

การใช้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมในผู้ป่วยเด็กอุจาระร่วงและผลการเพาะเชื้อในโรงพยาบาลสตีกิ้ว จังหวัดนครราชสีมา

อารีย์ เชื้อเชด, พ.บ.*

บทคัดย่อ

ส่วนใหญ่อุจาระร่วงในเด็กกิจจากเชื้อไวรัส จะให้ยาปฏิชีวนะก็ต่อเมื่อถ่ายมิูกอลือดวัตถุประสาทค์: เพื่อศึกษาปริมาณและความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยเด็กอุจาระร่วง ผู้ป่วยและวิธีการ: เป็นการศึกษาแบบข้อมูลหลังในผู้ป่วยเด็กอายุ 0-15 ปี ที่มีอาการอุจาระร่วงในโรงพยาบาลสตีกิ้ว จังหวัดนครราชสีมา และได้รับการตรวจเพาะเชื้อจากอุจาระทุกราย ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2548 ถึง 31 พฤษภาคม 2549 ผลการศึกษา: พนผู้ป่วยจำนวน 1,264 ราย มีการส่งจ่ายยาปฏิชีวนะถึงร้อยละ 50 และมีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมในการรักษาเพียงร้อยละ 57.9 เท่านั้น ผลการเพาะเชื้อจากอุจาระ พนแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุ ร้อยละ 13.7 ในเด็กเล็กพบเชื้อ Aeromonas มากที่สุด ในเด็กโตเป็น Vibrio parahemolyticus และ Aeromonas ชาปฏิชีวนะที่นิยมแบบครอบคลุมคือ cotrimoxazole ในเด็กเล็กและ norfloxacin ในเด็กโต ซึ่งการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ เชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่ยังไวต่อยา cotrimoxazole ยกเว้น Shigella ที่พบว่ามีการต้านทานต่อยา cotrimoxazole ถึงร้อยละ 73.4 สรุป: ในโรงพยาบาลสตีกิ้ว จังหวัดนครราชสีมา มีการใช้ยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุมในผู้ป่วยเด็กอุจาระร่วงมากถึงครึ่งหนึ่ง ซึ่งเกินความจำเป็นและมีความเหมาะสมเพียงร้อยละ 57.9 และข้อมูลจากการเพาะเชื้อจากอุจาระนี้ประโภชน์ในการรักษาอย่างมาก

Abstract: The Use of an Empiric Antibiotic in Children with Acute Diarrhea and Result of Stool Culture in Sikhiu Hospital, Nakhon Ratchasima

Aree Cheadet, M.D.*

*Shikhiu Hospital, Nakhon Ratchasima

Nakhon Ratch Med Bull 2007; 31: 165-170.

* โรงพยาบาลสตีกิ้ว อำเภอสตีกิ้ว จังหวัดนครราชสีมา 30140

Majority of acute diarrhea in children are always caused by viral infection. Antibiotic is indicated in case of mucous bloody diarrhea. **Objective:** To study the characteristic and appropriate use of an empirical antibiotic treatment in children with acute diarrhea and result of stool culture. **Patients and Methods:** Retrospective study from the medical records of children aged 1 month to 15 years old who had clinical diagnosis of acute diarrhea by WHO criteria from 1 June 2005 to 31 may 2006 in Sikhiu Hospital, Nakhon Ratchasima. **Results:** The study included 1,264 children whose stool samples were cultured. Antibiotics were prescribed in 50%. Appropriate use of antibiotic was evident in 57.9%. Bacterial infections were isolated from stool 13.7%. In young children groups (aged 0-5 years) isolated Aeromonas was the most common, *Vibrio parahemolyticus* and Aeromonas were common in old children (aged older than 5 year). Cotrimoxazole was the empiric antibiotic most frequently used in young children as well as norfloxacin in older children. Fortunately, almost all bacteria was isolated from stools were sensitive to empiric antibiotics, except Shigella which was highly resistant to cotrimoxazole in 73.4%. **Conclusion:** The empirical antibiotic were administered in 50% of cases of acute diarrhea in Sikhiu Hospital, Nakhon Ratchasima while pathogenic organisms were isolated from 15% of cases. Antibiotics usage is 57.9% appropriate. Result of stool culture and sensitivity are less clinical useful.

