

การเปรียบเทียบอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ห้องฉุกเฉินเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลสุนัขหรือแมวกัด/ข่วนและอัตราการติดเชื้อของแผลในกลุ่มที่ใช้เกณฑ์ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เกณฑ์

กัญจน์ วชิรรังสิมันต์ พ.บ.*, กิวนาญ พิระเชื้อ พ.บ.*

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : ประเทศไทยมีผู้ป่วยถูกสัตว์กัดปีละมากกว่า 1 ล้านคน เกินร้อยละ 80 ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ การใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม เกินจำเป็น ทำให้เกิดเชื้อดื้อยา

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการป้องกันแผลติดเชื้อจากสุนัขและแมว ตามเกณฑ์ที่ผู้วิจัยปรับจากแนวทางเวชปฏิบัติทั้งในประเทศและต่างประเทศ เทียบกับการส่งจ่ายยาโดยไม่ใช้เกณฑ์ และศึกษาชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้รวมถึงระยะเวลาในการส่งจ่ายยา

วิธีการศึกษา : การวิจัยสังเกตเชิงวิเคราะห์ เก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่างอายุ 15 ปีขึ้นไป มาด้วยมีบาดแผลจากสุนัขหรือแมว ณ ห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ตั้งแต่ 18 ตุลาคม ถึง 18 ธันวาคม 2563 จำนวน 129 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่แพทย์สั่งยาผู้ป่วยได้โดยไม่มีเกณฑ์กำกับ กลุ่มทดลอง คือ กลุ่มซึ่งถูกควบคุมการสั่งยาโดยใช้เกณฑ์ ใช้แบบเก็บข้อมูล 2 ส่วน ส่วนแรกใช้ในวันที่ 1 ที่มารักษา ส่วนที่ 2 ใช้ในวันที่ 3 เพื่อเก็บข้อมูลแผลติดเชื้อ นำเสนอข้อมูลเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ข้อมูลโดยสถิติ Chi-square test, Fisher exact, Independent t-test ใช้นัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา : กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง มีการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะไม่แตกต่างกัน ($p=0.064$) คิดเป็นร้อยละ 88.6 และ 76.3 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มแผลสุนัขกัด พบว่าการส่งจ่ายยามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.033$) กลุ่มควบคุม ส่งจ่ายยาปฏิชีวนะร้อยละ 95.1 กลุ่มทดลอง ร้อยละ 77.4 อัตราการติดเชื้อของกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลอง ไม่แตกต่างกัน ($p=1.000$) ร้อยละ 2.9 และ 1.7 ตามลำดับ

สรุปและข้อเสนอแนะ : จากผลวิจัยสามารถนำเกณฑ์การส่งจ่ายยาปฏิชีวนะ ไปปรับใช้กับบริบทห้องอุบัติเหตุ-ฉุกเฉินได้ ช่วยลดเรื่องการสั่งยาที่เกินจำเป็น เพราะอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน

คำสำคัญ : การใช้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อ, อัตราการติดเชื้อของแผล, สุนัขกัด, แมวกัด, แมวข่วน, ห้องฉุกเฉิน

*กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ : กัญจน์ วชิรรังสิมันต์ E-mail : kanjanee30@gmail.com

วันที่รับเรื่อง : 14 มกราคม 2564 วันที่ส่งแก้ไข : 24 กุมภาพันธ์ 2564 วันที่ตีพิมพ์ : 17 เมษายน 2564

A COMPARATIVE STUDY OF ANTIBIOTIC PRESCRIPTION RATES AT THE EMERGENCY ROOM TO PREVENT INFECTIONS OF DOG OR CAT BITES/SCRATCHES AND WOUND INFECTION RATES BETWEEN THE GROUP USING HOSPITAL'S ANTIBIOTIC PRESCRIPTION CRITERIA AND THE GROUP USING CLINICAL JUDGMENT OF PHYSICIANS

Kanjane Wachirangsiman MD.*, Sivanath Peeracheir MD.*

ABSTRACT

BACKGROUND : In Thailand, over one million people are bitten by animals each year. More than 80% of them are administered antibiotics prophylaxis. The overuse of antibiotics can contribute to antimicrobial resistance.

OBJECTIVE : This research aimed to compare the prescribing of antibiotics prophylaxis for dog and cat bites/scratches using the researcher's criteria based on the local and international guidelines with the antibiotic prescribing for treating such animal bites without criteria. This study also examined the types of antibiotics prescribed and length of prescriptions.

METHODS : This research was conducted as an observational analytic study, collecting data from a sample of 129 patients aged 15 years and over with dog and cat bites treated at the Emergency Room at Somdejphrajoataksin Maharaj Hospital from October 18 to December 18, 2020. The sample was divided into 2 groups with a control group that the doctors could prescribe antibiotics without adhering to any criteria in the first month and an experimental group which was prescribed antibiotics under the criteria in the second month. There were two parts of the data collection form used in this study with the first part used on the first day of treatment and the second part used on the third day to collect the data on wound infections. Data were presented using frequency, percentage, mean, and standard deviation with the analysis performed using Chi-square test, Fisher's exact test, and Independent t-test with the statistical significance at 0.05.

RESULTS : It was found that the antibiotic prescribing for the control group (88.6%) was not significant than that for the experimental group (76.3%), $p = 0.064$. However, when focusing only on cases with dog bite wounds, the antibiotic prescribing for the control group (95.1%) was greater than that for the experimental group (77.4%), $p = 0.033$. The infection rate of the control group (2.9%) was not of significant difference when compared to that for the experimental group (1.7%), $p=1.000$.

A COMPARATIVE STUDY OF ANTIBIOTIC PRESCRIPTION RATES AT THE EMERGENCY ROOM
TO PREVENT INFECTIONS OF DOG OR CAT BITES/SCRATCHES AND WOUND INFECTION RATES BETWEEN
THE GROUP USING HOSPITAL'S ANTIBIOTIC PRESCRIPTION CRITERIA AND THE GROUP USING CLINICAL JUDGMENT OF PHYSICIANS

CONCLUSIONS AND DISCUSSIONS : Based on the research results, the antibiotic prescribing criteria could be applied in the context of emergency room, reducing the overuse of antibiotics from the doctor's prescription with no statistical significance in the infection rates.

KEYWORDS : antibiotic prophylaxis, wound infection rates, dog bite, cat bite, cat scratch, emergency room

*Emergency Department, Somdejphrajoataksin Maharaj Hospital

Corresponding Author : Kanjaneer Wachirangsiman E-mail : kanjaneer30@gmail.com

Accepted date : 14 January 2021 Revise date : 24 February 2021 Publish date : 17 April 2021

ความเป็นมา

สุนัขกัดเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขระดับโลก ผู้ป่วยร้อยละ 1 ที่เข้ารับการตรวจรักษาในห้องฉุกเฉินของสหรัฐอเมริกาเกิดจากสัตว์กัด เกือบร้อยละ 90 เกิดจากสุนัขกัด รองลงมาคือแมวกัด พบได้ประมาณร้อยละ 10^1 ในประเทศออสเตรเลีย พบว่าผู้ป่วยมากกว่า 1 แสนรายต่อปี ได้รับบาดเจ็บจากการถูกสุนัขกัด² จากข้อมูลของสภากาชาดไทย ประเทศไทยพบผู้ป่วยถูกสัตว์กัดไม่ต่ำกว่าปีละ 1 ล้านคน โดยร้อยละ 97 เกิดจากสุนัขกัด³

