

## คำแนะนำการใช้ยา quinolones ในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี

โดย สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย

### คณะกรรมการ Antibiotic and vaccine use in special circumstances

การใช้ยาในกลุ่มนี้ในเด็กต้องระมัดระวังเพราะมีการศึกษาในสัตว์ได้แก่ หนู สุนัข ที่พบว่ายานี้อาจกด epiphyseal plate และมีผลต่อการเจริญเติบโต<sup>1</sup> บริษัทยาผู้ผลิตจึงแนะนำให้ใช้ยาในผู้ที่อายุเกิน 18 ปี ที่ epiphyseal plate ปิดหรือใกล้ปิดแล้ว อย่างไรก็ตามเนื่องจากมีผู้ใช้นี้ในผู้ป่วยเด็กหลายแห่งในโลกและยังไม่มีกรรวบรวมพบความผิดปกติด้านการเจริญเติบโต โรคทางกระดูก หรืออาการข้างเคียงที่เกี่ยวข้องอื่นๆ ได้แก่ ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง ภาวะที่ไวต่อแสง ความผิดปกติของการสร้างกลูโคส prolong QT syndrome ความผิดปกติของตับ และผื่นแพ้

ปัจจุบันแพทย์จำเป็นต้องใช้ยาในกลุ่มนี้ในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปีในบางกรณีตามตารางข้างล่างนี้<sup>2</sup> โดยมีเหตุผลหลัก 3 ประการคือ 1) คือต่อยาหลักที่ใช้อยู่ มีเฉพาะยาในกลุ่มนี้ที่ยังไวต่อเชื้อโรค 2) ไม่สามารถใช้นิโคตินและไม่มียาชนิดรับประทานชนิดอื่นทดแทนได้ 3) แพ้ยาหลักหรือยาในกลุ่มอื่น สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทยจึงรวบรวมกรณีดังกล่าวจัดทำขึ้นเป็นคำแนะนำเพื่อให้แพทย์นำไปใช้ได้ถูกต้องในเวชปฏิบัติ

ข้อบ่งชี้	คุณภาพของหลักฐาน ที่นำมาใช้พิจารณาข้อบ่งชี้ นี้และระดับคำแนะนำ สำหรับการปฏิบัติข้อบ่งชี้
1 การให้ยาป้องกันการติดเชื้อหลังสัมผัสโรค ได้แก่ <i>Bacillus anthracis</i> โดยการสูดดม และ meningococcal infection	5A และ 1A
2 การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ <i>P. aeruginosa</i> หรือ mutidrug-resistant gram negative bacteria	2A
3 โรค chronic suppurative otitis media หรือ malignant otitis externa จากเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	4C
4 โรค chronic หรือ acute osteomyelitis/osteochondritis จากเชื้อ <i>P. aeruginosa</i>	5C
5 Exacerbation ในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง เช่น cystic fibrosis ที่มี <i>P. aeruginosa</i> เป็น colonization และสามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอก	2B

6	โรคติดเชื้อ mycobacteria ที่คือต่อยาหลักอื่นๆ และคาดว่าหรือทราบแล้วว่าไวต่อยากุ่มนี้	5C
7	ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ต้องการรักษาด้วยยาต้านปรอทหรือคือต่อยาอื่น	2B
8	โรคติดเชื้อทางเดินอาหารสาเหตุจาก multidrug-resistant <i>Shigella spp.</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Vibrio cholerae</i> หรือ <i>Campylobacter jejuni</i>	3B
9	โรค bacterial septicemia หรือ meningitis จากเชื้อที่คือต่อยาอื่นหรือเสริมฤทธิ์ผลการรักษาต่อยาหลักอื่นเมื่อจำเป็นหรือในผู้ป่วยเด็กที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องที่ยาชนิดอื่นใช้ไม่ได้ผล	5C
10	โรคติดเชื้อรุนแรงจากเชื้อที่ไวต่อยานี้ในเด็กที่แพ้ยาหลักและยากุ่มอื่นๆอย่างรุนแรง	5C
11	ผู้ป่วย febrile neutropenia ที่แพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam อย่างรุนแรง	1B
12	โรคติดเชื้ออื่นๆ ที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดอื่นได้ อย่างมีประสิทธิภาพ หรือปลอดภัยกว่า หรือจำเป็นต้องใช้ยาต้านปรอท	5C

### คุณภาพหรือน้ำหนักของหลักฐานที่นำมาใช้พิจารณา (Level of Evidence)

**ระดับที่ 1** หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็น randomized controlled trials หรือ systematic review ที่ดีอย่างน้อย 1 งานวิจัย