ภูมิหลัง

โรคอุจาระร่วงเป็นปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก ผู้ป่วยรองนักมีความวิตกกลัวเป็นอย่างยิ่งเมื่อเด็กนี้อาการป่วยและยังมีความเข้าใจที่ไม่ถูกต้องในการรักษา บ่อยครั้งที่ผู้ปกครองมีการเปลี่ยนสถานพยาบาลหลายแห่งในการเจ็บป่วยครั้งนั้น เมื่อเห็นว่าเด็กซึ่งไม่หายจากอาการอุจาระร่วงทำให้เด็กได้รับยาหลายชนิดซึ่งบางครั้งเกินความจำเป็นทั้งนี้รวมถึงยาปฏิชีวนะด้วยสาเหตุของท้องร่วงเดินพลันในเด็กต่ำกว่า ปี ส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อไวรัสและเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งจะหายได้เองโดยไม่ต้องใช้ยาปฏิชีวนะ⁽¹⁻³⁾ นี้เพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่จำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลสิ่งที่มีการตรวจเพาะเชื้อจากอุจาระ (rectal swab culture) ของผู้ป่วยโรคอุจาระร่วงทุกรายแต่ผลการตรวจนี้ประโภชันน้อยมากในการรักษาเนื่องจากผลการเพาะเชื้อต้องใช้เวลาหลายวันและเด็กส่วนใหญ่หายจากอุจาระร่วงแล้วการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปริมาณและความเหมาะสม

ของการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคอุจาระร่วงเดินพลันในเด็กกับผลการเพาะเชื้อจากอุจาระ

ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่มาด้วยอุจาระร่วงตามคำนิยามอุจาระร่วงขององค์กรอนามัยโลก ที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสิริวัฒนา ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2548-31 พฤษภาคม 2549 โดยรวมรวมข้อมูลทางคลินิก การรักษาและผลการตรวจเพาะเชื้อจากอุจาระ

คำนิยามที่ใช้ในการศึกษา

การใช้ยาปฏิชีวนะ “เหมาะสม” หมายถึง การใช้ยาปฏิชีวนะใน invasive bacterial diarrhea ซึ่งมีประวัติถ่ายอุจาระเป็นน้ำสีเหลือง และคงใช้ยาปฏิชีวนะใน non invasive bacterial diarrhea ซึ่งมีประวัติการถ่ายอุจาระเป็นน้ำ

การใช้ข้าปภิชีวนะ “ไม่เหมาะสม” หมายถึง การใช้ข้าปภิชีวนะในการถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ และไม่ให้ยาปภิชีวนะในการถ่ายอุจจาระเป็นนูกเลือด

ผลการศึกษา

พบเด็กอายุ 0-15 ปี ที่มีอาการอุจจาระร่วงและได้รับการตรวจเพาะเชื้อจากอุจจาระ ดังต่อไปนี้ 1 มิถุนายน 2548-31 พฤษภาคม 2549 จำนวน 1,264 ราย แยกตาม อายุ ดังแผนภูมิที่ 1 แบ่ง ผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือ เด็กเล็ก อายุ 0-5 ปี จำนวน 1,009 คน เพศชาย 418 คน (ร้อยละ 41.4) เพศหญิง 591 คน (ร้อยละ 58.6) เด็กโต อายุ 5-15 ปี จำนวน 255 คน เพศชาย 105 คน (ร้อยละ 41.2) เพศหญิง 150 คน (ร้อยละ 58.8)

