

# ผลของการใช้แนวทางควบคุมกำกับ ดูแลยาปฏิชีวนะ Meropenem, Piper- acillin/Tazobactam และ Vancomycin ภายในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาล สมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

สุวรรณภรณ์ เยาว์พฤกษ์ชัย, ธนาธิษณ์ เสนานุช, พรพจน์ ย่านสากล, ปอแก้ว เพ็ชรดำ  
ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก, โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช, จังหวัดตาก 63000.

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการใช้แนวทางควบคุมกำกับดูแลยาปฏิชีวนะ Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin ในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาเชิงกึ่งทดลองในผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาในแผนกอายุรกรรม และได้รับยาปฏิชีวนะ Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin อย่างน้อย 1 ชนิด ไม่น้อยกว่า 3 วัน กำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในเดือนมกราคมและเดือนกุมภาพันธ์ 2562 เป็นกลุ่มก่อนและหลังใช้แนวทางควบคุมตามลำดับ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป และกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

**ผลการศึกษา:** ผลการกำหนดแนวทางควบคุมด้านกระบวนการ พบอัตราการใช้ยา (DDD/100 patients day) Meropenem และ Piperacillin/Tazobactam ลดลงร้อยละ 25.41 และ 16.53% ตามลำดับ ในขณะที่อัตราการใช้ Vancomycin เพิ่มขึ้นร้อยละ 42.36 ปริมาณการใช้ยาทั้ง 3 ชนิดเฉลี่ยต่อผู้ป่วยลดลงร้อยละ 24.50 ความเหมาะสมของการใช้ยา Meropenem, Piperacillin/Tazobactam และ Vancomycin เพิ่มขึ้นร้อยละ 20.28, 3.24 และ 5.00 ตามลำดับ ด้านคลินิกพบว่าการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตลดลงร้อยละ 4.2 และ 6.3 ตามลำดับ ด้านเศรษฐศาสตร์พบว่าค่าใช้จ่ายตลอดการรักษา ค่ายาปฏิชีวนะและจำนวนวันนอนโรงพยาบาลลดลง

**สรุป:** ผลการใช้แนวทางควบคุมกำกับดูแลยาปฏิชีวนะโดยรวมทั้งด้านกระบวนการ คลินิกและเศรษฐศาสตร์ลดลง

**คำสำคัญ:** แนวทางควบคุมกำกับดูแลยาปฏิชีวนะ; การประเมินการใช้ยา; การดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน

**Title:** The effects of antimicrobial stewardship program for meropenem, piperacillin/tazobactam and vancomycin in medicine department, Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital  
 Suwannaporn Yaophrukchai, Thanathit Senanuch Pharm, Pomnote Yansakol, Porkaew Petchkum  
 Somdejphrajaotaksinmaharaj Hospital Medical Education Center, Tak, 63000.  
**Siriraj Med Bull** 2020;13(2):96-105

### Abstract

**Objective:** To study the effects of antibiotic stewardship program by Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin restriction in medicine department, Somdejphrajao - taksinmaharaj Hospital.

**Methods:** The study was designed as Quasi-experimental study. Data collection was done in patients who were admitted in Medicine department during January to February 2019 and treated with Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin for more than 2 days. Antibiotic stewardship program was implemented in February 2019. Pre and post restriction outcomes were compared in terms of procedural, clinical, and economical outcomes. Data analysis software was used to define p-value <0.05 as statistical significance.

**Results:** DDD/100 patients day of Meropenem and Piperacillin/Tazobactam was decreased with %difference 25.41% and 16.53% respectively. Meanwhile, DDD/100 patients day of Vancomycin was increased 42.36%. In contrast with DDD/100 patients day of Vancomycin, overall antibiotics consumption rate was decreased by 24.50%. Appropriation of Meropenem, Piperacillin/Tazobactam and Vancomycin utilization was improved 20.28, 3.24 and 5.00% respectively. Clinical outcomes were observed as rate of antimicrobial resistance in nosocomial infection and mortality rate which was decreased 4.2, 6.3% respectively. The decrement of hospitalization cost, antibiotics cost and admission duration was also observed in economical outcomes.

