

การพัฒนาภาพมาตรฐานเพื่อช่วยแยกสาเหตุของโรคคอหอยอักเสบและโรคทอนซิลอักเสบ เฉียบพลันที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียสำหรับงานเภสัชกรรมชุมชน

ประยุทธ ภูวรัตน์าวีวิธ¹, สุรัตน์ วรรณเลิศสกุล², ชาคกริต หริมพานิช³, กาญจนา รัตนพรสมปอง⁴

¹ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

²หน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

³กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเซนต์เมรี่ จังหวัดนครราชสีมา

⁴งานเภสัชกรรมบริการผู้ป่วยใน กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาภาพมาตรฐานช่วยแยกโรคคอหอยอักเสบ (acute pharyngitis หรือ AP) และโรคทอนซิลอักเสบเฉียบพลัน (acute tonsillitis หรือ AT) ในงานเภสัชกรรมชุมชน **วิธีการศึกษา:** การศึกษานี้มีรูปแบบเป็นการวิจัยและพัฒนา ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ได้แก่ 1) การกำหนดเกณฑ์ลักษณะรอยโรคในภาพมาตรฐานสำหรับใช้แยกสาเหตุของโรค AP และ AT โดยกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะสาขา 2) การสำรวจรอยโรคภายในช่องปากและลำคอของผู้ป่วยโรค AP และ/หรือ AT ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 3) การพัฒนาภาพมาตรฐานที่มีลักษณะรอยโรคตามที่กำหนด และการทดสอบคุณภาพของภาพดังกล่าว **ผลการวิจัย:** 1) ภาพมาตรฐานควรแสดงรอยโรคบริเวณลำคอ ลิ้นไก่ ต่อมทอนซิล ลิ้น และเพดานปาก 2) ได้เกณฑ์ลักษณะรอยโรคในภาพมาตรฐานของการติดเชื้อไวรัส และการติดเชื้อแบคทีเรีย 3) ได้ภาพรอยโรคสำหรับแยกสาเหตุของโรค AP และ AT ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียตามเกณฑ์ที่ผู้วิจัยกำหนดไว้ **สรุป:** การศึกษานี้ทำให้ได้ภาพมาตรฐานต้นแบบสำหรับแยกสาเหตุของโรค AP และ AT ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียสำหรับผู้ใหญ่ที่มีความเป็นป็นประโยชน์สูง ซึ่งพร้อมสำหรับการศึกษาคำถามต่อไปได้สำหรับการนำไปประยุกต์ใช้สำหรับงานเภสัชกรรมชุมชนต่อไป

คำสำคัญ: ภาพช่วยแยกโรค โรคคอหอยอักเสบเฉียบพลัน โรคทอนซิลอักเสบเฉียบพลัน งานเภสัชกรรมชุมชน

Developing Standard Image to Differentiate Acute Pharyngitis and Acute Tonsillitis Caused by Viral Infection and Bacterial Infection for Community Pharmacy

Prayuth Poowaruttanawiwit¹, Surat Wannalertsakun², Shakrit Rimpanit³, Kanjana Ratanapornsompong⁴

¹Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Science, Naresuan University

²Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Naresuan University

³Division of Internal Medicine, St. Mary's Hospital, Nakhon Ratchasima

⁴Inpatient Pharmacy Department, Pharmaceutical Division, Rajavithi Hospital

Abstract

Objective: To develop standard image to differentiate acute pharyngitis (AP) and acute tonsillitis (AT) caused by viral infection (VI) and bacterial infection (BI) for community pharmacy. **Methods:** This study was a research and development study consisting of 3 phases including 1) characterization of disease lesions to appear in standard image for discriminating the causes of AP and AT by a group of clinical specialists, 2) examination of oral and throat lesions in patients with AP and/or AT diagnosed by physicians and laboratory tests, 3) developing the standard image for discriminating the causes of AP and AT that satisfied the criteria set by the researchers. **Results:** 1) Standard images should show lesions in the neck, uvula, tonsils, tongue and palate, 2) the criteria of the lesions in the standard picture of VI and BI were established. 3) the image of the lesions to distinguish AP and AT caused by VI and BI according to the criteria set by the researchers. **Conclusion:** This study provides the standardized picture for the differentiating of the AP and AT caused by VI and BI for adults which is highly objective and ready for feasibility study in community pharmacy setting.

Keywords: image for differential diagnosis, acute pharyngitis, acute tonsillitis, community pharmacy

บทนำ

โรคคอหอยอักเสบ (acute pharyngitis หรือ AP) และโรคทอนซิลอักเสบเฉียบพลัน (acute tonsillitis หรือ AT) เป็นภาวะอักเสบที่เกิดขึ้นภายในช่องปากและลำคอของผู้ป่วย สาเหตุของโรคมีหลายประการ ยกตัวอย่างเช่น การกระทบกระเทือนทางกายภาพ การใช้เสียงดังมากเกินไปติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน การติดเชื้อไวรัสหรือการติดเชื้อแบคทีเรีย เป็นต้น (1) เมื่อทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์จากอดีตจนถึงปัจจุบันพบว่า ปัญหาที่พบบ่อยและมีความสำคัญทางคลินิกในการรักษาโรคนี้ ได้แก่ “การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผล” (2-5) ทั้งในแง่การได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ การได้รับชนิดยาที่ไม่มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ การได้รับยาในขนาดที่สูงหรือต่ำกว่าขนาดยาที่มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ การได้รับยาในช่วงระยะเวลาของการให้ยาไม่เหมาะสม การได้รับยาในระยะเวลาที่น้อยกว่าระยะเวลาในการรักษาที่ควรจะเป็น เป็นต้น หลายการศึกษาระบุว่า (6-10) รากของปัญหาที่แท้จริงอาจเกิดจากการที่ประชาชนไม่รับรู้ถึงการใช้อย่างเหมาะสม ความรู้ของบุคลากรทางการแพทย์ที่คลาดเคลื่อนเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ ความไม่ตระหนักถึงผลเสียที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้อย่างไม่สมเหตุผล และยังไม่มีความเป็นรูปธรรมในขั้นตอนการแยกโรคตามที่แนวทางการรักษาที่แนะนำ (11-13) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของประเทศไทยที่ประชาชนสามารถเข้าถึงยาต้านจุลชีพได้ง่ายมากเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่น ๆ กล่าวคือ สามารถเข้าถึงการใช้ยากลุ่มนี้จากร้านยาได้โดยไม่ต้องมีใบสั่งแพทย์ จึงเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผลได้ง่ายหากเภสัชกรชุมชนไม่มีแนวทางที่เหมาะสมในการแยกโรค AP และ AT และไม่มีแนวทางการสื่อสารให้ประชาชนเข้าใจได้อย่างชัดเจน

แนวทางการรักษาที่เป็นของประเทศไทยต่าง ๆ ในการวินิจฉัยโรค AP และ AT ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแนะนำให้ประเมินโดยใช้ 2 ขั้นตอนหลัก (14-19) ได้แก่ 1) การใช้เครื่องมือทำนายโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ group A beta-hemolytic *Streptococci*; GAS (clinical scoring tools) ซึ่งเป็นการประเมินจากข้อมูลของผู้ป่วยเฉพาะราย เช่น อายุ อาการแสดง เช่น ไข้มากกว่า 38°C ไม่ไอ มีต่อมน้ำเหลืองบริเวณหน้าคอโต และมีต่อมนทอนซิลบวมโตมีหนอง ซึ่งในปัจจุบันมี clinical scoring tools หลายชนิดที่มี

