

# RDU PHARMACY EAGLE



## Antibiotics Smart Use

Complementary guidance for community pharmacist



# คำนำ

การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลเป็นปัญหาที่มีความสำคัญในระดับประเทศ และส่งผลเสียต่อผู้รับบริการและสังคมทั้งในด้านความปลอดภัย ประสิทธิภาพการรักษา ความคุ้มค่า และปัญหาการดื้อยา นโยบายแห่งชาติด้านยาและยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ.2560-2564 ได้เน้นให้ประชาชนเข้าถึงยาจำเป็นที่มีคุณภาพอย่างทั่วถึง และใช้ยาอย่างสมเหตุผล เพื่อแก้ไขปัญหาภาวะโรคที่สำคัญ

เพื่อให้เป้าประสงค์ในการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในร้านยา สามารถปฏิบัติได้อย่างเป็นรูปธรรมชัดเจน และอยู่บนพื้นฐานของการใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ เกิดความตระหนักถึงความสำคัญในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล นำไปสู่การปฏิบัติที่ดีทางเภสัชกรรมและการพัฒนาคุณภาพการให้บริการการรักษา สร้างความปลอดภัยด้านยาแก่ผู้รับบริการ และสร้างความเข้มแข็งของภาคประชาชนในการใช้ยาอย่างสมเหตุผล แนวทางการจ่ายยาต้านจุลชีพใน 3 โรคหรืออาการที่พบบ่อยในร้านยาฉบับนี้จึงถูกจัดทำขึ้นเพื่อใช้ประกอบเป็นแนวทางการจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลใน 3 โรคหรืออาการ (เจ็บคอ ท้องร่วง และแผลสด) รวมถึงยากุ่มอื่น ๆ ที่อาจสามารถพิจารณาจ่ายได้เพื่อบรรเทาอาการดังกล่าวข้างต้นตามหลักฐานเชิงประจักษ์เท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน

คณะกรรมการพัฒนาแนวทางและจัดทำคู่มือ ฯ

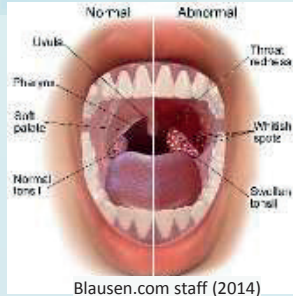
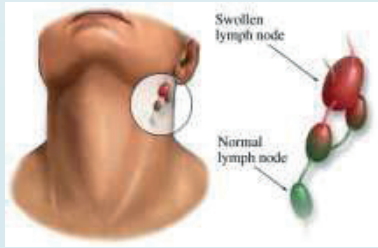
ธันวาคม 2560





แนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพใน  
**โรคคอหอยอักเสบ**  
Antibiotic Smart Use in Pharyngitis

# ผู้ป่วยมาด้วยอาการเจ็บคอ



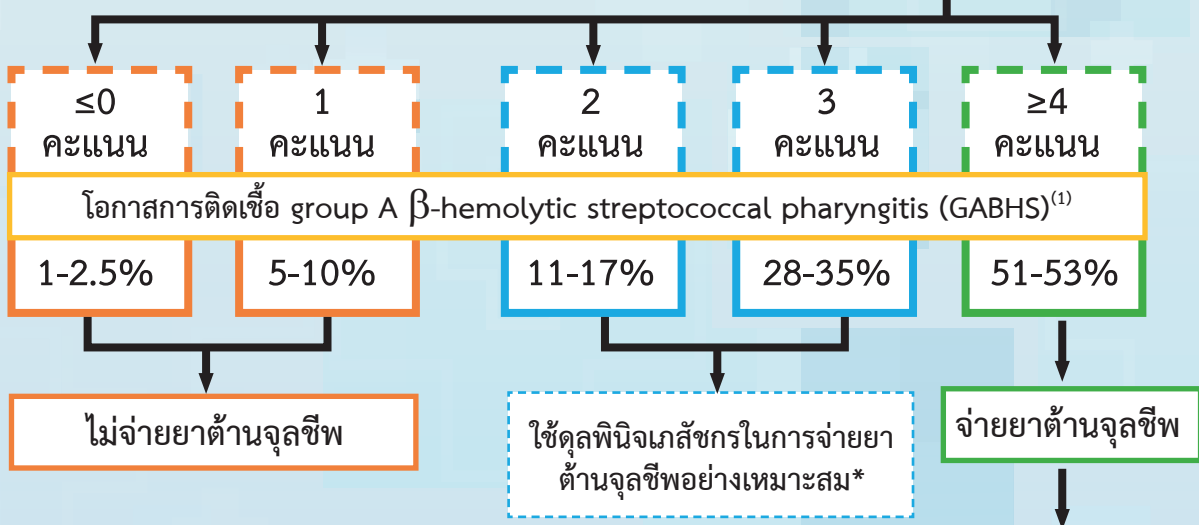
ซักประวัติ

ใช้กระจงสองคอ

## Modified Centor criteria

เกณฑ์การประเมิน	คะแนน
ไข้ (> 38 องศาเซลเซียส)	1
ต่อมน้ำเหลืองข้างคอโตและกดเจ็บ	1
ต่อมทอนซิลบวมหรือมีหนอง	1
ไม่มีอาการไอ	1
อายุ	
3-14 ปี	1
15-44 ปี	0
> 45 ปี	-1
<b>รวมคะแนน</b>	<b>_____</b>

\*\*\* อายุ < 3 ปี หากมีอาการควรส่งต่อแพทย์เพื่อพิจารณาการรักษาที่เหมาะสมเนื่องจากอุบัติการณ์โรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ GABHS น้อยมาก



### ขนาดยาสำหรับรักษา GABHS Pharyngitis<sup>(2,3)</sup>

Penicillin V	เด็ก: 250 มก. วันละ 2-3 ครั้ง
	ผู้ใหญ่: 250 มก. วันละ 4 ครั้ง หรือ 500 มก. วันละ 2 ครั้ง
Amoxicillin	50 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด 1000 มก./วัน)
<i>หากแพ้ penicillin</i>	
Cephalexin <sup>†</sup>	20 มก./กก./ครั้ง วันละ 2 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด 500 มก./ครั้ง)
Clindamycin	7 มก./กก./ครั้ง วันละ 3 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด 300 มก./ครั้ง)
Roxithromycin <sup>(4, 5)</sup>	150 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 300 มก. วันละ 1 ครั้ง
Clarithromycin	7.5 มก./กก./ครั้ง วันละ 2 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด 250 มก./ครั้ง)
Azithromycin	12 มก./กก. วันละ 1 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด 500 มก./วัน)

<sup>†</sup> เลี่ยงการใช้กรณีผู้ป่วยแพ้ยากลุ่ม penicillins แบบ Type-I Hypersensitivity เช่น Anaphylaxis, Urticaria, Angioedema

**ระยะเวลาการรักษา 10 วัน**  
**\*\*ยกเว้น Azithromycin ระยะเวลาการรักษา 5 วัน**

\* กรณีประเมินแล้วได้คะแนน 2-3 คะแนน มีโอกาสเป็นไปได้ในการติดเชื้อร้อยละ 11-35 เกสัซกรควรประเมินคะแนนที่ได้ว่า มาจากการประเมินในข้อใด โดยพิจารณาความไวและความจำเพาะประกอบด้วย เช่นหากผู้ป่วยได้คะแนนจากต่อมทอนซิลบวมหรือมีหนอง ก็อาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมเนื่องจากมีความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 85<sup>(3,6)</sup>

อาจให้ยาบรรเทาอาการเจ็บคอด้วย Paracetamol หรือ NSAIDs

# อาการเจ็บคอและโรคคอหอยอักเสบ



“อาการเจ็บคอ” เป็นอาการเด่นที่พบในโรคคอหอยอักเสบ (pharyngitis) ร้อยละ 80 ของโรคคอหอยอักเสบมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสซึ่งไม่ต้องใช้ยารักษา<sup>(1)</sup> และอีกไม่เกินร้อยละ 20 มีสาเหตุจากการติดเชื้อ group A  $\beta$ -hemolytic streptococcal (GABHS) ที่จำเป็นต้องใช้ยาต้านจุลชีพโดยมีเป้าหมายสำคัญเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนโรคไข้รูมาติก ผลลัพธ์ที่ได้รองลงไปคือช่วยลดอาการเจ็บคอซึ่งได้ผลไม่มากนัก (คือ ลดอาการเจ็บคอให้หายได้เร็วขึ้นกว่าไม่ใช้ยาเพียง 0.5 วัน) ดังนั้นหากจะใช้เพื่อลดอาการเจ็บคอจึงไม่เหมาะสมนัก ทั้งนี้เนื่องจากการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างพร่ำเพรื่อจะก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาตามมา<sup>(7)</sup>

เภสัชกรควรแยกผู้ป่วยที่มี “อาการเจ็บคอ” ระหว่างที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ GABHS และที่ไม่ได้มีสาเหตุจากการติดเชื้อ GABHS เพื่อเลือกจ่ายยาต้านจุลชีพให้กับผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อได้อย่างสมเหตุผล (ดังแสดงในแผนภูมิ) หากต้องใช้ยาต้านจุลชีพควรเลือกชนิดยา ขนาดยาและระยะเวลาในการใช้ยาที่เพียงพอเพื่อให้เกิดการใช้ยาที่เหมาะสมมีประสิทธิภาพและความปลอดภัย

ข้อมูลต่อไปนี้เป็นทำให้หลักฐานเชิงประจักษ์ต่อการเลือกจ่ายยาต้านจุลชีพในโรคคอหอยอักเสบในประเด็นที่มีการปฏิบัติที่หลากหลายจนมีข้อสงสัยว่าควรปฏิบัติอย่างไร

1

ความถี่ในการให้ยาต่อวันของ Amoxicillin สำหรับโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ Group A  $\beta$ -haemolytic streptococcal (GABHS): หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อการตัดสินใจเลือกให้ยา

Penicillin เป็นยาที่ถูกแนะนำให้ใช้ในการรักษาโรคคอหอยอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อ group A  $\beta$ -haemolytic streptococcal (GABHS) ตั้งแต่ปี ค.ศ.1950 เพื่อป้องกันภาวะไข้รูมาติก ที่เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ<sup>(8)</sup> โดยเฉพาะในเด็ก ยาทางเลือกแรกคือ penicillin V รับประทานวันละ 2-3 ครั้งเป็นระยะเวลา 10 วัน แต่เนื่องจากรูปแบบการรับประทานเช่นนี้อาจส่งผลถึงความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเด็ก จึงได้มีการศึกษารูปแบบการรักษาอื่นๆ เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา โดยเริ่มมีการให้ยา amoxicillin ซึ่งความครอบคลุมเชื้อแคบกว่าแต่มีค่าครึ่งชีวิตที่นานกว่า penicillin V อีกทั้งมีรสชาติที่ดีกว่า<sup>(9)</sup>

