

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิผลของการประเมินการใช้ยา Piperacillin–Tazobactam โรงพยาบาลพระปกเกล้า

นันทยา ประคองสาย ภ.ม.*

จันทิมา ศิริคันทวานนท์ ภ.บ.*

เกศกนก เรืองเดช ภ.บ.*

วิฑูต นามศิริพงศ์พันธุ์ พ.บ.**

Abstract Effectiveness of Drug Utilization Evaluation on Piperacillin-Tazobactam use at Prapokklao Hospital

Nantaya Prakongsai M.Sc. in Pharm*

Chantima Sirikantavanon B.Sc in Pharm*

Katekanok Raungdat B.Sc. in Pharm*

Vithayut Namsiripongpun M.D.**

* Department of Pharmacy, Prapokklao Hospital, Chanthaburi province, Thailand.

** Department of Medicine, Prapokklao Hospital, Chanthaburi province, Thailand.

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2013;30:6-23

Background : Inappropriate use of Piperacillin/Tazobactam is one of contributing factors which lead to the growth of antimicrobial resistance and cost escalation in health care.

Objective : To evaluate the effectiveness of Drug Utilization Evaluation (DUE) for appropriate use of Piperacillin/Tazobactam prior to and after implementation of pharmacists interventions, and to determine the impact of such interventions on cost saving of antimicrobial expenditures.

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

** กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

- Methods** : Quasi-experimental approach was employed, and we developed local hospital guidelines for drug use, in which a pre-intervention period was compared with a post-intervention period. All patients who received Piperacillin/Tazobactam during two 9-month study periods were included in the study, and orders for patient placed from April to December 2007, were retrospectively evaluated in the pre- intervention period. During post-intervention period, concurrent DUE was conducted with an intervention by pharmacists were provided to physicians, and all orders for patient placed from April to December 2008 were prospectively evaluated in this period. Appropriate drug use was compared between two - phase and the cost saving of antimicrobial expenditures from pharmacist intervention was assessed.
- Results** : A 326 patients received Piperacillin-Tazobactam were evaluated before intervention, and 235 patients after intervention, respectively. The proportion appropriate use of Piperacillin-Tazobactam in the post-intervention period was significantly higher than in the pre-intervention period (84.3 percent vs. 64.7 percent, $p < 0.05$), 86.2 percent vs. 66.5 percent for empiric ($p < 0.05$), and 74.4 percent vs. 57.6 percent for definitive ($p > 0.05$). Appropriateness differed between the two phases for internal medicine teams (63.8 percent vs. 84.8 percent, respectively, $p < 0.05$), and for surgery teams. (67.7 percent vs. 82.4 percent, respectively, $p < 0.05$). The antibiotic cost savings from pharmacist intervention was 59,499 Baht.
- Conclusions** : DUE with pharmacist intervention was an effective method in improving Piperacillin-Tazobactam use at Prapokklao Hospital, suggesting that it is a useful approach to improving appropriate use of other antimicrobial among inpatients.

บทคัดย่อ

ที่มาของปัญหา

การใช้ยา Piperacillin-Tazobactam อย่างไม่เหมาะสม ส่งผลให้เกิดการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา รวมทั้งการใช้ยามากเกินความจำเป็นทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการประเมินการใช้ยาที่มีต่อความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam เปรียบเทียบระหว่างช่วงก่อนและหลังการ intervention โดยเภสัชกร และมูลค่ายาต้านจุลชีพที่ประหยัดได้จากการ intervention

วิธีการ

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยแบบ Quasi-experimental โดยเปรียบเทียบความเหมาะสมของการใช้ยากับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาลช่วงก่อนและหลัง intervention กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลพระปกเกล้าที่ได้รับยา Piperacillin-Tazobactam ในช่วงเวลาที่ศึกษาซึ่งแบ่งเป็น 2 ช่วง ช่วงละ 9 เดือน ช่วงก่อน intervention เป็นการเก็บข้อมูลการใช้ยาย้อนหลังตั้งแต่เดือนเมษายน ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2550 ช่วงหลัง intervention เป็นการประเมินการใช้ยาขณะที่ผู้ป่วยได้รับยา (concurrent utilization evaluation) ร่วมกับเภสัชกร intervention แพทย์ผู้สั่งใช้ยาในกรณีที่มีการสั่งใช้ยาไม่สอดคล้องตามเกณฑ์ โดยเก็บข้อมูลแบบติดตามผู้ป่วยไปข้างหน้า ตั้งแต่เดือนเมษายน ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2551 นำข้อมูลทั้งสองช่วงมาเปรียบเทียบร้อยละความเหมาะสมของการใช้ยา และมูลค่ายาต้านจุลชีพที่ประหยัดได้จากการ intervention

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ก่อนและหลัง intervention มีจำนวน 326 ราย และ 235 ราย ตามลำดับ ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาก่อนและหลัง intervention เท่ากับร้อยละ 64.7 และร้อยละ 84.3 ตามลำดับ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 พบว่าหลัง intervention ความเหมาะสมของการใช้ยาโดยยังไม่ทราบชนิดและความไวของเชื้อต่อยาที่ใช้รักษา (empirical therapy) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากร้อยละ 66.5 เป็นร้อยละ 86.2 และความเหมาะสมของการใช้ยาเมื่อทราบชนิดและความไวของเชื้อต่อยาที่ใช้รักษา (definitive therapy) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 57.6 เป็นร้อยละ 74.4 แพทย์แผนกอายุรกรรมมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากร้อยละ 63.8 เป็นร้อยละ 84.8 ส่วนแพทย์แผนกศัลยกรรมมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากร้อยละ 67.7 เป็นร้อยละ 82.4 มูลค่ายาต้านจุลชีพที่ประหยัดได้จากการ intervention โดยเภสัชกร 59,499 บาท