เชื้อที่พบว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในแผลสัตว์กัดจากสุนัขและแมวได้แก่ Staphylococcus, Streptococcus, Pasteurella, Capnocytophaga, Moraxella, Corynebacterium, Neisseri และ anaerobic bacteria แผลที่ติดเชื้อภายใน 12 ชั่วโมงหลังถูกกัดมักเกิดจากเชื้อกลุ่ม Pasteurella ส่วนเชื้อที่พบเป็นสาเหตุของการติดเชื้อของแผลหลัง 24 ชั่วโมง ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อ Staphylococci และ anaerobes⁴⁻⁵ แนวทางการรักษาบาดแผลจากสัตว์กัดนั้น แนะนำให้ล้างแผลด้วยน้ำเปล่า น้ำเกลือ ฟอกสบู่ หรือล้างด้วยสารละลาย Providine เช็ดแผลด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น Providine, Hibitane หรือ 70% Alcohol รวมถึงตัดแต่งเนื้อตายบริเวณบาดแผลเพื่อลดโอกาสติดเชื้อของแผล^{1,3} อัตราแผลติดเชื้อจากสุนัขกัดโดยเฉลี่ยจากข้อมูลงานวิจัยในต่างประเทศ พบอยู่ที่ร้อยละ 3-18⁶ ในประเทศไทยจากการศึกษาเชิงวิเคราะห์เก็บข้อมูลย้อนหลังที่โรงพยาบาลบ้านบึง จังหวัดชลบุรี โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วย 2 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2558 ถึง ธันวาคม 2560 พบอัตราการติดเชื้อในแผลสุนัขกัดร้อยละ 3.1 และบาดแผลแมวกัดร้อยละ 6.4 อัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อของแผลสัตว์กัดมีอัตราสูง ผู้ป่วยทั้งหมด 380 ราย พบมีอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะร้อยละ 82.1⁷

ใกล้เคียงกับการศึกษาเชิงบรรยายย้อนหลังทำในรัฐควีนส์แลนด์ ประเทศออสเตรเลีย ในระยะเวลา 1 ปี ที่โรงพยาบาล 2 แห่ง ซึ่งเป็นโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลศูนย์ มีผู้ป่วยถูกสุนัขกัดทั้งหมด 336 ราย ได้รับการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการแผลติดเชื้อร้อยละ 82² การวิจัยเชิงสำรวจทำในสหราชอาณาจักร ปี ค.ศ.2003 โดยการโทรศัพท์สัมภาษณ์บุคลากรทางการแพทย์ ในเรื่องการดูแลบาดแผลและส่งจ่ายยาปฏิชีวนะแผลสุนัขกัดที่แผนกฉุกเฉินและสถานพยาบาลที่ดูแลบาดแผลเบื้องต้น (Minor injury unit) ทั้งหมด 21 แห่ง พบว่า มีการส่งจ่ายยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากสุนัขกัดเป็นมาตรฐานในแผนก ถึง 15 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 71⁸ จากข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ.2560-2562 ผู้ป่วยสุนัขและแมวกัดที่มาตรวจในแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช มีจำนวนเฉลี่ยปีละ 1,913 ราย ผู้ป่วยได้รับการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการแผลติดเชื้อถึงร้อยละ 79⁹ ข้อมูลในเรื่องประโยชน์ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อแผลสัตว์กัด มีข้อสรุปขัดแย้งกันในงานวิจัยใหญ่ 2 งาน คือ งานวิจัยเรื่อง Antibiotic prophylaxis for mammalian bites ปี ค.ศ.2001¹⁰ เป็นการทบทวนวรรณกรรม (Systematic review) รวบรวมงานวิจัยที่เป็น Randomized controlled trial ทั้งหมด 8 เรื่อง สรุปว่าการให้ยาปฏิชีวนะไม่ได้ลดอัตราการติดเชื้อของแผลจากสุนัขและแมวกัด แต่การติดเชื้อจากแผลสัตว์กัดที่บริเวณมือมีอัตราการติดเชื้อสูง มีหลักฐานว่าการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะช่วยลดโอกาสการติดเชื้อโดยมี number needed to treat (NNT) = 4 (95% CI 2-50) งานวิจัยที่สองคือ Antibiotics to prevent infection in patients with dog bites wounds ปี ค.ศ.1994¹¹ เป็นการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis)

รวบรวมงานวิจัยที่เป็น Randomized controlled trail ทั้งหมด 8 เรื่อง โดยสรุปว่า อัตราการติดเชื้อในกลุ่มที่ไม่ได้ยาปฏิชีวนะป้องกันแผลติดเชื้ออยู่ที่ร้อยละ 16 การให้ยาปฏิชีวนะช่วยลดอุบัติการณ์การติดเชื้อด้วย Relative risk 0.56 (95% CI 0.38-0.82) ประเมินการว่า การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันในผู้ป่วย 14 ราย จะช่วยป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยได้ 1 ราย (NNT = 14)

การใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมและเกินความจำเป็นนำไปสู่การเกิดเชื้อดื้อยา องค์การอนามัยโลกประกาศให้ปัญหาเชื้อดื้อยาเป็นปัญหา 1 ใน 10 ของภัยคุกคามด้านสาธารณสุขทั่วโลกที่มนุษยชาติกำลังเผชิญอยู่ เชื้อดื้อยาเพิ่มอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพจากการเจ็บป่วยยืดเยื้อ ส่งผลให้ต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ส่งผลกระทบด้านเศรษฐกิจทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้น ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก ระบุสถิติผู้เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาสูงถึงปีละ 700,000 คน และอาจเพิ่มสูงถึงระดับ 10 ล้านคนต่อปีในปี ค.ศ. 2050 ซึ่งสูงกว่าอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งและจากอุบัติเหตุ¹² ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 กระทรวงสาธารณสุขกำหนดให้การใช้ยาปฏิชีวนะในบาดแผลสดจากอุบัติเหตุ เป็นตัวชี้วัดหนึ่งของ Service plan สาขารักษาอย่างสมเหตุผล โดยมีเป้าหมาย คือ อัตราการใช้ยาปฏิชีวนะไม่เกินร้อยละ 40¹³ โดยอ้างอิงจากการศึกษาจากโรงพยาบาลศิริราชในการนำแนวทางการส่งยาปฏิชีวนะในแผลสดไปใช้¹⁴ จากงานวิจัยนี้แบ่งกลุ่มบาดแผลจากสัตว์กัดทั้งหมดอยู่ในแผลปนเปื้อนเป็นบาดแผลเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อที่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ ถ้าส่งยาตามเกณฑ์นี้จะทำให้การส่งจ่ายยาปฏิชีวนะในการป้องกันแผลติดเชื้อในสุนัขและแมวกัดอยู่ที่ร้อยละ 100 ขณะที่แนวทางการรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าของสถานเสาวภา สภากาชาดไทย

แนะนำการส่งจ่ายยาเพื่อป้องกันแผลสัตว์กัดกรณีแผลเสี่ยงสูงเท่านั้น³ เนื่องจากเกณฑ์การส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากแผลสุนัขและแมวกัดในประเทศไทยยังไม่ชัดเจน ทำให้ในทางปฏิบัติจึงมีการส่งจ่ายยาต่างกันไปตามความเห็นของแพทย์ผู้รักษา และไม่มีข้อมูลว่าอัตราการจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันแผลจากสุนัขและแมวกัดในปัจจุบันเหมาะสมหรือไม่ รวมถึงไม่พบงานวิจัยที่ศึกษาอัตราการติดเชื้อของแผลในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันแผลติดเชื้อจากสุนัขและแมวตามแนวทางเวชปฏิบัติซึ่งรวบรวมเกณฑ์แผลเสี่ยงสูง

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันแผลติดเชื้อจากสุนัขและแมวตามเกณฑ์ที่ผู้วิจัยปรับจากแนวทางเวชปฏิบัติทั้งในประเทศและต่างประเทศ เทียบกับการส่งจ่ายยาโดยไม่ใช้เกณฑ์ และศึกษาชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้รวมถึงระยะเวลาในการส่งจ่ายยา

สมมติฐานงานวิจัย

1. การใช้เกณฑ์ข้อบ่งชี้ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันแผลติดเชื้อที่เกิดจากสุนัขและแมว จะช่วยลดร้อยละของการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเมื่อเทียบกับไม่ใช้เกณฑ์

2. อัตราแผลติดเชื้อที่เกิดจากสุนัขและแมวในกลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ทำการรักษาโดยใช้เกณฑ์ไม่แตกต่างกันกับกลุ่มที่ไม่ใช้เกณฑ์

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยโดยการสังเกตเชิงวิเคราะห์ (observational analytic study)

