



ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้
กับความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลกันทรลักษณ์

Associations between quantity of restricted antibiotic use and antimicrobial
susceptibility in Inpatient Department, Kantharalak Hospital

ประภา พิทักษา¹, พรรษชล โสดาจันทร์²
Prapa Pithaksa¹, Padchon Sodajan²

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงพรรณนาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปริมาณและแนวโน้มการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้กับความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลกันทรลักษณ์ เก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีการควบคุมการสั่งใช้ตามมาตรการควบคุมการเกิดเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลจำนวนทั้งสิ้น 6 รายการ และการรายงานผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียดื้อยา 8 ชนิดที่ใช้เป็นสัญญาณเตือนเชื้อดื้อยาระดับประเทศ ในระหว่างปี พ.ศ. 2562 – 2565 วิเคราะห์ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะในหน่วย DDD/100 วันนอน และปริมาณการใช้ยาและความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ผลการศึกษาพบว่าในปี พ.ศ. 2562 - 2564 ภาพรวมปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ยาที่มีปริมาณการสั่งใช้มากที่สุดคือ Meropenem รองลงมาคือ Piperacillin/Tazobactam และ Colistin มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 11.44, 6.66 และ 2.02 DDD/100 วันนอน ตามลำดับ ยาที่มีปริมาณการใช้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ได้แก่ Piperacillin/Tazobactam, Imipenem/Cilastatin และ Cefoperazone/Sulbactam ยาที่มีแนวโน้มปริมาณการใช้ลดลง ได้แก่ Meropenem, Vancomycin และ Colistin ตามลำดับ ปี พ.ศ. 2565 พบว่าปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะมีแนวโน้มลดลงเกือบทุกรายการ ยกเว้นปริมาณยา Imipenem/Cilastatin ที่มีแนวโน้มในทิศทางตรงกันข้ามกับความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ได้แก่ Piperacillin/Tazobactam มีแนวโน้มสูงขึ้น แต่ความไวของเชื้อ *P. aeruginosa* (MDR), *K. pneumoniae* (ESBL) และ *E. coli* (ESBL) ต่อยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มลดลง ปริมาณยา Imipenem และ Cefoperazone/Sulbactam มีแนวโน้มสูงขึ้น แต่ความไวของเชื้อ *A. baumannii* (MDR), *P. aeruginosa* (MDR) และ *E. coli* (ESBL) ต่อยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มลดลง สรุปผลการศึกษา ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้กับความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มเป็นไปในทิศทางตรงกันข้าม คือปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มสูงขึ้น แต่ความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพลดลง จึงควรมีการเพิ่มความเข้มแข็งของมาตรการ Antimicrobial Stewardship และการควบคุมกำกับ ติดตามผลการปฏิบัติงาน เพื่อลดปัญหาเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล

คำสำคัญ : ยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้, เชื้อดื้อยา, ความไวของเชื้อดื้อยา

¹เภสัชกรชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกันทรลักษณ์ จังหวัดศรีสะเกษ

¹Pharmacist, Senior Professional Level. Division of Pharmacy, Kantharalak Hospital. Email: prapapithaksa@gmail.com

¹เภสัชกร กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกันทรลักษณ์ จังหวัดศรีสะเกษ

¹Pharmacist. Division of Pharmacy, Kantharalak Hospital. Email: Padchol.so.58@ubu.ac.th



Abstract

This descriptive research aimed to study the quantity and trend of prescribing antimicrobial restricted drugs and the susceptibility of drug-resistant bacteria in inpatient department, Kantharalak Hospital. The data on the prescription of six injectable antimicrobial restricted drugs and antimicrobial susceptibility reports of eight microorganisms considered Thailand's alarms for antimicrobial resistance were collected in 2019 – 2022. The amount of injectable antimicrobial drug usage was analyzed with defined daily dose (DDD)/100 patient-days. Antimicrobial consumption and susceptibility were analyzed using descriptive statistics. Results founded that in 2019 – 2021 overall antimicrobial consumption tends to increase. The highest drugs prescribed was Meropenem followed by Piperacillin/Tazobactam and Colistin at 11.44, 6.66 and 2.02 DDD/100 patient-days, respectively. The prescription rate of Piperacillin/Tazobactam, Imipenem/Cilastatin and Cefoperazone/Sulbactam increased. Meanwhile, Meropenem, Vancomycin and Colistin decreased. In 2022, there was a downward trend in almost all antimicrobial use except for Imipenem/Cilastatin that had using trends opposite with its antimicrobial susceptibility including Piperacillin/Tazobactam with a higher tendency of use while the susceptibility of *P. aeruginosa* (MDR), *K. pneumoniae* (ESBL), and *E. coli* (ESBL) to Piperacillin/Tazobactam tended to decrease. The same applies to Imipenem and Cefoperazone/Sulbactam with a higher tendency use but the susceptibility of *A. baumannii* (MDR), *P. aeruginosa* (MDR), and *E. coli* (ESBL) to these antimicrobial agents tended to decrease. In conclusion, the quantity of antimicrobial restricted drugs and susceptibility of drug-resistant bacteria tended to be inverse meaning that the amount of antibiotic usage increased while the microorganisms were less susceptible to antimicrobial agents. Therefore, the strengthened of antimicrobial stewardship is needed. The regulatory and monitoring were of rational drug use should be done in order to reduce the problem of drug-resistant bacteria in the hospital.

Keywords : Antimicrobial restriction, Antimicrobial resistance, Susceptibility of drug-resistant bacteria



บทนำ

เชื้อจุลินทรีย์ที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial Resistance : AMR) เป็นปัญหาระดับโลก ซึ่งนับวันจะยิ่งทวีความรุนแรงมากขึ้น ท่ามกลางสถานการณ์ยาปฏิชีวนะชนิดใหม่ๆ ที่มีจำนวนลดน้อยลง ก่อให้เกิดความสูญเสียทั้งชีวิตและทรัพย์สิน ปัจจัยที่ทำให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยามีหลายสาเหตุ หนึ่งในสาเหตุที่สำคัญคือ การใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น จากข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Thailand : NARST) พบว่า อัตราการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ที่ดื้อต่อยา Imipenem ซึ่งเดิมมีแนวโน้มของการดื้อยาค่อนข้างคงที่ประมาณร้อยละ 0.7 - 0.8 ในช่วง ค.ศ. 2000 - 2010 อย่างไรก็ตาม แต่กลับพบว่าในช่วง ค.ศ. 2010 - 2017 มีอัตราการดื้อยาสูงขึ้นแบบก้าวกระโดด คือจากร้อยละ 0.7 เป็น 8.4 และมีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว และเชื้อ *Acinetobacter* spp. พบว่ามีอัตราการดื้อยา Imipenem ที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง ค.ศ. 2000 - 2011 จากร้อยละ 14.4 เป็น 63.4 และในช่วง ค.ศ. 2012 - 2017 อัตราการดื้อยาที่สูงและค่อนข้างคงที่ประมาณร้อยละ 66.3 - 67.4¹

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าปัจจุบันมีหลักฐานจากหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็นเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด และปริมาณการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์กับการเกิดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล เช่น การใช้ยากลุ่ม Macrolides ปริมาณมากทำให้เกิดการดื้อยากลุ่ม Macrolides ของเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* การใช้ยากลุ่ม Fluoroquinolones ปริมาณมาก เหนี่ยวนำให้เกิดการดื้อยา Carbapenems

ของเชื้อ *Acinetobacter* spp. และ *P. aeruginosa* ได้²

โรงพยาบาลกันทรลักษณ์เป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 200 เตียง มีการดำเนินงานการจัดการ AMR อย่างบูรณาการ โดยมีการประเมินผลการดำเนินงานกำหนดแนวทางการพัฒนาระบบจัดการ AMR ของโรงพยาบาลให้มีความเชื่อมโยงทั้งระบบ ตั้งแต่ระบบการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทางห้องปฏิบัติการ ระบบยาและระบบป้องกันควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยในระบบยา มีการออกแบบมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยา (Drug Use Evaluation : DUE) มาอย่างต่อเนื่อง โดยในปี 2565 มีการทบทวนผลการดำเนินงาน DUE ของยาปฏิชีวนะ 6 รายการ และกำหนดมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยาในรูปแบบ Pre-authorization โดยแพทย์ผู้สั่งใช้ยาต้องขออนุมัติการใช้ยาก่อนที่จะมีการเริ่มใช้ยาขนาดแรก โดยใช้แบบบันทึกการขอใช้ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic Order Form) และการกำหนดหยุดยาปฏิชีวนะตามเกณฑ์ที่กำหนด (Automatic Stop Order) คือ 7 วัน แต่ยังคงพบว่าปัญหาเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลยังคงเพิ่มสูงขึ้นในทุกปี และยังไม่มีมีการนำข้อมูลวิเคราะห์ทบทวนถึงความสอดคล้องระหว่างปริมาณยาที่มีการใช้กับข้อมูลความไวของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ ดังนั้น การศึกษานี้จึงเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อศึกษาปริมาณและแนวโน้มการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้กับความไวของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ เพื่อประโยชน์ในการออกแบบมาตรการการจัดการป้องกันหรือควบคุมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและป้องกันการดื้อยาที่มีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปริมาณและแนวโน้มของการสั่งใช้



ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ผ่านการรับรองการพิจารณาจริยธรรมโดยคณะกรรมการพิจารณาการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดศรีสะเกษ เลขที่ SPPH 2022-065

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวที่แผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลกันทรลักษณ์ และได้รับยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีการควบคุมการสั่งใช้ตามมาตรการการควบคุมการเกิดเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลจำนวน 6 รายการ ได้แก่ Meropenem, Cefoperazone/Sulbactam, Imipenem/Cilastatin, Vancomycin, Colistin และ Piperacillin/Tazobactam จากฐานข้อมูลเวชระเบียน (โปรแกรม H.I.M.Pro) และเก็บข้อมูลความไวต่อยาเชื้อดื้อยาสำคัญ 8 ชนิดที่เป็นสัญญาณเตือนเชื้อดื้อยาระดับประเทศ³ จากรายงานผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ทอพอคลินิกแล็บ ได้แก่ *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Enterococcus faecium* และ *Streptococcus pneumoniae* ระยะเวลาตั้งแต่ปีงบประมาณ 2562 – 2565 วิเคราะห์แนวโน้มและหาความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาและร้อยละความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่เข้ารับการรักษาตัวที่แผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลกันทรลักษณ์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 – 30 กันยายน 2565 (ปีงบประมาณ 2562 – 2565) และได้รับยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีการควบคุม

การสั่งใช้ตามมาตรการการควบคุมการเกิดเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลกันทรลักษณ์

เกณฑ์คัดเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion Criteria)

- ข้อมูลปริมาณยาเฉลี่ยของการใช้ยาปฏิชีวนะต่อวัน (Defined Daily Dose : DDD) ของยาปฏิชีวนะชนิดฉีดทางหลอดเลือดดำมีการควบคุมการสั่งใช้ตามมาตรการการควบคุมการเกิดเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลกันทรลักษณ์

- เชื้อจุลชีพที่มีผลรายงานค่าความไวต่อยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้ตามมาตรการการควบคุมการเกิดเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลกันทรลักษณ์

เกณฑ์คัดออกจากการวิจัย (Exclusion Criteria)

- เชื้อจุลชีพที่ไม่มีผลรายงานค่าความไวต่อยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้ตามมาตรการการควบคุมการเกิดเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลกันทรลักษณ์

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เก็บข้อมูลข้อมูลปริมาณยาเฉลี่ยของการใช้ยาปฏิชีวนะต่อวัน (DDD) ของยาปฏิชีวนะชนิดฉีดทางหลอดเลือดดำที่มีการควบคุมการสั่งใช้ตามมาตรการการควบคุมการเกิดเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลกันทรลักษณ์ ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ โปรแกรม H.I.M.Pro (Hospital Information Management Professional ซอร์ฟแวร์บริหารจัดการโรงพยาบาล) ประกอบด้วยข้อมูลที่แพทย์สั่ง แผนการใช้ยา จำนวนยาที่ใช้ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา สิ่งส่งตรวจและผลการตรวจเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค และข้อมูลการรายงานผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดของห้องปฏิบัติการ (Antibiogram) ระหว่างปีงบประมาณ 2562 – 2565

3. สถิติที่ใช้และวิธีการวิเคราะห์

วิเคราะห์ข้อมูลปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีการควบคุมการสั่งใช้แต่ละปี โดยการ



คำนวณปริมาณให้อยู่ในหน่วย DDD หมายถึง ผลรวมของปริมาณยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดทุกชนิดในช่วงที่ศึกษา หาค่าด้วยปริมาณยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีดที่แนะนำให้ใช้ต่อหนึ่งวัน โดยคิดเป็นจำนวน DDD ของยาต้านจุลชีพ ชนิดฉีดที่สั่งใช้กับผู้ป่วยในต่อ 100 วันนอน (WHO-Assigned DDD) โดย $DDD/100 \text{ population/day}$ มีสูตรคำนวณดังนี้

$$DDD = \frac{\text{ปริมาณยาทั้งหมด (กรัม)} \times 100}{DDD^* \times \text{จำนวนวันนอนรวม}}$$

โดย DDD^* คือ มวลรวมของยาแต่ละ dose ในหน่วยเดียวกับที่ระบุใน DDD เป็นมิลลิกรัม หรือกรัม ซึ่ง DDD ของยาแต่ละตัวสามารถค้นได้จาก ATC/DDD index 2022⁴

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของแนวโน้มปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะในหน่วย DDD กับร้อยละของความไวของเชื้อต่อยาแต่ละชนิด

ผลการศึกษา

การศึกษาปริมาณและแนวโน้มของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ และศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้กับความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลกันทรลักษณ์ ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์ แบ่งออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

1. ปริมาณและแนวโน้มของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้

ข้อมูลปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ (DDD) ตั้งแต่ปีงบประมาณ

2562 – 2564 ภาพรวมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณาแต่ละรายการพบว่ามียาละลายเย็ดดังนี้ ข้อมูลปี 2562 – 2564 มียา 3 รายการ ที่แนวโน้มเพิ่มขึ้น ได้แก่ Piperacillin/Tazobactam, Imipenem/Cilastatin และ Cefoperazone/Sulbactam มียา 2 รายการที่แนวโน้มลดลงเล็กน้อย ได้แก่ Meropenem และ Vancomycin สำหรับ Colistin เป็นยาที่มีแนวโน้มลดลงอย่างชัดเจน แต่ข้อมูลปี 2565 พบว่าปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ มีแนวโน้มลดลงทุกรายการ ยกเว้น Imipenem/Cilastatin รายละเอียดดังตารางที่ 1

2. ผลการรายงานค่าความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิด

ข้อมูลการรายงานผลค่าความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิด จากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิกที่อป คลินิกแล็บ ปี พ.ศ. 2562 – 2564 มีผลรายงานค่าความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ต่อยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมจำนวน 4 ชนิด ได้แก่ *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* และ *E. coli* แต่ข้อมูลปี 2565 มีผลรายงานค่าความไวของเชื้อต่อยาครบ 8 ชนิด ดังนั้น การวิเคราะห์ในงานวิจัยจึงแยกเป็น 2 ส่วน คือ 1) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้กับความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ปี 2562 – 2564 และ 2) ข้อมูลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ 8 ชนิด ต่อยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้ ปี 2565



ตารางที่ 1 ปริมาณการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ ปีงบประมาณ 2562 – 2565

ลำดับ	ชื่อยา	ปริมาณการสั่งจ่าย DDD/100 วันนอน				
		ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	ปี 2565	ค่าเฉลี่ย
1	Piperacillin/Tazobactam	6.114	6.216	9.075	5.218	6.656
2	Meropenem	12.099	12.430	11.456	9.7853	11.443
3	Imipenem/Cilastatin	0.352	0.777	0.817	1.038	0.746
4	Cefoperazone/Sulbactam	1.777	1.846	2.727	0.958	1.827
5	Colistin	4.975	2.517	0.163	0.425	2.020
6	Vancomycin	0.807	1.105	0.748	0.544	0.801
DDD รวม		26.123	24.890	24.987	17.968	

3. ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้กับความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ

จากการศึกษาพบว่าปริมาณการใช้ยา Piperacillin/Tazobactam มีแนวโน้มสูงขึ้น และค่าความไวของเชื้อ *P. aeruginosa* (MDR), *K.*

pneumoniae (ESBL) และ *E. coli* (ESBL) ต่อยามีแนวโน้มลดลง แต่ปริมาณการใช้ยา Piperacillin/Tazobactam ที่เพิ่มสูงขึ้น ไม่ได้มีผลต่อความไวของเชื้อ *A. baumannii* (MDR) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของปริมาณการสั่งจ่ายยา Piperacillin/Tazobactam กับความไวของเชื้อจุลชีพ

Piperacillin/Tazobactam VS %Sensitivity	ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	แนวโน้ม
DDD	6.114	6.216	9.075	↑
<i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR)	1.7	0	8.0	↑
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MDR)	50.0	50.0	17.6	↓
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	83.2	80.5	75.5	↓
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	92.6	79.4	74	↓

ปริมาณการใช้ยา Imipenem/Cilastatin มีแนวโน้มสูงขึ้น และค่าความไวของเชื้อ *A. baumannii* (MDR), *P. aeruginosa* (MDR) และ *E. coli* (ESBL) ต่อยามีแนวโน้มลดลงนั้น แต่ปริมาณการใช้ยา Imipenem/Cilastatin ที่เพิ่มสูงขึ้น ไม่ได้มีผลต่อความไวของเชื้อ *K. pneumoniae* (ESBL) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ปริมาณการใช้ยา Cefoperazone/Sulbactam มีแนวโน้มสูงขึ้น ค่าความไวของเชื้อ *A. baumannii* (MDR), *P. aeruginosa* (MDR) และ *E. coli* (ESBL) ต่อยามีแนวโน้มลดลง แต่ปริมาณการใช้ยา Cefoperazone/Sulbactam ที่เพิ่มสูงขึ้น ไม่ได้มีผลต่อความไวของเชื้อ *K. pneumoniae* (ESBL) ซึ่งแสดงรายละเอียดดังตารางที่ 4



ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ของปริมาณการสั่งใช้ยา Imipenem/Cilastatin กับความไวของเชื้อจุลชีพ

Imipenem/Cilastatin VS %Sensitivity	ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	แนวโน้ม
DDD	0.3524	0.7769	0.8174	↑
<i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR)	0	20.0	16.0	↓
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MDR)	12.5	12.5	11.8	↓
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	98.1	97.8	98.4	↑
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	99.4	96	96.5	↓

สำหรับปริมาณการใช้ยา Colistin ปี 2562 – 2564 DDD เท่ากับ 4.9745, 2.5168 และ 0.1628 ต่อปี ตามลำดับ และ Vancomycin DDD เท่ากับ 0.8065, 1.1045 และ 0.7484 ต่อปี ตามลำดับมีแนวโน้มลดลงแต่ยังไม่มีข้อมูลผล

ความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ดังนั้นในปี 2565 จึงได้มีการแจ้งความประสงค์ (Requirement) ให้ห้องปฏิบัติการวางผลเพาะเชื้อในยา 2 รายการนี้เพิ่มเติม

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ของปริมาณการสั่งใช้ยา Cefoperazone/Sulbactam กับความไวของเชื้อจุลชีพ

Cefoperazone/Sulbactam VS %Sensitivity	ปี 2562	ปี 2563	ปี 2564	แนวโน้ม
DDD	1.7769	1.8457	2.7268	↑
<i>Acinetobacter baumannii</i> (MDR)	44.3	95.0	52.0	↓
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MDR)	62.5	0	35.3	↓
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	85.6	88.9	87.0	↑
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	91.4	80.5	78.0	↓

สรุปและอภิปรายผล

การสรุปและอภิปรายผลการวิจัย ตามวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

1. ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีมาตรการควบคุมการใช้ของโรงพยาบาลกันทรลักษณ์

ภาพรวมปีงบประมาณ 2562 – 2565 ปริมาณการใช้ยา มีแนวโน้มลดลง เนื่องจากโรงพยาบาลมีมาตรการควบคุมการใช้ยา สอดคล้องกับผลการศึกษาของ พรณี คลอวุฒิวัฒน์ และ ปิยธิดา แต่เจริญกุล⁵ ที่ศึกษาผลการพัฒนาระบบ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) โรงพยาบาลนครพิงค์ หากพิจารณาตามรายการยา พบว่ายาที่มีปริมาณการใช้สูง ได้แก่ Meropenem, Piperacillin/Tazobactam และ Imipenem/Cilastatin ตามลำดับ ซึ่งผลการศึกษานี้

สอดคล้องกับหลายการศึกษา เช่น ไพบุลย์ พิทยา-เสียรอนันต์ และคณะ⁶, เชิดชัย สุนทรภาส และคณะ⁷ และชุดิมาภรณ์ ไชยสงค์ และคณะ⁸ ที่พบว่าปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม Carbapenems มีแนวโน้มสูงขึ้น และ Meropenem คือยาที่มีปริมาณการใช้สูงสุด อธิบายได้ว่า Meropenem เป็นยาในกลุ่ม Carbapenems ที่ออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมแบคทีเรียทั้งแกรมบวก แกรมลบ แบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน รวมถึงแบคทีเรียที่ดื้อยาต้านจุลชีพหลายกลุ่ม โดยมีผลการศึกษาของ อุมารณ์ สีสวนแก้ว และคณะ⁹ ที่ศึกษาถึงคำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ยา Meropenem ของแพทย์ ในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้ พบว่า 5 เหตุผลในการตัดสินใจเลือกสั่งยา Meropenem



เป็นลำดับแรก แม้ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา (Empirical Treatment) คือ ความรุนแรงของโรคติดเชื้อ ความต้องการผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้น ข้อจำกัดในการใช้ยาในกลุ่มอื่นซึ่งเกิดจากปัจจัยด้านผู้ป่วยและตัวยา ความไม่เชื่อมั่นต่อกระบวนการและรายงานผลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา และการขาดประสบการณ์ในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น รองลงมาคือยา Piperacillin/Tazobactam ซึ่งเป็นยาออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ เป็นยาที่แนะนำเป็นอันดับแรกตามเงื่อนไขปัญหาหลักแห่งชาติคือ “ใช้ในกรณีที่ใช้ยาในกลุ่ม Third Generation Cephalosporins ไม่ได้ โดยให้พิจารณาเลือกใช้ก่อนยาในกลุ่ม Carbapenems ทั้งในการใช้ยาแบบ Empiric และ Specific Therapy สำหรับ Nosocomial Infection” สอดคล้องกับการศึกษาของ เชิดชัย สุนทรภาส และคณะ⁷ สำหรับยา Imipenem/Cilastatin ซึ่งเป็นยาที่มีข้อบ่งใช้ตามปัญหาหลักแห่งชาติเช่นเดียวกับ Meropenem แต่มีการนำมาใช้ในการติดเชื้อบางชนิดที่ไม่สามารถใช้ยา Meropenem ได้ ดังนั้น ปริมาณการสั่งใช้ยาดังกล่าวจึงมีแนวโน้มสูงขึ้นเช่นเดียวกันกับ Meropenem ส่วนยาที่มีปริมาณการใช้ลดลงคือ Cefoperazone/Sulbactam พบว่ามีข้อจำกัดในการสั่งใช้ตามเงื่อนไขในปัญหาหลักแห่งชาติคือ ใช้สำหรับ Nosocomial Infection จากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ โดยเฉพาะการติดเชื้อ *Acinetobacter* sp. แต่เนื่องจากเชื้อ *A. baumannii* มีความไวต่อยาลดลง ดังนั้น ปริมาณการใช้ยาจึงลดลงตามไปด้วย สำหรับยา Vancomycin ที่เป็นยาออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมแบคทีเรียแกรมบวก ใช้รักษาโรคติดเชื้อรุนแรงจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *S. aureus* และ Colistin ที่เป็นยาออกฤทธิ์กว้างมากรวมถึงกลุ่มเชื้อดื้อยา โรงพยาบาลกันทรลักษณ์ได้มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยาโดยสงวนให้ใช้เฉพาะรายที่จำเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญต้องประเมิน

ก่อนสั่งยาทุกครั้ง ทำให้สามารถควบคุมปริมาณการใช้ยาได้อย่างต่อเนื่อง

2. ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีการควบคุมการสั่งใช้กับความไวของเชื้อต่อ

จากการศึกษาพบว่าปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ มีแนวโน้มเป็นไปในทิศทางตรงกันข้ามกับผลความไวของเชื้อต่อยา โดยพบว่าปริมาณการใช้ยา Piperacillin/Tazobactam ที่มีแนวโน้มสูงขึ้น และค่าความไวของเชื้อ *K. pneumoniae* (ESBL) และ *E. coli* (ESBL) ที่มีแนวโน้มลดลงนั้น สอดคล้องกับผลการศึกษาของ ชูติมาภรณ์ ไชยสงค์ และคณะ⁸ ที่พบว่าปริมาณการสั่งใช้ยา Piperacillin/Tazobactam ที่สูงขึ้น สัมพันธ์กับการพบเชื้อสายพันธุ์ที่สร้าง Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) เช่นกัน แต่ในการวิจัยครั้งนี้พบว่าปริมาณการใช้ยา Piperacillin/Tazobactam ที่มีแนวโน้มสูงขึ้นสัมพันธ์กับค่าความไวของเชื้อ *P. aeruginosa* ที่ลดลง ซึ่งไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาของ ชูติมาภรณ์ ไชยสงค์ และคณะ⁸ ที่พบว่าปริมาณการใช้ยา Piperacillin/Tazobactam ไม่สัมพันธ์กับอัตราการดื้อยาของ *P. aeruginosa* โดยสามารถอธิบายได้ว่าผลการศึกษาที่มีความขัดแย้งกันนั้น เนื่องมาจากยา Piperacillin/Tazobactam ไม่ได้เป็นยาตัวเลือกแรกที่ควรใช้ในเชื้อ *P. aeruginosa* (MDR) รวมถึงเชื้อ *A. baumannii* (MDR) ด้วยเช่นกัน ซึ่งจะเห็นได้จากผลการศึกษาที่พบว่าปริมาณการใช้ยา Piperacillin/Tazobactam ที่มีแนวโน้มสูงขึ้น ไม่ได้มีผลต่อความไวของเชื้อ *A. baumannii* (MDR) ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ เชิดชัย สุนทรภาส และคณะ⁷ ที่พบว่า Piperacillin/Tazobactam ไม่ใช่ยาตัวเลือกแรกในการรักษาการติดเชื้อจาก *P. aeruginosa*

ปริมาณการใช้ยา Imipenem/Cilastatin มีแนวโน้มสูงขึ้น และค่าความไวของเชื้อ *A. baumannii*



(MDR), *P. aeruginosa* (MDR) และ *E. coli* (ESBL) ที่มีแนวโน้มลดลงนั้น สอดคล้องกับผลการศึกษาของ ชูติมาภรณ์ ไชยสงค์ และคณะ⁸ ที่พบว่าอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาในกลุ่ม Carbapenems ของเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* สูงขึ้น และอัตราการดื้อยาดังกล่าวสัมพันธ์กับปริมาณการใช้ยา Carbapenems ที่มากขึ้น และสอดคล้องกับการศึกษาของ McLaughlin และคณะ¹⁰ ที่พบว่าปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม Carbapenems ที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการดื้อของเชื้อ Enterobacteriaceae ต่อมา ทั้งนี้ ผลการศึกษาในส่วนของความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยา Imipenem/Cilastatin ที่เพิ่มขึ้นกับค่าความไวของเชื้อ *A. baumannii* (MDR) ที่ลดลงนั้น สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Granovet และคณะ¹¹ แต่ไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาของ ชูติมาภรณ์ ไชยสงค์ และคณะ² ในส่วนของผลการศึกษาปริมาณการใช้ยา Imipenem/Cilastatin ที่เพิ่มสูงขึ้น และค่าความไวของเชื้อ *K. pneumoniae* (ESBL) ที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นนั้น ไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาของ ชูติมาภรณ์ ไชยสงค์ และคณะ⁸ และไม่สอดคล้องกับผลการศึกษาของ McLaughlin และคณะ¹⁰ อธิบายได้ว่าแนวโน้มที่เกิดขึ้นในงานวิจัยครั้งนี้เป็นแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อย และข้อมูลด้านเภสัชวิทยาของ Imipenem/Cilastatin ที่มีข้อบ่งใช้เช่นเดียวกับ Meropenem แต่มีข้อจำกัดเรื่องตำแหน่งการกระจายตัวของยาที่กระจายได้น้อยใน Sputum, Bile, Aqueous humor, Bone และ CSF และถูกนำมาใช้เป็นลำดับรองในการติดเชื้อบางชนิดที่ไม่สามารถใช้ Meropenem ได้เท่านั้น ดังนั้น กรณีสงสัยติดเชื้อ *K. pneumoniae* สิ่งส่งตรวจส่วนใหญ่จะเป็น Sputum ดังนั้น Imipenem ไม่ถูกนำมาเลือกใช้ ทำให้แม้ปริมาณการใช้ยา Imipenem/Cilastatin จะเพิ่มสูงขึ้นก็ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับความไวของเชื้อ *K. pneumoniae* (ESBL)

ปริมาณการใช้ยา Cefoperazone/Sulbactam ที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับความไวของเชื้อ *A. baumannii* (MDR) ที่มีแนวโน้มลดลง

สอดคล้องกับผลการศึกษาของ ชูติมาภรณ์ ไชยสงค์ และคณะ⁸ ที่พบว่าอัตราการดื้อของเชื้อ *A. baumannii* ต่อยา Cefoperazone/Sulbactam มีแนวโน้มสูงขึ้น โดย Cefoperazone/Sulbactam เป็นยาที่โรงพยาบาลกันทรลักษณ์มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ ในกรณีที่สงสัยหรือมีผลการเพาะเชื้อเป็น *A. baumannii* เท่านั้น ในการศึกษาครั้งนี้จึงวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยา Cefoperazone/Sulbactam กับเชื้อ *A. baumannii* เท่านั้น

ผลการศึกษาข้อมูลเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่มีผลรายงานค่าความไวต่อยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้ ซึ่งเป็นเป้าหมายของการศึกษาครั้งนี้ เนื่องมาจากข้อมูลทางเภสัชวิทยาของยาที่ไม่มีขอบเขตการออกฤทธิ์ต่อเชื้อกลุ่มนั้น ๆ ทำให้ไม่จำเป็นต้องมีการทดสอบความไวของเชื้อนั้น ๆ ต่อยาดังกล่าวตามหลักการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์อย่างสมเหตุผล (Rational Laboratory Use : RLU) เช่น ยาต้านจุลินทรีย์หลักที่ใช้ในการรักษาโรคที่ติดเชื้อจาก *S. aureus* (MRSA) และ *E. faecium* คือ Vancomycin ดังนั้น ข้อมูลผลความไวของเชื้อชนิดนี้ จึงมีรายงานเฉพาะต่อยา Vancomycin เท่านั้น

ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยพบว่า ในภาพรวมปริมาณการใช้ยา ปีงบประมาณ 2562 – 2564 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ข้อมูลปีงบประมาณ 2565 ปริมาณการใช้ยามีแนวโน้มลดลงทุกรายการ (ยกเว้นยา Imipenem/Cilastatin) เนื่องจากมีมาตรการในการควบคุมการสั่งใช้ยา มีการทบทวนผลการดำเนินการในรูปแบบ Retrospective DUE และใช้มาตรการควบคุมรูปแบบ Pre-authorization แต่ความไวของเชื้อดื้อยายังคงมีแนวโน้มลดลง ดังนั้นระบบยาควรมีการออกแบบมาตรการอื่นเพิ่มเติมในการติดตาม ควบคุม กำกับ และประเมินผลการใช้



ยา โดยดำเนินงานในลักษณะของการจัดทำ DUE ขณะที่มีการใช้ยา (Concurrent DUE) คือมีการติดตามการใช้ยาระหว่างที่ผู้ป่วยใช้ยาสามารถเปรียบเทียบการใช้ยากับเกณฑ์ที่กำหนดขึ้นได้ ถ้าพบปัญหาระหว่างนั้น ก็สามารถแก้ไขได้ทันที ร่วมกับการทบทวนการสั่งใช้ยาและการให้ความเห็น (Prospective Audit and Feedback) หมายถึง การทบทวนการสั่งใช้ยาของแพทย์ และการให้ความเห็นหรือคำแนะนำแนวทางการรักษา ที่ถูกต้องและเหมาะสม โดยการติดต่อกับแพทย์

ผู้สั่งใช้ยาโดยตรง การให้คำแนะนำเป็นลายลักษณ์อักษรลงในเวชระเบียนผู้ป่วย การทำออร์เดราร่วมกัน ซึ่งเป็นกลยุทธ์ในการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลกันทรลักษณ์ ผู้ทรงคุณวุฒิในการตรวจสอบผลการศึกษามาจาก ดร.สมหมาย คชนาม ผู้จัดการสำนักงานวิจัยและสถิติ รวมทั้งเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ ที่สนับสนุนข้อมูลประกอบการศึกษาในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (NARST) สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. สถานการณ์เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ปี 2000 – 2021 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 12 เมษายน 2566]. เข้าถึงได้จาก: <http://narst.dmsc.moph.go.th/>
2. Peterson LR. Squeezing the antibiotic balloon: the impact of antimicrobial classes on emerging resistance. Clin Microbiol Infect. 2005; 11 Suppl. 5: 4-16.
3. กลุ่มการพัฒนาระบบสนับสนุนบริการ สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. การพัฒนาระบบบริการให้มีการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (Service Plan : Rational Drug Use). นนทบุรี: กลุ่มการพัฒนาระบบสนับสนุนบริการ; 2559.
4. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2022 [Internet]. Oslo, Norway: World Health Organization. [cited 2023 Apr. 10] 2022. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/
5. พรณี คลอวุฒิวัฒน์, ปิยธิดา แต่เจริญกุล. ผลการพัฒนาระบบ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ในโรงพยาบาลนครพิงค์.วารสารโรงพยาบาลนครพิงค์. 2564. 12(11); 65-76.
6. ไพบุลย์ พิตยาเอียรอนันต์, สุทธิพงษ์ เดชก้อง, จิรสุดา ฉวีรักษ์. ปริมาณและมูลค่าการสั่งใช้ยาต้านแบคทีเรียชนิดฉีด ในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลราชวิถี. วารสารกรมการแพทย์. 2564. 46(1); 117-26.
7. เชิดชัย สุนทรภาส, รัชฎาพร สุนทรภาส, ภิรุณ มุตสิกพันธ์, ลำไย วงละคร. ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่มีการควบคุมการสั่งใช้ยาและความสัมพันธ์กับความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ: กรณีโรงพยาบาลระดับเหนือตติยภูมิแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ Quantity of restricted



- parenteral antimicrobial use and its relationship with antimicrobial susceptibility: case of super-tertiary hospital in Northeastern. วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ 2021; 14: 114–25.
8. ชุตติมาภรณ์ ไชยสงค์, พิริยา ตียาภักดิ์, สมพิศ ปินะเก, สุรศักดิ์ ไชยสงค์. ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาและการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลมหาสารคาม.วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. 2562; 15(2) : 98-105
 9. อูมาภรณ์ สีสวนแก้ว, สุทธิพร ภัทรชยากุล และสงวน ลือเกียรติบัณฑิต. คำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ Meropenem ของแพทย์: กรณีศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2564; 13(3): 592-602.
 10. McLaughlin M, Advincula MR, Malczynski M, Qi C, Bolon M, Scheetz MH. Correlations of Antibiotic Use and Carbapenem Resistance in Enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2013; 57(10): 5131-3.
 11. Granov D, Ljubovic AD, Zec SL, Granov N, Hukic M. The Impact of Antibiotic Consumption on Development of *Acinetobacter baumannii* Resistance. Mater Sociomed. 2016; 28(6): 449-53.