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การประเมินการใช้ยาร่วมกับการมี intervention โดยเภสัชกร มีส่วนช่วยส่งเสริมให้มีการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam อย่างเหมาะสมในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น และเป็นประโยชน์นำไปประยุกต์ใช้ในการประเมินการใช้ยาชนิดอื่นได้

ที่มาของปัญหา

การดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคในโรงพยาบาลเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศต่างๆ ทั่วโลก¹ สาเหตุอาจเกิดจากปัจจัยหลายประการรวมถึงการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างแพร่หลายในสถานพยาบาล การใช้ยาโดยไม่จำเป็นและไม่สมเหตุสมผล² การมุ่งเน้นให้มีการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพอย่างระมัดระวัง ร่วมกับการหลีกเลี่ยงการใช้ยาอย่างฟุ่มเฟือยจะช่วยให้เกิดการใช้อย่างคุ้มค่าและได้รับประโยชน์สูงสุดด้วยตระหนักถึงความสำคัญของอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพและค่าใช้จ่ายด้านยาที่เพิ่มขึ้นทำให้โรงพยาบาลต่างๆ มีการกำหนดแนวทางในการใช้ยาและรูปแบบการติดตามประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา โดยเฉพาะยาที่มีราคาแพงและสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อหรือทำลายเชื้อได้กว้าง (broad-spectrum) ซึ่งจำเป็นสำหรับการรักษาภาวะติดเชื้อรุนแรงในโรงพยาบาล โดยเฉพาะในกรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษา (empirical therapy)³ ข้อมูลจากหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการติดตามประเมินการใช้ยาเชิงคุณภาพช่วยส่งเสริมให้มีการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้น⁴⁻⁶ และประหยัดมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพได้อย่างมีนัยสำคัญ⁷

ในปีงบประมาณ 2550 ที่ผ่านมา พบว่าการสั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam มีมูลค่าสูงสุดเป็นลำดับแรกของรายการยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลพระปกเกล้า โดยมีมูลค่าการใช้ 6.92 ล้านบาท เพิ่มขึ้นจากปีงบประมาณ 2548 เกือบ 6 เท่า เนื่องจากยา Piperacillin-Tazobactam มีราคาแพงและจัดเป็นยาต้านจุลชีพที่มีความจำเป็นสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อรุนแรงในโรงพยาบาล

ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพการรักษาพยาบาลและภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลในภาพรวม และในอดีตที่ผ่านมาไม่เคยมีการศึกษาหรือดำเนินการติดตามประเมินการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam เชิงคุณภาพในโรงพยาบาลพระปกเกล้ามาก่อน คาดว่าการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาแบบไปข้างหน้าขณะผู้ป่วยได้รับยาร่วมกับการ intervention โดยเภสัชกร จะช่วยให้มีการใช้อย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้น จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. ศึกษาประสิทธิภาพของการประเมินการใช้ยาที่มีต่อความเหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam เปรียบเทียบระหว่างช่วงก่อนและหลัง intervention
2. ศึกษามูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพที่ประหยัดได้จากการ intervention โดยเภสัชกร

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental study) โดยการศึกษาแบ่งออกเป็น 2 ช่วง ช่วงละ 9 เดือน โดยช่วงก่อน intervention (pre-intervention) เป็นการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาย้อนหลังเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล (retrospective drug utilization evaluation) โดยการทบทวนประวัติการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam จากแฟ้มผู้ป่วยใน ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2550 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2550 สำหรับช่วงหลัง intervention (post-intervention) เป็นการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน

พ.ศ. 2551 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2551 โดยติดตามประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาแบบไปข้างหน้าขณะผู้ป่วยได้รับยา (concurrent drug utilization evaluation) ร่วมกับการ intervention แพทย์โดยเภสัชกรในกรณีที่ประเมินร่วมกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อในทีมวิจัยแล้วพบว่าการสั่งใช้ยาไม่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล การวิจัยครั้งนี้ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการติดตามประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาดังแต่เริ่มต้นการใช้ยาจนถึงสิ้นสุดการใช้ยา หากผู้ป่วยรายเดิมได้รับยา Piperacillin-Tazobactam อีกครั้งหนึ่งจะนับเป็นผู้ป่วยรายใหม่ โดยก่อนเริ่มเก็บข้อมูลการวิจัยได้มีการจัดทำเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ของโรงพยาบาลพระปกเกล้าเพื่อใช้เป็นเครื่องมือในการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา ร่วมกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อในทีมวิจัยให้ความรู้ความเข้าใจแก่แพทย์ใช้ทุน แพทย์ประจำบ้านเกี่ยวกับแนวทางการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล รวมทั้งคณะผู้วิจัยจะทำการชี้แจงแนวทางการสั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam แก่แพทย์ ซึ่งกำหนดให้แพทย์ต้องเขียนใบประกอบการสั่งใช้ยาก่อนการสั่งใช้ยา

ประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยในของโรงพยาบาลพระปกเกล้าทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยา Piperacillin-Tazobactam

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาประกอบด้วย

1. ได้รับการรักษาด้วยยา Piperacillin-Tazobactam ไม่น้อยกว่า 72 ชั่วโมง
2. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (กรณีติดตามผู้ป่วยแบบไปข้างหน้า)

เกณฑ์ตัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาประกอบด้วย

1. ได้รับการรักษาด้วยยา Piperacillin-Tazobactam ต่อเนื่องจากโรงพยาบาลอื่นที่ส่งตัวผู้ป่วยมารับการรักษายังโรงพยาบาลพระปกเกล้า
2. อายุต่ำกว่า 18 ปี

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ประกอบด้วยเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาและแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ที่คณะผู้วิจัยได้จัดทำขึ้น โดยผ่านการรับรองจากคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาลให้ใช้ในการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam เทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาที่จัดทำขึ้นดังกล่าว

การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป ดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา ข้อมูลลักษณะการติดเชื้อและการสั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ในผู้ป่วย ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ
2. วิเคราะห์ความแตกต่างข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาโดยใช้สถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test
3. วิเคราะห์ความเหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam เทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล เปรียบเทียบระหว่างช่วงก่อนและช่วงหลัง intervention โดยใช้สถิติ Chi-square test กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < .05$
4. แจกแจงมูลค่าการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam และมูลค่ายาต้านจุลชีพที่ประหยัด

ได้จากการ intervention

นิยามศัพท์

การติดตามประเมินการใช้ยา (Drug Utilization Evaluation : DUE) หมายถึง การกำกับ ประเมินและตรวจสอบการใช้ยา เพื่อช่วยให้เกิดการใช้อย่างเหมาะสม ปลอดภัย และมีประสิทธิภาพ

เกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา หมายถึง เกณฑ์หรือแนวทางการสั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ที่ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาลพระปกเกล้า ให้ใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในโรงพยาบาลพระปกเกล้า

ความเหมาะสมของการใช้ยา หมายถึง รูปแบบการสั่งใช้ยาของแพทย์สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล ทั้งในด้านเหตุผลการใช้ยา ขนาดยาที่ใช้ และระยะเวลาการใช้ยา

Intervention หมายถึง การชี้แจงแพทย์เกี่ยวกับแนวทางการสั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam และการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล รวมถึงการปรึกษาหารือหรือประสานงานให้ข้อมูลกับแพทย์ ในกรณีที่ประเมินแล้วพบว่ามีการสั่งใช้ยาไม่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา

ประสิทธิผลของการประเมินการใช้ยา หมายถึง ผลของการประเมินการใช้ยาที่มีต่อความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาของแพทย์ เมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล

มูลค่าการใช้ยาที่ประหยัดได้ หมายถึง ส่วนต่างมูลค่าการใช้ยาที่ลดลงอันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยา หลังการ intervention แพทย์ผู้สั่งใช้ยาโดยเภสัชกร

การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา หมายถึง ผู้ป่วยมีภาวะไข้ลดลงภายใน 3 วัน อย่างน้อย 1 องศาเซลเซียสหลังเริ่มให้ยา Piperacillin-Tazobactam มื้อแรก จำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในช่วงปกติ และมีอาการทางคลินิกดีขึ้น

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ก่อนและหลัง intervention มีจำนวน 326 ราย และ 235 ราย โดยมีอายุเฉลี่ย 58.5 (SD19.7) ปี และ 61.0 (SD18.7) ปี ตามลำดับ สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ปริมาณยาที่ใช้และระยะเวลาที่ใช้ยาเฉลี่ยต่อผู้ป่วย 1 ราย ทั้งก่อนและหลัง intervention ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	Pre-Intervention (n = 326)	Post-Intervention (n = 235)	p-value
เพศ	326 (100.0)	235 (100.0)	NS
ชาย	179 (54.9)	137 (58.3)	
หญิง	147 (45.1)	98 (41.7)	
อายุเฉลี่ย (SD)	58.5 (19.7)	61.0 (18.7)	NS
โรคประจำตัว (ราย)	237 (72.7)	168 (71.5)	NS
โรคหัวใจ	45	29	
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	27	18	
โรคเบาหวาน	60	32	
ไต	27	21	
ตับ	25	11	
HIV positive	15	4	
อื่นๆ	38	53	
ปริมาณยาที่ใช้ต่อผู้ป่วย 1 ราย			
เฉลี่ย (g $\pm$ SD)	22.1 $\pm$ 12.9	23.2 $\pm$ 15.4	NS
ระยะเวลาที่ใช้ยาต่อผู้ป่วย 1 ราย			
เฉลี่ย (days $\pm$ SD)	8.4 $\pm$ 4.2	8.7 $\pm$ 4.7	NS

NS : Non- statistically Significant , ตัวเลขในวงเล็บ หมายถึง ร้อยละ

ทั้งช่วงก่อนและหลัง intervention การสั่ง
ใช้ยาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมมีปริมาณสูงที่สุด คือ
ร้อยละ 67.8 และ 64.3 ตามลำดับ รองลงมา คือ
หอผู้ป่วยศัลยกรรมร้อยละ 29.5 และ 31.5 ตาม
ลำดับ ในภาพรวมทั้งช่วงก่อนและหลัง interven-

tion การสั่งใช้ยาของแพทย์ส่วนใหญ่ เป็นแบบ
empirical therapy เพื่อรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ
sepsis และ severe sepsis จากการติดเชื้อใน
โรงพยาบาล แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบลักษณะการติดเชื้อและการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ก่อนและหลัง intervention

ลักษณะการติดเชื้อ	จำนวนราย	
	Pre-Intervention (n = 326)	Post-Intervention (n = 235)
แหล่งที่ติดเชื้อ		
นอกโรงพยาบาล	35 (10.8)	25 (10.6)
ในโรงพยาบาล	291 (89.2)	210 (89.4)
ประเภทการติดเชื้อ		
Non-sepsis	19 (5.8)	11 (4.7)
Sepsis	127 (39.0)	99 (42.1)
Severe sepsis	180 (55.2)	125 (53.2)
ข้อบ่งชี้		
Definitive therapy	66 (20.2)	39 (16.6)
Empirical therapy	260 (79.8)	196 (83.4)
เหตุผลการสั่งใช้ยา		
Severe sepsis (Nosocomial)	160 (49.1)	114 (48.5)
Sepsis (Nosocomial)	114 (34.9)	89 (37.9)
อื่นๆ	52 (16.0)	32 (13.6)
แผนกที่มีการสั่งใช้ยา		
อายุรกรรม	221 (67.8)	151 (64.3)
ศัลยกรรม	96 (29.5)	74 (31.5)
อื่นๆ	9 (2.7)	10 (4.2)

