

ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแพทย์เกี่ยวกับผลทดสอบความไวต่อ  
ยาต้านจุลชีพเพื่อปรับลดยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลแพร์

นางสาวชริศา	บุญศรี	6036708433
นางสาววิมลรัตน์	วชิรวาทการ	6036767433
นายอัชฌา	ดุลยพจน์เทวา	6036796633

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

โครงการปริญญาโทนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
เภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม  
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2564

Effects of computer program to remind physicians about  
antimicrobial susceptibility testing for antimicrobials de-escalation  
in Phrae Hospital

Miss Charisa Boonsri 6036708433

Miss Wimolrut Vachiravatagarn 6036767433

Mister Atcha Dulyapotteva 6036796633



A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of  
the Requirement for the Doctor of Pharmacy Program  
in Pharmaceutical Care  
Faculty of Pharmaceutical Sciences  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2021

หัวข้อโครงการปริญญาโท ผลิตของโปรแกรมคอมพิวเตอร์แจ้งเตือนแพทย์เกี่ยวกับผลทดสอบ  
ความไวต่อยาต้านจุลชีพเพื่อปรับลดยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลแพร์  
นิตผู้ดำเนินโครงการ นางสาวชรีศา บุญศรี  
นางสาววิมลรัตน์ วชิรวาทการ  
นายอัชฌา ดุลยพจน์เทวา  
สาขาวิชา/ภาควิชา การบริหารทางเภสัชกรรม / เภสัชกรรมปฏิบัติ  
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท รองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงค์  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม เภสัชกรหญิงธราณี สิริชยานุกุล  
แพทย์หญิงรุ่งรวี นิพัทธ์วัธนะผล

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต

พรอนงค์ อ่วมวิทย์

คณบดี

(ศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อ่วมวิทย์)

รองคณบดีฝ่ายวิชาการ

รองคณบดีฝ่ายวิชาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.ฉัตรชัย เขาว์ธรรม)

อานนท์ ชาญกิจ

อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงค์)

ชราณี สิริชยานุกุล

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(เภสัชกรหญิงธราณี สิริชยานุกุล)

รุ่งรวี นิพัทธ์วัธนะผล

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(แพทย์หญิงรุ่งรวี นิพัทธ์วัธนะผล)

## บทคัดย่อปริญญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ	: ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนแพทย์เกี่ยวกับผลทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพเพื่อปรับลดยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลแพร์		
หัวหน้าโครงการ	: นางสาวชริศา บุญศรี	6036708433	
ผู้ร่วมโครงการ	: นางสาววิมลรัตน์ วชิรวาทการ	6036767433	
	: นายอชฌา ดุลยพจน์เทวา	6036796633	
อาจารย์ที่ปรึกษา	: รศ.ภก.ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, ภญ.ธราณี สิริชยานุกุล, พญ.รุ่งรวี นิพิฐวัธนะผล		
สาขา/ภาควิชา	: การบริหารทางเภสัชกรรม/ เภสัชกรรมปฏิบัติ		

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยประเภทเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลแพร์ในช่วงเดือนมีนาคมถึงเดือนพฤษภาคมของปี พ.ศ.2563 และ พ.ศ.2564 โดยในปี พ.ศ.2563 เป็นปีที่ยังไม่มีกรนำมาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์มาใช้ในโรงพยาบาลแพร์ ขณะที่ในปี พ.ศ.2564 เป็นปีที่มีการนำโปรแกรมมาใช้ในโรงพยาบาลแพร์เป็นปีแรก งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ อัตราการเกิดเชื้อดื้อยา และผลการรักษาของผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้โปรแกรมฯ จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 59 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมฯ 28 คน และกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ 31 คน ผลการศึกษา พบว่า ข้อมูลลักษณะทั่วไปไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม สำหรับอัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพในกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ คิดเป็นร้อยละ 76.7 สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมฯ ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 64.3 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ส่วนอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา 8 ชนิดที่สำคัญที่ใช้เป็นสัญญาณเตือนระดับประเทศ พบว่า ในกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ มีผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 8 คน คิดเป็นร้อยละ 25.8 ของผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมฯ ที่มีผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 6 คน คิดเป็นร้อยละ 21.4 เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด พบว่าในกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ มีผู้ป่วยที่มีเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด คิดเป็นร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด ซึ่งลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมฯ ซึ่งพบผู้ป่วยที่มีเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดคิดเป็นร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ในส่วนของผลการรักษาของผู้ป่วย พบว่าทั้งระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล ระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ( $p > 0.05$ ) แต่ในส่วนของผลการจำหน่ายพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการเสียชีวิตในโรงพยาบาล โดยกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ มีผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาล 11 คน คิดเป็นร้อยละ 35.5 มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมฯ ซึ่งพบ 3 คน คิดเป็นร้อยละ 10.7 ( $p < 0.05$ ) โดยสรุป ผลของการมีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาของผู้ป่วยในระยะสั้นเพียง 3 เดือน พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือน แต่ในด้านผลการรักษาพบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเสียชีวิตในโรงพยาบาลมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คณะเภสัชศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

ชริศา บุญศรี

Dr. Praporn M.

**Abstract**

**Senior project title** : Effects of computer program to remind physicians about antimicrobial susceptibility testing for antimicrobials de-escalation in Phrae Hospital

**Students' name** : Miss Charisa Boonsri 6036708433  
 : Miss Wimolrut Vachiravatagarn 6036767433  
 : Mister Atcha Dulyapotteva 6036796633

**Advisor/Co-advisor** : Assoc. Prof. Chankit Puttilerpong, Ph.D., Taranee Sirichayanugul, M.SC.,  
 Rungrawee Nipitwattanapon, M.D.

**Field/Department** : Pharmaceutical Care/ Pharmacy Practice

This retrospective study collected the data of patients hospitalized in Phrae Hospital from March to May of 2020 and 2021. In 2020, there was no computer program to remind physicians about antimicrobial susceptibility testing for antimicrobial de-escalation; the program was implemented in 2021. The objectives of this study are to compare the antimicrobial de-escalation rates, incidences of drug-resistant pathogens, and patient outcomes before and after implementing the program. We collected data of 59 patients; 28 were hospitalized when the program has not been implemented and 31 after its implementation. The results showed no significant differences in characteristics between the two groups. For the antimicrobial de-escalation rates, the group with the program has a higher rate at 76.7% compared to the group without the program at 64.3%, but there were no significant differences ( $p > 0.05$ ). Regarding the 8 antimicrobial-resistant bacteria strains in the national strategic plan, 8 patients were infected with antimicrobial-resistant bacteria in the group with the program: 25.8% of those with bacteria in their hemoculture, which is higher than the group without the program with 6 infected patients, amounted to 21.4%. The rate of patients with antimicrobial-resistant bacteria was 40% for those with the 8 strains in their hemoculture results with the program, which is lower than without the program at 50%; the difference was not significant ( $p > 0.05$ ). The differences in the length of stay and length of antimicrobial use were not significant ( $p > 0.05$ ), but in the discharge statuses, we found a significant difference in in-hospital mortality. 11 people died in the hospital with the program, which amounts to 35.5%, higher than without the program with 3 people who died in the hospital, amounted to 10.7% ( $p < 0.05$ ). In conclusion, the computer program does not have significant effects on the antimicrobial de-escalation rate, the incidence of drug-resistant pathogens in a short period of 3 months. But for the patient outcomes, the in-hospital mortality with the computer program is significantly higher than without the computer program.

Faculty of Pharmaceutical Sciences  
Chulalongkorn University

Student's signature  
Advisor's signature

*Charisa Boonsri*  
*Chankit Puttilerpong*

## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทฉบับนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รศ.ภก.ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษา, ภญ.ธราณี สิริชยานุกุล และแพทย์หญิงรุ่งรวี นิพัทธ์วัธนะผล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษาและคำแนะนำแก่ผู้วิจัย ทำให้ผู้วิจัยมีความรู้ความเข้าใจ และมองเห็นถึงภาพรวมของ แนวทางการดำเนินการศึกษาวิจัยมากขึ้น ตลอดจนช่วยตรวจสอบและแก้ไขโครงการปริญญาโทฉบับนี้ ให้มีความสมบูรณ์ถูกต้อง และเกิดประโยชน์สูงสุดแก่หน่วยงานที่เกี่ยวข้องและผู้สนใจศึกษาต่อไป

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบุคลากรในสังกัดโรงพยาบาลแพร่ทุกท่านที่กรุณาอำนวยความสะดวก ให้ ความช่วยเหลือ และให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการศึกษาวิจัยนี้



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ซ-ซ
สารบัญตาราง	ณ
สารบัญภาพ	ญ
บทที่	
1. บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 กรอบแนวคิดการวิจัย	3
1.4 สมมติฐานการวิจัย	4
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
1.6 คำนิยามศัพท์เฉพาะ	4
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
2.1 การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR)	7
2.1.1 คำจำกัดความของยาต้านจุลชีพและการดื้อยาต้านจุลชีพ	7
2.1.2 ระบาดวิทยาของการดื้อยาต้านจุลชีพ	7
2.1.3 กลไกการดื้อยาต้านจุลชีพ	8
2.1.4 การแก้ไขปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ	9
2.2 ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (antimicrobial stewardship program; ASP)	11
2.2.1 คำจำกัดความของ ASP	11
2.2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ ASP	11
2.3 การปรับลด (de-escalation)	12
2.3.1 คำจำกัดความของ de-escalation	12
2.3.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ de-escalation	12

3.	วิธีดำเนินการวิจัย	14
3.1	รูปแบบการวิจัย	14
3.2	ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	14
3.3	การสุ่มตัวอย่าง	14
3.4	วิธีดำเนินการวิจัย	16
3.5	สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล	17
4.	ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	20
4.1	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	20
4.2	ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ	22
4.3	ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยา	25
4.4	ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่อผลการรักษาของผู้ป่วย	28
5.	อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	30
5.1	อภิปรายผลการวิจัย	30
5.1.1	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	30
5.1.2	ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ	31
5.1.3	ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยา	34
5.1.4	ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่อผลการรักษาของผู้ป่วย	35
5.2	สรุปผลการวิจัย	35
5.3	ข้อจำกัด	36
5.4	ข้อเสนอแนะ	36
	รายการอ้างอิง	37
	ภาคผนวก	40
	ภาคผนวก ก แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	41



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)	17
ตารางที่ 2 สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)	17
ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	21
ตารางที่ 4 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ	23
ตารางที่ 5 ความถี่ในการใช้ยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment ในผู้ป่วยที่ได้รับการพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพ	24
ตารางที่ 6 อัตราส่วนของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด	25
ตารางที่ 7 อัตราส่วนของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด	26
ตารางที่ 8 ความถี่ในการพบเชื้อดื้อยา 8 ชนิดในกระแสเลือด	27
ตารางที่ 9 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่อผลการรักษาของผู้ป่วย	29

## สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

3

รูปที่ 2 แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

41



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ เป็นหนึ่งในปัญหาที่เป็นภัยคุกคามอันดับต้น ๆ ทางด้านสาธารณสุขที่ทั่วโลกกำลังเผชิญอยู่ในขณะนี้ การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) หมายถึงการที่เชื้อจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และปรสิต มีความสามารถในการเจริญเติบโตหรืออยู่รอดได้ แม้สัมผัสกับยาต้านจุลชีพที่มีความเข้มข้นเพียงพอในการออกฤทธิ์ป้องกันและรักษาโรค ซึ่งปัญหาดังกล่าวจะส่งผลให้การรักษาการติดเชื้อนั้นทำได้ยาก เนื่องจากยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษามีประสิทธิภาพลดลง และหากไม่สามารถกำจัดเชื้อออกไปได้ เชื้อก็จะยังคงอยู่ในร่างกาย ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการที่เชื้อจะแพร่กระจายไปยังผู้อื่น อีกทั้งยังทำให้ผู้ป่วยต้องใช้เวลาในการพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลนานขึ้น ค่ารักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น ส่งผลกระทบต่อสถานะความเจ็บป่วย และทำให้มีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มมากขึ้น<sup>1</sup> จากข้อมูลของ The review on antimicrobial resistance พบว่า ในแต่ละปี การติดเชื้อดื้อยาจะส่งผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตทั่วโลกประมาณ 700,000 คน และหากปัญหาเชื่อดื้อยายังคงดำเนินต่อไปโดยไม่ได้รับการแก้ไข คาดว่าในปี พ.ศ.2593 สถานการณ์ดังกล่าว จะส่งผลให้มีผู้เสียชีวิตทั่วโลกมากถึง 10 ล้านคน<sup>2</sup>

แม้ว่าการดื้อยาจะเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติ แต่การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผล ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ หรือใช้ยาในปริมาณที่มากเกินไปจนเกินความจำเป็น ก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่จะกระตุ้นให้เกิดปัญหาเชื่อดื้อยาเพิ่มมากขึ้น<sup>1</sup> โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสั่งใช้ยาต้านเชื้อจุลชีพที่ไม่เหมาะสม จะมีส่วนสำคัญต่อการแพร่กระจายของเชื่อดื้อยาเป็นวงกว้าง จากการวิเคราะห์ความชุกของการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยนอกของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (CDC) ในประเทศสหรัฐอเมริกา จากหลายปีที่ผ่านมาพบว่า มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะโดยไม่มีข้อบ่งชี้อย่างน้อยร้อยละ 30 และมีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสมมากถึงร้อยละ 50 โดยปัญหาในการสั่งใช้ยาที่พบบ่อย ได้แก่ การใช้ยาต้านจุลชีพโดยไม่จำเป็น การใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างมากเกินไป ปัญหายาที่ไม่มีประสิทธิภาพ ปัญหาปริมาณยาที่ไม่ถูกต้อง และการขยายระยะเวลาในการรักษา ประเด็นต่าง ๆ เหล่านี้ล้วนส่งผลให้เกิดปัญหาการดื้อยาของเชื้อที่เพิ่มสูงขึ้น<sup>3</sup>

