

ปริมาณและมูลค่าการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด ในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลราชวิถี

ไพบุณย์ พิทยาเรย์รอนันต์ ภ.ม., บร.ม., สุทธิพงษ์ เดชก้อง ภ.บ.,วท.ม., จีรสุดา ฉวีรักษ์ ภ.ม.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี เลขที่ 2 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

Abstract: Quantity and Value of Injectable Antibacterial Drugs Prescribed at In-patient Department of Rajavithi Hospital

Paiboon Pitayastienanan, M.Pharm., M.B.A., Suthipong Dejkong, B.Pharm., M.S., Jeerisuda Chaweerak, M.Pharm.

Pharmacy Department, Rajavithi Hospital, 2 Rajavithi Rd, Ratchathewi, Bangkok, 10400

(Email:paiboon89@hotmail.com)

(Received: July 8, 2020; Revised: November 12, 2020; Accepted: December 30, 2020)

Background: According to the World Health Organization (WHO), the combination of increasing bacterial drug resistance and declining efficacy of antibacterial drugs has resulted in a higher mortality rate and higher healthcare expenditure. **Objectives:** To determine the defined daily doses (DDD) and the values of injectable antibacterial drugs prescribed at Rajavithi Hospital in fiscal 2015-2018. **Method:** Data on injectable antibacterial drugs prescriptions at In-patient Department of Rajavithi Hospital over the fiscal year of 2015-2018 was retrieved from the Rajavithi Hospital's RHIS database. Defined daily doses and values of injectable antibacterial drugs prescribed during that period were calculated. **Results:** The total value of injectable antibacterial drugs prescribed over the fiscal year of 2015-2018 was 258,243,237 THB. The total values of injectable antibacterial drugs prescribed in each of those fiscal years were 61,008,627 THB, 61,176,368 THB, 67,282,391 THB and 68,775,852 THB, respectively. The top three highest values of injectable antibacterial groups were carbapenems (83,414,218 THB or 32.30%), cephalosporins (45,587,096 THB or 17.62%) and quinolones (25,112,416 THB or 9.72%). The top three highest values of injectable antibacterial drugs were meropenem (70,042,934 THB or 27.12%), clindamycin (21,948,800 THB or 8.50%) and ceftazidime (21,852,513 THB or 8.46%). The total value of injectable antibacterial drugs prescribed over the fiscal year of 2015-2018 increased at an average rate of 3.18% per year. The top three highest values of injectable antibacterial groups with highest DDD were cephalosporins (1194.30), carbapenems (600.91) and sulfonamides (474.80). The top three highest values of injectable antibacterial drugs with highest DDD were meropenem (532.58), sulfamethoxazole/ trimethoprim (474.80) and ceftriaxone (421.60). **Conclusion:** Both quantity and value of injectable antibacterial drugs prescribed keep rising over the fiscal year of 2015-2018, especially the carbapenems group.

Keywords: Injectable antibacterial drugs, Defined Daily Dose

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: องค์การอนามัยโลก (WHO) ระบุว่า การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง ขณะที่ประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะลดลงส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตและค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มขึ้น **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดในหน่วยของ Defined Daily Dose (DDD) และมูลค่า

ในปีงบประมาณ 2558-2561 **วิธีการ:** รวบรวมข้อมูลการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดในแผนกผู้ป่วยใน จากฐานข้อมูล RHIS โรงพยาบาลราชวิถี โดยวิเคราะห์ปริมาณการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดในหน่วย DDD และมูลค่ายา **ผล:** มูลค่าการสั่งใช้ยาในปีงบประมาณ 2558-2561 เท่ากับ 258,243,237 บาท โดยแต่ละปีงบประมาณมีค่า 61,008,627 บาท 61,176,368 บาท

67,282,391 บาท และ 68,775,852 บาท ตามลำดับ หากแยกตามกลุ่มยา พบว่า ยาต้านแบคทีเรียที่มีมูลค่าการสั่งใช้สูงสุด 3 กลุ่ม ได้แก่ carbapenems 83,414,218 บาท (ร้อยละ 32.30) cephalosporins 45,587,096 บาท (ร้อยละ 17.62) quinolones 25,112,416 บาท (ร้อยละ 9.72) ตามลำดับ ยาต้านแบคทีเรียที่มีมูลค่าการสั่งใช้สูงสุด 3 ชนิด ได้แก่ meropenem 70,042,934 บาท (ร้อยละ 27.12) clindamycin 21,948,800 บาท (ร้อยละ 8.50) ceftazidime 21,852,513 บาท (ร้อยละ 8.46) ตามลำดับ ทั้งนี้มูลค่ารวมโดยประมาณของการสั่งใช้ยาที่มีแนวโน้มสูงขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 3.18 ต่อปี หากพิจารณาปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียที่มีค่า DDD สูงสุด 3 กลุ่ม ได้แก่ cephalosporins (1194.30), carbapenems (600.91), sulfonamides (474.80) ตามลำดับ ยาต้านแบคทีเรียที่มีค่า DDD สูงสุด ได้แก่ meropenem (532.58) sulfamethoxazole/ trimethoprim (474.80) ceftriaxone (421.60) ตามลำดับ **สรุป:** ปริมาณและมูลค่าการใช้ยาต้านแบคทีเรียมีแนวโน้มสูงขึ้น ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา โดยเฉพาะยาในกลุ่ม carbapenems

