่าง ระยะเวลารักษานาน 10 วัน)

ผู้ใหญ่ 500 มก. วันละ 2-3 ครั้ง

เด็ก 250 มก. (หรือ 25-50 มก./กก./วัน) วันละ 2-3 ครั้ง

- Amoxicillin ไม่มีคุณสมบัติที่ดีกว่า Penicillin V ในการรักษาโรคคอตีบหรืออักเสบจากเชื้อ Group A beta hemolytic Streptococcus (GABHS) ทั้งเป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้างและเจาะจงต่อเชื้อแกรมบวก จึงไม่ใช่ยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก แต่ Amoxicillin จัดเป็นยาขนานแรกที่เหมาะสมในการเลือกใช้ในกลุ่มชั้นกลางอักเสบและไซนัสอักเสบสำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่ หากอาการไม่ดีขึ้นภายใน 48-72 ชั่วโมงจึงเปลี่ยนเป็นยาที่มีฤทธิ์ต้าน beta-lactamase enzyme

- Amoxicillin (กินยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร ระยะเวลารักษานาน 10-14 วัน)

กรณีคอตีบหรืออักเสบ

ผู้ใหญ่ 500 มก. วันละ 2-3 ครั้ง

เด็ก 250 มก. (หรือ 25-50 มก./กก./วัน) วันละ 2-3 ครั้ง

กรณีหูชั้นกลางอักเสบและไซนัสอักเสบ

ผู้ใหญ่ 500 มก. วันละ 3 ครั้ง (เพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่าหากคิดว่าเชื้อคือยา)

เด็ก 80-90 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2-3 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 2 กรัม/วัน) ยัง

ไม่มีรายงาน Group A beta hemolytic Streptococcus (GABHS) ที่คือต่อ Penicillin V แต่อาจคือต่อ Macrolides ได้ ดังนั้น Macrolides จึงไม่ใช่ยาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก แต่ควรใช้เมื่อผู้ป่วยแพ้ Penicillin

- Roxithromycin (ควรกินยาขณะท้องว่าง ระยะเวลารักษานาน 10-14 วัน

ผู้ใหญ่ 150 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 300 มก. วันละครั้ง

เด็ก 100 มก. (หรือ 5-8 มก./กก./วัน) วันละ 2 ครั้ง

- Erythromycin (ควรกินยาขณะท้องว่าง แต่อาจเปลี่ยนไปกินหลังอาหารได้หากทางเดินอาหารถูกรบกวน

เด็ก 30-50 มก./กก./วัน วันละ 2-4 ครั้ง

จากการศึกษาของ นิธิมา สุ่มประคิษฐ์และคณะ ในโครงการ การศึกษารูปแบบการขยายโครงการ Antibiotics Smart Use (ASU) พบว่า ในช่วง 4 เดือนหลังเริ่มโครงการ จำนวนคนไข้ในโรคเป้าหมายที่ได้รับยาปฏิชีวนะลดลง ข้อมูลของโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่ง (20 แห่ง) ในจังหวัดอุบลราชธานี พบว่า ก่อนเริ่มโครงการ มีอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะในโรค URI ที่ร้อยละ 50.4 แต่หลังทำโครงการอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะในโรค URI ลดลงอยู่ที่ร้อยละ 37.5 (ลดลงร้อยละ 12.9) หากแปลผลเป็นจำนวนคนไข้ในช่วง 4 เดือน พบว่ามีคนไข้ URI มารับการรักษาทั้งสิ้น 52,400 คน และหากยังจ่ายยาปฏิชีวนะเหมือนเดิมก่อนเริ่มทำโครงการ จะทำให้คนไข้ 26,410 คน ได้รับยาปฏิชีวนะ แต่เนื่องจากทำโครงการ ASU จึงทำให้มีคนไข้เพียง 19,663 คน ได้รับยาปฏิชีวนะ

จากการทบทวนวรรณกรรมของ ภิญญ มุตติกพันธุ์ เกี่ยวกับสถานการณ์เชื้อแบคทีเรียคือยาในประเทศไทย พบว่า เชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลมีการคือยาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะ *A. baumannii* จากข้อมูลการศึกษาของ NARST ปี 2542-2548 พบว่ามีการแพร่ระบาดของเชื้อ *A. baumannii* ที่คือยาทุกชนิด (pandrug resistant, PDR) รวมทั้งคือยา carbapenem เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว นอกจากนั้นยังพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นของเชื้อ *E. coli* ที่สร้างESBL เป็นต้น โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมให้เกิดการคือยาปฏิชีวนะได้แก่

1. การใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นในการรักษา โดยเฉพาะโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส ดังนั้นการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนจึงไม่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ

2. การใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่เหมาะสมในการรักษา

3. การแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา ส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมกว้างเกินจำเป็น ผู้ป่วยมีสายสวนคาไว้ในร่างกาย การใช้ยาปฏิชีวนะในขนาดที่ไม่เหมาะสม หรือให้นานเกินไป ทำให้มีการคัดเลือกเชื้อดื้อยาขึ้นและคงอยู่ในตัวผู้ป่วยและสิ่งแวดล้อม มีบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยนำไปติดต่อกับผู้ป่วยรายอื่นผ่านทางมือ และเครื่องมือเครื่องใช้ที่ใช้ร่วมกัน

นิธิมา สุ่มประดิษฐ์และคณะ⁴² ในโครงการ การศึกษารูปแบบการขยายโครงการ Antibiotics Smart Use (ASU) พบว่า ในช่วง 4 เดือนหลังเริ่มโครงการ จำนวนคนไข้ในโรคเป้าหมายที่ได้รับยาปฏิชีวนะลดลง ข้อมูลของโรงพยาบาลชุมชนทุกแห่ง (20 แห่ง) ในจังหวัดอุบลราชธานี พบว่า ก่อนเริ่มโครงการ มีอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะในโรค URI ที่ร้อยละ 50.4 แต่หลังทำโครงการอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะในโรค URI ลดลงอยู่ที่ร้อยละ 37.5 (ลดลงร้อยละ 12.9) หากแปลผลเป็นจำนวนคนไข้ในช่วง 4 เดือน พบว่า มีคนไข้ URI มารับการรักษาทั้งสิ้น 52,400 คน และหากยังจ่ายยาปฏิชีวนะเหมือนเดิมก่อนเริ่มทำโครงการ จะทำให้คนไข้ 26,410 คน ได้รับยาปฏิชีวนะ แต่เนื่องจากทำโครงการ ASU จึงทำให้มีคนไข้เพียง 19,663 คนได้รับยาปฏิชีวนะ

ภิรญา มุตสิกพันธุ์⁴³ เกี่ยวกับสถานการณ์เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในประเทศไทย พบว่า เชื้อก่อโรคในโรงพยาบาลมีการดื้อยาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะ *A. baumannii* จากข้อมูลการศึกษาของ NARST ปี 2542-2548 พบว่ามีการแพร่ระบาดของเชื้อ *A. baumannii* ที่ดื้อยาทุกชนิด (pandrug resistant, PDR) รวมทั้งเชื้อ carbapenem เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ยังพบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นของเชื้อ *E. coli* ที่สร้าง ESBL เป็นต้น โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมให้เกิดการดื้อยาปฏิชีวนะได้แก่

1. การใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นในการรักษา โดยเฉพาะโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบน ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัส ดังนั้นการรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนบนจึงไม่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะ

2. การใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่เหมาะสมในการรักษา

3. การแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา ส่วนใหญ่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมกว้างเกินจำเป็น ผู้ป่วยมีสายสวนคาไว้ในร่างกาย การใช้ยาปฏิชีวนะในขนาดที่ไม่เหมาะสม หรือให้นานเกินไป ทำให้มีการคัดเลือกเชื้อดื้อยาขึ้นและคงอยู่ในตัวผู้ป่วยและสิ่งแวดล้อม มีบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยนำไปติดต่อกับผู้ป่วยรายอื่นผ่านทางมือ และเครื่องมือเครื่องใช้ที่ใช้ร่วมกัน

