

ประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมาร
เวชศาสตร์ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาการวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2561

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Effectiveness of Antimicrobial Stewardship Programs in Pediatric Wards, Tertiary Care
Teaching Hospital



A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy in Health Research and Management

Department of Preventive and Social Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2018

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพ อย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลระดับตติย ภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์
โดย	น.ส.สินีนานา ชาวตระกูล
สาขาวิชา	การวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฉันทวีร์ ภูธนกิจ อาจารย์ ดร.ธนะภูมิ รัตนานุกงศ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

.....	คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ประธานกรรมการ
.....	
(รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฉันทวีร์ ภูธนกิจ)	
.....	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์ ดร.ธนะภูมิ รัตนานุกงศ์)	
.....	กรรมการ
(รองศาสตราจารย์สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์)	
.....	กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์อานนท์ วรยิ่งยง)	
.....	กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันตวิเชียร)	
.....	กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงรมณีย์ ชัยวาฤทธิ์)	

สินีนานู ชาวตระการ : ประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพ
อย่างสมเหตุสมผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์. (
Effectiveness of Antimicrobial Stewardship Programs in Pediatric Wards, Tertiary
Care Teaching Hospital) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. ดร. นพ.นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล, อ.ที่ปรึกษา
ร่วม : รศ. พญ.ธันยวีร์ ภูธนกิจ, อ. ดร.ธนะภูมิ รัตนานพวงศ์

ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลสามารถช่วยลดการใช้ยาต้านจุลชีพ ลดการเกิด
เชื้อดื้อยา และลดค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพได้ การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล
ส่วนมากดำเนินการในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ในผู้ป่วยเด็กยังมีข้อมูลอยู่ค่อนข้างจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา
ประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลในหอผู้ป่วยเด็กใน
โรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์ ทำการศึกษาโดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเปรียบเทียบก่อน
และหลังการดำเนินการเป็นระยะเวลา 6 เดือน โดยเริ่มดำเนินการระบบนี้เมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ.2560 ใช้
กระบวนการการตรวจสอบการสั่งยาและให้ข้อเสนอแนะกลับ โดยมียาที่จะทำการติดตามการใช้ 3 ชนิดคือ
meropenem vancomycin และ colistin วัดปริมาณการใช้ยาเป็น day of therapy /1,000 วันนอน
(DOT/1,000 วันนอน) ในการศึกษานี้ได้ทำการศึกษปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้
และศึกษาปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ด้วย ผลการศึกษาพบว่า หลังดำเนินการ
ปริมาณการใช้ยา vancomycin ลดลงจาก 58.5 เป็น 40.2 DOT/1,000 วันนอน ($p=0.038$) และ ยา colistin
ลดลงจาก 36.3 เป็น 13.8 DOT/1,000 วันนอน ($p=0.026$) ยา meropenem มีแนวโน้มลดลงจาก 126.8 เป็น
111.2 DOT/1,000 วันนอน ($p=0.467$) สำหรับยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้พบว่าปริมาณการ
ใช้ยาแตกต่างกับก่อนดำเนินการเพียง 2 ชนิด คือยา cefoperazone/sulbactam ลดลงจาก 22.8 เป็น 5.9
DOT/1,000 วันนอน ($p=0.005$) และยา levofloxacin ลดลงจาก 14.6 เป็น 7.6 DOT/1,000 วันนอน
($p=0.013$) และพบว่าจำนวนวันนอนของผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน ระดับความร่วมมือต่อการ
ดำเนินการร้อยละ 43.5 หลังการดำเนินการค่ายาต้านจุลชีพลดลง 844,009 บาท การดำเนินการระบบสนับสนุน
การยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลช่วยลดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ และไม่ได้
ส่งผลให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ เพิ่มสูงขึ้น ทั้งนี้ควรมีการประเมินผลของการดำเนินการในระยะ
ต่อ ๆ ไปด้วย

สาขาวิชา	การวิจัยและการจัดการด้าน สุขภาพ	ลายมือชื่อนิสิต
ปีการศึกษา	2561	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม
		ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5774763430 : MAJOR HEALTH RESEARCH AND MANAGEMENT

KEYWORD: Antimicrobial Stewardship Program, Antimicrobial, Day of therapy, Pediatric Sineenart Chautrakarn : Effectiveness of Antimicrobial Stewardship Programs in Pediatric Wards, Tertiary Care Teaching Hospital. Advisor: Prof. NARIN HIRANSUTHIKUL, M.D.,Ph.D. Co-advisor: Assoc. Prof. THANYAWEE PUTHANAKIT, M.D., THANAPOOM RATTANANUPONG, Ph.D.

Antimicrobial stewardship programs (ASPs) have proven beneficial in reducing the use of antimicrobials, antibiotic resistance, and health care costs. The data supporting the utility of ASPs have come largely from adult centers, but few children centers have implemented the ASPs. The objective of this study was to assess the impact of ASPs in pediatric units in tertiary care teaching hospital. A retrospective chart review study was conducted to compare a 6-month period of pre- and post-ASPs. ASPs has been fully implemented in the hospital since June 2017 using prospective audit and feedback strategies. Meropenem, vancomycin and colistin were targeted to be monitored. ASPs rounds conducted twice a week to assess and provide feedback on the antimicrobial prescriptions. We also studied non-targeted antimicrobials. Antimicrobial utilization was measured as day of therapy (DOT) per 1,000 patient-days, comparing before and after ASPs using independent t-tests. Results showed that during the post-ASPs period, a significant reduction of DOT of vancomycin and colistin were observed; vancomycin decreased from 58.5 to 40.2 DOT/1,000 PD ($p=0.038$), colistin decreased from 36.3 to 13.8 DOT/1,000 PD ($p=0.026$). Meropenem demonstrated a reduction trend from 126.8 to 111.2 DOT/1,000 PD ($p=0.467$). For non-targeted antimicrobials, no significant increasing in day of therapy between the two periods were observed. Between the two periods, there was no effect regarding length of stay and mortality rate. ASPs acceptance rate was 43.5%. Antimicrobial cost decreased THB 844,009. The ASPs lead to a significant reduction number of day of therapy for targeted antimicrobials with no result in increasing the use of non-targeted antimicrobials. The long term effects of the ASPs need to be further investigated.

Field of Study:	Health Research and Management	Student's Signature
Academic Year:	2018	Advisor's Signature
		Co-advisor's Signature
		Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี โดยได้รับความกรุณาและความช่วยเหลือเป็นอย่างดี จาก ศ.ดร.นพ.นรินทร์ ทิรญสุทธิกุล รศ.พญ.ธันยวีร์ ภูธนกิจ และอ.ดร.ธนะภูมิ รัตนานพวงศ์ ที่ให้ทั้ง คำปรึกษา คำแนะนำ และกำลังใจอย่างต่อเนื่องตลอดมาจนการทำวิทยานิพนธ์เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.นพ.วิฑูรย์ โล่ห์สุนทร ประธานกรรมการสอบ รศ.สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ อ.นพ.อานนท์ วรยิ่งยง ศ.นพ.ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร และรศ.พญ.รมณีย์ ชัยวาฤทธิ์ ที่ได้กรุณาเป็น กรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ และให้คำแนะนำที่มีประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณ คุณดวงทิพย์ ธีระวิทย์ ที่กรุณาให้คำแนะนำในด้านการจัดการข้อมูล ขอขอบพระคุณอาจารย์แพทย์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดโรคติดเชื้อเด็ก และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในศูนย์ เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านวิจัยโรคติดเชื้อเด็กและวัคซีน และเพื่อนนิสิตทุกท่าน ที่คอยให้การสนับสนุน และให้ความช่วยเหลือทุกอย่างในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณคุณแม่ และน้องชาย ที่คอยเป็นกำลังใจ ช่วยเหลือดูแลตลอดช่วงระยะเวลาที่ ศึกษาและช่วงระยะเวลาที่ทำวิทยานิพนธ์จนสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

การศึกษาวิจัยนี้ได้รับงบประมาณสนับสนุนจาก ทูน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กองทุน รัชดาภิเษกสมโภช ผู้วิจัยขอขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

สินีนานู ชาวตระการ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	4
1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	4
1.4 สมมติฐานของการวิจัย.....	5
1.5 ขอบเขตของการวิจัย.....	5
1.6 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	5
1.7 ข้อยกเว้นของการวิจัย.....	8
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	8
1.9 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	9
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	10
2.1 ยาต้านจุลชีพ.....	10
2.1.1 ความหมายของยาต้านจุลชีพ.....	10
2.1.2 ประเภทของยาต้านจุลชีพ.....	11
2.1.3 หลักการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ.....	11

2.2 เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ	13
2.2.1 ความหมายของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ	13
2.2.2 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ.....	13
2.2.3 สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพ.....	14
2.2.4 ผลกระทบของปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ	15
2.2.5 ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพกับการดื้อยา.....	15
2.3 การสำรวจการใช้ยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลด้วยวิธี Point Prevalence Survey.....	15
2.4 ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Programs; ASPs).....	18
2.5 การกำหนดชนิดยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial).....	21
2.6 การวัดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ.....	21
2.7 การวัดผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	22
2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	23
2.9 สรุปผลการทบทวนวรรณกรรม	26
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	28
3.1 การวิจัยระยะที่ 1 การศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย.....	28
3.1.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	28
3.1.2 วิธีการดำเนินการวิจัย	29
3.1.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล	30
3.1.4 ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล	30
3.1.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	31
3.2 การวิจัยระยะที่ 2 การศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุล ชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย....	31
3.2.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	33

3.2.2	วิธีการดำเนินการวิจัย	35
3.2.3	เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล	35
3.2.4	ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล	35
3.2.5	การวิเคราะห์ข้อมูล	36
3.3	ข้อพิจารณาทางด้านจริยธรรม	38
3.4	อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและแนวทางแก้ไข	39
บทที่ 4	ผลการศึกษา.....	40
4.1	ผลการศึกษาระยะที่ 1 ศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนด แนวทางการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	41
4.1.1	ข้อมูลจำนวนเตียงและจำนวนผู้ป่วย	41
4.1.2	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ	42
4.1.3	ยาต้านจุลชีพชนิดที่มีการใช้มากที่สุดในห้องผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์	42
4.1.4	สาเหตุที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากที่สุดในห้องผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์	43
4.1.5	ความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพในภาพรวม	44
4.2	ผลการศึกษาระยะที่ 2 ศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุล ชีพอย่างสมเหตุผล	44
4.2.1	จำนวนผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา	44
4.2.2	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา	46
4.2.3	คุณลักษณะของผู้ป่วย	48
4.2.4	เปรียบเทียบการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่าง สมเหตุผล	48
4.2.4.1	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) และจำนวนครั้งที่มีการใช้ยา	48

4.2.4.2	ระยะเวลาการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)	49
4.2.4.3	ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)	50
4.2.4.4	สาเหตุการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)	52
4.2.4.5	ความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial).....	55
4.2.5	เปรียบเทียบการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล.....	55
4.2.5.1	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) และจำนวนครั้งที่มีการใช้ยา.....	55
4.2.5.2	ระยะเวลาการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial).....	56
4.2.5.3	ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial)	57
4.2.5.4	สาเหตุการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial)	61
4.2.6	ความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล.....	64
4.2.7	ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เปรียบเทียบกับก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล.....	65
4.2.8	การเสียชีวิตของผู้ป่วยเปรียบเทียบกับก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	65

4.2.9 เปรียบเทียบค่ายาต้านจุลชีพที่ศึกษาก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่าย	
ต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	66
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	68
5.1 สรุปผลการวิจัย	68
5.2 อภิปรายผล	73
5.2.1 คุณลักษณะของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา	73
5.2.2 ประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	74
5.2.2.1 ด้านการดำเนินการ	75
5.2.2.2 ด้านผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย	78
5.2.2.3 ด้านผลลัพธ์ทางการเงิน	79
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา	79
5.4 ข้อเสนอแนะ	81
บรรณานุกรม	83
ประวัติผู้เขียน	89

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 เกณฑ์การพิจารณาความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะติดตามการใช้โดยพิจารณาข้อบ่งชี้และระยะเวลาของการสั่งใช้ยา ใช้เกณฑ์อ้างอิงจากใบประกอบการใช้ยาปฏิชีวนะ ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย.....	32
ตารางที่ 2 แสดงจำนวนเตียงและจำนวนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยที่ทำการสำรวจรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพ	41
ตารางที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ.....	42
ตารางที่ 4 แสดงชนิดยาต้านจุลชีพที่มีการใช้มากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ 3 อันดับแรก...	43
ตารางที่ 5 แสดงสาเหตุที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ 3 อันดับแรก.	43
ตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยและวันนอนของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	45
ตารางที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพก่อนและหลังมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	47
ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ก่อนและหลังมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	48
ตารางที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) และจำนวนครั้งที่มีการใช้ยาแต่ละชนิด	49
ตารางที่ 10 แสดงระยะเวลาที่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial).....	49
ตารางที่ 11 แสดงปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน).....	51
ตารางที่ 12 แสดงปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน) แยกเป็นรายเดือน.....	51
ตารางที่ 13 เปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา meropenem (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน) ในหอผู้ป่วยวิกฤติ	52

ตารางที่ 14 เปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา meropenem (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน) ใน หอผู้ป่วยอื่น ๆ.....	52
ตารางที่ 15 แสดงสาเหตุการใช้อาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial).....	54
ตารางที่ 16 แสดงความเหมาะสมของการใช้อาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial).....	55
ตารางที่ 17 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้อาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non- targeted antimicrobial) และจำนวนครั้งที่มีการใช้ยาแต่ละชนิด	56
ตารางที่ 18 แสดงระยะเวลาที่ใช้อาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial).....	57
ตารางที่ 19 แสดงปริมาณการใช้อาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน).....	59
ตารางที่ 20 แสดงปริมาณการใช้อาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน) แยกเป็นรายเดือน.....	60
ตารางที่ 21 แสดงสาเหตุการใช้อาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial).....	63
ตารางที่ 22 แสดงระดับความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้อาต้าน จุลชีพอย่างสมเหตุผล	64
ตารางที่ 23 แสดงระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ.....	65
ตารางที่ 24 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต.....	65
ตารางที่ 25 แสดงค่ายาต้านจุลชีพโดยรวมเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล	67
ตารางที่ 26 เปรียบเทียบค่ายาต้านจุลชีพแบ่งตามกลุ่มยาต้านจุลชีพที่ศึกษา ก่อนและหลังดำเนินการ ระบบสนับสนุนการใช้อาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (บาท)	67

สารบัญรูปภาพ

ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิด.....	หน้า 9
------------------------------	--------



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ยาต้านจุลชีพ (Antimicrobial) คือกลุ่มของสารหรือยาที่แยกได้จากเชื้อจุลชีพหรือสารกึ่งสังเคราะห์เหมือนสารที่แยกได้จากเชื้อจุลชีพ และที่ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมีโดยตรง มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตหรือทำลายเชื้อจุลชีพประกอบด้วย ยาต้านเชื้อแบคทีเรีย ยาต้านเชื้อรา ยาต้านไวรัส และยาต้านเชื้อปรสิต มนุษย์มียาต้านจุลชีพใช้ครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2485 โดยในขณะนั้นมียาต้านจุลชีพเพียงแค่นี้ชนิดเดียว คือ ยา penicillin, streptomycin และ sulfonamide⁽¹⁾ การค้นพบยาต้านจุลชีพนี้ถือเป็นหนึ่งในความสำเร็จอันยิ่งใหญ่ทางการแพทย์ โดยยาต้านจุลชีพได้เคยถูกขนานนามว่า “ยาปาฏิหาริย์” เนื่องจากยาต้านจุลชีพสามารถช่วยให้มนุษย์จำนวนมากรอดตายจากการติดเชื้อ และยังสามารถใช้รักษาการติดเชื้อเล็ก ๆ น้อย ๆ จนถึงการติดเชื้อที่เป็นอันตรายต่อชีวิตได้ นอกจากนี้ยังช่วยให้ศัลยแพทย์สามารถทำการผ่าตัดในตำแหน่งที่ยาก ๆ ได้ ช่วยในการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะให้สำเร็จได้ อีกทั้งยาต้านจุลชีพยังช่วยให้แพทย์สามารถให้การรักษาผู้ป่วยมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัดในขนาดที่สูงเพื่อเพิ่มโอกาสในการรักษาหายได้อีกด้วย⁽²⁾ ในระยะเวลาต่อมาได้มีการค้นพบและมีการผลิตยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้นอีกจนมนุษย์มียาต้านจุลชีพใช้มากกว่า 100 ขนาน จนกระทั่งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2536 เป็นต้นมา ยาต้านจุลชีพที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา มีจำนวนลดลงอย่างต่อเนื่อง จนเหลือเพียงแค่ 2 ขนานในช่วงปี พ.ศ. 2549 - 2553⁽¹⁾ ในขณะเดียวกันนี้เชื้อจุลชีพทุกชนิดก็มีการวิวัฒนาการการดื้อต่อยาต้านจุลชีพมากขึ้นและเป็นไปอย่างต่อเนื่อง จนมีเชื้อโรคหลายชนิดที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพทุกขนานที่มี ทำให้มนุษย์ป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคติดเชื้ออีกครั้ง เช่นเดียวกับยุคก่อนที่มีการค้นพบยาต้านจุลชีพ

ปัจจุบันพบเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพทั่วโลก โดยมีปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดเชื้อดื้อยาหลายประการหนึ่งในนั้นคือการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสม⁽¹⁻⁴⁾ เช่น การจ่ายยาต้านจุลชีพเพื่อการรักษาอาการหวัดจากการติดเชื้อไวรัส การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพเป็นระยะเวลาสั้นหรือนานเกินความจำเป็น เป็นต้น สถานการณ์ทั่วโลกพบเชื้อ *Shigella* ที่ดื้อต่อยา ciprofloxacin มากขึ้น พบอุบัติการณ์ของเชื้อ Methicillin-Resistant *S.aureus* (MRSA) ซึ่งเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล (Hospital-acquired infection) และ MRSA ที่เป็นการติดเชื้อจากชุมชน (Community-acquired infection) มากขึ้น และมีการพบเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) ชนิด *Klebsitella pneumoniae* Carbapenamase (KPC) ครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. 2544 ที่ประเทศสหรัฐอเมริกาและระบาดไปทั่วโลก นอกจากนี้มีการพบ CRE ชนิด New Delhi Metalobeta-lactamase (NDM) producing Gram Negative Bacteria ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552⁽³⁾ อีกด้วย สำหรับ

ประเทศไทยเชื้อแบคทีเรียดื้อยาต้านจุลชีพที่สำคัญและพบบ่อยได้แก่ แบคทีเรียก่อโรคติดเชื้อในชุมชน (Community-acquired infection) คือ *S.aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Mycobacterium tuberculosis* เป็นต้น และแบคทีเรียก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล (Hospital-acquired infection) คือ MRSA, Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE), Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae*, Carbapenem-Resistant, *P. aeruginosa*, Carbapenem-Resistant *A.baumannii*⁽¹⁾ เป็นต้น

ปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพนี้นับเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญและเร่งด่วนทั่วโลก ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาประมาณ 2 ล้านคนต่อปีและมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยา 23,000 คนต่อปี⁽⁵⁾ ในยุโรปมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน 25,000 คนต่อปี⁽⁶⁾ สำหรับประเทศไทย มีการศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2553 พบว่า มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นกว่าสามล้านวันต่อปี เสียชีวิตกว่า 30,000 คน มีภาระค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพเพิ่มขึ้นมากกว่า 2,000 ล้านบาท และมีความสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมมากกว่า 40,000 ล้านบาท⁽⁷⁾

จากปัญหาเชื้อดื้อยาดังกล่าวข้างต้น ได้มีผู้คิดค้นกระบวนการต่าง ๆ เพื่อส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม คำว่า Antimicrobial Stewardship นี้ได้ถูกใช้ครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2539 โดย McGowan and Gerding ซึ่งได้กล่าวว่าการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมจะลดการเกิดเชื้อดื้อยาได้⁽⁸⁾ หลังจากนั้นเป็นต้นมาโรงพยาบาลระดับตติยภูมิทั่วโลกได้เริ่มมีการนำ Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs) ไปใช้⁽⁹⁾ และในปี พ.ศ. 2557 Centers for Disease Control and Prevention ประเทศสหรัฐอเมริกาได้แนะนำให้ทุกโรงพยาบาลนำ ASPs ไปใช้⁽¹⁰⁾ โดย ASPs นี้เป็นกระบวนการที่นำมาใช้เพื่อช่วยให้การเลือกสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยมีความเหมาะสมทั้งชนิดยา ขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยา⁽⁴⁾ โดย เป้าหมายหลักของ ASPs คือ เพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา ลดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ อันประกอบด้วย การเกิดพิษจากยา การติดเชื้อ *Clostridium difficile* infection และการเกิดเชื้อดื้อยา^(4, 11) นอกจากนี้ ASPs ยังช่วยลดค่าใช้จ่ายในส่วน of ค่ายาต้านจุลชีพได้อีกด้วย⁽¹²⁻¹⁵⁾ ซึ่ง ASPs ประกอบด้วยหลายกระบวนการ เช่น การจำกัดรูปแบบยาต้านจุลชีพที่สั่งจ่าย การกำหนดชุดคำสั่งและขั้นตอนการรักษา การออกแนวทางการรักษา การให้ความรู้ การใช้กลไกทางเภสัชกลศาสตร์ในการปรับขนาดยาที่เหมาะสม การใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยในการตัดสินใจใช้ยาต้านจุลชีพ การกำหนดให้เภสัชกรเป็นผู้ควบคุม การเปลี่ยนยาต้านจุลชีพจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน การให้ฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาลเป็นผู้ควบคุมขนาดยาต้านจุลชีพที่สั่งจ่าย การหมุนเวียนชนิดของยาต้านจุลชีพที่สั่งจ่ายใน

หออผู้ป่วย⁽¹⁶⁾ โดยการเลือกใช้กระบวนการ ASPs ที่เหมาะสมมาดำเนินการนั้นขึ้นอยู่กับบริบทของแต่ละสถานบริการและทรัพยากรที่มีอยู่ในขณะนั้น

จากการศึกษาที่ผ่านมา มีการดำเนินการ ASPs อย่างแพร่หลายในต่างประเทศ ส่วนมากดำเนินการในผู้ป่วยผู้ใหญ่ และผลการศึกษาพบว่า ASPs ช่วยทำให้การใช้ยาต้านจุลชีพมีความเหมาะสมมากขึ้น ลดการเกิดเชื้อดื้อยา และลดค่าใช้จ่ายในส่วนของค่ายาต้านจุลชีพได้อีกด้วย⁽¹²⁻¹⁵⁾ ในประเทศไทยพบว่ามาตรการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลมีอยู่หลากหลายมาตรการ เช่น มาตรการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล (rational drug use) ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Programs) ทั้งนี้เนื่องจากความแตกต่างด้านสถานที่ที่ทำการศึกษาคงตลอดจนระเบียบวิธีวิจัยที่ใช้ ทำให้ประสิทธิภาพของแต่ละการศึกษาให้ผลที่ไม่สอดคล้องกัน⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการดำเนินการ ASPs ในประเทศไทยจึงมีอยู่อย่างค่อนข้างจำกัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเด็ก

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิตามขนาด 1,500 เตียง นอกจากทำการตรวจรักษา ให้บริการทางด้านสุขภาพแก่ประชาชนแล้ว ยังเป็นโรงเรียนแพทย์ ให้การฝึกอบรมแก่นิสิตแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอีกด้วย สำหรับฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีจำนวนเตียงในหออผู้ป่วยในทั้งสิ้นประมาณ 200 เตียง อัตราครองเตียงอยู่ที่ประมาณร้อยละ 80 จำนวนผู้ป่วยที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลเฉลี่ยประมาณ 500-600 คนต่อเดือน ในช่วงที่ผ่านมารูปแบบการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านจุลชีพยังไม่มีรูปแบบที่ชัดเจน การสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพจะขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์ประจำหออผู้ป่วย รวมถึงการขอปรึกษากับกุมารแพทย์โรคติดเชื้อก็ขึ้นอยู่กับดุลพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษาด้วยเช่นกัน และยังไม่เคยมีการศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพโดยใช้ระเบียบวิธีวิจัยมาก่อนและยังไม่เคยมีการดำเนินการ ASPs ที่เป็นรูปธรรมมาก่อน ซึ่งฝ่ายกุมารเวชศาสตร์มีนโยบายการนำ ASPs มาใช้เพื่อให้การสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพในหออผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยวางแผนที่จะดำเนินการในปี พ.ศ. 2560 ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องทำการศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพในหออผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นประกอบการเลือกใช้กระบวนการ ASPs ที่เหมาะสม และมีความจำเป็นต้องศึกษาติดตามประสิทธิภาพของการดำเนินการ ASPs เพื่อนำไปปรับปรุง พัฒนาให้มีความเหมาะสม และเป็นแนวทางในการกำหนดนโยบายระดับโรงพยาบาลต่อไปได้ รวมทั้งอาจใช้เป็นแม่แบบในการดำเนินการ ASPs ในผู้ป่วยเด็กสำหรับประเทศไทยต่อไปได้

1.2 คำถามการวิจัย

1.2.1 คำถามการวิจัยหลัก

ประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยเป็นอย่างไร

1.2.2 คำถามการวิจัยรอง

รูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยใน ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยก่อนมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

1.3.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป

1.3.1.1 เพื่อศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยก่อนการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการกำหนดกระบวนการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลที่เหมาะสม

1.3.1.2 เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

1.3.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

1.3.2.1 เปรียบเทียบปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) สาเหตุการสั่งจ่ายและความเหมาะสมก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

1.3.2.2 เปรียบเทียบปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) และสาเหตุการสั่งจ่ายก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

1.3.2.3 ศึกษาระดับความร่วมมือกับระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

1.3.2.4 เปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

1.3.2.5 เปรียบเทียบการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

1.3.2.6 เปรียบเทียบค่ายาต้านจุลชีพที่ศึกษาก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

1.4.1 การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทำให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 10 (อ้างอิงจากการศึกษาของ Haley J. Morrill และคณะ, ปี 2016⁽¹⁴⁾)

1.4.2 ค่ายาต้านจุลชีพภายหลังมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 10 (อ้างอิงจากการศึกษาของ Haley J. Morrill และคณะ, ปี 2016⁽¹⁴⁾)

1.4.3 การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ไม่ได้ส่งผลให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่นอกเหนือจากชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เพิ่มสูงขึ้น

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย หลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน โดยทำการศึกษาปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ในกระบวนการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลและชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล การเสียชีวิตของผู้ป่วย ค่ายาต้านจุลชีพที่ศึกษา เปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล 6 เดือน และศึกษาระดับความร่วมมือกับระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล โดยการศึกษาจะใช้เวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่ศึกษาเป็นตัวแทนของประชากรที่ศึกษา

