

Antimicrobial Stewardship: ยากลุ่ม Carbapenems, Tigecycline ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม

Antimicrobial Stewardship: Among Carbapenems, Tigecycline at Department of Medicine

กรองแก้ว อึ้งสำราญ*

Krongkaew Ungsamran*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems และ tigecycline ตามคำแนะนำของเภสัชกร เพื่อศึกษาผลของการรักษาของผู้ป่วยในช่วงก่อนให้คำแนะนำและหลังให้คำแนะนำโดยเภสัชกร และเพื่อศึกษามูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ

วิธีการศึกษา : รูปแบบการศึกษา Retrospective cohort study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและใบสั่งยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และ tigecycline โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มก่อนมี Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2559 และกลุ่มหลังมี ASP ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและการทดสอบไคสแควร์ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการศึกษา : ก่อน ASP มีผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 178 รายเป็นเพศชายร้อยละ 70.22 มีอายุเฉลี่ย 63.1 ปี โรควินิจฉัยหลักส่วนมากเป็นโรคติดเชื้อร้อยละ 44.94 ผู้ป่วยจำหน่ายด้วยทุเลาร้อยละ 60.01 ไม่ทุเลา/เสียชีวิตร้อยละ 39.89 มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และ tigecycline ที่ใช้รักษาผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาลในช่วงเวลาศึกษา 5,370,383.50 บาท และหลัง ASP มีผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 89 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 61.80 มีอายุเฉลี่ย 61.64 ปี โรควินิจฉัยหลักส่วนมากเป็นโรคติดเชื้อร้อยละ 43.82 ผู้ป่วยจำหน่ายด้วยทุเลาร้อยละ 60.07 ไม่ทุเลา/เสียชีวิต ร้อยละ 39.33 มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และ tigecycline ที่ใช้รักษาผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาลในช่วงเวลาศึกษา 4,306,696.50 บาท และผลของ ASP พบว่ามีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาตามคำแนะนำโดยเภสัชกรร้อยละ 90.01

สรุปผลการศึกษา : ผลของ ASP ทำให้เกิดการใช้อย่างสมเหตุสมผล ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐานและผลการรักษาไม่แตกต่างไปจากเดิม นอกจากนี้ยังสามารถลดมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และ tigecycline

คำสำคัญ : ยาต้านจุลชีพ; Antimicrobial Stewardship Program; เภสัชกร; หอผู้ป่วยอายุรกรรม

*เภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด



ABSTRACT

Objectives : To study plan changed of carbapenems and tigecycline used from the recommendation by pharmacist, to study of the outcome of treatment and to study cost of antimicrobial used.

Methods : This was retrospective cohort study, all data were collected from medical records and prescription of patients who were admitted at Department of Medicine, Roi Et Hospital and treatment by carbapenems drug group and tigecycline. This study were divide into two groups, group one were patients admitted between May 1, 2016 to July 31 2016 and all of them non- received Antimicrobial Stewardship Program (ASP). Group two, were patients after received ASP and admitted during October 1, 2016 to December 31, 2016. The data analysis were used descriptive and Chi-square Test.

Results : The total numbers of subjects before ASP were 178 cases, most of them were male 70.22 %, mean age 63.1 years, principle diagnosis was infectious diseases 44.94 %, discharge by improve 60.01%, not improve/dead 39.89 % and the total cost of carbapenems and tigecycline to treatment all of patients in the hospital at the time of study were 5,370,383.50 Bath. The total numbers of study subjects after ASP were 89 cases, most of them were male 61.80, mean age 61.64 years, principle diagnosis was infectious diseases 43.92 %, discharge by improve 60.07%, not improve/dead 39.33 % and the total cost of carbapenems and tigecycline to treatment all of patients in the hospital at the time of study were 4,306,696.50 Bath. After receives ASP were changed the plan to treatment followed the recommendation of pharmacist 90.01%.

Conclusion : The outcomes of ASP were patients received appropriate treatment, the treatment not different from standard and the cost of carbapenems and tigecycline were decreases.