สำหรับปัญหาเชื่อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่า ในปี พ.ศ.2553 ประเทศไทยมีการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา 87,751 ครั้ง และมีผู้เสียชีวิตถึง 38,481 คน มีความสูญเสียทางเศรษฐกิจมูลค่ามากกว่า 4 หมื่นล้านบาท<sup>4</sup> โดยปัญหาการดื้อยาที่สำคัญของประเทศไทย คือ การดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ มักจะพบในโรงพยาบาลเป็นหลัก ซึ่งมักจะเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล ขณะเดียวกันการใช้ยาต้านจุลชีพที่เพิ่มสูงขึ้นและการใช้ยาอย่างไม่

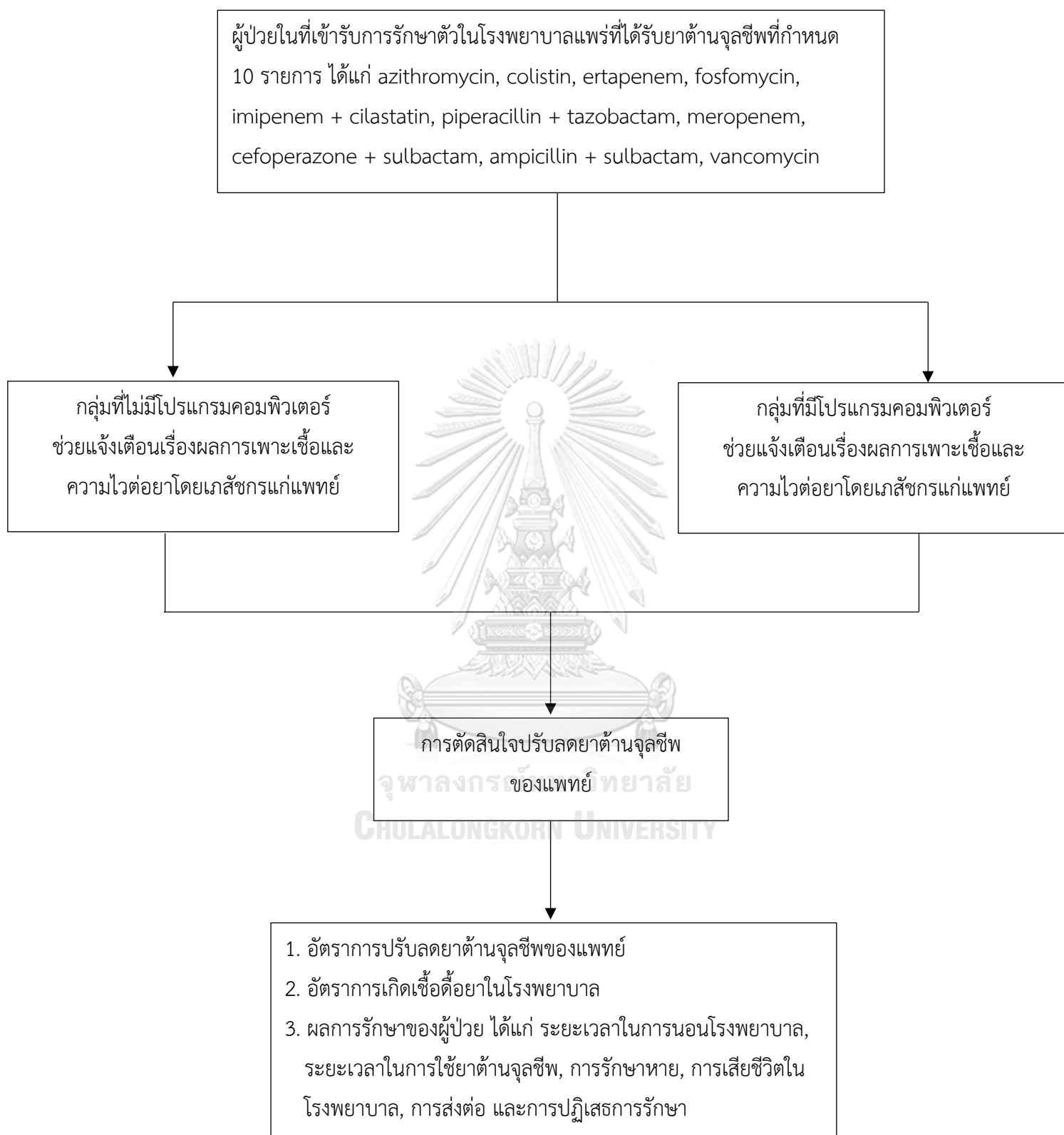
เหมาะสมทั้งในทางการแพทย์ สาธารณสุข สัตวแพทย์ และภาคการเกษตร ก็เป็นปัจจัยสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดเชื้อดื้อยาเร็วขึ้นในประเทศไทย<sup>5</sup>

โรงพยาบาลแพร่เป็นโรงพยาบาลทั่วไป ขนาด 500 เตียง ที่ประสบกับปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพที่เพิ่มสูงขึ้น จากการสำรวจของกลุ่มงานเภสัชกรรมพบว่า ร้อยละของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่ส่งตรวจผลเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด (hemoculture) ของโรงพยาบาลแพร่ในปี พ.ศ.2563 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 1.13 เมื่อเทียบกับปี พ.ศ.2561 ซึ่งหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลแพร่ คือ การใช้ยาปฏิชีวนะไม่ตรงกับผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา จากการสำรวจพบว่า ปริมาณยาโดยเฉลี่ยสำหรับการรักษาต่อวันตามขนาดข้อบ่งใช้หลัก (defined daily dose; DDD) ของยาต้านจุลชีพกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้างหรือสวงวนไว้ใช้กับเชื้อดื้อยาของผู้ป่วยในของโรงพยาบาลแพร่ในปี พ.ศ.2563 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 31.08 เมื่อเทียบกับปี พ.ศ.2561<sup>6</sup> จากข้อมูลดังกล่าว กลุ่มงานเภสัชกรรมจึงตั้งสมมติฐานว่า หากมีการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างหรือสวงวนไว้ใช้กับเชื้อดื้อยาอย่างเหมาะสม น่าจะทำให้อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลแพร่ลดลง จากสมมติฐานดังกล่าว จึงก่อให้เกิดนโยบายในการลดปัญหาเชื้อดื้อยาของโรงพยาบาลแพร่ขึ้น โดยใช้มาตรการการปรับลดความแรงของยาตามผลเพาะเชื้อและความไวต่อยา (de-escalation) โดยกลุ่มงานเภสัชกรรมเป็นส่วนหนึ่งของทีมจัดการเชื้อดื้อยา (AMR) สอดคล้องกับกระบวนการของระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (antimicrobial stewardship program; ASP)<sup>7</sup> ซึ่งเป็นอีกหนึ่งแผนงานที่ทั้งภายในและภายนอกประเทศ นิยมนำมาประยุกต์ใช้ในการลดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาในปัจจุบัน<sup>8-10</sup> โดยกลุ่มงานเภสัชกรรมร่วมกับศูนย์คอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลได้มีการพัฒนาระบบรายงานในคอมพิวเตอร์ เพื่อติดตามความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างตามผลความไวของเชื้อ ซึ่งโรงพยาบาลแพร่ได้กำหนดรายการยาเพื่อติดตาม 10 รายการ ได้แก่ azithromycin, colistin, ertapenem, fosfomycin, imipenem + cilastatin, piperacillin + tazobactam, meropenem, cefoperazone + sulbactam, ampicillin + sulbactam และ vancomycin จึงเป็นที่มาของการจัดทำงานวิจัยนี้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ อัตราการเกิดเชื้อดื้อยา และผลการรักษาของผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบอัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพก่อนและหลังการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์
2. เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาก่อนและหลังการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์
3. เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของผู้ป่วยก่อนและหลังการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์

### 1.3 กรอบแนวคิดการวิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

#### 1.4 สมมติฐานการวิจัย

1. โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์จะส่งผลทำให้อัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้น
2. โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์จะส่งผลทำให้อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาลดลง
3. โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์จะไม่ทำให้ผลการรักษาของผู้ป่วยแย่ลง

#### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ข้อมูลผลลัพธ์ของการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ในโรงพยาบาลแพร่ ซึ่งข้อมูลที่ได้สามารถนำมาพิจารณาปรับใช้เป็นแนวทางเพื่อวางมาตรการในการลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาภายในโรงพยาบาลแพร่ และอาจสามารถนำมาปรับใช้ในโรงพยาบาลอื่นต่อไปในอนาคต

#### 1.6 คำนิยามศัพท์เฉพาะ

**ยาต้านจุลชีพ (antimicrobial drugs)** หมายถึง ยาที่มีฤทธิ์ฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และปรสิต จึงนำมาใช้ในการป้องกันและรักษาการติดเชื้อจุลินทรีย์ดังกล่าว และด้วยเหตุนี้ ยาต้านจุลชีพจึงหมายความรวมถึงยาต้านแบคทีเรีย (ยาปฏิชีวนะ) ยาต้านไวรัส ยาต้านเชื้อรา และยาต้านปรสิตด้วยเช่นกัน

**ยาปฏิชีวนะ (antibiotics)** หมายถึง ยาที่มีฤทธิ์ฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย อาจเรียกว่า ยาต้านแบคทีเรีย และยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย

**ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบ (narrow-spectrum antimicrobials)** หมายถึง ยาที่มีฤทธิ์ฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ที่ค่อนข้างจำเพาะเจาะจงกับกลุ่มเชื้อหรือเจาะจงกับสายพันธุ์ของเชื้อ

**ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum antimicrobials)** หมายถึง ยาที่มีฤทธิ์ฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งมีความสามารถในการออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อจุลินทรีย์ได้หลากหลายชนิดมากกว่ายาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบ จึงนิยมนำมาใช้ในการรักษาแบบคาดการณ (empirical treatment)

**ยาต้านจุลชีพ 10 รายการ** หมายถึง ยาต้านจุลชีพกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้าง 10 รายการ ที่โรงพยาบาลแพร่กำหนด โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามความเหมาะสมของการใช้ยา ได้แก่ azithromycin, colistin, ertapenem, fosfomycin, imipenem + cilastatin, piperacillin + tazobactam, meropenem, cefoperazone + sulbactam, ampicillin + sulbactam และ vancomycin

**การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR)** หมายถึง ความสามารถของ เชื้อจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และปรสิต ในการเจริญเติบโตหรืออยู่รอดได้แม้สัมผัสกับยาต้าน จุลชีพที่มีความเข้มข้นเพียงพอหรือสูงกว่าความเข้มข้นที่ใช้ในการออกฤทธิ์ป้องกันและรักษาโรค

**เชื้อดื้อยาในกระแสเลือด** หมายถึง เชื้อแบคทีเรียดื้อยา 8 ชนิด ในกระแสเลือด ตามที่ โรงพยาบาลแพ่งกำหนด โดยมีรายละเอียดการดื้อยา ดังนี้

1. *Acinetobacter baumannii* ดื้อต่อยา carbapenems หรือ colistin
2. *Pseudomonas aeruginosa* ดื้อต่อยา antipseudomonal penicillins (piperacillin + tazobactam) หรือ carbapenems หรือ colistin
3. *Klebsiella pneumoniae* ดื้อต่อยา extended-spectrum cephalosporins (ceftriaxone หรือ cefotaxime) หรือ carbapenems (CRE) หรือ colistin
4. *Staphylococcus aureus* ดื้อต่อยา methicillin (MRSA) หรือ vancomycin (VISA และ VRSA)
5. *Escherichia coli* ดื้อต่อยา colistin หรือ carbapenems (CRE) หรือ fluoroquinolones (ciprofloxacin) หรือ extended-spectrum cephalosporins (ceftriaxone หรือ cefotaxime)
6. *Salmonella* spp. ดื้อต่อยา colistin หรือ fluoroquinolones (ciprofloxacin) หรือ extended-spectrum cephalosporins (ceftriaxone หรือ cefotaxime)
7. *Enterococcus faecium* ดื้อต่อยา vancomycin (VRE)
8. *Streptococcus pneumoniae* ดื้อต่อยา penicillins (ampicillin) หรือ macrolides (erythromycin) หรือ extended-spectrum cephalosporins (ceftriaxone หรือ cefotaxime)

**ผลเพาะเชื้อ (microbial culture)** หมายถึง ผลทางห้องปฏิบัติการที่แสดงให้เห็นถึงการมีอยู่ ของเชื้อจุลินทรีย์ในสิ่งส่งตรวจ และสามารถระบุชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ได้ โดยในงานวิจัยนี้ ผลเพาะเชื้อ หมายถึง ผลเพาะเชื้อที่มาจาก การส่งตรวจเลือดเป็นหลัก

**ผลความไวยา (susceptibility test)** หมายถึง ผลทางห้องปฏิบัติการที่แสดงให้เห็นถึงผลความ ไวหรือผลการตอบสนองต่อยาของเชื้อจุลินทรีย์ที่ทำการทดสอบ เพื่อนำมาใช้ในการพิจารณาเลือกหรือ ปรับยาต้านจุลชีพให้มีความเหมาะสมกับเชื้อต่อไป

**การเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture)** หมายถึง วิธีการทางห้องปฏิบัติการรูปแบบหนึ่งที่มีการ นำเลือดมาทดสอบเพื่อช่วยยืนยันการติดเชื้อในกระแสเลือด และเพื่อบอกถึงเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสเลือด

**ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia)** หมายถึง การที่ตรวจพบว่ามีเชื้อโรคเข้าสู่กระแส เลือด และทำให้เกิดภาวะ sepsis หรือภาวะที่ร่างกายมีการตอบสนองต่อการติดเชื้อ โดยงานวิจัยนี้ จะนำ ข้อมูลผลการเพาะเชื้อจากเลือดมาช่วยยืนยันการติดเชื้อในกระแสเลือดของผู้ป่วย

