

ผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและชี้แนะการใช้ยาต้านจุลชีพ ต่อความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ

Effects of Pharmacist Participation in an Antimicrobial Stewardship Program on Appropriate Antibiotic Use

นิพนธ์ฉบับ

Original Article

มรกต อนันต์วัฒนากิจ¹, แสง อุษาพร¹, ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร²,
ชานุกิจ พุฒิเลอพงศ¹ และ ธิติมา เพ็งสุภาพ^{1*}

¹ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
สภากาชาดไทย

* ติดต่อผู้พิมพ์: thitima.pe@chula.ac.th

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2558;10(1):1-9

Morakot Ananwattanakit¹, Sang Usayaporn¹, Teerapong Tantawichien²,
Chankit Puttilerpong¹ and Thitima Pengsuparp^{1*}

¹ Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn
University

² Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and King
Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society

* Corresponding author: thitima.pe@pharm.chula.ac.th

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2015;10(1):1-9

บทคัดย่อ

Abstract

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและชี้แนะการใช้ยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial stewardship program; ASP) ต่อความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ และปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ **วิธีการศึกษา:** ทำการวิจัยแบบ retrospective cohort study ด้วยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังจากผู้ป่วยใน หอผู้ป่วยสวัสดิศัลยกรรม 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเดือน มกราคม – พฤษภาคม ปี พ.ศ. 2556 ซึ่งได้เริ่มดำเนินการ ASP ที่ประกอบด้วย การให้ความรู้และการสร้างใบประเมินการใช้ยา โดยไม่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการ และช่วงเดียวกันของปี พ.ศ. 2557 ซึ่งเป็นช่วงที่มีเภสัชกรเข้าร่วม ทำหน้าที่ประเมินการใช้ยาและสะท้อนกลับข้อมูล เพื่อประเมินผลโดยเปรียบเทียบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งจ่าย และปริมาณการใช้ยาในรูปแบบขนาดยาที่กำหนดต่อ 1,000 วันนอน ของยาในกลุ่ม 3rd generation cephalo-sporins, beta-lactam/beta-lactamase inhibitors (BLBIs) และ carbapenems เมื่อมีและไม่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ **ผลการศึกษา:** การดำเนินการ ASP โดยมีเภสัชกรสัมพันธ์กับความเหมาะสมในการสั่งจ่ายที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.008$) จากร้อยละ 78.2 เป็น 89.2 ในปีที่มีเภสัชกร การสั่งใช้ในขนาดไม่เหมาะสมลดลงมากที่สุดจากร้อยละ 6.7 เป็น 2.5 ($P = 0.047$) ปริมาณการใช้ยาโดยรวมในปีที่มีและไม่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ ASP ไม่แตกต่างกันทางสถิติ **สรุป:** การมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการ ASP ช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งจ่ายได้มากกว่าไม่มีเภสัชกร ลดการสั่งจ่ายยาในขนาดไม่เหมาะสมลงมากที่สุด แต่ในด้านปริมาณการใช้ยาโดยรวมไม่แตกต่างกันทางสถิติ

คำสำคัญ: โปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและชี้แนะการใช้ยาต้านจุลชีพ, ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา, เภสัชกร

Objective: To evaluate outcomes of pharmacist participation in an antimicrobial stewardship program (ASP) on improving appropriate antibiotic use and consumption. **Method:** The data were collected by medical chart review in a retrospective cohort design. This study included 380 prescriptions from 283 patients admitted to a medicine ward (Sawaslom-3 ward) of the King Chulalongkorn Memorial hospital from January to May 2013 of which the ASP using education approaches and drug use evaluation forms with no pharmacist participation had been implemented. Data when pharmacist participation were collected from January to May 2014, of which pharmacists evaluated the prescriptions and feedback the prescribers. Effects of pharmacist participation on appropriateness of antimicrobial prescribing and antibiotic consumption were determined in forms of defined daily dose/1,000 inhabitants (DDD/1000 inhabitants) of 3rd generation cephalosporins, betalactam/betalactamase inhibitors (BLBIs) and carbapenems. **Results:** ASP with pharmacist participation was associated with increasing prescribing appropriateness from 89.2% to 78.2% ($P = 0.008$). Inappropriate dosage was the most declining cause, from 6.7% to 2.5% ($P = 0.047$). The overall antibiotic consumption was slightly increased with no statistical significance. **Conclusion:** Pharmacist participation in the ASP could increase the appropriateness of antimicrobial prescribing especially inappropriate dosage, but not overall antibiotic consumption.

Keywords: antimicrobial stewardship program, appropriate antibiotics use, pharmacist

บทนำ

ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพเป็นปัญหาที่แพร่กระจายอย่างกว้างขวางทั่วโลกรวมทั้งในประเทศไทย^{1,2} จากสถิติของศูนย์เฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ พบว่าเชื้อจุลชีพ 4 อันดับแรกที่ถูกแยกได้มากที่สุดจากทั่วประเทศ ในปี พ.ศ. 2554 คือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Acinetobacter baumannii* โดยพบว่าเชื้อแต่ละชนิดมีอัตราการดื้อยาเพิ่มมากขึ้นทุกปี ดังเช่น เชื้อ *E. coli* ที่แยกได้จากกระแสเลือด ในปี พ.ศ. 2549 พบว่าเชื้อยา ceftriaxone

เท่ากับร้อยละ 16.02 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 25.95 ในปี พ.ศ. 2554 สอดคล้องกับ เชื้อ *A. baumannii* ที่แยกได้จากกระแสเลือดในปี พ.ศ. 2549 พบว่าเชื้อยา imipenem เท่ากับ 42.25 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 56.53 ในปี พ.ศ. 2554³ ผลกระทบสำคัญของปัญหาดังกล่าวคือ เป็นสาเหตุของการเพิ่มอัตราการตายและจำนวนวันที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดมูลค่าความสูญเสียทางเศรษฐกิจที่เกิดจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตอย่างมาก⁴⁻⁷

โปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและชี้แนะการใช้ยาต้านจุลชีพ หรือ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) เป็นกระบวนการหนึ่งที่น่ามาปฏิบัติเพื่อแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ โดย ASP คือระบบการสนับสนุนและส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการบริหารยา และระยะเวลา เป้าหมายเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี และลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ปริมาณการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม ค่าใช้จ่าย และการเกิดเชื้อดื้อยา^{8,9} ASP ประกอบด้วยการดำเนินการหลายอย่าง เช่น การให้ความรู้แก่บุคลากร การสร้างเกณฑ์มาตรฐานการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ การทบทวนการสั่งจ่ายและการสะท้อนกลับข้อมูล เป็นต้น ซึ่งสามารถนำมาปรับใช้ให้เหมาะสมกับทรัพยากรและบริบทของแต่ละสถานพยาบาล ผู้มีส่วนร่วมในการดำเนินงาน ASP ประกอบด้วยหลายฝ่าย เช่น แพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ เภสัชกรคลินิกเฉพาะทางโรคติดเชื้อ ห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา ฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด รวมถึงผู้บริหารของโรงพยาบาล โดยบุคลากรที่เป็นแกนหลักของการดำเนินงานได้แก่ แพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ และเภสัชกร เนื่องจากมีบทบาทสำคัญในการกำหนดแนวทางการสั่งจ่าย ประเมินความเหมาะสมของใบสั่งยา และกำหนดการรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย

ในการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ อาจมีการสั่งจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสม¹⁰ ASP จึงถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางเพื่อปรับปรุงการสั่งจ่ายยา ส่งผลให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในส่วนใหญ่ที่ไม่เหมาะสมและเกินจำเป็นลดลง รวมทั้งลดอัตราการดื้อยา¹¹⁻¹³ ในประเทศไทยมีการนำ ASP มาประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลค่อนข้างแพร่หลาย¹⁴⁻¹⁵ การศึกษาเกี่ยวกับ ASP ส่วนใหญ่เน้นศึกษาผลลัพธ์ด้านต่าง ๆ ของการดำเนินงาน ASP เช่น ลดปริมาณการใช้และอัตราการดื้อยาต้านจุลชีพ ปรับปรุงการสั่งจ่ายยาให้เหมาะสมมากขึ้น รวมถึงการลดอัตราการตาย^{11,16-18} อย่างไรก็ตาม จากการสำรวจโรงพยาบาลในเครือข่ายเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ โดย ศิริตรี สุทธิจิตต์ และคณะ พบว่าในหลาย ๆ โรงพยาบาลมีการดำเนินงานเพื่อควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพ แต่ปริมาณการใช้ยาและการดื้อยาก็ยังคงสูงขึ้น ซึ่งอาจต้องศึกษาถึงมาตรการหรือปัจจัยอื่นที่ส่งเสริมความสำเร็จในการดำเนินงานและนำมาประยุกต์ใช้ต่อไป¹⁵