Keywords : Antimicrobial; Antimicrobial Stewardship Program; Pharmacist; Department of Medicine

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลเป็นปัญหาสำคัญทั่วโลกที่สหรัฐอเมริกาผู้ป่วยติดเชื้อในโรงพยาบาลประมาณ 1.7 ล้านคนต่อปีเสียชีวิตประมาณ 99, 000 คนต่อปี¹ ประเทศอิตาลีมีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 6.7 ผู้ป่วยเสียชีวิต 4,500 ถึง 7,000 คนต่อปี² ประเทศไทยอัตราการติดเชื้อร้อยละ 13.8 มีผู้ป่วยเสียชีวิตร้อยละ 6.7³ ส่วนมากติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบร้อยละ 75.3 แบคทีเรียก่อโรคที่สำคัญได้แก่ เชื้อ *P. aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *A. baumannii*, MRSA และ *enterococci spp.*^{4, 5} การดื้อยาเป็นปัญหาสำคัญเนื่องจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อการรักษามีความยุ่งยากและซับซ้อนมากขึ้น จากการสำรวจทั่วโลกพบว่าเชื้อ *P. aeruginosa* ดื้อยา imipenem ร้อยละ 23.0

K. pneumoniae ดื้อ ceftazidime ร้อยละ 27.1 *E. coli* ดื้อ ceftazidime ร้อยละ 8.1 และ *S. aureus* ดื้อ methicillin ร้อยละ 56.8⁶ ในปี 2016 อัตราการดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อ *P. aeruginosa* ดื้อยา imipenem เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 26.1 ส่วน *K. pneumoniae* ดื้อ imipenem ร้อยละ 12.8⁷ โดยปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยาได้แก่ การใส่เครื่องช่วยหายใจเป็นเวลานาน ผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤติ^{8, 9, 10} การใส่สายสวนปัสสาวะ^{11, 12} การผ่าตัดแผลติดเชื้อ นอนในหอผู้ป่วยเป็นเวลานาน^{13, 14} การใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems, fluoroquinolones, ciprofloxacin, vancomycin, piperacillin-tazobactam, gentamicin, aminoglycoside, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole, และ second- and

fourth-generation cephalosporin^{15,16} โดยการได้รับยาต้านจุลชีพในกลุ่ม β -lactam มาก่อนมีความเสี่ยง 28.1 เท่า ส่วนยา cefepime มาก่อนมีความเสี่ยง 22.7 เท่า¹⁷ ยากลุ่ม fluoroquinolones เสี่ยง 16.0 เท่า¹⁸ ยา Piperacillin-tazobactam มีความเสี่ยง 6.2 ยา oxymino-cephalosporins มีความเสี่ยง 3.7 เท่า¹⁹ และยากลุ่ม cephalosporins มาก่อนมีความเสี่ยง 7.6 เท่า²⁰ ข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2555 ถึงปี พ.ศ. 2558 จากข้อมูลห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นปัญหาสำคัญที่พบบ่อยได้แก่ เชื้อ *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, และ *E. coli* ซึ่งเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้จะพบการดื้อต่อยาต้านจุลชีพแบบ Multi-drug resistance, Extremely Drug Resistant, Extended-spectrum β -lactamases producing strains และ Carbapenem-resistant ค่อนข้างสูง ในปี พ.ศ. 2559 เชื้อแบคทีเรียที่เป็นปัญหาสำคัญเหล่านี้จะต้องมีการเฝ้าระวังตามตัวชี้วัด Antimicrobial resistant เนื่องจากงบประมาณยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลร้อยเอ็ดสูงมาก โดยในปีงบประมาณปี พ.ศ. 2557 มีมูลค่าการใช้จ่าย 64,833,451.66 บาท และปี พ.ศ. 2558 มีมูลค่าการใช้จ่าย 57,590,106.48 บาท ซึ่งค่าใช้จ่ายที่สูงนี้อาจจะเนื่องมาจากการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆ ดังนั้นในปี พ.ศ. 2559 คณะกรรมการเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จึงได้กำหนดนโยบายในการกำกับดูแลการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems และ tigecycline เนื่องจากเป็นกลุ่มยาที่มีความจำเป็นในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยา โดยในปี พ.ศ. 2559 กลุ่มงานเภสัชกรรมร่วมกับกลุ่มงานอายุรกรรมได้ดำเนินการตรวจเยี่ยมผู้ป่วยและดูแลการใช้ยากลุ่มดังกล่าว โดยเน้นการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวมเพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ผลได้รับยาตามมาตรฐานและการรักษาไม่ต่างจากเดิม ดังนั้นในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงผลลัพธ์ของ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) โดยมีวัตถุประสงค์ 1) เพื่อศึกษาผลการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems และ