1.6 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

หอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ หมายถึง หอผู้ป่วยที่สังกัดฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย รวมไปถึงหอผู้ป่วยศัลยกรรมกุมารเวชศาสตร์ และหอผู้ป่วยวิกฤติกุมารเวชศาสตร์ด้วย

หอผู้ป่วยทั่วไป หมายถึง หอผู้ป่วย สก.6 (สามัญ), สก.6 (พิเศษ), สก.15 เสาวภา (สามัญ), สก.15 สวนลุมพินี (สามัญ), สก.16 เสาวภา (พิเศษ), สก.17 เสาวภา (สามัญ), สก.18 เสาวภา (พิเศษ), สก.18 สวนลุมพินี (พิเศษ), สก.19 สวนลุมพินี (พิเศษ)

หอผู้ป่วยมะเร็ง หมายถึง หอผู้ป่วย สก.16 สวนลุมพินี (สามัญ)

หอผู้ป่วยวิกฤติ หมายถึง หอผู้ป่วย สก.8 (PICU), สก.6 (IPCCU)

หอผู้ป่วยศัลยกรรม หมายถึง หอผู้ป่วย สก.14 เสาวภา (สามัญ) และบางส่วนของสก.18 สวนลุมพินี (พิเศษ)

ผู้ป่วยใน หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึงน้อยกว่า 18 ปี ที่นอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยสังกัดฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย รวมไปถึงหอผู้ป่วยศัลยกรรมกุมารเวชศาสตร์ และหอผู้ป่วยวิกฤติกุมารเวชศาสตร์ด้วย

เวชระเบียน หมายถึง เวชระเบียนผู้ป่วยในที่มีข้อมูลการตรวจรักษาทั้งหมดในขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยระบบการเก็บเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จะทำการเก็บในรูปแบบของเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ โดยหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลและแพทย์ทำการสรุปการรักษาเป็นที่เรียบร้อยแล้ว เวชระเบียนของผู้ป่วยจะถูกส่งไปสแกนและเก็บรักษาที่แผนกเวชระเบียนของโรงพยาบาล

ยาด้านจุลชีพ หมายถึง ยาด้านเชื้อแบคทีเรียทุกชนิด ที่มีการบริหารยาแบบรับประทาน แบบฉีด แต่ไม่นับรวมถึงยาหยอดตา และยาทาที่ใช้ทาภายนอก

ยาด้านจุลชีพที่ทำการศึกษา หมายถึง ยาด้านจุลชีพที่จะทำการศึกษาและวิเคราะห์ปริมาณการใช้ในการศึกษาวิจัยนี้ ประกอบด้วย ยาด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) และยาด้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial)

ยาด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) หมายถึง ยาด้านจุลชีพชนิดที่คณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship ลงความเห็นว่าจะต้องมีการติดตามการใช้ในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ยาด้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (Non-Targeted Antimicrobial) หมายถึง ยาด้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ แต่จะทำการศึกษาปริมาณการใช้ระหว่างดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ยาด้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ หมายถึง ยาด้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากชนิดที่ศึกษาในการศึกษาวิจัยนี้

รูปแบบการใช้จ่ายด้านจุลชีพ หมายถึง รูปแบบยาต้านจุลชีพที่มีการสั่งใช้ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาด้วยวิธี Point Prevalence Survey

ปริมาณการใช้จ่ายด้านจุลชีพ หมายถึง ปริมาณการใช้จ่ายด้านจุลชีพ นับเป็นจำนวนวันที่มีการใช้ยา (Day of therapy; DOT) ต่อ 1,000 วันนอน

ระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Programs; ASPs) หมายถึง กระบวนการที่คณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship เลือกใช้ดำเนินการในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่เหมาะสมกับสถานการณ์การใช้จ่ายด้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ ภายใต้ทรัพยากรที่มีอยู่ในปัจจุบัน

คณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship หมายถึง คณะกรรมการที่แต่งตั้งเพื่อควบคุมติดตามการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ ให้มีความเหมาะสม อันประกอบ ผู้บริหารโรงพยาบาล หรือผู้ที่ได้รับมอบหมาย กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ เกสซ์กร เป็นต้น

ประสิทธิผลการดำเนินการ หมายถึง ผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลโดยการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการเป็นระยะเวลา 6 เดือน โดยแบ่งออกเป็น ด้านการดำเนินการ ด้านผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย และด้านผลลัพธ์ทางการเงิน

การวัดผลด้านการดำเนินการ หมายถึง การเปลี่ยนแปลงปริมาณการใช้จ่ายด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ สาเหตุและความเหมาะสมของการสั่งจ่าย รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงปริมาณการใช้จ่ายด้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ สาเหตุของการสั่งจ่าย ระดับความร่วมมือกับระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล โดยวิเคราะห์ผลเปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

การวัดด้านผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย หมายถึง ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ โดยวิเคราะห์ผลเปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

การวัดด้านผลลัพธ์ทางการเงิน หมายถึง ค่ายาต้านจุลชีพที่ศึกษา โดยเป็นราคาที่คาดประมาณและคิดจากราคาขายชนิดที่ผลิตในประเทศที่จำหน่ายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยวิเคราะห์ผลเปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเฉพาะที่หอผู้ป่วยในกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กระบวนการระบบสนับสนุนการใช้อย่างสมเหตุสมผลที่จะนำมาใช้ดำเนินการนั้น พิจารณาตามความเหมาะสมโดยคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship เป็นผู้พิจารณาเลือกใช้ แม้ว่าบริบทของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์จะมีลักษณะคล้ายคลึงกันในแง่ของลักษณะผู้ป่วย ความรุนแรงของโรค การผลัดเปลี่ยนหมุนเวียนแพทย์ประจำหอผู้ป่วย แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด แต่กระบวนการระบบสนับสนุนการใช้อย่างสมเหตุสมผลที่เหมาะสมกับสถานการณ์การใช้อย่างสมเหตุสมผลในแต่ละโรงพยาบาล และประสิทธิผลของการดำเนินการอาจมีความแตกต่างกันได้ การนำผลการวิจัยไปขยายผลและอ้างอิงอาจต้องมีความระมัดระวัง

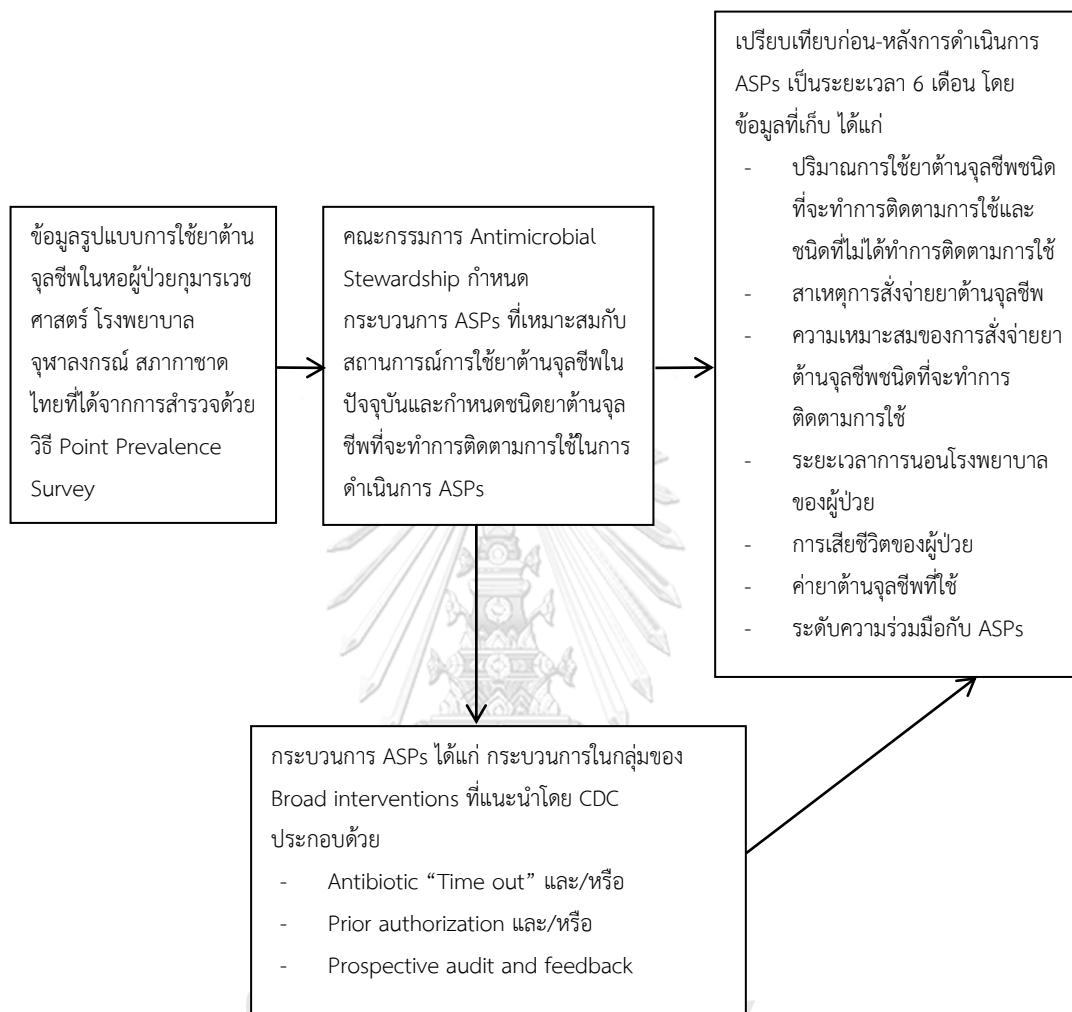
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.8.1 ทำให้ทราบรูปแบบของการใช้อย่างสมเหตุสมผล เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการเลือกใช้กระบวนการระบบสนับสนุนการใช้อย่างสมเหตุสมผลที่เหมาะสมกับสถานการณ์การใช้อย่างสมเหตุสมผลในปัจจุบัน

1.8.2 ทำให้ทราบประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้อย่างสมเหตุสมผลเพื่อนำไปปรับปรุง พัฒนาให้ดียิ่งขึ้น และเพื่อเป็นแนวทางในการกำหนดนโยบายระดับโรงพยาบาลต่อไป รวมทั้งอาจใช้เป็นแม่แบบในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้อย่างสมเหตุสมผล ในผู้ป่วยเด็กสำหรับประเทศไทยต่อไปได้

1.8.3 ทำให้การเลือกใช้อย่างสมเหตุสมผลในการรักษาผู้ป่วยเด็กมีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยจะสามารถช่วยลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาในอนาคตได้

1.9 กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิด

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์นี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาองค์ความรู้ แนวคิด และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในประเด็นดังต่อไปนี้

- 2.1 ยาต้านจุลชีพ
 - 2.1.1 ความหมายของยาต้านจุลชีพ
 - 2.1.2 ประเภทของยาต้านจุลชีพ
 - 2.1.3 หลักการเลือกใช้อาต้านจุลชีพ
- 2.2 เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ
 - 2.2.1 ความหมายของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ
 - 2.2.2 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ
 - 2.2.3 สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพ
 - 2.2.4 ผลกระทบของปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ
 - 2.2.5 ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพกับการดื้อยา
- 2.3 การสำรวจการใช้ยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลด้วยวิธี Point Prevalence Survey
- 2.4 ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล (Antimicrobial Stewardship Programs; ASPs)
- 2.5 การกำหนดชนิดยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)
- 2.6 การวัดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ
- 2.7 การวัดผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล
- 2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
- 2.9 สรุปผลการทบทวนวรรณกรรม

2.1 ยาต้านจุลชีพ

2.1.1 ความหมายของยาต้านจุลชีพ

ยาต้านจุลชีพ⁽¹⁸⁾ หมายถึง กลุ่มของสารหรือยาที่แยกได้จากเชื้อจุลชีพหรือกึ่งสังเคราะห์เหมือนสารที่แยกได้จากเชื้อจุลชีพ และที่ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมีโดยตรงมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตหรือทำลายเชื้อจุลชีพ ดังนั้นยาต้านจุลชีพจึงมีความหมายรวมถึงยาปฏิชีวนะด้วย อาจกล่าวได้ว่า ยาต้านจุลชีพ เป็นยาที่ใช้สำหรับทำลาย หรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพที่ทำ

ให้เกิดการติดเชื้อหรืออักเสบในร่างกายมนุษย์ ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา เชื้อโปรโตซัว (เช่น มาลาเรีย บิดอะมีบา) และเชื้อริกเกตเซีย (เช่น ไทฟัส) แต่จะไม่ได้ผลต่อเชื้อไวรัส (เช่น ไข้หวัด ไข้หวัดใหญ่ หัด อีสุกอีใส คางทูม) แต่อย่างไร

2.1.2 ประเภทของยาต้านจุลชีพ

ยาต้านจุลชีพ แบ่งตามการออกฤทธิ์ได้ดังนี้

1. Broad spectrum ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ เช่น แอมพิซิลลิน (ampicillins) หรือออกฤทธิ์ทั้งต่อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนด้วย ได้แก่ คลอแรมเฟนิคอล (cloramphenicol) นอกจากนี้ยังอาจครอบคลุมทั้งโปรโตซัว และริกเกตเซีย ได้แก่ เตตราไซคลิน (tetracyclines) คลอแรมเฟนิคอล (chloramphenicol) เมโทรนิดาโซล (metronidazole)
2. Medium spectrum ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบบางชนิดเท่านั้น ได้แก่ ซัลโฟนาไมด์ (sulfonamides)
3. Narrow spectrum ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียบางชนิด มีฤทธิ์ส่วนใหญ่ต่อแบคทีเรียแกรมบวก ได้แก่ คล็อกซาซิลลิน (cloxacillin) หรือมีฤทธิ์ส่วนใหญ่ต่อแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ อะมิโนไกลัยโคไซด์ (aminoglycosids)

2.1.3 หลักการเลือกใช้อยาต้านจุลชีพ

หลักการเลือกใช้อยาต้านจุลชีพ มีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง 3 ประการ ได้แก่

1. ปัจจัยเกี่ยวกับเชื้อจุลชีพ

การเลือกใช้อยาต้านจุลชีพ จำเป็นต้องค้นหาเชื้อที่เป็นต้นเหตุของโรคเพื่อตัดสินใจว่าสมควรมีการใช้อยาต้านจุลชีพหรือไม่ ตามทฤษฎีจะต้องมีการเพาะเชื้อและทดสอบหาความไวของเชื้อที่มีต่อยาต้านจุลชีพ แต่ในความเป็นจริงบางครั้งไม่สามารถกระทำได้เพราะขาดอุปกรณ์ทางห้องปฏิบัติการ หรือบางกรณีไม่มีความจำเป็นที่ต้องทำเพราะเป็นโรคที่พบบ่อยและอาการไม่รุนแรง แพทย์มักให้การรักษาได้โดยอาศัยการคาดคะเนชนิดของเชื้อตามสถิติที่พบบ่อย หรือจากความชำนาญในการรักษา

2. ปัจจัยเกี่ยวกับยาต้านจุลชีพ

เมื่อเลือกยาต้านจุลชีพที่มีความไวต่อเชื้อมันแล้ว ยังต้องคำนึงถึงเภสัชจลนศาสตร์ของยานั้นด้วย ได้แก่ การดูดซึม การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลงยา และการขจัดยา นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับทางเลือกวิธีทางให้ยา ขนาดยา ระยะเวลาระหว่างมือของยา ระยะเวลาการให้ยาดูด้วย ทั้งนี้เพื่อให้ระดับยาในบริเวณที่มีการติดเชื้อสูงพอที่จะออกฤทธิ์ใน

การทำลายเชื้อ คือต้องสูงกว่าระดับยาต่ำสุดที่ยับยั้งเชื้อได้ (minimum inhibitory concentration, MIC) ขณะเดียวกันความเข้มข้นของยาในพลาสมาและเนื้อเยื่อต่าง ๆ จะต้องต่ำกว่าระดับที่จะเกิดอันตราย กรณีที่โรคไม่รุนแรง มักให้ยารับประทานแทนยาฉีด เพื่อให้ได้ผลดีให้การรักษาควรเลือกยารับประทานที่ไม่ว่าจะรับประทานก่อนหรือหลังอาหาร ก็ให้ระดับยาสูงในพลาสมาหรือในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ให้มีระดับยาสูงพอที่จะออกฤทธิ์ทำลายเชื้อ และอยู่นานพอสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อนั้น นอกจากนี้ควรเป็นยาที่รับประทานเพียงวันละ 1-2 ครั้ง จึงจะทำให้ผู้ป่วยได้รับประทานยาได้ครบขนาด

3. ปัจจัยเกี่ยวกับผู้ป่วย

การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพต้องคำนึงถึง ปัจจัยเกี่ยวกับผู้ป่วย ดังนี้

- อายุ อายุของผู้ป่วยมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา ทารกแรกเกิดและทารกคลอดก่อนกำหนด การขจัดยาที่ไตและการเปลี่ยนแปลงของยาที่ตัวยังไม่สมบูรณ์ ส่วนผู้สูงอายุ กลไกดังกล่าวอาจเสื่อมประสิทธิภาพลง ต้องพิจารณาปรับขนาดของยา

- สตรีมีครรภ์และให้นมบุตร ขณะตั้งครรภ์ยาอาจผ่านรกไปยังทารกในครรภ์จึงต้องเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่ปลอดภัยต่อทารก ได้แก่ ยาในกลุ่มเพนนิซิลลิน เซฟาโลสปอริน อีริโทรมัยซิน ยกเว้นในรูปเกลือ เอสโทเลส อาจมีโอกาสเป็นพิษต่อตับของมารดา ยาที่ไม่ควรใช้อย่างยิ่งคือ ซัลโฟนาไมด์ และเตตราไซคลิน เนื่องจากยาผ่านรกไปยังทารกในครรภ์ ห้ามใช้โดยเฉพาะในผู้ที่ตั้งครรภ์เกิน 4 เดือน ขณะให้นมบุตร ยาบางชนิดที่ขับออกทางน้ำนม เช่น ซัลโฟนาไมด์ กรดนาลิติซิก ทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตกในทารกที่ขาดเอนไซม์ กลูโคส -6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส (G6PD)

- พันธุกรรม ความผิดปกติทางพันธุกรรมที่จะต้องคำนึงถึงในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ เช่น ผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์ G6PD ถ้าใช้ยาต้านจุลชีพที่เป็นสารออกซิไดซ์ เช่น คลอแรมเฟนิคอล ซัลโฟนาไมด์ ไพรมาควิน เป็นต้น จะทำให้เม็ดเลือดแดงแตก

- กลไกการป้องกันตัวของร่างกาย เช่น ระบบภูมิคุ้มกันเป็นปัจจัยสำคัญในการช่วยกำจัดเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย ถ้าร่างกายปกติกลไกการป้องกันตัวอยู่ในสภาพสมบูรณ์เมื่อใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย โดยยับยั้งการสร้างโปรตีน ทำให้เชื้อหยุดแบ่งตัว ร่างกายก็สามารถกำจัดแบคทีเรียได้แล้ว ในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ต้องเลือกใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ เพื่อที่จะกำจัดแบคทีเรียให้หมดไปอย่างรวดเร็ว

- บริเวณที่มีการติดเชื้อ อาจมีปัจจัยบางอย่างที่มีผลทำให้การออกฤทธิ์ของยาลดลงหรือเสียไป เช่น หนอง เศษของเซลล์ที่ตายแล้ว ไฟบริน และโปรตีน จะจับกับยาต้านจุลชีพบางชนิด เช่น ซัลโฟนาไมด์ แวนโคมัยซิน ทำให้ฤทธิ์ของยาลดลง

- โรคอื่น ๆ ที่เป็นอยู่แล้ว ผู้ป่วยบางรายอาจมีโรคประจำตัวก่อนแล้ว จำเป็นต้องใช้ยาชนิดอื่นร่วมด้วย อาจเกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา หรือยาต้านจุลชีพที่ใช้ อาจทำให้อาการของผู้ป่วยเลวลง เช่น ผู้ป่วยโรคไต การทำงานของไตลดลง ต้องปรับขนาดยาหรือให้ระยะห่างของการให้ยาแต่ละครั้งนานขึ้น และต้องระวังยาที่ขับออกทางไตเป็นส่วนใหญ่ เช่น อะมิโนกลัยโคไซด์ โพลีมิกซิน แวนโคมัยซิน ผู้ป่วยโรคตับ ถ้าใช้ยาที่ขับออกทางตับ หรือแปรสภาพที่ตับเป็นส่วนใหญ่ ควรลดขนาดยาลง เช่น อีริโทรมัยซิน คลอแรมเฟนิคอล เมโทรนิดาโซล

2.2 เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

2.2.1 ความหมายของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ คือ เชื้อที่เกิดการดื้อยาต้านจุลชีพมาตรฐานที่เคยใช้รักษา โดยอาจเป็นเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส เชื้อปรสิต หรืออาจเป็นเชื้อก่อโรคอื่น⁽³⁾ โดยเชื้อจุลชีพทุกชนิดมีวิวัฒนาการของการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างต่อเนื่อง ทั้งวิวัฒนาการที่เกิดตามธรรมชาติและที่เกิดจากการที่เชื้อโรคสัมผัสกับยาต้านจุลชีพ⁽¹⁾

2.2.2 ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

ปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดเชื้อดื้อยาประกอบด้วย⁽²⁾

- ความหนาแน่นของเชื้อแบคทีเรียในโรงพยาบาล ส่งต่อไปยังชุมชนและทำให้เกิดการดื้อยาขึ้น
- การควบคุมการติดเชื้อยังทำได้ไม่ดีเพียงพอ
- การเพิ่มจำนวนของประชากรกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อ เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การล้างไต และผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ และผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน
- การใช้ยาต้านจุลชีพปริมาณมากในภาคการเกษตร
- การเดินทางและการท่องเที่ยวทั่วโลก (รวมไปถึงการท่องเที่ยวเชิงการแพทย์)
- การสุขาภิบาลที่ไม่ดีและการปนเปื้อนในแหล่งน้ำ สามารถนำไปสู่การแพร่กระจายของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในระบบบำบัดน้ำเสีย
- การส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมในการรักษา (เช่น ในการรักษาการติดเชื้อไวรัส หรือการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ยาวนานเกินไป)
- การส่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างที่มากเกินไป

- ขาดการตรวจเพื่อการวินิจฉัยที่รวดเร็วเพื่อใช้เป็นแนวทางในการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม
- ยังไม่มีวัคซีนสำหรับป้องกันเชื้อโรคคื้อยา

2.2.3 สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพ

ข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ฝ่ายแบคทีเรียทั่วไป กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข⁽¹⁹⁾ พบเชื้อ coagulase negative *Staphylococcus* ในกระแสเลือดมากเป็นอันดับ 1 และมีแนวโน้มสูงขึ้น เชื้อนี้ส่วนมากจะเป็นเชื้อปนเปื้อน และเชื้อที่พบมากในตัวอย่างของผู้ป่วยเกือบทุกชนิดได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* และ *Staphylococcus aureus* โดยเชื้อเหล่านี้มีอัตราดื้อยาต้านจุลชีพ ดังนี้

- *Escherichia coli* เป็นเชื้อที่ทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในช่องท้อง และการติดเชื้อในกระแสเลือด พบว่าเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้าง คือ ยา ampicillin ยาซี ciprofloxacin และมีแนวโน้มดื้อยา กลุ่ม 3rd generation cephalosporins และยา ceftazidime เพิ่มสูงขึ้น
- *Klebsiella pneumoniae* เป็นเชื้อกลุ่ม เช่นเดียวกับ *E.coli* ก่อโรคติดเชื้อที่ระบบการหายใจ ระบบปัสสาวะ และการติดเชื้อในกระแสเลือด โดยมีการดื้อยาเช่นเดียวกับ *E.coli* โดยมีแนวโน้มดื้อยา กลุ่ม 3rd generation cephalosporins และ ceftazidime เพิ่มสูงขึ้น
- *Pseudomonas aeruginosa* เป็นเชื้อฉวยโอกาสทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่ระบบการหายใจ ระบบปัสสาวะ และการติดเชื้อในกระแสเลือด ปัจจุบันพบว่าเชื้อนี้มีการดื้อยาหลายขนาน
- *Acinetobacter baumannii* เป็นเชื้อก่อโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล มีการดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนาน คือ ดื้อต่อยา กลุ่ม aminoglycosides, beta-lactams และ quinolones และมีแนวโน้มดื้อต่อยา กลุ่ม carbapenem เพิ่มสูงขึ้นด้วย
- *Staphylococcus aureus* ปัจจุบันพบเชื้อ methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ซึ่งเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาล อัตราการพบเชื้อนี้ในโรงพยาบาลยังบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของมาตรการควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้อีกด้วย⁽¹⁹⁾

2.2.4 ผลกระทบของปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ

โรคติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพเกิดได้ทั้งในชุมชนและในโรงพยาบาล โดยพบความชุกของโรคติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลมากกว่าในชุมชน และยังพบเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพหลายขนานในโรงพยาบาลมากกว่าในชุมชนอีกด้วย ผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพจะมีการใช้ทรัพยากรในการรักษาที่มากกว่า มีอัตราเสียชีวิตจากการติดเชื้อสูงกว่าโรคติดเชื้อที่ไม่ดื้อยาต้านจุลชีพ⁽¹⁾

ปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพนับเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญและเร่งด่วนทั่วโลก ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาประมาณ 2 ล้านคนต่อปีและมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยา 23,000 คนต่อปี⁽⁵⁾ ในยุโรปมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาหลายขนาน 25,000 คนต่อปี⁽⁶⁾ สำหรับประเทศไทย มีการศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2553 พบว่า มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นกว่าสามล้านวันต่อปี เสียชีวิตกว่า 30,000 คน มีภาระค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพเพิ่มขึ้นมากกว่า 2,000 ล้านบาท และมีความสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมมากกว่า 40,000 ล้านบาท⁽⁷⁾

นอกจากนี้ เชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพทุกชนิด เช่น Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae จัดเป็นโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ที่เป็นอันตรายร้ายแรงต่อสุขภาพของมนุษย์อย่างกว้างขวาง⁽¹⁾

2.2.5 ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพกับการดื้อยา

การดื้อยาของเชื้อจุลชีพ เกิดได้จากหลายสาเหตุ แต่ปัจจัยที่มีการศึกษาอย่างกว้างขวางที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการดื้อยา คือ การใช้ยาต้านจุลชีพที่มากขึ้น มีการศึกษาของ Goossens และคณะ⁽²⁰⁾ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาต้านจุลชีพกับการดื้อยาในยุโรป เมื่อปี 2005 พบว่าประเทศที่พบอัตราการดื้อยาสูงคือประเทศที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพในปริมาณมาก สอดคล้องกับ สุ่มพร ไพรสุขวิศาล⁽²¹⁾ ที่ทำการศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยากับอัตราการดื้อยาในโรงพยาบาลรามาริบัติ ระหว่างปี 2537 – 2548 พบว่า ปริมาณการใช้ยากลับ carbapenems มีความสัมพันธ์กับการดื้อยา imipenem และการใช้ยาในกลุ่ม cephalosporins ก็มีความสัมพันธ์กับการดื้อยา ceftriaxone ของเชื้อ *E.coli*