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

1. PTC มีนโยบาย ในการใช้ยา อย่างสมเหตุสมผลในโรค 2 โรค เป้าหมาย 'ได้แก่' URI, ท้องเสีย เจ็บพาลัน
2. จัดอบรมบุคลากรในสถานพยาบาลและเครือข่ายหน่วยปฐมภูมิในโรงพยาบาลทรายมูลในวันที่ 9-10 มกราคม 2554
3. กำหนดรหัสยาและรหัสโรคที่จะใช้ในการเก็บข้อมูล
4. ประสานงานกับผู้ดูแลระบบข้อมูลคอมพิวเตอร์ในโรงพยาบาลในการเก็บข้อมูล
5. มีการประเมินผล ปริมาณและมูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยเริ่มเก็บข้อมูลหลังการอบรม ตั้งแต่เดือน กุมภาพันธ์ 2554 – กรกฎาคม 2554 เป็นเวลา 6 เดือน เทียบกันกับ กุมภาพันธ์ 2553 – กรกฎาคม 2553 ช่วงเวลาเดียวกันแต่คนละปี และ การประเมินผลสัดส่วนของผู้ป่วยนอกที่ไม่ได้รับปฏิชีวนะใน 3 โรค เป้าหมาย โดยเก็บข้อมูล 6 เดือน ก่อนและหลังการประชุม ตั้งแต่เดือน กุมภาพันธ์ 2554 – กรกฎาคม 2554 เทียบกันกับ กรกฎาคม 2553 – ธันวาคม 2553
5. เก็บข้อมูลทุกเดือนนำเสนอคณะ กรรมการบริหาร

การเก็บรวบรวมข้อมูล

รวบรวมเก็บข้อมูล โดยดึงข้อมูลจากฐานข้อมูล โปรแกรม HosX-P ทุกสิ้นเดือน

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

1. ปริมาณและมูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะ

มูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะ = ผลรวมของ (ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะแต่ละราย x ราคากลางของยานั้น)

2. ร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ

2.1 ร้อยละของคนไข้เจ็บคอที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ

$$= \frac{\text{จำนวนคนไข้เจ็บคอที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ} \times 100}{\text{จำนวนคนไข้เจ็บคอทั้งหมด}}$$

2.2 ร้อยละของคนไข้ท้องเสียเจ็บพาลันที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ

$$= \frac{\text{จำนวนคนไข้เจ็บท้องเสียที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ} \times 100}{\text{จำนวนคนไข้ท้องเสียทั้งหมด}}$$

บทที่ 4

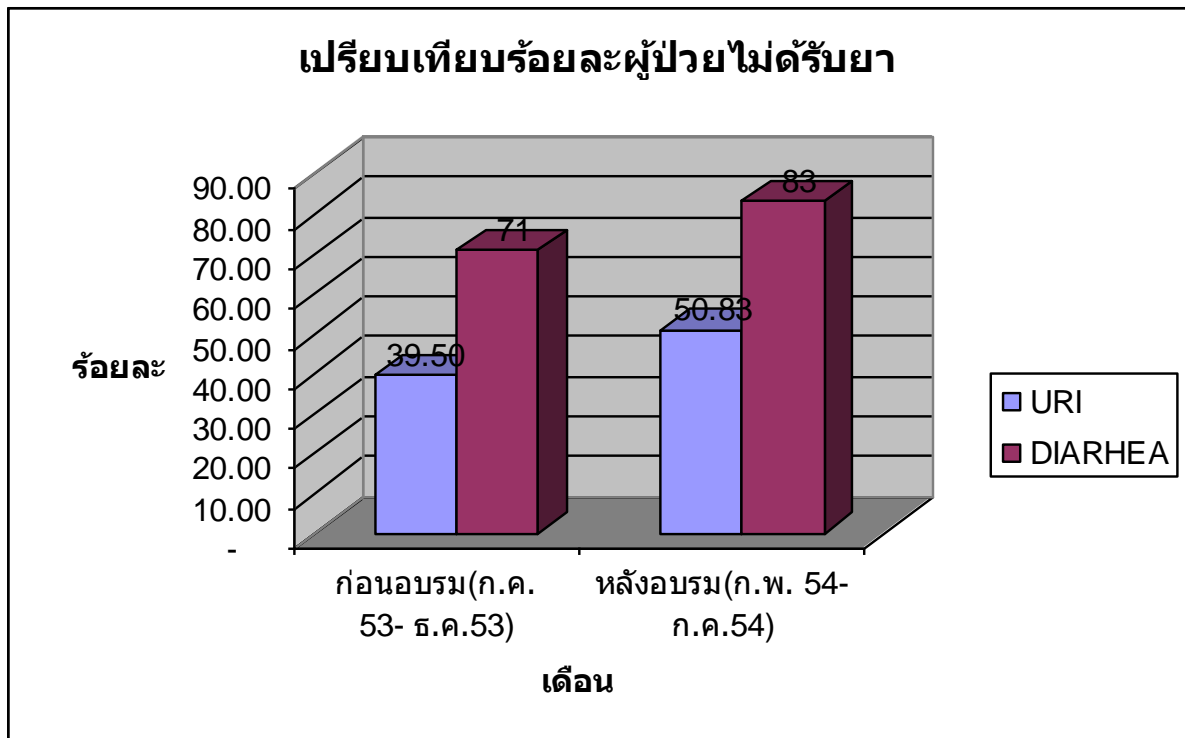
ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลร้อยละผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและโรคท้องเสียเฉียบพลัน ก่อนเริ่มโครงการ เดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2553 และหลังเริ่มโครงการ เดือน กุมภาพันธ์ – กรกฎาคม 2554 ได้ผลดังนี้