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นหน่วยงานสังกัดสภากาชาดไทย ขนาด 1,439 เตียง นอกจากให้บริการรักษาพยาบาลผู้ป่วย ยังดำเนินงานร่วมกับคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการฝึกอบรมนิสิตแพทย์ แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอด ภาควิชาอายุรศาสตร์มีนโยบายนำกระบวนการ ASP มาประยุกต์ใช้ โดยเริ่มต้นดำเนินงานที่หอผู้ป่วยสวัสดิ์ล้อม 3 ก่อนขยายไปยังหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์อื่น ๆ จากการสำรวจเบื้องต้นพบว่าหอผู้ป่วยสวัสดิ์ล้อม 3 ซึ่งเป็นหอผู้ป่วยอายุรกรรมทั่วไป มีได้รับผู้ป่วยเฉพาะโรค ก่อนเริ่มดำเนินการ ASP มีการสั่งจ่ายอย่างไม่เหมาะสมอยู่ร้อยละ 22.1 โดยเป็นการสั่งยาในข้อบ่งใช้ไม่

เหมาะสมมากที่สุด จากนั้นจึงเริ่มนำกระบวนการ ASP มาประยุกต์ใช้ตั้งแต่กลางปี พ.ศ. 2555 แต่มิได้ดำเนินการอย่างสมบูรณ์จนถึงสิ้นปี พ.ศ. 2556 กล่าวคือ เป็นช่วงเวลาที่ไม่มีเภสัชกรเข้าร่วมอยู่ในกระบวนการ ASP จนกระทั่งเดือน มกราคม พ.ศ. 2557 เป็นต้นมาที่เภสัชกรได้เข้าร่วมในกระบวนการ ASP หากพิจารณาจากสมาชิกในกระบวนการ ASP ที่กล่าวข้างต้น The Infectious Diseases Society of America (IDSA) และ The Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) แนะนำว่าเภสัชกรเฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อถือเป็นหนึ่งในบุคลากรที่เป็นแกนหลักในการดำเนินงาน¹⁹ เภสัชกรมีบทบาทหน้าที่ในการทวนสอบความเหมาะสมในการสั่งจ่ายกับแพทย์ ทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา และระยะเวลาการรักษา รวมทั้งร่วมอภิปรายกับสมาชิก ASP เพื่อหาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วย มีหลายการวิจัยที่ศึกษาผลของการมีเภสัชกรเข้าร่วมอยู่ในกระบวนการ ASP^{13,20-22} แต่การศึกษาลักษณะดังกล่าวยังไม่มีความในประเทศไทย จึงยังไม่สามารถบอกได้ว่าการมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP จะส่งผลต่อความเหมาะสมและปริมาณการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างไร ผู้วิจัยเล็งเห็นความจำเป็นดังกล่าว จึงจัดทำการศึกษาผลลัพธ์ของการมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP ในด้านความเหมาะสมและด้านปริมาณการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ โดยศึกษาเปรียบเทียบกับช่วงเดียวกันของปีก่อนหน้า ซึ่งดำเนินการ ASP แล้วแต่ยังไม่มีการมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study เพื่อประเมินผลของการมีเภสัชกรร่วมดำเนินการ Antimicrobial stewardship programs (ASP) โดยเปรียบเทียบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งยาและปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม 3rd generation cephalosporins, betalactam/betalactamase inhibitors (BLBIs) และ carbapenems ที่กำหนดให้ต้องติดตามการใช้ เมื่อมีและไม่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ ASP ด้วยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง การวิจัยนี้ดำเนินการหลังจากได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์แล้ว (เอกสารรับรองหมายเลข 138/57)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

จากใบสั่งยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยสวัสดิ์ล้อม 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้วิจัยคัดเลือกใบสั่งยาซึ่งอยู่ในรูปแบบแฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ของผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยดังกล่าวในช่วงเวลาที่กำหนด ซึ่งผ่านเกณฑ์คัดเข้าร่วมการวิจัย คือมีการสั่งจ่ายที่กำหนดให้ต้องติดตามการใช้ 6 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, imipenem และ meropenem และไม่ถูกคัดออกโดยเกณฑ์คัดออกจากการวิจัย ซึ่ง

ได้แก่ มีระยะเวลาการใช้ยาน้อยกว่า 3 วัน มีการสั่งใช้ยากลุ่มที่กำหนดให้ต้องติดตามการใช้มาจากผู้ป่วยอื่น หรือข้อมูลที่ได้จากการทบทวนเวชระเบียนไม่เพียงพอในการพิจารณาความเหมาะสม โดยกลุ่มตัวอย่างมาจาก 2 ช่วงเวลา ได้แก่ ช่วงที่ไม่มีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP (1 มกราคม – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2556) และช่วงที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP (1 มกราคม – 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2557) ทั้งนี้ สาเหตุที่เลือกศึกษาในช่วงเวลาเดียวกันของปีเพื่อลดความแตกต่างในเรื่องของโรคที่อาจพบมากตามฤดูกาล และมีข้อมูลครบถ้วนในส่วนที่มีเภสัชกรร่วมในกระบวนการ ASP

กระบวนการ ASP ที่หอผู้ป่วยสวัสดิ์ล้อม 3

ประกอบด้วย การดำเนินการหลายรูปแบบ ดังต่อไปนี้

- 1) Education approaches ได้แก่ มีการจัดการอบรมให้ความรู้เดือนละ 1 ครั้ง โดยอาจารย์แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อเกี่ยวกับสถานการณ์และผลกระทบของปัญหาเชื้อดื้อยา รวมถึงหลักการและเหตุผลในการดำเนินงาน ASP ระยะเวลาอบรมประมาณ 1 ชั่วโมง แก่แพทย์ประจำบ้านทุกกลุ่มที่มีการหมุนเวียนมาประจำที่หอผู้ป่วย
- 2) Post-prescription review โดยมีขั้นตอนการดำเนินงานดังนี้ 2.1) เมื่อมีการสั่งใช้ยาในกลุ่ม 3rd generation cephalosporins, betalactam/betalactamase inhibitors (BLBIs) และ carbapenems แพทย์ประจำบ้านผู้สั่งยาจะกรอกข้อมูลในใบประเมินการใช้ยา (drug use evaluation; DUE) ซึ่งต้องการให้แพทย์ระบุข้อมูลสำคัญ ได้แก่ ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา เหตุผลในการใช้ยา (empiric therapy หรือ specific therapy) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น (gram's stain, ผลการเพาะเชื้อ, ผลความไวเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ) โดยหากมีการสั่งใช้ยานอกเหนือข้อบ่งชี้ที่กำหนดไว้ในใบ DUE แพทย์ประจำบ้านจะปรึกษากับแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาโรคติดเชื้อภายใน 3 วัน 2.2) เภสัชกรในทีม ASP เป็นผู้เก็บรวบรวมและตรวจสอบข้อมูลจากใบ DUE รวมทั้งตรวจสอบขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยา วิธีและรูปแบบการบริหารยา การปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต หากพบความไม่เหมาะสมในการสั่งยา เภสัชกรจะปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพื่อหาแนวทางที่เหมาะสมร่วมกัน 2.3) หากมีการสั่งยาที่อาจไม่เป็นตามข้อบ่งชี้ที่แพทย์ระบุในใบ DUE เภสัชกรในทีม ASP จะปรึกษาแพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขาโรคติดเชื้อภายใน 3 วัน หลังการสั่งใช้ยา