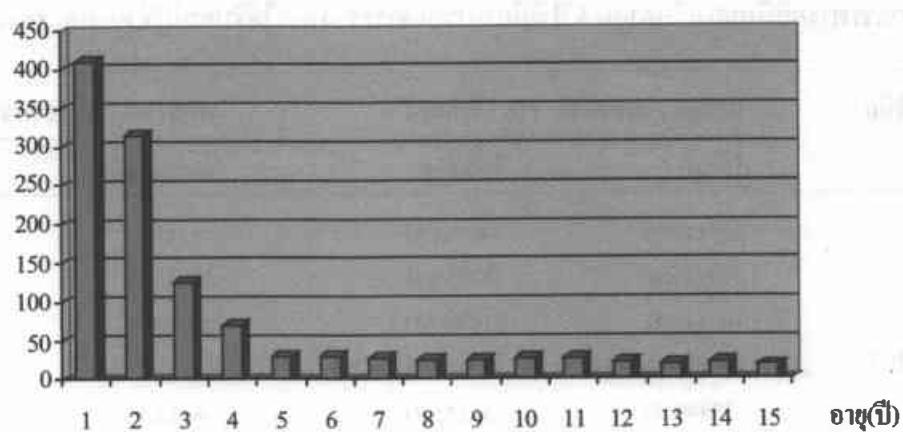
ซึ่งที่มีการระบุเพศของอุจจาระร่วง ในเด็กเล็ก พบมากที่สุดระหว่างเดือน มกราคม-มีนาคม ในเด็กโต พบมากที่สุดระหว่างเดือน ธันวาคม-มกราคม พนักงาน ระบบทางเดินหายใจและถ่ายเป็นนูกเลือดมากกว่าใน กลุ่มเด็กเล็ก ดังตารางที่ 1

จากการทางคลินิกไม่มีส่วนในการพิจารณาให้ยาปภิชีวนะ ดังตารางที่ 2, 3 ยกเว้นลักษณะของอุจจาระ เป็นนูกเลือดซึ่งมีการสั่งถ่ายยาปภิชีวนะ ร้อยละ 72.1 ในเด็กเล็ก และร้อยละ 77.8 ในเด็กโต

มีการสั่งถ่ายยาปภิชีวนะ ในผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายอุจจาระเป็นนูกเลือดมากกว่าร้อยละ 70 ในกลุ่มที่ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ มีการสั่งถ่ายยาปภิชีวนะประมาณครึ่งหนึ่ง ดังตารางที่ 2, 3 ผู้ป่วยทั้งหมดที่ถ่ายเป็นนูกเลือดได้รับยาปภิชีวนะ 162 ราย ไม่ได้รับยาปภิชีวนะ 62 ราย ผู้ป่วยที่ถ่ายเป็นน้ำ ได้รับยาปภิชีวนะ 470 ราย ไม่ได้รับยาปภิชีวนะ 570 ราย มีการใช้ยาปภิชีวนะเหมาะสม ร้อยละ 57.9 ใช้ยาปภิชีวนะ ไม่เหมาะสม ร้อยละ 42.1 เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่มน้ำที่ได้รับยาปภิชีวนะและไม่ได้ยาปภิชีวนะ พบว่าจำนวนครึ่งที่ถ่ายอุจจาระและจำนวนวันที่ป่วยไม่มีผลต่อการสั่งถ่ายยาปภิชีวนะ

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยแพทย์ ร้อยละ 91.9 มีการสั่งถ่ายยาปภิชีวนะ โดยแพทย์ ร้อยละ 48.6 โดยพยาบาลวิชาชีพ ร้อยละ 66.7 ผู้ป่วย 630 รายที่ได้รับยา

จำนวน (คน)



แผนภูมิที่ 1 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดแยกตามอายุ(ปี)

ตารางที่ 1 อาการทางคลินิกของเด็กอายุ 0-5 ปีที่มีอาการอุจาระร่วง จำนวน 1,009 คน

อาการทางคลินิก	จำนวน-ราย (ร้อยละ)	
	กลุ่มเด็กเล็ก (0-5 ปี) n=1,009	กลุ่มเด็กโต (5-15 ปี) n=255
ไข้	649 (64.3)	126 (50.4)
น้ำมูก ไอ	405 (40.1)	59 (23.1)
หายใจอบ	61 (6.1)	2 (0.8)
คลื่นไส้ อาเจียน	478 (47.4)	163 (63.9)
ถ่ายเป็นน้ำนมเลือด	215 (21.3)	9 (3.5)
ถ่ายเป็นน้ำ	794 (78.7)	246 (96.5)

ปฏิชีวนะแบบครอบคลุม เพาะเชื้อจากอุจาระและพนบแบบที่เรียกเป็นสาเหตุเที่ยง 99 ราย ผู้ป่วย 632 ราย ที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะแบบครอบคลุม เพาะเชื้อจากอุจาระพนบแบบที่เรียกเป็นสาเหตุ 73 ราย พลการเพาะเชื้อพนบแบบที่เรียกที่เป็นสาเหตุ ร้อยละ 13.7 โดยชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 2 อาการทางคลินิกของเด็กอายุ 0-5 ปีที่มีอาการอุจาระร่วง การได้รับยาปฏิชีวนะและผลการเพาะเชื้อ (n=1,009)

อาการทางคลินิก	ยาปฏิชีวนะจำนวน-ราย (ร้อยละ)		ผลการเพาะเชื้อจำนวน-ราย (ร้อยละ)	
	ได้รับ	ไม่ได้รับ	เพาะเชื้อเชิง	เพาะเชื้อไม่เชิง
ไข้	313 (48.2)	336 (51.8)	75 (11.6)	574 (88.4)
ไม่มีไข้	178 (49.4)	182 (50.6)	50 (13.9)	310 (86.1)
น้ำมูก ไอ	189 (46.7)	216 (53.3)	42 (10.4)	363 (89.6)
ไม่มีน้ำมูก ไม่ไอ	302 (50.0)	302 (50.0)	83 (13.7)	521 (86.3)
หอบ	27 (44.3)	34 (55.7)	8 (13.1)	53 (86.9)
คลื่นไส้ อาเจียน	214 (44.8)	264 (55.2)	52 (10.9)	426 (89.1)
ถ่ายเป็นน้ำนมเลือด	155 (72.1)	60 (27.9)	37 (17.2)	178 (82.8)
ถ่ายเป็นน้ำ	336 (42.3)	458 (57.7)	88 (11.1)	706 (88.9)
รวม	491 (48.7)	518 (51.3)	125 (12.4)	884 (87.6)

ในกลุ่มเด็กเล็กได้รับยาปฏิชีวนะ cotrimoxazole มากที่สุด ร่องลงมาคือ amoxicillin และ norfloxacin ร้อยละ 17.9 และ 10.2 ตามลำดับ ในกลุ่มเด็กโตได้รับ norfloxacin มากที่สุด ร้อยละ 61.9 ร่องลงมาคือ cotrimoxazole และ amoxicillin ร้อยละ 20.9 และ 13.7 ตามลำดับ ผลการเพาะเชื้อพนบแบบที่เรียกที่เป็นสาเหตุร้อยละ 13.7 และยาปฏิชีวนะที่ใช้แบบครอบคลุมส่วนใหญ่ยังได้ผลต่อเชื้อแบบที่เรียกที่ก่อโรค ดังตารางที่ 5

วิจารณ์

ผู้ป่วยเด็กอุจาระร่วงส่วนใหญ่ (ร้อยละ 79.8) เป็นเด็กเล็กอายุน้อยกว่า ปี อาการทางคลินิกในกลุ่มเด็กเล็กเกินครึ่งหนึ่งมีอาการทางระบบทางเดินหายใจร่วง ด้วยซึ่งต่างจากเด็กโตที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจเพียงหนึ่งในสี่เท่านั้น พน invasive diarrhea ในผู้ป่วยกลุ่มเด็กเล็กมากกว่า การเพาะเชื้อพนแบบที่เรียกที่เป็นสาเหตุ ร้อยละ 13.7 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พนแบบที่เรียก ร้อยละ 15-22.8

ตารางที่ 3 อาการทางคลินิกของเด็กอายุ 5-15 ปี ที่มีอาการอุจจาระร่วง การได้รับยาปฏิชีวนะและผลการเพาะเชื้อ (n=255)