คำสำคัญ: ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด, Defined Daily Dose

บทนำ

ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial Resistance: AMR) เป็นวิกฤติการณ์ของทุกประเทศทั่วโลกโดยเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญ ได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*^{1,2} ซึ่งทางองค์การอนามัยโลก (WHO) ระบุว่า การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง ขณะที่ประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะลดลง โดยผลกระทบจากการดื้อยาต้านจุลชีพ พบว่า ทั่วโลกมีคนเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 ราย หากไม่เร่งแก้ไขปัญหาในปี พ.ศ. 2593 คาดว่าการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาอาจสูงถึง 10 ล้านคน ประเทศในแถบเอเชียมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึง 3.5 พันล้านล้านบาท (100 trillion USD)³ สำหรับประเทศไทย การศึกษาเบื้องต้นพบว่าการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาประมาณปีละ 88,000 ราย โดยเสียชีวิตประมาณปีละ 38,000 ราย คิดเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมถึง 4.2 หมื่นล้านบาท⁴ โดยเชื้อดื้อยาที่สำคัญ คือ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เช่น *Acinetobacter spp.* และ *Pseudomonas spp.* ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล² ซึ่งปัจจุบันมีหลักฐานจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด เช่น ยาในกลุ่ม macrolides ปริมาณมาก ทำให้เกิดการดื้อยาในกลุ่ม macrolides ของเชื้อ *S.pneumoniae*⁵ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณการใช้ยาต้านแบคทีเรียกลุ่มต่างๆ ในโรงพยาบาลราชวิถี โดยการวัดผลลัพธ์ด้านการใช้ยาต้านจุลชีพแบบขนาดยากำหนดต่อวัน (Defined Daily Dose; DDD)

ซึ่งเป็นตัวชี้วัดที่องค์การอนามัยโลกแนะนำให้ใช้เป็นหน่วยมาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบปริมาณการบริโภคยาระหว่างโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาเชิงพรรณนาและวิเคราะห์ข้อมูลปริมาณและมูลค่าการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดแบบย้อนหลังที่แผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลราชวิถี การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลราชวิถี โดยเก็บข้อมูล 1) ปริมาณการใช้ยา โดยสืบค้นจากฐานข้อมูลของระบบ RHIS ของโรงพยาบาล 2) จำนวนวันนอนผู้ป่วยในแต่ละปีการศึกษา (หน่วยวัน) จากงานเวชระเบียนและสถิติของโรงพยาบาล โดยเกณฑ์การคัดเข้า คือ ปริมาณการใช้ยาต้านเชื้อแบคทีเรียชนิดฉีด (หน่วย กรัม) ที่มีการสั่งใช้ในช่วงปีงบประมาณ 2558-2561 ที่แผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลราชวิถี และ เกณฑ์การคัดออก โดยตัดข้อมูลรายการยาตัวอย่าง ยาเฉพาะราย ยาโครงการวิจัย ยาที่ใช้ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี ยาที่ไม่มีค่า DDD ตามที่ WHO Collaborating Centre กำหนดออก เพื่อวิเคราะห์มูลค่ายาและขนาดการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดในหน่วย Defined Daily Dose (DDD) และหาความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยากับเวลา (ปี) ด้วย simple linear regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ โดย $DDD/1000 \text{ population/ day}$ สามารถคำนวณได้จากสูตรดังต่อไปนี้

$$DDD = \frac{N \times 1000}{(M \times D)}$$

เมื่อ N = ปริมาณยาที่มีการจ่ายออก (หน่วยกรัม) ในรอบ 1 ปีที่ศึกษา

M = มวลรวมของยาแต่ละ dose ในหน่วยเดียวกับที่ระบุใน DDD (เช่น มิลลิกรัมหรือกรัม)

D = จำนวนวันนอนของประชากรที่ศึกษา (หน่วยวัน) (DDD = defined daily dose ของยาแต่ละตัว สามารถค้นได้จาก ATC/ DDD Index 2019 www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/index.php โดยการคีย์ชื่อยาที่ต้องการ เช่น 1 DDD ของ amoxicillin เท่ากับ 1 กรัม)⁶ และมูลค่ายาโดยรวมของยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด ดังนี้

$$\text{มูลค่ายา} = N \times P$$

เมื่อ N = ปริมาณยาที่มีการจ่ายออก (หน่วยกรัม) ในรอบ 1 ปีที่ศึกษา

P = ราคาขายแต่ละชนิด (บาท)

ผล

จากการรวบรวมข้อมูลปริมาณชนิดและมูลค่ายาโดยรวมของยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด ในปีงบประมาณ 2558-2561 พบว่ามีมูลค่ารวมการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดโดยแต่ละปีงบประมาณ มีค่า 61,008,627 บาท 61,176,368 บาท 67,282,391 บาท และ

