

ผลกระทบทางคลินิกของการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะต่อผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลสิงห์บุรี

ปิยะ เขียวระยับ, พ.บ.*

Received: 20 ก.พ.67

Revised: 3 มิ.ย.67

Accepted: 6 มิ.ย.67

บทคัดย่อ

โรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันเป็นโรคที่พบบ่อยเป็นอันดับ 1 และเป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ของการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็ก อีกทั้งมีการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาอย่างกว้างขวางและหลากหลาย จึงได้จัดทำการศึกษาขึ้นเพื่อเปรียบเทียบผลกระทบทางคลินิกของการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ กับกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างในเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน รูปแบบ Retrospective cohort study โดยเป็นการศึกษาย้อนหลัง โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่ พ.ศ. 2561 ถึง พ.ศ.2564 ผู้ป่วยถูกแบ่งเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ และกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ด้วยสถิติ t-test, multivariable risk(binary) regression analysis

ผู้ป่วยเด็กในการศึกษาจำนวนทั้งหมด 589 ราย แบ่งเป็น กลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ จำนวน 243 ราย (ร้อยละ 41.26) และกลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง จำนวน 346 ราย (ร้อยละ 58.74) ลักษณะโดยทั่วไปไม่มีความคล้ายคลึงกันในเรื่องผลกระทบทางคลินิกพบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจน้อยกว่ากลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.026$) ระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนสั้นกว่าถึง 13 ชั่วโมง ($P = 0.001$) ระยะเวลาของไข้เฉลี่ยสั้นกว่าถึง 7 ชั่วโมง ($P = 0.001$) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยสั้นกว่า 1 วัน ($P = 0.002$) ตามลำดับ โดยไม่พบการนอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะเวลา 7 วันเลยในทั้งสองกลุ่มที่มีการศึกษา และยังมีค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยต่ำกว่า 3438 บาท ($P = 0.001$) โดยที่กลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง มีโอกาสพบภาวะถ่ายเหลวเป็นภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยกว่า

การใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันไม่ด้อยกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง ในเรื่องอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาในการใช้ออกซิเจน ระยะเวลาของไข้ ค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล และยังช่วยลดภาวะแทรกซ้อนในเรื่องถ่ายเหลวจากการใช้ยาปฏิชีวนะลงได้

คำสำคัญ: ยาปฏิชีวนะ, โรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน, ภาวะแทรกซ้อน, อัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ, ค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรี, E-mail: pdobbym2@gmail.com

Clinical Impact of Antibiotics Use in Hospitalized Children with Acute Pneumonia

Pee Keawrayab, M.D.*

Abstract

Acute pneumonia is the most leading cause of hospitalized children which widely common used difference kinds of antibiotics in treatment regardless of scientific evidences. This retrospective analytic study aimed to compare clinical impact between narrow-spectrum versus broad-spectrum antibiotics in hospitalized children with acute pneumonia. This retrospective cohort study was conducted in hospitalized children with acute pneumonia who were admitted from 2018 -2021. The patients were divided into two groups: narrow-spectrum and broad-spectrum.

Among 589 patients, 41% were empirically treated with a narrow-spectrum agent and 59% with a broad-spectrum agent. In the adjusted analysis, the narrow-spectrum group had a lower intubation rate than the broad-spectrum group ($P=0.026$). Moreover, the narrow-spectrum group had 13-hour ($P=0.001$), 7-hour ($P=0.001$) and 1 day ($P=0.002$) shorter duration of oxygen, fever and length of stay, respectively. There was no significant difference in readmission. The average standardized cost was lower than 3,438 baht in the narrow-spectrum group ($P=0.001$), but antibiotic associated diarrhea was commonly found in the broad-spectrum group ($P=0.001$).

The effectiveness of narrow-spectrum agents was comparable to broad-spectrum agents since they had a lower intubation rate, a shorter duration of oxygen, fever, length of stay, lower hospitalized cost, and lower incidence of antibiotic associated diarrhea.

Keywords: Antibiotics, Acute pneumonia, Complications, Intubation rate, Standardized cost

* Department of Pediatrics, Singburi Hospital



บทนำ

โรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน คือการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง นับเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก และเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขทั้งในระดับโลกและประเทศไทย โดยอุบัติการณ์ในประเทศไทยพบมากถึง 5,772 รายต่อประชากรเด็ก 10,000 คน^{ปี} โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี พบว่าช่วง พ.ศ.2548 ถึง 2553 ป่วยด้วยโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันถึงกว่า 28,543 ราย² และอัตราการตายจากโรคนี้ยังสูงถึง 1.4 ล้านคนต่อปีทั่วโลก³⁻⁵ จากการประเมินสถิติผู้มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันพบว่า โรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันเป็นภาวะที่พบบ่อยที่สุดและเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งของการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยเด็กที่มาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสิงห์บุรี⁵ โดยลักษณะอาการทางคลินิกมีการประเมินระดับความรุนแรงเป็นแบบเล็กน้อย ปานกลาง ไปจนถึงรุนแรงมากถึงขั้นใส่ท่อช่วยหายใจหรือเสียชีวิต⁵⁻⁷ ซึ่งสาเหตุมาจากเชื้อไวรัสร้อยละ 50-80³ ได้แก่ Respiratory syncytial virus, Rhinovirus และ Adenovirus⁸ และแบคทีเรีย โดยแบคทีเรียที่พบเป็นสาเหตุ ได้แก่ *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *S. aureus* และ *Mycoplasma pneumoniae*^{7,9-12}

สำหรับแนวทางในการรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันแบ่งเป็น 2 แบบ^{5,13,14} คือการรักษาแบบประคับประคองอาการ อาทิเช่น การพ่นยา การให้ออกซิเจนทั้งที่เป็นแบบชนิดมาตรฐาน และชนิดอัตราการไหลสูง² กับการรักษาแบบเฉพาะเจาะจงซึ่งรวม