2.3 การสำรวจการใช้ยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลด้วยวิธี Point Prevalence Survey

Point Prevalence Survey เป็นวิธีการสำรวจความชุก ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง เป็นวิธีการที่นิยมนำมาใช้ในการสำรวจการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยอย่างแพร่หลายในหลายประเทศทั่วโลก ทำให้ทราบรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพในภาพรวม เพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นประกอบการกำหนด

แนวทางในการปรับปรุงการใช้ยาต้านให้มีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้น⁽²²⁻²⁵⁾ มีตัวอย่างการนำวิธีการ Point Prevalence Survey ไปใช้ในการศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพ เช่น

Xie DS และคณะ ปี 2007⁽²⁴⁾ ได้การศึกษาเรื่อง Antibiotic use in Chinese hospitals: a multicenter point-prevalence study โดยทำการสำรวจการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วย ในหลายโรงพยาบาลในประเทศจีน ใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนและใบจ่ายยา ยาต้านจุลชีพที่ทำการสำรวจประกอบด้วย ยาต้านจุลชีพชนิดรับประทาน ชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือด ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ผลการสำรวจในผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 8,515 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านจุลชีพจำนวน 4,474 คน ส่วนมากร้อยละ 68 ใช้ยาต้านจุลชีพเพียงหนึ่งชนิด รองลงมาร้อยละ 30 ใช้ยาต้านจุลชีพสองชนิด มีจำนวนน้อยเพียงร้อยละ 0.2 ที่ใช้ยาต้านจุลชีพมากกว่า 3 ชนิด ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติมีการใช้ยาต้านจุลชีพสูงกว่าหอผู้ป่วยกุมารเวชกรรม หรืออายุรกรรม ผู้ป่วยส่วนมากร้อยละ 51 ใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาการติดเชื้อ รองลงมาเป็นใช้เพื่อการป้องกันการติดเชื้อ

Thu TA และคณะ⁽²⁵⁾ ทำการศึกษาเรื่อง Antibiotic use in Vietnamese hospitals: a multicenter point-prevalence study ในประเทศเวียดนามระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ถึงเดือนธันวาคม 2008 ใช้วิธี Point Prevalence Survey ในการสำรวจการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยทำการสำรวจการใช้ยาต้านจุลชีพในวันที่ทำการสำรวจ รวมถึงสำรวจสาเหตุของการใช้ยาต้านจุลชีพและประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาโดยใช้ Guidelines for antibiotic use from the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology เป็นแนวทางในการประเมิน ผลการสำรวจผู้ป่วยทั้งหมด 7,571 คน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 5,104 คนที่ใช้ยาต้านจุลชีพ โดยมีการใช้สูงที่สุดในหอผู้ป่วยศัลยกรรม และใช้น้อยที่สุดในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ยาต้านจุลชีพที่มีการใช้สูงสุดคือ ยาในกลุ่ม cephalosporins รองลงมาเป็นยาในกลุ่ม penicillins และยาในกลุ่ม aminoglycosides และพบว่าผู้ป่วยหนึ่งในสามมีการใช้ยาต้านจุลชีพด้วยสาเหตุที่ไม่เหมาะสม

Sviestina I และคณะ⁽²²⁾ ทำการศึกษาเรื่อง Antimicrobial usage among hospitalized children in Latvia: A neonatal and pediatric antimicrobial point prevalence survey ใช้วิธี Point Prevalence Survey ในการสำรวจการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยเด็กที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลในเดือนพฤศจิกายน 2012 ผลการสำรวจในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 549 คน พบว่าผู้ป่วยในหอผู้ป่วยเด็กจำนวน 167 คน (ร้อยละ 39) และผู้ป่วยในหอผู้ป่วยแรกเกิด 25 คน (ร้อยละ 21) ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในผู้ป่วยเด็กส่วนมาก 3 อันดับแรกคือ ยาในกลุ่ม third-generation cephalosporins, ยาในกลุ่ม extended spectrum penicillin และยาในกลุ่ม first-generation cephalosporins ผู้ป่วยเด็กร้อยละ 85 ได้รับยาต้านจุลชีพสำหรับป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดมากกว่า 1 วัน สาเหตุการใช้ยาต้านจุลชีพส่วนมากทั้งในผู้ป่วยเด็ก

และผู้ป่วยเด็กแรกเกิด คือเพื่อการรักษาการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง ยาต้านจุลชีพชนิดที่ใช้มากในผู้ป่วยเด็กแรกเกิด คือยา benzylpenicillin และ gentamicin

Osowicki J และคณะ⁽²⁶⁾ ทำการศึกษาเรื่อง Australia-wide point prevalence survey of the use and appropriateness of antimicrobial prescribing for children in hospital ใช้วิธี Point Prevalence Survey สํารวจการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยเด็กและวัยรุ่น ข้อมูลที่สํารวจประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนัก โรคที่เป็นร่วม ยาต้านจุลชีพที่ได้รับ ขนาดยา ช่องทางการรับยา และระยะเวลาที่ได้รับยา สาเหตุการใช้ยา และประเมินความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพชนิดนั้นด้วย ผลการสํารวจผู้ป่วยเด็กทั้งหมด 1,373 คน พบว่ามีการใช้ยาต้านจุลชีพ 631 คน หอผู้ป่วยที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพสูง คือหอผู้ป่วยกุมารโลหิตวิทยาและมะเร็ง และหอผู้ป่วยกุมารวิกฤติ สำหรับสาเหตุการใช้ยาต้านจุลชีพ พบว่าร้อยละ 47 ใช้สำหรับรักษาอาการติดเชื้อจากชุมชน ร้อยละ 15 สำหรับรักษาอาการติดเชื้อในโรงพยาบาล และร้อยละ 37 ใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อ ยาต้านจุลชีพที่ใช้ส่วนมากเป็นชนิดออกฤทธิ์แคบ ประกอบด้วยยา penicillins ร้อยละ 18 และยา beta-lactam-beta-lactamase inhibitor combinations ร้อยละ 15 และยา aminoglycosides ร้อยละ 14 ในการศึกษานี้ได้มีการประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อสองคน ผลการศึกษาพบว่าโดยรวมพบว่าการยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม

Fahimzad A และคณะ⁽²³⁾ ทำการศึกษาเรื่อง Surveillance of Antibiotic Consumption Point Prevalence Survey 2014: Antimicrobial Prescribing in Pediatrics Wards of 16 Iranian Hospitals ใช้วิธี Point Prevalence Survey ในการสํารวจการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ ในโรงพยาบาลประเทศอิหร่าน 16 แห่ง ช่วงเดือนมกราคม – กุมภาพันธ์ 2014 ผลการสํารวจผู้ป่วยเด็กจํานวน 858 คน พบว่าผู้ป่วยเด็กจํานวน 571 (ร้อยละ 66.6) ได้รับยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด ร้อยละ 60.6 ใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาการติดเชื้อ ยาต้านจุลชีพชนิดที่พบใช้มากที่สุดคือยา ceftriaxone และหอผู้ป่วยที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากที่สุดคือหอผู้ป่วย PICU

ข้อดีของวิธีการ Point Prevalence Survey คือ เป็นการทำการสํารวจเป็นจุดเวลา สามารถทำการสํารวจโดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยได้ ทำให้ประหยัดเวลาในการทำการศึกษา และประหยัดทรัพยากร แต่วิธีการนี้มีข้อจำกัดคือ หากข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ อาจทำให้ขาดข้อมูลที่สําคัญที่ต้องการทำการสํารวจได้

2.4 ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial Stewardship Programs; ASPs)

Antimicrobial Stewardship Programs ใช้ตัวย่อว่า ASPs ในภาษาไทยเรียกว่า ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เป็นกระบวนการที่นำมาใช้เพื่อช่วยให้การเลือกสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมีความเหมาะสมทั้งชนิดยา ขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยา⁽⁴⁾ เพื่อเพิ่มประสิทธิผลของการรักษา ลดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ ประกอบด้วย การเกิดพิษจากการใช้ยา การติดเชื้อ *Clostridium difficile* infection (CDI) และการติดเชื้อดื้อยา^(4, 11)

กระบวนการ Antimicrobial Stewardship มีเป้าหมายที่สำคัญ 3 ประการ คือ 1. การทำงานร่วมกันระหว่างผู้ให้บริการด้านสาธารณสุขเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมที่สุดทั้งขนาดยาและระยะเวลาที่ถูกต้อง 2. เพื่อป้องกันการใช้ยาต้านจุลชีพที่มากเกินไป การใช้ที่ผิด และการติดการใช้ยาต้านจุลชีพ และ 3. ลดการเกิดเชื้อดื้อยา⁽¹⁶⁾

คณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship ส่วนมากจะประกอบด้วย แพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ เภสัชกร ผู้เชี่ยวชาญด้านการป้องกันการติดเชื้อ โดยทำงานร่วมกับห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา นักระบาดวิทยาโรงพยาบาล

Antimicrobial Stewardship นั้นประกอบด้วยหลายกระบวนการ Shira Doron และคณะ⁽¹⁶⁾ ได้แนะนำกระบวนการ Antimicrobial Stewardship ประกอบด้วย การจำกัดรูปแบบยาต้านจุลชีพที่สั่งจ่าย การกำหนดชุดคำสั่งและขั้นตอนการรักษา การออกแนวทางการรักษา การให้ความรู้ การใช้กลไกทางเภสัชกลศาสตร์ในการปรับขนาดยาที่เหมาะสม การใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยในการตัดสินใจใช้ยาต้านจุลชีพ การกำหนดให้เภสัชกรเป็นผู้ควบคุมการเปลี่ยนจากยาต้านจุลชีพชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน การให้ฝ่ายเภสัชกรรมของโรงพยาบาลเป็นผู้ควบคุมขนาดยาต้านจุลชีพที่สั่งจ่าย การหมุนเวียนชนิดของยาต้านจุลชีพที่สั่งจ่ายในหอผู้ป่วย เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษา Cochrane review ได้สรุป กระบวนการ Antimicrobial Stewardship ที่จะช่วยปรับปรุงการใช้ยาต้านจุลชีพไว้ 3 กลุ่มกลยุทธ์ดังนี้ คือ 1. Persuasive intervention ประกอบด้วย การให้ความรู้ การ Audit and feedback การออก Guidelines และ Clinical pathway 2. Restrictive intervention ประกอบด้วย การจำกัดรูปแบบยาที่ใช้ การกำหนดให้ต้องขออนุมัติจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อ นักจุลชีววิทยา หรือเภสัชกรก่อนมีการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ การหยุดการสั่งจ่ายโดยอัตโนมัติ การหมุนเวียนชนิดยาต้านจุลชีพที่ใช้ การออกข้อแนะนำการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะ 3. Structural intervention ประกอบด้วย การบันทึกด้วยระบบคอมพิวเตอร์ การมีระบบคอมพิวเตอร์ช่วยในการตัดสินใจเลือกใช้ยาต้านจุลชีพ⁽²⁷⁾

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้แนะนำ กระบวนการใน Antimicrobial Stewardship Programs ที่จะนำมาใช้ในการปรับปรุงการใช้อยาต้านจุลชีพ⁽²⁸⁾ แบ่งได้เป็น 3 กลุ่มดังนี้

กลุ่มที่ 1 Broad interventions ประกอบด้วย

- Antibiotic “Time out”: การส่งจ่ายยาต้านจุลชีพในการรักษาส่วนมากแพทย์ผู้ให้การรักษาจะส่งจ่ายยาต้านจุลชีพภายหลังมีการวินิจฉัยโรค และโดยมากมักจะไม่ได้ทำการพิจารณาถึงทางเลือกในการใช้ยาชนิดอื่นในภายหลังส่งจ่ายยาไปแล้ว กระบวนการ Antibiotic time out นี้จะช่วยในการประเมินว่าสมควรมีการให้ยาชนิดนั้นต่อไปหรือควรเปลี่ยนการรักษาเป็นยาชนิดอื่นเมื่ออาการทางคลินิกเริ่มชัดเจนหรือเมื่อมีผลการตรวจอื่น ๆ ประกอบการวินิจฉัย ยาต้านจุลชีพควรได้รับการทบทวนความเหมาะสมของการส่งจ่ายหลัง 48 ชั่วโมงหลังเริ่มยา โดยพิจารณาจากคำถามต่อไปนี้
 - ผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อที่จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดนี้หรือไม่?
 - ถ้าใช่ ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่ถูกต้อง ทั้งชนิด ขนาดยา และช่องทางการบริหารยา ใช่หรือไม่?
 - มียาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่สามารถใช้รักษาการติดเชื้อนี้หรือไม่?
 - ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพเป็นระยะเวลาเท่าใด?
- Prior authorization: ก่อนมีการส่งจ่ายยาต้านจุลชีพชนิดใดชนิดหนึ่งที่สถานบริการกำหนดไว้ว่าจะต้องพิจารณาถึงความเหมาะสมของการส่งจ่ายและจะต้องได้รับการอนุมัติจากผู้เชี่ยวชาญก่อนจึงจะเริ่มการรักษาด้วยยาชนิดนั้นได้ โดยต้องดำเนินการในเวลาที่เหมาะสม
- Prospective audit and feedback: กระบวนการที่ต้องมีการทบทวนการใช้อยาต้านจุลชีพโดยผู้เชี่ยวชาญนั้นนับว่าเป็นกระบวนการที่มีประสิทธิภาพมากในการช่วยลดการใช้อยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้าง หรือการใช้อยาต้านจุลชีพหลายชนิด กระบวนการ Prospective audit and feedback นี้แตกต่างกับ Antibiotic time out ตรงที่กระบวนการ Prospective audit and feedback ผู้ทบทวนความเหมาะสมของการใช้ยาเป็นผู้เชี่ยวชาญ แต่ Antibiotic time out แพทย์ผู้ส่งจ่ายยาเป็นผู้ทบทวนและหยุดยาเอง

กลุ่มที่ 2 Pharmacy-driven intervention ประกอบด้วย

- Automatic changes from intravenous to oral antibiotic therapy

- Dose adjustment
- Dose optimization
- Automatic alerts in situations where therapy might be unnecessarily duplicative
- Time-sensitive automatic stop orders
- Detection and prevention of antibiotic-related drug-drug interaction

กลุ่มที่ 3 Infection and syndrome specific interventions ประกอบด้วย

- Community-acquired pneumonia
- Urinary tract infections (UTIs)
- Skin and soft tissue infections
- Empiric coverage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections
- *Clostridium difficile* infections
- Treatment of culture proven invasive infections

มีการศึกษาถึงการนำกระบวนการ Antimicrobial Stewardship ในกลุ่ม Broad interventions ตามคำแนะนำของ CDC ไปใช้ได้แก่

Graber, C. J. และคณะ⁽²⁹⁾ ทำการศึกษา Taking an Antibiotic Time-out: Utilization and Usability of a Self-Stewardship Time-out Program for Renewal of Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam เมื่อปี 2015 ที่ได้มีการนำเอากระบวนการ Antibiotic time out ไปใช้ในการติดตามการสั่งจ่ายยา vancomycin และยา piperacillin-tazobactam ผลการศึกษาพบว่า กระบวนการนี้สามารถช่วยให้มีการหยุดใช้ยาทั้งสองชนิดได้ในวันที่ 5 ของการรักษา และ การศึกษา Antibiotic self-stewardship: trainee-led structured antibiotic time-outs to improve antimicrobial use ของ Lee, T. C. และคณะ⁽³⁰⁾ เมื่อปี 2013 ที่นำกระบวนการ Antibiotic time out ไปใช้ในการติดตามการใช้ยา moxifloxacin, ยา carbapenems, ยา antipseudomonal penicillins, และยา vancomycin พบว่ากระบวนการนี้ช่วยให้ปริมาณการใช้ ยาดังกล่าวลดลงและยังช่วยลดค่าใช้จ่ายค่ายาดังกล่าวด้วย การนำกระบวนการ Antibiotic time out ไปใช้ให้ได้ผลดีในสถานบริการนั้น จำเป็นจะต้องมีระบบคอมพิวเตอร์ที่เอื้ออำนวยในการติดตาม การใช้

Reed, E. E. และคณะ⁽³¹⁾ ทำการศึกษา Impact of formulary restriction with prior authorization by an antimicrobial stewardship program เมื่อปี 2013 ที่ศึกษาผลของ

กระบวนการ prior authorization ต่อการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ต้องการจำกัดการใช้ พบว่าปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพลดลง อย่างไรก็ตามกระบวนการนี้อาจมีข้อจำกัดคือ อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาช้าเนื่องจากต้องรอการอนุมัติใช้ยาก่อนเริ่มการรักษา หรือมีการหลีกเลี่ยงการใช้ยาไปใช้ตัวอื่นที่ไม่ได้จำกัดการใช้แทน เป็นต้น

Gillon, J. และคณะ⁽³²⁾ ทำการศึกษา Vancomycin Use: Room for Improvement Among Hospitalized Children เมื่อปี 2012 ที่ศึกษาผลของกระบวนการ Prospective audit and feedback ต่อการใช้ยา vancomycin ผลการศึกษาพบว่า กระบวนการนี้ทำให้ปริมาณการใช้ยา vancomycin ลดลง

อย่างไรก็ตามการที่จะเลือกใช้กระบวนการใดมาดำเนินการ Antimicrobial Stewardship Programs ควรเลือกกระบวนการที่เหมาะสมกับบริบทของสถานบริการ ภายใต้ทรัพยากรที่มีอยู่ในขณะนั้น และการดำเนินการ Antimicrobial Stewardship Programs ไม่ควรมีหลายกระบวนการเกินไปในการดำเนินการแต่ละครั้ง⁽²⁸⁾

2.5 การกำหนดชนิดยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)

การกำหนดชนิดยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้เป็นหนึ่งในกระบวนการที่มักจะทำควบคู่ไปกับ การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เพื่อติดตามและควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่คณะกรรมการมีความสนใจมากกว่าตัวอื่น ๆ อาจเนื่องมาจาก มีราคาแพง หรือเป็นยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้างหรือเป็นยาชนิดที่มักจะเกิดพิษ หรือชนิดที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Clostridium difficile* หรือเป็นยาชนิดที่เมื่อเกิดการดื้อต่อยานั้น ๆ จะทำให้เกิดปัญหามากกว่ายาชนิดอื่น ๆ⁽⁹⁾ มีการศึกษาที่ผ่านมาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ พบว่ายาต้านจุลชีพที่มักจะมีการติดตามการใช้ส่วนมากเป็นยา vancomycin, carbapenems, cephalosporins และยาชนิดที่ออกฤทธิ์กว้าง⁽³³⁻⁴⁰⁾ เพื่อให้การสั่งใช้ยานั้น ๆ มีความเหมาะสมมากขึ้น

2.6 การวัดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ

หน่วยการวัดที่นิยมนำมาใช้วัดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ ประกอบด้วย

2.6.1 **Defined daily dose (DDD)** เป็นหน่วยการวัดปริมาณการใช้ยาที่พัฒนาขึ้นโดย Norwegian Researchers และ Nordic Council on Medicine ประเทศสวีเดน และใช้ครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2519⁽⁴¹⁾ โดยใช้ร่วมกับ Anatomical therapeutic chemical classification (ATC) และต่อมาในปี พ.ศ. 2524 องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้นำระบบ ACT/DDD นี้ไปใช้ในการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา

DDD คือ ปริมาณยาที่ใช้โดยเฉลี่ยต่อวันในข้อบ่งใช้หลักสำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่⁽⁴¹⁾ กำหนดตามขนาดยาในข้อบ่งใช้หลักที่แนะนำจากบริษัทผู้ผลิตร่วมกับขนาดยาที่ใช้จริง โดย DDD จะไม่ได้บ่งบอกความถูกต้องเหมาะสมของขนาดยาในการรักษา แต่เป็นหน่วยที่ใช้ในการเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยาระหว่างสถานบริการได้⁽⁴²⁾

การคิดปริมาณการใช้ยาด้วย DDD จะคิดออกมาเป็นต่อจำนวน 100 หรือ 1,000 วันนอน⁽⁴³⁾ ข้อจำกัดของการวัดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพด้วย DDD คือไม่เหมาะกับใช้วัดปริมาณการใช้ยาในผู้ป่วยเด็ก^(28, 41, 43) หรือผู้ป่วยที่ต้องมีการปรับขนาดยาอันเนื่องด้วยสาเหตุต่าง ๆ เช่น จากภาวะไตวาย⁽²⁸⁾

2.6.2 Days of therapy (DOT) เป็นหน่วยการวัดปริมาณการใช้ยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเด็ก โดยจะคิดออกมาเป็นจำนวนวันที่มีการใช้ยา โดยไม่คำนึงถึงขนาดยา เช่น มีการสั่งใช้ยา cefazolin 1000 มิลลิกรัมหนึ่งครั้ง กับยา cefazolin 1000 มิลลิกรัมสามครั้งต่อวัน จะถูกคิดเป็น 1 DOT เท่ากัน การคิดปริมาณการใช้ยาด้วย DOT นี้ก็จะคิดออกมาเป็นต่อจำนวน 100 หรือ 1,000 วันนอนเช่นเดียวกัน⁽²⁸⁾

2.7 การวัดผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

ในขณะนี้ยังไม่มี การวัดผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลที่เป็นมาตรฐาน แต่ได้มีการศึกษาถึงวิธีการวัดผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลอยู่หลายการศึกษา เช่น การศึกษาเรื่อง A Review of Quality Measures for Assessing the Impact of Antimicrobial Stewardship Programs in Hospitals ได้สรุปวิธีวัดผลของการดำเนินการ ASPs โดยแบ่งออกเป็น การวัดการดำเนินการและการวัดผลลัพธ์

- การวัดด้านการดำเนินการประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงการใช้ยาต้านจุลชีพ (เช่น การเปลี่ยนแปลงปริมาณการใช้ยาทุกชนิด หรือชนิดที่จะทำการติดตามการใช้) การประเมินสาเหตุการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพ การทบทวนการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพภายใน 48-72 ชั่วโมงภายหลังเริ่มใช้ยา ระดับความร่วมมือกับ ASPs ระดับการยอมรับคำแนะนำการใช้ยาต้านจุลชีพ ระยะเวลาที่เหมาะสมที่ทำการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือด อัตราการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพเป็นการรักษาชนิดแรก
- การวัดด้านผลลัพธ์ แบ่งเป็น ผลลัพธ์ทางจุลชีววิทยาโดยวัดจากร้อยละของเชื้อที่ขึ้นที่ยากต่อการรักษา เช่น MRSA ESBL-producing *Enterobacteriaceae* อัตราเชื้อดื้อยา และอัตราเชื้อ CDI ผลลัพธ์ทางคลินิกโดยวัดอัตราการเสียชีวิต

ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และอัตราการ Admit ซ้ำ อัตราการตายและ อัตราการเกิด adverse antimicrobial reaction และผลลัพธ์ทางการเงินวัด โดยคิดค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้⁽¹³⁾

การศึกษาเรื่อง Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact⁽⁹⁾ ได้เสนอแนวทางการวัดผล Antimicrobial Stewardship Programs โดยแบ่งเป็น

- การวัดด้านการใช้ยาต้านจุลชีพ ประกอบด้วย Antimicrobial defined daily dose, Antimicrobial days of therapy, Antimicrobial-free days, Grams of antimicrobial therapy, ค่ายาต้านจุลชีพ, ความชุกของการใช้ยาต้านจุลชีพ, ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาล, การวัดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพที่เฉพาะเจาะจงต่อโรคใดโรคหนึ่ง, การวัดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้
- การวัดด้านการดำเนินการ ประกอบด้วย การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพ
- การวัดด้านเชื้อจุลชีพ ประกอบด้วย การวัดอัตราการขึ้นเชื้อดื้อยา และ Antibigrams
- การวัดด้านผลลัพธ์ทางคลินิก ประกอบด้วย อัตราการเสียชีวิต, จำนวนวันนอนโรงพยาบาล, อัตราการตาย

สำหรับระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการวัดผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลนั้นก็ยังไม่มียุทธศาสตร์ที่เหมาะสมในการวัดที่เป็นมาตรฐานเช่นกัน การศึกษาที่ผ่านมาพบมีการวัดผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ระยะเวลาตั้งแต่ 4 เดือน 6 เดือนถึง 3 ปี^(14, 44, 45) แต่จากการศึกษาการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล ในผู้ป่วยเด็กพบว่าระยะเวลาที่ทำการวัดผลการดำเนินการที่ระยะเวลา 4 เดือนก็สามารถเห็นถึงการเปลี่ยนแปลงได้^(44, 46)

2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Nowak, M. A และคณะ⁽¹²⁾ ทำการศึกษา Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program โดยศึกษาเปรียบเทียบผลของ ASPs ด้านผลลัพธ์ทางคลินิกและผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์ ในช่วงก่อนดำเนินการคือระหว่างปี 2003-2006 และหลังการดำเนินการคือระหว่างปี 2007-2010 ผลการศึกษาพบว่า อัตราการรอดชีวิต จำนวนวันนอนโรงพยาบาล อัตราการนอนโรงพยาบาลซ้ำในช่วง 30 วันของผู้ป่วยโรค Intra-abdominal sepsis

และ Pneumonia ไม่แตกต่างกันในก่อนและหลังการดำเนินการ ASPs อัตราการติดเชื้อ MRSA, *C.difficile*, and VRE มีแนวโน้มลดลงในช่วงหลังการดำเนินการ ASPs การใช้ยาต้านจุลชีพลดลงใน 2 ปีแรกของการดำเนินการ ASPs หลังจากนั้นเพิ่มขึ้นเล็กน้อยและคงที่ ค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับยาต้านจุลชีพที่มีแนวโน้มลดลงหลังการดำเนินการ ASPs

Haley J. Morrill และคณะ⁽¹⁴⁾ ทำการศึกษา Impact of a Prospective Audit and Feedback Antimicrobial Stewardship Program at a Veterans Affairs Medical Center: A Six-Point Assessment โดยทำการศึกษาผลของกระบวนการ Prospective audit and feedback ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ เปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการเป็นระยะเวลา 1 ปีพบว่า หลังการดำเนินการ ASPs ผู้ป่วยมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลลดลงจากช่วงก่อนการดำเนินการ ASPs อัตราการเสียชีวิตก่อนและหลังการดำเนินการ ASPs ไม่แตกต่างกัน ระยะหลังการดำเนินการ ASPs ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างโดยเฉลี่ยลดลง การเกิด Adverse Drug Events ลดลง และค่ายาต้านจุลชีพลดลง แต่อัตราการดื้อยาไม่แตกต่างกัน

