

สถานการณ์เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ (Antibiotic resistance surveillance)

1) สถานการณ์โลกต่อประเด็นเชื้อดื้อยา

การประเมินของ The Review on Antimicrobial Resistance ซึ่งนำโดย Jim O'Neill คาดว่าในปัจจุบัน จะมีผู้เสียชีวิตส่วนเกิน (Excess Mortality) ที่เกิดจากการติดเชื้อดื้อยาทั่วโลกประมาณปีละ 700,000 ราย และถ้าอัตราการดื้อยาที่สูงขึ้นเรื่อย ๆ จำนวนผู้เสียชีวิตส่วนเกินที่เกิดจากการติดเชื้อดื้อยาทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2597 (ค.ศ. 2050) จะสูงขึ้นประมาณ 10,000,000 ราย ต่อปี⁽¹⁾ (รูปที่ 1)

การคำนวณจำนวนผู้เสียชีวิตส่วนเกิน (Attributable Deaths หรือ Attributable Mortality) เป็นการคำนวณตามมาตรฐานระบาดวิทยา โดยใช้สมมติฐานว่า ถ้าการติดเชื้อที่เกิดขึ้นทั้งหมดนั้นเกิดจากเชื้อที่ไม่ดื้อยา จะมีผู้ป่วยที่เสียชีวิตน้อยลงกี่ราย หรือในอีกความหมายหนึ่งคือ มีผู้ป่วยเสียชีวิตที่มากขึ้นกี่รายที่เกิดจากการที่เชื้อที่ติดมานั้นเป็นเชื้อดื้อยา ซึ่งการคำนวณนี้ใช้ในการศึกษาทางระบาดวิทยาของการติดเชื้อดื้อยาทั้งในสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และในการประเมินสถานการณ์โลกโดย The Review on Antimicrobial Resistance⁽¹⁾

คำแนะนำในการแก้ปัญหาเชื้อดื้อยาในระดับโลกในขั้นต้น ประกอบด้วย 1) การรณรงค์ขนาดใหญ่ให้เกิดการรับรู้ปัญหาของเชื้อดื้อยาในระดับโลก 2) ยกระดับสุขอนามัยและป้องกันการแพร่กระจายของการติดเชื้อ 3) ลดการใช้ยาปฏิชีวนะในภาคการเกษตร และลดการแพร่กระจายของยาปฏิชีวนะลงสู่สิ่งแวดล้อม 4) พัฒนาระบบการติดตามข้อมูลเชื้อดื้อยา การติดเชื้อดื้อยา และการบริโภคยาปฏิชีวนะทั้งในคนและสัตว์ 5) สนับสนุนวิธีการวินิจฉัยแบบใหม่ และแบบรวดเร็ว เพื่อให้เกิดการลดการใช้ยาปฏิชีวนะ 6) สนับสนุนการพัฒนาวัคซีนและการรักษาทางเลือก และ 7) เพิ่มจำนวนค่าตอบแทน และการยอมรับให้กับผู้ที่ทำงานด้านโรคติดเชื้อ⁽¹⁾

ในปี พ.ศ. 2558 (ค.ศ. 2015) องค์การอนามัยโลกได้พัฒนาและเผยแพร่ระบบการรายงานสถานการณ์เชื้อดื้อยาเรียกว่า GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System) เพื่อให้การรายงานสถานการณ์เชื้อดื้อยาเป็นไปอย่างมีมาตรฐานเดียวกันทั่วโลก และเพื่อให้ข้อมูลได้รับการเก็บ วิเคราะห์ และแบ่งปันระหว่างประเทศ เพื่อช่วยในการตัดสินใจในการแก้ปัญหาเชื้อดื้อยา ทั้งในหน่วยงานระดับท้องถิ่น ระดับประเทศ และระดับภูมิภาค รวมทั้งเป็นข้อมูลในการวางแผนและสนับสนุนการแก้ปัญหาต่อเนื่องในอนาคต