ตาราง 1 ร้อยละผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและ โรคท้องเสียเฉียบพลัน

เดือน ปี	โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ร้อยละ	โรคท้องเสียเฉียบพลัน ร้อยละ
ก.ค. 53	32.54	78.32
ส.ค. 53	35.24	69.10
ก.ย.53	42.81	72.29
ต.ค. 53	42.07	74.21
พ.ย. 53	41.74	65.62
ธ.ค. 53	45.53	67.86
ม.ค. 54	จัดอบรม	จัดอบรม
ก.พ. 54	54.92	87.24
มี.ค. 54	39.57	88.04
เม.ย. 54	49.57	92.56
พ.ค. 54	56.19	91.73
มิ.ย. 54	54.43	73.73
ก.ค. 54	53.18	68.29

แผนภูมิที่ 1 ร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนและโรคท้องเสีย
เฉียบพลัน



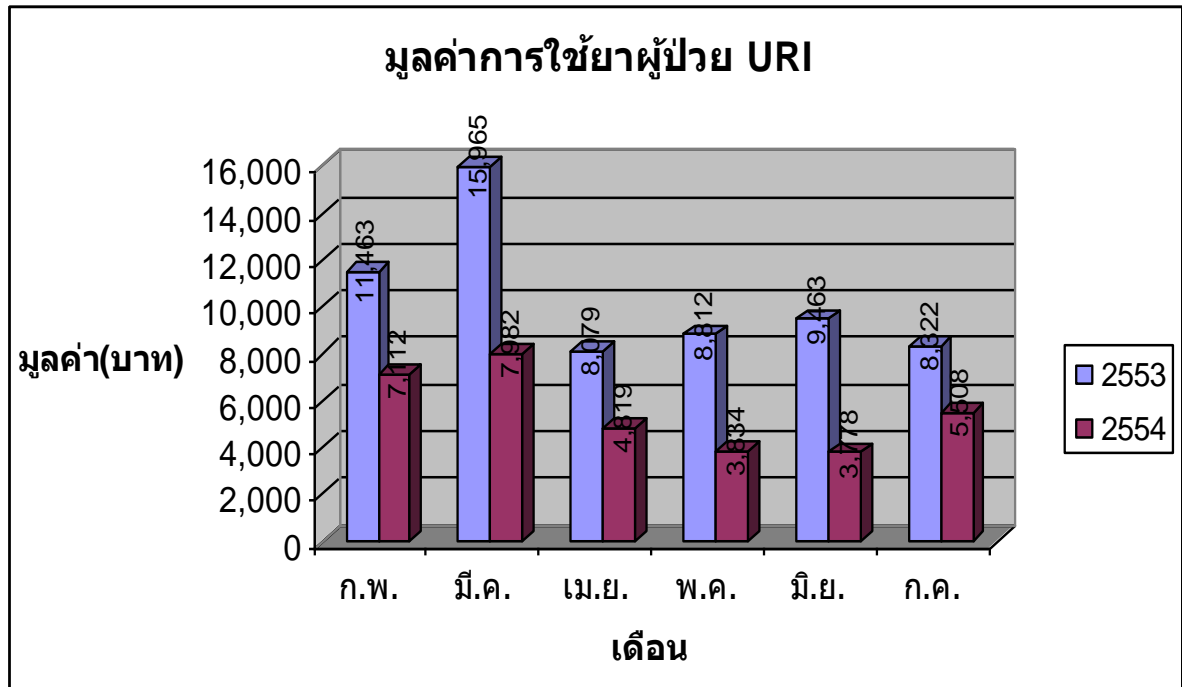
จากตารางที่ 1 แผนภูมิ ที่ 1 พบว่าร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะในโรคท้องเสียเฉียบพลันเพิ่มขึ้นร้อยละ 12 และร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะในโรคทางเดินหายใจ เพิ่มขึ้นร้อยละ 11.33