Di Pentima, M. C และคณะ⁽⁴⁷⁾ ทำการศึกษา Benefits of a pediatric antimicrobial stewardship program at a children's hospital โดยศึกษาผลของการดำเนินการ ASPs ในผู้ป่วยเด็ก ระหว่างปี 2004-2007 ในด้านการใช้ยาต้านจุลชีพ ด้านผู้ป่วย และการดื้อยา เปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการ ASPs โดยมีการกำหนดยาต้านจุลชีพชนิดที่จะติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ทั้งหมด 16 ชนิด ประกอบด้วย amikacin, tobramycin, piperacillin/tazobactam, ticarcillin-clavulanic acid, cefepime, ceftriaxone, ceftazidime, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin, linezolid, vancomycin, amphotericin B liposomal, amphotericin B lipid complex, fluconazole และ voriconazole วัดปริมาณการใช้ยาหน่วยเป็น dose administered/1000 วันนอน ผลการศึกษาพบว่า หลังการดำเนินการ ASPs มีการใช้ยาต้านจุลชีพลดลง ทั้งยาต้านจุลชีพชนิดที่ทำการติดตามการใช้และชนิดอื่นที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ อัตราการพบเชื้อที่ดื้อต่อยาชนิดออกฤทธิ์กว้างลดลงในปีแรกและคงที่ในปีต่อมา ระดับความร่วมมือต่อคำแนะนำการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 83 ในปีแรกเป็นร้อยละ 92 ในปีต่อมา

Newland, J. G. และคณะ⁽⁴⁸⁾ ทำการศึกษา Impact of a Prospective-Audit-With-Feedback Antimicrobial Stewardship Program at a Children's Hospital โดยศึกษาผลของการดำเนินการ ASPs ใช้กระบวนการ prospective audit with feedback ในโรงพยาบาลเด็ก 25 แห่งในสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี 2004-2011 ผลการศึกษาพบว่า ยาต้านจุลชีพที่ทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ในการดำเนินการ ASPs ในแต่ละโรงพยาบาลส่วนมากคือยา ceftriaxone/cefotaxime, vancomycin, ceftazidime, meropenem, cefepime, ampicillin/sulbactam, amoxicillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam,

ticarcillin/clavulanate, ciprofloxacin, tobramycin และ linezolid วัดปริมาณการใช้ยาหน่วย เป็น days of therapy (DOT) and length of therapy (LOT) ต่อ 1000 วันนอน โดยพบว่าหลัง การดำเนินการ ASPs ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพทุกตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาเหตุหลักที่ มีการใช้ยาต้านจุลชีพคือเพื่อรักษา suspected sepsis, fever and neutropenia และ intra-abdominal infections

Seah, X. F. และคณะ⁽⁴⁹⁾ ทำการศึกษา Impact of an antimicrobial stewardship program on the use of carbapenems in a tertiary women's and children's hospital, Singapore โดยศึกษาผลของการดำเนินการ ASPs ต่อการใช้ยา carbapenems ในโรงพยาบาลเด็ก ในประเทศสิงคโปร์ระหว่างปี 2009-2013 วัดปริมาณการใช้ยาหน่วยเป็น daily defined doses (DDD) และ day of therapy (DOT) ต่อ 100 วันนอน ผลการศึกษาพบว่าหลังดำเนินการ ASPs เป็น ระยะเวลา 2.5 ปี ปริมาณการใช้ยา carbapenems ลดลง การการใช้ยา carbapenems มีความเหมาะสมขึ้น ค่ายาลดลง แต่จำนวนวันนอนของผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ พบว่าความร่วมมือต่อการดำเนินการในปีแรกร้อยละ 57.4 และเพิ่มขึ้นในปีต่อไปเป็นร้อยละ 82.6

Lee, K. R. และคณะ⁽⁴⁵⁾ ทำการศึกษา Reduction of Broad-Spectrum Antimicrobial Use in a Tertiary Children's Hospital Post Antimicrobial Stewardship Program Guideline Implementation โดยศึกษาผลการดำเนินการ ASPs ในผู้ป่วยเด็กระหว่างปี 2011-2013 วัดปริมาณการใช้ยาหน่วยเป็น day of therapy (DOT) ต่อ 1000 วันนอน ผลการศึกษาพบว่า หลังการดำเนินการ ASPs ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ซึ่งประกอบด้วยยา meropenem, piperacillin-tazobactam และ cefepime ลดลงร้อยละ 33 ค่ายาต้านจุลชีพโดยรวมลดลงร้อยละ 19 ค่ายาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตาม การใช้ 3 ชนิดลดลงร้อยละ 62 และพบว่าจำนวนวันนอนของผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน

Turner, R. B. และคณะ⁽⁵⁰⁾ ทำการศึกษา Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on Antibiotic Use at a Nonfreestanding Children's Hospital โดยทำการศึกษาผล การดำเนินการ ASPs ใน Randall Children's Hospital (RCH) ระหว่างปี 2012-2015 วัดปริมาณ การใช้ยาหน่วยเป็น dose administered/1000 วันนอน ผลการศึกษาพบว่า หลังดำเนินการ ASPs เป็นเวลา 2 ปี ปริมาณการใช้ยา vancomycin ลดลงร้อยละ 38 แต่ปริมาณการใช้ยา antipseudomonal beta-lactam ไม่แตกต่างกัน ค่ายาต้านจุลชีพลดลง 67,000 เหรียญสหรัฐต่อปี จำนวนวันนอนของผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน และหลังดำเนินการพบว่าอัตราการใช้ ยา vancomycin มีความผิดพลาดลดลง

Kreitmeyr, K. และคณะ⁽⁴⁶⁾ ทำการศึกษา Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards โดยศึกษาผลการดำเนินการ ASPs เปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการเป็นระยะเวลา 4 เดือน ทำการศึกษาในปี 2014-2015 วัดปริมาณการใช้ยาหน่วยเป็น day of therapy (DOT) ต่อ 1000 วันนอน ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม 1st generation cephalosporins, 2nd generation cephalosporins, 3rd generation cephalosporins, fluoroquinolones, nitroimidazoles และ aminoglycosides ลดลง แต่จำนวนวันนอนของผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน ระดับความร่วมมือต่อการดำเนินการร้อยละ 95.8

Gillon, J. และคณะ⁽⁵¹⁾ ทำการศึกษา Vancomycin Use: Room for Improvement Among Hospitalized Children โดยศึกษาผลการดำเนินการ ASPs ใน Monroe Carell Jr Children's Hospital at Vanderbilt (MCJCHV) ระหว่างปี 2009-2014 วัดปริมาณการใช้ยาหน่วยเป็น day of therapy/1000 วันนอน ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณการใช้ยา vancomycin ลดลงจาก 114 เป็น 89 DOT/1,000 วันนอน

2.9 สรุปผลการทบทวนวรรณกรรม

กระบวนการ ASPs ที่คาดว่าจะมีการนำมาใช้ในการดำเนินการในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย คือ กระบวนการในกลุ่มของ Broad interventions ที่ CDC แนะนำ ประกอบด้วย Antibiotic “Time out”, Prior authorization และ Prospective audit and feedback

ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะคาดว่าจะทำการติดตามการใช้ในการดำเนินการ ASPs ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย คือ ยาต้านจุลชีพในกลุ่มชนิดออกฤทธิ์กว้าง

การวัดประสิทธิผลผลของการดำเนินการ ASPs ที่จะใช้ในการวิจัยนี้ ได้แก่

- ด้านการดำเนินการ ประกอบด้วย ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ สาเหตุและความเหมาะสมของการสั่งจ่าย และปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ สาเหตุของการสั่งจ่าย ระดับความร่วมมือกับ ASPs
- ด้านผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย ประกอบด้วย ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล การเสียชีวิตของผู้ป่วย
- ด้านผลลัพธ์ทางการเงิน ประกอบด้วย ค่ายาต้านจุลชีพที่ศึกษา

ระยะเวลาที่จะทำการวัดประสิทธิผลของการดำเนินการ ASPs ในการวิจัยนี้คือ ทำการศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการ ASPs เป็นระยะเวลา 6 เดือน รวมระยะเวลาการศึกษาเท่ากับ 12 เดือน



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ Before-and-after study design ศึกษาประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โดยผู้วิจัยได้แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ระยะ

ในระยะที่ 1 เป็นการศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดกระบวนการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล และ

ในระยะที่ 2 เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน รวมระยะเวลาการศึกษา 12 เดือน โดยมีรายละเอียดขั้นตอนการดำเนินการวิจัยดังนี้

3.1 การวิจัยระยะที่ 1 การศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.1.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1.1 ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยในที่อยู่ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงน้อยกว่า 18 ปีบริบูรณ์ทุกรายที่นอนพักรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในช่วงเวลาที่ศึกษาคือเดือนมกราคม, กุมภาพันธ์, มีนาคม, เมษายน, พฤษภาคม และ มิถุนายน ปี พ.ศ. 2559 และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด

3.1.1.2 กลุ่มตัวอย่าง

ใช้เวชระเบียนผู้ป่วยเด็กทุกรายที่นอนพักรักษาตัวที่ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในเวลา 8.00 น. ของวันที่ 15 มกราคม, 15 กุมภาพันธ์, 15 มีนาคม, 15 เมษายน, 15 พฤษภาคม และ 15 มิถุนายน ปี พ.ศ. 2559 และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด เป็นตัวแทนของประชากรเป้าหมาย

3.1.1.3 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ไม่มีการคำนวณขนาดตัวอย่างในการวิจัยนี้ แต่จะมีการสุ่มเลือกตัวอย่างอย่างเจาะจง คือ สุ่มเลือกเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กทุกรายที่นอนพักรักษาตัวที่ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในเวลา 8.00 น. ของวันที่ 15 มกราคม, 15 กุมภาพันธ์, 15 มีนาคม, 15

เมษายน, 15 พฤษภาคม และ 15 มิถุนายน ปี พ.ศ. 2559 และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด โดยคาดว่าจะมีเวชระเบียนผู้ป่วยประมาณ 500 เวชระเบียน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกดังนี้

เกณฑ์คัดเลือก (Inclusion Criteria)

1. เวชระเบียนของผู้ป่วยในอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึงน้อยกว่า 18 ปีบริบูรณ์ที่นอนพักรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทั้งหมด 13 หอผู้ป่วย ประกอบด้วยหอผู้ป่วยวิกฤติ สก.6 (IPCCU), สก.6 (สามัญ), สก.6 (พิเศษ), หอผู้ป่วยวิกฤติ สก.8 (PICU), สก.14 เสาวภา (สามัญ), สก.15 เสาวภา (สามัญ), สก.15 สวนลุมพินี (สามัญ), สก.16 สวนลุมพินี (สามัญ), สก.16 เสาวภา (พิเศษ), สก.17 เสาวภา (สามัญ), สก.18 เสาวภา (พิเศษ), สก.18 สวนลุมพินี (พิเศษ), สก.19 สวนลุมพินี (พิเศษ) ในเวลา 8.00 น. ของวันที่ 15 มกราคม, 15 กุมภาพันธ์, 15 มีนาคม, 15 เมษายน, 15 พฤษภาคม และ 15 มิถุนายน ปี พ.ศ. 2559

2. ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด ในวันที่ทำการสำรวจ

เกณฑ์คัดออก (Exclusion Criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วยในที่ไม่ได้หรือมีข้อมูลไม่สมบูรณ์เพียงพอต่อการศึกษาวิจัย เช่น ขาดรายละเอียดของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ เป็นต้น

3.1.2 วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1.2.1 ออกแบบการดำเนินการสำรวจรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพ โดยใช้วิธีการ Point-Prevalence Survey กำหนดช่วงเวลาที่ทำการสำรวจ กำหนดวันในการดำเนินการสำรวจ

3.1.2.2 ออกแบบฟอร์มการสำรวจรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพ

3.1.2.3 ทดลองใช้แบบฟอร์มการสำรวจและปรับปรุงให้มีความสมบูรณ์

3.1.2.4 ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.1.2.5 วิเคราะห์ผลการสำรวจ และสรุปผล

3.1.2.6 นำผลการสำรวจเสนอต่อคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship เพื่อวิเคราะห์สถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพ และกำหนดกระบวนการที่เหมาะสม กำหนดชนิดของยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.1.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

ใช้แบบสำรวจรูปแบบการไต่ถามจุดชีพ โดยวิธีการ Point Prevalence Survey เก็บข้อมูลด้านหอผู้ป่วย ประกอบด้วย ชื่อหอผู้ป่วย และประเภทหอผู้ป่วย ข้อมูลด้านผู้ป่วย ประกอบด้วย อายุ เพศ การวินิจฉัยโรคและโรคที่เป็นร่วม ผลการตรวจเพาะเชื้อจาก Specimen ต่าง ๆ เช่น จากเลือด ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง เป็นต้น ข้อมูลด้านยาต้านจุลชีพ ประกอบด้วย ชนิดยาต้านจุลชีพ ขนาดที่สั่งจ่าย ขนาดที่ใช้ต่อวัน ช่องทางการใช้ยา ใช้ยารักษาอาการใด สาเหตุที่ใช้ยา ความเหมาะสมของการใช้ยา

3.1.4 ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.1.4.1 การติดต่อประสานงานก่อนการวิจัย

1. ทำหนังสือขออนุญาตใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
2. ทำหนังสือขอข้อมูลรายชื่อผู้ป่วยทั้งหมดที่นอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในวันที่ 15 ของเดือนมกราคม เดือนกุมภาพันธ์ เดือนมีนาคม เดือนเมษายน พฤษภาคม และเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2559 เวลา 8.00 น. จากฝ่ายเทคโนโลยี สารสนเทศ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
3. ทำหนังสือขอเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยทั้งหมด จากฝ่ายเวชระเบียน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.1.4.2 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

1. นำรายชื่อผู้ป่วยทั้งหมดที่นอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในวันที่ 15 ของเดือนมกราคม เดือนกุมภาพันธ์ เดือนมีนาคม เดือนเมษายน พฤษภาคม และเดือนมิถุนายน ปี พ.ศ. 2559 เวลา 8.00 น. ที่ได้จากฝ่ายเทคโนโลยี สารสนเทศ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยมาหาข้อมูลจากระบบคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ว่าในวันที่ทำการสำรวจ มีผู้ป่วยรายใดบ้างที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพ
2. รวบรวมรายชื่อของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด และกำหนดหมายเลขเวชระเบียนสำหรับการศึกษาวิจัยนี้
3. ทำการรวบรวมข้อมูลโดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยใน ข้อมูลที่จะทำการรวบรวมมีดังนี้ ข้อมูลด้านหอผู้ป่วย ประกอบด้วย ชื่อหอผู้ป่วย และประเภทหอผู้ป่วย ข้อมูลด้านผู้ป่วย ประกอบด้วย อายุ เพศ การวินิจฉัยโรคและโรคที่เป็นร่วม ผลการตรวจเพาะเชื้อจาก Specimen ต่าง ๆ เช่น จากเลือด ปัสสาวะ น้ำไขสันหลัง เป็นต้น ข้อมูลด้านยาต้านจุลชีพ

ประกอบด้วย ชนิดยาต้านจุลชีพ ขนาดที่สั่งจ่าย ขนาดที่ใช้ต่อวัน ช่องทางการใช้ยา ใช้ยารักษาอาการใด สาเหตุที่ใช้ยา และกุมารแพทย์โรคติดเชื้อในเด็กทำการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา โดยใช้ข้อมูลข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ที่มี ณ วันที่มีการใช้ยาประกอบการประเมิน

3.1.4.3 ขั้นตอนหลังการดำเนินการวิจัย

1. วิเคราะห์ผล สรุปผลการสำรวจ และนำผลเสนอต่อคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship เพื่อวิเคราะห์สถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพ และกำหนดกระบวนการที่เหมาะสม กำหนดชนิดของยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.1.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.1.5.1 วิเคราะห์ข้อมูลจำนวนเตียงและจำนวนผู้ป่วย และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นจำนวน ร้อยละ

3.1.5.2 วิเคราะห์ยาต้านจุลชีพชนิดที่มีการใช้มากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นจำนวน ร้อยละ

3.1.5.3 วิเคราะห์สาเหตุที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นจำนวน ร้อยละ

3.1.5.4 วิเคราะห์ความเหมาะสมในการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ในภาพรวมโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นร้อยละ

3.2 การวิจัยระยะที่ 2 การศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ดำเนินการโดยคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship ประกอบด้วยกุมารแพทย์โรคติดเชื้อและเภสัชกร เริ่มดำเนินการตั้งแต่เดือนพฤษภาคม ปี พ.ศ. 2560

จากการพิจารณาสถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย คณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship ลงความเห็นว่า

กระบวนการ ASPs ที่จะใช้ในการดำเนินการคือการตรวจสอบการสั่งยาและให้ข้อเสนอแนะกลับ (Prospective audit and feedback) ซึ่งเป็นหนึ่งในกระบวนการ Broad interventions ที่ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) แนะนำ และมีการกำหนดชนิดของยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ในกระบวนการ ASPs มีทั้งหมด 3 ชนิด ประกอบด้วย ยา meropenem vancomycin ชนิดฉีด และ colistin ชนิดฉีดและพ่น เหตุผลที่เลือกยาต้านจุลชีพทั้ง 3 ชนิดนี้ เนื่องจากยา meropenem เป็นยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างและพบว่ามีการใช้ค่อนข้างมากในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ ยา vancomycin เป็นยาต้านจุลชีพชนิดที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงชนิดแกรมบวก และยา colistin เป็นยาต้านจุลชีพชนิดที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงชนิดแกรมลบ โดยมีรายละเอียดของการดำเนินการดังนี้

เจ้าหน้าที่เภสัชกรที่อยู่ในคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship จะรวบรวมรายชื่อของผู้ป่วยที่มีการใช้ meropenem vancomycin และ colistin และส่งให้คณะผู้ดำเนินการทุกวันในช่วงเช้า โดยจะมีการ ASPs ward round ทุกสัปดาห์ในวันจันทร์และวันพฤหัสบดี ในช่วงระหว่าง ASPs ward round จะมีการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา meropenem vancomycin และ colistin ในการรักษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยที่ 72 ชั่วโมงหลังมีการสั่งใช้ยา โดยพิจารณาตามเกณฑ์อ้างอิงจากใบประกอบการใช้ยาปฏิชีวนะ ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย (ตารางที่ 1) และมีการใช้แบบฟอร์มใบประกอบการใช้ยาในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยาชนิดนั้น ๆ และประเมินระดับความร่วมมือของการปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยา

ตารางที่ 1 เกณฑ์การพิจารณาความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะติดตามการใช้โดยพิจารณาข้อบ่งชี้และระยะเวลาของการสั่งใช้ยา ให้เกณฑ์อ้างอิงจากใบประกอบการใช้ยาปฏิชีวนะ ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ยา	ชนิดการสั่งจ่าย	เกณฑ์ประเมินความเหมาะสม
meropenem	Empiric	<ul style="list-style-type: none"> High risk febrile neutropenia Hospital-acquired infection โดยผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อกรัมลบดื้อยา เช่น เคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนในช่วง 2-4 สัปดาห์ที่ผ่านมา ร่วมกับมีภาวะใดภาวะหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ septic shock, ICU patient, colonization with MDR gram negative or ESBL-producing bacteria แพทย์..... (ชนิดรุนแรง) ซึ่งเป็น first line drug ในการรักษาโรค.....
	Targeted	<ul style="list-style-type: none"> รักษาการติดเชื้อ multidrug resistant gram negative เปลี่ยนจาก antibiotic อื่นมาใช้ meropenem เนื่องจากผลเพาะเชื้อขึ้นเชื้อซึ่งไวต่อยา meropenem
vancomycin	Empiric	<ul style="list-style-type: none"> High risk febrile neutropenia with septic shock

		<ul style="list-style-type: none"> • สงสัยการติดเชื้อแกรมบวกคือยาและอยู่ระหว่างรอผลเพาะเชื้อ • แพ้ยา..... (ชนิดรุนแรง) ซึ่งเป็น first line drug ในการรักษาโรค.....
	Targeted	สำหรับการติดเชื้อแกรมบวกคือยา (ระบุ) <ul style="list-style-type: none"> • Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) • Methicillin-resistant coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> (MRCoNS) • Ampicillin-resistant <i>Enterococcus</i> (if susceptible) <i>S. pneumoniae</i> meningitis (nonsusceptible to penicillin and cefotaxime)
colistin	Empiric	สงสัยการติดเชื้อแกรมลบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา กลุ่ม Carbapenems และอยู่ระหว่างรอผลเพาะเชื้อ
	Targeted	โรคติดเชื้อแกรมลบคือยาหลายขนาน (Multi-drug resistant gram negative organism เช่น Carbapenem-resistant <i>A. baumannii</i> , Carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> (CRE)

ในการศึกษานี้จะทำการศึกษาปริมาณการใช้ต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) ซึ่งประกอบด้วย ยา 3rd generation cephalosporin, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam และ levofloxacin ชนิดฉีด เนื่องจากยาต้านจุลชีพทั้ง 6 ชนิดนี้ก็จัดอยู่ในกลุ่มยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างที่อาจส่งผลต่อการเกิดเชื้อดื้อยาในอนาคตได้ด้วย นอกจากนี้เพื่อเป็นการพิสูจน์สมมติฐานของการวิจัยนี้ ที่ว่าการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ไม่ได้ส่งผลให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่นอกเหนือจากชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เพิ่มสูงขึ้น

3.2.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1.1 ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึงน้อยกว่า 18 ปีบริบูรณ์ทุกรายที่พักรักษาในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาในช่วงระยะเวลาการศึกษาวิจัย คือก่อนมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน และหลังมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน

3.2.1.2 กลุ่มตัวอย่าง

ใช้เวชระเบียนของผู้ป่วยในที่อยู่ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงน้อยกว่า 18 ปีบริบูรณ์ทุกรายที่ได้รับการจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ อย่างน้อย 1 ชนิด ในช่วงระยะเวลาการศึกษาวิจัย คือก่อนการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ประกอบด้วย เดือนพฤศจิกายน เดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2559 เดือนมกราคม เดือนกุมภาพันธ์ เดือนมีนาคม เดือนเมษายน ปี พ.ศ. 2560 และหลังมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ประกอบด้วย เดือนกรกฎาคม เดือนสิงหาคม เดือนกันยายน เดือนตุลาคม เดือนพฤศจิกายน เดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2560 เป็นตัวแทนของประชากรเป้าหมาย โดยจะมีการยกเว้นการศึกษาในเดือนพฤษภาคม และเดือนมิถุนายน ปี พ.ศ. 2560 เนื่องจากเป็นระยะเริ่มการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

3.2.1.3 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ไม่มีการคำนวณขนาดตัวอย่างในการวิจัยนี้ จะใช้เวชระเบียนผู้ป่วยเด็กทุกรายที่ได้รับการจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ อย่างน้อย 1 ชนิด ในช่วงระยะเวลาการศึกษาวิจัย คือก่อนมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ประกอบด้วย เดือนพฤศจิกายน เดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2559 เดือนมกราคม เดือนกุมภาพันธ์ เดือนมีนาคม เดือนเมษายน ปี พ.ศ. 2560 และหลังมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ประกอบด้วย เดือนกรกฎาคม เดือนสิงหาคม เดือนกันยายน เดือนตุลาคม เดือนพฤศจิกายน เดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2560 โดยจะมีการยกเว้นการศึกษาในเดือนพฤษภาคม และเดือนมิถุนายน ปี พ.ศ. 2560 เนื่องจากเป็นระยะเริ่มการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล โดยคาดว่าจะมีเวชระเบียนผู้ป่วยประมาณ 2,000 เวชระเบียน โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion Criteria)

1. เวชระเบียนของผู้ป่วยในอายุตั้งแต่แรกเกิดจนถึงน้อยกว่า 18 ปีบริบูรณ์ที่ได้รับการจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทั้งหมด 13 หอผู้ป่วย ประกอบด้วยหอผู้ป่วย สก.6 (IPCCU), สก.6 (สามัญ), สก.6 (พิเศษ), หอผู้ป่วยวิกฤติ สก.8 (PICU), สก.14 เสาวภา (สามัญ), สก.15 เสาวภา (สามัญ), สก.15 สวนลมพินี (สามัญ), สก.16 สวนลมพินี (สามัญ), สก.16 เสาวภา (พิเศษ), สก.17 เสาวภา (สามัญ), สก.18 เสาว

ภา (พิเศษ), สก.18 สนวนลมพินี (พิเศษ), สก.19 สนวนลมพินี (พิเศษ) ในช่วง
ระยะเวลาศึกษาวิจัย

2. ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด

เกณฑ์คัดออก (Exclusion Criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วยในที่ไม่ได้หรือมีข้อมูลไม่สมบูรณ์เพียงพอต่อการ
ศึกษาวิจัย เช่น ขาดรายละเอียดของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ เป็นต้น

3.2.2 วิธีการดำเนินการวิจัย

3.2.2.1 ดำเนินการออกแบบเก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ

3.2.2.2 ทดลองใช้แบบเก็บข้อมูลและปรับปรุงให้มีความสมบูรณ์

3.2.2.3 ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวช
ศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.2.2.4 วิเคราะห์ผล และสรุปผลการวิจัย

3.2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

ใช้แบบเก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ เก็บข้อมูลด้านผู้ป่วย ประกอบด้วย ประเภท
ผู้ป่วย อายุ เพศ การวินิจฉัยโรคและโรคที่เป็นร่วม ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ข้อมูลด้านยาต้าน
จุลชีพ ประกอบด้วย ชนิดต้านจุลชีพ จำนวนวันที่ใช้ยา ช่องทางการใช้ยา สาเหตุที่ใช้ยา

รวบรวมข้อมูลจำนวนการให้คำแนะนำการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้และ
จำนวนที่ให้ความร่วมมือจากเอกสารของคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship

หาข้อมูลราคาจากฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.2.4 ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

3.2.4.1 การติดต่อประสานงานก่อนการวิจัย

1. ทำหนังสือขออนุญาตใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในจากผู้อำนวยการ
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

2. ทำหนังสือขอข้อมูลรายชื่อผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการจำหน่ายจากหอผู้ป่วยกุมาร
เวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในเดือนพฤศจิกายน เดือนธันวาคม ปี พ.ศ.
2559 เดือนมกราคม เดือนกุมภาพันธ์ เดือนมีนาคม เดือนเมษายน เดือนกรกฎาคม เดือนสิงหาคม
เดือนกันยายน เดือนตุลาคม เดือนพฤศจิกายน เดือนธันวาคม ปี พ.ศ. 2560 จากฝ่ายเทคโนโลยี
สารสนเทศ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3. ทำหนังสือขอเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยทั้งหมด จากฝ่ายเวชระเบียน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

3.2.4.2 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย

1. ดำเนินการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยทั้งหมดที่ เพื่อหาว่ามีผู้ป่วยรายใดบ้างที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพ

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพอย่างน้อย 1 ชนิด จะถูกคัดเข้ามาในการวิจัย