**การรักษาแบบครอบคลุมเชื้อก่อโรค (empirical treatment)** หมายถึง การรักษาโดยให้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่ผู้ป่วยน่าจะมีโอกาสติดในช่วงก่อนทราบผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา

**การรักษาแบบเฉพาะเจาะจงเชื้อก่อโรค (specific treatment)** หมายถึง การรักษาโดยให้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์เฉพาะเจาะจงกับเชื้อก่อโรครายหลังการทราบผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา

**การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล** หมายถึง การใช้ยาต้านจุลชีพโดยมีข้อบ่งชี้ พิจารณาเลือกให้ยาให้เหมาะสมกับความต้องการทางคลินิกของผู้ป่วย สอดคล้องกับผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา รวมทั้งขนาดของยาและระยะเวลาในการใช้ยาที่มีความเหมาะสม

**ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (antimicrobial stewardship program; ASP)** หมายถึง ระบบที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อสนับสนุนให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ซึ่งเป็นหนึ่งในนโยบายของการป้องกันการเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพ โดยระบบนี้จะประกอบด้วยทีมสหวิชาชีพเพื่อร่วมกันดำเนินการให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลภายในองค์กรหรือสถานพยาบาล

**การประเมินการใช้ยา (drug utilization evaluation; DUE)** หมายถึง การประเมินการใช้ยาของโรงพยาบาลแพร่โดยมีการนำใบ DUE มาช่วยในการประเมินการใช้ยาก่อนที่แพทย์จะตัดสินใจสั่งจ่ายยา จึงเป็นกลไกที่จะช่วยทำให้มีการสั่งจ่ายยาอย่างเหมาะสม

**การปรับลดยาต้านจุลชีพ (antimicrobial de-escalation หรือ de-escalation)** หมายถึง การปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยให้มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลง แต่ยังคงครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคตามผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา

**อัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ** หมายถึง สัดส่วนของจำนวนเหตุการณ์ที่แพทย์ตัดสินใจปรับลดยาต้านจุลชีพต่อจำนวนเหตุการณ์ที่แพทย์สมควรปรับลดยาต้านจุลชีพเนื่องจากยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับออกฤทธิ์กว้างเกินไป



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR)

##### 2.1.1 คำจำกัดความของยาต้านจุลชีพและการดื้อยาต้านจุลชีพ

ยาต้านจุลชีพ (antimicrobial drugs) หมายถึง ยาที่มีฤทธิ์ฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และปรสิต จึงนำมาใช้ในการป้องกันและรักษาการติดเชื้อจุลินทรีย์ดังกล่าว และด้วยเหตุนี้ ยาต้านจุลชีพจึงหมายความรวมถึงยาต้านแบคทีเรีย (ยาปฏิชีวนะ) ยาต้านไวรัส ยาต้านเชื้อรา และยาต้านปรสิตด้วยเช่นกัน<sup>1,5</sup>

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) หมายถึง ความสามารถของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา และปรสิต ในการเจริญเติบโตหรืออยู่รอดได้แม้สัมผัสกับยาต้านจุลชีพที่มีความเข้มข้นเพียงพอหรือสูงกว่าความเข้มข้นที่ใช้ในการออกฤทธิ์ป้องกันและรักษาโรค<sup>5</sup>

##### 2.1.2 ระบาดวิทยาของการดื้อยาต้านจุลชีพ

สถานการณ์การดื้อยาต้านจุลชีพในปัจจุบัน พบว่าการเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในช่วงหลายปีที่ผ่านมา ทำให้มีการจำกัดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างจริงจังสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อ ในแต่ละปี การติดเชื้อดื้อยาจะส่งผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตทั่วโลกประมาณ 700,000 คน และหากสถานการณ์ดังกล่าวไม่ได้รับการแก้ไข คาดว่าในปี พ.ศ.2593 จะส่งผลทำให้มีผู้เสียชีวิตทั่วโลกในแต่ละปีมากถึง 10 ล้านคน อย่างไรก็ตาม ความชุกของการติดเชื้อดื้อยานั้นแตกต่างกันอย่างมากตามแต่ละภูมิภาคที่แตกต่างกัน และแม้แต่ในสถาบันต่าง ๆ บริเวณพื้นที่เดียวกันก็มีความแตกต่างกัน มีการคาดการณ์ว่าในปี พ.ศ. 2593 ภูมิภาคในแถบเอเชีย และแอฟริกาจะมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากการดื้อยาต้านจุลชีพมากถึง 4.7 ล้านคน และ 4.2 ล้านคน ตามลำดับ โดยในแถบแอฟริกาจะพบว่ามีสัดส่วนการเสียชีวิตมากถึง 10:10000 คน ซึ่งสูงที่สุดเมื่อเทียบกับบริเวณภูมิภาคอื่น โดยอาจเป็นผลมาจากการที่พื้นที่ในบริเวณนี้มีอัตราการติดเชื้อมาลาเรีย, เอชไอวี และวัณโรคที่สูง สำหรับผลกระทบต่อด้านเศรษฐกิจ คาดว่าในปี พ.ศ.2593 GDP ของโลกจะลดลงร้อยละ 2 - 3.5 ซึ่งจะส่งผลทำให้มีค่าใช้จ่ายสูงถึง 100 ล้านล้านเหรียญสหรัฐ<sup>2</sup>

สำหรับสถานการณ์เชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย ประเทศไทยก็เป็นอีกหนึ่งประเทศที่กำลังประสบกับปัญหาเชื้อดื้อยาที่เพิ่มขึ้น จากการศึกษาผลกระทบของการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย ภายใต้การสนับสนุนของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิของผู้ป่วยที่รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาลหลายแห่งทั่วประเทศ ในปี พ.ศ.2553 พบว่าเชื้อจุลชีพที่พบบ่อยในโรงพยาบาลและมักดื้อยาหลายขนาน 5 ชนิด ได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ methicillin-

resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ทำให้ผู้ป่วยที่ติดเชื้อต้องใช้เวลาในการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นปีละประมาณ 3.24 ล้านวัน และเสียชีวิต 38,481 คน ซึ่งสูงกว่าจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และสูงเป็นอันดับที่ 2 รองจากโรคหลอดเลือดสมอง<sup>4</sup>

สำหรับผลกระทบต่อด้านเศรษฐกิจพบว่า จะมีความสูญเสียทางเศรษฐกิจสำหรับค่ายาต้านจุลชีพที่ใช้ในการรักษาเชื้อดื้อยามีมูลค่าประมาณ 2,539 ถึง 6,084 ล้านบาท นอกจากนี้ยังทำให้เกิดความสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควรมูลค่าปีละกว่า 40,000 ล้านบาท<sup>4</sup>

จากปัญหาดังกล่าว กระทรวงสาธารณสุขจึงมีนโยบายให้โรงพยาบาลทุกแห่งทั่วประเทศใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล มีระบบควบคุมกำกับดูแลให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล มีการเฝ้าระวังและควบคุมการเกิดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลอย่างเข้มงวด ตลอดจนส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างถูกต้องและเหมาะสมแก่ภาคประชาชน

### 2.1.3 กลไกการดื้อยาต้านจุลชีพ<sup>11-12</sup>

เชื้อจุลินทรีย์มีกลไกการดื้อยาที่หลากหลายเพื่อป้องกันหรือหลีกเลี่ยงการทำงานของยาต้านจุลชีพ ซึ่งกลไกการดื้อยาเหล่านี้โดยทั่วไปสามารถจัดกลุ่มได้เป็น 3 ประเภท คือ การเปลี่ยนแปลงยาซึ่งมีผลให้เกิดการลดฤทธิ์ของยา การเปลี่ยนแปลงการเข้าถึงของยาไปยังเป้าหมายโดยการลดการนำเข้าหรือเพิ่มการขับออกของยา และการเปลี่ยนแปลงหรือการหลีกเลี่ยงเป้าหมายซึ่งมีผลทำให้การจับกับยาลดลง กลไกการดื้อยาเหล่านี้อาจเป็นผลมาจากการกลายพันธุ์ของเชื้อที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ หรือการได้มาซึ่งยีนดื้อยาใหม่โดยการถ่ายโอนจากจุลินทรีย์อื่น หรือการนำเข้าดีเอ็นเอจากสิ่งแวดล้อม

รายละเอียดกลไกการดื้อยาต้านจุลชีพสามารถแบ่งกลุ่มได้ ดังนี้

#### 1) การเปลี่ยนแปลงยาซึ่งมีผลให้เกิดการลดฤทธิ์

1.1) Enzyme inactivation เชื้อจุลินทรีย์บางชนิดสามารถผลิตเอนไซม์มาทำลายโครงสร้างของยาได้ ซึ่งเป็นกลไกที่เป็นปัญหาหลักของเชื้อแกรมลบในประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเอนไซม์ beta-lactamase ที่สามารถทำลายโครงสร้างของยาในกลุ่ม beta-lactams ได้ ด้วยเหตุนี้ จึงมีการพยายามต่อสู้กับกลไกการดื้อยานี้โดยการสร้าง enzyme inhibitor ต่าง ๆ ออกมาในปัจจุบัน เช่น beta-lactamase inhibitor

1.2) Enzyme addition เชื้อจุลินทรีย์บางชนิดมีการแสดงออกของเอนไซม์ที่สามารถเข้าไปเติมหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ในโครงสร้างของยาได้ ทำให้โครงสร้างของยาเปลี่ยนแปลงไป จึงไม่สามารถเข้าไปจับบริเวณเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยา ทำให้ยาออกฤทธิ์ได้น้อยลง เช่น แบคทีเรียแกรมลบบางชนิดสามารถผลิต aminoglycoside modifying enzymes ที่สามารถเข้าไปเติมหมู่ amino, acetyl หรือ adenosine ให้แก่ยาในกลุ่ม aminoglycosides ทำให้ยาไม่สามารถเข้าไปจับบริเวณเป้าหมายได้

## 2) การเปลี่ยนแปลงการเข้าถึงของยาไปยังเป้าหมายโดยการลดการนำเข้าหรือเพิ่มการขับออกของยา

2.1) Efflux mechanisms เชื้อจุลินทรีย์สามารถสร้าง efflux pumps ที่ขจัดยาออกจากเซลล์ได้ ซึ่งจะมีความจำเพาะต่อยาบางชนิด เช่น เชื้อ *P. aeruginosa* สามารถผลิต efflux pumps ที่ขจัดยาได้หลายกลุ่ม ทั้งยากุ่ม beta-lactams, fluoroquinolones, trimethoprim และ chloramphenicol ส่งผลให้เกิดการดื้อยาหลายชนิด

2.2) Impermeability เชื้อจุลินทรีย์สามารถเปลี่ยนแปลงการซึมผ่านของยาได้ มีการจำกัดการเข้าถึงโดยการเปลี่ยนแปลงทางเข้าหรือจำกัดจำนวนทางเข้าเซลล์ซึ่งเป็นทางผ่านของยาบางชนิด ทำให้ยาไม่สามารถผ่านเข้าไปในเซลล์ได้ เช่น การดื้อต่อยา polymyxins สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงความสามารถในการซึมผ่านของยา

## 3) การเปลี่ยนแปลงหรือการหลีกเลี่ยงเป้าหมายซึ่งมีผลทำให้การจับกับยาลดลง

3.1) Alteration of the target site ยาต้านจุลชีพหลายชนิดถูกออกแบบมาเพื่อทำลายเฉพาะส่วนหรือจับเฉพาะบริเวณเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยา อย่างไรก็ตาม เชื้อจุลินทรีย์บางชนิดมีการเปลี่ยนแปลงเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยาทำให้มีโครงสร้างเปลี่ยนแปลงไป ยาจึงไม่สามารถจับได้ เช่น มีการเปลี่ยนแปลงเป้าหมายของยาจาก D-ala-D-ala เป็น D-ala-D-lac ใน vancomycin-resistant *Enterococcus* หรือ มีการเปลี่ยนแปลงของ PBP ซึ่งเป็นเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยาใน *S. pneumoniae*

3.2) Protection of target site เชื้อจุลินทรีย์มีการเปลี่ยนแปลงเป้าหมายการออกฤทธิ์ของยา โดยเพิ่มหมู่ฟังก์ชันมาบังบริเวณเป้าหมายของยา ซึ่งสามารถป้องกันการจับของยาได้ เช่น เชื้อที่ดื้อยา erythromycin มี receptor ที่เปลี่ยนแปลงไปใน 50S subunit ของไรโบโซม ซึ่งเป็นผลมาจาก methylation บริเวณ 23S ribosomal RNA

3.3) Alternative pathway แม้ว่ายาจะเข้าไปจับบริเวณเป้าหมายการออกฤทธิ์เรียบร้อยแล้ว แต่เชื้อจุลินทรีย์บางชนิดสามารถเปลี่ยนแปลง metabolic pathway เพื่อการอยู่รอดได้ เช่น เมื่อยา sulfonamide ไปออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการสร้าง folic acid เชื้อก็สามารถสร้าง folic acid ขึ้นได้โดยใช้วิธีอื่นเพื่อเป็นการหลีกเลี่ยงผลกระทบของยา

### 2.1.4 การแก้ไขปัญหาการดื้อยาด้านจุลชีพ

เนื่องจากวิกฤตปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาในปัจจุบัน ทำให้องค์การอนามัยโลก องค์การอาหารและการเกษตรแห่งสหประชาชาติ และองค์การโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ (WHO/FAO/OIE tripartite) ร่วมกันพัฒนาแผนดำเนินการระดับโลกเรื่องการดื้อยาด้านจุลชีพ (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance: GAP-AMR) และผ่านการรับรองในการประชุมสมัชชาอนามัยโลก สมัยที่ 68 ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2558 โดยมีวัตถุประสงค์ 5 ประการ ดังนี้