การศึกษาทางคลินิกรองรับและได้รับการแนะนำให้ใช้อย่างแพร่หลาย เช่น Centor score, McIsaac score, FeverPain เป็นต้น และ 2) การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จากการเพาะเชื้อสิ่งส่งตรวจในช่องปากและลำคอของผู้ป่วย (throat culture) ซึ่งในปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการให้ใช้งานได้อย่างสะดวกและรวดเร็ว มีความไวและความจำเพาะในการแยกโรคได้มากขึ้น เรียกว่า rapid antigen detection test (RADT) (20, 21) อย่างไรก็ตาม ในประเทศไทยยังไม่มีการใช้ RADT กันอย่างแพร่หลายและยังไม่มีการนำไปใช้ในร้านยา เนื่องจากมีข้อจำกัดที่สำคัญคือ ราคาต่อครั้งในการตรวจค่อนข้างสูง ดังนั้น การแยกโรคในบริบทร้านยาของประเทศไทยจึงเป็นไปในลักษณะของการประยุกต์ใช้ clinical scoring tools บางส่วน จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการนำไปปฏิบัติที่หลากหลาย ยกตัวอย่างเช่น Urukaran และคณะ (22) ทำการศึกษาถึงทดลองเพื่อประเมินผลทางคลินิกและมูลค่าการรักษามั่วยุโรค AP และต้องเสียตามแนวทางการจ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในร้านยาของมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง โดยประยุกต์ใช้เครื่องมือ McIsaac score ที่จำแนกกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม และมีแนวทางการประยุกต์ใช้ ดังนี้ กลุ่มที่ได้คะแนนรวม 0-1 คะแนน จะไม่จ่ายยาต้านจุลชีพ กลุ่มที่ได้คะแนนรวม 2-3 คะแนน ถูกจัดให้เป็นกลุ่มที่อาการติดเชื้อของโรคไม่ชัดเจน และไม่จ่ายยาต้านจุลชีพ ยกเว้นในกรณีที่พบว่าคอหอยหรือต่อมนทอนซิลบวมโตมีหนองร่วมด้วย หรือได้ 3 คะแนนจากการมีอายุ 3-14 ปี มีไข้ และคอหอยหรือต่อมนทอนซิลบวมโตมีหนอง จะพิจารณาจ่ายยาต้านจุลชีพ และกลุ่มสุดท้าย คือ กลุ่มที่ได้คะแนนรวม ≥ 4 คะแนน จะพิจารณาจ่ายยาต้านจุลชีพ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 71.7 ของผู้ป่วยโรค AP ทั้งหมดหายเป็นปกติ ผลการศึกษาที่น่าสนใจ คือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพแต่สามารถหายเป็นปกติได้เอง คิดเป็นร้อยละ 74.7 ของจำนวนผู้ป่วยโรค AP ที่ไม่ได้รับยาต้านจุลชีพ ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า หากสามารถแยกโรคได้อย่างถูกต้องจะช่วยทั้งลดการใช้ยาต้านจุลชีพโดยไม่มีความจำเป็นและทำให้ผู้ป่วยหายจากโรคได้ด้วย อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้อภิปรายเกี่ยวกับข้อสังเกตที่พบจากการศึกษานี้ไว้ที่น่าสนใจว่า 1) พบผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มาร้านยาหลังจากมีอาการแสดง 1-2 วัน จึงทำให้ไม่สามารถสังเกตเห็นรอยโรคที่เกิดขึ้นได้อย่างชัดเจน ส่งผลทำให้เภสัชกรไม่สามารถประยุกต์ใช้เครื่องมือ McIsaac score

เพื่อตัดสินใจแยกโรคได้อย่างมั่นใจ 2) การประยุกต์ใช้เครื่องมือ McIsaac score ด้วยวิธีดังกล่าว ไม่สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อแบคทีเรียได้อย่างถูกต้องทั้งหมด ซึ่งเมื่อพิจารณาจากรายละเอียดการให้คะแนนแต่ละข้อของ McIsaac score พบว่า คะแนนเกือบทั้งหมดสามารถได้มาจากผู้ป่วยโดยตรงและมีโอกาสผิดพลาดหรือคลาดเคลื่อนได้น้อยมาก ยกเว้นเรื่อง “คอหอยหรือต่อมทอนซิลบวมโตมีหนอง” เนื่องจากความชัดเจนของอาการดังกล่าวจะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ระยะและความรุนแรงของโรค ความชัดเจนของรอยโรค ความสามารถในการตรวจร่างกายเบื้องต้นของเภสัชกร เป็นต้น จากงานวิจัยของ Martin และคณะ (23) พบว่า เชื้อ *Streptococcus pyogenes* มีระยะฟักตัว คือ 2-5 วัน ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า หากผู้ป่วยมา รักษายาในช่วงระยะฟักตัวของเชื้อก็อาจยังไม่สามารถสังเกตเห็นรอยโรคที่ชัดเจนได้ นอกจากนี้ พบการศึกษาของ Suttajit และคณะ (24) และข้อมูลรายงานของโครงการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในร้านยา (25) ซึ่งระบุว่าสามารถนำเครื่องมือ McIsaac score มาประยุกต์ใช้ในการแยกโรคนี้ได้ แต่พบข้อสังเกตที่น่าสนใจ คือ เป็นการประยุกต์ใช้ในลักษณะที่แตกต่างกันและแตกต่างจากการศึกษาของ Uruekoran และคณะ โดย Suttajit และคณะ (24) ระบุว่า จะพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพในกรณีที่ผู้ป่วยมีไข้สูง โดยอาจพบว่ามีอาการไข้หวัดหรือคอหอยหรือต่อมทอนซิลบวมโตมีหนองร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ ในขณะที่รายงานโครงการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในร้านยาระบุว่า (25) จะพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพในกรณีที่มียาอยู่ในช่วงอายุ 3-14 ปี มีไข้สูง และคอหอยหรือต่อมทอนซิลบวมโตมีหนอง ส่วนในกรณีอื่น ๆ จะแนะนำให้รักษาตามอาการไปก่อนและติดตามอาการแสดงของผู้ป่วยนาน 3-5 วัน หากอาการยังไม่ดีขึ้นจึงจะพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพ สำหรับผู้ป่วยที่ได้คะแนนรวมทั้ง 4 คะแนนขึ้นไป จะพิจารณาจ่ายยาต้านจุลชีพได้ทันที ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า clinical scoring tools ที่นิยมใช้ในการศึกษาต่าง ๆ ของประเทศไทย คือ McIsaac score อย่างไรก็ตาม พบว่าเป็นการใช้ในลักษณะการประยุกต์ใช้ และมีรายละเอียดเฉพาะในการพิจารณาจ่ายยาต้านจุลชีพที่แตกต่างกัน ซึ่งประเด็นที่ส่งผลทำให้มีความแตกต่างกันของคะแนนประเมินหรือเป็นจุดวิกฤตของการประเมิน คือ “ลักษณะรอยโรค ณ บริเวณคอหอยและต่อมทอนซิล”

ในปัจจุบันมีหลายหน่วยงานในประเทศไทยที่ระบุภาพลักษณะรอยโรค ณ บริเวณคอหอยและต่อมทอนซิลของผู้ป่วยโรค AP และ AT เช่น รายงานโครงการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในร้านยา พ.ศ. 2555 (25) คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในร้านยา (26) และคู่มือการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียด้วยยาปฏิชีวนะที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (27) อย่างไรก็ตาม พบข้อสังเกตที่สำคัญ คือ 1) ภาพลักษณะรอยโรคส่วนใหญ่อยู่ในลักษณะรูปวาด 2) เป็นภาพรอยโรคในระยะที่มีอาการแสดงของโรคชัดเจนหรือมีความรุนแรงของโรคมามาก จากการทบทวนวรรณกรรมผ่านฐานข้อมูลทางการแพทย์ต่าง ๆ พบเพียงหลักฐานเชิงประจักษ์ในรูปแบบบทความวรรณกรรมปริทัศน์ คำถามทางคลินิก รายงานกรณีศึกษา หรือแนวทางการรักษาโรค ที่แสดงให้เห็นภาพถ่ายภายในช่องปากและลำคอของผู้ป่วย ที่ผู้นิพนธ์ระบุเองว่า คือ ภาพถ่ายภายในของโรค AP และ AT ที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ไวรัสและแบคทีเรีย เท่านั้น โดยไม่แสดงข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการใด ๆ เพื่อยืนยันความถูกต้องของการวินิจฉัยโรค (28-31) นอกจากนี้ ยังไม่พบว่ามีการศึกษาทางคลินิกใดที่มีวัตถุประสงค์และมีระเบียบวิธีวิจัยที่กำหนดขึ้นอย่างเฉพาะเจาะจงเพื่อต้องการพัฒนาภาพสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT มาก่อน ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงมีคำถามงานวิจัยว่า “ภาพสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT จากสาเหตุต่าง ๆ ควรมีลักษณะเป็นเช่นไร ? และ ควรมีภาพสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT ในระยะที่มีอาการแสดงของโรคที่แตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร ?” งานวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและสร้างภาพสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT ทั้งนี้ เพื่อช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องหรือประชาชนโดยทั่วไปสามารถใช้แยกโรค AP และ AT เบื้องต้นได้ด้วยตนเอง และนำไปสู่การวางแผนการรักษาอย่างสมเหตุผลต่อไป

วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้มีรูปแบบเป็นการวิจัยและพัฒนา (research and development study) ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ได้แก่ 1) ขั้นการระดมสมองผู้เชี่ยวชาญเพื่อสร้างภาพสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT 2) ขั้นการสำรวจรอยโรคภายในช่องปากและลำคอของผู้ป่วย และยืนยันผลการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียโดยใช้ RADT 3) ขั้นการประดิษฐ์และพัฒนาภาพที่สร้างขึ้นจนได้เป็นภาพมาตรฐาน โดยค่า

นิยามของ “ภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT” ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ภาพรอยโรคภายในช่องปากและลำคอของผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา และด้านอายุรกรรมโรคติดเชื้อ และจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วว่า มีรอยโรคที่แสดงถึงการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียตามลำดับ อย่างถูกต้องและสมบูรณ์ ขั้นตอนการศึกษาทั้งหมดผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ หมายเลขโครงการ 0662/60

การระดมสมองเพื่อสร้างภาพมาตรฐาน

ผู้เชี่ยวชาญในการระดมสมองประกอบด้วย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา จำนวน 3 ท่าน และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมโรคติดเชื้อ จำนวน 2 ท่าน คำถามที่ใช้ในการระดมสมองมี จำนวน 2 ข้อ ได้แก่ 1) ภาพสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT จากสาเหตุต่าง ๆ ควรมีลักษณะเป็นเช่นไร? และ 2) ควรมีภาพสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT ในระยะที่มีอาการแสดงของโรคที่แตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร? หลังจากนั้นผู้วิจัยถอดความและสังเคราะห์เป็นข้อมูลส่วนประกอบภายในช่องปากและลำคอที่ผู้วิจัยควรต้องเห็นเมื่อทำการสำรวจรอยโรค เพื่อนำไปใช้ในการศึกษาขั้นตอนต่อไป

การสำรวจรอยโรคของผู้ป่วยและการตรวจยืนยัน

อาสาสมัครที่ใช้ในการทดสอบขั้นตอนนี้ คือ ผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษาด้วยภาวะโรค AP และ AT ณ ห้องตรวจผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลศูนย์แห่งหนึ่ง จังหวัดกรุงเทพมหานคร ในช่วงเดือนมิถุนายน ถึง กันยายน พ.ศ. 2562 การสำรวจรอยโรคทำโดยให้ผู้ป่วยอ้าปากในลักษณะคล้ายการหาวซึ่งพัฒนาขึ้นโดย Poowaruttanawiwit และคณะ (32) เนื่องจากเป็นวิธีตรวจช่องปากและลำคอที่ไม่ต้องสัมผัสร่างกายผู้ป่วย มีการศึกษาทางคลินิกพบว่าสามารถทำให้เห็นรอยโรคภายในช่องปากได้ชัดเจนมาก ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติได้ด้วยตนเอง ไม่ก่อให้เกิดเสียงดัง และไม่สร้างความเจ็บปวดขณะปฏิบัติ จากนั้นจึงถ่ายภาพนิ่งรอยโรค อุปกรณ์ที่ใช้ในการถ่ายภาพ คือ กล้องจากโทรศัพท์มือถือยี่ห้อ Sony รุ่น Xperia โดยกำหนดความละเอียดที่ 8 MP สัดส่วนภาพ (16:9) (3840x2160) เปิดแสงแฟลชขณะถ่ายภาพ

การเลือกกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาขั้นนี้เป็นแบบเจาะจง (purposive sampling) โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคคออักเสบที่เกิดจากเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียที่เข้ารับการรักษาคณะที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก และมีอายุ 15-60 ปี เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ที่เมื่ออ้าปากด้วยวิธีการหาวแล้วไม่สามารถมองเห็นบริเวณลิ้นไก่และทอนซิลได้อย่างชัดเจน มีโรคร่วมในระบบหูหรือระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ เช่น sinusitis, otitis externa, acute otitis media เป็นต้น และผู้ที่มีประวัติการรับประทานยาต้านจุลชีพใด ๆ มาก่อนหน้า ในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา

RADT ที่ใช้ตรวจเพื่อยืนยันผลการติดเชื้อไวรัสในงานวิจัยนี้ ได้แก่ ASAN Easy Test Influenza A/B (relative sensitivity: 91.8%, relative specificity: 98.9%, detection limit: 16 hemagglutinin units/ml) (33) RADT ที่ใช้เพื่อยืนยันผลการติดเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ ASAN Easy Test Strep A (relative sensitivity: 87.3%, relative specificity: 95.8%, detection limit: 6.5×10^3 CFU/ml) (34) การเก็บสิ่งส่งตรวจจากช่องปากและลำคอของอาสาสมัครทำโดยพยาบาลวิชาชีพ 1 ท่าน ซึ่งจะปฏิบัติตามขั้นตอนที่คู่มือการใช้ RADT แนะนำไว้ทุกประการ และจะปฏิบัติเช่นเดียวกันนี้ อย่างเคร่งครัดในอาสาสมัครทุกราย

การประดิษฐ์และพัฒนาภาพมาตรฐาน

เนื่องจากผู้วิจัยไม่ทราบว่าจะได้ผลการสำรวจรอยโรคของผู้ป่วยและการตรวจยืนยันออกมาเป็นเช่นไร ดังนั้นจึงวางแผนจะนำภาพนิ่งทั้งหมดที่ได้จากขั้นตอนดังกล่าวมาพัฒนาเป็นภาพที่แสดงลักษณะรอยโรคคออักเสบที่เกิดจากเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย และนำข้อมูลจากขั้นการระดมสมองผู้เชี่ยวชาญ มาผสมกันเพื่อสร้างเป็นรูปภาพใหม่ โดยใช้เทคนิคการตัดต่อภาพในโปรแกรมสำเร็จรูปคอมพิวเตอร์ ซึ่งจะไม่มีการปรับแต่งสีของรูปภาพ ไม่มีการเพิ่มเติมหรือลบส่วนใดส่วนหนึ่งของรูปภาพต้นฉบับออกไป แต่จะเป็นการนำส่วนที่ดีที่สุดของภาพแต่ละภาพมาตัดต่อเข้าด้วยกันจนได้เป็นรูปที่สมบูรณ์เพียงรูปเดียว จากนั้นนำภาพที่พัฒนาขึ้นไปให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา จำนวน 3 ท่าน และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมโรคติดเชื้อ จำนวน 2 ท่านกลุ่มใหม่ ประเมินความถูกต้องเชิงเนื้อหา โดยใช้แบบสอบถามแบบมาตราส่วนประมาณค่าแบบ Likert 5 ระดับเพื่อสอบถามเกี่ยวกับความชัดเจนของรอยโรค แบ่งออกเป็น 5 ระดับ มีเกณฑ์การให้

คะแนน โดย คะแนน 5 คือ ชัดเจนมากที่สุด หมายถึง เป็นรอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียอย่างแน่นหนาเนื่องจากมีองค์ประกอบรอยโรคอย่างครบถ้วน คะแนน 4 คือ ชัดเจนมาก หมายถึง เป็นรอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียที่ชัดเจนอย่างมาก เนื่องจากมีองค์ประกอบรอยโรคที่ชัดเจนเป็นส่วนใหญ่แต่ยังขาดองค์ประกอบที่สำคัญไป 1 ข้อ คะแนน 3 คือ ชัดเจนปานกลาง หมายถึง เป็นรอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียที่ชัดเจนปานกลาง เนื่องจากมีองค์ประกอบรอยโรคที่ชัดเจนเป็นส่วนใหญ่แต่ยังขาดองค์ประกอบที่สำคัญไป 2 ข้อ คะแนน 2 คือ ชัดเจนน้อย หมายถึง เป็นรอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียที่ชัดเจนน้อย เนื่องจากมีองค์ประกอบรอยโรคที่ชัดเจนเป็นส่วนใหญ่แต่ยังขาดองค์ประกอบที่สำคัญไป 3 ข้อ และ คะแนน 1 คือ ไม่ชัดเจน หมายถึง เป็นรอยโรคที่ไม่สามารถระบุได้ว่าเกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย

ในขั้นตอนนี้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทั้งหมดจะได้รับการปกปิดไม่ให้ทราบว่า ผู้ป่วยคือใคร มีผลการวินิจฉัยโรคคืออะไร มีผลการตรวจการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียโดยใช้ RADT ได้ผลเป็นอย่างไร ในกรณีที่ยังไม่ได้ภาพที่มีคุณภาพดีที่สุด ผู้วิจัยจะดำเนินการแก้ไขภาพรอยโรคตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ และนำกลับไปให้ประเมินความถูกต้องเชิงเนื้อหาซ้ำจนกว่าผู้เชี่ยวชาญทั้งหมดจะลงความเห็นตรงกันว่า ได้คะแนนเฉลี่ยอยู่ในช่วงระหว่าง 4-5 คะแนน จึงจะถือว่าได้ “ภาพมาตรฐาน”

ผลการวิจัย

ผลการระดมสมองเพื่อสร้างภาพมาตรฐาน

จากผลการระดมสมองพบว่า ความเห็นที่ตรงกันของผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับลักษณะรอยโรคที่ควรปรากฏในภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT แบ่งตามสาเหตุของการเกิดโรค ได้แก่ เชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรียแสดงดังตารางที่ 1

สำหรับภาพมาตรฐานเพื่อช่วยแยกโรค AP และ AT ในระยะที่มีอาการแสดงของโรคที่แตกต่างกัน ผู้เชี่ยวชาญ ทั้งหมดมีความเห็นตรงกันว่า “อาจไม่มีความจำเป็น” เนื่องจากต้องใช้อาสาสมัครเป็นจำนวนมาก ที่มีระยะหรือความรุนแรงของโรคที่หลากหลาย ซึ่งอาจต้องใช้ระยะเวลาในการเก็บข้อมูลที่ยาวนาน และจะต้องมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เฉพาะเจาะจงมากขึ้นเพื่อยืนยันผลการ

ติดเชื้อหรือแยกชนิดของเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคที่หลากหลายมากขึ้น และในทางปฏิบัติพบว่า สาเหตุของโรคนี้ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสซึ่งสามารถหายได้เองหรือรักษาได้ง่ายโดยใช้ยา paracetamol ในกรณีที่มีอาการเจ็บคอเล็กน้อยและมีไข้ต่ำ ๆ หรือยาต้านการอักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ เช่น ibuprofen ในกรณีที่มีอาการเจ็บคอมากและมีไข้สูง สำหรับการให้ยาต้านจุลชีพมีข้อบ่งชี้เฉพาะในกรณีที่พบอาการแสดงของการติดเชื้อแบคทีเรียที่ชัดเจนเท่านั้น ดังนั้น ถึงแม้ว่าจะมีภาพเพื่อช่วยแยกโรค AP และ AT ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย ในระยะที่มีอาการรุนแรงน้อยหรือปานกลาง ก็อาจไม่มีประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญสำหรับการนำไปใช้ในทางคลินิกมากนัก

ตารางที่ 1. ลักษณะรอยโรคที่ควรปรากฏอยู่ในภาพมาตรฐานเพื่อช่วยแยกโรคคหอยอักเสบและโรคทอนซิลอักเสบเฉียบพลัน

สาเหตุ	ลักษณะรอยโรค
ไวรัส	1. คอแดง 2. ต่อมทอนซิลบวมแดง ไม่พบจุดหนอง
แบคทีเรีย	1. คอแดง 2. ลิ้นไก่บวมแดง 3. ต่อมทอนซิลบวมแดงและพบจุดหนอง 4. ผ่าสีเทาที่ลิ้นและอาจมีจุดแดงคล้ายผลสตอร์วเบอร์รี่ (strawberry tongue) 5. จุดเลือดออกที่เพดานปาก (doughnut lesions หรือ palatal petechiae)

ผลการสำรวจรอยโรคและการตรวจยืนยัน

ผลการศึกษาพบว่า จากผู้ป่วย 84 รายที่เข้ารับการตรวจในช่วงเวลาของการศึกษา มี 50 ราย ที่มีคุณลักษณะผ่านตามเกณฑ์การคัดเข้าและออกจากการศึกษา โดยเป็นเพศหญิง 33 ราย (ร้อยละ 66) และมีอายุอยู่ในช่วง 20-49 ปี (ร้อยละ 90) สาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งถูกคัดออกไปเนื่องมาจาก เมื่อให้อาปากด้วยวิธีการหาแล้วไม่สามารถมองเห็นบริเวณลิ้นไก่และทอนซิลได้อย่างชัดเจน เพราะอาสาสมัครตื่นเต้นและยังไม่เข้าใจในการปฏิบัติ ในการศึกษารั้งนี้จึงมีผู้ป่วยที่สามารถการอำปากด้วยวิธีหาได้จริง คิดเป็นร้อยละ 59.52 อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาในผู้ที่สามารถปฏิบัติได้แสดงให้เห็นว่า วิธี

ดังกล่าวสามารถทำให้เห็นรอยโรคภายในช่องปากและลำคอได้อย่างชัดเจนทั้งหมด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง รอยโรคที่จำเป็นต่อการแยกโรค AP และ AT ตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญฯ ได้แก่ บริเวณลำคอ ลิ้นไก่ ต่อมทอนซิล ลิ้น และเพดานปาก แสดงดังรูปที่ 1

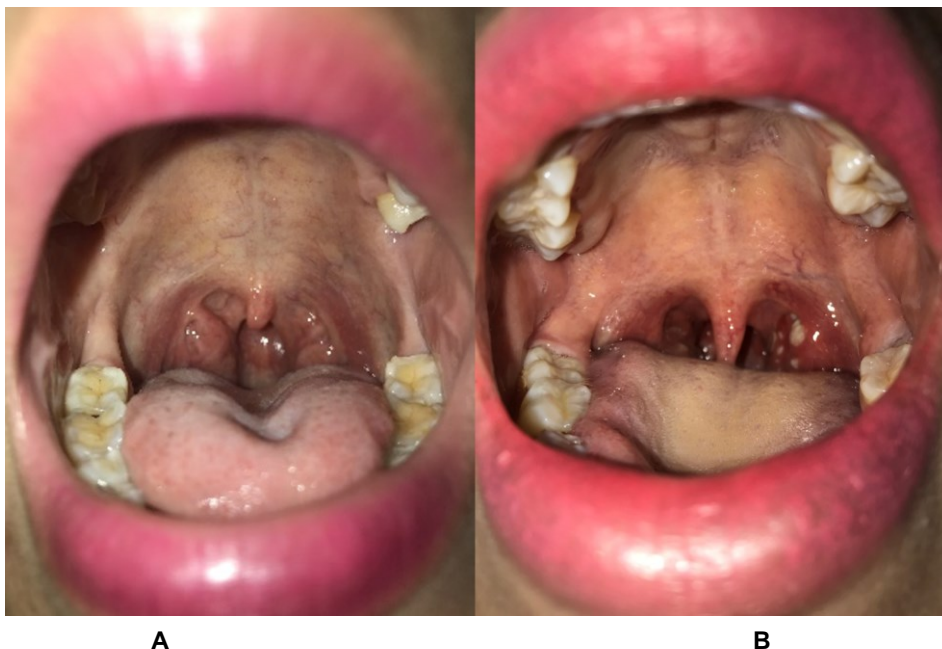
ผลการตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียในอาสาสมัครโดยใช้ RADT ทั้ง 2 ชนิด พบว่า จากอาสาสมัครทั้งหมด 50 ราย พบผู้ที่มีผลการตรวจ RADT for Influenza A/B ให้ผล positive, RADT for GAS ให้ผล negative จำนวน 42 ราย และพบผู้ที่มีผลการตรวจ RADT for Influenza A/B ให้ผล negative, RADT for GAS ให้ผล positive จำนวน 8 ราย ตามลำดับ

ผลการพัฒนาภาพมาตรฐาน

ผู้วิจัยพบว่า ภาพหนึ่งบางส่วนที่ได้จากขั้นการสำรวจรอยโรคภายในช่องปากและลำคอจากตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันผลการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียโดยใช้ RADT for Influenza A/B และ RADT for GAS แสดงรอย

โรคที่ชัดเจนอย่างมากซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ได้จากขั้นการระดมสมองของผู้เชี่ยวชาญเพื่อสร้างภาพมาตรฐาน ยกเว้น ไม่พบรอยโรค doughnut lesions หรือ palatal petechiae เมื่อนำภาพรอยโรคทั้งหมดไปให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรมโรคติดเชื้อ กลุ่มใหม่ จำนวน 5 ท่าน ประเมินความชัดเจนของรอยโรคพบว่า ได้ภาพรอยโรคซึ่งแสดงลักษณะของโรค AP และ AT ที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรีย ที่ได้คะแนนเฉลี่ยสูงสุด คือ 4.60 คะแนน และ 4.20 คะแนน ตามลำดับ ซึ่งพบว่า มีคะแนนอยู่ในช่วงระหว่าง 4-5 คะแนน จึงถือว่าได้ภาพมาตรฐานตามเกณฑ์การศึกษาที่ผู้วิจัยตั้งไว้ แสดงดังรูปที่ 2 ดังนั้น ผู้วิจัยจึงใช้ภาพดังกล่าวโดยไม่มีการตัดต่อหรือการประดิษฐ์ภาพขึ้นใหม่ตามระเบียบวิธีวิจัยที่วางแผนไว้ก่อนหน้านี้

สำหรับภาพรอยโรคอื่น ๆ ที่ได้คะแนนประเมินน้อย พบว่ายังขาดรายละเอียดสำคัญบางประการตามที่ผู้เชี่ยวชาญกลุ่มแรกกำหนดไว้ เช่น ในกรณีภาพรอยโรคซึ่งมีสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อไวรัสส่วนใหญ่จะพบเพียงอาการคอดแดง แต่ไม่พบอาการบวมแดงของต่อมทอนซิลที่

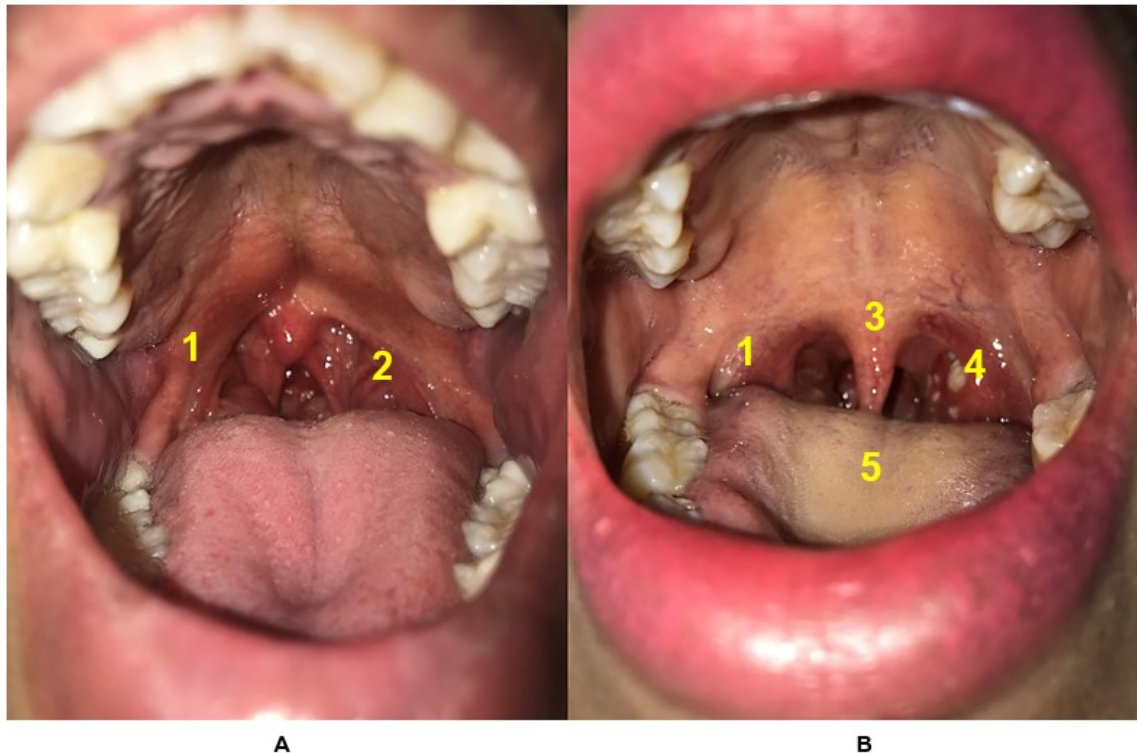


รูปที่ 1. ตัวอย่างรอยโรคภายในช่องปากและลำคอของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

A คือ รอยโรคภายในช่องปากและลำคอของอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะ viral pharyngitis และมีผลการตรวจ RADT for Influenza A/B ให้ผล positive และ RADT for GAS ให้ผล negative

B คือ รอยโรคภายในช่องปากและลำคอของอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะ acute bacterial pharyngitis และมีผลการตรวจ RADT for Influenza A/B ให้ผล negative และ RADT for GAS ให้ผล positive

(ภาพทั้งหมดได้รับการอนุญาตจากผู้ป่วยให้เผยแพร่)



รูปที่ 2. ภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรคคอตีบอักเสบและโรคทอนซิลอักเสบเฉียบพลันที่ได้จากงานวิจัยครั้งนี้

หมายเหตุ: 1 = คอแดง, 2 = ต่อมทอนซิลบวมแดงไม่พบจุดหนอง, 3 = ลิ้นไก่บวมแดง, 4 = ต่อมทอนซิลบวมแดงและพบจุดหนอง, 5 = ฝ้าสีเทาที่ลิ้น,

A คือ รอยโรคภายในช่องปากและลำคอของอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่า มีภาวะ viral pharyngitis และมีผลการตรวจ RADT for Influenza A/B ให้ผล positive, RADT for GAS ให้ผล negative

B คือ รอยโรคภายในช่องปากและลำคอของอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่า มีภาวะ acute bacterial pharyngitis และมีผลการตรวจ RADT for Influenza A/B ให้ผล negative, RADT for GAS ให้ผล positive

(ภาพทั้งหมดได้รับการอนุญาตจากผู้ป่วยให้เผยแพร่)

ชัดเจน อย่างไรก็ตาม มีเพียงบางภาพเท่านั้นที่พบว่ามีลักษณะคอแดงที่ชัดเจนมาก และในกรณีภาพรอยโรคซึ่งมีสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียพบว่า ส่วนใหญ่ไม่พบลิ้นไก่บวมแดงอย่างชัดเจน หรือไม่พบฝ้าสีเทาที่ลิ้น เป็นต้น

การอภิปรายผล

ปัญหาที่มีความสำคัญมากสำหรับการแยกโรค AP และ AT สำหรับบริบทของประเทศไทย คือ 1) ยังไม่มีการตรวจยืนยันผลการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย โดยใช้ RADT for Influenza A/B และ RADT for GAS ในเวชปฏิบัติโดยทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของร้านยา เนื่องจากการตรวจร่างกายแบบลูกล่ำร่างกายของผู้ป่วยไม่ได้อยู่ในข้อบังคับสภาเภสัชกรรมว่าด้วยข้อจำกัดและเงื่อนไขในการ

ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม พ.ศ. 2561 (35) นอกจากนี้การตรวจ RADT ยังคงมีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง (ราคาต่อหน่วยของ RADT for Influenza A/B และ RADT for GAS คือ 210 และ 180 บาท ตามลำดับ) (33, 34) และ 2) ในปัจจุบันยังไม่มีภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT ที่ได้จากการศึกษาในอาสาสมัครชาวไทยโดยใช้ระเบียบวิธีวิจัยที่มีความเป็นปรนัยสูง อย่างไรก็ตาม ขณะนี้ประเทศไทยมีนโยบายที่ชัดเจนมากเกี่ยวกับการลดปัญหาเกี่ยวกับการซื้อขายยาต้านจุลชีพ แสดงให้เห็นได้จากการมีแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ พ.ศ. 2560-2564 (36) ซึ่งกำหนดเป้าหมายที่ชัดเจนและวัดผลได้ หนึ่งในนโยบายที่สำคัญ คือ การเพิ่มการรับรู้ของประชาชนเกี่ยวกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (36, 37) อย่างไรก็ตามกลับพบว่า ในปัจจุบันเครื่องมือหรือวิธีการตัดสินใจแยกโรคที่มี

ใช้จริงในทางปฏิบัติยังคงไม่สามารถปฏิบัติได้อย่างตรงไปตรงมาตามแนวทางการรักษาที่เป็นสากล และพบว่ามี การตีความและนำไปประยุกต์ใช้กันอย่างหลากหลาย แสดงให้เห็นได้จาก มีหลายหน่วยงานที่สร้างคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลในสถานพยาบาลระดับต่าง ๆ และงานวิจัยในประเทศไทยที่ยังคงใช้เกณฑ์การแยกโรค AP และ AT ที่แตกต่างกัน (22, 24, 24-27) บางแหล่งใช้ Centor score บางแหล่งใช้ McIsaac score รวมถึงมีการประยุกต์ใช้เกณฑ์เดียวกัน เช่น ในกรณีของ McIsaac score เพื่อตัดสินว่าผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสหรือเชื้อแบคทีเรียในรูปแบบที่แตกต่างกันอีกด้วย ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า การจะขับเคลื่อนแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพ พ.ศ. 2560-2564 (36) ให้ประสบความสำเร็จหรือมีความก้าวหน้าได้อย่างมีนัยสำคัญ ประเทศไทยจำเป็นต้องมีเครื่องมือที่มีความเป็นปรนัยสูง ในขณะที่เดียวกันจะต้องสามารถนำไปใช้ได้จริงอย่างเหมาะสมกับสถานะทางเศรษฐกิจสังคมของผู้ป่วย รวมถึงเหมาะสมกับข้อจำกัดต่าง ๆ ของสถานพยาบาลหรือบทบาทของแต่ละวิชาชีพที่มีส่วนได้ส่วนเสียในเรื่องนี้ด้วย

ถึงแม้ว่าในปัจจุบันเทคโนโลยีทางการแพทย์จะมีความก้าวหน้าไปอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการค้นพบวิธีใหม่ ๆ ในการวินิจฉัยแยกโรคต่าง ๆ ได้สะดวกและรวดเร็วมากขึ้น Li และคณะ (38) ศึกษาการนำปัญญาประดิษฐ์ซึ่งพัฒนาให้คอมพิวเตอร์สามารถเรียนรู้และทำนายหรือสร้างองค์ความรู้ได้มาใช้วินิจฉัยแยกโรคคอตีบ อักเสบเรื้อรัง ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การใช้เทคโนโลยีดังกล่าวมีแนวโน้มสามารถใช้งานได้ดีและช่วยวินิจฉัยแยกโรคคอตีบ อักเสบเรื้อรังได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Yastremsky และคณะ (39) ที่ประยุกต์ใช้ความรู้ทางคณิตศาสตร์ขั้นสูงในการแยกโรคเกี่ยวกับคอตีบ ซึ่งพบว่าวิธีดังกล่าวสามารถช่วยในการแยกโรคเกี่ยวกับคอตีบได้ดี และช่วยให้ตัดสินใจวางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีแนวปฏิบัติหรือกฎหมายที่ชัดเจนเกี่ยวกับการนำระบบปัญญาประดิษฐ์มาใช้ในการวินิจฉัยหรือตัดสินใจให้การรักษาโรคในประเทศไทย และระบบดังกล่าวยังมีต้นทุนที่สูงมาก ดังนั้น การช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ สะดวกรวดเร็ว ลดความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นโดยไม่เพิ่มค่าใช้จ่ายแก่ผู้ป่วยหรือสถานพยาบาลจึงยังคงเป็นแนวทางที่เหมาะสมมากกว่า ณ ห้วงเวลานี้

จุดเด่น ข้อจำกัด และการศึกษาในอนาคต

การศึกษาในครั้งนี้ทำให้ได้เครื่องมือชนิดหนึ่งที่จะช่วยขับเคลื่อนนโยบายการลดปัญหาเกี่ยวกับการดื้อยาต้านจุลชีพของประเทศไทยได้ โดยจุดเด่นที่สำคัญของภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT ที่ได้จากการศึกษานี้ คือ 1) ถูกสร้างขึ้นจากระเบียบวิธีวิจัยที่ออกแบบไว้อย่างรัดกุม มีอคติน้อยหรืออคติที่เกิดขึ้นไม่น่าจะส่งผลต่อผลการรักษาที่พบมากนัก เช่น มีการลด recall bias โดยปกปิดไม่ให้แพทย์ผู้ประเมินทราบว่าผู้ป่วยคือใคร ได้รับการวินิจฉัยโรคว่าอย่างไร และมีผลการตรวจ RADT ได้ผลเป็นอย่างไร มีการลด measurement bias โดยใช้วิธีวัดผลลัพธ์ที่มีลำดับขั้นตอนและเป็นมาตรฐานเดียวกันทั้งหมดตลอดการวิจัย และมีการลด classification bias โดยการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกภาพมาตรฐานที่ชัดเจนทั้งการคัดเลือกโดยใช้ผู้เชี่ยวชาญและการยืนยันผลด้วยการตรวจ RADT ทั้งเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย 2) มีเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษาที่สำคัญ คือ การตัดผู้ป่วยที่มีโรคร่วมของระบบหายใจหรือระบบทางเดินหายใจอื่น ๆ ออก จึงลดโอกาสเกิดการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรค AP และ AT บางส่วนออกไปได้ 3) เป็นการวิจัยในผู้ป่วยชาวไทยวัยผู้ใหญ่ อายุ 20-49 ปี (ร้อยละ 90 ของตัวอย่าง) และ 4) มีความชัดเจนและสมจริงในการนำไปใช้เนื่องจากเป็นภาพรอยโรคจริงของผู้ป่วย ซึ่งมีความเป็นไปได้สูงที่จะช่วยทำให้บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องสามารถนำไปใช้สื่อสารกับประชาชนได้อย่างเข้าใจมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังคงมีข้อจำกัดที่สำคัญ เช่น 1) เป็นการศึกษา ณ แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลในช่วงฤดูฝน แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาน่าจะมีการแสดงของโรคปานกลางจนถึงมาก และมีโอกาสเกิดการติดเชื้อไวรัสค่อนข้างมากเนื่องจากเป็นการศึกษาในฤดูที่มีการระบาดของเชื้อไวรัส influenza ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีโอกาสดังกล่าวที่เกิดจากการเลือกตัวอย่าง (selection bias) ซึ่งผู้วิจัยยังไม่ได้ใช้วิธีการใด ๆ เพื่อการลดอคตินี้ อย่างไรก็ตาม selection bias ที่เกิดขึ้น ไม่น่าจะกระทบต่อความถูกต้องของภาพมากนัก เนื่องจากผู้วิจัยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกภาพไว้อย่างชัดเจนโดยใช้วิธีที่มีความเป็นปรนัยสูง ได้แก่ ผลการตรวจ RADT ผลการคัดเลือกโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง และลาริงซ์วิทยา และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอายุรกรรม

โรคติดเชื้อ 2) ไม่ได้มีการคำนวณขนาดตัวอย่างในขั้นตอนการสำรวจรอยโรคภายในช่องปากและลำคอและยืนยันผลการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียโดยใช้ RADT อย่างไรก็ตาม การตรวจการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียโดยใช้ RADT เป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือสูงและยอมรับได้ในสถานปฏิบัติการปฐมภูมิ ซึ่งเป็นเป้าหมายสำคัญของการนำผลการศึกษาค้นคว้าไปขยายผล 3) มีเกณฑ์การคัดอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาจำกัดเฉพาะในกลุ่มผู้ใหญ่ อายุ 20-49 ปี เท่านั้น ดังนั้น จึงทำให้ไม่พบรอยโรคบางอย่างที่สามารถพบได้บ่อยในผู้ใหญ่ ได้แก่ doughnut lesions หรือ palatal petechiae อย่างไรก็ตาม พบหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ระบุว่า รอยโรคดังกล่าวมักพบมากในเด็กและมีความสำคัญในการแยกโรคนี้ โดย Nibhanipudi (40) ศึกษาในกลุ่มอาสาสมัครเด็กช่วงอายุ 4-17 ปีที่มีภาวะ AP จำนวน 100 ราย พบการเกิดรอยโรคชนิดนี้ในเด็กจำนวน 8 ราย แต่เมื่อทำการเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจในช่องปากและลำคอ พบว่าเด็กจำนวน 6 รายจาก 8 ราย มีการติดเชื้อ GAS นอกจากนี้ เมื่อผู้วิจัยประเมินโอกาสการติดเชื้อ GAS โดยใช้ Centor criteria ที่เพิ่มเกณฑ์การให้คะแนนจากการพบ palatal petechiae ร่วมด้วย พบว่าช่วยให้สามารถทำนายโอกาสการติดเชื้อ GAS ในเด็ก ได้ดีขึ้น 4) RADT สำหรับการตรวจเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรียในการศึกษานี้ใช้ RADT for Influenza A/B และ RADT for GAS ตามลำดับ แต่จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า เชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคคออักเสบนอกจาก Influenza A/B และ GAS มีหลายชนิด ซึ่งสามารถทำให้เกิดโรคได้เล็กน้อยแตกต่างกันออกไป (41) เช่น adenovirus, coronavirus, enterovirus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus และ rhinovirus เป็นต้น และ Group C and G *Streptococcus*, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Fusobacterium necrophorum*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* species, *Corynebacterium diphtheria*, *Francisella tularensis* และ HIV/โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ เป็นต้น (41) นอกจากนี้ การศึกษาค้นคว้านี้ใช้ RADT เก็บตัวอย่างโดย swabbing จากช่องปากและลำคอ ซึ่งตามแนวทางของ the Infectious Diseases Society of America ไม่แนะนำให้ทำ RADT for Influenza A/B แต่แนะนำให้ทำ a real-time polymerase chain reaction แทน (42) อย่างไรก็ตาม ด้วยข้อจำกัดด้านงบประมาณและการเข้าถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความซับซ้อน ผู้วิจัยจึงยังคงเลือกใช้ RADT for Influenza A/B เพื่อความสะดวกใน

การศึกษา โดย RADT ดังกล่าวมีความไวและความจำเพาะสูง (33) 5) ภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT จากการศึกษาสามารถนำไปใช้ได้อย่างจำกัดเฉพาะกลุ่มผู้ใหญ่เท่านั้น (15-60 ปี) โดยอาจไม่สามารถนำไปใช้สื่อสารกับประชาชนกลุ่มเด็กหรือผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปี ได้ ซึ่งจากข้อมูลทางระบาดวิทยาพบว่า สามารถพบอุบัติการณ์เกิดโรคนี้ได้มากในเด็กช่วงอายุระหว่าง 5-15 ปี และพบการเกิดโรคลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ในขณะที่พบอุบัติการณ์เกิดโรคนี้ได้น้อยมากในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปี และผู้ใหญ่ที่มีอายุมากกว่า 45 ปี (43) อย่างไรก็ตาม พบหลายการศึกษาทั้งจากในประเทศไทยและต่างประเทศที่แสดงให้เห็นว่า “กลุ่มผู้ใหญ่” (ช่วงอายุที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้ คือ ระหว่าง 20-49 ปี) เป็นกลุ่มที่มีปัญหาเรื่องการไต่ถามจูลชีฟอย่างไม่เหมาะสมได้มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการร้องขอให้แพทย์หรือเภสัชกรจ่ายยาต้านจูลชีฟให้เมื่อเกิดอาการเจ็บคอ (44-49) ดังนั้น ภาพมาตรฐานนี้อาจมีส่วนช่วยในการใช้เพื่อสื่อสารกับผู้ป่วยผู้ใหญ่กลุ่มที่มีปัญหาเรื่องการไต่ถามจูลชีฟอย่างไม่เหมาะสมให้เข้าใจเกี่ยวกับผลการแยกโรคและข้อบ่งชี้ยาต้านจูลชีฟได้มากขึ้น นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับภาพที่ได้จากการศึกษาค้นคว้านี้กับภาพในบทความของ Kalra และคณะ (31) ซึ่งเป็นภาพรอยโรคที่ถูกระบุว่ามีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียในเด็ก อายุ 16 และ 14 ปี ตามลำดับ พบว่า ภาพรอยโรคที่ถูกระบุว่ามีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสมีลักษณะเหมือนกัน คือ คอแดงและต่อมทอนซิลบวมแดง แต่ภาพรอยโรคที่ถูกระบุว่ามีสาเหตุมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียจะพบ doughnut lesions หรือ palatal petechiae ที่เพดานปาก และฝ้าสีเทาที่ลิ้นและมีจุดแดงคล้ายผลสตรอว์เบอร์รี่ (strawberry tongue) ที่ชัดเจนมากกว่า (31) และเมื่อเปรียบเทียบกับภาพจากบทความของ Kapse และคณะ (50) ซึ่งเป็นภาพรอยโรคที่ถูกระบุว่ามีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสและแบคทีเรียในเด็ก พบว่า ภาพรอยโรคที่ถูกระบุว่ามีสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัสมีลักษณะเหมือนกันกับภาพที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ แต่มีการกล่าวถึงอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ อาการน้ำตาไหลออกมาก และพบอาการน้ำมูกสีเหลืองที่มีลักษณะเหนียวข้นร่วมด้วย สำหรับภาพรอยโรคที่ถูกระบุว่ามีสาเหตุมาจากการติดเชื้อแบคทีเรียจะพบว่ามีลักษณะเหมือนกับภาพที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้เช่นกัน ยกเว้น พบ palatal petechiae ที่เพดานปากร่วมด้วย ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า รอยโรค palatal petechiae สามารถพบได้มากใน

เด็กที่มีโรคนี้ซึ่งมีสาเหตุของโรคมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (31, 50)

ในอนาคตควรมีการทดลองใช้ภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT ในลักษณะการประยุกต์ใช้เพื่อสื่อสารกับผู้ป่วยในสถานการณ์จริงและชี้ให้เห็นว่าสาเหตุการเกิดโรคของผู้ป่วยน่าจะเกิดจากอะไรและดำเนินการศึกษาประสิทธิภาพที่เกิดขึ้น ตลอดจนความสะดวกในการนำไปใช้จริงในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ ยกตัวอย่างเช่น การใช้กล้องถ่ายภาพรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยและนำไปเปรียบเทียบกับภาพมาตรฐาน ร่วมกับการใช้เครื่องมือ McIsaac score เพื่อประเมินอายุ ภาวะไข้มากกว่า 38°C การไม่พบอาการไอ การมีต่อมน้ำเหลืองบริเวณหน้าคอโต และการมีต่อมทอนซิลบวมโตมีหนอง แสดงดังรูปที่ 3 จากนั้นจึงระบุการรักษาโดยการให้ยา ไม่ให้ยา หรือการติดตามอาการแสดงอย่างเหมาะสมร่วมกัน ทั้งนี้เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่มีข้อบ่งชี้ มีประสิทธิภาพ ปลอดภัย ผู้ป่วยยอมรับในการนำไปปฏิบัติ และเหมาะสมกับสถานะทางเศรษฐกิจสังคมของผู้ป่วยได้อย่างเฉพาะรายมากขึ้น

สรุปผล

การศึกษานี้ทำให้ได้ภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรค AP และ AT สำหรับผู้ใหญ่ที่มีความเป็นปรนัยสูง และพร้อมสำหรับนำไปศึกษาความเป็นไปได้สำหรับการประยุกต์ใช้ในงานเภสัชกรรมชุมชนต่อไป

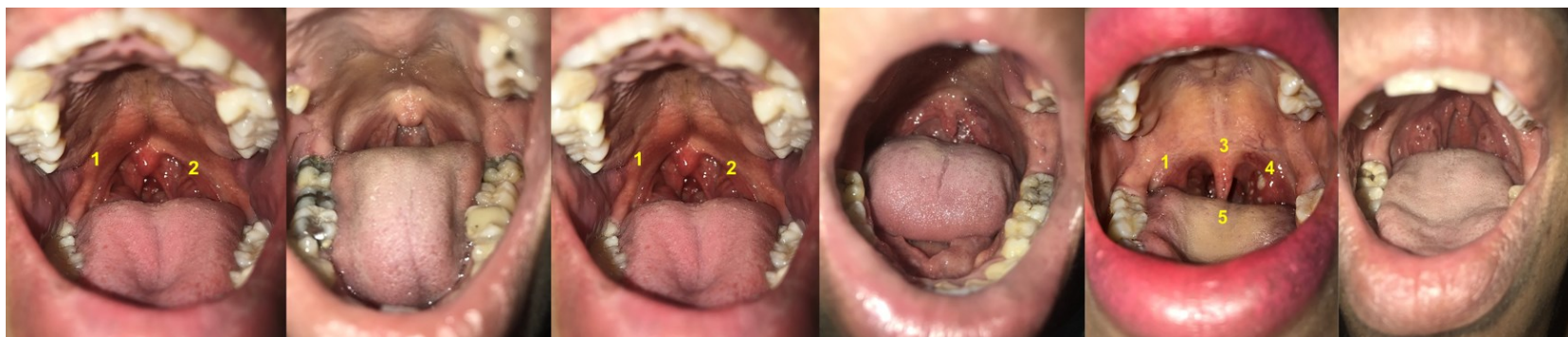
กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และขอขอบคุณแพทย์หญิงสมจินต์ จินดาวิจิษฐ์ นายแพทย์องอาจ สิกขมาน เภสัชกรหญิงอัมพร อันตระกูล ตลอดจนทีมแพทย์พยาบาล เจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกทุกท่าน สำหรับการอำนวยความสะดวกและให้ข้อมูลต่าง ๆ ตลอดจนอาสาสมัครทุกท่านที่กรุณาเสียสละเวลาในการให้ข้อมูลและอนุญาตให้ถ่ายภาพช่องปาก จนนำมาสู่การได้ภาพมาตรฐานสำหรับช่วยแยกโรคคอหอยอักเสบและโรคทอนซิลอักเสบเฉียบพลันในครั้งนี้ และขอขอบพระคุณ ผศ. อรรถพันธ์ โลหิตนาวี ที่ช่วยปรับการใช้ภาษาในบทคัดย่อของบทความวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Bathala S, Eccles R. A review on the mechanism of sore throat in tonsillitis. J Laryngol Otol. 2013; 127: 227-32.
2. Nejashmikh VR, Stojkovska S, Topuzovska IK, Stavrikj K. Evidence based practice in using antibiotics for acute tonsillitis in primary care practice. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2017; 38: 63-8.
3. Agarwal M, Raghuwanshi SK, Asati DP. Antibiotic use in sore throat: Are we judicious? Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2015; 67: 267-70.
4. Ozdemir S, Ozturk TC, Metiner Y, Ak R, Ocal O. Evaluation of the prescriptions written for upper respiratory tract infections. North Clin Istanb. 2015; 2: 107-14.
5. Wu Y, Yang C, Xi H, Zhang Y, Zhou Z, Hu Y. Prescription of antibacterial agents for acute upper respiratory tract infections in Beijing, 2010-2012. Eur J Clin Pharmacol. 2016; 72: 359-64.
6. Capper R, Canter RJ. How well do parents recognize the difference between tonsillitis and other sore throats?. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2001; 26: 458-64.
7. Brennan-Krohn T, Ozonoff A, Sandora TJ. Adherence to guidelines for testing and treatment of children with pharyngitis: a retrospective study. BMC Pediatr. 2018; 18: 43.
8. Palla AH, Khan RA, Gilani AH, Marra F. Over prescription of antibiotics for adult pharyngitis is prevalent in developing countries but can be reduced using McIsaac modification of Centor scores: a cross-sectional study. BMC Pulm Med. 2012; 12: 70.
9. Saengcharoen W, Jaisawang P, Udomcharoensab P, Buathong K, Lerkiatbundit S. Appropriateness of diagnosis of streptococcal pharyngitis among Thai community pharmacists according to the Centor criteria. Int J Clin Pharm. 2016; 38: 1318-25.

การเปรียบเทียบภาพ
มาตรฐาน กับ ภาพรอย
โรคของผู้ป่วยแบบ
เฉพาะราย



ผลการประเมินโดย
ประยุกต์ใช้
Mclsaac score

0 คะแนน มีอาการไอมากและเจ็บคอเล็กน้อยด้วย
ไม่มีไข้ ไม่มีภาวะมีต่อมน้ำเหลืองบริเวณหน้าคอโต
ผู้ป่วยอายุ 30 ปี น้ำหนัก 60 kg. ปฏิเสธประวัติการ
แพ้ยาใด ๆ

1 คะแนน (ไข้มากกว่า 38°C) มีอาการไอ และเจ็บ
คอมาก ไม่มีภาวะมีต่อมน้ำเหลืองบริเวณหน้าคอโต
ผู้ป่วยอายุ 40 ปี น้ำหนัก 60 kg. ปฏิเสธประวัติการ
แพ้ยาใด ๆ

3-1 = 2 คะแนน (ไข้ > 38°C, ต่อมน้ำเหลืองโตมี
หนอง ไม่ไอ อายุ ≥45 ปี) เจ็บคอมาก ไม่มีภาวะมี
ต่อมน้ำเหลืองบริเวณหน้าคอโต พบฝ้าสีเทาที่ลิ้น
ผู้ป่วยอายุ 50 ปี น้ำหนัก 60 kg. ปฏิเสธประวัติการ
แพ้ยาใด ๆ

เชื่อที่คาดว่าเป็นสาเหตุ
การรักษาที่ควรได้รับ

ไวรัส

ค้นหาสาเหตุของอาการไออื่น ๆ และกำจัดที่สาเหตุ
โดยอาจไม่จำเป็นต้องจ่ายยาใด ๆ และพักผ่อนให้
เพียงพอ

ไวรัส

ใช้ยาลดไข้และพักผ่อนให้เพียงพอ ร่วมกับติดตาม
อาการแสดงของการติดเชื้อแบคทีเรียที่อาจเกิดขึ้นได้
ในช่วง 1-2 สัปดาห์ หลังจากนี้

แบคทีเรีย

ใช้ยาต้านจุลชีพ เช่น amoxicillin ขนาด 500 mg.
1x2 PO pc รับประทานติดต่อกันทุกวัน นาน 10 วัน
และพักผ่อนให้เพียงพอ ร่วมกับติดตามอาการแสดง
ของการติดเชื้อว่าหายไประยะหนึ่ง

รูปที่ 3. ตัวอย่างการนำภาพมาตรฐานที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ไปประยุกต์ใช้ร่วมกับ Mclsaac score ในสถานการณ์ที่แตกต่างกัน