ตัวเลขในวงเล็บ หมายถึง ร้อยละ

การวิจัยครั้งนี้ ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุก่อโรคที่แยกได้จากการเพาะเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับยา Piperacillin-Tazobactam ทั้งช่วงก่อนและหลัง intervention พบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* มากที่สุด 89 ราย รองลงมา คือ *Escherichia coli* 79 ราย, *Acinetobacter baumannii* 78 ราย, *Klebsiella pneumoniae* 66 ราย, *Enterobacter*

cloacae 13 ราย และ *Enterococcus faecium* 18 ราย โดยพบเชื้อก่อโรคที่สามารถสร้างเอนไซม์ extended spectrum beta-lactamases (ESBL) ในผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 103 ราย แยกเป็นช่วงก่อน intervention 63 ราย และช่วงหลัง intervention 40 ราย แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุก่อโรคที่แยกได้จากการเพาะเชื้อ ก่อนและหลัง intervention

ชนิดของเชื้อ	จำนวน (ราย)				จำนวนรวม (ราย)
	Pre-Intervention (n = 326)		Post-Intervention (n = 235)		
	(ESBL)		(ESBL)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	67	-	22	-	89
<i>Acinetobacter baumannii</i>	40	5	32	1	78
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	15	12	19	66
<i>Escherichia coli</i>	15	31	14	19	79
<i>Enterococcus faecium</i>	6	-	12	-	18
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	5	2	1	13
อื่นๆ	19	7	10	-	36
รวม	172	63	104	40	379

ESBL, extended-spectrum beta-lactamase

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในภาพรวมช่วงก่อน intervention พบว่า มีความเหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ทั้งในด้านเหตุผลการใช้ยา ขนาดยาที่ใช้และระยะเวลาการใช้ยาสอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการ用药ของโรงพยาบาลในผู้ป่วยจำนวน 211 ราย (ร้อยละ 64.7) และช่วงหลัง intervention มีความเหมาะสมของการใช้ยาในผู้ป่วยจำนวน 198 ราย (ร้อยละ 84.3) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 แสดงดังตารางที่ 4 โดยพบว่าช่วงก่อนและหลัง intervention มีความเหมาะสมของเหตุผลการใช้ยาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ส่วนความเหมาะสมของขนาดยาที่ใช้และระยะเวลาที่ใช้ยาไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัยพบว่าช่วงหลัง intervention ความเหมาะสมของการใช้ยาแบบ empirical therapy เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 จากร้อยละ 66.5 เป็นร้อยละ 86.2 ส่วนความเหมาะสมของการใช้ยาเมื่อทราบชนิดและความไวของเชื้อต่อยาที่ใช้รักษา (definitive therapy) เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 57.6 เป็นร้อยละ 74.4 แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าแพทย์แผนกอายุรกรรมมีการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam อย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 จากร้อยละ 63.8 เป็นร้อยละ 84.8 ส่วนแพทย์แผนกศัลยกรรมมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 67.7 เป็นร้อยละ 82.4 แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงดังตารางที่ 4

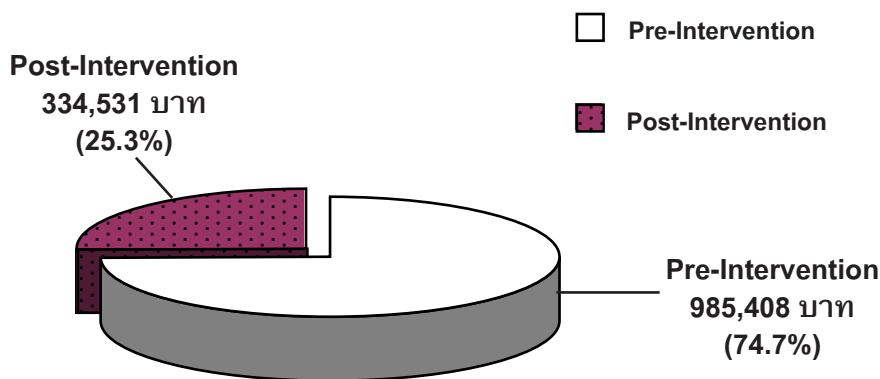
ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบความเหมาะสมของการใช้ยา ก่อนและหลัง intervention

รูปแบบการสั่งใช้ยา	จำนวนราย (ร้อยละ)		p-value
	Pre-Intervention (n = 326)	Post-Intervention (n = 235)	
ความเหมาะสมของการใช้ยาในภาพรวม	211/326 (64.7)	198/235 (84.3)	< 0.001
(1) เหตุผลการสั่งใช้ยา	225/326 (69.0)	199/235 (84.7)	< 0.001
(2) ขนาดยาที่ใช้	308/326 (94.5)	229/235 (97.4)	0.087
(3) ระยะเวลาที่ใช้ยา	306/326 (93.9)	227/235 (96.6)	0.143
ความเหมาะสมของการใช้ยาแยกตามข้อบ่งใช้			
Definitive therapy	38/66 (57.6)	29/39 (74.4)	0.084
Empirical therapy	173/260 (66.5)	169/196 (86.2)	< 0.001
ความเหมาะสมของการใช้ยาแยกตามแผนกที่มีการสั่งใช้ยา			
อายุรกรรม	141/221 (63.8)	128/151 (84.8)	< 0.001
ศัลยกรรม	65/96 (67.7)	61/74 (82.4)	0.030
อื่น ๆ	5/9 (55.6)	9/10 (90.0)	0.141 ¹

\ ¹ Fisher's exact test , ตัวเลขในวงเล็บ หมายถึง ร้อยละ

ช่วงก่อน intervention พบความไม่เหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ในผู้ป่วย 115 ราย คิดเป็นจำนวน 139 ครั้ง แยกเป็น เหตุผลการใช้ยาไม่เหมาะสม 101 ครั้ง ขนาดยาที่ใช้ไม่เหมาะสม 18 ครั้ง และระยะเวลาการใช้ยาไม่เหมาะสม 20 ครั้ง และพบมูลค่าของการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมเมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล รวมทั้งสิ้น 985,408 บาท

ช่วงหลัง intervention พบความไม่เหมาะสมของการใช้ยาในผู้ป่วย 36 ราย คิดเป็นจำนวน 50 ครั้ง แยกเป็น เหตุผลการใช้ยาไม่เหมาะสม 36 ครั้ง ระยะเวลาการใช้ยาไม่เหมาะสม 8 ครั้ง และขนาดยาที่ใช้ไม่เหมาะสม 6 ครั้ง แสดงดังตารางที่ 5 และมูลค่าการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมเมื่อเทียบกับเกณฑ์ รวมทั้งสิ้น 334,521 บาท แสดงดังแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 เปรียบเทียบมูลค่าการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ที่ไม่เหมาะสม ก่อนและหลัง intervention

เมื่อพิจารณาเฉพาะด้านเหตุผลการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam พบว่าช่วงก่อนและหลัง intervention มีความไม่เหมาะสมด้านเหตุผลการใช้ยาจำนวน 101 ราย และ 36 ราย ตามลำดับ โดยช่วงก่อน intervention พบความไม่เหมาะสมเนื่องจากสามารถใช้อื่นที่ราคาถูกกว่าที่ครอบคลุมเชื้อที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุก่อโรคมากที่สุดร้อยละ 23.0 รองลงมาคือ สามารถใช้อื่นที่ออกฤทธิ์แคบกว่าที่ไวต่อเชื้อตามรายงานผลการเพาะเชื้อร้อยละ 4.6 และมีการใช้ยาไม่ตรง

ตามข้อบ่งใช้ในเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาลร้อยละ 3.4 ตามลำดับ ขณะที่ช่วงหลัง intervention พบความไม่เหมาะสมเนื่องจากสามารถใช้อื่นที่ราคาถูกกว่าที่ครอบคลุมเชื้อที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุก่อโรคมากที่สุดร้อยละ 8.9 รองลงมาคือ มีการใช้ยาไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ในเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาลร้อยละ 5.5 และสามารถใช้อื่นที่ออกฤทธิ์แคบกว่าที่ไวต่อเชื้อตามรายงานผลการเพาะเชื้อร้อยละ 0.9 ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบข้อมูลความไม่เหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ก่อนและหลัง intervention

Inappropriate category	จำนวน (ราย)			
	Pre-Intervention (n = 326)	(%)	Post-Intervention (n = 235)	(%)
(1) No indication	11	3.4	13	5.5
(2) No evidence of infection	-	-	-	-
(3) Alternative drugs (C/S report)	15	4.6	2	0.9
(4) Economic reason	75	23.0	21	8.9
(5) Possibility of toxicity	-	-	-	-

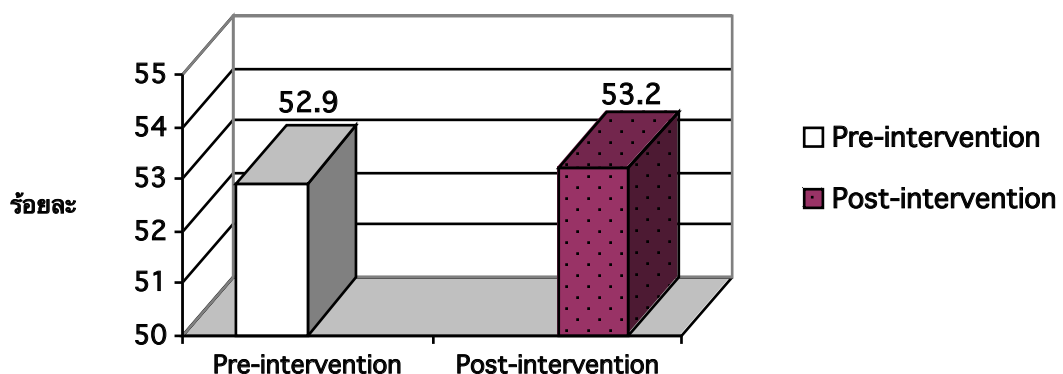
ตารางที่ 5 เปรียบเทียบข้อมูลความไม่เหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ก่อนและหลัง intervention (ต่อ)

Inappropriate category	จำนวน (ราย)			
	Pre-Intervention (n = 326)	(%)	Post-Intervention (n = 235)	(%)
(6) Dosage regimen	18	5.5	6	2.6
(7) Too long course	20	6.1	8	3.4

- (1) = ไม่มีข้อบ่งชี้ยาตรงตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา (5) = โอกาสเกิดพิษจากยา เช่น มีประวัติแพ้ยา
 (2) = ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ (6) = ขนาดยาไม่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา
 (3) = มียาอื่นที่ไวต่อเชื้อ ตามรายงาน C/S (7 = ระยะเวลาที่ใช้ไม่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา
 (4) = ไม่เลือกใช้อื่นที่ราคาถูกกว่า ที่ครอบคลุมเชื้อเหมือนกัน

ตารางที่ 6 ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาหลังการ Intervention โดยเภสัชกร

ข้อมูลการ Intervention	จำนวนครั้ง		มูลค่ายาที่ประหยัดได้ (บาท)
	Intervention	เปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยา	
(1) เปลี่ยนชนิดยา	27	4	13,922
(2) เปลี่ยนแปลงขนาดยา	2	1	28,094
(3) หยุดใช้ยาเนื่องจากระยะเวลาที่ใช้ไม่เหมาะสม	1	-	-
(4) หยุดใช้ยาด้านจุลชีพอื่นที่ใช้ร่วมกัน	5	3	17,483
รวม	35	8	59,499



แผนภูมิที่ 2 เปรียบเทียบร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Piperacillin-tazobactam ก่อนและหลัง intervention

เภสัชกรทำการ intervention แพทย์ผู้สั่งใช้ยา รวมทั้งสิ้น 35 ครั้ง ผลจากการ intervention พบว่า แพทย์มีการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาในผู้ป่วย 8 ครั้ง (ร้อยละ 22.9) ได้แก่ เปลี่ยนแปลงชนิดยาที่ใช้จำนวน 4 ครั้ง เปลี่ยนแปลงขนาดยาที่ใช้จำนวน 1 ครั้ง และหยุดใช้ยาด้านจุลชีพชนิดอื่นที่ใช้ร่วมกับยา Piperacillin-Tazobactam จำนวน 3 ครั้ง ผลจากการ intervention โดยเภสัชกร ช่วยประหยัดค่ายาต้านจุลชีพรวมมูลค่าทั้งสิ้น 59,499 บาท แสดงดังตารางที่ 6 โดยผลการรักษาด้วยยา Piperacillin-Tazobactam ในผู้ป่วยทั้งช่วงก่อนและหลัง intervention พบผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นร้อยละ 52.9 และร้อยละ 53.2 ตามลำดับ แสดงดังแผนภูมิที่ 2

สรุปและวิจารณ์

การวิจัยครั้งนี้ การศึกษาประสิทธิภาพของการประเมินการใช้ยาที่มีต่อความเหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam เมื่อเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาลพระปกเกล้า โดยประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาทั้งในด้านเหตุผลการใช้ยา ขนาดยาที่ใช้และระยะเวลาที่ใช้ยา เปรียบเทียบกันระหว่างช่วงก่อนและหลังการมี intervention โดยเภสัชกร ช่วงละ 9 เดือน ผลการวิจัยพบความเหมาะสมของการใช้ยาช่วงหลัง intervention ร้อยละ 84.3 เพิ่มขึ้นจากช่วงก่อน intervention ที่พบความเหมาะสมของการใช้ยาร้อยละ 64.7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05

ผลการวิจัยพบว่า ช่วงหลัง intervention แพทย์มีการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam แบบ empirical therapy ในผู้ป่วยที่มีภาวะการติดเชื้อที่รุนแรง (severe sepsis) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติที่ระดับ .05 จากร้อยละ 66.5 เป็นร้อยละ 86.2 ซึ่งการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของการติดเชื้อดังกล่าวสอดคล้องกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล รวมทั้งแพทย์มีการสั่งใช้ยาแบบ definitive therapy อย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 57.6 เป็นร้อยละ 74.4 โดยไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้แพทย์ทั้งในแผนกอายุรกรรมและศัลยกรรมมีการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โดยแพทย์แผนกอายุรกรรมมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมสอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 63.8 เป็นร้อยละ 84.8 และแพทย์แผนกศัลยกรรมมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 67.7 เป็นร้อยละ 82.4

จากการเก็บข้อมูลในช่วงเวลาเดียวกันทั้งก่อนและหลัง intervention ตั้งแต่เดือนเมษายน ถึงเดือนธันวาคม คณะผู้วิจัยพบว่าช่วงหลัง intervention มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Piperacillin-Tazobactam ลดลงกว่าช่วงก่อน intervention จำนวน 91 ราย อย่างไรก็ตาม ในช่วงเวลาดังกล่าวทั้งก่อนและหลัง intervention มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลพระปกเกล้าจำนวนใกล้เคียงกัน คือ 32,246 ราย และ 32,719 ราย ตามลำดับ คาดว่าการลดลงของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาและปริมาณการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ในช่วงหลัง intervention อาจมีส่วนให้จำนวนครั้งและปริมาณการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมลดลงได้ นอกจากนี้ปริมาณการใช้ยาที่ลดลงและความเหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ที่เพิ่มขึ้นจากการวิจัย อาจเป็นผลจาก Hawthorne effect^๑ เนื่องจากก่อนการวิจัยคณะผู้วิจัยจะทำการชี้แจงแนวทางการสั่ง

ใช้ยาแก่แพทย์ ซึ่งกำหนดให้แพทย์ต้องเขียนใบประกอบการสั่งใช้ยาก่อนการสั่งใช้ยา รวมทั้งแจ้งให้แพทย์ทราบเกี่ยวกับการติดตามประเมินการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam เทียบกับเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล คาดว่าการดำเนินการดังกล่าวข้างต้นมีส่วนช่วยกระตุ้นให้แพทย์ตระหนักถึงการสั่งใช้ยาอย่างรอบคอบ และให้ความสำคัญกับการสั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ที่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น ด้วยเหตุผลเดียวกัน Hawthorne effect อาจมีส่วนช่วยให้แพทย์มีการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาที่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา หลังได้รับการ intervention จากเภสัชกรด้วย อย่างไรก็ตามผลการวิจัยครั้งนี้ไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่าผลลัพธ์จากการวิจัยที่เกิดขึ้นดังกล่าวจะคงอยู่อย่างต่อเนื่องนานเพียงใด

นอกจากนี้ อาจเป็นไปได้ว่าในช่วงที่ทำการศึกษาแพทย์ผู้สั่งใช้ยาตระหนักถึงปัญหาทางเศรษฐกิจเนื่องจากยา Piperacillin-Tazobactam มีราคาแพงและทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยมีมูลค่าสูง จะเห็นได้จากช่วงหลัง intervention แพทย์สั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ก่อนยาอื่นที่มีราคาถูกกว่าและมีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุก่อโรค ลดลงจากช่วงก่อน intervention ประมาณ 2.5 เท่า รวมทั้งช่วงหลัง intervention แพทย์สั่งใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ก่อนยาอื่นที่ออกฤทธิ์แคบกว่าที่ไวต่อเชื้อตามรายงานผลการเพาะเชื้อ ลดลงจากช่วงก่อน intervention ประมาณ 5 เท่า ส่งผลให้มูลค่าการใช้ยาไม่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาในช่วงหลัง intervention ลดลงจาก 985,408 บาท เป็น 334,521 บาท ผลการ

วิจัยครั้งนี้จึงสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่แสดงให้เห็นว่าการประเมินการใช้ยาเป็นวิธีการหนึ่ง ที่ช่วยส่งเสริมให้มีการใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้น^{4-6,9} รวมทั้งช่วยให้มีการใช้ทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพและลดค่าใช้จ่ายด้านยาที่ไม่เหมาะสม¹⁰

การวิจัยครั้งนี้ ผลจากการที่เภสัชกรมี intervention แก่แพทย์จำนวน 35 ครั้ง โดยการปรึกษาหารือหรือประสานงานให้ข้อมูลกับแพทย์ ในกรณีที่มีการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล พบว่าแพทย์มีการยอมรับและนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยจำนวน 8 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 22.9 ซึ่งช่วยให้สามารถประหยัดค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมูลค่าทั้งสิ้น 59,499 บาท อย่างไรก็ตาม จากการติดตามผู้ป่วยจนสิ้นสุดการรักษาด้วยยา Piperacillin-Tazobactam พบว่าช่วงก่อน intervention ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกดีขึ้นในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงหลัง intervention คือ ร้อยละ 52.9 และร้อยละ 53.2 ตามลำดับ ผลการวิจัยจึงสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่าการประเมินการใช้ยาร่วมกับการ intervention ช่วยให้แพทย์มีการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้น¹¹⁻¹² รวมทั้งสนับสนุนบทบาทของบุคลากรทางการแพทย์ในการประเมินการใช้ยาร่วมกับการ intervention เพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสมและประหยัดค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาล เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ ที่ทำการศึกษามาก่อน^{10,13}

ผลจากการเพาะเชื้อแยกชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุก่อโรค ในการวิจัยครั้งนี้เชื้อที่พบส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยาหลายชนิด (Multi-drug resistance) โดยเฉพาะเชื้อ *Pseu-*

domonas aeruginosa, *Escherichia coli* และ *Acinetobacter baumannii* พบได้บ่อยเป็นลำดับต้นๆ นอกจากนี้ ในภาพรวมทั้งช่วงก่อนและช่วงหลัง intervention ยังพบเชื้อดื้อยาที่สามารถสร้างเอนไซม์มาทำลายยา โดยเฉพาะเชื้อที่สามารถสร้างเอนไซม์ Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL) ในสัดส่วนที่สูงถึงเกือบร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Piperacillin-Tazobactam ในการวิจัยครั้งนี้ โดยพบเชื้อ *Escherichia coli* (ESBL) มากที่สุด รองลงมาคือ *Klebsiella pneumoniae* (ESBL) *Acinetobacter baumannii* (ESBL) และ *Enterobacter cloacae* (ESBL) ตามลำดับ แสดงให้เห็นแนวโน้มปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล เนื่องจากเชื้อที่สามารถสร้างเอนไซม์ Extended Spectrum Beta-Lactamases จัดเป็นเชื้อดื้อต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม Penicillins และ Cephalosporins¹⁴ ทำให้การรักษาผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้กว้างในกลุ่ม Carbapenems มากยิ่งขึ้น¹⁵⁻¹⁶ ซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาในกลุ่มดังกล่าวเพิ่มขึ้นได้ในอนาคต หากยังไม่มีมาตรการในการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพและการควบคุมสถานการณ์การระบาดของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลอย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะเชื้อที่สามารถสร้างเอนไซม์ Extended Spectrum Beta-Lactamases ดังกล่าว¹⁷ การติดตามประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาต้านจุลชีพที่จัดทำขึ้นสำหรับใช้เป็นแนวทางในการสั่งใช้ยาของแพทย์ ร่วมกับการมี intervention อย่างเหมาะสม จึงเป็นมาตรการหนึ่งที่ช่วยลดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาลงได้อย่างมีนัยสำคัญ¹⁸⁻¹⁹ นอกจากนี้ การมีส่วนร่วมของแพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อ

และเภสัชกรในการให้ข้อมูลและคำปรึกษาด้านการใช้ยาอย่างต่อเนื่องยังมีส่วนช่วยสนับสนุนให้เกิดการใช้ยาอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล²⁰⁻²¹ ดังนั้นแพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกรควรมีบทบาทร่วมกันทั้งในด้านการจัดทำเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล การมี intervention แก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสม และต่อเนื่อง เพื่อช่วยให้มีการใช้ยาสอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาเพิ่มขึ้น คาดว่าแนวทางดังกล่าวจะเป็นมาตรการสำคัญอย่างหนึ่งที่จะช่วยส่งเสริมให้มีการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล

อย่างไรก็ตาม การวิจัยครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องต่าง ๆ ดังนี้

1) จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา Piperacillin-Tazobactam ในช่วงหลัง intervention ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อน intervention อาจส่งผลให้ความไม่เหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam ในช่วงหลัง intervention แตกต่างจากช่วงก่อน intervention ได้

2) ช่วงหลัง intervention คณะผู้วิจัยทำการติดตามประเมินการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam แบบไปข้างหน้าโดยเก็บรวบรวมข้อมูลเฉพาะในวันราชการเท่านั้น เภสัชกรจึงไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ทันเวลาทุกรายก่อนการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล รวมทั้งการ intervention แพทย์ผู้สั่งใช้ยาไม่ทันเวลาในผู้ป่วยบางราย

การวิจัยครั้งนี้ โดยผลของการวิจัยที่พบว่า การประเมินการใช้ยาร่วมกับการ intervention แพทย์โดยเภสัชกร ช่วยให้ความเหมาะสมของการใช้ยา Piperacillin-Tazobactam มีสัดส่วนเพิ่มขึ้น

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 น่าจะเป็นประโยชน์นำไปประยุกต์ใช้ในการประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นๆ ในโรงพยาบาลได้ โดยใช้เงื่อนไขของกระบวนการประเมินการใช้ยาแบบติดตามไปข้างหน้าร่วมกับการมี intervention แก่แพทย์อย่างเหมาะสม และข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย คือ

1) แพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อควรมีบทบาทในการให้ความรู้ด้านวิชาการแก่กลุ่มเป้าหมายอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะแพทย์ใช้ทุน และแพทย์ประจำบ้านที่ปฏิบัติงานในแผนกอายุรกรรมและศัลยกรรม

2) แพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกรควรมีบทบาทร่วมกันในการจัดทำเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยา ซึ่งต้องผ่านความเห็นชอบร่วมกันจากตัวแทนของกลุ่มเป้าหมาย และคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาล

3) แพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกรควรมีบทบาทร่วมกันในการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา รวมทั้งเสนอข้อมูลต่อคณะกรรมการของโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องเพื่อประโยชน์ในการผลักดันเชิงนโยบายให้เกิดการพัฒนาประเมินการใช้ยาในโรงพยาบาลอย่างเป็นรูปธรรม

4) เภสัชกรควรมี intervention แก่แพทย์อย่างเหมาะสมและต่อเนื่อง เพื่อส่งเสริมให้มีการใช้ยาที่สอดคล้องตามเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาของโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระปกเกล้า นายแพทย์ทง ประสาน

พานิช ผู้อำนวยการสำนักวิจัยโรงพยาบาลพระปกเกล้าที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัย และคณะกรรมการวิจัยของโรงพยาบาลพระปกเกล้า รวมทั้งขอขอบพระคุณแพทย์หญิงมาลี เตชพรุ่ง แพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อ กลุ่มงานอายุรกรรม และเภสัชกรธีรศักดิ์ เตชธราดล หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมเป็นอย่างสูงที่ท่านให้การสนับสนุนและให้คำแนะนำเป็นอย่างดี และขอขอบคุณเภสัชกรที่ปฏิบัติงานเภสัชกรรมคลินิกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพระปกเกล้าทุกท่านที่ได้ให้ข้อคิดเห็นและความร่วมมือในการวิจัยเป็นอย่างดีจึงจนงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Kollef M. and Niederman M. Antimicrobial resistance in the ICU: The time for action is now. Crit Care Med 2001;29:(4 Suppl):N63.
2. Ray GT, Baxter R, DeLorenze GN. Hospital-level rates of fluoroquinolone use and the risk of hospital –acquired infection with ciprofloxacin-nonsusceptible Pseudomonas aeruginosa. Clin Infect Dis 2005;15:41:441-9.
3. Masterton RG. Antibiotic policies and the role of strategic hospital leadership. J Hosp Infect 1999;43:261–4.
4. Raveh D, Muallem-Zilcha E, Greenberg A , Wiener-Well Y, Schlesinger Y and Yinnon AM. Prospective drug utilization evaluation of three broad-spectrum antimicrobials: cefepime, piperacillin-tazobactam and meropenem. Q J Med

- 2006;99:397-406.
5. Apisarnthanarak A, Danchaivijitr S, Khawcharoenporn T, Limsrivilai J, Warachan B, Bailey TC, et al. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis* 2006;42:768-75.
 6. Hammerman A, Greenberg A, Yinnon AM. Drug use evaluation of ciprofloxacin: impact of educational efforts on appropriateness of use. *Clin Pharm Ther* 1997;22:415-20.
 7. Pestotnik SL, Classen DC, Evans RS, Burke JP. Implementing antibiotic practice guidelines through computer-assisted decision support: clinical and financial outcomes. *Ann Intern Med* 1996;124:884-90.
 8. G. Adair. The Hawthorne effect: A reconsideration of the methodological artifact. [Reviews references to Hawthorne in the psychology methodology literature.]. *J Appl Psychol* 1984;69:334-45.
 9. Deuster S, Roten I, Muehlebach S. Implementation of treatment guidelines to support judicious use of antibiotic therapy. *Clin Pharm Ther* 2010;35:71-8.
 10. Rattanaumpawan P, Sutha P, Thamlikitkul V. Effectiveness of drug use evaluation and antibiotic authorization on patients' clinical outcomes, antibiotic consumption, and antibiotic expenditures. *AJIC* 2010;38:38-43.
 11. Kisuule F, Wright S, Barreto J, Zenilman J. Improving antibiotic utilization among hospitalists: a pilot academic detailing project with a public health approach. *J Hosp Med*. 2008;3:64-70.
 12. Weller TM, Jamieson CE. The expanding role of the antibiotic pharmacist. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:295-8.
 13. Camins BC, King MD, Wells JB, Googe HL, Patel M, Kourbatova EV, et al. The Impact of an Antimicrobial Utilization Program on Antimicrobial Use at a Large Teaching Hospital: A Randomized Controlled Trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:931-8.
 14. Nathisuwan S, Burgess DS, Lewis II JS. ESBLs : Epidemiology, Detection and Treatment. *Pharmacotherapy* 2001;21: 920-8.
 15. Lee CH, Su LH, Tang YF, Liu JW. Treatment of ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia with carbapenems or flomoxef: a retrospective study and laboratory analysis of the isolates. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:1074-7.
 16. Paterson DL, Ko WC, Von GA, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, et al. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Infect Dis* 2004;39:31-7.
 17. Mathur P, Kapil A, Das B, Dhawan B. Prevalence of ESBL producing gram negative bacteria in a tertiary care hos-

- pital. Indian J Med Res 2002;115:153-7.
18. Ibrahim KH, Gunderson B, Rotschafer JC. Intensive care unit antimicrobial resistance and the role of the pharmacist. Crit Care Med 2001; 29:108–13.
19. Feucht CL, Rice LB. An intervention program to improve antibiotic use. Ann Pharmacother 2003;37:646-51.
20. Belognia EA , Schwartz B. Strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients. Br Med J 1998;317:668–71.
21. Kane RL, Garrard J. Changing physician prescribing practices: Regulation vs education. JAMA 1994; 271:393–4.