การดำเนินงานในข้อ 2.2 และ 2.3 เป็นการดำเนินงานโดยเภสัชกร จึงไม่มีการปฏิบัติในช่วงเดือนมกราคมถึงพฤษภาคม ปี พ.ศ. 2556 เนื่องจากเป็นช่วงที่ไม่มีเภสัชกรเข้าร่วมในกระบวนการ ASP

ASP ดำเนินการควบคู่กับการควบคุมการติดเชื้อ (infectious control programs) เพื่อป้องกันการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาสู่ผู้ป่วยอื่น หรือสู่สิ่งแวดล้อม ซึ่งโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้ดำเนินแนว

ทางการควบคุมการติดเชื้อมาโดยตลอด ทุกหอผู้ป่วยและมีการประเมินผลการดำเนินงานเป็นระยะ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ แบบเก็บข้อมูลจำนวน 2 ชุด และเกณฑ์ประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา ข้อมูลที่ต้องการได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ตำแหน่งติดเชื้อ จำนวนวันนอน รื้อร่วม สัญญาณชีพ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ยาต้านจุลชีพที่ใช้ จำนวนวันที่ใช้ยาต้านจุลชีพดังกล่าว เหตุผลในการสั่งใช้ยา ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการใช้ยา วินิจฉัยโรคหลักและสาเหตุการเสียชีวิตซึ่งแพทย์บันทึกด้วยระบบบัญชีจำแนกทางสถิติระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ฉบับทบทวนครั้งที่ 10 (International classification of diseases-10; ICD-10) รวมถึงรายงานสรุปการรักษาของแพทย์เจ้าของไข้

เกณฑ์ประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา มีดังต่อไปนี้

การสั่งยาเหมาะสม ได้แก่ การสั่งใช้ยาที่เป็นไปตามลักษณะดังที่กำหนดครบถ้วนทุกข้อ ได้แก่ การสั่งใช้ยาตามข้อบ่งชี้ที่ระบุในใบ DUE หรือการสั่งใช้ยาในข้อบ่งชี้อื่น ๆ ที่ได้รับการยืนยันจากแพทย์ประจำบ้านต่อยอดด้านโรคติดเชื้อแล้ว การสั่งยาในขนาดยาที่เหมาะสมตามเกณฑ์ที่กำหนดโดยปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไตอย่างเหมาะสม และการปรับเปลี่ยนคำสั่งการรักษาตามข้อมูลทางจุลชีววิทยา

การสั่งยาไม่เหมาะสม คือ การสั่งใช้ยาที่เข้าได้กับลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังต่อไปนี้ การสั่งยานอกเหนือข้อบ่งชี้ในเกณฑ์ที่ระบุในใบ DUE โดยไม่ปรึกษาแพทย์ประจำบ้านต่อยอดและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อ การสั่งยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมตามที่ระบุในเกณฑ์ประเมิน หรือการไม่ปรับขนาดในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง การไม่ปรับเปลี่ยนคำสั่งการรักษาตามข้อมูลที่ได้จากการเพาะเชื้อและการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ โดยคำสั่งการรักษาแรกที่เป็น empirical therapy ซึ่งแพทย์สั่งยาขณะยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาต้านจุลชีพ จะไม่ถือว่าเป็นการสั่งยาที่ไม่เหมาะสมในลักษณะดังกล่าวนี้

ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมได้ คือ การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ ที่เป็นไปตามลักษณะของการสั่งใช้ยาเหมาะสมครบถ้วนทุกข้อ แต่เมื่อผลการเพาะเชื้อออกมาแล้ว ไม่พบการเจริญของเชื้อก่อโรคในสิ่งส่งตรวจทุกชนิด และแพทย์ไม่ได้มีคำสั่งหยุดการใช้ยาต้านจุลชีพภายใน 2 วันหลังการแจ้งผลเพาะเชื้อ โดยในขั้นการประเมินความแตกต่างของสัดส่วนความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา ใบสั่งยาที่อยู่ในลักษณะไม่สามารถประเมินความเหมาะสมได้ จะถูกตัดออกในขั้นตอนการวิเคราะห์สัดส่วนความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา เพื่อวิเคราะห์เฉพาะใบสั่งยาที่สามารถประเมินผลได้ตามเกณฑ์ที่ศึกษากำหนดเท่านั้น

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ตัวอย่างไบสังยาจากหอผู้ป่วยสวัสดิ์ล้อม 3 ที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้ามีจำนวนทั้งหมด 380 ไบ ซึ่งมาจากผู้ป่วยจำนวน 283 คน เนื่องจากการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย 1 คนอาจมีการสั่งใช้ยามากกว่า 1 ครั้ง ทำให้มีจำนวนไบสังยามากกว่าจำนวนผู้ป่วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ร่วมการศึกษาของทั้งสองกลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกัน เมื่อทำการทดสอบทางสถิติ พบว่าลักษณะส่วนใหญ่แม้ต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ไม่ว่าจะเป็นอายุเฉลี่ย จำนวนวันนอนเฉลี่ย สัดส่วนของโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย และสัดส่วนผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ยกเว้นตัวแปรเพศที่ต่างกัน โดยปี พ.ศ. 2557 (มีเกศขรร่วมงาน) มีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่าปี พ.ศ. 2556 อย่างมีนัยสำคัญ (ค่า P -value = 0.043)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ. 2556 ไม่มีเกศขรร (n = 132)	พ.ศ. 2557 มีเกศขรร (n = 151)	
เพศ			
ชาย	71 (53.8)	63 (41.7)	0.043 ¹
หญิง	61 (46.2)	88 (58.3)	
อายุ (ปี)			
0 - 19	0 (0)	1 (0.7)	
20 - 39	10 (7.6)	10 (6.6)	
40 - 59	41 (31.1)	44 (29.1)	
60 - 79	60 (45.5)	62 (41.1)	
80 - 99	20 (15.2)	33 (21.9)	
100 - 119	1 (0.8)	1 (0.7)	
ช่วงอายุ ต่ำสุด-สูงสุด (ปี)			
อายุเฉลี่ย (ปี)	23 - 101	16 - 113	
จำนวนวันนอน (วัน)			
ต่ำสุด - สูงสุด (วัน)	2 - 289	2 - 141	
จำนวนวันนอนเฉลี่ย (วัน)	20.55 ± 31.56	18.15 ± 23.23	0.269 ⁵
วินิจฉัยโรคหลัก			
โรคติดเชื้อ	51 (38.6)	49 (32.5)	
โรกระบบหัวใจและหลอดเลือด	22 (16.7)	35 (23.2)	
โรกระบบทางเดินอาหาร	13 (9.8)	17 (11.3)	
โรคมะเร็ง	15 (11.4)	16 (10.6)	0.712 ¹
โรคปอด	7 (5.3)	12 (7.9)	
โรกระบบประสาทและสมอง	5 (3.8)	5 (3.3)	
อื่น ๆ	19 (14.4)	17 (11.3)	
ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ	27 (20.5)	38 (25.2)	0.347 ¹

¹ ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

¹¹ ทดสอบโดยใช้ Independent t-test

⁵ ทดสอบโดยใช้ Mann-Whitney U test

ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

จากไบสังยาทั้งหมด 380 ไบ นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิกเกี่ยวกับตำแหน่งติดเชื้อ เหตุผลในการสั่งใช้ยา และผลการรักษาหลังสิ้นสุดการใช้ยาด้านจุลชีพ และสัดส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิตหลังสิ้นสุดการรักษา ดังตารางที่ 2 ตำแหน่งที่พบว่ามี การติดเชื้อมากที่สุดคือ การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเช่นเดียวกันทั้ง 2 ปี เมื่อพิจารณาสัดส่วนการติดเชื้อแต่ละระบบ พบว่าไม่แตกต่าง

ทั้งนี้ เกณฑ์ประเมินที่ประกอบด้วยเกณฑ์ด้านข้อบ่งชี้และขนาดยา ซึ่งอ้างอิงจากแหล่งข้อมูลดังต่อไปนี้ 1) ด้านข้อบ่งชี้พิจารณาตามข้อบ่งชี้ที่ระบุในใบประเมินการจ่ายยาที่ใช้ในหอผู้ป่วย สวัสดิ์ล้อม 3 ซึ่งหน่วยโรคติดเชื้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พัฒนาจากแนวทางการรักษาของ The Infectious Diseases Society of America พิจารณาร่วมกับความไวของเชื้อในท้องถิ่น เป็นเครื่องมือใช้ในการประเมินข้อบ่งชี้และเหตุผลในการสั่งยา และ 2) ด้านขนาดยา ใช้ขนาดยาที่แนะนำใน Drug information handbook 2010 และ Sanford guide to antimicrobial therapy 2010