**Amoxicillin**  
สำหรับโรคคอหอยอักเสบ  
จากการติดเชื้อ GABHS :  
ให้ยาแบบวันละ 1 ครั้ง  
ได้หรือไม่ ?

การศึกษาของ Clegg HW. และคณะ<sup>(9)</sup> ในปี ค.ศ.2006 ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุ 3-18 ปีที่เป็นโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ GABHS เพื่อทดสอบความไม่ด้อยกว่า (Non-inferiority) ของการให้ยา amoxicillin ขนาดยา 750 หรือ 1000 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง กับการแบ่งให้เป็นขนาดยา 375 หรือ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (ขนาดยา 750 มิลลิกรัม หรือ 1000 มิลลิกรัม ต่อวัน สำหรับเด็กที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 40 กิโลกรัม และมากกว่า 40 กิโลกรัม ตามลำดับ) เป็นระยะเวลา 10 วัน พบว่าการให้ยา amoxicillin วันละ 1 ครั้งมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ GABHS ไม่ด้อยกว่าการได้รับยาวันละ 2 ครั้ง โดยผลไม่พึงประสงค์จากวิธีการให้ยาทั้งสองแบบไม่แตกต่างกัน

สรุปได้ว่าการให้ยา amoxicillin แบบวันละ 1 ครั้ง ได้ประสิทธิผลต่อการรักษาไม่ด้อยกว่าการให้ยาแบบวันละ 2 ครั้ง ในการรักษาโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ GABHS นอกจากนี้การให้ยา amoxicillin วันละ 1 ครั้ง ยังมีข้อดีในเรื่องความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยอีกด้วย

## 2

### ระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ Group A $\beta$ -haemolytic streptococcal (GABHS): หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อการตัดสินใจเลือกใช้ยา

ในปี ค.ศ.2012 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESMID) และ Infectious Diseases Society of America (IDSA) แนะนำแนวทางการรักษาโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ group A  $\beta$ -haemolytic streptococcal (GABHS) ด้วยการใช้ยาต้านจุลชีพ เป็นระยะเวลา 10 วัน ยกเว้น azithromycin แนะนำให้ใช้ยา 5 วัน ทั้งนี้เพื่อกำจัดเชื้อแบคทีเรียออกจากร่างกายและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนโรคไขรูมาติก<sup>(3)</sup>

ยาต้านจุลชีพที่ใช้  
ในโรคคอหอยอักเสบ  
จากการติดเชื้อ GABHS :  
ควรให้ 5 วัน หรือ 10 วัน?

ข้อมูลสนับสนุนจากการศึกษาในปี ค.ศ.2005 ของ Casey JR. และคณะ<sup>(10)</sup> แบบ meta-analysis เปรียบเทียบอัตราการกำจัดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ GABHS ด้วยยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams หรือ macrolides ระยะเวลา 4-5 วันเปรียบเทียบกับการใช้ยา 10 วัน พบว่าการใช้ penicillin เป็นเวลา 5 วันให้ผลการกำจัดเชื้อแบคทีเรียด้อยกว่าการใช้ยา penicillin เป็นเวลา 10 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR 0.29, 95%CI 0.13-0.63) และพบว่าการใช้ macrolides (erythromycin, clarithromycin) เป็นเวลา 5 วัน ให้ผลการกำจัดเชื้อแบคทีเรียด้อยกว่าการใช้ยา กลุ่ม penicillin เป็นเวลา 10 วัน (OR 0.81, 95%CI 0.57-1.15) ในขณะที่ azithromycin ขนาด 12 มก./กก. ใช้เป็นระยะเวลา 5 วันให้ผลการกำจัดเชื้อแบคทีเรียเทียบเท่าการใช้ penicillin V เป็นเวลา 10 วัน<sup>(11)</sup>

สรุปว่าการใช้ยา penicillin เป็นระยะเวลา 10 วันมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียในโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อ GABHS ได้ดีกว่าการใช้ยา penicillin หรือ macrolides (ยกเว้น azithromycin) ในระยะเวลา 5 วัน แต่มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการใช้ azithromycin เป็นระยะเวลา 5 วัน

“อาการเจ็บคอ” เป็นอาการสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมาหาการรักษา ผู้ป่วยบางส่วนมีความเข้าใจผิดเกี่ยวกับการใช้ยาต้านจุลชีพในอาการเจ็บคอ มักเรียกหาต้านจุลชีพเพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอ จนทำให้เกิดปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสมและก่อให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยา<sup>(7)</sup>

เภสัชกรควรจัดการกับ “อาการเจ็บคอ” ให้ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม “อาการเจ็บคอ” ในโรคคอหอยอักเสบที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ GABHS นั้น ยาต้านจุลชีพช่วยลดอาการเจ็บคอได้เพียงเล็กน้อย คือลดอาการเจ็บคอให้หายได้เร็วขึ้นกว่าไม่ใช้ยาเพียง 0.5 วัน “อาการเจ็บคอ” เป็นอาการที่หายเองได้ไม่ว่ามีสาเหตุทั้งจากการติดเชื้อ GABHS หรือไม่ได้ติดเชื้อ (เช่น โรคหวัด) แต่หากผู้ป่วยมีความไม่สบายมากจากอาการเจ็บคอ มียาทางเลือกอื่นที่จะช่วยบรรเทาอาการเจ็บคอได้ เช่น ยาบรรเทาอาการปวด paracetamol หรือยาในกลุ่ม NSAIDs<sup>(1)</sup> นอกจากนี้ “อาการเจ็บคอ” ที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ GABHS เช่น อาการเจ็บคอในโรคหวัด อาจมีสาเหตุเป็นสมุนไพรรักษาหลายโรค เป็นต้น

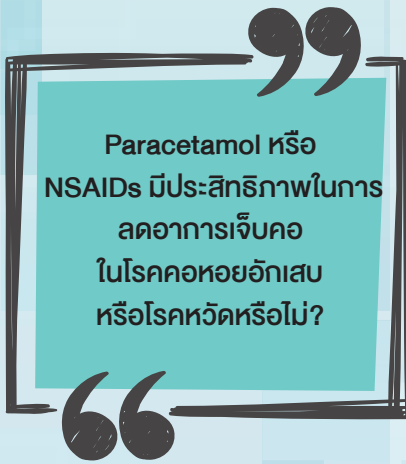
ข้อมูลต่อไปนี้เป็นกรให้หลักฐานเชิงประจักษ์ต่อการเลือกจ่ายยาเพื่อบรรเทา “อาการเจ็บคอ” ในโรคคอหอยอักเสบหรือโรคหวัด ควรเลือกจ่ายชนิดใด ในผู้ป่วยกลุ่มใด



# 3

## ยาทางเลือกสำหรับบรรเทาอาการเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบหรือหวัด : หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อการตัดสินใจเลือกจ่าย

### 3.1) การใช้ยา Paracetamol หรือกลุ่ม NSAIDs เพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอ



ในปี ค.ศ.2012 ESMID และ IDSA แนะนำการใช้ NSAIDs หรือ paracetamol ในการรักษาอาการเจ็บคอในโรคคอหอยอักเสบเฉียบพลันทั้งในกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียและที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยใช้ในขนาดยาปกติในช่วงระยะเวลาสั้นๆ<sup>(1,2)</sup> เนื่องจากยาในกลุ่ม NSAIDs มีฤทธิ์ในการลดไข้และต้านอักเสบด้วยกลไกการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase (COX) ที่เกี่ยวข้องกับการระบวมการอักเสบ ส่วนยา paracetamol ก็มีฤทธิ์ลดไข้ บรรเทาปวดเช่นกัน ยาทั้งสองชนิดจึงอาจมีประโยชน์ในการเลือกใช้เพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอที่มักเกิดร่วมกับโรคหวัดหรือโรคคอหอยอักเสบทั้งจากการติดเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะ group A  $\beta$ -haemolytic streptococcal (GABHS) มีข้อมูลการศึกษาที่ชี้ว่าเหล่านี้เพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอทั้งในกรณีที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียและเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย

ในปี ค.ศ. 2000 Thomas M. และคณะ<sup>(12)</sup> รวบรวมการศึกษา randomized controlled trial (RCT) จำนวน 66 การศึกษา ซึ่งเป็นการศึกษาที่ใช้ยาทางเลือกในการบรรเทาอาการเจ็บคอ พบว่า ในผู้ใหญ่ การใช้ยา ibuprofen ขนาด 200 มิลลิกรัมครั้งเดียว หรือ 400 มิลลิกรัมครั้งเดียว สามารถลดอาการเจ็บคอหลังได้รับยา 2 ชั่วโมงได้ร้อยละ 32-47 และลดอาการเจ็บคอหลังได้รับยา 4-6 ชั่วโมงได้ร้อยละ 70-80 เมื่อเทียบกับยาหลอก ส่วนในเด็กอายุ 3-12 ปี การใช้ยา ibuprofen ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ครั้งเดียวสามารถลดอาการเจ็บคอหลังได้รับยา 2 ชั่วโมงได้ร้อยละ 25 เมื่อเทียบกับยาหลอก สำหรับการใส่ยา paracetamol ในขนาด 1,000 มิลลิกรัมครั้งเดียว หรือ 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัมครั้งเดียว ลดอาการเจ็บคอหลังได้รับยา 2-3 ชั่วโมง ได้ผลทั้งในผู้ใหญ่และเด็กร้อยละ 31-50 เมื่อเทียบกับยาหลอก

Bertin L. และคณะ<sup>(13)</sup> ทำการศึกษาในเด็กอายุระหว่าง 6-12 ปี ที่เป็นโรคคอหอยอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย พบว่าการให้ ibuprofen ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 3 ครั้งเป็นระยะเวลา 2 วันร่วมกับยากลุ่ม penicillins สามารถลดอาการเจ็บคอหลังได้รับยา 48 ชั่วโมง ได้ร้อยละ 56 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพเพียงอย่างเดียว ส่วนการใช้ยา paracetamol ในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 3 ครั้งเป็นระยะเวลา 2 วันร่วมกับยากลุ่ม penicillins ลดอาการเจ็บคอหลังได้รับยา 48 ชั่วโมง ได้ร้อยละ 34 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพอย่างเดียว

Perrort DA. และคณะ<sup>(14)</sup> ทำการศึกษาในรูปแบบ meta-analysis เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการลดอาการปวดระดับปานกลางถึงรุนแรงในเด็กอายุเฉลี่ยระหว่าง 9-14 ปี ระหว่างยา ibuprofen ขนาด 4-10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม กับ paracetamol ขนาด 7-15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม พบว่าประสิทธิภาพในการลดอาการปวดไม่แตกต่างกันทั้งที่ 2 ชั่วโมง (RR 1.14, 95%CI 0.82-1.58) และ 4 ชั่วโมง (RR 1.11, 95%CI 0.89-1.38) หลังจากได้รับยา

สรุปว่า NSAIDs (ibuprofen) และ paracetamol มีประสิทธิภาพในการลดอาการเจ็บคอได้ในโรคคอหอยอักเสบเฉียบพลันทั้งในกรณีที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียและที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย โดยอาจใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการปวดระดับปานกลางหรือรุนแรง โดยให้แบบเพียงครั้งเดียวหรือใช้หลายครั้งร่วมกับการให้ยาต้านจุลชีพในรายที่มีการติดเชื้อแบคทีเรีย

### 3.2) การใช้ฟ้าทะลายโจรเพื่อบรรเทาอาการเจ็บคอ (ในโรคหวัด)

ฟ้าทะลายโจรเป็นยาสมุนไพรในบัญชียาหลัก มีข้อบ่งชี้เพื่อใช้ในการบรรเทาอาการเจ็บคอและอาการของโรคหวัด มีกลไกในการบรรเทาอาการของโรคหวัดโดยการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและลดไข้ ข้อมูลการศึกษาประสิทธิภาพของฟ้าทะลายโจรในการบรรเทาอาการของโรคหวัดรวมทั้งอาการเจ็บคอ เช่น

ฟ้าทะลายโจรมีประสิทธิภาพ  
ในการลดอาการเจ็บคอ  
ในโรคหวัดได้หรือไม่ ?

