



รายงานการวิจัย

ผลการพัฒนาระบบการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลต่อความเหมาะสม
ในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ

สุนิดา สดากร ภ.ม.(เภสัชกรรมคลินิก)
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลตราด
E-mail: sunida89@hotmail.com

บทคัดย่อ

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) คือระบบการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบ ASP ต่อความเหมาะสมในการใช้ยาและปริมาณการใช้ยา piperacillin/tazobactam และ meropenem การพัฒนาระบบ ASP ประกอบด้วยการสร้างบทบาทของเภสัชกรในการทำหน้าที่เป็นผู้ติดตาม ประเมินการใช้ยาและให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์หากพบการใช้ยาไม่เหมาะสม ทำการศึกษาแบบ retrospective cohort study โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและใบประกอบการใช้ยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม 4 หอ ของโรงพยาบาลตราด ที่ได้รับการรักษาด้วยยา piperacillin/tazobactam และ meropenem จำนวน 1,177 ใบ โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มก่อนพัฒนาระบบ ASP ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ตุลาคม 2565 จำนวน 559 ใบ และกลุ่มหลังพัฒนาระบบ ASP ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ตุลาคม 2566 จำนวน 618 ใบ เปรียบเทียบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งยาและปริมาณการใช้ยาในรูปแบบขนาดยาที่กำหนดต่อ 100 วันนอน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ chi square หรือ Fisher's exact test และ independent t-test หรือ Mann Whitney U test

ผลการศึกษาพบว่า ภายหลังจากพัฒนาระบบ ASP การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพมีความเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากร้อยละ 60.4 เป็นร้อยละ 86.9 ($p < .001$) การไม่ปรับเปลี่ยนยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพลดลงมากที่สุด จากร้อยละ 19.7 เป็นร้อยละ 4.4 ($p = .024$) แพทย์มีการปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาหลังได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 36.2 เป็นร้อยละ 67.7 ($p < .001$) ปริมาณการใช้ยาในช่วงก่อนและหลังพัฒนาระบบ ASP ไม่แตกต่างกันทางสถิติ

การพัฒนาระบบ ASP โดยเน้นบทบาทของเภสัชกรในการติดตามการใช้ยาและสะท้อนกลับข้อมูล ทำให้การใช้ยามีความเหมาะสมมากขึ้น โดยเฉพาะการไม่ปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพตามข้อมูลทางจุลชีววิทยา ดังนั้นควรมีการนำกระบวนการ ASP ดังกล่าวไปประยุกต์ใช้อย่างต่อเนื่องในการควบคุม กำกับการใช้ยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลให้มีความเหมาะสมเพิ่มมากขึ้นต่อไป

คำสำคัญ: ระบบการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ความเหมาะสมในการใช้ยา
เภสัชกร



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั้งระดับโลกและประเทศ จากสถิติปี ค.ศ. 2019 พบว่าเชื้อดื้อยาเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากถึงราว 4.95 ล้านคนทั่วโลก (World Health Organization [WHO], 2023) ในแต่ละปีจะมีคนเสียชีวิต จากการติดเชื้อดื้อยาเพิ่มขึ้นประมาณปีละ 700,000 คน หากปัญหานี้ยังไม่ได้รับการแก้ไข คาดการณ์ว่าจะมีผู้เสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาสูงถึง 10 ล้านคนภายในปี ค.ศ. 2050 และมีมูลค่าความเสียหายถึง 3,500 ล้านล้านบาท (Ventola, 2015) สำหรับประเทศไทยจากการศึกษาในปี พ.ศ. 2553 โดยใช้ข้อมูลของโรงพยาบาล 1,023 แห่ง พบการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล 87,751 ราย ทำให้ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น 3.24 ล้านวัน และผู้ป่วยเสียชีวิตเนื่องจากการติดเชื้อดื้อยาสูงถึง 38,481 ราย ส่งผลกระทบต่อการสูญเสียทางเศรษฐกิจของการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อรักษาการติดเชื้อดื้อยาประมาณ 2,539-6,084 ล้านบาท และสูญเสียมูลค่าทางเศรษฐกิจโดยรวมไม่ต่ำกว่า 40,000 ล้านบาท (Phumart et al., 2012) จากข้อมูลของศูนย์เฝ้าระวังเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ (National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand [NARST], 2022) พบว่าเชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่สำคัญในประเทศไทยเช่น *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) และ *Enterobacteriales* ที่ดื้อต่อยา carbapenem เป็นเชื้อที่พบบ่อยในหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาล โดยเชื้อแต่ละชนิดมีอัตราการดื้อยาเพิ่มมากขึ้นทุกปี โดยเฉพาะ *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) ที่ดื้อต่อยา imipenem ซึ่งเดิมมีแนวโน้มของการดื้อยาประมาณร้อยละ 0.7 ในปี ค.ศ. 2008 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 15.9 ในปี ค.ศ 2022 และ *Acinetobacter spp.* พบว่าดื้อต่อยา imipenem ร้อยละ 44.5 ในปี ค.ศ 2015 เพิ่มเป็นร้อยละ 75 ในปี ค.ศ. 2022 (NARST, 2022)

สาเหตุของเชื้อดื้อยาเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัย แต่ปัจจัยสำคัญคือการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่เหมาะสมและใช้มากเกินไปจนความจำเป็น (Ventola, 2015) ทั้งในด้านลำดับของตัวเลือกในการรักษา ขนาดการใช้ และระยะเวลาที่ให้ยา ยังมีการใช้ยาต้านจุลชีพมากขึ้นอัตราการดื้อยาก็ยิ่งเพิ่มขึ้นตามไปด้วย (ประภา พิทักษา และพรรัชชล โสตาจันทร์, 2023) การส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมหรือ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) เป็นกระบวนการหนึ่งที่น่ามาปฏิบัติเพื่อแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ ครอบคลุมทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการบริภารยา และระยะเวลาการใช้ยา ช่วยส่งเสริมผลการรักษาที่ดี ลดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม ลดค่าใช้จ่ายและการเกิดเชื้อดื้อยา (นันทยา ประคองสาย, นฤพร สุทธิสวัสดิ์, และพันธกานต์ ริมศิริ, 2564; Mahmood, Gillani, Saeed, Vippadapu, & Abdulla Alzaabi, 2021) ประกอบด้วยการดำเนินการหลายอย่าง เช่น การจำกัดการใช้และการขออนุมัติก่อนการใช้ยา การทบทวนการสั่งใช้ยาและให้ข้อเสนอแนะกลับ การให้ความรู้แก่บุคลากร การสร้างเกณฑ์มาตรฐานการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ การปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย เป็นต้น (Dellit et al., 2007)

โรงพยาบาลตราด เป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัดขนาด 312 เตียง ไม่มีแพทย์เฉพาะทางสาขาโรคติดเชื้อ กลุ่มงานเภสัชกรรมมีบทบาทหน้าที่ในการนำกระบวนการ ASP ไปปฏิบัติโดยตรงเพื่อควบคุม และลดการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม ปัญหาการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 8 รายการ ตามตัวชี้วัดกระทรวงสาธารณสุข เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 33.33 ในปี พ.ศ.2562 เป็นร้อยละ 34.30 และ 34.22 ในปี 2563 และ 2564 ตามลำดับ ปริมาณการใช้ยาในรูปแบบ Defined Daily Doses (DDD) ต่อ 100 วันนอน ของยาต้านจุลชีพกลุ่มที่ควบคุมการใช้มีค่าเพิ่มสูงขึ้น เช่น meropenem มีปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นจาก 4.56 (DDD/100 วันนอน) ในปี พ.ศ 2562 เป็น 4.82 และ 7.03 ในปี พ.ศ.2563 และ 2564 piperacillin/tazobactam เพิ่มขึ้นจาก 3.69 ในปี พ.ศ. 2562 เป็น 5.55 และ 6.36 ในปี พ.ศ.2563 และ 2564 ตามลำดับ กลุ่มงานเภสัชกรรมจึงได้มีการ