ปริมาณการใช้ยา

การศึกษานี้คำนวณปริมาณการใช้ยาในรูปแบบขนาดยา กำหนดต่อ 1,000 วันนอน (Defined daily dose/1,000 วันนอน; DDD/1000 วันนอน) ซึ่งเป็นปริมาณการใช้ยาเฉลี่ยต่อวันในข้อบ่งชี้หลักสำหรับผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ โดยไม่ได้บ่งบอกความถูกต้องเหมาะสมของขนาดยาในการรักษา แต่เป็นหน่วยที่ใช้ประโยชน์ในการเปรียบเทียบปริมาณการใช้²³ ดังสูตรคำนวณ

$$\text{DDD (เป็นกรัม) / 1,000 วันนอน} = \frac{\text{ปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมดในหน่วย g} \times 1,000}{\text{DDD} \times \text{จำนวนวันนอน}}$$

* ค่า DDD ที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) ของแต่ละตัวยา

การวิเคราะห์ข้อมูล

สำหรับหน่วยของการวิเคราะห์หรือ unit of analysis นั้น ในส่วนข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยแต่ละคน ส่วนข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย คือ ไบสังยาแต่ละไบ สำหรับผลการตรวจทางจุลชีววิทยา คือ การส่งเพาะเชื้อในทุกสิ่งส่งตรวจแต่ละครั้ง ส่วนความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา คือ ไบสังยาแต่ละไบ และท้ายสุดข้อมูลปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพมีหน่วยของการวิเคราะห์ คือ ตัวยาแต่ละชนิด โดยวัดเป็นปริมาณการใช้ยา Defined daily dose/1000 วันนอน

สำหรับการวิเคราะห์และนำเสนอผลการวิเคราะห์นั้น ข้อมูลเชิงลักษณะ (categorical data) แสดงผลในรูปแบบจำนวนนับและร้อยละ และทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ chi square และ Fisher's exact test (กรณีมีเซลล์ที่ค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 อยู่มากกว่าร้อยละ 20) ส่วนข้อมูลเชิงจำนวน (numerical data) แสดงผลในรูปแบบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ independent t-test หรือ nonparametric statistic คือ Mann-Whitney U test หากข้อมูลมีการกระจายที่ไม่ใช่แบบปกติ

กำหนดการทดสอบทางสถิติทั้งหมดเป็นการทดสอบแบบสองทาง (two-sided) และกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $P < 0.05$ โดยผู้วิจัยเป็นเพียงแต่ผู้ทำการเก็บข้อมูลการประมวลผลทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 17.0

กันทางสถิติ ยกเว้นการติดเชื้อในช่องท้องที่พบว่าปี พ.ศ. 2556 มีสัดส่วนมากกว่า (P -value = 0.018) และการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะที่พบว่าปี พ.ศ. 2557 มีสัดส่วนผู้ติดเชื้อมากกว่า (P -value = 0.013) ทั้งนี้อาจเกี่ยวข้องกับสัดส่วนของเพศที่แตกต่างกัน คือปี พ.ศ. 2557 มีสัดส่วนของเพศหญิงมากกว่า ซึ่งเพศหญิงมีโอกาสติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะมากกว่าเพศชาย

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

ตัวแปร	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ. 2556 ไม่มีเภสัชกร (n = 179)	พ.ศ. 2557 มีเภสัชกร (n = 201)	
ตำแหน่งติดเชื้อ			
ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง	62 (34.6)	78 (38.8)	0.400 [†]
ระบบทางเดินปัสสาวะ	30 (16.8)	55 (27.4)	0.013 [†]
ช่องท้อง	44 (24.6)	30 (14.9)	0.018 [†]
การติดเชื้อในกระแสเลือด	20 (11.2)	28 (13.9)	0.419 [†]
ภาวะเซปติส	17 (9.5)	19 (9.5)	0.988 [†]
ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	14 (7.8)	13 (6.5)	0.608 [†]
ไม่ทราบตำแหน่งติดเชื้อ	7 (3.9)	10 (5.0)	0.616 [†]
ไขว้โพรงโพรง	7 (3.9)	7 (3.5)	0.825 [†]
การติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใส่สายสวน หลอดเลือดดำส่วนกลาง	5 (2.8)	5 (2.5)	1.000 [†]
กระดูกและข้อ	6 (3.4)	3 (1.5)	0.316 [‡]
ระบบประสาทและสมอง	2 (1.1)	5 (2.5)	0.454 [‡]
อื่นๆ	2 (1.1)	6 (3.0)	0.291 [†]
เหตุผลในการสั่งใช้ยา			
Empirical therapy	148 (82.7)	166 (82.6)	0.981 [†]
Specific therapy	31 (17.3)	35 (17.4)	
ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการใช้อาการติดเชื้อ			
อาการดีขึ้น	129 (72.1)	164 (81.6)	0.027 [†]
อาการไม่ดีขึ้นและเสียชีวิต	50 (27.9)	37 (18.4)	
การเสียชีวิตหลังสิ้นสุดการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ			
จุลชีพ	12 (6.7)	6 (3.0)	0.088 [†]
การเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ	3 (25)	1 (16.7)	1.000 [†]

[†] ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

[‡] ทดสอบโดยใช้ Fisher's exact test

เหตุผลในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพของแพทย์ แบ่งเป็นการรักษาโดยยังไม่ทราบเชื้อสาเหตุ (empirical therapy) และการรักษาโดยทราบข้อมูลการเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาต้านจุลชีพ (documented therapy หรือ specific therapy) จากใบสั่งยาที่ผ่านเข้าการศึกษา พบว่าเป็นการสั่งใช้ยาแบบ empirical therapy เป็นส่วนใหญ่เช่นเดียวกันทั้งสองปี โดยพบร้อยละ 82.7 และ 82.6 ในปีที่ไม่มีและปีที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP ตามลำดับ ซึ่งความต่างนี้ไม่มีนัยทางสถิติ

จากการที่แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มเมื่อสิ้นสุดการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ คือ อาการดีขึ้น และอาการไม่ดีขึ้น โดยผู้ป่วยที่เสียชีวิตจะรวมอยู่ในกลุ่มอาการไม่ดีขึ้น พบว่าปีที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินงานมีสัดส่วนผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นหลังการรักษาเป็นร้อยละ 81.6 ซึ่งมากกว่าปีที่ไม่มีเภสัชกร (ร้อยละ 72.1) อย่างมีนัยสำคัญ (P -value = 0.027) ผู้เสียชีวิตหลังสิ้นสุดการรักษาของปีที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินงานพบร้อยละ 3 ซึ่งลดลงจากร้อยละ 6.7 จากปีที่ไม่มีเภสัชกร แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับสัดส่วน

การเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ ซึ่งลดลงจากร้อยละ 25 เป็น 16.7 ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

ในส่วนของผลทางจุลชีววิทยาของผู้ป่วยทั้งสองปี (ตารางที่ 3) พบว่าเชื้อทุกชนิดมีแนวโน้มดื้อยาต้านจุลชีพสูงขึ้น โดยเฉพาะ *E. coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม 3rd generation cephalosporin แต่ไวต่อยา cefoxitin และไวต่อยากลุ่ม carbapenems ซึ่งเป็นไปได้ว่าอาจเป็นเชื้อที่ดื้อยาด้วยการผลิตเอนไซม์ ESBL มีสัดส่วนเชื้อที่ดื้อยาเพิ่มจากร้อยละ 54.8 ในปี พ.ศ. 2556 เป็น 66.7 ในปีต่อมา และเชื้อ *P. aeruginosa* ที่มีดื้อต่อยากลุ่ม BLBIs มากขึ้นจากร้อยละ 25.7 เป็น 36.8 แม้ว่าความต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แนวโน้มการดื้อยาที่เพิ่มสูงขึ้นอาจแสดงถึงความรุนแรงของปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่มากขึ้น และส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการเลือกใช้ยาที่เหมาะสมกับความรุนแรงของการติดเชื้อของผู้ป่วยด้วย