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้มารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 310 เตียง ตั้งแต่ 18 ตุลาคม 2563 ถึง 18 ธันวาคม 2563 โดยเกิดบาดแผลจากสุนัขหรือแมว กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้มารับบริการที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปีขึ้นไป มาด้วยมีบาดแผลจากสุนัขหรือแมวกัดหรือข่วน งานวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช เลขที่ 12/2563 เกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยที่สมัครใจยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยการผ่านการนำเสนอข้อมูลทุกด้านจากแพทย์แล้ว ระยะตั้งแต่เกิดบาดแผลจนมาถึงโรงพยาบาลน้อยกว่า 24 ชั่วโมง เป็นผู้ป่วยที่สามารถมาฉีควัคซีนป้องกันพิษสุนัขบ้าเข็มที่สองและติดตามดูอาการของแผลหลังรักษาในวันที่สามหลังจากรับการรักษาครั้งแรกที่โรงพยาบาลได้ เกณฑ์คัดออก คือ เป็นผู้ที่มีลักษณะของแผลติดเชื้อแล้ว ณ เวลาที่เข้ารับการรักษา ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาโรคอื่น ๆ มาภายใน 7 วัน และผู้ป่วยได้รับการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากสุนัขหรือแมวจากสถานพยาบาลอื่น ๆ ก่อนเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนี้ แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่แพทย์สั่งจ่ายยาปฏิชีวนะได้อย่างอิสระขึ้นกับวิจารณญาณของแพทย์ผู้ตรวจรักษา และผู้ป่วยกลุ่มทดลอง คือ กลุ่มที่แพทย์สั่งจ่ายยาปฏิชีวนะได้ต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในงานวิจัยอย่างน้อย 1 ข้อ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานอื่น ๆ เท่ากัน ทั้งการดูแลบาดแผล ฉีควัคซีนบาดทะยัก ฉีควัคซีนกันพิษสุนัขบ้า คำแนะนำในการดูแลบาดแผล คำแนะนำการกินยาปฏิชีวนะให้ครบตามแพทย์สั่ง การเก็บข้อมูลจะเริ่มเก็บข้อมูลในกลุ่มควบคุมก่อนจนครบ 30 วัน

หลังจากนั้นเริ่มเก็บข้อมูลในกลุ่มทดลอง 30 วันต่อมา เพื่อลดตัวแปรกวนในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะของกลุ่มควบคุมจากการที่แพทย์เกิดการเรียนรู้ข้อบ่งชี้ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะจากเกณฑ์ของกลุ่มทดลอง

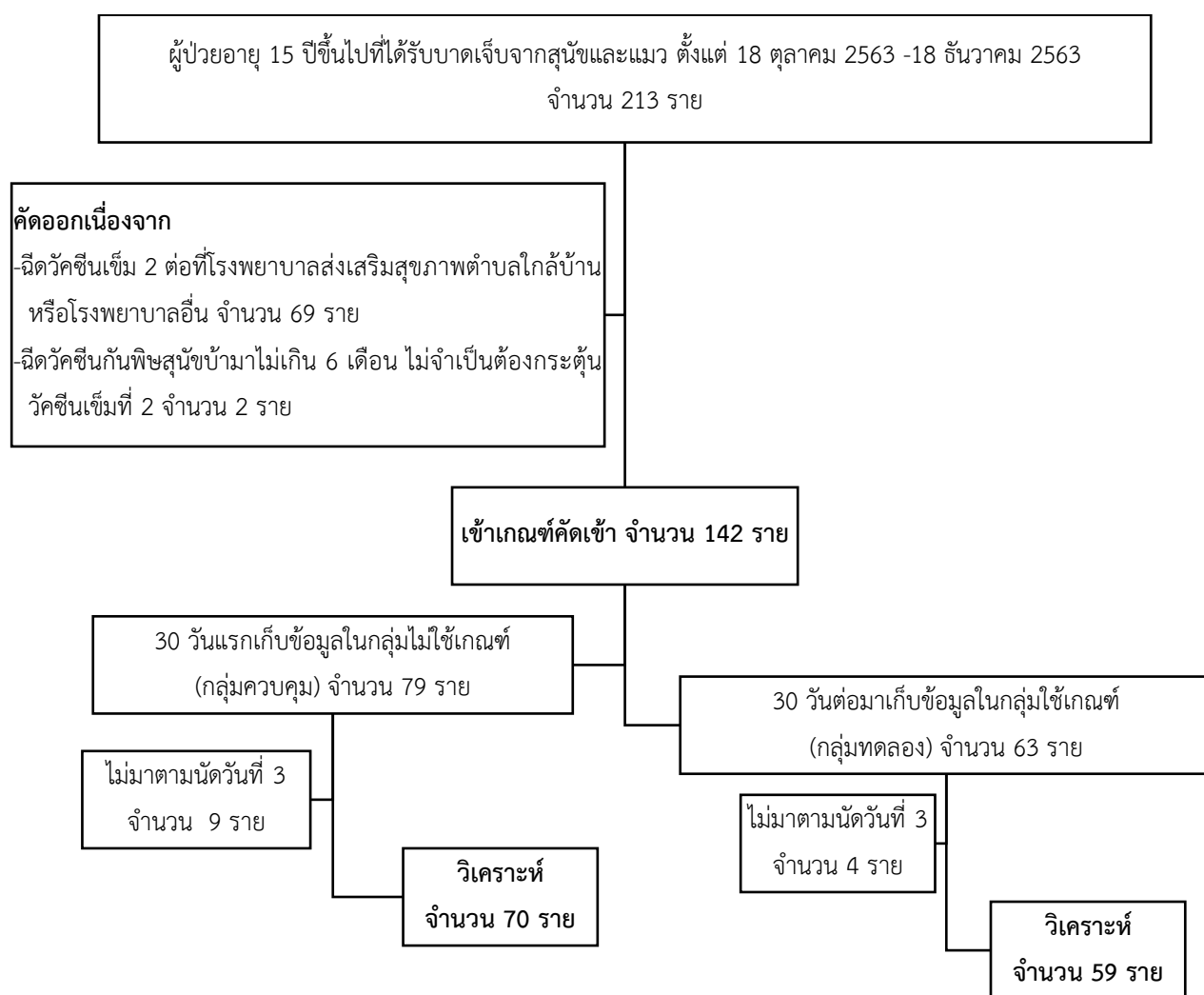
เกณฑ์ข้อบ่งชี้ (indication) ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกลุ่มทดลองปรับปรุงมาจากคำแนะนำในการส่งจ่ายยาของเวชปฏิบัติทั้งในประเทศและต่างประเทศ^{1-3,16} ทำการปรับเกณฑ์ข้อบ่งชี้ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะบางข้อในเวชปฏิบัติที่มีรายละเอียดยุ่งยากเพื่อให้สะดวกในการนำใช้งาน เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมได้ไม่ดี³ ปรับเป็นผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากการดูว่าควบคุมได้ไม่ดีต้องอาศัยการทบทวนเวชระเบียน ดูภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน รวมถึงผลทางห้องปฏิบัติการเพื่อระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือดหรือระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร 8 ชั่วโมง ปรับเกณฑ์ผู้ป่วยไตวาย³ เป็นโรคไตเสื่อมระยะที่ 4 และ 5 เนื่องจากโรคไตวายนิยามคือ มีค่าอัตราการกรองของไต (Glomerular Filtration Rate: GFR) น้อยกว่า 60 ml/min/1.73 m³ เป็นเวลานานกว่า 3 เดือน ซึ่งตรงกับผู้ป่วยโรคไตเสื่อมแบ่งตาม Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) ระยะที่ 3 ขึ้นไป¹⁵ การระบุระยะไตเสื่อมระยะที่ 3 ต้องอาศัยการทบทวนผลทางห้องปฏิบัติการและคำนวณค่า GFR ย้อนหลังห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน จากผลครั้งสุดท้าย ขณะที่ผู้ป่วยโรคไตเสื่อมระยะที่ 4 ขึ้นไประบบเวชระเบียน โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช จะมีการลงบันทึกการวินิจฉัยและส่งตรวจติดตามอาการกับอายุรแพทย์โรคไต ทำให้การค้นหาประวัติผู้ป่วยโรคไตระยะ 4 และ 5 ในเวชระเบียนทำได้ง่าย ปรับเกณฑ์ข้อบ่งชี้ลักษณะแผลที่ลึกถึงชั้นเนื้อเยื่อใต้ต่อผิวหนัง² แผลขนาดใหญ่³ แผลที่ได้รับบาดเจ็บปานกลางถึงรุนแรง¹⁶

การเปรียบเทียบอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ห้องฉุกเฉินเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลสุนัขหรือแมวที่ฉีกขาด และอัตราการติดเชื้อของแผลในกลุ่มที่ใช้เกณฑ์ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เกณฑ์

รวมอยู่ในลักษณะแผลบดทับและแผลฉีกขาด ปรับเกณฑ์ข้อบ่งชี้แผลถูกกัดใกล้หรือเข้าบริเวณ ข้อเทียม¹ รวมอยู่ในบาดแผลลึกถึงกระดูกหรือทะลุ เข้าข้อ ปรับเกณฑ์ที่ต้องมีอย่างน้อย 2 เจ็อนไซ เช่น แผลบริเวณใบหน้าที่มีารักษาช้ากว่า 12-24 ชั่วโมง¹ เหลือเงื่อนไขเดียวเหมือนแนวทางเวชปฏิบัติ อีก 3 แนวทาง^{2-3,16} ที่ระบุเฉพาะแผลบริเวณใบหน้า แบ่งเกณฑ์การส่งออกเป็นข้อบ่งชี้จากลักษณะบาดแผล 8 ข้อ และข้อบ่งชี้จากลักษณะของผู้ป่วย 5 ข้อ (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บจากแมว พบลักษณะ แผลติดเชื้อเร็วกว่าแผลจากสุนัข โดยมีค่ามัธยฐาน อยู่ที่ 25 ชั่วโมงนับจากถูกแมวกัด (IQR 18-54)

ขณะที่ ลักษณะแผลติดเชื้อจากสุนัขพบช้ากว่า โดยมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 35 ชั่วโมง (IQR 18-54)⁴ ส่วนกระบวนการหายของบาดแผลแบ่งเป็น 3 ระยะ โดยระยะแรกคือระยะอักเสบ (inflammatory reaction) ในระยะนี้จะมีเม็ดเลือดขาวไหลเข้ามา บริเวณบาดแผลซึ่งเป็นตัวการหลักที่ทำให้พบอาการ บวม แดง บริเวณบาดแผล การตอบสนองของเซลล์ ในระยะอักเสบจะเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกและ ส่วนมากจะสิ้นสุดภายใน 48 ชั่วโมง¹⁷ ดังนั้น งานวิจัย จึงใช้ระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยในวันที่ 3 หลังเกิด บาดแผล เพื่อแยกภาวะการอักเสบของแผลที่เกิดจาก กระบวนการหายของบาดแผลกับภาวะการติดเชื้อของ ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการศึกษาวิจัย (Study Flow)

ตารางที่ 1 เกณฑ์ข้อบ่งชี้ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันแผลติดเชื้อในกลุ่มทดลอง^{1-3,16}

เกณฑ์ส่งจ่ายยาปฏิชีวนะจากลักษณะแผล	เกณฑ์ส่งจ่ายยาปฏิชีวนะจากลักษณะผู้ป่วย
1. บาดแผลจากแมวกัด	1. ผู้ป่วยไตเสื่อมระยะท้าย (CKD stage 4,5)
2. บาดแผลที่มือหรือนิ้วมือ	2. ผู้ป่วยโรคเบาหวาน
3. บาดแผลบริเวณใบหน้า	3. ผู้ป่วยโรคตับแข็ง
4. บาดแผลลึกถึงกระดูกหรือทะลุเข้าข้อ	4. ผู้ป่วยตัดม้ามแล้ว
5. แผลเจาะ (puncture wound)	5. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง
6. แผลบดทับ (crush injuries)	5.1 ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus) ที่ระดับเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์ต่อหนึ่งลูกบาศก์มิลลิเมตร
7. แผลฉีกขาด (laceration wound)	5.2 ผู้ป่วยที่ได้รับยา Prednisolone $\geq$ 20 มิลลิกรัมต่อวันหรือมากกว่า 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน มานานกว่า 14 วัน
8. อายุแผลมากกว่า 6-8 ชั่วโมง	5.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ
	5.4 ผู้ป่วยกำลังได้รับยาเคมีบำบัด
	5.5 ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยการกินยากดภูมิคุ้มกัน

วิธีการศึกษา

แพทย์นำเสนอข้อมูลรายละเอียดของโครงการวิจัยเมื่อผู้ป่วยสมัครใจยินยอมเข้าร่วมโครงการ ผู้ป่วยจะถูกเก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกงานวิจัยทั้งหมดสองส่วนคือ (ส่วนที่1) เป็นแบบบันทึกใช้เก็บข้อมูลวันแรก ทำการบันทึกโดยแพทย์ที่ตรวจรักษาที่ห้องฉุกเฉิน ประกอบด้วยข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย เพศ อายุ โรคประจำตัว ระยะเวลาที่ได้รับบาดเจ็บจนมาตรวจรักษา ตำแหน่งและชนิดของบาดแผล การดูแลรักษาบาดแผลในด้านการล้างแผล การเย็บแผล การส่งยาปฏิชีวนะ ชนิดของยาที่ส่งและจำนวนวันที่ส่งยา สถานะการจำหน่ายหรือรับรักษาเป็นผู้ป่วยใน แบบบันทึกงานวิจัยส่วนแรกของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีความต่างกันตรงที่

กลุ่มทดลองจะมีการป้ายแถบสีกำกับไว้ในการกรอกข้อมูลที่เข้าได้กับเกณฑ์การจ่ายยาปฏิชีวนะที่ผู้วิจัยทำขึ้นมา จะมีคำอธิบายว่าแพทย์จะส่งยาปฏิชีวนะได้กรณีมีการลงบันทึกในช่องที่มีแถบสีกำกับอย่างน้อย 1 ข้อ (ส่วนที่ 2) เป็นแบบบันทึกงานวิจัยส่วนที่สองซึ่งทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองจะเหมือนกัน โดยใบเก็บข้อมูลส่วนที่สองจะถูกติดอยู่กับสมุดนัดฉีดวัคซีนของผู้ป่วย ใช้ใบเก็บข้อมูลส่วนที่สองในการบันทึกข้อมูลการติดตามผลการรักษาในวันที่สาม ทำการบันทึกข้อมูลโดยพยาบาลที่ห้องฉีดวัคซีนเมื่อผู้ป่วยมาฉีดวัคซีนกันพิษสุนัขบ้าเข็มที่สอง เก็บข้อมูลลักษณะบาดแผลที่ผิดปกติ ผลข้างเคียงของยาปฏิชีวนะเมื่อได้รับ วินัยในการกินยาปฏิชีวนะของผู้ป่วยว่าครบหรือไม่ สถานการณ์จำหน่าย

การเปรียบเทียบอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ห้องฉุกเฉินเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลสดหรือแผลฉีก/ฉีก
และอัตราการติดเชื้อของแผลในกลุ่มที่ใช้เทคนิคในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เทคนิค