1. เพื่อสร้างความตระหนักและเข้าใจเกี่ยวกับการดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance) ผ่านการสื่อสาร ให้ความรู้ และการฝึกอบรมที่มีประสิทธิภาพ
2. เพื่อสร้างฐานความรู้และหลักฐานเชิงประจักษ์ผ่านการเฝ้าระวังและการวิจัย
3. เพื่อลดการติดเชื้อโดยใช้มาตรการทางด้านสุขาภิบาล สุขอนามัย และการป้องกันการติดเชื้อที่มีประสิทธิภาพ
4. เพื่อส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพทั้งในมนุษย์และสัตว์อย่างเหมาะสม
5. เพื่อพัฒนาให้เกิดระบบการลงทุนอย่างยั่งยืนโดยคำนึงถึงความจำเป็นของทุกประเทศ และเพิ่มการลงทุนในการวิจัยและพัฒนาใหม่ เครื่องมือในการวินิจฉัยโรค วัคซีนและการรักษาอื่น ๆ<sup>13</sup>

ในเวลาต่อมา ประเทศไทยได้มีการพัฒนาแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560-2564 ซึ่งเป็นแผนยุทธศาสตร์ฉบับแรกของประเทศไทยที่เน้นการแก้ไขปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพเป็นการเฉพาะ และมีความสอดคล้องกับแผนงานระดับโลกเรื่องการดื้อยาต้านจุลชีพ (GAP-AMR) ดังกล่าว โดยแผนยุทธศาสตร์ฉบับนี้จะมีการทำงานโดยตั้งอยู่บนหลักการที่เน้นการลงทุนทำและวัดผลได้ เน้นการทำงานร่วมกันของหน่วยงานต่าง ๆ อย่างบูรณาการและเสริมพลัง และกระตุ้นให้เกิดการดำเนินการทางการเมือง เพื่อให้การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและยั่งยืน โดยแผนยุทธศาสตร์ฉบับนี้จะประกอบด้วย 6 ยุทธศาสตร์ที่สำคัญ ได้แก่

1. การเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพโดยใช้แนวคิดสุขภาพหนึ่งเดียว
  2. การควบคุมการกระจายยาต้านจุลชีพภายในประเทศ
  3. การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อภายในสถานพยาบาล และควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม
  4. การป้องกันและควบคุมเชื้อดื้อยา และควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในภาคการเกษตรและสัตว์เลี้ยง
  5. การให้ความรู้เรื่องเชื้อดื้อยาและสร้างความตระหนักในการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมแก่ประชาชน
  6. การบริหารและพัฒนาระดับนโยบายเพื่อขับเคลื่อนงานด้านการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างยั่งยืน
- แผนยุทธศาสตร์ฉบับนี้จึงแสดงให้เห็นถึงความมุ่งมั่นตั้งใจและความรับผิดชอบของประเทศไทยในการร่วมแก้ไขสถานการณ์การเกิดเชื้อดื้อยาดังกล่าว<sup>5</sup>

## 2.2 ระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (antimicrobial stewardship program; ASP)

### 2.2.1 คำจำกัดความของ ASP

Antimicrobial stewardship program (ASP) คือ ระบบหรือแผนงานที่จัดทำขึ้นเพื่อส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล ทั้งในด้านการเลือกยา ขนาดยา วิธีการให้ยา และระยะเวลาในการรักษา โดยมีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลการรักษาหรือการป้องกันโรคติดเชื้อสูงสุด พร้อมทั้งลดการเกิดเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ การเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เกินความจำเป็น<sup>14</sup>

ในปัจจุบัน มีการนำ ASP มาประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลายในสถานพยาบาล ซึ่งจะมีการดำเนินการโดยทีมสหวิชาชีพที่ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญในด้านจุลชีววิทยา ด้านการควบคุมการติดเชื้อ ด้านการบริหารและการจัดการ ด้านเทคโนโลยีและสารสนเทศ ด้านเภสัชกรรม และแพทย์จากหลากหลายสาขารวมไปถึงแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ ซึ่งระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลนี้ จะมีบทบาทในการช่วยจำกัดการใช้ยาต้านจุลชีพบางชนิด ช่วยทบทวนและประเมินคำสั่งใช้ยา อาจมีการพัฒนาระบบสนับสนุนการสั่งใช้ยาตามแนวทางเวชปฏิบัติ นอกจากนี้ ยังมีการส่งเสริมให้เกิดการปรับลดยาต้านจุลชีพ และการปรับเปลี่ยนรูปแบบของยาจากยาฉีดเป็นยารับประทานอีกด้วย<sup>14</sup>

### 2.2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ ASP

จากงานวิจัยประเภท systematic review ของ Nathwani D. และคณะ ในปี พ.ศ.2562<sup>15</sup> ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลกระทบของ ASP ในทางคลินิกและเศรษฐกิจ พบว่าการนำ ASP มาใช้ในสถานพยาบาลจะมีผลลดการใช้ยาต้านจุลชีพโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญ

ในด้านการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ มีงานวิจัยจำนวน 11 งานวิจัย จาก 18 งานวิจัย ที่พบว่าการใช้ ASP จะช่วยลดการเกิดเชื้อดื้อยาได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยงานวิจัยเหล่านั้นจะทำการวัดการดื้อยาหลังจากช่วง control period ที่มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 21.2 เดือน (6 - 36 เดือน) และทำการวัดความเปลี่ยนแปลงในเรื่องการดื้อยาหลังจาก intervention period ที่มีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 24.5 เดือน (6 - 36 เดือน) พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของงานวิจัยทั้งหมดแสดงให้เห็นถึงการดื้อยาที่ลดลงอย่างน้อย 1 สายพันธุ์ของจุลินทรีย์

สำหรับผลการรักษาของผู้ป่วย เมื่อนำงานวิจัยที่ได้ผลลัพธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ พบว่าระยะเวลาในการรักษาตัวที่โรงพยาบาลจะมีค่าเฉลี่ยลดลงอยู่ที่ 3.24 วัน หรือคิดเป็นร้อยละ 20.6 หลังจากที่มีการนำ ASP มาประยุกต์ใช้ ในส่วนของอัตราการเสียชีวิต พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุลดลงร้อยละ 10.5 และอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อลดลงร้อยละ 11.3 เมื่อพิจารณาถึงอัตราการกลับเข้ามารักษาใหม่ในโรงพยาบาล พบว่าอัตราการกลับเข้ามารักษาใหม่ใน

โรงพยาบาลจากทุกสาเหตุเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 4.2 และอัตราการกลับเข้ามารักษาใหม่ในโรงพยาบาลจากสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อลดลงร้อยละ 1.2 หลังจากที่มีการนำ ASP มาใช้

สำหรับด้านเศรษฐกิจ เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยในการประหยัดค่าใช้จ่ายโดยรวมพบว่า ในงานวิจัยที่วัดผลเป็นสกุลเงินดอลลาร์สหรัฐ มีค่าเฉลี่ยในการประหยัดค่าใช้จ่ายโดยรวมคือ 435,000 ดอลลาร์สหรัฐต่อปีสำหรับโรงพยาบาล หรือ 732 ดอลลาร์สหรัฐต่อปีสำหรับผู้ป่วย ในงานวิจัยที่วัดผลเป็นสกุลเงินยูโร คิดเป็น 41,500 ยูโรต่อปีสำหรับโรงพยาบาล หรือ 198 ยูโรต่อปีสำหรับผู้ป่วย และในงานวิจัยที่วัดผลเป็นสกุลเงินปอนด์ คิดเป็น 144,000 ปอนด์ต่อปีสำหรับโรงพยาบาล หรือ 304 ปอนด์ต่อปีสำหรับผู้ป่วย

## 2.3 การปรับลด (de-escalation)

### 2.3.1 คำจำกัดความของ de-escalation

ในบางครั้งผู้ป่วยโรคติดเชื้ออาจมีความจำเป็นต้องเริ่มการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum antimicrobials) เนื่องจากพยาธิกรรมของโรคติดเชื้อมีความรุนแรง จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนก่อนทราบข้อมูลเชื้อก่อโรคและผลความไวยาจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างอาจทำให้เกิด selective pressure โดยการกำจัดเชื้อที่ไวต่อยาต้านจุลชีพ ทำให้เหลือเพียงเชื้อที่ดื้อต่อยาต้านจุลชีพที่จะอยู่รอดและสามารถแพร่พันธุ์ต่อไปได้ หรือในกรณีที่กำจัดเชื้อได้ไม่หมด อาจเหนี่ยวนำให้เชื้อที่เหลือรอดอยู่เกิดการกลายพันธุ์และปรับตัวให้ดื้อต่อยาต้านจุลชีพได้<sup>16-17</sup> และนำไปสู่การติดเชื้อดื้อยาในภายหลัง

การปรับลดยาต้านจุลชีพ (antimicrobial de-escalation) คือ การหยุดยาต้านจุลชีพที่ใช้เป็นส่วนหนึ่งของ combination therapy 1 ชนิดขึ้นไป หรือการเปลี่ยนจากยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum antimicrobials) เป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบกว่า ซึ่งเป็นกลยุทธ์หนึ่งที่สามารถใช้ในการลดการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพจากการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างได้<sup>18</sup>

CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 2.3.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ de-escalation

จากการศึกษาของ Byoung Soo K. และคณะ ในปี พ.ศ.2562<sup>19</sup> ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการปรับลดยาต้านจุลชีพต่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและการเกิดเชื้อดื้อยาในผู้ป่วย culture-negative pneumonia ที่ถูกวินิจฉัยด้วย sepsis หรือ septic shock พบว่าอัตราการเสียชีวิตใน ICU ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญสถิติ โดยกลุ่มที่มีการปรับลดยาต้านจุลชีพจะมี ICU mortality ที่น้อยกว่า คิดเป็นร้อยละ 27.5 ขณะที่ในกลุ่มที่ไม่มีการปรับลดยาต้านจุลชีพจะมี ICU mortality คิดเป็นร้อยละ 41.8 นอกจากนี้ ทั้งสองกลุ่มยังมีระยะเวลาในการอยู่ ICU ที่ใกล้เคียงกัน ในส่วนของผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปยังหอผู้ป่วยทั่วไป พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลนั้นใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม โดยไม่มีความแตกต่างในเรื่องสาเหตุของการเสียชีวิตระหว่างสองกลุ่ม สำหรับด้านเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพนั้น ผลการตรวจ

microbial culture พบเชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายขนาน (MDR) ในผู้ป่วยบางราย แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม

จากการศึกษาของ Turza KC และคณะ ในปี พ.ศ.2559<sup>20</sup> ซึ่งได้ทำการศึกษาศึกษาการติดเชื้อในผู้ป่วยผ่าตัดวิกฤตทั้งสิ้นจำนวน 2,658 ครั้ง พบว่าแพทย์มีการตัดสินใจปรับลดยาปฏิชีวนะทั้งสิ้น 995 ครั้ง และตัดสินใจไม่ปรับลดยาปฏิชีวนะทั้งสิ้น 1,663 ครั้ง โดยคนไข้มี baseline characteristics ที่ใกล้เคียงกัน เว้นเพียงแต่คะแนน APACHE II score ซึ่งใช้ประเมินความรุนแรงของโรคในกลุ่มที่ไม่ได้รับการปรับลดยาปฏิชีวนะพบว่ามีคะแนนสูงกว่า ผลการศึกษาพบว่า การปรับลดยาปฏิชีวนะไม่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย แต่ทำให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะในระยะเวลาที่ยาวนานขึ้น นอกจากนี้ ยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตของกลุ่มที่ไม่ได้ทำการปรับลดยาปฏิชีวนะนั้นสูงกว่า แต่คาดว่าส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากความรุนแรงของตัวโรคของผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวพบว่ามีคะแนน APACHE II score ที่สูงกว่า ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการมีความรุนแรงของตัวโรคที่มากกว่า



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical research) ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลแพร์

#### 3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลแพร์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 10 รายการที่กำหนด

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลแพร์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 10 รายการที่กำหนด ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ.2564

#### 3.3 การสุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Ford และคณะ<sup>21</sup> พบว่าการมีเภสัชกรช่วยดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพมีผลทำให้อัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพมีค่าเป็นร้อยละ 89.7 แต่ถ้าไม่มีเภสัชกรช่วยดูแล อัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพจะมีค่าเป็นร้อยละ 52

ระดับความเชื่อมั่น = 95% เป็นการทดสอบทางเดียว

อำนาจทางสถิติ = 90%

ทำการคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างจากสูตร

$$n = \frac{Z_{\alpha} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{\beta} \sqrt{[p_1(1-p_1) + p_0(1-p_0)]}}{(p_1 - p_0)^2}$$

n = ขนาดกลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่ม

$Z_{\alpha}$  = standard value จาก Z-table เมื่อ type I error =  $\alpha$

$Z_{\beta}$  = standard value จาก Z-table เมื่อ type II error =  $\beta$

$p_1$  = สัดส่วนตัวแปรตามที่เกิดขึ้นในกลุ่มศึกษา

$p_0$  = สัดส่วนตัวแปรตามที่เกิดขึ้นในกลุ่มควบคุม

$\bar{P}$  = สัดส่วนเฉลี่ยของตัวแปรตามที่เกิดขึ้นในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง =  $(p_0+p_1)/2$

กำหนดให้  $\alpha = 0.05$

$\beta = 0.1$

$p_1 = 0.90$

$p_0 = 0.52$



$$\bar{P} = 0.71$$

$$Z_{\alpha} = 1.64$$

$$Z_{\beta} = 1.28$$

$$n = \frac{1.64\sqrt{2(0.71)(1-0.71)} + 1.28\sqrt{[0.90(1-0.90) + 0.52(1-0.52)]}}{(0.90-0.52)^2}$$

$$= 12.45 \text{ คน} = 13 \text{ คน}$$

จากการคำนวณพบว่าจะต้องเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 13 คน แต่เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยที่ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม ดังนั้นผู้วิจัยจึงขอเก็บจำนวนตัวอย่างทุกคนที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและออก หรืออย่างน้อยกลุ่มละ 200 คน โดยแบ่งออกเป็น กลุ่มศึกษา 200 คน และกลุ่มควบคุม 200 คน รวมทั้งสิ้น 400 คน และในกรณีที่มีจำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่มเกินกว่าที่ต้องการ จะทำการคัดเลือกตัวอย่างด้วยวิธี sample random sampling เพื่อให้ทุกคนมีโอกาสในการได้รับเลือกอย่างเท่าเทียมกัน