68,775,852 บาท ตามลำดับ โดยมีแนวโน้มสูงขึ้น เฉลี่ยร้อยละ (ร้อยละ 32.30), 2. Cephalosporins มูลค่า 45,587,097 บาท 3.18 ต่อปี หากแยกตามกลุ่มยาพบว่ากลุ่มที่มีมูลค่าการสั่งใช้สูงสุด (ร้อยละ 17.62), 3. Quinolones มูลค่า 25,112,416 บาท 3 ลำดับแรก คือ 1. Carbapenems มูลค่า 83,414,218 บาท (ร้อยละ 9.72) ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 มูลค่ารวมของการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด ในปีงบประมาณ 2558-2561 จำแนกตามกลุ่มยา

ลำดับ	กลุ่มยา (Class)	มูลค่ารวมของการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด (บาท)				
		ตามปีงบประมาณ				
		ปี 2558	ปี 2559	ปี 2560	ปี 2561	มูลค่ารวม
1	Aminoglycosides	160,229	155,968	168,647	157,462	642,306
2	Carbapenems	18,919,102	20,241,359	22,268,707	21,985,050	83,414,218
3	Cephalosporins	9,862,127	9,311,938	14,098,829	12,314,203	45,587,097
4	Glycopeptides	3,761,010	2,887,012	3,383,224	3,495,695	13,526,941
5	Imidazole derivatives	736,920	686,093	676,913	657,450	2,757,375
6	Lincosamides	4,889,536	5,681,304	5,236,704	6,141,256	21,948,800
7	Penicillins	2,529,673	2,439,884	2,598,675	2,886,012	10,454,244
8	Polymyxins	3,896,904	4,227,696	5,289,768	3,607,032	17,021,400
9	Quinolones	5,989,657	6,659,096	6,658,307	5,805,356	25,112,416
10	Sulfonamides ^a	220,464	231,251	283,042	211,787	946,543
11	Tetracyclines	4,657,856	4,061,120	2,304,064	5,365,888	16,388,928
12	Other antibacterials ^b	5,385,150	4,593,648	4,315,512	6,148,662	20,442,972
มูลค่ารวม		61,008,627	61,176,368	67,282,391	68,775,852	258,243,237

^a TMP/SMX; Trimethoprim/ Sulfonamides ^b Other antibacterials; Fosfomycin

เมื่อพิจารณาชนิดของยาที่มีมูลค่าการสั่งใช้สูงสุด 3 ลำดับ 3) Ceftazidime มูลค่า 21,852,513 บาท (ร้อยละ 8.46) แรก คือ 1) Meropenem มูลค่า 70,042,934 บาท (ร้อยละ 27.12), ตามลำดับ (ตารางที่ 2) 2) Clindamycin มูลค่า 21,948,800 บาท (ร้อยละ 8.50),

ตารางที่ 2 มูลค่ารวมของการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด ในปีงบประมาณ 2558-2561 จำแนกตามชนิดยา

ลำดับ	กลุ่มยา (Class)	มูลค่ารวมของการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด (บาท)				
		ตามปีงบประมาณ				
		ปี 2558	ปี 2559	ปี 2560	ปี 2561	มูลค่ารวม
1	Amikacin	88,317	86,814	109,236	105,198	389,565
2	Amoxycillin/ Clavulanic acid	1,485,354	1,465,620	1,327,014	1,370,304	5,648,292
3	Ampicillin	289,077	224,353	192,596	206,510	912,535
4	Ampicillin/Sulbactam	202,072	435,464	788,104	952,944	2,378,584

ตารางที่ 2 มูลค่ารวมของการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด ในปีงบประมาณ 2558-2561 จำแนกตามชนิดยา (ต่อ)

ลำดับ	กลุ่มยา (Class)	มูลค่ารวมของการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด (บาท) ตามปีงบประมาณ				
		ปี 2558	ปี 2559	ปี 2560	ปี 2561	มูลค่ารวม
5	Biapenem	-	-	208,408	392,400	600,808
6	Cefazolin	972,930	1,086,838	1,151,189	933,793	4,144,750
7	Cefepime	57,462	43,188	53,253	51,240	205,143
8	Cefoperazone/ Sulbactam	4,086,852	3,329,410	2,972,512	2,062,196	12,450,970
9	Cefotaxime	14,536	5,175	5,382	3,749	28,842
10	Cefoxitin	22,538	61,006	69,974	119,888	273,406
11	Ceftazidime	2,443,765	2,479,170	8,389,092	8,540,486	21,852,513
12	Ceftriaxone	2,094,684	2,214,584	1,428,659	584,755	6,322,681
13	Cefuroxime	169,360	92,568	28,768	18,096	308,792
14	Ciprofloxacin	1,070,807	813,836	793,653	660,155	3,338,451
15	Clindamycin	4,889,536	5,681,304	5,236,704	6,141,256	21,948,800
16	Cloxacillin	88,407	109,643	91,212	82,962	372,224
17	Colistin	3,896,904	4,227,696	5,289,768	3,607,032	17,021,400
18	Doripenem	-	328,671	170,046	119,286	618,003
19	Ertapenem	40,005	34,290	37,719	82,296	194,310
20	Fosfomycin	5,385,150	4,593,648	4,315,512	6,148,662	20,442,972
21	Gentamicin	59,395	60,809	49,749	47,530	217,483
22	Imipenem /Cilastatin	3,793,845	3,404,954	3,066,624	1,692,740	11,958,163
23	Kanamycin	3,348	1,581	4,743	388	10,060
24	Levofloxacin	4,918,850	5,845,260	5,864,654	5,145,201	21,773,965
25	Meropenem	15,085,252	16,473,444	18,785,910	19,698,328	70,042,934
26	Metronidazole	736,920	686,093	676,913	657,450	2,757,375
27	Penicillin G	30,264	18,024	7,861	14,807	70,955
28	Piperacillin/ Tazobactam	434,500	186,780	191,888	258,486	1,071,654
29	Streptomycin	9,169	6,764	4,919	4,346	25,198
30	Sulfamethoxazole/ Trimethoprim	220,464	231,251	283,042	211,787	946,543
31	Teicoplanin	742,392	381,507	578,889	618,660	2,321,448