จากการศึกษาของ Saxena RC และคณะ<sup>(15)</sup> ศึกษาในผู้ป่วยโรคหวัดที่ป่วยมาไม่เกิน 3 วัน พบว่า การใช้ฟ้าทะลายโจรที่เป็นรูปสารสกัดของ *Andrographis paniculata* ในขนาด 200 มก.ต่อวัน เป็นเวลา 5 วัน เทียบกับการไม่ใช้ยา ผลการเปรียบเทียบผลภายในแต่ละกลุ่ม : เมื่อเปรียบเทียบอาการในวันที่ 3 ของการใช้ยากับอาการในวันแรกของการใช้ยา พบว่าในทั้ง 2 กลุ่มผู้ป่วยมีอาการของโรคหวัดลดลง (ได้แก่ อาการไอ มีเสมหะ น้ำมูกไหล ปวดศีรษะ ใช้เจ็บคอ อ่อนเพลีย และปัญหาการนอนหลับ) แต่เมื่อเทียบอาการในวันที่ 5 ของการใช้ยากับวันที่ 3 ของการใช้ยา พบว่า ในกลุ่มไม่ใช้ยามีอาการดังกล่าวข้างต้นไม่ต่างจากเดิม ในขณะที่กลุ่มที่ได้ฟ้าทะลายโจรมีอาการต่างๆ ในวันที่ 5 ลดลงเมื่อเทียบกับวันที่ 3 จึงทำให้ผลการเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่มพบว่าฟ้าทะลายโจรมีผลทำให้มีอาการต่างๆ จากวันที่ 1 ถึงวันที่ 5 ลดลงได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ยา ซึ่งความแตกต่างพบเฉพาะในช่วงวันที่ 3 ถึง 5 เท่านั้น นั่นหมายถึงในช่วงวันที่ 1 ถึง วันที่ 3 อาการต่างๆ ของหวัดลดลงได้เองโดยไม่แตกต่างกันทั้งกลุ่มที่ใช้ยาและไม่ใช้ยา ซึ่งเป็นการชี้ให้เห็นว่า อาการของหวัดดีขึ้นได้เองแม้ไม่ใช้ยา แต่หลังจากวันที่ 3 อาการต่างๆ จะไม่ค่อยลดลงหรือลดลงได้น้อย ในขณะที่หากมีการใช้ฟ้าทะลายโจรอาจช่วยทำให้อาการต่างๆ ลดลงต่อเนื่องจากวันที่ 3 ถึงวันที่ 5 ส่วนผลไม่พึงประสงค์ที่พบทั้งในกลุ่มที่ใช้ยาฟ้าทะลายโจรและไม่ใช้ยา (6 และ 3 ราย ตามลำดับ) ได้แก่ ผื่นลมพิษ เลือดกำเดาไหล คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และเชื้องูสุม อาการส่วนใหญ่หายเองได้โดยไม่ต้องใช้ยา

สรุปว่าการใช้ฟ้าทะลายโจรในผู้ป่วยโรคหวัด อาจช่วยให้อาการต่างๆ ของหวัด รวมทั้ง “อาการเจ็บคอ” ลดลงได้เร็วขึ้น โดยมีผลไม่พึงประสงค์จากยาน้อย

## เอกสารอ้างอิง



1. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2012;18 Suppl 1:1-28.
2. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;55(10):1279-82.
3. วิวัฒน์ ถาวรวัฒนยงค์ . แนวปฏิบัติในการจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในอาการหวัดเจ็บคอ ท้องเสีย และแผลสด. ใน: วิวัฒน์ ถาวรวัฒนยงค์, บรรณาธิการ. การใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา (Rational Drug Use in Community Pharmacy: RDU Pharmacy). กรุงเทพมหานคร: คณะทำงานวิชาการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา; 2560.
4. Mira E, Benazzo M. A multicenter study on the clinical efficacy and safety of roxithromycin in the treatment of ear-nose-throat infections: comparison with amoxicillin/clavulanic acid. *Journal of chemotherapy (Florence, Italy)*. 2001;13(6):621-7..
5. Muller O. An open comparative study of azithromycin and roxithromycin in the treatment of acute upper respiratory tract infections. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 1996;37 Suppl C:83-92.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *American family physician*. 2009;79(5) : 383-90.
7. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340.
8. Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, Rammelkamp CH, Jr., Custer EA. Prevention of rheumatic fever; treatment of the preceding streptococcal infection. *Journal of the American Medical Association*. 1950;143(2):151-3.
9. Clegg HW, Ryan AG, Dallas SD, Kaplan EL, Johnson DR, Norton HJ, et al. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *The Pediatric infectious disease journal*. 2006;25(9):761-7.
10. Casey JR, Pichichero ME. Metaanalysis of short course antibiotic treatment for group a streptococcal tonsillopharyngitis. *The Pediatric infectious disease journal*. 2005;24(10) : 909-17.
11. Cohen R. Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. *The Pediatric infectious disease journal*. 2004;23(2 Suppl):S129-34.
12. Thomas M, Del Mar C, Glasziou P. How effective are treatments other than antibiotics for acute sore throat? *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2000;50(459):817-20.
13. Bertin L, Pons G, d'Athis P, Lasfargues G, Maudelonde C, Duhamel JF, et al. Randomized, double-blind, multicenter, controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen (paracetamol) and placebo for treatment of symptoms of tonsillitis and pharyngitis in children. *The Journal of pediatrics*. 1991;119(5):811-4.
14. Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion GD. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2004;158(6):521-6.
15. Saxena RC, Singh R, Kumar P, Yadav SC, Negi MP, Saxena VS, et al. A randomized double blind placebo controlled clinical evaluation of extract of *Andrographis paniculata* (KalmCold) in patients with uncomplicated upper respiratory tract infection. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 2010;17(3-4):178-85.



แนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพใน  
**โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน**  
Antibiotic Smart Use in Acute Diarrhea

# บทนำ



โรคอุจจาระร่วง เป็นภาวะความเจ็บป่วยที่พบได้บ่อย ซึ่งสาเหตุอาจจากการติดเชื้อไวรัส แบคทีเรีย โปรโตซัว และปรสิต ส่วนใหญ่อาการจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและสามารถหายได้เองภายใน 1-2 วัน โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา<sup>1</sup> นิยามของโรคอุจจาระร่วงมีความหลากหลาย โดยที่นิยมใช้ในทางระบาดวิทยาคือ มีอาการถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้ง/วัน สามารถแบ่งประเภทของโรคตามระยะเวลาของการเกิดอาการได้เป็น 3 ประเภทคือ โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน โรคอุจจาระร่วงต่อเนื่อง และโรคอุจจาระร่วงเรื้อรัง นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งประเภทตามลักษณะของผู้ป่วยเป็นโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวได้<sup>2,4</sup> ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 นิยามของโรคอุจจาระร่วง

นิยาม	ความหมาย
โรคอุจจาระร่วง (diarrhea)	<ul style="list-style-type: none"><li>มีการเพิ่มปริมาณและความถี่ในการถ่ายอุจจาระจากปกติ<sup>2,4</sup> หรือ</li><li>มีการถ่ายเหลวหรือถ่ายเป็นน้ำมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้ง/วัน<sup>2,4</sup> หรือ</li><li>มีปริมาณอุจจาระมากกว่า 10 กรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็ก และมากกว่า 200 กรัม/วัน ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่<sup>5</sup></li></ul>
โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhea)	มีอาการอุจจาระร่วงนานไม่เกิน 14 วัน <sup>2,3</sup>
โรคอุจจาระร่วงต่อเนื่อง (persistent diarrhea)	มีอาการอุจจาระร่วงนาน 14-30 วัน <sup>2,3</sup>
โรคอุจจาระร่วงเรื้อรัง (chronic diarrhea)	มีอาการอุจจาระร่วงนานเกิน 30 วัน <sup>2,3</sup>
โรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยว (traveler's diarrhea)	โรคอุจจาระร่วงในผู้เดินทางมาจากประเทศที่มีทรัพยากรสมบูรณ์ (resource rich setting) และเกิดอาการท้องร่วงระหว่างที่อยู่ในประเทศที่มีทรัพยากรจำกัด (resource limited setting)

## แนวทางการรักษาโรคอุจจาระร่วง

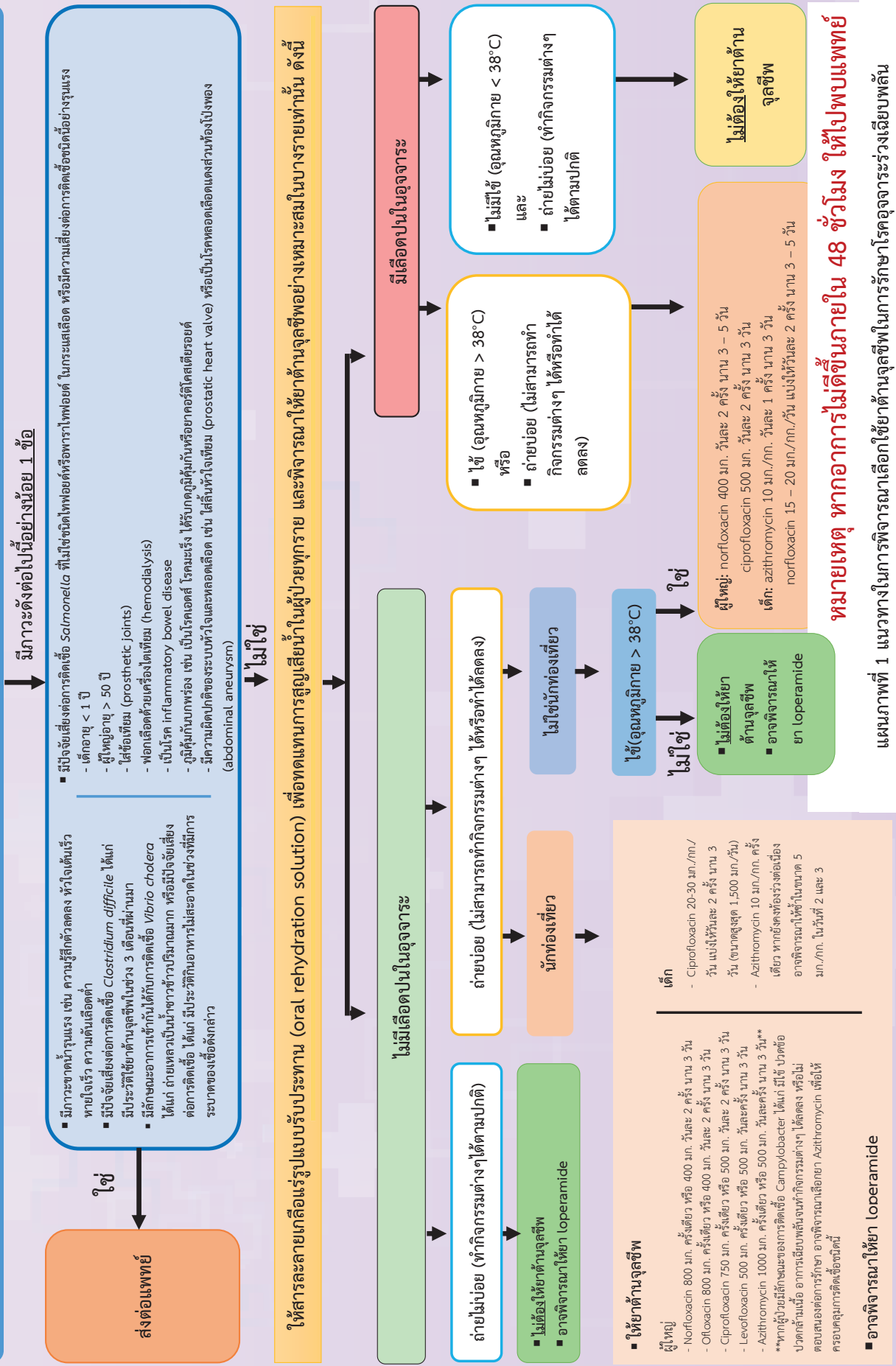
ประกอบด้วย การป้องกันภาวะทุพโภชนาการ การป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำ การบรรเทาอาการและการรักษาที่สาเหตุ<sup>1</sup> บทความนี้จะขอกล่าวเฉพาะการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันซึ่งเป็นชนิดที่ผู้ป่วยสามารถรักษาตนเองได้ด้วย การดูแลจากร้านยา ทั้งนี้เพื่อให้เภสัชกรร้านยาสามารถให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสม เนื้อหาที่นำเสนอจึงเน้น