งานวิจัยนี้ได้ทำการแบ่งกลุ่มตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุม

กลุ่มศึกษา คือ ผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลแพร์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 10 รายการที่กำหนด ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2564 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ.2564

กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลแพร์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ 10 รายการที่กำหนด ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2563 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ.2563

ทำการเลือกกลุ่มตัวอย่างจากเกณฑ์ ดังต่อไปนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้า (inclusion criteria)

1. เป็นผู้ป่วยในที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลแพร์ ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2563 ถึง วันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ.2563 และระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2564 ถึง วันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ.2564

2. เป็นผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment ดังต่อไปนี้

1. azithromycin
2. colistin
3. ertapenem
4. fosfomycin
5. imipenem + cilastatin
6. piperacillin + tazobactam
7. meropenem

8. cefoperazone + sulbactam

9. ampicillin + sulbactam

10. vancomycin

3. มีผลเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) และผลความไวต่อยา ที่อยู่ในช่วงของการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment เพียงครั้งเดียว แล้วถูกส่งต่อไปยังสถานพยาบาลอื่น หรือปฏิเสธการรักษา หรือเสียชีวิต ก่อนทราบผลเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) และผลความไวต่อยา

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment เพียงครั้งเดียว เป็นเวลาน้อยกว่าเท่ากับ 3 วัน เนื่องจากรักษาหาย

3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment เพียงครั้งเดียว เป็นเวลาน้อยกว่า 3 วัน แล้วปรับลดเป็นยาต้านจุลชีพนอกเหนือจาก 10 รายการ หรือหยุดการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ ก่อนทราบผลเพาะเชื้อจากเลือด (hemoculture) และผลความไวต่อยา

4. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่เพียงพอในการนำมาวิเคราะห์ผลการรักษา

### 3.4 วิธีดำเนินการวิจัย

1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2. จัดทำโครงร่างปริญาานิพนธ์พร้อมแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ประกอบด้วยรายละเอียดดังนี้

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

- ข้อมูลเชื้อก่อโรคและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ข้อมูลประวัติการใช้ยาและแบบแผนการรักษา

- ข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วย

3. ยื่นเสนอโครงร่างปริญาานิพนธ์ต่อคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4. ยื่นเสนอโครงร่างปริญาานิพนธ์ต่อโรงพยาบาลแพร์ เพื่อขอรับการพิจารณาและขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมและการวิจัยในมนุษย์

5. ติดต่อประสานงานกับทางโรงพยาบาลแพร์ เพื่อขออนุญาตเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน

6. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย

7. วิเคราะห์ข้อมูล อภิปราย และสรุปผลการวิจัย

8. จัดทำรายงานการวิจัย และนำเสนอข้อมูลการวิจัย

9. นำเสนอผลการวิจัย

### 3.5 สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 1 สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)

ประเภทข้อมูล	ตัวแปรเชิงกลุ่ม (categorical variable)	ตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variable)
1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	เพศ, โรคประจำตัว	อายุ (ปี), น้ำหนัก (กิโลกรัม), ส่วนสูง (เซนติเมตร)
2. ข้อมูลเชื้อมาก่อนโรคและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ชนิดของเชื้อมาก่อนโรค, ความไวของเชื้อมาก่อนโรค	
3. ข้อมูลประวัติการใช้ยาและแบบแผนการรักษา	ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพ, ยาที่ใช้ใน empirical therapy, ผลการตัดสินใจปรับลดยาต้านจุลชีพ	
4. ข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วย	การรักษาหาย, การเสียชีวิตในโรงพยาบาล, การส่งต่อ, การปฏิเสธการรักษา	ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล, ระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพ

ตารางที่ 2 สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics)

สมมติฐาน	ตัวแปร	สถิติที่ใช้
โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์จะส่งผลทำให้อัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้น	ตัวแปรต้น: ประเภทของการรายงานผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา 1. มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา 2. ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา  ตัวแปรตาม: อัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ	Chi-square test หรือ Fisher's exact test (กรณีมีเซลล์ที่ค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 อยู่มากกว่าร้อยละ 20)

สมมติฐาน	ตัวแปร	สถิติที่ใช้
โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์จะส่งผลทำให้อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาลดลง	<p>ตัวแปรต้น: ประเภทของการรายงานผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา</li> <li>2. ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา</li> </ol> <p>ตัวแปรตาม: อัตราการเกิดเชื้อดื้อยา</p>	Chi-square test หรือ Fisher's exact test (กรณีมีเซลล์ที่ค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 อยู่มากกว่าร้อยละ 20)
โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์จะไม่ทำให้ผลการรักษาของผู้ป่วยแย่ลง	<p>ตัวแปรต้น: ประเภทของการรายงานผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา</li> <li>2. ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยา</li> </ol> <p>ตัวแปรตาม: ผลการรักษาของผู้ป่วย ได้แก่</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล</li> <li>2. ระยะเวลาในการใช้ยาด้านจุลชีพ</li> </ol>	Chi-square test หรือ Fisher's exact test (กรณีมีเซลล์ที่ค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 อยู่มากกว่าร้อยละ 20) และ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test (กรณีไม่มีการแจกแจงแบบปกติ)

สมมติฐาน	ตัวแปร	สถิติที่ใช้
	3. ผลการจำหน่ายผู้ป่วย ได้แก่ การรักษาหาย, การเสียชีวิตในโรงพยาบาล, การส่งต่อ และ การปฏิเสธการรักษา	

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติจะใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2016 และโปรแกรม SPSS statistics version 22.0



## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

การศึกษานี้ประกอบด้วยผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าจำนวน 73 คน ถูกคัดออกจากการวิจัยจำนวน 14 คน โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment เพียงครั้งเดียวแล้วเสียชีวิตก่อนทราบผลเพาะเชื้อจากเลือดและผลความไวต่อยา 8 คน, เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment เพียงครั้งเดียวแล้วถูกส่งต่อไปยังสถานพยาบาลอื่นก่อนทราบผลเพาะเชื้อจากเลือดและผลความไวต่อยา 3 คน และเป็นผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่เพียงพอในการนำมาวิเคราะห์ผลการรักษา 3 คน ทำให้มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์เพื่อนำข้อมูลจากเวชระเบียนมาใช้ในการศึกษานี้จำนวนทั้งสิ้น 59 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 จำนวน 28 คน และกลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จำนวน 31 คน

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีสัดส่วนของเพศชายมากกว่าเพศหญิงเพียงเล็กน้อย อายุเฉลี่ย น้ำหนักเฉลี่ย และส่วนสูงเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมฯ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับข้อมูลโรคประจำตัวในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบโรคหัวใจและหลอดเลือดมากที่สุด รองลงมา คือ โรคไต ส่วนประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพใน 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษา พบว่า กลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมฯ มีประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพใน 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมฯ แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รายละเอียดข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 3

สำหรับประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพใน 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษา จะทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยโดยพิจารณาจากประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะใน 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษาจากโรงพยาบาลแพร่เท่านั้น

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ.2563 ไม่มีโปรแกรม (n = 28)	พ.ศ.2564 มีโปรแกรม (n = 31)	
เพศ			
ชาย	16 (57.1)	17 (54.8)	0.859 <sup>†</sup>
หญิง	12 (42.9)	14 (45.2)	
ช่วงอายุ			
อายุเฉลี่ย (ปี)	63.75 ± 13.43	66.61 ± 16.49	0.471 <sup>††</sup>
ช่วงน้ำหนักและส่วนสูง			
น้ำหนักเฉลี่ย <sup>A</sup> (กิโลกรัม)	45.93 ± 9.52	55.00 ± 21.66	0.479 <sup>††</sup>
ส่วนสูงเฉลี่ย <sup>B</sup> (เซนติเมตร)	156.50 ± 11.47	157.17 ± 7.88	0.889 <sup>††</sup>
โรคประจำตัว			
โรคหัวใจและหลอดเลือด	17 (60.7)	19 (61.3)	0.964 <sup>†</sup>
โรคไต	6 (21.4)	11 (35.5)	0.234 <sup>†</sup>
โรคมะเร็ง	5 (17.9)	5 (16.1)	1.000 <sup>§</sup>
โรคข้อและรูมาติสซั่ม	5 (17.9)	3 (9.7)	0.458 <sup>§</sup>
โรคทางระบบประสาท	3 (10.7)	3 (9.7)	1.000 <sup>§</sup>
โรคทางระบบหายใจ	3 (10.7)	1 (3.2)	0.337 <sup>§</sup>
โรคทางระบบต่อมไร้ท่อ	1 (3.6)	3 (9.7)	0.614 <sup>§</sup>
โรคอื่น ๆ	3 (10.7)	5 (16.1)	0.709 <sup>§</sup>
ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพใน 3 เดือนก่อนเข้ารับ การรักษา			
ใช้	12 (42.9)	16 (51.6)	0.501 <sup>†</sup>
ไม่ใช้	16 (57.1)	15 (48.4)	

<sup>†</sup> ทดสอบโดยใช้ Chi-square test

<sup>††</sup> ทดสอบโดยใช้ Independent t-test

<sup>§</sup> ทดสอบโดยใช้ Fisher's exact test

<sup>A</sup> ข้อมูลจากกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ 3 คน และ กลุ่มที่ไม่มีโปรแกรม 4 คน

<sup>B</sup> ข้อมูลจากกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ 18 คน และ กลุ่มที่ไม่มีโปรแกรม 4 คน

#### 4.2 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ

เนื่องจากการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย 1 คน อาจได้รับยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment มากกว่า 1 ครั้ง จึงทำให้มีจำนวนครั้งในการได้รับยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment มากกว่าจำนวนของผู้ป่วย โดยงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยจำนวน 59 คน มีจำนวนครั้งในการได้รับยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment 73 ครั้ง โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 จำนวน 34 ครั้ง และกลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จำนวน 39 ครั้ง

เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 จากจำนวนครั้งในการได้รับยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment จำนวน 34 ครั้ง พบว่า ผลเพาะเชื้อไม่ขึ้น จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 15) มีผลเพาะเชื้อจากเลือดและผลความไวต่อยา จำนวน 29 ครั้ง (ร้อยละ 85) แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบซึ่งควรพิจารณาปรับขึ้น จำนวน 1 ครั้ง และกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้าง จำนวน 28 ครั้ง เมื่อพิจารณาอัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพหลังทราบผลเพาะเชื้อและความไวต่อยา พบว่า กลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือน มีการปรับลดยาต้านจุลชีพ 18 ครั้ง (ร้อยละ 64.3) แบ่งเป็นปรับลดตามผลความไวต่อยา 13 ครั้ง (ร้อยละ 72.2) และมีการปรับลดแต่ไม่สอดคล้องตามผลความไวต่อยา 5 ครั้ง (ร้อยละ 27.8) สำหรับกรณีที่มีการปรับลดตามผลความไวต่อยา พบว่า มีการปรับลดจากรูปแบบยาฉีดเป็นยาฉีดที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลงทั้ง 13 ครั้ง ขณะที่กรณีที่มีการปรับลดแต่ไม่สอดคล้องตามผลความไวต่อยาพบว่ามี การปรับลดจากรูปแบบยาฉีดเป็นยาฉีดที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลง 3 ครั้ง (ร้อยละ 60) และการปรับลดจากรูปแบบยาฉีดเป็นยารับประทานที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลง 2 ครั้ง (ร้อยละ 40)

สำหรับกลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จากจำนวนครั้งในการได้รับยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment จำนวน 39 ครั้ง พบว่า ผลเพาะเชื้อไม่ขึ้น จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 13) ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนทราบผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาจำนวน 3 ครั้ง (ร้อยละ 8) และมีผลเพาะเชื้อจากเลือดและผลความไวต่อยา จำนวน 31 ครั้ง (ร้อยละ 79) แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบซึ่งควรพิจารณาปรับขึ้น จำนวน 1 ครั้ง และกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้าง จำนวน 30 ครั้ง เมื่อพิจารณาอัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพหลังทราบผลเพาะเชื้อและความไวต่อยา พบว่า กลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือน มีการปรับลดยาต้านจุลชีพ 23 ครั้ง (ร้อยละ 76.7) แบ่งเป็นปรับลดตามผลความไวต่อยา 18 ครั้ง (ร้อยละ 78.3) และมีการปรับลดแต่ไม่สอดคล้องตามผล



ความไวต่อยา 5 ครั้ง (ร้อยละ 21.7) โดยทั้งสองกรณี มีการปรับลดจากรูปแบบยาฉีดเป็นยาฉีดที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลงทั้ง 23 ครั้ง เช่นเดียวกัน

กล่าวโดยสรุป อัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพในกลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือน คิดเป็นร้อยละ 76.7 สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือน ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 64.3 แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value} > 0.05$ ) รายละเอียดเกี่ยวกับผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ ดังแสดงในตารางที่ 4

โดยปกติเวชระเบียนของผู้ป่วยจะมีการระบุวันที่ทราบผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา แต่ในกรณีที่เวชระเบียนของผู้ป่วยไม่มีการระบุวันที่ทราบผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา จะพิจารณาการเปลี่ยนแปลงการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ หลังจากวันที่ส่งผลเพาะเชื้อจากเลือดไปแล้วมากกว่าเท่ากับ 3 วัน เพื่อประเมินการตัดสินใจปรับลดยาต้านจุลชีพของผู้ป่วย