ตารางที่ 2 มูลค่ารวมของการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด ในปีงบประมาณ 2558-2561 จำแนกตามชนิดยา (ต่อ)

ลำดับ	กลุ่มยา (Class)	มูลค่ารวมของการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด (บาท)				
		ตามปีงบประมาณ				มูลค่ารวม
		ปี 2558	ปี 2559	ปี 2560	ปี 2561	
32	Tigecycline	4,657,856	4,061,120	2,304,064	5,365,888	16,388,928
33	Vancomycin	3,018,618	2,505,505	2,804,335	2,877,035	11,205,493

หากวิเคราะห์มูลค่ายาและขนาดการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดในหน่วย Defined Daily Dose (DDD) ในแผนผู้ป่วย ใน ตลอดปีงบประมาณ 2558-2561 แยกตามกลุ่มยาพบว่า ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดที่มีค่า DDD สูงสุด 3 ลำดับแรก คือ 1) กลุ่มยา cephalosporins 2) กลุ่มยา carbapenems 3) กลุ่มยา sulfonamides โดยมีค่า DDD เท่ากับ 1194.30, 600.91 และ 474.80 ตามลำดับ ซึ่งเมื่อวิเคราะห์มูลค่ายาและขนาดการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดในหน่วย DDD ของกลุ่มยา cephalosporins ตามปีงบประมาณ เท่ากับ 320.04, 316.92, 320.35, และ 236.99 ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มลดลงในแต่ละปี ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2 = 0.596$, $p\text{-value} = 0.228$) รองลงมาเป็น กลุ่มยา carbapenems ค่า DDD เท่ากับ 131.67, 139.67, 162.00 และ 167.57 ตามลำดับ โดยมีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้นเฉลี่ย 13.003 ต่อปี มีความสัมพันธ์ในระดับสูง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2 = 0.944$, $p\text{-value} = 0.028$) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ขนาดการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดในหน่วย Defined Daily Dose (DDD) ในแผนผู้ป่วยในปีงบประมาณ 2558-2561 จำแนกตามกลุ่มยา

ลำดับ	กลุ่มยา(Class)	ขนาดการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดแบบ Defined Daily Dose (DDD)							
		ปี 2558	ปี 2559	ปี 2560	ปี 2561	จำนวนรวม	β -Coefficient	r^2	p-value
1	Aminoglycosides	15.44	13.99	14.53	13.47	57.42	-0.537	0.679	0.176
2	Carbapenems	131.67	139.67	162.00	167.57	600.91	13.003	0.944	*0.028
3	Cephalosporins	320.04	316.92	320.35	236.99	1194.30	-24.572	0.596	0.228
4	Glycopeptides	29.06	24.13	27.68	28.58	109.45	0.211	0.015	0.878
5	Imidazole derivatives	38.87	36.06	35.97	36.07	146.98	-0.849	0.597	0.228
6	Lincosamides	38.18	44.21	41.20	49.88	173.46	3.209	0.689	0.170
7	Penicillins	77.65	70.91	65.06	74.07	287.69	-1.659	0.161	0.599
8	Polymyxins	26.28	28.41	35.94	25.30	115.93	0.459	0.015	0.877
9	Quinolones	77.39	85.44	88.73	79.52	331.08	0.968	0.057	0.761
10	TMP/SMX ^a	105.99	125.24	127.21	116.36	474.80	0.113	0.049	0.770
11	Tetracyclines	3.50	3.04	1.75	4.20	12.49	0.081	0.010	0.899
12	Other antibacterials ^b	21.10	17.78	16.96	25.20	81.04	1.148	0.156	0.605
DDD รวมกลุ่มยาทุกชนิด		885.16	905.80	937.38	857.21	3585.53	-10.08	0.256	0.494
จำนวนวันนอน		280876	281836	278760	275584	1117056	-	-	-