**ระดับที่ 2** หลักฐานที่ได้จากงานวิจัยที่เป็น non-randomized controlled trials หรือ before & after clinical trials หรือ cohort studies

**ระดับที่ 3** หลักฐานที่ได้จากการศึกษาที่เป็น case-control studies

**ระดับที่ 4** หลักฐานที่ได้จากการศึกษาที่เป็น descriptive, case report หรือ case series

**ระดับที่ 5** หลักฐานที่เป็น expert opinion หรือ นันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ

### ระดับคำแนะนำสำหรับการปฏิบัติ (Grade of Recommendation)

**ระดับ A** แนวทางปฏิบัตินี้ให้มีการนำไปใช้ (strongly recommended)

**ระดับ B** แนวทางปฏิบัตินี้ให้มีการนำไปใช้ (recommended)

**ระดับ C** แนวทางปฏิบัตินี้เป็นทางเลือกหนึ่งในการนำไปใช้ (optional)

ระดับ D แนวทางปฏิบัตินี้ไม่แนะนำให้นำไปใช้ในกรณีทั่วไป (Not recommended in normal situation)

ระดับ E แนวทางปฏิบัตินี้ไม่แนะนำให้นำไปใช้ (NOT recommended in all situations)

### รายละเอียดการแนะนำ

1. ข้อมูลจากการศึกษาประสิทธิภาพของยาที่ใช้ป้องกันโรคหลังสัมผัสจากเชื้อ anthrax ที่เป็น clinical controlled trial มีจำกัด เนื่องจากเป็นโรครุนแรงไม่เหมาะสมถ้าทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาหลอก

Anthrax เป็นโรคที่มีความรุนแรงและใช้เป็นอาวุธชีวภาพในการก่อการร้าย คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคติดต่อของประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) จึงประกาศขอแนะนำ<sup>3-6</sup> ให้ป้องกันโรค anthrax หลังสัมผัสโดยการสูดดมโดยใช้ยา ciprofloxacin ขนาด 10-15 มก./กก./โดส รับประทานทุก 12 ชั่วโมง ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 60 วันโดยแนะนำให้ป็นยาที่ใช้ในเบื้องต้นจนกว่าจะทราบผลความไวของยาปฏิชีวนะต่อเชื้อ

Meningococcal disease เป็นโรคที่มีความรุนแรงและแพร่กระจายง่าย CDC แนะนำให้ใช้ยาป้องกันหลังสัมผัสเฉพาะกรณีสัมผัสแบบใกล้ชิด (close contact)<sup>7</sup> เท่านั้น ได้แก่ อาศัยอยู่ในบ้านเดียวกันกับผู้ป่วย บุคลากรที่ใส่ท่อช่วยหายใจโดยไม่ได้ใส่เครื่องป้องกันที่เหมาะสม ผู้ป่วยจะได้รับยาปฏิชีวนะไม่ถึง 24 ชั่วโมง การสัมผัสผู้ป่วยภายใน 7 วันก่อนมีอาการในกรณีต่อไปนี้ เด็กในสถานเลี้ยงเด็ก นอนในห้องเดียวกับผู้ป่วย สัมผัสสิ่งคัดหลั่งโดยตรงเช่น การจูบ ใช้แปรงสีฟันหรือช้อนร่วมกัน ยาปฏิชีวนะที่แนะนำให้ใช้ได้แก่ rifampin, ceftriaxone, azithromycin หรือ ciprofloxacin สำหรับ ciprofloxacin อาจพิจารณาใช้ได้เด็กอายุตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป ขนาด 20 มก./กก. รับประทานครั้งเดียว ขนาดสูงสุดไม่เกิน 500 มก.<sup>7-9</sup>

2. เนื่องจากยาในกลุ่ม quinolone ได้แก่ ciprofloxacin เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ *P. aeruginosa* ได้ดีจึงใช้เป็นยาทางเลือกในการรักษาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (UTI) ที่มีสาเหตุมาจาก *P. aeruginosa* หรือ multidrug-resistant gram negative bacteria การพิจารณานำมาใช้เนื่องจาก ciprofloxacin เป็นยารับประทานที่มี bioavailability สูง ส่วนใหญ่ขับทางปัสสาวะและมีผลข้างเคียงต่อไตน้อย จึงเป็นยาที่เหมาะสมในการใช้รักษาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ แม้ว่าข้อมูลการใช้ยากกลุ่ม quinolone รักษาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในเด็กยังมีจำกัด แต่พบว่ามีผลการศึกษาทางคลินิก<sup>10-12</sup> ที่แสดงให้เห็นว่า การใช้ quinolone ซึ่งได้แก่ ciprofloxacin มีประสิทธิภาพดีในการรักษาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะจากเชื้อ *P. aeruginosa* หรือ multidrug-resistant gram negative bacteria