tigecycline ตามคำแนะนำของเภสัชกร 2) เพื่อศึกษาผลของการรักษาของผู้ป่วยในช่วงก่อนการศึกษาและช่วงที่ทำการรักษา และ 3) เพื่อศึกษามูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัยแบบ Retrospective cohort study โดยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยย้อนหลังเพื่อศึกษาผลของการดำเนินงานของการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ของยากลุ่ม carbapenems และ tigecycline ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษาของผู้ป่วยและมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem และ tigecycline เมื่อมีและไม่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ

ประชากรศึกษา คือผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2559

กลุ่มตัวอย่าง คือใบสั่งยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาบนหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 2-4 อายุรกรรมหญิง 2-3 หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 1-2 และหอผู้ป่วยวิกฤตหัวใจและหลอดเลือดโรงพยาบาลร้อยเอ็ดทุกราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และ tigecycline โดยแบ่งเป็น 2 ช่วงเวลาคือ ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2559 (ช่วงที่ไม่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ) และ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 (ช่วงที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ)

ขั้นตอนการดำเนินการ ผู้วิจัยดำเนินการคัดเลือกใบสั่งยาซึ่งอยู่ในรูปแบบแฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โดยตรวจเยี่ยมผู้ป่วยสัปดาห์ละครั้งสลับกันระหว่างผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย 2-4 และหอผู้ป่วยวิกฤตหัวใจและหลอดเลือด กับหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิง 2-3 และหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม 1-2 ซึ่งผ่านเกณฑ์คัดเข้าร่วมการวิจัยคือมีการสั่งใช้ยาที่กำหนดให้ต้องติดตามการใช้ 5 รายการ ได้แก่ doripenem, ertapenem, imipenem + cilastatin, meropenem และ tigecycline และ



ไม่ถูกต้องจากการวิจัย ซึ่งได้มีการสั่งใช้ยากลุ่มที่กำหนดให้ต้องติดตามการใช้ยาจากผู้ป่วยอื่น, ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ หรือข้อมูลที่ได้จากการทบทวนเวชระเบียนไม่เพียงพอในการพิจารณาความเหมาะสม โดยกลุ่มตัวอย่างมาจาก 2 ช่วงเวลาได้แก่ ช่วงที่ไม่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ ASP (1 พฤษภาคม - 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2559) และช่วงที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ ASP (1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559) ทั้งนี้ที่เลือกศึกษาในช่วงเวลาดังกล่าว เพราะเป็นช่วงเวลาที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ได้ประกาศนโยบายในการกำกับดูแลการติดตามการใช้ยาด้านจุลชีพในกลุ่มดังกล่าว

กระบวนการ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม ประกอบด้วย การดำเนินงานตามขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. Education approaches มีการจัดการอบรมให้ความรู้โดยอาจารย์แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อเกี่ยวกับสถานการณ์และผลกระทบของปัญหาเชื้อดื้อยาหลักการและเหตุผลในการดำเนินงาน ASP เวลาในการอบรมประมาณ 1 ชั่วโมง แก่แพทย์ประจำบ้านทุกกลุ่มที่มีการหมุนเวียนมาประจำที่หอผู้ป่วย

2. Post-prescription review มีขั้นตอนดังนี้

2.1 เมื่อมีการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพกลุ่ม carbapenem และ tigecycline แพทย์ประจำบ้านผู้สั่งใช้ยาจะกรอกข้อมูลลงในใบประเมินการใช้ยา (Drug Use Evaluation: DUE) ซึ่งต้องการให้แพทย์ระบุข้อมูลสำคัญได้แก่ ข้อบ่งชี้ในการสั่งใช้ยา เหตุผลในการสั่งใช้ยา (empiric therapy หรือ document therapy), ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น (gram's stain, ผลการเพาะเชื้อ, ผลความไวต่อยาต้านจุลชีพ) โดยหากมีการสั่งใช้ยานอกเหนือข้อบ่งชี้ที่กำหนดไว้ในใบ DUE แพทย์ต่อยอดสาขาโรคติดเชื้อจะให้คำแนะนำแก่แพทย์ประจำบ้านภายใน 3 วัน

2.2 เภสัชกรทีม ASP เก็บรวบรวมและตรวจข้อมูลจากใบ DUE รวมทั้งตรวจสอบขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยา การปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต หากพบความไม่เหมาะสมในการสั่งยาเภสัชกรจะปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพื่อหาแนวทางที่เหมาะสมร่วมกัน

2.3 หากมีการสั่งใช้ยาที่อาจไม่เป็นไปตามข้อบ่งชี้ที่แพทย์ระบุไว้ในใบ DUE เภสัชกรจะปรึกษาแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาโรคติดเชื้อภายใน 3 วันหลังใช้ยา การดำเนินงานในข้อ 2.2 และ 2.3 เป็นการดำเนินงานโดยเภสัชกร จึงไม่มีการปฏิบัติในช่วงเดือนพฤษภาคมถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2559 เนื่องจากไม่มีเภสัชกรเข้าร่วมดำเนินการ ASP

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย แบบเก็บข้อมูลยา กลุ่ม carbapenem และ tigecycline และแบบประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา โดยข้อมูลที่ต้องการได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ จำนวนวันนอน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ยาต้านจุลชีพที่ใช้ จำนวนวันที่ใช้ยาต้านจุลชีพ เหตุผลในการสั่งใช้ยา ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการใช้ยา วินิจฉัยโรคหลักและสาเหตุการเสียชีวิตซึ่งแพทย์บันทึกด้วยระบบบัญชีจำแนกทางสถิติระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ฉบับทบทวนครั้งที่ 10 (International classification of diseases-10: ICD-10) และรายงานสรุปการรักษาของแพทย์เจ้าของไข้มูลค่าการใช้ยาด้านจุลชีพ การศึกษานี้คำนวณมูลค่ายาต้านจุลชีพที่ต้องติดตามการใช้ 5 รายการได้แก่ doripenem, ertapenem, imipenem+cilastatin, meropenem และ tigecycline (โดยคิดจากจำนวนยาที่จ่ายจากคลังยาใหญ่ (vial) * ต้นทุนยา (บาท)) ซึ่งเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการ ASP

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัย การทำวิจัยในครั้งนี้ได้ส่งเอกสารเพื่อขอการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด เลขที่ 036/2561

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย 1) ติดต่อสำนักวิจัยโรงพยาบาลร้อยเอ็ดเพื่อยื่นหนังสือขอทำวิจัย 2) ทำหนังสือถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ดเรื่องขอเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยและข้อมูลจากห้องปฏิบัติการ 3) ดำเนินการเก็บข้อมูลโดยการคัดลอกข้อมูลของผู้ป่วยจากเวชระเบียนลงในแบบคัดลอกข้อมูลที่กำหนดไว้ 4) ตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วน สมบูรณ์ ของข้อมูล 5) นำข้อมูลที่ได้นำบันทึกลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อเตรียมการวิเคราะห์ข้อมูลในขั้นตอนต่อไป

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วย สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย และข้อมูลมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ และการทดสอบโคสแควร์

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในระหว่างวันที่ 1 เดือน พฤษภาคม ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2559 ก่อนการดำเนินการ ASP มีผู้ป่วยที่ศึกษาจำนวน 178 รายส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 70.22 มีอายุเฉลี่ย 63.1 ปี จำนวนวันนอนเฉลี่ย 28.06 วัน มีโรควินิจฉัยหลักสูง 4 อันดับแรกได้แก่ โรคติดเชื้อร้อยละ 44.94 โรคปอดร้อยละ 17.98 โรคซาร์ร้อยละ 8.99 และโรคระบบประสาทและสมองร้อยละ 7.87 ตามลำดับ และ

ระหว่างวันที่ 1 เดือน ตุลาคม ถึง เดือน ธันวาคม 2559 ช่วงดำเนินการ ASP มีผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 89 รายส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 61.80 มีอายุเฉลี่ย 61.64 ปี จำนวนวันนอนเฉลี่ย 35.02 วัน มีโรควินิจฉัยหลักสูง 4 อันดับแรกได้แก่ โรคติดเชื้อร้อยละ 43.82 โรคปอดร้อยละ 13.48 โรคระบบหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 7.87 และโรคระบบทางเดินอาหารร้อยละ 6.74

การปรับเปลี่ยนแผนการรักษาตามคำแนะนำโดยเภสัชกรจากการให้คำแนะนำการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาตามคำแนะนำโดยเภสัชกรพบว่าระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2559 มีการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาผู้ป่วยตามคำแนะนำร้อยละ 90.01 ไม่ปรับตามคำแนะนำร้อยละ 8.99 ข้อมูลแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 การปรับเปลี่ยนแผนการรักษาตามคำแนะนำของเภสัชกร

การปรับเปลี่ยนแผนการรักษาตามคำแนะนำเภสัชกร	ก่อนการดำเนินการ ASP		หลังการดำเนินการ ASP	
	พฤษภาคม - กรกฎาคม 2559		ตุลาคม - ธันวาคม 2559	
	จำนวน (178)	ร้อยละ	จำนวน (89)	ร้อยละ
ปรับตามคำแนะนำ	-	-	81	91.01
ไม่ปรับตามคำแนะนำ	-	-	8	8.99

ผลของการรักษาของผู้ป่วย (d/c status)

การศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยก่อน ASP ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2559 พบว่าผู้ป่วยทุเลาร้อยละ 60.01 ไม่ทุเลา / เสียชีวิตร้อยละ 39.89 และ

ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2559 ผู้ป่วยทุเลาร้อยละ 60.07 ส่วนไม่ทุเลา/เสียชีวิตร้อยละ 39.33 ข้อมูลแสดงในตาราง 2



ตาราง 2 ผลการรักษาของผู้ป่วย (การจำหน่าย)

การจำหน่าย	ก่อนการดำเนินการ ASP		หลังการดำเนินการ ASP		p-value
	พฤษภาคม - กรกฎาคม 2559		ตุลาคม - ธันวาคม 2559		
	จำนวน(178)	ร้อยละ	จำนวน(89)	ร้อยละ	
ทุเลา	109	60.01	54	60.67	0.589
ไม่ทุเลา/เสียชีวิต	69	39.89	35	39.33	

p-value from chi-square test

มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่ม Carbapenems และ Tigecyclin

มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และ tigecyclin ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลทั้งหมด ก่อน ASP ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2559 มูลค่ายา doripenem 500 mg 942,295.50 บาท ertapenem 1 g 698,924 บาท imipenem+cilastatin 500 mg 866,700 บาท meropenem 1 g 1,142,760 บาท และ tigecycline 50 mg 1,719,704 บาท รวมเป็น

เงินทั้งหมด 5,370,383.50 บาท และหลัง ASP ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 พบว่าค่ายา doripenem 500 mg 649,543.50 บาท ertapenem 1 g 1,186,202 บาท imipenem+cilastatin 500 mg 633,691 บาท meropenem 1 g 1,104,240 บาท และ tigecycline 50 mg 734,020 บาท รวมเป็นเงินทั้งหมด 4,306,696.50 บาท ข้อมูลดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 3 มูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่ม Carbapenems และ Tigecycline

ชนิดยาต้านจุลชีพ	ก่อนการดำเนินการ ASP	หลังการดำเนินการ ASP	p-value
	พฤษภาคม - กรกฎาคม 2559 (บาท)	ตุลาคม - ธันวาคม 2559 (บาท)	
Doripenem 500 mg	942,295.50	649,543.50	<0.001
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	
Tigecycline 50 mg	1,719,704	734,020	
รวม	5,370,383.50	4,306,696.50	

มูลค่ากลุ่มยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อใกล้เคียงกันกับยาในกลุ่มที่ควบคุม

มูลค่ายาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อใกล้เคียงกันกับยาในกลุ่มที่ควบคุมที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อก่อน ASP ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2559 พบว่าค่ายา amikacin sulfate 500 mg/2ml 60,800 บาท gentamicin 80 mg/2 ml injection 7,650 บาท penicillin G sodium 5,000,000 U 8,376 บาท cloxacillin sodium 1 g injection 24,000 บาท ciprofloxacin 200 mg injection 41,462.5 บาท

levofloxacin 750 mg injection 155,636.35 บาท รวมทั้งหมด 297,924.85 บาท และหลัง ASP ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 มูลค่ายา amikacin sulfate 500 mg/2ml 37,600 บาท gentamicin 80 mg/2 ml injection 11,250 บาท penicillin G sodium 5,000,000 U 4868.5 บาท cloxacillin sodium 1 g injection 39,600 บาท ciprofloxacin 200 mg injection 66,875 บาท levofloxacin 750 mg injection 132,290.89 บาท รวมทั้งหมด 292,484.39 บาท ข้อมูลดังแสดงในตาราง 4

ตาราง 4 มูลค่ากลุ่มยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อใกล้เคียงกันกับยาในกลุ่มที่ควบคุม

ชนิดยาต้านจุลชีพ	ก่อนการดำเนินการ ASP พฤษภาคม - กรกฎาคม 2559 (บาท)	หลังการดำเนินการ ASP ตุลาคม - ธันวาคม 2559 (บาท)	p-value
Amikacin Sulfate 500 mg/2ml	60,800	37,600	0.231
Gentamicin 80 mg/2 ml injection	7,650	11,250	
Penicillin G sodium 5,000,000 U	8,376	4868.5	
Cloxacillin sodium 1 g injection	24,000	39,600	
Ciprofloxacin 200 mg injection	41,462.5	66,875	
Levofloxacin 750 mg injection	155,636.35	132,290.89	
รวม	297,924.85	292,484.39	

อภิปรายผลการศึกษา

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) เป็นกระบวนการหนึ่งที่นำมาใช้ในการแก้ไขปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย โดยเป็นกระบวนการที่ส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพให้มีความเหมาะสม ซึ่งในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการปรับเปลี่ยนแผนการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Carbapenems และ Tigecycline ตามคำแนะนำของเภสัชกร เพื่อศึกษาผลของการรักษาของในช่วงก่อนการศึกษาและช่วงที่ทำการรักษาและเพื่อศึกษามูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพ โดยผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าหลังจากมีการให้คำแนะนำโดยเภสัชกร แพทย์ได้มีการปรับ

เปลี่ยนแผนการรักษาตามคำแนะนำร้อยละ 90.01 โดยผลการรักษาที่เกิดจากการได้รับคำแนะนำให้เปลี่ยนแผนการรักษาพบว่าไม่มีความแตกต่างจากการรักษาตามปกติมาตรฐาน ส่วนค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในกลุ่ม Carbapenems และ Tigecycline ลดลงอย่างเห็นชัดเจนหลังจากมีการดำเนินการด้วยกระบวนการ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) โดยในการศึกษานี้มีความสอดคล้องจากงานวิจัยที่ผ่านมา ที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและขึ้นนำการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ ผลการวิจัยพบว่า การมีเภสัชกรขึ้นนำการใช้



ด้านจุลชีพช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาโดยเฉพาะในด้านขนาดยา และเพิ่มสูงขึ้นอีกเมื่อมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน แต่ในด้านปริมาณการสั่งจ่ายโดยรวมพบว่าลดลงเพียงเล็กน้อย หลังเริ่มดำเนินการ ASP ทั้งมีและไม่มีเภสัชกร²¹ นอกจากนี้ยังมีความสอดคล้องกับงานวิจัยที่ประเทศสหรัฐอเมริกาที่พบว่ากระบวนการ ASP ช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านยาต้านจุลชีพได้ถึงร้อยละ 70 โดยในระยะเวลา 1 ปี ค่ายาลดลง 145,353 ดอลลาร์ 2 ปี ค่ายาลดลง 355,000 ดอลลาร์ แต่คุณภาพการรักษาผู้ป่วยคงเดิม^{22, 23, 24} สอดคล้องกับการศึกษาที่ประเทศบราซิลที่พบว่า การมี ASP ควรจะมีในทุกหน่วยบริการของโรงพยาบาลเพราะจะช่วยในการลดค่าใช้จ่ายด้านยาต้านจุลชีพและสามารถช่วยแก้ไขปัญหาการดื้อยาได้^{25, 26} แต่การศึกษานี้ยังมีความแตกต่างจากการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกาที่พบว่า ASP สามารถช่วยลดวันนอนของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตได้ ช่วยให้ผู้ป่วยหายได้เร็วขึ้น ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย²⁷ แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาครอบคลุมถึงประเด็นดังกล่าว

สำหรับจุดแข็งของการวิจัยในครั้งนี้คือ ช่วงระยะเวลาดำเนินการวิจัยและเก็บข้อมูลจะมีการทำงานเป็นทีมสหวิชาชีพโดยมีแพทย์ เภสัชกร และพยาบาลวิชาชีพร่วมดำเนินการด้วย อีกทั้งผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดต่างๆ ต้องให้แพทย์ระบุข้อมูลสำคัญได้แก่ ข้อบ่งชี้ในการสั่งจ่าย เหตุผลในการสั่งจ่าย และมีผลการตรวจ gram's stain ผลการเพาะเชื้อ และผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพสำหรับข้อจำกัดในการศึกษาค้างนี้คือ เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากดำเนินการด้วยกระบวนการ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ที่หอผู้ป่วยเป็นที่เรียบร้อยแล้วเป็นเพียงการศึกษาเชิงพรรณนาเพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนางาน ดังนั้นการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อให้เห็นความแตกต่างโดยใช้สถิติขั้นสูง เพื่อให้เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนของการใช้โปรแกรมการดำเนินการดังกล่าว ยังคงมีความจำเป็น อีกทั้งการศึกษานี้เป็นการศึกษาในภาพรวมของการติดเชื้อและการรักษาโดยไม่แยกการศึกษาเป็นชนิดของเชื้อแบคทีเรียแต่ละชนิดและระบบร่างกายที่ผู้ป่วยได้รับ

การติดเชื้อ เนื่องจากปัจจัยต่างๆ เหล่านี้อาจจะมีผลต่อการรักษาและค่ายาต้านจุลชีพ ดังนั้นข้อเสนอแนะในการศึกษาค้างต่อไปควรจะมีการวางแผนการศึกษาก่อนดำเนินการโดยอาจจะกำหนดรูปแบบการศึกษาแบบกึ่งทดลองและใช้สถิติ t-test เพื่อจะให้เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนจากการดำเนินการดังกล่าวอีกทั้งควรจะต้องแยกศึกษาเป็นแต่ละชนิดของเชื้อแบคทีเรียและระบบร่างกายที่ผู้ป่วยได้รับการติดเชื้อ

สรุปผลการศึกษา

ผลการตรวจเยี่ยมผู้ป่วยโดยที่สหวิชาชีพ ASP ที่เน้นการดูแลรักษาแบบองค์รวมทำให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐานและผลการรักษาไม่แตกต่างไปจากเดิม นอกจากนี้ยังสามารถลดมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม carbapenems และ tigecycline ได้ด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณแพทย์ พยาบาล ผู้ป่วยและเจ้าหน้าที่แผนกอายุรกรรมทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการดำเนินการวิจัย ขอขอบพระคุณหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ดที่สนับสนุนการทำงานโดยทีมสหวิชาชีพและสนับสนุนการทำวิจัยงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Public Health Rep Wash DC 1974 2007;122:160-6.
2. Lizioli A, Privitera G, Allia E, Antonietta Banfi EM, Boselli L, Panceri ML, et al. Prevalence of nosocomial infections in Italy: result from the Lombardy survey in 2000. J Hosp Infect 2003 ;54:141-8.

3. Danchaivijitrmd S, Dhiraputra C, Santiprasitkul S, Judaeng T. Prevalence and impacts of nosocomial infection in Thailand 2001. *J Med Assoc Thai Chotmaiher Thangphaet* 2005;88: S1-9.
4. Danchaivijitr S, Dhiraputra C, Santiprasitkul S, Judaeng T. Prevalence and impacts of nosocomial infection in Thailand 2001. *J Med Assoc Thai* 2005;88:S1-9.
5. Danchaivijitr S, Judaeng T, Sripalakij S, Naksawas K, Plipat T. Prevalence of nosocomial infection in Thailand 2006. *J-Med Assoc Thai* 2007; 90:1524.
6. 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 ;40:396-407.
7. Rosenthal VD, Al-Abdely HM, El-Kholy AA, AlKhawaja SAA, Leblebicioglu H, Mehta Y, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary of 50 countries for 2010-2015: Device-associated module. *Am J Infect Control* 2016 1;44:1495-504.
8. Petdachai W. Ventilator-associated pneumonia in a newborn intensive care unit. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004;35:724-9.
9. Bayani M, Siadati S, Rajabnia R, Taher AA. Drug Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter cloacae* Isolated from ICU, Babol, Northern Iran. *Int J Mol Cell Med* 2013;2:204-9.
10. Gurung J, Khyriem AB, Banik A, Lyngdoh WV, Choudhury B, Bhattacharyya P. Association of biofilm production with multidrug resistance among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* from intensive care unit. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med* 2013;17(4):214-8.
11. Rhodes D, Cheng AC, McLellan S, Guerra P, Karanfilovska D, Aitchison S, et al. Reducing *Staphylococcus aureus* bloodstream infections associated with peripheral intravenous cannulae: successful implementation of a care bundle at a large Australian health service. *J Hosp Infect* 2016 7; 12-20
12. Nuvials X, Palomar M, Alvarez-Lerma F, Olachea P, Otero S, Uriona S, et al. Primary bacteremia and catheter related bloodstream infection in patients admitted to ICU. risk factors associated with mortality. ENVIN-HELICS registry data. *Intensive Care Med Exp* 2015;3:A889.
13. Sader HS, Castanheira M, Flamm RK, Mendes RE, Farrell DJ, Jones RN. Ceftazidime/avibactam tested against Gram-negative bacteria from intensive care unit (ICU) and non-ICU patients, including those with ventilator-associated pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:53-9.
14. Tumbarello M, De Pascale G, Trecarichi EM, Spanu T, Antonicelli F, Maviglia R, et al. Clinical outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2013 ;39:682-92.



15. Espinar MJ, Miranda IM, Costa-de-Oliveira S, Rocha R, Rodrigues AG, Pina-Vaz C. Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Patients Due to *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*-Producing Extended-Spectrum β -Lactamases: Risk Factors and Molecular Epidemiology. *PloS One* 2015;10:e0134737.
16. Nakai H, Hagihara M, Kato H, Hirai J, Nishiyama N, Koizumi Y, et al. Prevalence and risk factors of infections caused by extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae*. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother* 2016 ;22:319–26.
17. Chopra T, Marchaim D, Johnson PC, Chalana IK, Tamam Z, Mohammed M, et al. Risk factors for bloodstream infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: A focus on antimicrobials including cefepime. *Am J Infect Control* 2015 ;43:719–23.
18. Søråas A, Sundsfjord A, Sandven I, Brunborg C, Jenum PA. Risk factors for community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing enterobacteriaceae--a case-control study in a low prevalence country. *PloS One* 2013;8:e69581.
19. Superti SV, Augusti G, Zavascki AP. Risk factors for and mortality of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* nosocomial bloodstream infections. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009;51:211–6.
20. Mosqueda-Gómez JL, Montañó-Loza A, Rolón AL, Cervantes C, Bobadilla-del-Valle JM, Silva-Sánchez J, et al. Molecular epidemiology and risk factors of bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* A case-control study. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2008;12:653–9.
21. อนันต์วัฒนกิจมรกด, อุษยาพรแสง, ดัชนีทิเชียร ธีระพงษ์, พุฒิเลอ พงศ์ชาญกิจ, เพ็งสุภาพ ธิติมา, Ananwattanakit M, et al. ผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและขึ้นำการใชยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใชยาต้าน จุลชีพ Effects of Pharmacist Participation in an Antimicrobial Stewardship Program on Appropriate Antibiotic Use. *Thai Pharm Health Sci J - วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ* 2015;10:1-9.
22. Bessesen MT, Ma A, Clegg D, Fugit RV, Pepe A, Goetz MB, et al. Antimicrobial Stewardship Programs: Comparison of a Program with Infectious Diseases Pharmacist Support to a Program with a Geographic Pharmacist Staffing Model. *Hosp Pharm* 2015 ;50:477–83.
23. Bartlett JM, Siola PL. Implementation and first-year results of an antimicrobial stewardship program at a community hospital. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm* 2014 1;71:943–9.
24. Waters CD. Pharmacist-driven antimicrobial stewardship program in an institution without infectious diseases physician support. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm* 2015;72:466-8.



25. Okumura LM, Riveros BS, Gomes-da-Silva MM, Veroneze I. A cost-effectiveness analysis of two different antimicrobial stewardship programs. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis* 2016 ;20:255–61.
26. Okumura LM, Silva MMG da, Veroneze I. Effects of a bundled Antimicrobial Stewardship Program on mortality: a cohort study. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis* 2015;19:246–52.
27. Perez KK, Olsen RJ, Musick WL, Cernoch PL, Davis JR, Peterson LE, et al. Integrating rapid diagnostics and antimicrobial stewardship improves outcomes in patients with antibiotic-resistant Gram-negative bacteremia. *J Infect* 2014;69:216-25.