อาการทางคลินิก	ยาปฏิชีวนะจำนวน-ราย (ร้อยละ)		ผลการเพาะเชื้อ จำนวน-ราย (ร้อยละ)	
	ได้รับ	ไม่ได้รับ	เพาะเชื้อขึ้น	เพาะเชื้อไม่ขึ้น
ไข้	81 (64.3)	45 (35.7)	20 (15.9)	106 (84.1)
ไม่มีไข้	57 (46.0)	67 (54.0)	26 (21.0)	98 (79.0)
น้ำมูก ไอ	38 (64.4)	21 (35.6)	6 (10.2)	53 (89.8)
ไม่มีน้ำมูก ไม่ไอ	103 (52.6)	93 (47.5)	42 (21.4)	154 (78.6)
อาบน	0	2 (100)	0	2 (100)
คลื่นไส้ อาเจียน	92 (56.4)	71 (43.6)	37 (22.7)	126 (77.3)
ถ่ายเป็นน้ำนมเลือด	7 (77.8)	2 (22.2)	2 (22.2)	7 (77.7)
ถ่ายเป็นน้ำ	134 (54.5)	112 (45.5)	46 (18.7)	200 (81.3)
รวม	141 (55.9)	114 (44.7)	48 (18.8)	207 (81.2)

มีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะถึงครึ่งหนึ่งของเด็กที่มีอาการอุจจาระร่วงในเด็กทุกกลุ่มอายุ จ่ายยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม ร้อยละ 42.1 สูงกว่าการศึกษาในโรงพยาบาล

ตารางที่ 4 ผลการเพาะเชื้อจากอุจจาระที่พับแบนค์ที่เรียเป็นสาเหตุของอุจจาระร่วง

ผลการเพาะเชื้อ	เด็กเล็ก 0-5 ปี จำนวน-ราย (ร้อยละ)	เด็กโต 5-15 ปี จำนวน-ราย (ร้อยละ)
<i>Vibrio parahemolyticus</i>	15 (12.0)	13 (27.1)
<i>Vibrio cholera non o-1/non o-139</i>	8 (6.4)	5 (10.4)
<i>Vibrio fluvialis</i>	0	1 (2.1)
<i>Shigella</i>	2 (1.6)	5 (10.4)
<i>Salmonella</i> gr B-G	32 (25.6)	8 (16.7)
<i>Plesiomonas</i>	1 (0.8)	4 (8.3)
<i>Edwardsiella tarda</i>	1 (0.8)	0
<i>Aeromonas</i>	66 (52.8)	12 (25.0)
<i>Aeromonas trota</i>	1	0
<i>Aeromonas sorbia</i>	29	5
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	36	7
รวม	125	48

สงขลานครินทร์ซึ่งพบมีการจ่ายยาร้อยละ 33 และมีการจ่ายยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสม ร้อยละ 26.2 นอกจากนั้นยังพบว่าพยาบาลวิชาชีพยังมีการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะในปริมาณที่สูงยิ่งกว่า ในความเป็นจริง ผู้ป่วยอุจจาระร่วงอาจได้รับยาปฏิชีวนะในปริมาณที่สูงกว่านี้ หากมีการเข้ารับการรักษาในสถานพยาบาลอื่นๆ มาก่อน ยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้ในการรักษาแบบ empiric ยังคงเป็น cotrimoxazole ในเด็กเล็ก อาจเนื่องมาจากรูปแบบของชาที่เป็น yankee หมายความว่ารับการบริหารยาในเด็กเล็ก ส่วนเด็กโตมีการใช้ norfloxacin มากที่สุด เมื่อมีข้อควรระวังในการใช้ยากลุ่มนี้ quinolone ในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี

เมื่อทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ พนว่า เชื้อแบคทีเรียที่พบเป็นสาเหตุของอุจจาระร่วงขึ้น ไวต่อยา cotrimoxazole และ norfloxacin ยกเว้น *Shigella* ที่พบว่ามีการติดต่อยา cotrimoxazole ในอัตราที่สูงถึงร้อยละ 71.4 แสดงถึงภัยคุกคามของการเฝ้าระวังเชื้อตัวเดียวต้านจุลทรรศน์ ในปี 2548 ที่พบว่า *Salmonella Non-typhoidal* ที่แยกได้จากอุจจาระและ rectal swab culture ไวต่อยา cotrimoxazole ร้อยละ 75 ไวต่อยา norfloxacin ร้อยละ 99.6 *Shigella dysenteriae* และ *Shigella sonnei* ไวต่อยา cotrimoxazole เพียงร้อยละ 6.2 และ ร้อยละ 4.3 ตาม

ตารางที่ 5 ผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ ร้อยละ (จำนวนราย)

เชื้อ	Norfloxacin		Cotrimoxazole		Tetracycline		Ceftriaxone	
	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Vibrio parahemolyticus</i>	100 (28)	0	96.3 (27)	3.7 (27)	96.4 (28)	3.6 (28)	-	-
<i>Vibrio cholera non O-1/</i> <i>non O-139</i>	100 (12)	0	76.9 (13)	23.1 (13)	76.9 (13)	23.1 (13)	-	-
<i>Shigella</i>	85.7 (7)	14.3 (7)	14.3 (7)	71.4 (7)	28.6 (7)	71.4 (7)	-	-
<i>Salmonella</i>	100 (38)	0	78.9 (38)	21.1 (38)	-	-	94.7 (38)	5.3 (38)
<i>Aeromonas</i>	96.0 (76)	2.6 (76)	91.8 (73)	8.2 (73)	-	-	98.7 (75)	0

หมายเหตุ: S = sensitivity R = resistance

ลำดับ แต่ยังต่อยา norfloxacin ร้อยละ 100 *Shigella flexneri* ไวต่อยา cotrimoxazole ร้อยละ 35.1 และไวต่อยา ร้อยละ 98.6 ส่วน *Vibrio cholerae* non O-1,non O-139 ไวต่อยา cotrimoxazole ร้อยละ 82

สรุป

การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วง ควรพิจารณาขึ้นงี้เป็นสำคัญ ลิ่งสำคัญที่สุด ผู้รักษาควรเน้นให้ผู้คุ้มครองเด็กทราบถึงความสำคัญของการให้สารน้ำทดแทน ไม่จำเป็นต้องตรวจเพาะเชื้อจากอุจจาระในผู้ป่วยทุกราย ผลการเพาะเชื้อมีประโยชน์ในการรักษาอย่างมาก เมื่ออง จำกต้องให้เวลานาน ผู้ป่วยมักหายจากการเจ็บป่วยแล้ว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสีคิว ที่อนุญาตให้เผยแพร่ผลงานและงานชั้นสูตรที่อนุเคราะห์ข้อมูลผลการตรวจเพาะเชื้อ

เอกสารอ้างอิง

1. เสกศิต โอดากุล, ชัยฤทธิ์ ตั้งอุดมย์ธน. ความเหมาะสมในการใช้ยาปฏิชีวนะ Empirical treatment ในเด็ก อุจจาระร่วงเฉียบพลันในโรงพยาบาลส่งขลานครินทร์.

สงขลานครินทร์เวชสาร 2542; 1: 25-30

2. Practical parameter: The management of acute gastroenteritis in young children. America Academy of Pediatrics, Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis.
3. DeWitt TG, Humphrey KF, McCarthy P. Clinical predictors of acute bacterial diarrhea in young children. Pediatrics 1985; 76: 551-6.
4. Schaad UB, abdus Salam M, Aujard Y, Dagan R, Green SDP, Peltola H, et al. Use of fluoroquinolones in pediatrics: consensus report of an International Society of Chemotherapy commission. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 1-9.
5. Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Eccleston P, Werneke U. An evidence and consensus based guideline for acute diarrhea management. Arch Dis Child 2001; 85:132-42.
6. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C; Centers for Disease Control and Prevention. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. MMWR Recomm Rep 2003; 52: 1-16.
7. Khayat N, Chirouze C, Tran TA, Leroy J, Estavoyer JM, Hoen B. Critical Analysis of antibiotic treatment of acute gastroenteritis in infant and young children. Arch Pediatr 2002; 9: 1230-5.