**Conclusion:** Antibiotic stewardship program could improve procedural, clinical, and economical outcomes.

**Keywords:** Antimicrobial stewardship program; Drug use evaluation; Multi-drug resistance

**Correspondence to:** Suwannaporn Yaophrukchai **E-mail:** Research.taksin@hotmail.com

**Received:** 22 January 2020 **Revised:** 2 April 2020 **Accepted:** 14 April 2020

<http://dx.doi.org/10.331.92/Simedbull.2020.12>

## บทนำ

ยาปฏิชีวนะถูกคิดค้นเพื่อใช้ทำลายเชื้อแบคทีเรียก่อโรคต่าง ๆ<sup>1</sup> ในขณะที่เชื้อมีกลไกปรับตัวให้ดื้อต่อยาปฏิชีวนะตลอดเวลา<sup>2</sup> ประกอบกับความไม่ตระหนักถึงการดูแลสุขภาพขั้นมูลฐาน<sup>3</sup> การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม<sup>4</sup> ส่งผลให้อุบัติการณ์ติดเชื้อดื้อยาสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ต้องใช้ยาที่มีประสิทธิภาพรุนแรงขึ้น<sup>1</sup> ค่าใช้จ่ายในการรักษา จำนวนวันนอนโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น<sup>3</sup> ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก พ.ศ.2560 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาปีละ 700,000 ราย และคาดว่าในอีก

50 ปี อัตราการเสียชีวิตจะสูงถึง 10 ล้านคน โดยทวีปเอเชียและแอฟริกาจะมีผู้เสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 และ 4.2 ล้านคนตามลำดับ คิดเป็นผลกระทบต่อเศรษฐกิจ 3,500 ล้านล้านบาท<sup>1</sup>

ข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2558 พบว่ามีการติดเชื้อดื้อยาในไทย 87,751 ครั้ง โดย 5 ลำดับแรก คือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิต 38,481 คน รักษา

ตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น 3.24 ล้านวัน มีมูลค่ายาที่ใช้ในการรักษา 2,539 – 6,084 ล้านบาท และมูลค่าการสูญเสียทางเศรษฐกิจกว่า 40,000 ล้านบาท<sup>1</sup> ในหลายหน่วยงานได้ตระหนักถึงปัญหาดังกล่าว จึงส่งเสริมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติและการประเมินการใช้ยา (Drug Use Evaluation : DUE) เพื่อลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา

โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช มีแนวทางประเมินความเหมาะสมการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มควบคุมพิเศษ ตั้งแต่ พ.ศ.2559 จำนวน 6 รายการ ได้แก่ Piperacillin /Tazobactam, Meropenem, Ertapenem, Vancomycin, Colistin และ Tigecycline เพื่อให้เกิดความคุ้มค่าและประสิทธิภาพในการรักษา<sup>2</sup> โดยข้อมูลจากแผนกเภสัชกรรม พ.ศ.2561 พบว่ามีการใช้ยา Ertapenem และ Tigecycline เหมาะสมร้อยละ 100, Colistin เหมาะสมร้อยละ 96.88 ในขณะที่ Vancomycin, Piperacillin/Tazobactam และ Meropenem มีความเหมาะสมเพียงร้อยละ 58.51, 53.18 และ 53.50 ตามลำดับ คิดเป็นมูลค่าสูญเสียจากการใช้ยาไม่เหมาะสมเป็นจำนวน 279,601 บาท นอกจากนี้ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการ พ.ศ.2561 ตรวจพบเชื้อก่อโรคในผู้ป่วย 1,152 รายการ คิดเป็นสัดส่วนของเชื้อดื้อยาต่อเชื้อที่ไม่ดื้อยา 1:3.55 เชื้อดื้อยาที่พบบ่อย 5 อันดับแรก ได้แก่ Acinetobacter baumannii, Coagulase negative Staphylococci, Methicillin-resistance Staphylococcus aureus, Escherichia coli และ Klebsiella pneumonia

จากข้อมูลข้างต้น พบว่าภายในโรงพยาบาลยังมีการใช้ยา Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin ไม่เหมาะสม ส่วนหนึ่งมาจากการสั่งใช้

ยาที่เกินความจำเป็นและขาดการติดตามผลการเพาะเชื้อ จึงไม่มีการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามความไวต่อยา และยังมีอุบัติการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาอยู่ ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำแนวทางควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะมาปรับใช้ในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2562 และได้รับยา Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin อย่างน้อย 3 วัน เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้แนวทางควบคุม