ตารางที่ 3 ผลทางจุลชีววิทยาและความไวต่อยาต้านจุลชีพ (จากทุกสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย)

ผลทางจุลชีววิทยา	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		P-value [†]
	พ.ศ. 2556 ไม่มีเภสัชกร	พ.ศ. 2557 มีเภสัชกร	
<i>Escherichia coli</i>	31	42	
<i>E. coli</i> ที่ดื้อต่อยากลุ่ม 3 rd generation cephalosporins	17 (54.8)	28 (66.7)	0.304
<i>E. coli</i> ที่ดื้อต่อยากลุ่ม BLBIs	5 (16.1)	5 (11.9)	0.604
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	28	
<i>K. pneumoniae</i> ที่ดื้อต่อยากลุ่ม 3 rd generation cephalosporins	12 (54.5)	16 (57.1)	0.854
<i>K. pneumoniae</i> ที่ดื้อต่อยากลุ่ม BLBIs	9 (40.9)	14 (50)	0.522
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35	19	
<i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยากลุ่ม BLBIs	9 (25.7)	7 (36.8)	0.392
<i>P. aeruginosa</i> ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems	8 (22.9)	5 (26.3)	0.776
<i>Acinetobacter baumannii</i>	20	19	
<i>A. baumannii</i> ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems	18 (90)	18 (94.7)	0.579

[†] ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา

จากตัวอย่างใบสั่งยาทั้งหมด 380 ใบ พบว่าสัดส่วนใบสั่งยาที่สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมมีมากขึ้น (ตารางที่ 4) จากเดิมร้อยละ 78.2 เป็น 89.2 หลังมีเภสัชกรร่วมงาน (P -value = 0.008) จากข้อมูลสาเหตุของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม สาเหตุที่มีสัดส่วนมากที่สุดของทั้ง 2 ปี คือ การสั่งใช้ยาข้อบ่งชี้ไม่เหมาะสมเป็นอันดับที่ 1 ส่วนการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมพบเป็นอันดับที่ 2 และการไม่ปรับเปลี่ยนการสั่งใช้ยาตามผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาต้านจุลชีพ เป็นอันดับสุดท้าย โดยเมื่อพิจารณาแต่ละสาเหตุพบว่าไม่แตกต่างกัน ยกเว้นการสั่งยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ที่พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังมีเภสัชกรร่วมงาน คือจากร้อยละ 6.7 เป็น 2.5 (P -value = 0.047)

ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ

เมื่อพิจารณาปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในรูปแบบ DDD/1,000 วันนอน (ตารางที่ 5) พบว่า ceftriaxone เป็นตัวยาที่มีปริมาณการ

ใช้มากเป็นอันดับ 1 ทั้งสองปี ขณะที่ ceftazidime ถูกใช้เป็นอันดับที่ 2 ในปี พ.ศ. 2556 ส่วนอันดับที่ 2 ของปี พ.ศ. 2557 กลับเป็น meropenem เมื่อพิจารณาแนวโน้มของปริมาณการใช้ยาที่ควบคุมการใช้เทียบกันระหว่างก่อนและหลังมีเภสัชกรร่วมงาน พบว่า ceftriaxone, piperacillin/tazobactam, imipenem และ meropenem มีปริมาณการใช้มากขึ้น ขณะที่ ceftazidime และ cefoperazone/sulbactam มีปริมาณการใช้ลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น meropenem ที่ปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P -value = 0.027)

ตารางที่ 4 ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ

ตัวแปร	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ. 2556 ไม่มีเภสัชกร (n = 179)	พ.ศ. 2557 มีเภสัชกร (n = 201)	
ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา (ตัดกลุ่มไม่สามารถประเมินได้ออก)			
เหมาะสม	115 (78.2)	148 (89.2)	0.008 [†]
ไม่เหมาะสม	32 (21.8)	18 (10.8)	
เหตุผลในการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม			
ข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม	16 (8.9)	11 (5.5)	0.189 [†]
ขนาดยาไม่เหมาะสม	12 (6.7)	5 (2.5)	0.047 [†]
ไม่ปรับการรักษาตามข้อมูลจุลชีววิทยา	7 (3.9)	2 (1.0)	0.090 [†]

[†] ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

[‡] ทดสอบโดยใช้ Fisher's exact test

ตารางที่ 5 ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ

ตัวยา	ค่าเฉลี่ย DDD [§] /1,000 วันนอน ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		P-value
	พ.ศ. 2556 ไม่มีเภสัชกร	พ.ศ. 2557 มีเภสัชกร	
ตัวยาที่ควบคุมการใช้			
3 rd generation cephalosporins	416.73 ± 77.14	387.87 ± 137.47	0.693 [†]
ceftriaxone	238.78 ± 32.90	245.82 ± 92.39	0.876 [†]
ceftazidime	177.96 ± 75.59	142.04 ± 55.74	0.417 [†]
BLBIs ^{§§}	76.45 ± 43.00	73.20 ± 52.58	0.917 [†]
piperacillin/tazobactam	47.97 ± 32.54	49.33 ± 20.52	0.939 [†]
cefoperazone/sulbactam	28.49 ± 15.18	23.86 ± 41.10	0.819 [†]
carbapenems	154.85 ± 52.29	211.60 ± 62.45	0.167 [†]
imipenem	50.61 ± 32.74	53.96 ± 35.65	0.880 [†]
meropenem	104.24 ± 32.23	157.64 ± 30.45	0.027
รวมปริมาณการใช้ยาที่ควบคุมการใช้	648.04 ± 157.12	672.66 ± 201.22	0.835 [†]
ตัวยาที่ไม่ควบคุมการใช้			
aminoglycosides	11.22 ± 15.14	0.65 ± 1.46	0.196 [†]
amikacin	11.12 ± 15.23	0.00	0.136 [†]
gentamicin	0.11 ± 0.24	0.65 ± 1.45	0.881 [†]
betalactams	173.44 ± 62.48	25.01 ± 16.58	0.001 [†]
penicillin G sodium	99.59 ± 68.44	11.92 ± 17.29	0.024
cloxacillin	73.85 ± 75.91	13.08 ± 18.59	0.120 [†]
fluoroquinolones	82.84 ± 62.48	54.81 ± 33.99	0.404 [†]
ciprofloxacin	39.15 ± 25.33	30.01 ± 10.17	0.476 [†]
levofloxacin	43.70 ± 48.96	24.79 ± 38.69	0.517 [†]
รวมปริมาณการใช้ยาที่ไม่ควบคุมการใช้	267.51 ± 114.02	80.46 ± 27.88	0.007 [†]

[†] Independent t-test

^{††} Mann-Whitney U test

[§] DDD - Defined daily dose

^{§§} BLBI - Betalactam/betalactamase inhibitor

เมื่อมีการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพด้วยกระบวนการ ASP อาจมีผลกระทบต่อตัวยาที่ไม่ได้ถูกควบคุมการใช้ที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อใกล้เคียงกัน ได้แก่ amikacin, gentamicin, penicillin G sodium (PGS), cloxacillin, ciprofloxacin และ levofloxacin พบว่าตัวยาส่วนใหญ่มีปริมาณการใช้ลดลงหลังมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP ยกเว้น gentamicin ที่ปริมาณการใช้มากขึ้น แต่เมื่อทดสอบความแตกต่างทางสถิติกลับพบว่าทุกตัวยามีปริมาณการใช้ไม่แตกต่างกัน ยกเว้น PGS ที่มีปริมาณการใช้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังมีเภสัชกรร่วมงาน (P -value = 0.024)

เมื่อพิจารณาปริมาณการใช้ยาโดยรวมหลังมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP พบว่าตัวยาที่ควบคุมการใช้มีปริมาณเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ขณะที่ตัวยาที่ไม่ได้ควบคุมการใช้โดยรวมมีปริมาณลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (P -value = 0.007)

อภิปรายผลการศึกษา

Antimicrobial stewardship program (ASP) เป็นกระบวนการหนึ่งที่นำมาปฏิบัติเพื่อแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ โดยการสนับสนุนและส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ประกอบด้วย การดำเนินการหลายอย่าง การศึกษาในครั้งนี้ศึกษาในหอผู้ป่วยที่ดำเนินการ ASP ซึ่งประกอบไปด้วย education approaches คือ การจัดอบรมให้ความรู้แก่แพทย์ผู้สั่งจ่ายยา และ post-prescription review คือ การทบทวนการสั่งจ่ายยาด้วยใบ DUE โดยเภสัชกร ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ก็มีกระบวนการ ASP ในลักษณะเดียวกันนี้^{12,13,16,17,20-22} แต่แตกต่างกันในรายละเอียด เช่น มีการใช้ใบสั่งยาเฉพาะสำหรับยาต้านจุลชีพ หรือมีการอภิปรายระหว่างสมาชิก ASP ข้างเตียงผู้ป่วยทุกวัน นอกจากนี้หลายการศึกษายังมีการจัดทำแนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพเฉพาะของโรงพยาบาล^{19,20} ซึ่งเป็นกระบวนการที่ไม่ได้ปฏิบัติในการศึกษานี้

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ร่วมการศึกษาของทั้งสองกลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกัน ไม่ว่าจะเป็นลักษณะทั่วไปเช่น อายุ ลักษณะทางคลินิก เช่น วินิจฉัยโรคหลัก ตำแหน่งติดเชื้อ จำนวนผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ จำนวนวันนอน มีเพียงเพศที่มีความแตกต่างกันโดยปีที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP มีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่าและอาจส่งผลให้ปีดังกล่าวมีจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะมากกว่า เนื่องจากเพศหญิงมีโอกาสติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะมากกว่าเพศชาย

การสั่งยาในการศึกษานี้เป็นการสั่งยาแบบ empirical therapy เป็นส่วนใหญ่ โดยก่อนมีเภสัชกรร่วมกระบวนการ ASP มีสัดส่วนเท่ากับร้อยละ 82.7 และหลังมีเภสัชกรร่วมดำเนินงานเท่ากับร้อยละ 82.6 ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับผลการศึกษาประเมินการใช้อยาปฏิชีวนะที่โรงพยาบาลรามาริบัติในปี พ.ศ. 2546 ของ ศติมา กุสุมา ณ อยุธยา ที่พบว่า การสั่งจ่ายยาส่วนใหญ่เป็นแบบ empirical therapy จำนวนร้อยละ 81 ก่อนมีมาตรการควบคุมการใช้ยาและ

ร้อยละ 83 หลังมีมาตรการ¹⁶ และสอดคล้องกับการศึกษาของ อนุชา อภิสารธนรักษ์ และคณะ ซึ่งศึกษาผลของกระบวนการ ควบคุมการใช้ยาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ในปี พ.ศ. 2548 ที่พบว่าก่อนและหลังการมีกระบวนการ ASP สัดส่วน ของการสั่งใช้ยาแบบ empirical therapy ไม่แตกต่างกัน¹⁷ แต่ พบว่าสัดส่วนการสั่งยาแบบ empirical therapy ในการศึกษา ดังกล่าวน้อยกว่าการศึกษาในครั้งนี้อยู่คือมีสัดส่วนเท่ากับ ร้อยละ 41 ก่อนดำเนินการ และร้อยละ 39 หลังดำเนินการ เนื่องจาก การศึกษาของ อนุชา อภิสารธนรักษ์ และคณะนั้นศึกษาทั้งในหอผู้ป่วยอายุรกรรม สูติรีเวชกรรม และศัลยกรรม ทำให้มีการแบ่ง การสั่งใช้ยาออกเป็น 3 ลักษณะ คือ empirical therapy, documented therapy และ surgical prophylaxis หรือการป้องกันการ ติดเชื้อจากการผ่าตัดซึ่งพบมากในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ทำให้ การสั่งใช้ยาแบบ empirical therapy มีสัดส่วนน้อยกว่าการศึกษา ในครั้งนี้

จากการศึกษาที่ผ่านมา มีหลายการศึกษาที่กล่าวถึงบทบาท ของเภสัชกรที่ช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Cappelletty และ Jacobs ในปี ค.ศ. 2013 ศึกษา โดยเก็บข้อมูลความเปลี่ยนแปลงของความเหมาะสมในการสั่งใช้ ยา micafungin, imipenem และ linezolid ในช่วงเวลา 3 เดือน ที่ เภสัชกรไม่สามารถร่วมดำเนินการ ASP พบว่า ตัวยาสามตัว ดังกล่าวมีสัดส่วนการสั่งใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมเพิ่มขึ้นคิดเป็น ร้อยละ 35 ร้อยละ 27 และ ร้อยละ 39 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับใน ช่วงเวลาเดียวกันของปีก่อนหน้า ซึ่งมีเภสัชกรร่วมปฏิบัติงาน²² หรือการศึกษาของ Niwa และคณะทำการศึกษาที่โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยในประเทศญี่ปุ่น ในปี ค.ศ. 2012 พบว่าหลัง ดำเนินการ ASP ด้วยการให้การศึกษอบรมแก่บุคลากร และการ ทบทวนการสั่งใช้ยาของแพทย์โดยเภสัชกร สามารถป้องกันการ สั่งยาอย่างไม่เหมาะสมได้มากกว่าก่อนดำเนินการ ซึ่งเป็นผลจาก การดำเนินงานหลายอย่าง หนึ่งในนั้นคือ การที่เภสัชกรได้ ตรวจสอบความถูกต้องของใบสั่งยาเบื้องต้นก่อนทวนสอบอีกครั้ง กับสมาชิกอื่นของ ASP¹³ ทั้งสองการศึกษาดังกล่าว มี กระบวนการดำเนินงาน ASP คล้ายคลึงกับการศึกษาในครั้งนี้อยู่ และ ให้ผลลัพธ์ในทิศทางเดียวกัน คือ ปีที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP มีสัดส่วนใบสั่งยาที่สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมร้อยละ 89.2 เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 78.2 ในปีที่ไม่มีการมีเภสัชกรอย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP กับการเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา ขณะที่การศึกษา ของ อนุชา อภิสารธนรักษ์ และคณะ ในปี พ.ศ. 2549 มีการ ดำเนินการ ASP ด้วยการสร้างแนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพ การ อภิปรายหาแนวทางการรักษาข้างเตียงผู้ป่วยระหว่างสมาชิก ASP เพิ่มเติมจากการอบรมบุคลากร โดยไม่มีกระบวนการทวนสอบ ใบสั่งยาหลังการสั่งใช้ยา พบว่าการสั่งยาอย่างไม่เหมาะสมลดลง จากร้อยละ 42 เป็นร้อยละ 20 หลังดำเนินการอย่างเต็มรูปแบบใน ระยะที่ 3¹⁷ ซึ่งได้ผลลัพธ์ด้านความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาเป็นไป

ในแนวทางเดียวกับการศึกษาครั้งนี้และสองการศึกษาที่กล่าวถึง ข้างต้น

ในการศึกษาครั้งนี้ แบ่งสาเหตุของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม ออกเป็น 3 ประเด็น ได้แก่ การสั่งใช้ยาในข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม การสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม และการไม่ปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ ยาตามผลทางจุลชีววิทยา ซึ่งเกณฑ์พิจารณาความไม่เหมาะสม ของการสั่งใช้ยานี้ มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาของ ศติมา กุสุมา ณ อยุธยา ในปี พ.ศ. 2546 แต่ต่างกันที่การศึกษาดังกล่าว พิจารณาความไม่เหมาะสมด้านระยะเวลาการใช้ด้วยอีก 1 สาเหตุ และมุ่งศึกษาเปรียบเทียบผลก่อนและหลังดำเนินการ ASP โดย พบว่าหลังดำเนินการมีการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมด้านระยะเวลาใน สัดส่วนสูงขึ้น (การศึกษาไม่ได้รายงานค่าความแตกต่างทาง สถิติ)¹⁶ ขณะที่การศึกษาของ อนุชา อภิสารธนรักษ์ และคณะ ในปี พ.ศ. 2548 ซึ่งมุ่งศึกษาเปรียบเทียบผลก่อนและหลังดำเนินการ ASP เช่นเดียวกัน มีเกณฑ์พิจารณาสาเหตุของการสั่งใช้ยาที่ ไม่เหมาะสมแตกต่างออกไป โดยแยกเป็น 5 สาเหตุ ได้แก่ การ ป้องกันการติดเชื้อก่อนผ่าตัดอย่างไม่เหมาะสม การสั่งใช้ยา ต้านจุลชีพโดยไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ การสั่งใช้ยาที่มีฤทธิ์ ครอบคลุมเชื้อซ้ำซ้อนกัน การสั่งใช้ยาที่เชื้อดื้อต่อยานั้น และการไม่ ปรับเปลี่ยนเป็นยาต้านจุลชีพที่ครอบคลุมเชื้อแคบกว่าเมื่อข้อมูล บ่งชี้ชัดเจน พบว่าหลังดำเนินการ ASP การสั่งใช้ยาอย่างไม่ เหมาะสมจาก 4 สาเหตุ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ¹⁷ ขณะที่การศึกษา ครั้งนี้ พบว่าสัดส่วนของแต่ละสาเหตุไม่แตกต่างกัน ยกเว้นการสั่ง ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ซึ่งหลังมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP มี สัดส่วนการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (P -value = 0.03) เมื่อเทียบกับปีที่ไม่มีการมีเภสัชกร ทั้งนี้เนื่องจาก เภสัชกรที่ร่วมดำเนินงานมีหน้าที่ตรวจสอบขนาดยาต้านจุลชีพที่ แพทย์สั่งใช้ หากพบว่าไม่เหมาะสมก็จะทวนสอบกับแพทย์ผู้สั่งใช้ ยา และร่วมกันหาขนาดยาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยต่อไป จากบทบาท ดังกล่าวของเภสัชกร ทำให้การสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการไม่มีเภสัชกรร่วม ดำเนินงาน ASP

เมื่อพิจารณาผลของการมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP ต่อ ปริมาณการใช้ยากลับพบว่ามียาต้านจุลชีพหลายตัวยาที่ปริมาณ การใช้เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น meropenem ที่มี ปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในปีที่มีเภสัชกรร่วม ดำเนินงาน (P -value = 0.027) และเมื่อพิจารณาเป็นกลุ่มยา พบว่ายากลุ่ม carbapenems เป็นกลุ่มที่มีการใช้เพิ่มขึ้นอย่าง ชัดเจน ในขณะที่กลุ่ม 3rd generation cephalosporin และ BLBIs มีปริมาณการใช้ลดลงเล็กน้อย ทั้งนี้ปัจจัยที่ส่งผลต่อปริมาณการใช้ ยามีอยู่หลายปัจจัย หนึ่งในนั้นคือความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ โดยจากการเก็บข้อมูล ซึ่งพบว่าสัดส่วนของเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม 3rd generation cephalosporin แต่ไวต่อตัวยา cefoxitin และไวต่อยากลุ่ม carbapenems ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าจะเป็เชื้อ ที่ดื้อยาด้วยการผลิตเอนไซม์ ESBL มีมากขึ้น รวมทั้งสัดส่วนของ

เชื้อ *P. aeruginosa* ที่ดื้อยาในกลุ่ม BLBIs ก็มากขึ้นเช่นกัน หากพบการดื้อยาลักษณะดังกล่าว จำเป็นต้องเลือกใช้ยาในกลุ่ม carbapenem ในการรักษา จึงอาจเป็นสาเหตุให้ปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม carbapenems เพิ่มขึ้นกว่ากลุ่มอื่น เช่นเดียวกับผลการรักษาที่โรงพยาบาลโรคหัวใจในประเทศบราซิล โดย Magedanz และคณะ ในปี ค.ศ. 2012 ที่พบว่าหลังมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP อย่างเต็มรูปแบบในระยะที่ 3 กลับมีปริมาณการใช้ยาโดยรวมเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ²⁰ นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลต่อปริมาณการใช้ยา เช่น ความรุนแรงของการเจ็บป่วย ตำแหน่งการติดเชื้อ ความร่วมมือของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาต่อการดำเนินการ ASP เนื่องจากเภสัชกรปฏิบัติงานเพียงแต่ทบทวนการสั่งใช้ยาและสะท้อนกลับข้อมูล มิได้จำกัดการสั่งใช้ยาของแพทย์อย่างเข้มงวด สอดคล้องกับรายงานการสำรวจโรงพยาบาลในเครือข่ายเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ โดย ศิริตรี สุทธิจิตต์ และคณะ (2553) ที่พบว่าหลายโรงพยาบาลดำเนินงานเพื่อควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพ แต่ปริมาณการใช้ยาและการดื้อยาก็ยังคงสูงขึ้น¹⁵

ในการแทรกแซงหรือจำกัดการใช้ยา มักเกิดเหตุการณ์ที่เรียกว่า squeezing the balloon ซึ่งหมายถึง การจำกัดการใช้ยาตัวใดตัวหนึ่ง แล้วทำให้ยาก็อีกตัวหนึ่งที่ไม่ได้ถูกจำกัดการใช้มีปริมาณการใช้สูงขึ้น ซึ่งอาจส่งผลเสียได้ โดยเฉพาะในกรณีของยาต้านจุลชีพ เนื่องจากยาที่ไม่ได้ถูกจำกัดการใช้ที่มีปริมาณการใช้เพิ่มขึ้น อาจเพิ่มโอกาสการเกิดเชื้อดื้อยาได้ ก่อนหน้านี้ ผู้วิจัยได้สำรวจเบื้องต้นถึงปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพที่อาจได้รับผลกระทบดังกล่าว ในช่วงก่อนดำเนินการ ASP เทียบกับหลังดำเนินการ พบว่าปริมาณการใช้ยาที่ไม่ได้ถูกควบคุมส่วนใหญ่มีแนวโน้มสูงขึ้นหลังดำเนินการ ส่วนผลจากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าตัวยาดังกล่าวส่วนใหญ่มีปริมาณการใช้ลดลงหลังมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของการมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP กับการลดการเกิด squeezing the balloon

ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย ในด้านสัดส่วนผู้เสียชีวิต พบว่าปีที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินการ ASP มีสัดส่วนผู้เสียชีวิต และการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ ลดลงจากปีที่ดำเนินการ ASP โดยไม่มีเภสัชกร แม้การลดลงนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็ถือเป็นผลลัพธ์ที่ดีหลังการมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ขณะที่ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการให้ยาต้านจุลชีพของปีที่มีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP มีสัดส่วนผู้ป่วยที่อาการดีขึ้น มากกว่าปีที่ไม่มีเภสัชกรอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ ศศิมา กุสุมา ณ อูธยา และคณะ ซึ่งเมื่อพิจารณาผู้ป่วยทั้งหมดที่เก็บข้อมูล พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นหลังดำเนินการ ASP เป็นร้อยละ 63 มากกว่าก่อนดำเนินการ (ร้อยละ 54) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P -value = 0.025) และมากกว่าอย่างชัดเจนเมื่อแยกพิจารณาเฉพาะข้อมูลของหอผู้ป่วยกุมาร (P -value = 0.002) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลลัพธ์ที่ดีของการดำเนินการ ASP ต่อผู้ป่วย¹⁶

การศึกษานี้มีข้อจำกัด ได้แก่ 1) การศึกษาทำในโรงพยาบาลแห่งเดียว ในหอผู้ป่วยเดียว ผลการศึกษาอาจมีความแตกต่างหากเปลี่ยนสถานที่ทำการศึกษา 2) ทำการศึกษาการดำเนินการ ASP ในหอผู้ป่วยแห่งเดียว ขณะที่ผู้ป่วยเคลื่อนย้ายระหว่างหอผู้ป่วยตลอดเวลา ทำให้ไม่สามารถควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และผลการดำเนินงานเพื่อลดการเกิดเชื้อดื้อยาอาจไม่เป็นไปในทางที่ดีนัก และ 3) การศึกษาด้วยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังอาจทำให้ข้อมูลบางอย่างสูญหายหรือไม่ครบถ้วน และอาจส่งผลต่อผลการวิเคราะห์ข้อมูลได้

ผลการศึกษานี้อาจช่วยช่วยให้ทราบผลการดำเนินการ ASP ในด้านต่าง ๆ และสามารถนำไปเป็นข้อมูลในการกำหนดทิศทางนโยบายในการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพต่อไป และการศึกษานี้จึงทำให้เห็นถึงความสำคัญ บทบาทและหน้าที่ของเภสัชกรที่ชัดเจนมากขึ้นเนื่องจากไม่มีการศึกษาเพื่อแสดงประโยชน์ของเภสัชกรในงานนี้ในประเทศไทย

จากการดำเนินการวิจัยและผลการวิจัยครั้งนี้ มีข้อเสนอแนะ ดังนี้ 1) กระบวนการ ASP มีโอกาสประสบความสำเร็จได้มาก หากผู้บริหารของสถานพยาบาลให้การสนับสนุนหรือจัดทำเป็นนโยบาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสร้างแนวทางการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาล 2) ASP ประกอบด้วยการทำงานหลายอย่าง อาจเลือกนำไปปรับใช้ให้เหมาะสมกับแต่ละสถานพยาบาล และในอนาคตสามารถนำการดำเนินการอื่น ๆ มาใช้เพิ่มเติมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดำเนินงาน และควรศึกษาผลลัพธ์การดำเนินงานต่อไป 3) เภสัชกรที่ดำเนินการ ASP ควรเป็นเภสัชกรที่มีความเชี่ยวชาญหรือผ่านการฝึกอบรมในด้านโรคติดเชื้อ ดังเช่นการศึกษาในครั้งนี้ ที่เป็นเภสัชกรประจำบ้านสาขาโรคติดเชื้อ เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ตรวจสอบการรักษาได้อย่างถูกต้อง สามารถแนะนำแนวทางการรักษาแก่แพทย์ได้อย่างเหมาะสม และมีความน่าเชื่อถือเพียงพอที่แพทย์จะให้ความร่วมมือ 4) ในการศึกษาต่อไปอาจเพิ่มปริมาณใบสั่งยาที่คัดเข้าการศึกษา โดยเพิ่มระยะเวลาเก็บข้อมูล หรือเก็บข้อมูลในหอผู้ป่วยมากกว่าหนึ่งแห่ง หรือมากกว่าหนึ่งโรงพยาบาล เพื่อเพิ่มจำนวนและความหลากหลายของตัวอย่างใบสั่งยา ซึ่งเป็นตัวแทนของประชากรได้ดีกว่า และเพิ่มการศึกษาผลลัพธ์ในด้านอื่น เช่น อัตราการติดเชื้อต้านจุลชีพ ระยะเวลาการใช้ยา หรือค่าใช้จ่ายในการรักษา เป็นต้น ทำให้สามารถเห็นผลของ ASP และการมีเภสัชกรในด้านอื่นได้ชัดเจนขึ้น และสามารถนำผลการศึกษาไปพัฒนาระบบให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น และท้ายที่สุด 5) หนึ่งในเป้าหมายของการทำ ASP คือเพื่อลดการเกิดเชื้อดื้อยา ดังนั้นจึงควรดำเนินการควบคู่กับการควบคุมการติดเชื้อ (infectious control programs) เพื่อป้องกันเชื้อที่มีการดื้อยาไม่ให้แพร่กระจายออกสู่ผู้ป่วยอื่นหรือแพร่กระจายออกไปในวงกว้าง

กล่าวโดยสรุป การมีเภสัชกรร่วมดำเนินงานในการดูแลผู้ป่วยส่งผลให้มีความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาเพิ่มมากขึ้น (P -value = 0.008) และการสั่งใช้ยาในขนาดยาที่ไม่เหมาะสมก็ลดลงเช่นกัน

(P -value = 0.047) ในส่วนของปริมาณการใช้ พบว่าปริมาณการใช้ยา meropenem เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นผลจากลักษณะความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพที่เปลี่ยนแปลงไป แต่ปริมาณการใช้ยาโดยรวมก่อนและหลังมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP ไม่แตกต่างกันทางสถิติ นอกจากนี้ การมีเภสัชกรร่วมในกระบวนการ ASP ยังส่งผลให้สัดส่วนผู้ป่วยอาการดีขึ้นที่เพิ่มขึ้น และสัดส่วนผู้ป่วยเสียชีวิตที่ลดลงด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย แพทย์ พยาบาล เภสัชกร และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่อนุเคราะห์การดำเนินงานวิจัยนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

1. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis* 2011;17(10):1791-1798.
2. Kanoksil M, Jatapai A, Peacock SJ, Limmathurotsakul D. Epidemiology, microbiology and mortality associated with community-acquired bacteremia in northeast Thailand: a multicenter surveillance study. *PLoS One* 2013;8(1):e54714.
3. National Antimicrobial Resistance Surveillance Center. Topen isolates 2013. (Accessed on May 1, 2013, at <http://narst.dmsc.moph.go.th/a7.php>)
4. Pena C, Suarez C, et al. Prospective multicenter study of the impact of carbapenem resistance on mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56(3):1265-1272.
5. de Kraker ME, Wolkewitz M, Davey PG, et al. Burden of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay associated with bloodstream infections due to *Escherichia coli* resistant to third-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother* 2011;66(2):398-407.
6. 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 S Paulo* 2009;51(4):211-216.
7. Phumart P, Phodha T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S. Health and economic impacts of antimicrobial resistant infections in Thailand: A preliminary study. *J Health System Res* 2012;6(3):352-360.
8. Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship. *Infect Dis Clin North Am* 2011;25(1):245-260.
9. Martin C, Goff DA, Karam GH, Dombrowski SR, DeChant R. Implementing antimicrobial stewardship programs in health systems 2012. (Accessed on Apr. 1, 2013, at <http://www.leadstewardship.org>)
10. Apisarntharak A, Danchaiwitr S, Bailey TC, Fraser VJ. Inappropriate antibiotic use in a tertiary care center in Thailand: an incidence study and review of experience in Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(4):416-420.
11. Pakyz A, Oinonen M, Polk R. Relationship of carbapenem restriction in 22 university teaching hospitals to carbapenem use and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(5):1983-1986.
12. Yong MK, Buising KL, Cheng AC, Thursky KA. Improved susceptibility of gram-negative bacteria in an intensive care unit following implementation of a computerized antibiotic decision support system. *J Antimicrob Chemother* 2010;65(5):1062-1069.
13. Niwa T, Shinoda Y, Suzuki A, et al. Outcome measurement of extensive implementation of antimicrobial stewardship in patients receiving intravenous antibiotics in a Japanese university hospital. *Int J Clin Pract* 2012;66(10):999-1008.
14. Khawcharoenporn T, Apisarntharak A, Mundy LM. National survey of antimicrobial stewardship programs in Thailand. *Am J Infect Control* 2013;41(1):86-88.
15. Suttajit S, Srisupharangkul J, Boonsan N, Udomsri B, Dejsirilert S. Antibiotic policy, antibiotic consumption, and antibiotic resistance: situation of hospital participating in the national antimicrobial resistance surveillance Thailand program. Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, 2010.
16. Na Ayudhya SK. Antibiotic utilization evaluation in a university hospital. Bangkok. Mahidol University, 2003.
17. Apisarntharak A, Danchaiwitr S, Khawcharoenporn T, et al. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis* 2006;42(6):768-775.
18. Tirasirawet S. The effect of antimicrobial stewardship programs on antibiotics use, drug expenditure and patient outcome. Mahasarakham. Mahasarakham University, 2011.
19. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44(2):159-177.
20. Magedanz L, Silliprandi EM, dos Santos RP. Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. *Int J Clin Pharm* 2012;34(2):290-294.
21. Benson JM. Incorporating pharmacy student activities into an antimicrobial stewardship program in a long-term acute care hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2014;71(3):227-230.
22. Cappelletty D, Jacobs D. Evaluating the impact of a pharmacist's absence from an antimicrobial stewardship team. *Am J Health Syst Pharm* 2013;70(12):1065-1069.
23. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology, 2012.

Editorial note

Manuscript received in original form on December 15, 2014;
accepted in final form on April 23, 2015