จากการเก็บข้อมูลมูลค่าเฉลี่ยของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะใน โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน และโรคท้องเสียเฉียบพลัน โดยเปรียบเทียบปีงบประมาณ 2553 และ 2554 ได้ผลดังนี้

ตาราง 2 มูลค่าเฉลี่ยของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะใน โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน

เดือน	ปีงบประมาณ 2553 (บาท)	ปีงบประมาณ 2554 (บาท)
ก.พ.	11,463	7,112
มี.ค.	15,965	7,982
เม.ย.	8,079	4,819
พ.ค.	8,812	3,834
มิ.ย.	9,463	3,778
ก.ค.	8,322	5,508
มูลค่ารวม (บาท)	62,104	33,033

แผนภูมิ 2 เปรียบเทียบมูลค่าเฉลี่ยการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ปีงบประมาณ 2553 และ ปีงบประมาณ 2554

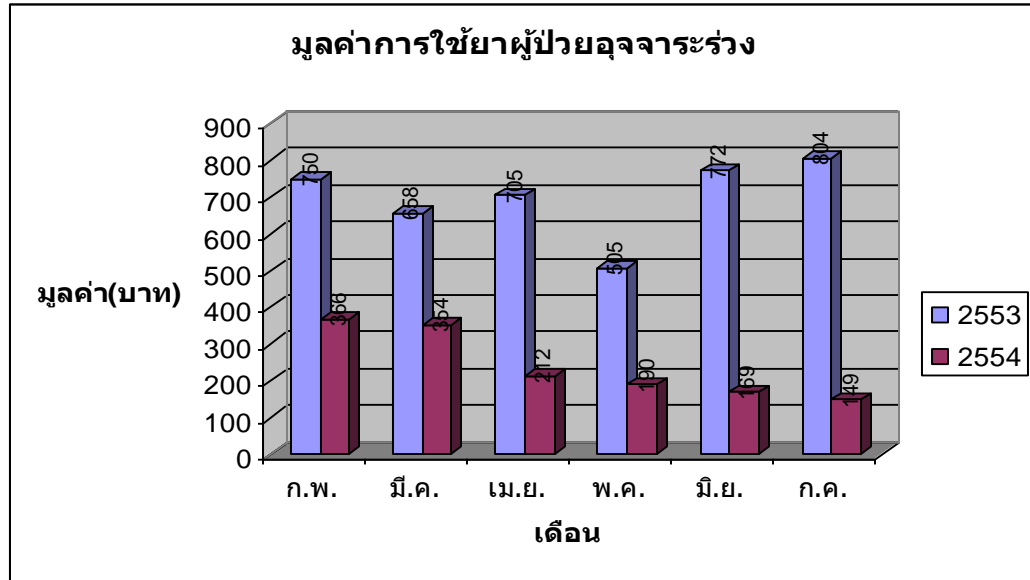


จากตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 2 พบว่า มูลค่าเฉลี่ยของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ปี 2553 เดือน ก.พ. – ก.ค. มีมูลค่า 62,104 บาท และ ปี 2554 เดือน ก.พ. – ก.ค. หลังจากอบรม มีมูลค่าลดลง 33,033 บาท สามารถประหยัดค่ายาได้ 29,071 บาท มูลค่าค่ายาลดลงคิดเป็นร้อยละ 46.81

ตาราง 3 มูลค่าเฉลี่ยของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคท้องร่วงเฉียบพลัน