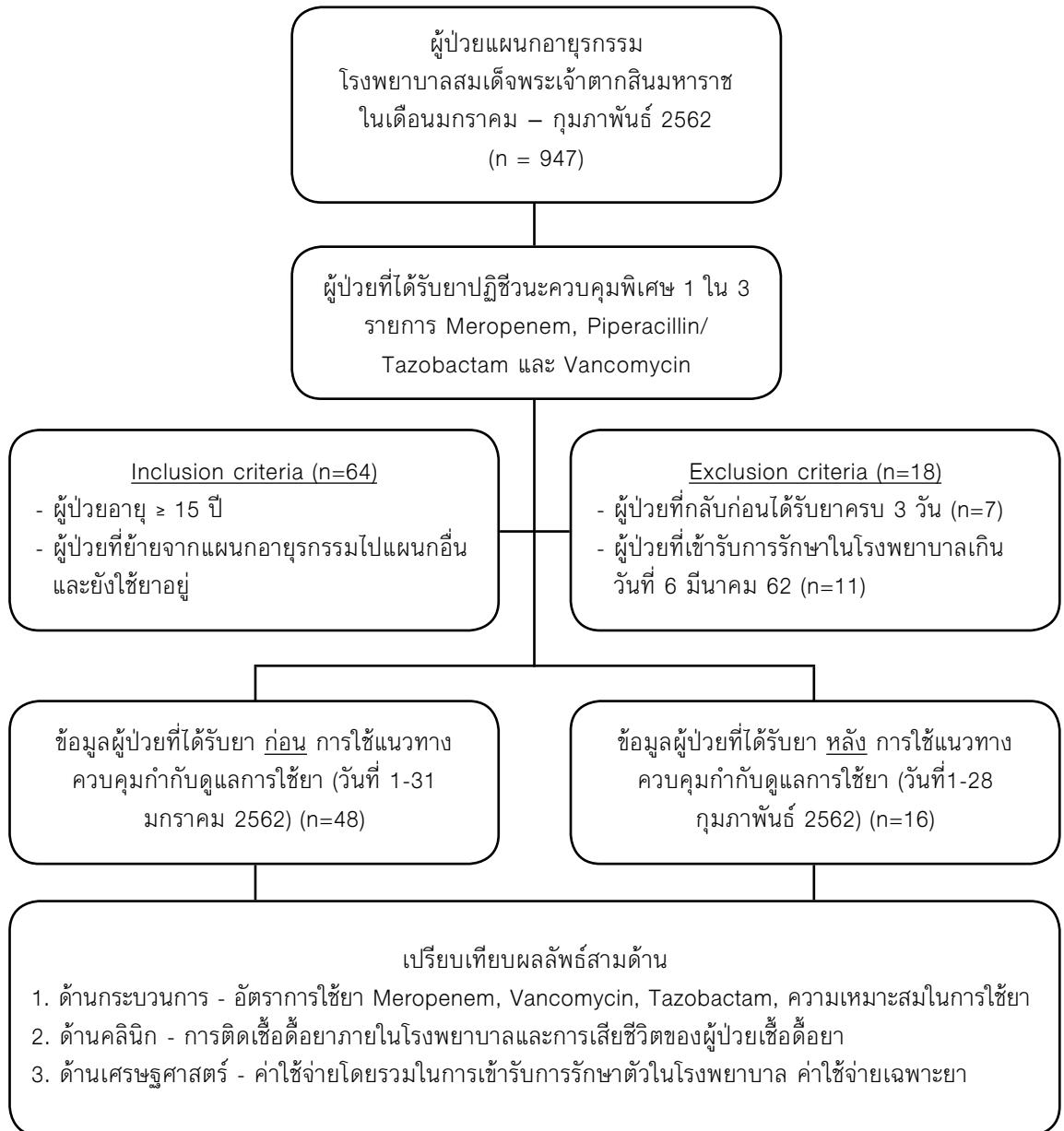
## วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการใช้แนวทางควบคุมกำกับดูแลยาปฏิชีวนะ Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin ในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช

### วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงกึ่งทดลอง โดยศึกษาผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช และได้รับยา Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin อย่างน้อย 1 ชนิด ไม่น้อยกว่า 3 วัน และไม่ถูกคัดออกจากการรักษาตัวในโรงพยาบาลเกินวันที่ 6 มีนาคม 2562 กำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในเดือนมกราคม 2562 และเดือนกุมภาพันธ์ 2562 เป็นกลุ่มก่อนและหลังกำหนดแนวทางควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะตามลำดับ



รูปที่ 1. เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับยา Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin
2. แบบประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา ประกอบด้วยข้อมูลการวินิจฉัย ยาปฏิชีวนะที่ใช้ก่อนหน้า ยาในกลุ่มควบคุมที่ต้องการใช้ ข้อบ่งชี้ ขนาดยาที่ใช้ วันที่เริ่มใช้ยา วันที่หยุดยา ค่า creatinine, creatinine clearance และปัจจัยเสี่ยงในการเกิดเชื้อดื้อยา
3. แนวทางควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะตาม Antibiotic stewardship program

## การวิเคราะห์ข้อมูล

หลังจากเก็บข้อมูลและตรวจสอบความถูกต้อง ได้วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป นำเสนอข้อมูลทั่วไป เป็นความถี่ ร้อยละ และทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ Chi Square, Fisher's Exact test และ independent t-test ส่วนผลการใช้แนวทางกำกับควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ ได้แก่ อัตราการใช้ยา ความเหมาะสมในการใช้ยา อัตราการเกิดเชื้อดื้อยา อัตราการตายของผู้ป่วย มูลค่าการใช้ยา ค่ารักษาพยาบาล ทำการวิเคราะห์โดย Fisher's Exact test และ Mann-Whitney U-test โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 แสดงผลการวิเคราะห์ในรูปแบบของตารางและแผนภาพ

### ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไป	ก่อนกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	หลังกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	p-value
<b>ประชากรทั้งหมด</b>	48 (75%)	16 (25%)	
<b>เพศ</b>			0.183*
หญิง	27 (56.2%)	12 (75%)	
ชาย	21 (43.8%)	4 (25%)	
<b>อายุ (ปี)</b>			0.137**
15- 45 ปี	8 (16.7%)	2 (12.5%)	
46- 60 ปี	11 (22.9%)	3 (18.8%)	
มากกว่า 60 ปี	29 (60.4%)	11 (68.8%)	
Min – Max	16 – 92	44 – 87	
อายุเฉลี่ย±S.D	64.9±18.3	64.7±12.3	

## การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช หมายเลขโครงการเลขที่ 3/2562

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารักษาในแผนกอายุรกรรม เดือนมกราคม – กุมภาพันธ์ 2562 จำนวน 947 คน ได้รับยา Meropenem, Piperacillin/Tazobactam, Vancomycin 82 ราย ในจำนวนนี้ถูกคัดออกตามเกณฑ์เหลือผู้เข้าร่วมงานวิจัย 64 ราย กำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในเดือนมกราคม 2562 เป็นกลุ่มก่อนกำหนดแนวทางควบคุมจำนวน 48 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะในเดือนกุมภาพันธ์ 2562 เป็นกลุ่มหลังกำหนดแนวทางจำนวน 16 ราย

เมื่อศึกษาลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้งหมด 64 ราย พบว่ามีการใช้ยาในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย คิดเป็นเพศหญิงร้อยละ 60.9 อายุของผู้ป่วยส่วนใหญ่มากกว่า 60 ปี ร้อยละ 62.5 โดยมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่  $64.9 \pm 16.9$  ปี และมีโรคประจำตัวเป็นโรคไตวายเรื้อรังมากที่สุด ร้อยละ 21.9 ตำแหน่งของการติดเชื้อที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะมากที่สุด คือ ระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 46.9 โดยพบว่าลักษณะทั่วไปของประชากรในกลุ่มก่อนและหลังใช้แนวทางควบคุมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1. (ต่อ) ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ลักษณะทั่วไป	ก่อนกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	หลังกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	p-value
<b>โรคประจำตัว</b>			0.529***
ไม่มีโรคประจำตัว	5 (10.4%)	1 (6.2%)	
มีโรคประจำตัว	43 (89.6%)	15 (93.8%)	
โรคเบาหวาน	4 (9.3%)	3 (20%)	
โรคความดันโลหิตสูง	7 (16.2%)	3 (20%)	
โรคหัวใจและหลอดเลือด	3 (7%)	1 (6.7%)	
โรคไตวายเรื้อรัง	9 (20.9%)	5 (33.3%)	
โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV)	2 (4.7%)	0 (0%)	
โรคแพ้ภูมิคุ้มกันตัวเอง (SLE)	2 (4.7%)	1 (6.7%)	
โรคตับ	3 (7%)	0 (0%)	
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	5 (11.6%)	0 (0%)	
โรคเมเร็ง	4 (9.3%)	0 (0%)	
โรคอื่น ๆ#	4 (9.3%)	2 (13.3%)	
<b>ตำแหน่งการติดเชื้อ</b>			N/A
ระบบทางเดินหายใจ / เลือด	24 (50%)	6 (37.5%)	
ระบบทางเดินปัสสาวะ	9 (18.8%)	6 (37.5%)	
ระบบเลือด	8 (16.7%)	2 (12.5%)	
ระบบทางเดินอาหาร	2 (4.2%)	0 (0%)	
ระบบผิวหนัง	1 (2.1%)	2 (12.5%)	
ระบบข้อและกระดูก	1 (2.1%)	0 (0%)	
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	1 (2.1%)	0 (0%)	
ตา หู คอ จมูก	1 (2.1%)	0 (0%)	
การติดเชื้อจากการผ่าตัด	1 (2.1%)	0 (0%)	