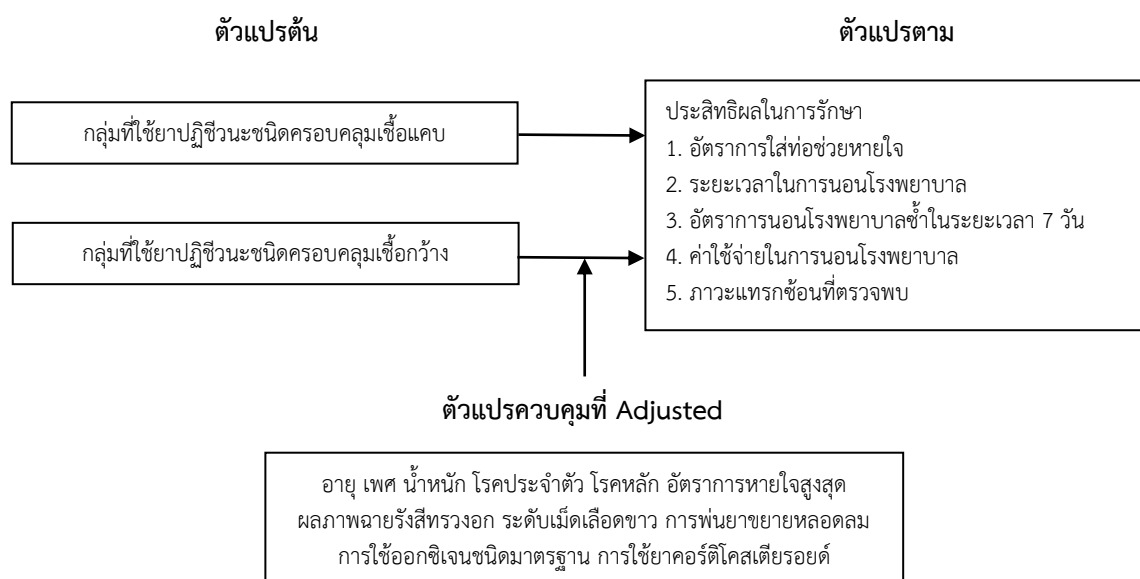
ไปถึงการให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาด้วย^{5,15,16} โดยพบว่าจากแนวทางการรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันของ The Infectious Diseases Society of America (IDSA) และ Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS) แนะนำการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบเป็นหลัก^{5,17-20} รวมถึงกลุ่ม macrolides^{7,15,21} ในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อ atypical pathogens มากกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง^{6,10,22,23} เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงภาวะเชื้อดื้อยา³ และภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาปฏิชีวนะ³

โครงการวิจัยนี้จึงได้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาผลกระทบทางคลินิกของการใช้ยาปฏิชีวนะต่อผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันในโรงพยาบาลสิงห์บุรี (Clinical Impact of Antibiotics Use in Hospitalized Children with Acute Pneumonia) โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ ในการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน ถึงความสามารถในการช่วยลดการใส่ท่อช่วยหายใจ²⁴⁻²⁷ ลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล²⁶ ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำ²⁶ ซึ่งมีผลในการตัดสินใจต่อการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบผลกระทบทางคลินิกของการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะ ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบกับกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างในเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน

กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลังนี้ศึกษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีในช่วงระหว่าง พ.ศ.2561 ถึง พ.ศ.2564

ประชากร

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาค้นคว้านี้ได้จากการคัดเลือกผู้ป่วยเด็กทั้งหมดที่วินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีในช่วง พ.ศ.2561 ถึง พ.ศ.2564 จำนวน 589 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย

1. ผู้ป่วยเด็กทั้งหมดที่มีอายุ 1 เดือนถึง 15 ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลสิงห์บุรีในช่วง พ.ศ.2561 ถึง พ.ศ.2564
2. ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันตาม Criteria คือประวัติการมีไข้ มีอาการไอ และมีอาการหายใจเร็วกว่าปกติตามเกณฑ์อายุขององค์การอนามัยโลกหรืออาการหายใจลำบาก ร่วมกับตรวจพบเสียงปอดผิดปกติ และหรือการตรวจพบภาพฉายรังสีทรวงอกที่ผิดปกติ และประกอบด้วย ICD10 รหัส J159 หรือ J189

เกณฑ์การคัดออกจากโครงการวิจัย

1. ผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างจากสาเหตุอื่น เช่น Acute Bronchiolitis, Acute Bronchitis
2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ
3. มีการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล คือแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้น และคำนวณขนาดของประชากรตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาจากการทบทวนวรรณกรรมของ Lipsett SC และคณะ ปี พ.ศ.2563¹⁵ ในการศึกษาค้นคว้าได้นำค่าสัดส่วนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแบคทีเรีย macrolide พบ 43.19% และกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง พบ 27.45% ของงานวิจัยดังกล่าว เพื่อคำนวณขนาดตัวอย่างแทนค่าในสูตรดังนี้คือ

$$\text{สูตร} \quad n = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{2pq} + Z_{\beta} \sqrt{p_c q_c + p_i q_i}]^2}{(p_c - p_i)^2}$$

$$\text{โดยที่} \quad \bar{p} = \frac{p_c + p_i}{2}$$

$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

p_i คือ Incidence ของผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างเท่ากับ 0.2745

p_c คือ Incidence ของผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบกลุ่ม Macrolide เท่ากับ 0.4319

$$\bar{p} = \frac{0.2745 + 0.4319}{2} = 0.35$$

$$\bar{q} = 1 - 0.35 = 0.65$$

โดยกำหนดให้ n = ขนาดตัวอย่าง

Z_{α} คือค่า type I error กำหนดให้ $\alpha = 5\%$; $Z_{\alpha/2} = 1.96$

Z_{β} คือค่า type II error กำหนดให้ $\beta = 20\%$; $Z_{\beta} = 0.84$

คำนวณ

$$n = \frac{[1.96 \sqrt{2(0.35)(0.65)} + 0.84 \sqrt{(0.43)(0.57) + (0.27)(0.73)}]^2}{(0.43 - 0.27)^2}$$

$$= 175.8$$

ในการศึกษาค้นคว้านี้แบ่งสัดส่วนของกลุ่มตัวอย่างเป็น Control : Intervention = 1:1 ดังนั้น จึงต้องใช้จำนวน ทั้งหมด $176 \times 2 = 352$ คน เป็นอย่างน้อย

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสิงห์บุรี รหัสโครงการ EC01/2022

