

อภิธานนาการ

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การตรวจเพาะเชื้อในคอของเด็กที่มาด้วยอาการไข้ เจ็บคอ และผลความไวของเชื้อ  
ต่อยาปฏิชีวนะ และความไวและความจำเพาะของ Rapid antigen detection  
test สำหรับการวินิจฉัยคออักเสบจากเชื้อสเตรปโตค็อกคัสกรู๊ปเอในเด็ก

Throat swab cultures in children presented with acute sore throat  
and susceptibility pattern

The sensitivity and specificity of a rapid antigen detection test for  
group A Streptococci pharyngitis in children

สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

วันลงทะเบียน... 27 เม.ย. 2565...

เลขทะเบียน.....

เลขเรียกหนังสือ... ๖ ๐๒ ๘๒

โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงศรัณญา ศรีจันททองศิริ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงไกลตา ศรีสิงห์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

๐578

๗1595

2663

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนโดยกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร

งบประมาณรายได้ ปี 2559

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร



## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากงบประมาณรายได้ กองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2558



## บทคัดย่อมหาวิทยาลัยนเรศวร

### ส่วนที่ 1 รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การตรวจเพาะเชื้อในคอของเด็กที่มาด้วยอาการไข้ เจ็บคอ และผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะและความไวและความจำเพาะของ Rapid antigen detection test สำหรับการวินิจฉัยคออักเสบจากเชื้อสเตรปโตค็อกคัสกรุปเอในเด็ก

(ภาษาอังกฤษ) Throat swab cultures in children presented with acute sore throat and susceptibility pattern, the sensitivity and specificity of a rapid antigen detection test for group A Streptococci pharyngitis in children

### หัวหน้าโครงการวิจัย

ชื่อสกุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงศรัณญา ศรีจันททองศิริ (สัดส่วนที่รับผิดชอบ 90.%)

หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

โทรศัพท์ 055-965515 โทรสาร 055-965478

### ผู้ร่วมวิจัย

ชื่อสกุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงไกลตา ศรีสิงห์ (สัดส่วนที่รับผิดชอบ 10.%)

หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

โทรศัพท์ 055-965515 โทรสาร 055-965478

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยสาขา วิทยาศาสตร์สุขภาพ

งบประมาณ 180,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 3 ปี 10 เดือน ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม 2559 ถึง 31 มีนาคม 2563

## ส่วนที่ 2 บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาสาเหตุของไข้ เจ็บคอในเด็กอายุ 1- 15 ปี โดยการตรวจเพาะเชื้อในลำคอ และผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้รับ และเพื่อศึกษาความไวและความจำเพาะของ Rapid antigen detection test for group A Streptococci pharyngitis ในเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนเรศวร

**ระเบียบวิธีวิจัย** การทำการศึกษา Prospective study ในเด็กอายุ 1- 15ปี ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนเรศวรด้วยอาการไข้ เจ็บคอไม่เกิน 7 วัน ส่งตรวจเพาะเชื้อในคอและตรวจ Rapid antigen detection test for group A Streptococci pharyngitis (RADT) ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลจากแพทย์ผู้รักษา ชักประวัติ ตรวจร่างกายและการรักษาตามมาตรฐาน เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 พฤษภาคม ปี พ.ศ. 2559 ถึง 30 เมษายน ปี พ.ศ. 2560 มีจำนวนผู้ป่วยเข้าโครงการทั้งหมด 134 ราย ที่ผู้ปกครองยินยอมให้เข้าการศึกษาและมีการติดตามอาการทางโทรศัพท์

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วยเด็กที่มีไข้ เจ็บคอไม่เกิน 7 วันและผู้ปกครองยินยอมให้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 134 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ค่ามัธยฐานของอายุ 5 ปี (3-8.25) ระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาพบแพทย์เฉลี่ย 3 วัน ได้รับการวินิจฉัยเป็นทอนซิลอักเสบหรือทอนซิลอักเสบเป็นหนอง ร้อยละ 40.3 พบว่าจากการทำเพาะเชื้อในคอทั้งหมดพบการติดเชื้อ group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) ร้อยละ 7.5, *Staphylococcal aureus* ร้อยละ 4.5, *Streptococcal pneumoniae* ร้อยละ 3.7 ตามลำดับ โดย GABHS ไวต่อยาเพนิซิลิน ร้อยละ 100 ตือต่อยากุ่มแมโครไลด์ ร้อยละ 10 *Staphylococcus aureus* ไวต่อยาคลอกซาซิลลิน ร้อยละ 100, *Streptococcus pneumoniae* ไวต่อยาเพนิซิลิน ร้อยละ 20 ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 68.6 ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอะม็อกซิซิลลิน ผลตรวจ rapid antigen diagnostic test (RADT) เทียบกับการเพาะเชื้อในคอ พบว่าความไวของ RADT ร้อยละ 90.0 (95%CI: 84.92 -95.08) และความจำเพาะ ร้อยละ 91.13% (95%CI: 86.31-95.94), positive predictive value ร้อยละ 45, negative predictive value ร้อยละ 99.12 ผลของการรักษาผู้ป่วยหายส่วนใหญ่ภายใน 6 วัน หลังจากมาพบแพทย์ ไม่พบภาวะแทรกซ้อน

**สรุป** เด็กที่มีไข้ เจ็บคอ ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *group A beta-hemolytic streptococcus* ซึ่งยังไวต่อยากลุ่มเพนิซิลิน พบว่าต่อยากลุ่มแมโครไลด์เพิ่มขึ้น การตรวจวินิจฉัยโรคโดยใช้ RADT ได้ผลเร็วสามารถช่วยในการตัดสินใจในการให้ยาปฏิชีวนะได้

## Abstract

**Objective:** To determine the cause of fever and sore throat in children by throat swab culture and susceptibility pattern and evaluate the accuracy and utility of rapid antigen detection tests for group A beta-hemolytic Streptococcal pharyngitis in children 1-15 years with a fever and sore throat at Naresuan University Hospital.

**Materials and Methods:** The study was conducted on children with a fever with sore throat within 7 days who visited the pediatric outpatient department at Naresuan University Hospital between 1<sup>st</sup> May 2017 and 30<sup>th</sup> April 2018. All patients received regular care from their responsible physicians. Information on the patients' illnesses, physical findings, diagnoses and antibiotic prescriptions were collected. Throat swabs were obtained from each patient for culture for GAS and for rapid antigen detection tests for GAS (QuickVue Dipstick Strep A test). After their hospital visit, each patient received a telephone follow-up to ascertain the clinical course of the sore throat.

**Result:** 134 patients were included in the study with a median age of 5 years (3-8.25), and most were boys. The median duration of sore throat was 3 days. Acute exudative tonsillitis/tonsillitis was diagnosed in 40.3% of the patients. Bacterial pathogens from throat swab culture grew of group A beta-hemolytic streptococcus 7.5%, *Staphylococcus aureus* 4.5%, *Streptococcus pneumoniae* 3.7%, respectively. The overall prevalence of GAS in the throat swabs was 7.5%. Group A beta-hemolytic streptococcus was the most common bacterial pathogen cause of pharyngitis/tonsillitis in children were susceptible to penicillin 100% and non-susceptible to macrolide 10%. *Staphylococcus aureus* was susceptible to cloxacillin 100% and *Streptococcus pneumoniae* was susceptible to penicillin 20%. 68.6% of the patients received antibiotics, of which amoxicillin was the most commonly prescribed. With the presence of GAS in a throat swab being considered the gold standard for diagnosis of a GAS infection, the sensitivity and specificity of the QuickVue Dipstick Strep A test were 90.0% (95%CI: 84.92 -95.08) and 91.13% (95%CI: 86.31-95.94), respectively. The positive predictive value was 45%, whereas negative predictive value was 99.12%. The clinical improved within 6 days after the hospital visit and no complication in this study.

**Conclusions:** Group A beta-hemolytic streptococcus is the most common cause bacterial pathogen of acute sore throat in children. Mostly sensitivity to penicillin and increase macrolide resistant. RADT is useful for diagnosis Streptococcal pharyngitis.

## สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
สารบัญเรื่อง	จ
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ช
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย	ช
บทนำ	1
เนื้อเรื่อง	4
ผลการวิจัย	7
ข้อวิจารณ์	20
สรุปและข้อเสนอแนะ	22
บรรณานุกรม	23
Output ที่ได้จากโครงการ	26



## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....	7
ตารางที่ 2 แสดงอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอ.....	9
ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอจำแนกตาม.....	9
Throat swab culture	
ตารางที่ 4 แสดงผลตรวจร่างกายและการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนมาโรงพยาบาลของ.....	11
ผู้ป่วยอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอ แยกตามผล throat swab culture	
ตารางที่ 5 แสดงจำนวนและร้อยละของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	13
ตารางที่ 6 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอจำแนกตาม.....	13
Throat swab culture ที่ขึ้น GAS	
ตารางที่ 7 แสดงผลความไวของเชื้อ group A $\beta$ -hemolytic streptococcus ต่อยาปฏิชีวนะ....	14
ตารางที่ 8 แสดงผลความไวของเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> ต่อยาปฏิชีวนะ.....	14
ตารางที่ 9 แสดงผลความไวของเชื้อ <i>S. aureus</i> ต่อยาปฏิชีวนะ.....	15
ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Rapid antigen detection test (RADT).....	15
เปรียบเทียบกับการทำเพาะเชื้อในคอหอย (Throat swab culture) ในการหาการ ติดเชื้อ Group A beta-hemolytic streptococcus	
ตารางที่ 11 แสดงความไวและความจำเพาะของ Rapid antigen detection test (RADT).....	16
ตารางที่ 12 แสดงจำนวนร้อยละของการวินิจฉัยโรคในเด็กที่มาด้วยไข้ เจ็บคอ.....	17
ตารางที่ 13 แสดงจำนวนและร้อยละของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะของผู้ป่วยอายุ 1-15 ปี.....	18
ที่มีอาการไข้ เจ็บคอ แบ่งตาม throat swab culture	
ตารางที่ 14 แสดงจำนวนร้อยละของผลการรักษาของผู้ป่วยอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอ.....	19
แยกตามผล throat swab culture	



## สารบัญภาพ

หน้า

รูปที่ 1 แสดงผู้ป่วยเด็กที่มีไข้ เจ็บคอเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลในช่วงการศึกษาแยกตามเดือน.....	8
รูปที่ 2 แสดง accuracy ของ RADT โดยวัดจากพื้นที่ใต้กราฟ ROC.....	16



### คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย

ตัวย่อ	คำเต็ม เช่น
RADT	Rapid antigen detection test
GABHS	group A $\beta$ -hemolytic streptococci
SD	Standard deviation



## บทนำ

อาการเจ็บคอในเด็ก สาเหตุมักเป็นจากการติดเชื้อ ส่วนใหญ่พบในเด็กอายุมากกว่า 5 ปีขึ้นไป ร้อยละ 30 เกิดจากเชื้อไวรัส ร้อยละ 70 เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยที่สุดคือ group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus (GABHS) พบได้ร้อยละ 15-30<sup>(1-5)</sup> ในเด็กอายุ ปี 15-5 ที่มีอาการไข้เจ็บคอ ส่วนผู้ใหญ่พบได้ร้อยละ ในต่างประเทศมีแนวทางการดูแลผู้ใหญ่ที่มีอาการไข้ เจ็บคอโดยใช้ 15-5 centor criteria<sup>(6,7)</sup> ได้แก่ การมีไข้สูงมากกว่า องศาเซลเซียส ไม้ออ ต่อม้ำเหลืองที่คอโต และทอนซิลเป็นหนอง ร่วมกับการตรวจแอนติเจนของเชื้อ GABHS คือ rapid antigen detection test for group A streptococci (RADT) ซึ่งได้ผลเร็วใช้เวลาไม่นาน ความจำเพาะสูง<sup>(8)</sup> ซึ่งช่วยในการวินิจฉัยโรคเร็วและถูกต้องมากยิ่งขึ้น ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาโรคนี้อาจทำให้มีภาวะแทรกซ้อนตามมาได้ เช่น ต่อม้ำเหลืองอักเสบเป็นหนอง ทอนซิลเป็นหนอง หรือติดเชื้อที่ผิวหนัง ภาวะแทรกซ้อนระยะยาว ได้แก่ ไชรูห์มาติก และไตอักเสบ ซึ่งหากได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะภายใน 9 วัน หลังเกิดอาการสามารถลดการเกิดไชรูห์มาติกได้

ไวรัสที่อาการคล้ายกับ GABHS คือ Epstein Barr virus (EBV) ซึ่งมีอาการของทอนซิลโตเป็นหนอง และมีต่อมน้ำเหลืองโตทั่วตัว โดยเฉพาะที่คอ อาจทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดได้ และเด็กอาจได้รับยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็น เสี่ยงต่อการแพ้ยา และหากเป็นการติดเชื้อ EBV และได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม ampicillin อาจมีผื่นขึ้นได้ ซึ่งทำให้แพทย์ผู้ดูแลคิดว่าเป็นการแพ้ยาตามมาได้เช่นกัน ดังนั้น การศึกษานี้จึงศึกษาประโยชน์ของการใช้ rapid antigen detection test for group A streptococci (RADT) ในการวินิจฉัยโรคทอนซิลอักเสบจากเชื้อ group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus ในเด็กที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาสาเหตุของไข้ เจ็บคอในเด็ก โดยการตรวจเพาะเชื้อในลำคอ
2. เพื่อศึกษาความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้รับ
3. เพื่อศึกษาความไวและความจำเพาะของ Rapid antigen detection test for group A Streptococci pharyngitis ในเด็ก

### ขอบเขตการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยแบบพรรณนา prospective study โดยกลุ่มประชากรผู้ป่วยเด็กอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอ มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2559 ถึง 30 มิถุนายน 2560 โดยผู้ป่วยต้องไม่ได้รับการวินิจฉัยเป็นแผลในปากจากเชื้อไวรัสหรือการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง และต้องไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐาน ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจเพาะเชื้อในคอหอยและได้รับการรักษาตามมาตรฐาน สำหรับผลเพาะเชื้อจะแจ้งให้ผู้ป่วยหรือ

ผู้ปกครองทราบหลังจากส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการภายใน วันทางโทรศัพท์หากไม่ได้รับการรักษาใน 3 โรงพยาบาล หรือแจ้งกับผู้ป่วยหรือผู้ปกครองโดยตรงหากผู้ป่วยต้องรักษาในโรงพยาบาล

### ทฤษฎี สมมติฐาน หรือกรอบแนวความคิด (Conceptual Framework) ของการวิจัย

อาการเจ็บคอของเด็ก เกิดจากการอักเสบบริเวณ pharynx, tonsils หรือ nasopharynx ส่วนใหญ่มักเกิดจากการติดเชื้อไวรัสหรืออาจเป็นอาการนำของไข้หวัดได้ ซึ่งโดยเฉลี่ยเด็กมักเป็นไข้หวัด 6-8 ครั้งต่อปี ส่วนผู้ใหญ่เฉลี่ย 2-4 ครั้งต่อปี เชื้อส่วนใหญ่เป็นไวรัสทางเดินหายใจ ได้แก่ influenza virus, parainfluenza virus, rhinovirus, coronavirus, adenovirus และ respiratory syncytial virus, herpes simplex virus และ Epstein-Barr virus (EBV) เป็นต้น ซึ่งอาการของการติดเชื้อ EBV หรือ infectious mononucleosis คือมีไข้ ต่อม้ำเหลืองโต ม้ามโต และอาจพบหนองที่ทอนซิลได้ ซึ่งต้องแยกจากการติดเชื้อแบคทีเรีย group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus ด้วยซึ่งจะมีอาการไข้สูง เจ็บคอบวม ต่อม้ำเหลืองที่คอโต ทอนซิลเป็นหนอง มีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือไข้วูห์มาติก และไตอักเสบ ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อย ได้แก่ *Streptococcus pyogenes*<sup>(9)</sup> (group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus), groups C หรือ group G  $\beta$ -hemolytic streptococci, *Mycoplasma pneumonia*, *Chlamydia pneumonia*, *Arcanobacterium haemolyticum* พบในวัยรุ่นได้แต่น้อย และ *Neisseria gonorrhoeae* เป็นสาเหตุของคออักเสบได้ในเด็กวัยรุ่นที่มีเพศสัมพันธ์แล้ว (sexual active adolescents), *Corynebacterium diphtheriae* เป็นสาเหตุของโรคคอตีบ พบได้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันหรือไม่ได้รับวัคซีนคอตีบ จะมีอาการสูง เจ็บคอบวม คอบวม ต่อม้ำเหลืองที่คอโต และมีหนองสกปรก มีเลือดออกง่ายที่บริเวณทอนซิลหรือในช่องปาก อาการมักรุนแรงมีการอุดกั้นทางเดินหายใจ และกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ปัจจุบันพบน้อยลงเนื่องจากมีการให้บริการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันแก่เด็กทุกคนเพื่อป้องกันโรคคอตีบ อาจพบในผู้ใหญ่ที่ไม่ได้รับวัคซีนหรือเด็กที่ประวัติวัคซีนไม่ครบ เชื้ออื่นๆ ที่อาจพบได้ ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenza* และ *streptococcus pneumoniae*<sup>(10)</sup>

เด็กที่มีอาการคออักเสบมักพบในช่วงอากาศเย็นของแต่ละปี ในช่วงมีการระบาดของไวรัสทางเดินหายใจ และมักติดต่อจากสมาชิกในครอบครัวที่บ้านหรือคนที่ดูแล ส่วนใหญ่เด็กก็มักเป็นแหล่งแพร่เชื้อ ส่วนใหญ่คออักเสบจากการติดเชื้อ GABHS การทำเพาะเชื้อจากคอคอยลงบน sheep blood agar เป็นการตรวจมาตรฐานในการวินิจฉัยการติดเชื้อ GABHS ความไวร้อยละ 95-90<sup>(3)</sup> ถ้าผลเป็นลบอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนทำการเก็บตัวอย่างส่งตรวจ การเก็บตัวอย่างที่ถูกต้องขึ้นอยู่กับวิธีการเก็บตัวอย่างคือป้ายบริเวณผิวของทอนซิลทั้ง 2 ข้าง และ posterior pharyngeal wall โดยต้องไม่โดนบริเวณอื่นภายในช่องปาก ผลใช้เวลา 24-48 ชั่วโมง ทำให้แนวทางปฏิบัติมีการให้ปฏิชีวนะในเด็กที่มีไข้ เจ็บคออาศัยอาการทางคลินิกโดยไม่ได้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรค และการทำเพาะเชื้อบริเวณทอนซิลหรือคอคอยก็ไม่ได้แนะนำทุกราย<sup>(11)</sup> ทำให้ปัจจุบันมีการใช้ยาปฏิชีวนะที่มากเกินไปจนเกิดความจำเป็น ดังนั้น การศึกษานี้จึงศึกษาถึงความไวและความจำเพาะต่อการตรวจแอนติเจนของเชื้อ group A streptococci เพื่อช่วยให้

วินิจฉัยโรคได้รวดเร็วและแม่นยำมากขึ้น เพื่อลดการแพร่เชื้อไปสู่คนใกล้ชิด ลดระยะเวลาป่วยทำ ลดภาวะแทรกซ้อนของโรค และลดการใช้จ่ายปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็น รวมถึงการแพทย์ปฏิชีวนะด้วย<sup>(12)</sup>

ปัจจุบันความไวของชุดตรวจ RADT ร้อยละ 70-90 ความจำเพาะมากกว่าร้อยละ 95<sup>(13,14)</sup> ซึ่งหากตรวจเป็นบวก แสดงว่าจะ เป็น group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus tonsillitis/pharyngitis ผลบวกหลงพบได้แต่ไม่บ่อย หากได้รับการรักษาเร็ว ลดโอกาสการแพร่เชื้อไปสู่คนใกล้ชิด และลดความรุนแรงของโรคได้ หากผลของ RADT เป็นลบก็ไม่สามารถบอกได้ว่าไม่เป็น GABHS tonsillitis/pharyngitis

ซึ่งการศึกษาของ Armengol CE และคณะ ได้ผลความไวของ RADT ร้อยละ 85<sup>(15)</sup> การศึกษาของ Guroi Y และคณะ พบว่าความไวและความจำเพาะของ RADT ร้อยละ 64.6 และร้อยละ 96.79 ตามลำดับ โดยมีค่า positive predictive value ร้อยละ 80.95 และ negative predictive value ร้อยละ 92.82<sup>(16)</sup> ซึ่งการใช้ RADT มาช่วยวินิจฉัยโรค GAS tonsillitis/pharyngitis เพื่อลดการใช้จ่ายปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น และให้การรักษาที่ถูกต้องรวดเร็ว และผลความไวของชุดตรวจขึ้นอยู่กับชนิดของชุดตรวจ วิธีการเก็บส่งตรวจและการแปลผลเป็นสิ่งสำคัญ จากการศึกษาพบว่าผลความไวของชุดตรวจ RADT ในเด็กน้อยกว่าในผู้ใหญ่

เนื่องจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรยังไม่มีการใช้RADT อย่างแพร่หลาย จึงทำให้การศึกษาถึงความไวและความจำเพาะของ rapid antigen detection test สำหรับ group A  $\beta$ -hemolytic streptococci ขึ้นมาเพื่อประโยชน์อันสูงสุดแก่ผู้ป่วยและได้รับการรักษาอย่างอย่างรวดเร็วเพื่อลดอาการและความรุนแรงของโรคและลดการแพร่เชื้อไปสู่บุคคลใกล้ชิด และลดการใช้จ่ายปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็น รวมถึงการแพทย์ปฏิชีวนะตามมาได้

#### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

หากงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จไปด้วยดี ทำให้ทราบถึงอุบัติการณ์ของเชื้อที่ทำให้เกิดคออักเสบในเด็กที่มารักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ผลการวิจัยอาจนำไปใช้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อลดการใช้จ่ายปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม

## เนื้อเรื่อง

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### วิธีดำเนินงานวิจัย (Material and methods)

##### ประชากรและตัวอย่าง

เด็กทุกคนที่มีอาการไข้ เจ็บคอภายใน 7 วัน มารับการรักษาที่แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2559- 30 มิถุนายน 2560 จำนวน 165 ราย ตามสูตรคำนวณกลุ่มตัวอย่างเนื่องจากข้อมูลในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ใน 1 ปี มีผู้ป่วยเด็กวินิจฉัยเป็น acute Pharyngitis 279 คน

$$n = \frac{N}{1 + Ne^2}$$

$$= \frac{279}{1 + 279 (0.05)^2}$$

กลุ่มตัวอย่าง = 165 คน

#### การคัดเลือกผู้เลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Subject)

##### เกณฑ์คัดเข้าอาสาสมัคร (Inclusion criteria)

1. เด็กอายุ 1-15 ปี ที่มีไข้ เจ็บคอไม่เกิน 7 วัน

##### เกณฑ์การคัดแยกอาสาสมัคร (Exclusion criteria)

1. มีแผลในช่องปากชัดเจนและครอบคลุม tonsillar lesion ด้วย ได้แก่ ulcer, vesicle, aphthous ulcer, herpangina, herpetic gingivostomatitis
2. มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง
3. โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างและได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ เช่น หลอดลมอักเสบ หลอดลมฝอยอักเสบ ปอดอักเสบ

##### เกณฑ์การถอนตัวจากงานวิจัย (Discontinuation criteria)

-การรวบรวมข้อมูล และสถานที่เก็บข้อมูล

เป็นการศึกษาไปข้างหน้า ระยะเวลา 1 ปี ทำการศึกษาวินิจฉัยในแผนกผู้ป่วยนอกและหอผู้ป่วยเด็ก หน่วยเวชระเบียนและบริการสุขภาพ มหาวิทยาลัยนเรศวร

### ขั้นตอนการทำวิจัย

- ผู้วิจัยติดต่อประสานงานขอเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร เมื่อได้รับอนุญาตให้เก็บข้อมูลเพื่อทำการวิจัย ผู้วิจัยและทีมประชุมร่วมกับกุมารแพทย์ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรเพื่อชี้แจงและให้ข้อมูลขั้นตอนการวิจัย และการมีส่วนร่วมในการเก็บข้อมูลการวิจัย
- ผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยคัดเลือกผู้ป่วยเด็กที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยและเกณฑ์การคัดออกจากโครงการวิจัย ในแผนกผู้ป่วยนอกและหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม
- ผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยให้ความรู้และคำอธิบายเกี่ยวกับการเก็บข้อมูลของผู้ป่วย รวมทั้งความสำคัญของการศึกษาแก่ผู้ปกครองเพื่อขอคำยินยอมจากผู้ปกครอง เมื่อผู้ป่วยหรือผู้ปกครองยินยอมเข้าร่วมโครงการ ผู้ช่วยวิจัยแจ้งให้แพทย์เจ้าของไข้ทราบและดำเนินการตามโครงการดังนี้.
- ผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยจะทำการสัมภาษณ์ประวัติตามแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อการวิจัย และแพทย์ตรวจร่างกายตามแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลเพื่อการวิจัย จากนั้นผู้วิจัยเป็นผู้เก็บแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล
- แพทย์ผู้วิจัย หรือแพทย์ผู้ช่วยวิจัย หรือกุมารแพทย์เจ้าของไข้ เก็บเพาะเชื้อจากคอคอหอย (Throat swab) และเก็บ rapid antigen detection test (RADT) โดยใช้ไม้กดลิ้น แล้วจึงใช้ไม้พันสำลีปลอดเชื้อ (swab) 2 อัน ป้ายบริเวณทอนซิลและคอคอหอยด้านหลังหรือตรงตำแหน่งที่ต้องการในปริมาณที่เหมาะสม โดยกดและหมุน swab แรงพอควร ใส่ไม้พันสำลีปลอดเชื้อ 1 อันใส่หลอดสะอาดเพื่อเพาะเชื้อ และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่อุณหภูมิห้องทันทีหรือภายใน 2 ชั่วโมง ถ้ายังไม่ได้ทำการเพาะเชื้อคือเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4° c และไม้พันสำลีปลอดเชื้ออีก 1 อันส่งตรวจ rapid antigen detection test (RADT) ทันที ได้ผลตรวจประมาณ 15-20 นาที แจ้งผลตรวจให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองทราบในวันนั้น และบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วย
- Throat swab ที่ส่งเพาะเชื้อจะส่งต่อไปห้องตรวจเพาะเชื้อแบคทีเรีย และทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะถ้าเพาะเชื้อขึ้น และบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วย
- แพทย์ผู้วิจัยหรือผู้ช่วยวิจัยแจ้งผลการเพาะเชื้อจากคอคอหอยให้ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองของผู้ป่วยทราบโดยการโทรศัพท์แจ้งผลถ้าผู้ป่วยไม่ได้นอนโรงพยาบาลหรือแจ้งผลกับผู้ป่วยหรือผู้ปกครองโดยตรงถ้าผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล

### การวิเคราะห์ข้อมูล

#### ตัวแปรในการวิจัย

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ อายุ, เพศ, วันที่มีอาการ, ระยะเวลาการเกิดอาการ, อาการและอาการแสดง ได้แก่ ไข้ เจ็บคอ ไอ น้ำมูก ปวดหัว ปวดเมื่อยตัว

ผลตรวจร่างกายของผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ น้ำหนัก, ส่วนสูง, ลักษณะต่อมทอนซิล, ต่อม้ำเหลือง, ผื่น, ตาแดง

ผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ผล Throat swab culture, ผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

การวินิจฉัยของแพทย์ เช่น URI, pharyngitis, streptococcus sore throat

ผลการรักษา ระยะเวลาการหาย ยาปฏิชีวนะที่ได้รับ

- บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลและแบบคัดย่อข้อมูล โดยเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาเป็นแบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับการเพาะเชื้อในหอคอยเด็กที่มีอาการไข้ เจ็บคอภายใน 7 วัน

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ผลตรวจร่างกาย

ผลการเพาะเชื้อที่คอคอย

การวินิจฉัย

ผลการรักษา

### การวิเคราะห์ข้อมูล

#### สถิติเชิงพรรณนา

- แสดงความถี่ ค่าเฉลี่ย และร้อยละ

#### สถิติเชิงวิเคราะห์

- แสดงการเปรียบเทียบสัดส่วน โดยใช้ T-Test ในข้อมูลที่เป็น Numerical Variable
- ใช้ chi-square test และ Fisher's Exact test ในข้อมูลที่เป็น Categorical Variable
- Specificity, sensitivity, positive predictive value และ negative predictive value รวมทั้ง accuracy ของ RADT โดยใช้ ROC curve



## ผลการวิจัย

### 1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

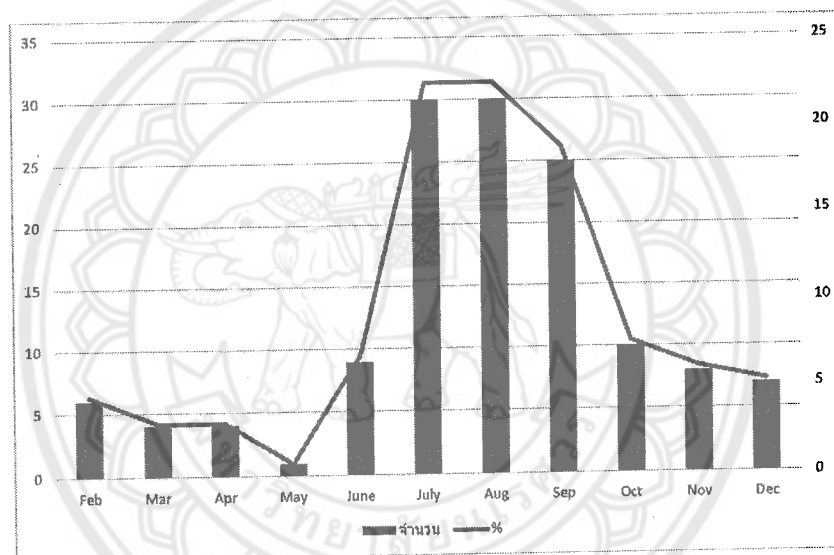
การศึกษาวินิจฉัยแบบ prospective study โดยกลุ่มประชากรผู้ป่วยเด็กอายุ 1- 15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2560 จำนวนผู้ป่วยเด็กที่ผู้ปกครองยินยอมให้เข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยทั้งหมด 134 ราย เป็นเพศชาย 73 ราย (ร้อยละ 54.5), เพศหญิง 61 ราย (ร้อยละ 45.5), อัตราส่วนชาย: หญิง เท่ากับ 1.19:1 มีพื้นฐานของอายุ 5 ปี (3-8.25 ปี) ระยะเวลาการป่วยเฉลี่ยก่อนมา รพ. 3 วัน (IQR 2-3 วัน) ช่วงอายุที่พบมากที่สุด ได้แก่ อายุแรกเกิดถึง 5 ปี จำนวน 72 คน (ร้อยละ 53.7), อายุ 5-10 ปี จำนวน 40 คน (ร้อยละ 29.9) อายุ 10-15 ปี จำนวน 22 คน (ร้อยละ 16.4) ตามลำดับ เดือนที่พบผู้ป่วยมักพบในเดือนกรกฎาคม-กันยายน ซึ่งมักพบมากในฤดูฝน โดยเดือนที่พบมากที่สุด ได้แก่ กรกฎาคมและสิงหาคม จำนวน 30 คน (ร้อยละ 22.4) รองลงมาคือเดือนกันยายน จำนวน 25 คน (ร้อยละ 18.7) ไม่ได้รับการรักษามาก่อน 98 คน (ร้อยละ 73.1), มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนพบแพทย์ จำนวน 36 คน (ร้อยละ 26.9) ส่วนใหญ่ไม่ทราบชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้มาก่อน จำนวน 14 คน (ร้อยละ 38.9) ได้ยากลุ่ม amoxicillin 12 คน (ร้อยละ 33.3), amoxicillin-clavulanic 3 คน (ร้อยละ 8.4), cephalosporin 3 คน (ร้อยละ 8.4), macrolide และได้ยามากกว่า 1 ชนิด จำนวนอย่างละ 2 คน (ร้อยละ 1.5) ดังตารางที่ 1 และกราฟที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (N=134, %)
เพศ ชาย:หญิง	1.19:1
ชาย	73 (54.5)
หญิง	61 (45.5)
อายุ (ปี, มีพื้นฐาน (IQR))	5 (3-8.25)
ช่วงอายุ แรกเกิด-5ปี	72 (53.7)
> 5-10 ปี	40 (29.9)
> 10-15 ปี	22 (16.4)
ระยะเวลาของอาการป่วยก่อนมา รพ. (วัน)	
Median (IQR)	3 (2-3)
การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะก่อนมา รพ.	36 (26.9)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (N=134, %)
ไม่ทราบชนิดยา	14 (38.9)
Amoxicillin	12 (33.3)
Amoxicillin-clavulanate	3 (8.4)
Cephalosporin	3 (8.4)
Macrolide	2 (1.5)
ได้รับยามากกว่า 1 ชนิด	2 (1.5)

รูปที่ 1 แสดงผู้ป่วยเด็กที่มีไข้ เจ็บคอเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลในช่วงการศึกษาแยกตามเดือน



#### อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยในการศึกษาส่วนใหญ่มาด้วยอาการไข้ จำนวน 133 ราย (ร้อยละ 99.3), เจ็บคอ 130 ราย (ร้อยละ 97), ไอ 114 คน (ร้อยละ 85.1), น้ำมูก 103 คน (ร้อยละ 76.9), ปวดหัว 61 คน (ร้อยละ 45.5), ซึมลง 51 คน (ร้อยละ 38.1), อาเจียน จำนวน 37 คน (ร้อยละ 27.6), ปวดเมื่อยตัว 36 คน (ร้อยละ 26.9), เสียงแหบ จำนวน 35 คน (ร้อยละ 26.1), ตาแดง 20 คน (ร้อยละ 14.9), ท้องเสีย จำนวน 12 คน (ร้อยละ 9), น้ำลายไหล 9 คน (ร้อยละ 6.7) ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอ

อาการและอาการแสดง	จำนวน (N=134, %)
ไข้	133 (99.3)
เจ็บคอ	130 (97.0)
ไอ	114 (85.1)
น้ำมูก	103 (76.9)
ปวดศีรษะ	61 (45.5)
ซีมลง	51 (38.1)
อาเจียน	37 (27.6)
ปวดเมื่อยตัว	36 (26.9)
เสียงแหบ	35 (26.1)
ตาแดง	20 (14.9)
ท้องเสีย	12 (9)
น้ำลายไหล	12 (9)

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอจำแนกตาม throat swab culture

ลักษณะทั่วไป	Throat swab c/s			P-value
	Total (n=134)	Growth (n=21)	No growth (n=113)	
เพศ n (%)				0.030
ชาย	73 (54.5)	16 (76.2)	57 (50.4)	
หญิง	61 (45.5)	5 (23.8)	56 (49.6)	
อายุ (ปี) n (%)				0.097
แรกเกิด - 5 ปี	72 (53.7)	7 (33.3)	65 (57.5)	
>5 - 10 ปี	40 (29.9)	10 (47.7)	30 (26.5)	
>10 - 15 ปี	22 (16.4)	4 (19.0)	18 (16.0)	
หอผู้ป่วย n (%)				0.691
OPD	121 (90.3)	20 (95.2)	101 (89.4)	
IPD	13 (9.7)	1 (4.8)	12 (10.6)	

ลักษณะทั่วไป	Throat swab c/s			P-value
	Total (n=134)	Growth (n=21)	No growth (n=113)	
<b>เดือนที่มา n (%)</b>				0.186
January	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
February	6 (4.5)	1 (4.8)	5 (4.4)	
March	4 (3.0)	2 (9.5)	2 (1.8)	
April	4 (3.0)	0 (0.0)	4 (3.5)	
May	1 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.9)	
June	9 (6.7)	0 (0.0)	9 (8.0)	
July	30 (22.4)	3 (14.3)	27 (23.9)	
August	30 (22.4)	5 (23.8)	25 (22.1)	
September	25 (18.7)	4 (19.0)	21 (18.6)	
October	10 (7.5)	4 (19.0)	6 (5.3)	
November	8 (6.0)	0 (0.0)	8 (7.1)	
December	7 (5.2)	2 (9.5)	5 (4.4)	
<b>ระยะเวลาของอาการ (วัน)</b>				
Mean ± S.D.	2.87±2.17	2.52±1.37	2.93±2.28	0.433
Median (IQR)	3 (2-3)	3 (2-3)	3 (2-4)	
<b>ประวัติการได้ยาปฏิชีวนะ (%)</b>				0.157
ไม่ได้รับ	98 (73.1)	18 (85.7)	80 (70.8)	
ได้รับ	36 (26.9)	3 (14.3)	33 (29.2)	
<b>ชนิดของ ATB n (%)</b>				0.324
unknown	14 (10.5)	0 (0.0)	14 (12.3)	
amoxicillin	12 (9.0)	2 (9.5)	10 (8.8)	
cephalosporine	3 (2.2)	1 (4.8)	2 (1.8)	
augmentin	3 (2.2)	0 (0.0)	3 (2.7)	
macrolide	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (1.8)	
ได้ยามากกว่า 1 ชนิด	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (1.8)	
<b>อาการและอาการแสดง</b>				
น้ำมูก (Rhinorrhea)	103 (76.9)	15 (71.4)	88 (77.9)	0.575
ปวดหัว (Headache)	61 (45.5)	11 (52.4)	50 (44.2)	0.492

ลักษณะทั่วไป	Throat swab c/s			P-value
	Total (n=134)	Growth (n=21)	No growth (n=113)	
ซึม (Drowsiness)	51 (38.1)	9 (42.9)	42 (37.2)	0.622
อาเจียน (Vomiting)	37 (27.6)	7 (33.3)	30 (26.5)	0.523
ปวดเมื่อยตัว (Myalgia)	36 (26.9)	6 (28.6)	30 (26.5)	0.848
เสียงแหบ (Hoarseness)	35 (26.1)	3 (14.3)	32 (28.3)	0.179
ตาแดง (Conjunctivitis)	20 (14.9)	2 (9.5)	18 (15.9)	0.739
ท้องเสีย (Diarrhea)	12 (9.0)	1 (4.8)	11 (9.7)	0.691
น้ำลายไหล (Drooling)	9 (6.7)	0 (0.0)	9 (8.0)	0.354

หากแบ่งตามผลการเพาะเชื้อในคอพบว่าลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเด็กที่มีอาการไข้เจ็บคอ พบว่ากลุ่มที่เพาะเชื้อในคอขึ้นเชื้อแบคทีเรียพบเพศชายมากกว่าหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p=0.030$  สำหรับอายุระยะเวลาการป่วย เดือนที่พบ ประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะมาโรงพยาบาล ชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับ อาการและอาการแสดง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $P\text{-value} < 0.05$  ดังตารางที่ ๓

## 2.ผลการตรวจร่างกาย

วัดไข้แรกรับ ได้อุณหภูมิเฉลี่ย 37.5 องศาเซลเซียส (36-40 องศาเซลเซียส), tonsils enlargement จำนวน 113 ราย (ร้อยละ 84.3), tonsillar exudates/patch จำนวน 38 ราย (ร้อยละ 28.4), patechiae at palate จำนวน 36 ราย (ร้อยละ 26.9), cervical lymph node enlarges จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 14.9), cervical lymph node tender จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 6), conjunctivitis จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 8.2), rash จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 6.7) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงผลตรวจร่างกายและการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอ แยกตามผล throat swab culture

ผลตรวจร่างกาย	Total (n=134)	streptococcus sore throat		P-value
		Growth (n=21)	No growth (n=113)	
อุณหภูมิแรกรับ Mean $\pm$ S.D.	37.43 $\pm$ 0.84	37.28 $\pm$ 0.76	37.46 $\pm$ 0.85	0.379
ลักษณะต่อมทอนซิล n (%)				
Tonsillar enlargement	113 (84.3)	14 (66.7)	99 (87.6)	0.024*
Tonsillar exudates /patch	38 (28.4)	3 (14.3)	35 (31.0)	0.119
Petechiae at palate	36 (26.9)	6 (28.6)	30 (26.5)	0.848

ผลตรวจร่างกาย	Total (n=134)	streptococcus sore throat		P-value
		Growth (n=21)	No growth (n=113)	
LN enlarged	20 (14.9)	1 (4.8)	19 (16.8)	0.198
Conjunctivitis	11 (8.2)	0 (0.0)	11 (9.7)	0.212
Scarlatiniform rash	9 (6.7)	4 (19.0)	5 (4.4)	<b>0.034*</b>
Tender at cervical LN	8 (6.0)	2 (9.5)	6 (5.3)	0.611

ผู้ป่วยเด็กที่เข้าการศึกษาส่วนใหญ่พบว่ามียาปฏิชีวนะ และตรวจไม่พบเชื้อแบคทีเรียในคอ และพบว่ากลุ่มที่เพาะเชื้อในคอไม่ขึ้นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคตรวจร่างกายพบต่อมทอลซินโตมากกว่ากลุ่มที่เพาะเชื้อในคอขึ้นเชื้อแบคทีเรียอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P-value =0.024

กลุ่มที่ผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อแบคทีเรียมีผื่น (Scarlatiniform rash) มากกว่ากลุ่มที่เพาะเชื้อไม่ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P-value =0.034

กลุ่มที่เพาะเชื้อขึ้นมีแนวโน้มพบอาการจุดเลือดออกที่เพดานอ่อนและต่อมน้ำเหลืองที่คอกดเจ็บมากกว่ากลุ่มเพาะเชื้อไม่ขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

### 3. ผลการเพาะเชื้อในคอ (Throat swab culture) และผล Rapid antigen detection test (RADT) ผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

ผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยอาการไข้ เจ็บคอ ได้รับการทำเพาะเชื้อในคอพบเชื้อ 22 คน (ร้อยละ 15.7) ไม่พบเชื้อก่อโรค 113 คน (ร้อยละ 84.3) พบสาเหตุของการเกิดโรคคออักเสบจากเชื้อแบคทีเรียที่เพาะเชื้อขึ้นในคอ ได้แก่ group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus จำนวน 10 คน (ร้อยละ 7.5), *S. aureus* จำนวน 6 คน (ร้อยละ 4.5), *S. pneumoniae* จำนวน 5 คน (ร้อยละ 3.7) ตามลำดับ

ผลตรวจ RADT ได้ผลบวก 20 คน (ร้อยละ 14.9) ผลลบ 114 คน (ร้อยละ 85.1) โดยกลุ่มที่ RADT ได้ผลบวกมีผลเพาะเชื้อในคอไม่ขึ้นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคหรือ normal flora 10 คน (ร้อยละ 50), ขึ้นเชื้อ Group A beta-hemolytic streptococcus 9 คน (ร้อยละ 45), ขึ้น *Staphylococcal aureus* ๑ คน (ร้อยละ 5) ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนและร้อยละของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลทางห้องปฏิบัติการ	n=134	
	จำนวน	ร้อยละ
<b>Throat swab culture</b>		
Growth	22	15.7
no growth (normal flora)	113	84.3
<b>growth for another organism</b>		
Group A beta-hemolytic streptococcus	10	7.5
<i>Staphylococcal aureus</i>	6	4.5
<i>Streptococcal pneumoniae</i>	5	3.7
<b>ผล rapid antigen detection test (RADT)</b>		
positive	20	14.9
negative	114	85.1
<b>RADT positive</b>		
no growth (normal flora)	10	50.0
Group A beta-hemolytic streptococcus	9	45.0
<i>Staphylococcal aureus</i>	1	5.0
<i>Streptococcal pneumoniae</i>	0	0.0

สำหรับผลเพาะเชื้อในคอที่ขึ้น Group A beta-hemolytic streptococcus มักพบในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี มากกว่ากลุ่มที่เพาะเชื้อไม่ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $P=0.038$  พบมากในเดือนกันยายน ร้อยละ 40 และรักษาเป็นผู้ป่วยนอก ร้อยละ 100 ดังตารางที่ 6 ระยะเวลาของอาการ 3 วัน (IQR 1-3 วัน) ตารางที่ 6 แสดงผลตรวจร่างกายและการได้รับยาปฏิชีวนะก่อนมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอ แยกตามผล throat swab culture ที่ขึ้น GAS

ผลตรวจร่างกาย	Throat swab culture GAS		P-value
	Growth (n=10)	No growth (n=124)	
<b>ลักษณะต่อมทอนซิล n (%)</b>			
Tonsillar enlargement	8 (80.0)	105 (84.7)	0.696
Tonsillar exudates /patch	3 (30.0)	35 (28.2)	0.905
Petechiae at palate	3 (30.0)	33 (26.6)	0.816
LN enlarged others	0 (0.0)	20 (16.1)	0.169
Tender at cervical LN	0 (0.0)	8 (6.5)	0.407

ผลตรวจร่างกาย	Throat swab culture GAS		P-value
	Growth (n=10)	No growth (n=124)	
Conjunctivitis	0 (0.0)	11 (8.9)	0.326
Scarlatiniform rash	3 (30.0)	6 (4.8)	0.002*

พบว่ากลุ่มที่ขึ้นเชื้อ GAS พบว่ามีผื่นขึ้นมากกว่ากลุ่มเพาะเชื้อไม่ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p=0.002$

#### ผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

ความไวของเชื้อ group A  $\beta$ -haemolytic streptococcus ต่อยา penicillin (10/10) ร้อยละ 100, ไวต่อยา chloramphenicol (10/10) ร้อยละ 100, ตื้อต่อยา macrolide (erythromycin) (1/10) ร้อยละ 10, และตื้อยา tetracycline (7/10) ร้อยละ 70 ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงผลความไวของเชื้อ group A  $\beta$ -hemolytic streptococcus ต่อยาปฏิชีวนะ

Antibiotic susceptibility	Sense n (%)	Intermediate n (%)	Resistance n (%)
Penicillin	10 (100)	-	-
Erythromycin	9 (90.0)	-	1 (10.0)
vancomycin	10 (100)	-	-
tetracycline	3 (30.0)	-	7 (70.0)
chloramphenicol	10 (100)	-	-

ความไวของเชื้อ *S. pneumoniae* ต่อยาเพนนิซิลิน (1/5) ร้อยละ 20, ตื้อต่อเพนนิซิลิน (4/5) ร้อยละ 80, ไวต่อยา vancomycin และ ofloxacin (5/5) ร้อยละ 100, ไวต่อยา chloramphenicol (5/5) ร้อยละ 100, ตื้อยา tetracycline (4/5) ร้อยละ 80 ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงผลความไวของเชื้อ *S. pneumoniae* ต่อยาปฏิชีวนะ

Antibiotic susceptibility	Sense n (%)	Intermediate n (%)	Resistance n (%)
Penicillin	1 (20)	-	4 (80)
Ofloxacin	5 (100)	-	-
Erythromycin	2 (40)	1 (20)	2 (40)
Vancomycin	5 (100)	-	-
Tetracycline	1 (20)	-	4 (80)
Chloramphenicol	5 (100)	-	-



ความไวของเชื้อ *S. aureus* ต่อยา cloxacillin, clindamycin, erythromycin และ bactrim (6/6)  
ร้อยละ 100 ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงผลความไวของเชื้อ *S. aureus* ต่อยาปฏิชีวนะ

Antibiotic susceptibility	Sense n (%)	Intermediate n (%)	Resistance n (%)
Cloxacillin	๖ (๑๐๐)		
Bactrim	6 (100)	-	-
Erythromycin	6 (100)	-	-
Gentamycin	6 (100)	-	-
Clindamycin	6 (100)	-	-

#### 4.ผลตรวจ Rapid antigen detection test (RADT)

ผู้ป่วยทั้งหมด 134 คน ได้รับตรวจ Rapid antigen detection test (RADT) พบว่าได้ผลบวก 20 คน (ร้อยละ 14.9), ได้ผลลบ 114 คน (ร้อยละ 85.1) โดยพบว่าผลบวกในผู้ป่วยที่เพาะเชื้อขึ้น Group A beta-hemolytic streptococcus (GAS) จำนวน (9/10) ตัวอย่าง (ร้อยละ 90) ได้ผลลบในผู้ป่วยที่เพาะเชื้อขึ้น GAS จำนวน (1/10) ตัวอย่าง ร้อยละ 10 ที่เหลือได้ผลบวกในกลุ่มเชื้อไม่ขึ้น (normal flora) จำนวน (11/20) ตัวอย่าง และพบผลบวกในผู้ป่วยที่เพาะเชื้อขึ้น *S. aureus* 1 ราย ที่ความชุก (prevalence) ของ Streptococcal pharyngitis 7.46% (95%CI: 3.01 - 11.91) ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Rapid antigen detection test (RADT) เปรียบเทียบกับการทำเพาะเชื้อในคอหอย (Throat swab culture) ในการหาการติดเชื้อ Group A beta-hemolytic streptococcus

RADT	Throat swab culture GAS		Total
	Growth GAS	Normal flora	
Positive	9	11	20
Negative	1	113	114
Total	10	124	134

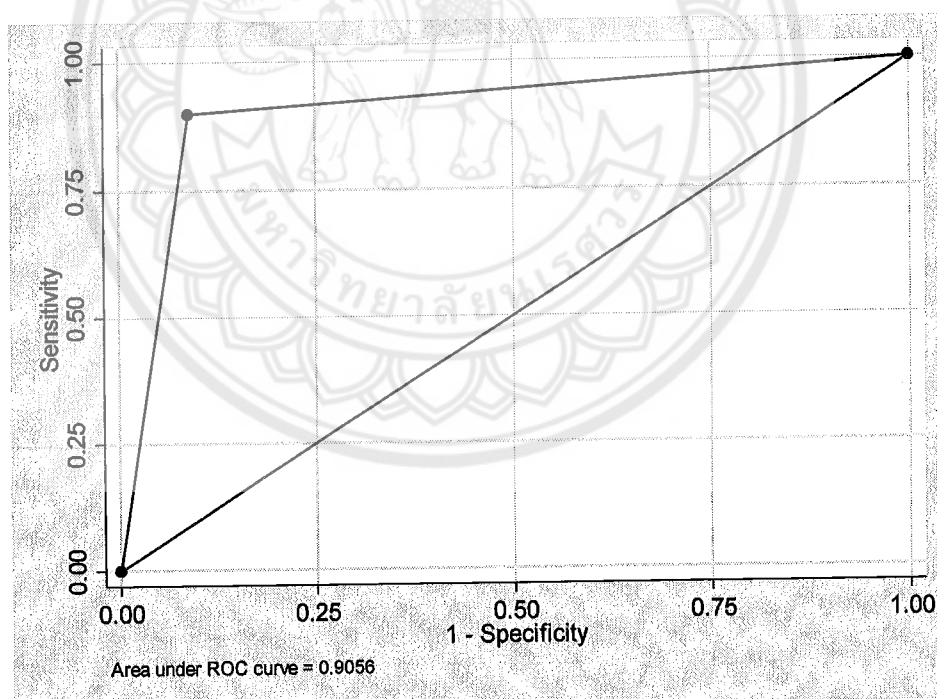
### ความไวและความจำเพาะของ Rapid antigen detection test (RADT)

ความไวของ RADT ร้อยละ 90.00 (95%CI: 84.92 -95.08), ความจำเพาะของ RADT ร้อยละ 91.13 (95%CI: 86.31-95.94), positive predictive value ร้อยละ 45.00 (95%CI: 36.58-53.42), negative predictive value ร้อยละ 99.12 (95%CI: 97.54-100.00), accuracy =  $(113+9/134) \times 100$  ร้อยละ 91.04 ดังตารางที่ 11 และรูปที่ 2

### ตารางที่ 11 แสดงความไวและความจำเพาะของ Rapid antigen detection test (RADT)

RADT	ร้อยละ (%)	95% CI
Sensitivity	90.00	84.92-95.08
Specificity	91.13	86.31-95.94
Positive predictive value	45.00	36.58-53.42
Negative predictive value	99.12	97.54-100.70
Prevalence	7.46	3.01-11.91

รูปที่ 2 แสดง accuracy ของ RADT โดยวัดจากพื้นที่ใต้กราฟ ROC



พื้นที่ใต้โค้ง ROC มีค่าเท่ากับ 0.9056 ช่วงความเชื่อมั่น 95% มีค่าระหว่าง 80.45 - 100.00

## 5. ผลการวินิจฉัยโรคของแพทย์ผู้รักษา

การวินิจฉัยโรคในเด็กที่มีอาการไข้ เจ็บคอ ได้แก่ acute pharyngitis 57 คน (ร้อยละ 42.5) , acute exudative tonsillitis จำนวน 32 คน (ร้อยละ 23.9), acute tonsillitis 22 คน (ร้อยละ 16.4), influenza 9 คน (ร้อยละ 6.7), URI/common cold 6 คน (ร้อยละ 4.5), scarlet fever 3 คน (ร้อยละ 2.2), Infectious mononucleosis 2 คน (ร้อยละ 1.5), AFI 2 คน (ร้อยละ 1.5), acute lymphadenitis 1 คน (ร้อยละ 0.7) ดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 แสดงจำนวนร้อยละของการวินิจฉัยโรคในเด็กที่มาด้วยไข้ เจ็บคอ

การวินิจฉัยโรคโดยแพทย์	Total (n=134)	Throat swab c/s		P-value
		Growth (n=21)	No growth (n=113)	
การวินิจฉัยโรค n (%)				0.356
acute pharyngitis	57 (42.6)	12 (57.1)	45 (39.8)	
acute exudative tonsillitis	32 (23.9)	2 (9.5)	30 (26.5)	
acute tonsillitis	22 (16.4)	3 (14.3)	19 (16.8)	
Influenza	9 (6.7)	3 (14.3)	6 (5.3)	
URI/comon cold	6 (4.5)	0 (0.0)	6 (5.3)	
Scarlet fever	3 (2.2)	1 (4.8)	2 (1.8)	
Infectious mononucleosis	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (1.8)	
AFI	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (1.8)	
acute lymphadenitis	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.9)	

หากแบ่งตามผลเพาะเชื้อในคอแล้วการวินิจฉัยโรคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P= 0.356

## 6. ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน

ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกจำนวน 121 คน (ร้อยละ 90.3), ผู้ป่วยในจำนวน 13 คน (ร้อยละ 9.7) ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ จำนวน 93 คน (ร้อยละ 69.4) และยาที่ใช้รักษามากที่สุดคือยา amoxicillin จำนวน 68 คน (ร้อยละ 50.7) รองลงมาคือ augmentin จำนวน 8 คน (ร้อยละ 6), cephalosporins จำนวน 7 คน (ร้อยละ 5.2) และ macrolides 6 คน (ร้อยละ 4.5) จากการโทรศัพท์ติดตามอาการผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการดีขึ้นภายใน 6 วัน (4-8) อาการหายเป็นปกติ จำนวน 130 ราย (ร้อยละ 97), ไม่ทราบอาการเนื่องจากติดตามไม่ได้ 3 คน (ร้อยละ 2.2) พบภาวะแทรกซ้อน 1 คนคือต่อมน้ำเหลืองที่คออักเสบ (ร้อยละ 0.7)

หากแบ่งตามผลเพาะเชื้อในคอการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ชนิดของยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาของอาการ  
 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติค่า  $P= 0.767$ ,  $P= 0.971$  และ  $P= 0.484$  ตามลำดับ ดังตาราง  
 ที่ 13

หากแบ่งตามผลเพาะเชื้อในคอผลการรักษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $P=$   
 $0.403$  ดังตารางที่ 14

ตารางที่ 13 แสดงจำนวนและร้อยละของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะของผู้ป่วยอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้  
 เจ็บคอ แบ่งตาม throat swab culture

ผลการรักษา	Throat swab c/s			P-value
	Total (n=134)	Growth (n=21)	No growth (n=113)	
การรักษา n (%)				0.767
ได้รับยาปฏิชีวนะ	92 (68.6)	14 (66.7)	78 (69.0)	
ไม่ได้ยาปฏิชีวนะ	42 (31.3)	7 (33.3)	35 (31.0)	
ชนิดของยา n (%)				0.971
amoxicillin	68 (50.7)	12 (57.1)	56 (49.6)	
cephalosporine	7 (5.2)	1 (4.8)	6 (5.3)	
macrolide	5 (4.5)	0 (0.0)	5 (4.4)	
augmentin	8 (6.0)	1 (4.8)	7 (6.2)	
unknown	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.9)	
meropenem	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.9)	
atb มากกว่า 1 ชนิด	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (1.8)	
ระยะเวลาการรักษา (วัน)				
ระยะเวลาของอาการป่วย(วัน)				0.484
Mean $\pm$ S.D.	6.71 $\pm$ 5.03	6.00 $\pm$ 2.63	6.84 $\pm$ 5.36	
Median (IQR)	6 (4-8)	6 (4-8)	6 (4-8)	

ตารางที่ 14 แสดงจำนวนร้อยละของผลการรักษาของผู้ป่วยอายุ 1-15 ปีที่มีอาการไข้ เจ็บคอ แยกตามผล throat swab culture

ผลการรักษา	Throat swab c/s			P-value
	Total (n=134)	Growth (n=21)	No growth (n=113)	
outcome n (%)				0.403
หายเป็นปกติ	131 (97.8)	20 (95.2)	111 (98.2)	
ติดตามอาการไม่ได้	3 (2.2)	1 (4.8)	2 (1.8)	

โดยกลุ่มที่ขึ้น Group A beta-hemolytic streptococcus ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute pharyngitis และ acute tonsillitis อย่างละ 3 ราย (ร้อยละ 30) รองลงมาคือ acute exudative tonsillitis 2 ราย (ร้อยละ 20) scarlet fever และ influenza อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 10) ได้รับความยาปฏิชีวนะร้อยละ 90 ไม่ได้รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 10 ชนิดของยาที่ใช้เป็นกลุ่ม amoxicillin ร้อยละ 88.9 และกลุ่ม cephalosporins ร้อยละ 11.1 ระยะเวลาในการป่วยใช้เวลาเฉลี่ย  $5.70 \pm 0.75$  วัน ค่ามัธยฐาน 6 วัน (IQR 4-6.25)

โดยกลุ่มที่ขึ้น *S. aureus* ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute pharyngitis 5 ราย ร้อยละ 83.3 influenza 1 ราย ร้อยละ 16.7 ระยะเวลาของการป่วยเฉลี่ย  $6.40 \pm 2.07$  วัน ค่ามัธยฐาน 6 วัน (IQR 4.5-8.8)

กลุ่ม *S. pneumoniae* ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute pharyngitis 4 ราย ร้อยละ 80, influenza 1 ราย ร้อยละ 20 ระยะเวลาของการป่วยเฉลี่ย  $6.17 \pm 3.71$  วัน ค่ามัธยฐาน 7 วัน (IQR 3.0-9.5)

## ข้อวิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าเด็กที่มีไข้ เจ็บคอไม่เกิน 7 วัน พบสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) ร้อยละ 7.46, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. viridian* ตามลำดับ โดยอาการทางคลินิกแยกจากการติดเชื้อไวรัส (viral pharyngitis) การศึกษานี้พบว่าเด็กที่เป็น Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) มักพบในเด็กโตอายุมากกว่า 5 ปี<sup>(17)</sup> และมักพบในฤดูฝนหรือเดือนกันยายนของปีการศึกษา ซึ่งเหมือนกับการศึกษาอื่นๆ เช่นของ Batra K และ Danchin MH<sup>(18,19)</sup> สำหรับความชุกที่พบในการศึกษานี้พบน้อยกว่าการศึกษาที่ทำในประเทศอื่นๆ ที่ผ่านมา และพบว่าเชื้อยังไวต่อยากลุ่มเพนิซิลินหรือ amoxicillin ที่เป็นการรักษามาตรฐานอยู่ร้อยละ 100 จากการศึกษาพบว่าเชื้อ Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) ตื้อยาในกลุ่มแมคโครไลด์เพิ่มขึ้นในการศึกษานี้พบร้อยละ 10 เช่นเดียวกับ Little P และคณะ<sup>(20, 21)</sup> ซึ่งในต่างประเทศพบเชื้อเชื้อตื้อยาในกลุ่มแมคโครไลด์เพิ่มมากขึ้น และยังพบว่าเชื้อ Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) ไวต่อ clindamycin ร้อยละ 100 และตื้อยา tetracycline ร้อยละ 70 ซึ่งการศึกษาของ Gherardi G และคณะ<sup>(22)</sup> ในอิตาลีพบ GABHS ตื้อต่อ clindamycin สูงถึงร้อยละ 52.3 และ tetracycline ร้อยละ 50

อาการและอาการแสดงของ Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) ที่พบในการศึกษานี้คือมีต่อมทอลซิลเป็นหนองและมีจุด petechiae ที่ soft palate ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่พบเชื้อในลำคอ และพบว่าการพบผื่นแดง ร่วมกับอาการไข้ เจ็บคอในเด็กโตสัมพันธ์กับการติดเชื้อ Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) มากกว่ากลุ่มที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS)

การวินิจฉัยการติดเชื้อ Streptococcal pharyngitis หากใช้การเพาะเชื้อในคอซึ่งพบว่าความไวร้อยละ 90-95 และความจำเพาะร้อยละ 99 เป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรค ใช้เวลาในการออกผลประมาณ 24-48 ชั่วโมงทำให้เกิดความล่าช้าหากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะทันทีหากเป็น Streptococcal pharyngitis เพื่อช่วยลดภาวะแทรกซ้อน เช่น peritonsillar abscess, mastoiditis หรือ acute rheumatic fever และมักพบความไวลดลงหากผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะรักษามาก่อน ดังนั้น การวินิจฉัยโดยการตรวจ Rapid antigen detection test ซึ่งได้ผลรวดเร็วกว่าภายใน 15 นาที ทำให้ช่วยในการตัดสินใจรักษาด้วยยาปฏิชีวนะได้รวดเร็วขึ้น หากผลเป็นบวก ซึ่งการศึกษาความไวและความจำเพาะของ RADT แตกต่างกันไปแต่ละการศึกษาขึ้นกับอายุ ความชุกของโรค ชนิดของชุดตรวจรวมถึงความชำนาญในการเก็บส่งตรวจ ในการศึกษาความไวและความจำเพาะของ Rapid antigen detection test (RADT) ร้อยละ 90.00, ความจำเพาะ ร้อยละ 91.13, เมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อ (Throat swab culture) ค่า positive predictive value ร้อยละ 45.00 negative predictive value ร้อยละ 99.12 ซึ่งแตกต่างกันไปแต่ละการศึกษา<sup>(5)</sup> เช่น การศึกษาของ Altun HU และคณะ<sup>(23)</sup> ทำการศึกษาในเด็กอายุ 0-18 ปีประเทศตุรกี ที่มีไข้และวินิจฉัยว่าเป็นทอลซิลอักเสบเป็นหนอง (clinical exudative tonsillopharyngitis) พบว่าความไวและความจำเพาะ

ของ rapid antigen test ร้อยละ 73 และร้อยละ 96.8 ตามลำดับ positive and negative predictive values ร้อยละ 88.2 และ 91.6 ตามลำดับ การศึกษาของ Bulut ME และคณะ<sup>(24)</sup> ในประเทศตุรกีศึกษาทั้งเด็กและผู้ใหญ่ อายุ 1-80 ปี พบว่าความชุกของ group A streptococcal pharyngitis ร้อยละ 18.5 และความชุกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 27.3 ในเด็กกลุ่มอายุ 5-15 ปี มักพบในฤดูหนาวและฤดูใบไม้ผลิ ความไวและความจำเพาะของชุดตรวจ rapid detection of group A strep (BD veritor™ system) เทียบกับการทำ throat swab culture เป็นร้อยละ 94.1 และ 97.9 ตามลำดับ การศึกษาของ Stefaniuk E และคณะ<sup>(25)</sup> ในประเทศฟินแลนด์ พบความไวและความจำเพาะของ RADT ร้อยละ 91 และร้อยละ 85 โดยใช้ QuikRead go® Strep A test (Orion Diagnostica Oy, Finland) และในประเทศเกาหลี ความไวและความจำเพาะของ RADT (SD bioline Strep A) ร้อยละ 95.9 และ 91.8<sup>(26)</sup> การศึกษาในเด็กของ Küçük Ö และคณะ<sup>(27)</sup> ความไวและความจำเพาะของ RADT (Quickvue Strep A, Quidel, San Diego, USA) ร้อยละ 59.5 และ 97.2 ตามลำดับ โดย positive predictive values ร้อยละ 87.1, negative predictive values ร้อยละ 88.3 สำหรับประเทศไทยมีการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชในผู้ใหญ่ที่มีไข้ เจ็บคอและวินิจฉัยเป็น GAS pharyngitis พบความชุกของ Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) ร้อยละ 3.3 ความไวและความจำเพาะของ RADT (QuickVue Dipstick Strep A test) ร้อยละ 58.3 และร้อยละ 95.7 ความไวและความจำเพาะของ RADT (Sofia Strep A+ FIA) ร้อยละ 44.4 และ 97.1 ตามลำดับ<sup>(28)</sup> ซึ่งหากเปรียบเทียบกับการศึกษาในเด็กพบว่าความชุกมากกว่า และความไวของ RADT ต่ำกว่าในการวินิจฉัยโรคดีกว่าในผู้ใหญ่ การศึกษานี้พบว่าความไวและความจำเพาะของ RADT อาจมีประโยชน์ในรายที่จะวินิจฉัยโรค Streptococcal pharyngitis ให้ได้รวดเร็วหากผลเป็นบวก ไม่จำเป็นต้องรอการเพาะเชื้อสามารถเริ่มการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะได้เลยเนื่องจากความจำเพาะค่อนข้างสูง สำหรับ RADT ที่ผลเป็นบวกในกลุ่มที่เพาะเชื้อไม่ขึ้นอาจเป็นจากการได้รับการรักษามาก่อนหรือเทคนิคการทำ RADT และการเพาะเชื้อหรืออาจเกิดจากการที่ RADT สามารถตรวจคาร์โบไฮเดรตแอนติเจนจากเชื้ออื่นได้ด้วยเช่น *Streptococcus milleri*, *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *Equisimilis* เป็นต้น หากผล RADT เป็นลบ ทำให้นึกถึง Streptococcal pharyngitis ได้น้อยลง ทำให้ลดการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นได้

### สรุปและข้อเสนอแนะ

การศึกษาในเด็กที่มีไข้ เจ็บคอไม่เกิน 7 วัน ส่วนใหญ่มักเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) สำหรับการวินิจฉัยด้วยชุดตรวจ RADT มีความไวและความจำเพาะร้อยละ 90 และ 91.13 สามารถนำมาช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้โดยไม่ต้องรอผลเพาะเชื้อในคอ เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของ GABHS ยังไวต่อยาเพนนิซิลินร้อยละ 100 การรักษาได้ผลดี แต่กลุ่มแมคโครไลด์พบว่าเริ่มดื้อยามากขึ้น ดังนั้นไม่ควรเลือกเป็นยาอันดับแรก

### ข้อเสนอแนะ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือจำนวนผู้ป่วยจำนวนน้อยอาจต้องเก็บข้อมูลนานขึ้น เนื่องจากทำให้พบความชุกของ Group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS) น้อยกว่าการศึกษาอื่นๆ และวิธีการเก็บสิ่งส่งตรวจ RADT และเพาะเชื้อต้องเก็บอย่างถูกวิธีเพื่อป้องกันการปนเปื้อนจากการเก็บตัวอย่าง





### บรรณานุกรม

1. Worrall G. Acute sore throat. *Can Fam Physician*. 2011;57(7):791-4.
2. Jonathan R Carapetis, Andrew C Steer, E Kim Mulholland, Weber. M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(11):685-94.
3. Stanford T. Shulman, Alan L. Bisno, Herbert W. Clegg, Michael A. Gerber, Edward L. Kaplan, Grace Lee, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Inf Dis*. 2012;55:e86-102.
4. Lindbaek M, Hoiby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta-haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *Br J Gen Pract*. 2005;55(517):615-9.
5. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):Cd010502.
6. Jolien Aalbers, Kirsty K O'Brien, Wai-Sun Chan, Gavin A Falk, Conor Teljeur, Dimitrov BD, et al. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score. *BMC Medicine* 2011;9(67):1-11.
7. Warren J. McIsaac, Vivel Goel, Teresa To, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ* 2000;3:163(7).
8. Morten Lindbæk, Ernst Arne Høiby, Gro Lermark, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant  $\beta$ - haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *British Journal of General Practice*. 2005:615-9.
9. Batra K, Safaya A, Nair D, M C. SORE THROAT - A REVIEW OF PRESENTATION AND ETIOLOGY. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 2004;56(1):14-20.
10. John C. Arnold, Nizet V. Pharyngitis. 2012. In: *Principle and practice of pediatric infectious disease* [Internet]. Philadelphia: Elsevier Saunders. 4th. [199-205].
11. C. Pelucchi, L. Grigoryan, C. Galeone, S. Esposito, P. Huovinen, Little P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(1):1-27.
12. Little P, Stuart B, Hobbs FD, Butler CC, Hay AD, Delaney B, et al. Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(3):213-9.

13. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(3):571-80, table of contents.
14. Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. *Pediatrics.* 2009;123(2):437-44.
15. Armengol CE, Schlager TA, Hendley JO. Sensitivity of a rapid antigen detection test for group A streptococci in a private pediatric office setting: answering the Red Book's request for validation. *Pediatrics.* 2004;113(4):924-6.
16. Gurola Y, Akanb H, Izblakb G, Tekkanata ZT, Gunduza TS, Hayranc O, et al. The sensitivity and the specificity of rapid antigen test in streptococcal upper respiratory tract infections. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 2010;74(6):591-3.
17. American Academy of Pediatrics. Group A Streptococcal infections In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. *Red Book 2018-2021 : Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31 ed. Elk Grove Village: IL : American Academy of Pediatrics 2018. p. 748-62.
18. Batra K, Safaya A, Nair D, Capoor M. Sore throat - a review of presentation and etiology. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;56(1):14-9.
19. Danchin MH, Rogers S, Kelpie L, Selvaraj G, Curtis N, Carlin JB, et al. Burden of acute sore throat and group A streptococcal pharyngitis in school-aged children and their families in Australia. *Pediatrics.* 2007;120(5):950-7.
20. Little P. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *Commentary: More valid criteria may be needed. Bmj.* 2003;327(7427):1327-8.
21. Tanz RR, Shulman ST, Shortridge VD, Kabat W, Kabat K, Cederlund E, et al. Community-based surveillance in the united states of macrolide-resistant pediatric pharyngeal group A streptococci during 3 respiratory disease seasons. *Clin Infect Dis.* 2004;39(12):1794-801.
22. Gherardi G, Petrelli D, Di Luca MC, Pimentel de Araujo F, Bernaschi P, Repetto A, et al. Decline in macrolide resistance rates among *Streptococcus pyogenes* causing pharyngitis in children isolated in Italy. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.* 2015;34(9):1797-802.
23. Altun HU, Meral T, Aribas ET. The specificity and sensitivity results of the rapid antigen test used in the diagnosis of group A beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. *Acta Medica mediterranea.* 2015;31:287-90.



24. Bulut ME, Kına N, Büyükyanbolu E, Özer VY, Aktas E, Bayraktar B. A highly-sensitive rapid test for the diagnosis of streptococcal pharyngitis: BD veritor TM system. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2020;133:1-5.
25. Stefaniuk E, Bosacka K, Wanke-Rytt M, Hryniewicz W. The use of rapid test QuikRead go® Strep A in bacterial pharyngotonsillitis diagnosing and therapeutic decisions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(10):1733-8.
26. Kim S. The evaluation of SD Bioline Strep A rapid antigen test in acute pharyngitis in pediatric clinics. *The Korean journal of laboratory medicine.* 2009;29(4):320-3.
27. Küçük Oz, Biçer S, Giray T, Çöl D, Çiler Erdağ Gİ, Gürol Yi, et al. Validity of Rapid Antigen Detection Testing in Group A Beta- Hemolytic Streptococcal Tonsillopharyngitis. *Indian J Pediatr.* 2014;81(2):138-42.
28. Thamlikitkul V, Rachata T, Popum S, Chinswangwatanakul P, Srisomnuek A, Seenama C, et al. (2018). Accuracy and Utility of Rapid Antigen Detection Tests for Group A Beta-hemolytic Streptococcus on Ambulatory Adult Patients with Sore Throat Associated with Acute Respiratory Infections at Siriraj Hospital. *Journal of The Med Assoc of Thai*, 101,(4),441-449.



# ภาคผนวก



แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อการวิจัย

(CRF) throat swab culture in children with sore throat

No .....

วันเดือนปีเกิด..... วันที่มา รพ. ....อายุ.....ปี

OPD.....IPD..... cost .....

**Demographic data**

เพศ  ชาย  หญิง

น้ำหนัก..... (กก) ส่วนสูง.....ซม.

ระยะเวลาของอาการ.....วัน

BT.....°c, HR...../min, BP.....mmHg, RR..... /min.

**ประวัติ**

ไข้ (Fever)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
เจ็บคอ (Sore throat)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
น้ำมูก (Rhinorrhea)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
ไอ (Cough)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
น้ำลายไหล (Drooling)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
เสียงแหบ	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
ตาแดง (Conjunctivitis)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
ปวดหัว (Headache)	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> no
ปวดเมื่อยตัว (Myalgia)	<input type="checkbox"/> Yes	<input type="checkbox"/> no
ซึม (Drowsiness)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
ท้องเสีย (Diarrhea)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
อาเจียน (Vomiting)	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
การรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อที่ผ่านมา	<input type="checkbox"/> yes.....	<input type="checkbox"/> no

**ตรวจร่างกาย**

Tonsils enlargement	<input type="checkbox"/> yes ระบุ grade.....	<input type="checkbox"/> no
Tonsilar exudates /patch	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Patchiae at palate	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
Cervical lymph node enlarge	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no
LN enlarged others:	<input type="checkbox"/> yes.....	<input type="checkbox"/> no
Tender at cervical LN	<input type="checkbox"/> yes	<input type="checkbox"/> no

Conjunctivitis  yes  no  
 Rash  yes  no  
 Other  yes .....  no

CBC:Hb.....Hct.....WBC.....N.....%L.....%Band.....%M.....%B.....%PLT.....  
 การวินิจฉัยโดยแพทย์.....  
 การรักษา  ATB.....  no ATB  
 Throat swab c/s growth  no growth  
 เชื้อที่ขึ้น (Organism).....

**Antibiotic susceptibility:**

Drug name	Sensitive	Intermediate-resistance	Resistance
Penicillin			
Cefotaxime/ceftriaxone			
Meropenem/ Imipenem			
Sulperazone			
Colistin			
Amikacin/gentamicin			
Ampicillin			
cefoxitin			
Augmentin			
ciprofloxacin			
Bactrim			

Diagnosis:.....  
 .....

ระยะเวลาที่ป่วย..... วัน (วันที่.....)

Outcome  Improved with approval  Death  
 Complication ระบุ.....

(Acute sinusitis, otitis media, mastoiditis, abscess, cervical lymphadenitis/abscess)

อาการทางคลินิก และผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ Group A Streptococcus ในเด็กที่มา  
ด้วยไข้เจ็บคอในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

ชื่อเรื่องสั้น: อาการทางคลินิกและผลความไวของเชื้อ Group A Streptococcus

ผศ.พญ.ศรัญญา ศรีจันทร์ทองศิริ, ผศ.พญ.ไกลตา ศรีสิงห์

Asst.Prof. Sarunya Srijuntongsiri,MD., Asst.Prof. Klaita Srisingh, MD.

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Naresuan University Hospital

Corresponding author E-mail address: [sarnyachin@gmail.com](mailto:sarnyachin@gmail.com)

โทร. 081-8536293

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย มหาวิทยาลัยนเรศวร

### บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอาการทางคลินิกของคออักเสบจากเชื้อสเตรปโตคอคคัสกรุปเอ และผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะในเด็ก ศึกษาแบบไปข้างหน้าเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 พฤษภาคม ปี พ.ศ. 2559 ถึง 30 เมษายน ปี พ.ศ. 2560 ในเด็กอายุ 1-15 ปี ที่เข้ารับการรักษาด้วยไข้เจ็บคอภายใน 7 วัน มีผู้ป่วย 134 ราย ทำการเพาะเชื้อในคอเพื่อแยกเชื้อสเตรปโตคอคคัสกรุปเอ ผลพบสเตรปโตคอคคัสกรุปเอ 10 ราย (ร้อยละ 7.5) และไม่พบสเตรปโตคอคคัสกรุปเอ 124 ราย (ร้อยละ 92.5) ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคคออักเสบ (acute pharyngitis) ร้อยละ 42.6 โดยกลุ่มที่ผลเพาะเชื้อพบสเตรปโตคอคคัสกรุปเอตรวจร่างกายพบต่อมทอนซิลอักเสบเป็นหนอง จุดเลือดออกที่เพดานอ่อน และผื่น โดยผื่นแบบ scarlatiniform rash ในกลุ่มเชื้อสเตรปโตคอคคัสกรุปเอพบมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 30 vs ร้อยละ 4.8;  $p=0.002$ , OR 8.43 (95%CI: 1.73-40.99) เมื่อเทียบกับกลุ่มไม่ขึ้นเชื้อ มีความไวต่อยาเพนิซิลินทั้งหมด และดื้อยาในกลุ่มแมคโครไรน์เพิ่มขึ้น โดยสรุปเด็กที่มีไข้เจ็บคอภายใน 7 วัน หากมีอาการผื่นแดงแบบ scarlatiniform rash ทำให้แพทย์มั่นใจในการวินิจฉัยการติดเชื้อสเตรปโตคอคคัสกรุปเอ และรักษาได้ผลดีด้วยยากุ่มเพนิซิลิน

คำสำคัญ: สเตรปโตคอคคัสกรุปเอ, คออักเสบ, เพาะเชื้อในคอ

**Clinical manifestations and susceptibility pattern of group A streptococcal pharyngitis in  
pediatrics present with acute fever and sore throat  
at Naresuan University Hospital**

**Running title:** Clinical manifestations and susceptibility pattern of Group A Streptococcus

**Abstract**

The objective of this study was to identify the clinical manifestations of group A streptococcal pharyngitis and its susceptibility to antibiotics in children. A prospective study was undertaken on children aged 1–15 years who presented acute fever and sore throat during their visit at the pediatric outpatient department from May 1, 2016 to April 30, 2017. Throat swabs were obtained from 134 patients. Cultures were positive for group A streptococcus in 10 patients (7.5%) and negative group A streptococcus result in 124 patients (92.5%). Acute pharyngitis was diagnosed in 42.6% of the patients. As revealed during physical examination, most patients had tonsillar enlargement, tonsillar exudate, palatal petechiae and scarlatiniform rash. Scarlatiniform rash contributed significantly to the diagnosis of group A streptococcal infection (30% vs 4.8%; P-value = 0.002, OR 8.43 (95%CI: 1.73-40.99) as compared to the culture negative group. Group A streptococcus isolates were completely sensitive to penicillin with increasing resistance to macrolides. In conclusion, manifestation of scarlatiniform rash in children with fever and sore throat is a valuable mean for doctors to accurately diagnose group A streptococcal infection and to appropriately provide penicillin therapy.

**Keywords:** Group A streptococcus, pharyngitis, throat culture



## บทนำ

อาการเจ็บคอในเด็กสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส ร้อยละ 70 เช่น adenovirus, influenza, parainfluenza, rhinovirus ส่วนกลุ่มแบคทีเรียที่พบบ่อยสาเหตุเกิดจากเสตรปโตคอคคัสกรุปเอ (group A streptococcus, GAS) หรือ *Streptococcus pyogenes* ร้อยละ 15-30<sup>1,2,3</sup> ที่พบรองลงมาได้แก่ group G, group C streptococci และ anaerobe ซึ่ง group A streptococcus (GAS) เป็นแบคทีเรียแกรมบวกรูปร่างกลมเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคที่มีความรุนแรงน้อยไปจนกระทั่งรุนแรงมากจนเสียชีวิตได้ เช่น คออักเสบ ทอนซิลอักเสบ ติดเชื้อในกระแสเลือด เยื่อหุ้มสมองอักเสบ และติดเชื้อที่ผิวหนังรวมถึงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาภายหลังการติดเชื้อ ได้แก่ ไข้รูมาติก และภาวะไตอักเสบหลังจากการติดเชื้อหากได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม

สำหรับในเด็กที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนพบเชื้อแบคทีเรีย group A streptococcus ได้บ่อย ความชุกของโรค ร้อยละ 15-30<sup>1,2,3</sup> ในเด็กอายุ 5-15 ปี สำหรับผู้ใหญ่ความชุกน้อยกว่าพบได้ ร้อยละ 5-15<sup>4,5</sup> สำหรับประเทศไทยในการศึกษาที่ผ่านมามีความชุกร้อยละ 3.8-7.9<sup>6</sup> ในต่างประเทศมีแนวทางการดูแลผู้ใหญ่ที่มีอาการไข้ เจ็บคอโดยใช้ Centor criteria<sup>7</sup> กับการตรวจแอนติเจนของเชื้อ group A streptococcus หรือ Rapid antigen detection test ได้ผลเร็วใช้เวลาไม่นาน ความจำเพาะสูง ซึ่งจะช่วยให้วินิจฉัยโรคได้ถูกต้องและรวดเร็วขึ้น ในประเทศไทยตามแนวทางของการดูแลรักษาโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็กมีการใช้ The Centor หรือ modified McIsaac Score<sup>8,9,10,11</sup> มาช่วยวินิจฉัยโรคคออักเสบจากเชื้อ group A streptococcus จากอาการทางคลินิกที่มีอาการไม่เกิน 3 วัน และมีอาการมากกว่า 4 ข้อโดยเรียงลำดับจากอาการที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ group A streptococcus จากมากไปน้อย ได้แก่ 1.ทอนซิลอักเสบเป็นหนองหรือบวมแดงจัด 2.ต่อมน้ำเหลืองที่คอส่วนหน้าโตกดเจ็บ 3.ไข้สูงมากกว่า 38 องศาเซลเซียส 4. ไม่มีอาการไอ 5. อายุ 3-14 ปีจะช่วยในการวินิจฉัย group A streptococcus ได้ และให้ยาปฏิชีวนะ หากคะแนนรวมได้ 4 คะแนน มีโอกาสเป็นโรคร้อยละ 51-56<sup>10,12</sup> แต่เนื่องจากการตรวจร่างกายอาจมีอาการคล้ายคลึงกับไวรัสบางชนิด เช่น Epstein Barr virus ทำให้เกิดโรค infectious mononucleosis หรือ adenovirus ในเด็กที่ทำให้เกิดอาการไข้ ทอนซิลเป็นบวมแดงเป็นหนอง และต่อมน้ำเหลืองที่คอโตได้เช่นกัน รวมถึงเชื้ออื่นๆ ที่อาจพบได้ เช่น คอตีบ ทำให้แยกจากกันได้ยาก ดังนั้น การวินิจฉัยโรคคออักเสบจาก group A streptococcus ยังคงใช้การเพาะเชื้อในคอเป็นการวินิจฉัยโรค (gold standard)<sup>1</sup> หากอาการแสดงไม่สามารถแยกจากเชื้อไวรัสหรือโรคอื่นๆ ที่อาการคล้ายกันได้และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ได้รับ การรักษาที่ถูกต้องจะลดภาวะแทรกซ้อนจากโรคได้ โดยเฉพาะการเกิดฝีหลังคอกอหอย (retropharyngeal abscess) หนองที่บริเวณทอนซิล (peritonsillar abscess) ต่อมน้ำเหลืองอักเสบ ไตอักเสบ และไข้รูมาติก รวมถึงลดอาการ ระยะเวลาการป่วย และการแพร่กระจายเชื้อได้<sup>13</sup> ซึ่งปัจจุบันพบว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะในเด็กที่มีไข้และเจ็บคอมากขึ้น หากแพทย์ผู้ดูแลให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ไม่จำเป็นอาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วย เสี่ยงต่อการแพ้ยา<sup>14,15</sup> และหากเป็นการติดเชื้อ Epstein Barr virus เมื่อได้รับยาในกลุ่มแอมพิซิลลิน (ampicillin) จะทำให้เกิดผื่นขึ้นอาจทำให้แพทย์ผู้ดูแลคิดว่าเป็นการแพ้ยาตามมาได้เช่นกัน ปัจจุบันพบข้อมูลการดื้อยาของ group A streptococcus ต่อกลุ่มยาแมโครไลด์ (macrolide) เพิ่มมากขึ้น<sup>16</sup> เนื่องจากการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลในการรักษาโรคทางเดินหายใจส่วนต้น

การศึกษานี้จึงศึกษาอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อ group A streptococcus (GAS) ที่มาด้วยไข้และเจ็บคอภายใน 7 วัน และผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ได้รับเพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์

## วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุ 1-15 ปี ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยเด็กของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2559 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2560 จากการศึกษาในประเทศไทยพบความชุกของ group A streptococcus ในทางเดินหายใจส่วนต้นเท่ากับร้อยละ 3.8-7.9<sup>17,18</sup> ดังนั้น ค่าสถิติจากการวิจัยดังกล่าวคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตร estimating the infinite population proportion ค่าแอลฟา Error 0.05 การคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้จำนวน 112 คน พิจารณาเพิ่มขนาดตัวอย่างที่สูญหายจากการติดตามข้อมูล ร้อยละ 10 ได้ตัวอย่างทั้งหมด 124 คน โดยการศึกษาครั้งนี้ต้องได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองและรวมถึงจากเด็กอายุ 7-15 ปี อนุมัติรับรองให้ทำการศึกษาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยนเรศวร เกณฑ์ในการเข้าร่วมการศึกษาคือเด็กอายุ 1-15 ปี ที่มีไข้และเจ็บคอไม่เกิน 7 วัน เกณฑ์การคัดออกคือผู้ป่วยที่มีอาการของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง เช่น หลอดลมอักเสบ หลอดลมฝอยอักเสบ ปอดบวม มีแผลในปาก มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์จะได้รับการดูแลจากแพทย์ผู้รักษาตามมาตรฐาน และเก็บข้อมูลพื้นฐาน ประวัติ อาการและอาการแสดง การตรวจร่างกาย วินิจฉัยโรคและการรักษา รวมถึงได้ทำการเพาะเชื้อในคอ (Throat swab) ทุกราย เพื่อหาการติดเชื้อ group A streptococcus โดยวิธีการคือใช้ไม้กดลิ้นแล้วใช้ไม้พันสำลีปลอดเชื้อ (swab) ป้ายบริเวณทอนซิล และคอหอยด้านหลังหรือตรงตำแหน่งที่มีหนอง ไม่ให้โดนลิ้นหรือริมฝีปาก ใส่หลอดปราศจากเชื้อ และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทันทีหรือภายใน 1 ชั่วโมงไปยังห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ทำการเพาะเชื้อแบคทีเรียลงใน 5% sheep blood agar และ incubated ที่อุณหภูมิ 35 ± 2 องศาเซลเซียส ใน 5% CO<sub>2</sub> นาน 20-24 ชั่วโมง หากมีโคโลนีขึ้นลักษณะเป็น beta-hemolysis จะทำการย้อมกรัม catalase test และความไวต่อ bacitracin disc และทำการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะโดยอ้างอิงตาม Clinical and Laboratory Standards Institute criteria (CLSI) ผู้วิจัยบันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผู้ป่วย และแจ้งผลการเพาะเชื้อในคอให้ผู้ปกครองของผู้ป่วยทราบ และติดตามอาการทางโทรศัพท์หลังจากได้รับการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป โดยข้อมูลเชิงพรรณนา ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัชยฐาน และควอไทล์ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่เพาะเชื้อในคอขึ้น group A streptococcus กับกลุ่มที่ไม่ขึ้น group A streptococcus โดยใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลต่อเนื่องใช้ Independent T-test, Mann-Whitney test กรณีเปรียบเทียบอาการทางคลินิกของ 2 กลุ่ม ใช้ Logistic regression ซึ่งกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

## ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา และได้รับความยินยอมจากผู้ปกครองก่อนเข้าร่วมทั้งหมด 134 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย พบมากในช่วงเดือนกรกฎาคมและสิงหาคมของปีที่ศึกษา ผลการเพาะเชื้อในคอพบเชื้อ group A streptococcus 10 ราย (ร้อยละ 7.5) ไม่พบเชื้อ group A streptococcus 124 ราย (ร้อยละ 92.5) อายุมีค่ามัธยฐาน 5 (3-8.25) ปี ผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อพบ group A streptococcus อยู่ในช่วงอายุ 5-10 ปี โดยค่ามัธยฐานของอายุ 8.5 (6.5-11) ปี กลุ่มไม่พบ group A streptococcus อายุ 5.00 ปี (3-8) ปี ( $p=0.011$ ) ทั้ง 2 กลุ่มค่ามัธยฐานของระยะเวลาของอาการก่อนมาโรงพยาบาล 3 วัน ( $p=0.841$ ) ร้อยละ 90.3 ของผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก ประวัติได้ยาปฏิชีวนะมาก่อนพบแพทย์ ร้อยละ 26.6 โดยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) ร้อยละ 33.3 รองลงมาคือกลุ่มเซฟาโลสปอริน (cephalosporins) ร้อยละ 8.3

สำหรับอาการที่พบร่วม ได้แก่ ไอ น้ำมูก ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย อาเจียน ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ เสียงแหบ ตาแดง ท้องเสีย (ดังตารางที่ 1)

จากผลการตรวจร่างกายอุณหภูมิกายเฉลี่ยแรกพบไม่แตกต่างกัน อาการทอนซิลโตในกลุ่ม group A streptococcus พบร้อยละ 80 กลุ่มที่ไม่พบ group A streptococcus ร้อยละ 84.7 ( $p=0.696$ ) ในผู้ป่วยคออักเสบจาก group A streptococcus พบต่อมทอนซิลเป็นหนองร้อยละ 30 กลุ่มที่ไม่พบ group A streptococcus ร้อยละ 28.2 ( $p=0.905$ ) จุดเลือดออกที่เพดานอ่อนในกลุ่ม group A streptococcus ร้อยละ 30 กลุ่มที่ไม่พบ group A streptococcus ร้อยละ 26.6 ( $p=0.816$ ) และผื่นแบบ scarlatiniform rash พบในกลุ่ม group A streptococcus ร้อยละ 30.0 กลุ่มที่ไม่พบ group A streptococcus ร้อยละ 4.8 ( $p=0.002$ ) (ดังตารางที่ 2) และในกลุ่มที่พบเชื้อ group A streptococcus มีโอกาสพบผื่นแบบ scarlatiniform rash ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่พบ group A streptococcus 8.43 เท่า (OR =8.43, 95%CI:1.73-40.99) (ดังตารางที่ 3) สำหรับอาการต่อมทอนซิลอักเสบที่คอโต กดเจ็บและตาแดงไม่พบในกลุ่มที่ผลเพาะเชื้อขึ้น group A streptococcus แต่กลุ่มที่ไม่พบ group A streptococcus พบอาการต่อมทอนซิลอักเสบที่คอโตกดเจ็บและตาแดง ร้อยละ 16.1 ( $p= 0.358$ ) ร้อยละ 6.5 ( $p=0.528$ ) ร้อยละ 8.9 ( $p=0.411$ ) ตามลำดับ

ผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมด 134 ราย ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute pharyngitis ร้อยละ 42.6, tonsillitis/exudative tonsillitis ร้อยละ 40.3 ไข้หวัดใหญ่ ร้อยละ 6.7 ไข้หวัด ร้อยละ 4.5 scarlet fever ร้อยละ 2.2, infectious mononucleosis ร้อยละ 1.5, acute febrile illness (AFI) ร้อยละ 1.5 และต่อมทอนซิลอักเสบ ร้อยละ 0.7 ซึ่งหลังจากได้ผลการเพาะเชื้อพบว่าการวินิจฉัยโรคไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้ง 2 กลุ่ม ( $p=0.499$ ) ในกลุ่มที่ขึ้นเชื้อ group A streptococcus ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute tonsillitis/exudative tonsillitis ร้อยละ 50, acute pharyngitis และ scarlet fever ร้อยละ 20, ไข้หวัดใหญ่ ร้อยละ 10 ร้อยละเฉลี่ย (ดังตารางที่ 4)

#### ผลความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

พบว่าความไวของเชื้อ group A streptococcus ต่อยา penicillin (10/10) ร้อยละ 100, ไวต่อยา chloramphenicol (10/10) ร้อยละ 100, ต่อยา macrolide (erythromycin) (1/10) ร้อยละ 10 และต่อยา tetracycline (7/10) ร้อยละ 70 ซึ่งจากข้อมูลที่ศึกษาพบเชื้อ *S. pneumoniae* จากการเพาะเชื้อในคอ จำนวน 5 ราย รวมด้วย ซึ่งพบความไวต่อ penicillin ลดลงเหลือร้อยละ 20 (คือ penicillin ร้อยละ 80), ไวต่อยา ofloxacin และ vancomycin ร้อยละ 100, ไวต่อ erythromycin ร้อยละ 40

ผู้ป่วยในการศึกษาได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 69.4 โดยผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อขึ้น group A streptococcus ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 90.0 กลุ่มที่ไม่พบ group A streptococcus ร้อยละ 67.7 ( $p=0.142$ ) ระยะเวลาของอาการหลังจากได้รับการรักษาดีขึ้นในกลุ่ม group A streptococcus 6 (4-6.25) วัน กลุ่มไม่พบ group A streptococcus 6 (4-8) วัน ( $p=0.539$ ) ผลการรักษาหายเป็นปกติทั้งหมดร้อยละ 97.8 ติดตามอาการไม่ได้ ร้อยละ 2.2 สำหรับกลุ่ม group A streptococcus หายปกติทั้งหมด กลุ่มไม่ขึ้น group A streptococcus หายปกติ ร้อยละ 97.6 ( $p=0.847$ ) (ดังตารางที่ 5)

#### วิจารณ์

ความชุกของการติดเชื้อ group A streptococcus ของเด็กที่มาด้วยอาการไข้ เจ็บคอภายใน 7 วันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรนั้นพบร้อยละ 7.5 ซึ่งคล้ายกับการศึกษาในประเทศไทยที่พบความชุกร้อยละ 3.8-7.9 และการศึกษาของ Greer R และคณะ ทำการศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่พบความชุกของ group A streptococcus ในผู้ป่วยที่มาด้วยไข้เจ็บคอร้อยละ 6.5<sup>6</sup> จากข้อมูลความชุกในประเทศไทยน้อยกว่าในต่างประเทศ ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ของอาการคออักเสบจาก group A streptococcus มีความชุกของโรคประมาณร้อยละ 15-30 อายุที่พบส่วนใหญ่เป็นเด็กโต ช่วงอายุที่พบเป็นวัยเรียนคือ 5-10 ปี การศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยคออักเสบจาก group A streptococcus ที่อายุต่ำกว่า 3 ปี ซึ่งตรงกับการศึกษาอื่นที่ผ่านมา<sup>1,3,19</sup> อาการและอาการแสดงหลักคือไข้เจ็บคอร่วมกับอาการปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตัว อาเจียนพบได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ขึ้นเชื้อ และพบว่าอาการของต่อมทอนซิลอักเสบเป็นหนอง จุดเลือดออกที่เพดานอ่อนพบได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช่การติดเชื้อ group A streptococcus แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบอาการถ่ายเหลวและตาแดงจากการตรวจร่างกายเป็นอาการร่วมในกลุ่มที่เป็น group A streptococcus ซึ่งเป็นแนวโน้มของการเจ็บคอที่เกิดจากเชื้อไวรัสมากกว่า<sup>12</sup> สิ่งที่พบอย่างหนึ่งคือผื่นที่มีลักษณะ scarlatiniform rash เป็นอาการที่สำคัญในการบ่งบอกว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อ group A streptococcus เช่นเดียวกับกับการศึกษาของ Cohen JF และ Limbergen JV และคณะ<sup>10,20,21</sup> ซึ่งการพบผื่นมีความน่าจะเป็นสูงถึง 8.43 เท่า สำหรับอาการไอ น้ำมูก เสียงแหบ ที่พบในการศึกษาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่พบเชื้อ group A streptococcus ซึ่งจากการศึกษาอื่น<sup>22,23</sup> พบว่าเด็กที่เป็นคออักเสบจากเชื้อ group A streptococcus นั้นมักไม่ไอ และไม่มีน้ำมูก ซึ่งเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอาจมีการติดเชื้อร่วมกับไวรัสชนิดอื่นซึ่งไม่ได้รับการตรวจในครั้งนี้ทำให้พบอาการไอ น้ำมูก เสียงแหบในเด็กที่เป็นคออักเสบจาก group A streptococcus ได้ อาการไข้เฉื่อยแฉะรับทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ส่วนการศึกษาที่ผ่านมามักพบไข้สูงมากกว่า 38 องศาเซลเซียส ในกลุ่มคออักเสบจาก group A streptococcus ทั้งนี้ต้องดูประวัติการได้รับยาลดไข้ก่อนมาโรงพยาบาลประกอบด้วย ข้อมูลของผู้ป่วยที่วินิจฉัยโรคคออักเสบหรือทอนซิลอักเสบจาก group A streptococcus จากผลเพาะเชื้อในคอพบ Centor หรือ Mclsaac Score เท่ากับ 4 คะแนน จำนวน 1 คน (ร้อยละ 10) ที่ต้องให้ยาปฏิชีวนะรักษา สำหรับคะแนน 2 และ 3 มีจำนวนร้อยละ 60 และ 20 ตามลำดับ คะแนน เท่ากับ 1 (ร้อยละ 10) ซึ่งตรวจไม่พบความผิดปกติในช่องคอแต่ตรวจร่างกายพบผื่นที่สงสัยจากการติดเชื้อ group A streptococcus ทำให้ได้ยาปฏิชีวนะรักษา ซึ่งผู้ป่วยคออักเสบหรือทอนซิลอักเสบจาก group A streptococcus ส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ได้ยาปฏิชีวนะ ยกเว้นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นไข้หวัดใหญ่ในครั้งแรกที่ไม่ได้ยาปฏิชีวนะจะเห็นว่าอาการของ Mclsaac Score หากมีความผิดปกติที่พบในการประเมินให้สงสัยการติดเชื้อ group A streptococcus และใช้เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยแยกโรคออกในกรณีที่ไม่มีอาการผิดปกติของคะแนนดังกล่าว ดังเช่นการศึกษาของ Roggen I และคณะ<sup>10,24</sup> ทำให้ลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นได้

ในการศึกษานี้พบว่าเชื้อ group A streptococcus ยังไวต่อยากลุ่ม penicillin หรือ amoxicillin ที่เป็นการรักษามาตรฐานทั้งหมด และพบการดื้อยากลุ่ม macrolides เพิ่มขึ้น ร้อยละ 10 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Little P และคณะ<sup>25</sup> ซึ่งในต่างประเทศและในประเทศไทยพบเชื้อดื้อยากลุ่ม macrolides เพิ่มมากขึ้น<sup>26,27</sup> และยังพบการดื้อยา tetracycline ร้อยละ 70 เช่นเดียวกับกับการศึกษาของ Gherardi G และคณะ<sup>28</sup> ในอิตาลีพบ group A streptococcus ดื้อต่อ clindamycin สูงถึงร้อยละ 52.3 และ tetracycline ร้อยละ 50 เนื่องจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่สมเหตุผล

จากข้อมูลที่ได้ทำให้แพทย์มีความมั่นใจในการรักษาคออักเสบจาก group A streptococcus ในเด็กที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรว่าสามารถใช้ยากลุ่ม penicillin หรือ amoxicillin ได้ผลดีซึ่ง

เป็นยามาตรฐานหลัก ผลการรักษาหายขาด ไม่พบภาวะแทรกซ้อนในระยะสั้นเป็นยาที่ความครอบคลุมเชื้อแคบ และราคาไม่แพง สำหรับใช้รุ่มาติกไม่สามารถบอกได้เนื่องจากต้องติดตามระยะยาว สิ่งสำคัญอาจต้องระวังในกลุ่มที่มีการแพ้ยา penicillin เพราะการใช้ยา macrolides เช่น azithromycin ในกรณีผู้ป่วยแพ้ยา penicillin ต้องเฝ้าระวังว่าผู้ป่วยอาจตอบสนองไม่ดีต่อยา และพบการใช้ยาปฏิชีวนะมากขึ้นถึง ร้อยละ 67.7 ในกลุ่มที่ไม่ขึ้นเชื้อ group A streptococcus ในการศึกษาและพบเชื้อ *S. pneumoniae* คือ penicillin ถึงร้อยละ 80 ซึ่งเป็นสาเหตุของปอดบวมในเด็กที่พบบ่อย บ่งว่าอาจต้องมีการเฝ้าระวังการดื้อยาในเด็กที่มีอาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น และการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างมากขึ้น สำหรับการให้ยากลุ่ม cephalosporines ในการรักษาคออักเสบหรือทอนซิลอักเสบจาก group A streptococcus มีการศึกษาพบว่า cefnidir นาน 5 วัน สามารถกำจัดเชื้อได้ดีกว่า penicillin นาน 10 วัน<sup>29</sup> แต่ยังไม่แนะนำเนื่องจาก cephalosporines รุ่นที่ 3 ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อกว้าง ราคาแพง หากใช้ในวงกว้างทำให้แบคทีเรียดื้อยาเพิ่มขึ้นได้

ข้อดีของการศึกษาคือเป็นการศึกษาไปข้างหน้า เปรียบเทียบโดยใช้การเพาะเชื้อในคอซึ่งเป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรคคออักเสบหรือทอนซิลอักเสบจาก group A streptococcus และส่งห้องปฏิบัติการทันทีหลังทำ ข้อจำกัดของการศึกษาคือจำนวนการได้ผลเพาะเชื้อในคอพบ group A streptococcus ค่อนข้างน้อย ประสิทธิภาพได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนอาจทำให้การเพาะเชื้อไม่ขึ้น และการส่งเพาะเชื้อไม่ได้แยกเชื้อ group C และ group G streptococcus หรือ *F. necrophorum*, *M. pneumoniae* รวมถึงไม่ได้ตรวจการติดเชื้อไวรัสในกลุ่มที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของอาการไข้เจ็บคอที่มีอาการคล้าย group A streptococcus ได้ และไม่ได้หาการเป็นพาหะของเชื้อ group A streptococcus

ข้อมูลที่นำเสนอแนะพบว่าการทางคลินิกที่ทำให้วินิจฉัยโรคคออักเสบหรือทอนซิลอักเสบจาก group A streptococcus คือกลุ่มอายุเด็กโตในวัยเรียน และการมีผื่นแดงขึ้นเป็นลักษณะ scarlatiniform rash เชื้อยังมีความไวต่อยา penicillin ทั้งหมดสามารถใช้ได้ผลดี ไม่พบภาวะแทรกซ้อน แต่อาจต้องมีการเฝ้าระวังการดื้อยากลุ่ม macrolides ไม่ควรใช้ยานี้รักษาเป็นอันดับแรกในเด็กที่วินิจฉัยเป็น streptococcal pharyngitis/tonsillitis อาจต้องมีการติดตามการดื้อยาต่อกลุ่มยา macrolides โดยเฉพาะกรณีที่ใช้ในผู้ป่วยแพ้ยา penicillin

### กิตติกรรมประกาศ

เจ้าหน้าที่และบุคลากรทางการแพทย์ในแผนกเด็กผู้ป่วยนอก เจ้าหน้าที่ห้องจุลชีววิทยา โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร

### เอกสารอ้างอิง

1. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Inf Dis 2012;55:e86-102.
2. Lindbaek M, Hoiby EA, Lermark G, Steinsholt IM, Hjortdahl P. Clinical symptoms and signs in sore throat patients with large colony variant beta-haemolytic streptococci groups C or G versus group A. Br J Gen Pract 2005;55(517):615-9.
3. American Academy of Pediatrics. Group A Streptococcal infections In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red Book 2018-2021 : Report of the Committee on

- Infectious Diseases. 31<sup>ed</sup>. Elk Grove Village: IL : American Academy of Pediatrics. 2018. p. 748-62.
4. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5(11):685-94.
  5. Wessels MR. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med* 2011;364(7):648-55.
  6. Greer R, Althaus T, Ling C, Intralawan D, Nedsuwan S, Thaipadungpanit J, et al. Prevalence of Group A Streptococcus in Primary Care Patients and the Utility of C-Reactive Protein and Clinical Scores for Its Identification in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 2020;102(2):377-83.
  7. Aalbers J, O'Brien KK, Chan WS, Falk GA, Teljeur C, Dimitrov BD, et al. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score. *BMC Med* 2011;9:67.
  8. Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA; American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics* 2013;132(6):1146-1154.
  9. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and Mclsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med* 2012;172(11): 847–852
  10. Mclsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998; 158:75-83.
  11. สมาคมโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็ก ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็ก พ.ศ.2562. กรุงเทพฯ: บียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด; 2562:19-26.
  12. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* 2009; 79:383-90.
  13. Gerber MA, Shulman ST. Rapid Diagnosis of Pharyngitis Caused by Group A Streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004;7(3):571-80.
  14. Bourgeois FT, Mandl KD, Valim C, Shannon MW. Pediatric adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pediatrics* 2009;124(4):e744-50.
  15. Cohen AL, Budnitz DS, Weidenbach KN, Jernigan DB, Schroeder TJ, Shehab N, et al. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events in children and adolescents. *J Pediatr* 2008;152(3):416–421
  16. Gagliotti C, Nobilio L, Milandri M, Moro ML, Romagna E. Antibiotic Resistance Study Group, Macrolide Prescriptions and Erythromycin Resistance of *Streptococcus pyogenes*. *Clin Infect Dis* 2006;42;(8):1153–56.
  17. Treebupachatsakul P, Tiengrim S, Thamlikitkul V. Upper respiratory tract infection in Thai adults: prevalence and prediction of bacterial causes, and effectiveness of using clinical practice guidelines. *J Med Assoc Thai* 2006;89;1178–1186.

18. Boonyasiri A, Thamlikitkul V. Effectiveness of multifaceted interventions on rational use of antibiotics for patients with upper respiratory tract infections and acute diarrhea. *J Med Assoc Thai* 2014;97;(Suppl 3):S13–S19.
19. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2005;5:685–94.
20. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, Elbez A, Levy C, Bossuyt PM, et al. Efficiency of a clinical prediction model for selective rapid testing in children with pharyngitis: A prospective, multicenter study. *PLoS One* 2017;12(2):e0172871.
21. Limbergen JV, Kalima P, Taheri S, Beattie TF. Streptococcus A in paediatric accident and emergency: are rapid streptococcal tests and clinical examination of any help? *Emerg Med J* 2006;23(1):32-4.
22. Nishiyama M, Morioka I, Taniguchi-Ikeda M, Mori T, Tomioka K, Nakanishi K, et al. Clinical features predicting group A streptococcal pharyngitis in a Japanese paediatric primary emergency medical centre. *J Int Med Res* 2018;46(5):1791-1800.
23. Lin MH, Chang PF, Fong WK, Yen CW, Hung KL, Lin SJ. Epidemiological and clinical features of group A Streptococcus pharyngitis in children. *Acta Paediatr Taiwan* 2003;44(5):274-278.
24. Roggen I, van Berlaer G, Gordts F, Pierard D, Hubloue I. Centor criteria in children in a paediatric emergency department: for what it is worth. *BMJ Open* 2013;3(4): e002712.
25. Little P. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. Commentary: More valid criteria may be needed. *BMJ* 2003;327(7427):1327-8.
26. Tanz RR, Shulman ST, Shortridge VD, Kabat W, Kabat K, Cederlund E, et al. Community-based surveillance in the united states of macrolide-resistant pediatric pharyngeal group A streptococci during 3 respiratory disease seasons. *Clin Infect Dis* 2004;39(12):1794-801.
27. Tantivitayakul P, Lapirattanakul J, Vichayanrat T, Muadchiengka T. Antibiotic Resistance Patterns and Related Mobile Genetic Elements of Pneumococci and  $\beta$ -Hemolytic Streptococci in Thai Healthy Children. *Indian J Microbiol* 2016;56(4):417-425.
28. Gherardi G, Petrelli D, Di Luca MC, Pimentel de Araujo F, Bernaschi P, Repetto A, et al. Decline in macrolide resistance rates among Streptococcus pyogenes causing pharyngitis in children isolated in Italy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015;34(9):1797-802.
29. Tack KJ, Hedrick JA, Rothstein E, Nemeth MA, Keyserling C, Pichichero ME. A Study of 5-Day Cefdinir Treatment for Streptococcal Pharyngitis in Children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151(1):45–49.

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแบ่งตามการเพาะเชื้อในคอ

	เพาะเชื้อในคอ			P-value
	n=134	GAS positive	GAS negative	
	จำนวน (คน) (ร้อยละ)	n=10 จำนวน (คน) (ร้อยละ)	n=124 จำนวน (คน) (ร้อยละ)	
<b>เพศ</b>				0.092 <sup>a</sup>
ชาย	73 (54.5)	8 (80.0)	65 (52.4)	
หญิง	61 (45.5)	2 (20.0)	59 (47.6)	
<b>อายุ (ปี, มัธยฐาน (Q1,Q3))</b>	5.00 (3-8.25)	8.50 (6.5-11)	5.00 (3-8)	0.011 <sup>d</sup>
<b>ระยะเวลาของอาการ (วัน, มัธยฐาน (Q1,Q3))</b>	3.00 (2-3)	3.00 (1-3)	3.00 (2-3)	0.841 <sup>d</sup>
<b>หอผู้ป่วย</b>				0.597 <sup>b</sup>
ผู้ป่วยนอก	121 (90.3)	10 (100.0)	111 (89.5)	
ผู้ป่วยใน	13 (9.7)	0 (0.0)	13 (10.5)	
<b>การได้รับยาปฏิชีวนะก่อนมาพบแพทย์</b>	36 (26.6)	1 (10.0)	35 (28.2)	0.287 <sup>b</sup>
<b>ชนิดของยาปฏิชีวนะ</b>				0.611 <sup>b</sup>
Amoxicillin	12 (33.3)	1 (100.0)	11 (31.4)	
Cephalosporine	3 (8.3)	0 (0.0)	3 (8.6)	
Macrolide	2 (5.6)	0 (0.0)	2 (5.7)	
Amoxicillin-clavulanate	3 (8.3)	0 (0.0)	3 (8.6)	
ไม่ทราบชนิด	14 (38.9)	0 (0.0)	14 (40.0)	
ได้รับยามากกว่า 1 ชนิด	2 (5.6)	0 (0.0)	2 (5.7)	
<b>อาการและอาการแสดง</b>				
ไอ	114 (85.1)	7 (70.0)	107 (86.3)	0.164 <sup>b</sup>
น้ำมูก	103 (76.9)	6 (60.0)	97 (78.2)	0.189 <sup>b</sup>
ปวดศีรษะ	61 (45.5)	7 (70.0)	54 (43.5)	0.106 <sup>b</sup>
อ่อนเพลีย	51 (38.1)	3 (30.0)	48 (38.7)	0.585 <sup>b</sup>
อาเจียน	37 (27.6)	4 (40.0)	33 (26.6)	0.362 <sup>b</sup>
ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	36 (26.9)	3 (30.0)	33 (26.6)	0.816 <sup>b</sup>
เสียงแหบ	35 (26.1)	1 (10.0)	34 (27.4)	0.228 <sup>b</sup>
ตาแดง	20 (14.9)	2 (20.0)	18 (14.5)	0.640 <sup>b</sup>
ถ่ายเหลว	12 (9)	0 (0.0)	12 (9.7)	0.599 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Chi-square test, <sup>b</sup> Fisher's exact test, <sup>c</sup> independent T-test, <sup>d</sup> Mann-Whitney test



ตารางที่ 2 ผลการตรวจร่างกายของผู้ป่วยแบ่งตามผลเพาะเชื้อในคอ

การตรวจร่างกาย	เพาะเชื้อในคอ			P-value
	ทั้งหมด n=134 จำนวน (คน) (ร้อยละ)	GAS positive n=10 จำนวน (คน) (ร้อยละ)	GAS negative n=124 จำนวน (คน) (ร้อยละ)	
อุณหภูมิร่างกาย (°C)	37.46 (0.34)	37.16 (0.69)	37.48 (0.85)	0.243 <sup>c</sup>
ค่าเฉลี่ย (mean± SD)				
ต่อมทอนซิลโตบวมแดง	113 (84.3)	8 (80.0)	105 (84.7)	0.696 <sup>a</sup>
ต่อมทอนซิลเป็นหนอง	38 (28.4)	3 (30.0)	35 (28.2)	0.905 <sup>a</sup>
จุดเลือดออกที่เพดานอ่อน	36 (26.9)	3 (30.0)	33 (26.6)	0.816 <sup>a</sup>
ต่อมน้ำเหลืองที่คอส่วนหน้าโต	20 (14.9)	0 (0.0)	20 (16.1)	0.358 <sup>b</sup>
ตาแดง	11 (8.2)	0 (0.0)	11 (8.9)	0.411 <sup>b</sup>
ผื่นแบบ scarlatiniform	9 (6.7)	3 (30.0)	6 (4.8)	0.002 <sup>a*</sup>
ต่อมน้ำเหลืองที่คอโตเจ็บ	8 (6.0)	0 (0.0)	8 (6.5)	0.528 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Chi-square test, <sup>b</sup> Fisher's exact test, <sup>c</sup> Independent T-test

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์โดยใช้ Univariate analysis ของผลตรวจร่างกาย

การตรวจร่างกาย	Odd ratio (OR)	95% CI	P-value
Scarlatiniform rash	8.43	1.73-40.99	0.008*

ตารางที่ 4 อาการและการวินิจฉัย group A streptococcal pharyngitis ในผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วย (ลำดับ)	อายุ (ปี)	การตรวจ ในช่อง ปาก ผิดปกติ	วินิจฉัยโรค	Modified Mclsaac score	ยาปฏิชีวนะ	เวลาที่ อาการดีขึ้น (วัน)
1.	4	ใช่	Tonsillitis	3	amoxicillin	7
2.	11	ใช่	Exudative tonsillitis	2	amoxicillin	6
3.	9	ใช่	Tonsillitis	2	cefixime	11
4.	8	ใช่	Exudative tonsillitis	4	amoxicillin	5
5.	11	ใช่	Influenza	2	ไม่ได้	6
6.	5	ใช่	Tonsillitis	3	amoxicillin	6
7.	9	ใช่	Scarlet fever	2	amoxicillin	6
8.	8	ใช่	Pharyngitis	2	amoxicillin	4
9.	12	ไม่ใช่	Scarlet fever	1	amoxicillin	2
10.	7	ใช่	Pharyngitis	2	amoxicillin	4

ตารางที่ 5 การรักษาและผลการรักษา

การรักษา	ทั้งหมด (n=134)	เพาะเชื้อในคอ		P-value
		GAS positive n=10	GAS negative n=124	
		จำนวน (คน) (ร้อยละ)	จำนวน (คน) (ร้อยละ)	
ได้รับยาปฏิชีวนะ	93 (69.4)	9 (90.0)	84 (67.7)	0.142 <sup>a</sup>
ระยะเวลาของอาการที่ดีขึ้นหลังรักษา (วัน, มัธยฐาน (Q1, Q3))	6.00 (4-8)	6.00 (4-6.25)	6.00 (4-8.00)	0.539 <sup>d</sup>
<b>ผลการรักษา</b>				0.847 <sup>b</sup>
อาการหายปกติ	131 (97.8)	10 (100)	121 (97.6)	
ติดตามอาการไม่ได้	3 (2.2)	0	3 (2.4)	

<sup>a</sup> Chi-square test, <sup>b</sup> Fisher's exact test, <sup>d</sup> Mann-Whitney test