# โรคอื่น ๆ ได้แก่ ต่อมลูกหมากโต, ลมชัก, ฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ, โลหิตจาง, โพรงกระดูกสันหลังตีบแคบ

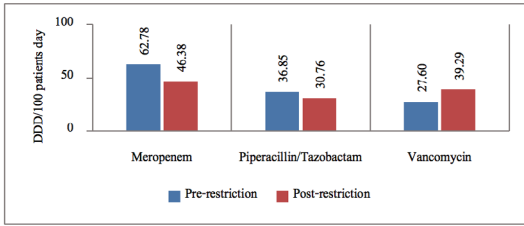
\* Chi Square

\*\* Independent T-test

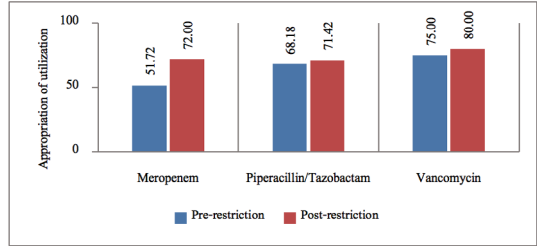
\*\*\* Fisher's Exact test

ผลของการกำหนดแนวทางควบคุมด้านกระบวนการ พบว่าอัตราการใช้ยา Meropenem และ Piperacillin/Tazobactam คิดเป็น %difference ลดลง 25.41 และ 16.53 ตามลำดับ ในขณะที่อัตราการใช้ Vancomycin คิดเป็น %difference เพิ่มขึ้น 42.36 ดังรูปที่ 2 อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้

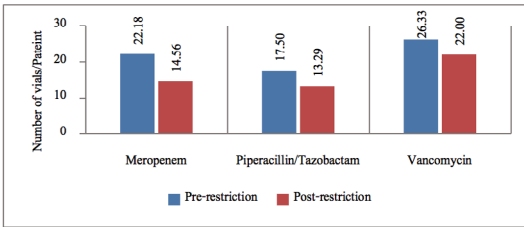
ยาเป็นจำนวนขวดเฉลี่ยต่อผู้ป่วย 1 ราย พบว่าหลังการใช้แนวทางควบคุมยาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิดมีแนวโน้มลดลงร้อยละ 24.50 ดังรูปที่ 3 และพบว่ามีเหมาะสมของการใช้ยา Meropenem, Piperacillin/Tazobactam และ Vancomycin เพิ่มขึ้นร้อยละ 20.28, 3.24 และ 5.00 ตามลำดับ ดังรูปที่ 4



รูปที่ 2. อัตราการใช้ยาก่อนและหลังกำหนดแนวทางควบคุม



รูปที่ 4. ความเหมาะสมของการใช้ยาก่อนและหลังกำหนดแนวทางควบคุม



รูปที่ 3. ปริมาณการใช้ยาเฉลี่ยต่อผู้ป่วยก่อนและหลังกำหนดแนวทางควบคุม

ผลของการกำหนดแนวทางควบคุมในด้านคลินิก พบว่าการติดเชื้อดื้อยาภายในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมีแนวโน้มลดลง โดยข้อมูลดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2 จากการส่งเพาะเชื้อพบเชื้อดื้อยาทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 17.2 ในจำนวนนี้เป็น colonization ร้อยละ 14.1 และเป็นการติดเชื้อดื้อยาภายในโรงพยาบาลร้อยละ 3.1 ซึ่งได้แสดงรายงานผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาภายในโรงพยาบาลก่อนกำหนดแนวทางควบคุม ดังตารางที่ 3 และจากข้อมูลเชื้อดื้อยาในกลุ่มก่อนใช้แนวทางควบคุม 9 ราย ได้มีการส่งตรวจเพื่อทดสอบความไวเชื้อดื้อยา 6 ราย และในกลุ่มหลังใช้แนวทางควบคุม 2 ราย รายงานผลความไวของเชื้อดื้อยา ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 2. ผลของการกำหนดแนวทางการควบคุมด้านคลินิก