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีในช่วง พ.ศ.2561 ถึง พ.ศ.2564 โดยแยกเวชระเบียนที่ตรงกับเกณฑ์การคัดออกออกไป ทั้งนี้นำเวชระเบียนที่ผ่านการคัดเลือกมาเก็บข้อมูลผู้ป่วยในแบบบันทึกข้อมูล โดยต้องไม่ระบุชื่อ-นามสกุล, Hospital Number (HN) หรือ identification รูปแบบอื่น ๆ ที่สามารถระบุผู้เข้าร่วมโครงการได้เป็นรายบุคคล ในงานวิจัยนี้ใช้เป็นรหัสแทน ข้อมูลของผู้ป่วยจะนำมาจาก IPD chart และ OPD card ของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน และแบ่งเป็น 2 กลุ่มการศึกษาคือ กลุ่มแรกกลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ กับกลุ่มที่สองกลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีในช่วง พ.ศ.2561 ถึง พ.ศ.2564 จากนั้นนำมากรอกข้อมูลตามแบบบันทึก

ข้อมูลงานวิจัย (Case record form) ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก (กิโลกรัม) โรคประจำตัว สิทธิการรักษา ลักษณะอาการทางคลินิก อัตราการหายใจ ระดับเม็ดเลือดขาว ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับ การพ่นยาขยายหลอดลม ผลภาพฉายรังสีทรวงอก ระยะเวลาที่มีไข้ ระยะเวลาในการใช้ออกซิเจน อัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ ค่าใช้จ่ายในการรักษา ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล การมานอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะเวลา 7 วัน และภาวะแทรกซ้อนที่ตรวจพบ จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์ถึงผลกระทบทางคลินิกของการเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันโดยการประเมินจากประสิทธิผลในการรักษา การดำเนินการเก็บข้อมูลหลังจากโครงการวิจัยผ่านการรับรองจริยธรรมวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสิงห์บุรีเรียบร้อยแล้ว

ระยะเวลา

มกราคม-ธันวาคม 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานชนิดข้อมูล Continuous data ใช้ค่า mean ได้แก่ อายุ, น้ำหนัก, อัตราการเต้นของหัวใจ, ระดับเม็ดเลือดขาว, ระยะเวลา ที่มีไข้, ระยะเวลาเกิดอาการหายใจเหนื่อย, ระยะเวลาที่ได้รับออกซิเจน, ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล, ค่าใช้จ่ายในการรักษา ส่วนข้อมูล Categorical data ได้แก่ เพศ, โรคประจำตัว, ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับ, ภาพฉายรังสีทรวงอก, การมานอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะเวลา 7 วัน และภาวะแทรกซ้อนที่ตรวจพบ แสดงในรูปจำนวนและร้อยละ ทั้งนี้การเปรียบเทียบลักษณะโดยทั่วไป

และภาวะแทรกซ้อนที่ตรวจพบใช้ pair t-test วิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ และใช้ risk regression analysis ชนิดการกระจายแบบ Poisson และแสดงความเสี่ยงด้วย 95% confidence interval เพื่อศึกษาผลกระทบทางคลินิกโดยวิเคราะห์จากประสิทธิผลในการรักษาระหว่าง 2 กลุ่ม

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันในโรงพยาบาลสิงห์บุรี ในช่วง พ.ศ.2561 ถึง พ.ศ.2564 ทั้งหมด 795 ราย คัดออกจากการศึกษา 206 ราย เนื่องจากเป็นกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ คงมีผู้ป่วยเด็กในการศึกษาจำนวนทั้งหมด 589 ราย จำแนกเป็นเพศชาย 339 ราย เพศหญิง 250 ราย คิดเป็นอัตราส่วนเพศชาย ต่อเพศหญิง เท่ากับ 1.36 ต่อ 1 อายุเฉลี่ย 3.63 ปี (± 2.66 ปี) จำแนกเป็น 2 กลุ่มการศึกษา คือ กลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ ampicillin ทางหลอดเลือดดำและ/หรือ azithromycin จำนวน 243 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.26 เป็นเพศชาย 139 ราย เพศหญิง 104 ราย อายุเฉลี่ย 3.69 ปี (± 2.52 ปี) และกลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง ได้แก่กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ ceftriaxone หรือ cefotaxime ทางหลอดเลือดดำ จำนวน 346 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.74 เป็นเพศชาย 200 ราย เพศหญิง 146 ราย อายุเฉลี่ย 3.59 ปี (± 2.76 ปี) โดยโรคประจำตัวที่ตรวจพบร่วม ได้แก่ โรคภูมิแพ้ โรคหอบ กลุ่มอาการดาวน์ ภาวะคลอดก่อนกำหนด โรคเบาหวาน ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ภาวะซีดและโลหิตจางธาลัสซีเมีย ภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด โรคลมชัก และภาวะสมองพิการ

ตาราง 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ(ราย)(ร้อยละ) (n=243)(41.25)	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง(ราย)(ร้อยละ) (n=346)(58.74)	P-Value
อายุ(ปี)			
0.1-2 ปี	68(27.98)	117(33.82)	.234
2-5 ปี	122(50.21)	151(43.64)	.233
5-15 ปี	53(21.81)	78(22.54)	.369
อายุเฉลี่ย(ปี)	3.69 $\pm$ 2.52	3.59 $\pm$ 2.76	.381
เพศ-ชาย	139(57.20)	200(57.80)	.884
น้ำหนักเฉลี่ย(กิโลกรัม)	15.99 $\pm$ 1.92	15.71 $\pm$ 2.08	.546
มีโรคประจำตัว*	50(20.58)	72(20.81)	.945
สิทธิการรักษา			
บัตรทอง	187(76.95)	254(73.41)	.494
เบิกกรมบัญชีกลาง	39(16.04)	59(17.05)	.488
ชำระเงินเอง	17(6.99)	33(9.54)	.247
ลักษณะทางคลินิก			
จำนวนวันที่เป็นไข้(วัน)	2.51 $\pm$ 0.39	2.79 $\pm$ 0.40	.318
จำนวนวันที่หายใจเหนื่อย(วัน)	1.38 $\pm$ 0.11	1.34 $\pm$ 0.09	.786



