



ผลการพัฒนาระบบการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการ โรงพยาบาลลำพูน
The effect of the development of an integrated antimicrobial resistance
management system, Lamphun Hospital

วรางคณา วัลลา¹
Warangkhan Wanla¹

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาระบบการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการในโรงพยาบาลลำพูน เพื่อลดอัตราเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด ลดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ (Defined Daily Doses Per 100 Patient Days : DDD/100 วันนอน) ลดมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ และเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาระยะยาว ด้วยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลลำพูนในช่วงปีงบประมาณ 2564 – 2566 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา ความถี่ และร้อยละ ผลการศึกษาพบว่า อัตราเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในปี 2566 ลดลงจากปี 2565 และ 2564 คิดเป็นร้อยละ 18.9, ความถี่ต่อแสนประชากรพบ 655.4/แสนประชากร และไม่พบเชื้อดื้อยา *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อยา Carbapenem (CRPA), *Klebsiella pneumoniae*/*Escherichia coli* ที่ดื้อต่อยา Carbapenem (*K. pneumoniae*/*E. coli* CRE), *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อต่อยา Methicillin (MRSA), *Enterococci species* ที่ดื้อต่อยา Vancomycin (VRE) ในกระแสเลือด รวมถึงเชื้อดื้อยา *Acinetobacter baumannii* (A.B MDR) มีแนวโน้มลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับปี 2565 จาก 4,616 ต่อแสนประชากร เป็น 4,274 ต่อแสนประชากร คณะแผนประเมินตนเองในการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการในโรงพยาบาลลำพูน ปี 2566 ได้คะแนนประเมินรวม 463 คะแนน จากคะแนนเต็ม 500 คะแนน คิดเป็นร้อยละ 92.6 (ระดับ Advance) ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ (DDD/100 วันนอน) และมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพรวมทั้งหมด และเฉพาะยาต้าน จุลชีพที่ควบคุม 11 รายการในปี 2566 เพิ่มขึ้น เป็น 91.82 และ 23.28 ตามลำดับ มูลค่ายาต้านจุลชีพรวม และยาต้านจุลชีพที่ควบคุม 11 รายการ เพิ่มขึ้น เป็น 11,344,026.74 บาท และ 5,966,635.42 บาท ตามลำดับ ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาพบว่า ค่าเฉลี่ย

¹เภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลลำพูน E-mail: warangwanla@gmail.com

¹ Pharmacist, Professional Level. Division of Pharmacy, Lamphun Hospital



โดยรวมมากกว่าร้อยละ 80 สำหรับปริมาณและมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่ลดลง จึงควรมีการประกาศใช้มาตรการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพ และมาตรการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลที่เข้มแข็ง โดยผู้บริหารของโรงพยาบาล รวมถึงการสร้างทีมเครือข่ายควบคุมเชื้อดื้อยาในจังหวัด โดยมีการส่งต่อข้อมูลการดูแลผู้ป่วยเชื้อดื้อยาไปยังโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลเพื่อลดเชื้อดื้อยาในชุมชน

คำสำคัญ: การจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการ

Abstract

The objective of this study was to develop an integrated drug resistance management system in Lamphun Hospital to reduce the rate of drug-resistant bacteria in the bloodstream, reduce the amount of antimicrobial use (Defined Daily Doses Per 100 Patient Days : DDD/100 patient days) and reduce the cost of antimicrobial use and increase the appropriate of prescribing antimicrobial drugs. This longitudinal descriptive study research was performed with a retrospective review of medical records from the electronic database of Lamphun Hospital during fiscal year 2021 – 2023. Data analysis used descriptive statistics including frequency and percentage. The result of study indicated that the rate of drug resistance in the blood stream in 2023 decreased 18.9% from 2022 and 2021, the frequency per 100,000 population was at 655.4/100,000 population, and no drug-resistant Carbapenem- resistant *Pseudomonasa eruginosa* (CRPA), Carbapenem - resistant *Klebsiella pneumoniae/ Escherichia coli* (*K.pneumoniae/ E.coli* CRE), Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) or Vancomycin resistant *Enterococci species* (VRE), in the blood stream, and also *Acinetobacter baumannii* (A.B MDR) with the tendency to decrease comparing to 2022 from 4,616 per 100,000 population to 4,274 per 100,000 population. Self - assessment Integrated AMR Management scoring in 2023, Lamphun Hospital received a total assessment score of 463 from 500, representing 92.6% (advanced level ≥ 350 points), the amount of antimicrobial use (DDD/100 patient days) and the total overall antimicrobial use and the total 11 restricted antimicrobial drug in 2023 increased to 91.82 and 23.28, respectively. The total overall antimicrobial and the total value 11 restricted antimicrobial drug value increased to 11,344,026.74 baht and 5,966,635.42 baht,



respectively. In conclusion, the study found that the rate of drug resistance in the blood stream in 2023 decreased from 2022 and 2021. The appropriateness of drug prescribing founded that the overall average was greater than 80%. For the amount and value of antimicrobial use that has not decreased. Therefore, measures to control the use of antimicrobials and strong surveillance measures for antimicrobial resistance in hospitals should be announced by hospital administrators, including the creation of a network team to control antimicrobial resistance in the province. Information on care for patients with antimicrobial resistance infections should be forwarded to community hospitals and subdistrict health promotion hospitals in order to reduce antimicrobial resistance bacterias in the community.