ผลของการกำหนดแนวทางควบคุม	ก่อนกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	หลังกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	p-value
<b>ประชากรทั้งหมด</b>	48 (75%)	16 (25%)	1.000*
<b>ผลการติดเชื้อดื้อยา</b>			
ไม่พบการติดเชื้อดื้อยา	39 (81.2%)	14 (87.5%)	
Colonization**	7 (14.6%)	2 (12.5%)	
ติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล***	2 (4.2%)	0 (0%)	
<b>ผลการรักษา</b>			0.716*
มีชีวิตอยู่	39 (81.2%)	14 (87.5%)	
เสียชีวิต	9 (18.8%)	2 (12.5%)	

\* Fisher's Exact test

\*\* Colonization ภาวะที่มีเชื้อก่อโรคในร่างกายโดยไม่เปลี่ยนแปลงอาการทางคลินิกและไม่จำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะรักษา<sup>5</sup>

\*\*\* การติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยไม่มีอาการติดเชื้อดื้อยามาก่อน แต่พบการติดเชื้อภายหลังเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลไม่น้อยกว่า 48 ชั่วโมง<sup>5</sup>

ตารางที่ 3. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาภายในโรงพยาบาลก่อนกำหนดแนวทาง

ลำดับ	เพศ	อายุ (ปี)	โรคประจำตัว	ติดเชื้อในระบบ	แหล่งพบเชื้อ	ยาที่ใช้รักษา	จำนวน (วัน)	เชื้อดื้อยาที่พบ	สถานะ
1	หญิง	63	ไม่มี	ทางเดินหายใจ	K.pneumoniae (MDR) เมื่อ 17 ธ.ค. 61	Ceftazidime	10	A.baumannii (MDR) เมื่อ 7 ม.ค. 62	เสียชีวิต
2	ชาย	62	ไม่มี	ทางเดินหายใจ	Normal flora เมื่อ 15 ม.ค. 62	Mero-penem	26	A.baumannii (MDR) เมื่อ 26 ม.ค. 62	มีชีวิต

ตารางที่ 4. ผลความไวเชื้อดื้อยาในกลุ่มก่อนและหลังแนวทางควบคุม

เชื้อดื้อยาที่พบ	ยาปฏิชีวนะ	ก่อนกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	หลังกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)
A.baumannii (MDR)	Ceftazidime	1 (16.7%)	0 (0%)
	Amikacin	5 (83.3%)	2 (100%)
	Cefoxitin	0 (0%)	0 (0%)
	Gentamicin	4 (66.7%)	1 (50%)
	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	4 (66.7%)	2 (100%)
	Imipenem	1 (16.7%)	0 (0%)
	Meropenem	1 (16.7%)	0 (0%)
	Tigecycline	6 (100%)	2 (100%)

ผลของการกำหนดแนวทางควบคุมด้านเศรษฐศาสตร์พบว่าค่าใช้จ่ายตลอดการรักษาในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายเฉพาะส่วนของยาปฏิชีวนะ และจำนวนวันรักษาตัวในโรงพยาบาลมีแนวโน้มลดลง โดยข้อมูลดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

### บทสรุป

จากผลการใช้แนวทางควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะในด้านกระบวนการ พบว่าภายหลังการใช้แนวทางควบคุมมีความเหมาะสมของการใช้ยา

เพิ่มขึ้น ในขณะที่อัตราการใช้ยาและปริมาณการใช้ยา Meropenem และ Piperacillin/Tazobactam ลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Amy L. Pakyz และคณะ<sup>5</sup> และงานวิจัยของ Mohammad Sistanizad และคณะ<sup>6</sup> ที่พบว่าหลังใช้แนวทางควบคุมการใช้ยา กลุ่ม Carbapenem มีปริมาณการใช้ยาและอัตราการใช้ยา DDD/100 patient-day ลดลง งานวิจัยนี้ยังมีจุดเด่นในเรื่องของการทบทวนการรักษาผู้ป่วยแบบองค์รวมร่วมกับแพทย์เจ้าของไข้ เพื่อตัดสินใจร่วมกัน โดยพบว่าแพทย์เจ้าของไข้นับปฏิบัติตามแนวทางควบคุม อย่างไรก็ตามพบว่าอัตราการใช้ Vancomycin



