

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *Escherichia coli* ที่ดื้อยาต้านจุลชีพ กลุ่ม Carbapenems และผลของโปรแกรมการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพ กลุ่ม Carbapenems อย่างสมเหตุผล

Factors Associated with Carbapenem-resistant *Escherichia Coli* Infection and the Results of Carbapenems Antimicrobial Stewardship Program

นันทิพัฒน์ พัฒนโชติ^{1*}, พิสชา เกษมทรัพย์², ณรงค์ชัย สังชา³

Nuntiput Putthanachote^{1*}, Pisacha Kasemsup², Narongchai Sangsa³

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *E. coli* ดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่ม Carbapenems (คาร์บาพีแนม) และเพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่มคาร์บาพีแนมอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด มีรูปแบบการศึกษเป็นแบบ Unmatched Case-controls study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม 2559 การศึกษาผลของโปรแกรมการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนมอย่างสมเหตุผลดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนทั้งก่อนดำเนินโครงการและหลังดำเนินโครงการในระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 ธันวาคม 2559 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดียวและการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุคูณด้วยโลจิสติก ผลการศึกษพบว่า กลุ่มศึกษาจำนวน 150 ราย ที่ติดเชื้อ *E. coli* ดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนมส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 66.67 อายุเฉลี่ย 57.28 ปี (SD = 16.49) กลุ่มความคุมจำนวน 300 ราย ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 50.00 อายุเฉลี่ย 60.68 ปี (SD = 16.85) ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อที่สำคัญได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ (OR_{Adj} = 4.37; 95%CI = 2.84 - 6.71) การใส่เครื่องช่วยหายใจ (OR_{Adj} = 1.92; 95%CI = 1.28-2.95) การใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนม (OR_{Adj} = 3.06; 95%CI = 2.03-4.61) ส่วนการศึกษาผลของโปรแกรมการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนมอย่างสมเหตุผล หลังจากดำเนินโครงการพบว่าสัดส่วนของการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมตรงเกณฑ์เพิ่มมากขึ้นจากเดิมร้อยละ 80.70 เป็น 93.60 และมูลค่ารวมยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนมลดลง 77,000 บาท

โดยสรุป การที่ผู้ป่วยที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ เครื่องช่วยหายใจ และได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนมเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อชนิดนี้ ส่วนผลลัพธ์ของโปรแกรมการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนมโดยเภสัชกรพบว่าสัดส่วนของการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมตรงเกณฑ์เพิ่มมากขึ้น มีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาผู้ป่วยตามคำแนะนำสูงขึ้นและมูลค่าจ่ายรวมของยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนมลดลง

คำสำคัญ: *Escherichia coli*, ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนม, โปรแกรมการกำกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

Abstract

The purpose of this study aimed to investigate factors associated with Carbapenems-resistant *Escherichia coli* (CRE-*E.coli*) infection and the outcome of Antimicrobial Stewardship Program of carbapenems drug groups among patients at Roi Et Hospital. This study was hospital based Unmatched case-control study.

Received: October, 1, 2019

Revised: October, 25, 2019

Accepted: October, 25, 2019

¹ นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการงานจุลชีววิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด 45000

² เภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด 45000

³ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด 45000

¹ Department of Microbiology Laboratory, Roi Et Hospital, 45000

² Department of Pharmacy, Roi Et Hospital, 45000

³ Department of Medicine, Roi Et Hospital, 45000

* Corresponding author: Email: nuntiput101@hotmail.com, Tel. 043 518200-5 # 2035

All data were retrieved from medical records of admitted patients at Roi Et Hospital between January 1st, 2017 to December 31st, 2018. The Antimicrobial Stewardship Program (ASP) of carbapenems drug groups was collected data from medical records of patient before and after receives program and collected May 1st, to December 31st, 2017. The statistical analyses were used descriptive statistics, univariate analysis and multivariate analysis by multiple logistic regressions. It shows that of 150 cases with CRE-*E.coli* infection most of them were male 66.67%, mean age 57.28 years (SD = 16.49), admitted at Intensive care unit 40.91%. And 300 controls were non-CRE-*E.coli* infection, most of them were male 50.00%, mean age 60.68 years (SD = 16.85). After analysis were found patients underwent with endotracheal tube ($OR_{Adj} = 4.37$; 95%CI = 2.84-6.71), mechanical ventilator ($OR_{Adj} = 1.92$; 95%CI = 1.28-2.95), and carbapenems used ($OR_{Adj} = 3.06$; 95%CI = 2.03-4.61) were important risk factors for CRE-*E.coli* infection. After ASP was found appropriated proportion of medical order was increases from 80.70 % to 93.60 %, changed plan followed pharmacist recommendation 90.01 %, and cost of carbapenems after ASP was decreases 77,000 Baht.

In conclusion, this study revealed that patients underwent with invasive medical devices including endotracheal tube, mechanical ventilator and carbapenems used were important risk factors for CRE-*E.coli* infection. The outcome of ASP by pharmacist recommendation were found the appropriate proportion of carbapenems medical order was increase, doctors has changed plan followed recommendation, and costs of carbapenems used after ASP was decreases.

Keywords: *Escherichia coli*, Carbapenems, Antimicrobial Stewardship Program

บทนำ

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลก ประเทศไทยมีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 13.8 และผู้ป่วยร้อยละ 6.7 เสียชีวิตโดยตรงจากการติดเชื้อ⁽¹⁾ ความชุกของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 6.5 แยกเป็นผู้ป่วยชายร้อยละ 7.0 และผู้ป่วยหญิงร้อยละ 5.9 อัตราการติดเชื้อพบสูงสุดในหอผู้ป่วยวิกฤตร้อยละ 22.6 ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเป็นตำแหน่งที่พบการติดเชื้อสูงสุดร้อยละ 36.1 ระบบทางเดินปัสสาวะร้อยละ 25.5 เชื้อก่อโรคพบว่า เป็นแบคทีเรียแกรมลบร้อยละ 70.2 ได้แก่เชื้อ *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *A. baumannii*, แบคทีเรียแกรมบวกร้อยละ 19.9 เป็นเชื้อ methicillin-resistant *S. aureus* และ *Enterococci spp.*⁽²⁾

ปัญหาแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพเป็นปัญหาสำคัญมากในปัจจุบันเนื่องจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะส่งผลให้การรักษามีความยุ่งยากซับซ้อนมากขึ้นเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่เป็นปัญหาสำคัญทั่วโลกได้แก่ *P. aeruginosa* ดื้อยา imipenem เชื้อ *K. pneumoniae* ดื้อยา ceftazidime เชื้อ *E. coli* ดื้อยา ceftazidime และเชื้อ *S. aureus* ดื้อยา methicillin⁽³⁾ เชื้อ *E. coli* เป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่ก่อให้เกิดปัญหาสำคัญเป็นอย่างมากเชื้อชนิดนี้เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจ และติดเชื้อในกระแสเลือด ผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดนี้จะเพิ่มความซับซ้อนยุ่งยากในการรักษาโดยเฉพาะหากเชื้อมีการดื้อยาต้านจุลชีพ⁽⁴⁻⁸⁾ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต

เพิ่มสูงขึ้นโดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์ดื้อยาต้านจุลชีพในกระแสเลือด⁽⁶⁾ สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อชนิดนี้จากการศึกษาที่ผ่านมาได้แก่ การใส่เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต การใส่สายสวนปัสสาวะ ให้อาหารทางสายยาง เจาะคอ ได้รับการผ่าตัด แผลติดเชื้อ ปอดบวม⁽⁸⁻¹⁵⁾ และในปัจจุบันปัญหาการดื้อยา กลุ่มคาร์บาปีเนมกำลังมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

ข้อมูลผลการตรวจเพาะเชื้อในระบบทางเดินหายใจจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ในปีพ.ศ. 2559 จำนวนเชื้อแบคทีเรียที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย 5 ลำดับแรกได้แก่ *A. baumannii* ร้อยละ 16.28 *P. aeruginosa* ร้อยละ 12.30 *Staphylococcus spp.* ร้อยละ 11.91 *K. pneumoniae* ร้อยละ 9.64 *E. coli* ร้อยละ 9.28 โดยเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ยังมีความไวต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาปีเนมมากกว่าร้อยละ 90.0 โดยค่าใช้จ่ายของกลุ่มยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลร้อยเอ็ดในปี พ.ศ. 2557 มีมูลค่า 64.8 ล้านบาท ปีพ.ศ. 2558 มีมูลค่า 57.6 ล้านบาท และ ปีพ.ศ. 2559 มีมูลค่า 54.8 ล้านบาท นอกจากนี้ การควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล คือ การกำหนดขอบเขตและเงื่อนไขการใช้ยาต้านจุลชีพให้มีความเหมาะสมและคุ้มค่า ที่ผ่านมารองพยาบาลร้อยเอ็ดยังไม่ได้กำหนดนโยบายและแนวทางในการกำกับควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพให้เหมาะสม โดยเฉพาะกลุ่มยาที่สามารถก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาอย่างรุนแรง ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ และ

ยาที่มีราคาแพง ที่ผ่านมามีเพียงการประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพเท่านั้นแต่ยังคงพบปัญหา มูลค่าใช้จ่ายของยาต้านจุลชีพยังสูง การดำเนินงานขาดความต่อเนื่อง มักจะดำเนินการเป็นช่วงๆ ขาดการกำกับติดตามโดยเฉพาะยาในกลุ่มคาร์บาเพนิม

จากการทบทวนวรรณกรรมเห็นว่าปัญหาโรคติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมเป็นปัญหาสำคัญในการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการกำกับการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมอย่างเหมาะสมในประเทศไทยยังมีน้อยและยังไม่เคยมีการศึกษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดมาก่อน การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม และผลการดำเนินงานติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่มคาร์บาเพนิมอย่างสมเหตุผล ซึ่งเป็นความร่วมมือระหว่างงานจุลชีววิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ กลุ่มงานเภสัชกรรมและกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเพื่อนำองค์ความรู้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย ลดความเสี่ยงต่อการเกิดเชื้อดื้อยา การติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมอย่างสมเหตุผล และผู้ป่วยได้รับยาตามมาตรฐานและการรักษาไม่ต่างจากเดิม

วัตถุประสงค์

- 1) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด
- 2) เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการกำกับการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

วิธีการศึกษา

การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

รูปแบบการวิจัยเป็นแบบ Unmatched Casecontrol study โดยใช้อัตราส่วนระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมเป็น 1 : 2 ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมดจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลร้อยเอ็ด โดยเก็บรวบรวมข้อมูลประวัติการรักษาจากเวชระเบียนและจากผลการตรวจเพาะเชื้อจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ประชากรศึกษา คือ ผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 ถึงวันที่ 31 ตุลาคม พ.ศ. 2559

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2558 ถึง วันที่ 31 ตุลาคม 2559 โดยขนาดของกลุ่มตัวอย่างได้จากการคำนวณตามสูตรของ

Schalesselman, 1982 จากการคำนวณตามสูตรได้กลุ่มศึกษาทั้งหมด 150 ราย และกลุ่มควบคุม 300 ราย กลุ่มศึกษา (Case) คือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 48 ชั่วโมง ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม มีผลการตรวจเพาะเชื้อยืนยันและยืนยันการวินิจฉัยโดยแพทย์ กลุ่มควบคุม (Control) คือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 48 ชั่วโมง สุ่มจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในช่วงระยะเวลาเดียวกันกับกลุ่มศึกษาโดยกลุ่มควบคุมไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม โดยมีเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อมูลประวัติการรักษาไม่ครบ หรือข้อมูลผลการทดสอบความไวของยาต้านจุลชีพไม่ครบถ้วนสมบูรณ์โดยทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมทำการสุ่มอย่างง่ายโดยสุ่มมาจากทุกหอผู้ป่วย

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส อาชีพ หอผู้ป่วย ระยะเวลาครองเตียง การมีโรคป่วยร่วม และการมีภาวะแทรกซ้อน ส่วนข้อมูลประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพ ข้อมูลการทำหัตถการ ได้แก่ การใส่เครื่องช่วยหายใจ สายสวนปัสสาวะ การใส่ท่อช่วยหายใจ การผ่าตัด โดยจัดเป็นตัวแปรกลุ่ม (Categorical variables)

การดำเนินการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

วิธีการศึกษาดำเนินการโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการดำเนินการในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและชี้แนะการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมต่อความเหมาะสมในการสั่งจ่าย ผลการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาของผู้ป่วยมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม คาร์บาเพนิมในช่วงก่อนให้คำปรึกษาและหลังการให้คำปรึกษา

กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มก่อนให้คำปรึกษาคือใบสั่งยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาบนหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 2-4 อายุรกรรมหญิง 2-3 หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 1-2 และหอผู้ป่วยวิกฤตหัวใจและหลอดเลือดที่ได้รับการรักษาด้วยต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังระหว่างเดือน พฤษภาคม ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2559 กลุ่มหลังให้คำปรึกษา คือใบสั่งยาที่เก็บรวบรวมข้อมูลจากหอผู้ป่วยเดียวกันกับกลุ่มก่อนให้คำปรึกษาโดยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่รักษาด้วยต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมทุกรายที่ให้คำปรึกษา ระหว่างเดือน ตุลาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2559

โปรแกรมการติดตามการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพ กลุ่มคาร์บาเพนีมอย่างสมเหตุผล

1) มีการจัดการอบรมให้ความรู้โดยอาจารย์แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อเกี่ยวกับสถานการณ์และผลกระทบของปัญหาเชื้อดื้อยา หลักการและเหตุผลในการดำเนินงาน แก่แพทย์ประจำบ้านทุกกลุ่มที่มีการหมุนเวียนมาประจำที่หอผู้ป่วย

2) เมื่อมีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนีม แพทย์ประจำบ้านผู้สั่งใช้ยาจะกรอกข้อมูลลงในใบประเมินการใช้ยา ซึ่งระบุข้อมูลสำคัญได้แก่ ข้อบ่งชี้ในการสั่งใช้ยา, เหตุผลในการสั่งใช้ยา, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยหากมีการสั่งใช้ยานอกเหนือข้อบ่งชี้ที่กำหนดไว้ในแพทย์โรคติดเชื้อจะให้คำแนะนำแก่แพทย์ประจำบ้านภายใน 3 วัน

3) เภสัชกรที่กำกับการใช้ยาจะเก็บรวบรวมและตรวจสอบข้อมูล รวมทั้งตรวจสอบขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยา การปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต หากพบความไม่เหมาะสมในการสั่งยา เภสัชกรจะปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพื่อหาแนวทางที่เหมาะสมร่วมกัน 4) หากมีการสั่งใช้ยาที่ไม่เป็นไปตามข้อบ่งชี้ที่แพทย์ระบุ เภสัชกรจะปรึกษาแพทย์สาขาโรคติดเชื้อภายใน 3 วันหลังใช้ยา

การประเมินความเหมาะสมการสั่งใช้ยา

1) การสั่งใช้ยาเหมาะสมเป็นการสั่งใช้ยาที่เป็นไปตามลักษณะที่กำหนดครบถ้วนทุกข้อ ได้แก่ การสั่งใช้ยาตามข้อบ่งชี้ที่ระบุในใบแนวทางการสั่งใช้ยากลุ่มคาร์บาเพนีมหรือการสั่งใช้ยาในข้อบ่งชี้อื่นๆ ที่ได้รับการยืนยันจากแพทย์โรคติดเชื้อแล้ว การสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมตามเกณฑ์ที่กำหนดโดยปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไตอย่างเหมาะสม และการปรับเปลี่ยนคำสั่งตามข้อมูลทางจุลชีววิทยา 2) การสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมเป็นการสั่งใช้ยาที่นอกเหนือข้อบ่งชี้ในเกณฑ์ที่ระบุในใบแนวทางการสั่งใช้ยากลุ่มคาร์บาเพนีม โดยไม่ปรึกษาแพทย์ด้านโรคติดเชื้อ การสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมตามที่ระบุไว้ในเกณฑ์ประเมิน หรือการไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง การไม่ปรับเปลี่ยนคำสั่งตามข้อมูลที่ได้จากการเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (%)	
	กลุ่มศึกษา (n = 150)	กลุ่มควบคุม (n = 300)
เพศ		
ชาย	100 (66.67)	150 (50.00)
หญิง	50 (33.33)	150 (50.00)

มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ การศึกษานี้คำนวณมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนีมมี 4 รายการได้แก่ Doripenem, Ertapenem, Imipenem+cilastatin, Meropenem ซึ่งเปรียบเทียบมูลค่าก่อนและหลังดำเนินการดำเนินการกำกับการใช้ยาอย่างสมเหตุผล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ประกอบด้วยสถิติเชิงพรรณนาใช้ในการอธิบายคุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยซึ่งนำเสนอในรูปแบบของจำนวนและร้อยละสำหรับตัวแปรแจกแจง และสำหรับตัวแปรต่อเนื่องนำเสนอในรูปแบบของค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวใช้ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับการติดเชื้อ (unmatched casecontrol study) โดยนำเสนอในรูปแบบของค่า Odds ratio (OR) และค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95 และค่า p-value การวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุเพื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ ที่สนใจต่อการติดเชื้อโดยใช้สถิติพหุคูณถอยโลจิสติกโดยนำเสนอข้อมูลในรูปแบบของค่า Adjusted Odds ratio (OR_{Adj}) และค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95% และค่า p-value โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $p\text{-value} < 0.05$

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัย การทำวิจัยในครั้งนี้ได้รับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเลขที่ RE001/2563 การเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจะใช้รูปแบบของรหัสและจะรักษาความลับของผู้ป่วยโดยไม่นำข้อมูลทุกอย่างของผู้ป่วยไปเปิดเผยต่อสาธารณชนไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้นหลักฐานหรือเอกสารทุกอย่างที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลผู้ป่วยเมื่อทำการวิจัยเสร็จต้องทำลายเอกสารทิ้งทั้งหมด

ผลการศึกษา

กลุ่มศึกษาจำนวน 150 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 66.67 อายุเฉลี่ย 57.28 ปี ($SD = 16.49$) มีสถานภาพสมรสคู่ ร้อยละ 69.33 ประกอบอาชีพเกษตรกรรมร้อยละ 89.33 กลุ่มควบคุมจำนวน 300 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 50.00 อายุเฉลี่ย 60.68 ปี ($SD = 16.85$) สถานภาพสมรสคู่ร้อยละ 68.67 ประกอบอาชีพเกษตรกรรมร้อยละ 61.00 ข้อมูลดังในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (%)	
	กลุ่มศึกษา (n = 150)	กลุ่มควบคุม (n = 300)
อายุ		
≤60	87 (58.00)	133 (44.33)
>60	63 (42.00)	167 (55.67)
Mean ±SD (Min: Max)	57.28 ± 16.49 (20: 87)	60.68 ± 16.85 (17: 85)
สถานภาพสมรส		
โสด	16 (10.67)	32 (10.67)
คู่	104 (69.33)	206 (68.67)
หม้าย/หย่าร้าง	27 (18.00)	57 (19.00)
อื่นๆ/นักบวช	3 (2.00)	5 (1.67)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม หลังปรับค่าด้วยเพศและอายุผู้ป่วยที่อยู่ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมมีความเสี่ยง 2.12 เท่า (95%CI = 1.49-8.22; p = 0.001) หอผู้ป่วย ICU เสี่ยง 2.19 เท่า (95%CI = 1.39-6.44; p = 0.001) วันครองเตียงมากกว่า 7 วันเสี่ยง 2.01 เท่า (95%CI = 1.32-3.02; p = 0.001) การใส่ท่อช่วยหายใจมีความเสี่ยง 4.37 เท่า (95%CI = 2.84-6.71; p<0.001) การใส่เครื่องช่วยหายใจมีความเสี่ยง 1.92 เท่า (95%CI = 1.28-2.95 p = 0.002) ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม

ปัจจัยเสี่ยง	n (%)		Crude OR	Adjusted OR	95% CI	p-value
	กลุ่มศึกษา (n = 150)	กลุ่มควบคุม (n = 300)				
เพศ						0.119
ชาย	100 (66.67)	150 (50.00)	1.00	1.00		
หญิง	50 (33.33)	150 (50.00)	1.50	0.57	0.37-6.86	
อายุ						0.128
< 60	87 (58.00)	133 (44.33)	1.00	1.00		
≥60	63 (42.00)	167 (55.67)	1.74	0.60	0.40-8.10	
หอผู้ป่วย						0.001
ศัลยกรรม	16 (10.67)	88 (29.33)	1.00	1.00		
อายุรกรรม	73 (48.67)	120 (40.00)	3.16	2.12	1.49-8.22	
หอผู้ป่วย ICU	61 (40.67)	92 (30.67)	2.56	2.19	1.39-6.44	
จำนวนวันครองเตียง (วัน)						0.001
< 7	71 (47.33)	200 (66.67)	1.00	1.00		
≥ 7	79 (52.67)	100 (33.33)	2.23	2.01	1.32-3.02	

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีเนม (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	n (%)		Crude OR	Adjusted OR	95% CI	p-value
	กลุ่มศึกษา (n = 150)	กลุ่มควบคุม (n = 300)				
การใส่ท่อช่วยหายใจ						<0.001
ไม่ใส่	68 (45.33)	229 (76.33)	1.00	1.00		
ใส่	82 (54.67)	71 (23.67)	2.22	4.37	2.84-6.71	
การใส่เครื่องช่วยหายใจ						0.002
ไม่ใส่	79 (52.67)	211 (70.33)	1.00	1.00		
ใส่	71 (47.33)	89 (29.67)	2.13	1.95	1.28-2.95	
การทำ Tracheostomy						0.489
ไม่ทำ	134 (89.33)	278 (92.67)	1.00	1.00		
ทำ	16 (10.67)	22 (7.33)	1.50	1.27	0.63-2.55	
การใส่สายสวนปัสสาวะ						0.345
ไม่ใส่	50 (33.33)	106 (35.33)	1.00	1.00		
ใส่	100 (66.67)	194 (64.67)	1.09	0.97	0.15-3.11	
การให้อาหารทางสายยาง						0.532
ไม่ใช้	126 (84.00)	260 (86.67)	1.00	1.00		
ใช้	24 (16.00)	40 (13.33)	1.23	1.15	0.56-4.16	

หมายเหตุ OR: Odds Ratio; Adjusted by sex and age; 95% CI: 95% Confident interval; p-value from multiple logistic regression analysis

ความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยาต้านจุลชีพต่อการติดเชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีเนม หลังจากปรับค่าด้วยเพศ และอายุ ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติการให้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีเนมมีความเสี่ยงที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อ 3.24 เท่า (95%CI = 2.09-5.03; p<0.001) ส่วนยาชนิดอื่นพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อดังกล่าว ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยาต้านจุลชีพต่อการติดเชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีเนม

ปัจจัย	n (%)		Crude OR	Adjusted OR	95% CI	p-value
	กลุ่มศึกษา (n=150)	กลุ่มควบคุม (n=300)				
1 st cephalosporins						0.214
ไม่ใช้	123 (82.00)	256 (85.33)	1.00	1.00		
ใช้	27 (18.00)	44 (14.67)	1.28	1.01	0.14-3.12	
2 nd cephalosporins						0.364
ไม่ใช้	127 (84.67)	264 (88.00)	1.00	1.00		
ใช้	23 (15.33)	36 (12.00)	1.32	1.12	0.56-4.67	

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาต้านจุลชีพต่อการติดเชื้อ *E. coli* ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีแนม (ต่อ)

ปัจจัย	n (%)		Crude OR	Adjusted OR	95% CI	p-value
	กลุ่มศึกษา (n=150)	กลุ่มควบคุม (n=300)				
3 rd cephalosporins						0.981
ไม่ใช้	45 (30.00)	111 (37.00)	1.00	1.00		
ใช้	105 (70.00)	189 (63.00)	1.37	1.01	0.63-1.59	
4 th cephalosporins						0.512
ไม่ใช้	140 (93.33)	273 (91.00)	1.00	1.00		
ใช้	10 (6.67)	27 (9.00)	0.72	0.97	0.14-5.12	
Carbapenems						<0.001
ไม่ใช้	69 (46.00)	217 (72.33)	1.00	1.00		
ใช้	81 (54.00)	83 (27.67)	3.06	3.24	2.09-5.03	
Aminoglycosides						0.315
ไม่ใช้	132 (88.00)	248 (82.67)	1.00	1.00		
ใช้	18 (12.00)	52 (17.33)	0.62	0.82	0.47-3.22	
Glycopeptides						0.269
ไม่ใช้	129 (86.00)	260 (86.67)	1.00	1.00		
ใช้	21 (14.00)	40 (13.33)	1.05	0.52	0.27-1.99	
Quinolones						0.899
ไม่ใช้	143 (95.33)	289 (96.66)	1.00	1.00		
ใช้	7 (4.67)	11 (3.67)	1.28	1.07	0.37-3.09	
Sulfonamides						0.998
ไม่ใช้	124 (82.67)	250 (83.33)	1.00	1.00		
ใช้	26 (17.33)	50 (16.67)	1.04	1.01	0.54-1.82	

หมายเหตุ OR: Odds Ratio; Adjusted by sex and age; 95% CI: 95% Confident interval; p-value from multiple logistic regression analysis

การศึกษามูลของโปรแกรมการกำกับติดตามการใช้ยา
กลุ่มคาร์บาพีแนมอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน
โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ในระหว่างวันที่ 1 เดือน พฤษภาคม ถึง
กรกฎาคม พ.ศ. 2559 ข้อมูลผู้ป่วยก่อนการดำเนินการกำกับการใช้ยา
ต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาพีแนมอย่างสมเหตุผลโดยเก็บข้อมูล
จากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ใช้ยาทุกชนิดนี้ทั้งหมด หลังจากการ
ดำเนินการข้อมูลระหว่างวันที่ 1 เดือน ตุลาคม ถึง ธันวาคม 2559

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ใช้ยาทุกชนิดนี้ทั้งหมด ผลการ
ประเมินการสั่งใช้ยาจากขนาดการใช้ยา พบว่าสัดส่วนของการสั่ง
ใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมตรงเกณฑ์ก่อนดำเนินการร้อยละ 80.7
เพิ่มเป็นร้อยละ 93.6 หลังดำเนินการ หลังดำเนินการผู้ป่วย
จำนวน 89 ราย พบว่ามีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาผู้ป่วยตาม
คำแนะนำร้อยละ 90.01 ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพ ตามขนาดการใช้ยา

การประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพ	ก่อนดำเนินการ	หลังดำเนินการ
การประเมินขนาดการใช้ยา	187 ครั้ง	94 ครั้ง
ตรงเกณฑ์	151 (80.7%)	88 (93.6%)
ไม่ตรงเกณฑ์	36 (19.3%)	6 (6.4%)
การปรับเปลี่ยนแผนการรักษาตามเภสัชกรแนะนำ	-	89 ครั้ง
ปรับตามคำแนะนำ	-	81 (91.01)
ไม่ปรับตามคำแนะนำ	-	8 (8.99)

มูลค่ารวมของยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลเปรียบเทียบระหว่างก่อนดำเนินการ 77,000 บาท ข้อมูล ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิม

ชนิดยาต้านจุลชีพ	ก่อนการดำเนินการ (บาท)	หลังดำเนินการ (บาท)
Doripenem 500 mg	942,295.50	649,543.50
Ertapenem 1 g	698,924	1,186,202
Imipenem+cilastatin 500 mg	866,700	633,691
Meropenem 1 g	1,142,760	1,104,240
รวม	3,650,679.50	3,573,676.50

อภิปรายผล

เชื้อ *E.coli* ดื้อยาต้านจุลชีพกำลังเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลก และในปัจจุบันปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมของเชื้อ *E.coli* กำลังมีแนวโน้มที่สูงขึ้นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อมีหลายปัจจัยซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อชนิดนี้ได้แก่ การที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม หอผู้ป่วย ICU ผู้ป่วยมีระยะเวลาครองเตียงมากกว่า 7 วัน ผู้ป่วยที่มีการทำหัตถการโดยการใส่ ท่อช่วยหายใจ เครื่องช่วยหายใจ และผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าการที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในกลุ่มคาร์บาเพนิมเป็นระยะเวลานานจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดการดื้อยาและติดเชื้อดื้อยา *E. coli*⁽¹⁹⁾

การศึกษาที่ประเทศจีนพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่มคาร์บาเพนิมจะมีความเสี่ยงสูงถึง 9.143 เท่า⁽²¹⁾ แต่การศึกษาครั้งนี้ก็ยังคงแตกต่างจากการวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าการได้รับยาต้านจุลชีพ levofloxacin, nitrofurantoin, macrolides⁽¹⁷⁾ fluoroquinolones, gentamicin, aminoglycoside, tetracycline, quinolones, tazobactam/

piperacillin, cephalosporin^(23, 24), corticosteroids, glucocorticoids⁽²⁵⁾ ciprofloxacin^(19, 27) เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการก่อให้เกิดการดื้อยาและติดเชื้อดื้อยาชนิดนี้ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้พบว่ายากกลุ่มต่างๆ เหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เชื้อ *E. coli* เป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่ก่อให้เกิดปัญหาสำคัญเป็นอย่างมากเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบทางเดินหายใจ และติดเชื้อในกระแสเลือดจากการศึกษาครั้งนี้จะพบว่าปัจจัยเสี่ยงด้านการทำหัตถการเพื่อช่วยเหลือชีวิตด้วยการใส่เครื่องช่วยหายใจและท่อช่วยหายใจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญและสอดคล้องกับหลายๆงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติและต้องนอนในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน⁽²⁸⁾ ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการติดเชื้อ^(8-11, 21) แต่การให้อาหารทางสายยาง เจาะคอ ได้รับการผ่าตัด แผลติดเชื้อการศึกษาครั้งนี้พบว่าปัจจัยเสี่ยงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งแตกต่างจากหลายๆงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการติดเชื้อชนิดนี้⁽¹²⁻¹⁵⁾

การศึกษาที่ประเทศจีนพบว่าปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ติดเชื้อชนิดนี้ได้แก่ การที่ผู้ป่วยได้รับยา cephalosporins รุ่นที่ 3 และ 4 เสีย 4.557 รักษาด้วยยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมเสีย 4.058 เท่า ผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการโดยการใส่สายสวนหลอดเลือดส่วนกลางเสีย 4.464 เท่า และผู้ป่วยที่มีค่า MIC ของยาเมอร์โรฟิเนม ≥ 8 mg/L⁽²⁹⁾ การศึกษาผลของโปรแกรมการกำกับติดตามการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เป็นกระบวนการหนึ่งที่น่าสนใจในการแก้ไขปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย เป็นกระบวนการที่ส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพให้มีความเหมาะสม โดยมีการจัดอบรมให้ความรู้แก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยาและการทบทวนการสั่งใช้ยาโดยเภสัชกร ผลพบว่าสัดส่วนของการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมตรงเกณฑ์ก่อนดำเนินการร้อยละ 80.7 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 93.6 หลังดำเนินการ

หลังดำเนินการจากใบสั่งยาจำนวน 89 ใบ พบว่ามีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาผู้ป่วยตามคำแนะนำร้อยละ 90.01 มูลค่ารวมของยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลเปรียบเทียบกับระหว่างก่อนดำเนินการกับช่วงดำเนินการพบว่ามูลค่ารวมของการใช้ยาลดลง 77,000 บาท ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาที่พบว่าผลของโปรแกรมการกำกับติดตามการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมอย่างสมเหตุผลโดยเภสัชกรช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยามากขึ้น สัดส่วนของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมมีสัดส่วนลดลงการสั่งใช้ในขนาดที่ไม่เหมาะสมลดลง และมูลค่ารวมของยาที่ใช้ลดลง เนื่องจากเภสัชกรทำการตรวจสอบขนาดยาต้านจุลชีพที่แพทย์สั่งใช้หากพบว่าไม่เหมาะสมก็จะทวนสอบกับแพทย์อีกครั้ง⁽²⁴⁾

นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาที่ประเทศจีนที่พบว่าผลของโปรแกรมการกำกับติดตามการใช้ยาสามารถลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานของเชื้อแบคทีเรียกลุ่มแกรมลบได้และยังสามารถลดค่าใช้จ่ายได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽³¹⁾ นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาที่ประเทศสเปนที่พบว่าผลของโปรแกรมการกำกับติดตามการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมสามารถที่จะช่วยลดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย ความเสี่ยงในการติดเชื้อในโรงพยาบาล ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต และมูลค่ายาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้⁽³²⁾

สำหรับจุดแข็งของงานวิจัยในครั้งนี้คือผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้อ *E. coli* มีผลเพาะเชื้อและผลการทดสอบยาต้านจุลชีพยืนยันทุกราย ข้อมูลผู้ป่วยจะมีการตรวจสอบยืนยันกับงานควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลทุกรายและการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยโดยพยาบาลและจุดแข็งในส่วนของการศึกษาผลของโปรแกรมการกำกับติดตามการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมที่สำคัญคือขั้นตอนการให้ความรู้ดำเนินการโดยแพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกรดำเนินการเกี่ยวกับ

การติดตามควบคุมกำกับการใช้ยาให้สมเหตุผล สำหรับการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการศึกษาถึงระดับยีนของเชื้อ *E. coli* ที่ทำให้เกิดการดื้อยาต้านจุลชีพกลุ่มคาร์บาเพนิมควรมีการศึกษาถึงการเพาะเชื้อจากสิ่งแวดล้อมและอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ใช้กับผู้ป่วยและหาแนวทางในการป้องกันการแพร่เชื้อจากการปฏิบัติการและอุปกรณ์ต่างๆที่ใช้กับผู้ป่วย ควรศึกษาและหามาตรการป้องกันการเกิด Ventilator associated pneumonia ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงและควรมีการนำโปรแกรมการกำกับติดตามการใช้ยาอย่างสมเหตุผลไปใช้สำหรับยาต้านจุลชีพทุกกลุ่ม เพื่อเป็นการลดโอกาสการดื้อยาเชื้อแบคทีเรียก่อโรค และลดค่าใช้จ่ายในการใช้ยาต้านจุลชีพ

สรุปผลการวิจัย

ผลศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ เครื่องช่วยหายใจ และได้รับยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้อชนิดนี้ ส่วนผลลัพธ์ของโปรแกรมการกำกับดูแลการใช้ยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมโดยเภสัชกรพบว่าสัดส่วนของการสั่งใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมตรงเกณฑ์เพิ่มมากขึ้น มีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาผู้ป่วยตามคำแนะนำสูงขึ้นและมูลค่าใช้จ่ายรวมของยาในกลุ่มคาร์บาเพนิมลดลง

การนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

จากผลการวิจัยดังกล่าวทำให้เกิดความร่วมมือในการเพื่อที่จะลดปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ *Escherichia coli* ที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม Carbapenems นำเสนอถึงงานความคุมและป้องกันโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (IC) เพื่อหาแนวทางและแนวปฏิบัติในการควบคุมป้องกัน Ventilator-associated pneumonia (VAP) และงานจ่ายกลางที่เป็นหน่วยจัดเตรียมอุปกรณ์ทางการแพทย์เพื่อที่จะหาทางแก้ไขปัญหาและแนวทางปฏิบัติส่วนผลของโปรแกรมการกำกับการดูแลการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Program) ในการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม Carbapenems จากผลการวิจัยครั้งนี้ส่งผลให้กลุ่มงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลร้อยเอ็ดยังคงมีการใช้โปรแกรมการกำกับการดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการดื้อต่อยาต้านจุลชีพกลุ่ม Carbapenems ผู้ป่วย ลดปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสม และลดมูลค่าใช้จ่ายยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลจนถึงปัจจุบัน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยทุกท่าน ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่เวชระเบียน และเจ้าหน้าที่พยาบาล กลุ่มงานควบคุมป้องกันโรคติดเชื้อที่มีส่วนช่วยในการสนับสนุนข้อมูลจนทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Danchaivijitrmd S, Dhiraputra C, Santiprasit-kul S, Judaeng T. Prevalence and impacts of nosocomial infection in Thailand 2001. J Med Assoc Thai Chotmaiher Thangphaet 2005; 88 Suppl 10: S1-9.
2. Danchaivijitr S, Judaeng T, Sripalakij S, Naksawas K, Plipat T. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. J Med Assoc Thai Chotmaiher Thangphaet 2007; 90(8): 1524-1529.
3. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. Am J Infect Control 2012;40(5): 396-407.
4. Li X, Chen Y, Gao W, Ye H, Shen Z, Wen Z, et al. A 6-year study of complicated urinary tract infections in southern China: prevalence, antibiotic resistance, clinical and economic outcomes. Ther Clin Risk Manag 2017; 13: 1479-1487.
5. Curran KG, Heiman Marshall KE, Singh T, Doobovsky Z, Hensley J, Melius B, et al. An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections following a dairy education school field trip in Washington state, 2015. Epidemiol Infect 2017; 22: 1-11.
6. Lochan H, Pillay V, Bamford C, Nuttall J, Eley B. Bloodstream infections at a tertiary level paediatric hospital in South Africa. BMC Infect Dis 2017; 17(1): 750.
7. Ukah UV, Glass M, Avery B, Daignault D, Mulvey MR, Reid-Smith RJ, et al. Risk factors for acquisition of multidrug-resistant *Escherichia coli* and development of community-acquired urinary tract infections. Epidemiol Infect 2017; 12: 1-12.
8. Peirano G, Gregson DB, Kuhn S, Vanderkooi OG, Nobrega DB, Pitout JDD. Rates of colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in Canadian travellers returning from South Asia: a cross-sectional assessment. CMAJ Open 2017; 5(4): E850-855.
9. Lukuke HM, Kasamba E, Mahuridi A, Nlandu RN, Narufumi S, Mukengeshayi AN, et al. Nosocomial urinary tract and surgical site infection rates in the Maternity Ward at the General Referral Hospital in Katuba, Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo. Pan Afr Med J 2017; 28: 57.
10. Kotagiri P, Chembolli D, Ryan J, Hughes PD, Toussaint ND. Urinary Tract Infections in the First Year Post-Kidney Transplantation: Potential Benefits of Treating Asymptomatic Bacteriuria. Transplant Proc 2017; 49(9): 2070-2075.
11. Ismail MD, Ali I, Hatt S, Salzman EA, Cronen-wett AW, Marrs CF, et al. Association of *Escherichia coli* ST131 Lineage with risk of Urinary Tract Infection Recurrence among young women. J Glob Antimicrob Resist 2017; 16: 215-230.
12. Zhang M, Xu Y, Jiang Z, Qian J, Zhang Z, Sun N, et al. Study on risk factor of central venous catheter infection in ICU: 1 160 patients report. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2017; 29(12): 1082-1086.
13. Chapelet G, Boureau AS, Dylis A, Herbreteau G, Corvec S, Batard E, et al. Association between dementia and reduced walking ability and 30-day mortality in patients with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bacteremia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol 2017; 36(12): 2417-2422.
14. Meng X, Liu S, Duan J, Huang X, Zhou P, Xiong X, et al. Risk factors and medical costs for healthcare associated carbapenem-resistant *Escherichia coli* infection among hospitalized patients in a Chinese teaching hospital. BMC Infect Dis 2017; 17(1): 82.
15. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, Leblebi-cioglu H, Memish ZA, Al-Mousa HH, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device associated module. Am J Infect Control 2014; 42(9): 942-56.

16. Rizzo K, Horwich-Scholefield S, Epton E. Carbapenem and Cephalosporin Resistance among Enterobacteriaceae in Healthcare-Associated Infections, California, USA1. *Emerg Infect Dis* 2019; 25(7): 1389–1393.
17. Ruh E, Zakka J, Hoti K, Fekrat A, Guler E, Gazi U, et al. Extended-spectrum β -lactamase, plasmidmediated AmpC β -lactamase, fluoroquinolone resistance, and decreased susceptibility to carbapenems in Enterobacteriaceae: fecal carriage rates and associated risk factors in the community of Northern Cyprus. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019; 8: 98.
18. Zhang Y, Wang Q, Yin Y, Chen H, Jin L, Gu B, et al. Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: Report from the China CRE Network. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62(2): 216–236.
19. Namikawa H, Yamada K, Fujimoto H, Oinuma K-I, Tochino Y, Takemoto Y, et al. Clinical Characteristics of Bacteremia Caused by Extended-spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* at a Tertiary Hospital. *Intern Med Tokyo Jpn* 2017; 56(14): 1807–1815.
20. Nisha KV, Veena SA, Rathika SD, Vijaya SM, Avinash SK. Antimicrobial susceptibility, risk factors and prevalence of bla cefotaximase, temoneira, and sulfhydryl variable genes among *Escherichia coli* in community-acquired pediatric urinary tract infection. *J Lab Physicians* 2017; 9(3): 156–162.
21. Gao B, Li X, Yang F, Chen W, Zhao Y, Bai G, et al. Molecular Epidemiology and Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia Infection Caused by Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Front Pharmacol* 2019; 10: 262.
22. Søgaaard M, Heide-Jørgensen U, Vandenbro-ucke JP, Schönheyder HC, Vandenbroucke-Grauls CMJE. Risk factors for extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* urinary tract infection in the community in Denmark: a case-control study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2017; 23(12): 952–960.
23. Patel HB, Lusk KA, Cota JM. The Role of Cefepime in the Treatment of Extended-Spectrum Beta-Lactamase Infections. *J Pharm Pract.* 2017 Jan 1; 897190017743134.
24. Pouladfar G, Basiratnia M, Anvarinejad M, Abbasi P, Amirmoezi F, Zare S. The antibiotic susceptibility patterns of uropathogens among children with urinary tract infection in Shiraz. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(37): e7834.
25. Xu M, Fan Y, Wang M, Lu X. Characteristics of Extended Spectrum β -Lactamases-Producing *Escherichia coli* in Fecal Samples of Inpatients of Beijing Tongren Hospital. *Jpn J Infect Dis* 2017; 70(3): 290–294.
26. Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F, Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56(5): 914–918.
27. Calbo E, Romani V, Xercavins M, Gómez L, Vidal CG, Quintana S, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57(4): 780–783.
28. Guanghui Z, Jing L, Guojun Z, Hong L. Epidemiology and risk factors of neuro-surgical bacterial meningitis / encephalitis induced by carbapenem resistant Enterobacteriaceae. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother* 2019; 21: 256–267.
29. Wang Q, Zhang Y, Yao X, Xian H, Liu Y, Li H, et al. Risk factors and clinical outcomes for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae nosocomial infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2016; 35(10): 1679–1689.
30. Ananwattanakit, M., Usayaporn, S., Tantawi-chien, T., Puttlerpong, C., Pengsuparp, T. Effects of Pharmacist Participation in an Antimicrobial Stewardship Program on Appropriate Antibiotic Use. *Thai Pharm Health Sci J* 2015; 10(1): 1–9. [in Thai]

31. Xu YL, Hu LM, Xie ZZ, Dong YW, Dong L. Impact of antimicrobial stewardship program on antimicrobial usage and detection rate of multidrug-resistant gram-negative bacteria. *Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr* 2019; 57(7): 553–558.
32. García-Rodríguez JF, Bardán-García B, Peña-Rodríguez MF, Álvarez-Díaz H, Mariño-Callejo A. Meropenem antimicrobial stewardship program: clinical, economic, and antibiotic resistance impact. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2019; 38(1): 161–170.