(1) แนวทางในการแยกผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่รุนแรงเพื่อการส่งต่อแพทย์ การแยกผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่จำเป็นหรือไม่จำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพเพื่อให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (ดังแผนภาพที่ 1)

(2) การดูแลผู้ป่วยเพื่อป้องกันภาวะทุพโภชนาการ การป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำ

(3) ยาทางเลือกบางชนิดที่อาจมีประโยชน์ต่อการรักษาอุจจาระร่วงโดยเสนอข้อมูลที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจเลือกจ่ายยา

# ชักประวัติผู้ป่วยที่มาด้วยอาการอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (นิยามดังแสดงในตารางที่ 1)



# 1

## การป้องกันภาวะทุพโภชนาการ: หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อการตัดสินใจเลือกใช้ยา

### ควรงดอาหาร หรือนมในผู้ป่วย อุจจาระร่วงหรือไม่?

การป้องกันภาวะทุพโภชนาการเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาโรคอุจจาระร่วง ไม่แนะนำให้งดอาหารในผู้ป่วยที่มีอาการอุจจาระร่วงเนื่องจากทำให้เกิดภาวะขาดสารอาหารได้โดยเฉพาะในเด็ก<sup>1-6</sup> เด็กควรได้รับประทานนมต่อ เนื่องจากพบว่าสามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนและลดอัตราการตายได้<sup>1</sup> โดยแนะนำให้เริ่มรับประทานนมหลังจากได้รับการแก้ไขภาวะขาดน้ำด้วยสารละลายเกลือแร่รูปแบบรับประทาน (oral rehydration solution; ORS) หรือการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำนาน 4-6 ชั่วโมง<sup>7</sup> มีการศึกษาที่ให้ผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงไม่รุนแรงได้รับอาหารประเภทต่างๆ ได้แก่ นมแม่<sup>8</sup> นมผสมเจ้าจางและผสมปกติ อาหารเหลวจำพวกแป้งต่าง ๆ พบว่าการรับประทานอาหารไม่ได้ทำให้อาการ

อุจจาระร่วงแย่งลง<sup>9, 10</sup> ข้อมูลจาก meta-analysis พบว่าการให้ผู้ป่วยเด็กอุจจาระร่วงได้รับอาหารเร็ว ช่วยทำให้โรคหายเร็วขึ้น 0.43 วัน นอกจากนี้ประโยชน์สำคัญที่ได้คือ ผู้ป่วยมีภาวะโภชนาการที่ดีกว่า<sup>11</sup> **แนวทางการให้อาหารแก่เด็กที่มีอาการอุจจาระร่วงแสดงดังตารางที่ 2**

สำหรับผู้ใหญ่ หากไม่มีอาการแสดงของภาวะขาดน้ำ ให้รับประทานอาหารได้ตามปกติ แต่ในกรณีที่มีอาการขาดน้ำปานกลางถึงรุนแรง ให้เริ่มรับประทานอาหารหลังจากที่ได้แก้ไขภาวะขาดน้ำด้วยสารละลายเกลือแร่รูปแบบรับประทานหรือการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำนาน 2-4 ชั่วโมง<sup>6</sup>

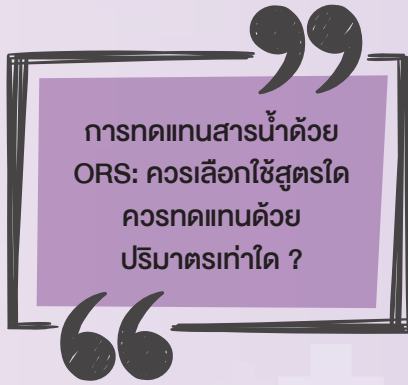
ตารางที่ 2 แนวทางการให้อาหารแก่เด็กที่มีอาการอุจจาระร่วง<sup>7</sup> (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 7)

ประเภทของนมที่เด็กรับประทาน	คำแนะนำการเริ่มรับประทานอาหาร
เลี้ยงด้วยนมแม่	ให้ลูกดูดนมให้มากขึ้น
ไม่ได้เลี้ยงด้วยนมแม่ <ul style="list-style-type: none"> <li>• เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน</li> </ul>	กินนมผสมตามปกติ แต่แบ่งให้เด็กกินนมในปริมาณครึ่งหนึ่งของปกติ สลับกับ ORS ในปริมาณอีกครึ่งหนึ่ง โดยรวมแล้วได้ปริมาณรวมเท่ากับนมที่เคยกินตามปกติ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• เด็กอายุ 6 เดือนขึ้นไป</li> </ul>	- ให้อาหารที่มีประโยชน์โดยเตรียมเป็นอาหารเหลวที่ย่อยง่าย เช่น โจ๊ก ข้าวต้มผสมกับผัก ปลาต้ม เนื้อสัตว์ต้มเปื่อย ให้เด็กรับประทานในระหว่างที่ยังมีอุจจาระร่วง และให้เป็นอาหารพิเศษเพิ่มวันละ 1 มื้อ เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์หลังจากหายจากภาวะอุจจาระร่วงหรือจนกว่าเด็กจะมีน้ำหนักปกติ - ควรปรุงและบดหรือสับอาหารให้ละเอียด - พยายามให้เด็กกินอาหารให้ได้มากที่สุดเท่าที่ต้องการ - ให้กินกล้วยน้ำว้าสุกหรือน้ำมะพร้าวเพื่อเพิ่มแร่ธาตุโพตัสเซียม

หมายเหตุ : แนะนำให้เริ่มรับประทานนมหลังจากรักษาภาวะขาดน้ำด้วย ORS แล้ว 4 ชั่วโมง

## 2

### การเลือกสูตร ORS และการกำหนดปริมาตรสารน้ำ ORS เพื่อรักษาและป้องกันภาวะขาดน้ำ : หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อการตัดสินใจเลือกใช้ยา



การป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเป็นสิ่งสำคัญยิ่ง เนื่องจากสามารถลดอัตราการตายได้ ดังนั้นจึงต้องให้การทดแทนสารน้ำในผู้ป่วยอุจจาระร่วงทุกราย<sup>1</sup>

สำหรับสูตรของ ORS แนะนำให้ใช้ ORS สูตรที่มีการลดออสโมลาริตี (reduced osmolality ORS) ซึ่งมีการลดออสโมลาริตีจาก 311 เป็น 245 มิลลิออสโมล/ลิตร การใช้ reduced osmolality ORS เมื่อเทียบกับการให้ ORS สูตรเดิม พบว่าสามารถลดปริมาณอุจจาระ จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระ อาการอาเจียน และลดความต้องการใช้สารน้ำทางหลอดเลือดดำได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>12, 13</sup> มีโอกาสเกิดภาวะโซเดียมในเลือดสูงน้อยกว่าสูตรเดิม<sup>14</sup> Reduced

osmolality ORS มีสัดส่วนของโซเดียมต่อกลูโคสเป็น 1 ต่อ 1 จึงทำให้กลูโคสช่วยให้การดูดซึมของโซเดียมเกิดได้ดีขึ้น<sup>1</sup> โดยสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยทุกช่วงอายุและใช้ได้กับโรคอุจจาระร่วงทุกประเภทที่ภาวะขาดน้ำน้อยถึงปานกลาง<sup>6</sup> และแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้เกลือแร่สำหรับทดแทนการเสียเหงื่อหรือเครื่องดื่มชนิดอื่นๆ เนื่องจากทำให้อุจจาระร่วงเพิ่มมากขึ้น และเกิดภาวะโซเดียมในเลือดสูงได้<sup>1</sup>

สำหรับปริมาตรของ ORS ให้พิจารณาตามความรุนแรงของภาวะขาดน้ำ หากผู้ป่วยมีภาวะขาดน้ำระดับน้อยถึงปานกลาง ต้องให้ ORS ในปริมาณสูงในช่วง 4 ชั่วโมงแรกเพื่อรักษาอาการขาดน้ำ (hydration therapy) หลังจากนั้นแก้ไขภาวะขาดน้ำได้แล้วจะให้ ORS ในปริมาณต่ำลงเพื่อเป็นการทดแทนการสูญเสียสารน้ำจากการถ่ายแต่ละครั้ง (maintenance fluid) ดังแสดงในตารางที่ 3 (กรณีผู้ป่วยมีภาวะขาดน้ำรุนแรงจำเป็นต้องส่งต่อแพทย์เพื่อให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ)<sup>15</sup>

ตารางที่ 3 : ขนาดของ ORS ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในเด็กและผู้ใหญ่<sup>1,15</sup> (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1 และ 15)

ความรุนแรงของ ภาวะขาดน้ำ	การรักษาภาวะขาดน้ำใน 4 ชั่วโมงแรก (Hydration therapy)						การทดแทนสารน้ำจาก การถ่ายแต่ละครั้ง (Maintenance fluid)
	อายุ < 4 เดือน	อายุ 4-11 เดือน	อายุ 12-23 เดือน	อายุ 2-4 ปี	อายุ 5-14 ปี	อายุ ≥ 15 ปี	
	น้ำหนัก < 5 กก.	น้ำหนัก 5-7.9 กก.	น้ำหนัก 8-10.9 กก.	น้ำหนัก 11-15.9 กก.	น้ำหนัก 16-29.9 กก.	น้ำหนัก ≥ 30 กก.	
ไม่มีภาวะขาดน้ำ	ไม่จำเป็นต้องให้ ORS ในการรักษาภาวะขาดน้ำ						น้ำหนัก < 10 กก. ให้ ORS 60-120 มล. ทุกครั้งที่มีการถ่าย หรืออาเจียน น้ำหนัก > 10 กก. ให้ ORS 120-240 มล. ทุกครั้งที่มีการถ่ายหรือ อาเจียน
มีภาวะขาดน้ำ น้อยถึงปานกลาง	200-400 มล.	400-600 มล.	600-800 มล.	800-1200 มล.	1200-2200 มล.	2200-4000 มล.	