เดือน	ปีงบประมาณ 2553 (บาท)	ปีงบประมาณ 2554 (บาท)
ก.พ.	750	366
มี.ค.	658	354
เม.ย.	705	212
พ.ค.	505	190
มิ.ย.	772	169
ก.ค.	804	149
มูลค่ารวม (บาท)	4,194	1,440

แผนภูมิ 3 เปรียบเทียบมูลค่าเฉลี่ยการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคท้องร่วงเฉียบพลันปีงบประมาณ 2553 และปีงบประมาณ 2554



จากตารางที่ 3 และแผนภูมิที่ 3 พบว่ามูลค่าเฉลี่ยของการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในโรคท้องเสียเฉียบพลัน ปี 2553 เดือน ก.พ. – ก.ค. มีมูลค่าบาท 4,194 และ ปี 2554 เดือน ก.พ. – ก.ค. หลังจากอบรม มีมูลค่า 1,440 บาท บาท สามารถประหยัดค่ายาได้ 2,754 บาท มูลค่าค่ายาลดลงคิดเป็นร้อยละ 66.67

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุป อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษา โดยการเก็บข้อมูล เปรียบเทียบข้อมูลการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม 2 โรค เป้าหมาย เปรียบเทียบ ก่อนและหลังที่มีการอบรม สรุปว่า หลังจากที่ได้มีการอบรมเจ้าหน้าที่ ในโรงพยาบาลแล้วมูลค่าการสั่งใช้ยาของระบบหายใจส่วนบนลดลงหลังจัดอบรมร้อยละ 46.81 และโรคท้องเสียเฉียบพลันลดลงหลังจัดอบรมร้อยละ 66.67

ร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะของระบบหายใจส่วนบนหลังจัดอบรมเพิ่มขึ้นร้อยละ 11.3 และโรคท้องเสียเฉียบพลันหลังจัดอบรมเพิ่มขึ้นร้อยละ 12

จากการเก็บข้อมูลพบว่าก่อนที่โรงพยาบาลจะจัดทำโครงการ การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะที่มีมูลค่าสูงและร้อยละผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะก็มีจำนวนน้อยแต่หลังจากมีการจัดกิจกรรมส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล โดยนำหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์มาเป็นพื้นฐานในการสร้างแนวทางการรักษาทำให้บุคลากรทางการแพทย์ปรับเปลี่ยนความรู้และทัศนคติในการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะของบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้โรงพยาบาลสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายด้านยาลดลง อีกทั้งทำให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยเพิ่มมากขึ้น ลดโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ลดปัญหาเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะ

1. การทำการศึกษาการใช้ยาปฏิชีวนะไม่ได้ทำการศึกษาครอบคลุมทั้ง 3 กลุ่มโรคคือ โรคแผลเลือดออก ซึ่งทำให้มูลค่าการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลที่ลดลงเป็นข้อมูลที่ไม่ได้ครอบคลุมกลุ่มโรคที่กำหนด ซึ่งทางโรงพยาบาลควรมีการดำเนินการให้ครอบคลุมทั้ง 3 กลุ่มโรคเป้าหมาย
2. ผู้สั่งใช้ยาประกอบด้วย แพทย์ และพยาบาล ซึ่งข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้ยังไม่สามารถแยกได้ชัดเจนว่าผู้สั่งใช้ยาระหว่าง แพทย์ กับพยาบาลว่ามูลค่าเพิ่มมากขึ้นที่ผู้สั่งใช้เป็นใครจะได้หาแนวทางการอบรมหรือทำกิจกรรมให้เข้มข้นในจุดนั้น
3. ควรมีการเก็บตัวชี้วัด ด้านบุคลากรทางการแพทย์ ในเรื่องความรู้ ทัศนคติ ความเชื่อ และความตั้งใจไม่สั่งใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้น
4. .ในการเก็บข้อมูลครั้งนี้ไม่ได้ศึกษาถึงสุขภาพและความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะ ควรจะมีการศึกษาในครั้งต่อไป