หมายเหตุ 1 = คอแดง, 2 = ต่อมน้ำเหลืองโตแดงไม่พบจุดหนอง, 3= ลิ้นไก่บวมแดง, 4 = ต่อมน้ำเหลืองโตแดงและพบจุดหนอง, 5 = ฝ้าสีเทาที่ลิ้น คะแนนจาก Mclsaac score ประกอบด้วย อุณหภูมิมากกว่า 38°C ไม่มีอาการไอ ต่อมน้ำเหลืองหน้าคอโต ต่อมน้ำเหลืองโตมีจุดหนอง ข้อละ 1 คะแนน และอายุ (3-14 ปี = 1 คะแนน, 15-44 ปี = 0 คะแนน, ≥45 ปี = -1 คะแนน) การรักษาที่ผู้ป่วยจะได้รับหากแยกโรคโดยใช้ภาพมาตรฐานที่ได้ร่วมกับ Mclsaac score คือ หากได้คะแนน ≥4 ให้พิจารณาจ่ายยาต้านจุลชีพได้ แต่ในกรณีที่ได้คะแนนเท่ากับ 2-3 ให้พิจารณาว่าได้คะแนนจากข้อใด ในกรณีที่ได้คะแนนจากอาการแสดงของการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น อุณหภูมิมากกว่า 38°C ต่อมน้ำเหลืองหน้าคอโต ต่อมน้ำเหลืองโตมีจุดหนอง ให้พิจารณาจ่ายยาต้านจุลชีพได้ แต่หากได้คะแนนข้ออื่น เช่น ไม่ไอ อายุ 3-14 ปี จะแนะนำให้รักษาตามอาการและติดตามอาการแสดงก่อน 3-5 วัน โดยหากอาการไม่ดีขึ้นหรือมีอาการแสดงของการติดเชื้อแบคทีเรียจึงพิจารณาจ่ายยาต้านจุลชีพ และหากได้คะแนน <2 จะไม่จ่ายยาต้านจุลชีพ ภาพทั้งหมดได้รับการอนุญาตจากผู้ป่วยให้เผยแพร่

10. Vasudevan J, Mannu A, Ganavi G. Mclsaac Modification of Centor score in diagnosis of streptococcal pharyngitis and antibiotic sensitivity pattern of beta-hemolytic streptococci in Chennai, India. *Indian Pediatr.* 2019; 56: 49-52.
11. Aponte-González J, González-Acuña A, Lopez J, Brown P, Eslava-Schmalbach J. Perceptions in the community about the use of antibiotics without a prescription: Exploring ideas behind this practice. *Pharm Pract (Granada).* 2019; 17: 1394.
12. Irawati L, Alrasheedy AA, Hassali MA, Saleem F. Low-income community knowledge, attitudes and perceptions regarding antibiotics and antibiotic resistance in Jelutong District, Penang, Malaysia: a qualitative study. *BMC Public Health.* 2019; 19: 1292.
13. Topor G, Grosu IA, Ghiciuc CM, Strat AL, LupuŞoru CE. Awareness about antibiotic resistance in a self-medication user group from Eastern Romania: a pilot study. *PeerJ.* 2017;5: e3803.
14. 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. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 1279-82.
15. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 1-27.
16. Murphy TP, Harrison RV, Hammoud AJ, Yen G. Pharyngitis [online]. 2013 [cited Dec 1, 2019]. Available from: www.med.umich.edu/1info/FHP/practice_guides/pharyngitis/pharyn.pdf.
17. Chan JYC, Yau F, Cheng F, Chan D, Chan B, Kwan M. Practice recommendation for the management of acute pharyngitis. *HK J Paediatrics* 2015; 20: 156-62.
18. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 973-87.
19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Sore throat (acute): Antimicrobial prescribing [online]. 2018 [cited Dec 1, 2019]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng84.
20. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 7: CD010502.
21. Balasubramanian S, Amperayani S, Dhanalakshmi K, Senthilnathan S, Chandramohan V. Rapid antigen diagnostic testing for the diagnosis of group A beta-haemolytic streptococci pharyngitis. *Natl Med J India.* 2018; 31: 8-10.
22. Uruekoran R, Phonsena W, Thingdang S, Somsaard P, Chaiyasong S, Srisilp T. Treatment outcome and cost of rationale antibiotic use implementation in Mahasarakham University Pharmacy. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences* 2013; 9: 31-42.
23. Martin JM. Pharyngitis and streptococcal throat infections. *Pediatr Ann* 2010; 39: 22-7.
24. Suttajit S. Clinical score: tool for community pharmacy for rationale antibiotic use in upper respiratory tract infections. *CPA* 2008; 40: 33-7.
25. Community Pharmacy Association (Thailand), Faculty of Pharmaceutical Sciences Huachiew Chalermprakiet University. The promotion of

- antibiotic smart use in community pharmacy, 2012 [dissertation]. Bangkok: Huachiew Chalermprakiet University; 2012.
26. Thavornwattanayong W. Rational drug use in community pharmacy: RDU Pharmacy. Rational Drug Use in Community Pharmacy academic; 2017.
27. Thamlikitkul V. Rational antibiotic use in bacterial infection in sub-district health promoting hospital manual. Thailand Antimicrobial Resistance Containment and Prevention Program; 2015.
28. Varosy PD, Newman TB. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*. 2001; 344: 205-10.
29. Sidell D, Shapiro NL. Acute tonsillitis. *Infect Disord Drug Targets*. 2012; 12: 271-6.
30. Bannister M, Ah-See KW. Is oropharyngeal cancer being misdiagnosed as acute tonsillitis? *Br J Gen Pract*. 2014; 64: e742-4.
31. Kalra MG, Higgins KE, Perez ED. Common questions about Streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician*. 2016; 94: 24-31.
32. Poowaruttanawiwit P, Krajangopat P. Oral opening methods for oral and throat examination for differential diagnosis of acute pharyngitis and tonsillitis from viral or bacterial infection in community pharmacy setting. *Thai Journal of Pharmacy Practice* 2019; 1: 41-9.
33. Asan Pharmaceutical. ASAN Easy Test Influenza A/B: Diagnostic kit for Influenza A/B antigen detection [online]. 2017 [cited Oct 23, 2019]. Available from: www.pdiagnostics.com/product/17811/asan-easy-test-influenza-ab-antigen-strip.
34. Asan Pharmaceutical. Asan easy test® Strep A. Diagnostic kit for Strep A antigen detection [online]. 2017 [cited Oct 23, 2019]. Available from: www.pdiaagnostics.com/product/17910/asan-easy-test-strep-a-strip.
35. Regulation of Pharmacy Council. Scopes and conditions of pharmacy profession [online]. 2018 [cited Dec 1, 2019]. Available from: www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2561/E/114/31.PDF.
36. Ministry of Public Health and Ministry of Agriculture and Cooperatives. Strategic plan for antimicrobial resistance management, Thailand 2017-2021 [online]. 2016 [cited Dec 1, 2019]. Available from: narst.dmsc.moph.go.th/documentation/AMR%20strategy%202560-2564.pdf
37. Tangcharoensathien V, Sattayawutthipong W, Kanja napimai S, Kanpravidth W, Brown R, Sommanus tweechai A. Antimicrobial resistance: from global agenda to national strategic plan, Thailand. *Bull World Health Organ*. 2017; 95: 599-603.
38. Li Z, Huang J, Hu Z. Screening and diagnosis of chronic pharyngitis based on deep learning. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16. pii: E1688.
39. Yastremsky AP, Izvin AI. The mathematical approaches to differential diagnostics of acute pharyngeal diseases. *Vestn Otorinolaringol*. 2017; 82: 24-8.
40. Nibhanipudi KV. A Study to determine if addition of palatal petechiae to Centor criteria adds more significance to clinical diagnosis of acute Strep pharyngitis in children. *Glob Pediatr Health*. 2016; 3: 2333794X16657943.
41. Anthony WC. Evaluation of acute pharyngitis in adults [online]. 2019 [cited Dec 1, 2019]. Available from: www.uptodate.com/contents/evaluation-of-acute-pharyngitis-in-adults#H3290921889.

42. 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. *Clin Infect Dis*. 2012; 55: 1279-82.
43. Worrall GJ. Acute sore throat. *Can Fam Physician* 2007; 53: 1961-2.
44. Awad AI, Aboud EA. Knowledge, attitude and practice towards antibiotic use among the public in Kuwait. *PLoS One*. 2015; 10: e0117910.
45. Pham-Duc P, Cook MA, Cong-Hong H, Nguyen-Thuy H, Padungtod P, Nguyen-Thi H, et al. Knowledge, attitudes and practices of livestock and aquaculture producers regarding antimicrobial use and resistance in Vietnam. *PLoS One*. 2019; 14: e0223115.
46. Gualano MR, Gili R, Scaioli G, Bert F, Siliquini R. General population's knowledge and attitudes about antibiotics: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015; 24: 2-10.
47. Mazińska B, Strużycka I, Hryniewicz W. Surveys of public knowledge and attitudes with regard to antibiotics in Poland: Did the European Antibiotic Awareness Day campaigns change attitudes? *PLoS One*. 2017; 12: e0172146.
48. Machowska A, Stålsby Lundborg C. Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 16: E27.
49. Saengcharoen W, Lerkiatbundit S, Kaewmang K. Knowledge, attitudes, and behaviors regarding antibiotic use for upper respiratory tract infections: a survey of Thai students. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2012; 43: 1233-44.
50. Kapse A. Pharyngitis: Certain clinico-pictorial differentiators. *Pediatr Infect Dis* 2013; 5: 198-203.