ในปี พ.ศ. 2560 (ค.ศ. 2017) องค์การอนามัยโลก ประกาศรายชื่อเชื้อดื้อยา 12 ตัวที่เป็นปัญหาสำคัญซึ่งควรได้รับการวิจัยหา

ยาปฏิชีวนะใหม่อย่างเร่งด่วน เชื้อทั้ง 12 ตัวประกอบด้วย กลุ่มความสำคัญระดับฉุกเฉิน 1) เชื้อ *Acinetobacter baumannii* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem 2) เชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem 3) เชื้อกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem และ ที่มีเอนไซม์ ESBL ทำให้ดื้อต่อยากลุ่ม penicillin และ cephalosporin เกือบทั้งหมด, กลุ่มความสำคัญระดับสูง 4) เชื้อ *Enterococcus faecium* ที่ดื้อต่อยา vancomycin 5) เชื้อ *Staphylococcus aureus*, ที่ดื้อต่อยากลุ่ม methicillin และที่ดื้อต่อยา vancomycin 6) เชื้อ *Helicobacter pylori*, ที่ดื้อต่อยา clarithromycin 7) เชื้อ *Campylobacter* spp. ที่ดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolone 8) เชื้อ *Salmonellae* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolone 9) เชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม cephalosporin และที่ดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolone, กลุ่มความสำคัญระดับกลาง 10) เชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม penicillin 11) เชื้อ *Haemophilus influenzae* ที่ดื้อต่อยา ampicillin 12) เชื้อ *Shigella* spp. ที่ดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolone⁽²⁾

ปัญหาเรื่องการไม่ล้างมือในสถานพยาบาลในปี พ.ศ. 2560 ยังเป็นปัญหาใหญ่ทั่วโลก และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายและการติดเชื้อดื้อยาในสถานพยาบาล การรณรงค์เพื่อให้ผู้ให้บริการทางสุขภาพมีการล้างมือที่ครบถ้วน และครบทุกครั้ง (5 moments) เป็นสิ่งจำเป็นที่ต้องได้รับการรณรงค์ให้เกิดขึ้นจริงทั่วโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนา⁽³⁾ การล้างมือให้ครบทุกครั้ง (5 moments) นั้นประกอบด้วย ล้างมือทุกครั้งก่อนสัมผัสผู้ป่วย ก่อนการทำหัตถการ หลังสัมผัสสารคัดหลั่ง หลังสัมผัสผู้ป่วย และหลังสัมผัสสิ่งของที่ล้อมรอบผู้ป่วย

การศึกษาสถานการณ์การใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ และการลดการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ยังเป็นการศึกษาที่สำคัญ เนื่องจากในรายงานสถานการณ์โลกประมาณการว่ายาปฏิชีวนะร้อยละ 70 ในโลกใช้ในสัตว์ ในขณะที่ร้อยละ 30 ใช้ในคน การศึกษาในประเทศเนเธอร์แลนด์ที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะน้อยมาก พบว่าสามารถลดการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ลงจากปีละกว่า 550 ตันในปี พ.ศ. 2550 เหลือเพียงปีละ 250 ตันในปี พ.ศ. 2555⁽⁴⁾ โดยยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่ที่ใช้ในสัตว์ประกอบด้วยยากลุ่ม tetracycline betalactams tethoprim/sulfonamides และ macrolides⁽⁴⁾ การศึกษาในปี พ.ศ. 2560 จากประเทศแคนาดาพบว่า colistin ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่มักต้องใช้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อดื้อยา กลุ่มความสำคัญระดับฉุกเฉินที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem นั้นมีการนำมาใช้ในการ

ป้องกันและรักษาภาวะท้องเสียในลูกหมูในช่วงหย่านมเป็นจำนวนมากทั่วโลก (post-weaning diarrhea) และสรุปแนวทางการดูแลลูกหมูเพื่อให้ลูกหมูไม่มีภาวะท้องเสีย และลดหรือเลิกการใช้ colistin ในหมู ซึ่งคำแนะนำประกอบด้วย การปรับปรุงโรงเรือนให้สะอาดถูกสุขลักษณะ การให้อาหารที่ลดปริมาณถั่วเหลือง และการดูแลอื่น ๆ เพิ่มเติม⁽⁵⁾

วิธีการวินิจฉัยแบบใหม่และแบบรวดเร็วเพื่อให้เกิดการลดการใช้ยาปฏิชีวนะในคนที่เริ่มมีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศพัฒนาแล้ว คือการใช้ชุดตรวจแบบรวดเร็วเพื่อการวัดระดับ C-reactive protein (CRP) การวัด CRP สามารถช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่มาพบแพทย์ด้วยอาการไข้ ไอ ที่หน่วยบริการปฐมภูมิ⁽⁶⁾ และยังสามารถใช้ช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรงที่เข้ารับการรักษาในห้องฉุกเฉิน โดยลดการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีระดับ CRP ต่ำและไม่มีหลักฐานอื่นประกอบที่สนับสนุนว่าการติดเชื้อนั้นเกิดจากเชื้อแบคทีเรียได้หลังจากได้รับการรักษาแล้ว 48 ชั่วโมง⁽⁷⁾ คำแนะนำมาตรฐานโดยสถาบันสุขภาพและความเป็นเลิศทางด้านทางการแพทย์แห่งชาติ (National Institution Health and Clinical Excellence หรือ NICE) ในสหราชอาณาจักร สำหรับผู้ป่วยที่สงสัยภาวะติดเชื้อในทางเดินหายใจส่วนล่าง (lower respiratory tract infection) คือ 1) ไม่ควรให้ยาปฏิชีวนะ ในผู้ป่วยที่มีค่า CRP ต่ำกว่า 20 mg/litre 2) อาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะเมื่อผู้ป่วยมาตรวจติดตาม (delayed antibiotic prescription) ในผู้ป่วยที่มีค่า CRP ระหว่าง 20-100 mg/litre และมีอาการทรุดลงเมื่อมาตรวจติดตาม และ 3) พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีค่า CRP มากกว่า 100 mg/litre⁽⁸⁾

2) สถานการณ์เชื้อดื้อยาในประเทศไทย

เชื้อดื้อยาในประเทศไทยที่สำคัญ ได้แก่ กลุ่มเชื้อดื้อยาที่องค์การอนามัยโลกจัดระดับกลุ่มความสำคัญระดับฉุกเฉิน ซึ่งรวมถึงเชื้อ *Acinetobacter* spp., เชื้อกลุ่ม *Enterobacteriaceae* (เช่น เชื้อ *Escherichia coli* และ *Klebsiella* spp.) และเชื้อ *Pseudomonas* spp. ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล การติดเชื้อกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูง เนื่องจากยา colistin เป็นยาที่มีผลข้างเคียงสูงและยาอื่น ๆ ที่อาจใช้ได้ เช่นยา tigecycline มีราคาสูง และยังไม่มียาหลักฐานสนับสนุนเพียงพอ^(9,10) การศึกษาล่าสุดพบว่าการติดเชื้อ Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) ยังเป็นปัญหาสำคัญของการติดเชื้อในโรงพยาบาล แม้ว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะลดลงเล็กน้อยในโรงพยาบาลที่มีมาตรการการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ดี⁽¹¹⁾

นอกจากนี้เชื้อ *E. coli* และ *Klebsiella* spp. ที่มีเอนไซม์ ESBL ทำให้เชื้อดื้อต่อยากลุ่ม penicillin และ cephalosporin เกือบทั้งหมดก็เป็นปัญหาสำคัญของการติดเชื้อในชุมชน⁽¹²⁾ จากการศึกษาพบว่าเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* ในประเทศไทยยังมีความไว

ต่อยากลุ่ม cephalosporin แต่เชื่อมากกว่าร้อยละ 85 ดื้อต่อยากลุ่ม fluoroquinolone⁽¹³⁾ และเชื้อ *E. coli*, *Campylobacter* spp. และ *Salmonella* spp. ที่ดื้อยาปฏิชีวนะก็เป็นปัญหาในการเลี้ยงสัตว์ ในห่วงโซ่อาหาร และมีการปนเปื้อนในอาหาร และสิ่งแวดล้อม^(14,15)

ประเทศไทยมี การศึกษาเบื้องต้นพบว่า มีผู้เสียชีวิตส่วนเกินเกิดจากการติดเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 19,000 ราย⁽¹²⁾ ร้อยละ 42.22 (จากจำนวนผู้เสียชีวิตทั้งหมด 45,000 ราย) ซึ่งจำนวนผู้ป่วยเสียชีวิตส่วนเกินที่เกิดจากการติดเชื้อดื้อยาในประเทศไทยนั้นถือว่าสูงมาก (19,000 ราย ต่อประชากร 68 ล้านคน) (0.00028 ต่อล้าน) เมื่อเทียบกับตัวชี้วัดเดียวกันในประเทศสหรัฐอเมริกา (23,000 ราย ต่อประชากร 320 ล้านคน) (0.0000720 ต่อล้าน) และในสหภาพยุโรป (25,000 ราย ต่อประชากร 500 ล้านคน) (0.000805 ต่อล้าน)⁽¹²⁾

ปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผลผลพบในสถานพยาบาลทุกระดับของประเทศ การใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม เช่น การใช้ยาปฏิชีวนะ ในโรคที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย เช่น โรคไข้หวัด โรคไซนัสอักเสบจากเชื้อไวรัส โรคท้องเสียจากเชื้อไวรัสหรือสารพิษตกค้าง บาดแผลถลอก และการใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์เป็นวงกว้าง เช่น ยากลุ่ม carbapenem ในโรงพยาบาลโดยไม่จำเป็น และไม่เลิกใช้ หรือไม่ปรับเปลี่ยนเป็นยาที่มีผลจำเพาะมากขึ้น เมื่อให้การรักษาไปมากกว่า 48-72 ชั่วโมงแล้ว

การศึกษานำร่องในประเทศไทยพบว่า CRP สามารถช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคระหว่างโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียและที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย และอาจสามารถช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นในผู้ป่วยนอก⁽¹⁶⁾ และอาจสามารถใช้ช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อรุนแรงในกลุ่มผู้ป่วยในโรงพยาบาลได้อีกด้วย⁽¹⁷⁾ ประเทศไทยควรศึกษาเพิ่มเติมเพื่อดูความเหมาะสมของคำแนะนำจากหน่วยงานต่างประเทศ เพื่อให้สามารถนำมาปรับใช้และลดการใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นในประเทศไทยได้ในอนาคต

3) แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560-2564

แผนยุทธศาสตร์ การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทยปี พ.ศ. 2560-2564 มีเป้าหมายสุดท้าย คือ การลดการป่วย การตาย และผลกระทบทางเศรษฐกิจที่เกิดจากเชื้อดื้อยา โดยมีเป้าประสงค์ที่ต้องการบรรลุภายในปี พ.ศ. 2564 คือ

- 1) การป่วยจากเชื้อดื้อยาลดลงร้อยละ 50 (ซึ่งสามารถนำไปใช้คำนวณผลกระทบต่อสุขภาพและเชิงเศรษฐกิจ)
- 2) การใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับมนุษย์ลดลงร้อยละ 20
- 3) การใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับสัตว์ลดลงร้อยละ 30

4) ประชาชนมีความรู้เรื่องเชื้อดื้อยาและตระหนักในการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 20 และ

5) ประเทศไทยมีระบบจัดการการดื้อยาด้านจุลชีพที่มีสมรรถนะตามเกณฑ์สากล

แผนยุทธศาสตร์นี้ประกอบด้วย 6 ยุทธศาสตร์ โดยยุทธศาสตร์ที่ 1 คือ การเฝ้าระวังการดื้อยาด้านจุลชีพภายใต้แนวคิดหนึ่งเดียว โดยมีเป้าหมายที่ระบบเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาระดับประเทศ ยุทธศาสตร์ที่ 2 คือ การควบคุมการกระจายยาด้านจุลชีพในภาพรวมของประเทศ โดยมีเป้าหมายที่ระบบควบคุมและติดตามแบบบูรณาการทั้งยาสำหรับสัตว์และมนุษย์ ยุทธศาสตร์ที่ 3 คือ การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในสถานพยาบาลและควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ยุทธศาสตร์ที่ 4 คือ การป้องกันและควบคุมเชื้อดื้อยาและควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในภาคการเกษตรและสัตว์เลี้ยง ยุทธศาสตร์ที่ 5 คือ การส่งเสริมความรู้ด้านเชื้อดื้อยาและความตระหนักด้านการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างเหมาะสมแก่ประชาชน และ ยุทธศาสตร์ที่ 6 คือการบริหารและพัฒนากรอบนโยบายเพื่อขับเคลื่อนงานด้านการดื้อยาด้านจุลชีพอย่างยั่งยืน

แผนยุทธศาสตร์นี้ได้รับการผ่านความเห็นชอบจากคณะรัฐมนตรี ณ วันที่ 17 สิงหาคม 2559 และประเทศไทยได้นำเสนอในการประชุมระดับสูงเรื่องการดื้อยาด้านจุลชีพ (High Level Meeting on Antimicrobial Resistance) ภายใต้การประชุมสมัชชาสหประชาชาติ สมัยสามัญ (United Nations General Assembly : UNGA) ณ วันที่ 21 กันยายน 2559

ในปี พ.ศ. 2560 กรอบตัวชี้วัดของการกำกับติดตามประเมินผลของแผนยุทธศาสตร์นั้น จะเน้นไปที่การกำหนดตัวชี้วัดและระบุข้อมูลพื้นฐาน (baseline) ของตัวชี้วัดตามเป้าประสงค์ที่ 1 ถึง 4 สำหรับเป้าประสงค์ที่ 5 ปัจจุบันประเทศไทยมีระบบจัดการการดื้อยาด้านจุลชีพที่ระดับ 1 ตาม “กฎอนามัยระหว่างประเทศ พ.ศ. 2548” และแผนยุทธศาสตร์กำหนดเป้าหมายให้ประเทศไทยมีสมรรถนะตามเกณฑ์ไม่ต่ำกว่าระดับ 4 ภายในปี พ.ศ. 2564

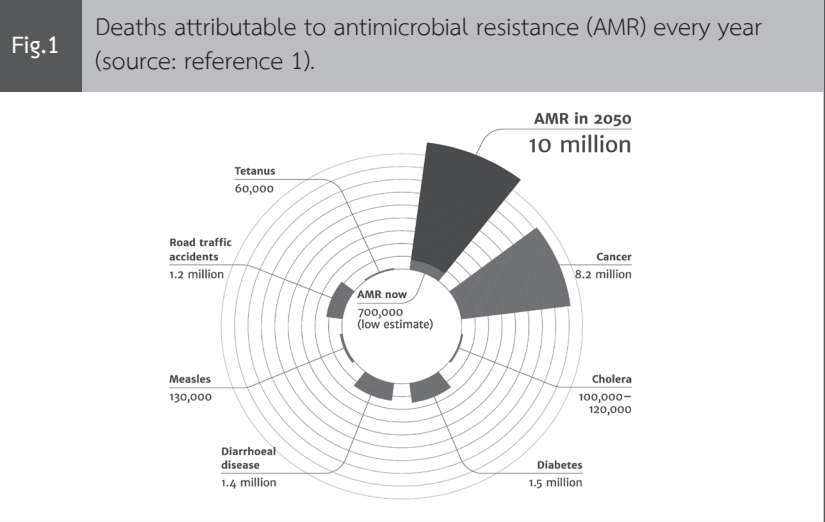
References

1. The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill. Tackling Drug-Resistant Infection Globally: Final Report and Recommendations. 2016; <https://amr-review.org>
2. World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery and Development of New Antibiotics. 2017; <http://www.who.int/>
3. Tartari E, Pires D, Pittet D. Clean Your Hands 5th May 2017: 'Fight antibiotic resistance - it's in your hands' Antimicrob Resist Infect Control. 2017; 6: 39.