บรรณานุกรม

1. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรค ปี 2550 (ANNUAL EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE REPORT 2007) ที่มา http://203.157.15.4/Annual/ANNUAL2550/Part2/Table/Table9_1_4.html
2. Nopporn Howteerakula, Nick Higginbotham, Sonia Freeman, et al. ORS is never enough: physician rationales for altering standard treatment guidelines when managing childhood diarrhoea in Thailand. *Social Science & Medicine* 57. 2003;1031–1044.
3. Caleb K. King, Roger Glass, Joseph S. Bresee, et al. Managing Acute Gastroenteritis Among Children Oral Rehydration, Maintenance, and Nutritional Therapy. *CDC*. 2003 Nov 21;52(RR16):1-16.
4. McPhee SJ, Papadakis MA, Tierney LM, Jr.. *Common Problems in Infectious Diseases & Antimicrobial Therapy. Acute Infectious Diarrhea. Current medical Diagnosis and Treatment 2009: 48th edition.* Available from URL: <http://www.accessmedicine.com>
5. World Health Organization. *The Treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers.* 4th rev. 2005.
6. McPhee SJ, Papadakis MA, Tierney LM, Jr.. *Gastrointestinal Disorders. Symptoms & Signs of Gastrointestinal Disease. Current medical Diagnosis and Treatment 2009: 48th edition.* Available from URL: <http://www.accessmedicine.com>
7. Edward T. Bope, Rick D. Kellerman, Robert E. Rakel. *REHYDRATION.* Rakel: *Conn's Current Therapy* 2006, 58th ed. 2006.
8. Richard L. Guerrant, Thomas Van Gilder, Ted S. Steiner, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2001 Feb 1;32(3):331-51. Epub 2001 Jan 30.
9. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS. *Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea.* *Clin Infect Dis*. 2001 Feb 1; 32(3):331-10. Epub 2001 Jan 30.
10. Pickering LK. Editor. *Salmonella Infections. The Report of the Committee on Infectious Diseases.* American Academy of Pediatrics. *The Red Book* 2006: 581. Available from URL: http://www.pediatriccareonline.org/pco/ub/view/Red-Book/390529/0/Salmonella_Infections_::Treatment
11. National Antimicrobial Resistance Surveillance, Thailand (NARSH) Supported by WHO. *Antimicrobial Susceptibility.* 2007.
12. *The Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA)* 2004. Page 141. Available from: <http://www.ginasthma.org>.

13. The British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma : Quick Reference Guide. 2008 May.
14. Anon. CDC Principles of Appropriate Antibiotic Use. Adult Appropriate Antibiotic Use Summary Physician Information Sheet (Adults). National Center for Immunization and Respiratory Diseases / Division of Bacterial Diseases. Available from URL:
<http://www.cdc.gov/drugresistance/community/hcp-info-sheets/adult-approp-summary.htm>
15. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Arch Dis Child*. 1998 Sep;79(3):225-30.
16. พิสนธิ์ จงตระกูล. ฉลาดใช้ยาปฏิชีวนะ คู่มือการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลสำหรับประชาชน. สำนักงานคุ้มครองผู้บริโภค. ธันวาคม 2551.
17. พิสนธิ์ จงตระกูล “การใช้ยาอย่างสมเหตุผล กำจำกัดความและกรอบความคิด” ในคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ภายใต้ปรัชญาหลักแห่งชาติ. สำนักงานประสานการพัฒนาปรัชญาหลักแห่งชาติ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา นนทบุรี. ธันวาคม 2551.
18. Wong DM, Blumberg DA, Lowe LG. Guidelines for the use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician*. 2006 Sep 15;74(6):956-66.
19. Johnson NC, Holger JS. Pediatric acute otitis media: the case for delayed antibiotic treatment. *J Emerg Med*. 2007 Apr;32(3):279-84. Epub 2007 Feb 23. Review.
20. Bucher HC, Tschudi P, Young J, Periat P, Welge-Luussen A, Züst H, Schindler C. Effect of amoxicillin-clavulanate in clinically diagnosed acute rhinosinuitis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial in general practice. *Arch Intern Med* 2003 Aug 11-25;163(15):1793-8.
21. Merenstein D, Whittaker C, Chadwell T, Wegner B, D'Amico F. Are antibiotics beneficial or patients with sinusitis complaints? A randomized double-blind clinical trial. *J Fam Pract*. 2005 Feb;54(2):144-51.
22. Ressel G. Centers for Disease Control and Prevention. American College of Physicians--American Society of Internal Medicine. American Academy of Family Physicians. Infectious Diseases Society of America. Principles of appropriate antibiotic use: part V. Acute bronchitis. *Am Fam Physician*. 2001 Sep 15;64(6):1098, 1100.
23. Lustig Lawrence R, Schindler Joshua, "Chapter 8. Ear, Nose, & Throat Disorders" (Chapter). McPhee SJ, Papadakis MA, Tierney LM, Jr.: CURRENT Medical Diagnosis & Treatment 2009: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2356>.
24. Anon. Upper respiratory tract infection. In Wikipedia The Free Encyclopedia. Available from URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Upper_respiratory_tract_infection. Last access October 2008. Available from URL: <http://en.wikipedia.org/wiki/Upper>

respiratory _tract_infection

25. Makela MJ et al, Viruses and bacteria in the etiology of the common cold, *J Clin Microbiol*.1998 Feb;36(2):539-542.

26. Rosenstein N, Phillips WR. Gerber MA. Marcy SM. Schwartz B. Dowell SF. The Common Cold—Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents. *Pediatrics* 1998;101:181–184.

27. Pickering LK. Editor. Rhinovirus Infections (Common Cold). The Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. The Red Book 2006: 566. Available from URL: http://www.pediatriccareonline.org/pco/ub/view/Red-Book/390504/0/Rhinovirus_Infections

28. Pappas DE, J Hendley O. The common cold in children. In UpToDate Online Ver 16.3: October 2008. Topic last updated October 9, 2008.

29. Winther B, Brofeldt S, Christensen B, Mygind N. Light and scanning electron microscopy of nasal biopsy material from patients with naturally acquired common colds. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1984 Mar-Apr;97(3-4):309-18.

30. Naclerio RM, Proud D, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Hendley JO, Sorrentino J, Gwaltney JM. Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. *J Infect Dis* 1988 Jan;157(1):133-42.

31. Bartlett JG. Acute bronchitis. In UpToDate Online Ver 16.3: October 2008. Topic last updated Septemberr 29, 2008.

32. Rubin Michael A, Gonzales Ralph, Sande Merle A, "Chapter 31. Pharyngitis, Sinusitis, Otitis, and Other Upper Respiratory Tract Infections" (Chapter). Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition:<http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2883486>.

33. Klein JO, Pelton S. Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and complications of acute otitis media. In UpToDate version 16.3: October 2008. Topic last updated: April 9, 2008.

34. Klein JO. Pelton S. Treatment of acute otitis media In UpToDate version 16.3:September 2008. Topic last updated: May 21, 2008.

35. Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. 56 ed. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2008.

36. Bernius M, Perlin TD, Pediatric Ear, Nose and Throat Emergencies. *Pediatr Clin N Am* 53; 2006:195–214.
37. Thomson MICROMEDEX database
38. Pichichero ME. Treatment and prevention of streptococcal tonsillopharyngitis. In *UpToDate* version 16.3: October 2008. Topic last updated: September 18, 2008.
39. วันดี วราวิทย์ ,เพียรวิทย์ ตันติแพทยากร , พรพิมล พัวประดิษฐ์, อุมพร สุทัศน์วรวิติ, เกศรา อัสคามงคล. โรคระบบทางเดินอาหารและโภชนาการในเด็ก กรุงเทพฯ ฯ สำนักพิมพ์สหมิตรเมดิเพรส , 2534.
40. อุดมศักดิ์ อิ่มสว่าง, จูติมา วงศาโรจน์,จุฑารัตน์ วงศ์คงคาเทพ. คู่มือปฏิบัติงานเรื่องโรคอุจจาระร่วงสำหรับเจ้าหน้าที่สาธารณสุข.
41. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. โครงการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล: กุมภาพันธ์ ; 2553.
42. นิธิมา สุ่มประดิษฐ์. โครงการการศึกษารูปแบบการขยายโครงการ Antibiotics Smart Use (Antibiotics Smart Use ปีที่ 2). กรุงเทพฯ ฯ: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2552.
43. ภิรุณ มุตสิกพันธุ์. สถานการณ์เชื้อแบคทีเรียดื้อยาในประเทศไทย การทบทวนวรรณกรรมและข้อเสนอแนะ. กรุงเทพฯ ฯ: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2552.