3. กำหนดหมายเลขเวชระเบียนสำหรับการศึกษาวิจัยนี้

4. ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าอย่างละเอียด ข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีดังนี้ ข้อมูลด้านผู้ป่วย ประกอบด้วย ประเภทผู้ป่วย อายุ เพศ การวินิจฉัยโรคและโรคที่เป็นร่วม ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ข้อมูลด้านยาต้านจุลชีพ ประกอบด้วย ชนิดต้านจุลชีพ จำนวนวันที่ใช้ยา ช่องทางการใช้ยา สาเหตุที่ใช้ยา

5. ผู้วิจัยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อคำแนะนำการใช้ยาในกระบวนการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล จากเอกสารของคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship

6. หาข้อมูลราคายาจากฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เพื่อนำมาคิดราคายาต้านจุลชีพที่ศึกษาในการวิจัยนี้

3.2.4.3 ขั้นตอนหลังการดำเนินการวิจัย

1. วิเคราะห์ผล สรุปผลการวิจัย และเผยแพร่ผลการวิจัย

3.2.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.2.5.1 วิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นจำนวน ร้อยละ

3.2.5.2 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยตัวแปรต่อเนื่องนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน พิสัย ตัวแปรเชิงกลุ่มนำเสนอด้วยจำนวน ร้อยละ

3.2.5.3 วิเคราะห์เปรียบเทียบสัดส่วนการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล โดยใช้สถิติ Chi-square test

3.2.5.4 วิเคราะห์เปรียบเทียบปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล โดยใช้สถิติ independent-T test

3.2.5.5 วิเคราะห์สาเหตุหลัก ๆ ของการใช้จ่ายด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นค่าร้อยละ

3.2.5.6 วิเคราะห์เปรียบเทียบความเหมาะสมของการใช้จ่ายด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล โดยใช้สถิติ independent-T test

3.2.5.7 วิเคราะห์เปรียบเทียบสัดส่วนการใช้จ่ายด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล โดยใช้สถิติ Chi-square test

3.2.5.8 วิเคราะห์เปรียบเทียบปริมาณการใช้จ่ายด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล โดยใช้สถิติ independent-T test

3.2.5.9 วิเคราะห์สาเหตุหลัก ๆ ของการใช้จ่ายด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นค่าร้อยละ

3.2.5.10 วิเคราะห์ระดับความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล ใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นค่าร้อยละ

3.2.5.11 วิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนวันนอนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

3.2.5.12 วิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ที่เสียชีวิตก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล โดยใช้สถิติ Chi-square test

3.2.5.13 วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าใช้จ่ายยาต้านจุลชีพที่ศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลโดยใช้สถิติ independent-T test

การคิดราคาขายต้านจุลชีพชนิดที่ทำการศึกษาในการวิจัยนี้ ผู้วิจัยใช้ราคาขายชนิดที่ผลิตในประเทศ เป็นราคาที่ขายใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ดังนี้

- meropenem	ขนาด 1 กรัม	ราคาขวดละ	282 บาท
- vancomycin	ขนาด 500 มิลลิกรัม	ราคาขวดละ	128 บาท
- colistin	ขนาด 150 มิลลิกรัม	ราคาขวดละ	351 บาท
- cefotaxime	ขนาด 1 กรัม	ราคาขวดละ	23 บาท

- ceftriaxone	ขนาด 1 กรัม	ราคาขวดละ	32 บาท
- ceftazidime	ขนาด 1 กรัม	ราคาขวดละ	51 บาท
- piperacillin/tazobactam	ขนาด 1 กรัม	ราคาขวดละ	171 บาท
- ampicillin/sulbactam	ขนาด 1 กรัม	ราคาขวดละ	134 บาท
- cefoperazone/sulbactam	ขนาด 1 กรัม	ราคาขวดละ	503 บาท
- levofloxacin	ขนาด 750 มิลลิกรัม	ราคาขวดละ	552 บาท

การคิดราคายาในการวิจัยนี้ใช้ค่าประมาณการใช้จ่ายต่อวันจากอายุเฉลี่ยของประชากรในการศึกษาคือประมาณ 4 ปี คิดเป็นน้ำหนักประมาณ 16 กิโลกรัม แล้วนำราคายามาคูณจำนวนที่ต้องใช้ต่อวันจึงจะได้ราคายาต่อวันออกมา จากนั้นนำมาคูณจำนวนวันที่มีการใช้ยาแต่ละชนิด และนำมาคิดเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

3.3 ข้อพิจารณาทางด้านจริยธรรม

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งการวิจัยนี้คำนึงถึงประเด็นทางด้านจริยธรรมในทั้ง 3 ด้านคือ

3.3.1 หลักความเคารพในตัวตนบุคคล (Respect of person) การวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ไม่มีการติดต่อโดยตรงกับผู้ป่วยเพื่อเก็บข้อมูล ผู้วิจัยได้คำนึงถึงการเคารพในตัวตนบุคคล โดยการขออนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ซึ่งเป็นเจ้าของข้อมูล เพื่อขอใช้ข้อมูลของผู้ป่วย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้ป่วยโดยในแบบบันทึกข้อมูลจะใช้รหัสประจำโครงการแทนตัวผู้ป่วย ซึ่งรหัสดังกล่าวจะไม่สามารถระบุไปถึงตัวตนของผู้ป่วยได้

3.3.2 หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficial/Non-maleficence) การวิจัยนี้จะไม่ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยโดยตรง แต่ข้อมูลที่ได้สามารถใช้เป็นแนวทางในการกำหนดมาตรการการใช้จ่ายด้านจุลชีพที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยเด็กที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลต่อไปได้

3.3.3 หลักความยุติธรรม (Justice) การวิจัยนี้ผู้วิจัยจะทำการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย มีเกณฑ์การคัดเลือกและเกณฑ์การคัดออกชัดเจน เวชระเบียนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก จะนำมาทบทวนทุกรายโดยปราศจากอคติ

3.4 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและแนวทางแก้ไข

เนื่องจากการศึกษานี้ศึกษาจากเวชระเบียนของผู้ป่วย อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นได้คืออาจตามเวชระเบียนของผู้ป่วยขึ้นมาทำการทบทวนได้ไม่ครบเนื่องด้วยสาเหตุต่าง ๆ เช่น แพทย์ยังสรุปการรักษาไม่แล้วเสร็จ หาเวชระเบียนไม่พบ เป็นต้น ซึ่งแนวทางแก้ไขคือผู้วิจัยทำการติดตามเวชระเบียนที่ตามไม่ได้ในครั้งแรกมากกว่า 1 ครั้ง



บทที่ 4

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์ ที่ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย แบ่งการวิเคราะห์ผลเป็น 2 ระยะ ดังนี้

4.1 การศึกษาระยะที่ 1 ศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดกระบวนการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล ประกอบด้วย

- 4.1.1 ข้อมูลจำนวนเตียงและจำนวนผู้ป่วย
- 4.1.2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ
- 4.1.3 ยาต้านจุลชีพชนิดที่มีการใช้มากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์
- 4.1.4 สาเหตุที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์
- 4.1.5 ความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพในภาพรวม

4.2 การศึกษาระยะที่ 2 ศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล ประกอบด้วย

- 4.2.1 จำนวนผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา
- 4.2.2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา
- 4.2.3 คุณลักษณะของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา
- 4.2.4 เปรียบเทียบการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล
- 4.2.5 เปรียบเทียบการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล
- 4.2.6 ความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล
- 4.2.7 ระยะเวลาการนอนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เปรียบเทียบกับก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผล

4.2.8 การเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เปรียบเทียบกับก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

4.2.9 ค่าใช้จ่ายยาต้านจุลชีพที่ศึกษาเปรียบเทียบกับก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

4.1 ผลการศึกษาระยะที่ 1 ศึกษารูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดแนวทางการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

4.1.1 ข้อมูลจำนวนเตียงและจำนวนผู้ป่วย

หอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย แบ่งเป็นหอผู้ป่วยทั่วไป ประกอบด้วย สก.6 (สามัญ), สก.6 (พิเศษ), สก.15 เสาวภา (สามัญ), สก.15 สวนลุมพินี (สามัญ), , สก.16 เสาวภา (พิเศษ), สก.17 เสาวภา (สามัญ), สก.18 เสาวภา (พิเศษ), สก.18 สวนลุมพินี (พิเศษ), สก.19 สวนลุมพินี (พิเศษ) หอผู้ป่วยมะเร็งประกอบด้วย สก.16 สวนลุมพินี (สามัญ) หอผู้ป่วยวิกฤติ ประกอบด้วย สก.8 (PICU), สก.6 (IPCCU) และหอผู้ป่วยศัลยกรรมประกอบด้วย สก.14 เสาวภา (สามัญ) และบางส่วนของ สก.18 สวนลุมพินี (พิเศษ) มีจำนวนเตียงทั้งหมด 181 เตียง

ในช่วงเวลาที่ทำการสำรวจ 6 ช่วงเวลา มีจำนวนผู้ป่วยที่ทำการสำรวจจากหอผู้ป่วยทั่วไปจำนวน 400 คน จากหอผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 83 คน จากหอผู้ป่วยวิกฤติจำนวน 62 คน และจากหอผู้ป่วยศัลยกรรมจำนวน 99 คน รวมผู้ป่วยที่ทำการสำรวจทั้งหมด 644 คน ดังตารางที่ 2 ตารางที่ 2 แสดงจำนวนเตียงและจำนวนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยที่ทำการสำรวจรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพ

หอผู้ป่วย	จำนวนเตียง	จำนวนผู้ป่วยที่ทำการสำรวจ (คน)						รวม
		มกราคม	กุมภาพันธ์	มีนาคม	เมษายน	พฤษภาคม	มิถุนายน	
		2559	2559	2559	2559	2559	2559	
หอผู้ป่วยทั่วไป	113	67	80	73	60	57	63	400
หอผู้ป่วยมะเร็ง	20	13	15	19	13	13	10	83
หอผู้ป่วยวิกฤติ	13	10	13	10	11	11	7	62
หอผู้ป่วยศัลยกรรม	35	20	20	16	14	12	17	99
รวม	181	110	128	118	98	93	97	644

4.1.2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

จากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการสำรวจรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งหมด 644 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพจำนวน 279 คน คิดเป็นร้อยละ 43.3 โดยหอผู้ป่วยศัลยกรรมมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพสูงที่สุดจำนวน 67 คนจากทั้งหมด 99 คน คิดเป็นร้อยละ 67.7 รองลงมาเป็นหอผู้ป่วยมะเร็ง มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพจำนวน 39 คนจากทั้งหมด 83 คน คิดเป็นร้อยละ 47.0

ในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ ส่วนมากร้อยละ 74.5 ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 1 ชนิด ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

หอผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยที่ทำการสำรวจ (คน)	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 1 ชนิด	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 2 ชนิดขึ้นไป
หอผู้ป่วยทั่วไป	400	149 (37.2%)	112 (75.2%)	37 (24.8%)
หอผู้ป่วยมะเร็ง	83	39 (47.0%)	29 (74.4%)	10 (26%)
หอผู้ป่วยวิกฤติ	62	24 (38.7%)	15 (62.5%)	9 (37.5%)
หอผู้ป่วยศัลยกรรม	99	67 (67.7%)	52 (77.6%)	15 (22.4%)
รวม	644	279 (43.3%)	208 (74.5%)	71 (25.5%)

4.1.3 ยาต้านจุลชีพชนิดที่มีการใช้มากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์

ยาต้านจุลชีพชนิดที่มีการใช้มากที่สุดในหอผู้ป่วยทั่วไปอันดับแรกเป็น meropenem ร้อยละ 24.5 รองลงมาเป็น 3rd generation cephalosporin ร้อยละ 18.6 ในหอผู้ป่วยมะเร็ง อันดับแรกเป็น antipseudomonas ร้อยละ 26.6 รองลงมาเป็น meropenem ร้อยละ 22.4 ในหอผู้ป่วยวิกฤติ อันดับแรกเป็น meropenem ร้อยละ 28.6 รองลงมาเป็น antipseudomonas ร้อยละ 14.3 ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม แบ่งเป็นใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อหลังผ่าตัด อันดับแรกเป็น 3rd generation cephalosporin ร้อยละ 44.6 รองลงมาเป็น cefazolin ร้อยละ 32.1 และใช้สำหรับการรักษา อันดับแรกเป็น 3rd generation cephalosporin ร้อยละ 26.9 รองลงมาเป็น metronidazole ร้อยละ 19.2 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงชนิดยาต้านจุลชีพที่มีการใช้มากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ 3 อันดับแรก

หอผู้ป่วย	อันดับที่ 1	อันดับที่ 2	อันดับที่ 3
หอผู้ป่วยทั่วไป	meropenem (24.5%)	3 rd generation cephalosporin (18.6%)	antipseudomonas (13.3%)
หอผู้ป่วยมะเร็ง	antipseudomonas (26.6%)	meropenem (22.4%)	vancomycin (12.2%)
หอผู้ป่วยวิกฤติ	meropenem (28.6%)	antipseudomonas (14.3%)	colistin (11.4%)
หอผู้ป่วยศัลยกรรม	3 rd generation cephalosporin (39.0%)	cefazolin (23.2%)	metronidazole (14.6%)
- ใช้สำหรับป้องกันการติดเชื้อหลังผ่าตัด	3 rd generation cephalosporin (44.6%)	cefazolin (32.1%)	metronidazole (12.5%)
- ใช้สำหรับการรักษา	3 rd generation cephalosporin (26.9%)	metronidazole (19.2%)	meropenem (11.5%)

3rd generation cephalosporin ประกอบด้วย ยา ceftriaxone และ cefotaxime
antipseudomonas antibiotics ประกอบด้วย ยา ceftazidime และ piperacillin/tazobactam

4.1.4 สาเหตุที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์

สาเหตุที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากที่สุดในหอผู้ป่วยทั่วไป อันดับแรกใช้เพื่อรักษา Lower respiratory tract infections ร้อยละ 22.9 รองลงมาใช้เพื่อรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 20.2 ในหอผู้ป่วยมะเร็ง อันดับแรกใช้เพื่อรักษา Skin/soft tissue infections ร้อยละ 26.5 รองลงมาใช้เพื่อรักษา Fever/Febrile neutropenia ร้อยละ 16.3 ในหอผู้ป่วยวิกฤติ อันดับแรกใช้เพื่อรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 37.1 รองลงมาใช้เพื่อรักษา Fever/Febrile neutropenia ร้อยละ 14.3 ในหอผู้ป่วยศัลยกรรม อันดับแรกใช้เพื่อ Surgical prophylaxis ร้อยละ 68.3 รองลงมาใช้เพื่อรักษา Skin/soft tissue infections ร้อยละ 13.4 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงสาเหตุที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพมากที่สุดในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ 3 อันดับแรก

หอผู้ป่วย	อันดับที่ 1	อันดับที่ 2	อันดับที่ 3
หอผู้ป่วยทั่วไป	Lower respiratory tract infections (22.9%)	Sepsis/bacteremia (20.2%)	Skin/soft tissue infections (13.3%)
หอผู้ป่วยมะเร็ง	Skin/soft tissue infections (26.5%)	Fever/Febrile neutropenia (16.3%)	Medical prophylaxis (14.3%), Sepsis/bacteremia (14.3%)
หอผู้ป่วยวิกฤติ	Sepsis/bacteremia (37.1%)	Lower respiratory tract infection (14.3%)	Surgical prophylaxis (11.4%), Skin/soft tissue infections (11.4%)
หอผู้ป่วยศัลยกรรม	Surgical prophylaxis (68.3%)	Skin/soft tissue infections (13.4%)	Gastrointestinal tract infection (11.0%)

4.1.5 ความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพในภาพรวม

ผลการศึกษาความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพ พบว่าการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยร้อยละ 69.2 มีความเหมาะสม

4.2 ผลการศึกษาระยะที่ 2 ศึกษาประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

4.2.1 จำนวนผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาทั้งหมด 5,221 คน โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายก่อนการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล 2,379 คน และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล 2,842 คน

ในจำนวนนี้สามารถตามเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายก่อนการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลมาทำการทบทวนได้ทั้งหมด 2,369 คน คิดเป็นร้อยละ 99.6 และตามเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล มาทำการทบทวนได้ทั้งหมด 2,838 คน คิดเป็นร้อยละ 99.8

จำนวนวันนอนของผู้ป่วยทั้งหมดก่อนดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลรวมเท่ากับ 18,888 วัน และหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลรวมเท่ากับ 20,865 วัน ดังตารางที่ 6

4.2.2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

จากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยทั้งหมดก่อนการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล 2,379 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพจำนวน 1,055 คน คิดเป็นร้อยละ 44.3 และในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการจำหน่ายหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล 2,842 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพจำนวน 1,184 คน คิดเป็นร้อยละ 41.7 ซึ่งสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทั้งสองช่วงเวลาไม่แตกต่างกัน ($p=0.053$) ดังตารางที่ 7



ตารางที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยในหอผู้ป่วยฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพก่อนและหลังมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้จ่ายด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

จำนวนผู้ป่วย	ก่อนมีการดำเนินการ ASPs						หลังมีการดำเนินการ ASPs						p-value ^๙
	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	รวม	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	
	2559	2559	2560	2560	2560	2560	2560	2560	2560	2560	2560	2560	2560
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (คน)	425	424	377	345	434	374	451	469	473	482	463	2,842	0.053
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา	195	185	170	140	196	169	203	186	206	191	183	1,184	
ด้วยยาต้านจุลชีพ (คน)	(45.9%)	(43.5%)	(45.1%)	(40.6%)	(45.2%)	(45.2%)	(45.0%)	(39.7%)	(43.6%)	(39.6%)	(39.5%)	(41.7%)	

^๙ ใช้สถิติ Chi-square test ในการเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพก่อนและหลังมีการดำเนินการ

4.2.3 คุณลักษณะของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทั้งก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการ
ใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ส่วนใหญ่มีคุณลักษณะทั่วไปใกล้เคียงกัน โดยผู้ป่วยก่อนการ
ดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลมีค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 45 เดือน
ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 56.4 เป็นผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยเด็กร้อยละ 70.5 มีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต
ร้อยละ 1.8 และผู้ป่วยหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลมีค่ามัธย
ฐานอายุเท่ากับ 40 เดือน ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 57.5 เป็นผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยเด็กร้อยละ 72.8
มีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตร้อยละ 1.6 ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลคุณลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยฝ่ายกุมารเวชศาสตร์
ก่อนและหลังมีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

ตัวแปร	ก่อนดำเนินการ ASPs (n = 1,055 คน)	หลังดำเนินการ ASPs (n = 1,184 คน)	p-value
อายุ ณ วันที่ Admit (Median, IQR)	45 เดือน (14-96)	40 เดือน (11-95)	0.084 ^๙
เพศ			0.594 ^๕
- หญิง	460 (43.6%)	503 (42.5%)	
- ชาย	595 (56.4%)	681 (57.5%)	
แผนก			0.231 ^๕
- ผู้ป่วยเด็ก	744 (70.5%)	862 (72.8%)	
- ผู้ป่วยศัลยกรรมเด็ก	311 (29.5%)	322 (27.2%)	
จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต	19 (1.8%)	19 (1.6%)	0.720 ^๕

^๙ ใช้สถิติ Mann-Whitney U test

^๕ ใช้สถิติ Chi-square test

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

4.2.4 เปรียบเทียบการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ประกอบด้วย ยา meropenem ชนิดฉีด, vancomycin ชนิดฉีด และ colistin ชนิดฉีดและพ่น

4.2.4.1 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) และจำนวนครั้งที่มีการใช้ยา

ในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทั้งหมดก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา

meropenem ก่อนดำเนินการเท่ากับร้อยละ 16.0 และหลังดำเนินการเท่ากับร้อยละ 14.7 ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.368$) ยา vancomycin ก่อนดำเนินการเท่ากับร้อยละ 8.5 และหลังดำเนินการเท่ากับร้อยละ 6.4 ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.057$) และยา colistin ก่อนดำเนินการเท่ากับร้อยละ 4.1 และหลังดำเนินการเท่ากับร้อยละ 2.8 ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.093$) แต่พบว่าสัดส่วนการใช้ยาทั้ง 3 ชนิดมีแนวโน้มที่ลดลง ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) และจำนวนครั้งที่มีการใช้ยาแต่ละชนิด

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs (n = 1055 คน)		หลังดำเนินการ ASPs (n = 1184 คน)		p-value [‡]
	จำนวนคน	จำนวนครั้ง	จำนวนคน	จำนวนครั้ง	
meropenem	169 (16.0%)	226	174 (14.7%)	235	0.368
vancomycin	90 (8.5%)	138	76 (6.4%)	100	0.057
colistin	43 (4.1%)	65	33 (2.8%)	41	0.093

[‡] ใช้สถิติ Chi-square test

4.2.4.2 ระยะเวลาการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ยาแต่ละครั้งช่วงก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา (median (IQR)) ของยา meropenem ก่อนดำเนินการเท่ากับ 8 (6-14) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 8 (6-14) วัน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.726$) และของยา vancomycin ก่อนดำเนินการเท่ากับ 6 (4-10) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 7 (4-10) วัน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.379$) แต่พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา (median (IQR)) ของยา colistin หลังดำเนินการแตกต่างกับช่วงก่อนการดำเนินการ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ก่อนดำเนินการเท่ากับ 9 (6-14) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 5 (3-10) วัน, $p=0.001$) ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงระยะเวลาที่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs (Median, IQR)		หลังดำเนินการ ASPs (Median, IQR)		p-value [‡]
	Median	IQR	Median	IQR	
meropenem	8	(6-14)	8	(6-14)	0.726
vancomycin	6	(4-10)	7	(4-10)	0.379
colistin	9	(6-14)	5	(3-10)	0.001*

[‡] ใช้สถิติ Mann-Whitney U test

4.2.4.3 ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยาหน่วยเป็น Day of therapy/1,000 วันนอน (DOT/1,000 วันนอน) พบว่า หลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ปริมาณการใช้ยา meropenem โดยเฉลี่ยลดลงจาก 126.80 (± 41.29) DOT/1,000 วันนอน เป็น 111.19 (± 28.37) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 12.3) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.467$) ปริมาณการใช้ยา vancomycin โดยเฉลี่ยลดลงจาก 58.45 (± 17.37) DOT/1,000 วันนอน เป็น 40.16 (± 5.53) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 31.3) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.038$) และปริมาณการใช้ยา colistin โดยเฉลี่ยลดลงจาก 36.27 (± 18.51) DOT/1,000 วันนอน เป็น 13.80 (± 6.92) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 61.9) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.026$)

เมื่อพิจารณาปริมาณการใช้ยาเป็นรายเดือน พบว่าปริมาณการใช้ยา meropenem มีปริมาณการใช้มากบ้างน้อยบ้างสลับกันในบางเดือน แต่มีปริมาณที่ใกล้เคียงกันทั้งก่อนและหลังดำเนินการ แต่ปริมาณการใช้ยา vancomycin หลังดำเนินการมีแนวโน้มลดลงทุกเดือน สำหรับยา colistin หลังการดำเนินการพบว่าปริมาณการใช้ยามีแนวโน้มลดลงทุกเดือน และในบางเดือน เช่น เดือนตุลาคม 2560 พบมีปริมาณการใช้ยานี้น้อยลงมาก ดังตารางที่ 11 และ 12

ตารางที่ 11 แสดงปริมาณการเข้าด้านจุลชีพชนิดที่ทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน)

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs			หลังดำเนินการ ASPs			การเปลี่ยนแปลง	p-value* (95% CI)
	วันนอนรวม ของผู้ป่วย ทั้งหมด (วัน)	จำนวนวันที่ มีการเข้ายา (วัน)	DOT/ 1,000 วันนอน (mean±SD)	วันนอนรวม ของผู้ป่วย ทั้งหมด (วัน)	จำนวนวันที่ มีการเข้ายา (วัน)	DOT/ 1,000 วันนอน (mean±SD)		
meropenem	18,888	2,395	126.80 (±41.29)	20,865	2,320	111.19 (±28.37)	ลดลง 15.61 (12.3%)	0.467 (-30.11, 61.04)
vancomycin	18,888	1,104	58.45 (±17.37)	20,865	838	40.16 (±5.53)	ลดลง 18.29 (31.3%)	0.038* (1.16, 34.32)
colistin	18,888	685	36.27 (±18.51)	20,865	288	13.80 (±6.92)	ลดลง 22.47 (61.9%)	0.026* (3.14, 39.10)

* ใช้สถิติ independent t-test ในการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 12 แสดงปริมาณการเข้าด้านจุลชีพชนิดที่ทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน) แยกเป็นรายเดือน

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs						หลังดำเนินการ ASPs					
	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	ก.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.	
meropenem	175.46	149.70	75.15	151.15	78.13	129.16	100.91	102.91	106.61	97.09	167.82	90.62
vancomycin	85.63	53.01	33.23	65.90	56.43	51.48	36.27	45.5	33.05	41.4	46.71	36.32
colistin	65.13	24.70	9.82	41.19	38.8	31.44	14.19	15.87	10.63	4.6	25.66	13.4

จากผลการวิเคราะห์ปริมาณการใช้ยา meropenem ที่พบว่าปริมาณการใช้ยา meropenem หลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ผู้วิจัยจึงได้ทำการวิเคราะห์แยกการใช้ยาชนิดนี้ในหอผู้ป่วยวิกฤติและหอผู้ป่วยอื่น ๆ พบว่า ปริมาณการใช้ยา meropenem โดยเฉลี่ยทั้งในหอผู้ป่วยวิกฤติและหอผู้ป่วยอื่น ๆ ก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลก็ไม่ได้แตกต่างกัน ดังตารางที่ 13 และ 14

ตารางที่ 13 เปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา meropenem (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน) ในหอผู้ป่วยวิกฤติ

ชื่อยา	การใช้ยาในหอผู้ป่วยวิกฤติ (DOT/1,000 วันนอน)		
	ก่อนดำเนินการ ASPs (mean±SD)	หลังดำเนินการ ASPs (mean±SD)	p-value [¥] (95% CI)
meropenem	40.40 (±14.98)	47.84 (±14.87)	0.408 (-26.64, 11.76)

[¥] ใช้สถิติ independent t-test ในการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 14 เปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา meropenem (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน) ในหอผู้ป่วยอื่น ๆ

ชื่อยา	การใช้ยาในหอผู้ป่วยอื่น ๆ (DOT/1,000 วันนอน)		
	ก่อนดำเนินการ ASPs (mean±SD)	หลังดำเนินการ ASPs (mean±SD)	p-value [¥] (95% CI)
meropenem	86.06 (±33.51)	63.16 (±22.99)	0.197 (-14.06, 59.87)

[¥] ใช้สถิติ independent t-test ในการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

4.2.4.4 สาเหตุการใช้ยาด้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)

สำหรับสาเหตุหลัก 3 อันดับแรกที่มีการใช้ยาก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลมีความใกล้เคียงกัน โดยพบว่าก่อนดำเนินการมีการใช้ยา meropenem อันดับแรกสำหรับการรักษา Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 29.2 รองลงมาสำหรับการรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 21.2 และ Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 17.7 และหลังดำเนินการอันดับแรกใช้สำหรับการรักษา Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 28.1 รองลงมาสำหรับการรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 24.7 และ Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 15.3