#### หมายเหตุ

- พิจารณาน้ำหนักของ ORS ตามอายุหากไม่ทราบน้ำหนักของผู้ป่วย
- ปริมาณ ORS สำหรับรักษาภาวะขาดน้ำใน 4 ชั่วโมงแรก เท่ากับ 75 มล./กก.

### 3

## ยาทางเลือกในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน: หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อการตัดสินใจเลือกใช้ยา

### 1. การใช้ Probiotic ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ควรถามให้ Probiotic ร่วม  
ในการรักษาโรคอุจจาระร่วง  
เฉียบพลันหรือไม่?  
ควรถามเลือกใช้กับผู้ป่วยกลุ่มใด?

Probiotic หรือเชื้อจุลินทรีย์ที่ยังคงมีชีวิต ถูกนำมาใช้เพื่อฟื้นฟูการทำงานของ normal flora ในลำไส้และลดการเจริญเติบโตของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วง<sup>1, 2</sup> ในปี ค.ศ. 2014 สมาคมยุโรปว่าด้วยการแพทย์ด้านระบบทางเดินอาหาร ดับ และสารอาหารในเด็ก (ESPGHAN) แนะนำว่าอาจพิจารณาใช้ probiotic ประกอบด้วย *Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii*, *L. reuteri* DSM 17938 และ *L. acidophilus* LB (heat-inactivated) ร่วมกับการทดแทนการขาดน้ำในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก<sup>16</sup>

ในปี ค.ศ. 2010 การศึกษา meta-analysis โดย Allen SJ และคณะ<sup>17</sup> รวบรวมการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของ probiotic ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน 63 การศึกษา (ผู้ป่วย 8,014 ราย) พบว่า probiotic ลดระยะเวลาของโรคได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่า mean difference (MD) เท่ากับ 24.8 ชั่วโมง (95% CI 15.9–33.6) และลดความถี่ของการถ่ายเหลวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดย ค่า MD เท่ากับ 0.80 ครั้ง (95%CI 0.5-1.1) อย่างไรก็ตามการนำผลการศึกษามาใช้มีข้อจำกัดเนื่องจากการศึกษาต่าง ๆ ที่รวบรวมเข้าด้วยกันมีความแตกต่างของการศึกษามาก โดยส่วนใหญ่ศึกษาในเด็กและเป็นผู้ป่วยใน โดยมีเพียง 7 การศึกษาที่ทำในผู้ป่วยนอก และ probiotic มีหลากหลายชนิด ข้อมูลการศึกษาที่ศึกษาในผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงที่เป็นผู้ป่วยนอก และใช้ probiotic ชนิด *S. boulardii* ซึ่งเป็นชนิดที่มีจำหน่ายในประเทศไทย (มีผลิตภัณฑ์หลายชื่อการค้า) มีเพียง 2 การศึกษา ดังนี้

- ปี ค.ศ. 2002 Hafeez และคณะ ศึกษาในกลุ่มเด็กอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี ที่มีอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำไม่มีเลือดปน อาการอยู่ในระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง โดยศึกษาการใช้ Lyophilized *S. boulardii* ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 6 วันร่วมกับ ORS เปรียบเทียบกับการใช้ ORS เดี่ยว พบว่า กลุ่มที่ใช้ Lyophilized *S. boulardii* มีความถี่ของการถ่ายอุจจาระในวันที่ 3 ของการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดโรคลดลง 1.1 วัน (95% CI [1.4 -0.24 วัน])<sup>18</sup>

- ปี ค.ศ. 2012 Villarruel และคณะ ศึกษาในเด็กที่มีอายุ 3 เดือนถึง 2 ปี ที่มีอาการถ่ายเหลวมาน้อยกว่า 48 ชั่วโมง ระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางและไม่มีเลือดปน ศึกษาการใช้ *S. boulardii* ขนาด 250-500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง นาน 6 วัน เปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่ากลุ่มที่ได้ *S. boulardii* มีค่าเฉลี่ยของระยะในการเกิดโรคลดลง (52.08±24.57 ชั่วโมง vs 64.04±30.43 ชั่วโมง, 95% CI -28.13, -5.43) และถ่ายเป็นก้อนได้เร็วกว่ากลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 19 (39.48±23.09 ชั่วโมง vs 54.13±28.21 ชั่วโมง, 95% CI -25.40, -3.87)

ข้อมูลการศึกษาประสิทธิภาพของ probiotic เพื่อรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในผู้ใหญ่มีจำกัด<sup>2</sup>

โดยสรุป *S. boulardii* มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการอุจจาระร่วงไม่มีเลือดปนที่มีความรุนแรงน้อยถึงปานกลางในเด็ก โดยสามารถลดระยะเวลาการเกิดโรค ลดความถี่ของการถ่ายอุจจาระและช่วยให้ถ่ายเป็นก้อนได้เร็วขึ้น แต่ประสิทธิภาพของ probiotic เพื่อรักษาโรคอุจจาระร่วงชนิดเฉียบพลันในผู้ใหญ่มีข้อจำกัด จึงไม่แนะนำการใช้ probiotic ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในผู้ใหญ่<sup>2</sup>



## 2. การใช้ Prebiotic ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ควรให้ Prebiotic ร่วมในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันหรือไม่?

Prebiotic คืออาหารที่ไม่สามารถย่อยได้ในร่างกายมนุษย์ แต่แบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ได้แก่ bifidobacteria และ/หรือ lactobacilli สามารถย่อยสลาย prebiotic ได้ ส่งเสริมให้สมดุลของแบคทีเรียในทางเดินอาหารกลับเป็นปกติ

มีการศึกษาเดี่ยวที่ศึกษาประสิทธิภาพของ polyphenol-based prebiotic ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงชนิดเฉียบพลันที่ไม่มีไข้สูง ไม่มีอาเจียน ถ่ายปนเลือด หรือสูญเสียน้ำหนักอย่างรุนแรง ในเด็กและผู้ใหญ่จำนวน 300 ราย พบว่า กลุ่มที่ได้รับ prebiotic มีระยะเวลาเฉลี่ยของการถ่ายเหลวสั้นกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (10.5 ชั่วโมง และ 54 ชั่วโมง ตามลำดับ  $P < 0.0001$ ) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากเป็นผลจากการศึกษาเดี่ยวที่มีคุณภาพ

ที่ไม่ดีนัก ไม่ระบุเกณฑ์การเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา<sup>2</sup> ทำให้ไม่สามารถศึกษามาใช้กับประชากรทั่วไปได้ยาก ข้อมูลส่วนใหญ่จึงเสนอว่า ต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ prebiotic<sup>20, 21</sup>

โดยสรุป ไม่สนับสนุนการใช้ prebiotic ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงทั้งในเด็กและผู้ใหญ่

## 3. การใช้ Activated charcoal ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงชนิดเฉียบพลัน

ควรให้ Activated charcoal ร่วมในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันหรือไม่?

ไม่พบหลักฐานเกี่ยวกับประสิทธิภาพ activated charcoal ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ในแง่ของการลดปริมาณการถ่าย ระยะเวลาของการท้องเสีย หรือความถี่ของการถ่ายเหลวในเด็ก อย่างไรก็ตาม activated charcoal อาจมีข้อเสียได้แก่ ดูดซับสารอาหาร เอนไซม์ และยาต้านจุลชีพในลำไส้ และทำให้เกิดการสูญเสียสารน้ำในลำไส้รุนแรงมากขึ้นได้<sup>22</sup>

โดยสรุป ไม่สนับสนุนการใช้ activated charcoal ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงทั้งในเด็กและผู้ใหญ่

## 4. การใช้ Bismuth subsalicylates ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ควรให้ Bismuth subsalicylates ร่วมในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันหรือไม่?

ปัจจุบันมีการแนะนำการใช้ bismuth subsalicylates ขนาด 30 มิลลิกรัม ทุก 30 นาที รวม 8 ครั้ง สำหรับรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในนักท่องเที่ยวนัก<sup>23</sup>

Bismuth subsalicylates มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในนักท่องเที่ยวนักโดยลดจำนวนการถ่ายเหลวได้ประมาณร้อยละ 50 และเพิ่มสัดส่วนของผู้ป่วยที่หายจากอาการอุจจาระร่วงเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก<sup>24</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับ loperamide พบว่า bismuth subsalicylates มี onset ช้ากว่า แต่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการอาเจียนมากกว่า<sup>24</sup> อย่างไรก็ตาม

bismuth subsalicylates มีส่วนประกอบของสารหลายชนิดที่อาจทำให้เกิดความเป็นพิษได้หากรับประทานมากเกินไป นอกจากนี้ ยาที่มี salicylate เป็นตัวยาสสำคัญซึ่งอาจเกิดอันตรกิริยากับยาต้านการแข็งตัวของเลือด ลดการดูดซึมยา tetracycline ทำให้คลื่นและอุจจาระสีเข้มขึ้น เกิด gout attack หรืออาจทำให้เกิดภาวะ salicylism โดยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน และ tinnitus ได้<sup>1</sup>

โดยสรุป การใช้ bismuth subsalicylates ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวนัก สามารถทำให้ลดจำนวนครั้งในการถ่ายได้ แต่ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (onset) ช้ากว่า loperamide อาจพิจารณาใช้ bismuth ในผู้ป่วยที่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียนเด่น

## 5. การใช้ loperamide ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ควรเลือกจ่าย loperamide ในผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลัน กลุ่มใด จึงจะเกิดประโยชน์ และปลอดภัยกับผู้ป่วย?

Loperamide ออกฤทธิ์กระตุ้น  $\mu$ -opioid receptor ในทางเดินอาหาร ทำให้การบีบตัวของลำไส้ลดลง การเคลื่อนที่ของอุจจาระในลำไส้ช้าลง เพิ่มระยะเวลาการสัมผัสของอุจจาระกับลำไส้มากขึ้น ทำให้มีการดูดกลับน้ำได้มากขึ้น ส่งผลให้ลดการถ่ายอุจจาระลง<sup>1</sup>

ACG (American College of gastroenterology) แนะนำให้ใช้ loperamide ทั้งใช้แบบเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับยาด้านจุลชีพในการรักษาโรคอุจจาระร่วง ในนักท่องเที่ยว ซึ่งช่วยลดระยะเวลาของโรคอุจจาระร่วงและเพิ่มโอกาสหายจากโรค<sup>2</sup>

ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ศึกษาประสิทธิภาพของยา loperamide ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยว มีการศึกษารูปแบบ RCT 2 การศึกษา เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา loperamide กับยาด้านจุลชีพ พบว่ายา loperamide มีประสิทธิภาพเท่ากับยาด้านจุลชีพในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวที่มีอาการถ่ายเหลวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ครั้งใน 24 ชั่วโมง โดยไม่มีการถ่ายเป็นเลือดหรือมีไข้ (อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 39 องศาเซลเซียส)<sup>25, 26</sup> และข้อมูลการศึกษาแบบ observational study ให้ผลในทำนองเดียวกันคือ การใช้ยาด้านจุลชีพไม่ได้ดีกว่าการใช้ loperamide ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวที่มีความรุนแรงน้อยหรือปานกลางซึ่งมีอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำและไม่มีเลือดปน<sup>26</sup>

ในปี ค.ศ. 2007 Charles D และคณะ ศึกษาประสิทธิภาพของยา loperamide ร่วมกับ azithromycin เปรียบเทียบกับการใช้ azithromycin เดี่ยว ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวซึ่งไม่มีเลือดปน พบว่า กลุ่มที่ได้รับยาสามารถลดระยะเวลาของอาการโรคอุจจาระร่วงได้มากกว่ากลุ่มที่ใช้ azithromycin เดี่ยวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11 ชั่วโมง, 34 ชั่วโมง ตามลำดับ  $p = 0.0002$ ) นอกจากนี้ การใช้ยาทั้งสองอย่างยังลดจำนวนครั้งของการถ่ายภายใน 24 ชั่วโมงได้มากกว่าการใช้ยาเดี่ยวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.2 ครั้ง, 3.4 ครั้ง ตามลำดับ  $p < 0.0001$ )<sup>27</sup> ในปี ค.ศ. 2008 การศึกษาแบบ meta-analysis โดย Riddle และคณะ พบว่าการใช้ยา loperamide ร่วมกับยาด้านจุลชีพมีอัตราการหายจากโรคที่ 24 และ 48 ชั่วโมง มากกว่าการใช้ยาด้านจุลชีพเดี่ยวอย่างมีนัยสำคัญ ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวซึ่งไม่มีเลือดปน โดยมีค่า odds ratios (OR) เท่ากับ 2.6 (95% CI 1.8-3.) และ 2.2 (95% CI 1.5-3.1) ตามลำดับ<sup>28</sup>

ขนาดยา loperamide ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวคือ 4 มิลลิกรัม ตามด้วย 2 มิลลิกรัม ทุกครั้งหลังถ่าย ขนาดยาสูงสุด 16 มิลลิกรัม/วัน<sup>23</sup> แต่ไม่ควรใช้ loperamide ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี และไม่ควรใช้เป็นยาเดี่ยวในผู้ป่วยอุจจาระร่วงที่มีไข้สูงอุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียสหรือถ่ายปนเลือด<sup>29</sup>

โดยสรุป การใช้ loperamide ทั้งการใช้แบบเดี่ยวหรือการใช้ร่วมกับยาด้านจุลชีพในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในนักท่องเที่ยวที่ไม่มีเลือดปน สามารถทำให้อาการอุจจาระร่วงหายได้เร็วขึ้นและลดจำนวนครั้งในการถ่ายได้ โดยขนาดยาในการรักษาคือ รับประทานยา loperamide 4 มิลลิกรัม ตามด้วย 2 มิลลิกรัม ทุกครั้งหลังถ่าย ขนาดยาสูงสุด 16 มิลลิกรัม/วัน<sup>23</sup> แต่ไม่ควรใช้ loperamide ในเด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี และไม่ควรใช้เป็นยาเดี่ยวในผู้ป่วยอุจจาระร่วงที่มีไข้สูง อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียสหรือถ่ายปนเลือด<sup>29</sup> ส่วนผู้ที่ยังคงมีอาการอุจจาระร่วงหลังการใช้ยา loperamide นาน 48 ชั่วโมงควรไปพบแพทย์<sup>1</sup>

## 6. การใช้ธาตุสังกะสี (zinc) ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน

ควรให้ธาตุสังกะสี ในผู้ป่วยอุจจาระร่วงเฉียบพลันหรือไม่ ?

ธาตุสังกะสีมีบทบาทสำคัญใน metallo-enzymes, polyribosomes, เยื่อหุ้มเซลล์ และการทำงานของเซลล์ ดังนั้นจึงมีความเชื่อว่าธาตุสังกะสีมีหน้าที่สำคัญต่อการเจริญเติบโตของเซลล์และมีผลต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ภาวะขาดธาตุสังกะสี (zinc deficiency) มักพบได้ทั่วไปในเด็กที่อยู่ในประเทศกำลังพัฒนา ประเทศในแถบละตินอเมริกา แอฟริกา ตะวันออกกลาง รวมทั้งเอเชียใต้<sup>15</sup>

องค์การอนามัยโลกแนะนำให้เสริม zinc sulfate ในเด็กทุกรายที่เป็นโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่อาศัยอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา สำหรับเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 6 เดือน ให้ในขนาด 10 มิลลิกรัมต่อวัน สำหรับเด็กที่มีอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี ให้ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อวัน รวมระยะเวลา 10-14 วัน<sup>30</sup>

จาก meta-analysis ในปี ค.ศ. 2016 ของ Lazzarini M และคณะ ซึ่งรวบรวมการศึกษาแบบ RCT จำนวน 33 การศึกษา (จำนวนผู้ป่วย 10,841 คน) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการให้ธาตุสังกะสีกับยาหลอก ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในเด็กอายุ 1 เดือนถึง 5 ปี การศึกษาส่วนใหญ่ทำในเอเชีย พบว่าในเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 เดือน การให้ธาตุสังกะสีเสริมในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันสามารถลดระยะเวลาของการมีอาการอุจจาระร่วงได้ประมาณ 0.5 วัน (mean differences (MD) เท่ากับ -11.46 ชั่วโมง, 95% CI -19.72, -3.19) และลดจำนวนเด็กที่ยังคงมีอาการอุจจาระร่วงที่วันที่ 7 ได้มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก (RR เท่ากับ 0.73, 95% CI 0.61,0.88) ในเด็กที่มีอาการแสดงของภาวะทุพโภชนาการ การให้ธาตุสังกะสีเสริมลดระยะเวลาการเป็นโรคได้ประมาณ 1 วัน (MD เท่ากับ -26.39 ชั่วโมง, 95% CI -36.54, -16.23) สำหรับในเด็กอายุน้อยกว่า 6 เดือน พบว่าการให้ธาตุสังกะสีไม่มีประสิทธิภาพเนื่องจากผลการทดสอบทางสถิติไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้ธาตุสังกะสีกับยาหลอก (ความแตกต่างของระยะเวลาการเป็นโรค (MD) เท่ากับ 5.23 ชั่วโมง, 95% CI -36.54,-16.23) และผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการถ่ายเหลวที่ 7 วัน มี RR เท่ากับ 1.24, (95% CI 0.99,1.54) ทั้งนี้อาจมีสาเหตุจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษามีค่อนข้างน้อย<sup>31</sup>

สำหรับสถานการณ์ของภาวะขาดธาตุสังกะสีในประเทศไทย จากข้อมูลการสำรวจเด็กที่อาศัยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่า เด็กอายุ 4-6 เดือนและเด็กอายุ 6-12 ปี มีภาวะขาดธาตุสังกะสี ร้อยละ 25 และร้อยละ 57 ตามลำดับ<sup>32</sup>

โดยสรุปการเสริมธาตุสังกะสีในการรักษาโรคอุจจาระร่วงในเด็กอาจช่วยให้อาการอุจจาระร่วงหายได้เร็วขึ้นแต่ไม่มากนัก แต่เนื่องจากประเทศไทยอาจเป็นพื้นที่ที่มีภาวะขาดสังกะสีในเด็ก จากข้อมูลการสำรวจเด็กที่อาศัยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบว่า เด็กอายุ 4-6 เดือนและเด็กอายุ 6-12 ปี มีภาวะขาดธาตุสังกะสี ร้อยละ 25 และร้อยละ 57 ตามลำดับ<sup>32</sup> ดังนั้นจึงอาจพิจารณาให้ธาตุสังกะสีเสริมสำหรับการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก

สรุปแนวทางการรักษาและการใช้ยาทางเลือกในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์	
การป้องกันภาวะทุพโภชนาการ	แนะนำให้อาหารหรือนมต่อไปตามปกติทั้งในเด็กและผู้ใหญ่
การป้องกันและรักษาภาวะขาดน้ำ	แนะนำให้ทดแทนสารน้ำด้วยสูตร reduced osmolality ORS ในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำน้อยถึงปานกลาง
Probiotic	อาจพิจารณาใช้ probiotic ชนิด <i>Saccharomyces boulardii</i> ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันไม่มีเลือดปนที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลางในเด็ก
Bismuth subsalicylates	อาจพิจารณาให้ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในนักท่องเที่ยว
Loperamide	แนะนำสำหรับรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในนักท่องเที่ยว โดยอาจให้เป็นยาเดี่ยวหรือให้ร่วมกับยาต้านจุลชีพ
Zinc	อาจพิจารณาให้ธาตุสังกะสีเสริมในการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันในเด็ก

## เอกสารอ้างอิง



1. Fable P. Diarrhea, Constipation, and Irritable Bowel Syndrome. In: DiPiro JT, editor. Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education. p. 531-7.
2. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. The American journal of gastroenterology. 2016;111(5):602-22.
3. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2001;32(3):331-51.
4. WHO. Diarrhoeal disease 2017 [cited 2017 June 25]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>.
5. Zella GC, Israel EJ. Chronic Diarrhea in Children. Pediatrics in Review. 2012;33(5):207-18.
6. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar-Lindo E, et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. Journal of clinical gastroenterology. 2013;47(1):12-20.
7. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวปฏิบัติการรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน [cited 2017 June 27]. Available from: <http://www.thaipediatrics.org/Media/media-20161222110358.pdf>.

8. Nalin DR. Effect on clinical outcome of breast feeding during acute diarrhoea. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1985;290(6476):1217.
9. Santosham M, Foster S, Reid R, Bertrando R, Yolken R, Burns B, et al. Role of soy-based, lactose-free formula during treatment of acute diarrhea. *Pediatrics*. 1985;76(2):292-8.
10. Rees L, Brook CG. Gradual reintroduction of full-strength milk after acute gastroenteritis in children. *Lancet (London, England)*. 1979;1(8119):770-1.
11. Hjelt K, Paerregaard A, Petersen W, Christiansen L, Krasilnikoff PA. Rapid versus gradual refeeding in acute gastroenteritis in childhood: energy intake and weight gain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1989;8(1):75-80.
12. Hahn S, Kim S, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2002(1):Cd002847.
13. Hahn S, Kim Y, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review. *BMJ (Clinical research ed)*. 2001;323(7304):81-5.
14. Alam NH, Yunus M, Faruque AS, Gyr N, Sattar S, Parvin S, et al. Symptomatic hyponatremia during treatment of dehydrating diarrheal disease with reduced osmolarity oral rehydration solution. *Jama*. 2006;296(5):567-73.
15. Organization WH. THE TREATMENT OF DIARRHOEA: A manual for physicians and other senior health workers 2005 [cited 2017 June 27]. 4th:[Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43209/1/9241593180.pdf>].
16. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, et al. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;58(4):531-9.
17. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(11):Cd003048.
18. The efficacy of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of acute watery diarrhea in children: A multicentre randomized controlled trial. [cited 2017 June 27]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/289662234\\_The\\_efficacy\\_of\\_Saccharomyces\\_boulardii\\_in\\_the\\_treatment\\_of\\_acute\\_watery\\_diarrhea\\_in\\_children\\_A\\_multicentre\\_randomized\\_controlled\\_trial](https://www.researchgate.net/publication/289662234_The_efficacy_of_Saccharomyces_boulardii_in_the_treatment_of_acute_watery_diarrhea_in_children_A_multicentre_randomized_controlled_trial).
19. Riaz M, Alam S, Malik A, Ali SM. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhea: a double blind randomised controlled trial. *Indian journal of pediatrics*. 2012;79(4):478-82.
20. Orel R, Rebersak LV. Clinical Effects of Prebiotics in Pediatric Population. *Indian pediatrics*. 2016;53(12):1083-9.
21. Noguera T, Wotring R, Melville CR, Hargraves K, Kumm J, Morton JM. Resolution of acute gastroenteritis symptoms in children and adults treated with a novel polyphenol-based prebiotic. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(34):12301-7.
22. Treatment of diarrheal disease. *Paediatrics & Child Health*. 2003;8(7):455-8.
23. Taylor DN, Hamer DH, Shlim DR. Medications for the prevention and treatment of travellers' diarrhea. *Journal of travel medicine*. 2017;24(suppl\_1):S17-s22.
24. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, Keystone JS, Freedman DO, Kozarsky PE, et al. The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;43(12):1499-539.
25. Ericsson CD, DuPont HL, Mathewson JJ, West M, Johnson PC, Bitsura JM. Treatment of traveler's diarrhea with sulfamethoxazole and trimethoprim and loperamide. *Jama*. 1990;263(2):257-61.
26. Laaveri T, Sterne J, Rombo L, Kantele A. Systematic review of loperamide: No proof of antibiotics being superior to loperamide in treatment of mild/moderate travellers' diarrhoea. *Travel medicine and infectious disease*. 2016;14(4):299-312.
27. Ericsson CD, DuPont HL, Okhuysen PC, Jiang ZD, DuPont MW. Loperamide plus azithromycin more effectively treats travelers' diarrhea in Mexico than azithromycin alone. *Journal of travel medicine*. 2007;14(5):312-9.
28. Riddle MS, Arnold S, Tribble DR. Effect of adjunctive loperamide in combination with antibiotics on treatment outcomes in traveler's diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2008;47(8):1007-14.
29. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. *Jama*. 2015;313(1):71-80.
30. Sellen WUKaDW. Zinc supplementation in the management of diarrhoea 2011 [cited 2017 June 27]. Available from: [http://www.who.int/elena/titles/bbc/zinc\\_diarrhoea/en/](http://www.who.int/elena/titles/bbc/zinc_diarrhoea/en/).
31. Lazzarini M, Wanzira H. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;12:Cd005436.
32. Winichagoon P. Thailand nutrition in transition: situation and challenges of maternal and child nutrition. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2013;22(1):6-15.



แนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพใน  
**แผลทั่วไป**

Antibiotic Smart Use in Simple Wound

# บทนำ



แผล คือ การที่ผิวหนัง และเนื้อเยื่อต่างๆ ได้รับความบาดเจ็บ (trauma) ทำให้เกิดการปริแยก หรือฉีกขาดของผิวหนังและเนื้อเยื่อปกติ แต่ร่างกายก็มีกระบวนการที่จะทำให้บาดแผลหายและให้มีการประสานผิวหนังให้กลับมาติดกันได้ ซึ่งสามารถจำแนกประเภทของแผลตามความสะอาดของแผล ได้ดังนี้

1. **แผลสะอาด (clean wound)** หมายถึง แผลที่ไม่มีการติดเชื้อ ขอบเรียบ ไม่มีเนื้อตาย หรือแผลที่เคยมีสิ่งสกปรกติดอยู่แต่สามารถล้างออกได้ง่าย เนื้อเยื่อของแผลเป็นสีชมพูอมแดง ไม่มีลักษณะของการอักเสบบวมแดง

2. **แผลปนเปื้อน (contaminated wound)** หมายถึง บาดแผลที่มีสิ่งสกปรกติดอยู่ในบาดแผล เช่น เศษดิน ซึ่งไม่สามารถล้างออกได้อย่างทั่วถึง หรือบาดแผลซึ่งสัมผัสสิ่งสกปรกที่มีแบคทีเรียจำนวนมาก เช่น น้ำลาย หนอง มูลสัตว์ น้ำคร่ำ

3. **แผลติดเชื้อ (infected wound)** หมายถึง แผลที่มีการอักเสบลุกลามเป็นบริเวณกว้าง จากการติดเชื้อมีสิ่งแปลกปลอมหรือปนเปื้อนมาก อาจมีสิ่งขับหลังเป็นหนอง ซ้ำเลือดซ้ำหนองหรือเนื้อเยื่อตาย

สำหรับบทความนี้ผู้เขียนขอพูดถึงแผลเลือดออกแบบเฉียบพลัน คือ การที่ผิวหนังส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายถูกทำลายแบบเฉียบพลัน บาดแผลหายภายใน 6 สัปดาห์ ซึ่งลักษณะของแผลชนิดนี้ได้แก่ แผลถลอก (abrasion) (คือการที่ผิวหนังถูกทำลายเฉพาะส่วน superficial dermis แต่จะไม่ลงสู่ชั้นผิวหนังที่ลึกกว่านั้น) แผลฉีกขาดที่เกิดจากของไม่มีคม (laceration) และแผลฉีกขาดที่เกิดจากของมีคม (stab/cut)<sup>2,3</sup>

ความเสี่ยงในการติดเชื้อของแผลสามารถพิจารณาได้หลายปัจจัย เช่น สาเหตุการเกิดแผล ขนาดแผล ความลึกของแผล และตำแหน่งของแผล โดยแผลที่มีโอกาสติดเชื้อมากกว่าปกติ<sup>4,5</sup> ได้แก่

1. บาดแผลที่ได้รับการรักษาช้ากว่า 6 ชั่วโมง
2. บาดแผลที่มีสิ่งปนเปื้อน เช่น มีสิ่งสกปรกติดอยู่ในบาดแผล หรือบาดแผลซึ่งสัมผัสกับสิ่งสกปรกที่มีแบคทีเรียจำนวนมาก ได้แก่ น้ำลาย หนอง อุจจาระ มูลสัตว์
3. บาดแผลความยาวมากกว่า 5 ซม.
4. บาดแผลที่มีเนื้อตาย
5. บาดแผลที่เกิดจากการบาดเจ็บ
6. บาดแผลที่เท้า
7. บาดแผลในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น อายุมากกว่า 65 ปี มะเร็ง เบาหวาน รับประทานเคมีบำบัดหรือยาสเตียรอยด์

## แนวทางการรักษาบาดแผลแบบเฉียบพลัน

การจัดการบาดแผลเฉียบพลันควรพิจารณาลักษณะของแผลที่เกิดขึ้นเป็นสำคัญ เนื่องจากแผลบางชนิดอาจจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดหรือเย็บปิดแผล ร่วมกับการให้วัคซีนป้องกันบาดทะยักสำหรับแผลที่ถูกของแหลมที่มึนแทงหรือวัคซีนป้องกันพิษสุนัขบ้าสำหรับแผลที่ถูกสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมกัด ซึ่งลักษณะแผลดังกล่าวไม่สามารถจัดการได้ในร้านยา จึงจำเป็นต้องส่งผู้ป่วยพบแพทย์ แสดงดังแผนภูมิ

นอกจากนี้การป้องกันการติดเชื้อของแผลซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้แผลหายเร็ว โดยแผลทุกชนิดควรได้รับการทำความสะอาดด้วยน้ำประปาที่สะอาด หรือน้ำเกลือปราศจากเชื้อ (normal saline)<sup>3,6</sup> ซึ่งจากการศึกษาพบว่าการใช้น้ำประปาที่สะอาด หรือน้ำเกลือปราศจากเชื้อทำความสะอาดบาดแผลฉีกทั่วไปและไม่ได้ให้ยาต้านจุลชีพ มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน<sup>7</sup> และการทำความสะอาดบาดแผลฉีกทั่วไปด้วยน้ำเกลือปราศจากเชื้อมีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อไม่แตกต่างจากการใช้ povidone iodine<sup>8</sup> หากแผลมีสิ่งปนเปื้อนเยอะ อาจล้างแผลด้วยวิธี high-pressure irrigation คือบรรจุน้ำใส่กระบอกฉีดขนาด 30 – 60 มิลลิลิตร ร่วมกับเข็มเบอร์ 16 – 19 เพื่อชะล้างบาดแผลให้ทั่วถึง<sup>3,7</sup>

สำหรับแนวทางการจัดการในผู้ป่วยที่มีแผล แสดงดังแผนภูมิ

# ผู้ป่วยมาด้วยแผล

## แผลทั่วไป (Simple wound)

แผลถลอก (abrasion) หรือแผลฉีกขาด ขนาดน้อยกว่า 5 ซม. (simple laceration) มีขอบเรียบ เกิดบาดแผลมานาน้อยกว่า 6 ชั่วโมง ทำความสะอาดแล้วไม่มีสิ่งสกปรกตกค้าง<sup>1</sup>

## แผลอื่นๆ ที่เป็น Non-simple wound ได้แก่

- แผลจากสัตว์หรือคนกัด (bite wound)
- แผลถูกของแหลมทิ่มแทง (puncture wound)
- แผลตัด ทะลุทะลวง (incision wound)
- กรณีอื่นๆ

มีปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อดังต่อไปนี้ 1 ข้อ<sup>1</sup> หรือไม่มี

- แผลปนเปื้อนสิ่งสกปรก เช่น อูจจาระ น้ำคร่ำ
- แผลมีเนื้อตาย
- ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น มะเร็ง เบาหวาน รับประทานเคมีบำบัดหรือยาสเตียรอยด์

## ส่งพบแพทย์

เพื่อพิจารณาการเย็บแผล การใช้วัคซีนป้องกันพิษสุนัขบ้า วัคซีนป้องกันบาดทะยัก

มี

ส่งพบแพทย์  
เพื่อพิจารณา  
การจัดการที่เหมาะสม\*

ไม่มี

- ล้างแผลให้สะอาดด้วยน้ำเกลือปราศจากเชื้อหรือน้ำประปาสะอาด (โดยอาจใช้กระบอกฉีดขนาด 30 - 60 มล. ร่วมกับเข็มเบอร์ 16 - 19 เพื่อชะล้างบาดแผลให้ทั่วถึง)<sup>2,3</sup>
- ไม่ต้องใส่ยาฆ่าเชื้อใดๆ ลงในบาดแผลที่ล้างสะอาด (เนื่องจากไม่มีหลักฐานว่ามีประโยชน์ แต่อาจทำลายเนื้อเยื่อทำให้แผลหายช้า)<sup>3</sup>

\*การจัดการที่เหมาะสม เช่น การทำหัตถการ หรือ การให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม

# 1

## การใช้ยาต้านจุลชีพในการป้องกันการติดเชื้อของแผลสะอาด หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อการตัดสินใจเลือกใช้ยา

### • การใช้ยาต้านจุลชีพแบบรับประทานในการป้องกันการติดเชื้อของแผลสะอาด

Q: จำเป็นต้องให้ยาต้านจุลชีพ  
เพื่อป้องกันการติดเชื้อ  
“แผลท้าวไป” ที่ล้างสะอาด  
แล้ว หรือไม่?

การศึกษา meta-analysis ของ Cummings และคณะ<sup>9</sup> ที่ศึกษาการใช้ยาต้านจุลชีพแบบรับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในผู้ที่เป็แผลท้าวไปแบบแผลเปิดขนาดเล็กที่มือ (simple wound, hand lacerations) เกิดแผลภายใน 4-8 ชั่วโมง โดยผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยามี้อัตรการติดเชื้อของแผลไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา (ยาหลอก) (RR 1.16, 95%CI 0.77-1.78) ผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Roodsari และคณะ<sup>10</sup> ที่ศึกษาการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดรับประทานในผู้ที่เป็แผลเปิดสะอาดที่มือ (hand lacerations) เกิดแผลภายใน 12 ชั่วโมง ผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยามี้อัตรการติดเชื้อของแผลไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา

(อัตรการติดเชื้อในกลุ่มที่ใช้ยาและไม่ใช้ยาเป็นร้อยละ 7 และ ร้อยละ 4 ตามลำดับ) จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการใช้ systemic antibiotic สำหรับแผลสะอาดขนาดเล็กและผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ไม่มีประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้อ

### • การใช้ topical antibiotics ในการป้องกันการติดเชื้อของแผลสะอาด

การศึกษาของ Langford และคณะ<sup>11</sup> ศึกษาการใช้ topical antibiotic ได้แก่ ยาครีมยา cetrimide/bacitracin/polymyxin B, ยาครีม povidone iodine เปรียบเทียบกับยาหลอก ในผู้ป่วยเด็กอายุ 5-12 ปีที่เป็แผลฉีกของผิวหนังที่ไม่ต้องพบแพทย์ (minor wound) ได้แก่ แผลข่วน ถลอก ฉีกขาด แผลงัด หรือแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกเล็กน้อย (minor burn) ทั้งหมด 177 บาดแผล พบว่า ในด้านอาการที่บ่งบอกการติดเชื้อของแผล (ได้แก่ อาการบวม แดง ร้อน ปวด) พบในกลุ่มที่ใช้ cetrimide/bacitracin/polymyxin B ร้อยละ 1.6 กลุ่มที่ใช้ยาครีม povidone iodine ร้อยละ 3 และกลุ่มยาหลอก ร้อยละ 12.5 โดยมีความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาต้านจุลชีพกับกลุ่มยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แต่ผลการเพาะเชื้อเพื่อหาการติดเชื้อ (microbiologic infection) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้ยาและไม่ได้อะไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ใช้จำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อย และบริษัทยามีส่วนในการออกแบบการศึกษาจึงอาจส่งผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการศึกษา การใช้ข้อมูลจากการศึกษานี้ควรทำด้วยความระมัดระวัง

จากข้อมูลการศึกษาการใช้ยาต้านจุลชีพในการป้องกันการติดเชื้อแผลสะอาดดังกล่าวข้างต้น ประกอบกับอัตรการติดเชื้อของแผลสะอาดที่ไม่มีเนื้อตายและไม่มีสิ่งสกปรกในแผล ซึ่งพบว่าอัตรต่ำกว่าร้อยละ 5<sup>5</sup> จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านจุลชีพทั้งชนิดรับประทานหรือยาทาภายนอกเพื่อป้องกันการติดเชื้อสำหรับแผลสะอาด แผลเปิดขนาดเล็กที่มือ (hand lacerations) ที่เกิดภายใน 12 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (เช่น โรคมะเร็ง โรคเบาหวาน ผู้ที่ได้รับยาเคมีบำบัด หรือยากดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น)



## 2

### การให้ยาต้านจุลชีพในการป้องกันการติดเชื้อของแผลสะอาด หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อการตัดสินใจเลือกให้ยา

Q: การให้ยาต้านจุลชีพ  
เพื่อป้องกันการติดเชื้อ  
“แผลปนเปื้อน”?

สำหรับบาดแผลที่มีสิ่งสกปรกปนเปื้อนจะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อ 2 เท่าเมื่อเทียบกับแผลสะอาด (RR 2.0, 95% CI 1.2-3.4)<sup>5</sup> โดยการศึกษาของ Sirijatuphat และคณะ<sup>12</sup> ในประเทศไทย เพื่อศึกษาชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่พบในแผลปนเปื้อนที่เกิดจากการบาดเจ็บเฉียบพลัน พบว่า ส่วนใหญ่เกิดจากการปนเปื้อนดินร้อยละ 62.9 ปนเปื้อนสารคัดหลั่ง อุจจาระ หรือปัสสาวะ ร้อยละ 12 ซึ่งเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ที่พบ ได้แก่ แบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae ร้อยละ 34.8, *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 21.8, *Streptococcus* spp ร้อยละ 8.7 และเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดร่วมกัน ร้อยละ 10.3

สำหรับข้อมูลการศึกษาการศึกษาการให้ยาต้านจุลชีพในการป้องกันการติดเชื้อในแผลปนเปื้อน พบการศึกษาของ Ghafouri และคณะ<sup>13</sup> เพียงการศึกษาเดียว โดยในการศึกษานี้มีการใช้ยา cephalexin 500 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 4 ครั้ง ระยะเวลา 2 วัน เทียบกับการใช้ระยะเวลา 5 วัน ในผู้ที่มีแผลปนเปื้อนที่เกิดจากการบาดเจ็บเฉียบพลันที่เกิดภายใน 12 ชั่วโมงและต้องได้รับการปิดบาดแผล (ทุกคนได้รับการทำความสะอาดแผลด้วยน้ำเกลือ 1 ลิตร ร่วมกับ providone iodine และได้รับการปิดแผลด้วยวิธีปราศจากเชื้อ) โดยผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคตับ โรคไต หรือเบาหวาน พบว่า การให้ยา cephalexin เป็นระยะเวลา 2 วันมีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อไม่แตกต่างจากการให้ยา 5 วัน (อัตราการติดเชื้อ ร้อยละ 8.57 และ 7.14 ตามลำดับ)

จากข้อมูลการศึกษาข้างต้น จึงแนะนำให้ส่งต่อผู้ป่วยที่มีแผลปนเปื้อนสิ่งสกปรก เช่น อุจจาระ น้ำคร่ำ ที่ล้างออกยาก พบแพทย์ ณ สถานพยาบาลต่างๆ เพื่อทำความสะอาดสิ่งปนเปื้อนในแผลอย่างถูกวิธี ปิดแผลด้วยวิธีปราศจากเชื้อ และให้ยาต้านจุลชีพ cephalexin 500 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 4 ครั้ง ระยะเวลา 2 วัน เพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลปนเปื้อนที่เกิดภายใน 12 ชั่วโมงและผู้ป่วยไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคตับ โรคไต หรือเบาหวาน หากมีความจำเป็นต้องจ่ายยาต้านจุลชีพในร้านยาแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ เกสซ์ควรเน้นย้ำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของการทำความสะอาดแผล และปิดแผลด้วยวิธีปราศจากเชื้อรวมทั้งให้สังเกตอาการแสดงของแผลติดเชื้ออย่างใกล้ชิด เช่น แผลบวม แดง มีหนอง เป็นต้นและแนะนำให้ผู้ป่วยไปพบแพทย์ถ้ามีอาการดังกล่าว

# เอกสารอ้างอิง



1. Worster B, Zawora MQ, Hsieh C, et al. Common Questions About Wound Care. *Am Fam Physician*. 2015; 91(2): 86-92
2. Strecker-McGraw MK, Jones TR, Baer DG. Soft Tissue Wounds and Principles of Healing. *Emerg Med Clin N Am*. 2007; 25: 1-22
3. Singer AJ, Dagum AB. Current Management of Acute Cutaneous Wounds. *N Engl J Med* 2008; 359: 1037-46
4. Stamou SC, Maltezou HC, Psaltopoulou T, et al. Wound infections after minor limb lacerations: risk factors and the role of antimicrobial agents. *J Trauma*. 1999; 46(6): 1078-81
5. Quinn JV, Polevoi SK, Kohn MA. Traumatic lacerations: what are the risks for infection and has the 'golden period' of laceration care disappeared? *Emerg Med J*. 2014; 31: 96-100
6. Nakamura Y, Daya M. Use of Appropriate Antimicrobials in Wound Management. *Emerg Med Clin N Am*. 2007; 25: 159-176
7. Moscati RM, Mayrose J, Reardon RF, et al. A multicenter comparison of tap water versus sterile saline for wound irrigation. *Acad Emerg Med*. 2007; 14(5): 404-9
8. Dire DJ, Welsh AP. A comparison of wound irrigation solutions used in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1990; 19(6): 704-8
9. Cummings P, Del Beccaro MA. Antibiotics to Prevent Infection of Simple Wounds: A Meta-Analysis of Randomized Studies. *Am J Emerg Med*. 1995; 13(4): 396-400
10. Roodsari GS, Zahedi F, Zehtabchi S. The risk of wound infection after simple hand laceration. *World J Emerg Med*. 2015; 6(1): 44-7
11. Langford JH, Artemi P, Benrimoj SI. Topical antimicrobial prophylaxis in minor wounds. *Ann Pharmacother*. 1997; 31: 559-63
12. Sirijatuphat R, Siritongtaworn P, Sripojtham V, et al. Bacterial contamination of fresh traumatic wounds at Trauma Center, Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2014; 97 Suppl3: S20-5
13. Ghafouri HB, Bagheri-Behzad B, Yasinzadeh MR, et al. Prophylactic Antibiotic Therapy in Contaminated Traumatic Wounds: Two Days versus Five Days Treatment. *Bioimpacts*. 2012; 2(1): 33-37

## รายนามผู้เขียนและผู้เรียบเรียง



พศ.ดร.กณ.มาลี	โรจน์พิบูลสภิตย์
พศ.ดร.กณ.ณัฐาศิริ	ฐานะวาทน์
พศ.ดร.กณ.สุทธิพร	ภัทรชยากุล
ดร.กณ.สิริมา	สิตะรุโ
อ.กณ.อรรธรณ	แซ่ลิม
อ.กก.ทวิศักดิ์	มณิโรจน์
อ.กก.ชุตีพันธุ์	เจริญดาชัย
ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์	
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	

# ບັນທຶກ



A series of horizontal dotted lines for writing, spanning the width of the page.

# ບັນທຶກ



A series of horizontal dotted lines for writing notes, spanning the width of the page.

# ບັນທຶກ



A series of horizontal dotted lines for writing, spanning the width of the page.



RDU PHARMACY  
**EAGLE**



**จัดทำโดย**



คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ / สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา  
ชมรมเภสัชกรชุมชนจังหวัดสงขลา / ชมรมร้านขายยาจังหวัดสงขลา  
สนับสนุนโดย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