4. Mevius D, Heederik D. Reduction of antibiotic use in animals 'let's go Dutch' J. Verbr. Lebensm. 2014; 9:177-181
5. Rhouma M, Fairbrother JM, Beaudry F, Letellier A. Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. Acta Vet Scand. 2017; 19:59(1):31.
6. Minnaard MC, van de Pol AC, Hopstaken RM, et al. C-reactive protein point-of-care testing and associated antibiotic prescribing. Fam Pract. 2016; 33(4):408-13.
7. Downes KJ, Weiss SL, Gerber JS, et al. A Pragmatic Biomarker-Driven Algorithm to Guide Antibiotic Use in the Pediatric Intensive Care Unit: The Optimizing Antibiotic Strategies in Sepsis (OASIS) Study. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017; 1;6(2):134-141.
8. National Institution Health and Clinical Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. Clinical guideline 2014. <http://nice.org.uk/guidance/cg191>
9. Ni W, Han Y, Liu J, et al. Tigecycline Treatment for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2016; 95(11):e3126.
10. Zusman O, Altunin S, Koppel F, et al. Polymyxin monotherapy or in combination against carbapenem-resistant bacteria: systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 2017; 72(1):29-39.
11. Apisarnthanarak A, Ratz D, Khawcharoenporn T, et al. National Survey of Practices to Prevent Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus and Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii in Thailand. Clin Infect Dis. 2017; 15;64:S161-S166.
12. Lim C, Takahashi E, Hongsuwan M, et al. Epidemiology and burden of multidrug-resistant bacterial infection in a developing country. Elife. 2016; 6;5. pii: e18082.
13. Tribuddharat C, Pongpech P, Charoenwatanachokchai A, et al. Gonococcal Antimicrobial Susceptibility and the Prevalence of blaTEM-1 and blaTEM-135 Genes in Neisseria gonorrhoeae Isolates from Thailand. Jpn J Infect Dis. 2017 Mar 24;70(2):213-215.
14. Trongjit S, Angkittitkul S, Tuttle RE, et al. Prevalence and antimicrobial resistance in Salmonella enterica isolated from broiler chickens, pigs and meat products in Thailand-Cambodia border provinces. Microbiol Immunol. 2017; 61(1):23-33.
15. Trongjit S, Angkittitkul S, Chuanchuen R. Occurrence and molecular characteristics of antimicrobial resistance of Escherichia coli from broilers, pigs and meat products in Thailand and Cambodia provinces. Microbiol Immunol. 2016 Sep;60(9):575-85.

16. Lubell Y, Blacksell SD, Dunachie S, et al. Performance of C-reactive protein and procalcitonin to distinguish viral from bacterial and malarial causes of fever in Southeast Asia. *BMC Infect Dis.* 2015; 11:15:511.

17. Numbenjapon N, Chamnanwanakij S, Sangaroon P, et al. C-reactive protein as a single useful parameter for discontinuation of antibiotic treatment in Thai neonates with clinical sepsis. *J Med Assoc Thai.* 2015; 98(4):352-7.



ผู้เรียบเรียง

ติเรก ลิ้มมธุรสกุล

ภาควิชาสูชวิทยาเขตร้อน

คณะเวชศาสตร์

มหาวิทยาลัยมหิดล

บรรณาธิการวิชาการ

สพ.ญ.เสาวพัทธ์ อึ้งจ้อย