สำหรับยา vancomycin พบว่าก่อนดำเนินการมีการใช้ยา vancomycin อันดับแรกสำหรับการรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 31.9 รองลงมาสำหรับการรักษา Febrile

neutropenia/fever ร้อยละ 21.7 และ Skin/soft tissue infections ร้อยละ 12.3 หลังดำเนินการ
มีการใช้ยา vancomycin อันดับแรกสำหรับการรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 32.0 รองลงมา
สำหรับการรักษา Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 28.0 และ Hospital acquired
pneumonia ร้อยละ 11.0 และยา colistin พบว่าก่อนการดำเนินการมีการใช้ยา colistin อันดับ
แรกสำหรับการรักษา Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 44.6 รองลงมาสำหรับการรักษา
Sepsis/bacteremia ร้อยละ 24.6 และ Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 9.2 หลังดำเนินการมี
การใช้ยา colistin อันดับแรกสำหรับการรักษา Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 44.6
รองลงมาสำหรับการรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 24.6 และ Febrile neutropenia/fever
ร้อยละ 9.2 ดังตารางที่ 15



ตารางที่ 15 แสดงสาเหตุการเสียชีวิตก่อนจุลชีพชนิดที่เจาะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)

ยา	ก่อนดำเนินการ ASPs			หลังดำเนินการ ASPs		
	อันดับที่ 1	อันดับที่ 2	อันดับที่ 3	อันดับที่ 1	อันดับที่ 2	อันดับที่ 3
meropenem	Febrile neutropenia/fever (29.2%)	Sepsis/bacteremia (21.2%)	Hospital acquired pneumonia (17.7%)	Febrile neutropenia/fever (28.1%)	Sepsis/bacteremia (24.7%)	Hospital acquired pneumonia (15.3%)
vancomycin	Sepsis/bacteremia (31.9%)	Febrile neutropenia/fever (21.7%)	Skin/soft tissue infections (12.3%)	Sepsis/bacteremia (32.0%)	Febrile neutropenia/fever (28.0%)	Hospital acquired pneumonia (11.0%)
colistin	Hospital acquired pneumonia (44.6%)	Sepsis/bacteremia (24.6%)	Febrile neutropenia/fever (9.2%)	Sepsis/bacteremia (36.6%),	Hospital acquired pneumonia (34.1%)	Febrile neutropenia/fever (9.8%)

4.2.4.5 ความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)

เปรียบเทียบความเหมาะสมของการใช้ยาก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล พบว่าการใช้ยา meropenem ก่อนดำเนินการทั้งหมด 226 ครั้ง พบมีความเหมาะสมร้อยละ 50.4 หลังดำเนินการทั้งหมด 235 ครั้ง พบมีความเหมาะสมร้อยละ 49.4 ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.817$) และการใช้ยา vancomycin ก่อนดำเนินการทั้งหมด 138 ครั้ง พบมีความเหมาะสมร้อยละ 58.0 หลังดำเนินการทั้งหมด 100 ครั้ง พบมีความเหมาะสมร้อยละ 57.0 ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.881$) และการใช้ยา colistin ก่อนดำเนินการทั้งหมด 65 ครั้ง พบมีความเหมาะสมร้อยละ 56.9 หลังดำเนินการทั้งหมด 41 ครั้ง พบมีความเหมาะสมร้อยละ 65.9 ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.360$) ดังตาราง 16

ตารางที่ 16 แสดงความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial)

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs	หลังดำเนินการ ASPs	p-value ^ย
meropenem	114 (50.4%)	116 (49.4%)	0.817
vancomycin	80 (58.0%)	57 (57.0%)	0.881
colistin	37 (56.9%)	27 (65.9%)	0.360

^ย ใช้สถิติ Chi-square test

4.2.5 เปรียบเทียบการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) ก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ประกอบด้วย ยา 3rd generation cephalosporin, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam และ levofloxacin ชนิดฉีด

4.2.5.1 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) และจำนวนครั้งที่มีการใช้ยา

ในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทั้งหมด พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา 3rd generation cephalosporin, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam และ levofloxacin ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทั้งหมดก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลไม่แตกต่างกัน ($p=0.666$, $p=0.907$, $p=0.491$ และ $p=0.321$ ตามลำดับ)

สำหรับสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ceftazidime และ cefoperazone/sulbactam ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทั้งหมด พบว่าหลังการดำเนินการแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.014$ และ $p=0.009$) ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) และจำนวนครั้งที่มีการใช้ยาแต่ละชนิด

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs (n = 1055 คน)		หลังดำเนินการ ASPs (n = 1184 คน)		p-value [*]
	จำนวนคน	จำนวนครั้ง	จำนวนคน	จำนวนครั้ง	
3 rd generation cephalosporin	464 (44.0%)	480	510 (43.1%)	528	0.666
ceftazidime	99 (9.4%)	118	150 (12.6%)	161	0.014*
piperacillin/tazobactam	147 (14.0%)	175	167 (14.1%)	205	0.907
ampicillin/sulbactam	15 (1.4%)	15	13 (1.1%)	14	0.491
cefoperazone/sulbactam	27 (2.6%)	39	13 (1.1%)	16	0.009*
levofloxacin	25 (2.4%)	31	21 (1.8%)	23	0.321

^{*} ใช้สถิติ Chi-square test

4.2.5.2 ระยะเวลาการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial)

เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ยาแต่ละชนิดแต่ละครั้งก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา (median (IQR)) ของยา 3rd generation cephalosporin ก่อนดำเนินการเท่ากับ 4 (3-7) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 4 (3-7) วัน ซึ่งพบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.042$) เมื่อพิจารณาแยกวัตถุประสงค์ของการใช้ยาชนิดนี้พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา 3rd generation cephalosporin สำหรับการรักษาก่อนดำเนินการเท่ากับ 4 (3-6) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 4 (3-6) วัน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.100$) และค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา 3rd generation cephalosporin สำหรับการป้องกันการติดเชื้อหลังผ่าตัดก่อนดำเนินการเท่ากับ 6 (3-8) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 5 (3-7) วัน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.194$)

สำหรับยาชนิดอื่น ๆ ในกลุ่มนี้ พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาการใช้ยาแต่ละครั้งก่อนและหลังดำเนินการไม่แตกต่างกัน ยา ceftazidime ก่อนดำเนินการเท่ากับ 4 (3-7) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 5 (3-7) วัน ($p=0.959$) ยา piperacillin/tazobactam ก่อนดำเนินการเท่ากับ 6 (4-8) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 6 (4-8) วัน ($p=0.417$) ยา ampicillin/sulbactam

ก่อนดำเนินการเท่ากับ 6 (4-13) วันและหลังดำเนินการเท่ากับ 4 (3-7) วัน ($p=0.102$) ยา cefoperazone/sulbactam ก่อนดำเนินการเท่ากับ 9 (5-14) วันและหลังดำเนินการเท่ากับ 6 (3-13) วัน ($p=0.160$) ยา levofloxacin ก่อนดำเนินการเท่ากับ 7 (5-13) วันและหลังดำเนินการเท่ากับ 8 (4-9) วัน ($p=0.215$) ดังตารางที่ 18

ตารางที่ 18 แสดงระยะเวลาที่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial)

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs (Median, IQR)	หลังดำเนินการ ASPs (Median, IQR)	p-value ^ย
3 rd generation cephalosporin	4 (3-7)	4 (3-7)	0.042*
- for treatment	4 (3-6)	4 (3-6)	0.100
- for prophylaxis	6 (3-8)	5 (3-7)	0.194
ceftazidime	4 (3-7)	5 (3-7)	0.959
piperacillin/tazobactam	6 (4-8)	6 (4-8)	0.417
ampicillin/sulbactam	6 (4-13)	4 (3-7)	0.102
cefoperazone/sulbactam	9 (5-14)	6 (3-13)	0.160
levofloxacin	7 (5-13)	8 (4-9)	0.215

^ย ใช้สถิติ Mann-Whitney U test

4.2.5.3 ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial)

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยาหน่วยเป็น Day of therapy/1,000 วันนอน (DOT/1,000 วันนอน) พบว่า หลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ปริมาณการใช้ยา 3rd generation cephalosporin โดยเฉลี่ยลดลงจาก 133.79 (± 15.52) DOT/1,000 วันนอน เป็น 123.56 (± 8.35) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 7.6) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.138$) ปริมาณการใช้ยา ceftazidime โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 36.64 (± 10.57) DOT/1,000 วันนอนเป็น 40.83 (± 9.73) DOT/1,000 วันนอน (เพิ่มขึ้นร้อยละ 11.4) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.438$) ปริมาณการใช้ยา piperacillin/tazobactam โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 59.46 (± 10.73) DOT/1,000 วันนอนเป็น 59.67 (± 13.16) DOT/1,000 วันนอน (เพิ่มขึ้นร้อยละ 0.3) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.799$) ปริมาณการใช้ยา ampicillin/sulbactam โดยเฉลี่ยลดลงจาก 6.46 (± 2.76) DOT/1,000 วันนอนเป็น 3.55 (± 2.32) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 45.0) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.089$)

ปริมาณการใช้ยา cefoperazone/sulbactam โดยเฉลี่ยลดลงจาก 22.77 (± 10.05) DOT/1,000 วันนอนเป็น 5.85 (± 3.00) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 74.3) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$) และปริมาณการใช้ยา levofloxacin โดย

เฉลี่ยลดลงจาก 14.56 (± 3.75) DOT/1,000 วันนอนเป็น 7.57 (± 4.14) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 48.0) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.013$ ตามลำดับ)

เมื่อพิจารณาแยกเป็นรายเดือน พบว่าปริมาณการใช้ยา 3rd generation cephalosporin, ceftazidime และ piperacillin/tazobactam รายเดือนใกล้เคียงกันทั้งก่อนและหลังการดำเนินการ แต่ปริมาณการใช้ยา ampicillin/sulbactam หลังการดำเนินการพบว่า มีแนวโน้มลดลง ซึ่งจะเห็นได้ในบางเดือน เช่น เดือนสิงหาคม และเดือนธันวาคม 2560 มีปริมาณการใช้ยาที่น้อยมาก และในเดือนกันยายนพบว่าไม่มีการใช้ยา ampicillin/sulbactam ในหอผู้ป่วยเลย สำหรับปริมาณการใช้ยา cefoperazone/sulbactam และ levofloxacin หลังการดำเนินการพบว่า มีแนวโน้มลดลงทั้ง 2 ชนิด และจะเห็นได้ในบางเดือน เช่น เดือนตุลาคม 2560 มีปริมาณการใช้ยา cefoperazone/sulbactam ที่น้อยมาก ดังตารางที่ 19 และ 20



ตารางที่ 19 แสดงปริมาณการใช้ต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้กำหนดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน)

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs			หลังดำเนินการ ASPs			การเปลี่ยนแปลง	p-value (95% CI)
	วันนอนรวม ของผู้ป่วย ทั้งหมด (วัน)	จำนวนวันที่มี การใช้ยา (วัน)	DOT/1,000 วันนอน (mean±SD)	วันนอนรวม ของผู้ป่วย ทั้งหมด (วัน)	จำนวนวันที่มี การใช้ยา (วัน)	DOT/1,000 วันนอน (mean±SD)		
3 rd generation cephalosporin	18,888	2,527	133.79 (±15.52)	20,865	2,578	123.56 (±8.35)	ลดลง 10.23 (7.6%)	0.138 (-4.44, 27.63)
ceftazidime	18,888	692	36.64 (±10.57)	20,865	852	40.83 (±9.73)	เพิ่มขึ้น 4.19 (11.4%)	0.438 (-17.82, 8.33)
piperacillin/ tazobactam	18,888	1,123	59.46 (±10.73)	20,865	1,245	59.67 (±13.16)	เพิ่มขึ้น 0.21 (0.3%)	0.799 (-17.26, 13.63)
ampicillin/ sulbactam	18,888	122	6.46 (±2.76)	20,865	74	3.55 (±2.32)	ลดลง 2.91 (45.0%)	0.089 (-0.51, 6.06)
cefoperazone/ sulbactam	18,888	430	22.77 (±10.05)	20,865	122	5.85 (±3.00)	ลดลง 16.92 (74.3%)	0.005* (5.96, 25.04)
levofloxacin	18,888	275	14.56 (±3.75)	20,865	158	7.57 (±4.14)	ลดลง 6.99 (48.0%)	0.013* (1.80, 11.96)

* ใช้สถิติ independent t-test ในการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 20 แสดงปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) (Day of therapy ต่อ 1,000 วันนอน) แยกเป็นรายเดือน

ชื่อยา	ก่อนดำเนินการ ASPs						หลังดำเนินการ ASPs					
	พ.ย.	ธ.ค.	ม.ค.	ก.พ.	มี.ค.	เม.ย.	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.	พ.ย.	ธ.ค.
3 rd generation cephalosporin	111.45	125.00	141.24	156.92	137.00	140.26	139.70	122.75	124.71	120.34	117.36	117.42
ceftazidime	42.11	42.17	18.50	49.01	33.64	33.91	44.78	23.28	37.93	45.76	45.27	50.78
piperacillin/tazobactam	64.01	67.77	47.96	51.89	48.83	73.06	76.32	40.48	64.94	54.72	55.65	72.28
ampicillin/sulbactam	10.11	6.02	1.51	6.18	6.51	7.09	3.15	2.65	0.00	5.81	6.34	2.82
cefoperazone/sulbactam	25.55	20.48	7.93	15.24	37.71	22.81	6.94	4.76	7.18	0.73	8.65	8.46
levofloxacin	9.83	13.55	10.95	16.06	19.80	16.65	5.68	5.29	4.89	6.78	15.86	7.05

4.2.5.4 สาเหตุการให้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial)

สำหรับสาเหตุหลัก 3 อันดับแรกที่มีการใช้ยาก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลมีความใกล้เคียงกัน

ก่อนดำเนินการการให้ยา 3rd generation cephalosporin อันดับแรกสำหรับ Surgical prophylaxis ร้อยละ 31.0 รองลงมาสำหรับรักษา Lower respiratory tract infections ร้อยละ 15.8 และ Urinary tract infections ร้อยละ 12.3 การให้ยา ceftazidime อันดับแรกสำหรับรักษา Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 29.7 รองลงมาสำหรับรักษา Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 17.8 และ Lower respiratory tract infections ร้อยละ 16.1 การให้ยา piperacillin/tazobactam อันดับแรกสำหรับรักษา Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 46.9 รองลงมาสำหรับรักษา Lower respiratory tract infections ร้อยละ 13.1 และ Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 12.0 การให้ยา ampicillin/sulbactam อันดับแรกสำหรับรักษา Lower respiratory tract infections ร้อยละ 33.3 รองลงมาสำหรับรักษา Sepsis/bacteremia และ Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 20.0 และ Skin/soft tissue infections ร้อยละ 13.3 การให้ยา cefoperazone/sulbactam สำหรับรักษา Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 56.4 รองลงมาสำหรับรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 17.9 และ Febrile neutropenia/fever และ Lower respiratory tract infections ร้อยละ 7.7 การให้ยา levofloxacin อันดับแรกสำหรับรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 32.3 รองลงมาสำหรับรักษา Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 29.0 และ Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 19.4

หลังดำเนินการ การให้ยา 3rd generation cephalosporin อันดับแรกสำหรับ Surgical prophylaxis ร้อยละ 29.7 รองลงมาสำหรับรักษา Lower respiratory tract infections ร้อยละ 16.7 และ Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 14.8 การให้ยา ceftazidime อันดับแรกสำหรับรักษา Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 30.4 รองลงมาสำหรับรักษา Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 16.8 และ Lower respiratory tract infections ร้อยละ 16.8 การให้ยา piperacillin/tazobactam อันดับแรกสำหรับรักษา Febrile neutropenia/fever ร้อยละ 45.4 รองลงมาสำหรับรักษา Lower respiratory tract infections ร้อยละ 15.1 และ Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 14.1 การให้ยา ampicillin/sulbactam อันดับแรกสำหรับรักษา Lower respiratory tract infections ร้อยละ 35.7 รองลงมาสำหรับรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 21.4 และ catheter-related bloodstream infection (CRBSI) และ Cardiac infections ร้อยละ 14.3 การให้ยา cefoperazone/sulbactam อันดับแรกสำหรับรักษา Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 43.8 รองลงมาสำหรับรักษา Sepsis/bacteremia ร้อยละ 37.5 และ Febrile

neutropenia/fever และ Cardiac infections ร้อยละ 6.3 การใช้ยา levofloxacin อันดับแรก
สำหรับรักษา Hospital acquired pneumonia ร้อยละ 47.8 รองลงมาสำหรับรักษา
Sepsis/bacteremia ร้อยละ 21.8 และ Lower respiratory tract infections ร้อยละ 17.4 ดัง
ตารางที่ 21



ตารางที่ 21 แสดงสาเหตุการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial)

ยา	ก่อนดำเนินการ ASPs			หลังดำเนินการ ASPs		
	อันดับที่ 1	อันดับที่ 2	อันดับที่ 3	อันดับที่ 1	อันดับที่ 2	อันดับที่ 3
3 rd generation cephalosporin	Surgical prophylaxis (31.0%)	Lower respiratory tract infections (15.8%)	Urinary tract infections (12.3%)	Surgical prophylaxis (29.7%)	Lower respiratory tract infections (16.7%)	Febrile neutropenia/fever (14.8%)
ceftazidime	Febrile neutropenia/fever (29.7%)	Hospital acquired pneumonia (17.8%)	Lower respiratory tract infections (16.1%)	Febrile neutropenia/fever (30.4%)	Hospital acquired pneumonia (16.8%)	Lower respiratory tract infections (16.8%)
piperacillin/tazobactam	Febrile neutropenia/fever (46.9%)	Lower respiratory tract infections (13.1%)	Hospital acquired pneumonia (12.0%)	Febrile neutropenia/fever (45.4%)	Lower respiratory tract infections (15.1%)	Hospital acquired pneumonia (14.1%)
ampicillin/sulbactam	Lower respiratory tract infections (33.3%)	Sepsis/bacteremia (20.0%), Hospital acquired pneumonia (20.0%)	Skin/soft tissue infections (13.3%)	Lower respiratory tract infections (35.7%)	Sepsis/bacteremia (21.4%)	CRBSI (14.3%), Cardiac infections (14.3%)
cefoperazone/sulbactam	Hospital acquired pneumonia (56.4%)	Sepsis/bacteremia (17.9%)	Febrile neutropenia/fever (7.7%), Lower respiratory tract infections (7.7%)	Hospital acquired pneumonia (43.8%)	Sepsis/bacteremia (37.5%)	neutropenia/fever (6.3%), Cardiac infections (6.3%)
levofloxacin	Sepsis/bacteremia (32.3%)	Hospital acquired pneumonia (29.0%)	Febrile neutropenia/fever (19.4%)	Hospital acquired pneumonia (47.8%)	Sepsis/bacteremia (21.8%)	Lower respiratory tract infections (17.4%)

4.2.6 ความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

รวบรวมคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาที่ใช้ในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ระหว่างเดือนกรกฎาคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 พบว่าที่ 72 ชั่วโมงหลังมีการสั่งใช้ยา มีการทบทวนความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ทั้ง 3 ชนิดระหว่าง ASPs ward round ทั้งหมด 241 ครั้ง มีการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาทั้งหมด 170 ครั้ง พบว่าความร่วมมือในภาพรวมอยู่ที่ร้อยละ 43.5

เมื่อพิจารณาแยกเป็นแต่ละชนิดพบว่ายา meropenem มีคำแนะนำให้เปลี่ยนยาเป็นยาในกลุ่มอื่นร้อยละ 51.2 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 45.0 คำแนะนำให้หยุดยาร้อยละ 39.3 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 12.0 คำแนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยาร้อยละ 9.5 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 77.8

สำหรับยา vancomycin มีคำแนะนำให้เปลี่ยนยาเป็นยาในกลุ่มอื่นร้อยละ 14.3 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 80.0 คำแนะนำให้หยุดยาร้อยละ 74.3 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 30.8 คำแนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยาร้อยละ 11.4 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 100

สำหรับยา colistin มีคำแนะนำให้เปลี่ยนยาเป็นยาในกลุ่มอื่นร้อยละ 12.5 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 0 คำแนะนำให้หยุดยาร้อยละ 75.0 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 33.3 คำแนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยาร้อยละ 12.5 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 100 ดังตารางที่ 22

ตารางที่ 22 แสดงระดับความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

ยา	คำแนะนำการใช้ยาที่ 72 ชั่วโมงหลังมีการสั่งจ่ายยา	ความร่วมมือ
meropenem	แนะนำให้เปลี่ยนเป็นยาในกลุ่มอื่น (51.2%)	45.2%
	แนะนำให้หยุดยานี้ (39.3%)	12.0%
	แนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยา (9.5%)	77.8%
vancomycin	แนะนำให้เปลี่ยนเป็นยาในกลุ่มอื่น (14.3%)	80.0%
	แนะนำให้หยุดยานี้ (74.3%)	30.8%
	แนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยา (11.4%)	100%
colistin	แนะนำให้เปลี่ยนเป็นยาในกลุ่มอื่น (12.5%)	0%
	แนะนำให้หยุดยานี้ (75.0%)	33.3%
	แนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยา (12.5%)	100%

4.2.7 ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

เปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล แยกเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทุกชนิด พบว่าค่ามัธยฐานวันนอน (Median (IQR)) ก่อนดำเนินการเท่ากับ 7 (3-15) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 7 (3-14) วัน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.750$)

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ พบว่าค่ามัธยฐานวันนอน (Median (IQR)) ก่อนดำเนินการเท่ากับ 27 (15-49) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 24 (15-41) วัน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.114$) ตารางที่ 23

ตารางที่ 23 แสดงระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ

ผู้ป่วย	ก่อนดำเนินการ ASPs (Median, IQR)	หลังดำเนินการ ASPs (Median, IQR)	p-value ^๙
ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทุกชนิด	7 (3-15)	7 (3-14)	0.750
ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้	27 (15-49)	24 (15-41)	0.114

^๙ ใช้สถิติ Mann-Whitney U test

4.2.8 การเสียชีวิตของผู้ป่วยเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ก่อนการดำเนินการจำนวน 190 คน มีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต 15 คน คิดเป็นร้อยละ 7.9 และจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ทั้งหมด 196 คน มีผู้ป่วยที่เสียชีวิต 13 คน คิดเป็นร้อยละ 6.6 เป็นสัดส่วนที่ไม่แตกต่างกัน ($p=0.633$) ตารางที่ 24

ตารางที่ 24 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต

ผู้ป่วย	ก่อนดำเนินการ ASPs (n = 190 คน)	หลังดำเนินการ ASPs (n = 196 คน)	p-value ^๙
ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้	15 (7.9%)	13 (6.6%)	0.633

^๙ ใช้สถิติ Chi-square test

4.2.9 เปรียบเทียบค่ายาต้านจุลชีพที่ศึกษาก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

เมื่อคิดราคาต้านจุลชีพทุกชนิดที่ทำการศึกษาในการวิจัยนี้ โดยใช้ค่าประมาณจากค่ามัธยฐานอายุของประชากรในการศึกษาคือประมาณ 4 ปี คิดเป็นน้ำหนักประมาณ 16 กิโลกรัม ใช้ราคายาชนิดที่ผลิตในประเทศ ที่จำหน่ายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พบว่า หลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ค่ายาต้านจุลชีพลดลง 844,009 บาท

เมื่อเปรียบเทียบค่ายาต้านจุลชีพเฉลี่ย พบว่า ค่ายาต้านจุลชีพทุกชนิดที่ทำการศึกษาในการวิจัยนี้ ก่อนดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 497,797.00 ($\pm 171,050.67$) บาท และหลังดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 357,128.83 ($\pm 54,856.74$) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p = 0.103$) สำหรับยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ ก่อนดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 199,741.50 ($\pm 79,857.47$) บาท และหลังดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 161,642.67 ($\pm 42,835.89$) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p = 0.327$) และยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ ก่อนดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 298,055.50 ($\pm 112,547.41$) บาท และหลังดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 195,486.17 ($\pm 25,169.42$) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p = 0.076$) ดังตารางที่ 25 และ 26

ตารางที่ 25 แสดงค่ายาต้านจุลชีพโดยรวมเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

ชื่อยา	ราคาขายต่อหน่วย (บาท)	ใช้วันละ	ราคาขายต่อวัน (บาท)	ก่อนดำเนินการ ASPs		หลังดำเนินการ ASPs	
				DOT	ราคาขาย (บาท)	DOT	ราคาขาย (บาท)
meropenem	282 (1g)	1 ขวด	282	2395	675,390	2320	654,240
vancomycin	128 (500mg)	2 ขวด	256	1104	282,624	838	214,528
colistin	351 (150mg)	1 ขวด	351	685	240,435	288	101,088
cefotaxime	23 (1g)	2 ขวด	46	795	36,570	880	40,480
ceftriaxone	32 (1g)	1 ขวด	32	1732	55,424	1698	54,336
ceftazidime	51 (1g)	2 ขวด	102	692	70,584	852	86,904
piperacillin/ tazobactam	171 (1g)	3 ขวด	513	1123	576,099	1245	638,685
Ampicillin/ sulbactam	134 (1g)	2 ขวด	268	122	32,696	74	19,832
cefoperazone/ sulbactam	503 (1g)	4 ขวด	2,012	430	865,160	122	245,464
levofloxacin	552 (750mg)	1 ขวด	552	275	151,800	158	87,216
รวม (บาท)					2,986,782		2,142,773

ตารางที่ 26 เปรียบเทียบค่ายาต้านจุลชีพแบ่งตามกลุ่มยาต้านจุลชีพที่ศึกษาก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (บาท)

ยาต้านจุลชีพ	ก่อนดำเนินการ ASPs	หลังดำเนินการ ASPs	p-value [¥] (95% CI)
	Mean (±SD)	Mean (±SD)	
ยาต้านจุลชีพทุกชนิดที่ศึกษา	497,797.00 (±171,050.67)	357,128.83 (±54,856.74)	0.103 (-38646.41, 319982.74)
ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้	199,741.50 (±79,857.47)	161,642.67 (±42,835.89)	0.327 (-44332.91, 120530.58)
ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้	298,055.50 (±112,547.41)	195,486.17 (±25,169.42)	0.076 (-15230.23, 220368.90)

[¥] ใช้สถิติ independent t-test ในการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์ ที่ดำเนินการโดย คณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship ของฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ซึ่งประกอบด้วย กุมารแพทย์โรคติดเชื้อ เกสซิกอร์ โดยศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลัง ดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ระยะเวลา ก่อนดำเนินการประกอบด้วย เดือนพฤศจิกายนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 และเดือนมกราคมถึงเดือน เมษายน พ.ศ. 2560 ระยะเวลาหลังดำเนินการ ประกอบด้วย เดือนกรกฎาคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 รวมระยะเวลาศึกษาทั้งหมด 12 เดือน โดยเว้นการศึกษาในเดือนพฤษภาคมถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2560 เนื่องจากเป็นระยะเริ่มการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล การศึกษาใช้เวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายในช่วงระยะเวลาที่ศึกษาเป็นตัวแทนของ ประชากรที่ศึกษา โดยมีเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการทบทวนทั้งหมดรวม 5,207 คน เป็นเวชระเบียน ของผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายก่อนดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล จำนวน 2,369 คน และเป็นเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายหลังการดำเนินการระบบสนับสนุน การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลจำนวน 2,838 คน สรุปผลการศึกษาดังนี้

1. ระยะเวลาก่อนดำเนินการมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 1,055 คน ระยะเวลาหลังดำเนินการมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 1,184 คน คุณลักษณะของ ผู้ป่วยก่อนดำเนินการมีค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 45 เดือน ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 56.4 เป็นผู้ป่วย แขนงผู้ป่วยเด็กร้อยละ 70.5 มีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตร้อยละ 1.8 และผู้ป่วยหลังการดำเนินการมี ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 40 เดือน ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 57.5 เป็นผู้ป่วยแขนงผู้ป่วยเด็กร้อยละ 72.8 มีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตร้อยละ 1.6 พบว่าคุณลักษณะของผู้ป่วยก่อนและหลังดำเนินการระบบ สนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลไม่แตกต่างกัน สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ต้านจุลชีพต่อจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดก่อนดำเนินการเท่ากับร้อยละ 44.3 และหลังดำเนินการเท่ากับร้อยละ 41.7 ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.053$)

2. ประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล แบ่งเป็น 3 ด้าน ดังนี้

2.1 ด้านการดำเนินการ

2.1.1 การเปลี่ยนแปลงการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ประกอบด้วย ยา meropenem vancomycin และ colistin ผลการศึกษาพบว่า สัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา meropenem, vancomycin และ colistin ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทั้งหมดหลังการดำเนินการไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ แต่มีแนวโน้มที่ลดลง และเมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ยาแต่ละครั้งก่อนและหลังดำเนินการ พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา (median (IQR)) ของยา meropenem ก่อนดำเนินการเท่ากับ 8 (6-14) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 8 (6-14) วันตามลำดับ) และของยา vancomycin ก่อนดำเนินการเท่ากับ 6 (4-10) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 7 (4-10) วันตามลำดับ) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน แต่พบค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา colistin หลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลสั้นกว่าช่วงก่อนการดำเนินการ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ก่อนดำเนินการเท่ากับ 9 (6-14) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 5 (3-10) วัน, $p=0.001$)

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา หลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ปริมาณการใช้ยา meropenem โดยเฉลี่ยลดลงจาก 126.80 (± 41.29) DOT/1,000 วันนอนเป็น 111.19 (± 28.37) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 12.3) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.467$) ปริมาณการใช้ยา vancomycin โดยเฉลี่ยลดลงจาก 58.45 (± 17.37) DOT/1,000 วันนอนเป็น 40.16 (± 5.53) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 31.3) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.038$) และปริมาณการใช้ยา colistin โดยเฉลี่ยลดลงจาก 36.27 (± 18.51) DOT/1,000 วันนอนเป็น 13.80 (± 6.92) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 61.9) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.026$) เมื่อพิจารณาปริมาณการใช้ยาเป็นรายเดือน พบว่าปริมาณการใช้ยา meropenem มีปริมาณการใช้มากบ้างน้อยบ้างสลับกันในเดือน แต่มีปริมาณที่ใกล้เคียงกันทั้งก่อนและหลังดำเนินการ แต่ปริมาณการใช้ยา vancomycin และ colistin หลังดำเนินการมีแนวโน้มลดลงทุกเดือน

สำหรับสาเหตุหลักที่มีการใช้ยากลุ่มนี้ ทั้งก่อนและหลังดำเนินการมีความใกล้เคียงกัน โดยการใช้ยา meropenem สำหรับรักษา Febrile neutropenia/fever, Sepsis/bacteremia และ Hospital acquired pneumonia การใช้ยา vancomycin ใช้สำหรับรักษา Sepsis/bacteremia, Febrile neutropenia/fever, Skin/soft tissue infections และ Hospital acquired pneumonia และการใช้ยา colistin สำหรับรักษา Hospital acquired

pneumonia , Sepsis/bacteremia และ Febrile neutropenia/fever ซึ่งพบว่าการใช้ยาทั้ง 3 ชนิดนี้ แต่ละชนิดมีการใช้ที่เหมาะสมมากกว่าร้อยละ 50 ทั้งก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

2.1.2 การเปลี่ยนแปลงการให้ยาด้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ (non-targeted antimicrobial) ประกอบด้วย ยา 3rd generation cephalosporin, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam และ levofloxacin ชนิดฉีด ผลการศึกษาพบว่า การดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ไม่ได้ส่งผลให้การใช้ยาด้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ในการดำเนินการเพิ่มสูงขึ้น โดยพบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา 3rd generation cephalosporin, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam และ levofloxacin ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาด้านจุลชีพทั้งหมดก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลไม่แตกต่างกัน ($p=0.666$, $p=0.907$, $p=0.491$ และ $p=0.321$ ตามลำดับ) สำหรับสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ceftazidime และ cefoperazone/sulbactam ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาด้านจุลชีพทั้งหมด พบว่าหลังการดำเนินการแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.014$ และ $p=0.009$) เมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ยาแต่ละชนิดแต่ละครั้งก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการให้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา (median (IQR)) ของยา 3rd generation cephalosporin ก่อนดำเนินการเท่ากับ 4 (3-7) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 4 (3-7) วัน ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.042$) เมื่อพิจารณาแยกวัตถุประสงค์ของการใช้ยาชนิดนี้พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา 3rd generation cephalosporin สำหรับการรักษาก่อนดำเนินการเท่ากับ 4 (3-6) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 4 (3-6) วัน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.100$) และค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่ใช้ยา 3rd generation cephalosporin สำหรับการป้องกันการติดเชื้อหลังผ่าตัดก่อนดำเนินการเท่ากับ 6 (3-8) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 5 (3-7) วัน ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.194$) สำหรับยาชนิดอื่น ๆ ในกลุ่มนี้ พบว่าค่ามัธยฐานของระยะเวลาการใช้ยาแต่ละครั้งก่อนและหลังดำเนินการไม่แตกต่างกัน ยา ceftazidime ก่อนดำเนินการเท่ากับ 4 (3-7) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 5 (3-7) วัน ($p=0.959$) ยา piperacillin/tazobactam ก่อนดำเนินการเท่ากับ 6 (4-8) วันและหลังดำเนินการเท่ากับ 6 (4-8) วัน ($p=0.417$) ยา ampicillin/sulbactam

ก่อนดำเนินการเท่ากับ 6 (4-13) วันและหลังดำเนินการเท่ากับ 4 (3-7) วัน ($p=0.102$) ยา cefoperazone/sulbactam ก่อนดำเนินการเท่ากับ 9 (5-14) วันและหลังดำเนินการเท่ากับ 6 (3-13) วัน ($p=0.160$) ยา levofloxacin ก่อนดำเนินการเท่ากับ 7 (5-13) วันและหลังดำเนินการเท่ากับ 8 (4-9) วัน ($p=0.215$)

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา พบว่าหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ปริมาณการใช้ยา 3rd generation cephalosporin โดยเฉลี่ยลดลงจาก 133.79 (± 15.52) DOT/1,000 วันนอนเป็น 123.56 (± 8.35) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 7.6) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.138$) ปริมาณการใช้ยา ceftazidime โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 36.64 (± 10.57) DOT/1,000 วันนอนเป็น 40.83 (± 9.73) DOT/1,000 วันนอน (เพิ่มขึ้นร้อยละ 11.4) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.438$) ปริมาณการใช้ยา piperacillin/tazobactam โดยเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 59.46 (± 10.73) DOT/1,000 วันนอนเป็น 59.67 (± 13.16) DOT/1,000 วันนอน (เพิ่มขึ้นร้อยละ 0.3) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.799$) ปริมาณการใช้ยา ampicillin/sulbactam โดยเฉลี่ยลดลงจาก 6.46 (± 2.76) DOT/1,000 วันนอนเป็น 3.55 (± 2.32) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 45.0) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ ($p=0.089$) แต่พบว่าปริมาณการใช้ยา cefoperazone/sulbactam โดยเฉลี่ยลดลงจาก 22.77 (± 10.05) DOT/1,000 วันนอนเป็น 5.85 (± 3.00) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 74.3) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.005$) และปริมาณการใช้ยา levofloxacin โดยเฉลี่ยลดลงจาก 14.56 (± 3.75) DOT/1,000 วันนอนเป็น 7.57 (± 4.14) DOT/1,000 วันนอน (ลดลงร้อยละ 48.0) ซึ่งพบว่าแตกต่างกับก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.013$) เมื่อพิจารณาแยกเป็นรายเดือน พบว่าปริมาณการใช้ยา 3rd generation cephalosporin, ceftazidime และ piperacillin/tazobactam รายเดือนใกล้เคียงกันทั้งก่อนและหลังการดำเนินการ แต่ปริมาณการใช้ยา ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam และ levofloxacin หลังการดำเนินการพบว่ามีแนวโน้มลดลง

สำหรับสาเหตุหลักที่มีการใช้ยาก่อนและหลังการดำเนินการมีความใกล้เคียงกัน โดยการใช้ยา 3rd generation cephalosporin สำหรับ Surgical prophylaxis สำหรับรักษา Lower respiratory tract infections, Febrile neutropenia/fever และ Urinary tract infections การใช้ยา ceftazidime สำหรับรักษา Febrile neutropenia/fever, Hospital

acquired pneumonia และ Lower respiratory tract infections การใช้ยา piperacillin/tazobactam สำหรับรักษา Febrile neutropenia/fever, Lower respiratory tract infections และ Hospital acquired pneumonia การใช้ยา ampicillin/sulbactam สำหรับรักษา Lower respiratory tract infections, Sepsis/bacteremia, catheter-related bloodstream infection (CRBSI), Cardiac infections และ Skin/soft tissue infections การใช้ยา cefoperazone/sulbactam สำหรับการรักษา Hospital acquired pneumonia และ Sepsis/bacteremia และการใช้ยา levofloxacin สำหรับรักษา Hospital acquired pneumonia, Sepsis/bacteremia, Febrile neutropenia/fever และ Lower respiratory tract infections

2.1.3 ระดับความร่วมมือกับ ASPs รวบรวมคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาที่ให้ในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ ระหว่างเดือนกรกฎาคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 พบว่าที่ 72 ชั่วโมงหลังมีการสั่งใช้ยามีการพบทวนความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ทั้ง 3 ชนิดระหว่าง ASPs ward round ทั้งหมด 241 ครั้ง มีการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาทั้งหมด 170 ครั้ง พบว่าความร่วมมือในภาพรวมอยู่ที่ร้อยละ 43.5 เมื่อพิจารณาแยกเป็นแต่ละชนิดพบว่ายา meropenem มีคำแนะนำให้เปลี่ยนยาเป็นยากลุ่มอื่นร้อยละ 51.2 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 45.0 คำแนะนำให้หยุดยาร้อยละ 39.3 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 12.0 คำแนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยาร้อยละ 9.5 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 77.8 สำหรับยา vancomycin มีคำแนะนำให้เปลี่ยนยาเป็นยากลุ่มอื่นร้อยละ 14.3 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 80.0 คำแนะนำให้หยุดยาร้อยละ 74.3 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 30.8 คำแนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยาร้อยละ 11.4 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 100 สำหรับยา colistin มีคำแนะนำให้เปลี่ยนยาเป็นยากลุ่มอื่นร้อยละ 12.5 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 0 คำแนะนำให้หยุดยาร้อยละ 75.0 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 33.3 คำแนะนำเกี่ยวกับขนาดยาหรือระยะเวลาให้ยาร้อยละ 12.5 พบว่าระดับความร่วมมือเท่ากับร้อยละ 100

2.2 ด้านผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย ประกอบด้วย

2.2.1 ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทุกชนิดก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใส่ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ผลการศึกษาพบว่าค่ามัธยฐานวันนอน (Median (IQR)) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพทุกชนิดก่อนดำเนินการเท่ากับ 7 (3 - 15) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 7 (3 - 14) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.750$) และค่ามัธยฐานวันนอน (Median (IQR)) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใส่ก่อนดำเนินการเท่ากับ 27 (15 - 49) วัน และหลังดำเนินการเท่ากับ 24 (15 - 41) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.114$)

2.2.2 การเสียชีวิต ในจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใส่ก่อนการดำเนินการ 190 คน มีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิต 15 คน คิดเป็นร้อยละ 7.9 และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใส่ทั้งหมด 196 คน มีผู้ป่วยที่เสียชีวิต 13 คน คิดเป็นร้อยละ 6.6 เป็นสัดส่วนที่ไม่แตกต่างกัน ($p=0.633$)

2.3 ด้านผลลัพธ์ทางการเงิน จากการคาดประมาณค่ายาต้านจุลชีพ พบว่าหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใส่ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ค่ายาต้านจุลชีพที่ศึกษาลดลง 844,009 บาท แต่เมื่อเปรียบเทียบกับค่ายาต้านจุลชีพเฉลี่ย พบว่าค่ายาต้านจุลชีพทุกชนิดที่ทำการศึกษาในการวิจัยนี้ ก่อนดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 497,797.00 ($\pm 171,050.67$) บาท และหลังดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 357,128.83 ($\pm 54,856.74$) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.103$) สำหรับยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใส่ ก่อนดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 199,741.50 ($\pm 79,857.47$) บาท และหลังดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 161,642.67 ($\pm 42,835.89$) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.327$) และยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใส่ ก่อนดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 298,055.50 ($\pm 112,547.41$) บาท และหลังดำเนินการมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 195,486.17 ($\pm 25,169.42$) ซึ่งพบว่าไม่แตกต่างกัน ($p=0.076$)

5.2 อภิปรายผล

5.2.1 คุณลักษณะของผู้ป่วยในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยใช้เวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาเป็นตัวความเป็นตัวแทนของผู้ป่วย ในจำนวนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลก่อนการดำเนินการ 2,379 คน ผู้วิจัยสามารถตามเวชระเบียนมาทำการทบทวนได้ทั้งหมด 2,369 คน คิดเป็นร้อยละ 99.6 และในจำนวนผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการจำหน่ายหลังการดำเนินการ 2,842 คน ผู้วิจัยสามารถตามเวชระเบียนมาทำการทบทวนได้ทั้งหมด 2,838 คน คิดเป็น

ร้อยละ 99.8 ซึ่งถือว่าจำนวนเวชระเบียนมานำมาทบทวนได้นั้นเป็นจำนวนเกือบทั้งหมดของผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในช่วงเวลาดังกล่าว

จากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลทั้งหมดก่อนการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล 2,379 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพจำนวน 1,055 คน คิดเป็นร้อยละ 44.3 และในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการจำหน่ายหลังการดำเนิน 2,842 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพจำนวน 1,184 คน คิดเป็นร้อยละ 41.7

คุณลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าในการศึกษานี้ทั้ง 2 ช่วงเวลามีลักษณะใกล้เคียงกันมาก โดยผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังดำเนินการส่วนมากมีอายุประมาณ 3-4 ปี เป็นเพศชาย และเป็นผู้ป่วยแผนกผู้ป่วยเด็ก ทั้งสองช่วงเวลามีจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นจำนวนที่ใกล้เคียงกัน

ถึงแม้ว่าคุณลักษณะของผู้ป่วยที่ถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลทั้ง 2 ช่วงเวลาที่ศึกษาจะใกล้เคียงกันมาก แต่เนื่องจากเป็นผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลคนละช่วงเดือนกัน อาจยังคุณลักษณะอื่น ๆ ที่ไม่ได้เก็บรวบรวมและแสดงในการศึกษานี้ เช่น โรคความรุนแรงของโรคที่ผู้ป่วยเป็น และความชุกของโรคที่พบในหอผู้ป่วยที่อาจมีความแตกต่างกันตามฤดูกาลได้^(52, 53) เช่น โรคไข้หวัดใหญ่ โรคหัด เป็นต้น

5.2.2 ประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

ฝ่ายผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิอันดับแรก ๆ ที่มีการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยเด็ก โดยมุ่งเน้นการทำงานร่วมกันระหว่างกุมารแพทย์โรคติดเชื้อ กุมารแพทย์และเภสัชกร มีจุดประสงค์เพื่อช่วยให้การสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยเด็กที่รักษาตัวในโรงพยาบาลมีความเหมาะสมตลอดจนลดการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างโดยไม่มีข้อบ่งชี้ ทั้งนี้เพื่อช่วยลดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพและช่วยลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาในอนาคตด้วย

การศึกษาประสิทธิภาพของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลนี้จึงถือเป็นการศึกษาแรกที่ทำการศึกษาการดำเนินการในผู้ป่วยเด็กในประเทศไทย ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการเป็นระยะเวลา 6 เดือน แม้ว่าจะทำการศึกษาเป็นระยะเวลาไม่นานมาก แต่ผลการศึกษานี้ก็พบว่าหลังการดำเนินการสามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้บางชนิดได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Metjian, T. A. และคณะ⁽⁴⁴⁾ และ Kreitmeyr, K. และคณะ⁽⁴⁶⁾ ที่ศึกษาวัดผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลที่ระยะเวลาหลังดำเนินการ 4 เดือนก็สามารถเห็นถึงการเปลี่ยนแปลง

ได้ ในการศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการนี้ผู้วิจัยได้แบ่งการศึกษาเป็น 3 ด้าน ซึ่งสามารถอภิปรายผลการศึกษาเป็นรายด้านดังต่อไปนี้

5.2.2.1 ด้านการดำเนินการ

กระบวนการ ASPs ที่นำมาใช้ในการดำเนินการคือ กระบวนการ Prospective audit and feedback ซึ่งเป็นหนึ่งในกระบวนการ Broad interventions ที่ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) แนะนำ ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ในกระบวนการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ประกอบด้วย ยา meropenem vancomycin และ colistin โดยมีเหตุผลที่เลือกยาต้านจุลชีพทั้ง 3 ชนิดนี้เนื่องจากยา meropenem เป็นยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างและมีการใช้ค่อนข้างมากในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ ยา vancomycin เป็นยาต้านจุลชีพชนิดที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงชนิดแกรมบวก และยา colistin เป็นยาต้านจุลชีพชนิดที่ใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียรุนแรงชนิดแกรมลบ การเลือกชนิดของยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ของแต่ละโรงพยาบาลนั้นอาจมีความแตกต่างกันได้ตามบริบทและสถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพของแต่ละที่ โดยส่วนมากจะเลือกยาต้านจุลชีพในกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้างหรือเป็นยาต้านจุลชีพชนิดที่มักจะเกิดพิษหรือชนิดที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *Clostridium difficile* หรือเป็นยาต้านจุลชีพชนิดที่เมื่อเกิดการติดต่อยานั้น ๆ จะทำให้เกิดปัญหามากกว่ายาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ⁽⁹⁾

ผลการศึกษาพบว่าหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ยา meropenem มีจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาและความถี่ของการใช้ยายังค่อนข้างคงที่ ระยะเวลาที่ใช้ยาแต่ละครั้งไม่แตกต่างจากก่อนดำเนินการ จึงส่งผลให้ปริมาณการใช้ยา (day of therapy) ของยา meropenem ลดลงร้อยละ 12.3 ซึ่งปริมาณการใช้ยาโดยเฉลี่ยไม่แตกต่างจากก่อนดำเนินการ เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาในโรงพยาบาลเด็ก ประเทศสิงคโปร์⁽⁴⁹⁾ ที่พบว่าหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาด้านอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 2.5 ปี ปริมาณการใช้ยา carbapenems ลดลงจาก 1.50 เป็น 0.80 DOT/100 วันนอน ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าปริมาณการใช้ยา meropenem ลดลงจาก 126.80 เป็น 111.9 DOT/1,000 วันนอน (คิดเป็น 12.68 และ 11.19 DOT/100 วันนอน ซึ่งพบว่าปริมาณการใช้ยาชนิดนี้แต่ละที่มีความแตกต่างกันมาก

สำหรับยา vancomycin ผลการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาและความถี่ที่ใช้ยามีแนวโน้มที่ลดลงมาก แม้ว่าระยะเวลาที่ใช้ยาแต่ละครั้งจะไม่แตกต่างจากก่อนดำเนินการ จึงส่งผลให้ปริมาณการใช้ยา (day of therapy) ของยา vancomycin ลดลงจาก 58.45 เป็น 40.16 DOT/1,000 วันนอนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการศึกษาที่ Monroe Carell Jr

Children's Hospital at Vanderbilt ประเทศสหรัฐอเมริกา⁽⁵¹⁾ ที่พบว่าหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลปริมาณการใช้ยา vancomycin ลดลงจาก 114 เป็น 89 DOT/1,000 วันนอน ซึ่งก็พบว่าปริมาณการใช้ยาชนิดนี้แต่ละที่มีความแตกต่างกัน

สำหรับยา colistin ที่พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีการใช้ยาและความถี่ที่ใช้ยามีแนวโน้มลดลงมาก ประกอบกับระยะเวลาที่ใช้ยาแต่ละครั้งก็สั้นลง จึงส่งผลให้ปริมาณการใช้ยา (day of therapy) หลังดำเนินการลดลงจาก 36.27 เป็น 13.80 DOT/1,000 วันนอนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษา⁽⁴⁸⁾ ที่พบว่าผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลส่งผลทำให้ปริมาณการใช้ยาที่จะทำการติดตามการใช้ลดลงนั้น สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Newland, J. G. และคณะ⁽⁴⁸⁾ ที่พบว่าหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ทุกตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับในการศึกษาของ Lee, K. R. และคณะ⁽⁴⁵⁾ ที่พบว่าผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลส่งผลให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ลดลง

และเนื่องจากยาต้านจุลชีพทั้ง 3 ชนิดนี้เป็นยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างและใช้สำหรับการรักษาอาการติดเชื้อที่ค่อนข้างรุนแรง ซึ่งผลการศึกษา⁽⁴⁸⁾ ก็พบว่าสาเหตุหลักที่มีการใช้ยาต้านจุลชีพทั้ง 3 ชนิดนี้นั้นใช้สำหรับ Sepsis/bacteremia และ Hospital acquired pneumonia ซึ่งเป็นอาการติดเชื้อที่รุนแรง เมื่อเทียบกับสาเหตุหลักของการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ก็พบว่าสาเหตุการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดนั้น ๆ ค่อนข้างมีความหลากหลายและใช้ในการรักษาอาการติดเชื้อที่รุนแรงน้อยกว่า

สำหรับความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้หลังการดำเนินการยังพบว่าความเหมาะสมของการใช้ยาไม่แตกต่างกับก่อนดำเนินการ อาจเป็นเพราะระยะเวลาที่ศึกษานี้ยังไม่นานพอจะเห็นความแตกต่างได้ ซึ่งคาดว่าเมื่อดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลต่อเนื่องเป็นระยะเวลาที่นานจะทำให้การใช้ยาต้านจุลชีพมีความเหมาะสมมากขึ้น

สำหรับยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ทำการติดตามการใช้ในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลครั้งนี้ ซึ่งผู้วิจัยได้ทำการศึกษาระดับปริมาณการใช้ในการศึกษานี้ ประกอบด้วยยา 3rd generation cephalosporin, ceftazidime, piperacillin/tazobactam, ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam และ levofloxacin เนื่องจากยาต้านจุลชีพทั้ง 6 ชนิดนี้ก็จัดอยู่ในกลุ่มยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างที่อาจส่งผลต่อการเกิดเชื้อดื้อยาในอนาคตได้ด้วย นอกจากนี้เพื่อเป็นการพิสูจน์สมมติฐานของการวิจัย

ว่าการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านอย่างสมเหตุผลนี้จะไม่ส่งผลให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่นอกเหนือจากชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เพิ่มสูงขึ้น ตามที่ Reed, E. E. และคณะ⁽³¹⁾ ได้เคยมีการสรุปไว้ว่าเมื่อมีการจำกัดการใช้ยาต้านจุลชีพบางชนิดแล้ว แพทย์อาจเล็งมาใช้อย่างอื่น ๆ ที่ไม่ได้ทำการจำกัดการใช้แทนได้ ซึ่งผลการศึกษาก็พบว่า ปริมาณการใช้ยาในกลุ่มนี้ไม่ได้เพิ่มสูงขึ้น แม้ว่าพบว่ายาน ceftazidime มีสัดส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดนี้ หลังการดำเนินการสูงกว่าก่อนดำเนินการ แต่ปริมาณการใช้ยา (day of therapy) ของยา ceftazidime ก่อนและหลังดำเนินการไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่าหลังการดำเนินการปริมาณการใช้ยา (day of therapy) ของยา cefoperazone/sulbactam และ levofloxacin ลดลงแตกต่างจากก่อนดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจอธิบายได้ว่า การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลไม่ได้เกี่ยวข้องกับการสั่งใช้ยาทั้ง 2 ชนิดนี้ในหอผู้ป่วย แต่จากข้อมูลทีวิเคราะห์แยกเป็นรายเดือนพบว่าในช่วงหลังการดำเนินการบางเดือนปริมาณการใช้ยาทั้ง 2 ชนิดนี้น้อยมาก ซึ่งอาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเลือกใช้ยาแต่ละชนิดในการรักษาผู้ป่วย โดยในการศึกษาของ Ogunleye, O. O. และคณะ⁽⁵⁴⁾ ที่ทำการศึกษายาปฏิชีวนะที่เกี่ยวข้องกับการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพของแพทย์ พบว่า การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพของแพทย์ส่วนมากขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วยและประสบการณ์การรักษาของแพทย์ ปัจจัยเรื่องราคา ยา ชนิดยาที่มีใช้ในโรงพยาบาล และข้อมูลเกี่ยวกับยาชนิดนั้น ๆ ก็มีผลในการตัดสินใจของแพทย์ด้วย

ทั้งนี้ถือว่าประสิทธิผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในด้านการดำเนินการนั้นสามารถลดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ได้ และการดำเนินการไม่ได้ส่งผลให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างชนิดอื่น ๆ เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งคาดการณ์ว่าเมื่อดำเนินการต่อไปในระยะยาวจะช่วยให้การใช้ยาต้านจุลชีพทุกชนิดลดลง การสั่งใช้ยาในการรักษาผู้ป่วยมีความเหมาะสมมากขึ้น

ถึงแม้ในผลการศึกษาจะพบว่า การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย จะสามารถช่วยลดการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ทั้งในด้านความถี่และจำนวนวันที่ใช้ และก็ไม่ได้ทำให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่ไม่ได้ติดตามการใช้เพิ่มสูงขึ้น แต่ก็พบว่าระดับความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อในคำแนะนำการใช้ยาอยู่ในระดับที่ไม่สูง โดยรวมอยู่ที่ร้อยละ 43.5 เพื่อความสำเร็จในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลอย่างยั่งยืน ควรเพิ่มระดับความร่วมมือต่อการดำเนินการ การเน้นการทำงานร่วมกันระหว่างแพทย์เชี่ยวชาญแต่ละสาขา การให้ความรู้เกี่ยวกับการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลแก่แพทย์และสหวิชาชีพที่ร่วมกันดูแลรักษาผู้ป่วย เพื่อสร้างความเข้าใจในการดำเนินการและสร้างความ

ตระหนักถึงความสำคัญของการส่งจ่ายยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมก็เป็นแนวทางหนึ่ง แต่เนื่องจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยเป็นโรงเรียนแพทย์ ในแต่ละปีมีการหมุนเวียนแพทย์ที่สำเร็จการศึกษาและแพทย์ที่เข้ามาศึกษาใหม่ อีกแนวทางหนึ่งนี้อาจช่วยเพิ่มระดับความร่วมมือต่อการดำเนินการระบบนี้ได้ ก็คือการจัดการอบรมให้ความรู้แก่แพทย์ที่เข้ามาศึกษาใหม่ นอกจากนี้การหาวิธีการปรับเปลี่ยนทัศนคติการเลือกจ่ายยาต้านจุลชีพของแพทย์แต่ละคนที่มีติดตัวมาเป็นเวลานานก็จะช่วยเพิ่มระดับความร่วมมือต่อการดำเนินการได้⁽⁵⁵⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Bryant, P. A.⁽⁵⁶⁾ ที่ทำการสำรวจการดำเนินการระบบสนับสนุนการจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาล 14 แห่งในประเทศออสเตรเลียเมื่อปี 2012 พบว่าอุปสรรคสำคัญที่ส่งผลให้การดำเนินการไม่ประสบความสำเร็จคือขาดการให้ความรู้และขาดผู้ดำเนินการ อย่างไรก็ตามที่ระดับความร่วมมือของแพทย์ต่อคำแนะนำในการใช้ยายังอยู่ในระดับที่ไม่สูงนักอาจเกี่ยวข้องกับระยะเวลาที่ทำการประเมินยังไม่ยาวนานพอ ซึ่งคาดว่าเมื่อดำเนินการระบบสนับสนุนการจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลต่อเนื่องเป็นระยะเวลาที่นาน และในการประเมินระดับความร่วมมือในครั้งต่อไปจะพบว่าระดับความร่วมมือต่อคำแนะนำการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Seah, X. F. และคณะ⁽⁴⁹⁾ ที่พบว่าความร่วมมือต่อการดำเนินการระบบสนับสนุนการจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในปีแรกเท่ากับร้อยละ 57.4 และเพิ่มขึ้นในปีต่อไปเป็นร้อยละ 82.6

5.2.2.2 ด้านผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย

การศึกษาด้านผลลัพธ์ด้านผู้ป่วยในการศึกษานี้ ทำการศึกษาระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้เปรียบเทียบกับก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งพบว่า ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Kreitmeyr, K. และคณะ⁽⁴⁶⁾ ที่พบว่าการดำเนินการระบบสนับสนุนการจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลไม่มีผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Lee, K. R. และคณะ⁽⁴⁵⁾ ที่พบว่าจำนวนวันนอนของผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยก่อนและหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการจ่ายยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลไม่แตกต่างกัน ซึ่งอาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ไม่ได้ศึกษาในการศึกษานี้ เช่น ความรุนแรงของโรค ความพร้อมของครอบครัวในการรับผู้ป่วยไปดูแลต่อ เป็นต้น อย่างไรก็ตามคาดว่าในระยะยาวหากมีการจ่ายยาต้านจุลชีพที่เหมาะสมขึ้น ใช้จ่ายยาต้านจุลชีพตามข้อบ่งชี้ ไม่ใช้จ่ายยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างที่มากเกินไปจะช่วยลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยได้ และจะช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล รวมถึงลดอัตราการเสียชีวิตที่เกิดจากการติดเชื้อดื้อยาได้

5.2.2.3 ด้านผลลัพธ์ทางการเงิน

ในการศึกษานี้ผู้วิจัยศึกษาเฉพาะค่ายาด้านจุลชีพชนิดที่ศึกษา โดยการประมาณการใช้จากค่ามัธยฐานอายุประชากรในการศึกษาครั้งนี้คือประมาณ 4 ปี คิดเป็นน้ำหนักตัวประมาณ 16 กิโลกรัม และคิดราคาขายชนิดที่ผลิตในประเทศไทยที่มีจำหน่ายที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ซึ่งผลการศึกษาพบว่าก่อนและหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลมีค่ายาด้านจุลชีพเฉลี่ยต่อเดือนไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อคิดราคาขายด้านจุลชีพที่ศึกษาโดยรวมพบว่าหลังการดำเนินการเป็นระยะเวลาเพียง 6 เดือน ค่ายาด้านจุลชีพที่ศึกษาลดลงเป็นจำนวนเงิน 844,009 บาท คิดเป็นร้อยละ 28.3 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lee, K. R. และคณะ⁽⁴⁵⁾ ที่พบว่าค่ายาด้านจุลชีพหลังการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลลดลงร้อยละ 19 เช่นเดียวกับการศึกษาของ Turner, R. B. และคณะ⁽⁵⁰⁾ ที่พบว่าหลังดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ค่ายาด้านจุลชีพลดลง 67,000 เหรียญสหรัฐต่อปี

แม้ว่าการศึกษาผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลครั้งนี้จะพบว่าค่ายาด้านจุลชีพลดลง แต่ยังมีค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่ไม่ได้นำมาศึกษาด้วย เช่น ค่าดำเนินการ ค่าบุคลากร ค่าจัดประชุมอบรม เป็นต้น มีการศึกษาเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลเด็ก ประเทศสหรัฐอเมริกาของ Zachariah, P. และคณะ⁽⁵⁷⁾ พบว่าการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาลจะมีค่าใช้จ่ายด้านบุคลากร เช่น แพทย์ เภสัชกร เจ้าหน้าที่อื่น ๆ ค่าอุปกรณ์ในการดำเนินการ ค่าอบรม เป็นต้น โดยมีค่าใช้จ่ายในการดำเนินการต่อปีอยู่ที่ 17,000-388,500 เหรียญสหรัฐ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดที่อาจส่งผลกระทบต่อผลของการศึกษาที่ควรนำมาพิจารณาดังนี้

5.3.1 การศึกษาครั้งนี้ใช้ระยะเวลาการประเมินประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการเป็นระยะเวลา 6 เดือน เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านเวลา และทรัพยากรบุคคล เนื่องด้วยระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยยังเป็นระบบเอกสาร การเก็บข้อมูลในการวิจัยนี้ได้จากการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยทั้งหมดที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าของการวิจัยนี้ ซึ่งมีจำนวนมาก การเก็บข้อมูลด้วยวิธีทบทวนเวชระเบียนจึงใช้เวลาค่อนข้างนาน อีกทั้งทางคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship ของฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ต้องการทราบผลการดำเนินการในระยะแรก เพื่อนำไปวางแผน ปรับปรุง พัฒนาในการดำเนินการต่อไปในภายภาคหน้า หาก

ทำการศึกษาโดยใช้ระยะเวลาที่มากกว่าในการศึกษาครั้งนี้ อาจได้ผลการศึกษาที่แตกต่างจากการศึกษานี้ได้

5.3.2 การวัดผลลัพธ์ของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลด้านการดำเนินการในส่วนของ การเปลี่ยนแปลงปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพหลังการดำเนินการ ผู้วิจัยต้องการนำเสนอข้อมูลในภาพรวม จึงยังไม่ได้มีการวิเคราะห์ข้อมูลแยกตามชนิดของหอผู้ป่วย เช่น หอผู้ป่วยทั่วไปกับหอผู้ป่วยวิกฤติ ซึ่งปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยดังกล่าวนี้ อาจมีความแตกต่างกันตามความรุนแรงของโรคได้

5.3.3 การวัดผลลัพธ์ของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ผู้วิจัยศึกษาผลลัพธ์ด้านผู้ป่วย ประกอบด้วยระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย และการเสียชีวิตเปรียบเทียบก่อนและหลังดำเนินการ ซึ่งยังมีผลลัพธ์ด้านผู้ป่วยอื่น ๆ ที่ไม่ได้ทำการวัดในการศึกษาครั้งนี้ เช่น อัตราเชื้อคือยา อัตราเชื้อ *Clostridium difficile* infection อัตราการ Admit ซ้ำ อัตราการหาย และอัตราการเกิด adverse antimicrobial reaction ที่ควรทำการศึกษาในการศึกษาประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาล

5.3.4 การวัดผลลัพธ์ทางการเงินในการศึกษาที่ผู้วิจัยศึกษาเฉพาะค่ายาต้านจุลชีพ โดยการประมาณค่ายาจากการใช้ยาในผู้ป่วยอายุ 4 ปี คิดเป็นน้ำหนัก 16 กรัม ซึ่งไม่ใช่ค่ายาที่แท้จริงและยังไม่ใช้ต้นทุนที่แท้จริงในการดำเนินการ ดังนั้นการวัดผลลัพธ์ทางการเงินในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลจึงควรคำนึงถึงต้นทุนในด้านอื่น ๆ ด้วย เช่น ต้นทุนดำเนินการ เป็นต้น

5.3.5 การศึกษาทำการศึกษาเฉพาะที่หอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กระบวนการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลที่เลือกใช้ในการดำเนินการได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลการสำรวจรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ และจากการพิจารณาของคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship แม้ว่าบริบทของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์จะมีลักษณะคล้ายคลึงกันในแง่ของลักษณะผู้ป่วย การผลิตเปลี่ยนหมุนเวียนแพทย์ประจำหอผู้ป่วย แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด แต่กระบวนการ ASPs ที่เหมาะสมกับสถานการณ์และทรัพยากรของแต่ละโรงพยาบาลอาจมีความแตกต่างกันได้ การนำผลการวิจัยไปอ้างอิงหรือขยายผลอาจต้องมีความระมัดระวัง

5.3.6 การศึกษาระดับความร่วมมือของกุมารแพทย์ต่อคำแนะนำการใช้ยาในกระบวนการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ผู้วิจัยศึกษาจากเอกสารของคณะกรรมการ Antimicrobial Stewardship พบข้อมูลบางส่วนยังมีความไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ เช่น บางคำแนะนำ

การใช้ยาต้านจุลชีพขาดการบันทึกว่ากุมารแพทย์ยอมรับและปฏิบัติตามคำแนะนำนั้นหรือไม่ และยังขาดการบันทึกข้อมูลในส่วนของสาเหตุที่ไม่ร่วมมือต่อคำแนะนำ เป็นต้น

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 การศึกษาวิจัยครั้งนี้ทำการเก็บรวบรวมโดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่ศึกษารวมระยะเวลาการศึกษา 12 เดือน โดยไม่ได้มีการสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่างนั้น จากการทดสอบค่า power ของการศึกษานี้โดยใช้สถิติ Wald z test โดยในระยะก่อนการดำเนินการมีผู้ป่วยทั้งหมด 2,379 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพคิดเป็นร้อยละ 44.3 ค่าขนาดค่า power ได้เท่ากับ 1.0 และระยะหลังการดำเนินการมีผู้ป่วยทั้งหมด 2,842 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพคิดเป็นร้อยละ 41.7 ค่าขนาดค่า power ได้เท่ากับ 1.0 ดังนั้นหากใช้ค่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่เท่ากับร้อยละ 40 (± 10) ในการคำนวณจำนวนผู้ป่วยที่ควรทำการศึกษา/สำรวจ เพื่อให้ค่า power มากกว่า 0.8 จะได้จำนวนผู้ป่วยเท่ากับ 300 คนต่อการศึกษา/สำรวจ ดังนั้นในการวัดประสิทธิผลของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ในปีต่อไป จึงสามารถเก็บข้อมูลโดยการสุ่มเลือกผู้ป่วยในการศึกษาปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพเป็นช่วงเดือนได้ เช่น ปีละ 3 เดือน หรือปีละ 4 เดือน เป็นต้น

5.4.2 การนำกระบวนการ Prospective audit and feedback ซึ่งเป็นหนึ่งในกระบวนการ Broad interventions ที่ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) แนะนำ มาใช้ในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในหอผู้ป่วยกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย มีข้อดีคือ สามารถกำหนดชนิดยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ (targeted antimicrobial) ได้หลายชนิด และในการส่งจ่ายยาต้านจุลชีพชนิดที่จะทำการติดตามการใช้ในการรักษาผู้ป่วยแต่ละครั้งจะได้รับการทบทวนความเหมาะสมโดยผู้เชี่ยวชาญ แต่ควรมีการปรับปรุงในส่วนของการบันทึกการใช้ยา โดยนำระบบคอมพิวเตอร์มาใช้ในการบันทึกการส่งจ่ายยาและบันทึกปริมาณการใช้ยาแต่ละชนิดในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้มีข้อมูลครบถ้วนสำหรับการวัดผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล และสามารถช่วยประหยัดเวลาที่ใช้ในการเก็บข้อมูลด้วยวิธีทบทวนเวชระเบียนได้

5.4.3 ในการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วยเด็กในต่างประเทศ แม้จะพบว่าใช้กระบวนการเดียวกัน และกำหนดชนิดยาต้านจุลชีพที่จะทำการติดตามการใช้ชนิดเดียวกันและใช้หน่วยการวัดปริมาณการใช้ยาหน่วยเดียวกันกับการศึกษานี้ แต่เนื่องจากรูปแบบการเลือกจ่ายยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยเด็กของแต่ละประเทศ แต่ละโรงพยาบาล มีความแตกต่างกันไปตามบริบทของแต่ละที่ จึงยังไม่พบปริมาณการใช้ยา (day of therapy) แต่ละชนิดที่

เป็นมาตรฐานเพื่อใช้เปรียบเทียบได้ ดังนั้นในการวัดประสิทธิผลการดำเนินการครั้งต่อไปจึงควรกำหนดเป้าหมายของการดำเนินการเองว่าภายหลังดำเนินการ ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด ควรลดลงจากก่อนการดำเนินการเป็นร้อยละเท่าไร และความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดควรเพิ่มขึ้นเท่าไรเมื่อเทียบกับข้อมูลการใช้ยาก่อนการดำเนินการ

5.4.4 คณะกรรมการ Antimicrobial stewardship ผู้ดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ควรมีการปรับปรุงการบันทึกการให้คำแนะนำการใช้ยาระหว่าง ASPs ward round และความร่วมมือต่อคำแนะนำการใช้ยา โดยนำระบบอิเล็กทรอนิกส์มาช่วยในการบันทึก และควรมีบันทึกสาเหตุที่ไม่ให้ความร่วมมือด้วย เพื่อให้มีข้อมูลครบถ้วนและยังสามารถใช้ข้อมูลในการวางแผนเพิ่มระดับความร่วมมือต่อการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในอนาคตได้

5.4.5 เพื่อให้การดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลประสบความสำเร็จ และได้รับความร่วมมือจากทุกฝ่าย ควรมีการกำหนดเป็นนโยบายระดับโรงพยาบาล

5.4.6 ในอนาคตเมื่อมีการติดตามผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเป็นระยะเวลายาว ควรใช้สถิติ interrupted time series ในการวิเคราะห์ จะสามารถเห็นแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพได้ชัดเจนขึ้น

5.4.7 การศึกษาวิจัยครั้งต่อไป

5.4.7.1 ควรมีการวัดผลการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลในตัวชี้วัดอื่น ๆ เช่น อัตราเชื้อดื้อยา อัตราการเกิดเชื้อ Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae อัตราการเกิดเชื้อ *Clostridium difficile* infection อัตราการ Admit เข้า อัตราการหาย และอัตราการเกิด adverse antimicrobial reaction เป็นต้น และควรใช้เวลาในการศึกษาที่นานกว่าในการศึกษานี้

5.4.7.2 ควรมีการปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการดำเนินการ เช่น ความรู้ ทักษะ และพฤติกรรมของแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วย และที่เกี่ยวข้องกับระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เป็นต้น

5.4.7.3 ควรมีการศึกษาเกี่ยวกับต้นทุนของการดำเนินการระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

บรรณานุกรม

1. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. การดื้อยาต้านจุลชีพ: ความสำคัญต่อระบบสุขภาพและแนวทางการควบคุมและป้องกัน. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2555;6(3):300-5.
2. Watkins RR, Bonomo RA. Overview: Global and Local Impact of Antibiotic Resistance. Infectious Disease Clinics of North America. 2016;30(2):313-22.
3. คณะทำงานศึกษาระบบและกลไกการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในมนุษย์. ระบบและกลไกการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในมนุษย์ที่เหมาะสมกับประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2555;6(3):310-8.
4. Kathleen Holloway, Liset van Dijk. The World Medicines Situation 2011, Rational Use of Medicines 2011 [cited 2016 18 July]. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch14_wRational.pdf.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States 2013 [cited 2016 18 July]. Available from: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
6. European Medicine Agency, European Center for Disease Prevention and Control. Joint technical report: the bacterial challenge-time to react 2009 [cited 2016 18 July]. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf.
7. ภาณุมาศ ภูมาศ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, อาทรรีวีไพบูลย์, ภูษิต ประคองสาย, สุปล ลิ้มวัฒนา นนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2555;6(3):352-9.
8. McGowan JE, Jr., Gerding DN. Does antibiotic restriction prevent resistance? New Horiz. 1996;4(3):370-6.
9. Morris AM. Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact. Curr Treat Options Infect Dis. 2014;6(2):101-12.
10. Fridkin S, Baggs J, Fagan R, Magill S, Pollack LA, Malpiedi P, et al. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.

2014;63(9):194-200.

11. Goff DA, File TM, Jr. The Evolving Role of Antimicrobial Stewardship in Management of Multidrug Resistant Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30(2):539-51.

12. Nowak MA, Nelson RE, Breidenbach JL, Thompson PA, Carson PJ. Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program. *Am J Health Syst Pharm.* 2012;69(17):1500-8.

13. Akpan MR, Ahmad R, Shebl NA, Ashiru-Oredope D. A Review of Quality Measures for Assessing the Impact of Antimicrobial Stewardship Programs in Hospitals. *Antibiotics (Basel).* 2016;5(1).

14. Morrill HJ, Caffrey AR, Gaitanis MM, LaPlante KL. Impact of a Prospective Audit and Feedback Antimicrobial Stewardship Program at a Veterans Affairs Medical Center: A Six-Point Assessment. *PLoS One.* 2016;11(3):e0150795.

15. McGowan JE. Antimicrobial stewardship--the state of the art in 2011: focus on outcome and methods. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(4):331-7.

16. Doron S, Davidson LE. Antimicrobial stewardship. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(11):1113-23.

17. จิราพรรณ เรืองรอง, ยศ ตีระวัฒนานนท์, อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ศรีเพ็ญ ตันติเวสส. การศึกษามาตรการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลในโรงพยาบาลในประเทศไทย. สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย (สวปก.); 2552.

18. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ยาต้านจุลชีพ 2544 [cited 2016 19 July].

Available from:

<http://webnotes.fda.moph.go.th/consumer/csmb/csmb2544.nsf/0/cdaeddb7d1cf00c5c7256a1e00191303?OpenDocument>.

19. สุรางค์ เดชศิริเลิศ. สถานการณ์ปัจจุบันของการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาในมนุษย์ในประเทศไทย. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข.* 2555;6(3):306-9.

20. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87.

21. สุไมพร ไพโรสุวิศาล. ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพและอัตราการดื้อยาของเชื้อแกรมลบในโรงพยาบาล. [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก]

กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยมหิดล. 2550.

22. Sviestina I, Mozgis D. Antimicrobial usage among hospitalized children in Latvia: a neonatal and pediatric antimicrobial point prevalence survey. *Medicina (Kaunas)*. 2014;50(3):175-81.
23. Fahimzad A, Eydian Z, Karimi A, Shiva F, Sayyahfar S, Kahbazi M, et al. Surveillance of Antibiotic Consumption Point Prevalence Survey 2014: Antimicrobial Prescribing in Pediatrics Wards of 16 Iranian Hospitals. *Arch Iran Med*. 2016;19(3):204-9.
24. Xie DS, Xiang LL, Hu Q, Fu XY, Wang HF, Lai RP, et al. Antibiotic use in Chinese hospitals: a multicenter point-prevalence study. *Public Health*. 2015;129(5):576-8.
25. Thu TA, Rahman M, Coffin S, Harun-Or-Rashid M, Sakamoto J, Hung NV. Antibiotic use in Vietnamese hospitals: a multicenter point-prevalence study. *Am J Infect Control*. 2012;40(9):840-4.
26. Osowicki J, Gwee A, Noronha J, Palasanthiran P, McMullan B, Britton PN, et al. Australia-wide point prevalence survey of the use and appropriateness of antimicrobial prescribing for children in hospital. *Med J Aust*. 2014;201(11):657-62.
27. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(4):Cd003543.
28. Center for Disease Control and Prevention. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs 2014 [cited 2016 18 July]. Available from: <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>.
29. Graber CJ, Jones MM, Glassman PA, Weir C, Butler J, Nechodom K, et al. Taking an Antibiotic Time-out: Utilization and Usability of a Self-Stewardship Time-out Program for Renewal of Vancomycin and Piperacillin-Tazobactam. *Hosp Pharm*. 2015;50(11):1011-24.
30. Lee TC, Frenette C, Jayaraman D, Green L, Pilote L. Antibiotic self-stewardship: trainee-led structured antibiotic time-outs to improve antimicrobial use. *Ann Intern Med*. 2014;161(10 Suppl):S53-8.
31. Reed EE, Stevenson KB, West JE, Bauer KA, Goff DA. Impact of formulary restriction with prior authorization by an antimicrobial stewardship program. *Virulence*. 2013;4(2):158-62.

32. Gillon J, Xu M, Slaughter J, Di Pentima MC. Vancomycin Use: Room for Improvement Among Hospitalized Children. *J Pharm Pract.* 2016.
33. Boyce JM, Pop OF, Abreu-Lanfranco O, Hung WY, Fisher A, Karjoo A, et al. A trial of discontinuation of empiric vancomycin therapy in patients with suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* health care-associated pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(3):1163-8.
34. Bolon MK, Arnold AD, Feldman HA, Goldmann DA, Wright SB. An antibiotic order form intervention does not improve or reduce vancomycin use. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(12):1053-8.
35. Sharma PR, Barman P. Antimicrobial consumption and impact of "Reserve antibiotic indent form" in an intensive care unit. *Indian J Pharmacol.* 2010;42(5):297-300.
36. Nicolau DP, Carmeli Y, Crank CW, Goff DA, Graber CJ, Lima AL, et al. Carbapenem stewardship: does ertapenem affect *Pseudomonas* susceptibility to other carbapenems? A review of the evidence. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;39(1):11-5.
37. Buising KL, Thursky KA, Robertson MB, Black JF, Street AC, Richards MJ, et al. Electronic antibiotic stewardship--reduced consumption of broad-spectrum antibiotics using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(3):608-16.
38. Talpaert MJ, Gopal Rao G, Cooper BS, Wade P. Impact of guidelines and enhanced antibiotic stewardship on reducing broad-spectrum antibiotic usage and its effect on incidence of *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(9):2168-74.
39. Elligsen M, Walker SA, Pinto R, Simor A, Mubareka S, Rachlis A, et al. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(4):354-61.
40. Cheng VC, To KK, Li IW, Tang BS, Chan JF, Kwan S, et al. Antimicrobial stewardship program directed at broad-spectrum intravenous antibiotics prescription in a tertiary hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28(12):1447-56.
41. Monnet DL. Measuring antimicrobial use: the way forward. *Clin Infect Dis.* 2007;44(5):671-3.

42. Polk RE, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. Measurement of adult antibacterial drug use in 130 US hospitals: comparison of defined daily dose and days of therapy. *Clin Infect Dis*. 2007;44(5):664-70.
43. Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment; WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology 2012 [cited 2016 18 July]. Available from: http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/.
44. Metjian TA, Prasad PA, Kogon A, Coffin SE, Zaoutis TE. Evaluation of an antimicrobial stewardship program at a pediatric teaching hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(2):106-11.
45. Lee KR, Bagga B, Arnold SR. Reduction of Broad-Spectrum Antimicrobial Use in a Tertiary Children's Hospital Post Antimicrobial Stewardship Program Guideline Implementation. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(3):187-93.
46. Kreitmeyr K, von Both U, Pecar A, Borde JP, Mikolajczyk R, Huebner J. Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards. *Infection*. 2017;45(4):493-504.
47. Di Pentima MC, Chan S, Hossain J. Benefits of a pediatric antimicrobial stewardship program at a children's hospital. *Pediatrics*. 2011;128(6):1062-70.
48. Newland JG, Stach LM, De Lurgio SA, Hedican E, Yu D, Herigon JC, et al. Impact of a Prospective-Audit-With-Feedback Antimicrobial Stewardship Program at a Children's Hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012;1(3):179-86.
49. Seah XF, Ong YL, Tan SW, Krishnaswamy G, Chong CY, Tan NW, et al. Impact of an antimicrobial stewardship program on the use of carbapenems in a tertiary women's and children's hospital, Singapore. *Pharmacotherapy*. 2014;34(11):1141-50.
50. Turner RB, Valcarlos E, Loeffler AM, Gilbert M, Chan D. Impact of an Antimicrobial Stewardship Program on Antibiotic Use at a Nonfreestanding Children's Hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2017;6(3):e36-e40.
51. Gillon J, Xu M, Slaughter J, Di Pentima MC. Vancomycin Use: Room for Improvement Among Hospitalized Children. *J Pharm Pract*. 2017;30(3):296-9.
52. Shaman J, Pitzer VE, Viboud C, Grenfell BT, Lipsitch M. Absolute humidity and the seasonal onset of influenza in the continental United States. *PLoS Biol*. 2010;8(2):e1000316.

53. Bakker KM, Martinez-Bakker ME, Helm B, Stevenson TJ. Digital epidemiology reveals global childhood disease seasonality and the effects of immunization. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(24):6689-94.
54. Ogunleye OO, Fadare JO, Yinka-Ogunleye AF, Anand Paramadhas BD, Godman B. Determinants of antibiotic prescribing among doctors in a Nigerian urban tertiary hospital. *Hosp Pract (1995)*. 2018:1-6.
55. Tamma PD, Cosgrove SE. Antimicrobial stewardship. *Infect Dis Clin North Am*. 2011;25(1):245-60.
56. Bryant PA. Antimicrobial stewardship resources and activities for children in tertiary hospitals in Australasia: a comprehensive survey. *Med J Aust*. 2015;202(3):134-8.
57. Zachariah P, Newland JG, Gerber JS, Saiman L, Goldman JL, Hersh AL. Costs of Antimicrobial Stewardship Programs at US Children's Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(7):852-4.



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาวสินีนานา ชาวตระการ
วัน เดือน ปี เกิด	10 มีนาคม 2524
สถานที่เกิด	จังหวัดตาก
วุฒิการศึกษา	พยาบาลศาสตรบัณฑิต คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาธารณสุขศาสตร์) คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ที่อยู่ปัจจุบัน	300/12 หมู่ที่ 6 ต.นางแล อ.เมือง จ.เชียงราย



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY