

การใช้ยาปฏิชีวนะโรค Acute Bacterial Rhinosinusitis ในผู้ป่วยนอก

วิศิษฐ์ มูลศาสตร์

บทนำ

ไซนัสอักเสบเป็นปัญหาสำคัญของสาธารณสุขที่ส่งผลต่อภาวะทางเศรษฐกิจ สังคม และการเกิดโรคภูมิแพ้¹⁻³ ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคนี้สูงถึงอันดับ 5 ของการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มผู้ป่วยนอก⁴ ในประเทศไทย ไซนัสอักเสบเป็นหนึ่งในโรคที่มีค่ารักษาพยาบาลในเกณฑ์ค่อนข้างสูงและมีผลให้คุณภาพชีวิตลดลง⁵ อุบัติการณ์โรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันในประชากรทั่วไปสูงประมาณร้อยละ 6-15 หรือประมาณ 1 ใน 8 ของประชากรทั่วไป ในเด็กอุบัติการณ์โรคไซนัสอักเสบไม่ชัดเจน แต่คาดการณ์ว่าไซนัสอักเสบเฉียบพลันที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียภายหลังใช้หวัดมากถึงร้อยละ 5-10^{5,6} ทั่วไปเด็กอายุ 10 ปีแรก มีโอกาสเป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้นได้บ่อยถึง 6-8 ครั้งต่อปี ในกลุ่มนี้ร้อยละ 5-10 จะเกิดภาวะอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อแบคทีเรียตามมา และเด็กอายุ 3 ปี มีประมาณร้อยละ 6-13 เป็นไซนัสอักเสบ^{7,8}

ปัจจุบันสมาคมการแพทย์ส่วนใหญ่ใช้คำว่า Rhinosinusitis (RS) แทนคำว่า sinusitis เนื่องจากเยื่อของไซนัสต่อเนื่องเป็นผืนเดียวกับโพรงจมูก นอกจากนี้ RS ยังมีความหมายกว้างครอบคลุมโรคต่างๆ เช่น ไซนัสอักเสบชนิดเฉียบพลัน (acute rhinosinusitis) , ไซนัสอักเสบชนิดเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis) และ nasal polyp^{9,10}

RS สามารถแบ่งเป็น 5 กลุ่ม ตามระยะเวลาและอาการที่เป็นได้ดังนี้¹¹

1. **ไซนัสอักเสบชนิดเฉียบพลัน (acute rhinosinusitis:ARS)** หมายถึงการอักเสบของเยื่อไซนัสที่เป็นมานานน้อยกว่า 4 สัปดาห์ และอาการหายไปอย่างสมบูรณ์
2. **ไซนัสอักเสบชนิดกึ่งเฉียบพลัน (subacute rhinosinusitis)** หมายถึงการอักเสบของเยื่อไซนัสที่เป็นต่อเนื่องจาก acute rhinosinusitis แต่มีอาการไม่เกิน 12 สัปดาห์
3. **ไซนัสอักเสบชนิดเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis)** หมายถึงการอักเสบของเยื่อไซนัสที่มีอาการต่อเนื่องเป็นเวลานานกว่า 12 สัปดาห์

4. **ไซนัสอักเสบชนิดเฉียบพลันที่กลับเป็นซ้ำ** (recurrent acuterhinosinusitis) หมายถึงการอักเสบของเยื่อบุไซนัสชนิดเฉียบพลันที่มีการกลับเป็นซ้ำมากกว่า 3 ครั้งต่อปี แต่แต่ละครั้งเป็นนานกว่า 7 วันแต่ไม่เกิน 4 สัปดาห์ และการอักเสบหายไปอย่างสมบูรณ์ทุกครั้ง

5. **ไซนัสอักเสบชนิดเรื้อรังและมีการกำเริบเป็นชนิดเฉียบพลัน** (acute exacerbation on chronic rhinosinusitis) หมายถึงการอักเสบของเยื่อบุไซนัสที่เป็นเรื้อรังและผู้ป่วยมีอาการแสบคันที่หรือมีอาการอักเสบของไซนัสเกิดขึ้นใหม่ อาการอักเสบของไซนัสที่เป็นอย่างเฉียบพลันที่เกิดขึ้นใหม่จะหายไปหลังจากมีอาการไม่เกิน 4 สัปดาห์

อย่างไรก็ดีEPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012แบ่งRS เพียงแค่ 2 กลุ่ม ได้แก่**ไซนัสอักเสบชนิดเฉียบพลัน (acute rhinosinusitis)** หมายถึงการอักเสบของเยื่อบุไซนัสที่เป็นมาน้อยกว่า 4 สัปดาห์ และอาการหายไปอย่างสมบูรณ์ และ**ไซนัสอักเสบชนิดเรื้อรัง (chronic rhinosinusitis)** หมายถึงการอักเสบของเยื่อบุไซนัสที่มีอาการต่อเนื่องเป็นเวลานานกว่า 12 สัปดาห์และอาการไม่เคยหายไปอย่างสมบูรณ์⁶

พยาธิสรีรวิทยาของโรคไซนัสอักเสบ

ไซนัสประกอบด้วยโพรงอากาศ 4 คู่ อยู่ในกะโหลกคือ ไซนัส frontal , maxillary, ethmoidและ sphenoid ภายในโพรงไซนัสบุด้วย pseudostratified ciliated columnar epithelium สามารถติดต่อกับโพรงจมูกทางรูเปิดโดยธรรมชาติ (natural ostium) มีองค์ประกอบสำคัญที่ทำให้ไซนัสเป็นปกติ 3 อย่าง ได้แก่ รูเปิดโดยธรรมชาติของไซนัสต้องไม่ถูกอุดตัน (patent sinus ostia), ขนกวัดและมูกบนเยื่อบุไซนัสทำงานได้ตามปกติ (normal mucociliary function) และ สารคัดหลั่งในไซนัสมีคุณภาพและปริมาณที่เหมาะสม (normal quality และ quantity of secretion) อย่างไรก็ตามระบบภูมิคุ้มกันทั่วร่างกายและภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ทำงานเป็นปกติ (normal systemic and local immune function) มีส่วนช่วยทำให้ไซนัสเป็นปกติด้วย^{11,12}