ตาราง 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน(ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิด ครอบคลุมเชื้อแคบ(ราย)(ร้อยละ) (n=243)(41.25)	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิด ครอบคลุมเชื้อกว้าง(ราย)(ร้อยละ) (n=346)(58.74)	P-Value
มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	47(19.34)	73(21.10)	.602
มีอาการทางระบบประสาท	3(1.23)	3(0.87)	.662
เคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน	10(4.12)	65(18.79)	.001
ประวัติการนอนโรงพยาบาล			
อุณหภูมิสูงสุด(องศาเซลเซียส)	38.77±1.35	38.83±1.47	.601
อัตราการหายใจเร็วสุด(ครั้งต่อนาที)	36.71±0.87	38.22±0.82	.306
ระดับออกซิเจนอิ่มตัว(%)	97.28±0.55	97.33±0.53	.652
เสียงปอด			
Crepitation	155(63.78)	260(75.14)	.001
Wheezing	23(9.47)	11(3.18)	.043
Rhonchi	65(26.75)	75(21.68)	.211
ผลภาพฉายรังสีทรวงอก			
Alveolar infiltration	89(36.63)	130(37.57)	.625
Interstitial infiltration	146(60.08)	209(60.41)	.630
No infiltration	8(3.29)	7(2.02)	.726
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
White Blood Cell (WBC) (/ml)	12361.02±0.06	14205.74±0.11	.483
Blood culture	8(3.29)	59(17.05)	.001
การรักษาร่วมอื่น			
พ่นยาขยายหลอดลม	240(98.76)	343(99.13)	.662
การรักษาด้วยออกซิเจน			
ได้รับชนิดมาตรฐาน	17(7.00)	31(8.96)	.482
ได้รับชนิดอัตราการไหลสูง	15(6.17)	66(19.08)	.001
ไม่ได้รับ	211(86.83)	249(71.96)	.036
การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดฉีด	12(4.94)	23(6.65)	.388

โรคประจำตัว ได้แก่ โรคภูมิแพ้ โรคหอบ กลุ่มอาการดาวน์ ภาวะคลอดก่อนกำหนด โรคเบาหวาน ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ภาวะช็อคและโลหิตจางธาลัสซีเมีย ภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด โรคลมชัก และภาวะสมองพิการ

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก(กิโลกรัม) โรคประจำตัว สิทธิการรักษา ลักษณะอาการทางคลินิก อาทิ อาการทางระบบทางเดินอาหาร อาการทางระบบประสาท อุณหภูมิสูงสุด(องศาเซลเซียส) อัตราการหายใจเร็วสุด(ครั้งต่อนาที) ระดับออกซิเจนอิ่มตัว(%) ผลภาพฉายรังสีทรวงอก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับเม็ดเลือดขาว การรักษาอื่น อาทิ การพ่นยา

ขยายหลอดลม การรักษาด้วยออกซิเจนชนิดมาตรฐาน และการได้รับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดฉีด ระหว่างทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน แต่พบที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนการนอนโรงพยาบาล เสียงปอดผิดปกติที่ตรวจพบ และการใช้ออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูง

ตาราง 2 ประสิทธิภาพของการรักษา

ผลการศึกษา	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ (ราย)(ร้อยละ)	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง (ราย)(ร้อยละ)	Adjusted Risk difference	95% Confident interval	P-Value *
การใส่ท่อช่วยหายใจ	N/A	6(2.14)	-1.00	0.12-0.22	.026

* P value โดย Risk regression analysis

แปลผลโดยควบคุมปัจจัยลักษณะทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก โรคประจำตัว โรคหลัก อัตราการหายใจสูงสุด ผลภาพฉายรังสีทรวงอก ระดับเม็ดเลือดขาว การพ่นยาขยายหลอดลม การใช้ออกซิเจนชนิดมาตรฐาน การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

จากตาราง 2 พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ มีโอกาสลดการใส่ท่อช่วยหายใจได้ 1 เท่า เมื่อเทียบกับการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.026$) เมื่อแปลผลโดยควบคุมปัจจัยลักษณะทั่วไปแล้ว

ตาราง 3 ประสิทธิภาพของการรักษา(ต่อ)

ผลการศึกษา	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ(ราย)(ร้อยละ) (n=243)(41.25)	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง(ราย)(ร้อยละ) (n=346)(58.74)	P-Value *
ระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนเฉลี่ย(ชม)	5.92(3.71-8.14)	19.17(14.84-23.49)	.001
ระยะเวลาของไข้เฉลี่ย(ชม)	33.28(31.28-35.28)	40.71(38.48-42.94)	.001
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย(วัน)	4.01(3.76-4.24)	5.01(4.73-5.28)	.002
การนอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะเวลา 7 วัน	N/A	N/A	***
ค่าใช้จ่ายในการรักษา(บาท)	7,376.28(6,731.66-8,020.89)	10,814.30(9,788.76-11,839.84)	.001

* P value โดย student t test analysis

** Data are adjusted odds ratios (95%CI)

*** no data difference

จากตาราง 3 พบว่ากลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนเฉลี่ย ระยะเวลาของไข้เฉลี่ย ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย และค่าใช้จ่ายในการรักษาอยู่ที่ 6 ชั่วโมง 33 ชั่วโมง 4 วัน และ 7,376 บาท ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างมีระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนเฉลี่ย ระยะเวลาของไข้เฉลี่ย ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย และค่าใช้จ่ายในการรักษาอยู่ที่ 19 ชั่วโมง 40 ชั่วโมง 5 วัน และ 10,814 บาท ตามลำดับ

โดยเมื่อนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษามาวิเคราะห์แบบ Adjusted analysis using propensity scores พบว่ากลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนสั้นกว่าถึง 13 ชั่วโมง ($P = 0.001$) ระยะเวลาของไข้เฉลี่ยสั้นกว่าถึง 7 ชั่วโมง ($P = 0.001$) ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยสั้นกว่า 1 วัน ($P = 0.002$) และค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยต่ำกว่า 3,438 บาท ($P = 0.001$) ตามลำดับ และจากการศึกษานี้ไม่พบการนอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะเวลา 7 วัน ในทั้งสองกลุ่มที่ทำการศึกษา

ตาราง 4 ภาวะแทรกซ้อนที่พบ

ผลการศึกษา	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ (ราย)(ร้อยละ) (n=243)(41.25)	กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง (ราย)(ร้อยละ) (n=346)(58.74)	P-Value *
ถ่ายเหลว	3(1.23)	83(23.99)	.001
อาเจียน	11(4.53)	5(1.45)	.024
ผื่นผิวหนัง	4(1.67)	1(0.29)	.118
การวินิจฉัยแพ้ยา	N/A	N/A	***

* P value โดย Chi-square test

*** no data difference



จากตาราง 4 พบว่า กลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง พบภาวะถ่ายเหลวหลังนอนโรงพยาบาลร่วมด้วยถึง 83 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.99 แสดงให้เห็นว่ามีโอกาสพบภาวะถ่ายเหลวเป็นภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยกว่า กลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$) ในขณะที่กลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ พบภาวะอาเจียนหลังนอนโรงพยาบาลร่วมด้วยถึง 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.53 แสดงให้เห็นว่ามีโอกาสพบภาวะอาเจียนเป็นภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยกว่า กลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.024$) ทั้งนี้ทั้งสองกลุ่มพบการเกิดผื่นผิวหนังเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ใกล้เคียงกัน และทั้งสองกลุ่มไม่พบการวินิจฉัยเฉียบพลันแต่อย่างใด

สรุป

การใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันไม่ด้อยกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง ในเรื่องอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาในการใช้ออกซิเจน ระยะเวลาของไข้ และค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล และยังอาจช่วยลดภาวะแทรกซ้อนในเรื่องถ่ายเหลวจากการใช้ยาปฏิชีวนะลงได้ จึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสมในการนำมาใช้ในผู้ป่วย สอดคล้องกับแนวทางการดูแลรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันที่คำแนะนำไว้ก่อนหน้านี้

อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

ผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันที่เข้าร่วมการศึกษานี้ ได้ผ่านเกณฑ์ในการวินิจฉัยโดยประเมินจากมีไข้หรือประวัติการมีไข้ ร่วมกับภาวะหายใจเร็วหรือประวัติหายใจเร็ว และการตรวจพบเสียงปอดผิดปกติหรือการมีภาพฉายรังสีทรวงอกผิดปกติ สอดคล้องกับงานวิจัยของจิตารัตน์ พันธุ์แก้ว ปี พ.ศ.2562³ ทั้งหมด 589 ราย พบว่ามีลักษณะทั่วไปที่มีความคล้ายคลึงกัน ในทั้งสองกลุ่มและใกล้เคียงกับการศึกษาของสฤมพร ขอบธรรม และพรมนัส พันธุ์สุจริตไทย ปี พ.ศ.2562² และการศึกษาของจิตารัตน์ พันธุ์แก้ว ปี พ.ศ.2562³ และการศึกษาของ Queen MA และคณะ ปี พ.ศ. 2557²⁶ และการศึกษาของ Williams DJ และคณะ ปี พ.ศ.2558¹⁰ ซึ่งพบว่าอายุของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยส่วนใหญ่อยู่ที่ 2-5 ปี โดยเป็นเพศชายและเพศหญิงพอ ๆ กัน มีอุณหภูมิร่างกายสูงสุดมากกว่า 38 องศาเซลเซียส และมีอัตราการหายใจเร็วที่มากกว่า 40 ครั้งต่อนาที

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลกับการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันจากการศึกษาของจิตารัตน์ พันธุ์แก้ว ปี พ.ศ.2562³ เทียบกับการศึกษานี้พบว่าอายุของผู้ป่วยตั้งแต่ 2-5 ปี ระดับเม็ดเลือดขาวที่มากกว่าค่ามาตรฐาน และภาพฉายรังสีทรวงอกที่ผิดปกติทั้งแบบ alveolar infiltrates หรือ Interstitial infiltration ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Nelson KA และคณะ ปี พ.ศ.2559¹⁴

มีแนวโน้มที่แพทย์ผู้รักษาจะเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา โดยเกณฑ์ที่ใช้ในการเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะอ้างอิงจากแนวทางการดูแลรักษาโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก พ.ศ.2562⁵ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ ได้แก่ ampicillin ทางหลอดเลือดดำ และ/หรือ azithromycin กับกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง ได้แก่ ceftriaxone หรือ cefotaxime ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งใช้เกณฑ์การแบ่งเดียวกันกับการศึกษาของ Lipsett CS และคณะ ปี 2563¹⁵ และการศึกษาของ Chang CC และคณะ ปี พ.ศ.2557¹⁸ และการศึกษาของ Queen MA และคณะ ปี พ.ศ.2557²⁶ ซึ่งมีคำแนะนำเพิ่มเติมว่า ในกรณีที่สงสัยปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน พิจารณาให้ ampicillin ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับวัคซีน Hib (Hib vaccine) และไอพีดี (IPD) หรือ conjugated pneumococcal vaccine ครบ หรือมีโอกาสเกิด จากเชื้อ *S. pneumoniae* ที่ดื้อต่อ penicillin น้อย (low-level penicillin resistant *S. pneumoniae*) ร่วมกับ azithromycin ในกรณีที่สงสัยสาเหตุจากเชื้อ *M. pneumoniae* หรือ *C. pneumoniae* ร่วมด้วย ทั้งนี้จากการศึกษานี้มีความแตกต่างเล็กน้อยในเรื่องอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างซึ่งพบว่าอัตราการใช้สูงกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ คือร้อยละ 59 สอดคล้องกับการศึกษาของ Queen MA และคณะ ปี พ.ศ.2557²⁶ ที่พบว่าอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างสูงถึงร้อยละ 67 ในขณะที่จากผลการศึกษาของ Lima EJF และคณะ ปี พ.ศ.2559¹³ และการศึกษาของ Lipsett CS และคณะ ปี พ.ศ.2563¹⁵ และการศึกษาของ Lodha R, และคณะ ปี พ.ศ. 2556¹⁷ จะมีอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบสูงกว่าโดยอยู่ที่ร้อยละ 52 ร้อยละ 66 และร้อยละ 65 ตามลำดับ ซึ่งจากการศึกษานี้จะพบว่ามีความแตกต่างเล็กน้อยกับแนวทางการรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันของ The Infectious Diseases Society of America (IDSA) กับ Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS) และราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ที่แนะนำการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบเป็นหลัก⁴⁻⁶

จากการศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่าการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะของแพทย์ที่รักษาแตกต่างกัน กล่าวคือมีการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างมากกว่า มีแนวโน้มมาจากประวัติการเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนการนอนโรงพยาบาลร่วมกับการตรวจพบเสียงปอดที่ผิดปกติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Leung AKC และคณะ ปี 2561⁴ และการศึกษาของ Chang CC และคณะ ปี 2557¹⁸ ที่การตรวจพบเสียงปอดที่ผิดปกติร่วมด้วยที่ไม่ใช่เสียง wheezing จะมีแนวโน้มเป็นปอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย แตกต่างกับการศึกษาของจิตารัตน์ พันธุ์แก้ว ปี พ.ศ.2562³ ที่พบว่าปัจจัยที่มีแนวโน้มคืออายุที่มากกว่า 2 ปี การมีโรคร่วมหลังรับไว้ในโรงพยาบาล อุณหภูมิร่างกายสูงสุดที่สูงกว่า 39.5 องศาเซลเซียส



และปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่ได้จากการตรวจดูค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Absolute neutrophil count; ANC) ที่สูงกว่ามาตรฐาน และหากประเมินจากผลการศึกษาที่พบว่าการได้รับการรักษาร่วมด้วยออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูง มีแนวโน้มจะได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างมากกว่า สอดคล้องกับการศึกษาของสฤมพร ขอบธรรม และพรมนัส พันธุ์สุจริตไทย ปี พ.ศ.2562² และการศึกษาของ Newman RE และคณะ ปี 2563¹⁶ ที่กลุ่มที่มีการใช้ออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูงส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคที่มากกว่า รวมไปถึงจากการศึกษาของ Pratheepamornkul T และคณะ ปี พ.ศ.2558⁸ กับการศึกษาของ Hoang VT และคณะ ปี พ.ศ.2562²⁷ แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างโดยประเมินจากผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงเป็นปอดอักเสบรุนแรง ใช้สูงมากกว่า 38.5 องศาเซลเซียส ระดับออกซิเจนอิ่มตัวน้อยกว่า 92% การตรวจพบจุกบาน เขียว grunting ไม่ดูดนม ไม่กินอาหาร ขาดน้ำ มีภาวะซีดมาก มีอาการแสดงของภาวะช็อก ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี มีอัตราการหายใจมากกว่า 70 ครั้งต่อนาที หน้าอกส่วนล่างบวมเวลาหายใจเข้า หดหายใจเป็นพักๆ และในเด็กอายุมากกว่า 1 ปี มีอัตราการหายใจมากกว่า 50 ครั้งต่อนาที และยังปรากฏในการศึกษาของ Erlichman I และคณะ ปี พ.ศ.2559²⁸ และการศึกษาของ Esposito S และคณะ ปี พ.ศ.2564²⁹ ที่พบว่าแนวโน้มการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างมาจากการตรวจพบอาการแสดงที่สงสัยภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน (pleural effusion, empyema or Para-pneumonic effusion, necrotizing pneumonia) หรือการไม่ตอบสนองต่อการรักษาปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันตามปกติภายใน 48-72 ชั่วโมง

การศึกษาครั้งนี้ พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ ในผู้ป่วยเด็กโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน มีโอกาสลดการใส่ท่อช่วยหายใจได้ 1.00 เท่า เมื่อเทียบกับการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lipsett CS และคณะ ปี 2563¹⁵ ที่ประสิทธิผลในการลดการใส่ท่อช่วยหายใจของกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบอยู่ที่ 1.34 เท่า เมื่อเทียบกับการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง ซึ่งจะเห็นได้ว่ามีประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า

การศึกษานี้ พบว่ากลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีระยะเวลาในการใช้ออกซิเจน ระยะเวลาของไข้ ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลโดยเฉลี่ยสั้นกว่า และค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Queen MA และคณะ ปี พ.ศ.2557²⁶ ที่พบว่ากลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีระยะเวลาในการใช้ออกซิเจนสั้นกว่า 6 ชั่วโมง ($P = 0.18$) ระยะเวลาของไข้เฉลี่ยสั้นกว่า 2.6 ชั่วโมง ($P = 0.23$) ระยะเวลาในการนอน

โรงพยาบาลสั้นกว่า 10 ชั่วโมง ($P = 0.04$) แต่แตกต่างกันที่ค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยจากการศึกษาของ Queen MA และคณะ ปี พ.ศ.2557²⁶ ไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่มที่ทำการศึกษา

และยังพบว่าจากการศึกษานี้ทั้งสองกลุ่มไม่พบการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะเวลา 7 วัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Queen MA และคณะ ปี พ.ศ.2557²⁶ ที่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำในระยะเวลา 7 วัน ในทั้งสองกลุ่มที่ทำการศึกษา

อีกทั้งในเรื่องภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาปฏิชีวนะจากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง มีโอกาสพบภาวะถ่ายเหลวเป็นภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยกว่ากลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kwon J และคณะ ปี พ.ศ.2565³⁰ ที่พบว่าพยาธิกำเนิดของการมีภาวะถ่ายเหลวภายหลังการได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างอาจเกิดจากการติดเชื้อภายในลำไส้จากเชื้ออื่นนอกเหนือจาก *Clostridioides difficile*, *Clostridium perfringens* และ *Staphylococcus aureus* และหรือการได้รับยาปฏิชีวนะที่มีการรบกวนสมดุลของแบคทีเรียในลำไส้ ซึ่งนำไปสู่การสูญเสียเชื้อแบคทีเรียที่ทำหน้าที่สร้างสมดุลของ short-chain fatty acids, carbohydrate และ bile metabolism ทำให้เกิดการถ่ายเหลวจากภาวะ osmotic imbalance โดยตรวจพบการลดลงอย่างมากของเชื้อ *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides* species ซึ่งเป็นแบคทีเรียสมดุลหลักในลำไส้

ในขณะที่กลุ่มที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบ มีโอกาสพบภาวะอาเจียนได้บ่อยกว่า แต่เนื่องจากกลุ่มนี้ประกอบด้วย ampicillin และ azithromycin โดยเป็นที่ทราบดีว่า macrolide จะมีผลข้างเคียงที่ทำให้คลื่นไส้อาเจียนได้มากกว่า และยังขาดการศึกษาที่เกี่ยวข้องอยู่ จึงยังสรุปได้ไม่ชัดเจนว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะอาเจียนจริงหรือไม่ อาจต้องอาศัยการปรับตัวแปรควบคุมเพิ่มเติม และอาจต้องรอการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป อีกทั้งทั้งสองกลุ่มพบว่าการเกิดผื่นผิวหนังที่ไม่แตกต่างกัน และไม่พบการวินิจฉัยแพ้ยาแต่อย่างใด

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. ในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลัน จากการศึกษาที่พิสูจน์ให้เห็นแล้วว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบมีประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างเลย ทั้งในด้านอัตราการใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาในการใช้ออกซิเจน ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษาโดยรวม ดังนั้นจึงเห็นควรเสริมสร้างความมั่นใจในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบเป็นหลักก่อน ตามข้อบ่งชี้ของแนวทางการรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย



เพื่อให้สอดคล้องกับคำแนะนำในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะขององค์การอนามัยโลกและองค์การควบคุมโรคติดต่อในเด็ก

2. การพิจารณาเลือกใช้ชนิดของยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันได้อย่างเหมาะสม ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการได้รับยาปฏิชีวนะลงได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการลดการเกิดภาวะถ่ายเหลวภายหลังการรับยาปฏิชีวนะ ชนิดครอบคลุมเชื้อกว้างจากหลักฐานการศึกษาที่อ้างอิง อีกทั้งยังช่วยให้คำแนะนำและสร้างความมั่นใจแก่ผู้ปกครอง หากมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น นำไปสู่การป้องกันหรือเฝ้าระวังภาวะต่าง ๆ นั้นได้

3. ควรส่งเสริมความรู้แก่แพทย์ผู้รักษาถึงประโยชน์ที่จะได้รับในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม รวมไปถึงการให้คำแนะนำแก่ผู้ปกครองถึงการลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็นลง **ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป**

1. ข้อมำกักงานวิจัย เนื่องจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยแบบย้อนหลังจากข้อมูลที่มีการบันทึกไว้ก่อนหน้า ข้อมูลบางอย่างอาจไม่ครอบคลุม และอาจมีผลต่อการตัดสินใจในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในแต่ละกลุ่มที่ทำการศึกษา ดังเช่น

1.1 ประวัติการวินิจฉัยในผู้ป่วยก่อนหน้าที่จะมานอนโรงพยาบาลในครั้งนี้ อาทิ Recurrent wheezing, Bronchial hyperresponsive, Viral induced wheezing

1.2 ประวัติของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาในส่วนของประวัติการวินิจฉัย recurrent pneumonia หรือ asthma เนื่องจากมีแนวโน้มมีความรุนแรงของโรค และหรือมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันมากกว่า

1.3 กลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนมาโรงพยาบาล ประวัติการนอนโรงพยาบาลและได้รับยาปฏิชีวนะบ่อยครั้ง ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับมาก่อนมาโรงพยาบาล เช่น การรับยาปฏิชีวนะจากคลินิก หรือ การซื้อจากร้านขายยา รับประทานเอง ดังนั้นอาจจะขยายผลจากงานวิจัยนี้ เพื่อศึกษาหาแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป และอาจปรับการศึกษาเป็นแบบ prospective cohort study เพื่อให้ครอบคลุมปัจจัยด้านอื่น ๆ เช่น ปัจจัยตัวกวนต่าง ๆ เพื่อลดอคติในการแปลผล

2. ข้อมำกักงานวิจัย เนื่องจากการพบว่าระดับความรุนแรงทั้งสองกลุ่มแตกต่างกัน จะเห็นได้จากข้อมูลลักษณะทั่วไปที่กลุ่มผู้ป่วยที่เลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง มีอาการแสดงที่มากกว่ากลุ่มที่เลือกใช้ยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อแคบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในด้านประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนมาโรงพยาบาล เสี่ยงปอดติดเชื้อที่ตรวจพบ และการรักษาาร่วมด้วยการใช้ออกซิเจนชนิดอัตราการไหลสูง ข้อมูลนี้บ่งชี้แล้วว่ากลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง มีความรุนแรงมากกว่า

ทำให้ปัจจัยตามที่เกิดขึ้นมีแนวโน้มที่ผลการรักษาในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดครอบคลุมเชื้อกว้าง มีผลที่แย่กว่า โดยทางผู้วิจัยได้พยายามแปลผลโดยควบคุมปัจจัยลักษณะทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก โรคประจำตัว โรคหลัก อัตราการหายใจสูงสุด ผลภาพฉายรังสีทรวงอก ระดับเม็ดเลือดขาว การพ่นยาขยายหลอดลม การใช้ออกซิเจนชนิดมาตรฐาน และการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ทั้งนี้เพื่อให้สะท้อนถึงกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่มที่มีความใกล้เคียงกันมากที่สุด แต่ยังคงขาดการเก็บรวบรวมข้อมูลในส่วน of respiratory failure score ซึ่งอาจนำมาช่วยปรับปรุงข้อมูลให้ดีขึ้น และอาจเหมาะกับการนำไปพัฒนาเป็นการศึกษาต่อในอนาคต

3. ควรพัฒนาต่อยอดผลการศึกษาที่ได้นี้ ไปเป็นแนวทางการรักษาร่วมกันของโรงพยาบาล ในการรักษาโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันในเด็กที่เข้ามารักษาในโรงพยาบาล เพื่อให้มีแนวทางการเดียวกันแบบเป็นรูปธรรมมากขึ้น เพื่อให้ประสิทธิภาพในการรักษาดีขึ้น และยังช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษาของโรงพยาบาลลงอีกด้วย **กิตติกรรมประกาศ**