หรือรับรักษาแบบผู้ป่วยใน กรณีพยาบาลที่ห้องฉุกเฉินพบว่าแผลมีลักษณะ บวม แดง ร้อน มีหนอง ผู้ป่วยจะถูกส่งตรวจกับแพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอก กรณีที่ผู้ป่วยถูกส่งตรวจกับแพทย์แผนกผู้ป่วยนอก ผู้วิจัยจะทำการติดตามข้อมูลผ่านระบบบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์สำหรับผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล หากได้รับการรักษาไว้เป็นผู้ป่วยใน ผู้วิจัยจะทำการติดตามข้อมูลผ่านแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาล ผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกว่าแผลติดเชื้อในงานวิจัยเมื่อแพทย์ผู้ทำการตรวจในวันที่สามหลังจากได้รับบาดเจ็บ ลงวินิจฉัยในเวชระเบียนว่า wound infection, cellulitis, abscess หรือ necrotizing infection อื่น ๆ โดยนิยามของ wound infection คือ ลักษณะการติดเชื้อที่มีหนอง (pus) หรือไม่มีหนอง จากบริเวณแผลร่วมกับแผลมีลักษณะ แดง บวม หรือนูนขึ้น¹⁶ cellulitis คือการติดเชื้อที่ผิวหนังที่มีลักษณะ แดง บวม หรือนูนขึ้น abscess คือ ลักษณะติดเชื้อที่มีการสะสมของหนองใต้ชั้นผิวหนัง (dermis) หรือลึกกว่าโดยมีลักษณะ แผลแดง บวม หรือนูนขึ้น necrotizing infection คือ การติดเชื้อที่พบเนื้อตายร่วมด้วย โรคที่อยู่ในกลุ่มนี้ได้แก่ Pyomyositis, Necrotizing fasciitis, Clostridial myonecrosis, Fournier's gangrene^{16,18-19} หากผู้ป่วยไม่มาตามนัดในวันที่สามที่ห้องฉุกเฉิน ผู้วิจัยจะทำการติดตามข้อมูลผู้ป่วยจากระบบบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ สำหรับผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล หากผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยในก่อนวันนัดด้วยการลงวินิจฉัยโรคว่า wound infection, cellulitis, abscess หรือ necrotizing infection อื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุมาจากแผลจากสุนัขและแมวกัดหรือข่วน ผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกว่าแผลติดเชื้อในงานวิจัยนี้เช่นกัน

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (Statistical Analysis)

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางคอมพิวเตอร์ ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปและผลการรักษาของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) นำมาแจกแจงความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)
2. วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปรไม่ต่อเนื่องโดยใช้สถิติ chi-square test และ Fisher's Exact test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05
3. วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยสำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติ ใช้สถิติ Independent T-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา

ตารางที่ 2 ข้อมูลลักษณะทั่วไป

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) (n=70)	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) (n=59)	p-value
ข้อมูลประชากร			
เพศ			0.424 ^c
ชาย	26 (37.1)	26 (44.1)	
หญิง	44 (62.9)	33 (55.9)	
อายุ (ปี), mean±SD	45.70±19.02	46.36±16.81	0.837 ^t
min – max	17 - 88	15 - 89	
มีโรคประจำตัว	21 (30.0)	20 (33.9)	0.636 ^c
ผู้ป่วยโรคเบาหวาน	4 (5.7)	5 (8.5)	0.731 ^f
ผู้ป่วยไตเสื่อมระยะท้าย (CKD stage 4, 5)	1 (1.4)	1 (1.7)	1.000 ^f
ผู้ป่วยโรคตับแข็ง	1 (1.4)	0 (0.0)	1.000 ^f
อื่น ๆ	19 (27.1)	16 (27.1)	0.998 ^c
ลักษณะของการบาดเจ็บ			
ได้รับบาดเจ็บจาก			0.252 ^c
สุนัขกัด	41 (58.6)	31 (52.5)	
แมวกัด	20 (28.6)	24 (40.7)	
แมวข่วน	9 (12.9)	4 (6.8)	
ระยะเวลาก่อนมารับการรักษาที่ ห้องฉุกเฉิน			0.904 ^c
น้อยกว่า 6 ชั่วโมง	52 (74.3)	43 (72.9)	
6-12 ชั่วโมง	8 (11.4)	6 (10.2)	
มากกว่า 12-24 ชั่วโมง	10 (14.3)	10 (16.9)	
ตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บ			
รยางค์ (แขน/ขา)	34 (48.6)	25 (42.4)	0.481 ^c
มีแผลในส่วนข้อมือและนิ้ว มือ (+/-ตำแหน่งอื่น)	29 (41.4)	25 (42.4)	0.914 ^c
ส่วนของเท้าและนิ้วเท้า	4 (5.7)	4 (6.8)	1.000 ^f

ตารางที่ 2 (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) (n=70)	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) (n=59)	p-value
มีแผลในส่วนองใบหน้าและลำคอ (+/-ตำแหน่งอื่น)	2 (2.9)	4 (6.8)	0.411 ^f
หลายตำแหน่ง แต่ไม่รวมส่วนของ มือ/นิ้ว หรือ หน้าและลำคอ	1 (1.4)	1 (1.4)	1.000 ^f
ชนิดของแผล			0.490 ^c
แผลเจาะ (±แผลฉีกขาดและ/หรือ แผลถลอก) Puncture (±laceration and/or abrasion)	38 (54.3)	26 (44.1)	
แผลถลอกหรือขีดข่วน (Abrasion/scratch)	21 (30.0)	23 (39.0)	
แผลฉีกขาด (±แผลถลอก) Laceration (±abrasion)	10 (14.3)	10 (16.9)	
ปลายนิ้วตัดขาด (Fingertip amputation)	1 (1.4)	0 (0.0)	
การดูแลรักษาบาดแผล			
การล้างแผลหลังได้รับบาดเจ็บ			
ล้างมาจากบ้าน	51 (72.9)	54 (91.5)	0.007 ^{c*}
ล้างมาจากสถานพยาบาลอื่น	4 (5.7)	3 (5.1)	1.000 ^f
ล้างในห้องฉุกเฉิน	36 (51.4)	26 (44.1)	0.405 ^c
การเย็บแผล			0.218 ^c
ไม่ได้เย็บแผล	64 (91.4)	58 (98.3)	
เย็บในห้องฉุกเฉิน	5 (7.1)	1 (1.7)	
เย็บในห้องผ่าตัด	1 (1.4)	0 (0.0)	
สถานะผู้ป่วย			1.000 ^f
จำหน่าย	69 (98.6)	59 (100.0)	
รักษาต่อในโรงพยาบาล	1 (1.4)	0 (0.0)	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Chi-square test (c), Fisher exact test (f), Independent t-test (t)

การเปรียบเทียบอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ห้องฉุกเฉินเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลสุניתหรือแมวกัดข่วน และอัตราการติดเชื้อของแผลในกลุ่มที่ใช้เทคนิคในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เทคนิค

จากตารางที่ 2 แสดงข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้มารับบริการที่มีบาดแผลจากสุนัขหรือแมว พบว่าเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายอายุเฉลี่ยเท่ากับ 46.00 ± 17.98 ปี พบผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่เสี่ยงต่อแผลติดเชื้อได้แก่โรคเบาหวานร้อยละ 7.0 โรคไตเสื่อมระยะท้ายร้อยละ 1.6 โรคตับแข็งร้อยละ 0.8 ส่วนใหญ่ได้รับบาดเจ็บจากสุนัขกัดร้อยละ 55.8 ระยะเวลาก่อนมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินส่วนใหญ่ไม่น้อยกว่า 6 ชั่วโมง ร้อยละ 73.6 ตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บอันดับแรก คือ รยางค์ (แขน/ขา) รองลงมาเป็นส่วนของมือและนิ้วมือ แผลส่วนใหญ่เป็นแผลเจาะ

รองลงมาเป็นแผลถลอกหรือขีดข่วน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ล้างแผลเองมาจากบ้าน แผลส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องเย็บ ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดสามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปของผู้มารับบริการที่มีบาดแผลจากสุนัขหรือแมวกัดหรือข่วนระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง พบว่า มีปัจจัยเดียวที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การล้างแผลมาจากบ้านพบในกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุม ($p = 0.007$) ลักษณะอื่นทั่วไปของผู้มารับบริการ ไม่มีความแตกต่างกัน

ตารางที่ 3 การส่งยาปฏิชีวนะและผลข้างเคียงในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ

	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) (n=62)	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) (n=45)	p-value
การส่งยาปฏิชีวนะ			
สุนัข (n=72)	39 (95.1)	24 (77.4)	0.033 ^{f*}
แมว (n=57)	23 (79.3)	21 (75.0)	0.698 ^c
รวม	62 (88.6)	45 (76.3)	0.064 ^c
ผลข้างเคียงของยาปฏิชีวนะ			
ท้องเสีย	4 (6.5)	1 (2.2)	0.395 ^f
คลื่นไส้/อาเจียน	2 (3.2)	0 (0.0)	0.508 ^f
เวียนศีรษะ	2 (3.2)	0 (0.0)	0.508 ^f
เวียนศีรษะ	0 (0.0)	1 (2.2)	0.421 ^f
อื่น ๆ	1 (1.6)	0 (0.0)	1.000 ^f
ทานยาปฏิชีวนะไม่ครบตามที่แพทย์สั่ง (Non-adherence)			
	2 (3.2)	2 (4.4)	1.000 ^f
ประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะ			
แพ้ยากลุ่ม Penicillin	1 (1.4)	0 (0.0)	1.000 ^f
ยากลุ่มอื่น ๆ	3 (4.3)	3 (5.1)	1.000 ^f

การเปรียบเทียบอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ห้องฉุกเฉินเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลสุนัขหรือแมวที่ข่วน และอัตราการติดเชื้อของแผลในกลุ่มที่ใช้เทคนิคในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เทคนิค

ตารางที่ 3 (ต่อ)

	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) (n=62)	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) (n=45)	p-value
จำนวนยาปฏิชีวนะที่ได้รับ			1.000 ^f
1 ชนิด	57 (98.3)	49 (100.0)	
มากกว่า 1 ชนิด	1 (1.7)	0 (0.0)	
ระยะเวลาส่งจ่ายยาปฏิชีวนะ(วัน), mean±SD	4.95±1.36	4.89±1.25	0.808 ^t
min – max	3 – 10	2 – 7	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Chi-square test (c), Fisher exact test (f), Independent t-test (t)

จากตารางที่ 3 แสดงข้อมูลการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะและผลข้างเคียงในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะพบว่า การส่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกลุ่มควบคุมมีร้อยละ 88.6 และกลุ่มทดลองร้อยละ 76.3 ซึ่งไม่มีความแตกต่างกัน เมื่อแบ่งตามสาเหตุของการได้รับบาดเจ็บพบว่า แผลจากสุนัขกัดมีการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกลุ่มควบคุมสูงถึงร้อยละ 95.1 และกลุ่มที่ทดลอง

อยู่ที่ร้อยละ 77.4 ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.033) ไม่พบความแตกต่างกันของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในเรื่องผลข้างเคียงของยาปฏิชีวนะ การกินยาปฏิชีวนะไม่ครบตามแพทย์สั่ง ประวัติแพ้ยาในกลุ่ม penicillin และยาปฏิชีวนะอื่น ๆ จำนวนชนิดยาที่ได้รับ และระยะเวลาในการส่งจ่ายยาเพื่อป้องกันแผลติดเชื้อ

ตารางที่ 4 ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเข้าเกณฑ์ส่งจ่ายยาเพื่อป้องกันแผลติดเชื้อ

ลักษณะผู้ป่วยหรือลักษณะบาดแผล เข้าเกณฑ์	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) (n=62)	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) (n=45)	p-value
			0.034 ^{f*}
เข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อ	56 (90.3)	45 (100)	
ไม่เข้าเกณฑ์	6 (9.7)	0 (0)	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Fisher exact test (f)

การเปรียบเทียบอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ห้องฉุกเฉินเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลสุญหรือแมวกัด/ข่วน และอัตราการติดเชื้อของแผลในกลุ่มที่ใช้เทคนิคในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เทคนิค

ตารางที่ 5 ลักษณะทั่วไปและลักษณะบาดแผลของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ

เกณฑ์ข้อบ่งชี้ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะ	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง
	จำนวน (ร้อยละ) (n=62)	จำนวน (ร้อยละ) (n=45)
แผลเจาะ	33 (53.2)	22 (48.9)
มีแผลในส่วนข้อมือและนิ้วมือ	26 (41.9)	23 (51.1)
แมวกัด	18 (29.0)	20 (44.4)
ระยะเวลาก่อนมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉิน > 6-8 ชั่วโมง	15 (24.2)	11 (24.4)
แผลฉีกขาด	10 (16.1)	10 (22.2)
ผู้ป่วยโรคเบาหวาน(DM)	3 (4.8)	4 (8.9)
มีแผลในส่วนข้อมือและลำคอ	2 (3.2)	3 (6.7)
ผู้ป่วยไตเสื่อมระยะท้าย (CKD stage 4,5)	1 (1.6)	1 (2.2)
ผู้ป่วยโรคตับแข็ง (cirrhosis)	1 (1.6)	0 (0)
แผลลึกถึงกระดูกหรือทะลุเข้าข้อ	1 (1.6)	0 (0)

จากตารางที่ 4 และตารางที่ 5 พบว่า มีการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ($p=0.034$) โดยกลุ่มควบคุมมีการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะตรงเกณฑ์ร้อยละ 90.3 ไม่ตรงเกณฑ์ร้อยละ 9.7 ในกลุ่มทดลองมีการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะ

ตรงเกณฑ์ทั้งหมด เกณฑ์เสี่ยงสูงต่อแผลติดเชื้อที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 3 อันดับแรก คือ แผลเจาะ แผลในส่วนข้อมือและนิ้วมือ และแผลจากแมวกัด

ตารางที่ 6 ชนิดของยาปฏิชีวนะ

	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	p-value
	จำนวน (ร้อยละ) (n=70)	จำนวน (ร้อยละ) (n=59)	
Amoxicillin/clavulanic acid	39 (55.7)	31 (52.5)	0.719 ^c
Amoxicillin	15 (21.4)	11 (18.6)	0.695 ^c
Dicloxacillin	4 (5.7)	3 (5.1)	1.000 ^f
Doxycycline	3 (4.3)	0 (0.0)	0.250 ^f
Clindamycin	1 (1.4)	0 (0.0)	1.000 ^f
อื่น ๆ	1 (1.4)	0 (0.0)	1.000 ^f

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Chi-square test (c), Fisher exact test (f)

จากตารางที่ 6 แสดงชนิดของยาปฏิชีวนะพบว่า ยาที่มีการส่งจ่าย 3 อันดับแรกคือ Amoxicillin/clavulanic acid ร้อยละ 54.3 รองลงมาเป็น Amoxicillin ร้อยละ 20.2 Dicloxacillin ร้อยละ 5.4

ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในทุกชนิดยาปฏิชีวนะ

ตารางที่ 7 ผลการรักษา

	กลุ่มควบคุม จำนวน (ร้อยละ) (n=70)	กลุ่มทดลอง จำนวน (ร้อยละ) (n=59)	p-value
แผลติดเชื้อรวมสุนัข / แมว	2 (2.9)	1 (1.7)	1.000 ^f
ติดเชื้อในแผลจากสุนัข	1 (2.4)	0 (0.0)	1.000 ^f
ติดเชื้อในแผลจากแมว	1 (3.4)	1 (3.6)	1.000 ^f
จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล	2 (2.9)	0 (0.0)	0.500 ^f

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

วิเคราะห์ข้อมูลโดย Fisher exact test (f)

จากตารางที่ 7 แสดงผลการรักษาของผู้มารับบริการที่มีบาดแผลจากสุนัขหรือแมวกัด/ข่วนพบว่า มีแผลติดเชื้อจากสุนัขหรือแมวจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.3 แบ่งเป็นในสุนัขจำนวน 1 ราย และแมวจำนวน 2 ราย จำเป็นต้องนอนรักษาในโรงพยาบาลจำนวน 2 ราย เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองพบว่า อัตราแผลติดเชื้อและความจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันในกลุ่มควบคุมพบว่า จำเป็นต้องนอนรักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 2.9 สำหรับกลุ่มทดลองรักษาแบบผู้ป่วยนอกทั้งหมด

การอภิปรายผล

การใช้เกณฑ์ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะช่วยลดอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะในกรณีแผลจากสุนัขกัด

ได้จริง ถึงแม้ว่าการใช้เกณฑ์ในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อของแผลที่เกิดจากสุนัขและแมวกัดหรือข่วน มีร้อยละของการส่งจ่ายยาไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อวิเคราะห์แยกตามสาเหตุพบว่า บาดแผลที่เกิดจากสุนัขกัด กลุ่มที่ส่งจ่ายยาโดยไม่ใช้เกณฑ์มีการส่งจ่ายยาถึงร้อยละ 95.1 เทียบกับกลุ่มที่ส่งจ่ายโดยใช้เกณฑ์กำกับ ส่งจ่ายร้อยละ 77.4 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.033$) ขณะที่วิเคราะห์กลุ่มที่ได้รับบาดเจ็บจากแมวไม่พบความแตกต่างกัน น่าจะเนื่องจากผู้ที่ได้รับบาดเจ็บจากแมวส่วนใหญ่เกิดจากแมวกัด ซึ่งแผลจากแมวกัดเป็นเกณฑ์ในการส่งจ่ายยาข้อหนึ่งในงานวิจัยทำให้กลุ่มทดลองมีการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะอยู่ในสัดส่วนที่สูงไม่ต่างกับกลุ่มควบคุม วิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะพบว่า ลักษณะของบาดแผลที่เข้าเกณฑ์

การส่งจ่ายยาสูงสุด 3 อันดับแรก คือ แผลเจาะ แผลในส่วนของมือและนิ้วมือ และแผลจากแมวกัด ในกลุ่มควบคุมแพทย์ผู้ทำการรักษาส่วนใหญ่สั่งยาได้ถูกต้องตามเกณฑ์ถึงร้อยละ 90.3 มีร้อยละ 9.7 ที่แพทย์สั่งยาไม่ตรงเกณฑ์ข้อใดเลย ขณะที่กลุ่มทดลองสั่งยาตามเกณฑ์ทั้งหมด แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.034$) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในออสเตรเลียพบว่าแพทย์สั่งยาไม่ตรงตามข้อบ่งชี้ตามแนวทางเวชปฏิบัติในประเทศ electronic Therapeutic Guideline: eTG ถึงร้อยละ 27.5 แต่การศึกษานี้ศึกษาเฉพาะแผลจากสุนัขกัดเท่านั้น ไม่รวมแผลจากแมวกัดหรือข่วน² กลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ทำการรักษาโดยใช้เกณฑ์ข้อบ่งชี้กำกับในการจ่ายยาปฏิชีวนะและไม่ใช้เกณฑ์ มีอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน อัตราการติดเชื้อของบาดแผลสัตว์กัดหลายงานวิจัยที่ผ่านมามีค่าแตกต่างกันอยู่ในช่วงตั้งแต่ร้อยละ 3-18⁶ เนื่องจากมีความแตกต่างกันในกลุ่มประชากรที่เลือกนำมาศึกษาและนิยมในการติดเชื้อ โดยการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อในประชากรกลุ่มตัวอย่างที่ได้ยาปฏิชีวนะเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยา¹⁰⁻¹¹ ปัจจัยที่อาจช่วยลดอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยในงานวิจัย พบว่ามากกว่าร้อยละ 70 มารับการรักษาเร็วภายใน 6 ชั่วโมงหลังได้รับบาดเจ็บ ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 80 ล้างแผลด้วยตนเองมาที่บ้านหลังจากได้รับบาดเจ็บก่อนมารักษาที่โรงพยาบาล ซึ่งการดูแลบาดแผลที่เกิดขึ้นได้เร็ว รวมถึงการล้างแผลอาจช่วยลดความเสี่ยงในการติดเชื้อของแผลจากการลดปริมาณแบคทีเรียที่ปนเปื้อนบริเวณบาดแผล²⁰

ยาปฏิชีวนะที่แพทย์เลือกส่งจ่ายอันดับแรกคือ amoxicillin/clavulanic acid ร้อยละ 54 อันดับสองคือ ยา amoxicillin ร้อยละ 20 แม้ว่าแนวทางการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า

ของสถานเสาวภา สภากาชาดไทยแนะนำ ยา amoxicillin เป็นตัวแรก³ แต่ส่วนใหญ่แพทย์ยังคงเลือกส่งจ่ายยา amoxycillin/clavulanic acid มากกว่า ซึ่งยา amoxicillin/clavulanic acid เป็นยาปฏิชีวนะตัวแรกที่แนวทางปฏิบัติหลายสมาคมในต่างประเทศแนะนำให้ใช้ในการป้องกันแผลติดเชื้อจากสัตว์กัด^{1-2,16} เนื่องจากออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรค งานวิจัยทำที่โรงพยาบาลบ้านบึง จ.ชลบุรี ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา amoxicillin เทียบกับ amoxicillin/clavulanic acid ในการป้องกันการติดเชื้อในแผลสุนัขและแมวกัดที่มีระดับการสัมผัสโรคพิษสุนัขบ้าขององค์การอนามัยโลกในระดับที่ 3 คือ แผลที่มีเลือดออกชัดเจนหรือเป็นแผลเปิด สรุปจากงานวิจัยว่าประสิทธิภาพในการป้องกันแผลติดเชื้อไม่ต่างกัน แต่กลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาไม่รวมแผลซึ่งมีลักษณะเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้ออื่น ๆ เช่น แผลลึกถึงกระดูก แผลเข้าข้อ แผลเส้นประสาทได้รับบาดเจ็บร่วมด้วย และไม่รวมกลุ่มผู้ป่วยที่เสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล²¹ พบการสั่งยา doxycycline ในการป้องกันแผลติดเชื้อร้อยละ 2.3 สภากาชาดไทยแนะนำว่า doxycycline สามารถใช้เป็นยาทางเลือกกรณีมีประวัติแพ้ยา penicillin³ มีการส่งจ่ายยา dicloxacillin และ clindamycin เป็นยาตัวเดียวในการป้องกันแผลติดเชื้ออยู่ที่ร้อยละ 6.2 ซึ่งเป็นการส่งจ่ายยาที่ไม่เหมาะสม เนื่องจากพบว่าเชื้อในกลุ่ม Pasteurella ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในแผลสุนัขและแมวกัด ติดต่อยา 2 ชนิดนี้^{4,22} ระยะเวลาในการส่งจ่ายยาในทั้งกลุ่มที่สั่งยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์และแบบไม่มีเกณฑ์ใกล้เคียงกันเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 5 วัน อยู่ในช่วงจำนวนวันที่ผู้เชี่ยวชาญแนะนำ^{1,3,16}

พบจำนวนวันส่งจ่ายยาต่ำสุดอยู่ที่ 2 วัน และสูงสุดอยู่ที่ 10 วัน ซึ่งน้อยและเกินกว่าแนวทางปฏิบัติ แนะนำให้ระยะเวลาสั้นที่สุดอยู่ที่ 3 วัน^{1-3,16} และสูงสุดไม่เกิน 7 วัน¹ พบผลข้างเคียงจากการรับประทานยาปฏิชีวนะน้อยอยู่ที่ร้อยละ 4.7 และเป็นอาการที่ไม่รุนแรง มีผู้ป่วยน้อยกว่าร้อยละ 5 ที่กินยาไม่ครบจนถึงวันที่สามหลังการรักษา แต่ผู้ป่วยไม่ได้ติดตามต่อว่าหากผู้ป่วยได้รับการส่งจ่ายยามากกว่า 3 วัน ผู้ป่วยยังคงกินยาต่อเนื่องจนจำนวนวันครบตามแพทย์สั่งหรือไม่

ข้อจำกัด

มีผู้ป่วย 5 ราย ซึ่งได้รับการบันทึกในใบเก็บวิจัยส่วนที่สองว่า แผลมีลักษณะผิดปกติ เช่น แดงหรือบวม โดยผู้ป่วยทั้ง 5 ราย ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ แบ่งเป็นผู้ป่วย 2 ราย ได้รับยา amoxicillin/clavulanic acid เป็นระยะเวลา 5 วัน อีก 2 รายได้รับยา amoxicillin เป็นระยะเวลา 5 วัน และผู้ป่วย 1 ราย ได้รับยา doxycycline เป็นระยะเวลา 7 วัน ผู้ป่วยทั้ง 5 ราย ถูกส่งตรวจที่คลินิกผู้ป่วยนอกแต่ไม่ได้รับการวินิจฉัยแผลติดเชื้อและไม่มีการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพิ่มเติม ผู้วิจัยไม่ได้ติดตามต่อว่าหากผู้ป่วยหยุดกินยาปฏิชีวนะหลังครบวันที่ 3 หรือกินต่อจนครบจำนวนวันตามที่แพทย์สั่ง หลังหยุดยา จะพบว่ามีปัญหาแผลติดเชื้อตามมาหรือไม่ จากงานวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยกินยาไม่ครบถึงวันนัดเพียง ร้อยละ 3.7 การติดตามวินัยในการกินยา ผู้วิจัยใช้วิธีสอบถามข้อมูลจากผู้ป่วยโดยไม่ได้ยืนยันว่าทานครบหรือไม่ด้วยการนับจำนวนเม็ดยา อาจทำให้ไม่ได้รับข้อมูลที่ถูกต้องทั้งหมด

สรุปผลการทำวิจัยและข้อเสนอแนะ

การนำเกณฑ์ส่งจ่ายยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในสุนัขและแมวมาใช้ควบคุมการส่งจ่ายยา

ของแพทย์ที่ห้องฉุกเฉิน สามารถช่วยลดอัตราการส่งจ่ายยาที่เกินจำเป็นได้จริง โดยที่อัตราการติดเชื้อของแผลไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ให้อิสระแก่แพทย์ในการตัดสินใจเลือกจ่ายยา สามารถนำไปปรับใช้กับเกณฑ์การส่งจ่ายยาของโรงพยาบาลได้ นอกจากนั้นในเกณฑ์อาจต้องระบุชนิดยาที่ควรสั่ง และจำนวนวันที่เหมาะสม เพื่อช่วยลดการส่งจ่ายยาโดยเกินจำเป็น และไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรค ลดอุบัติการณ์เกิดเชื้อจุลินทรีย์ดื้อยาในอนาคต

จากงานวิจัยพบว่า ระยะเวลาในการส่งจ่ายยาโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 5 วันมากที่สุด แต่พบอุบัติการณ์แผลติดเชื้อที่ 3 วันเพียงร้อยละ 2.3 การส่งจ่ายยาเป็นระยะเวลานานมีโอกาที่ผู้ป่วยอาจหยุดกินยาก่อนครบตามจำนวนวันที่แพทย์สั่ง ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเรื่องระยะเวลาในการส่งจ่ายยา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลา 3 วัน และกลุ่มที่ได้รับยานานกว่า 3 วัน (4-7 วัน) โดยดูอัตราการติดเชื้อของแผลหลังจากหยุดยา หากอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน ผลการศึกษาจะช่วยลดระยะเวลาในการส่งจ่ายยา ทำให้ลดค่าใช้จ่าย และลดระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับผลกระทบกรณีมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาปฏิชีวนะได้ กรณีการส่งยาปฏิชีวนะตามวิจารณ์ของแพทย์ ผู้ทำการรักษามีการสั่งยาไม่ตรงเกณฑ์ ประมาณร้อยละ 10 ควรมีการศึกษาวิจัยต่อไปในกลุ่มที่สั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ว่ามีปัจจัยใดบ้างที่เกี่ยวข้อง อาจมีปัจจัยอื่นนอกจากองค์ความรู้ของแพทย์ เรื่องลักษณะเกณฑ์แผลเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ เช่น ความเชื่อของประชาชนเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ ความกังวลของแพทย์เกี่ยวกับผลการรักษา ปัญหาการฟ้องร้องกรณีเกิดแผลติดเชื้อ เป็นต้น เพื่อแก้ปัญหาในการส่งจ่ายยาที่ไม่เหมาะสมให้ตรงจุด

การเปรียบเทียบอัตราการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ห้องฉุกเฉินเพื่อป้องกันการติดเชื้อในแผลสุนัขหรือแมวกัด/ข่วน และอัตราการติดเชื้อของแผลในกลุ่มที่ใช้เทคนิคในการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เทคนิค

REFERENCES

1. Ellis R, Ellis C. Dog and cat bites. American family physician. 2014;90(4):239-43.
2. Baxter M, Denny KJ, Keijzers G. Antibiotic prescribing in patients who presented to the emergency department with dog bites: A descriptive review of current practice. Emergency medicine Australasia. 2020;32(4):578-85.
3. Saovabha memorial institute. Guidelines for the treatment of Rabies exposed person and frequently asked questions (Translate from Thai Language) [Internet]. 2018[cited 2020 Sep 15]. Available from: <http://www.lpnh.go.th/newlp/wp-content/uploads/2013/10/Rabies-book-2018-4-09-2018-ok.pdf>
4. Abrahamian FM, Goldstein EJ. Microbiology of animal bite wound infections. Clinical microbiology reviews. 2011;24(2):231-46.
5. Rothe K, Tsokos M, Handrick W. Animal and human bite wounds. Deutsches Ärzteblatt International. 2015;112(25):433-43.
6. Davies HD. When your best friend bites: A note on dog and cat bites. Paediatrics and child health. 2000;5(7):381-4.
7. Sirijatuphat R, Choochan T, Siritongtaworn P, Sripojtham V, Thamlikitkul V. Implementation of antibiotic use guidelines for fresh traumatic wound at Siriraj Hospital. Journal of the medical association of Thailand. 2015;98(3):245-52.
8. Phonchanit M, Chankit P. Prophylactic antibiotics use in dog and cat bite/scratch wound. Thai journal of pharmacy practice. 2019;11(3):541-51.
9. Smith MR, Walker A, Brenchley J. Barking up the wrong tree? A survey of dog bite wound management. Emergency medicine journal. 2003;20(3):253-5.
10. Medical records and statistics division of Somdejphrajaotaksin Maharaj hospital. Statistics of dog and cat bite from 2018-2020 (Translate from Thai Language) [Internet]. Tak: Somdejphrajaotaksin Maharaj Hospital; n.d. [cited 2020 Sep 10]. Available from: <http://www.tsm.go.th/personal>.
11. Medeiros IM, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. Cochrane database of systematic reviews 2001;2:CD001738.
12. Cummings P. Antibiotics to prevent infection in patients with dog bite wounds: a meta-analysis of randomized trials. Annals of emergency medicine. 1994;23(3):535-40.
13. O'Neill J. The Review on Antimicrobial Resistance. [Internet]. 2014 [cited 2019 Dec 31] Available from: https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf

- 14.Chankhunapart P, Bunyarhit P, Srisuphun W, editors.Service plan:rational drug use.Nonthaburi:Health administration division,office of the permanent secretary ministry of public health;2016.
- 15.Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J,et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney International.2005;67(6):2089-100.
- 16.Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al.Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections:2014 Update by the infectious diseases society of America. Clinical Infectious Disease.2014;59(2):10-52.
- 17.Gonzalez AC, Costa TF, Andrade ZA, Medrado AR. Wound healing - A literature review.The journal Brazilian annals of dermatology. 2016;91(5):614-20.
- 18.Pallin DJ. Skin infection.In:Walls RM, editor.Rosen's emergency medicine: Concepts and clinical practice 9thed.Philadelphia,Elsevier;2018.p. 1710-7.
- 19.Kelly EW, Magilner D.Soft tissue infection.In:Tintinalli JE,et al,editors.Tintinalli's emergency medicine: A comprehensive study guide 8thed.n.p.,McGraw-Hill Education;2016. p. 1029-36.
- 20.Wysocki AB. Evaluating and managing open skin wounds: colonization versus infection. American association of critical-care nurses. 2002 ;13(3):382-97.
- 21.Muenna P, Puttlerpong C, Kamoladisai T. Amoxicillin versus Amoxicillin-clavulanate for prophylaxis of infection in dog and cat bite/scratch.Journal of the medical association of Thailand.2020;103:191-7
- 22.Goldstein EJ, Citron DM, Richwald GA. Lack of in vitro efficacy of oral forms of certain cephalosporins, erythromycin, and oxacillin against *Pasteurella multocida*. Antimicrobial agents and chemotherapy.1988;32(2):213-5.