^a TMP/SMX; Trimethoprim/ Sulfonamides ^bOther antibacterials; Fosfomycin

หากแบ่งตามชนิดยาด้านแบคทีเรียชนิดฉีดยาในหน่วย DDD สูงสุด 3 ลำดับแรก คือ 1) Meropenem 2) Sulfamethoxazole/Trimethoprim 3) Ceftriaxone โดยมีค่า DDD เท่ากับ 532.58, 474.80 และ 421.60 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาการใช้ยา meropenem ที่พบค่า DDD สูงที่สุด เท่ากับ 111.94, 122.58, 143.59 และ 154.47 ตามลำดับปีงบประมาณ ซึ่งมีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้นเฉลี่ย 14.86 ต่อปี มีความสัมพันธ์ในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2 = 0.981$, $p\text{-value} = 0.009$) รองลงมาเป็นยา sulfamethoxazole/ trimethoprim ค่า DDD เท่ากับ 105.99, 125.24, 127.21 และ 116.36 ตามลำดับ โดยมีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้นในแต่ละปีเช่นกัน ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2 = 0.194$, $p\text{-value} = 0.56$) เมื่อ

พิจารณายาอื่นที่มีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้นในทุกปี พบว่า ยา ampicillin/ sulbactam ถึงแม้จะมีปริมาณการใช้ยาน้อยแต่มีแนวโน้มการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้น ค่า DDD เท่ากับ 1.55, 3.33, 6.09 และ 7.68 ตามลำดับ มีความสัมพันธ์ในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2 = 0.989$, $p\text{-value} = 0.005$) เช่นเดียวกับยา cefoxitin ($r^2 = 0.930$, $p\text{-value} = 0.036$) ในขณะเดียวกันยาที่มีแนวโน้มของปริมาณการใช้ยาลดลง ได้แก่ cefuroxime ค่า DDD เท่ากับ 0.65, 0.35, 0.11 และ 0.07 ตามลำดับ มีความสัมพันธ์ในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2 = 0.916$, $p\text{-value} = 0.043$) เช่นเดียวกับ ยา cefoperazone/ sulbactam ($r^2 = 0.956$, $p\text{-value} = 0.022$) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ขนาดการใช้ยาด้านแบคทีเรียชนิดฉีดยาในหน่วย Defined Daily Dose (DDD) ในแผนกผู้ป่วยในปีงบประมาณ 2558-2561 จำแนกตามชนิดยา

ลำดับ	ชนิดของยา	ขนาดการใช้ยาด้านแบคทีเรียชนิดฉีดยาแบบ Defined Daily Dose (DDD)							
		ปี 2558	ปี 2559	ปี 2560	ปี 2561	จำนวนรวม	β -Coefficient	r^2	p-value
1	Amikacin	4.34	4.17	5.53	5.24	19.28	0.406	0.618	0.214
2	Amox-Clav ^a	27.12	26.67	24.41	26.03	104.23	-0.553	0.362	0.398
3	Ampicillin	29.88	24.09	21.51	25.30	100.78	-1.632	0.362	0.398
4	AMP/SUL ^b	1.55	3.33	6.09	7.68	18.65	2.115	0.989	*0.005
5	Penicillin G	7.31	4.06	1.48	3.46	16.31	-1.413	0.568	0.246
6	Biapenem	0	0	0.21	0.42	0.63	0.147	0.891	0.056
7	Cefazolin	65.98	73.45	80.97	67.81	288.21	1.301	0.062	0.751
8	Cefepime	0.56	0.42	0.52	0.52	2.02	-0.002	0.002	0.957
9	CPZ/SUL ^c	70.86	57.32	53.82	39.3	221.3	-9.818	0.956	*0.022
10	Cefotaxime	0.56	0.20	0.21	0.15	1.12	-0.122	0.698	0.164
11	Cefoxitin	0.11	0.31	0.35	0.63	1.40	0.160	0.930	*0.036
12	Ceftazidime	62.93	63.74	63.76	67.02	257.45	1.229	0.766	0.125
13	Ceftriaxone	118.39	121.12	120.6	61.49	421.60	-17.122	0.569	0.246
14	Cefuroxime	0.65	0.35	0.11	0.07	1.18	-0.198	0.916	*0.043
15	Ciprofloxacin	21.63	19.63	21.97	18.83	82.06	-0.606	0.263	0.487
16	Clindamycin	38.18	44.21	41.20	49.88	173.47	3.209	0.689	0.170

ตารางที่ 4 ขนาดการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดในหน่วย Defined Daily Dose (DDD) ในแผนกผู้ป่วยในปีงบประมาณ 2558-2561 จำแนกตามชนิดยา (ต่อ)