ขอขอบคุณบุคลากรทุกท่านที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- Hasan R, Rhodes J, Thamthitawat S, et al. Incidence and etiology of acute lower respiratory tract infections in hospitalized children younger than 5 years in rural Thailand. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(2):e45-52.
- สมุพร ขอบธรรม และ พรหมนัส พันธุ์สุจริตไทย. ผลกระทบทางคลินิกของการใช้ออกซิเจนเสริมชนิดอัตราการไหลสูงต่อการรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในโรงพยาบาลสระบุรี. *วารสารกุมารเวชศาสตร์*. 2019;58(2):88-94.
- ธิดารัตน์ พันธุ์แก้ว. ปัจจัยที่มีผลกับการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่เป็นโรคปอดอักเสบในชุมชน. *วารสารกุมารเวชศาสตร์*. 2019;58(2):103-12.
- Leung AKC, Wong AHC and Hon KL. Community-Acquired Pneumonia in Children. *Recent Pat. Inflamm Allergy Drug Discov*. 2018;12(2):136-44.
- ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการดูแลรักษาโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก พ.ศ. 2562. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ปิยอนต์เอ็นเทอร์ไพรส์จำกัด; 2562. หน้า 116-44.
- Nascimento-Carvalho CM. Community-Acquired Pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(S1):29-38.
- Mathur S, Fuchs A, Bielicki J, Anker JVD and Sharland M. Antibiotics use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. *Pediatr Int Child Health*. 2018;38:S66-75.

8. Pratheepamornkul T, Ratanakorn W, Samransamruajkit R and Poovorawan Y. Causative Agents of Severe Community Acquired Viral Pneumonia Among Children in Eastern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015;46(4):650-6.
9. Driscoll AJ, Knoll MD, Hammitt LL, Baggett HC, Brooks WA, et al. The Effect of Antibiotic Exposure and Specimen Volume on the Detection of Bacterial Pathogens in Children With Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2017;64:S368-77.
10. Williams DJ, Edwards KM, Self WH, Zhu Y, Ampofo K, et al. Antibiotic Choice for Children Hospitalized With Pneumonia and Adherence to National Guidelines. *Pediatrics*. 2015;136:44-52.
11. Piralam B, Prosperi C, Thamthitiwat S, Bunthi C, Sawatwong P, et al. Pneumococcal colonization prevalence and density among Thai children with severe pneumonia and community controls. *PLoS ONE*. 2020;15(4):e0232151. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0232151>.
12. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS and Ebell MH. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2016;14:552-66.
13. Lima EJF, Lima DEP, Serra GHC, Lima MAZA and Mello MJG. Prescription of antibiotics in community-acquired pneumonia in children: are we following the recommendations?. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:983-8.
14. Nelson KA, Morrow C, Wingerter SL, Bachur RG and Neuman MI. Impact of Chest Radiography on Antibiotic Treatment for Children With Suspected Pneumonia. *Pediatr Emerg Care*. 2016;32(8):514-9.
15. Lipsett CS, Hall M, Ambroggio L, Hersh AL, Shah SS, et al. Antibiotic Choice and Clinical Outcomes in Ambulatory Children with Community-Acquired Pneumonia. *J Pediatr*. 2021;229(1):207-15.
16. Newman RE, Hedican EB, Herigon JC, Williams DD, Williams AR, et al. Impact of a Guideline on Management of Children Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*. 2020;129:e597-e604.
17. Lodha R, Kabra SK and Pandey RM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children. *Cochrane DB Syst Rev*. 2013;6:1-68.
18. Chang CC, Cheng AC and Chang AB. Over-the-counter(OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults. *Cochrane DB Syst Rev*. 2014;3:1-37.
19. Lassi ZS, Das JK, Haider SW, Salam RA, Qazi SA, et al. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age. *Arch Dis Child*. 2014;0:1-7.
20. Nguyen PTK, Tran HT, Truong HTT, Nguyen VT, Graham SM, et al. Paediatric use of antibiotics in children with community acquired pneumonia: A survey from Da Nang, Vietnam. *J Paediatr Child H*. 2019;55(11):1329-34.
21. Florin TA, Byzkowski T, Gerber JS, Ruddy R and Kuppermann N. Diagnostic Testing and Antibiotic Use in Young Children With Community-Acquired Pneumonia in the United States, 2008-2015. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2020;9(2):248-52.
22. Lipshaw MJ, Eckerle M, Florin TA, Crotty EJ, Lipscomb J, et al. Antibiotic Use and Outcomes in Children in the Emergency Department With Suspected Pneumonia. *Pediatrics*. 2020;145(4):e20193138.
23. Graham K, Sinyangwe C, Nicholas S, King R, Mukuba S, et al. Rational use of antibiotics by community-health workers and caregivers for children with suspected pneumonia in Zambia: a cross-sectional mixed methods study. *BMC Public Health*. 2016;16:897.
24. Same RG, Amoah J, Hsu AJ, Hersh AL, Sklansky DJ, et al. The Association of Antibiotic Duration With Successful Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Children. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2021;10(3):267-73.
25. Chang AB and Grimwood K. Antibiotics for Childhood Pneumonia-Do we Really Know How Long to Treat?. *N Engl J Med*. 2020;383(1):77-9.
26. Queen MA, Myers AL, Hall M, Shah SS, Williams DJ, et al. Comparative Effectiveness of Empiric Antibiotics for Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*. 2014;133:1-7.
27. Hoang VT, Dao TL, Minodier P, Nguyen DC, Hoang NT, et al. Risk Factors for Severe Pneumonia According to WHO 2005 Criteria Definition Among Children <5 Years of Age in Thai Binh, Vietnam: A Case-Control Study. *J Epidemiol Glob Health*. 2019;9(4):274-80.
28. Erlichman I, Breuer O, Shoseyov D, Cohen-Cymberknok M, Koplewitz B, et al. Complicated Community Acquired Pneumonia in Childhood: Different Types, Clinical Course, and Outcome. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(2):247-54.
29. Esposito S, Canto GD, Caramia MR, Fainardi V, Pisi G, et al. Complications in community acquired pneumonia: magnitude of problem, risk factors, and management in pediatric age. *Expert Rev Anti infect Ther*. 2022;20(1):45-51.
30. Kwon J, Kong Y, Wade M, Williams DJ, Creech CB, et al. Gastrointestinal Microbiome Disruption and Antibiotic-Associated Diarrhea in Children Receiving Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia. *J Infect Dis*. 2022;226(6):1109-19.