พัฒนาระบบ ASP ในปี พ.ศ.2566 เพื่อให้สอดคล้องตามวัตถุประสงค์ของนโยบายการจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการ (Antimicrobial resistance, AMR) โดยเน้นกิจกรรมด้านการควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพด้วยการเพิ่มบทบาทของเภสัชกรในการเป็นผู้ติดตามและประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพบนหอผู้ป่วย เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลมากขึ้น ลดปริมาณการใช้ยาที่ไม่จำเป็นและลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา และจากการสำรวจเบื้องต้นของผู้วิจัยที่ทำการประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มควบคุมของโรงพยาบาลในปี 2563 พบความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มควบคุม 6 ชนิด ร้อยละ 73.70 โดยพบว่ามีการใช้ colistin, ertapenem, cefoperazone/sulbactam และ levofloxacin เหมาะสมร้อยละ 90.9, 90.0, 100 และ 92.86 ในขณะที่ meropenem และ piperacillin/tazobactam มีความเหมาะสมเพียงร้อยละ 68.0 และ 51.49 สาเหตุหนึ่งที่ทำให้พบมีการสั่งใช้ยา meropenem และ piperacillin/tazobactam ไม่เหมาะสม เนื่องจากมีการสั่งใช้ยาไม่เป็นไปตามข้อบ่งชี้และขาดการติดตามผลการเพาะเชื้อ จึงไม่มีการปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพตามผลเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ประกอบกับ meropenem และ piperacillin/ tazobactam เป็นยาต้านจุลชีพในกลุ่มควบคุมที่มีทั้งปริมาณและมูลค่าการสั่งใช้ยาสูงเป็นลำดับต้นๆในโรงพยาบาล จึงมีแนวโน้มที่จะพบการใช้ที่ไม่เหมาะสมมากกว่ายาต้านจุลชีพอื่น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาผลการพัฒนาระบบ ASP ในผู้ป่วยที่ได้รับยา meropenem และ piperacillin/tazobactam เพื่อหวังผลในการเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้และลดปริมาณการใช้ยาที่ไม่จำเป็น โดยงานวิจัยนี้จะส่งผลให้เกิดการทบทวน วิเคราะห์ปัญหา และอาจต่อยอดเพื่อหาแนวทางปฏิบัติในการแก้ปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาต่อไป

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบร้อยละความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา piperacillin/tazobactam และ meropenem ในโรงพยาบาลตราด ก่อนและหลังพัฒนาระบบ ASP
2. เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา piperacillin/tazobactam และ meropenem ในโรงพยาบาลตราดก่อนและหลังพัฒนาระบบ ASP

สมมติฐานการวิจัย

ภายหลังพัฒนาระบบ ASP การสั่งใช้ยา piperacillin/tazobactam และ meropenem มีความเหมาะสมมากขึ้น และปริมาณการใช้ยา piperacillin/tazobactam และ meropenem ในโรงพยาบาลตราดลดลง

วิธีดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย: การวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study)
2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง: จากใบประกอบการสั่งใช้ยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย1 อายุรกรรมชาย3 อายุรกรรมหญิง1 และอายุรกรรมหญิง2 โรงพยาบาลตราด

2.1 เกณฑ์คัดเข้าร่วมการวิจัย

ใบประกอบการสั่งใช้ยาที่มีการสั่งใช้ยา meropenem และ piperacillin/tazobactam ที่ผ่านการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาโดยเภสัชกร

2.2 เกณฑ์คัดออกจากการวิจัย

- การสั่งใช้ยา meropenem และ piperacillin/tazobactam ที่ไม่ได้ผ่านการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาโดยเภสัชกร
- มีระยะเวลาการใช้น้อยกว่า 3 วัน
- ใบประกอบการสั่งใช้ยาที่มาจากหอผู้ป่วยอื่น
- ข้อมูลที่ได้จากการทบทวนเวชระเบียนไม่เพียงพอในการพิจารณาความเหมาะสม



2.3 การแบ่งกลุ่มตัวอย่าง: แบ่งตามช่วงเวลาที่แตกต่างกันดังนี้

- ช่วงที่ 1: ช่วงก่อนพัฒนาระบบ ASP คือระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ตุลาคม 2565
- ช่วงที่ 2: ช่วงหลังพัฒนาระบบ ASP คือระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ตุลาคม 2566

2.4 ขนาดกลุ่มตัวอย่าง: จากการศึกษาเบื้องต้นของผู้วิจัยโดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในหอผู้ป่วยอายุรกรรมที่มีการใช้ยา meropenem และ piperacillin/tazobactam ช่วง 6 เดือนแรกของปี 2563 พบว่า มีการสั่งยาที่เหมาะสมร้อยละ 59.7 ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการประมาณสัดส่วนของใบสั่งยาด้านจุลชีพที่มีความเหมาะสม โดยกำหนดความคลาดเคลื่อนไม่เกินร้อยละ 10 ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 สามารถคำนวณได้ดังนี้

$$n/\text{group} = \frac{(Z_{0.025})^2(pq)}{e^2} \text{ เมื่อ } Z_{0.025} = 1.96, p = 0.597, q = 1-p = 0.403, e = 0.1$$

จากสูตร คำนวณจำนวนตัวอย่างได้เท่ากับ 93 ตัวอย่างต่อกลุ่ม ผู้วิจัยกำหนดอัตราการสูญเสียร้อยละ 30 ดังนั้นจะต้องใช้ใบประกอบการสั่งใช้ยาทั้งหมดอย่างน้อย 121 ใบต่อช่วงเวลา ในการประเมินสัดส่วนใบสั่งยาด้านจุลชีพที่มีความเหมาะสม

การพัฒนาระบบการส่งเสริมการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (ตารางที่1) ประกอบด้วย 1) การสร้างบทบาทของเภสัชกรในการติดตามดูแลการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างใกล้ชิด โดยเภสัชกรจะประเมินการสั่งใช้ยาอย่างครอบคลุมตั้งแต่วันแรกที่มีการสั่งใช้ และตลอดระยะเวลาการให้ยา 2) ระบบการประเมินการใช้ยา 3) การสร้างความรู้และความเข้าใจในการใช้ยาและ 4) การสะท้อนข้อมูลกลับ โดยรายงานสถานการณ์เชื้อดื้อยาและปัญหาจากการใช้ยาด้านจุลชีพในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด

ตารางที่ 1 การพัฒนาระบบการส่งเสริมการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลเปรียบเทียบกับระบบที่มีอยู่เดิม

ระบบที่มีอยู่เดิม	ระบบที่พัฒนาขึ้น
1. เภสัชกรประจำหอผู้ป่วยร่วมตรวจเยี่ยมผู้ป่วยกับแพทย์ ดูแลเรื่องการให้ยาในผู้ป่วยทั่วไปทุกวัน	1.1 เพิ่มบทบาทของเภสัชกรในการติดตามการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เภสัชกรประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพตั้งแต่เริ่มสั่งใช้ยาจนสิ้นสุดการใช้ หากพบความไม่เหมาะสมจะปรึกษากับแพทย์ผู้สั่งใช้ยาทันที 1.2 ติดตามและประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพ เดือนแพทย์หากยังไม่ปรับเปลี่ยนยาตามผลเพาะเชื้อ รวมถึงการหยุดใช้ยาหากไม่พบหลักฐานของการมีภาวะติดเชื้อ
2. การประเมินการใช้ยาส่วนใหญ่เป็นแบบการทบทวนย้อนหลัง (retrospective) คือเป็นการประเมินจากการอ่านเวชระเบียนในระบบคอมพิวเตอร์เมื่อสิ้นสุดการใช้ยาไปแล้ว	2.1 การประเมินการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพเป็นแบบ concurrent คือ ทำการประเมินการใช้ยาไปพร้อมกับการรักษา ทำให้เมื่อพบความไม่เหมาะสมสามารถแก้ไขได้ทันที 2.2 เภสัชกรเตรียมความพร้อมของใบประกอบการใช้ยา ก่อนเสนอแพทย์เฉพาะทางพิจารณาการใช้ยาต่อ ทำให้ผู้ป่วยได้ใช้ยาอย่างต่อเนื่อง และเป็นการทบทวนการใช้ยาโดยแพทย์เฉพาะทางอีกครั้ง 2.3 ปรับเกณฑ์ข้อบ่งใช้ และขนาดยา ขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องรวมถึงขนาดยาและวิธีบริหารยาสำหรับผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาในใบประกอบการใช้ยาด้านจุลชีพให้มีความเหมาะสมมากขึ้น