ในทางคลินิกมีปัจจัยชักนำให้เกิดโรคไซนัสอักเสบได้หลายชนิด^{8,11} ได้แก่

1. ปัจจัยที่ทำให้รูเปิดของไซนัสอุดตัน

เยื่อบุวมจากทางเดินหายใจส่วนบนอักเสบซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดโรคไซนัสอักเสบบ่อยที่สุด มีการอุดกั้นทางระบายของไซนัส เช่น ริดสีดวงจมูก

2. ปัจจัยที่ทำให้เกิดการคั่งของสิ่งคัดหลั่งในไซนัส

การผลิตสิ่งคัดหลั่งในไซนัสเพิ่มขึ้น หรือ ขนกวัดและมูกบนเยื่อบุไซนัสทำงานผิดปกติ

3. ภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง
4. การติดเชื้อจากอวัยวะอื่นๆ เช่น รากฟันอักเสบ

เชื้อก่อโรค (Microbiology)

ทั่วไป RS เกิดจากการติดเชื้อได้ 3 กลุ่ม ได้แก่

1. เชื้อไวรัสเช่น rhinoviruses และ coronaviruses
2. เชื้อแบคทีเรียพบได้บ่อยได้แก่ *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, และ *M. catarrhalis* นอกจากนี้ยังพบ *S. aureus*, streptococcal species อื่นๆ และ anaerobic bacteria¹³⁻¹⁵
3. เชื้อราพบได้น้อยในเด็ก

อาการ ทั่วไปอาการเหมือนไข้หวัด มีไข้ ปวดจมูก ปวดกระบอกตา น้ำมูกและเสมหะจะมีสีเหลืองอมเขียว ในเด็กที่เป็นไซนัสอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียอาการที่พบบ่อยได้แก่ อาการไอพบถึงร้อยละ 80, สารคัดหลั่งทางจมูกพบร้อยละ 76 และไข้พบร้อยละ 63¹⁶

แนวทางวินิจฉัยและรักษา (ดัดแปลงจาก IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults 2012 และ EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012) ในทางปฏิบัติก่อนให้ยาปฏิชีวนะควรพิจารณา ดังนี้

วินิจฉัย ARS (Acute Rhinosinusitis) และสาเหตุเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย (ให้การวินิจฉัย Acute Bacterial Rhinosinusitis: ABRs)

วินิจฉัย ARS

ปัจจุบันแนะนำให้การวินิจฉัย ARS โดยพิจารณาที่ระยะเวลาการป่วยและอาการ ไม่แนะนำเอกซเรย์ถ้าไม่จำเป็น ในปี ค.ศ. 2012 EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012⁶ ได้แนะนำหลักเกณฑ์ช่วยการวินิจฉัยไซนัสอักเสบในเด็กที่แพทย์สามารถใช้ได้อย่างสะดวกดังนี้ คือ

ผู้ป่วยต้องมีอาการอย่างน้อย 2 อาการ

1. nasal blockage/obstruction/congestion
2. nasal discharge (anterior/posterior nasal drip)
3. หรือไอ (กลางวันและกลางคืน)

ระยะเวลาน้อยกว่า 12 สัปดาห์

ร่วมกับมีช่วงปราศจากอาการถ้าเป็นเรื้อรัง โดยตามข้อมูลจากการสัมภาษณ์หรือโทรศัพท์

คำถามอาการควรมีเรื่องภูมิแพ้ด้วย เช่น sneezing, watery rhinorrhea, nasal itching และ itchy watery eyes

นอกจากนี้ Meltzer และคณะ¹⁷ ได้เสนอหลักเกณฑ์ช่วยวินิจฉัยไซนัสอักเสบในเด็กเบื้องต้น สรุปเป็นกลุ่มอาการที่ช่วยวินิจฉัยไซนัสอักเสบเฉียบพลันแยกจากโรคอื่น โดยวินิจฉัย RS เมื่ออาการหลักอย่างน้อย 2 อาการ หรือ อาการหลัก 1 อาการบวกอาการรองอย่างน้อย 2 อาการ

อาการหลัก ได้แก่ Purulent anterior nasal discharge, Purulent หรือ discolored posterior nasal Discharge, Nasal congestion หรือ obstruction, Facial congestion หรือ fullness, Facial pain หรือ pressure, Hyposmia หรือ anosmia, Fever (สำหรับไซนัสอักเสบเฉียบพลันเท่านั้น)

อาการรอง ได้แก่ Headache, Ear pain, pressure หรือ fullness, Halitosis, Dental pain, Cough, Fever (สำหรับsubacuteหรือchronic sinusitis), Fatigue

วินิจฉัย Acute Bacterial Rhinosinusitis (ABRS)

ในทางปฏิบัติควรแยก ABRS จากการติดเชื้อไวรัสของทางเดินหายใจส่วนบนอื่น ๆ รวมถึงไซนัสอักเสบจากไวรัสด้วย เพราะมีผลต่อการตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะในความเป็นจริงเป็นเรื่องยากที่จะวินิจฉัย ABRS ตามเกณฑ์มาตรฐาน เพราะ Gold standard วินิจฉัย ABRS คือการเพาะเชื้อจากโพรงไซนัสด้วยวิธีเจาะโพรงไซนัสได้ปริมาณเชื้อ $\geq 10^4$ CFU/mL ในทางคลินิกถือเป็นหัตถการที่รุนแรง (Invasive procedure) ทั่วไปไม่ใช้วิธีนี้ การวินิจฉัย ABRS จึงอาศัยข้อมูล ประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่างช่วยสนับสนุนวินิจฉัยมักใช้ระยะเวลาการเจ็บป่วยและลักษณะและอาการช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย

ระยะเวลาการเจ็บป่วยจากการติดเชื้อไวรัส เช่น หวัด (Common cold) หรือไซนัสอักเสบเฉียบพลันจากไวรัส (acute viral rhinosinusitis) มักพบระยะเวลาการเจ็บป่วยน้อยกว่า 10 วัน⁶ ABRS มักมีระยะเวลาการเจ็บป่วยนานกว่า อย่างไรก็ตามแม้มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน เป็นการยากที่สรุปว่าสาเหตุการติดเชื้อเกิดจากแบคทีเรีย เพราะมีข้อมูลในผู้ใหญ่วินิจฉัย ABRS แล้วตรวจยืนยันโดยดูสสารคัดหลั่งแล้วพบเป็นแบคทีเรียเพียงร้อยละ 60 เท่านั้น¹⁸