ตารางที่ 4 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ

ตัวแปร	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ.2563 ไม่มีโปรแกรม (n = 28)	พ.ศ.2564 มีโปรแกรม (n = 30)	
อัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ			
ปรับลด	18 (64.3)	23 (76.7)	0.301 <sup>†</sup>
ไม่ปรับลด	10 (35.7)	7 (23.3)	

<sup>†</sup> ทดสอบโดยใช้ Chi-square test

เมื่อพิจารณาความถี่ในการใช้ยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment ในผู้ป่วยที่ได้รับการพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพ พบว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 จะมีการรักษาแบบ empirical treatment โดยใช้ยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เรียงลำดับจากความถี่สูงสุด ดังนี้ meropenem 9 ครั้ง (ร้อยละ 50.0), piperacillin + tazobactam 6 ครั้ง (ร้อยละ 33.3), vancomycin 6 ครั้ง (ร้อยละ 33.3), azithromycin 1 ครั้ง (ร้อยละ 5.6) และ ertapenem 1 ครั้ง (ร้อยละ 5.6) ขณะที่กลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะมีการรักษาแบบ empirical treatment โดยใช้ยา piperacillin + tazobactam 13 ครั้ง

(ร้อยละ 56.5), vancomycin 8 ครั้ง (ร้อยละ 34.8) และ meropenem 7 ครั้ง (ร้อยละ 30.4) ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม

เมื่อพิจารณาถึงรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพใน 10 รายการเพื่อ empirical treatment ในผู้ป่วยที่ได้รับการพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพ จะพบว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 จะมีการใช้ยาต้านจุลชีพใน 10 รายการแบบ monotherapy จำนวน 12 ครั้ง และแบบ combination จำนวน 6 ครั้ง ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 66.7 และ 33.3 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ในปี พ.ศ.2564 จะมีการใช้ยาต้านจุลชีพใน 10 รายการแบบ monotherapy จำนวน 16 ครั้ง และแบบ combination จำนวน 7 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 69.6 และ 30.4 ตามลำดับ ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม รายละเอียดเกี่ยวกับความถี่ในการใช้ยาต้านจุลชีพ 10 รายการ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ความถี่ในการใช้ยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment ในผู้ป่วยที่ได้รับการพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพ

ตัวแปร	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ.2563 ไม่มีโปรแกรม (n = 18)	พ.ศ.2564 มีโปรแกรม (n = 23)	
ความถี่ในการใช้ยาต้านจุลชีพ 10 รายการ			
Piperacillin + Tazobactam	6 (33.3)	13 (56.5)	0.139 <sup>†</sup>
Meropenem	9 (50.0)	7 (30.4)	0.202 <sup>†</sup>
Vancomycin	6 (33.3)	8 (34.8)	0.923 <sup>†</sup>
Azithromycin	1 (5.6)	0 (0.0)	0.439 <sup>††</sup>
Ertapenem	1 (5.6)	0 (0.0)	0.439 <sup>††</sup>
ความถี่ของรูปแบบการใช้ยาต้านจุลชีพ 10 รายการ			
การรักษาแบบ monotherapy	12 (66.7)	16 (69.6)	0.843 <sup>†</sup>
การรักษาแบบ combination	6 (33.3)	7 (30.4)	

<sup>†</sup> ทดสอบโดยใช้ Chi-square test

<sup>††</sup> ทดสอบโดยใช้ Fisher's exact test

#### 4.3 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยา

เมื่อพิจารณาผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยา จากการศึกษาวิจัย พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 มีผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 8 คน คิดเป็นร้อยละ 25.8 ของผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด ซึ่งเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 ที่มีผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 6 คน คิดเป็นร้อยละ 21.4 ของผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} > 0.05$ ) รายละเอียดเกี่ยวกับอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 อัตราส่วนของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ.2563 ไม่มีโปรแกรม (n = 28)	พ.ศ.2564 มีโปรแกรม (n = 31)	
อัตราส่วนของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด			
เชื้อดื้อยา	6 (21.4)	8 (25.8)	0.693 <sup>†</sup>
เชื้อไม่ดื้อยา	22 (78.6)	23 (74.2)	

<sup>†</sup> ทดสอบโดยใช้ Chi-square test

เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด ได้แก่ *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Enterococcus faecium* และ *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่จัดอยู่ในรายการเชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่สำคัญที่ใช้เป็นสัญญาณเตือนระดับประเทศในแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ.2560-2564<sup>5</sup> และจัดอยู่ในรายการเชื้อดื้อยาที่โรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศให้ความสนใจและมีมาตรการต่าง ๆ ในการป้องกันและควบคุมการเกิดการดื้อยาต้านจุลชีพรวมถึงโรงพยาบาลแพร่ด้วยเช่นกัน จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 จะมีผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือดจำนวน 12 คน และผู้ป่วยในกลุ่มที่มี

โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะมีผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือดจำนวน 20 คน

เมื่อพิจารณาอัตราส่วนผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 มีผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 8 คน คิดเป็นร้อยละ 40.0 ของผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด ซึ่งลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 ที่มีผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 6 คน คิดเป็นร้อยละ 50.0 ของผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} > 0.05$ ) รายละเอียดเกี่ยวกับอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 อัตราส่วนของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ.2563 ไม่มีโปรแกรม (n = 12)	พ.ศ.2564 มีโปรแกรม (n = 20)	
อัตราส่วนของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด			
เชื้อดื้อยา	6 (50.0)	8 (40.0)	0.581 <sup>†</sup>
เชื้อไม่ดื้อยา	6 (50.0)	12 (60.0)	

<sup>†</sup> ทดสอบโดยใช้ Chi-square test

เมื่อพิจารณาความถี่ในการพบเชื้อดื้อยา 8 ชนิดในกระแสเลือด เนื่องจากผู้ป่วย 1 คน อาจมีการติดเชื้อในกระแสเลือดมากกว่า 1 ชนิด จึงทำให้มีความถี่ในการพบเชื้อดื้อยา 8 ชนิดในกระแสเลือดมากกว่าจำนวนของผู้ป่วย จากการศึกษพบว่า กลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 พบเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด 4 ชนิด ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* ขณะที่กลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 พบเชื้อดื้อยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด 5 ชนิด ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*,

*Escherichia coli* และ *Enterococcus faecium* รายละเอียดเกี่ยวกับความถี่ในการพบเชื้อดื้อยา 8 ชนิดในกระแสเลือด ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ความถี่ในการพบเชื้อดื้อยา 8 ชนิดในกระแสเลือด

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ.2563 ไม่มีโปรแกรม (n = 12)	พ.ศ.2564 มีโปรแกรม (n = 20)	
ความถี่ในการพบเชื้อดื้อยา 8 ชนิดในกระแสเลือด			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (8.3)	2 (10.0)	1.000 <sup>†</sup>
<i>P. aeruginosa</i> ดื้อยา	0 (0.0)	1 (50.0)	1.000 <sup>†</sup>
<i>P. aeruginosa</i> ไม่ดื้อยา	1 (100.0)	1 (50.0)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (25.0)	5 (25.0)	1.000 <sup>†</sup>
<i>K. pneumoniae</i> ดื้อยา	2 (66.7)	2 (40.0)	1.000 <sup>†</sup>
<i>K. pneumoniae</i> ไม่ดื้อยา	1 (33.3)	3 (60.0)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (8.3)	7 (35)	0.204 <sup>†</sup>
<i>S. aureus</i> ดื้อยา	0 (0.0)	0 (0.0)	§
<i>S. aureus</i> ไม่ดื้อยา	1 (100.0)	7 (100.0)	
<i>Escherichia coli</i>	7 (58.3)	7 (35.0)	0.198 <sup>††</sup>
<i>E. coli</i> ดื้อยา	4 (57.1)	6 (85.7)	0.559 <sup>†</sup>
<i>E. coli</i> ไม่ดื้อยา	3 (42.9)	1 (14.3)	
<i>Enterococcus faecium</i>	0 (0.0)	2 (10.0)	0.516 <sup>†</sup>
<i>E. faecium</i> ดื้อยา	0 (0.0)	0 (0.0)	§
<i>E. faecium</i> ไม่ดื้อยา	0 (0.0)	2 (100.0)	

<sup>†</sup> ทดสอบโดยใช้ Fisher's exact test

<sup>††</sup> ทดสอบโดยใช้ Chi-square test

§ ไม่สามารถหาความแตกต่างได้

#### 4.4 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่อผลการรักษาของผู้ป่วย

เมื่อพิจารณาผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่อผลการรักษาของผู้ป่วยพบว่า กลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย  $13.97 \pm 8.57$  วัน ซึ่งลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 ซึ่งมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย  $15.39 \pm 7.88$  วัน อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} > 0.05$ )

เมื่อพิจารณาระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพ โดยนับรวมการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างและการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบของผู้ป่วย ตั้งแต่วันแรกที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร่จนถึงวันที่มีการจำหน่าย พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะมีระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพเฉลี่ย  $12.29 \pm 6.45$  วัน ซึ่งลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 ซึ่งมีระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพเฉลี่ย  $14.25 \pm 6.47$  วัน อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} > 0.05$ )

เมื่อพิจารณาผลการจำหน่ายผู้ป่วย พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะมีผลการจำหน่ายผู้ป่วยคือ รักษาหายและส่งต่อจำนวน 15 คน และ 4 คน คิดเป็นร้อยละ 48.4 และ 12.9 ตามลำดับ ซึ่งลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 ที่มีผลการจำหน่ายผู้ป่วยคือ รักษาหายและส่งต่อ อยู่ที่ 19 คน และ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 67.9 และ 17.9 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลการจำหน่ายผู้ป่วยทั้งสองรูปแบบ ( $P\text{-value} > 0.05$ )

สำหรับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะพบการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจำนวน 11 คน คิดเป็นร้อยละ 35.5 ซึ่งมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P\text{-value} < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 ที่พบการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 10.7

สำหรับผลการจำหน่ายผู้ป่วยโดยการปฏิเสธการรักษา พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 และกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 จะพบผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาจำนวนปีละ 1 คน เท่ากัน คิดเป็นร้อยละ 3.2 และ 3.6

ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ( $P\text{-value} > 0.05$ ) รายละเอียดเกี่ยวกับผลการรักษาของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกร แก่แพทย์ต่อผลการรักษาของผู้ป่วย

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		P-value
	พ.ศ.2563 ไม่มีโปรแกรม (n = 28)	พ.ศ.2564 มีโปรแกรม (n = 31)	
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย (วัน)	15.39 ± 7.88	13.97 ± 8.57	0.358 <sup>†</sup>
ระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพเฉลี่ย (วัน)	14.25 ± 6.47	12.29 ± 6.45	0.186 <sup>†</sup>
ผลการจำหน่ายผู้ป่วย			
การรักษาหาย	19 (67.9)	15 (48.4)	0.131 <sup>††</sup>
การเสียชีวิตในโรงพยาบาล	3 (10.7)	11 (35.5)	0.026 <sup>††</sup>
การส่งต่อ	5 (17.9)	4 (12.9)	0.723 <sup>§</sup>
การปฏิเสธการรักษา	1 (3.6)	1 (3.2)	1.000 <sup>§</sup>

<sup>†</sup> ทดสอบโดยใช้ Mann-Whitney U test

<sup>††</sup> ทดสอบโดยใช้ Chi-square test

<sup>§</sup> ทดสอบโดยใช้ Fisher's exact test

## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผลการวิจัย

โรงพยาบาลแพร่ เป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัดที่มีศักยภาพและมาตรฐานที่สูงในการให้บริการด้านสุขภาพแก่ประชาชน ด้วยความตระหนักถึงปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพที่เพิ่มสูงขึ้นในปัจจุบัน โรงพยาบาลแพร่จึงมีนโยบายและมาตรการต่าง ๆ ในการแก้ไขปัญหาเชื้อดื้อยาดังกล่าว โดยกลุ่มงานเภสัชกรรมมีแนวคิดไว้ว่า หากมีการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างอย่างเหมาะสม จะส่งผลให้อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพลดลง จากแนวคิดดังกล่าว จึงได้มีการนำมาตรการการปรับลดความแรงของยาตามผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยามาใช้ เพื่อสนับสนุนให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างอย่างเหมาะสม โดยอาศัยความร่วมมือจากหลายหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในการสนับสนุนให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ซึ่งสอดคล้องกับระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (Antimicrobial stewardship program; ASP) จากมาตรการดังกล่าว กลุ่มงานเภสัชกรรมร่วมกับศูนย์คอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลแพร่ จึงได้มีการพัฒนาระบบรายงานผลเพาะเชื้อและผลความไวยาในคอมพิวเตอร์ เพื่อติดตามความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้าง 10 รายการ ได้แก่ azithromycin, colistin, ertapenem, fosfomycin, imipenem + cilastatin, piperacillin + tazobactam, meropenem, cefoperazone + sulbactam, ampicillin + sulbactam และ vancomycin โดยคาดว่าโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์จะส่งผลให้อัตราการปรับลดความแรงของยาตามผลเพาะเชื้อและผลความไวยาเพิ่มขึ้น อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาลดลง และไม่ทำให้ผลการรักษาของผู้ป่วยแย่ลง

##### 5.1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

การศึกษานี้ ทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2563 ถึง วันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ.2563 และระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2564 ถึง วันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ.2564 เพื่อนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบผลของการมีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ อัตราการเกิดเชื้อดื้อยา และผลการรักษาของผู้ป่วย

เมื่อพิจารณาข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยทั้งสองกลุ่มมีจำนวนเพศชายมากกว่าเพศหญิงเพียงเล็กน้อย และประชากรส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการติดเชื้อในกระแสเลือด ส่วนมากจะมีอาการค่อนข้างรุนแรง จึงทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลน้ำหนักและส่วนสูงของผู้ป่วย ณ ขณะนั้นได้ ทำให้มีผู้ป่วย