ตารางที่ 5. ผลของการกำหนดแนวทางการควบคุมในด้านเศรษฐศาสตร์

ผลของการกำหนดแนวทางควบคุม	ก่อนกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	หลังกำหนดแนวทาง จำนวน (ร้อยละ)	p-value
<b>ประชากรทั้งหมด</b>	48 (75%)	16 (25%)	
<b>ค่าใช้จ่ายในการรักษา</b>			0.059*
น้อยกว่า 25,000 บาท	9 (18.8%)	6 (37.5%)	
25,001 – 50,000 บาท	11 (22.9%)	4 (25%)	
50,001 – 75,000 บาท	9 (18.8%)	2 (12.5%)	
75,001 – 100,000 บาท	4 (8.3%)	2 (12.5%)	
100,001 – 150,000 บาท	7 (14.6%)	2 (12.5%)	
มากกว่า 150,000 บาท	8 (16.7%)	0 (0%)	
Min - Max	5,908 – 233,505	8,083 – 136,705	
Median (IQR)	63,783.5 (95,074.2)	32,035.0 (51,975.2)	
<b>ค่ายาในการรักษา</b>			0.342*
น้อยกว่า 1,000 บาท	13 (21.3%)	4 (23.5%)	
1,001 – 2,000 บาท	15 (24.6%)	5 (29.4%)	
2,001 – 3,000 บาท	9 (14.8%)	4 (23.5%)	
3,001 – 4,000 บาท	8 (13.1%)	3 (17.6%)	
มากกว่า 4,000 บาท	16 (26.2%)	1 (5.9%)	
Min - Max	194 – 14,162	582 – 6,790	
Median (IQR)	2,134 (3,402)	1,944 (1,930)	
<b>จำนวนวันนอนโรงพยาบาล</b>			0.198*
น้อยกว่า 10 วัน	12 (25%)	6 (37.5%)	
10 – 20 วัน	15 (31.2%)	8 (50%)	
21 – 30 วัน	11 (22.9%)	2 (12.5%)	
มากกว่า 30 วัน	10 (20.8%)	0 (0%)	
Min - Max	3 – 43	14– 28	
Median (IQR)	16.5 (20.25)	14 (10)	

\* Mann-Whitney U test

เพิ่มขึ้น ในขณะที่ปริมาณการใช้ยาลดลง เนื่องจากการใช้ยาที่แพงขึ้นเป็นค่าเฉลี่ยที่คำนวณจากปริมาณยาและจำนวนวันนอนโรงพยาบาล หลังการควบคุมมีผู้ป่วยได้รับยา Vancomycin เพียง 1 ราย ซึ่งเป็นการใช้ยาในขนาดสูงและมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลน้อย ในขณะที่ก่อนการควบคุมคำนวณจากค่าเฉลี่ยของผู้ป่วย 6 ราย และงานวิจัยนี้มีข้อจำกัดทางด้านเวลาและบุคลากร จึงทำการศึกษาค้นคว้าเฉพาะแผนกอายุรกรรมเท่านั้น ส่งผลให้ประชากรที่ศึกษามีจำนวนน้อย

การศึกษาด้านคลินิก พบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยและอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาลดลง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Amy L. Pakyz และคณะ<sup>5</sup> ที่พบว่าโรงพยาบาลที่มีแนวทางควบคุมมีอัตราการใช้ยา carbapenems และอุบัติการณ์การเกิด carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และงานวิจัยของ David Baur และคณะ<sup>7</sup> ที่พบว่าการใช้ Antibiotic Stewardship Program สามารถลดอุบัติการณ์เชื้อดื้อยาได้อย่างมี

นัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม จากข้อจำกัดด้านเวลาและประชากร ผลการศึกษาทั้ง 2 กลุ่มของงานวิจัยนี้จึงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของอัตราการเสียชีวิตมีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา คิดเป็นร้อยละ 2.6 และ 14.3 ของผู้ป่วยในกลุ่มก่อนและหลังกำหนดแนวทางตามลำดับ และผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่นคิดเป็นร้อยละ 10.3 และ 7.1 ของผู้ป่วยในกลุ่มก่อนและหลังกำหนดแนวทางตามลำดับ ทำให้ติดตามผลการรักษาได้ถึงวันที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลเท่านั้น