ลักษณะและอาการใช้แยก ABRS จากโรคอื่นยาก เพราะการศึกษาทั้งผู้ใหญ่และเด็กน้อยมากที่พบลักษณะและอาการบางอย่างสัมพันธ์กับสสารคัดหลั่งในโพรงไซนัส¹⁹⁻²² IDSA ได้แนะนำข้อมูลอาศัยระยะเวลาการป่วยและอาการที่อาจช่วยบ่งชี้เป็นไซนัสอักเสบเกิดจากเชื้อแบคทีเรียมากกว่าเชื้อไวรัส¹⁶ ดังนี้

1. มีอาการหรือสัญญาณที่เรื้อรังและเข้าได้กับ rhinosinusitis ระยะเวลาอย่างน้อย 10 วัน มีหลักฐานว่าอาการไม่ดีขึ้น
2. มีอาการรุนแรงของไข้อย่างน้อย 39 องศาและ purulent nasal discharge หรือปวดหน้าติดต่อกันอย่างน้อย 3-4 วันหลังเริ่มป่วย

3. มีอาการหรือสัญญาณที่ไม่ดีโดยพบไข้ใหม่ ปวดหัว การเพิ่มของสารคัดหลั่งทางจมูกตามหลังการติดเชื้อไวรัสที่มีอาการแย่ลงหลังจากดีขึ้นแล้ว (double-sickening)

มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่อาจช่วยสนับสนุนการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น ESR หรือ CRP⁶ ในเวชปฏิบัติ ESR >10 มม./ชั่วโมง บ่งชี้ว่ามี sinus fluid levels หรือ CT scan พบ sinus opacity การเพิ่มขึ้นของ ESR สอดคล้องกับการเพาะขึ้นเชื้อแบคทีเรียของ sinus puncture หรือ lavage^{23, 24}

การให้ Empirical Antimicrobial Therapy ในผู้ป่วยมีอาการเข้าได้กับ ABRS

ภายหลังวินิจฉัย ABRS ควรให้ยาปฏิชีวนะหรือไม่ เป็นสิ่งที่แพทย์ผู้รักษาต้องพิจารณา จากการศึกษาของ Wald และคณะ ในเด็ก ARBS เปรียบเทียบผลหลังได้ยาปฏิชีวนะ 14 วัน ดีขึ้นในกลุ่มได้ Amoxicillin-clavulanate ถึงร้อยละ 64 เทียบกับกลุ่มไม่ได้ยาหลอกดีขึ้นเพียงร้อยละ 32 สามารถคำนวณ number need to treat (NNT) = 3 (95% CI, 1.7–16.7; P, .05)²⁵ นอกจากนี้มีการทำ Meta-analyses ของยาปฏิชีวนะ เทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยวินิจฉัย ABRS พบว่า NNT ของเด็ก = 5 (95% CI, 4–15) ขณะที่ NNT ของผู้ใหญ่ = 13 (95% CI, 9–22)¹⁶

ปัจจุบันผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ABRS แนะนำให้ Empirical Antimicrobial Therapy

การให้ Empirical Antimicrobial Therapy ควรเลือก Amoxicillin หรือ Amoxicillin-Clavulanate ในเด็กวินิจฉัยเป็น ABRS

ภายหลังวินิจฉัย ABRS และตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะ การเลือกชนิดของยาปฏิชีวนะต้องรู้ว่า เชื้อที่เป็นสาเหตุหลักของ ABRS ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* และ *Moraxella catarrhalis* จากข้อมูลการศึกษาวินิจฉัยที่มีการเจาะสารคัดหลั่งในไซนัสมาตรวจเพาะเชื้อในช่วงก่อนปี ค.ศ. 2000 และในปี ค.ศ. 2010 พบว่า 3 เชื้อหลักยังเป็นสาเหตุเหมือนเดิม ดังตารางที่ 1

จาก IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults⁷ ที่เผยแพร่ในปี ค.ศ. 2012 แนะนำ Empirical Antimicrobial Therapy เป็น Amoxicillin-Clavulanate (45 มก./กก./วัน กิน 2 เวลา) ดังตารางที่ 2 เป็นตัวเลือกแรกมากกว่า Amoxicillin ด้วยเหตุผล 2 ประการ ได้แก่ 1. การพบความชุกของ *H. influenzae* ในการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนของเด็ก โดยเฉพาะผู้ป่วย acute otitis media ภายหลังมีการใช้ conjugated pneumococcal vaccines²⁶ (ข้อมูลของสหรัฐอเมริกาในช่วง ค.ศ. 2005-2007 พบเชื้อ *H. influenzae* ติดต่อยา Amoxicillin ถึงร้อยละ 27-43 แต่ยังไม่ติดต่อยา Amoxicillin-Clavulanate²⁷⁻²⁹) และ 2. พบความชุกสูงของเชื้อโรคในผู้ป่วย ABRS ที่สามารถผลิตเอนไซม์ β -lactamase ได้ เช่น *H. influenzae* และ *M. catarrhalis*³⁰

อย่างไรก็ดีสำหรับประเทศไทยตามแนวทางการดูแลรักษาโรคไขข้ออักเสบในคนไทยของเด็กที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนยังแนะนำให้ใช้ Amoxicillin 40-50 มก./กก./วัน เป็นยาตัวเลือกแรก ยกเว้นเด็กที่มีความเสี่ยงต่อ DRSP (Drug resistance *S. pneumoniae*) เช่น ได้ยาปฏิชีวนะมา 1-3 เดือน หรือ ได้รับการเลี้ยงดูในสถานรับเลี้ยงเด็กกลางวัน หรือมีอายุน้อยกว่า 2 ปี แนะนำให้ใช้ Amoxicillin 80-90 มก./กก./วัน เป็นยาตัวเลือกแรก¹¹ตามแผนภาพที่ 2

ปัจจุบันเชื้อ *S. aureus* เริ่มพบมากขึ้นว่าเป็นสาเหตุของ ABRS โดยเฉพาะในผู้ใหญ่ดังตารางที่ 1 อย่างไรก็ตามทั้งคำแนะนำของ IDSA และประเทศไทยยังไม่แนะนำยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อ *S. aureus* เป็นหลัก

ในประเด็นนี้แพทย์ผู้รักษาคควรพิจารณาอย่างถี่ถ้วนว่าควรเริ่มใช้ยาปฏิชีวนะตัวใด สามารถยึดหลักยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อแคบที่สุดก่อน ต้องคำนึงถึงอัตราการดื้อยาของแต่ละท้องถิ่น รวมถึงการใช้วัคซีนบางชนิด เช่น conjugated pneumococcal vaccines ที่ไม่แพร่หลายในประเทศไทย การเลือก Amoxicillin-Clavulanate เป็นตัวเลือกแรกในการรักษา ABRS ตามแนวทาง IDSA ในประเทศไทยอาจต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง

ยาปฏิชีวนะตัวอื่นที่นิยมใช้ในเด็ก สามารถให้เป็น Empirical Antimicrobial Therapy หรือไม่

ยากลุ่ม Macrolides เช่น Clarithromycin และ Azithromycin ไม่แนะนำเป็น empiric therapy เพราะพบการดื้อยาต่อเชื้อ *S. pneumoniae* ถึงร้อยละ 30 ส่วนยากลุ่ม fluoroquinolone ทาง IDSA ยังแนะนำเป็นตัวเลือกรอง ควรใช้กลุ่มเบต้าแลคแตมมากกว่า¹⁶ ประกอบกับยา fluoroquinolone ในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปีควรเลือกใช้เมื่อมีข้อบ่งชี้ชัดเจนหรือหลีกเลี่ยงไม่ได้

ในทางคลินิกยังมียาปฏิชีวนะอีกหลายชนิดที่มีการนำมาใช้เป็น Empirical Antimicrobial Therapy แต่จากข้อมูลปัจจุบันไม่ควรนำมาใช้ เช่น ไม่ควรใช้ first-generation cephalosporin เช่น Cephalexin, Cefadroxil เพราะไม่ครอบคลุมเชื้อ *H. influenzae* ไม่ควรใช้ยา Co-trimoxazole เพราะพบการดื้อยาต่อเชื้อ *S. pneumoniae* มาก⁸

เด็กมีประวัติแพ้ยา Penicillin ยาที่อาจให้เป็น Empirical Antimicrobial Therapy ได้

ปัจจุบัน IDSA แนะนำว่าอาจใช้แนวทางดังนี้ (ตารางที่ 2)

- แพ้ Penicillin ชนิด type I hypersensitivity อาจใช้ Levofloxacin
- แพ้ Penicillin ชนิด non-type I hypersensitivity เลือกใช้ Clindamycin ร่วมกับ third-generation cephalosporin (Cefixime หรือ Cefpodoxime)

ประเทศไทยตามแนวทางการดูแลรักษาโรคไชนัสอักเสบแนะนำถ้า

- แพ้ Penicillin ชนิด type I hypersensitivity แนะนำให้ใช้ยาเช่น Erythromycin หรือ Clarithromycin หรือ Azithromycin หรือ Co-trimoxazole

- แพ้ Penicillin แต่ไม่แพ้ cephalosporin หรือ แพ้แบบ non-type I hypersensitivity แนะนำใช้ Cefuroxime หรือ Cefprozil¹¹

ระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ 10-14 วัน หรือให้แค่ 5-7 วัน

แม้ IDSA แนะนำในผู้ใหญ่สามารถใช้ยาปฏิชีวนะรักษา ABRS เพียง 5-7 วันเท่านั้น แต่ในเด็ก IDSA ยังแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะ 10-14 วัน สอดคล้องกับแนวทางการดูแลรักษาโรคไชนัสอักเสบในคนไทย แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะ 10-14 วัน หรือ อย่างน้อยอีก 7 วัน หลังจากอาการดีขึ้นแล้ว^{16,18}

ยาปฏิชีวนะอันดับสอง (Second-line antibiotic)

ถ้าผู้ป่วยมีอาการแย่ลงหลังได้รับยาปฏิชีวนะ 48-72 ชั่วโมง หรืออาการไม่ดีขึ้นภายใน 3-5 วัน ควรหาสาเหตุของการล้มเหลวในการใช้ยาปฏิชีวนะรักษา ได้แก่ เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ ขนาดยาปฏิชีวนะไม่พอภาวะภูมิแพ้ และ ความผิดปกติโครงสร้างของไชนัส หากตัดสาเหตุอื่นๆ และคาดการณ์ว่าสาเหตุล้มเหลวในการใช้ยาปฏิชีวนะเกิดจากเชื้อดื้อยา จำเป็นต้องเปลี่ยนไปใช้ยาปฏิชีวนะสูตรอันดับสองหรือสูตรถัดไป

ปัจจุบัน IDSA แนะนำยาปฏิชีวนะอันดับสอง (Second-line antibiotic) มี 3 สูตรให้พิจารณาเลือกใช้เช่น

- Amoxicillin/clavulanate (90 มก./กก./วัน กิน 2 เวลา)
- Clindamycina (30-40 มก./กก./วัน กิน 3 เวลา) ร่วมกับ Cefixime (8 มก./กก./วัน กิน 2 เวลา) หรือ cefpodoxime (10 มก./กก./วัน กิน 2 เวลา)

- Levofloxacin (10-20 มก./กก./วัน กิน ทุก 12-24 ชั่วโมง)

แนวทางการดูแลรักษาโรคไชนัสอักเสบในคนไทยแนะนำยาปฏิชีวนะอันดับสองเช่น

- Amoxicillin/clavulanate (90 มก./กก./วัน กิน 2 เวลา อาจเริ่มที่ 45-50 มก./กก./วัน กิน 2 เวลา)
- Second-generation cephalosporin เช่น Cefuroxime หรือ Cefprozil
- Third-generation cephalosporin เลือกใช้ Cefpodoxime หรือ Cefdinir ไม่ควรเลือก Cefixime หรือ Ceftibuten เพราะครอบคลุมเชื้อกรัมนบวกไม่ดี

จุดที่ต่างกันของคำแนะนำ IDSA และประเทศไทยที่ชัดเจนในแง่ยาปฏิชีวนะอันดับสองคือ

- IDSA แนะนำขนาด Amoxicillin/clavulanate ที่สูงกว่า

-IDSA ใช้ยา 2 ตัว ร่วมกันคือ Clindamycin ร่วมกับ Cefixime หรือ Cefpodoxime

- IDSA ใช้ Levofloxacin ในเด็ก

จากสูตรยาปฏิชีวนะอันดับสองของ IDSA จะเน้นยาครอบคลุมเชื้อกรัมลบเป็นหลักโดยเฉพาะ *H. influenzae* เช่น ยา Cefixime หรือ Levofloxacin ขณะเดียวกันคำแนะนำของประเทศไทยการรักษายังเน้นยาครอบคลุมเชื้อกรัมบวกเป็นหลักโดยเฉพาะ *S. pneumoniae* ประเทศไทยไม่แนะนำให้เลือก Cefixime

นอกจากนี้ในเวชปฏิบัติมีการใช้ยาปฏิชีวนะตัวอื่นในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่วินิจฉัยเป็น ABRS เช่น Cefditoren-pivoxil ในประเทศไทยมีการศึกษาใช้ Cefditoren-pivoxil 8–12 มก./กก./วัน 2 เวลาเทียบกับ Amoxicillin/clavulanic acid 80–90 มก./กก./วัน ในผู้ป่วยเด็กที่วินิจฉัยเป็น ABRS อายุ 1-15 ปี กินยา 14 วัน พบว่าอาการดีขึ้น การกลับเป็นซ้ำเท่ากัน แต่ผลข้างเคียงเรื่องท้องเสียของยา Cefditoren-pivoxil พบเพียงร้อยละ 4.5 เทียบกับยา Amoxicillin/clavulanic acid พบสูงถึงร้อยละ 18.1 ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{31,32}

ควรรับรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือ ส่งต่อผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการรักษาที่สูงขึ้น

โดยปกติ RS เป็นโรคที่ส่วนใหญ่รักษาเป็นผู้ป่วยนอก มีบางกรณีเช่น ได้ยาปฏิชีวนะแบบกินไม่เพียงพอต่อการรักษา อาจรับรักษาตัวในโรงพยาบาลเพื่อฉีดยาปฏิชีวนะ อย่างไรก็ตามอาการที่เกิดจากผลแทรกซ้อนของโรค RS จำเป็นต้องรับรักษาตัวในโรงพยาบาลทันทีหรือส่งต่อผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการรักษาที่สูงขึ้น ได้แก่ Periorbital edema/erythema, Displaced globe, Double vision, Ophthalmoplegia, Reduced visual acuity, Severe unilateral หรือ bilateral frontal headache, Frontal swelling และอีกกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับเยื่อหุ้มสมอง เช่น การพบ neurological signs ผิดปกติ และ Reduced consciousness

สรุปการเลือกใช้อาปฏิชีวนะใน Acute Bacterial Rhinosinusitis แล้วแต่ดุลยพินิจแพทย์

ผู้รักษา Amoxicillin ยังเป็นยาที่สามารถใช้ได้ในการรักษา ABRS ยกเว้น Macrolides ไม่ควรใช้เป็นยาตัวเลือกแรกเว้นมีประวัติแพ้ยา penicillin และยา Levofloxacin สามารถใช้รักษา ABRS ในเด็กได้หากไม่มีทางเลือกอื่น

เอกสารอ้างอิง

| | |
|----|--|
| 1 | Fokkens W, Lund V, Bachert C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. <i>Rhinol Suppl.</i> 2005(18):1-87. |
| 2 | Fokkens W, Lund V, Bachert C, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. <i>Allergy.</i> 2005 May;60(5):583-601. |
| 3 | Fokkens W, Lund V, Mullol J. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. <i>Rhinol Suppl.</i> 2007(20):1-136. |
| 4 | Anon JB. Acute bacterial rhinosinusitis in pediatric medicine: current issues in diagnosis and management. <i>Paediatr Drugs.</i> 2003;5Suppl 1:25-33. |
| 5 | ปารยะ อาศนะเสน. ไซนัสอักเสบ.....รักษาได้ Available: http://www.rcot.org/data_detail.php?op=knowledge&id=8 |
| 6 | Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012; 50 (S23):s1-300. |
| 7 | Zacharisen M, Casper R. Pediatric sinusitis. <i>Immunol Allergy Clin North Am.</i> 2005 May;25(2):313-32. |
| 8 | พัชราภรณ์ วงศ์แก้วโพธิ์ทอง, อรทัย พิบูลโกคานันท์. ไซนัสอักเสบในเด็ก. ใน: อรทัย พิบูลโกคานันท์, นวลอนงค์ วิศิษฎ์สุนทร, อรุณรัตน์ เหลืองเวชการ, ปัญญา ปาจารย์, บรรณารักษ์การ. โรคภูมิแพ้และโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องปฐมภูมิในเด็ก. กรุงเทพมหานคร: บริษัทสรรพสาร, 2555:255-77. |
| 9 | Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. <i>Rhinology.</i> 2007;45(suppl 20):1-139. http://www.ep3os.org/EPOS2007.pdf . Accessed February 16, 2011. |
| 10 | Eli O. Meltzer, Daniel L. Hamilos. Rhinosinusitis Diagnosis and Management for the Clinician: A Synopsis of Recent Consensus Guidelines . <i>Mayo Clin Proc.</i> • May 2011;86(5):427-443 • Available: http://www.mayoclinicproceedings.com |
| 11 | แนวทางการดูแลรักษาโรคไซนัสอักเสบในคนไทย Available: |

| | |
|----|--|
| | http://www.rcot.org/pdf/Clinical_Practice_Guideline_on_the_Management_of_Acute_Bacterial_Rhinosinusitis_in_Thai.pdf . |
| 12 | Wald ER. Sinusitis. In: Long S, Pickering L, Prober C, editor. Principles and practice of pediatric infectious disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003. p. 205-10. |
| 13 | Payne SC, Benninger MS. Staphylococcus aureus is a major pathogen in acute bacterial rhinosinusitis: a metaanalysis. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2007 Nov 15;45(10):e121-7. |
| 14 | <u>Anon JB</u> , <u>Jacobs MR</u> , <u>Poole MD</u> , et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. Otolaryngology – Head & Neck Surgery. [Review]. 2004;130(1SUPPL.):1-45. |
| 15 | Bacteriology of acute and chronic frontal sinusitis. Available: http://www.unboundmedicine.com/medline/citation/12003592/Bacteriology_of_acute_and_chronic_frontal_sinusitis . |
| 16 | Anthony W. Chow, Michael S. Benninger, Itzhak Brook . et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults Available: http://www.idsociety.org/uploadedFiles/IDSA/Guidelines-Patient_Care/PDF_Library/IDSA%20Clinical%20Practice%20Guideline%20for%20Acute%20Bacterial%20Rhinosinusitis%20in%20Children%20and%20Adults.pdf . |
| 17 | Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. J Allergy Clin Immunol 2004; 114:155–212. |
| 18 | Gwaltney JM Jr, Scheld WM, Sande MA, et al. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. J Allergy Clin Immunol 1992; 90:457–61; discussion 62. |
| 19 | Gwaltney JM Jr, Wiesinger BA, Patrie JT. Acute community-acquired bacterial sinusitis: the value of antimicrobial treatment and the natural history. Clin Infect Dis 2004; 38:227–33. |
| 20 | Evans FO Jr, Sydnor JB, Moore WE, et al. Sinusitis of the maxillary antrum. N Engl J Med 1975; 293:735–9. |

| | |
|----|--|
| 21 | Wald ER, Milmoie GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CD. Acute maxillary sinusitis in children. <i>N Engl J Med</i> 1981; 304:749–54. |
| 22 | Gwaltney JM Jr, Sydnor A Jr, Sande MA. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis. <i>Ann OtolRhinolLaryngolSuppl</i> 1981; 90:68–71. |
| 23 | Hansen JG, Hojbjerg T, Rosborg J. Symptoms and signs in culture-proven acute maxillary sinusitis in a general practice population. <i>Apmis</i> . 2009 Oct;117(10):724-9. |
| 24 | Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, et al. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. <i>BMJ (Clinical research ed)</i> . 1995 Jul 22;311(6999):233-6. |
| 25 | Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. <i>Pediatrics</i> 2009; 124:9–15. |
| 26 | Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. <i>JAMA</i> 2010; 304:2161–9. |
| 27 | Critchley IA, Brown SD, Traczewski MM, et al. National and regional assessment of antimicrobial resistance among community-acquired respiratory tract pathogens identified in a 2005–2006 U.S. faropenem surveillance study. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> 2007; 51:4382–9. |
| 28 | Harrison CJ, Woods C, Stout G, et al. Susceptibilities of Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, including serotype 19A, and Moraxella catarrhalis paediatric isolates from 2005 to 2007 to commonly used antibiotics. <i>J Antimicrob Chemother</i> 2009; 63:511–19. |
| 29 | Sahm DF, Brown NP, Draghi DC, et al. Tracking resistance among bacterial respiratory tract pathogens: summary of findings of the TRUST Surveillance Initiative, 2001–2005. <i>Postgrad Med</i> 2008; 120:8–15. |
| 30 | Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae. <i>ClinMicrobiol Rev</i> 2007; 20:368–89. |
| 31 | Poachanukoon O, Kitcharoensakkul M. Efficacy of cefditoren pivoxil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of pediatric patients with acute bacterial rhinosinusitis in Thailand: a randomized, investigator-blinded, controlled trial. <i>Clin Ther</i> . 2008;30(10):1870–1879. |

| | |
|----|--|
| 32 | Barberán J, Aguilar L, Giménez MJ. Update on the clinical utility and optimal use of cefditoren. <i>Int J Gen Med.</i> 2012;5:455-64. |
| 33 | Chow AW. Acute sinusitis: current status of etiologies, diagnosis, and treatment. <i>Curr Clin Top Infect Dis</i> 2001; 21:31–63. |
| 34 | Gwaltney JM Jr. Acute community-acquired sinusitis. <i>Clin Infect Dis</i> 1996; 23:1209–23; quiz 24–5. |
| 35 | Noye K, Brodovsky D, Coyle S, et al. Classification, diagnosis and treatment of sinusitis: evidence-based clinical practice guidelines. <i>Can J Infect Dis</i> 1998; 9(Suppl B):3–24. |
| 36 | Wald ER, Reilly JS, Casselbrant M, et al. Treatment of acute maxillary sinusitis in childhood: a comparative study of amoxicillin and cefaclor. <i>J Pediatr</i> 1984; 104:297–302. |
| 37 | Wald ER. Microbiology of acute and chronic sinusitis in children. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 1992; 90:452–6. |
| 38 | Hadley JA, Mosges R, Desrosiers M, et al. Moxifloxacin five-day therapy versus placebo in acute bacterial rhinosinusitis. <i>Laryngoscope</i> 2010; 120:1057–62. |
| 39 | Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME. New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 2010; 29:304–9. |
| 40 | Kaur R, Adlowitz DG, Casey JR, et al. Simultaneous assay for four bacterial species including <i>Alloiococcus otitidis</i> using multiplex-PCR in children with culture negative acute otitis media. <i>Pediatr Infect Dis J</i> 2010; 29:741–5. |
| 41 | Mehra P, Jeong D. Maxillary sinusitis of odontogenic origin. <i>Curr Infect Dis Rep</i> 2008; 10:205–10. |

ตารางที่ 1 ความชุกของเชื้อโรคจากการเจาะสารคัดหลั่งในไซนัสในผู้ป่วยวินิจฉัย ABRS (ค่าเฉลี่ยร้อยละของการพบเชื้อในสิ่งส่งตรวจ)¹⁶

| เชื้อ | การศึกษาเผยแพร่ก่อน ค.ศ.2000 | | การศึกษาเผยแพร่ในปี ค.ศ.2010 | |
|---|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| | ผู้ใหญ่ ^a (ร้อยละ) | เด็ก ^b (ร้อยละ) | ผู้ใหญ่ ^c (ร้อยละ) | เด็ก ^d (ร้อยละ) |
| Streptococcus pneumoniae | 30-43 | 44 | 38 | 21-33 |
| Haemophilus influenzae | 31-35 | 30 | 36 | 31-32 |
| Moraxella catarrhalis | 2-10 | 30 | 16 | 8-11 |
| Streptococcus pyogenes | 2-7 | 2 | 4 | |
| Staphylococcus aureus | 2-3 | | 13 | 1 |
| Gram-negative bacilli (includes Enterobacteriaceae spp) | 0-24 | 2 | | |
| Anaerobes (Bacteroides, Fusobacterium, Peptostreptococcus) ^e | 0-12 | 2 | | |
| Respiratory viruses | 3-15 | | | |
| No growth | 40-50 | 30 | 36 | 29 |

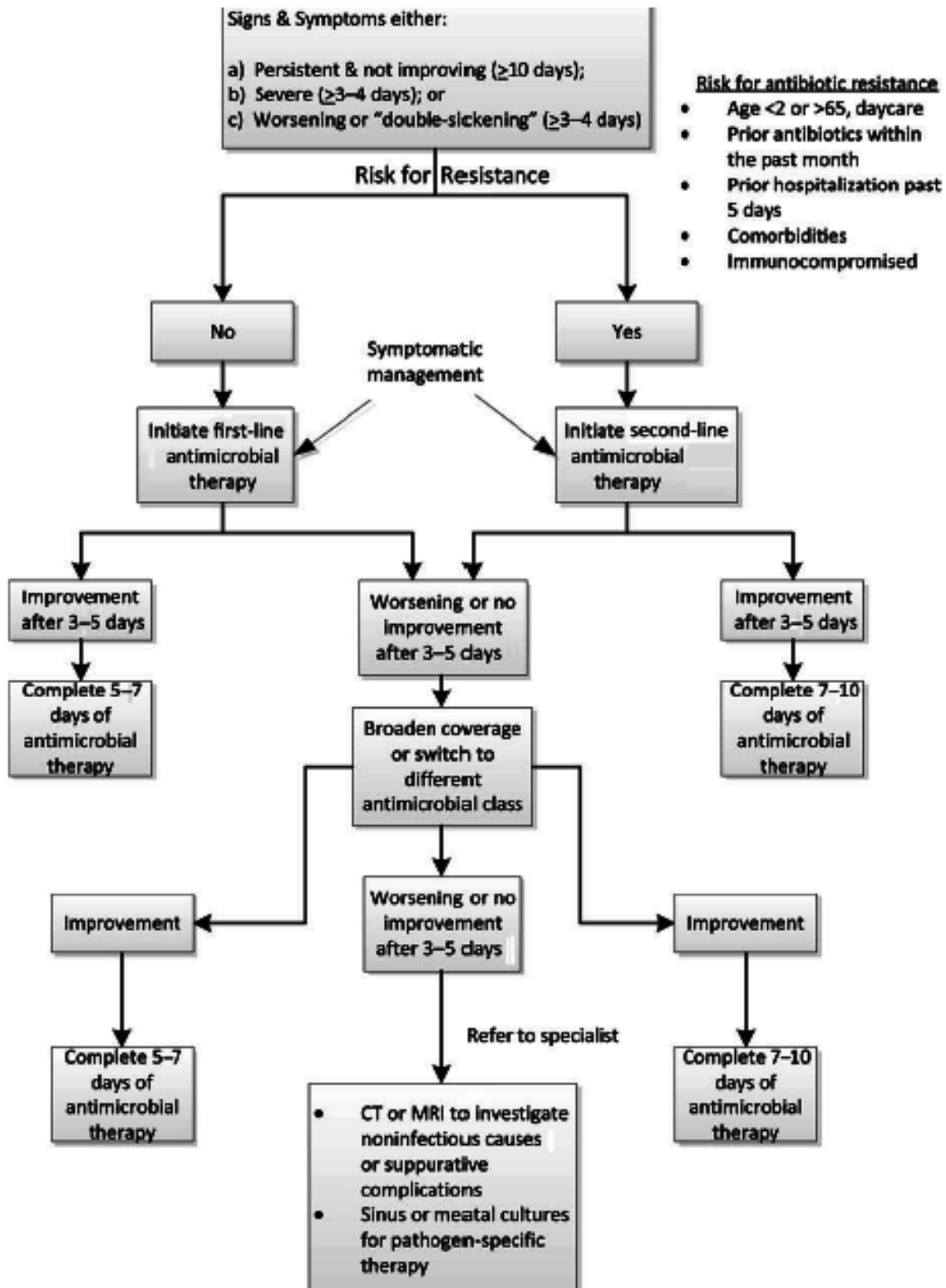
a รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 33,34,35

b รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 36,37

c รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 38

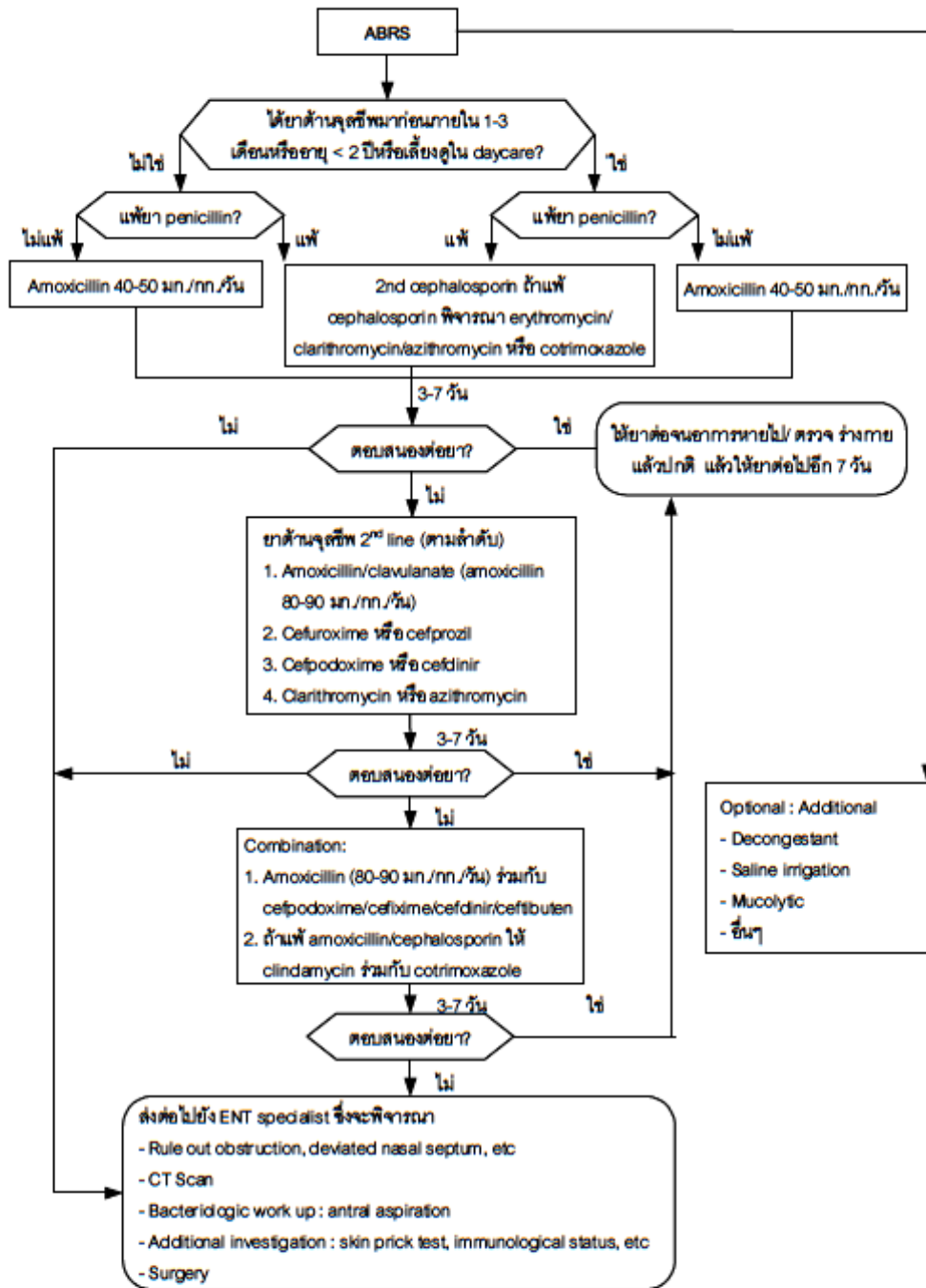
d รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 39,40

e รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงที่ 41



แผนภาพที่ 1 แนวทางการรักษา ABRS อ้างอิงจาก IDSA¹⁶

แผนภูมิการรักษามู่วัย ABRs ในเด็กที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน



หมายเหตุ ในกรณีที่มีอาการรุนแรงมาก หรือมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงควรเริ่มการรักษาด้วย
ฉีด ceftriaxone หรือ cefotaxime เลย เมื่ออาการดีขึ้นจึงเปลี่ยนเป็นยากินแทน

ตารางที่ 2 ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา ABRSA อ้างอิงจาก IDSA¹⁶ พบ Streptococcus pneumoniae serotype 19A ติดต่อยา Clindamycin ร้อยละ 31 ในหลายพื้นที่ของสหรัฐอเมริกา²⁸

| ข้อบ่งชี้ | ยาปฏิชีวนะตัวเลือกแรก ขนาดยา/วัน | ยาปฏิชีวนะตัวเลือกที่สอง ขนาดยา/วัน |
|--|---|---|
| ให้ยาปฏิชีวนะเพื่อ empirical therapy | Amoxicillin-clavulanate (45 มก./กก./วันกิน 2 เวลา) | Amoxicillin-clavulanate (90 มก./กก./วันกิน 2 เวลา) |
| กลุ่มแพ้ยา b-lactam | | |
| Type I hypersensitivity | | Levofloxacin (10–20 มก./กก./วันกิน ทุก 12-24 ชั่วโมง) |
| Non-type I hypersensitivity | | Clindamycin (30–40 มก./กก./วันกิน 3 เวลา) ร่วมกับ Cefixime (8 มก./กก./วันกิน 2 เวลา) หรือ Cefpodoxime (10 มก./กก./วันกิน 2 เวลา) |
| กลุ่มที่ล้มเหลวจากการใช้ empirical therapy หรือมีความเสี่ยงในการดื้อยาปฏิชีวนะตัวแรก | | Amoxicillin-clavulanate (90 มก./กก./วันกิน 2 เวลา) Clindamycin (30–40 มก./กก./วันกิน 3 เวลา) ร่วมกับ Cefixime (8 มก./กก./วันกิน 2 เวลา) หรือ cefpodoxime (10 มก./กก./วันกิน 2 เวลา) Levofloxacin (10–20 มก./กก./วันกิน ทุก 12-24 ชั่วโมง) |

ตารางที่3 เปรียบเทียบความไวของยาปฏิชีวนะต่อเชื้อแบคทีเรีย *H. influenzae* และ *S. pneumoniae* ในทางเดินหายใจ (ดัดแปลงจากIDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults2012)

| ยาปฏิชีวนะ | ข้อมูลร้อยละความไวต่อยาปฏิชีวนะ | | |
|----------------------|---------------------------------|----------------------------------|------------------------|
| | การศึกษาHarrison (2005-2007) | การศึกษาCritchley (2005-2006) | การศึกษาSahm (2005) |
| <i>H. influenzae</i> | | | |
| Amox,standard | 58 | - | - |
| Amox,high | 58 | - | - |
| Amox-clav, standard | 100 | 100 | 100 |
| Amox-clav, high | 100 | - | - |
| Cefaclor | 83 | - | - |
| Cefprozil | 83 | - | - |
| Cefuroxime axetil | 99 | 98 | 100 |
| Cefdinir | 100 | 95 | - |
| Cefixime | 100 | - | - |
| Azithromycin | 87 | 99 | 100 |
| Levofloxacin | NA | 100 | 100 |
| TMP/SMX | 73 | 65 | 74 |
| <i>S. pneumoniae</i> | | | |
| Amox,standard | NA | 92 | 92 |
| Amox,high | 89 | NA | NA |
| Cefaclor | 47 | NA | NA |
| Cefprozil | 71 | NA | NA |
| Cefuroxime axetil | 69 | 78 | 80 |
| Cefdinir | 59 | 77 | NA |
| Azithromycin | 63 | 66 | 71 |
| Levofloxacin | - | 99 | 99 |
| TMP/SMX | 51 | 69 | 73 |
| Clindamycin | 85 | - | 88 |

NA: not available