ยาชนิดรับประทานที่ดูดซึมได้ดีเช่น ciprofloxacin (ดูดซึมได้ร้อยละ 70)<sup>13</sup> ไม่ควรรับประทานร่วมกับ magnesium- และ aluminum-containing acids, sucralfate (มี aluminum) หรือ ferrous sulfate<sup>14</sup>

3. จากผลการศึกษาทางคลินิก<sup>15,16</sup> พบว่าการใช้ ciprofloxacin ear drop มีประสิทธิภาพในการรักษา chronic suppurative otitis media ซึ่งเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ได้แก่ *S. aureus* และ *P. aeruginosa* พิจารณาใช้ systemic

ciprofloxacin ในการรักษา chronic suppurative otitis media จากเชื้อ *P. aeruginosa* ซึ่งไม่สามารถรักษาโดยการระบายหนองที่อยู่ใต้อาหวน (aural toilet) หรือไม่สามารถใช้การรักษาเฉพาะที่ (topical therapy) เพียงอย่างเดียว

4. การศึกษาทางคลินิก พบว่า quinolone โดยเฉพาะ ciprofloxacin มีประสิทธิภาพดีในการรักษาการติดเชื้อของกระดูกและข้อ โดยเฉพาะเชื้อ *P. aeruginosa* พบว่าการกระจายของยาเข้าสู่กระดูกและข้อในระดับสูงและไม่พบความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างการให้ในรูปแบบรับประทานหรือฉีดเข้าเส้นเลือด<sup>17,18</sup> แต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ใหญ่ ส่วนการศึกษาในเด็กมีจำกัด ควรพิจารณาการให้ยาตามความเหมาะสม

5. ข้อมูลประสิทธิภาพของ ciprofloxacin ในรูปแบบรับประทานต่อการรักษาการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ในปอดของผู้ป่วย cystic fibrosis มีการศึกษาอย่างกว้างขวางในเด็กพบว่า ทำให้อาการติดเชื้อดีขึ้นถึงร้อยละ 98-100<sup>19-22</sup> แต่อาจพบอัตราการติดเชื้อซ้ำร้อยละ 47-74<sup>19-22</sup>

6. ยาในกลุ่ม quinolone จัดเป็น second-line drug ของยารักษาวัณโรค การศึกษาพบว่า moxifloxacin<sup>23,24</sup> มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ได้ดีที่สุดในระดับ MIC ต่อเชื้อต่ำมาก ดังนั้นยาในกลุ่ม fluoroquinolone โดยเฉพาะ levofloxacin, moxifloxacin จึงเป็นยาที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาวัณโรคที่ดื้อยา (multidrug-resistant tuberculosis)<sup>25</sup> อย่างไรก็ตาม ofloxacin เป็นยาที่มีข้อมูลทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรค<sup>26</sup>

7. การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ไวต่อยาในกลุ่ม quinolone ได้แก่เชื้อทั้งที่เป็นการติดเชื้อในชุมชน และการติดเชื้อในโรงพยาบาล (ควรมีผลการตรวจความไวของยาต่อเชื้อ) ทั้งที่เป็น intracellular organism เช่น salmonella เพราะยาสามารถเข้าเซลล์และเนื้อเยื่อได้<sup>27</sup> และ extracellular organism ยกเว้น *E. coli* ที่มีอุบัติการณ์ดื้อยานี้เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 50<sup>28</sup> และมักยังไวต่อยาอื่นๆ เช่น aminoglycoside, cephalosporin

8. เมื่อเปรียบเทียบยา 3 ชนิดในกลุ่ม quinolone ที่มีการใช้ในเด็กอย่างแพร่หลายคือ norfloxacin, ofloxacin และ ciprofloxacin มีคุณสมบัติตามเภสัชวิทยาที่สำคัญบางประการ ที่แพทย์ควรทราบเพื่อนำไปปรับใช้ทางคลินิกดังแสดงในตารางที่ 2<sup>14,29</sup>

ตารางที่ 2 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาบางประการของยา norfloxacin, ofloxacin และ ciprofloxacin

ยา	รูปแบบยา	bioavailability (%)	ขับถ่ายทางไต (%)	ผ่านเยื่อหุ้มสมอง
norfloxacin	tablet	50	27	ไม่ผ่าน
ofloxacin	tablet	มากกว่า 95	73	ผ่าน
ciprofloxacin	tablet, iv	70	29	ผ่าน

ยา norfloxacin ถูกดูดซึมได้น้อยจากทางเดินอาหาร ดังนั้นยาจะอยู่ใน lumen ของลำไส้เป็นส่วนใหญ่ เหมาะที่จะใช้รักษาโรคท้องร่วงและเมื่อขับถ่ายออกทางปัสสาวะก็จะอยู่ในกระเพาะปัสสาวะมากถึงสามารถใช้รักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง ตั้งแต่กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (cystitis) หรือท่อปัสสาวะอักเสบ (urethritis) ได้ดี แต่เนื่องจากการดูดซึมน้อยจึงไม่ควรนำไปใช้รักษาโรคกรวยไตอักเสบ (acute pyelonephritis) ควรเลือกใช้เป็น ofloxacin หรือ ciprofloxacin แทนจะดีกว่า

สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินอาหารควรให้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinolone ช่วงสั้นๆ ยาที่เหมาะสมคือ norfloxacin ขนาด 15-20 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน

9. โรค bacterial septicemia หรือ meningitis จากเชื้อที่ดื้อต่อยาอื่นหรืออาจหวังผลจากการให้ยาแบบ combination เพื่อเสริมฤทธิ์ผลการรักษาต่อยาหลักอื่น ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*<sup>30-32</sup>

กรณีเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Salmonella spp.* พิจารณาให้ชนิดยาแบบ combination ระหว่าง cefotaxime/ceftriaxone ร่วมกับ ciprofloxacin เป็นระยะเวลา 4-6 สัปดาห์<sup>33</sup>

10. Quinolone เกิดการแพ้ยาแบบ hypersensitivity type I (anaphylaxis) ได้น้อย เมื่อแพ้ยาตัวหนึ่งในกลุ่มนี้ ยาในกลุ่มเดียวกันมักก่อให้เกิดอาการแพ้ยาได้ด้วย<sup>34,35</sup> มักไม่พบการแพ้มี cross reaction กับยาในกลุ่มอื่น

11. กรณีผู้ป่วย febrile neutropenia ที่แพ้ยาในกลุ่ม beta-lactam อย่างรุนแรง อาจพิจารณาใช้ ciprofloxacin ร่วมกับ clindamycin เป็นยาเบื้องต้นอย่างครอบคลุม (empirical treatment) ในการรักษาได้<sup>36</sup>

12. โรคติดเชื้ออื่นๆ ที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอื่นได้อย่างมีประสิทธิภาพ หรือปลอดภัยกว่า (เช่น กรณีเชื้อดื้อยา หรือแพ้ยา) หรือจำเป็นต้องใช้รับประทานโดยไม่มียาอื่นที่รับประทานได้อย่างมีประสิทธิภาพ

## เอกสารอ้างอิง

1. Schaad UB, Fluoroquinolone antibiotics in infants and children. *Infect Dis Clin North Am.* 2005; 19:617-28.
2. Committee on Infectious Diseases. The use of systemic fluoroquinolones. *Pediatrics.* 2006;118:1287-92.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50:889-93.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recognition of illness associated with the intentional release of a biologic agent. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50:893-7.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50:909-19.
6. Meyerhoff A, Albrecht R, Meyer JM, Dionne P, Higgins K, Murphy D. US Food and Drug Administration approval of ciprofloxacin hydrochloride for management of postexposure inhalational anthrax. *Clin Infect Dis.* 2004;39:303-8.
7. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book 2009: Report of the Committee on Infectious Diseases.* 28<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009:455-63.
8. Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Oct 18;(4):CD004785.
9. Gardner P. Clinical practice. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med.* 2006;355:1466-73.
10. van den Oever HL, Versteegh FG, Thewessen EA, van den Anker JN, Mouton JW, Neijens HJ. Ciprofloxacin in preterm neonates: case report and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 1998;157:843-5.
11. Naccari F, Salpietro DC, De Sarro A, et al. Tolerance and pharmacokinetics of ciprofloxacin in the chick. Preliminary experience in subjects of pediatric age with urinary tract infections (UTI). *Res Commun Mol Pathol Pharmacol.* 1998;99:187-92.
12. Alghasham AA, Nahata MC, Clinical use of fluoroquinolones in children. *Ann Pharmacother.* 2000;34:347-59.