เพียงบางรายเท่านั้นที่มีการระบุข้อมูลของน้ำหนักและส่วนสูง ในส่วนของโรคประจำตัว พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ซึ่งมากกว่าครึ่งหนึ่งของแต่ละกลุ่ม มีโรคประจำตัวเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด และรองลงมาคือโรคไต สำหรับประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพใน 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษา พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม อย่างไรก็ตาม ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพใน 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษา เป็นการพิจารณาจากประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะใน 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษาจากโรงพยาบาลแพร์เท่านั้น ดังนั้น ผู้ป่วยที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่ใช้ยาต้านจุลชีพใน 3 เดือนก่อนเข้ารับการรักษา อาจเป็นผู้ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแพร์ครั้งแรก จึงทำให้ไม่พบข้อมูลการใช้ยาต้านจุลชีพ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการรักษาในโรงพยาบาลแพร์บางราย ที่ได้รับยาต้านจุลชีพจากสถานพยาบาลอื่นนอกเหนือจากโรงพยาบาลแพร์ภายในระยะเวลาที่กำหนด ก็จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มนี้เช่นเดียวกัน

### 5.1.2 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ

เมื่อพิจารณาจากทั้งสองกลุ่มการศึกษาจะพบว่า ส่วนมากแพทย์จะมีการปรับลดยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างลงตามผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา อาจเนื่องมาจากการมีนโยบายต่าง ๆ ในการสนับสนุนให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล โดยเฉพาะอย่างยิ่งการประเมินการสั่งจ่ายยาโดยการจัดทำใบ DUE เพื่อช่วยประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาก่อนพิจารณาสั่งจ่าย แต่เมื่อมีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ขึ้นมาในปี พ.ศ.2564 พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมฯ มีแนวโน้มที่แพทย์จะพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างเพิ่มมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Suzuki A. และคณะ ในปี พ.ศ.2563 ที่ทำการศึกษาผลของ ASP ต่อการปรับลดยาในกลุ่ม carbapenems ซึ่งพบว่าอัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากการนำ ASP มาใช้ (51.4% vs 40.3%,  $P < 0.001$ )<sup>22</sup> และสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Kim SH และคณะ ในปี พ.ศ.2564 ที่ทำการศึกษาผลของ ASP ในหออภิบาลผู้ป่วยหนักศัลยกรรม ซึ่งพบว่าอัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากการนำ ASP มาใช้เช่นเดียวกัน (94.6% vs 63.2%,  $P < 0.001$ )<sup>23</sup>

เมื่อพิจารณาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ถูกพัฒนาขึ้นดังกล่าว จะพบว่าโปรแกรมฯ นี้ มีจุดเด่นคือ จะช่วยให้แพทย์สามารถเข้าถึงข้อมูลผลเพาะเชื้อและผลความไวยา รวมถึงรายการยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับได้อย่างสะดวกและรวดเร็วมากขึ้นโดยไม่ต้องรอเภสัชกร และโปรแกรมฯ นี้ยังเป็นอีกหนึ่งเครื่องมือที่จะช่วยเภสัชกรในการแจ้งเตือนแพทย์เพื่อพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพให้สอดคล้องตามผลความไวต่อยา ซึ่งจะแตกต่างจากรูปแบบเดิม ที่ในการพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพของแพทย์ จะอาศัยเภสัชกรที่ทำงานร่วมกับแพทย์บนหอผู้ป่วยเป็นผู้ติดตามผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาจากเวชระเบียนเป็นหลัก เพื่อนำมาแจ้งเตือนแพทย์ในการพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพ ซึ่งโดยปกติเภสัชกรหรือแพทย์จำเป็นจะต้องเปิดดูผลความไวยาและรายการยาแยกกันรวมเป็นสองครั้ง เป็นผลให้กระบวนการพิจารณาปรับลดยาต้าน

จุลชีพในอดีตมีความยุ่งยากและไม่สามารถดำเนินการได้อย่างครบถ้วนสมบูรณ์ในผู้ป่วยทุกราย จึงเป็นที่มาของการพัฒนาโปรแกรมฯ ดังกล่าวขึ้นมาในปี พ.ศ.2564 ที่จะช่วยให้แพทย์และเภสัชกรสามารถเข้าถึงข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการและรายการยาต้านจุลชีพของผู้ป่วยได้ในการเปิดดูจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพียงครั้งเดียว ทำให้การพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพให้สอดคล้องตามผลความไวยามีความสะดวกรวดเร็ว และครอบคลุมผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพใน 10 รายการมากขึ้น ซึ่งเป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะช่วยส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลภายในโรงพยาบาล

การศึกษาวิจัยนี้ แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของโปรแกรมฯ ที่มีแนวโน้มส่งเสริมให้เกิดการปรับลดยาต้านจุลชีพลงตามผลความไวยาเพิ่มมากขึ้น ถึงแม้ว่าผลการศึกษาที่ได้จะยังไม่มีความสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้ ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในระยะเวลาอันสั้นเพียง 3 เดือน จึงทำให้มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย ทำให้ผลของงานวิจัยอาจจะยังไม่เห็นผลชัดเจน และยังเป็นผลมาจากปัจจัยกวนในเรื่องความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งไม่ได้มีการนำเสนอในงานวิจัยนี้ เนื่องจากงานวิจัยจำนวนหนึ่งมีรายงานว่า ความรุนแรงของโรคก็เป็นอีกปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการปรับลดยาต้านจุลชีพได้<sup>19-20</sup> นอกจากนี้ ในการพิจารณาตัดสินใจปรับลดยาต้านจุลชีพ ยังอาจประกอบด้วยปัจจัยอื่น ๆ ที่ต้องคำนึงถึง ได้แก่ ประวัติการแพ้ยาต้านจุลชีพ ประวัติการได้รับยาต้านจุลชีพ และความชุกของเชื้อดื้อยาในสถานที่นั้น ๆ ซึ่งในส่วนของประวัติการแพ้ยาต้านจุลชีพนั้น งานวิจัยนี้พบว่า แพทย์มีการพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยาต้านจุลชีพทุกราย โดยเปลี่ยนไปใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติการแพ้ยา

เนื่องจากโรงพยาบาลแพร่เป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด จึงมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชน และได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพสำหรับ empirical treatment ตั้งแต่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชน ก่อนถูกส่งต่อมาที่โรงพยาบาลแพร่ ดังนั้น ผู้ป่วยบางรายอาจได้รับ empirical treatment ด้วยยาต้านจุลชีพชนิดเดิมต่อหลังจากเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลแพร่ในเวลาต่อมา หากผู้ป่วยรายใดอาการไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง อาจมีการพิจารณาให้การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment อีกครั้งพร้อมกับส่งเพาะเชื้อจากเลือดเพื่อติดตามผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาเพื่อนำมาใช้ในการพิจารณาปรับเปลี่ยนการรักษาต่อไป ด้วยเหตุนี้ การที่ผู้ป่วยอาจเคยได้รับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพมาก่อนในระยะเวลาเพียงไม่นานซึ่งภายหลังทราบว่าเป็นยาที่เชื่อมีความไว แต่อาการอาจไม่ดีขึ้นหรือแย่ลง ดังนั้นหลังจากทราบผลเพาะเชื้อหรือผลความไวต่อยา ก็อาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้แพทย์ไม่พิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพตามผลความไวยา

เมื่อพิจารณาความถี่ในการใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างใน 10 รายการ เพื่อ empirical treatment ในผู้ป่วยที่ได้รับการพิจารณาปรับลดยาต้านจุลชีพ พบว่ายาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างที่มีความถี่ในการใช้ยามากที่สุด ได้แก่ piperacillin + tazobactam, meropenem และ vancomycin เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะพบว่าแนวโน้มในการใช้ยา meropenem ลดลง แต่มีแนวโน้มใน

การใช้ยา piperacillin + tazobactam มากขึ้น ซึ่งมีขอบเขตในการออกฤทธิ์แคบกว่า meropenem แสดงให้เห็นถึงความพยายามในการใช้ยาต้านจุลชีพที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้างลดลง อาจเนื่องมาจาก ข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยจำนวนหนึ่งพบว่าการปรับลดความแรงของยาหลังจากการรักษาแบบ empirical treatment ด้วย meropenem มาเป็น piperacillin + tazobactam ตามผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยา ทำให้แพทย์เริ่มที่จะใช้ piperacillin + tazobactam ในการรักษาผู้ป่วยแบบ empirical treatment เพิ่มมากขึ้น สำหรับยา vancomycin ที่นิยมนำมาใช้รักษาเชื้อแกรมบวกในโรงพยาบาล พบว่าทั้งสองกลุ่มมีความถี่ในการใช้ไม่แตกต่างกัน

สำหรับ ertapenem พบว่าเป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างเพียงชนิดเดียว ที่ใบ DUE ระบุให้ใช้ในกรณีทราบผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาแล้วเท่านั้น ซึ่งเป็นการรักษาแบบ specific treatment จึงพบได้น้อยที่จะมีการนำมาใช้ในการรักษาแบบ empirical treatment เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 พบว่ามีเพียงครั้งเดียวในการศึกษานี้ ที่นำ ertapenem มาใช้นอกเหนือจากที่ใบ DUE กำหนด อย่างไรก็ตาม ในกรณีนี้ ได้มีการให้ยา ertapenem เพียงครั้งเดียว เนื่องจากผลเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาออกในวันเดียวกันหลังจากให้ ertapenem แพทย์จึงตัดสินใจหยุดยา ertapenem ทันที แสดงให้เห็นถึงความตระหนักในการพิจารณาใช้ยาที่มีการจำกัดการใช้ตามข้อบ่งชี้ในใบ DUE ตั้งแต่ปี พ.ศ.2563 อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ขึ้น ในปี พ.ศ.2564 จากการศึกษาพบว่า ไม่มีการนำ ertapenem มาใช้ในการรักษาแบบ empirical treatment แต่อย่างใด

การศึกษาวิจัยนี้ ไม่พบการใช้ colistin, fosfomycin, imipenem + cilastatin, cefoperazone + sulbactam และ ampicillin + sulbactam ในการรักษาแบบ empirical treatment อาจเนื่องมาจาก โดยทั่วไป colistin นิยมนำมาใช้ในกรณีที่ทราบว่าเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบติดต่อภายในกลุ่ม carbapenems โดยเฉพาะ *A. baumannii* ซึ่งมักจะดื้อยาในกลุ่ม carbapenems อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยติดเชื้อ *A. baumannii* จึงอาจช่วยลดโอกาสในการพิจารณาสั่งใช้ยา colistin ลง , fosfomycin ใช้ในกรณีที่คาดว่าเกิดการติดเชื้อ MRSA ในโรงพยาบาล หรือการติดเชื้อที่รุนแรงจากแบคทีเรียแกรมบวก ในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดที่ทำให้ใช้ยาชนิดอื่นที่เหมาะสมกว่าไม่ได้, imipenem + cilastatin มีเงื่อนไขการใช้สำหรับติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งที่ดื้อยาหลายชนิด ซึ่งควรมีผลการทดสอบความไวแม่นยำ หรืออาจพิจารณาใช้ในบางกรณีตามความเหมาะสมขึ้นอยู่กับสถานะโรคของผู้ป่วยแต่ละราย, cefoperazone + sulbactam ใช้สำหรับการติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบโดยเฉพาะกรณีที่มีรายงานว่ามีการติดเชื้อ *Acinetobacter* spp. และ ampicillin + sulbactam ซึ่งนิยมนำมาใช้สำหรับการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียจำเพาะที่ดื้อต่อ ampicillin โดยการผลิตเอนไซม์ beta-lactamase หรือใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อผสมระหว่างแบคทีเรียชนิด aerobes และ anaerobes

### 5.1.3 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกร แก่แพทย์ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยา

เมื่อพิจารณาอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาพบว่า อัตราส่วนของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดโดยรวมเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือดที่โรงพยาบาลแพร่ให้ความสำคัญ พบว่าอัตราส่วนของผู้ป่วยที่พบเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดต่อผู้ป่วยที่พบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือดมีแนวโน้มที่จะลดลงในกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน อาจเนื่องมาจากข้อจำกัดของงานวิจัยในเรื่องของจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย และเป็นการเก็บข้อมูลในระยะเวลาอันสั้น

เมื่อพิจารณาเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิด ซึ่งมักพบว่ามีการดื้อยามากที่สุดในสถานพยาบาลและเป็นเชื้อที่เป็นสัญญาณเตือนระดับประเทศ พบว่าในกลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะพบเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* ซึ่งสอดคล้องกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 แต่จะมีการพบเชื้อ *Enterococcus faecium* เพิ่มขึ้นอีกหนึ่งชนิด ในกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ ในปี พ.ศ.2564

เมื่อพิจารณาความถี่ในการพบเชื้อแบคทีเรีย 8 ชนิดในกระแสเลือด พบว่าในกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมฯ ในปี พ.ศ.2563 เชื้อที่พบมากที่สุดคือ *Escherichia coli* ซึ่งมีอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาคิดเป็นร้อยละ 57.1 ขณะที่ในกลุ่มที่มีโปรแกรมฯ ในปี พ.ศ.2564 พบว่าเชื้อที่พบมากที่สุด ได้แก่ *Escherichia coli* และ *Staphylococcus aureus* ซึ่งแม้จะพบ การเกิด *Staphylococcus aureus* ที่มากขึ้น แต่ก็ไม่พบเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อยาในปี พ.ศ.2564 ขณะที่ *Escherichia coli* พบว่ามีอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาที่เพิ่มสูงขึ้นถึงร้อยละ 85.7 ซึ่งข้อมูลของทั้งสองกลุ่มสอดคล้องกับข้อมูลของโรงพยาบาลแพร่ในปี พ.ศ.2563 ที่พบว่าเชื้อ *Escherichia coli* นอกจากจะเป็นเชื้อที่พบมากที่สุดแล้ว ยังเป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบว่ามีปัญหาการดื้อยามากที่สุดในโรงพยาบาลอีกด้วย<sup>6</sup> อย่างไรก็ตาม เนื่องจากรายงานวิจัยนี้ไม่ได้คำนวณกลุ่มตัวอย่างมาเพื่อทดสอบสมมติฐานการเกิดเชื้อดื้อยา ประกอบกับงานวิจัยนี้ทำการเก็บข้อมูลในช่วงระยะเวลา 3 เดือนแรกนับตั้งแต่เริ่มใช้โปรแกรมฯ ซึ่งจากงานวิจัยประเภท systematic review ของ Nathwani D. และคณะ ในปี พ.ศ.2562 จะพบว่า หลายงานวิจัยมีการให้ ASP ไประยะเวลาหนึ่งก่อนที่จะทำการประเมินอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา<sup>15</sup> ดังนั้น การศึกษาวิจัยนี้จึงอาจยังไม่แสดงให้เห็นถึงผลของโปรแกรมฯ ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยาที่ชัดเจน แต่เป็นเพียงการพิจารณาถึงแนวโน้มที่อาจเกิดขึ้นเท่านั้น หากมีการเก็บข้อมูลต่อไปในระยะเวลาที่นานขึ้น คาดว่าจะสามารถเห็นถึงประโยชน์ของโปรแกรมฯ ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยาได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น ดังข้อมูลจากการศึกษาวิจัยต่าง ๆ ในปัจจุบัน<sup>24-27</sup>

#### 5.1.4 ผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกร แก่แพทย์ต่อผลการรักษาของผู้ป่วย

เมื่อพิจารณาผลของโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่อผลการรักษาของผู้ป่วยพบว่า กลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะมีระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ยและระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพเฉลี่ยลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 ถึงแม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Nathwani D. และคณะ ที่รายงานว่า การศึกษาส่วนใหญ่จะพบว่าระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลลดลงหรือไม่เปลี่ยนแปลงในกลุ่มที่มี ASP<sup>15</sup>

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาถึงสถานะการจำหน่ายผู้ป่วย พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2564 จะมีการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ ในปี พ.ศ.2563 ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Nathwani D. และคณะ ที่พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่ในกลุ่มที่มี ASP จะมีอัตราการเสียชีวิตลดลงหรือไม่เปลี่ยนแปลง<sup>15</sup> อาจเนื่องมาจากข้อจำกัดของการศึกษานี้ ที่ไม่ได้มีการประเมินความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้น จึงอาจไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่า การเสียชีวิตในโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นในปี พ.ศ.2564 เป็นผลมาจากการมีโปรแกรมฯ หรือเป็นผลมาจากความรุนแรงของโรคติดเชื้อหรือโรคร่วมของผู้ป่วย ณ ขณะนั้น

สำหรับผลการจำหน่ายผู้ป่วยโดยการรักษาหาย ส่งต่อ และปฏิเสธการรักษา พบว่าทั้งสองกลุ่มมีผู้ป่วยที่มีผลการจำหน่ายคือรักษาหาย ส่งต่อ และปฏิเสธการรักษาในอัตราส่วนที่ใกล้เคียงกัน อย่างไรก็ตาม ผลการจำหน่ายผู้ป่วยโดยการส่งต่อ ในบริบทของโรงพยาบาลแพร์ ส่วนมากจะหมายถึงการที่ผู้ป่วยมีอาการโดยรวมดีขึ้น โรงพยาบาลแพร์จึงพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อกลับไปเข้ารับการรักษาต่อหรือรับยาให้ครบตามที่กำหนด ณ สถานพยาบาลในชุมชนของผู้ป่วยแต่ละราย

## 5.2 สรุปผลการวิจัย

ผลของการมีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนเรื่องผลการเพาะเชื้อและความไวต่อยาโดยเภสัชกรแก่แพทย์ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ และอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาของผู้ป่วยในระยะสั้นเพียง 3 เดือน พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือน แต่ในด้านผลการรักษา พบว่ากลุ่มที่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนมีการเสียชีวิตในโรงพยาบาลมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยแจ้งเตือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### 5.3 ข้อจำกัด

เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วย จึงอาจมีข้อจำกัดบางประการในการเข้าถึงข้อมูล ได้แก่ ประวัติการใช้ยาต้านจุลชีพ วันที่ทราบผลเพาะเชื้อในกรณีที่ไม่มีการระบุในเวชระเบียนผู้ป่วย

สำหรับผลของการมีโปรแกรมฯ ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นการพิจารณาความเหมาะสมต่อการให้ยาต้านจุลชีพตามผลเพาะเชื้อและความไวต่อยา ดังนั้น ในทางปฏิบัติ อาจมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องในการนำมาพิจารณาปรับลดความแรงของยา เช่น ความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย หรือความชุกของเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล ณ ขณะนั้น เป็นต้น

สำหรับผลของการมีโปรแกรมฯ ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้ ถูกออกแบบมาเพื่อประเมินผลของการมีโปรแกรมฯ ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ ประกอบกับเป็นการเก็บข้อมูลในช่วงระยะเวลาอันสั้น 3 เดือนแรกนับตั้งแต่เริ่มมีการใช้โปรแกรมฯ จึงอาจไม่สามารถบอกได้อย่างชัดเจนว่าการมีหรือไม่มีโปรแกรมฯ จะทำให้อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาลดลง จึงจำเป็นต้องมีการเก็บข้อมูลในระยะเวลาที่นานขึ้น และอาจต้องมีการติดตามผลของโปรแกรมฯ ต่อไป ในระยะเวลาที่ยาวนานมากพอที่จะสามารถสังเกตเห็นผลของการมีโปรแกรมฯ ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

สำหรับผลของการมีโปรแกรมฯ ต่อผลการรักษาของผู้ป่วย เนื่องจากการศึกษาวิจัยนี้ ไม่ได้มีการประเมินระดับความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้น ผลการรักษาของผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจเป็นผลมาจากความรุนแรงของโรคติดเชื้อหรือโรคร่วมที่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

### 5.4 ข้อเสนอแนะ

แม้ว่าการศึกษานี้จะมีจำนวนผู้ป่วยที่มากเพียงพอในการวิเคราะห์เปรียบเทียบผลของการมีโปรแกรมฯ ต่ออัตราการปรับลดยาต้านจุลชีพ อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยดังกล่าวอาจไม่มากเพียงพอที่จะเปรียบเทียบผลของการมีโปรแกรมฯ ต่ออัตราการเกิดเชื้อดื้อยาและผลการจำหน่ายของผู้ป่วย จึงทำให้ไม่สามารถสรุปผลการศึกษาในบางหัวข้อได้อย่างชัดเจน จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดมากขึ้น เพื่อให้เห็นถึงความแตกต่างระหว่างการมีโปรแกรมฯ และการไม่มีโปรแกรมฯ ได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น นอกจากนี้ การเก็บข้อมูลเรื่องสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยอาจมีประโยชน์ในการนำมาช่วยพิจารณาถึงสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยในขณะนั้นว่าเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อหรือสาเหตุอื่น ซึ่งอาจสามารถนำมาใช้ในการวิเคราะห์ถึงผลของการมีโปรแกรมฯ ต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย และอาจมีการกำหนดเกณฑ์ในเรื่องของความรุนแรงของโรคของกลุ่มตัวอย่างที่นำเข้ามาในการศึกษา เพื่อไม่ให้ความรุนแรงของโรคของผู้ป่วยมาเป็นปัจจัยรบกวนในการศึกษาผลของการมีโปรแกรมฯ ต่อผลการรักษาของผู้ป่วย

## รายการอ้างอิง

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. O'Neill J. Antimicrobial resistance. Tackling a crisis for the health and wealth of nations. 2014.
3. Sanchez GV, Fleming-Dutra KE, Roberts RM, Hicks LA. Core elements of outpatient antibiotic stewardship. Morbidity mortality weekly report: recommendations reports. 2016;65(6):1-12.
4. ภาณุมาศ ภูมาศ, ตวงรัตน์ โพธิ์, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, อาธร รวีไพบูลย์, ภูษิต ประคองสาย, สุปล ลิ้มวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2555;6(3):352-60.
5. คณะกรรมการประสานและบูรณาการงานด้านการดื้อยาต้านจุลชีพ. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 14 กุมภาพันธ์ 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://narst.dmsc.moph.go.th/documentation/AMR%20strategy%202560-2564.pdf>
6. โรงพยาบาลแพร่. Service plan RDU การส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล: สรุปผลการดำเนินงานไตรมาสที่ 1 ปีงบประมาณ 2564.แพร่; 2564.
7. Federal Bureau of Prisons. Antimicrobial stewardship [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 14]. Available from: <https://www.bop.gov/resources/pdfs/antimstewardship2019.pdf>
8. กรองแก้ว อึ้งสำราญ. Antimicrobial Stewardship: ยากลุ่ม Carbapenem, Tigecycline ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม. วารสารโรงพยาบาลมหาสารคาม. 2561;15(2):23-33.
9. มรกต อนันต์วัฒนกิจ, แสง อุษยาพร, อีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, อธิมา เพ็งสุภาพ. ผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและขึ้นนำการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ. 2558;10(1):1-9.
10. Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, et al. The intervention by an antimicrobial stewardship team can improve clinical and microbiological outcomes of resistant gram-negative bacteria. J Infect Chemother. 2019;25(12):1001-6.

11. Hooper DC. Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
12. Riedel S, Hobden JA, Miller S, Morse SA, Mietzner TA, Detrick B, et al. Antimicrobial Chemotherapy. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, 28e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
13. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015.
14. Olney KB, Burgess DS. Antimicrobial Regimen Selection. In: DiPiro JT, Yee GC, Michael Posey L, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod VL, editors. DiPiro: Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 12e. New York, NY: McGraw Hill; 2021.
15. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:35.
16. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1 : causes and threats. *P t*. 2015;40(4):277-83.
17. Paharik AE, Schreiber HL, Spaulding CN, Dodson KW, Hultgren SJ. Narrowing the spectrum: the new frontier of precision antimicrobials. *Genome Medicine*. 2017;9(1):110.
18. De Waele JJ, Schouten J, Beovic B, Tabah A, Leone M. Antimicrobial de-escalation as part of antimicrobial stewardship in intensive care: no simple answers to simple questions—a viewpoint of experts. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(2):236-44.
19. Byoung Soo K, Sang Ho C, Younsuck K, Jin-Won H, Sang-Bum H, Chae-Man L. Safety of antimicrobial de-escalation for culture-negative severe pneumonia. *J Crit Care*. 2019;54:14-9.
20. Turza KC, Politano AD, Rosenberger LH, Riccio LM, McLeod M, Sawyer RG. De-Escalation of Antibiotics Does Not Increase Mortality in Critically Ill Surgical Patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(1):48-52.
21. Ford BA, Martello JL, Wietholter JP, Piechowski KL. Antibiotic de-escalation on internal medicine services with rounding pharmacists compared to services without. *International journal of clinical pharmacy*. 2020;42(2):772-6.



22. Suzuki A, Maeda M, Yokoe T, Hashiguchi M, Togashi M, Ishino K. Impact of the multidisciplinary antimicrobial stewardship team intervention focusing on carbapenem de-escalation: A single-centre and interrupted time series analysis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(3):e13693.
23. Kim SH, Yoon JG, Park HJ, Won H, Ryoo SS, Choi E, et al. Effects of a comprehensive antimicrobial stewardship program in a surgical intensive care unit. *Int J Infect Dis.* 2021;108:237-43.
24. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60(8):4840-52.
25. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases.* 2017;17(9):990-1001.
26. Rice LB. Antimicrobial Stewardship and Antimicrobial Resistance. *Med Clin North Am.* 2018;102(5):805-18.
27. Majumder MAA, Rahman S, Cohall D, Bharatha A, Singh K, Haque M, et al. Antimicrobial Stewardship: Fighting Antimicrobial Resistance and Protecting Global Public Health. *Infect Drug Resist.* 2020;13:4713-38.



**ภาคผนวก ก**  
**แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย**

Case Record Form

No.	ID	HN		
<b>๑. ข้อมูลทั่วไป</b>				
อายุ	น้ำหนัก	ส่วนสูง		
เพศ	(๑) ชาย	(๒) หญิง		
โรคประจำตัว				
ยา สมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้ในปัจจุบัน				
ประวัติการแพ้ยา				
วันที่เข้ารับการรักษา				
วันที่วินิจฉัยว่าติดเชื้อในกระแสเลือด				
ICU Admission	(๑) ใช่	วันที่เข้า	(๒) ไม่	
		วันที่จำหน่าย		
<b>๒. ข้อมูลเชื้อก่อโรคและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ</b>				
ชนิดของเชื้อก่อโรค				
ผลความไวต่อยา				
<b>๓. ข้อมูลประวัติการใช้ยาและแบบแผนการรักษา</b>				
ประวัติการใช้ยาด้านจุลชีพ				
วันที่ให้ยา empirical therapy				
ยาที่ใช้ใน empirical therapy	(๑) Azithromycin	(๒) Piperacillin + Tazobactam		
	(๒) Colistin	(๓) Meropenem		
	(๓) Ertapenem	(๔) Cefoperazone + Sulbactam		
	(๔) Fosfomycin	(๕) Ampicillin + Sulbactam		
	(๕) Imipenem + Cilastatin	(๑๐) Vancomycin		
ผลการตัดสินใจ de-escalate ยาด้านจุลชีพ	(๑) ใช่	ยาที่ใช้	(๒) ไม่	
วันที่ de-escalate ยาด้านจุลชีพ				
<b>๔. ข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วย</b>				
วันที่จำหน่าย				
การจำหน่าย	(๑) รักษาหาย	(๒) เสียชีวิต	(๓) ส่งต่อ	(๔) ปฏิเสธการรักษา
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล				
ระยะเวลาในการใช้ยาด้านจุลชีพ				

รูปที่ 2 แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย