

ความเป็นมา

โรคอุจจาระร่วงฉับพลันยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขของประเทศไทยและมีแนวโน้มอุบัติการณ์เพิ่มมากขึ้นใน 20 ปีที่ผ่านมา⁽¹⁾ จากรายงานสถิติล่าสุดของกระทรวงสาธารณสุข ในปีพ.ศ.2520 อุบัติการณ์โรคอุจจาระร่วงในทุกกลุ่มอายุเท่ากับ 224.6 ต่อประชากร 1 แสนคน และเพิ่มเป็น 1,719.5 ต่อประชากร 1 แสนในปีพ.ศ.2546 สำหรับกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ในปีพ.ศ.2527 พบอุบัติการณ์อุจจาระร่วง 3,031.3 ต่อประชากร 1 แสนคน และเพิ่มเป็น 7,242.3 ต่อประชากร 1 แสนในปีพ.ศ.2546

ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงจะเสียชีวิตจากการขาดน้ำ ดังนั้นหลักสำคัญที่สุดในการรักษาโรคอุจจาระร่วงฉับพลันคือ การแก้ไขภาวะขาดน้ำในผู้ป่วย การให้ยาปฏิชีวนะจะมีประโยชน์เฉพาะอุจจาระร่วงฉับพลันที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียบางชนิด ได้แก่ *Shigella*, *Cholera*, *Enteroinvasive E.coli*, *Salmonella* (เฉพาะผู้ป่วยบางกลุ่ม) และปรสิต ได้แก่ *Giardia Lambria* และ *Entameba histolytica*⁽²⁾ ในทางทฤษฎีแม้แพทย์จะทราบข้อบ่งชี้การให้ยาปฏิชีวนะ แต่ในการวินิจฉัยเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของอุจจาระร่วงมีข้อจำกัดที่ต้องใช้เวลารอผลการเพาะเชื้อจากอุจจาระ ดังนั้นในทางปฏิบัติการให้ยาปฏิชีวนะจึงเป็นไปในลักษณะ empirical treatment โดยอาศัยประวัติและอาการทางคลินิกของผู้ป่วย องค์การอนามัย/องค์การยูนิเซฟ แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยเฉพาะในรายที่มีอาการแบบ dysentery⁽³⁾ และผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมอุจจาระร่วงแบบ invasive bacterial⁽⁴⁾ ด้วย

โดยทั่วไปจะพบอุจจาระร่วงแบบ dysentery ประมาณร้อยละ 5-10 ในผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงฉับพลันที่มาโรงพยาบาล⁽⁴⁾ จากการสำรวจข้อมูลผู้ป่วยเด็กไทยอุจจาระร่วงฉับพลันอายุต่ำกว่า 5 ปี พบลักษณะคลินิกแบบ invasive bacterial diarrhea ร้อยละ 12-20⁽⁵⁻⁷⁾ ดังนั้นเมื่อพิจารณาจากคำแนะนำการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกับข้อมูลข้างต้น จึงดูเหมือนว่าการให้ยาปฏิชีวนะในลักษณะ empirical เพื่อรักษาอุจจาระร่วงฉับพลันในเด็กไทยควรอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10-20 อย่างไรก็ตามพบว่าอัตราการให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาอุจจาระร่วงฉับพลันในเด็กไทยสูงกว่าตัวเลขที่คาดการณ์ดังกล่าว จากผลการศึกษา 2 รายงานที่มีในประเทศไทย พบการให้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม ร้อยละ 23.8-72.6^(6,7) เป็นที่น่าสังเกตว่าการศึกษาทั้งสองเป็นการสำรวจข้อมูลเมื่อ 10 ปีที่แล้ว การศึกษานี้จะมีประโยชน์เพราะช่วยให้ข้อมูลที่ใกล้เคียงปัจจุบันที่สุดและทำให้เห็นแนวโน้มของปัญหาการให้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลในอดีต การให้ยาปฏิชีวนะอย่างพร่ำเพรื่อก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาในเวลารวดเร็วเกินควร ทำให้ผู้ป่วยเสียค่าใช้จ่ายมากขึ้นและเสี่ยงต่ออาการแพ้ยาปฏิชีวนะ

วัตถุประสงค์

1. สำรวจความเหมาะสมการให้ยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงของแพทย์ในภาคใต้
2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการจ่ายยาปฏิชีวนะของผู้รักษาและลักษณะทางคลินิกของอุจจาระร่วง
ในผู้ป่วย

งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แม้ว่าองค์การอนามัยโลกได้กำหนดและเผยแพร่วิธีการป้องกันและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่เป็นมาตรฐานสำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ มาเป็นเวลานาน⁽³⁾ อย่างไรก็ตามยังคงพบปัญหาที่มีการใช้ ORS ค่อนข้างต่ำ และการใช้ยาปฏิชีวนะที่มากเกินไปจนเกิดความจำเป็นในเวชปฏิบัติของแพทย์ ประเด็นการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่ถูกต้องเป็นที่สนใจของผู้เกี่ยวข้องในวงการสาธารณสุขมาโดยตลอด โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนาจะมีอัตราการการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยอุจจาระร่วงฉับพลันสูงมาก (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในเด็กจากประเทศต่างๆ

ผู้ศึกษา	ประเทศ	วิธีการศึกษา	อุบัติการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะ (ร้อยละ)
Gani L, et al. 1991 ⁽⁸⁾	อินโดนีเซีย	สังเกตการรักษาของแพทย์	94
Bjoalil R, et al. 1994 ⁽⁹⁾	เม็กซิโก	สัมภาษณ์ผู้ปกครอง	37
Singh J, et al. 1995 ⁽¹⁰⁾	อินเดีย	สัมภาษณ์ผู้ปกครอง	64
Ranghu MB, et al. 1995 ⁽¹¹⁾	อินเดีย	สัมภาษณ์แพทย์	83
Nizami SQ, et al. 1996 ⁽¹²⁾	ปากีสถาน	สังเกตการรักษาของแพทย์	38
Alam MB, et al. 1998 ⁽¹³⁾	บังคลาเทศ	สัมภาษณ์ผู้ปกครอง	73
Beria JU, et al. 1998 ⁽¹⁴⁾	บราซิล	เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน	16
Karras DJ, et al. 2003 ⁽¹⁵⁾	สหรัฐอเมริกา	สังเกตการรักษาของแพทย์	25

ในประเทศไทยมีการศึกษาถึงความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงฉับพลันที่ปรากฏใน 2 รายงาน^(6,7) เสกสิต โอสถากุล และชิษณุพงศ์ ตั้งอศุลย์รัตน์ ได้สำรวจข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ในปี.ศ.2539 ในผู้ป่วยเด็กอายุ 2 เดือน – 5 ปี จำนวน 529 ราย ที่มาพบแพทย์ด้วยอาการอุจจาระร่วงฉับพลันที่แผนกผู้ป่วยนอกและแผนกฉุกเฉิน รวม 749 ครั้ง (patient visit) พบการใช้ยาปฏิชีวนะร้อยละ 33 ในจำนวนนี้เมื่อพิจารณาความเหมาะสมการใช้ยาปฏิชีวนะโดยใช้เกณฑ์เดียวกับการศึกษานี้ พบว่าร้อยละ 23.8 เป็นการจ่ายยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้⁽⁶⁾ นอกจากนี้ในปีพ.ศ.2538 นพพร ไหวธีระกุลและคณะ ได้ศึกษาแบบ prospective เก็บข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีที่มีอาการอุจจาระร่วงฉับพลัน จำนวน 424 ราย ที่แผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในจากโรงพยาบาลภาครัฐ 10 โรงในภาคกลาง และใช้เกณฑ์เดียวกันในการตัดสินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะ พบการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมสูงถึงร้อยละ 72.6⁽⁷⁾ ตัวเลขจาก 2 รายงานแตกต่างกันมาก อาจเป็นเพราะความแตกต่างของโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูลและลักษณะผู้ป่วย รายงานแรกเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ ซึ่งมีการเรียนการสอนช่วยในการควบคุมมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วย และศึกษาเฉพาะผู้ป่วยนอก ในขณะที่รายงานหลังเป็นการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลที่เน้นการให้บริการผู้ป่วยอย่างเดียวและเก็บข้อมูลผู้ป่วยในด้วย ซึ่งจะมีความรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยนอก ซึ่งอาจเป็นตัวกำหนดให้แพทย์จ่ายยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยมากขึ้น

จากข้อมูลที่ปรากฏทำให้เกิดคำถามตามมาคือ อะไรคือสาเหตุที่แพทย์จ่ายยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยมากเกินไปจนความจำเป็น จากการศึกษานในอินโดนีเซียโดยวิธีสัมภาษณ์แพทย์ถึงหลักการรักษาโรคอุจจาระร่วง และนำมา

เปรียบเทียบกับการรักษาจริงในผู้ป่วย พบว่าแพทย์ร้อยละ 78 ให้ข้อมูลว่าจ่าย ORS แก่ผู้ป่วย และส่วนใหญ่ทราบว่าคุณจาระร่วงในเด็กส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส แต่เมื่อสังเกตการรักษาของแพทย์เหล่านี้กลับพบว่ามี การสั่งจ่าย ORS น้อยกว่าที่ให้สัมภาษณ์และมีการจ่ายยาปฏิชีวนะสูงถึงร้อยละ 94⁽⁸⁾ จากการศึกษาโดยสัมภาษณ์แพทย์ 36 รายในเปรู พบว่าทุกรายให้คำตอบว่าสาเหตุของคุณจาระร่วงส่วนใหญ่ในเด็กเกิดจากเชื้อไวรัส แต่แพทย์เหล่านี้เกือบทั้งหมด (35 ใน 36 ราย) จ่ายยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วย⁽¹⁶⁾ ข้อมูลจากการศึกษาทั้งสองข้างต้นบ่งชี้ว่าการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นไม่ได้เกิดเพราะแพทย์ขาดความรู้ในโรคของคุณจาระร่วง แต่น่าเกี่ยวข้องกับปัจจัยอื่นๆ การศึกษาเดียวกันจากเปรูพบว่าแพทย์จ่ายยาปฏิชีวนะเพราะคิดว่าเป็นสิ่งที่ผู้ปกครองต้องการ⁽¹⁶⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาจากสหรัฐอเมริกาโดยการสำรวจข้อมูลการรักษาผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่ป่วยจากของคุณจาระร่วงฉับพลันจากแผนกฉุกเฉินในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง พบว่าแพทย์ตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยโดยไม่ได้อาศัยเฉพาะลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเท่านั้น แต่แพทย์จ่ายยาเพราะเชื่อว่าเป็นความต้องการของผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยเกิดความพึงพอใจในการรักษา⁽¹⁵⁾ ที่น่าสนใจคือร้อยละ 55 ของผู้ป่วยเหล่านี้มีความเชื่อว่ายาปฏิชีวนะมีความจำเป็นในการรักษาโรคของคุณจาระร่วง⁽¹⁵⁾ การให้เวลาและคำอธิบายที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วยจะช่วยลดความคาดหวังที่ผิดเหล่านี้ได้ และช่วยให้แพทย์หลีกเลี่ยงการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็น อย่างไรก็ตามการศึกษาจากประเทศบราซิลพบว่าแพทย์บางส่วนขาดแรงจูงใจในความพยายามให้คำอธิบายแก่ผู้ป่วย⁽¹⁴⁾

ผลเสียของการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างพร่าเพื่อก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาในเวลารวดเร็วเกินควร จากการศึกษาแนวโน้มการดื้อยาของเชื้อก่อโรคของคุณจาระร่วงในประเทศไทย พบว่าในปีพ.ศ.2524 เชื้อ *shigella*, *enterotoxigenic E.coli* และ *nontyphoidal salmonella* ดื้อยา trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่แพทย์ไทยมักเลือกใช้เป็นอันดับแรกในการรักษาผู้ป่วยของคุณจาระร่วงในยุคนั้นต่ำมากไม่ถึงร้อยละ 10 เมื่อเวลาผ่านไป 15 ปี การสำรวจในปีพ.ศ.2538 พบว่าเชื้อทั้งสามชนิดดื้อยา TMP-SMZ ถึงร้อยละ 90, 40 และ 40 ตามลำดับ⁽¹⁷⁾ ดังนั้นการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะรักษาของคุณจาระร่วงแบบ empirical ของแพทย์ไทยจึงเปลี่ยนไปจากเดิม ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมามีการใช้ยา fluoroquinolone มากขึ้น ขณะเดียวกันเมื่อสภาพสาธารณสุขของประเทศดีขึ้น เชื้อ *shigella* ไม่ใช่สาเหตุหลักของโรคของคุณจาระร่วง dysentery ในเด็กไทยดังในอดีต⁽¹⁸⁾ แต่เชื้อที่เป็นสาเหตุหลักคือ *Campylobacter jejuni*⁽¹⁹⁾ รูปแบบการดื้อยาของเชื้อก่อโรคในปัจจุบันของประเทศไทยจึงเปลี่ยนไป จากการศึกษาข้อมูลในทหารสหรัฐที่มาฝึกรบในประเทศไทยและติดเชื้อก่อโรคของคุณจาระร่วงเมื่อปีพ.ศ.2530 ไม่พบการดื้อยา fluoroquinolone ของเชื้อ *Campylobacter jejuni* ในทหารเหล่านั้น แต่ในปีพ.ศ.2536 เกิดการดื้อยาถึงร้อยละ 40 และเมื่อปีพ.ศ.2538 เชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 84 ในทหารสหรัฐที่มาฝึกรบ⁽¹⁷⁾ ข้อมูลดังกล่าวสอดคล้องกับรายงานล่าสุดเมื่อพ.ศ.2545 ในเด็ก ไทยของคุณจาระร่วง dysentery พบว่าเชื้อ *Campylobacter jejuni* ที่พบในเด็กเหล่านั้นดื้อยา fluoroquinolone ถึงร้อยละ 88⁽¹⁹⁾

ระเบียบวิธีวิจัย

วิธีการศึกษา

ศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2547 จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกของเด็กอายุ 2 เดือน – 5 ปี ที่มาโรงพยาบาลด้วยโรคอุจจาระร่วงฉับพลัน

ท้องร่วงฉับพลันหมายถึงอาการถ่ายอุจจาระเป็นน้ำตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปใน 1 วัน หรือถ่ายเป็นมูกเลือดเพียง 1 ครั้ง และมีอาการไม่เกิน 7 วัน

สถานที่เก็บข้อมูลและจำนวนผู้ป่วย (sample size) :

เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลในภาคใต้ 10 โรง ใน 5 จังหวัด คือ สงขลา, พัทลุง, สุราษฎร์ธานี, ยะลา และภูเก็ต แยกเป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ (โรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด) 5 โรง และโรงพยาบาลชุมชน 5 โรง การสืบค้นบันทึกของผู้ป่วยจากแผนกเวชระเบียนของแต่ละโรงพยาบาล ทำโดยอาศัยคำวินิจฉัยห้องโรคต่างๆ ในกลุ่มอุจจาระร่วงฉับพลัน เช่น acute gastroenteritis, acute diarrhea of presumed infectious origin เป็นต้น (ดูรายละเอียดในข้อ 2 ภาคผนวก ก.) คำนวณจำนวนข้อมูลผู้ป่วยที่ต้องเก็บจากแต่ละโรงพยาบาล โดยอาศัยอุบัติการณ์การให้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมร้อยละ 72.6 จากการศึกษาจากโรงพยาบาลในภาคกลางประเทศไทย⁽⁷⁾ และค่าความเชื่อมั่น 95% และความคลาดเคลื่อน 10% ได้จำนวนข้อมูล 145 patient visits ในการศึกษานี้จะเพิ่มจำนวนเป็น 300 patient visits เพื่อชดเชยกับผู้ป่วยบางรายที่ถูกตัดออกเพราะบันทึกเวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์ ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมดจาก 10 โรงพยาบาลมีประมาณ 1,450 – 3,000 patient visits

ในกรณีที่จำนวนผู้ป่วยของโรงพยาบาลใดมีมากกว่า 300 patient visits จะใช้วิธีสุ่มตัวอย่าง (random sampling) ให้ได้จำนวน 300 patient visits และให้มีการกระจายของตัวอย่างสม่ำเสมอทั้งปี (รายละเอียดวิธีสุ่มตัวอย่างอยู่ในข้อ 4 ภาคผนวก ก.)

วิธีการเก็บข้อมูล

ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในแต่ละโรงพยาบาลถูกเก็บรวบรวมโดยผู้ช่วยวิจัย ซึ่งเป็นเจ้าหน้าที่พยาบาลที่ถูกคัดเลือกจากโรงพยาบาลนั้นๆ ผู้ช่วยวิจัยทั้งหมดจะเข้าร่วมประชุมรับภารกิจชี้แจงวิธีการเก็บข้อมูล ซึ่งจัดขึ้นที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เพื่อให้มีความเข้าใจตรงกันก่อนเก็บข้อมูล (ภาคผนวก ก.)

ข้อมูลที่รวบรวม (รายละเอียดระบุในภาคผนวก ข.)

- โรงพยาบาล, แพทย์ผู้รักษา (กุมารแพทย์, แพทย์สาขาอื่น, แพทย์ฝึกหัด, นักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติ)
- อายุ, เพศ
- ประวัติ (ระยะเวลาที่มีอาการ, ลักษณะอุจจาระ, จำนวนครั้งที่ถ่ายในหนึ่งวัน, ใช้)
- ตรวจร่างกาย (อุณหภูมิร่างกาย, ภาวะการขาดน้ำ)
- ผลตรวจอุจจาระ (stool exam)

หมายเหตุ: โรงพยาบาลที่รายงานปริมาณเม็ดเลือดขาวในอุจจาระเป็น few, moderate และ numerous จะแปลผลดังกล่าวเป็นจำนวนเม็ดเลือดขาว/HPF โดยกำหนดตามความหมายของพนักงานเทคนิคการแพทย์ของแต่ละโรงพยาบาล

- ผลเพาะเชื้อจากอุจจาระ (stool culture)
- การรักษา (ORS, ซินิทยาปฏิชีวนะ, ยา anti-diarrhea, การเปลี่ยนสูตรนม)

ผู้ป่วยที่ตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. อุจจาระร่วงเกิน 7 วัน
2. มีโรคประจำตัวที่เกิดจากความผิดปกติของอวัยวะภายในช่องท้อง
3. ผู้ป่วย immunocompromised
4. รับประทานยาในโรงพยาบาล
5. บันทึกในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์และขาดข้อมูลสำคัญที่ใช้ในการตัดสินใจแพทย์ให้ยาปฏิชีวนะเหมาะสมหรือไม่

เกณฑ์การพิจารณาความเหมาะสมในการจ่ายยาปฏิชีวนะของผู้รักษา

1. เลือกจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม เมื่อ
 - 1.1 ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วงแบบ dysentery (ประวัติถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดหรือมองเห็นมูกเลือดปนอุจจาระของผู้ป่วยตามบันทึกในเวชระเบียน)⁽³⁾ หรือ
 - 1.2 ในกรณีที่ไม่มีประวัติดังข้อ 1.1 แต่ผล stool exam พบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 10 เซลล์/HPF โดยเฉพาะพบร่วมกับเม็ดเลือดแดง ซึ่งบ่งบอกว่าสาเหตุอุจจาระร่วงเกิดจาก invasive bacteria⁽²⁰⁾
 - 1.3 งดให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อบ่งชี้ ดังข้อ 1.1 และ 1.2 (ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ, ไม่มีมูกเลือด, ตรวจอุจจาระพบเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 10 เซลล์/HPF)
2. เลือกจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม เมื่อใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการ non-dysentery และ non-invasive bacterial diarrhea หรือในทางกลับกัน งดให้ยาในผู้ป่วยมีอาการที่สมควรได้รับยา

ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่หายจากอุจจาระร่วงหลังจากพบแพทย์ครั้งแรก และมาพบแพทย์อีกเป็นครั้งที่สอง ให้ประวัติและผลตรวจอุจจาระครั้งที่สองเป็นข้อมูลใหม่ในการพิจารณาความเหมาะสมในการให้ยาปฏิชีวนะของแพทย์ ยกเว้นถ้าอาการอุจจาระร่วงของผู้ป่วยรวมแล้วเกิน 7 วัน จะตัดข้อมูลอุจจาระร่วงครั้งที่สองนี้ออกตาม exclusion criteria เพราะถือว่ามีอาการเกิน 7 วัน

สถิติที่ใช้ในการศึกษา

ใช้โปรแกรม Epi Info version 2000 ในการเก็บข้อมูลและบันทึกลงคอมพิวเตอร์ 2 ครั้ง เพื่อตรวจสอบความถูกต้อง ใช้โปรแกรม SPSS version 10 for Window และ Chi-Square test ในการทดสอบความแตกต่างทางสถิติของอุบัติการณ์ความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะระหว่างโรงพยาบาลและระหว่างกลุ่มแพทย์ กำหนดค่า $P < 0.05$ ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกของอุจจาระร่วงกับการใช้ยาปฏิชีวนะของผู้รักษาโดยวิธี Logistic regression analysis

ระยะเวลาที่ทำวิจัย 1 มีนาคม 2548 – 28 กุมภาพันธ์ 2549 รวม 12 เดือน

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลพื้นฐาน

ในระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2547 มีผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรค acute diarrhea หรือคำพ้องโรคอื่นๆ ที่สืบค้นจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลทั้ง 10 โรง รวม 5,388 patient visits หลังจากผ่านการสุ่มตัวอย่าง (ดังที่ระบุในภาคผนวก) ได้ข้อมูลผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงจับพลันตามเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 2,882 ครั้ง (patient visits) จากผู้ป่วยเด็กจำนวน 2,471 รายในโรงพยาบาล 10 โรง โดยมีการกระจายตามโรงพยาบาลต่างๆ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวน patient visits จากโรงพยาบาล 10 แห่ง

โรงพยาบาล	จำนวนตัวอย่างที่ศึกษา (%)	จำนวนตัวอย่าง/จำนวนเต็ม (%)
หาดใหญ่	251 (8.7)	251/550 (45.6)
สุราษฎร์ธานี	304 (10.5)	304/416 (73.1)
วชิระ ภูเก็ต	302 (10.5)	302/720 (41.9)
ยะลา	299 (10.4)	299/1,300 (23)
พัทลุง	296 (10.3)	296/320 (92.5)
สติงพระ	248 (8.6)	248/414 (59.9)
ป่าบอน	282 (9.8)	282/302 (93.4)
ทูนพิน	300 (10.4)	300/334 (89.8)
ถลาง	300 (10.4)	300/417 (71.9)
รามัน	300 (10.4)	300/615 (48.8)
รวม	2,882 (100)	2,882/5,388 (53.5)

ผู้ป่วยเป็นเพศชายร้อยละ 57.6 เพศหญิงร้อยละ 42.4 ร้อยละ 70 เป็นผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี โดยมีการกระจายของอายุ ตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การกระจายของอายุผู้ป่วย (2,878 patient visits)

อายุ (เดือน)	จำนวน	ร้อยละ
2 – 6	296	10.3
> 6 – 12	760	26.4
> 12 – 24	952	33.1
> 24 – 36	435	15.1
> 36 – 48	267	9.1
> 48 – 60	172	6.0
รวม	2,878	100

หมายเหตุ ไม่ทราบอายุนแน่นอนของผู้ป่วยใน 4 patient visits แต่ทั้ง 4 รายมีอายุในช่วง 2 เดือน – 5 ปี

2. ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วยร้อยละ 87.6 มีอาการอุจจาระร่วงนาน 1-3 วัน ที่เหลือร้อยละ 12.4 มีอาการ 4-7 วันก่อนมาพบแพทย์ โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระเป็นน้ำน้อยกว่า 5 ครั้งต่อวัน และไม่พบภาวะขาดน้ำ เมื่อใช้เกณฑ์การวินิจฉัย invasive bacterial diarrhea ซึ่งได้แก่ ประวัติถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดและหรือผลการตรวจอุจจาระพบเม็ดเลือดขาวมากกว่า 10/HPF พบว่าอาการอุจจาระร่วงของผู้ป่วย ร้อยละ 6.9 (200 patient visits) มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับ invasive bacterial diarrhea

ในจำนวน 2,882 patient visits มีการส่งตรวจอุจจาระเพียง 334 ตัวอย่าง (ร้อยละ 11.6) และมีการส่งเพาะเชื้อจากอุจจาระเพียง 150 ตัวอย่าง (ร้อยละ 5.2) รายละเอียดของลักษณะทางคลินิกและผลตรวจอุจจาระแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ลักษณะทางคลินิกของอุจจาระร่วงฉบับพลัน

	จำนวน	ร้อยละ
ลักษณะอุจจาระ		
น้ำ	2,256	78.4
เนื้อละเอียด	56	1.9
น้ำปนมูก	348	12.1
เนื้อและปนมูก	45	1.6
มูกเลือด	174	6.0
ไม่มีบันทึก	3	-
ความถี่ของอุจจาระร่วง (ครั้ง/วัน)		
≤ 5	1,942	71.3
> 5 – 10	687	25.2
> 10	94	3.5
ไม่มีบันทึก	159	-
ประวัติไข้		
มี	1,310	58.9
ไม่มี	912	41.1
ไม่มีบันทึก	660	-
วัดอุณหภูมิร่างกาย (°C)		
≤ 37.5	1,499	67.9
37.6 – 38.5	498	22.5
38.6 – 39	108	4.9
> 39	104	4.7
ไม่มีบันทึก	673	-

	จำนวน	ร้อยละ
ภาวะขาดน้ำ		
ปกติ	682	79.9
น้อย	163	19.1
ปานกลาง	8	0.9
รุนแรง	0	0
ไม่มีบันทึก	2,029	-
ผลการตรวจอุจจาระ (334 ตัวอย่าง)		
เป็นมูกเลือด	16	4.8
WBC ในอุจจาระ (no./HPF)		
ไม่พบ	227	70.7
1-10	59	18.4
> 10	35	10.9
ข้อมูลสูญหาย	13	-
RBC ในอุจจาระ (no./HPF)		
ไม่พบ	277	86.3
1-10	36	11.2
> 10	8	2.5
ข้อมูลสูญหาย	13	-
ผลเพาะเชื้อจากอุจจาระ (150 ตัวอย่าง)		
Enteropathogens	3	2.4
Non-enteropathogens	124	97.6
ข้อมูลสูญหาย	23	-

3. การรักษาอุจจาระร่วงของแพทย์และบุคคลากรสาธารณสุข

ในบรรดาบุคลากรที่รักษาผู้ป่วย พบว่าแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปเป็นกลุ่มที่รักษาผู้ป่วยมากที่สุดร้อยละ 50.2 (ตารางที่ 5) มีการจ่ายผงเกลือแร่ ORS รักษาผู้ป่วยในอัตราสูงถึงร้อยละ 92.6, จ่ายยาปฏิชีวนะร้อยละ 61.4, จ่ายยารักษาอุจจาระร่วง (anti-diarrheal drug) ร้อยละ 5.6 และมีการเปลี่ยนนมผงสูตรพิเศษเพื่อรักษาผู้ป่วย ร้อยละ 6.8 (ตารางที่ 6) ในบรรดา ยาปฏิชีวนะทั้งหมด ยา trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) เป็นยาที่ถูกเลือกใช้มากที่สุด ร้อยละ 66.1 (ตารางที่ 7) แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป, แพทย์เฉพาะทางสาขาอื่น และพยาบาล เป็นกลุ่มบุคลากรที่จ่ายยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยมากที่สุด ประมาณร้อยละ 60 (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 5 ประเภทบุคคลากรสาธารณสุขที่รักษาผู้ป่วย (patient visits)

ประเภทบุคคลากร	จำนวน	ร้อยละ
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป	1,448	50.3
กุมารแพทย์	1,048	36.4
พยาบาล	240	8.3
แพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นๆ	132	4.6
นักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติ	13	0.4
รวม	2,881	100

หมายเหตุ ไม่สามารถระบุประเภทผู้รักษาใน 1 patient visit

ตารางที่ 6 การรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วงฉับพลัน (2,882 patient visits)

การรักษา	จำนวน patient visits	ร้อยละ
ให้ผงเกลือแร่ ORS	2,668	92.6
จ่ายยาปฏิชีวนะ	1,771	61.4
จ่ายยารักษาอุจจาระร่วง	162	5.6
เปลี่ยนนมสูตรพิเศษแก่ผู้ป่วย	196	6.8

ตารางที่ 7 ชนิดยาปฏิชีวนะที่รักษาผู้ป่วย (1,771 patient visits)

ชนิดยาปฏิชีวนะ	จำนวนครั้งที่จ่ายยา	ร้อยละ
TMP – SMZ	1,177	66.2
Norfloxacin	481	27.1
Colistin	88	4.9
Metronidazole	13	0.7
อื่นๆ	19	1.1
รวม	1,778	100

หมายเหตุ มีการจ่ายยาปฏิชีวนะมากกว่า 1 ชนิดใน 7 patient visits

ตารางที่ 8 การจ่ายยาปฏิชีวนะจำแนกตามประเภทบุคลากร

	จ่ายยา (จำนวน patient visits, ร้อยละ)	ไม่จ่ายยา (จำนวน patient visits, ร้อยละ)
กุมารแพทย์	606 (57.8)	442 (42.2)
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป	927 (64.0)	521 (36.0)
แพทย์เฉพาะทางสาขาอื่น	85 (64.4)	47 (35.6)
พยาบาล	148 (61.7)	92 (38.3)
นักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติ	4 (30.8)	9 (69.2)

หมายเหตุ ไม่สามารถระบุประเภทผู้รักษา 1 patient visits

4. ความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาอุจจาระร่วง

เมื่อพิจารณาความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์ที่กำหนด พบว่ามีความเหมาะสมในการรักษาอุจจาระร่วง 1,271 patient visits (ร้อยละ 44.1) โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 37.9 เป็นความเหมาะสมที่ผู้รักษาไม่จ่ายยาปฏิชีวนะในอุจจาระร่วงแบบ non-invasive bacterial diarrhea ในขณะที่ร้อยละ 55.2 ของจำนวน patient visit ได้รับยาปฏิชีวนะไม่ตรงตามข้อบ่งชี้ (ตารางที่ 9) บุคลากรในโรงพยาบาลจังหวัดมีการพิจารณาจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสมมากกว่าโรงพยาบาลชุมชนอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 10) เมื่อวิเคราะห์ความเหมาะสมดังกล่าวแยกตามประเภทบุคลากรผู้รักษาผู้ป่วยดังตารางที่ 11 พบว่านักศึกษาเวชปฏิบัติเป็นกลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมมากที่สุด และแตกต่างจากกลุ่มแพทย์อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 11)

ตารางที่ 9 ความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะในลักษณะ empirical รักษาผู้ป่วย 2,882 patient visits

	จำนวน patient visits)	ร้อยละ
เหมาะสม	1,271	44.1
จ่ายยาในอุจจาระร่วงที่มีอาการแบบ invasive		
bacterial diarrhea	180	6.2
ไม่จ่ายยาในอุจจาระร่วง แบบ non-invasive		
bacterial diarrhea	1,091	37.9
ไม่เหมาะสม	1,161	55.9
ไม่จ่ายยาใน invasive bacterial diarrhea	20	0.7
จ่ายยาใน non-invasive bacterial diarrhea	1,591	55.2
รวม	2,882	100

ตารางที่ 10 ความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลจังหวัดเปรียบเทียบกับโรงพยาบาลชุมชน

	เหมาะสม (จำนวน Patient visits, ร้อยละ)	ไม่เหมาะสม	P-value (Chi-square test)
รพ.ชุมชน	530 (37.1)	900 (62.9)	< 0.05
รพ.จังหวัด	741 (51.0)	711 (49.0)	

ตารางที่ 11 ความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะจำแนกตามประเภทบุคลากรผู้รักษาผู้ป่วย

	เหมาะสม (จำนวน Patient visits, ร้อยละ)	ไม่เหมาะสม
กุมารแพทย์	514 (49.0)	534 (51.0)
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป	594 (41.0)	854 (59.0)
แพทย์เชี่ยวชาญสาขาอื่น	53 (40.2)	79 (59.8)
พยาบาล	100 (44.1)	140 (58.3)
นักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติ	10 (76.9)	3 (23.1)

- หมายเหตุ
1. ไม่สามารถระบุประเภทผู้รักษา 1 patient
 2. เปรียบเทียบความเหมาะสมในการจ่ายยาปฏิชีวนะ (Chi-Square test)
 กลุ่มแพทย์กับพยาบาล $P = 0.455$
 กุมารแพทย์กับแพทย์เชี่ยวชาญสาขาอื่นรวมแพทย์เวชปฏิบัติ $P < 0.05$
 กลุ่มแพทย์ทั้งหมดกับนักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติ $P < 0.05$

5. ลักษณะทางคลินิกของอุจจาระร่วงที่สัมพันธ์กับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

ในทางปฏิบัติแพทย์จะพิจารณาจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยตามลักษณะทางคลินิก จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี logistic regression analysis พบว่าลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ประวัติไข้, อุจจาระที่ปนมูก, อุจจาระที่เป็นมูกเลือด, ความถี่ของอุจจาระ 5-10 ครั้งต่อวัน และการพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ จะสัมพันธ์กับการจ่ายยาปฏิชีวนะของผู้รักษาอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 12) ขณะเดียวกันกลับพบว่า การจ่ายยาปฏิชีวนะพบน้อยลงในอุจจาระร่วงที่เป็นนาน 4-7 วัน ส่วนลักษณะทางคลินิกอื่นๆ ได้แก่ จำนวนครั้งของอุจจาระมากกว่า 10 ครั้งต่อวัน, อุณหภูมิร่างกายสูงกว่าปกติและภาวะขาดน้ำไม่มีความสัมพันธ์กับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

ตารางที่ 12 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกของอุจจาระร่วงและการจ่ายยาปฏิชีวนะของผู้รักษา

ปัจจัย	ไม่จ่ายยา	จ่ายยา	Odd ratio (adjusted)	95% CI	
ระยะเวลาอุจจาระร่วง (วัน)					
1 – 3	665(36.4)	1,162 (63.6)	Ref.	Ref.	Ref.
4 – 7	111 (42.9)	148 (57.1)	0.719	0.547	0.946
ลักษณะอุจจาระ					
น้ำ	980 (43.4)	1,276 (56.6)	Ref.	Ref.	Ref.
นิ่มและ	25 (44.6)	31 (55.4)	0.813	0.468	1.410
น้ำปนมูก	79 (22.7)	269 (77.3)	2.544	1.946	3.325
เนื้อและปนมูก	10 (22.2)	35 (77.8)	2.621	1.282	5.359
มูกปนเลือด	17 (9.8)	157 (90.2)	6.975	4.179	11.641
ความถี่อุจจาระร่วง (ครั้ง/วัน)					
≤ 5	796 (41.0)	1,146 (59.0)	Ref.	Ref.	Ref.
> 5 – 10	229 (33.3)	458 (66.7)	1.410	1.169	1.700
> 10	31 (33.0)	63 (67.0)	1.473	0.935	2.322
ประวัติไข้					
ไม่มี	424 (46.5)	488 (53.5)	Ref.	Ref.	Ref.
มี	450 (34.4)	860 (65.6)	1.251	1.041	1.503
อุณหภูมิร่างกาย (°C)					
≤ 37.5	638 (42.6)	861 (57.4)	Ref.	Ref.	Ref.
37.6 – 38.5	170 (34.1)	328 (65.9)	1.213	0.957	1.538
38.6 – 39	27 (25.0)	81 (75.0)	1.869	1.170	2.986
> 39	31 (29.8)	73 (70.2)	1.533	0.972	2.417
ภาวะขาดน้ำ					
ไม่มี	262 (38.4)	420 (61.6)	Ref.	Ref.	Ref.
น้อย	70 (42.9)	93 (57.1)	0.835	0.601	1.160
ปานกลาง	2 (25.0)	6 (75.0)	1.570	0.298	8.282
ปริมาณเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ (จำนวน/HPF)					
ไม่พบ	102 (44.9)	125 (55.1)	Ref.	Ref.	Ref.
1 – 10	9 (15.3)	50 (84.7)	3.240	1.551	6.771
> 10	3 (8.6)	32 (91.4)	5.397	1.605	18.149

อภิปรายผลการศึกษา

องค์การอนามัยโลกกำหนดให้ใช้ยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉพาะกลุ่มที่มีอาการแบบ dysentery คือมีประวัติถ่ายเป็นมูกเลือดหรือเห็นมูกเลือดปรากฏในอุจจาระของผู้ป่วย⁽³⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มิได้ใช้เฉพาะเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกซึ่งเน้นแต่ประวัติของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวในการตัดสินใจความเหมาะสมในการจ่ายยาปฏิชีวนะ แต่ได้ตั้งเกณฑ์เพิ่มเติมโดยนำเอาข้อมูลการตรวจอุจจาระ (stool examination) ของผู้ป่วยมาร่วมพิจารณาด้วย ทั้งนี้เพราะเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าการตรวจอุจจาระเพื่อตรวจหาเม็ดเลือดขาวเป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วยอุจจาระร่วงเนื่องจากมีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยแยกเชื้อสาเหตุกลุ่ม invasive bacteria และกลุ่มที่ไม่ใช่ นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในการวินิจฉัยสาเหตุจากเชื้อ parasite ด้วย Stoll BJ และคณะ ศึกษาผลตรวจอุจจาระผู้ป่วยอุจจาระร่วง 3,558 รายจากประเทศบังคลาเทศ และชี้ให้เห็นว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากกว่า 10 เซลล์/HPF จะพบในกลุ่มที่ติดเชื้อ *shigella* และ *E.histolytica* บ่อยกว่าสาเหตุอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁰⁾ ข้อมูลจากการศึกษาของ Stoll BJ และคณะ จึงเป็นที่มาของเกณฑ์ตัดสิน "จ่ายยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวในอุจจาระมากกว่า 10 เซลล์/HPF" ที่การศึกษานี้กำหนดขึ้น

จากการรวบรวมข้อมูลของโรงพยาบาลภาคใต้ 10 โรง พบการจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาโรคอุจจาระร่วงจัดปล้นในเด็กร้อยละ 61.4 ซึ่งค่อนข้างสูงใกล้เคียงกับบางรายงานจากต่างประเทศ (ตารางที่ 1) เมื่อพิจารณาความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์ที่กำหนดพบความเหมาะสมร้อยละ 44.1 และไม่เหมาะสมร้อยละ 55.9

เมื่อ 10 ปีในอดีต มีการศึกษาความเหมาะสมในการจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาโรคอุจจาระร่วงจัดปล้นในเด็กในประเทศไทย 2 รายงาน โดยใช้เกณฑ์การพิจารณาความเหมาะสมเช่นเดียวกับการศึกษานี้ การศึกษาแรกโดยนพพร ไหวธีระกุล และคณะ เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 10 แห่งในภาคกลาง พบการจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมร้อยละ 72.6⁽⁷⁾ การศึกษาที่สองโดย เสกสิต โอสถากุลและชิษณุพงศ์ ตั้งอดุลย์รัตน์ เก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์ พบการจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมร้อยละ 23.8⁽⁶⁾ เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลของการศึกษานี้กับรายงานของ นพพร ไหวธีระกุล และคณะ ซึ่งศึกษาจากโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขเช่นเดียวกัน จะเห็นว่า การจ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมมีแนวโน้มลดลง (55.9% vs. 72.6%) ที่น่าสนใจคือยาปฏิชีวนะ TMP-SMZ ถูกเลือกใช้เป็นอันดับหนึ่ง ร้อยละ 66.1 ซึ่งยังคงเหมือนการศึกษาของ นพพร ไหวธีระกุล และคณะในอดีต 10 ปีที่ผ่านมาได้รายงานการใช้ยา TMP-SMZ เป็นอันดับแรกร้อยละ 50.9 แต่แตกต่างจากการศึกษาของ เสกสิต โอสถากุล และชิษณุพงศ์ ตั้งอดุลย์รัตน์ พบว่ายา norfloxacin เป็นยาปฏิชีวนะที่แพทย์เลือกใช้มากที่สุด ร้อยละ 62 ความแตกต่างในชนิดของยาปฏิชีวนะที่แพทย์เลือกใช้ตามที่ปรากฏในรายงานทั้งสามนี้ อธิบายได้จากความแตกต่างของโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูล รายงานของ เสกสิต โอสถากุล และชิษณุพงศ์ ตั้งอดุลย์ เก็บข้อมูลในโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ ซึ่งเน้นการเรียนการสอน จึงทำให้แพทย์ในโรงพยาบาลดังกล่าวมีโอกาสรับรู้ข้อมูลสถานการณ์การดื้อยาของเชื้อ *shigella* ต่อยา TMP-SMZ และหลีกเลี่ยงการใช้ยา TMP-SMZ เป็นยาอันดับแรก

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปว่าการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาแบบ empirical ในผู้ป่วยเด็กที่อุจจาระร่วง dysentery มีความเหมาะสม และการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดใดขึ้นกับเชื้อสาเหตุหลักที่พบในประเทศนั้น จากการศึกษาล่าสุดในทางระบาดวิทยาของเชื้อสาเหตุอุจจาระร่วงในประเทศไทยพบว่าเชื้อ *Campylobacter jejuni* เป็นเชื้อสาเหตุหลักของอุจจาระร่วง dysentery⁽¹⁹⁾ เมื่อพิจารณาข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะของแพทย์ตามที่ปรากฏในการศึกษาครั้งนี้และที่ผ่านมา 2 รายงาน จะเห็นว่า ทั้งยา TMP-SMZ และ norfloxacin ซึ่งแพทย์มักเลือกใช้เป็นยาอันดับแรก ไม่น่าเป็นยาตัวเลือกที่ดีในการรักษาแบบ empirical ในเด็กอุจจาระร่วง dysentery ในประเทศไทย ทั้งนี้เพราะเชื้อ *Shigella* ไม่ใช่สาเหตุหลักแม้ว่าจะไวต่อยา norfloxacin ขณะเดียวกันเชื้อ *Campylobacter jejuni* ที่เป็นสาเหตุหลักไม่ตอบสนองต่อการให้ยาปฏิชีวนะทั้งสอง⁽¹⁹⁾ ผู้รายงานมีความเห็นว่ายาปฏิชีวนะกลุ่ม macrolide เช่น ยา erythromycin น่าจะเป็นยาอันดับแรก que ควรเลือกใช้ เนื่องจากเชื้อ *Campylobacter jejuni* ที่พบในเด็กไทยตามรายงานข้างต้นไวต่อยากลุ่ม macrolide เกินร้อยละ 90⁽¹⁹⁾ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาข้อมูลเชื้อสาเหตุอุจจาระร่วงในเด็กไทยจากส่วนอื่นๆ ของประเทศไทยโดยเฉพาะจากชุมชนชนบท เนื่องจากรายงานที่ผ่านมาเป็น การเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลในกรุงเทพมหานครและชานเมือง นอกจากนี้เพื่อทดสอบสมมติฐานข้างต้น ควรมีการศึกษาประสิทธิภาพในการใช้ยา erythromycin แบบ empirical รักษาผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วง dysentery ข้อมูลที่ได้จะมีประโยชน์อย่างมากสำหรับนำไปสร้างแนวทางปฏิบัติ (guidelines) ในการเลือกชนิดยาปฏิชีวนะรักษาอุจจาระร่วง dysentery ในเด็กไทยต่อไป

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า ไม่มีความแตกต่างระหว่างแพทย์และพยาบาลในการจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสม แต่เมื่อเปรียบเทียบในกลุ่มแพทย์ด้วยกันพบว่า กุมารแพทย์จ่ายยาอย่างเหมาะสมมากกว่ากลุ่มแพทย์อื่น (ตารางที่ 11) ความจริงข้อนี้คงใช้เป็นคำอธิบายข้อมูลที่พบว่ามี การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาลจังหวัดมากกว่าโรงพยาบาลชุมชน (ตารางที่ 10) ทั้งนี้เพราะโรงพยาบาลชุมชนส่วนใหญ่ไม่มีกุมารแพทย์ประจำ ที่น่าสนใจคือนักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติกลับเป็นกลุ่มบุคลากรที่จ่ายยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมมากกว่ากลุ่มแพทย์อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 11) ทั้งๆ ที่เป็นกลุ่มบุคลากรที่มีประสบการณ์ความรู้ น้อยกว่ากลุ่มอื่น ข้อมูลนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ เสกสิต โอสถากุล และชิษณุพงศ์ ตั้งอุดมย์วัฒน์ ที่พบว่านักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติจ่ายยาปฏิชีวนะเหมาะสมกว่ากลุ่มแพทย์ประจำบ้าน และแม้แต่อาจารย์แพทย์ โดยพบการจ่ายยาอย่างเหมาะสมร้อยละ 82.2, 70.4 และ 73.6 ในกลุ่มต่างๆ ตามลำดับ⁽⁶⁾ รายงานหนึ่งจากต่างประเทศศึกษาการจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาเด็กที่ติดเชื้ทางเดินหายใจส่วนบน พบข้อมูลในทำนองเดียวกัน โดยพบว่ากลุ่มแพทย์ประจำบ้านซึ่งมีประสบการณ์และอายุใสน้อย จ่ายยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นร้อยละ 19.5 ซึ่งต่ำกว่าที่พบร้อยละ 36.4 ในกลุ่มอาจารย์แพทย์⁽²¹⁾ ปรากฏการณ์ที่พบว่ากลุ่มแพทย์ที่มีประสบการณ์การทำงานมานาน แต่กลับจ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็นมาก ดังที่พบในรายงานที่กล่าวมารวมถึงการศึกษาข้างนี้คงไม่สามารถอธิบายด้วยคำตอบง่าย ๆ ว่าเกิดจากการขาดความรู้ของแพทย์ เพราะมีการศึกษาก่อนหน้านี้ในอินโดนีเซียแสดงให้เห็นว่าแพทย์ส่วนใหญ่ที่ผ่านการสัมภาษณ์มีความรู้เกี่ยวกับสาเหตุโรคอุจจาระร่วงในเด็ก และหลักการรักษาอย่างดี แต่การรักษาผู้ป่วยของแพทย์เหล่านั้นมักตรงข้ามกับความรู้⁽⁸⁾ แพทย์ที่มีประสบการณ์เหล่านี้จ่ายยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วย เพราะคำนึงถึงปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการรักษาตามทฤษฎีการแพทย์^(14-16,22) เช่น แพทย์เชื่อว่าการจ่ายยาปฏิชีวนะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แพทย์

ขาดความเชื่อมั่นว่าผู้ป่วยจะหายถ้าจ่ายเพียงผงเกลือแร่ (ORS) อย่างเดียว และอาจเป็นไปได้ว่าแพทย์ที่ทำงานประจำในโรงพยาบาลขาดแรงจูงใจในการให้คำอธิบายแก่ผู้ป่วยเพราะต้องให้บริการรักษาผู้ป่วยจำนวนมาก จึงไม่มีเวลาอธิบายผู้ปกครอง ดังนั้นการจ่ายยาบางอย่างดูจะเป็นเรื่องที่ยากกว่า นักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติคงไม่คำนึงถึงปัจจัยเหล่านี้ การรักษาผู้ป่วยจึงมุ่งเน้นตามทฤษฎีที่เรียน ทำให้พบความเหมาะสมในการจ่ายยาปฏิชีวนะมากกว่ากลุ่มแพทย์ที่มีประสบการณ์มานาน อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนนักศึกษาแพทย์เวชปฏิบัติในการศึกษานี้มีจำนวนไม่มากนัก ดังนั้นการแปลผลจะต้องคำนึงถึงข้อจำกัดนี้

ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะคลินิกของผู้ป่วยและการจ่ายยาปฏิชีวนะของแพทย์เป็นอีกประเด็นหนึ่งที่ผู้วิจัยสนใจ เพราะในทางปฏิบัติผู้รักษาจะต้องอาศัยข้อมูลเหล่านี้ช่วยตัดสินใจในการจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วย จากการวิเคราะห์โดยวิธี logistic regression analysis (ตารางที่ 12) พบว่าลักษณะทางคลินิกที่สัมพันธ์อย่างเด่นชัดกับการจ่ายยาปฏิชีวนะของผู้รักษา คือลักษณะอุจจาระที่มีมูกปนไม่ว่าจะถ่ายเป็นน้ำปนมูก [odds ratio (OR) 2.54], เนื้อและปนมูก (OR 2.62) และมูกปนเลือด (OR 6.97) ประวัติถ่ายอุจจาระมากกว่า 5 ครั้งต่อวัน (OR 1.4), ประวัติไข้ (OR 1.25) และพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ (1-10 เซลล์/HPF; OR 3.2; มากกว่า 10 เซลล์/HPF; OR 5.39) ส่วนลักษณะทางคลินิกที่เหลือ ได้แก่ ประวัติถ่ายอุจจาระมากกว่า 10 ครั้งต่อวัน, อุณหภูมิร่างกายสูงกว่าปกติ และภาวะขาดน้ำมีแนวโน้มที่จะได้รับยาปฏิชีวนะจากผู้รักษา แต่ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ

รายงานนี้พบว่านอกจากประวัติถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือดแล้ว ประวัติถ่ายอุจจาระปนมูก, ประวัติไข้, ถ่ายอุจจาระบ่อยเกิน 5 ครั้งต่อวัน และการพบเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ แม้เพียงเล็กน้อยสัมพันธ์กับการจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญ ลักษณะคลินิกเหล่านี้ไม่ใช่อาการจำเพาะของการติดเชื้ออุจจาระร่วง invasive bacteria ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าแพทย์หรือบุคลากรที่จ่ายยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยที่มีลักษณะคลินิكدังกล่าวเพราะความเข้าใจผิด อาการไข้และถ่ายอุจจาระหลายครั้งสามารถพบได้ในการติดเชื้อไวรัสอุจจาระร่วง นอกจากนี้มูกที่ปนในอุจจาระสามารถพบได้ในอุจจาระร่วงจากการติดเชื้อทั่วไปโดยไม่จำเป็นต้องพบเฉพาะในการติดเชื้อ invasive bacteria ตามที่แพทย์หลายท่านเข้าใจ จากผลการศึกษาของ Ismail R และคณะ และ Stoll BJ และคณะ บ่งชี้ว่าทั้งประวัติและการพบมูกในการตรวจอุจจาระไม่ได้เป็นตัวบ่งบอกการติดเชื้อแบคทีเรีย^(20,23) ในความเป็นจริงเมื่อใดก็ตามที่ลำไส้ถูกรบกวนไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อโรคอุจจาระร่วงหรือสารเคมี globet cell บนเยื่อบุลำไส้จะมีปฏิกิริยาหลั่งมูก (mucus) ออกมาเพื่อป้องกัน⁽²⁴⁾ การวินิจฉัยว่ามูกในอุจจาระเป็นผลที่เกิดจากการติดเชื้อ invasive bacteria หรือไม่ จำเป็นต้องส่งอุจจาระตรวจหาเม็ดเลือดขาว ซึ่งปริมาณเม็ดเลือดขาวที่เกินกว่า 10 เซลล์/HPF จะบ่งบอกถึงการติดเชื้อ invasive bacteria แต่ในการศึกษานี้พบว่าบุคลากรจ่ายยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยแม้พบเม็ดเลือดขาวเพียงไม่กี่เซลล์/HPF ทั้งนี้คงเป็นเพราะมีความเข้าใจผิดในการแปลผลตรวจอุจจาระ

ที่ผ่านมามีความพยายามในการแก้ปัญหาการจ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็นในการรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วงของบุคคลากรด้วยการให้ความรู้ที่ถูกต้องผสมผสานกับการปรับทัศนคติของผู้รักษา Gutierrez และคณะจากประเทศเม็กซิโก⁽²⁵⁾ นำเสนอรูปแบบการจัดประชุมเชิงปฏิบัติการ (workshop) ซึ่งไม่ได้เน้นที่การให้ความรู้แก่แพทย์เพียงอย่างเดียว แต่ให้แพทย์เหล่านี้ได้รับรู้ข้อมูลปัญหาการจ่ายยารักษาผู้ป่วยที่ไม่จำเป็น และมีส่วนร่วม

ในการจัดทำแนวทางปฏิบัติ (guidelines) การรักษาโรคอุจจาระร่วง รวมทั้งมีการตั้งกลุ่ม (peer review) เพื่อ ทบทวนพฤติกรรมรักษาของแพทย์ที่ร่วมโครงการ หลังผ่านการอบรมและติดตามเป็นเวลา 6, 12 และ 18 เดือน พบว่าพฤติกรรมในการรักษาโรคอุจจาระร่วงของแพทย์เหล่านี้ปรับปรุงไปในทางที่ดีขึ้น ทั้งการใช้ ORS ที่ เพิ่มมากขึ้น และลดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการอบรม Santos B จาก ประเทศอินโดนีเซียศึกษาเปรียบเทียบรูปแบบการให้ความรู้แก่แพทย์ 2 วิธี⁽²⁶⁾ วิธีแรกใช้รูปแบบจัดสัมมนา กลุ่มย่อย (face-to-face intervention) กลุ่มละประมาณ 8-12 คน จัดในสถานบริการสาธารณสุขของท้องถิ่น เนื้อ หาในการสัมมนาเป็นการให้ความรู้ที่ถูกต้องโดยผู้เชี่ยวชาญพร้อมกับเปิดโอกาสให้มีการอภิปรายเกี่ยวกับการ ดูแลรักษาผู้ป่วยภายในกลุ่มอย่างทั่วถึง ใช้เวลาในการประชุมกลุ่มประมาณ 2 ชั่วโมง วิธีที่สองคือจัดสัมมนา อย่างเป็นทางการโดยมีผู้เข้าร่วมประมาณ 60 คน มีการบรรยายให้ความรู้โดยผู้เชี่ยวชาญและเปิดโอกาสให้ ผู้เข้าร่วมสัมมนาได้ซักถามเมื่อจบการบรรยาย ทั้งนี้ก่อนจัดอบรมแพทย์ตามรูปแบบทั้งสอง ผู้วิจัยได้เชิญแพทย์ และผู้ปกครองของผู้ป่วยในท้องถิ่นเข้าร่วมสัมมนา กลุ่มย่อย (focus group discussion) กลุ่มละ 8-12 คน โดยมีนักสังคมวิทยาเป็นผู้นำอภิปราย เนื้อหาในการอภิปรายเน้นที่การแลกเปลี่ยนความเชื่อและการรับรู้เกี่ยวกับ การรักษาโรคอุจจาระร่วงในเด็กของทั้งแพทย์และผู้ปกครอง ข้อมูลที่ได้จากการสัมมนา focus group discussion จะถูกนำไปใช้ในการจัดอบรมทั้งสองรูปแบบต่อไป หลังผ่านการอบรมและติดตามไป 3 เดือน พบว่าการให้ความรู้ทั้งสองรูปแบบช่วยให้แพทย์ลดการใช้ยาปฏิชีวนะและยาต้านอุจจาระร่วงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลก่อนการอบรม แต่ค่าใช้จ่ายในการจัดอบรมแบบสัมมนาอย่างเป็นทางการตามวิธีที่ สองสูงกว่าวิธีจัดอบรมกลุ่มย่อย (face-to-face intervention) มาก ดังนั้นการจัดอบรมแบบหลังจึงน่าจะเป็น รูปแบบที่เหมาะสมกว่า ข้อมูลจากทั้งสองรายงานแสดงให้เห็นว่าการจัดอบรมให้ความรู้แก่บุคลากร สาธารณสุขช่วยลดพฤติกรรมการจ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็นแก่ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงได้ แต่ทั้งนี้รูปแบบและ เนื้อหาของการอบรมควรเน้นการมีส่วนร่วมของบุคลากรในการแสดงความคิดเห็นและแลกเปลี่ยนประสบการณ์ การรักษาระหว่างผู้รับการอบรมและผู้สอน มิใช่เน้นการถ่ายทอดความรู้แบบทิศทางเดียวจากผู้สอนสู่ผู้รับการ อบรม โดยเฉพาะไม่ควรเน้นแต่เนื้อหาความรู้วิชาการทางการแพทย์ด้านเดียว แต่ต้องมีกระบวนการในทาง สังคมวิทยาปรับทัศนคติและความเชื่อของผู้รักษาด้วย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ดังนั้นจึงพบปัญหาไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ อย่างครบถ้วน โดยเฉพาะประเด็นการจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วย ซึ่งรายงานนี้ไม่สามารถให้ข้อมูลละเอียดถึง ความถูกต้องในขนาดและปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับ จึงได้ข้อมูลเฉพาะความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ หรือไม่เพียงประเด็นเดียว นอกจากนี้ไม่สามารถให้ข้อมูลเหตุผลการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่เกี่ยวพันกับทัศนคติ หรือความเชื่อของผู้รักษา ซึ่งข้อมูลเช่นนี้จำเป็นต้องศึกษาโดยวิธีการสัมภาษณ์ อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้ ได้ให้ข้อมูลสถานการณ์ความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงฉบับต้นใน โรงพยาบาลหลายแห่งในภาคใต้ใกล้เคียงปัจจุบัน โดยเฉพาะชี้ให้เห็นประเด็นการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่ เหมาะสมมีความแตกต่างในโรงพยาบาลต่างระดับและประเภทของบุคคลากร นอกจากนี้ได้ให้ข้อมูล ความสัมพันธ์ระหว่างการจ่ายยาปฏิชีวนะของผู้รักษากับลักษณะคลินิกอุจจาระร่วงของผู้ป่วย ซึ่งลักษณะ คลินิกหลายอย่างไม่ใช่ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ดังนั้นจึงให้ข้อมูลทางอ้อมบอกรให้เห็นถึงความ

เข้าใจผิดของบุคลากรในการจ่ายยาเหล่านี้ การจัดอบรมเพื่อแก้ไขความเข้าใจผิดเหล่านี้เป็นสิ่งจำเป็น ผู้วิจัยเชื่อว่าผลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ โดยการเผยแพร่แก่หน่วยงานสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องเพื่อนำไปเป็นแนวทางปรับปรุงคุณภาพการดูแลผู้ป่วยอุจจาระร่วงต่อไป

สรุป

จากการสำรวจข้อมูลในโรงพยาบาลภาคใต้ในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 10 โรง พบการจ่ายยาปฏิชีวนะรักษาผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงฉับพลันร้อยละ 61.4 และเป็น การจ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม ร้อยละ 55.9 ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าเป้าหมายการควบคุมการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยอุจจาระร่วงที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนดอย่างมาก โดยกำหนดว่าไม่ควรเกินร้อยละ 20 ดังนั้นหน่วยงานทุกฝ่ายที่รับผิดชอบควรร่วมมือพิจารณหารูปแบบดำเนินการเพื่อลดการจ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็นในการรักษาผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงเฉียบพลันของบุคลากรในโรงพยาบาลภาคใต้ต่อไป