13. Turnidge J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of fluoroquinolones. *Drugs*. 1999;58:S29-36.
14. Wolfson JS, Hooper DC. Pharmacokinetics of quinolones: newer aspects. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1991;10:267-74.
15. Sabharwal V and Marchant CD. Fluoroquinolone use in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:257-8.
16. Miró N. Controlled multicenter study on chronic suppurative otitis media treated with topical applications of ciprofloxacin 0.2% solution in single-dose containers or combination of polymyxin B, neomycin, and hydrocortisone suspension. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123:617-23.
17. Waldvogel FA. Use of quinolones for the treatment of osteomyelitis and septic arthritis. *Rev Infect Dis*. 1989;11:S1259-63.
18. Lew DP, Waldvogel FA. Quinolones and osteomyelitis: State-of-the-art. *Drugs*. 1995;49:S100-1.
19. Rubio TT, Miles MV, Lettieri JT, Kuhn RJ, Echols RM, Church DA. Pharmacokinetic disposition of sequential intravenous/oral ciprofloxacin in pediatric cystic fibrosis patients with acute pulmonary exacerbation. *Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16:112-7.
20. Schaad UB, Wedgwood J, Ruedeberg A, Kraemer R, Hampel B. Ciprofloxacin as antipseudomonal treatment in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 106-11.
21. Church DA, Kanga JF, Kuhn RJ, et al. Sequential ciprofloxacin therapy in pediatric cystic fibrosis: comparative study vs. ceftazidime/tobramycin in the treatment of acute pulmonary exacerbations. The Cystic Fibrosis Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:97-105.
22. Richard DA, Nousia-Arvanitakis S, Solich V, Hampel BJ, Sommerauer B, Schaad UB. Oral ciprofloxacin vs. intravenous ceftazidime plus tobramycin in pediatric cystic fibrosis patients: comparison of antipseudomonas efficacy and assessment of safety with ultrasonography and magnetic resonance imaging. Cystic Fibrosis Study Group. *Pediatr Infect Dis* 1997;16:572-8.
23. van den Boogaard J, Kibiki GS, Kisanga ER, Boeree MJ, Aarnoutse RE. New drugs against tuberculosis: problems, progress, and evaluation of agents in clinical development. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:849-62.
24. Pletz MW, De Roux A, Roth A, Neumann KH, Mauch H, Lode H. Early bactericidal activity of moxifloxacin in treatment of pulmonary tuberculosis: a prospective, randomized study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48:780-2.

25. Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, Rich ML, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med.* 2008;359:563-74.
26. World Health Organization. Management of MDR-TB: a field guide: a companion document to guidelines for programmatic management of drug-resistant tuberculosis: integrated management of adolescent and adult illness. WHO/HTM/TB/2008.402.
27. Bergeron MG. The pharmacokinetics and tissue penetration of the fluoroquinolones. *Clin Invest Med.* 1989;12:20-7.
28. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand. Antibiogram 2007 (Available at <http://narst.dmsc.moph.go.th/ars/box/anti2007.pdf>) Accessed on 8 Feb 2011.
29. Hooper DC, Strahilevitz J. Quinolones. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Seventh edition. Mandell GL, Bennett JE and Dolin R, eds. Churchill Livingstone, Pennsylvania 2010:487-510.
30. Shlaes DM, Bass SN. Combination antimicrobial therapy. *Pediatr Clin North Am.* 1983;30:121-34.
31. Rahal JJ Jr. Rationale for use of antimicrobial combinations in treatment of gram-negative infections. A review of recent reviews. *Am J Med.* 1983;75:68-71.
32. Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:560-78.
33. Price EH, de Louvois J, Workman MR. Antibiotics for *Salmonella* meningitis in children. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46:653-5.
34. Scherer K, Bircher AJ. Hypersensitivity reactions to fluoroquinolones. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005;5:15-21.
35. Schmid DA, Depta JP, Pichler WJ. T cell-mediated hypersensitivity to quinolones: mechanisms and cross-reactivity. *Clin Exp Allergy.* 2006;36:59-69.
36. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011;52:427-31.



**คณะอนุกรรมการ Antibiotic and vaccine use in special circumstances**

รศ.(พิเศษ) ทวี โชติพิทยสุนนท์	ที่ปรึกษา
รศ.พ.อ.วีระชัย วัฒนวิระเดช	ประธาน
รศ.พญ.อัจฉรา ตั้งสถาพรพงษ์	กรรมการ
พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์	กรรมการ
นท.หญิง จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา	กรรมการ
พญ.วนัทปรีชา พงษ์สามารถ	กรรมการ

ผู้ร่างฉบับร่าง “คำแนะนำการใช้ยา quinolones ในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี”: รศ.พ.อ.วีระชัย วัฒนวิระเดช และ  
พ.ต.นพ.เดชวิจิตร สุวรรณภักดี