Keywords: Integrated antimicrobial resistance management system

บทนำ

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา การดื้อยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial Resistance : AMR) ของเชื้อแบคทีเรียได้ทวีความรุนแรงมากขึ้น และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้ยาต้านจุลชีพที่ในอดีตเคยใช้ได้ผล กลับกลายเป็นใช้ไม่ได้ผลแล้วในปัจจุบัน ขณะเดียวกันอุตสาหกรรมยาทั่วโลกไม่มีการวิจัยและพัฒนาหรือค้นคิดยาต้านจุลชีพชนิดใหม่เพื่อต่อสู้กับเชื้อแบคทีเรียดื้อยา สถานการณ์เช่นนี้ทำให้ทุกประเทศทั่วโลกกำลังเข้าสู่ยุคหลังยาปฏิชีวนะ (Post-antibiotic Era) ที่การเจ็บป่วยจากการติดเชื้อแบคทีเรียเพียงเล็กน้อยอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้และที่สำคัญคือ อาจนำไปสู่การล่มสลายทางการแพทย์แผนปัจจุบัน (Collapse of Modern Medicine)¹

สำหรับประเทศไทย ปัญหาการดื้อยาที่สำคัญ คือ การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในโรงพยาบาล เช่น *Acinetobacter spp.* และ *Pseudomonas spp.* ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล ส่วนเชื้อแบคทีเรียที่เป็นปัญหาในชุมชน เช่น *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella spp.* และ *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) และเชื้อแบคทีเรียที่เป็นปัญหาในการเลี้ยงสัตว์และในอาหาร คือ *E. coli*, *Campylobacter spp.* และ *Salmonella spp.* เชื้อแบคทีเรียดื้อยาทำให้ทางเลือกในการรักษามีจำกัดโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากดื้อต่อยาปฏิชีวนะกลุ่ม Carbapenem และ Colistin ซึ่งเป็นยาต้านสุดท้ายในการรักษา

การติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา² ผลกระทบจากการดื้อยาต้านจุลชีพ พบว่าทั่วโลกมีคนเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 คน และหากไม่เร่งแก้ไขปัญหา ในปี 2593 (อีก 34 ปีข้างหน้า) คาดว่าการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาจะสูงถึง 10 ล้านคน ประเทศในแถบเอเชียจะมีคนเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึง 3.5 พันล้านล้านบาท (100 trillion USD)³ สำหรับประเทศไทย การศึกษาเบื้องต้นพบว่าการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาประมาณปีละ 88,000 ราย โดยเสียชีวิตประมาณปีละ 38,000 ราย คิดเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมสูงถึง 4.2 หมื่นล้านบาท⁴

อัตราการติดเชื้อดื้อยาทุกตำแหน่งในโรงพยาบาล ลำพูน ปี 2565 เพิ่มขึ้นจากปี 2564 ร้อยละ 37.85 เป็นร้อยละ 43.55 (เพิ่มขึ้นร้อยละ 15.05) เชื้อที่พบมากที่สุด คือ *Acinetobacter baumannii* (*A.B MDR*) พบร้อยละ 38.30 ของเชื้อดื้อยาที่พบทั้งหมดทุกตำแหน่งการติดเชื้อ รองลงมาคือ เชื้อ *Klebsiella pneumoniae*/*Escherichia coli* extended spectrum beta lactamases (*K.pneumoniae*/*E.coli* ESBL MDR) คิดเป็นร้อยละ 18.06 นอกจากนี้ ยังพบอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Hospital Acquired Infection : HAI) ในปี 2565 ร้อยละ 12.06 เชื้อที่พบส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อจากชุมชน (Community Acquired Infection : CI) ร้อยละ 87.93 และอัตราติดเชื้อดื้อยา 8 ชนิด ในกระแสเลือด ปี 2565 เพิ่มจากปี 2564 จากร้อยละ 21.65 เป็นร้อยละ 35.32

(เพิ่มขึ้นร้อยละ 63.14) เชื้อดื้อยาในกระแสเลือดที่เพิ่มขึ้นจากปี 2564 คือ *ABMDR* (เพิ่มขึ้นร้อยละ 59.45)

โรงพยาบาลลำพูนได้ดำเนินการควบคุมเชื้อดื้อยาตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขตั้งแต่ปี 2561 โดยมีรูปแบบการดำเนินการควบคุมกำกับใช้ยาต้านจุลชีพ Antibiotic Stewardship (ASP) แบบ Post Authorize Prospective Audit & Feedback โดยการควบคุมกำกับการใช้ต้านจุลชีพออกฤทธิ์กว้าง 8 รายการ ให้ใช้ได้เฉพาะแพทย์เฉพาะทาง (Staff) จำยาลง 4 วัน หลังจากนั้นแพทย์อนุมัติใช้ยาจะเป็นผู้ปลดล็อกการใช้ยาต้านจุลชีพต่อ/ปรับเปลี่ยนการใช้ยาตามผลเพาะเชื้อ เพื่อควบคุมการใช้ยาให้สมเหตุผล โดยอาศัยข้อมูลจากทีมรายน ASP/AMR ติดตามการใช้ยาบนหอผู้ป่วย เป็นข้อมูลประกอบในการตัดสินใจใช้ยาต่ออีกทั้งทีมรายน จะมีการสะท้อนข้อมูลกลับไปยังแพทย์เจ้าของไข้ เพื่อปรับเปลี่ยนการใช้ยาตามผลเพาะเชื้อ การปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต/ตับ การทำ De-escalate หลังใช้ยาต้านจุลชีพที่ควบคุม 3 วัน ในกรณีผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดี และมีการปรึกษาแพทย์เพื่อหยุดการสั่งใช้ยาซ้ำซ้อน/ติดตามระยะเวลาการใช้ยา เป็นต้น นอกจากนี้ ทีมรายน ASP/AMR ยังประกอบด้วย พยาบาลโรคติดเชื้อ กำกับติดตามการใช้มาตรการเฝ้าระวังการติดเชื้อในโรงพยาบาลบนหอผู้ป่วยร่วมด้วย

การติดตามปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ (Defined Daily Doses Per 100 Patient Days : DDD/100 วันนอน) ในปี 2565 ลดลงจาก ปี 2564 93.14 เป็น 83.13 (ลดลงร้อยละ 10.74) แต่

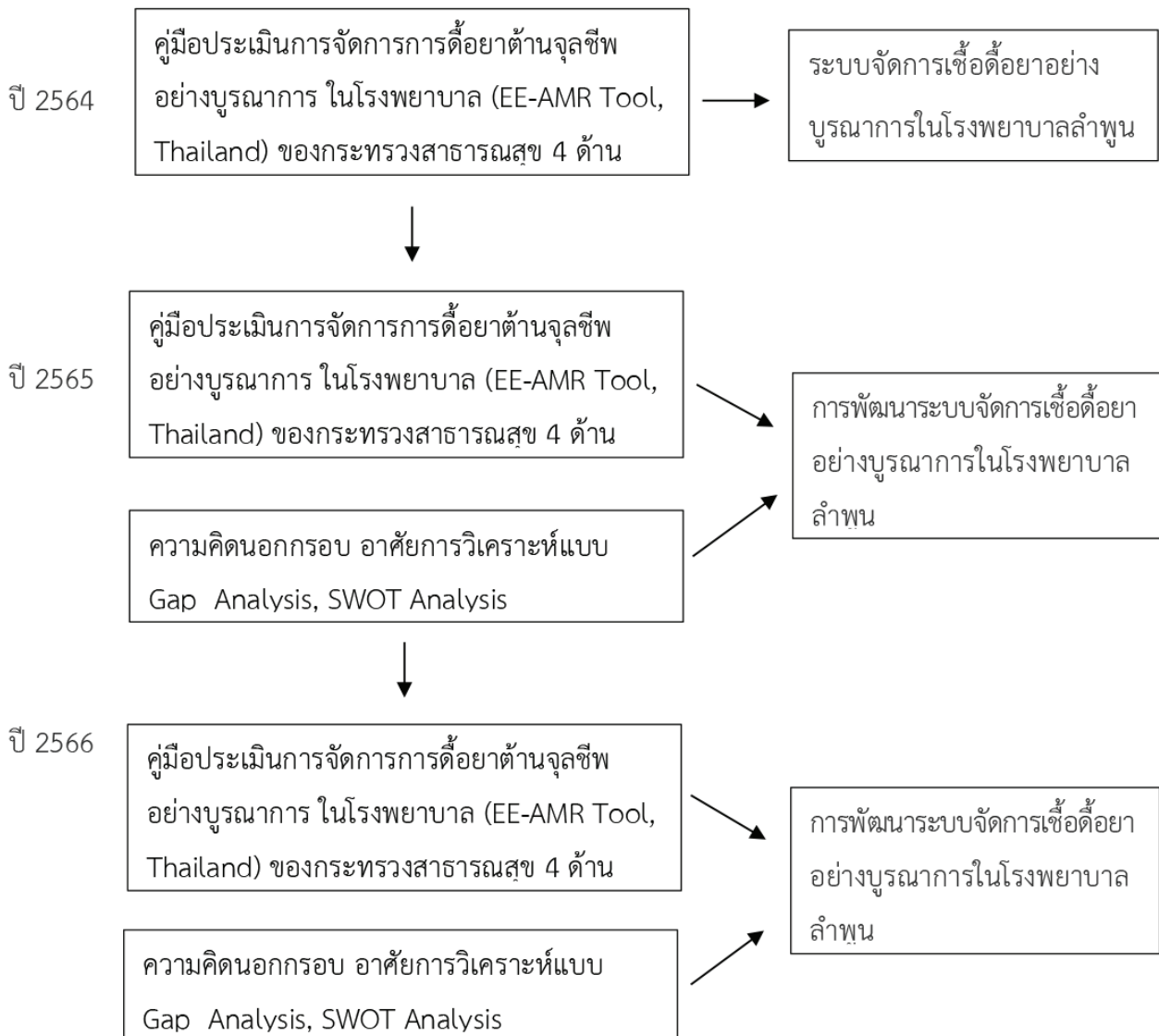
ปริมาณ DDD การใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้าง (รายการยาต้านจุลชีพที่ควบคุม 8 รายการ) เพิ่มขึ้นจากปี 2564 13.73 เป็น 21.59 (เพิ่มร้อยละ 57) และจากปัญหาเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลที่สูงขึ้น โดยเฉพาะเชื้อ *A.B MDR* ที่พบมากที่สุดทั้งในกระแสเลือด และทุกตำแหน่งการติดเชื้อ รองลงมาคือ เชื้อ *E. coli ESBL* และ *Pseudomonas aeruginosa MDR* ตามลำดับ ซึ่งระบบการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาล ยังไม่เชื่อมโยงอย่างบูรณาการทั้งภายในโรงพยาบาล และระหว่างโรงพยาบาล/โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ทำให้การจัดการปัญหาไม่ครอบคลุมเนื่องจากข้อจำกัดเรื่องระบบการควบคุมและป้องกันเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ประกอบกับความแออัดภายในโรงพยาบาล จากการมีผู้ป่วยมาใช้บริการจำนวนมาก ยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และแพร่กระจายเชื้อดื้อยา การควบคุมกำกับการใช้ยาที่ไม่รัดกุม รวมทั้งปัญหาด้านการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการไม่เชื่อมต่อกับโปรแกรมโรงพยาบาล (Lab Alert) เพื่อปรับเปลี่ยนการใช้ยา ผู้วิจัยจึงสนใจพัฒนาระบบการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการโดยใช้กรอบแนวทางการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างบูรณาการในโรงพยาบาล (Integrated AMR Management in Hospitals) เพื่อลดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลลำพูน

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อพัฒนาระบบการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการในโรงพยาบาลลำพูน



กรอบแนวคิดในการวิจัย



วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาระยะยาว (Longitudinal Descriptive Study) ด้วยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังและสืบค้นจากโปรแกรมฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลลำพูน ในช่วงปีงบประมาณ 2564 – 2566 การพัฒนาระบบจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการในโรงพยาบาล

ลำพูนแบ่งเป็น 4 ด้าน และให้มีความเชื่อมโยงกันทุกด้าน โดยใช้กรอบแนวทางการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างบูรณาการในโรงพยาบาล (Integrated AMR Management in Hospitals) ร่วมกับการพัฒนาโดยใช้ความคิดนอกกรอบ อาศัยการวิเคราะห์แบบ Gap Analysis, SWOT Analysis ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 กิจกรรมการพัฒนาระบบจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการในแต่ละปีของโรงพยาบาลลำพูน

ประเด็น	การพัฒนาปี 2564	การพัฒนาปี 2565	การพัฒนาปี 2566
1. ภาวะผู้นำและการบริหารระบบของโรงพยาบาล (Leadership and Governance)	- จัดตั้งคณะกรรมการ AMR ดำเนินการโดยเฉพาะ และจัดทำตัวชี้วัดร่วมกันระหว่าง Infection Control (IC), Lab, Antibiotic Stewardship (ASP) - จัดสรรงบประมาณสำหรับอุปกรณ์เครื่องมือจำเป็น เช่น เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติในการตรวจวินิจฉัยเชื้อและการทดสอบความไวต่อยา (Minimum inhibitory Concentration : MIC) และการจัดหาวัสดุอุปกรณ์ที่จำเป็นต่อการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา - วิเคราะห์แก้ปัญหาาร่วมกันในทีม AMR เพื่อพัฒนางานทุก 3 เดือน	- ส่งอบรมความรู้วิชาการแก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาลควบคุมโรคติดเชื้อ (ICN) นักเทคนิคการแพทย์ ที่ปฏิบัติงาน - ประกาศนโยบายควบคุมเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล : Antibiotic ฉีดทุกรายการ Auto stop 7 วัน, De-escalate therapy, การใช้ยาฉีดต้านจุลชีพแบบผู้ป่วยนอก (Out-patient Antimicrobial Therapy : OPAT), เพิ่มรายการยา Broad spectrum ที่ต้องควบคุม 11 รายการ	- ให้ทุนแพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อ 1 ท่าน - จัดตั้งหอผู้ป่วยโรคติดเชื้อดื้อยาโดยเฉพาะ (Cohort Ward) และปรับปรุงห้องแยกโรคที่ ICU, กั้นห้องพิเศษต่อหอผู้ป่วยสามัญ 1-2 ห้องสำหรับผู้ป่วยเชื้อดื้อยา - สนับสนุนด้าน IT ในการปฏิบัติงาน - ส่งเสริมการทำงานแบบเครือข่าย/ชุมชน - สนับสนุนน้ำยาฆ่าเชื้อ High Level : 0.55% Orthophthalaldehyde (OPA), น้ำยาฆ่าเชื้อแบบผ้าเช็ดแล้วทิ้ง

ตารางที่ 1 กิจกรรมการพัฒนาระบบจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการในแต่ละปีของโรงพยาบาลลำพูน (ต่อ)

ประเด็น	การพัฒนาปี 2564	การพัฒนาปี 2565	การพัฒนาปี 2566
2. ด้านการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทางห้องปฏิบัติการ	- Antibigram : เพิ่ม Site infection, Ward - Lab Alert : IT ช่วย Pop Up เชื้อดื้อยาบนโปรแกรม HIS บนหอผู้ป่วย - เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติในการตรวจวินิจฉัยเชื้อและการทดสอบความไวต่อยา (Minimum Inhibitory Concentration: MIC)	- การเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทางระบาดวิทยา : เชื้อดื้อยาในแต่ละหอผู้ป่วย เน้นเชื้อดื้อยา 8 ชนิด แจ้งหัวหน้าเวรด์ เพื่อหาแนวทางแก้ไขต่อไป - วิเคราะห์สถานการณ์เชื้อดื้อยาในกระแสเลือดของโรงพยาบาล โดยใช้โปรแกรมจากส่วนกลาง : โปรแกรม Automated Tool for Antimicrobial Resistance Surveillance System (AMASS)	- พัฒนาแจ้งผล Lab/ข้อมูล Antibigram/ข้อมูลการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ เชื่อมต่อผ่านระบบ มือถือแพทย์ - พัฒนางาน AMR Alert อย่างเป็นรูปธรรม (LAB Alert, ASP Response, IC Response) : มีความเชื่อมโยงกัน อย่าง Real Time
3. ด้านการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล	- มีการกำกับติดตามเป้าหมายที่ชัดเจน เช่น การสำรวจการล้างมือ การทำความสะอาดหอผู้ป่วย การล้างทำความสะอาดและฆ่าเชื้อเครื่องมือ ปริมาณการใช้สบู่และ Alcohol Hand Rub - มีการสอนและฝึกอบรมทักษะ (Education and Training) อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เช่น ● กลุ่มที่ 1 : บุคลากรในโรงพยาบาล เช่น การ	- ใช้ Control Chart ในการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในแต่ละหอผู้ป่วย และใช้มาตรการ IC/คู่มือปฏิบัติ มาตรวจสอบการปฏิบัติ ; Ventilator Associated Pneumonia (VAP), Urinary Catheter Associated Urinary Tract Infection (CA-UTI), Surgical Site Infection (SSI), Bloodstream Infection (BSI)	- แยกผู้ป่วยเชื้อดื้อยาไว้หอผู้ป่วยโรคติดเชื้อดื้อยาโดยเฉพาะ (Cohort Ward) และปรับปรุงห้องแยกโรคที่ ICU, ก้นห้องพิเศษ แต่ละหอผู้ป่วยสามัญ 1 – 2 ห้อง สำหรับผู้ป่วยเชื้อดื้อยา - การใช้น้ำยา High Level 0.55% Orthophthalaldehyde (OPA) ฆ่าเชื้อเฉพาะ Laryngoscope เพื่อลด VAP - อุปกรณ์ตรวจสอบความสะอาด Fluorescent ตรวจสอบความสะอาดเตียง/พื้นห้อง



ตารางที่ 1 กิจกรรมการพัฒนาระบบจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการในแต่ละปีของโรงพยาบาลลำพูน (ต่อ)

ประเด็น	การพัฒนาปี 2564	การพัฒนาปี 2565	การพัฒนาปี 2566
3. ด้านการ ป้องกันและ ควบคุมการ ติดเชื้อใน โรงพยาบาล (ต่อ)	ปฐมนิเทศลูกจ้างใหม่ และบุคลากรประจำของ โรงพยาบาล ● กลุ่มที่ 2 : บุคคลภายนอก เช่น การ ล้างมือในกลุ่มผู้ดูแล ผู้ป่วย ญาติผู้ป่วย	- มีแนวปฏิบัติการรับ-ส่ง ต่อ และการเคลื่อนย้าย ผู้ป่วยดื้อยา/สงสัยดื้อยา และการให้ข้อมูล ผู้เกี่ยวข้อง รวมถึงการ จำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน - มีแนวปฏิบัติ มีผังงาน มี การสื่อสาร และมีการวาง ระบบ Outbreak เชื่อมโยงกับงานระบาด วิทยาระดับจังหวัด และ ระดับเขตสุขภาพ	- สุ่มเช็คความสะอาดทุกสัปดาห์ ในหอผู้ป่วยที่มีเชื้อดื้อยา/การ ปฏิบัติตามมาตรการ IC ของ เจ้าหน้าที่ บุคลากรทางการแพทย์ ในหอผู้ป่วย: ใช้ IT ช่วย - เผื่อระวังเชื้อดื้อยาในหอผู้ป่วยทุก เดือน ส่งข้อมูลแก่หัวหน้า Ward เพื่อหาแนวทางแก้ไขปัญหา - สร้าง Infection Control Ward Nurse (ICWN) ใหม่ มอบหมาย ให้หัวหน้า Ward และพยาบาล In-charge ในแต่ละเวร เป็นผู้ กำกับติดตาม
4. ด้านการ ควบคุมกำกับ ดูแลการใช้ยา ด้านจุลชีพ	- มีระบบขออนุมัติแพทย์ ผู้เชี่ยวชาญ (Post Authorization) หลังให้ยาที่ จำกัดการใช้ 4 วัน และมี การติดตามประเมินการสั่ง ใช้ (Prospective Audit) ในกลุ่มยาที่ควบคุมการใช้ - มีระบบทบทวนการสั่งใช้ยา ภายใน 72 ชั่วโมงหลังเริ่ม ใช้ยา พร้อมข้อเสนอแนะ กลับ (Feedback) และ/ De-escalation และมีการ ติดตามผลการรักษา - มีระบบ IT ช่วยในการ ตัดสินใจเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ	- ปรับปรุงแนวทางการใช้ ยาต้านจุลชีพให้เป็น ปัจจุบันตาม Antibiogram ของ โรงพยาบาลสำหรับการ รักษาแบบ Empiric Therapy - เพิ่มมาตรการควบคุม กำกับการใช้ยา ดังนี้ ● De-escalate หลังใช้ Antibiotic Broad spectrum 3 วัน (Clinical ดี) เป็น Narrow spectrum; กรณีผล	- การใช้โปรแกรม AMASS ประมวลผล/วิเคราะห์ สถานการณ์เชื้อดื้อยาใน โรงพยาบาล ; ทำแนวทางการใช้ ยาในโรงพยาบาล แบบ Empiric Therapy - เพิ่มมาตรการเฉพาะในกลุ่มโรค Community Acquired Pneumonia (CAP), Methicillin Resistance <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), Asymptomatic Urinary Tract Infection, <i>Clostridium difficile</i> , Skin & Soft Tissue Infection: ทำแนวทาง การใช้ยาเฉพาะโรคผูกกับ ICD 10



ตารางที่ 1 กิจกรรมการพัฒนาระบบจัดการซื้อตัวยาอย่างบูรณาการในแต่ละปีของโรงพยาบาลลำพูน (ต่อ)

ประเด็น	การพัฒนาปี 2564	การพัฒนาปี 2565	การพัฒนาปี 2566
4. ด้านการควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพ (ต่อ)	- มีระบบเตือนการใช้ Antibiotic ใน 4 โรค URI, Diarrhea, แผลสด และหญิงคลอดปกติ แก่แพทย์ผู้สั่งใช้ - ปรับขนาดยาตามภาวะตับ/ไต - Switch Therapy IV to Oral - การเฝ้าระวัง Drug Interaction - การเตือนเมื่อมีการใช้ยาปฏิชีวนะซ้ำซ้อนโดยไม่จำเป็น - ติดตาม Adverse Drug Reaction (ADR) จากยา - การปรับการใช้ยาให้เหมาะสมตามหลัก Pharmacokinetic/ Pharmacodynamic (PK/PD) - มีการฝึกอบรมความรู้วิชาการ มีการติดตามปริมาณและมูลค่าการใช้ยาด้านจุลชีพ	● Culture : No Growth (NG) ขอแพทย์พิจารณาทำ De-escalate (Clinical ดี) ● ทำ Antibiotic Auto Stop : Antibiotic ชีตทุกตัวในโรงพยาบาล ; ให้อา 7 วัน Off การใช้ยา Antibiotic หลากหลาย (Antibiotic mixing) ; Empiric Therapy Antibiotic ที่ไม่ใช่ยาตัวเดิม ๆ ● การสั่งใช้ยาฉีดต้านจุลชีพแบบผู้ป่วยนอก (OPAT) ; Ertapenem/ Ceftriaxone - Lock รหัสยา Antibiotic กับบางรหัส ICD 10 ใน 2 กลุ่มโรค (URI, Diarrhea) - สรุปผลการดำเนินงาน และสะท้อนกลับให้คณะกรรมการ Patient Care Team (PCT)	Pop up ให้แพทย์เลือกใช้ยา - Antibiotic Time Out : ไม่ใช่ Antibiotic ที่ไม่มีข้อบ่งชี้ตั้งแต่แรก: Artificial Intelligence Chest X-Ray (AI CXR) วินิจฉัย Infection - AMR alert อย่างเป็นรูปธรรม (LAB Alert, ASP Response, IC Response) : มีความเชื่อมโยงกันอย่าง Real Time เพื่อแจ้งแพทย์ปรับเปลี่ยนการสั่งใช้ Antibiotic ภายใน 1 ชม.

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลอัตราเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด และปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบขนาดยา กำหนดต่อ 100 วันนอน และมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ

ปริมาณการใช้ยา

การศึกษานี้คำนวณปริมาณการใช้ยาในรูปแบบขนาดยา

กำหนดต่อ 100 วันนอน (DDD/100 วันนอน) ซึ่งเป็นปริมาณการใช้เหมาะสมของขนาดยาในการรักษา แต่เป็นหน่วยที่ใช้ประโยชน์ในการเปรียบเทียบปริมาณการใช้⁷ ยาเฉลี่ยต่อวันในข้อบ่งใช้หลัก สำหรับผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ โดยไม่ได้บ่งบอกความถูกต้อง

$$\text{DDD (เป็นกรัม) / 100 วันนอน} = \frac{(\text{ปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมดในหน่วย gram}) \times 100}{\text{DDD} * \times \text{จำนวนวันนอน}}$$

* ค่า DDD ที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ของแต่ละตัวยา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบประเมินการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างบูรณาการในโรงพยาบาล ((EE-AMR Tool, Thailand) ของกระทรวงสาธารณสุข

ผลการวิจัย

1. อัตราเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในโรงพยาบาล

และร้อยละอัตราตาย, ความถี่/แสนประชากร เชื้อดื้อยาในกระแสเลือด และอัตราตายจากเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในปี 2566 ลดลง เป็นร้อยละ 18.9, 655.4/แสนประชากร อัตราตายร้อยละ 16.4 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ร้อยละเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด, อัตราต่อแสนประชากรเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในโรงพยาบาลลำพูน และอัตราตายจากเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในปี 2564 – 2566

เชื้อดื้อยา	ปี 2564			ปี 2565			ปี 2566		
	ร้อยละ	อัตราต่อแสนประชากร	อัตราตาย	ร้อยละ	อัตราต่อแสนประชากร	อัตราตาย	ร้อยละ	อัตราต่อแสนประชากร	อัตราตาย
1. Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	0	0	NA	0	0	NA	0	0	NA
2. Vancomycin Resistant <i>Enterococci spp.</i> (VRE)	0	0	NA	18	420	100	0	0	NA

ตารางที่ 2 ร้อยละเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด, อัตราต่อแสนประชากรเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในโรงพยาบาลลำพูน และอัตราตายจากเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในปี 2564 – 2566 (ต่อ)

เชื้อดื้อยา	ปี 2564			ปี 2565			ปี 2566		
	ร้อยละ	อัตราต่อแสนประชากร	อัตราตาย	ร้อยละ	อัตราต่อแสนประชากร	อัตราตาย	ร้อยละ	อัตราต่อแสนประชากร	อัตราตาย
3. Penicillin Resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i>	NA	0	NA	NA	0	NA	NA	0	NA
4. Fluoroquinolone resistant <i>Salmonella spp.</i>		0	NA	NA	0	NA	NA	0	NA
5. Third generation Cephalosporin Resistant <i>Escherichia coli</i> (3GC - NS <i>E.coli</i>)	69	1,041	62	72	1,819	54	70	1,995	71
6. Carbapenem Resistant <i>Escherichia coli</i>	8	116	100	0	0	NA	0	0	NA
7. Third Generation Cephalosporin Resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> (3GC -NS <i>K. pneumoniae</i>)	60	694	33	43	840	67	25	285	0
8. Carbapenem Resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i>	40	463	50	21	420	33	0	0	NA
9. Carbapenem Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60	347	0	73	1,119	50	0	0	NA
10. Carbapenem resistant <i>Acinetobacter baumannii</i>	91	2,313	70	94	4,616	54	94	4,274	93
ค่าเฉลี่ย	32.8	497.4	31.5	32.1	923.4	35.8	18.9	655.4	16.4

* ข้อมูลวิเคราะห์จากโปรแกรม AMASS Ver 2.0 (โปรแกรมส่วนกลางวิเคราะห์สถานการณ์เชื้อดื้อยาในกระแสเลือด ของกองบริหารสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข)



2. ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบขนาด และมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพรวมทั้งหมดและ
ยากำหนดต่อ 100 วันนอนและมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ เฉพาะยาต้านจุลชีพที่ควบคุม 11 รายการในปี 2566
ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ (DDD/100 วันนอน) เพิ่มขึ้นเป็น 91.82 และ 23.28 ดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 ปริมาณและมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพจ่ายออกจากคลังยา

รายการ	ปี 2564		ปี 2565		ปี 2566	
	DDD	มูลค่า (บาท)	DDD	มูลค่า (บาท)	DDD	มูลค่า (บาท)
ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานผู้ป่วยนอก	6.63 (DDD/1,000 visit/วัน)	3,773,049.86	6 (DDD/1,000 visit/วัน)	1,813,946.01	3.8 (DDD/1,000 visit/วัน)	2,186,845.77
ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานผู้ป่วย รพ.สต.	0.46 (DDD/1,000 visit/วัน)	49,431.34	0.24 (DDD/1,000 visit/วัน)	39,758.84	0.10 (DDD/1,000 visit/วัน)	32,755.96
ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดผู้ป่วยใน	86.05 (DDD/100 วันนอน)	8,716,784	82.50 (DDD/100 วันนอน)	8,327,942.64	91.43 (DDD/100 วันนอน)	9,124,425.01
DDD รวม (DDD/100 วัน)	93.14 (DDD/100 วันนอน)	12,539,265.20	83.13 (DDD/100 วันนอน)	10,181,647.49	91.82 (DDD/100 วันนอน)	11,344,026.74



ตารางที่ 4 ปริมาณ(DDD /100วันนอน) และมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพที่ควบคุม 11 รายการ คัดจากข้อมูลจ่ายจากคลังยา

รายการยา	ปี 2564		ปี 2565		ปี 2566	
	DDD/ 100 วันนอน	มูลค่า (บาท)	DDD/ 100 วันนอน	มูลค่า (บาท)	DDD/ 100 วันนอน	มูลค่า (บาท)
1. Colistin 150 mg Inj.	2.91	397,691.40	5.94	710,002	4.50	411,800.29
2. Ertapenem 1 g Inj.	0.51	491,272.08	0.89	1,063,318	1.05	953,884.68
3. Levofloxacin 750 mg Inj.	0.52	114,497.01	1.4	308,802	2.57	418,190
4. Meropenem 1 g Inj.	6.8	1,779,994.09	9.38	2,274,070	9.47	1,756,581.33
5. Piperacillin + Tazobactam 4.5 g Inj.	2.39	851,224.90	3.31	989,702	3.43	783,724.89
6. Sulbactam + Cefoperazone 1.5 g Inj.	0	0	0.05	21,022	0.08	42,941.80
7. Imipenem + Cilastatin 1 g Inj.	0.018	43,921.15	0.09	147,211	0.35	240,544.38
8. Vancomycin 500 mg Inj.	0.59	205,430.22	0.53	143,107	0.65	112,031.09
9. Fosfomycin 4 g Inj.	NA	NA	NA	NA	1.15	798,053.53
10. Ceftazidime + Avibactam 2.5 g Inj.	NA	NA	NA	NA	NA	355,709
11. Tigecycline 50 mg Inj.	NA	NA	NA	NA	0.03	93,174.43
รวม	13.73	3,884,030.85	21.59	5,657,233.94	23.28	5,966,635.42

3. คะแนนการประเมินระบบการจัดการ AMR
อย่างบูรณาการ

ประเมินโรงพยาบาลที่มีระบบการจัดการ AMR
อย่างบูรณาการ จากคะแนนการประเมินตนเองการ
จัดการ AMR อย่างบูรณาการ (Integrated AMR Management

:IAM) ในปี 2566 โรงพยาบาลลำพูน ได้คะแนน
ประเมินรวม 463 คะแนน จากคะแนนเต็ม 500
คะแนน คิดเป็นร้อยละ 92.6 ระดับ Advance
[มีการดำเนินการขั้นสูง (Advance) $\geq$ 350 คะแนน]
คะแนนประเมินในด้านต่าง ๆ ดังตาราง ที่ 5



ตารางที่ 5 คะแนนการประเมินตนเอง การจัดการ AMR อย่างบูรณาการ

มาตรการ	ปีงบประมาณ 2564		ปีงบประมาณ 2565		ปีงบประมาณ 2566	
	รอบ 1	รอบ 2	รอบ 1	รอบ 2	รอบ 1	รอบ 2
1. ด้านนโยบาย & มาตรการ	75	75	75	75	100	100
2. ด้าน Lab	85	82	82	85	80	75
3. ด้าน ASP	98	98	98	98	98	98
4. ด้าน IC	88	95	95	90	90	95
5. ด้านวิเคราะห์ & บูรณาการ	90	90	85	85	75	95
รวม	436	440	435	433	443	463

4. ผลการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพที่
ควบคุมบนหอผู้ป่วย (Pharmacy Intervention)
ร้อยละการ suggestion ในปี 2564 – 2566
ร้อยละ 31.05 , 27.09 และ 21.79 ของใบสั่งใช้ยา

ต้านจุลชีพที่ติดตามทั้งหมดในแต่ละปี ตามลำดับ
ในการ Suggest แต่ละปี ส่วนใหญ่ Suggestion
ในเรื่อง Adjust Dose, De-escalate, Off Antibiotic
ซ้ำซ้อน/ครบการรักษา ตามลำดับ ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ร้อยละการ Suggestion จากการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพที่ควบคุม บนหอผู้ป่วย (Pharmacy Intervention)

ร้อยละการ Suggestion	ปีงบประมาณ 2564	ปีงบประมาณ 2565	ปีงบประมาณ 2566
ร้อยละการ Suggestion ทั้งหมด	31.05	27.09	21.79
1. Adjust Dose	82.32	87.5	88.86
2. De-escalate	6.89	5.55	5.2
3. Need Drug Additional	4.74	0.34	3.72
4. Off Antibiotic	4.72	4.51	4.23
5. ADR Suggestion	1.72	2.08	2.05
6. Switch Therapy	0	0	0

อภิปรายและสรุปผลงานวิจัย

การศึกษานี้ได้มีการพัฒนาระบบการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการในโรงพยาบาลลำพูนอย่างต่อเนื่อง มีแผนการดำเนินการพัฒนาเป็นระยะ ๆ ทุกปี การพัฒนาโดยใช้คู่มือประเมินการจัดการการดื้อยาด้านจุลชีพอย่างบูรณาการในโรงพยาบาล (EE-AMR Tool, Thailand) ของกระทรวงสาธารณสุข และความคิดนอกกรอบอาศัยการวิเคราะห์แบบ GAP Analysis, SWOT Analysis ผลการศึกษาพบว่าอัตราเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดในปี 2566 ลดลงจากปี 2565 และ 2564 เป็นร้อยละ 18.9 ความถี่ต่อแสนประชากร 655.4/แสนประชากร และไม่พบเชื้อดื้อยา *Pseudomonas aeruginosa* ที่ดื้อต่อ Carbapenem, *K. pneumoniae*/E. coli CRE ในกระแสเลือด ซึ่งแสดงถึงกระบวนการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล (ASP) อยู่ในขั้นดีและเชื้อ A.B MDR มีแนวโน้มลดลงจากปี 2565 และไม่พบเชื้อ MRSA, VRE ในกระแสเลือด แสดงถึงมาตรการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลค่อนข้างเข้มแข็งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mohammad Sistanizada และคณะในปี ค.ศ. 2013⁸ และ Amy L. Pakyz และคณะในปี ค.ศ. 2009⁹ พบว่าหลังควบคุมการใช้ยาในกลุ่ม Carbapenem เชื้อ *Pseudomonas spp.* ไวต่อยาเพิ่มขึ้น จากคะแนนประเมินตนเองการจัดการ AMR อย่างบูรณาการในปี 2566 โรงพยาบาลลำพูนได้คะแนนประเมินรวม 463 คะแนน จากคะแนนเต็ม 500

คะแนน คิดเป็นร้อยละ 92.6 ระดับ Advance แต่ปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพ (DDD/100 วันนอน) และมูลค่าการใช้ยาด้านจุลชีพรวมทั้งหมดและเฉพาะยาด้านจุลชีพที่ควบคุม 11 รายการ ในปี 2566 เพิ่มขึ้นเป็น 91.82 และ 23.28 ตามลำดับ มูลค่ายาด้านจุลชีพรวม และยาด้านจุลชีพที่ควบคุม 11 รายการ เพิ่มขึ้นเป็น 11,344,026.74 บาท และ 5,966,635.42 บาท ตามลำดับ ซึ่งปริมาณการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นนั้นสาเหตุจากโรงพยาบาลรับ Refer จากโรงพยาบาลชุมชน หรือรับ Refer กลับจากโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลแพทย์ เชื้อดื้อยามาจากชุมชนเป็นส่วนใหญ่ พบอัตราการติดเชื้อในโรงพยาบาล (HAI) ในปี 2566 ร้อยละ 10.63 เชื้อที่พบส่วนใหญ่จะเป็นเชื้อจากชุมชน (CI) ร้อยละ 89.37 อีกทั้งผลเพาะเชื้อ No Growth ค่อนข้างมาก และมีการใช้ยาด้านจุลชีพ ซึ่งโรงพยาบาลลำพูนไม่มีแพทย์โรคติดเชื้อ ช่วยประเมินการวินิจฉัยภาวะการติดเชื้อตั้งแต่แรก จึงไม่สามารถควบคุมการสั่งใช้ยาของแพทย์ตั้งแต่วันแรก ทำให้ปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพยังสูงอยู่ รวมถึงบางหอผู้ป่วยยังไม่ปฏิบัติตามมาตรการ IC ขาดการควบคุมกำกับเจ้าหน้าที่ให้ปฏิบัติตามมาตรการ IC เนื่องจากความแออัดของเตียงผู้ป่วย ไม่สามารถรับย้ายผู้ป่วยระหว่างหอผู้ป่วยได้ เจ้าหน้าที่เปลี่ยนบ่อย/ไม่เพียงพอ ทำให้ภาระงานมาก จึงไม่ได้ตระหนักถึงความสำคัญในการป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ ทำให้มีการใช้ยาด้านจุลชีพเพิ่มขึ้น เชื้อดื้อยาในกระแสเลือดที่พบมากที่สุดที่โรงพยาบาลลำพูน

คือ เชื้อ A.B MDR พบ 4,274/แสนประชากร ซึ่งเกิดจากไม่ปฏิบัติตามมาตรการ IC ทำให้มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากขึ้น และปริมาณการสั่งใช้ยายังไม่ลดลง อาจจำเป็นต้องใช้มาตรการอื่นร่วมด้วย เช่น มาตรการ IC, การ Restricted ยาต้านจุลชีพ บางรายการแบบ Preauthorize ให้แพทย์เฉพาะทางโรคปอดสั่งใช้ได้เท่านั้น เช่น Cefazidime+ Avibactam, Tigecycline Inj. เป็นต้น หรือการติดตามการปฏิบัติตามมาตรการควบคุมการใช้ยา (ASP) เช่น De-escalate ในอนาคตอาจมีการเฝ้าตรวจการใช้ยาต้านจุลชีพที่ควบคุมโดยแพทย์โรคติดเชื้อ อาจลดการใช้ยาต้านจุลชีพตั้งแต่แรกได้ และผู้บริหารควรสนับสนุนอุปกรณ์ป้องกันเชื้อดื้อยา และออกนโยบายผลักดันมาตรการควบคุมเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล ส่งผลให้ปริมาณการสั่งใช้ยาลดลงได้

ข้อเสนอแนะ

1. ผู้บริหารโรงพยาบาล ควรมีการประกาศใช้มาตรการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพ และมาตรการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลที่เข้มแข็ง พร้อมสนับสนุนอุปกรณ์ป้องกันเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล
2. สร้างทีมเครือข่ายควบคุมเชื้อดื้อยาในจังหวัด โดยมีการส่งต่อข้อมูลการดูแลผู้ป่วยเชื้อดื้อยาไปยังโรงพยาบาลชุมชน และ รพ.สต. เพื่อลดเชื้อดื้อยาในชุมชน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำพูน หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม แพทย์ พยาบาล และเภสัชกรที่อนุเคราะห์การดำเนินงานวิจัยนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Infectious Diseases Society of America. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. Clinical Infectious Diseases. 2011;52(5):S397–428.
2. นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, ศิริตรี สุทธจิตต์, สิตานันท์ พูลผลทรัพย์, รุ่งทิพย์ ขวนชื่น, ภูษิต ประคองสาย. ภูมิทัศน์ของสถานการณ์และการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์; 2558.
3. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations; 2014.
4. ภาณุมาศ ภูมาศ, ดวงรัตน์ โพธิ์, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, อาทร รั้วไพบูลย์, ภูษิต ประคองสาย, สุกพล วัฒนานานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2555;6(3):352-60.



5. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560–2564 กระทรวงสาธารณสุข. [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [สืบค้นเมื่อ 10 สิงหาคม 2566]; สืบค้นได้จาก: <http://narst.dmsc.moph.go.th/documentation/AMR%20strategy%202560-2564.pdf>
6. คู่มือประเมินการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพอย่างบูรณาการในโรงพยาบาล (EE-AMR Tool, Thailand). [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 12 สิงหาคม 2566]; สืบค้นได้จาก: https://amrthailand.net/uploads/strategy/90/11_Development_of_National_Guideline_for_assessing_the_Integrated_Antimicrobial_Management_Resistance_Management_in_hospital.pdf
7. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. [Internet]. 2015 [cited 20 July 2023]; Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
8. Sistanizad M, Kouchek M, Miri M, Goharani R, Solooki M. Carbapenem restriction and its effect on bacterial resistance in an intensive care unit of a teaching hospital. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2013; 12(3):503-9.
9. Pakyz AL, Oinonen M, Polk RE. Relationship of carbapenem restriction in 22 university teaching hospitals to carbapenem use and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrobial agents and chemotherapy 2009; 53(5): 1983-6.