ส่วนผลทางด้านเศรษฐศาสตร์ พบว่าจำนวนวันรักษาตัวในโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายตลอดการรักษาและค่าใช้จ่ายของยาปฏิชีวนะลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Hitoshi Honda และคณะ<sup>9</sup> พบว่า Antimicrobial Stewardship Program ช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านยา ร้อยละ 9.7-58.1 อย่างไรก็ตามงานวิจัยชิ้นนี้ มีข้อจำกัดจากระบบรายงานผลการเพาะเชื้อและความไวเชื้อต่อยาที่ไม่สามารถเชื่อมโยงข้อมูลระหว่างห้องปฏิบัติการกับหอภิบาลผู้ป่วยได้ทันที ทำให้คำแนะนำการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะหรือหยุดใช้ยาทำได้ล่าช้า

แม้ว่างานวิจัยชิ้นนี้ จะไม่แสดงผลความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ชัดเจน แต่การกำหนดแนวทางควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะ ทำให้การปฏิบัติงานภายในหอภิบาลผู้ป่วย เช่น การติดตามผลเพาะเชื้อและความไวต่อยาปฏิชีวนะ การขอคำแนะนำจากแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ และการประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา มีแบบแผนมากขึ้น ซึ่งเห็นได้จากผลโดยรวมทั้งในด้านกระบวนการ คลินิก และเศรษฐศาสตร์ที่ลดลง

## ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรเพิ่มระยะเวลาในการศึกษาหรือจัดตั้งทีมพัฒนาที่มีบุคลากรมากพอที่จะนำแนวทางควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะไปปรับใช้ในหอภิบาลผู้ป่วยแผนกอื่นๆ เพื่อเพิ่มจำนวนประชากรศึกษา อาจทำให้เห็นผลการศึกษาที่มีนัยสำคัญทางสถิติได้อย่างชัดเจน และสามารถนำแนวทางการควบคุมไปปรับใช้เป็นข้อปฏิบัติภายในโรงพยาบาล เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

2. ควรพิจารณาอาการทางคลินิกและหลักฐานสนับสนุนการติดเชื้อในระบบต่างๆ ประกอบการตัดสินใจในการส่งตรวจเพาะเชื้อและการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ หากพบว่าเป็น colonization อาจไม่มีความจำเป็นต่อการใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษา ซึ่งจะช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะเกินความจำเป็น อุบัติการณ์ดื้อยาและค่าใช้จ่ายในการรักษาได้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณกรรณา ศรีปวนใจ คุณขวัญจิตร สังข์ทอง และคุณนิตยา ปริญาปรีวัฒน์ สำหรับข้อมูลการติดเชื้อดื้อยาและค่าปรึกษาตลอดงานวิจัย ขอขอบคุณ คุณณภา แก้วสูงเนิน และคุณอนุพงษ์ วงศ์ศรี สำหรับข้อมูลความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะ ค่ายาที่ใช้ในการรักษาและปริมาณการใช้ยาของผู้ป่วย และขอขอบคุณ คุณเทอดชัย ใจวงษา สำหรับการสืบค้นข้อมูลผลเพาะเชื้อ

## เอกสารอ้างอิง

1. คณะกรรมการประสานและบูรณาการงานด้านการดื้อยาต้านจุลชีพ. ภูมิทัศน์ของสถานการณ์และการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟิกแอนดส์โซลูชั่น; 2558.
2. นฤมล ฐปสมพงศ์ และชมพิศ ศิริวงศ์. การประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Restricted Antibiotics แผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลพังงา. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11. 2558;29:621-32.
3. World Health Organization. Antimicrobial resistance. [Internet]. 2019 [cited 2019 Feb 17]. Available from: <https://www.who.int/>
4. World Health Organization. Antimicrobial resistance global report on surveillance. [Internet]. 2014 [cited 2019 Feb 17]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle>
5. Pakyz A, Oinonen M, Polk R. Relationship of Carbapenem restriction in 22 university teaching hospitals to Carbapenem use and Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2009;53:1983-86.
6. Sistanizad M, Koucheh M, Miri M, Goharani R, Solouki M, Ayazkhoo L, et al. Carbapenem restriction and its effect on bacterial resistance in an intensive care unit of a teaching hospital. *Iran J Pharm Res* 2013;12:503-9.
7. Baur D, Gladstone B, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonization with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 2017;17:990-1001.
8. Honda H, Ohmagari N, Tokuda Y, Mattar C, Warren D. Antimicrobial stewardship in inpatient settings in the Asia Pacific region: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2017;64(supple2):S119-26.