ตารางที่ 1 การพัฒนาระบบการส่งเสริมการใช้อย่างสมเหตุสมผลเปรียบเทียบกับระบบที่มีอยู่เดิม (ต่อ)

ระบบที่มีอยู่เดิม	ระบบที่พัฒนาขึ้น
3. มีการสร้างความรู้ความเข้าใจในการใช้ยาต้านจุลชีพแต่ยังไม่เป็นระบบที่ชัดเจน โดยมีการจัดประชุมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุสมผลแก่แพทย์ใช้ทุนปีละ 1 ครั้ง	3.1 การปฐมนิเทศแพทย์ใช้ทุนจะจัดให้มีวิชาการเรื่อง การใช้อย่างสมเหตุสมผลเพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา ปีละ 1 ครั้ง รวมถึงนำเสนอปัญหาที่พบจากการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม 3.2 จัดให้มีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้เรื่องการใช้ยาต้านจุลชีพระหว่างทีมเภสัชกรที่ปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วย เพื่อทบทวนความรู้ความเข้าใจในเรื่องการใช้ยา และทบทวนเกณฑ์การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา
4. เภสัชกรรวบรวมข้อมูลการประเมินการใช้ยา และรายงานสะท้อนปัญหาแก่ผู้เกี่ยวข้องปีละ 1 ครั้ง	4. รายงานข้อมูลสถานการณ์เชื้อดื้อยา และสะท้อนปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดทุก 3 เดือน

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ได้แก่ 1) ฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล 2) แบบเก็บข้อมูลซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ตำแหน่งติดเชื้อโรคประจำตัว จำนวนวันนอน เหตุผลในการสั่งใช้ยา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (BUN, creatinine, creatinine clearance, gram stain, microbiology) ยาต้านจุลชีพที่ใช้ ขนาดและการบริหารยา จำนวนวันที่ใช้ยาต้านจุลชีพ การปรับเปลี่ยนการรักษาหลังทราบผลเพาะเชื้อ ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการใช้ยา สาเหตุของการใช้ยาไม่เหมาะสม ซึ่งผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของจังหวัดตราด ตามเอกสารรับรองจริยธรรมในงานวิจัยหมายเลข 012/2567 ลงวันที่ 27 มีนาคม พ.ศ. 2567 3) ใบประกอบการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ (Drug Use Evaluation; DUE) เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินข้อบ่งชี้และเหตุผลในการสั่งใช้ยา ในการศึกษาที่ใช้ประเมินยาต้านจุลชีพจำนวน 2 ชนิด ได้แก่ piperacillin/tazobactam และ meropenem

การประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา ผู้วิจัยประเมินจากความสอดคล้องของการใช้ยาต้านจุลชีพเทียบกับเกณฑ์ 1) ด้านข้อบ่งชี้ที่ระบุในใบประกอบการสั่งใช้ยาซึ่งพัฒนาจากแนวทางการรักษาของ The Infectious Diseases Society of America 2016 2) ด้านขนาดยา ใช้ขนาดยาที่แนะนำใน drug information handbook 2021 และ Sanford guide to antimicrobial therapy 2020 ทั้งขนาดยาปกติ ขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่องและ 3) ด้านระยะเวลาการใช้ยาตามแนวทางการรักษาของ The Infectious Diseases Society of America 2016 โดยพิจารณาอาการทางคลินิกของผู้ป่วยร่วมด้วย

การสั่งใช้ยาเหมาะสม คือ มีการสั่งใช้ยาตรงตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ได้แก่ การใช้ยาตามข้อบ่งชี้ที่ระบุในใบประกอบการสั่งใช้ยา การใช้ขนาดยาตามเกณฑ์ที่กำหนดโดยมีการปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไตอย่างเหมาะสม และระยะเวลาการใช้ยาเป็นไปตามเกณฑ์ รวมถึงมีการปรับเปลี่ยนคำสั่งการใช้ยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ

การสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม คือ การใช้ยาที่เข้าได้กับลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังต่อไปนี้ การสั่งใช้ยาไม่สอดคล้องตามข้อบ่งชี้ที่ระบุในใบประกอบการใช้ยา ขนาดยาไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ที่ระบุหรือไม่ปรับขนาดยาในผู้ที่ไตทำงานบกพร่อง หรือระยะเวลาไม่เหมาะสม รวมถึงการไม่ปรับเปลี่ยนการรักษาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา



ไม่สามารถประเมินได้ คือ การสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพที่เป็นไปตามลักษณะของการสั่งจ่ายยาเหมาะสมครบทุกข้อ แต่ผลการเพาะเชื้อพบว่า ไม่พบการเจริญของเชื้อก่อโรคในสิ่งส่งตรวจ และแพทย์ไม่ได้มีคำสั่งหยุดการจ่ายยาภายใน 2 วันหลังแจ้งผลการเพาะเชื้อ โดยในขั้นตอนการประเมินความแตกต่างของสัดส่วนความเหมาะสมในการสั่งจ่ายจะไม่นำไปประกอบการจ่ายยาที่อยู่ในลักษณะไม่สามารถประเมินได้มาวิเคราะห์ เพื่อวิเคราะห์เฉพาะใบที่สามารถประเมินผลได้ตามเกณฑ์ที่กำหนดเท่านั้น

วิเคราะห์ข้อมูลปริมาณการจ่ายยาต้านจุลชีพ โดยการคำนวณปริมาณให้อยู่ในหน่วย Define Daily Dose (DDD) หมายถึง ผลรวมของปริมาณยา piperacillin/tazobactam และ meropenem ที่จ่ายให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษาในช่วงเวลาที่ศึกษา หารด้วยปริมาณยาต้านจุลชีพที่แนะนำให้ใช้ต่อหนึ่งวัน โดยคิดเป็นจำนวน DDD ของยาต้านจุลชีพที่สั่งใช้กับผู้ป่วยต่อ 100 วันนอน มีสูตรคำนวณดังนี้ (WHO, 2024)

$$\text{DDD}/100\text{วันนอน} = \frac{\text{ปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมดในหน่วยกรัม} \times 100}{\text{DDD} * \times \text{จำนวนวันนอน}}$$

DDD* คือผลรวมของยาแต่ละ dose ในหน่วยกรัมต่อวัน ที่กำหนดโดย WHO ซึ่ง DDD ของยา piperacillin/tazobactam = 14 g, meropenem = 3 g

ค่า DDD เป็นปริมาณการจ่ายยาเฉลี่ยต่อวันในข้อบ่งใช้หลักสำหรับผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ ไม่ได้บ่งบอกความถูกต้องเหมาะสมของขนาดยาในการรักษา แต่ไว้ใช้ประโยชน์ในการเปรียบเทียบปริมาณการจ่ายยา ข้อดีของการคำนวณปริมาณการใช้ในรูปแบบ DDD คือ เป็นหน่วยที่เน้นการใช้งานในเชิงสถิติ และการเปรียบเทียบ สามารถคำนวณได้ง่าย ส่วนข้อจำกัด คือ เนื่องจากการคำนวณคร่าวๆ ค่าที่คำนวณได้จึงไม่ใช่ปริมาณการใช้ที่แท้จริง เป็นเพียงค่าประมาณ

4. การวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลเชิงลักษณะ (categorical data) ได้แก่ หอผู้ป่วย เพศ โรคประจำตัว ตำแหน่งติดเชื้อ ยาต้านจุลชีพที่ใช้ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เหตุผลการจ่ายยา ความเหมาะสมในการจ่ายยา ลักษณะความไม่เหมาะสมในการสั่งจ่ายยา ผลการรักษา การตอบสนองของแพทย์ แสดงผลในรูปแบบจำนวนนับและร้อยละ ทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ chi square หรือ Fisher's exact test ส่วนข้อมูลเชิงจำนวน ได้แก่ อายุ จำนวนวันนอน ปริมาณการจ่ายยาในรูปแบบ DDD/100 วันนอน จำนวนวันที่จ่ายยาต้านจุลชีพ แสดงผลในรูปแบบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติ independent t-test หรือ Mann Whitney U test การประมวลผลด้านสถิติ ใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 18 กำหนดการทดสอบแบบสองหาง และจะพิจารณาว่าข้อมูลมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า $p < .05$

ผลการวิจัย

จำนวนใบสั่งยาจากหอผู้ป่วยอายุรกรรมที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้ามีจำนวนทั้งหมด 1,177 ใบ จากผู้ป่วยจำนวน 1,083 ราย เนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย อาจมีการสั่งจ่ายยามากกว่า 1 ครั้ง กำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพในเดือน มกราคม ถึง ตุลาคม 2565 เป็นกลุ่มก่อนมีการพัฒนาระบบ ASP จำนวน 513 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพในเดือนมกราคม ถึงตุลาคม 2566 เป็นกลุ่มหลังมีการพัฒนาระบบ ASP จำนวน 570 ราย จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันในด้านเพศ อายุ จำนวนวันนอน สัดส่วนการมีโรคประจำตัว สัดส่วนของผู้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันและสัดส่วนผู้ป่วยที่ล้างไตด้วยวิธีฟอกเลือด มีเพียงสัดส่วนของผู้ป่วยที่พักในแต่ละหอผู้ป่วยที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ



ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)/M ± SD		P-value
	ก่อนพัฒนา ASP n = 513	หลังพัฒนา ASP n = 570	
เพศ			.344 ⁺
เพศหญิง	222 (43.28)	263 (46.14)	
เพศชาย	291 (56.73)	307 (53.86)	
อายุเฉลี่ย (mean ± SD)	65.41 ± 17.36	65.35 ± 16.73	.955 ⁺⁺⁺
หอผู้ป่วย			.007 ⁺
อายุกรรมชาย1	191 (37.24)	169 (29.65)	
อายุกรรมชาย3	119 (23.20)	146 (25.62)	
อายุกรรมหญิง1	53 (10.34)	92 (16.14)	
อายุกรรมหญิง2	150 (29.24)	163 (28.60)	
จำนวนวันนอน (วัน)			
ต่ำสุด - สูงสุด	3 - 135	3 - 206	
จำนวนวันนอนเฉลี่ย	23.49 ± 19.17	21.89 ± 20.81	.188 ⁺⁺⁺
โรคประจำตัว			.583 ⁺
ไม่มี	109 (21.25)	129 (22.64)	
มี	404 (78.86)	441 (77.37)	
โรกระบบหัวใจและหลอดเลือด	107 (20.86)	112 (19.65)	.621 ⁺
โรคเบาหวาน	7 (1.37)	15 (2.64)	.140 ⁺
โรคไตเรื้อรัง	10 (1.9)	11 (1.93)	.981 ⁺
โรคปอด	16 (3.12)	11 (1.93)	.210 ⁺
โรคมะเร็ง	19 (3.71)	26 (4.57)	.480 ⁺
โรคเอดส์	34 (6.63)	28 (4.92)	.225 ⁺
อื่นๆ ¹	21 (4.10)	18 (3.16)	.371 ⁺⁺
โรคประจำตัว 2 โรค ²	130 (25.35)	168 (29.48)	.128 ⁺
โรคประจำตัว 3 โรค ³	61 (11.89)	52 (9.13)	.137 ⁺
ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน	205 (39.97)	201 (35.27)	.111 ⁺
ผู้ป่วยที่ล้างไตด้วยวิธีฟอกเลือด	39 (7.61)	40 (7.02)	.387 ⁺

⁺Pearson Chi-Square test, ⁺⁺Fisher's exact test, ⁺⁺⁺ Independent samples t-test

¹โรคอื่นๆ ได้แก่ โรคต่อมลูกหมากโต โรคเก๊าท์ โรคลมชัก โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองตีบ

²โรคประจำตัว 2 โรค ประกอบด้วยโรกระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับโรคเบาหวาน โรกระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับโรคไตเรื้อรัง โรกระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรกระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับโรคเอดส์ โรคเบาหวานร่วมกับโรคไตเรื้อรัง โรคเบาหวานร่วมกับโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคเบาหวานร่วม โรคหลอดเลือดสมองตีบ โรคเบาหวานร่วมกับโรคเอดส์

³โรคประจำตัว 3 โรค ประกอบด้วย โรกระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับโรคเบาหวานและโรคไตวายเรื้อรัง โรกระบบหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับโรคเบาหวานและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคลมชักร่วมกับโรคเบาหวานและโรคไตวายเรื้อรัง โรคเบาหวานร่วมกับโรคเอดส์และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ



จากข้อมูลทางคลินิกในตารางที่ 3 พบว่าตำแหน่งที่พบการติดเชื้อมากที่สุด 3 อันดับแรกของทั้ง 2 กลุ่ม คือ ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง ระบบทางเดินปัสสาวะ และติดเชื้อในกระแสเลือด ตามลำดับ เหตุผลการสั่งใช้ยาส่วนใหญ่เป็นการรักษาภาวะติดเชื้อของผู้ป่วยโดยยังไม่ทราบชนิดและผลความไวของเชื้อต่อยาที่ใช้รักษา (empirical therapy) เป็นสัดส่วนที่ใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม คือร้อยละ 76.21 และ 74.60 ในกลุ่มก่อนพัฒนาระบบ ASP และหลังพัฒนาระบบ ASP ตามลำดับ ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันในด้านจำนวนใบสั่งยาด้านจุลชีพ ตำแหน่งติดเชื้อ ประเภทการสั่งใช้ยา และจำนวนวันที่ใช้ยาเฉลี่ย เมื่อสิ้นสุดการรักษาพบว่าผลการรักษาของทั้งสองปีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่แนวโน้มผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นมีเพิ่มมากขึ้นภายหลังมีการพัฒนาระบบ ASP

ตารางที่ 3 ชนิดยาด้านจุลชีพที่ใช้ ตำแหน่งติดเชื้อ ประเภทการสั่งใช้ยาและผลการรักษา

ตัวแปร	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		P-value
	ก่อนพัฒนา ASP n = 559	หลังพัฒนา ASP n = 618	
ยาด้านจุลชีพที่ใช้			.139 ⁺
Piperacillin/tazobactam	374 (66.91)	388 (62.79)	
Meropenem	185 (33.10)	230 (37.22)	
ตำแหน่งติดเชื้อ			.090 ⁺
ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง	284 (50.81)	283 (45.80)	
ระบบทางเดินปัสสาวะ	123 (22.0)	180 (29.13)	
การติดเชื้อในกระแสเลือด	99 (17.71)	96 (15.54)	
ระบบประสาทและสมอง	0 (0.0)	2 (0.33)	
กระดูกและข้อ	1 (0.18)	5 (0.81)	
ในช่องท้อง	25 (4.48)	17 (2.75)	
ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	15 (2.69)	19 (3.08)	
Febrile neutropenia	3 (0.54)	4 (0.65)	
ใช้ไม่ทราบสาเหตุ	9 (1.61)	12 (1.95)	
ประเภทการสั่งใช้ยา			.522 ⁺
Empirical therapy	426 (76.21)	461 (74.60)	
Documented therapy	133 (23.80)	157 (25.41)	
ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการใช้ยา			.100 ⁺
อาการดีขึ้น	376 (67.27)	443 (71.69)	
อาการไม่ดีขึ้น/เสียชีวิต	183 (32.74)	175 (28.32)	
จำนวนวันที่ใช้ยาเฉลี่ย	8.30 ± 3.83	8.40 ± 3.88	.637 ⁺⁺⁺

⁺ Pearson Chi-Square test, ⁺⁺⁺ Independent samples t-test

จากผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาด้านจุลชีพ ในตารางที่ 4 พบเชื้อก่อโรค 672 ราย (ร้อยละ 57.09) ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อ *E.coli* โดยพบปริมาณเชื้อ *E.coli* เพิ่มมากขึ้นในกลุ่มหลังมีการพัฒนาระบบ ASP และมีแนวโน้มสัดส่วนการดื้อยาในกลุ่ม 3th generation cephalosporins สูงขึ้นร้อยละ 0.90 ในขณะที่สัดส่วนของเชื้อ *E.coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ลดลงร้อยละ 3.58 แต่สัดส่วนดังกล่าวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เชื้อ *K.pneumoniae* มีแนวโน้มสัดส่วนการดื้อยาในกลุ่ม 3th generation cephalosporins และกลุ่ม carbapenems เพิ่มขึ้นร้อยละ 4.43 และร้อยละ 0.37 ตามลำดับ ส่วนเชื้อ *P.aeruginosa* มีสัดส่วนการดื้อต่อยากลุ่ม BLBIs เพิ่มขึ้นร้อยละ 1.04 แต่แนวโน้มสัดส่วนการดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ลดลงร้อยละ 9.63 แต่สัดส่วนดังกล่าวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่เชื้อ *A.baumannii* พบสัดส่วนการดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems ของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน



ตารางที่ 4 ผลเพาะเชื้อและความไวต่อยาต้านจุลชีพ

ผลเพาะเชื้อและความไว	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		
	ก่อนพัฒนา ASP	หลังพัฒนา ASP	P-value
<i>Escherichia coli</i>	94	123	
ดื้อต่อยากลุ่ม 3 th generation cephalosporins	58 (61.71)	77 (62.61)	.892 ⁺
ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems	11 (11.71)	10 (8.13)	.378 ⁺
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	98	82	
ดื้อต่อยากลุ่ม 3 th generation cephalosporins	59 (60.21)	53 (64.64)	.542 ⁺
ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems	8 (8.17)	7 (8.54)	.928 ⁺
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	46	42	
ดื้อต่อยากลุ่ม BLBIs	5 (10.87)	5 (11.91)	1.000 ⁺⁺
ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems	11 (23.92)	6 (14.29)	.253 ⁺
<i>Acinetobacter baumannii</i>	63	45	
ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems	52 (82.54)	37 (82.23)	.779 ⁺
อื่นๆ	40	39	

⁺Pearson Chi-Square test, ⁺⁺Fisher's exact test, BLBIs: Betalactam-betalactamase inhibitors

จากใบสั่งยาทั้งหมด 1,177 ใบ พบสัดส่วนใบสั่งยาที่สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมมีเพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 43.47 เป็น ร้อยละ 55.99 หลังพัฒนาระบบ ASP (p < .001) และเมื่อวิเคราะห์เฉพาะใบสั่งยาที่สามารถประเมินผลได้ตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยตัดข้อมูลใบสั่งยาที่ไม่สามารถประเมินได้ออกไป พบว่ายังคงเป็นไปในทิศทางเดียวกันคือ สัดส่วนใบสั่งยาที่สั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมมีมากขึ้นในกลุ่มหลังมีการพัฒนาระบบ ASP จากร้อยละ 60.45 เป็นร้อยละ 86.94 (p < .001) เมื่อพิจารณาสาเหตุของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมเมื่อสิ้นสุดงานวิจัย พบว่า หลังมีการพัฒนาระบบ ASP มีการสั่งยาที่ไม่เหมาะสมในภาพรวมลดลงจากก่อนมีการพัฒนาระบบ ASP 159 ครั้ง เป็น 52 ครั้ง สาเหตุที่พบว่ามีสัดส่วนมากที่สุดของทั้ง 2 กลุ่ม 3 อันดับแรกคือ การไม่ปรับเปลี่ยนการสั่งใช้ยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ การสั่งใช้ยาในข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม และระยะเวลาการใช้ยาไม่เหมาะสม พบว่าการไม่ปรับยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ และการสั่งใช้ยาด้วยข้อบ่งใช้ที่ไม่เหมาะสม มีสัดส่วนลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังพัฒนาระบบ ASP คือจากร้อยละ 19.68 เป็นร้อยละ 4.37 (p = .024) และร้อยละ 3.94 เป็นร้อยละ 2.43 (p = .013) ตามลำดับ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา

ความเหมาะสม	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		
	ก่อนพัฒนา ASP n = 559	หลังพัฒนา ASP n = 618	P-value
ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาทั้ง 3 ด้าน			<.001 ⁺
เหมาะสม	243 (43.47)	346 (55.99)	
ไม่เหมาะสม	159 (28.45)	52 (8.42)	
ไม่สามารถประเมินได้	157 (28.09)	220 (35.60)	



ตารางที่ 5 ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา (ต่อ)

ความเหมาะสม	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		P-value
	ก่อนพัฒนา ASP n = 559	หลังพัฒนา ASP n = 618	
ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา (ตัดกลุ่มที่ไม่สามารถประเมินได้ออก)			<.001 ⁺
เหมาะสม	243 (60.45)	346 (86.94)	
ไม่เหมาะสม	159 (39.56)	52 (13.07)	
สาเหตุของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม	159 (28.45)	52 (8.42)	
ข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม	22 (3.94)	15 (2.43)	.013 ⁺
ไม่ปรับตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไว	110 (19.68)	27 (4.37)	.024 ⁺
ต่อยาต้านจุลชีพ			
ขนาดยาไม่เหมาะสม	3 (0.54)	1 (0.17)	1.000 ⁺⁺
ไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต	7 (1.26)	0	.197 ⁺⁺
ระยะเวลาไม่เหมาะสม	17 (3.05)	9 (1.46)	.208 ⁺
-ระยะเวลาการรักษาสั้นเกินไป ⁺⁺⁺	4 (23.53)	3 (33.34)	.367 ⁺⁺
-ระยะเวลาการรักษาานานเกินไป ⁺⁺⁺	13 (76.47)	6 (66.67)	.576 ⁺⁺

⁺Pearson Chi-Square test, ⁺⁺Fisher's Exact test, ⁺⁺⁺จำนวนร้อยละเทียบกับจำนวนระยะเวลาไม่เหมาะสม

จากตารางที่ 6 เมื่อพิจารณาปริมาณการใช้ยาในรูปแบบ DDD/100 วันนอน พบว่ายา Piperacillin/tazobactam มีปริมาณการใช้มากกว่า meropenem ทั้งสองปี และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ระหว่างช่วงก่อนและหลังพัฒนาระบบ ASP พบว่าปริมาณการใช้ยา Piperacillin/tazobactam และ meropenem มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นภายหลังพัฒนาระบบ ASP แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ยาต้านจุลชีพ	M ± SD		P-value ⁺
	ก่อนพัฒนา ASP	หลังพัฒนา ASP	
Piperacillin/Tazobactam	2.56 ± 0.76	2.82 ± 0.90	.491
Meropenem	1.57 ± 1.21	1.96 ± 0.57	.376

⁺ Independent samples t-test

ในช่วงเวลาที่ศึกษาพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา 278 ครั้ง ภายหลังพัฒนาระบบ ASP เกสัชกร มีการปรึกษาแพทย์เมื่อพบความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยามากขึ้นจาก ร้อยละ 31.87 เป็นร้อยละ 67.71 (p < .001) และแพทย์มีการปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาให้เหมาะสมตามคำแนะนำของเกสัชกรเพิ่มขึ้น จากร้อยละ 36.21 เป็นร้อยละ 67.70 (p < .001) การตอบสนองของแพทย์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเกสัชกรให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปรับขนาดยาตามการทำงานของไต และการปรับเปลี่ยนยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ



ตารางที่ 7 การตอบสนองของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร

สาเหตุของการใช้ยาไม่เหมาะสม	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)		
	พ.ศ. 2565 ก่อน ASP n = 182	พ.ศ. 2566 หลัง ASP n = 96	P-value
การปรึกษาแพทย์			<.001 ⁺
มี	58 (31.87)	65 (67.71)	
ไม่มี	124 (68.14)	31 (32.30)	
การตอบสนองของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร ^b			<.001 ⁺
เปลี่ยนชนิดยา	0	2 (3.08)	.118 ⁺⁺
เปลี่ยนชนิดยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยา	6 (10.35)	15 (23.08)	<.001 ⁺
ด้านจุลชีพ			
เปลี่ยนขนาดยา	8 (13.80)	9 (13.85)	.099 ⁺
ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต	7 (12.07)	16 (24.62)	<.001 ⁺
ปรับระยะเวลาการใช้ยา	0	2 (3.08)	.118 ⁺⁺

⁺Pearson Chi-Square test, ⁺⁺Fisher's Exact test,

^bคำนวณร้อยละเทียบกับจำนวนมีการปรึกษาแพทย์

สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ศึกษาผลของการพัฒนาระบบ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ต่อความเหมาะสมในการใช้ยา piperacillin/tazobactam และ meropenem และปริมาณการใช้ยา โดยประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยาที่ใช้และระยะเวลาที่ให้ยา เปรียบเทียบกันระหว่างช่วงก่อนและหลังมีการพัฒนาระบบ ASP ผลการวิจัยพบความเหมาะสมของการใช้ยาช่วงหลังพัฒนาระบบ ASP ร้อยละ 86.94 เพิ่มขึ้นจากช่วงก่อนพัฒนาระบบ ASP ที่พบความเหมาะสมของการใช้ยาร้อยละ 60.45 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < .001) ส่วนปริมาณการใช้ยาพบว่า ทั้ง piperacillin/tazobactam และ meropenem มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ

อภิปรายผล

Antimicrobial Stewardship Program (ASP) เป็นกระบวนการหนึ่งที่น่ามาใช้เพื่อแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยา เนื่องจากเป็นมาตรการสำคัญในการจัดการปัญหาการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม (Nathwani et al., 2019) การพัฒนาระบบ ASP ที่นำมาใช้ในการศึกษานี้ประกอบด้วย post prescription review and feedback คือการทบทวนการใช้ยาโดยเน้นการเพิ่มบทบาทเภสัชกรในการติดตาม ดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพบนหอผู้ป่วย มีการตรวจเยี่ยมผู้ป่วยที่ข้างเตียงร่วมกับแพทย์ทุกวันราชการ การทบทวนการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพด้วยใบประกอบการใช้ยา การแจ้งเตือนแพทย์เมื่อทราบผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา เภสัชกรประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาต้านจุลชีพควบคู่ไปกับการใช้ยา มีการทวนสอบกับแพทย์ผู้สั่งใช้ยา หากพบความไม่เหมาะสมในการใช้ยา เพื่อหาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมร่วมกัน และ education approaches คือ การจัดอบรมให้ความรู้แก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยา การทบทวนความรู้และพูดคุยแลกเปลี่ยนเกี่ยวกับแนวทางการประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพระหว่างทีมเภสัชกรที่ประจำหอผู้ป่วย ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่ก็มีกระบวนการ ASP ในลักษณะเดียวกันนี้ (Fukuda et al., 2021; Nakamura et al., 2021)



ความเหมาะสมในการใช้ยา

จากการศึกษาพบว่าภายหลังพัฒนาระบบ ASP ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้น แสดงว่าการพัฒนาระบบ ASP โดยมีเภสัชกรติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างใกล้ชิด ช่วยให้การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพมีความสมเหตุสมผลมากขึ้น ซึ่งเป็นผลจากการดำเนินงานหลายอย่าง แต่กลยุทธ์ที่สำคัญคือ การทบทวนคำสั่งใช้ยาและให้ข้อเสนอแนะกลับ (Dellit et al., 2007) การที่เภสัชกรได้ประเมินความเหมาะสมของใบประกอบการสั่งใช้ยาก่อนนำเสนอให้แพทย์เฉพาะทางทบทวนการใช้ยาอีกครั้ง เมื่อพบความไม่เหมาะสมจะปรึกษาแพทย์ทันทีเพื่อร่วมกันหาแนวทางสั่งใช้ยาที่เหมาะสม สอดคล้องกับงานวิจัยของ มรกต อนันต์วัฒนกิจ และคณะ (2558) ที่ศึกษาผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและขึ้นนำการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพและปริมาณการใช้ยา โดยเภสัชกรทำหน้าที่ประเมินการใช้ยาและสะท้อนกลับข้อมูลแก่ทีมแพทย์ ผลการศึกษาพบว่า ช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาที่มากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากร้อยละ 78.2 เป็นร้อยละ 89.2 ($p = .008$) และงานวิจัยของของนันทยา ประคองสาย และคณะ (2564) ที่พบว่าการทำงาน ASP โดยมีเภสัชกรประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาและแจ้งข้อมูลแก่แพทย์หากพบการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมช่วยให้การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพสมเหตุสมผลมากขึ้นเนื่องจากเภสัชกรพบการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมเพิ่มขึ้นจาก 73 ครั้ง เป็น 198 ครั้ง ($p < .001$) และแพทย์ปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาให้เหมาะสมตามคำแนะนำของเภสัชกรเพิ่มขึ้นจาก 47 ครั้ง เป็น 108 ครั้ง

ปริมาณการใช้ยา

เมื่อพิจารณาผลของการพัฒนาระบบ ASP ต่อปริมาณการใช้ยา พบว่าไม่ได้ช่วยให้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในภาพรวมลดลง ในขณะที่หลายการศึกษาพบว่าการทำงานด้าน ASP ช่วยลดปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพได้ (Mahmood et al., 2021; Nakamura et.al., 2021) ในการศึกษาพบว่าปริมาณการใช้ยา Piperacillin/tazobactam และ Meropenem มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การที่ปริมาณการใช้ piperacillin/tazobactam มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอาจเนื่องจากในปี 2566 มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงชนิด hospital acquired เพิ่มขึ้นกว่าปี 2565 โดยข้อมูลจากโปรแกรม Health Data Center (HDC) ของกระทรวงสาธารณสุข รายงานข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดแบบรุนแรงชนิด hospital acquired ของโรงพยาบาลตราดปี 2566 มีจำนวน 183 ราย ปี 2565 จำนวน 81 ราย ซึ่งจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นนี้ อาจส่งผลให้ปริมาณการใช้ piperacillin/tazobactam มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นด้วย เนื่องจาก piperacillin/tazobactam เป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ เป็นยาที่แนะนำเป็นอันดับแรกตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ยาหลักแห่งชาติคือ ใช้ในกรณีที่ใช้ยา กลุ่ม 3rd generation cephalosporins ไม่ได้ โดยให้พิจารณาเลือกใช้ก่อนยาในกลุ่ม carbapenems ทั้งในการใช้ยาแบบ empiric และ specific therapy สำหรับผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล สอดคล้องกับการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556) ที่พบว่าการใช้ยา piperacillin/tazobactam แบบคาดการณ์ล่วงหน้า ในผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อรุนแรง (severe sepsis) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญจากร้อยละ 66.5 เป็นร้อยละ 86.2 ($p < .05$) เมื่อมีการชี้แจงแพทย์เกี่ยวกับแนวทางการสั่งใช้ยา piperacillin/tazobactam ส่วนการใช้ยา meropenem มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจอธิบายได้จากอัตราการพบเชื้อ *E.coli* และ *K. pneumoniae* สายพันธุ์ดื้อยาชนิดสร้างเอนไซม์ Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL) ซึ่งจากการเก็บข้อมูลในการศึกษานี้พบว่าเชื้อ *E.coli* และ *K. pneumoniae* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม 3rd generation cephalosporin แต่ยังไม่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นร้อยละ 0.9 และร้อยละ 4.4 ตามลำดับ รวมทั้งสัดส่วนการดื้อยาของเชื้อ *P. aeruginosa* ต่อยาในกลุ่ม BL-BI เพิ่มขึ้นร้อยละ 1.0 ซึ่งการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาเหล่านี้ด้วยยา Piperacillin/tazobactam อาจให้ผลการรักษาที่ไม่ดี จึงจำเป็นต้องเลือกใช้ยา meropenem ในการรักษา จึงเป็นสาเหตุให้ปริมาณการใช้ยา meropenem มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น



สาเหตุของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม

การศึกษานี้แบ่งสาเหตุของการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสมออกเป็น 5 ประเด็น ได้แก่ การสั่งใช้ยาในข้อบ่งใช้ที่ไม่เหมาะสม การไม่ปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ การสั่งยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม การไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง และระยะเวลาการใช้ยาไม่เหมาะสม พบว่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษา กลุ่มหลังมีการพัฒนาระบบ ASP มีสัดส่วนการสั่งใช้ยาในข้อบ่งใช้ที่ไม่เหมาะสม และการไม่ปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p = .013$ และ $p = .024$ ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับก่อนพัฒนาระบบ ASP ทั้งนี้เนื่องจากเภสัชกรที่ประจำหอผู้ป่วยจะช่วยตรวจสอบคำสั่งใช้ยาของแพทย์ หากพบการใช้ยาต้านจุลชีพในข้อบ่งใช้ที่ไม่เหมาะสม หรือหากอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่บ่งบอกถึงการมีภาวะติดเชื้อ เภสัชกรจะทวนสอบกับแพทย์ผู้สั่งใช้เพื่อพิจารณาหยุดยาด้านจุลชีพ ส่วนการไม่ปรับเปลี่ยนคำสั่งใช้ยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวต่อยา เภสัชกรจะคอยเตือนแพทย์เมื่อทราบผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา เพื่อปรับเปลี่ยนยาด้านจุลชีพให้เหมาะสมกับเชื้อที่เป็นสาเหตุ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sadyrbaeva-Dolgovac et al. (2020) ที่พบว่าคำแนะนำของเภสัชกรในการทำ de-escalation ได้รับการตอบสนองจากแพทย์เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 69.14 ($p = .006$) และช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ลดอัตราการตาย และลดระยะเวลาการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรให้คำแนะนำ ต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ที่ไม่พบความแตกต่างในการลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ลดอัตราการตาย และลดระยะเวลาการใช้ยา นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของ Usayaporn, Tantawichien, and Montakantikul (2023) ที่ทำการศึกษาผลของการพัฒนาระบบการ ASP ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าช่วยเพิ่มสัดส่วนการทำ de-escalation มากขึ้นจากร้อยละ 23.85 เป็นร้อยละ 43.09 ($p < .01$)

การตอบสนองของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร

จากการศึกษานี้ พบว่าเภสัชกรมีการปรึกษาแพทย์เมื่อพบความไม่เหมาะสมในการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 31.87 ในช่วงก่อนพัฒนาระบบ ASP เป็นร้อยละ 67.71 หลังพัฒนาระบบ ASP ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องจากเภสัชกรมีการติดตามและประเมินการสั่งใช้ยาตั้งแต่เริ่มต้นจนถึงสิ้นสุดการใช้ยา จึงสามารถให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ได้ ซึ่งแพทย์ส่วนใหญ่ยอมรับคำแนะนำและนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 36.21 เป็นร้อยละ 67.70 การตอบสนองของแพทย์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเภสัชกรให้ข้อมูลเกี่ยวกับการปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต ($p < .001$) และการปรับเปลี่ยนยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ($p < .001$) เนื่องจากในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ขนาดยาที่ระบุไว้ในใบประกอบการใช้ยาซึ่งได้มีการปรับปรุงใหม่ ทำให้แพทย์ได้มีโอกาสทบทวนขนาดยาที่สั่งใช้ให้มีความเหมาะสมตามเกณฑ์ด้วย สอดคล้องกับการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2564) ที่พบว่าการมีเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP ช่วยลดการสั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < .001$) และการศึกษาของ Nakamura et al. (2021) ที่พบผลของการมีเภสัชกรร่วมในทีมงาน ASP ช่วยเพิ่มการทำ de-escalation จากร้อยละ 10.2 เป็นร้อยละ 30.8 ($p < .05$) สาเหตุที่ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าแพทย์มีการตอบสนองต่อคำแนะนำของเภสัชกรเพิ่มขึ้นทั้งในด้านการปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต และการปรับเปลี่ยนยาตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ อาจเนื่องจากการเพิ่มบทบาทของเภสัชกรในการติดตามดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างใกล้ชิดบนหอผู้ป่วยทุกวัน ทำให้มีการตรวจสอบขนาดยาที่แพทย์สั่งใช้ให้เหมาะสมตั้งแต่แรก และตลอดระยะเวลาการใช้ยา เนื่องจากทั้ง piperacillin/tazobactam และ



meropenem ต้องทำการปรับขนาดการใช้ทั้งในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตผิดปกติ และผู้ป่วยที่ล้างไตด้วยวิธีฟอกเลือด หากเภสัชกรพบว่าขนาดการใช้ไม่เหมาะสมก็จะทวนสอบกับแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพื่อร่วมกันหาขนาดยาที่เหมาะสม ในขณะที่การปรับเปลี่ยนยาตามผลเพาะเชื้อ เภสัชกรจะคอยติดตามการรายงานผลเพาะเชื้อจากห้องปฏิบัติการ หากพบว่าแพทย์สั่งทำการปรับเปลี่ยนยาให้เหมาะสมตามผลเพาะเชื้อและผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา เภสัชกรจะเตือนแพทย์ ในการศึกษานี้พบว่าเภสัชกรให้คำแนะนำเกี่ยวกับการเปลี่ยนชนิดยาด้านจุลชีพเมื่อพบความไม่เหมาะสมในด้านข้อบ่งใช้เพียง 2 ครั้ง แต่เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบความไม่เหมาะสมด้านข้อบ่งใช้ของกลุ่มหลังมีการพัฒนาระบบ ASP น้อยกว่าก่อนการพัฒนาระบบ ASP อย่างมีนัยสำคัญ ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะแพทย์มีการรับรู้ว่ามีประสิทธิภาพเหมาะสมในการใช้ยาทั้งจากการติดตามของเภสัชกรประจำหอผู้ป่วยและจากการรายงานสถานการณ์เชื้อดื้อยา และผลการประเมินการใช้ยาด้านจุลชีพในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดจึงเพิ่มความระมัดระวังในการสั่งใช้ยามากขึ้น และหยุดใช้ยาหากพบการใช้ยาในผู้ที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อดื้อยา หรืออาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่บ่งบอกถึงการมีภาวะติดเชื้อ

ผลความไวของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพเป็นอีกผลลัพธ์หนึ่งของการดำเนินงาน ASP เพื่อคุ้อัตราการติดเชื้อดื้อยา หลายการศึกษาพบว่า กระบวนการ ASP ช่วยลดอัตราการติดเชื้อดื้อยาได้ (Jantarathaneewat et al., 2022; Mahmoudi et al., 2020; Yong et al., 2010) แต่ในการศึกษานี้ พบว่าอัตราการติดเชื้อดื้อยาของสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ ยุทธชัย จันทภา (2020) ที่ศึกษาผลของการพัฒนาระบบ ASP ต่อการป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา โดยมีระยะเวลาดำเนินการ ASP 10 เดือน ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณและมูลค่าการใช้ยา cefoperazone/sulbactam และ meropenem ลดลง แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของอัตราการติดเชื้อดื้อยา เช่นเดียวกับการศึกษาครั้งนี้ที่มีระยะเวลาในการดำเนินงาน เพียง 10 เดือน จึงอาจยังไม่นานเพียงพอที่จะเห็นความเปลี่ยนแปลงของเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ ในขณะที่การศึกษาอื่นๆ มักมีระยะเวลาการศึกษาไม่น้อยกว่า 1 ปี จึงจะเห็นความเปลี่ยนแปลงของการติดเชื้อ (Mahmoudi et al., 2020; Yong et al., 2010) อีกทั้งการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียยังมีปัจจัยอื่นๆที่เกี่ยวข้อง เช่น นโยบายด้านการควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล รวมถึงการสนับสนุนด้านอุปกรณ์เครื่องมือที่จำเป็นและงบประมาณ จึงจะส่งเสริมและสนับสนุนความสำเร็จของงาน ASP ในการป้องกันและลดปัญหาเชื้อดื้อยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ

1. การพัฒนางาน ASP โดยการติดตามดูแลผู้ป่วยเรื่องการให้ยาด้านจุลชีพอย่างใกล้ชิด ทำให้การสั่งใช้ยามีความสมเหตุสมผลมากขึ้น ดังนั้นควรนำกระบวนการ ASP นี้มาประยุกต์ใช้ให้ครอบคลุมทุกหอผู้ป่วย รวมทั้งควรเพิ่มมาตรการที่หลากหลายและติดตามประเมินผลอย่างต่อเนื่อง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสมและส่งผลในการลดปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพต่อไป

2. การติดตามและประเมินการใช้ยาด้านจุลชีพบนหอผู้ป่วย ทำให้เภสัชกรพบสาเหตุความไม่เหมาะสมในการใช้ยาและสามารถให้คำแนะนำเพื่อแก้ไขปัญหาได้ทันที ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า เภสัชกรให้คำแนะนำแก่แพทย์เพื่อปรับเปลี่ยนการใช้ยาด้านจุลชีพให้เหมาะสมมากขึ้น ดังนั้นเภสัชกรที่ดำเนินงาน ASP ควรผ่านการฝึกอบรมในด้านโรคติดเชื้อ เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ปัญหาได้อย่างถูกต้อง และสามารถเสนอแนะแนวทางการใช้ยาแก่แพทย์ได้อย่างเหมาะสม

3. ในการศึกษาต่อไปอาจเพิ่มผลลัพธ์ด้านอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น อัตราการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ ระยะเวลาการใช้ยา และค่าใช้จ่ายในการรักษา เพื่อให้สามารถเห็นผลของการดำเนินงาน ASP ที่หลากหลาย และสามารถนำไปพัฒนาระบบให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น



เอกสารอ้างอิง

- นันทยา ประคองสาย, จันทิมา ศิริคัมทวานนท์, เกศกนก เรืองเดช, และวิทย์ุต นามศิริพงศ์พันธุ์. (2556). ประสิทธิภาพของการประเมินการใช้ยา piperacillin-tazobactam โรงพยาบาลพระปกเกล้า. *วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า*, 30(1), 6-23.
- นันทยา ประคองสาย, นฤพร สุทธิสวัสดิ์, และพันธกานต์ ริมศิริ. (2564). ผลของโปรแกรมควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพ. *พุทธชินราชเวชสาร*, 38(2), 181-195.
- ประภา พิทักษา, และ พรรษชล โสตาจันทร์. (2023). ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีการควบคุมการสั่งใช้กับความไวของเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลก้นทรลักษณ์. *วารสารการคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ (online)*, 3(2), 171-181. สืบค้นจาก <https://www.he02.tci-thaijo.org/index.php/JOHCP/article/view/264328>
- มรกต อนันต์วัฒนกิจ, แสง อุษยาพร, อีระพงษ์ ตันทวีเชียร, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, และธิดิมา เพ็งสุภาพ. (2558). ผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและชี้้นำการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ. *ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ*, 10, 1-9.
- ยุทธชัย จันทภา. (2020). การพัฒนาระบบการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในการป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลเลย. *วารสารกรมการแพทย์*, 45(2), 154-164.
- Dellit, T.H., Owens, R.C., McGowan, J.E. Jr., Gerding, D.N., Weinstein, R.A., Burke, J.P., Huskins, W. C., Paterson, D.L., Fishman, N.O., Carpenter, C.F., Brennan, P.J., Billeter, M., & Hooton, T.M. (2007). Infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical Infectious Diseases*, 44(2), 159-177.
- Fukuda, T., Tanuma, K., Iio, S., Saito, J., Komura, M., Yamatani, A. (2021). Impact of a pharmacist-led antimicrobial stewardship program on the number of days of antimicrobial therapy for uncomplicated gram-negative bacteremia in a community hospital. *Cureus*, 13(4), e14635. <https://doi: 10.7759/cureus.14635>.
- Jantarathaneewat, K., Montakantikul, P., Weber, D.J., Nanthapisal, S., Rutjanawech, S., & Apisarnthanarak, A. (2022). Impact of an infectious diseases pharmacist-led intervention on antimicrobial stewardship program guideline adherence at a Thai medical center. *American Journal of Health System Pharmacy*, 15(79), 1266–1272.
- Mahmood, R.K., Gillani, S.W., Saeed, M.W., Vippadapu, P., & Abdulla Alzaabi, M.M. (2021). Impact of pharmacist-led services on antimicrobial stewardship programs: a meta-analysis on clinical outcomes. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, 12(4), 615-625.
- Mahmoudi, L., Sepasian A., Firouzabadi, D., & Akbari, A. (2020). The Impact of an Antibiotic Stewardship Program on the Consumption of Specific Antimicrobials and Their Cost Burden: A Hospital-wide Intervention. *Risk Management and Healthcare Policy*, 13, 1701-1709.



- Nakamura, S., Arima, T., Tashiro, R., Yasumizu, S., Aikou, H., Watanabe, E., Nakashima, T., Nagatomo, Y., Kakimoto, I., & Motoya, T. (2021). Impact of an antimicrobial stewardship in a 126-bed community hospital with close communication between pharmacists working on post-prescription audit, ward pharmacists, and the antimicrobial stewardship team. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 7(25), 2-9.
- Nathwani, D., Varghese, D., Stephens, J., Ansari, W., Martin, S., & Charbonneau, C. (2019). Value of hospital antimicrobial stewardship program [ASPs]: a systematic review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 35(8), 1-13.
- National Antimicrobial Resistance Surveillance Center Thailand: NARST [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 23]. Available from <http://narst.dmsc.moph.go.th>
- Phumart P., Phodha T., Thamlikitkul V., Riewpaiboon A., Prakongsai P., & Limwattananon S. (2012). Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistant Infections in Thailand: A Preliminary Study. *Journal of Health Systems Research*, 6(3), 352-360.
- Sadyrbaeva-Dolgova, S., Aznarte-Padial, P., Jimenez-Morales, A., Exposito-Ruiz, M., Calleja-Hernandez, M.A., & Hidalgo-Tenorio, C. (2020). Pharmacist recommendations for carbapenem de-escalation in urinary tract infection within an antimicrobial stewardship program. *Journal of Infection Public Health*, 13(4), 558-563.
- Usayaporn, S., Tantawichien, T., & Montakantikul, P. (2023). The impact of antimicrobial stewardship on appropriate use of antimicrobial agents for nosocomial infections caused by gram-negative bacilli in a university hospital in Thailand. *Pharmaceutical Sciences Asia*, 50(4), 289-295. <https://doi.org/10.29090/psa.2023.04.23.664>
- Ventola, C.L. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis. Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283.
- World Health Organization. (2023). Antimicrobial resistance. <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- World Health Organization. (2024). Defined daily dose (DDD). <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>
- Yong, M.K., Buising, K.L., Cheng, A.C., & Thursky, K.A. (2010). Improved susceptibility of Gram-negative bacteria in an intensive care unit following implementation of a computerized antibiotic decision support system. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65(5), 1062-1069.