ลำดับ	ชนิดของยา	ขนาดการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดแบบ Defined Daily Dose (DDD)							
		ปี 2558	ปี 2559	ปี 2560	ปี 2561	จำนวนรวม	β -Coefficient	r^2	p-value
17	Cloxacillin	9.54	11.79	9.92	9.31	40.56	-0.256	0.086	0.707
18	Colistin	26.28	28.41	35.94	25.30	115.93	0.459	0.015	0.877
19	Doripenem	0	0.31	0.16	0.12	0.59	0.021	0.045	0.788
20	Ertapenem	0.12	0.11	0.12	0.27	0.62	0.046	0.598	0.227
21	Fosfomycin	21.10	17.78	16.96	25.20	81.04	1.148	0.156	0.605
22	Gentamicin	7.68	7.56	6.48	6.74	28.46	-0.390	0.717	0.153
23	IMI/CIS ^d	19.60	16.67	17.92	12.30	66.49	-2.065	0.729	0.146
24	Kanamycin	0.76	0.38	1.12	0.08	2.32	-0.130	0.142	0.623
25	Levofloxacin	55.76	65.81	66.76	60.69	249.02	1.574	0.160	0.600
26	Meropenem	111.94	122.58	143.59	154.47	532.58	14.860	0.981	*0.009
27	Metronidazole	38.87	36.06	35.97	36.07	146.97	-0.849	0.597	0.228
28	PIP/TAZ ^e	2.26	0.97	1.65	2.30	7.18	0.080	0.027	0.835
29	Streptomycin	2.65	1.89	1.41	1.39	7.34	-0.426	0.868	0.069
30	TMP/SMX ^f	105.99	125.24	127.21	116.36	474.80	3.308	0.194	0.560
31	Teicoplanin	0.90	0.46	0.70	0.78	2.84	-0.120	0.007	0.917
32	Tigecycline	3.50	3.04	1.75	4.20	12.49	0.081	0.010	0.899
33	Vancomycin	28.16	23.67	26.98	27.80	106.61	0.223	0.020	0.859
DDD รวมยาทุกชนิด		885.16	905.80	937.38	857.21	3585.53	-10.08	0.256	0.494
จำนวนวันนอน		280876	281836	278760	275584	1117056	-	-	-

^aAmox-Clav; Amoxycillin Clavulonic

^cCPZ/ SUL; Cefoperazone/ Sulbactam

^ePIP/ TAZ; Piperacillin/ Tazobactam

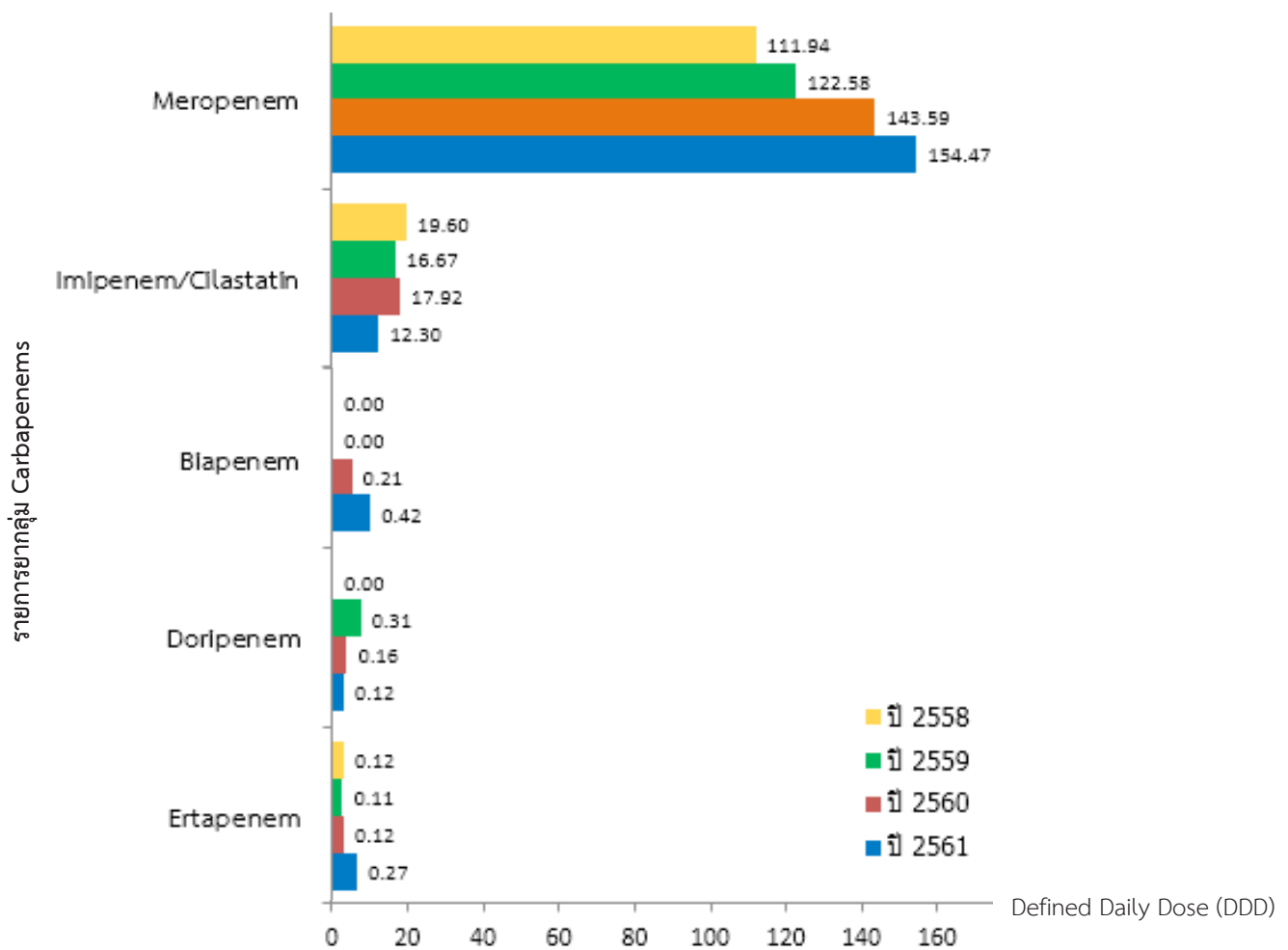
^bAMP/ SUL; Ampicillin/ Sulbactam

^dIMI/ CIS; Imipenem/ Cilastatin

^fTMP/SMX; Trimethoprim/ Sulfonamides

เมื่อพิจารณาเฉพาะในกลุ่ม carbapenems ที่พบปริมาณ ขนาดการใช้ยาสูงเป็นอันดับ 2 พบว่า นอกจากยา meropenem ที่พบการใช้สูงที่สุดแล้ว รองลงมาในกลุ่มยานี้ได้แก่ ยา imipenem/

cilastatin ที่ค่า DDD มีแนวโน้มลดลงในแต่ละปี ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r^2 = 0.729$, $p\text{-value} = 0.146$) ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ขนาดการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดแบบ DDD ของยาในกลุ่ม carbapenems

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามูลค่ารวมของปริมาณการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 3.18 ต่อปี โดยกลุ่มยาที่มีปริมาณการสั่งใช้มากที่สุด คือ กลุ่ม carbapenems (ร้อยละ 32.30) cephalosporins (ร้อยละ 17.62) และ quinolones (ร้อยละ 9.72) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการบริโภคยาปฏิชีวนะใน 71 ประเทศทั่วโลก ในช่วงปี ค.ศ. 2000-2010 พบว่ามีปริมาณการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 36 อีกทั้งพบปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่สำคัญ คือ

1) กลุ่มยา carbapenems 2) cephalosporins 3) fluoro-quinolones มีปริมาณการสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.97$, และ $p\text{-value} = 0.001$)⁷ แต่ถ้านำค่า DDD มาพิจารณาประกอบพบว่า แนวโน้มการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นใน 3 ปีแรกที่ทำการศึกษา (พ.ศ. 2558-2560) ร้อยละ 5.90 แต่ในปี พ.ศ. 2561 เริ่มมีแนวโน้มลดลง ร้อยละ 8.56 แต่ทั้งนี้กลุ่มยาที่มีแนวโน้มการสั่งใช้เพิ่มมากขึ้นคือยาในกลุ่ม carbapenems เพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 27.56 ตลอดระยะเวลาที่ศึกษา โดยเฉพาะยา meropenem เพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 27.53 ตลอดระยะเวลาที่ศึกษา ในขณะที่ปริมาณการใช้ยา imipenem/

cilastatin ลดลงคิดเป็นร้อยละ 37.24 ตลอดระยะเวลาที่ศึกษา ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ La-onsuwan⁸ ซึ่งทำการศึกษาในสถาบันประสาทวิทยา Hongchumpae⁹ ซึ่งทำการศึกษาในโรงพยาบาลหัวหิน Chaiyasong¹⁰ ซึ่งทำการศึกษาในโรงพยาบาลมหาสารคาม ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากยา imipenem/ cilastatin มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาที่สำคัญคือ ทำให้เกิดอาการชักได้สูง¹¹ จึงทำให้ยา meropenem ถูกนำมาใช้ในการรักษามากขึ้นซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแบบ Prospective multicenter ที่พบว่ามีการเลือกจ่ายยาในกลุ่ม carbapenems เป็น empirical therapy ในอันดับแรก¹²

Defined Daily Dose (DDD) เป็นการคำนวณขนาดยาที่มีประโยชน์ในแง่ของการเปรียบเทียบหน่วยการใช้ของยาต้านแบคทีเรีย ทำให้เห็นภาพรวมของการใช้ยาได้ดีในสถานพยาบาล แม้จะเป็นยาแต่ละชนิดในกลุ่มเดียวกันหรือแตกต่างกันได้¹³ ซึ่งการนำค่า DDD มาคำนวณทำให้ทราบถึงสถานการณ์ที่แท้จริงของปริมาณการใช้ยา และสามารถนำมาอ้างอิงระหว่างโรงพยาบาลได้ อย่างไรก็ดี งานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการ คือ การใช้ยาบางตัวอาจมีขนาดการใช้ยาที่แตกต่างกันในแต่ละโรคหรือกลุ่มโรค เช่น ผู้ป่วยโรคไต ซึ่งมักใช้ปริมาณยาต่อวันที่ต่ำกว่าค่า DDD มาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกกำหนด การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลโปรแกรมคอมพิวเตอร์ อาจมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วนในการประเมินหรือระยะเวลาที่ทำการศึกษาระยะสั้นเพียง 4 ปี เนื่องมาจากข้อจำกัดของข้อมูล อาจสิ้นเกินไปที่จะสรุปแนวโน้มการใช้ยาแต่ละชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาตัวอื่นๆ ในกลุ่ม carbapenems เช่น ertapenem, biapenem, doripenem ที่เข้าบัญชียาโรงพยาบาลไม่นานนัก ทำให้ปริมาณการใช้ยานี้มีปริมาณการใช้ต่อปีต่ำกว่าตัวอื่นในกลุ่มเดียวกัน ปริมาณการใช้ยาที่สูงขึ้น อาจเป็นเหตุให้เกิดการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมได้ ดังนั้นจึง

ต้องมีกระบวนการประเมินการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล (Drug Use Evaluation; DUE) ควบคู่กับการวิเคราะห์ปริมาณการใช้ยาด้วย ซึ่งปัจจุบันโรงพยาบาลได้มีการทำ DUE เพื่อทบทวนและประเมินความเหมาะสมของการเลือกจ่ายยาอย่างต่อเนื่อง หากมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมจะสามารถควบคุมค่าใช้จ่ายทางด้านยาได้

นอกจากปัจจัยด้านปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพที่เพิ่มขึ้น อาจส่งผลต่อการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียที่เพิ่มขึ้นแล้ว พบว่ายังมีปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น ระยะเวลาการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล, การมีอุปกรณ์การทางแพทย์สอดใส่ในตัวผู้ป่วย การพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยที่มีการระบาดของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านแบคทีเรีย และประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพมาก่อนแล้วแต่เพิ่มโอกาสให้เกิดการดื้อยามากขึ้นได้เช่นกันและการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาถึงปริมาณการใช้ยากับแนวโน้มเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สรุป

ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2558-2561 โรงพยาบาลราชวิถี มีการใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดมีแนวโน้มสูงขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มยา carbapenems ดังนั้น โรงพยาบาลควรพิจารณาการควบคุมเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล หรือการทำ DUE ซึ่งเป็นกลยุทธ์ในการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างเหมาะสม ซึ่งจะส่งผลต่อต้นทุนด้านการรักษาพยาบาลที่ลดลง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ ต้องขอขอบคุณงานเวชระเบียนและสถิติ งานวิจัยทางการแพทย์กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี และรศ.ดุสิต สุจิรัตน์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้คำแนะนำในการดำเนินการวิจัยจนบรรลุตามวัตถุประสงค์

References

1. Department of Health Service Support, Health Administration Division, Office of Permanent Secretary. Antimicrobial resistance hospital management guideline. 1st edition. Nonthaburi: Health service press; 2016.
2. Sumpradit N, Suttajit S, Poonplosup S, Chuanchun R, Prakongsai P. Landscape of antimicrobial resistance situations and actions in Thailand. Bangkok: Aksorn graphic and design publishers; 2015.
3. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. [Internet]. [cited 2019 Feb 28]. Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nation 2014. Available from: <https://amr-review.org/Publications.html/>.
4. Phumart P, Phodha T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattanon S. Health and economic impacts of antimicrobial resistant infections in Thailand: A Preliminary Study. Journal of Health Systems Research 2012; 6:352-360.
5. Goossens H. Antibiotic consumption and link to resistance. Clinical Microbiology and Infection 2009; 15(Suppl 3): 12-5.
6. World Health Organization (WHO). [Internet]. [cited 2019 Feb 28]. Collaborating Center for Drug Statistics Methodology: Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019. Available from, <http://www.whocc.no/atcddd/>.
7. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. The Lancet Infectious Diseases 2014; 14:742-50.

8. La-ongsuwan S, Jaemsak K, Chor.soraphong T, Kaewbutra V, Laosuebsakhunthai W. Correlation between the antimicrobials utilization and antimicrobial-resistance in Prasat Neurological Institute. Thai Bull Pharm Sci 2017; 12:21-9.
9. Hongchumpae O, Santimareeworagun W. The Correlation between Defined Daily Dose/1000 patient-day of antimicrobials and the resistance rate of P.aeruginosa and A.baumannii: A Case study at Hua-Hin Hospital. Thai Pharm Health Sci J 2016; 11:27-32.
10. Chaiyasong C, Tiypak P, Pinake S, Chaiyasong S. Associations between antibiotic use and resistance in Mahasarakham Hospital. Isan Journal of Pharmaceutical Sciences 2019; 15:98-105.
11. Miller AD, Ball AM, Bookstaver PB, Dornblaser EK, Bennett CL. Epileptogenic Potential of Carbapenem Agents: Mechanism of Action, Seizure Rates, and Clinical Considerations. Pharmacotherapy 2011;31:408–23.
12. Pena C, Suarez C, Gozalo M, Murillas J, Almirante B, Pomar V, et al. Prospective Multicenter Study of the Impact of Carbapenem Resistance on Mortality in Pseudomonas aeruginosa Bloodstream Infections. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012;56:1265–72.
13. Chanvatik S. Surveillance of Antimicrobial Consumption in Thailand: A Foundation for controlling anti-microbial resistance. Journal of Health Systems Research 2017; 11:593-607.