



การพัฒนาโปรแกรมการใช้อุปกรณ์ชีวอนามัยอย่างสมเหตุผลและผลของการนำไปใช้
ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบางปะกง

โดย

นางสาวอภัสรา ภัทรวรกาญจน์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก แผนก ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโทมหาบัณฑิต

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2562

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

การพัฒนาโปรแกรมการใช้อาปฐิชีวนะอย่างสมเหตุผลและผลของการนำโปรแกรมไปใช้
ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบางปะกง



โดย
นางสาวอภัสรา ภัทรรภาญจน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก แผนก ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโทมหาบัณฑิต
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

DEVELOPMENT OF RATIONAL ANTIBIOTICS USAGE PROGRAM
AND EFFECT OF ITS IMPLEMENTATION AT IN-PATIENT DEPARTMENT
BANGPAKONG HOSPITAL



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for Master of Pharmacy (CLINICAL PHARMACY)
Graduate School, Silpakorn University
Academic Year 2019
Copyright of Graduate School, Silpakorn University

หัวข้อ	การพัฒนาโปรแกรมการใช้จ่ายภาษีเงินอย่างสมเหตุผลและผลของการนำโปรแกรมไปใช้
โดย	ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบางปะกง
สาขาวิชา	อาภัสรา ภัทรวรกาญจน์
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	เภสัชกรรมคลินิก แผนก ก แบบ ก 2 ระดับปริญญามหาบัณฑิต
	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นันทลักษณ์ สถาพรนานนท์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ได้รับพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.จุไรรัตน์ นันทานิช)

พิจารณาเห็นชอบโดย

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.มนัส พงศ์ชัยเดชา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นันทลักษณ์ สถาพรนานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(รองศาสตราจารย์ ดร.วิชัย สันติมาลีวรกุล)

..... ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก

(รองศาสตราจารย์ ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์)

59351202 : เกสัชกรรมคลินิก แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโท

คำสำคัญ : การใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล, แนวทางการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

นางสาว อาภัสรา ภัทรวรกาญจน์: การพัฒนาโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล และผลของการนำโปรแกรมไปใช้ ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบางปะกง อาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์ : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นันทลักษณ์ สถาพรนานนท์

โปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลโดยมีเภสัชกรมีส่วนร่วม (โปรแกรมฯ) ถูกสร้างขึ้นโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ประกอบด้วยเภสัชกรและแพทย์ จากนั้นนำไปใช้ที่โรงพยาบาลบางปะกง มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาผลของโปรแกรมฯ ใน 4 ประเด็น ได้แก่ การเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน และ ระยะเวลาการให้ยา ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าโดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในอดีต ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบางปะกง โดยตัวอย่างคือผู้ป่วยในที่ได้รับยาชนิดฉีดใดๆ ใน 5 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem ศึกษาแบบไปข้างหน้าระหว่างเดือน ต.ค.2561 ถึง ม.ค.2562 (กลุ่มที่ 2) และ กลุ่มควบคุมในอดีตเก็บข้อมูลย้อนหลังระหว่างเดือน พ.ค. ถึง ส.ค.2561 (กลุ่มที่ 1) ผลการนำโปรแกรมฯ ไปใช้พบว่า เหตุการณ์ที่ประเมินในกลุ่มที่ 1 มีจำนวน 194 ครั้ง และกลุ่มที่ 2 มีจำนวน 181 ครั้ง ในกลุ่มที่ 2 การสั่งใช้อยาปฏิชีวนะมีความเหมาะสมมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 1 ใน 3 ประเด็น ได้แก่ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา (ยาฉีด; ร้อยละ 96.9 ในกลุ่มที่ 1 เป็นร้อยละ 100.0 ในกลุ่มที่ 2, ยารับประทาน; ร้อยละ 76.2 ในกลุ่มที่ 1 เป็นร้อยละ 100.0 ในกลุ่มที่ 2) การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน (ร้อยละ 62.3 ในกลุ่มที่ 1 เป็นร้อยละ 96.2 ในกลุ่มที่ 2) และ ระยะเวลาการให้ยา (ร้อยละ 76.1 ในกลุ่มที่ 1 เป็นร้อยละ 96.0 ในกลุ่มที่ 2) ส่วนการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อพบว่า ไม่แตกต่างกัน (กลุ่มที่ 1 และ กลุ่มที่ 2 คือ ร้อยละ 91.7 และ 95.5 ตามลำดับ) เมื่อคิดเฉพาะเหตุการณ์ที่ประเมินได้ทั้ง 4 ประเด็น ผลความเหมาะสมในทุกประเด็นของเหตุการณ์การสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะของกลุ่มที่ 1 คือ ร้อยละ 34.8 และ กลุ่มที่ 2 คือ ร้อยละ 83.3 ตามลำดับ ($P = 0.004$) ส่วนใหญ่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกร (ร้อยละ 72.3) ผู้ป่วยมีผลการรักษาดีขึ้นหรือหายไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 กลุ่ม ปริมาณการให้ยา piperacillin/tazobactam และ meropenem ในกลุ่มที่ 2 เพิ่มขึ้น สรุปผลการศึกษา โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้นมีประสิทธิภาพและนำมาใช้ได้จริงที่โรงพยาบาลบางปะกง หลังการนำโปรแกรมฯ มาใช้ การสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะมีความเหมาะสมมากขึ้นโดยเฉพาะในประเด็นขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา



59351202 : Major (CLINICAL PHARMACY)

Keyword : Rational antibiotics use, Rational antibiotics use guideline

MISS ARPASSARA BHATTARAWORAKAN : DEVELOPMENT OF RATIONAL ANTIBIOTICS USAGE PROGRAM AND EFFECT OF ITS IMPLEMENTATION AT IN-PATIENT DEPARTMENT BANGPAKONG HOSPITAL THESIS ADVISOR : ASSISTANT PROFESSOR NUNTHALUXNA STHAPORNANON

The rational Antibiotics usage program with pharmacist participation (rATB-P-P) was developed by 3 experts including both pharmacist and physicians then implemented at Bangpakong hospital. The main objective of this study was to evaluate the effects of rATB-P-P in 4 issues including de-escalation therapy (DT), dose adjustment (DA), intravenous to oral drug (IV to PO) and duration of treatment (DOT). The prospective with historical control study was conducted at in-patient department. Samplers were in-patients who received 5 antibiotics either ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam (PIP/TAZO) or meropenem. Prospective study was assessed between October 2018 to January 2019 (group 2) and historical control group were retrospective study done between May to August 2018 (group 1). There were 194 events in group 1 and 181 events in group 2. The effects of rATB-P-P presented that in group 2, ATB were prescribed more appropriated with statistical significance ($P < 0.05$) compared to group 1 in 3 issues; DA (injected; 96.9% of group 1 to 100.0% of group 2 and oral; 76.2 to 100.0%) IV to PO (62.3% of group 1 to 96.2% of group 2) and DOT (76.1% of group 1 to 96.0% of group 2) but DT was not different statistically (group 1 and 2 were 91.7 and 95.5% respectively). Focus on events which can be evaluated through all 4 issues, the result of appropriateness of ATB prescribed of group 1 was 34.8% and group 2 was 83.3% ($P = 0.004$). Most physicians agreed with pharmacist's recommendations (72.3%). Treatment outcomes were not different among 2 groups. The quantities of PIP/TAZO and meropenem usage in group 2 were increased since there were more ATB resistant bacteria. In conclusion, rATB-P-P which was developed were effective and practical for Bangpakong hospital. After program was implemented, there were more appropriate ATB prescribed especially in DA issue.



กิตติกรรมประกาศ

ในการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี ต้องขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก คือ เกสัชกรหญิง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นันทลักษณ์ สถาพรนานนท์ และ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม คือ เกสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร. วิชัย สันติมาลีวรกุล ที่ช่วยให้คำแนะนำในการจัดทำวิทยานิพนธ์และให้ความช่วยเหลือทุกครั้งและผู้วิจัยเกิดปัญหา ตลอดจนให้กำลังใจที่ดีเสมอมา

ขอขอบพระคุณประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ คือ เกสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.มนัสพงศ์ชัยเดชา และ ขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิจากภายนอก คือ เกสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์ ที่ช่วยให้คำแนะนำเพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่สนับสนุนทุนการวิจัยจากกองทุนวิจัยและสร้างสรรค์ ขอขอบคุณครอบครัวภัทรวรรกาญจน์ ที่สนับสนุนการศึกษาและให้กำลังใจที่ดีอย่างต่อเนื่อง และสุดท้ายขอบคุณผู้วิจัยเองที่ไม่ย่อท้อต่อปัญหาที่เข้ามาจนสามารถแก้ปัญหาให้สำเร็จได้ ขอขอบคุณกำลังใจจากตนเองที่ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จ

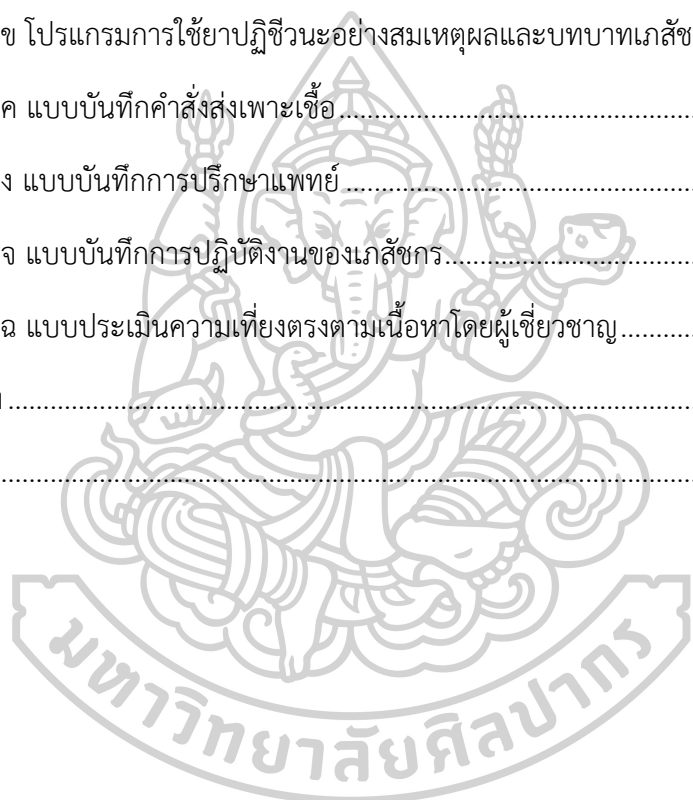
อาภัสรา ภัทรวรรกาญจน์



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ฅ
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการศึกษา.....	3
นิยามศัพท์เฉพาะ.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	5
1. เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ.....	5
2. มาตรการควบคุมการใช้อยาปฏิชีวนะให้สมเหตุผล	7
3. การวัดผลการดำเนินงานควบคุมการใช้อยาปฏิชีวนะ.....	10
4. บทบาทหน้าที่ของเภสัชกรต่อการควบคุมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล	12
บทที่ 3 วิธีการศึกษา	15
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	22
ส่วนที่ 1 ผลการพัฒนาโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล	23
ส่วนที่ 2 ประเมินผลลัพธ์การใช้โปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล.....	26
บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา.....	46
ส่วนที่ 1 อภิปรายผลการพัฒนาโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล.....	47
ส่วนที่ 2 อภิปรายผลลัพธ์การใช้โปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล	48

2. สรุปผลการศึกษา.....	56
3. ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา.....	56
4. ข้อจำกัดการศึกษา.....	56
5. ข้อเสนอแนะ.....	56
ภาคผนวก.....	58
ภาคผนวก ก เอกสารการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะเภสัชศาสตร์.....	59
ภาคผนวก ข โปรแกรมการใช้จ่ายภาษีเงินได้อย่างสมเหตุผลและบทบาทเภสัชกร.....	60
ภาคผนวก ค แบบบันทึกคำสั่งส่งเพาะเชื้อ.....	84
ภาคผนวก ง แบบบันทึกการปรึกษาแพทย์.....	85
ภาคผนวก จ แบบบันทึกการปฏิบัติงานของเภสัชกร.....	86
ภาคผนวก ฉ แบบประเมินความเที่ยงตรงตามเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ.....	87
รายการอ้างอิง.....	112
ประวัติผู้เขียน.....	125



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัญหาการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุสมผลจัดเป็นปัญหาระดับประเทศที่มีมานานส่งผลต่อการรักษาของผู้ป่วยก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์และเกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยประเทศไทยได้ประกาศให้เป็นนโยบายเร่งด่วนที่ต้องรีบดำเนินการแก้ไขโดยกำหนดไว้ในนโยบายแห่งชาติด้านยา ปี พ.ศ. 2554 และ ยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2555-2559⁽¹⁾ ในส่วนของการใช้ยาในโรคติดเชื้อนั้นพบปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะมีความรุนแรงและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ข้อมูลสำรวจการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2553 พบผู้ป่วยเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาปีละประมาณ 38,000 คน คิดเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจจากเชื้อดื้อยาปีละมากกว่า 40,000 ล้านบาท⁽²⁾ จากปัญหาเชื้อดื้อยานี้เองประเทศไทยจึงมีการกำหนดแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 เพื่อจัดการและแก้ปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะโดยให้โรงพยาบาลมีการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อและมีการควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม⁽³⁾

วิธีการหนึ่งที่ทำให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลอย่างเหมาะสมและสอดคล้องกับยุทธศาสตร์การแก้ปัญหาเชื้อดื้อยา คือ การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม (antibiotic stewardship) เป็นวิธีการที่ช่วยลดการเกิดเชื้อดื้อยา⁽⁴⁻⁷⁾ ลดปริมาณการใช้ยาลดระยะเวลาการใช้ยา รวมทั้งลดค่าใช้จ่ายในการรักษา⁽⁶⁻¹⁰⁾ โดยเภสัชกรมีบทบาทหน้าที่สำคัญต่อการส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ได้แก่ การเป็นผู้ให้คำปรึกษาด้านยา จัดอบรมหรือให้ความรู้เรื่องยาแก่บุคลากรเจ้าหน้าที่ สนับสนุนให้เกิดระบบการประเมินและติดตามการใช้ยา เช่น สร้างและพัฒนาแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม สร้างระบบควบคุมการใช้ยา และ ติดตามการสั่งใช้ยาโดยเฉพาะยาที่ต้องควบคุมระดับยาในเลือดหรือยาที่ต้องปรับขนาดยาให้เหมาะสม⁽¹¹⁾

ในประเทศไทยมีงานวิจัยที่สำรวจและประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อ โดยพบปัญหาการใช้ยาระหว่างนอกรักษาตัวในโรงพยาบาลประกอบไปด้วย 1) ปัญหาที่เกิดจากการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะไม่เหมาะสมในด้านที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนยาหลังทราบผลความไวของเชื้อต่อยาร้อยละ 1.0 ถึง 20.0^(12, 13) 2) ปัญหาการเลือกใช้ยาที่ไม่มีการรายงานผลความไวของเชื้อต่อยาร้อยละ 2.3⁽¹⁴⁾ 3) ปัญหาการไม่ส่งสิ่งส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อในการทราบเชื้อสาเหตุของโรคติดเชื้อนั้นๆ ร้อยละ 3 ถึง 32.7^(13, 15-18) 4) ปัญหาการใช้ยาปฏิชีวนะในขนาดและความถี่ที่ไม่เหมาะสม เช่น ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดต่ำหรือสูงเกินไปพบตั้งแต่ร้อยละ 1.9 ถึง 33.8^(12, 13, 15-19) การไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต

ร้อยละ 1 ถึง 12.8^(13, 20) 5) ปัญหาการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจากยาฉีดมาเป็นยารับประทานที่ไม่เหมาะสมร้อยละ 4.5 ถึง 11.5^(14, 15) และ 6) ปัญหาระยะเวลาการใช้ยาโดยมีทั้งการให้ยาที่สั้นและยาวเกินไปกว่าที่แนะนำในโรคติดเชื้อนั้นๆ พบร้อยละ 5.1 ถึง 9.6^(13, 14, 17, 19)

จากข้างต้น จะเห็นได้ว่าปัญหาการใช้ยาต้านปฏิชีวนะในโรงพยาบาลเกิดขึ้นได้ตั้งแต่การเลือกยารักษาจนถึงขั้นตอนการเลือกขนาดยาและระยะเวลาการรักษา ดังนั้น เกสซ์กรในฐานะผู้เชี่ยวชาญด้านยา จึงมีบทบาทสำคัญต่อการใช้ยาปฏิชีวนะให้เหมาะสมในโรงพยาบาล

โรงพยาบาลบางปะกงเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2560 ที่ผ่านมา โรงพยาบาลปรับเปลี่ยนรายการยาให้ครอบคลุมการรักษาโรคติดเชื้อมากขึ้นโดยเพิ่มรายการยาปฏิชีวนะแบบฉีดที่ออกฤทธิ์กว้างจำนวน 3 รายการ ได้แก่ amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem เมื่อวิเคราะห์ปริมาณการใช้ยาร่วมกับราคายาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2560 จนถึงเดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2561 รวมระยะเวลา 5 เดือน คิดเป็นค่าใช้จ่ายด้านยาของ amoxicillin/clavulanic acid และ piperacillin/tazobactam เป็นจำนวนเงิน 23,361 และ 24,955 บาท ตามลำดับ ส่วน meropenem ที่เข้ามาเป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างที่สุดของโรงพยาบาลมีค่าใช้จ่ายด้านยาสูงที่สุดถึง 228,084 บาท ใกล้เคียงกับยาที่มีปริมาณการใช้มาก ได้แก่ ceftriaxone และ ceftazidime ที่คิดเป็นจำนวนเงิน 228,490 และ 263,837 บาท ตามลำดับ ปัจจุบันโรงพยาบาลบางปะกงยังไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคติดเชื้อ แพทย์ผู้สั่งใช้ยาสามารถสั่งปฏิชีวนะได้ทุกรายการ โดยที่โรงพยาบาลมีวิธีกำกับการใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะบางรายการ และประเมินการใช้ยาเฉพาะช่วง ณ จุดเริ่มต้นของการรักษา

จากปัญหาค่าใช้จ่ายด้านยาปฏิชีวนะที่เพิ่มสูงขึ้นและยังไม่มีข้อมูลการประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะในแต่ละกระบวนการ ผู้วิจัยเห็นว่าภายใต้บริบทของโรงพยาบาลบางปะกงที่เป็นโรงพยาบาลระดับชุมชน การมีเกสซ์กรเข้าร่วมเป็นส่วนหนึ่งของทีมรักษาโดยนำแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะที่พัฒนาร่วมกันกับแพทย์มาใช้ในการประเมินและติดตามการรักษาผู้ป่วยจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาจะเป็นวิธีที่ส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านยาของโรงพยาบาลได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

• วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลที่นำมาใช้โดยเน้นการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการประเมินและติดตามการใช้อยา 4 ประเด็น ได้แก่ การเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน และ ระยะเวลาการใช้อยา

• วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาผลของโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลที่นำมาใช้ ได้แก่ การยอมรับของแพทย์เมื่อเภสัชกรเสนอแนะ ผลลัพธ์ทางการรักษา ปริมาณการใช้อยา ค่าใช้จ่ายด้านยา ค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อ และ กิจกรรมและเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของเภสัชกร

นิยามศัพท์เฉพาะ

โปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผล

ประกอบด้วยแนวทางการใช้อยาปฏิชีวนะและการกำหนดบทบาทเภสัชกรในการประเมินและติดตามการให้ยาตลอดการรักษาใน 4 ประเด็น ตามแนวทางที่สร้างขึ้น ได้แก่ การเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน และ ระยะเวลาการใช้อยา

ปริมาณการใช้อยา

ปริมาณการใช้อยาปฏิชีวนะในช่วงเวลาหนึ่ง มีหน่วยวัดเป็น defined daily dose (DDD) ได้จากการคำนวณโดยนำปริมาณยาในหน่วยกรัม (g) ที่ใช้ตลอดการรักษา 1 ครั้ง ทหารด้วย DDD ขององค์การอนามัยโลกซึ่งกำหนดให้ DDD ของ ceftriaxone มีค่า 2 g/day, ceftazidime มีค่า 4 g/day, amoxicillin/clavulanic acid มีค่า 3 g/day, piperacillin/tazobactam มีค่า 14 g/day และ meropenem มีค่า 3 g/day

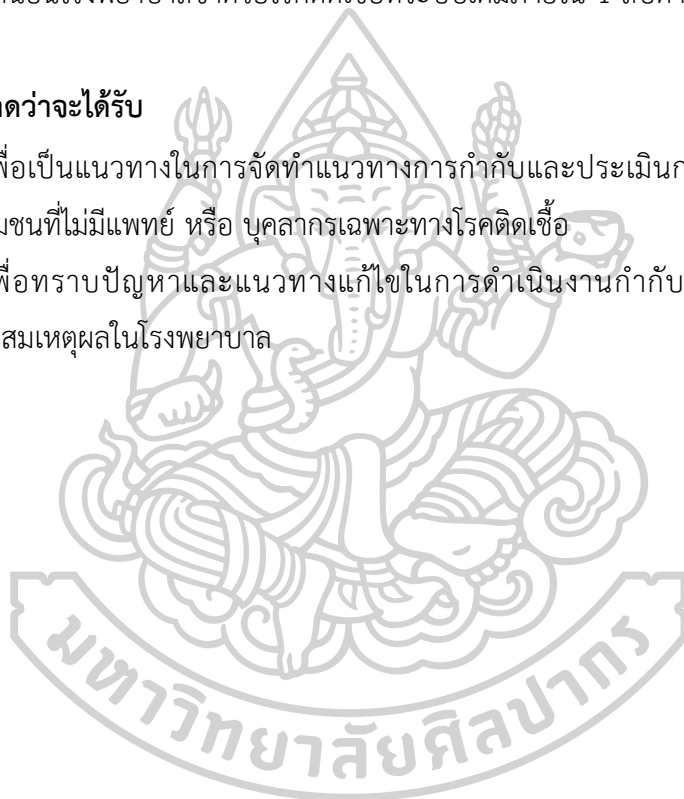
ผลการรักษา

ในการวิจัยนี้จำแนกผลการรักษาโดยแบ่งเป็น ดีขึ้น/หาย หรือ ล้มเหลว ดังนี้

- ดีขึ้น/หาย หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาอาการว่าดีขึ้นแล้วให้จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้รวมถึงผู้ป่วยที่มีอาการและ/หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามรายละเอียดในตารางที่ 6 ของโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและบทบาทเภสัชกร (ภาคผนวก ข)
- ล้มเหลว หมายถึง ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อแล้วมีอาการแย่ลง ต้องถูกส่งต่อการรักษาหรือเสียชีวิต โดยไม่ได้มีสาเหตุมาจากโรคหรือภาวะอื่น รวมทั้งผู้ป่วยที่กลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยโรคติดเชื้อที่ระบบเดิมภายใน 1 สัปดาห์ หลังถูกจำหน่าย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อเป็นแนวทางในการจัดทำแนวทางการกำกับและประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะให้กับโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่มีแพทย์ หรือ บุคลากรเฉพาะทางโรคติดเชื้อ
2. เพื่อทราบปัญหาและแนวทางแก้ไขในการดำเนินงานกำกับและประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในโรงพยาบาล



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ประกอบด้วย 4 หัวข้อ ดังต่อไปนี้

1. เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ
2. มาตรการควบคุมการใชยาปฏิชีวนะให้สมเหตุผล
3. การวัดผลการดำเนินงานควบคุมการใชยาปฏิชีวนะ
4. บทบาทหน้าที่ของเภสัชกรต่อการควบคุมการใชยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

1. เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ

เชื้อแบคทีเรียดื้อยา คือ เชื้อแบคทีเรียที่ไม่สามารถถูกยับยั้งหรือไม่สามารถถูกทำลายได้ด้วยยาปฏิชีวนะ

1.1 การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ แบ่งเป็น 2 ประเภท ตามแหล่งที่เกิด⁽²¹⁻²⁵⁾ ดังนี้

1.1.1 การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาล

เกิดจากการใชยาปฏิชีวนะขณะอยู่โรงพยาบาลอย่างไม่เหมาะสมจากการใชยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างมากเกินไป ซึ่งจะเหนี่ยวนำให้แบคทีเรียดื้อยา ในผู้ป่วยที่มีแบคทีเรียดื้อยาสามารถแพร่กระจายไปสู่คนอื่นโดยการสัมผัสกับสิ่งปนเปื้อนของผู้ป่วยที่มีเชื้อแบคทีเรียดื้อยา เช่น อาหาร สารคัดหลั่ง และ อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ใช้ตรวจ

1.1.2 การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะในชุมชน มีสาเหตุมาจาก 3 พาหะ ได้แก่

(1) มนุษย์

เกิดจากการที่มนุษย์ได้รับยาปฏิชีวนะจากแหล่งต่างๆ เช่น จากโรงพยาบาล ร้านยา คลินิก เป็นต้น การใชยาปฏิชีวนะจะทำให้เชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในร่างกายมนุษย์สัมผัสกับยาจนเกิดการเหนี่ยวนำเป็นแบคทีเรียชนิดดื้อยา เช่น การสร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta lactamases (ESBLs) ของเชื้อ *Escherichia coli* (*E. coli*) ที่อยู่ในลำไส้ของมนุษย์ โดยผู้ที่เป็นพาหะของเชื้อแบคทีเรียดื้อยา คือ ผู้ที่มีเชื้ออยู่ในตัวเองแล้วทำให้เกิดการแพร่กระจายในชุมชนต่อไป

(2) สัตว์

เกิดจากการใชยาปฏิชีวนะผสมในอาหารสัตว์เพื่อป้องกันโรค รักษาโรค หรือ ใช้เพื่อเร่งการเจริญเติบโต โดยพบมากในการเลี้ยงหมู ไก่ ปลา กุ้ง เป็นต้น การใชยาในลักษณะนี้ทำให้เกิดการเหนี่ยวนำเชื้อแบคทีเรียที่อาศัยอยู่เป็นปกติในสัตว์ให้กลายเป็นเชื้อแบคทีเรียดื้อยาเช่นเดียวกับในมนุษย์ และ ทำให้เกิดการตกค้างของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในเนื้อสัตว์ที่มนุษย์นำมาใช้เป็นอาหาร

ตัวอย่างของยาที่นำมาใช้ เช่น sulfonamides, tetracycline, ampicillin, amoxicillin และ colistin เป็นต้น

(3) ฟิช

เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฟิชบางชนิด เช่น สัมเขียวหวาน สัมโอ มะนาว เพื่อรักษาโรคของฟิช ซึ่งจะเหนี่ยวนำให้แบคทีเรียจากสิ่งแวดล้อมกลายเป็นแบคทีเรียดื้อยา แล้วปนเปื้อนมากับฟิชที่มนุษย์ใช้เป็นอาหาร ตัวอย่างของยาที่นำมาใช้ ได้แก่ tetracycline, ampicillin และ amoxicillin

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่มาจาก 3 พาหะดังกล่าว จะสามารถแพร่ไปยังแหล่งต่างๆ ของชุมชนได้ทั้งในแหล่งน้ำและสิ่งแวดล้อม รวมถึงการตกค้างของเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในเนื้อสัตว์ที่เหนี่ยวนำให้เกิดแบคทีเรียดื้อยาในมนุษย์ เหล่านี้ทำให้การเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในชุมชนเพิ่มมากขึ้น

1.2 เชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะที่สำคัญ องค์การอนามัยโลก จัดแบ่งเป็น 3 ระดับตามความรุนแรง⁽²⁶⁾ ดังนี้

1.2.1 รุนแรงระดับวิกฤต (critical priority) ได้แก่

- ESBL-producing *Enterobacteriaceae*
- Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*
- Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*
- Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE)

1.2.2 รุนแรงระดับสูง (high priority) ได้แก่

- Fluoroquinolones-resistant *Campylobacter* spp.
- Fluoroquinolones-resistant *Salmonella* spp.
- Fluoroquinolones หรือ cephalosporins-resistant *Neisseria gonorrhoea*
- Clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori*
- Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*
- Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) หรือ vancomycin-intermediated หรือ vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*

1.2.3 รุนแรงระดับปานกลาง (medium priority) ได้แก่

- Penicillin-non-susceptible *Streptococcus pneumoniae*
- Ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*
- Fluoroquinolones-resistant *Shigella* spp.

1.3 ผลกระทบจากเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ^(2, 27-30)

ผลกระทบที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาปฏิชีวนะ คือ ผู้ป่วยจะหายจากโรคติดเชื้อในระยะเวลาที่นานมากขึ้น ระยะเวลาอนโรงพยาบาลจะมากขึ้น มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากขึ้น และ ทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้น

จากการศึกษาเกี่ยวกับการติดเชื้อในโรงพยาบาลปี พ.ศ. 2553 ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ 5 ชนิด ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsella pneumoniae* และ *Staphylococcus aureus*⁽²⁾ พบว่า มีผู้ป่วยประมาณ 87,000 คนต่อปี ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยเสียชีวิตประมาณ 38,000 คน ผู้ป่วยต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้นประมาณ 3 ล้านวัน เกิดค่าใช้จ่ายจากค่ายาปฏิชีวนะสูงถึงประมาณ 6,000 ล้านบาท

2. มาตรการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะให้สมเหตุผล

จุดประสงค์หลักของการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะให้สมเหตุผล คือ เพื่อลดการเกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยา จุดประสงค์รอง คือ เพื่อลดปริมาณและค่าใช้จ่ายของยาปฏิชีวนะ และ ลดการเกิดผลข้างเคียงของยา เป็นการเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาให้ผู้ป่วย^(6, 7) โดยสมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกาได้กำหนดวิธีการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะให้สมเหตุผล เรียกว่า การส่งเสริมและกำกับ การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม (antibiotic stewardship) แบ่งออกเป็น 8 วิธี⁽³¹⁾ ซึ่งการเลือกวิธีใดมาใช้ขึ้นขึ้นกับบริบทของแต่ละโรงพยาบาล ดังนี้

2.1 การจำกัดการใช้ยาและการขออนุมัติการใช้ยา (formularly restriction and authorization)

การจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะ (formularly restriction) เช่น การจำกัดให้ใช้ยาเฉพาะข้อบ่งใช้ที่กำหนดไว้เท่านั้น การจำกัดการสั่งใช้โดยแพทย์เฉพาะบางท่านเท่านั้น เป็นต้น การขออนุมัติการใช้ยา (authorization) จะใช้กับยาที่ออกฤทธิ์กว้าง ราคาแพง หรือ เป็นยาที่ก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรง แบ่งเป็น 2 รูปแบบ คือ การขออนุมัติก่อนการใช้ยา (pre-authorization) ซึ่งต้องทำการจ่ายยาขนานแรก และ การขออนุมัติหลังจากการใช้ยา (post-authorization) ทำหลังจากจ่ายยาไปแล้วซึ่งเมื่อถึงกำหนดเวลาตามที่ตกลงไว้ต้องขออนุมัติเพื่อใช้ยาต่อจึงจะจ่ายยาได้ การขออนุมัติหลังการใช้ยาเป็นวิธีที่สะดวกมากกว่า เพราะ ไม่ต้องมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหรือแพทย์ที่ได้รับมอบหมายอยู่ประจำตลอดเวลา วิธีการจำกัดการใช้ยาและการขออนุมัติการใช้ยาควรทำในลักษณะที่เป็นเอกสารประกอบการใช้ยา (antimicrobial order forms) เป็นการให้แพทย์ผู้สั่งใช้ได้ทบทวนข้อบ่งใช้ของยา และ อาจเพิ่มด้วยการใช้คำสั่งหยุดจ่ายยาอัตโนมัติด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์เมื่อครบระยะเวลาการรักษาตามที่โรงพยาบาลกำหนด⁽³²⁾

2.2 การประเมินและให้ข้อเสนอแนะในการสั่งใช้ยา (prospective audit and feedback)

เป็นวิธีที่ทำหลังจากสั่งใช้ยาไปแล้วโดยประเมินการสั่งใช้ยาอย่างครอบคลุมตั้งแต่การเลือกชนิดยา ขนาดยา ข้อห้ามใช้ การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา การเปลี่ยนชนิดยาจากยาฉีดเป็นยารับประทาน การเปลี่ยนการให้ยาจากผู้ป่วยในเป็นผู้ป่วยนอก และ ระยะเวลาการใช้ยา เมื่อประเมินแล้วพบการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมจึงเสนอแนะแก่แพทย์ทั้งโดยตรงหรือแนบใบให้คำแนะนำไปกับแฟ้มการรักษาผู้ป่วย⁽³²⁾ วิธีนี้มักได้ผลในโรงพยาบาลที่มีโปรแกรมส่งเสริมและกำกับการใช้ยาปฏิชีวนะ (antibiotic stewardship program; ASP) ที่ชัดเจน⁽³³⁾

2.3 การสร้างองค์ความรู้และการจัดทำแนวทางการรักษา (education and guidelines)

การให้ความรู้ทำได้ในหลายลักษณะ เช่น การบรรยายวิชาการ การประชุมเชิงปฏิบัติการ การเผยแพร่ความรู้ในรูปแบบสื่อต่างๆ เช่น แผ่นพับหรือโปสเตอร์ เป็นต้น เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและจะได้ผลดีมากขึ้นถ้าทำร่วมกับวิธีอื่น⁽³⁴⁾ การจัดทำแนวทางการรักษาแล้วนำมาใช้ในโรงพยาบาล อาจเริ่มทำก่อนในโรคติดเชื้อที่พบบ่อยหรือโรคติดเชื้อที่เป็นปัญหาของโรงพยาบาล ซึ่งควรมีการกำหนดระยะเวลาที่เหมาะสมของการใช้ยาไปด้วยกัน (shortening duration of therapy)⁽³⁵⁾ แนวทางการรักษาที่จัดทำขึ้นควรผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการเภสัชบำบัดของโรงพยาบาล โดยมีการประชาสัมพันธ์หรือประกาศให้ทราบโดยทั่วกันและควรปรับปรุงข้อมูลให้ทันสมัยอยู่เสมอ⁽³²⁾

2.4 การใช้ยาปฏิชีวนะแบบหมุนเวียน และ การใช้ยาปฏิชีวนะแบบผสมผสาน (antibiotic cycling and mixing)

การใช้ยาปฏิชีวนะแบบหมุนเวียน (antibiotic cycling) เป็นการใช้ยาชนิดหนึ่งในช่วงเวลาที่กำหนด ต่อมาเมื่อครบช่วงเวลาที่กำหนดแล้ว เช่น ทุก 1 เดือน ถึง 1 ปี จึงหมุนเวียนเปลี่ยนมาใช้ยาอีกชนิดหนึ่งที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้เหมือนกัน วิธีนี้มีเป้าหมายเพื่อลดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย⁽³⁶⁾ แต่จากการรวบรวมข้อมูลอย่างเป็นระบบของ Brown EM และคณะ (2005)⁽³⁷⁾ พบว่าวิธีนี้ยังไม่ช่วยลดการดื้อยา ส่วนการใช้ยาปฏิชีวนะแบบผสมผสาน (antibiotic mixing) เป็นการใช้ยาต่างกันในมารักษาผู้ป่วยแต่ละรายที่เป็นโรคติดเชื้อเดียวกันโดยไม่มีการกำหนดช่วงเวลาให้ต้องหมุนเวียนยา วิธีนี้ยังไม่มีข้อสรุปชัดเจนว่าสามารถลดการดื้อยาได้^(38, 39)

2.5 การปรับเปลี่ยนยาให้ออกฤทธิ์แคบลง (de-escalation therapy)

ในช่วงแรกของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างนั้นเป็นการให้ยาเพื่อให้ครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่สงสัยมากที่สุด ต่อมาเมื่อทราบผลการตรวจทางจุลชีววิทยาซึ่งจะแสดงชนิดของเชื้อก่อโรค และ ผลความไวของเชื้อต่อยา จึงควรมีการเปลี่ยนมาใช้ยาที่มีการออกฤทธิ์แคบลงที่สามารถยับยั้งเชื้อก่อโรคได้ รวมไปถึงการหยุดยาปฏิชีวนะเมื่อมีหลักฐานแสดงว่าผู้ป่วยไม่ได้มีภาวะติดเชื้อ และการปรับจำนวนชนิดยาที่ใช้ให้เหลือน้อยที่สุดเท่าที่สามารถยับยั้งเชื้อก่อโรคได้

2.6 การกำหนดให้ใช้ยาขนาดยาที่เหมาะสม (dose optimization)

เป็นการใช้หลักการทางเภสัชจลนศาสตร์ และ เภสัชพลศาสตร์ ในการปรับขนาดยาตามการทำงานของตับและไต รวมทั้งการตรวจติดตามระดับยาในเลือดแล้วนำมาใช้ในการเลือกขนาด และวิธีให้ยาที่เหมาะสมที่สุดในผู้ป่วยแต่ละคน

2.7 การเปลี่ยนชนิดยาจากยาฉีดเป็นยารับประทาน (IV to PO switching)

เป็นการเปลี่ยนรูปแบบการบริหารยา จากเดิมที่บริหารแบบฉีดมาเป็นแบบรับประทานเมื่อผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้ยาปฏิชีวนะต่อและไม่มีปัญหาที่ส่งผลต่อการดูดซึมยา การเปลี่ยนมาใช้ยารับประทานมีหลายวิธี เช่น การเปลี่ยนมาใช้ยาเดียวกันแบบเม็ด การเปลี่ยนมาใช้ยาที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อใกล้เคียงกัน หรือ การเปลี่ยนมาใช้ยาที่ออกฤทธิ์แคบลงที่ยังคงต้านเชื้อได้

2.8 วิธีอื่นๆ

2.8.1 การใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อควบคุมการใช้ยา (computer-assistant program)

รูปแบบการใช้งานแตกต่างกันตามวัตถุประสงค์ของการใช้และการพัฒนาโปรแกรมที่ทำได้ เช่น การใช้โปรแกรมเพื่อช่วยเลือกยาปฏิชีวนะและการปรับขนาดยา การใช้โปรแกรมเพื่อขออนุมัติการใช้ยาแทนการใช้เอกสารที่เป็นกระดาษ การใช้โปรแกรมเพื่อตรวจสอบข้อห้ามใช้ การเกิดอันตรกิริยาของยา และ การใช้โปรแกรมเพื่อกำหนดระยะเวลาการใช้ยา⁽³²⁾ เป็นต้น

2.8.2 การตรวจหาสารบางชนิด

เช่น การตรวจหา procalcitonin ซึ่งเป็นสารที่ร่างกายผลิตขึ้นเมื่อมีการติดเชื้อ เพื่อประกอบการตัดสินใจในการสั่งใช้ยา และ ประกอบการพิจารณาระยะเวลาในการสั่งใช้ยา⁽⁴⁰⁾ รวมทั้งใช้ติดตามความรุนแรงของโรคติดเชื้อ⁽⁴¹⁾ แต่วิธีนี้ยังไม่เหมาะสมที่จะทำในโรงพยาบาลระดับเล็กหรือโรงพยาบาลชุมชน เพราะ การตรวจมีราคาสูง⁽³²⁾

2.8.3 การรายงานผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาแบบลำดับขั้น

เป็นการรายงานผลความไวของเชื้อต่อยาของยาตัวเลือกแรกๆ ที่ด้านเชื้อได้ตามที่ตกลงไว้ แต่ถ้าพบว่าเชื้อสาเหตุคือยาตัวเลือกแรก ห้องจุลชีววิทยาจึงจะรายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาที่เหลือของยาทางเลือกอื่นๆ ตามข้อตกลง⁽⁴²⁾ ในทางปฏิบัติการรายงานผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยามักนำเสนอยาทุกตัวที่ด้านเชื้อได้พร้อมกันเพื่อให้เกิดความรวดเร็วของแพทย์ในการเลือกใช้ยา⁽³²⁾

3. การวัดผลการดำเนินงานควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ

จุดประสงค์ของการวัดผลการดำเนินงานควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ คือ เพื่อติดตามประสิทธิภาพของกระบวนการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม (antibiotic stewardship program; ASP) ที่ใช้อยู่ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคติดต่อเชื้อของประเทศสหรัฐอเมริกา กำหนดให้ควรมีการติดตามและวัดผลเพื่อให้การดำเนินงานควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะประสบผลสำเร็จ โดยการวัดผลการดำเนินงานสามารถติดตามจากข้อมูลต่างๆ ดังนี้

3.1 ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ

3.1.1 Defined daily dose (DDD)^(43, 44)

เป็นปริมาณยาเฉลี่ยของการรักษาในหนึ่งวัน ได้จากการนำปริมาณยาทั้งหมดที่ใช้ในช่วงเวลาหนึ่งหารด้วยค่า DDD ที่องค์การอนามัยโลกกำหนด ค่า DDD ที่คำนวณได้จะเป็นค่าเฉพาะของยาปฏิชีวนะแต่ละชนิด โดยคำนวณตามสูตร ดังนี้

$$DDD = \frac{\text{ปริมาณยาที่ใช้ในช่วงเวลาที่สนใจ (กรัม)}}{DDD \text{ ขององค์การอนามัยโลก (กรัม)}}$$

ค่า DDD ขององค์การอนามัยโลกจะมีการเปลี่ยนแปลงในทุกปี จึงต้องตรวจสอบค่า DDD เมื่อนำมาคำนวณก่อนเสมอ โดยตรวจสอบค่า DDD ของยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดได้จาก www.whocc.no/atc_ddd_index

การเปรียบเทียบค่า DDD จะต้องทำให้อยู่ในหน่วยที่สามารถนำไปเปรียบเทียบระหว่างหน่วยงาน หรือ เปรียบเทียบระหว่างงานวิจัยก่อน ไม่ควรนำค่า DDD ไปเปรียบเทียบกันทันที เพราะยังมีปัจจัยที่มีผลต่อค่า DDD คือ จำนวนผู้ป่วยในช่วงเวลาที่คำนวณ หรือ ขนาดของโรงพยาบาล หากมีปัจจัยเหล่านี้มากจะทำให้ค่า DDD มากตามไปด้วย ค่า DDD ในหน่วยที่นำไปเปรียบเทียบกันได้ เช่น DDD/1000 วันนอนผู้ป่วยใน (แสดงปริมาณ การใช้ยาของผู้ป่วยในโดยรวม), DDD/hospitalization (แสดงปริมาณการใช้ยาแต่ละครั้งที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล),

DDD/prescription (แสดงปริมาณการใช้ยาของแต่ละครั้งที่รักษา) และ DDD/1000 visits (แสดงปริมาณการใช้ยาของผู้ป่วยนอกโดยรวม) เป็นต้น

3.1.2 Day of therapy (DOT)^(35, 44)

คือ จำนวนวันที่ใช้ยาปฏิชีวนะ ได้จากการนับจำนวนวันที่ใช้ยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดรวมกันในการรักษาผู้ป่วยแต่ละครั้ง เช่น ได้รับ ceftriaxone 7 วัน พร้อมกับได้รับ clindamycin 5 วัน รวมจำนวนวันที่ใช้ยาปฏิชีวนะเป็น 12 DOTs ของการรักษาในครั้งนี้

สมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำให้ใช้ค่า DOT มากกว่าการใช้ค่า DDD ในการวัดผลการดำเนินงานควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะด้านปริมาณการใช้ยาของผู้ป่วยใน เนื่องจากไม่เปลี่ยนแปลงไปตามค่าการทำงานของไต น้ำหนักตัวของผู้ป่วย ประเภทผู้ป่วย (เด็ก/ผู้ใหญ่) หรือ ความรุนแรงของโรคติดเชื้อ และ ไม่แนะนำให้ใช้วัดผลการดำเนินงานในผู้ป่วยนอก เพราะมีความคลาดเคลื่อนสูง

ในทางปฏิบัติ การหาค่า DOT มักไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากต้องใช้ข้อมูลวันที่ใช้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งในบางครั้งมีความไม่สะดวกในการเข้าถึงข้อมูล เช่น ต้องทราบข้อมูลวันที่เริ่มและหยุดใช้ยาปฏิชีวนะ จึงทำให้การคำนวณค่า DOT ทำได้ยากและต้องใช้เวลามาก ดังนั้น จึงอาจวัดผลด้านปริมาณการใช้ยาจากค่า DDD ได้เมื่อไม่สามารถหาค่า DOT ได้

3.2 ผลลัพธ์ทางคลินิก⁽⁴⁴⁾

เป็นข้อมูลเชิงคลินิกในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ การตอบสนองในการรักษา อัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล การเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อน การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เป็นต้น การวัดผลการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะจากผลลัพธ์ทางคลินิกมักพบในงานวิจัย แต่ไม่นิยมนำมาใช้วัดผลในการปฏิบัติงานจริง เพราะ มีปัจจัยอย่างอื่นที่เกี่ยวข้องอีกหลายปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิก

3.3 กระบวนการรักษา⁽⁴⁴⁾

เป็นการวัดผลในเชิงคุณภาพของระบบการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ มักวัดผลจากความร่วมมือในการปฏิบัติตามระบบที่วางไว้ เช่น การวัดความร่วมมือในการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่สร้างขึ้น การวัดความร่วมมือในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามการใช้ยาตามข้อตกลง เป็นต้น

3.4 ผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์^(35, 44, 45)

เป็นการวัดผลจากค่าใช้จ่ายและต้นทุนที่เกิดขึ้น ได้แก่ ค่ายาปฏิชีวนะ ค่าวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์ ค่าตอบแทนบุคลากร ค่าใช้จ่ายที่ไม่เกี่ยวข้องกับการรักษาพยาบาล (เช่น ค่าเดินทางมาโรงพยาบาล ค่าจ้างผู้ดูแลผู้ป่วย ค่าเสียโอกาสจากการขาดงาน พิกัด หรือ เสียชีวิตอันเนื่องมาจากความเจ็บป่วย) ต้นทุน-ประสิทธิผล หรือ ต้นทุน-อรรถประโยชน์ เป็นต้น ซึ่งการนำเสนออาจเป็นในรูปแบบของค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น ค่าใช้จ่ายที่เปลี่ยนแปลง หรือ ค่าใช้จ่ายที่ประหยัดได้

การวัดผลทางด้านเศรษฐศาสตร์ที่นิยม คือ การวัดผลจากค่ายาปฏิชีวนะ ซึ่งสมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำให้คิดค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยรวมค่าวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์ ค่าใช้จ่ายในการเก็บรักษา และ ค่าตอบแทนบุคลากรไปด้วย

4. บทบาทหน้าที่ของเภสัชกรต่อการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

การดำเนินงานควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะตามคำแนะนำของสมาคมโรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำว่า ควรมีการดำเนินงานภายใต้คณะกรรมการหรือทีมสุขภาพที่มีนโยบายการทำงานที่ชัดเจน คณะทำงานควรประกอบด้วยสาขาวิชาชีพต่างๆ ได้แก่ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เภสัชกร และ นักจุลชีววิทยา⁽³¹⁾ โดยเภสัชกรเป็นผู้มีบทบาทหน้าที่หลักในการสร้าง และ พัฒนาระบบการให้ยาปฏิชีวนะให้สอดคล้องและเหมาะสมตามบริบทของสถานที่ แล้วเผยแพร่ในเชิงของนโยบาย ให้ความรู้แก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยาเกี่ยวกับการนำแนวทางการใช้ยาที่สร้างขึ้นไปใช้ เป็นผู้ให้คำปรึกษาให้ข้อเสนอแนะในการใช้ยาปฏิชีวนะที่ควบคุมการใช้ เภสัชกรควรวิเคราะห์และ ทบทวนทั้งการเลือกใช้ยา ขนาดยา และ ระยะเวลาการใช้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะอย่าง ถูกต้องและเหมาะสม และ ควรตรวจสอบและทบทวนผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการใช้ยา⁽⁴⁶⁾ อยู่เสมอ ตัวอย่างการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับบทบาทของเภสัชกรต่อการควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่าง สมเหตุผล ได้แก่

4.1 การศึกษาในต่างประเทศ

การศึกษาของ Al-Eidan และคณะ (2000)⁽⁴⁷⁾ ศึกษาผลของการใช้แนวทางการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง (ติดเชื้อชุมชน) ที่สร้างโดยเภสัชกร พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาตามแนวทางการสั่งใช้ยาที่สร้างขึ้นมีปริมาณการใช้ยา และ ระยะเวลาในการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแบบฉีดยาลดลง และ มีจำนวนผู้ป่วยที่มีผลการรักษาล้มเหลวลดลงอย่าง มีนัยสำคัญ

การศึกษาของ Dean และคณะ (2001)⁽⁴⁸⁾ ศึกษาการใช้แนวทางการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่พัฒนาโดยเภสัชกร จากการรวบรวมข้อมูลของโรงพยาบาล 23 แห่ง และ คลินิกผู้ป่วยนอกอีก 60 แห่ง พบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลในช่วง 30 วัน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาของ Carling และคณะ (2003)⁽⁴⁹⁾ พบว่า การมีเภสัชกรร่วมทีมในการรักษาช่วยลดการเกิดอาการท้องเสียจากเชื้อ *Clostridium difficile* ที่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะนานเกินไป และลดการดื้อยาของแบคทีเรียในกลุ่ม *Enterobacteriaceae* ได้อย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาของ Ansari และคณะ (2003)⁽⁵⁰⁾ ศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยโดยติดตามผลของการใช้มาตรการจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่อง 2 ปี พบว่า การใช้มาตรการจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะที่กำกับควบคุมโดยเภสัชกรที่ปฏิบัติงานแผนกผู้ป่วยใน ช่วยลดปริมาณการใช้ยา และลดค่าใช้จ่ายลงอย่างต่อเนื่องและมีนัยสำคัญ

4.2 การศึกษาในประเทศไทย

การศึกษาของ Apisarnthanarak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ ศึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เปรียบเทียบก่อนและหลังมีระบบควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะหลายวิธีควบคู่กัน ประกอบด้วยการจัดอบรมให้ความรู้เรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม การจำกัดการใช้ยาและการขออนุมัติก่อนการใช้ยา การประเมินและให้คำแนะนำหลังการสั่งใช้ยาซึ่งอ้างอิงตามแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะที่จัดทำขึ้นภายในโรงพยาบาล ประเมินข้างเคียงโดยทีมสุขภาพที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เภสัชกร และ นักจุลชีววิทยา พบว่า ความไม่เหมาะสมของการใช้ยาโดยรวมลดลงจากร้อยละ 42.0 เป็นร้อยละ 20.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในจำนวนนี้มีสาเหตุมาจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมเพื่อป้องกันการติดเชื้อก่อนผ่าตัด การใช้ยาโดยไม่มีหลักฐานว่าติดเชื้อ การใช้ยาที่ออกฤทธิ์ซ้ำซ้อน การใช้ยาที่เชื้อดื้อต่อยา และการไม่ปรับเปลี่ยนไปใช้ยาที่ออกฤทธิ์แคบเมื่อทราบผลตรวจทางจุลชีววิทยา นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณการใช้ยาลดลงจาก 640 เป็น 400 DDD/1000 วันนอน และ ค่าใช้จ่ายด้านยาในหน่วยเงินดอลลาร์ลดลงจากเดิม 32,231 ดอลลาร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556)⁽⁵²⁾ ศึกษาประสิทธิผลของการประเมินการใช้ยา piperacillin/tazobactam ที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า เปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้เกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาที่เภสัชกรจัดทำขึ้น ร่วมกับการประเมินและให้คำแนะนำหลังการสั่งใช้ยาโดยแพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกร พบว่า ความเหมาะสมของการใช้ยาโดยรวมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 64.7 เป็นร้อยละ 84.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในจำนวนนี้เป็นความเหมาะสมของการใช้ยาในประเด็นการปรับเปลี่ยนไปใช้ยาที่ออกฤทธิ์แคบลงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 97.4 เป็นร้อยละ 99.1 ขนาดยาที่ใช้เหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 94.5 เป็นร้อยละ 97.4 ระยะเวลาการใช้ยาเหมาะสม

เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 93.9 เป็นร้อยละ 96.6 ซึ่งเป็นปัญหาการใช้ยานานกว่าที่กำหนดเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีขึ้นมีจำนวนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 52.9 เป็นร้อยละ 53.2 และสามารถประหยัดค่ายาได้ 59,499 บาท

การศึกษาของ มรกต อนันต์วัฒนกิจ (2557)⁽¹²⁾ ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เปรียบเทียบ 3 ระยะ คือ ระยะที่มี และ ไม่มีระบบควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะ และ ระยะที่มีระบบควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะโดยมีเภสัชกรประจำบ้านสาขาโรคติดเชื้อร่วมทบทวนการสั่งใช้ยา พบว่า ความเหมาะสมของการใช้ยาโดยรวมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 77.9 เป็นร้อยละ 89.2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในจำนวนนี้เป็นความเหมาะสมของการใช้ยาในประเด็นการปรับเปลี่ยนไปใช้ยาที่ออกฤทธิ์แคบลงเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 98.6 เป็นร้อยละ 99.0 ขนาดยาที่ใช้เหมาะสมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 92.9 เป็นร้อยละ 97.5 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีขึ้นมีจำนวนเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 74.5 เป็นร้อยละ 81.6 และ ปริมาณการใช้ยาในหน่วย DDD/1000 วันนอน โดยรวมไม่แตกต่างกัน

การศึกษาของ จิตตวดี กมลพุทธ (2559)⁽⁵³⁾ ที่โรงพยาบาลกมลลาไสย จังหวัดกาฬสินธุ์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง ศึกษาผลการประเมินการสั่งใช้ยา cefoperazone/sulbactam โดยการใช้แบบประเมินการสั่งใช้ยาที่เภสัชกรพัฒนาขึ้น ร่วมกับการมีเภสัชกรติดตามการใช้ยาแบบควบคู่ไปกับการใช้ยาที่เกิดขึ้นจริง พบว่า มีการสั่งใช้ยาในขนาดไม่เหมาะสมร้อยละ 12.50 (ขนาดต่ำเกินไป และไม่ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต อย่างละร้อยละ 6.25) ระยะเวลาไม่เหมาะสมร้อยละ 59.37 (ระยะสั้นเกินไปร้อยละ 53.12 และ ระยะเวลาเกินไปร้อยละ 6.25) ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดีขึ้นหรือหายขาดมีจำนวนร้อยละ 40.63 เสียชีวิตร้อยละ 18.75 แต่เมื่อเภสัชกรปรึกษาแพทย์กรณีที่พบความไม่เหมาะสมในการใช้ยา พบว่า แพทย์ปรับขนาดยาตามคำแนะนำของเภสัชกรทุกครั้ง จึงทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมทุกคน มูลค่ายาที่สูญเสียจากการใช้ยาที่ไม่สอดคล้องตามแบบประเมินการใช้ยาคิดเป็น 7,380 บาท การศึกษานี้เป็นการประเมินการสั่งใช้ยาในช่วงเวลาเดียว ไม่มีการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม หรือ เปรียบเทียบช่วงก่อนและหลังเหมือนการศึกษาอื่น

บทที่ 3 วิธีการศึกษา

ประกอบด้วยหัวข้อดังต่อไปนี้

1. รูปแบบการศึกษา
2. ขอบเขตการศึกษา
3. แหล่งข้อมูล
4. การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง
5. ขนาดตัวอย่าง
6. ตัวแปรที่เก็บข้อมูล
7. ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา
8. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล
9. เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล
10. การพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

1. รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาผลของระบบส่งเสริมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลด้วยแนวทางการใช้อยาปฏิชีวนะ ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบางปะกง โดยมีการพัฒนาระบบและศึกษาผลที่เกิดขึ้นแบบไปข้างหน้า (prospective study) ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ.2561 จนถึง มกราคม พ.ศ.2562 และเก็บข้อมูลย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบ (historical control) ระหว่างเดือนพฤษภาคม จนถึง สิงหาคม พ.ศ.2561

2. ขอบเขตของการศึกษา

ศึกษาผลของโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลที่สร้างขึ้นโดยประเมินและติดตามการใช้อยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบางปะกง จังหวัดฉะเชิงเทรา ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561 ถึง มกราคม พ.ศ. 2562 โดยแบ่งการเก็บข้อมูลเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เก็บข้อมูลย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบ (historical control) เป็นระยะเวลา 4 เดือน และ กลุ่มที่ 2 เก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) เป็นระยะเวลาอีก 4 เดือน

3. แหล่งข้อมูล

- 3.1 เวชระเบียนผู้ป่วยใน
- 3.2 ระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

4. การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

4.1 เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria)

- 4.1.1 ผู้ที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยโรงพยาบาลแผนกผู้ป่วยใน
- 4.1.2 ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดอย่างใดอย่างหนึ่งใน 5 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem

4.2 เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

- 4.2.1 ผู้ป่วยที่เสียชีวิตหรือส่งต่อการรักษาก่อนทราบผลเพาะเชื้อ
- 4.2.2 ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการส่งส่งตรวจไปเพาะเชื้อ หรือ ข้อมูลไม่ครบถ้วน

5. ขนาดตัวอย่าง

ผู้ป่วยในที่รักษาตัวที่หอผู้ป่วยชายและหอผู้ป่วยหญิงทุกราย ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561 ถึง มกราคม พ.ศ. 2562 โดยได้รับยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem

6. ตัวแปรที่เก็บข้อมูล

6.1 ข้อมูลทั่วไป

6.1.1 ข้อมูลเชิงลักษณะ แสดงข้อมูลเป็นร้อยละ ได้แก่

1. เพศ (ชาย/หญิง; คน)
2. โรคประจำตัว (โรคแต่ละโรค; ครั้ง)
3. ชนิดของโรคติดเชื้อ
(ปอดอักเสบ/การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ/การติดเชื้อในกระแสเลือด/
การติดเชื้อเนื้อเยื่ออ่อนและผิวหนัง/การติดเชื้อภายในช่องท้อง/
การติดเชื้อที่กระดูกและข้อ; ครั้ง)
4. ชนิดส่งตรวจ (เสมหะ/ปัสสาวะ/เลือด/หนอง/น้ำในช่องท้อง; ครั้ง)
5. ยาที่ใช้เป็นการรักษาแบบคาตการณ์ (ยาแต่ละรายการ; ครั้ง)
6. ชนิดของเชื้อก่อโรค (เชื้อแต่ละชนิด; ครั้ง)

6.1.2 ข้อมูลเชิงจำนวน แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ได้แก่

1. อายุ (ปี)
2. จำนวนวันนอน (วัน)

6.2 ข้อมูลการประเมินและติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ

6.2.1 ข้อมูลเชิงลักษณะ แสดงข้อมูลเป็นร้อยละ ได้แก่

1. ความเหมาะสมในประเด็นต่างๆ (เหมาะสม/ไม่เหมาะสม; ครั้ง)
2. การยอมรับของแพทย์ในข้อเสนอแนะ
(ยอมรับ/ยอมรับบางส่วน/ยืนยันคำสั่งเดิม; ครั้ง)
3. ผลการรักษา (ดีขึ้น-หาย/ล้มเหลว; ครั้ง)

6.2.2 ข้อมูลเชิงจำนวน แจกแจงรายละเอียดและแสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย ได้แก่

1. ค่าใช้จ่ายด้านยาของยาปฏิชีวนะชนิดฉีด (ยาแต่ละรายการ; บาท)
2. ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด (ยาแต่ละรายการ; DDD/1000 วันนอน)
3. ค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อ (บาท)
4. ระยะเวลาที่เภสัชกรใช้ในการประเมินและติดตามการใช้ยา (นาที)

7. ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

แบ่งเป็น 4 ขั้นตอน ได้แก่

- 7.1 เตรียมความพร้อมและร่างโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล
- 7.2 พัฒนาโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล
- 7.3 นำโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลมาดำเนินการและเก็บข้อมูลเพื่อประเมินผลโปรแกรมฯ
- 7.4 การวิเคราะห์ อภิปราย สรุปผล และ จัดทำรายงานการวิจัย

7.1 เตรียมความพร้อมและร่างโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

- 7.1.1 ศึกษาปัญหาการวิจัย ทบทวนเอกสารและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง
- 7.1.2 สร้างเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ประกอบด้วย
 - ร่างแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและบทบาทเภสัชกร
 - แบบบันทึกคำสั่งส่งเพาะเชื้อ (ภาคผนวก ค)
 - แบบบันทึกการปรึกษาแพทย์ (ภาคผนวก ง)
 - แบบบันทึกการปฏิบัติงานของเภสัชกร (ภาคผนวก จ)

- แบบประเมินความเที่ยงตรงตามเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ (ภาคผนวก ฉ)
- 7.1.3 ดำเนินการขอรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
- 7.1.4 เมื่อได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (ภาคผนวก ก) แล้วจึงดำเนินการขออนุญาตดำเนินการวิจัยที่โรงพยาบาล

7.2 พัฒนาโปรแกรมการใช้จ่ายปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

- 7.2.1 ร่างโปรแกรมการใช้จ่ายปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล อันประกอบด้วยแนวทางการใช้จ่ายปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและบทบาทเภสัชกรที่จัดทำขึ้น
- 7.2.2 เสนอร่างดังกล่าวในข้อ 7.2.1 ให้ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านซึ่งประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อ 1 ท่าน เภสัชกรผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อ 1 ท่าน และ อายุรแพทย์ของโรงพยาบาลบางปะกง 1 ท่าน เพื่อตรวจสอบความเที่ยงตรงตามเนื้อหา
- 7.2.3 การตรวจสอบความเที่ยงตรงตามเนื้อหาเป็นการตรวจสอบความถูกต้องและความครบถ้วนโดยให้ผู้เชี่ยวชาญตอบแบบประเมินความเที่ยงตรงตามเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ (ภาคผนวก ฉ) พิจารณาให้คะแนนและลงความเห็น ดังนี้
 - +1 เมื่อแน่ใจว่าประเด็นหรือข้อความนั้นถูกต้องและครบถ้วน
 - 0 เมื่อไม่แน่ใจว่าประเด็นหรือข้อความนั้นถูกต้องและครบถ้วน
 - 1 เมื่อแน่ใจว่าประเด็นหรือข้อความนั้นไม่ถูกต้องหรือไม่ครบถ้วน
- 7.2.3 ผู้วิจัยวิเคราะห์หาค่าดัชนีความสอดคล้องของวัตถุประสงค์ (index of item objective congruence; IOC) ตามสูตร ประเด็นหรือข้อความใดมีค่าดัชนี IOC ต่ำกว่า 0.5 จะถูกตัดออกไปหรือนำไปปรับปรุงแก้ไขใหม่จนผู้เชี่ยวชาญเห็นตรงกัน

$$IOC = \frac{\sum R}{N}$$

IOC คือ ดัชนีความสอดคล้องของวัตถุประสงค์

$\sum R$ คือ ผลรวมของคะแนนความเห็นของผู้เชี่ยวชาญทั้งหมดในประเด็นหรือข้อความนั้น

N คือ จำนวนผู้เชี่ยวชาญ

- 7.2.4 ปรับปรุงแก้ไขส่วนของร่างโปรแกรมการใช้จ่ายปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลตามข้อเสนอแนะให้สมบูรณ์ได้เป็นภาคผนวก ข

ก่อนเริ่มการนำโปรแกรมการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลมาใช้อย่างเต็มรูปแบบในโรงพยาบาล ในเดือนกันยายน พ.ศ.2561 จะมีการประชาสัมพันธ์โปรแกรมการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่พัฒนาขึ้นผ่านคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาล โดยชี้แจงวัตถุประสงค์ รายละเอียดการใช้แนวทางการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล และ บทบาทการประเมินและติดตามการใช้อายาโดยเภสัชกร แล้วจัดให้มีการประชาสัมพันธ์โปรแกรมไปยังบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เตรียมความพร้อมในด้านสถานที่ อุปกรณ์ และ เครื่องมือที่จะใช้ในการเก็บข้อมูล

7.3 นำโปรแกรมการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลมาใช้และเก็บข้อมูลเพื่อประเมินผลโปรแกรมการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

เมื่อได้โปรแกรมการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่ผ่านการตรวจสอบแล้ว จะนำโปรแกรมฯ ข้างต้นไปใช้โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

7.3.1 กลุ่มที่ 1

เก็บข้อมูลย้อนหลังจากระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลและเวชระเบียนผู้ป่วยใน ระยะเวลา 4 เดือน ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2561

7.3.2 กลุ่มที่ 2

เก็บข้อมูลเมื่อมีการใช้โปรแกรมการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลอย่างเต็มรูปแบบ ประกอบไปด้วยการใช้แนวทางการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและการมีบทบาทของเภสัชกร เก็บข้อมูลไปข้างหน้าระยะเวลา 4 เดือน ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ.2561 ถึง มกราคม พ.ศ.2562

การเก็บข้อมูลทั้งสองกลุ่ม จะเก็บข้อมูลต่างๆ เพื่อนำมาเปรียบเทียบกัน โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. เก็บข้อมูลผู้ป่วยตามที่ทราบผลเพาะเชื้อแล้วพิจารณาความเหมาะสมในประเด็นต่างๆ ตามแนวทางการใช้อาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่พัฒนาขึ้นในโปรแกรม ได้แก่
 - (1) การเลือกใช้อาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ
 - (2) ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา
 - (3) การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน
 - (4) ระยะเวลาการใช้อายา

2. เก็บข้อมูลผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการรักษาที่โรงพยาบาล โดยแบ่งผลการรักษาเป็น ดีขึ้น/หาย หรือ ล้มเหลว
3. เก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ ในแต่ละเดือน (พฤษภาคม ถึง สิงหาคม พ.ศ.2561) คำนวณเป็น defined daily dose (DDD)/1000 วันนอน ตามสูตร (DDD_{WHO} เป็นขนาดยาเฉลี่ยต่อวันในข้อบ่งใช้หลักของยาแต่ละรายการกำหนดโดย WHO)

$$\text{DDD}/1000 \text{ วันนอน} = \frac{\text{ปริมาณยาที่สนใจใน 1 เดือน (กรัม)}}{\text{DDD}_{\text{WHO}} \times \text{จำนวนวันนอน}} \times 1000$$

4. เก็บข้อมูลค่าใช้จ่ายด้านยาของยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการดังกล่าว ที่สั่งใช้ตลอดการรักษาในผู้ป่วยแต่ละคนตามสูตร

$$\text{ค่าใช้จ่ายด้านยา} = \text{จำนวน vial ที่ใช้ตลอดการรักษาในผู้ป่วย 1 คน} \times \text{ราคาต่อ vial}$$

5. เก็บข้อมูลอื่นๆ ได้แก่
 - (1) จำนวนครั้งและค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อ
 - (2) ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดรายการอื่นที่มีในโรงพยาบาล
 - (3) ค่าใช้จ่ายด้านยาของยาปฏิชีวนะชนิดฉีดรายการอื่นที่มีในโรงพยาบาล

โดยในกลุ่มที่ 2 นั้นจะมีการเก็บข้อมูลต่อไปนี้เพิ่มเติมเพื่อนำมาพิจารณาถึงการใช้โปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในอนาคต ประกอบไปด้วย

1. เก็บข้อมูลการยอมรับของแพทย์ในข้อเสนอแนะเมื่อเภสัชกรมีการแก้ไขหรือเสนอแนวทางที่เหมาะสมแก่แพทย์ (บทบาทของเภสัชกรตามภาคผนวก ข)
2. เก็บข้อมูลรายละเอียดกิจกรรมและเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของเภสัชกรผู้วิจัย เริ่มตั้งแต่การตรวจสอบการส่งเพาะเชื้อไปจนกระทั่งการติดตามผลการรักษา

7.4 การวิเคราะห์ อภิปราย สรุปผล จัดทำรายงานการศึกษา

เปรียบเทียบข้อมูลที่รวบรวมจากการศึกษาทั้ง 2 กลุ่มโดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยข้อมูลดังกล่าว ได้แก่

7.4.1 ข้อมูลเชิงลักษณะ

วิเคราะห์ด้วยสถิติ Chi-square test หรือในกรณีเมื่อมีเซลล์ที่ค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 เป็นจำนวนมากกว่าร้อยละ 20 จะใช้สถิติ Fisher's exact test

7.4.2 ข้อมูลเชิงจำนวน

วิเคราะห์ด้วยสถิติ Independent t-test เมื่อข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ หรือ ใช้สถิติ Mann-Whitney U test เมื่อข้อมูลมีการกระจายแบบไม่ปกติ

8. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

แบบฟอร์มและเกณฑ์การให้ยาสมเหตุผลที่จัดทำขึ้น ได้แก่

- 8.1 โปรแกรมการให้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและบทบาทเภสัชกร (ภาคผนวก ข)
- 8.2 แบบบันทึกคำสั่งส่งเพาะเชื้อ (ภาคผนวก ค)
- 8.3 แบบบันทึกการปรึกษาแพทย์ (ภาคผนวก ง)
- 8.4 แบบบันทึกการปฏิบัติงานของเภสัชกร (ภาคผนวก จ)
- 8.5 แบบประเมินความเที่ยงตรงตามเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ (ภาคผนวก ฉ)

9. เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

โปรแกรม SPSS version 0.10.4 วิเคราะห์ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

10. การพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของผู้ป่วย จะมีการใช้รหัสสำหรับการวิจัยนี้แทนชื่อ-สกุล และ hospital number (HN) ของผู้ป่วย รวมทั้งข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวผู้ป่วย เช่น ชื่อ และที่อยู่จะได้รับการปกปิด มีเพียงผู้วิจัยเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงข้อมูลของผู้ป่วยได้ และ จะไม่มีการเปิดเผยข้อมูลของผู้ป่วยแก่สาธารณชนในรายงานหรือสิ่งตีพิมพ์ใดๆ ที่เป็นผลมาจากการศึกษาวิจัยนี้ ผลที่ได้และข้อมูลอื่นๆ จากการศึกษาวิจัยนี้จะแสดงโดยภาพรวม การระบุถึงผู้ป่วยจะใช้แทนด้วยรหัสที่ผู้วิจัยเท่านั้นที่เข้าถึงข้อมูลส่วนตัวผู้ป่วยได้

บทที่ 4

ผลการศึกษา

ในการศึกษานี้ มุ่งหมายเพื่อสร้างโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลอันประกอบด้วยการพัฒนาแนวทางการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและกำหนดบทบาทเภสัชกรให้มีส่วนร่วมในการประเมินและติดตามการให้ยาตลอดการรักษา ดังนั้น ผลการศึกษาจะแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ผลการพัฒนาโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

ส่วนที่ 2 ประเมินผลลัพธ์การใช้โปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ได้แก่

- 2.1 ความเหมาะสมของการใช้อยาปฏิชีวนะ โดยเปรียบเทียบผลในด้านต่างๆ ก่อนและหลังจากการใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้นในประเด็น
 - 2.1.1 การเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ
 - 2.1.2 ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา
 - 2.1.3 การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน
 - 2.1.4 ระยะเวลาการให้ยา
- 2.2 การยอมรับของแพทย์เมื่อเภสัชกรเสนอแนะตามโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่สร้างขึ้น
- 2.3 ผลลัพธ์ทางการรักษา
- 2.4 ปริมาณการให้ยาและค่าใช้จ่ายด้านยาที่เกิดขึ้นจากการใช้อยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ และ ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดรายการอื่น รวมถึงค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อโดยในหัวข้อ 2.3 และ 2.4 จะเปรียบเทียบผลก่อนและหลังจากการใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้น
- 2.5 รายละเอียดกิจกรรมและเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของเภสัชกร

ส่วนที่ 1 ผลการพัฒนาโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

โปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ

1. การพัฒนาแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล
2. บทบาทเภสัชกรในโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

1. การพัฒนาแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

1.1 ผู้วิจัยเริ่มต้นสร้างแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลจากการค้นหาเอกสารและหลักฐานทางวิชาการต่างๆ จากฐานข้อมูล Micromedex® และ The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2016 (46th edition) เนื้อหาภายในแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ประกอบด้วย 6 หัวข้อ ได้แก่

- หัวข้อที่ 1 การเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ
- หัวข้อที่ 2 การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดเป็นชนิดรับประทาน
- หัวข้อที่ 3 ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่แนะนำ
- หัวข้อที่ 4 ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่แนะนำ
- หัวข้อที่ 5 ระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อ
- หัวข้อที่ 6 เกณฑ์การพิจารณาผลรักษาหาย

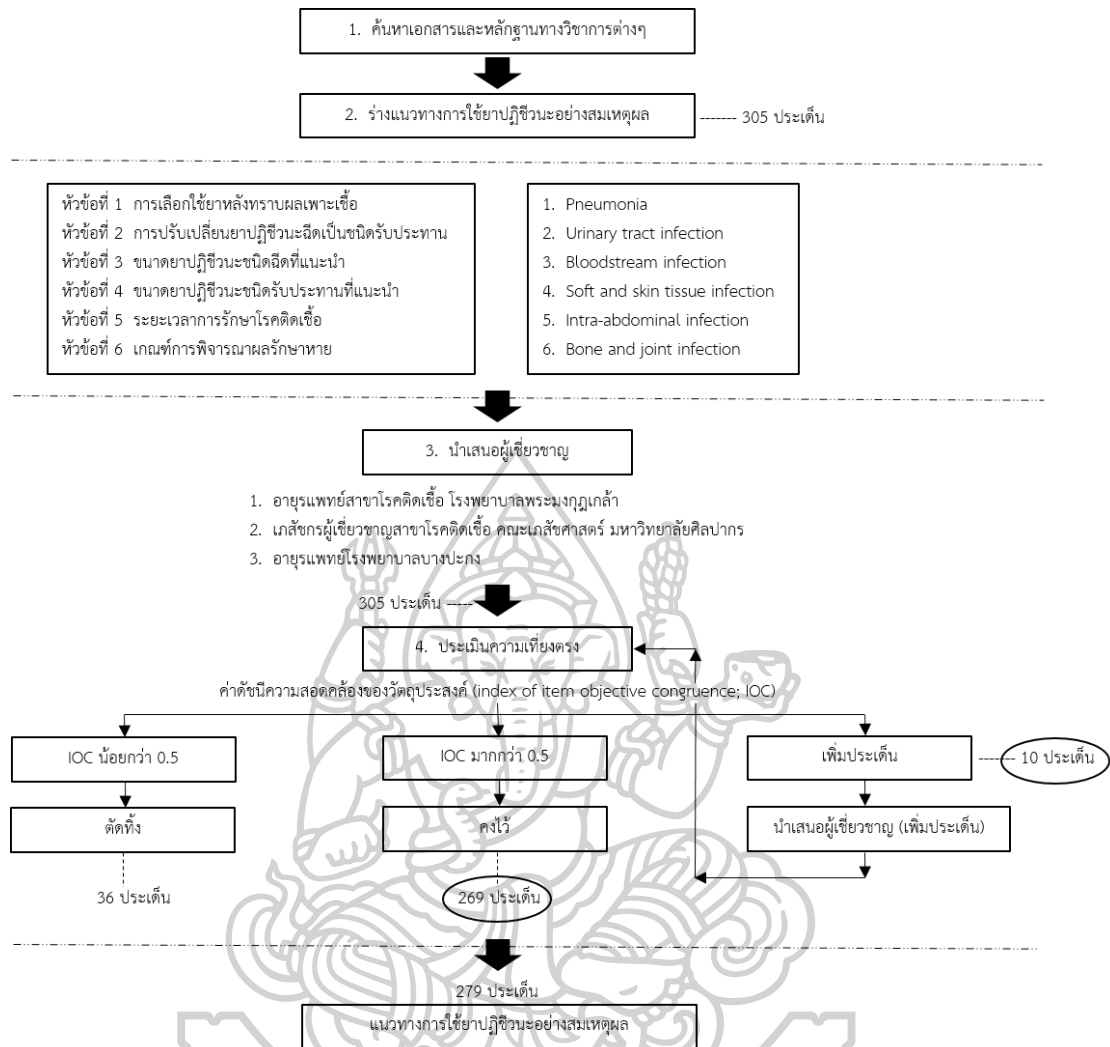
1.2 แต่ละหัวข้อจัดแบ่งตามตำแหน่งการติดเชื้อทั้งหมด 6 อวัยวะ ได้แก่

1. Pneumonia
2. Urinary tract infection
3. Bloodstream infection
4. Soft and skin tissue infection
5. Intra-abdominal infection
6. Bone and joint infection

1.3 นำเสนอร่างผ่านผู้เชี่ยวชาญที่ประเมินความเที่ยงตรงตามเนื้อหา มีทั้งหมด 3 ท่าน ได้แก่

1. อายุรแพทย์สาขาโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า กรุงเทพมหานคร
2. เภสัชกรผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
3. อายุรแพทย์โรงพยาบาลบางปะกง

1.4 คำนวณหาค่าดัชนีความสอดคล้องของวัตถุประสงค์ (index of item objective congruence; IOC) ทำการตัดข้อหรือประเด็นที่มีค่า IOC น้อยกว่า 0.5 ผลการพัฒนาแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลดังแสดงในภาพที่ 4-1



ภาพที่ 4-1 ผลการพัฒนาแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

ร่างแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่นำเสนอให้ผู้เชี่ยวชาญมีทั้งสิ้น 305 ข้อ ซึ่งเมื่อผ่านความเห็นชอบจากผู้เชี่ยวชาญแล้วพบว่ามีประเด็นที่ถูกตัดออก 36 ข้อ และ ผู้เชี่ยวชาญเสนอแนะให้เพิ่มเติมอีก 10 ข้อ (ผ่านผู้เชี่ยวชาญและคำนวณค่า IOC เพิ่มเติม) รายละเอียดภาพรวมดังแสดงในตารางที่ 4-1 ทั้งนี้ประเด็นที่ถูกตัดทิ้งมาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อซึ่งให้ความเห็นว่ายังไม่เหมาะสมในการนำไปใช้จริง

ดังนั้น แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลจะมีทั้งสิ้น 279 ข้อ โดยมีค่า IOC เฉลี่ยเท่ากับ 0.98 ± 0.07 (0.67-1) รายละเอียดที่ผู้เชี่ยวชาญประเมิน ดังแสดงในภาคผนวก ฉ และรายละเอียดแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่นำมาใช้ในการศึกษาวิจัยนี้ แสดงในภาคผนวก ข

ตารางที่ 4-1 รายละเอียดการประเมินในภาพรวมแต่ละประเด็นโดยผู้เชี่ยวชาญ

หัวข้อ	จำนวน (ข้อ)				
	ร่าง	ตัดทิ้ง	คงไว้	เพิ่มเติม	รวม
หัวข้อที่ 1 การเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ	64	8	56	1	57
หัวข้อที่ 2 การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดเป็นชนิดรับประทาน	95	12	83	2	85
หัวข้อที่ 3 ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่แนะนำ	64	8	56	1	57
หัวข้อที่ 4 ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่แนะนำ	44	5	39	1	40
หัวข้อที่ 5 ระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อ	21	2	19	4	23
หัวข้อที่ 6 เกณฑ์การพิจารณาผลรักษาหาย	17	1	16	1	17
รวมทั้งหมด	305	36	269	10	279

2. บทบาทเภสัชกรในโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

เมื่อมีการพัฒนาแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลแล้ว จึงกำหนดบทบาทเภสัชกรเพื่อสนับสนุนให้เกิดการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล โดยบทบาทดังกล่าวจะผ่านการพิจารณาโดยเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อและอายุรแพทย์โรงพยาบาลบางปะกง จนได้ข้อสรุปบทบาทเภสัชกรในโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล จึงนำเสนอคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาล จากนั้นเภสัชกรจะมีส่วนร่วมในการประเมินและติดตามการใช้ยาตลอดการรักษาตามบทบาทแสดงรายละเอียดในภาคผนวก ข

ส่วนที่ 2 ประเมินผลลัพธ์การใช้โปรแกรมการให้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

เมื่อพัฒนาโปรแกรมการให้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลในยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem แล้วเสร็จ จากนั้นจึงนำเข้าไปประชุมคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด เพื่อพิจารณาอนุมัติให้ดำเนินการได้ในโรงพยาบาลบางปะกง เมื่อได้รับการอนุมัติแล้วจึงประชาสัมพันธ์โปรแกรมการให้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลให้แก่บุคลากรที่เกี่ยวข้องของโรงพยาบาล บางปะกงเป็นระยะเวลาประมาณ 1 เดือน (กันยายน พ.ศ. 2561) จากนั้นจึงดำเนินการตามโปรแกรมฯ และเก็บข้อมูลในผู้ป่วยในที่ได้รับการสั่งให้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดอย่างใดอย่างหนึ่งใน 5 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem โดยแบ่งการเก็บข้อมูลออกเป็น 2 กลุ่มตามระยะเวลาการใช้โปรแกรม คือ ก่อน และ หลังการนำโปรแกรมไปใช้ เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบตามรายละเอียดต่อไปนี้

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างก่อนเริ่มใช้โปรแกรมฯ เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 4 เดือน ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2561

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง เมื่อมีการใช้โปรแกรมการให้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่พัฒนาขึ้น เป็นการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ระยะเวลา 4 เดือน ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง มกราคม พ.ศ. 2562

ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงดังตารางที่ 4-2 โดยกลุ่มที่ 1 มีจำนวนผู้ป่วยรวมทั้งหมด 139 ราย และ กลุ่มที่ 2 มีจำนวน 125 ราย โดยผู้ป่วย 1 ราย อาจมีเหตุการณ์ที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะที่ถูกประเมินได้มากกว่า 1 เหตุการณ์ กลุ่มที่ 1 มีจำนวนเหตุการณ์ที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะที่ประเมินทั้งสิ้น 194 ครั้ง และ ในกลุ่มที่ 2 มีจำนวนเหตุการณ์ทั้งสิ้น 181 ครั้ง

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีลักษณะ/ข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกันโดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่ม เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมีโรคประจำตัวซึ่งป่วยเป็นโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือดและโรคทางเมตาบอลิกมากกว่าระบบอื่น ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน คือ 64.3 ± 17.2 และ 62.9 ± 18.5 ปี ตามลำดับ และ เป็นผู้ป่วยในช่วงอายุตั้งแต่ 61 ถึง 80 ปี มีวันนอนเฉลี่ย 7.6 ± 7.2 วัน และ 8.3 ± 7.1 วัน ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ดังตารางที่ 4-2

ตารางที่ 4-2 ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย

ตัวแปร	ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย		p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
จำนวนผู้ป่วย; คน (ร้อยละ) ทั้งหมด <ul style="list-style-type: none"> • หญิง • ชาย 	139	123	0.519 [†]
โรคประจำตัว; คน (ร้อยละ) <ul style="list-style-type: none"> • ไม่มีโรคประจำตัว • มีโรคประจำตัว <ul style="list-style-type: none"> แบ่งตามระบบ; คน (ร้อยละ) <ul style="list-style-type: none"> o ระบบหัวใจและหลอดเลือดและกลุ่มโรคทางเมตาบอลิก o ระบบไต o ระบบทางเดินหายใจ o ระบบประสาทและสมอง o อื่นๆ (ระบบเลือด, ระบบภูมิคุ้มกัน, ระบบกระดูกและข้อ, โรคติดเชื้อ, โรคตับ, โรคมะเร็ง) 	38 (27.3) 101 (72.7)	26 (21.1) 97 (78.9)	0.244 [†]
อายุ; (ปี) อายุเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน <ul style="list-style-type: none"> • อายุต่ำสุด • อายุสูงสุด ช่วงอายุ; ปี (ร้อยละ) <ul style="list-style-type: none"> • 0 - 20 • 21 - 40 • 41 - 60 • 61 - 80 • 81 -100 	64.3 ± 17.2	62.9 ± 18.5	0.460 [€]

ตัวแปร	ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย		p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
จำนวนวันนอน; (วัน) วันนอนเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน <ul style="list-style-type: none"> จำนวนวันนอนต่ำสุด จำนวนวันนอนสูงสุด 	7.6 \pm 7.2 1 70	8.3 \pm 7.1 2 48	0.262 [€]
สิ่งส่งตรวจ; ครั้ง (ร้อยละ) <ul style="list-style-type: none"> เลือด ปัสสาวะ เสมหะ หนอง 	104 (53.6) 45 (23.2) 23 (11.9) 22 (11.3)	84 (46.4) 56 (30.9) 26 (14.4) 15 (8.3)	0.222 [†]
ตำแหน่งติดเชื้อ; ครั้ง (ร้อยละ) <ul style="list-style-type: none"> Pneumonia Urinary tract infection Bloodstream infection Soft and skin tissue infection ไม่ทราบตำแหน่งติดเชื้อ* 	11 (5.7) 20 (10.3) 14 (7.2) 18 (9.3) 131 (67.5)	15 (8.3) 27 (14.9) 12 (6.6) 14 (7.7) 113 (62.4)	0.526 [†]
แพทย์ผู้สั่งใช้ยา; ครั้ง (ร้อยละ) <ul style="list-style-type: none"> แพทย์ทั่วไป แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัว แพทย์อายุรกรรมทั่วไป 	81 (41.8) 65 (33.5) 48 (24.7)	71 (39.2) 60 (33.1) 50 (27.6)	0.799 [†]

† ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

€ ทดสอบโดยใช้ Mann-Whitney U test

* ผลการตรวจสิ่งส่งตรวจเป็น no growth หรือ normal flora

จากตารางที่ 4-2 ผู้ป่วยแต่ละรายจะถูกเก็บสิ่งส่งตรวจจากแหล่งที่สงสัยว่าติดเชื้อ ได้แก่ เสมหะ ปัสสาวะ เลือด และ หนอง เพื่อนำไปเพาะเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยา โดยผู้ป่วย 1 ราย อาจถูกเก็บสิ่งส่งตรวจได้มากกว่า 1 แหล่ง ในกลุ่มที่ 1 มีจำนวนเหตุการณ์ที่ส่งสิ่งส่งตรวจจำนวน 194 ครั้ง และ กลุ่มที่ 2 จำนวน 181 ครั้ง พบว่า สิ่งที่ส่งตรวจมากที่สุดของทั้ง 2 กลุ่ม คือ เลือด แต่การติดเชื้อส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ระบบทางเดินปัสสาวะมากกว่าระบบอื่น คือ ร้อยละ 10.3 ในกลุ่มที่ 1 และ ร้อยละ 14.9 ในกลุ่มที่ 2 การสั่งใช้ยาที่เกิดขึ้นในแต่ละกลุ่มส่วนใหญ่เป็นแพทย์ทั่วไป

มากกว่าแพทยอายุรกรรมทั่วไป โดยที่ยังเป็นแพทย์คณะเดิม (ไม่มี แพทย์หมุนเวียนจากต่างโรงพยาบาล)

ในการให้ยาแบบคาดการณโดยยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อ (empiric therapy) ระหว่างที่รอผลเพาะเชื้อหากอาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหลังจากได้ยาเริ่มต้น แพทย์จะเปลี่ยนไปใช้ยาที่คาดว่าครอบคลุมเชื้อสาเหตุที่สงสัย จึงทำให้ข้อมูลการให้ยาแบบ empiric therapy ในผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีได้มากกว่า 1 ครั้ง โดยกลุ่มที่ 1 มีการใช้ยาแบบคาดการณจำนวน 218 ครั้ง และ กลุ่มที่ 2 จำนวน 208 ครั้ง ยาชนิดที่ได้รับการเลือกใช้มากที่สุดของทั้ง 2 กลุ่ม คือ ceftriaxone ทั้งที่ใช้เป็นยาเดี่ยว (monotherapy) และ ยาสูตรผสม (combination therapy) ดังตารางที่ 4-3

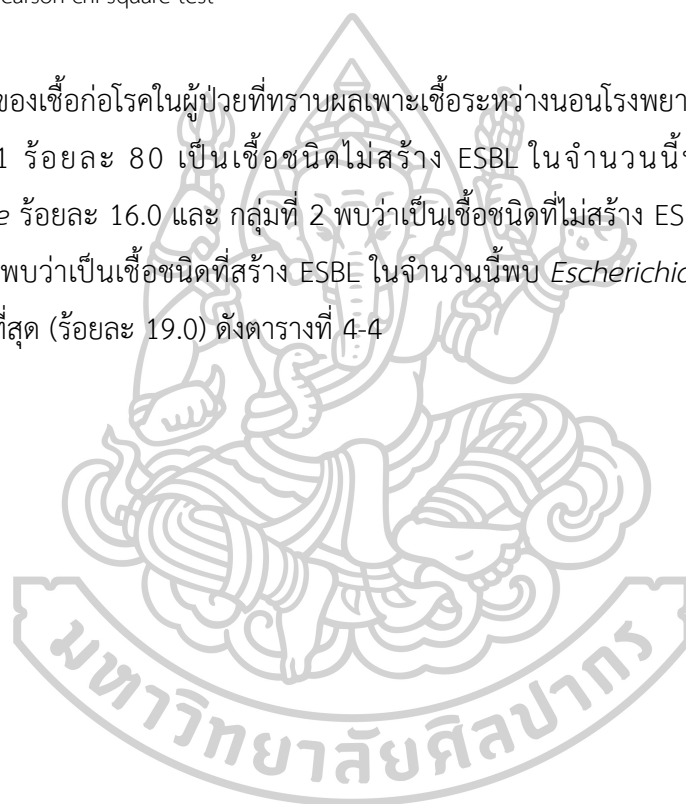
ตารางที่ 4-3 การรักษาแบบคาดการณโดยยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อ (empiric therapy)

รายการยาชนิดที่ให้แบบคาดการณ	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	p-value
ทั้งหมด; ครั้ง (ร้อยละ)	218	208	0.330 [†]
ยาเดี่ยว (monotherapy)			
• Ceftriaxone	107 (49.3)	107 (51.4)	
• Ceftazidime	26 (12.0)	30 (14.4)	
• Amoxicillin/clavulanic acid	12 (5.5)	6 (2.9)	
• Piperacillin/tazobactam	11 (5.1)	20 (9.6)	
• Meropenem	7 (3.2)	5 (2.4)	
ยาสูตรผสม (combination therapy)			
• Ceftriaxone combination (+ cloxacillin, clarithromycin, roxithromycin, clindamycin, metronidazole)	46 (21.2)	31 (14.9)	
• Ceftazidime combination (+ cloxacillin, clarithromycin, roxithromycin, clindamycin, metronidazole)	8 (3.7)	9 (4.3)	
• Amoxicillin/clavulanic acid combination	0 (0.0)	0 (0.0)	

รายการยาชนิดที่ให้แบบคาดการณ์	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	p-value
<ul style="list-style-type: none"> Piperacillin/tazobactam combination 	0 (0.0)	0 (0.0)	
<ul style="list-style-type: none"> Meropenem combination (+ ampicillin) 	1 (0.5)	0 (0.0)	

† ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

ชนิดของเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยที่ทราบผลเพาะเชื้อระหว่างนอนโรงพยาบาล พบว่า ผลเพาะเชื้อของกลุ่มที่ 1 ร้อยละ 80 เป็นเชื้อชนิดไม่สร้าง ESBL ในจำนวนนี้พบว่าเป็น *Klebsiella pneumoniae* ร้อยละ 16.0 และ กลุ่มที่ 2 พบว่าเป็นเชื้อชนิดที่ไม่สร้าง ESBL ร้อยละ 69.0 โดยอีกร้อยละ 31.0 พบว่าเป็นเชื้อชนิดที่สร้าง ESBL ในจำนวนนี้พบ *Escherichia coli* ESBL เป็นเชื้อก่อโรคที่พบมากที่สุด (ร้อยละ 19.0) ดังตารางที่ 4-4



ตารางที่ 4-4 เชื้อก่อโรคที่พบในผู้ป่วยที่มีรายงานผลเพาะเชื้อก่อนถูกจำหน่าย

เชื้อก่อโรค	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	p-value
ทั้งหมด	25	58	0.302 [£]
ชนิดสร้าง ESBL*;	5 (20.0)	18 (31.0)	
• <i>Escherichia coli</i> ESBL	3 (12.0)	11 (19.0)	
• <i>Proteus mirabilis</i> ESBL	1 (4.0)	4 (6.9)	
• <i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL	1 (4.0)	3 (5.2)	
ชนิดไม่สร้าง ESBL	20 (80.0)	40 (69.0)	
• <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (16.0)	6 (10.3)	
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (8.0)	9 (15.5)	
• <i>Escherichia coli</i>	2 (8.0)	9 (15.5)	
• <i>Proteus mirabilis</i>	2 (8.0)	6 (10.3)	
• <i>Enterococcus faecalis</i>	2 (8.0)	3 (5.2)	
• <i>Staphylococcus aureus</i>	1 (4.0)	2 (3.4)	
• อื่นๆ	7 (28.0)	5 (8.6)	

* Extended-spectrum beta-lactamases

£ ทดสอบโดยใช้ Fisher's Exact Test

2.1 ความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะ

2.1.1 การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ

การรักษาตามผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา (documented therapy) ในแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลกำหนดยาชนิดแบ่งเป็นตามลำดับ 1, 2 และ 3 โดยแนะนำให้ใช้ยาชนิดในลำดับที่ 1 ก่อน หากเชื้อสาเหตุต่อต่อยาในลำดับที่ 1 สามารถเลือกใช้ในลำดับที่ 2 และ 3 ต่อไปตามลำดับ ในการประเมินความเหมาะสมหากเหตุการณ์ใดมีการเลือกใช้เป็นไปตามลำดับที่วางไว้จะประเมินเหตุการณ์นั้นว่าเหมาะสม

การประเมินความเหมาะสมของการเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อจะประเมินได้ก็ต่อเมื่อทราบผลเพาะเชื้อแล้ว จากเหตุการณ์ที่มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะทั้งหมดในกลุ่มที่ 1 จำนวน 194 ครั้ง และ กลุ่มที่ 2 จำนวน 181 ครั้ง เป็นเหตุการณ์ที่สามารถประเมินได้จำนวน 60 ครั้ง และ 112 ครั้ง ตามลำดับ (ตารางที่ 4-5)

โดยความไม่เหมาะสมที่พบทั้ง 2 กลุ่ม มาจาก 2 สาเหตุ ได้แก่ ไข้ยาที่ฆ่าเชื้อไม่ได้แต่ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น และ ไข้ยาที่ออกฤทธิ์กว้างทั้งที่มียาที่ออกฤทธิ์แคบกว่าให้เลือกใช้ (ตารางที่ 4-5)

ตารางที่ 4-5 ผลการประเมินการเลือกไข้ยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ

การประเมิน	การเลือกไข้ยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ; ครั้ง (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1* (เหตุการณ์ = 194)	กลุ่มที่ 2** (เหตุการณ์ = 181)	
เหมาะสม	55/60 (91.7)	107/112 (95.5)	0.321 ^E
ไม่เหมาะสม	5/60 (8.3)	5/112 (4.5)	
ประเด็นปัญหา			
<ul style="list-style-type: none"> ไข้ยาที่ฆ่าเชื้อไม่ได้ แต่ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น 	3 (3/60, 5.0) ceftriaxone (1) amoxicillin/clavulanic acid (1) ceftriaxone+clindamycin (1)	2 (2/112, 1.8) ceftazidime (1) clindamycin (1)	
<ul style="list-style-type: none"> ไข้ยาที่ออกฤทธิ์กว้างทั้งที่มียาที่ออกฤทธิ์แคบกว่าให้เลือกใช้ 	2 (2/60, 3.3) piperacillin/tazobactam (1) meropenem (1)	3 (3/112, 2.7) meropenem (2) ceftriaxone+clindamycin (1)	

^E ทดสอบโดยใช้ Fisher's Exact Test

* ทราบผลเพาะเชื้อ 60 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 194 ครั้ง

** ทราบผลเพาะเชื้อ 112 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 181 ครั้ง

2.1.2 ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา

ในช่วงแรกของการรักษาผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีดจนกระทั่งมีอาการดีขึ้นและเมื่อผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้ แพทย์จึงพิจารณาเปลี่ยนเป็นยาชนิดรับประทาน แต่จะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดฉีดต่อเนื่องไปจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษา

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจสอบขนาดยาและการปรับขนาดยาตามการทำงานของไตในช่วงที่ไข้ยาคิดและช่วงที่ไข้ยารับประทานตามที่แนวทางฯ กำหนดไว้ การประเมินความเหมาะสมของขนาดยาในช่วงที่ไข้ยาคิด ในกลุ่มที่ 1 มีจำนวนเหตุการณ์ที่ประเมินความเหมาะสมจำนวน 194 ครั้ง และ กลุ่มที่ 2 มีจำนวน 181 ครั้ง จากทั้ง 2 กลุ่ม มีเหตุการณ์ที่เปลี่ยนเป็นยารับประทานในภายหลัง

ในกลุ่มที่ 1 จำนวน 101 ครั้ง และ กลุ่มที่ 2 จำนวน 52 ครั้ง (ตารางที่ 4-6) กรณีที่ใช้ยาฉีดต่อเนื่อง โดยไม่เปลี่ยนเป็นยารับประทานจะไม่ถูกนำมาประเมินความเหมาะสมในประเด็นนี้

ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มที่ 2 มีจำนวนเหตุการณ์ที่ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา ทั้งช่วงที่ใช้ยาฉีดและช่วงที่ใช้ยารับประทานเหมาะสมในทุกเหตุการณ์ (ยาฉีด 181/181, ยารับประทาน 52/52) ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.017$ และ 0.000 ช่วงที่ใช้ยาฉีด และ ช่วงที่ใช้ยารับประทาน ตามลำดับ) (ตารางที่ 4-6)



ตารางที่ 4-6 ผลการประเมินขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา

การประเมิน		ขนาดยาและความถี่ในการให้ยา; ครั้ง (ร้อยละ)		p-value
		กลุ่มที่ 1* (เหตุการณ์ = 194)	กลุ่มที่ 2** (เหตุการณ์ = 181)	
ช่วงที่ใช้ ยาฉีด	เหมาะสม	188/194 (96.9)	181/181 (100.0)	0.017 [†]
	ไม่เหมาะสม	6/194 (3.1)	0/181 (0.0)	
	ประเด็นปัญหา: • ไม่ปรับขนาด ตามการทำงานของไต ของไต	6 (6/194, 3.1)	0	
ช่วงที่ใช้ ยารับประทาน	เหมาะสม	77/101 (76.2)	52/52 (100.0)	0.000 [†]
	ไม่เหมาะสม	24/101 (23.8)	0/52 (0.0)	
	ประเด็นปัญหา: • ขนาดยาและวิธี บริหารยาไม่ สอดคล้องตาม แนวทางฯ	22 (22/101, 21.8) ciprofloxacin (14) norfloxacin (3) ofloxacin (2) cefixime (2) clindamycin (1)	0	
	• ไม่ปรับขนาด ตามการทำงานของไต ของไต	2 (2/101, 2.0) cefixime (2)	0	

† ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

* เปลี่ยนเป็นยารับประทาน 101 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 194 ครั้ง

** เปลี่ยนเป็นยารับประทาน 52 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 181 ครั้ง

2.1.3 การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน

เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างน้อย 48 ชั่วโมง ร่วมกับมีการทำงานของทางเดินอาหารที่ปกติ ไม่มีปัจจัยรบกวนการดูดซึมยา และ เชื่อที่เป็นสาเหตุมีความไวต่อยารับประทาน จึงพิจารณาเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานได้

ในการประเมินความเหมาะสมหากเหตุการณ์ใดเปลี่ยนมาใช้ยารับประทานตามรายการยาที่แนะนำไว้ในแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลจะประเมินเหตุการณ์นั้นว่าเหมาะสม กรณีที่ไม่เปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานแม้ว่าผู้ป่วยมีภาวะที่ใช้ยารับประทานได้แล้วจะไม่ถูกนำมาประเมินความเหมาะสมในประเด็นนี้ จึงทำให้มีเหตุการณ์ที่ใช้ยาฉีดต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษาซึ่งจะนำไปประเมินต่อในเรื่องระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะในหัวข้อที่ 2.1.4 ต่อไป

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ 1 มีจำนวนเหตุการณ์ที่เปลี่ยนยาปฏิชีวนะจากยาฉีดเป็นยารับประทานจำนวน 101 ครั้ง (จากเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั้งหมด 194 ครั้ง) ส่วนกลุ่มที่ 2 จำนวน 52 ครั้ง (จากเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นทั้งหมด 181 ครั้ง) โดยกลุ่มที่ 2 มีจำนวนเหตุการณ์ที่เหมาะสมในการเปลี่ยนเป็นยารับประทานถึงร้อยละ 96.2 (50/52) ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.000$) จากกลุ่มที่ 1 ที่มีจำนวนเหตุการณ์ที่เหมาะสมในการเปลี่ยนเป็นยารับประทาน คือ ร้อยละ 62.3 (63/101) (ตารางที่ 4-7) ส่วนกรณีที่ผู้ใช้ยาฉีดต่อเนื่องโดยไม่เปลี่ยนเป็นยารับประทานซึ่งกลุ่มที่ 1 มีจำนวน 93 ครั้ง (ร้อยละ 47.9, 93/194) และ กลุ่มที่ 2 จำนวน 129 ครั้ง (ร้อยละ 71.3, 129/181) จะไม่ถูกนำมาประเมินความเหมาะสมในประเด็นนี้

ตารางที่ 4-7 ผลการประเมินการเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน

การประเมิน	การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน; ครั้ง (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1* (เหตุการณ์ = 194)	กลุ่มที่ 2# (เหตุการณ์ = 181)	
เหมาะสม	63/101 (62.3)	50/52 (96.2)	0.000 [†]
ไม่เหมาะสม	38/101 (37.7)	2/52 (3.8)	
ประเด็นปัญหา			
• ใช้ยารับประทานที่ ไม่มีกำหนดไว้	31 (31/101, 30.7) cefixime (20) norfloxacin (9) ofloxacin (2)	2 (2/52, 3.8) ofloxacin (1) cloxacillin+clindamycin (1)	
• ใช้ยาไม่ตรงตาม รายการยาที่ กำหนด	7 (7/101, 6.9) amoxicillin/clavulanic acid (3) ciprofloxacin (3) clindamycin (1)	0	

† ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

* เปลี่ยนเป็นยารับประทาน 101 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 194 ครั้ง

เปลี่ยนเป็นยารับประทาน 52 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 181 ครั้ง

2.1.4 ระยะเวลาการใช้ยา

การใช้ยาคิดแล้วต่อมาเปลี่ยนเป็นยารับประทาน และ การใช้ยาคิดต่อเนื่องจนสิ้นสุด การรักษาจะใช้การประเมินระยะเวลาการใช้ยาแบบเดียวกัน โดยเริ่มนับวันแรกจากวันที่ใช้ยาที่มีผลทดสอบว่ายาด้านเชื้อได้ กรณีที่ยังไม่มีผลการทดสอบให้ประเมิน การนับระยะเวลาจะนับวันแรกจากวันที่ให้ยาแล้วผู้ป่วยมีอาการตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งระยะเวลาที่เหมาะสมในการรักษาจะแตกต่างกันตามชนิดของของโรคติดเชื้อและกลุ่มยาที่ใช้ กรณีที่มีการติดเชื้อหลายแหล่ง ระยะเวลาจะขึ้นอยู่กับแหล่งติดเชื้อที่ใช้เวลารักษายาวนานที่สุด

ในกลุ่มที่ 1 มีจำนวนเหตุการณ์ที่ประเมินระยะเวลาการใช้ยาทั้งหมด 194 ครั้ง แต่ในกลุ่มที่ 2 สามารถประเมินได้เพียง 151 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 181 ครั้ง เนื่องจากมีเหตุการณ์ 30 ครั้ง ที่พบปัญหาระยะเวลาการใช้ยาไม่สอดคล้องตามแนวทางฯ ซึ่งผู้ป่วยถูกจำหน่ายนอกเวลาที่ผู้วิจัยปฏิบัติงานจึงไม่สามารถปรึกษาแพทย์ได้

ผลการวิจัยพบว่า ในกลุ่มที่ 2 มีจำนวนเหตุการณ์ที่มีระยะเวลาการใช้ยาเหมาะสมร้อยละ 96.0 (145/151) ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.000$) จากกลุ่มที่ 1 ที่มีจำนวนร้อยละ 71.6 (139/194) ประเด็นปัญหาที่ไม่เหมาะสมที่พบ คือ การใช้ยาในระยะเวลาสั้นกว่ากำหนดซึ่งพบมากในการรักษาการติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ (ตารางที่ 4-8)

ตารางที่ 4-8 ผลการประเมินระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ

การประเมิน	ระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ; ครั้ง (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (เหตุการณ์ = 194)	กลุ่มที่ 2 [#] (เหตุการณ์ = 181)	
เหมาะสม	139/194 (71.6)	145/151 (96.0)	0.000 [†]
ไม่เหมาะสม	55/194 (28.4)	6/151 (4.0)	
ประเด็นปัญหา			
• ระยะเวลาสั้นกว่ากำหนด	47 (47/194, 24.2)	6 (6/151, 4.0)	
○ กระแสเลือด	24	0	
○ ปัสสาวะ	22	4	
○ ปอด	1	2	
○ ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	0	0	

• ระยะเวลามากกว่ากำหนด	8 (8/194, 4.1)	0	
○ กระแสเลือด	5	0	
○ ปัสสาวะ	3	0	
○ ปอด	0	0	
○ ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	0	0	

† ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

สามารถประเมินได้ 151 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 181 ครั้ง

หากพิจารณาเฉพาะเหตุการณ์ที่สามารถประเมินความเหมาะสมได้ในทุกประเด็น คือ เหตุการณ์ที่สามารถประเมินได้ทั้งหมดตั้งแต่การเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน และ ระยะเวลาการใช้ยา

จากตารางที่ 4-9 แสดงจำนวนเหตุการณ์ที่สามารถวิเคราะห์ได้ในทุกประเด็นซึ่งจะต้องมีลักษณะร่วมกันดังนี้ คือ เป็นเหตุการณ์ที่มีผลเพาะเชื้อให้วิเคราะห์ก่อนที่ผู้ป่วยจะถูกจำหน่าย และเป็นเหตุการณ์ที่มีการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน โดยกลุ่มที่ 1 มีเหตุการณ์ที่สามารถวิเคราะห์ได้ในทุกประเด็นจำนวน 23 ครั้ง (จากเหตุการณ์ทั้งหมด 194 ครั้ง) และ กลุ่มที่ 2 มีเหตุการณ์ดังกล่าวจำนวน 18 ครั้ง (จากเหตุการณ์ทั้งหมด 181 ครั้ง)

ผลการศึกษาพบว่า ความเหมาะสมของการใช้ยาโดยรวมในกลุ่มที่ 2 มีจำนวนเหตุการณ์ที่เหมาะสมทุกประเด็นร้อยละ 83.3 (15/18) ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ 1 ที่มีจำนวนร้อยละ 34.8 (8/23) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.004$) โดยความไม่เหมาะสมที่เกิดขึ้นในกลุ่มที่ 2 นั้นเกิดขึ้นเพียงเหตุการณ์ละ 1 ประเด็นเท่านั้น (จากทั้งหมด 4 ประเด็น ได้แก่ การเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน และ ระยะเวลาการใช้ยา) ส่วนในกลุ่มที่ 1 ความไม่เหมาะสมที่เกิดขึ้นในแต่ละเหตุการณ์ มีความไม่เหมาะสมมากกว่า 1 ประเด็น (มีหลายประเด็นร่วมกันในเหตุการณ์เดียว)

ตารางที่ 4-9 ผลการประเมินความเหมาะสมโดยรวม

การประเมิน	เหตุการณ์ที่ประเมินได้ทุกประเด็น; ครั้ง (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1* (เหตุการณ์ = 194)	กลุ่มที่ 2** (เหตุการณ์ = 181)	
เหมาะสมทุกประเด็น	8/23 (34.8)	15/18 (83.3)	0.004 [£]
มีประเด็นที่ไม่เหมาะสม อย่างน้อย 1 ประเด็น	15/23 (65.2)	3/18 (16.7)	

£ ทดสอบโดยใช้ Fisher's Exact Test

* สามารถวิเคราะห์ได้ในทุกประเด็นจำนวน 23 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 194 ครั้ง

** สามารถวิเคราะห์ได้ในทุกประเด็นจำนวน 18 ครั้ง จากเหตุการณ์ทั้งหมด 181 ครั้ง

2.2 การยอมรับของแพทย์เมื่อเภสัชกรเสนอแนะตามโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่สร้างขึ้น

การประเมินการยอมรับของแพทย์ตามโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลเป็นการประเมินในช่วงการศึกษาแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ประเมินในช่วงเวลาที่เภสัชกร (ผู้วิจัย) ปฏิบัติงานจริง หากพบความไม่สอดคล้องตามแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่สร้างขึ้นใน 4 ประเด็น ดังกล่าวข้างต้น เภสัชกรจะเสนอแนะแพทย์เพื่อแก้ไขการสั่งใช้ยาให้สอดคล้องตามแนวทางที่กำหนด กรณีมีเหตุการณ์ที่ใช้ยาปฏิชีวนะที่เกี่ยวข้องใน 4 ประเด็น เกิดขึ้นนอกเวลาปฏิบัติงานจริง เภสัชกรจะประเมินการใช้อาย้อนหลังจนเป็นปัจจุบันและเสนอแนะแพทย์เมื่อพบความไม่สอดคล้องตามแนวทางฯ ที่เกิดขึ้น

การตอบสนองของแพทย์ต่อข้อเสนอแนะ แบ่งออกเป็น 2 ด้าน ได้แก่ ยอมรับ (แพทย์เปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยาให้สอดคล้องกับแนวทางฯ ตามที่เภสัชกรแนะนำ) และ ยืนยันตามเดิม (แพทย์ไม่เปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยา)

จากเหตุการณ์ที่ใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่ 2 ทั้งหมด 181 ครั้ง เภสัชกรพบการใช้ยาที่ไม่สอดคล้องตามแนวทางฯ 47 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 26.0 (47/181) ของเหตุการณ์ทั้งหมดในกลุ่มที่ 2 แบ่งตามประเด็นที่ประเมิน 4 ประเด็น (ตารางที่ 4-10) ได้แก่

- การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ 9 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 8.0 (9/112) (ประเมินจากเหตุการณ์ที่มีผลเพาะเชื้อจำนวน 112 เหตุการณ์)
- ขนาดยาและความถี่ในการให้ยานิด 13 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 7.2 (13/181) (ประเมินจากเหตุการณ์ทั้งหมด 181 เหตุการณ์)

- ขนาดยาและความถี่ในการให้ยารับประทาน 12 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 23.1 (12/52)
(ประเมินจากเหตุการณ์ที่มีการเปลี่ยนเป็นยารับประทานจำนวน 52 เหตุการณ์)
- การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน 6 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 11.5 (6/52)
(ประเมินจากเหตุการณ์ที่มีการเปลี่ยนเป็นยารับประทานจำนวน 52 เหตุการณ์)
- ระยะเวลาการใช้ยา 7 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 24.5 (7/151)
(ประเมินจากเหตุการณ์ที่สามารถประเมินได้ในช่วงเวลาที่เภสัชกรปฏิบัติงานจริง 151 เหตุการณ์)

ผลการศึกษาพบว่า เภสัชกรให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ไปทั้งสิ้น 47 ครั้ง ส่วนใหญ่มีการปรับเปลี่ยนตามที่เภสัชกรเสนอแนะร้อยละ 72.3 (34/47) ประเด็นที่แพทย์มีความเห็นยอมรับทุกครั้งเมื่อเภสัชกรเสนอแนะ คือ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษาทั้งยาฉีดและยารับประทาน (ยาฉีด 13/13, ยารับประทาน 12/12) ประเด็นที่แพทย์มีความเห็นยืนยันตามเดิมมากกว่ายอมรับคำแนะนำของเภสัชกรมาจาก 2 ประเด็น ได้แก่ การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อร้อยละ 55.6 (5/9) และ ระยะเวลาการใช้ยาร้อยละ 85.7 (6/7) ซึ่งส่วนใหญ่พบในการรักษาโรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะในทั้ง 2 ประเด็น (ตารางที่ 4-10)

ตารางที่ 4-10 ผลการยอมรับของแพทย์ในข้อเสนอแนะของเภสัชกรในกลุ่มที่ 2

ประเด็น	เภสัชกรเสนอแนะ; ครั้ง (ร้อยละ) (เหตุการณ์ = 181 ครั้ง)		ความเห็นแพทย์; ครั้ง (ร้อยละ)		หมายเหตุ
			ยอมรับ	ยืนยันตามเดิม	
การเลือกใช้ยา หลังทราบผล เพาะเชื้อ	9/112 (8.0)		4/9 (44.4)	5/9 (55.6)	มีผลเพาะเชื้อ 112 เหตุการณ์
ขนาดยาและ ความถี่ในการ ให้ยาตลอด การรักษา	ยาฉีด	13/181 (7.2)	13/13 (100.0)	0 (0.0)	
	ยารับประทาน	12/52 (23.1)	12/12 (100.0)	0 (0.0)	เปลี่ยนเป็น ยารับประทาน 52 เหตุการณ์
การเปลี่ยนยา	6/52		4/6	2/6	เปลี่ยนเป็น

ประเด็น	เกสัชกรเสนอแนะ; ครั้ง (ร้อยละ) (เหตุการณ์ = 181 ครั้ง)	ความเห็นแพทย์; ครั้ง (ร้อยละ)		หมายเหตุ
		ยอมรับ	ยืนยันตามเดิม	
จากชนิดฉีด เป็นชนิด รับประทาน	(11.5)	(66.7)	(33.3)	ยารับประทาน 52 เหตุการณ์
ระยะเวลา การใช้ยา	7/151 (24.5)	1/7 (14.3)	6/7 (85.7)	อยู่ในช่วงเวลาที่ เกสัชกรปฏิบัติงานจริง 151 เหตุการณ์
รวม	47 (100.0)	34 (72.3)	13 (27.7)	

2.3 ผลลัพธ์ทางการรักษา

ผลการรักษาประเมินในขณะที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลและทำการติดตามผู้ป่วยภายหลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว 1 สัปดาห์ แบ่งข้อมูลการประเมินผลการรักษาออกเป็น 2 ลักษณะ ได้แก่ ดีขึ้นหรือหาย และ ล้มเหลว ซึ่งมีรายละเอียดการประเมินตามภาคผนวก ข

จากตารางที่ 4-11 เป็นผลลัพธ์ทางการรักษาในเหตุการณ์ที่ใช้ยาปฏิชีวนะแต่ละครั้ง จากกลุ่มที่ 1 มีเหตุการณ์ที่ใช้ยาปฏิชีวนะจำนวน 194 ครั้ง และ กลุ่มที่ 2 จำนวน 181 ครั้ง ผลการศึกษาพบว่า ส่วนใหญ่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีผลการรักษาที่ดีขึ้นหรือหายจากโรคติดเชื้อมากกว่ามีผลการรักษาล้มเหลว โดยกลุ่มที่ 1 ดีขึ้น/หาย ร้อยละ 95.9 (186/194) และ กลุ่มที่ 2 ดีขึ้น/หาย ร้อยละ 97.2 (176/181) ซึ่งผลลัพธ์ทางการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 4-11 ผลลัพธ์ทางการรักษา

การประเมิน	ผลลัพธ์ทางการรักษา; ครั้ง (ร้อยละ)		p-value [†]
	กลุ่มที่ 1 (เหตุการณ์ = 194)	กลุ่มที่ 2 (เหตุการณ์ = 181)	
ดีขึ้น/หาย	186/194 (95.9)	176/181 (97.2)	0.471
ล้มเหลว	8/194 (4.1)	5/181 (2.8)	

† ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

2.4 ปริมาณการใช้ยา และ ค่าใช้จ่ายด้านยา ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ และ ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดรายการอื่น รวมถึงค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อ

2.4.1 ปริมาณการใช้ยา

ปริมาณการใช้ยาในหน่วย DDD/1000 วันนอน ของยาแต่ละรายการเป็นปริมาณการใช้ยา รวมในช่วงเดือนที่ศึกษา (แต่ละเดือนได้จากการคำนวณตามสูตร) โดยกลุ่มที่ 1 ได้จากการรวบรวม ปริมาณยาที่ใช้ในช่วงเดือนพฤษภาคม ถึง สิงหาคม 2561 และ ช่วงที่ 2 ได้จากการรวบรวมในช่วง เดือนตุลาคม 2561 ถึง มกราคม 2562

ผลการศึกษาพบว่า ยาที่มีปริมาณการใช้ลดลง 3 รายการ ในกลุ่มที่ 2 ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime และ amoxicillin/clavulanic acid ในขณะที่ยาที่มีปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นมี 2 รายการ ได้แก่ piperacillin/tazobactam และ meropenem ในส่วนของยารายการอื่นๆ พบว่า มีปริมาณ การใช้ clindamycin สูงกว่ายาอื่นในกลุ่มที่ 2 ได้แก่ ampicillin, amikacin, metronidazole, cloxacillin และ gentamicin ซึ่งในภาพรวมของปริมาณการใช้ยาพบว่า มีการใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้น ในกลุ่มที่ 2 ดังตารางที่ 4-12

ตารางที่ 4-12 ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด (DDD/1000 วันนอน)

ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด	ปริมาณการใช้ยา (DDD/1000 วันนอน)	
	กลุ่มที่ 1-	กลุ่มที่ 2-
Ceftriaxone	315.1	285.5
Ceftazidime	97.3	94.4
Amoxicillin/clavulanic acid	35.3	10.2
Piperacillin/tazobactam	26.9	35.1
Meropenem	31.5	187.2
ยาอื่นๆ		
Clindamycin	94.0	71.4
Ampicillin	2.9	3.5
Amikacin	2.2	0.0
Metronidazole	1.9	4.7
Cloxacillin	0.0	26.5
Gentamicin	0.0	8.5
ปริมาณการใช้รวม	607.0	727.0

2.4.2 ค่าใช้จ่ายด้านยา

ค่าใช้จ่ายด้านยา (บาท) ของยาแต่ละรายการเป็นค่าใช้จ่ายรวมในช่วงเดือนที่ศึกษา โดยกลุ่มที่ 1 ได้จากการรวบรวมค่าใช้จ่ายยาที่ใช้ในช่วงเดือนพฤษภาคม ถึง สิงหาคม 2561 และ ช่วงที่ 2 ได้จากการรวบรวมในช่วงเดือนตุลาคม 2561 ถึง มกราคม 2562

การคำนวณค่าใช้จ่ายด้านยาคิดจากจำนวน vial หรือ ampule ที่ใช้จริงโดยไม่รวมค่าวัสดุ อุปกรณ์และสารน้ำในการเตรียมยา กรณีที่ใช้ยาเหลือครึ่ง vial หรือ ampule จะคิดจำนวนที่ใช้เป็น เต็มจำนวน ผลการศึกษาพบว่า ค่าใช้จ่ายยา ceftriaxone, ceftazidime และ amoxicillin/clavulanic acid มีแนวโน้มลดลง ส่วนค่าใช้จ่ายยา piperacillin/tazobactam และ meropenem มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ 2 ซึ่งสอดคล้องกับปริมาณการใช้ยา (ตารางที่ 4-13)

ตารางที่ 4-13 ค่าใช้จ่ายด้านยาของยาปฏิชีวนะชนิดฉีด

ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด	ค่าใช้จ่ายด้านยา (บาท) [¶]	
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2
Ceftriaxone	15,216.00	13,296.00
Ceftazidime	17,710.00	16,560.00
Amoxicillin/clavulanic acid	7,482.50	2,153.50
Piperacillin/tazobactam	23,920.00	30,935.00
Meropenem	29,880.00	38,180.00
ยาอื่นๆ		
Clindamycin	13,386.00	9,864.00
Ampicillin	527.00	612.00
Amikacin	372.00	0.00
Cloxacillin	0.00	1,674.00
Metronidazole	294.00	686.00
Gentamicin	0.00	351.00
ค่าใช้จ่ายด้านยารวม	110,461.50	112,637.50

¶ ไม่คิดค่าวัสดุอุปกรณ์และสารน้ำในการเตรียมยา

2.4.3 จำนวนครั้งและค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อ

จำนวนครั้งและค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อเมื่อผู้ป่วยใช้ยาปฏิชีวนะ 5 รายการ ที่สนใจของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 2 แสดงตามตารางที่ 4-14 พบว่า จำนวนครั้งและค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการส่งเพาะเชื้อตั้งแต่เริ่มรักษาด้วยยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่ 1 (109/528; ร้อยละ 36.74) มากกว่ากลุ่มที่ 2 (181/582; ร้อยละ 31.10) โดยผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการส่งเพาะเชื้อประกอบด้วยผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะแล้วส่งต่อโรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยฉุกเฉิน (อุบัติเหตุ) และ ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัด

ตารางที่ 4-14 จำนวนครั้งและค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อ

ชนิดสิ่งส่งตรวจ	ราคา (บาท/ครั้ง)	จำนวน (ครั้ง)		ค่าใช้จ่าย (บาท)	
		กลุ่ม 1	กลุ่ม 2	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2
เลือด	160	104	84	16,640	13,440
ปัสสาวะ	200	45	56	9,000	11,200
เสมหะ	200	23	26	4,600	5,200
หนอง	200	22	15	4,400	3,000
รวม		194	181	34,640	32,840
เหตุการณ์ทั้งหมด ที่ต้องส่งตรวจ		528	582		

† ทดสอบโดยใช้ Pearson chi-square test

2.5 รายละเอียดกิจกรรมและเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของเภสัชกร

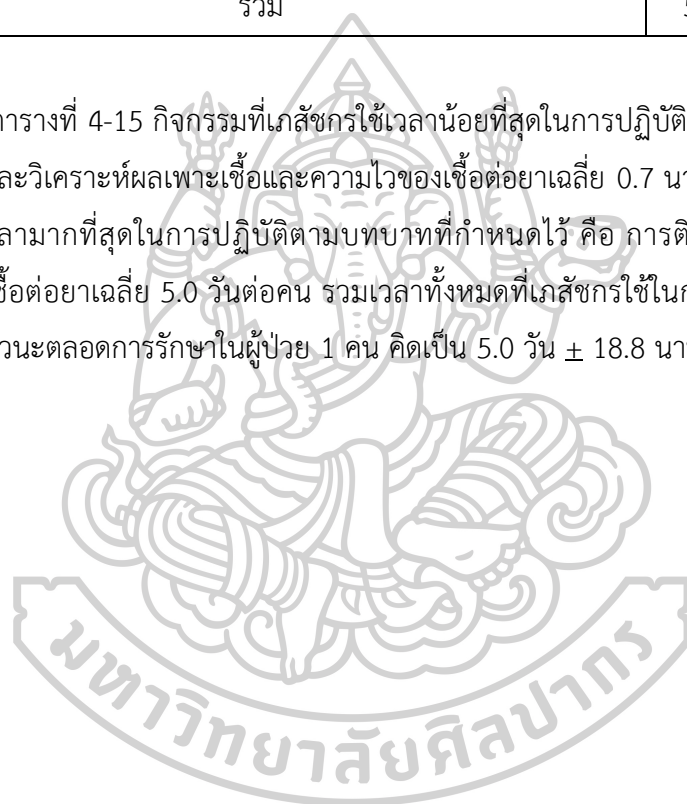
ในแต่ละกิจกรรมที่เภสัชกร (ผู้วิจัย) ปฏิบัติตามบทบาทในการประเมินและติดตามการใช้ยา ปฏิชีวนะที่กำหนดไว้ในภาคผนวก จ เภสัชกรจะปฏิบัติพร้อมกับการจับเวลาที่ใช้จริง (นาที) ทุกครั้งในผู้ป่วยทุกรายของกลุ่มที่ 2 แจกแจงเป็นกิจกรรมและเวลาที่ใช้ ดังนี้ (ตารางที่ 4-15)

ตารางที่ 4-15 กิจกรรมและเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของเภสัชกร

กิจกรรม	เวลาเฉลี่ย \pm SD (นาที)
ตรวจสอบและบันทึกข้อมูลเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีคำสั่งส่งเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาแล้วกำหนดวันติดตามผล	2.5 \pm 0.4
ติดตามผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา	5.0 \pm 0.8 วัน
อ่านและวิเคราะห์ผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา	0.7 \pm 0.3
วิเคราะห์การเลือกจ่ายยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ	1.5 \pm 0.4
คำนวณค่าการทำงานของไต และ วิเคราะห์ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาชนิดฉีด	2.9 \pm 0.7
วิเคราะห์การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน	1.3 \pm 0.4
คำนวณค่าการทำงานของไต และ วิเคราะห์ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาชนิดรับประทาน	2.7 \pm 0.7

กิจกรรม	เวลาเฉลี่ย \pm SD (นาที)
ประเมินผลการรักษาขณะนอนโรงพยาบาล	2.8 \pm 2.0
วิเคราะห์ระยะเวลาการไ้ยา	1.3 \pm 0.3
ปรึกษาแพทย์เมื่อพบความไม่เหมาะสมและ ติดตามผลการปรึกษาแพทย์	2.5 \pm 1.5
ติดตามผลการรักษาเมื่อจำหน่ายจากโรงพยาบาลไปแล้ว	0.8 \pm 0.3
รวม	5.0 วัน \pm 18.8 นาที

จากตารางที่ 4-15 กิจกรรมที่เภสัชกรใช้เวลาน้อยที่สุดในการปฏิบัติตามบทบาทที่กำหนดไว้ คือ การอ่านและวิเคราะห์ผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาเฉลี่ย 0.7 นาทีต่อคน ส่วนกิจกรรมที่เภสัชกรใช้เวลามากที่สุดในการปฏิบัติตามบทบาทที่กำหนดไว้ คือ การติดตามผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาเฉลี่ย 5.0 วันต่อคน รวมเวลาทั้งหมดที่เภสัชกรใช้ในการประเมินและติดตามการไ้ยาปฏิชีวนะตลอดการรักษาในผู้ป่วย 1 คน คิดเป็น 5.0 วัน \pm 18.8 นาที



บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

แบ่งเป็น 5 ประเด็น ดังนี้

1. อภิปรายผลการศึกษา แบ่งเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 อภิปรายผลการพัฒนาโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

ส่วนที่ 2 อภิปรายผลลัพธ์การใช้โปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ได้แก่

2.1 ความเหมาะสมของการใช้อยาปฏิชีวนะ โดยเปรียบเทียบผลในด้านต่างๆ ก่อนและหลังจากการใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้นในประเด็น

2.1.1 การเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ

2.1.2 ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา

2.1.3 การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน

2.1.4 ระยะเวลาการให้ยา

2.2 การยอมรับของแพทย์เมื่อเภสัชกรเสนอแนะตามโปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลที่สร้างขึ้น

2.3 ผลลัพธ์ทางการรักษา

2.4 ปริมาณการให้ยาและค่าใช้จ่ายด้านยาที่เกิดขึ้นจากการใช้อยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ และ ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดรายการอื่น รวมถึงค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อโดยในหัวข้อ 2.3 และ 2.4 จะเปรียบเทียบผลก่อนและหลังจากการใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้น

2.5 รายละเอียดกิจกรรมและเวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของเภสัชกร

2. สรุปผลการศึกษา

3. ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

4. ข้อจำกัดการศึกษา

5. ข้อเสนอแนะ

1. อภิปรายผลการศึกษา

ส่วนที่ 1 อภิปรายผลการพัฒนาโปรแกรมการใช้อย่างเหมาะสม

การพัฒนาโปรแกรมการใช้อย่างเหมาะสมเริ่มต้นด้วยการสร้างร่างแนวทางการใช้อย่างเหมาะสมขึ้นก่อน แล้วจึงนำเสนอให้ผู้เชี่ยวชาญตรวจสอบความเที่ยงตรงตามเนื้อหาซึ่งในขั้นตอนนี้พบว่า จำนวนข้อโดยรวมที่ผู้เชี่ยวชาญตัดออกและเพิ่มเติมขึ้นมาในส่วนมากเป็นแพทย์และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อที่ให้ความเห็น โดยที่อายุรแพทย์ที่ปฏิบัติงานของโรงพยาบาลบางปะกงให้การยอมรับ ทั้งนี้เพื่อให้เหมาะสมกับการปฏิบัติงานจริงในบริบทของโรงพยาบาล จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษาที่แสดงรายละเอียดการสร้างและพัฒนาแนวทางการใช้อย่างเหมาะสม

หลังจากผ่านการตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญแล้วจึงได้ออกมาเป็นแนวทางการใช้อย่างเหมาะสมอย่างสมบูรณ์ซึ่งใช้หลักการสำคัญของการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม (antibiotic stewardship program: ASP)^(31, 35) 4 ข้อ ได้แก่ การปรับลดยาปฏิชีวนะให้มีการออกฤทธิ์แคบลงเมื่อทราบผลเพาะเชื้อ (de-escalation therapy) การเลือกใช้ขนาดยาที่เหมาะสม (dose optimization) การเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน (parenteral to oral conversion) และ การกำหนดระยะเวลาการรักษา (shortest effective duration) แล้วเพิ่มบทบาทของเภสัชกรขึ้นมาในการประเมินและติดตามการใช้ยาตั้งแต่เริ่มต้นการใช้ยา รวมเรียกว่าโปรแกรมการใช้อย่างเหมาะสม

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการศึกษาที่ควบคุมการใช้ยาโดยใช้แนวทางการใช้อย่างเหมาะสมแล้วเปรียบเทียบผลก่อนและหลังจากการใช้แนวทางการใช้ยาเช่นเดียวกับในการศึกษานี้ พบทั้งหมด 4 การศึกษา ได้แก่ การศึกษาของ Apisarnthanarak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ การศึกษาของ พรพรรณ ทวีชาติวิทยากุล (2545)⁽¹⁵⁾ การศึกษาของ นันทยา ประคองสาย (2556)⁽⁵²⁾ และ การศึกษาของ วรางคณา วัลลา (2560)⁽⁵⁴⁾ ซึ่งพบว่า ไม่มีการศึกษาใดที่แสดงรายละเอียดการสร้างหรือแสดงรายละเอียดการพัฒนาแนวทางการใช้ยาเหมือนกับการศึกษาในครั้งนี้

เมื่อวิเคราะห์ประเด็นที่ต้องการควบคุมการใช้ยาของแต่ละการศึกษาจะพบว่า มีประเด็นที่ควบคุมการใช้ยาค่อนข้างๆ กันกับการศึกษาครั้งนี้ คือ กำหนดยาที่แนะนำให้ใช้ตามตำแหน่งที่ติดเชื้อ^(15, 51) กำหนดให้ปรับลดยาปฏิชีวนะให้มีการออกฤทธิ์แคบลงเมื่อทราบผลเพาะเชื้อ^(52, 54) กำหนดขนาดยาและความถี่ในการให้ยา^(15, 51, 52, 54) กำหนดรายการยาชนิดรับประทานที่แนะนำเมื่อต้องเปลี่ยนมาจากยาฉีด⁽¹⁵⁾ และ กำหนดระยะเวลาการใช้ที่เหมาะสม^(51, 52)

ส่วนที่ 2 อภิปรายผลลัพธ์การใช้โปรแกรมการใช้อยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

เมื่อนำโปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้นไปใช้ในกลุ่มที่ 2 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นระยะที่ยังไม่มีการใช้โปรแกรมฯ แล้ววัดผลตามวัตถุประสงค์หลัก 4 ประเด็น ได้แก่ การเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน และ ระยะเวลาการใช้อยา

ผลการศึกษาพบว่า มี 3 ประเด็น ที่มีความเหมาะสมของการใช้ยามากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ได้แก่ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา (ยาฉีด; จากร้อยละ 96.9 เป็นร้อยละ 100.0 และ ยารับประทาน; จากร้อยละ 76.2 เป็นร้อยละ 100.0) การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน (จากร้อยละ 62.3 เป็นร้อยละ 96.2) และ ระยะเวลาการใช้อยา (จากร้อยละ 76.1 เป็นร้อยละ 96.0) ส่วนประเด็นการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อพบว่า มีความเหมาะสมของการใช้ยาประเด็นนี้มากขึ้นแต่ยังไม่แตกต่างกันทางสถิติ

2.1 ความเหมาะสมของการใช้อยาปฏิชีวนะ

เปรียบเทียบก่อนและหลังจากการใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้นในประเด็นต่างๆ ได้แก่

2.1.1 การเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ

หลังจากใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้นพบว่า ความเหมาะสมของการเลือกใช้อยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อไม่แตกต่างจากเดิม โดยในกลุ่มที่ 1 มีความเหมาะสมร้อยละ 91.7 แล้วเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ 2 เป็นร้อยละ 95.5 เบื้องต้นทำให้ทราบว่า เมื่อควบคุมการใช้อยาปฏิชีวนะด้วยการใช้แนวทางการใช้ยาที่โรงพยาบาลพัฒนาขึ้นโดยมีเภสัชกรร่วมประเมินและติดตามการใช้ยา จะทำให้ความเหมาะสมของการใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อมีแนวโน้มมากขึ้น

ผลที่เกิดขึ้นคล้ายกับการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556)⁽⁵²⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบผลการควบคุมการใช้ยา piperacillin/tazobactam ที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า ในระยะเวลา 2 ช่วง คือ ระยะก่อนและหลังการนำมามาตรฐานการใช้ยาที่สร้างขึ้นมาใช้ โดยมีทั้งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกรร่วมประเมินและให้คำแนะนำการใช้ยาซึ่งพบว่าความเหมาะสมของการใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อมีแนวโน้มมากขึ้นจากร้อยละ 95.4 เป็นร้อยละ 99.1

ถึงแม้ว่าการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556)⁽⁵²⁾ จะศึกษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้าซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่มีแพทย์ทางด้านโรคติดเชื้อ แต่ก็ยังให้ผลของการศึกษาเป็นเพียงแนวโน้มที่มีความเหมาะสมมากขึ้น แตกต่างจากการศึกษาของ Apisarnthanarak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของการควบคุมการใช้ยาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ในระยะเวลา 2 ช่วงเช่นเดียวกันในยาปฏิชีวนะ 4 กลุ่ม ได้แก่ third-generation cephalosporins,

beta-lactam/beta-lactamase inhibitors, glycopeptides และ carbapenems โดยการศึกษาของ Apisarnthanarak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ ใช้วิธีควบคุมการใช้อย่างมากว่า 2 วิธีร่วมกัน ได้แก่ การใช้แนวทางการรักษาที่โรงพยาบาลจัดทำขึ้นมากำกับการใช้ยา การมีทั้งแพทย์และเภสัชกรทางด้านโรคติดเชื้อประเมินและให้คำแนะนำหลังการสั่งใช้ยา การขออนุมัติเพื่อให้ได้ใช้ยา และ การจัดอบรมให้ความรู้กับแพทย์ ผลการศึกษาพบว่า การเลือกใช้อายหลังทราบผลเพาะเชื้อมีความเหมาะสมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 88 เป็นร้อยละ 91

จากการศึกษาของ Apisarnthanarak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ ทำให้ทราบว่าถ้าต้องการเพิ่มความเหมาะสมของการใช้อายหลังทราบผลเพาะเชื้อให้แตกต่างจากเดิมอาจต้องใช้วิธีควบคุมการใช้อย่างมากว่า 2 วิธีร่วมกัน ดังนั้น ในบริบทที่เป็นโรงพยาบาลชุมชนของโรงพยาบาลบางปะกง นอกจากจะใช้แนวทางการใช้ยาที่สร้างขึ้นและใช้เภสัชกรร่วมประเมินการใช้อายด้วยแล้ว อาจต้องใช้วิธีอื่นๆเพิ่มเติมเท่าที่โรงพยาบาลชุมชนจะสามารถทำได้ เช่น การจัดอบรมให้ความรู้แก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยา และการจำกัดการใช้อายที่ออกฤทธิ์กว้างโดยการขออนุมัติเพื่อให้ได้ใช้อายภายใต้การอนุมัติจากอายุรแพทย์ เป็นต้น ทั้งนี้จะทำให้ความเหมาะสมของการเลือกใช้อายหลังทราบผลเพาะเชื้อเพิ่มมากขึ้น

2.1.2 ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา

ความเหมาะสมของขนาดและความถี่ในการให้ยาทั้งช่วงที่ใช้อายฉีดและช่วงที่ใช้อายรับประทานเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้น ในประเด็นนี้เภสัชกรเป็นผู้มีบทบาทอย่างมากในการทำให้เกิดความเหมาะสมของขนาดและความถี่ของยาที่ใช้ โดยการปรึกษาแพทย์พร้อมเสนอแนะเมื่อพบความไม่เหมาะสมตามแนวทางฯ ที่พัฒนาขึ้น ทำให้ความเหมาะสมของขนาดและความถี่ในการให้ยาฉีดจากเดิมร้อยละ 96.9 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 100.0 ในส่วนผู้ป่วยที่ถูกเปลี่ยนเป็นยาชนิดรับประทานพบว่า มีความเหมาะสมของขนาดและความถี่เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 76.2 เป็นร้อยละ 100.0 ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 ไม่พบปัญหาการใช้อายที่เคยพบในกลุ่มที่ 1 คือ ปัญหาการไม่ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต และ ปัญหาขนาดและวิธีบริหารยาไม่สอดคล้องตามแนวทางฯ ได้แก่ การสั่งใช้ยาในขนาดที่ต่ำหรือสูงกว่าที่แนะนำ และ การสั่งใช้ยากลุ่ม quinolones ไม่สอดคล้องกับมื้ออาหาร (ควรให้อ่อนอาหาร)

ข้อมูลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ จิตตวดี กมลพุทธ (2559)⁽⁵³⁾ ที่ศึกษาผลการประเมินการใช้อาย cefoperazone/sulbactam ที่โรงพยาบาลกมลลาไสยซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนเช่นเดียวกัน โดยใช้เกณฑ์ที่สร้างขึ้นเรียกว่าแบบประเมินการสั่งใช้ยา ร่วมกับการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรเมื่อมีการใช้อายไม่เหมาะสมตามเกณฑ์ ผลที่ได้จากการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าระยะเดียวพบว่า แพทย์สั่งใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมร้อยละ 12.5 สาเหตุจากการสั่งใช้ยาในขนาดต่ำกว่าที่แนะนำ และการใช้ยาโดยไม่ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต แต่เมื่อเภสัชกรแนะนำขนาดยาที่เหมาะสม

แพทย์ปรับเปลี่ยนขนาดยาตามคำแนะนำของเภสัชกร ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมทุกราย จากข้อมูลที่ได้ของการศึกษานี้และข้อมูลที่ได้จากการศึกษาของ จิตตวดี กมลพุทธ (2559)⁽⁵³⁾ แสดงให้เห็นว่าโปรแกรมฯ มีประสิทธิภาพในการทำให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างเหมาะสมโดยเฉพาะในเรื่องขนาด และ ความถี่ที่ให้ยา และ เภสัชกรโรงพยาบาลชุมชน เป็นผู้ มี บทบาท สำคัญ ในการทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดและความถี่ที่เหมาะสม

2.1.3 การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน

ความเหมาะสมของการเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นรับประทานเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้น โดยความเหมาะสมที่เกิดขึ้นมาจากการเลือกใช้ยารับประทานถูกต้องตามที่แนวทางฯ กำหนดไว้ จากเดิมกลุ่มที่ 1 มีความเหมาะสมร้อยละ 62.3 แล้วเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ 2 เป็นร้อยละ 96.2 หลังจากใช้โปรแกรมฯ

ผลการศึกษาที่ได้คล้ายกับการศึกษาของ พรพรรณ ทวีชาติวิทยากุล (2545)⁽¹⁵⁾ ที่ศึกษาความเหมาะสมของการเลือกใช้ยารับประทานตามแผนผังการรักษาที่สร้างขึ้น ในกลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยศึกษาในระยะเวลา 2 ช่วง คือ ระยะเวลาก่อนและหลังการใช้แผนผังการรักษาพบว่า ในช่วงหลังจากนำแผนผังการรักษามาใช้ทำให้การเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจากแบบฉีดเป็นรับประทานตามรายการยาที่กำหนดไว้มีความเหมาะสมมากกว่าช่วงที่ยังไม่ใช้แผนผังการรักษา โดยความเหมาะสมของระยะก่อนและหลังใช้แผนผังการรักษา คือ ร้อยละ 86.4 และ 88.6 ตามลำดับ

ปัญหาการเปลี่ยนยาเป็นชนิดรับประทานที่ไม่เหมาะสมของการศึกษาครั้งนี้ ส่วนใหญ่มาจากการเปลี่ยนไปใช้ยา cefixime ในผู้ป่วยที่สงสัยหรือมีผลเพาะเชื้อแล้วว่าติดเชื้อในกระแสเลือดที่ใช้ยาฉีด ceftriaxone มาก่อน แต่ในกลุ่มที่ 2 ไม่พบปัญหาดังกล่าวแล้ว โดยแนวทางฯ ที่สร้างขึ้นมีการกำหนดรายการยารับประทานแบ่งตามแหล่งติดเชื้อไว้ให้เลือกใช้ ทำให้การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทานมีความเหมาะสมมากขึ้น

2.1.4 ระยะเวลาการใช้ยา

ความเหมาะสมของระยะเวลาการใช้ยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้น จากเดิมร้อยละ 71.6 เป็นร้อยละ 96.0 ผลของการศึกษานี้คล้ายกับการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556)⁽⁵²⁾ ที่ศึกษาเปรียบเทียบผลการควบคุมการใช้ยา piperacillin/tazobactam ที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าในระยะเวลา 2 ช่วง คือ ระยะเวลาก่อนและหลังการนำมาตรฐานการใช้ยาที่สร้างขึ้นมาใช้ โดยมีทั้งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อและเภสัชกร

ร่วมประเมินและให้คำแนะนำการใช้ยา ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ความเหมาะสมของระยะเวลาการใช้ยามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 93.9 เป็นร้อยละ 96.6

สำหรับการศึกษานี้ ปัญหาระยะเวลาการใช้ยาในกลุ่มที่ 1 พบทั้งการใช้น้อยกว่า และมากกว่าระยะเวลาที่กำหนด แต่ในกลุ่มที่ 2 พบปัญหาดังกล่าวลดลง โดยไม่พบการใช้ยาที่ระยะเวลาสั้นเกินไป พบเฉพาะการใช้ยาในระยะเวลาสั้นกว่ากำหนดซึ่งส่วนใหญ่มาจากการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่าโปรแกรมฯ ช่วยลดความไม่เหมาะสมเรื่องระยะเวลาการใช้ยาได้ แต่ยังคงพบปัญหาระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะที่แพทย์มักสั่งใช้ในระยะเวลาสั้นกว่าที่กำหนด อาจจัดให้มีวิธีอื่น เช่น การจัดอบรมให้ความรู้ และการประชาสัมพันธ์การใช้โปรแกรมฯ อย่างต่อเนื่อง เป็นต้น เพื่อเพิ่มความเหมาะสมของระยะเวลาการใช้ยา

เมื่อประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาโดยรวมทั้ง 4 ประเด็น ได้แก่ การเลือกใช้ยา ปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน และ ระยะเวลาการใช้ยา จะพบว่าความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะโดยรวมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากเดิมร้อยละ 34.8 เป็นร้อยละ 83.3

การศึกษาของ มรกต อนันต์วัฒนกิจ (2557)⁽¹²⁾ ศึกษาย้อนหลังเพื่อหาความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะในเรื่องการปรับเปลี่ยนยาตามผลเพาะเชื้อและขนาดยาที่ใช้ ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อใช้ระบบควบคุมการใช้ยาโดยวิธีการอบรมให้ความรู้แก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยาและการติดตามประเมินการใช้ยาโดยเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เปรียบเทียบกัน 3 ช่วงเวลา ได้แก่ ช่วงที่ 1 ยังไม่มีระบบควบคุมการใช้ยา ช่วงที่ 2 มีระบบควบคุมการใช้ยาเฉพาะการให้ความรู้ และ ช่วงที่ 3 มีระบบควบคุมการใช้ยาเต็มรูปแบบโดยการให้ความรู้และมีเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อร่วมติดตามและประเมินการใช้ยา ผลที่ได้จากการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ โดยพบว่า ความเหมาะสมโดยรวมเพิ่มขึ้นในแต่ละช่วงตามลำดับ โดยช่วงที่ 1 มีความเหมาะสมโดยรวมร้อยละ 77.9 ต่อมาช่วงที่ 2 เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 78.2 และช่วงที่ 3 ที่มีเภสัชกรร่วมด้วย มีความเหมาะสมโดยรวมเพิ่มขึ้นสูงสุดเป็นร้อยละ 89.2

ผลของการศึกษานี้สอดคล้องกับผลของการศึกษาอื่น ได้แก่ การศึกษาของ Apisarntharak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ และ การศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556)⁽⁵²⁾ ที่พบว่า การใช้แนวทางการใช้ยาที่สร้างขึ้นร่วมกับมีเภสัชกรประเมินและติดตามการใช้ยา เช่นเดียวกับในการศึกษาครั้งนี้ ทำให้ความเหมาะสมของการใช้ยาโดยรวมเพิ่มขึ้นจากเดิม โดยผลการศึกษาของ Apisarntharak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ พบว่าความเหมาะสมโดยรวมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 58 เป็นร้อยละ 80 ส่วนผลการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556)⁽⁵²⁾ พบความเหมาะสมโดยรวมเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 64.7 เป็นร้อยละ 84.3 ตามลำดับ

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้และการศึกษาที่กล่าวถึงข้างต้นทำให้ทราบว่า ระบบควบคุมการใช้ยาที่มีเภสัชกรร่วมติดตามและประเมินการใช้นั้นมีผลทำให้ความเหมาะสมโดยรวมของการใช้ยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้น และ แสดงให้เห็นว่าโปรแกรมฯ มีประสิทธิภาพในการทำให้ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่มีแพทย์เฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อ

2.2 การยอมรับของแพทย์เมื่อเภสัชกรเสนอแนะ

ในกลุ่มที่ 2 ที่มีการนำโปรแกรมฯ มาใช้อย่างเต็มรูปแบบ เมื่อเภสัชกรพบปัญหาการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมตามแนวทางการใช้ยาฯ ที่พัฒนาขึ้น เภสัชกรมีบทบาทเสนอแนะแพทย์ในการแก้ไขความไม่เหมาะสมที่เกิดขึ้นให้เป็นเหมาะสม พบว่าส่วนใหญ่แพทย์มีความเห็น “ยอมรับ” (เปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยาตามคำแนะนำของเภสัชกร) คิดเป็นร้อยละ 72.3 ของเหตุการณ์ทั้งหมดที่เภสัชกรเสนอแนะไป

ประเด็นที่แพทย์ให้ความเห็น “ยอมรับ” มากที่สุดเมื่อเภสัชกรเสนอแนะ คือ ประเด็นขนาดยาและความถี่ในการให้ยา โดยพบว่าแพทย์เปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยาทุกครั้งที่เภสัชกรเสนอแนะ ในส่วนความเห็นแพทย์ “ยืนยันตามเดิม” (ไม่เปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยาตามคำแนะนำของเภสัชกร) เกิดขึ้นมากใน 2 ประเด็น ได้แก่ ประเด็นการเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ ยังคงใช้ยาที่เชื้อดื้อต่อยา และ ประเด็นระยะเวลาการใช้ยา น้อยกว่าที่แนะนำไว้ในแนวทางการใช้ยาฯ ซึ่งพบว่าแพทย์เปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยาตามที่เภสัชกรเสนอแนะเพียงร้อยละ 44.4 และ 14.3 ตามลำดับ

มีการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556)⁽⁵²⁾ ที่โรงพยาบาลพระปกเกล้าซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์ เป็นการศึกษาเฉพาะยา piperacillin/tazobactam เมื่อเภสัชกรพบการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมแล้วปรึกษาแพทย์พบว่า แพทย์เปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยาตามข้อเสนอแนะของเภสัชกรเพียงร้อยละ 22.9 ของข้อเสนอแนะโดยรวมทั้งหมด แต่ในจำนวนนี้มีประเด็นที่แพทย์ยอมเปลี่ยนแปลงตามเภสัชกรในสัดส่วนที่มากที่สุด คือ เรื่องขนาดยาเช่นเดียวกับการศึกษาครั้งนี้ โดยคิดเป็นร้อยละ 50.0 ของปัญหาขนาดยาที่ปรึกษาแพทย์ไป และการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ (2556)⁽⁵²⁾ ยังพบอีกว่าประเด็นที่เสนอแนะแพทย์ไป แล้วส่วนมากแพทย์จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงคำสั่งใช้ยา คือ เรื่องการเปลี่ยนชนิดยาตามผลเพาะเชื้อ และ เรื่องระยะเวลาการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ โดยพบว่าแพทย์ยอมเปลี่ยนแปลงตามคำแนะนำเรื่องการเปลี่ยนชนิดยาตามผลเพาะเชื้อเพียงร้อยละ 44.4 และ ช่วงระยะเวลาการรักษาร้อยละ 14.3

มีการศึกษาอื่นที่แพทย์ให้การยอมรับในสิ่งที่เภสัชกรเสนอแนะอย่างชัดเจน คือ การศึกษาของ จิตตวดี กมลพุทธ (2559)⁽⁵³⁾ เป็นการศึกษาเฉพาะยา cefoperazone/sulbactam ที่โรงพยาบาลกมลาไสยซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชน ผลการศึกษาพบว่า จากปัญหาการใช้ยา cefoperazone/sulbactam อย่างไม่สมเหตุผลที่เภสัชกรตรวจพบแล้วปรึกษาแพทย์เพื่อแก้ไขนั้น

ปัญหาการใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมเป็นปัญหาที่แพทย์ยอมปรับเปลี่ยนตามคำแนะนำของเภสัชกรทุกครั้ง จากข้อมูลของการศึกษาเหล่านี้ทำให้เห็นว่า เภสัชกรเป็นผู้มีบทบาทในการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล โดยเฉพาะเรื่องขนาดยาและความถี่ที่ใช้

2.3 ผลลัพธ์ทางการรักษา

จากการประเมินผลลัพธ์ทางการรักษาในแต่ละเหตุการณ์ที่ใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่มที่ 1 และ 2 พบว่า ผลลัพธ์ทางการรักษาของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน โดยผลลัพธ์ทางการรักษาส่วนใหญ่เป็นแบบ “ดีขึ้น/หาย” มากกว่าล้มเหลว (กลุ่มที่ 1 ร้อยละ 95.9 และ กลุ่มที่ 2 ร้อยละ 97.2)

เมื่อวิเคราะห์เหตุการณ์ที่มีผลลัพธ์ทางการรักษาแบบล้มเหลวของกลุ่มที่ 1 จำนวนร้อยละ 4.1 และ กลุ่มที่ 2 จำนวนร้อยละ 2.8 พบว่า ส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากการเปลี่ยนไปใช้ยารับประทานที่ไม่สามารถต้านเชื้อได้เมื่อผู้ป่วยต้องเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทาน โดยที่เมื่อสั่งใช้ยาดังกล่าวแพทย์ไม่ทราบผลเพาะเชื้อและผลความไวของเชื้อต่อยา ทำให้ยารับประทานที่ผู้ป่วยได้รับกลับบ้านเป็นยาที่ไม่มีผลต่อการรักษา

พบว่าผลการรักษาส่วนใหญ่ยังคงเป็นแบบดีขึ้น/หาย ซึ่งเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ 2 ที่นำโปรแกรมฯ มาใช้ สอดคล้องกับการศึกษาของ มรกต อนันต์วัฒนกิจ (2557)⁽¹²⁾ ที่ศึกษาความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีวนะย้อนหลังโดยวิเคราะห์จากใบสั่งยาใน 3 ช่วงเวลาที่ใช้ระบบควบคุมการใช้ยาที่แตกต่างกัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้แก่ ช่วงที่ 1 ยังไม่มีระบบควบคุมการใช้ยา ช่วงที่ 2 มีระบบควบคุมการใช้ยาเฉพาะการให้ความรู้ และ ช่วงที่ 3 มีระบบควบคุมการใช้ยาเต็มรูปแบบโดยการให้ความรู้ และมีเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อร่วมติดตามและประเมินการใช้ยา ผลการศึกษาพบว่า ส่วนใหญ่ผลการรักษาเป็นแบบ “ดีขึ้น” จากร้อยละ 74.5 ในช่วงที่ 1 เป็นร้อยละ 72.1 ในช่วงที่ 2 แล้วเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 81.6 ในช่วงที่ 3 ที่ใช้ระบบควบคุมการใช้ยาโดยมีเภสัชกรกำกับการใช้ยา

2.4 ปริมาณการใช้ยาและค่าใช้จ่ายด้านยาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด 5 รายการ และ ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดรายการอื่น รวมถึงค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อ

2.4.1 ปริมาณการใช้ยา

ปริมาณการใช้ยารวมของการศึกษาในครั้งนี้ได้จากการรวบรวมปริมาณการใช้ยาฉีดในหน่วย DDD/1000 วันนอน ในช่วงที่ศึกษา โดยกลุ่มที่ 1 มีปริมาณการใช้ยารวมเท่ากับ 607.0 DDD/1000 วันนอน แล้วเพิ่มขึ้นเป็น 727.0 DDD/1000 วันนอน ในกลุ่มที่ 2 ที่มีการใช้โปรแกรมฯ

ผลการศึกษาที่ได้แตกต่างกับการศึกษาของ มรกต อนันต์วัฒนกิจ (2557)⁽¹²⁾ ที่เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณการใช้ยาโดยรวมแล้วพบว่า ในช่วงที่ 3 ที่มีระบบควบคุมการใช้ยาเต็มรูปแบบโดยการให้ความรู้เรื่องการใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกับมีเภสัชกรกำกับการใช้ยาทำให้ค่าเฉลี่ยปริมาณการใช้ยา

โดยรวมในหน่วย DDD/1000 วันนอน ของยาที่ควบคุมการใช้ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, imipenem และ meropenem ลดลงเมื่อเทียบกับช่วงที่ 1 ซึ่งยังไม่มีระบบควบคุมการใช้ยาใดๆ โดยค่าเฉลี่ยปริมาณการใช้ยาโดยรวมช่วงที่ 1 และ 3 เท่ากับ 893.98 และ 744.24 ตามลำดับ

การศึกษาของ Apisarnthanarak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ ที่ใช้วิธีควบคุมการใช้ยามากกว่า 2 วิธีร่วมกัน ได้แก่ การใช้แนวทางการรักษาที่โรงพยาบาลจัดทำขึ้นมากำกับการใช้ยา การมีทั้งแพทย์และเภสัชกรทางด้านโรคติดเชื้อประเมินและให้คำแนะนำหลังการสั่งใช้ยา การขออนุมัติเพื่อให้ได้ใช้ยา และการจัดอบรมให้ความรู้กับแพทย์ ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยปริมาณการใช้ยาโดยรวมของกลุ่มยาต่อไปนี้ ได้แก่ third-generation cephalosporins, beta-lactam/beta-lactamase inhibitors, glycopeptides, และ carbapenems ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 57.0 เป็น 49.8 DDD/1000 วันนอน

ในการศึกษาครั้งนี้เมื่อพิจารณาหลักเฉพาะ 5 รายการจะพบว่า หลังจากใช้โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้นแล้ว ยาที่มีปริมาณการใช้ยาลดลงจากเดิมคือยา ceftriaxone, ceftazidime และ amoxicillin/clavulanic acid และยาที่มีปริมาณการใช้ยาเพิ่มขึ้น ได้แก่ piperacillin/tazobactam และ meropenem ทั้งนี้เนื่องจากในกลุ่มที่ 2 พบเชื้อดื้อยาที่สร้างเอนไซม์ beta-lactamase มากกว่ากลุ่มที่ 1 ทำให้จำเป็นต้องใช้ยาที่ออกฤทธิ์กว้างในการรักษา คล้ายกับการศึกษาของ วรวงศา วัลลา (2560)⁽⁵⁴⁾ ที่ศึกษาผลของระบบควบคุมการใช้ยาต่อความเหมาะสมในการใช้ยา meropenem ในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลลำพูนแล้วพบว่า ปริมาณการใช้ยา meropenem ในหน่วย DDD/1000 วันนอน ยังคงเพิ่มขึ้นทั้งที่มีระบบควบคุมการใช้ยาซึ่งเป็นผลมาจากเชื้อดื้อยาที่เพิ่มขึ้นในช่วงที่ใช้ระบบควบคุมการใช้ยา

สาเหตุอื่นที่มีผลต่อปริมาณ การใช้ยาใน หน่วย DDD/1000 วันนอน ของยา piperacillin/tazobactam และ meropenem เพิ่มขึ้นในการศึกษานี้ ได้แก่ การใช้ยาดังแต่ช่วง empiric therapy จนกว่าจะทราบผลเพาะเชื้อซึ่งใช้เวลารอคอยผลนานเฉลี่ย 5 วัน (การส่งตรวจเพาะเชื้อและหาความไวของเชื้อต่อยาที่หน่วยงานภายนอกโรงพยาบาล) จากการศึกษาพบว่า มีการใช้ piperacillin/tazobactam ในช่วง empiric therapy ในกลุ่มที่ 2 ร้อยละ 9.6 เพิ่มมากขึ้นจากกลุ่มที่ 1 ซึ่งใช้น้ำร้อยละ 5.1 และ การใช้ยาปฏิชีวนะแบบฉีดไปจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาในผู้ป่วยของการศึกษานี้ พบว่าสัดส่วนของการเปลี่ยนยาปฏิชีวนะแบบฉีดเป็นแบบรับประทานในกลุ่มที่ 2 คือ ร้อยละ 28.7 (52/181) ซึ่งมากกว่าสัดส่วนดังกล่าวของกลุ่มที่ 1 ซึ่งเท่ากับร้อยละ 52.1 (101/194)

ในส่วนของยาฉีดยาอื่นนอกเหนือจากยาหลักพบว่า การควบคุมการใช้ยาหลัก 5 รายการ ไม่ได้ทำให้ปริมาณการใช้ยาฉีดยาอื่นเพิ่มขึ้น แม้ว่าปริมาณการใช้ยาโดยรวมและ

ปริมาณการใช้ยาหลักในกลุ่มที่ 2 จะไม่ลดลงทั้งหมด แต่การใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่มที่ 2 ซึ่งเป็นกลุ่มที่นำโปรแกรมฯ มาใช้นั้นมีความเหมาะสมของการใช้ยาโดยรวมเพิ่มขึ้น

2.4.2 ค่าใช้จ่ายด้านยา

แนวโน้มค่าใช้จ่ายด้านยาแต่ละรายการให้ผลสอดคล้องกับปริมาณการใช้ยา ดังนั้นจึงไม่สามารถประหยัดค่ายาในภาพรวมลงได้ แตกต่างจากการศึกษาของ Apisarnthanarak และคณะ (2006)⁽⁵¹⁾ ที่ประหยัดค่ายาลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากมีปริมาณการใช้ยาโดยรวมลดลงอย่างชัดเจน

2.4.3 จำนวนครั้งและค่าใช้จ่ายในการส่งเพาะเชื้อ

ในการศึกษาที่ยังมีการส่งเพาะเชื้อในปริมาณที่น้อย (กลุ่มที่ 1 ร้อยละ 36.74, กลุ่มที่ 2 ร้อยละ 31.10) ซึ่งน้อยมากเมื่อเทียบกับการศึกษาของ จิตตวดี กมลพุท (2559)⁽⁵³⁾ ที่ศึกษาผลการประเมินการใช้ยา cefoperazone/sulbactam ที่โรงพยาบาลกมลลาไสยซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนเช่นเดียวกัน โดยใช้เกณฑ์ที่สร้างขึ้นเรียกว่าแบบประเมินการส่งใช้ยาซึ่งมีการกำหนดข้อตกลงเบื้องต้นคือ การส่งเพาะเชื้อก่อนเริ่มใช้ยา จากการศึกษาดังกล่าวพบการส่งสิ่งส่งตรวจไปเพาะเชื้อร้อยละ 82.3 จากผู้ป่วยทั้งหมดที่ต้องเริ่มใช้ยา จึงควรมีการสำรวจเหตุผลในการที่แพทย์ไม่ส่งเพาะเชื้อและตรวจหาความไวของเชื้อต่อยาเพื่อแก้ไขต่อไป

2.5 รายละเอียดกิจกรรม และ เวลาที่ใช้ในแต่ละขั้นตอนของเภสัชกร

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษากิจกรรมและเวลาที่เภสัชกรใช้ปฏิบัติงานเมื่อต้องดำเนินงานในเรื่องการประเมินและติดตามการใช้ยาปฏิชีวนะ จากการศึกษาของเภสัชกร พบว่า ขั้นตอนที่ใช้เวลามากที่สุด คือ การติดตามผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา เพราะ เป็นการส่งไปตรวจที่หน่วยงานภายนอกแล้วต้องรอผลที่จะรายงานกลับเข้าสู่ระบบคอมพิวเตอร์ ดังนั้น แนวทางในการพัฒนาเพื่อให้ระบบการรายงานผลรวดเร็วขึ้น ควรมีการพัฒนาช่องทางการเข้าถึงผลเพาะเชื้อและผลความไวของเชื้อต่อยาให้สามารถเข้าถึงได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งอาจส่งผลถึงปริมาณการใช้ยาบางรายการและค่าใช้จ่ายด้านยาที่จะลดลงตามไปด้วย

2. สรุปผลการศึกษา

โปรแกรมการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลที่นำมาใช้โดยเน้นการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการประเมินและติดตามการใช้จ่ายยา 4 ประเด็น ได้แก่ การเลือกใช้จ่ายยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน และระยะเวลาการใช้จ่ายยา พัฒนาขึ้นโดยผู้เชี่ยวชาญทั้งแพทย์และเภสัชกรสาขาโรคติดเชื้อรวมทั้งอายุรแพทย์ของโรงพยาบาล เพื่อให้เหมาะกับบริบทโรงพยาบาลบางปะกงซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชน ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างเหมาะสมมากขึ้นโดยเฉพาะในประเด็นขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษาที่มีความเหมาะสมมากที่สุด ส่วนใหญ่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะจากเภสัชกร ผู้ป่วยมีผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดี แต่โปรแกรมฯ ที่พัฒนาขึ้นยังไม่สามารถลดปริมาณและค่าใช้จ่ายในการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะโดยรวมได้

3. ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

3.1 เป็นแนวทางในการจัดทำแนวทางการกำกับและประเมินการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลให้กับโรงพยาบาลชุมชนต่างๆ ที่ไม่มีผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ โดยเปิดบทบาทเภสัชกรในการดำเนินงานการกำกับและประเมินการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลในโรงพยาบาล

3.2 ทราบปัญหาความไม่เหมาะสมของการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะที่เกิดขึ้น เพื่อวางแผนในการแก้ไขปัญหา ซึ่งจากการศึกษาทำให้ทราบว่าต้องมีการวางแผนเรื่องการส่งเสริมการส่งเพาะเชื้อ การพัฒนาช่องทางเพื่อให้ทราบผลเพาะเชื้อให้เร็วขึ้น และ การรณรงค์ให้เลือกใช้จ่ายยาปฏิชีวนะให้เหมาะสมหลังทราบผลเพาะเชื้อ

4. ข้อจำกัดการศึกษา

4.1 ในการตรวจเพาะเชื้อและตรวจหาความไวของเชื้อต่อยาต้องส่งตรวจกับหน่วยงานภายนอกโรงพยาบาล ทำให้ระยะเวลาในการติดตามผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยานาน

4.2 เภสัชกรผู้วิจัยทำหน้าที่ประเมินและติดตามความเหมาะสมได้เฉพาะช่วงเวลาทำการ

5. ข้อเสนอแนะ

5.1 ควรมีการประชาสัมพันธ์โปรแกรมการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลที่นำมาใช้โดยเน้นการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการประเมินและติดตามการใช้จ่ายยาเป็นระยะให้แก่บุคลากร สหสาขาวิชาชีพ และ ทุกครั้งที่แพทย์หมุนเวียน

5.2 ควรศึกษาสาเหตุของการไม่ส่งตรวจเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาเพื่อนำไปสู่การแก้ไขปัญหาดังกล่าว

5.3 ควรเน้นให้มีการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะจากยาฉีดเป็นยารับประทานในผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะพร้อมใช้ยารับประทานได้ โดยจัดทำเป็นแนวทางการเปลี่ยนเป็นยารับประทานอย่างย่อดัดไว้กับแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยใน





ภาคผนวก ก

เอกสารการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะเภสัชศาสตร์



คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
 วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ อ.เมือง จ.นครปฐม 73000
 โทรศัพท์ 034 - 255800, 034 - 218770 โทรสาร 034 - 255801

แบบ จว.5/2552

เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

เอกสารรับรองเลขที่.....10_1 / 2561.....

ชื่อโครงการ การพัฒนาโปรแกรมการช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและผลของการนำโปรแกรม
 ไปใช้ ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลบางปะกง

เลขที่โครงการ/รหัส ID22 / 2561.....

ชื่อหัวหน้าโครงการ นางสาวอภัสรา ภัทรวรรณกาญจน์

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับ
 แนวปฏิบัติยาเฮลซิงกิ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์
 มหาวิทยาลัยศิลปากร

ลงนาม

ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (เภสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.ประเสริฐ อัครมงคลพร)

ลงนาม

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร (เภสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.ชนะเศรษฐ์ งามวิริญพัฒน์)

วันที่รับรอง วัน.....17...../เดือน.....สิงหาคม...../ปี...2561....

วันที่หมดอายุ วัน.....16...../เดือน.....สิงหาคม...../ปี...2562....

ภาคผนวก ข

โปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลและบทบาทเภสัชกร

รายการยาปฏิชีวนะของโรงพยาบาลบางปะกง	
ยาปฏิชีวนะรูปแบบฉีด	
Penicillins:	Penicillin G sodium inj. 5 MU/vial Ampicillin inj. 250 mg/vial และ 1 g/vial Cloxacillin inj. 1 g/vial
Cephalosporins:	Cefazolin inj. 1 g/vial Ceftriaxone inj. 1 g/vial Ceftazidime inj. 1 g/vial
Penicillin combinations:	Amoxicillin/Clavulanic acid inj. 1.2 g/vial Piperacillin/Tazobactam inj. 4.5 g/vial
Cabarpenems:	Meropenem inj. 1 g/vial
Aminoglycosides:	Gentamicin inj. 80 mg/2 mL Amikacin inj. 500 mg/2 mL
Lincosamides:	Clindamycin inj. 600 mg/vial
Nitroimidazoles:	Metronidazole inj. 500 mg/vial
ยาปฏิชีวนะรูปแบบรับประทาน	
Penicillins:	Amoxicillin 500 mg/cap Dicloxacillin 250 mg/cap
Cephalosporins:	Cephalexin 500 mg/cap Cefixime 100 mg/cap
Penicillin combination:	Amoxicillin/Clavulanic acid 875/125 mg/tab
Macrolides:	Roxithromycin 150 mg/tab Clarithromycin 250 mg/tab
Quinolones:	Norfloxacin 200 mg/tab Ofloxacin 100 mg/tab Ciprofloxacin 250 mg/tab
Lincosamides:	Clindamycin 150 mg/cap
Nitroimidazoles:	Metronidazole 200 mg/tab
Sulfonamides:	Sulfamethoxazole/Trimethoprim 400/80 mg/tab

การเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ (De-escalation therapy)

คำแนะนำ

การเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ แบ่งเป็นลำดับที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ โดยแนะนำให้ใช้ยาในลำดับที่ 1 ก่อน (ดังตารางที่ 1)

หากเชื้อสาเหตุแสดงผลว่าดื้อต่อยาในลำดับที่ 1 สามารถเลือกใช้ยาในลำดับที่ 2 ต่อไป เช่นเดียวกันหากเชื้อสาเหตุดื้อต่อยาในลำดับที่ 2 ควรเลือกยาในลำดับที่ 3 การเลือกใช้ยาในลำดับเดียวกันสามารถเลือกยาใดก่อนก็ได้ตามความเหมาะสมกับเชื้อสาเหตุ

ทั้งนี้การเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ สามารถเปลี่ยนเป็นยาชนิดรับประทานได้ หากผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่ดีขึ้นอย่างน้อย 48 ชั่วโมง มีการทำงานของทางเดินอาหารที่ปกติและไม่มีปัจจัยลดการดูดซึมยา (ดังตารางที่ 2)

ขนาดยาและระยะเวลาการรักษา รายละเอียดดังตารางที่ 3, 4 และ 5 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 การเลือกใช้ยาหลังทราบผลเพาะเชื้อ (De-escalation therapy)

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด
Pneumonia	ยาลำดับที่ 1
	Penicillin G sodium ⁽⁵⁵⁾
	Ampicillin ⁽⁵⁶⁾
	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾
	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾
	Clindamycin ⁽⁵⁹⁾
	ยาลำดับที่ 2
	Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁻⁶³⁾
Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	
ยาลำดับที่ 3	
Piperacillin/Tazobactam ^(62, 65, 66)	
Meropenem ^(62, 63)	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีดยา
Urinary tract infection	ยาลำดับที่ 1
	Ampicillin ⁽⁵⁶⁾ Cefazolin ⁽⁵⁸⁾ Gentamicin ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ Amikacin ⁽⁷⁰⁾
	ยาลำดับที่ 2
	Ceftriaxone ⁽⁷¹⁾ Ceftazidime ⁽⁶¹⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	ยาลำดับที่ 3
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷²⁾ Meropenem ⁽⁷³⁾
Bloodstream infection	ยาลำดับที่ 1
	Penicillin G sodium ⁽⁵⁵⁾ Ampicillin ⁽⁵⁶⁾ Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾ Cefazolin ^(58, 74) Clindamycin ⁽⁵⁹⁾ Gentamicin ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ (related UTI) Amikacin ⁽⁷⁰⁾ (related UTI)
	ยาลำดับที่ 2
	Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾ Ceftazidime ⁽⁶¹⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	ยาลำดับที่ 3
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷⁴⁾ Meropenem ⁽⁷⁴⁾

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด
Soft and skin tissue infection	ยาลำดับที่ 1
	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾ Cefazolin ^(58, 75) Clindamycin ^(59, 75, 76) Metronidazole ^(77, 78) (กรณีติดเชื้อ anaerobic)
	ยาลำดับที่ 2
	Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾ Ceftazidime ⁽⁶¹⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	ยาลำดับที่ 3
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷²⁾ Meropenem ^(68, 79)
	Intra-abdominal infection
Cefazolin ⁽⁵⁸⁾ (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria) Clindamycin ⁽⁵⁹⁾ Metronidazole ⁽⁷⁸⁾ (กรณีติดเชื้อ anaerobic bacteria)	
ยาลำดับที่ 2	
Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾ (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria) Ceftazidime ⁽⁶¹⁾ (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria) Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	
ยาลำดับที่ 3	
Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷²⁾ Meropenem ⁽⁸⁰⁾	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีต
Bone and joint infection	ยาลำดับที่ 1
	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾ Cefazolin ⁽⁵⁸⁾ Clindamycin ^(59, 76) Metronidazole ⁽⁷⁷⁾
	ยาลำดับที่ 2
	Ceftriaxone ⁽⁸¹⁾ Ceftazidime ⁽⁶¹⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	ยาลำดับที่ 3
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁸²⁾ Meropenem ⁽⁸⁰⁾



การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเป็นรับประทาน (IV to PO therapy)

คำแนะนำ

การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดเป็นชนิดรับประทาน (IV to PO therapy) สามารถปรับเปลี่ยนในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างน้อย 48 ชั่วโมง มีการทำงานของทางเดินอาหารที่ปกติ ไม่มีปัจจัยลดการดูดซึมยาและเชื้อสาเหตุมีความไวต่อยารับประทาน สามารถเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้ (ดังตารางที่ 2)

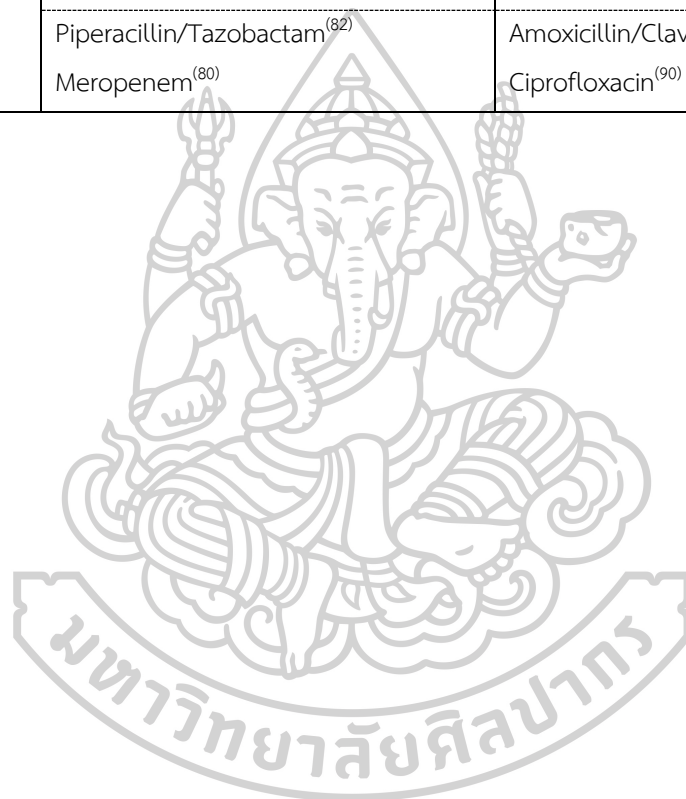
ตารางที่ 2 การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดเป็นชนิดรับประทาน (IV to PO therapy)

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ยารับประทาน
Pneumonia	Penicillin G sodium ⁽⁵⁵⁾ Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	Amoxicillin ^(83, 84)
	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	Dicloxacillin ⁽⁸⁵⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾
	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	Amoxicillin ^(83, 84) Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾ Cephalexin ⁽⁸⁷⁾
	Clindamycin ^(59, 76)	Clindamycin ⁽⁸⁸⁾
	Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾	Ciprofloxacin ^(62, 89, 90) Doxycycline ⁽⁹¹⁾ Amoxicillin ^(83, 84) Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁻⁶³⁾	Ciprofloxacin ^(62, 89, 90) Sulfamethoxazole/Trimethoprim ⁽⁶³⁾ (กรณี melioidosis) Doxycycline ⁽⁹¹⁾ (กรณี melioidosis)
	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾
	Piperacillin/Tazobactam ^(62, 65, 66) Meropenem ^(62, 63)	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾ Ciprofloxacin ^(62, 89, 90) Cephalexin ⁽⁸⁷⁾ Sulfamethoxazole/Trimethoprim ⁽⁶³⁾ (กรณี melioidosis) Doxycycline ⁽⁹¹⁾ (กรณี melioidosis)

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ยารับประทาน
		Amoxicillin ^(83, 84)
Urinary tract infection	Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾
	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾ Cephalexin ⁽⁸⁷⁾
	Gentamicin ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾	ยาลำดับที่ 1
	Amikacin ⁽⁷⁰⁾	Norfloxacin ^(92, 93) (ใช้เฉพาะ cystitis เท่านั้น)
	Ceftriaxone ⁽⁷¹⁾	Ofloxacin ⁽⁹⁴⁾
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	Ciprofloxacin ^(90, 95)
	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	Cephalexin ⁽⁸⁷⁾
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷²⁾	Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾
	Meropenem ⁽⁷³⁾	Sulfamethoxazole/Trimethoprim ^(95, 96)
	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾
Bloodstream infection	Penicillin G sodium ⁽⁵⁵⁾	Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾
	Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	Cephalexin ⁽⁸⁷⁾
	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	Cephalexin ⁽⁸⁷⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Cefazolin ^(58, 74)	Cephalexin ⁽⁸⁷⁾ Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Gentamicin ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ (related UTI)	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Amikacin ⁽⁷⁰⁾ (related UTI)	Ciprofloxacin ⁽⁹⁸⁾
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	
	Ceftriaxone ^(60, 74)	Cephalexin ⁽⁸⁷⁾ Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷⁴⁾	Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾
Meropenem ⁽⁷⁴⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾ Ciprofloxacin ⁽⁹⁸⁾	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ยารับประทาน
	Clindamycin ⁽⁵⁹⁾	Clindamycin ⁽⁸⁸⁾
Soft and skin tissue infection	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	Dicloxacillin ⁽⁷⁵⁾ Cephalexin ^(75, 87) Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾ Doxycycline ^(76, 99, 100)
	Cefazolin ^(58, 75)	Dicloxacillin ⁽⁷⁵⁾ Cephalexin ^(75, 87) Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾ Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	Ofloxacin ⁽⁹⁴⁾ Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾ (เมื่อเป็น <i>Pseudomonas</i>)
	Clindamycin ^(59, 75, 76)	Clindamycin ^(75, 76, 88)
	Metronidazole ^(77, 78, 101)	Metronidazole ⁽¹⁰²⁾
	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾
	Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷²⁾ Meropenem ^(68, 79)	Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾ (เฉพาะ gram-neg. bacteria) Sulfamethoxazole/Trimethoprim ⁽⁷⁵⁾ Cephalexin ^(75, 87) Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾ Dicloxacillin ⁽⁷⁵⁾
Intra-abdominal infection	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Clindamycin ⁽⁵⁹⁾	Clindamycin ⁽⁸⁸⁾
	Metronidazole ⁽⁷⁸⁾	Metronidazole ⁽¹⁰¹⁾
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	Ciprofloxacin ^(90, 103) (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)
	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷²⁾ Meropenem ⁽⁸⁰⁾	Ciprofloxacin ^(90, 103) (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ยารับประทาน
Bone and joint infection	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	Cephalexin ⁽⁸⁷⁾
	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Clindamycin ^(59, 76)	Clindamycin ⁽⁷⁶⁾
	Metronidazole ^(77, 101)	Metronidazole ⁽¹⁰¹⁾
	Ceftriaxone ⁽⁸¹⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾
	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
	Piperacillin/Tazobactam ⁽⁸²⁾	Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾
Meropenem ⁽⁸⁰⁾	Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾	



ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดฉีด

คำแนะนำ

ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่แนะนำนั้นเป็นขนาดยาทั่วไปในผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตเป็นปกติ (creatinine clearance > 90 มิลลิตร/นาที) ซึ่งขนาดยาปฏิชีวนะมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่แนะนำ*

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด
Pneumonia	Penicillin G sodium <ul style="list-style-type: none"> • 12-18 million units/day IV แบ่งให้ทุก 4 ชม.⁽⁵⁵⁾
	Ampicillin <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁶⁾
	Cloxacillin <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾
	Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁵⁸⁾
	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • 600-900 mg IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁵⁹⁾
	Ceftriaxone <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁶⁰⁾
	Ceftazidime <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁻⁶³⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.)
	Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 1.2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶⁴⁾
	Piperacillin/Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> • 4.5 g IV ทุก 6 ชม. อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.)^(62, 65, 66)
	Meropenem <ul style="list-style-type: none"> • 1 g IV ทุก 8 ชม. อาจให้แบบ extended infusion ได้ (3 ชม.)^(62, 63)
Urinary tract infection	Ampicillin <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁶⁾

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด
	Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁵⁸⁾
	Gentamicin <ul style="list-style-type: none"> 5 mg/kg IV ทุก 24 ชม.^(68, 69)
	Amikacin <ul style="list-style-type: none"> 15 mg/kg IV ทุก 24 ชม.⁽⁷⁰⁾
	Ceftriaxone <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁷¹⁾
	Ceftazidime <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾
	Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> 1.2 g IV ทุก 8-12 ชม.⁽⁶⁴⁾
	Piperacillin/Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> 4.5 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷²⁾
	Meropenem <ul style="list-style-type: none"> 1 g IV q 8 ชม.⁽⁷³⁾
Bloodstream infection	Penicillin G sodium <ul style="list-style-type: none"> 12-24 million units IV แบ่งให้ทุก 4 ชม.⁽⁵⁵⁾
	Ampicillin <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁶⁾ (กรณี infective endocarditis ให้ทุก 4 ชม.)
	Cloxacillin <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾ (กรณี infective endocarditis ให้ทุก 4 ชม.)
	Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 6-8 ชม.^(58, 74)
	Gentamicin (related UTI) <ul style="list-style-type: none"> 5-7 mg/kg IV ทุก 24 ชม.⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾
	Amikacin (related UTI) <ul style="list-style-type: none"> 15 mg/kg IV ทุก 24 ชม.⁽⁷⁰⁾
	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> 600-900 mg IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁵⁹⁾
	Ceftriaxone <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁶⁰⁾ (กรณี CNS infection ให้ทุก 12 ชม.)

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด
	Ceftazidime <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.) <hr/> Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 1.2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶⁴⁾ <hr/> Piperacillin/Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> • 4.5 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁷⁴⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.) <hr/> Meropenem <ul style="list-style-type: none"> • 1 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁷⁴⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (3 ชม.) (กรณี CNS infection ให้ 2 g IV ทุก 8 ชม.)
Soft and skin tissue infection	Cloxacillin <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾ <hr/> Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷⁵⁾ <hr/> Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • 600-900 mg IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷⁵⁾ <hr/> Metronidazole <ul style="list-style-type: none"> • 500 mg IV ทุก 8 ชม.^(77, 78) <hr/> Ceftriaxone <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁶⁰⁾ <hr/> Ceftazidime <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾ <hr/> Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 1.2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶⁴⁾ <hr/> Piperacillin/Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> • 4.5 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷²⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.) <hr/> Meropenem <ul style="list-style-type: none"> • 1 g IV ทุก 8 ชม.^(68, 79) อาจให้แบบ extended infusion ได้ (3 ชม.)
Intra-abdominal infection	Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁵⁸⁾

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด
	<p>Clindamycin</p> <ul style="list-style-type: none"> • 600-900 mg/day IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁵⁹⁾ <p>Metronidazole</p> <ul style="list-style-type: none"> • 500 mg IV ทุก 8 ชม.⁽⁷⁸⁾ <p>Ceftriaxone</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁶⁰⁾ <p>Ceftazidime</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.) <p>Amoxicillin/Clavulanic acid</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1.2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶⁴⁾ <p>Piperacillin/Tazobactam</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.5 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷²⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.) <p>Meropenem</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁸⁰⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (3 ชม.)
Bone and joint infection	<p>Cloxacillin</p> <ul style="list-style-type: none"> • osteomyelitis: 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾ • septic arthritis: 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾ <p>Cefazolin</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁵⁸⁾ <p>Clindamycin</p> <ul style="list-style-type: none"> • 600 mg IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷⁶⁾ <p>Metronidazole</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁷⁷⁾ <p>Ceftriaxone⁽⁸¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 g IV ทุก 24 ชม. <p>Ceftazidime</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾ <p>Amoxicillin/Clavulanic acid</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1.2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶⁴⁾ <p>Piperacillin/Tazobactam</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4.5 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁷²⁾ <p>Meropenem</p>

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด
	<ul style="list-style-type: none">• 1 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁸⁰⁾

* หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลง ให้ใช้ขนาดยาที่แนะนำตามฐานข้อมูล Micromedex⁽¹⁰⁴⁾



ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน

คำแนะนำ

ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่แนะนำนั้นเป็นขนาดยาทั่วไปในผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตเป็นปกติ (creatinine clearance > 90 มิลลิลิตร/นาที) ซึ่งขนาดยาต้านจุลชีพมีความแตกต่างกันในแต่่วัยวะที่ติดเชื้อ รายละเอียดดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่แนะนำ*

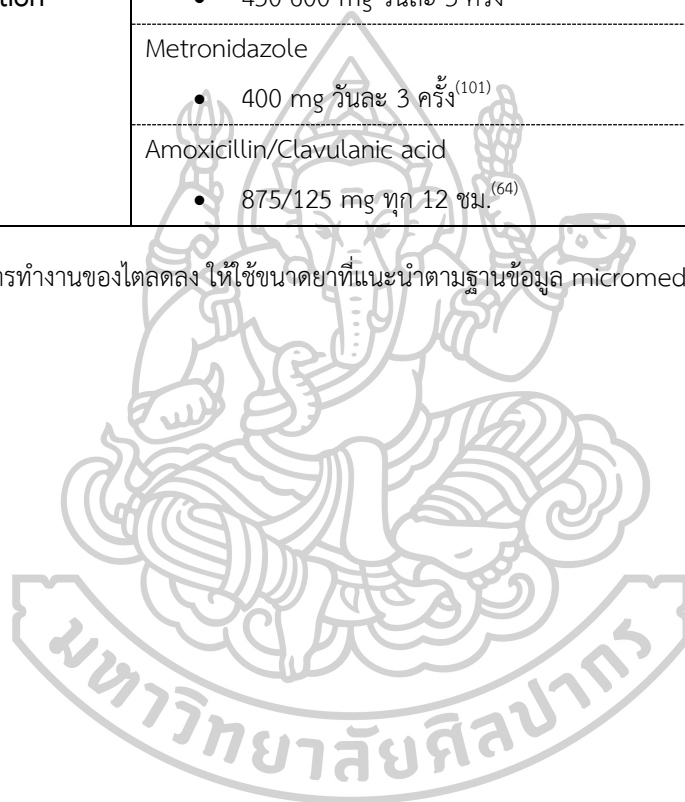
ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยารับประทาน
Pneumonia	Amoxicillin <ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 mg ทุก 8 ชม.^(83, 84)
	Dicloxacillin <ul style="list-style-type: none"> • 250-500 mg ก่อนอาหาร ทุก 6 ชม.⁽⁸⁵⁾
	Cephalexin <ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 mg ทุก 8 ชม.⁽⁸⁷⁾
	Doxycycline (กรณี melioidosis) <ul style="list-style-type: none"> • 100 mg ทุก 12 ชม.⁽⁹¹⁾
	Ciprofloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 500-750 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.⁽⁹⁰⁾
	Sulfamethoxazole/Trimethoprim (SMX 400/TMP 80 mg) <ul style="list-style-type: none"> • SMX 800 mg และ TMP 160 mg วันละ 2 ครั้ง^(83, 105) - กรณี pneumocystis pneumonia <ul style="list-style-type: none"> • SMX 1600 mg และ TMP 320 mg วันละ 3 ครั้ง⁽¹⁰⁶⁾ - กรณี melioidosis <ul style="list-style-type: none"> • > 60 กก. 4 เม็ด ทุก 12 ชม.⁽⁶³⁾ 40-60 กก. 3 เม็ด ทุก 12 ชม.⁽⁶³⁾ < 40 กก. 2 เม็ด ทุก 12 ชม.⁽⁶³⁾
	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • 300-450 mg ทุก 6-8 ชม.⁽⁸⁸⁾
	Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 875/125 mg ทุก 12 ชม.⁽⁸⁶⁾

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาต้านทาน
Urinary tract infection	Amoxicillin <ul style="list-style-type: none"> • 500 mg ทุก 8 ชม.⁽⁸⁴⁾
	Cephalexin <ul style="list-style-type: none"> • 500 mg ทุก 8-12 ชม.⁽⁸⁷⁾
	Norfloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 400 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.^(92, 93)
	Ofloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 200-400 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.⁽⁹⁴⁾
	Ciprofloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 250-500 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.⁽⁹⁵⁾
	Sulfamethoxazole/Trimethoprim <ul style="list-style-type: none"> • SMX 800/TMP 160 mg วันละ 2 ครั้ง^(95, 96)
	Cefixime <ul style="list-style-type: none"> • 200 mg ทุก 12 ชม.⁽⁹⁷⁾
	Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 875/125 mg ทุก 12 ชม.⁽⁸⁶⁾
Bloodstream infection	Amoxicillin <ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 mg ทุก 8 ชม.⁽⁸⁴⁾
	Cephalexin <ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 mg ทุก 6-8 ชม.^(75, 87)
	Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 875/125 mg ทุก 12 ชม.⁽⁶⁴⁾
	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • 300-450 mg ทุก 6-8 ชม.⁽⁸⁸⁾
	Ciprofloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 500-750 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.⁽⁹⁸⁾

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยารับประทาน
Soft and skin tissue infection	Amoxicillin <ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 mg ทุก 8 ชม.⁽⁸⁴⁾
	Doxycycline <ul style="list-style-type: none"> • 100 mg ทุก 12 ชม.^(76, 99, 100)
	Dicloxacillin <ul style="list-style-type: none"> • 250-500 mg ก่อนอาหาร วันละ 4 ครั้ง⁽⁷⁵⁾
	Cephalexin <ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 mg ทุก 6-8 ชม.^(75, 87)
	Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 875/125 mg ทุก 12 ชม.⁽⁸⁶⁾
	Ofloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 400 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.⁽⁹⁴⁾
	Ciprofloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 500-750 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.⁽⁹⁰⁾
	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • 300-450 mg ทุก 6-8 ชม.^(75, 76, 88)
	Metronidazole <ul style="list-style-type: none"> • 400 mg วันละ 3 ครั้ง⁽¹⁰²⁾
Intra-abdominal infection	Sulfamethoxazole/Trimethoprim <ul style="list-style-type: none"> • SMX 800-1600 mg/TMP 160-320 mg วันละ 2 ครั้ง⁽⁷⁵⁾
	Ciprofloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.^(90, 103)
	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • 300-450 mg ทุก 6-8 ชม.⁽⁸⁸⁾
	Metronidazole <ul style="list-style-type: none"> • 400 mg วันละ 3 ครั้ง⁽¹⁰¹⁾
	Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 875/125 mg ทุก 12 ชม.⁽⁶⁴⁾

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยารับประทาน
Bone and joint infection	Cephalexin <ul style="list-style-type: none"> • 500-1000 mg ทุก 6-8 ชม.⁽⁸⁷⁾
	Ciprofloxacin <ul style="list-style-type: none"> • 500-750 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม.⁽⁹⁰⁾
	Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> • 450-600 mg วันละ 3 ครั้ง⁽⁷⁶⁾
	Metronidazole <ul style="list-style-type: none"> • 400 mg วันละ 3 ครั้ง⁽¹⁰¹⁾
	Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> • 875/125 mg ทุก 12 ชม.⁽⁶⁴⁾

* หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลง ให้ใช้ขนาดยาที่แนะนำตามฐานข้อมูล micromedex⁽¹⁰⁴⁾



ระยะเวลาการรักษา

ตารางที่ 5 ระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อ*

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ระยะเวลาการรักษา	หมายเหตุ
Pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> • CAP: อย่างน้อย 5 วัน⁽⁸³⁾ • HAP / VAP: 7 วัน⁽⁶²⁾ • PCP: 21 วัน⁽¹⁰⁶⁾ • Melioidosis: อย่างน้อย 20 สัปดาห์ (consolidation phase, maintenance phase) 	หากมีภาวะ lung abscess หรือ empyema thoracic ให้การรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หยุดยาเมื่อผล imaging ไม่พบ abscess
Urinary tract infection ⁽⁹⁵⁾	<p>Upper or complicated UTIs:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluoroquinolones: 7 วัน • TMP/SMX: 14 วัน • Beta-lactams: 10-14 วัน <p>Lower UTIs (cystitis):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluoroquinolones: 3 วัน • TMP/SMX: 3 วัน • Beta-lactams: 7 วัน 	หากมีภาวะ renal abscess หรือ peri-renal abscess ให้การรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หยุดยาเมื่อผล imaging ไม่พบ abscess
Bloodstream infection	<p>7-14 วัน⁽¹⁰⁷⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - หากมีภาวะ infective endocarditis ให้การรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ - กรณี melioidosis ให้การรักษาอย่างน้อย 20 สัปดาห์ 	กรณีที่มีแหล่งการติดเชื้อแหล่งอื่นๆ ระยะเวลาจะขึ้นอยู่กับแหล่งการติดเชื้อที่ใช้เวลารักษายาวนานที่สุด
Soft and skin tissue infection (SSTI)	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่มี systemic symptom หรือ SSTI ขั้นต้นรักษา 3-5 วัน • SSTI ขั้นลึกตั้งแต่ fascia ลงไป หรือมีอาการทาง systemic รักษา 7-10 วัน 	
Intra-abdominal Infection	<p>5-7 วัน⁽¹⁰⁸⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - กรณี melioidosis ให้การรักษาอย่างน้อย 20 สัปดาห์ 	- หากมีภาวะ abscess ให้การรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หยุดยาเมื่อผล imaging ไม่พบ abscess

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ระยะเวลาการรักษา	หมายเหตุ
Bone and joint infection	Septic arthritis: อย่างน้อย 4 สัปดาห์ Acute Osteoarthritis: อย่างน้อย 6 สัปดาห์ Chronic osteomyelitis: นานกว่า 6 สัปดาห์	

* แม้ว่าผู้ป่วยอาจใช้ยาใกล้ครบระยะเวลาที่กำหนด แต่หากผู้ป่วยมีอาการที่ยังไม่ดีขึ้นมากนักหรือมีภาวะแทรกซ้อนที่จำเป็นต้องใช้ยานานกว่าระยะเวลาที่กำหนด สามารถปรับเปลี่ยนระยะเวลาการใช้ยาได้ตามความเหมาะสม



เกณฑ์การพิจารณาผลการรักษา

คำแนะนำ

ผลการรักษาแบ่งเป็น 2 ลักษณะ ได้แก่ ดีขึ้น/หาย และ ล้มเหลว

ดีขึ้น/หาย หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาอาการว่าดีขึ้นแล้วให้จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลได้รวมถึงผู้ป่วยที่มีอาการและ/หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามรายละเอียดในตารางที่ 6

ล้มเหลว หมายถึง ผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อแล้วมีอาการแย่ลง ต้องถูกส่งต่อการรักษาหรือเสียชีวิต โดยไม่ได้มีสาเหตุมาจากโรคหรือภาวะอื่น รวมทั้งผู้ป่วยที่กลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยโรคติดเชื้อที่ระบบเดิมภายใน 1 สัปดาห์ หลังถูกจำหน่าย

ตารางที่ 6 เกณฑ์การพิจารณาผลรักษาหาย

ชนิดของโรคติดเชื้อ	เกณฑ์การพิจารณาผลรักษาหาย
Pneumonia ⁽¹⁰⁹⁾	<p>ผู้ป่วย<u>ไม่มี</u>อาการและอาการแสดงต่อไปนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - ไข้ > 38°C - ภาวะ leukopenia (< 4,000 wbc/mm³) หรือ leukocytosis (> 12,000 wbc/mm³) <p>และผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดง<u>ไม่เกิน</u> 1 ข้อ ต่อไปนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - เสมหะเป็นหนอง หรือ เสมหะมีมากขึ้น หรือ ต้องดูดเสมหะบ่อยขึ้น - ไอ หรือ มีภาวะหายใจลำบาก หรือ หายใจเร็ว - พบ rate หรือ bronchial breath sound
Urinary tract infection ⁽¹⁰⁹⁾	<p>ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดง<u>ไม่เกิน</u> 1 ข้อ ต่อไปนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - ไข้ > 38°C - ปัสสาวะกะปริบกะปรอย ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะลำบาก - กดเจ็บบริเวณหัวหน่าว <p>และ<u>ไม่มี</u>ข้อต่อไปนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - จำนวนเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะไม่ลดลงเมื่อได้รับการตรวจปัสสาวะซ้ำ - ปัสสาวะเป็นหนอง

ชนิดของโรคติดเชื้อ	เกณฑ์การพิจารณาผลรักษาหาย
Bloodstream infection ⁽¹⁰⁹⁾	ผู้ป่วย <u>ไม่มี</u> อาการหรืออาการแสดงต่อไปนี้ - ไข้ > 38°C หนาวสั่น - ความดันโลหิตต่ำ
Soft and skin tissue infection ⁽¹⁰⁹⁾	ผู้ป่วย <u>ไม่มี</u> อาการปวด หรือ กดเจ็บ บวม แดง หรือ ร้อนเฉพาะที่
Intra-abdominal infection ⁽¹⁰⁸⁾	ผู้ป่วย <u>ไม่มี</u> อาการหรืออาการแสดงต่อไปนี้ - ไข้ > 38°C - ปวดท้อง
Bone and joint infection ^(79, 110-112)	- ไม่มีไข้ (อุณหภูมิ ≤ 38°C) - อาการปวดและบวมลดลง



บทบาทเภสัชกรในโปรแกรมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล

หลังจากสร้างแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผลโดยเภสัชกร พัฒนาโดยผ่านการตรวจสอบความถูกต้องและความครบถ้วนของเนื้อหา ปรับให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล บางปะกงซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านแล้ว ต่อไปเป็นการนำแนวทางฯ ที่ได้มาใช้ กำหนดให้เภสัชกรมีบทบาทในการประเมินและติดตามผู้ป่วย ดังนี้

1. เมื่อแพทย์เริ่มสั่งใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดใน 5 รายการ ได้แก่ ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam และ meropenem ให้เภสัชกรตรวจสอบคำสั่งส่งเพาะเชื้อก่อนเริ่มให้การรักษาแบบคาดการณ์ (empiric therapy) แล้วบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกคำสั่งส่งเพาะเชื้อ กรณีตรวจสอบแล้วไม่พบคำสั่งส่งเพาะเชื้อให้เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาในการส่งตรวจ
2. ติดตามผลเพาะเชื้อในผู้ป่วยทุกรายที่ส่งตรวจ
3. เมื่อทราบผลเพาะเชื้อให้เภสัชกรประเมินความเหมาะสมใน 4 ประเด็น ได้แก่

(1) การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ

กรณีที่ผลเพาะเชื้อแสดงเป็น “ขึ้นเชื้อ” ให้พิจารณาตามตารางที่ 1 ในแนวทางฯ เพื่อปรับลดขอบเขตการออกฤทธิ์ของยาตามความไวของเชื้อ (de-escalation therapy) แต่ถ้าผลเพาะเชื้อแสดงเป็น “ไม่ขึ้นเชื้อ” ให้พิจารณาการเลือกใช้นั้นต่อการตอบสนองต่อยา (ไม่สามารถประเมินได้จากตารางที่ 1) แล้วประเมินความเหมาะสมต่อในประเด็นถัดไป

(2) ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาตลอดการรักษา

พิจารณาตามตารางที่ 3 ของแนวทางฯ และในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลนานระหว่างที่ใช้ยาหากไม่ได้รับการตรวจหา serum creatinine นานเกิน 1 สัปดาห์ ให้เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อเป็นข้อมูลในการปรับขนาดยาให้ครอบคลุมตลอดการรักษา

(3) การเปลี่ยนยาจากชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน

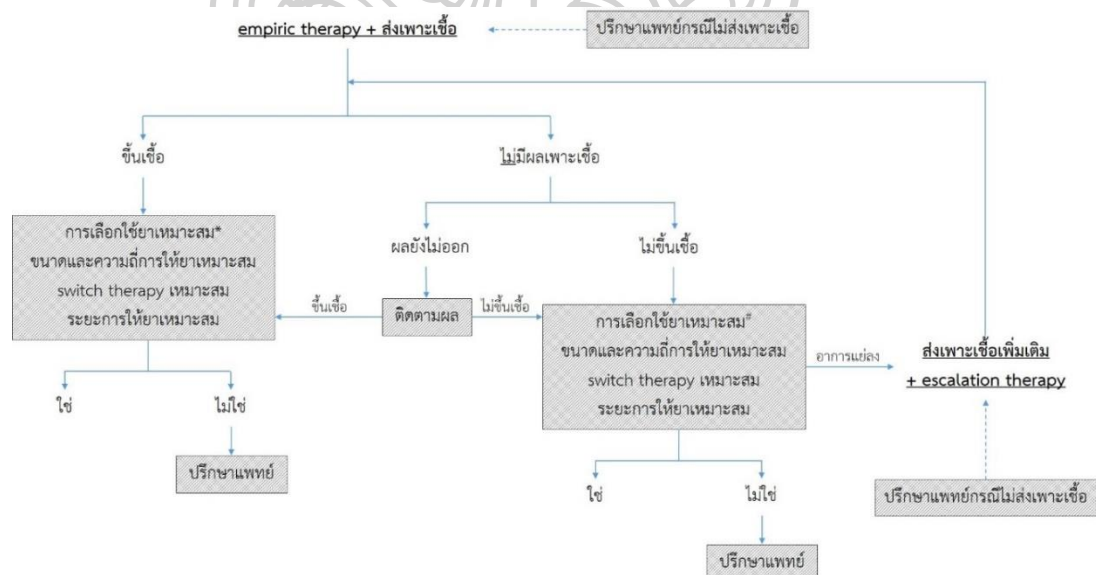
เมื่อผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างน้อย 48 ชั่วโมง มีการทำงานของทางเดินอาหารที่ปกติ ไม่มีปัจจัยลดการดูดซึมยา และ เชื้อสาเหตุมีความไวต่อยารับประทาน สามารถเปลี่ยนเป็นยารับประทานได้โดยพิจารณาตามตารางที่ 2 ของแนวทางฯ

(4) ระยะเวลาการใช้ยา

พิจารณาตามตารางที่ 5 ของแนวทางฯ

4. หากผู้ป่วยมีอาการแย่ลงแล้วแพทย์ต้องเปลี่ยนยาเพื่อปรับเพิ่มขอบเขตการออกฤทธิ์ของยา (escalation therapy) ให้เภสัชกรตรวจสอบคำสั่งส่งเพาะเชื้อก่อนเปลี่ยนยา บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกคำสั่งส่งเพาะเชื้อ กรณีตรวจสอบแล้วไม่พบคำสั่งส่งเพาะเชื้อให้เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาในการส่งตรวจ
5. ในการประเมินและติดตามความเหมาะสมใน 4 ประเด็น หากพบปัญหาการใช้ยาไม่เป็นไปตามแนวทางฯ ให้เภสัชกรปรึกษาแพทย์เพื่อเสนอแนวทางที่เหมาะสม จากนั้นประเมินการยอมรับของแพทย์ต่อข้อเสนอแนะดังกล่าว แบ่งการยอมรับของแพทย์ออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ ยอมรับ ยอมรับบางส่วน และ ยืนยันคำสั่งเดิม

ในกรณีที่แพทย์มีความเห็นยอมรับบางส่วนหรือยืนยันคำสั่งเดิม ให้เภสัชกรติดตามการใช้ยาในผู้ป่วยต่อไปทั้งในแง่ของความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาในการรักษา หากเกิดความไม่ปลอดภัยในการใช้ยา เช่น เกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่มาจากการได้รับขนาดยามากเกินไป หรือ จากการไม่ได้ปรับขนาดยาตามการทำงานของไตตามที่แนะนำ เภสัชกรต้องแจ้งแพทย์ให้ทราบเพื่อปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสม ส่วนการติดตามในแง่ประสิทธิภาพของยาเมื่อยังคงเลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์ไม่ครอบคลุมเชื้อสาเหตุ หากติดตามแล้วผู้ป่วยมีอาการแย่ลงเภสัชกรต้องแจ้งแพทย์ให้ทราบเพื่อปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมเช่นกัน



* พิจารณาตามผลเพาะเชื้อ, # พิจารณาตามการตอบสนองต่อยา, พื้นที่สีเหลี่ยมสีเทาปฏิบัติโดยเภสัชกร, ตัวอักษรหนาขีดเส้นใต้ปฏิบัติโดยแพทย์

แผนผัง แสดงการประเมินและติดตามการใช้ยาโดยเภสัชกร

ภาคผนวก ง

แบบบันทึกการปรึกษาแพทย์

Rational Drug Use in Antibiotics

(กรุณาส่งคืนห้อยยา)

เรียน แพทย์ผู้เกี่ยวข้อง

- ปรึกษาเรื่อง
- Drug selection
 - Dosage and administration
 - Switch therapy
 - Duration of treatment
 - Others.....

รายละเอียดและแนวทางเสนอแนะ

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

โดย.....เภสัชกร

วันที่..... เวลา.....

ภาคผนวก ฉ

แบบประเมินความเที่ยงตรงตามเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ

การเลือกใช้อาห้หลังทราบผลเพาะเชื้อ (De-escalation therapy)

ตารางที่ 1 การเลือกใช้อาห้หลังทราบผลเพาะเชื้อ (De-escalation therapy)

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉิต	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
Pneumonia	ยาลำดับที่ 1						
	1. Penicillin G sodium ⁽⁵⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	2. Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	3. Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	4. Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	5. Clindamycin ⁽⁵⁹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	6. Gentamicin ^(62, 67-69)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	7. Amikacin ^(62, 70)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	ยาลำดับที่ 2						
	8. Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	9. Ceftazidime ^(61, 62)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	10. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
ยาลำดับที่ 3							
11. Piperacillin/ Tazobactam ^(62, 65, 66)	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
12. Meropenem ⁽⁶²⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีดยา	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
Urinary tract infection	ยาลำดับที่ 1						
	13. Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	14. Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	15. Gentamicin ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	16. Amikacin ⁽⁷⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 2						
	17. Ceftriaxone ⁽⁷¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	18. Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	19. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 3						
20. Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁷²⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
21. Meropenem ⁽⁷³⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
Bloodstream infection	ยาลำดับที่ 1						
	22. Penicillin G sodium ⁽⁵⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	23. Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	24. Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	25. Cefazolin ^(58, 74)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	26. Clindamycin ⁽⁵⁹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	27. Gentamicin ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ related UTI	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	28. Amikacin ⁽⁷⁰⁾ related UTI	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 2						
	29. Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	30. Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	31. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 3						
32. Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁷⁴⁾	1	1	1	1	1	นำไปใช้	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีดยา	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
	33. Meropenem ⁽⁷⁴⁾	1	1	1	1	1	นำไปใช้
Soft and skin tissue infection	ยาลำดับที่ 1						
	34. Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	35. Cefazolin ^(58, 75)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	36. Gentamicin ^(68, 69)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	37. Amikacin ⁽⁷⁰⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	38. Clindamycin ^(59, 75, 76)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	39. Metronidazole ^(77, 78) (กรณีติดเชื้อ anaerobic)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 2						
	40. Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	41. Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	42. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 3						
43. Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁷²⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
44. Meropenem ^(68, 79)	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
Intra-abdominal infection	ยาลำดับที่ 1						
	45. Cefazolin ⁽⁵⁸⁾ (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	46. Gentamicin ^(67-69, 113) (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	47. Amikacin ⁽⁷⁰⁾ (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	48. Clindamycin ⁽⁵⁹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	49. Metronidazole ⁽⁷⁸⁾ (กรณีติดเชื้อ anaerobic bacteria)	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของ โรคติดเชื้อ	ยาฉีดยา	ความเห็น ผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
	ยาลำดับที่ 2						
	50. Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾ (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	51. Ceftazidime ⁽⁶¹⁾ (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	52. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 3						
	53. Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁷²⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	54. Meropenem ⁽⁸⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 1						
	55. Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	56. Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	57. Gentamicin ^(68, 69)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	58. Amikacin ⁽⁷⁰⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	59. Clindamycin ^(59, 76)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	60. Metronidazole ⁽⁷⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 2						
	61. Ceftriaxone ⁽⁸¹⁾	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้ (เพิ่ม)
	62. Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	63. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 3						
	64. Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁸²⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	65. Meropenem ⁽⁸⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้

การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเป็นรับประทาน (IV to PO therapy)

ตารางที่ 2 การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะชนิดฉีดเป็นชนิดรับประทาน (IV to PO therapy)

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
Pneumonia	Penicillin G sodium ⁽⁵⁵⁾ Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	1. Amoxicillin ^(83, 84)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	2. Dicloxacillin ⁽⁸⁵⁾	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้(เพิ่ม)
		3. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	4. Amoxicillin ^(83, 84)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		5. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		6. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		7. Clarithromycin ⁽¹¹⁴⁾	-1	1	1	1	0.33	ตัดออก
		8. Roxithromycin ^(115, 116)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	Gentamicin ^(62, 67-69) Amikacin ^(62, 70)	9. Doxycycline ⁽⁹¹⁾	0	1	-1	0	0	ตัดออก
		10. Ciprofloxacin ^(62, 89, 90)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	Clindamycin ^(59, 76)	11. Clindamycin ⁽⁸⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾	12. Ciprofloxacin ^(62, 89, 90)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		13. Doxycycline ⁽⁹¹⁾	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้
		14. Amoxicillin ^(83, 84)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		15. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Ceftazidime ^(61, 62)	16. Ciprofloxacin ^(62, 89, 90)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		17. Sulfamethoxazole/ Trimethoprim ⁽⁶³⁾ (กรณี melioidosis)	1	1	1	3	1	นำไปใช้

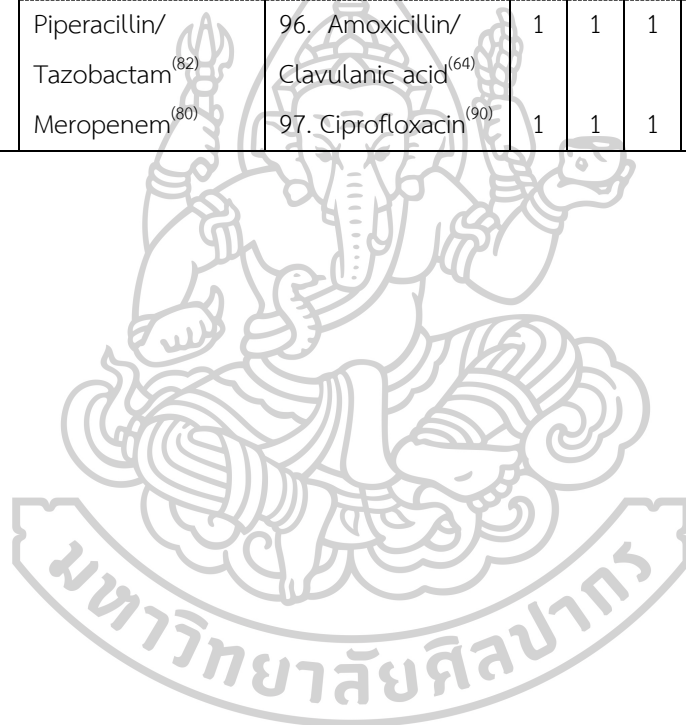
ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาชนิด	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
		18. Doxycycline ⁽⁹¹⁾ (กรณี melioidosis)	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้
	Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	19. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Piperacillin/ Tazobactam ^(62, 65, 66)	20. Amoxicillin/ Clavulanic acid ^{*(86)}	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Meropenem ⁽⁶²⁾	21. Ciprofloxacin ^(62, 89, 90)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		22. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		23. Sulfamethoxazole/ Trimethoprim ⁽⁶³⁾ (กรณี melioidosis)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		24. Doxycycline ⁽⁹¹⁾	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้
		25. Amoxicillin ^(83, 84)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Urinary tract infection	Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	26. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	27. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		28. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		29. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	ยาลำดับที่ 1							
	Gentamicin ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾	30. Norfloxacin ^(92, 93) (ใช้เฉพาะ cystitis เท่านั้น)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Amikacin ⁽⁷⁰⁾							
	Ceftriaxone ⁽⁷¹⁾							
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	31. Ofloxacin ⁽⁹⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	32. Ciprofloxacin ^(90, 95)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁷²⁾	33. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
Meropenem ⁽⁷³⁾	34. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
	35. Sulfamethoxazole/ Trimethoprim ^(95, 96)	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
	36. Doxycycline ^(91, 117)	-1	-1	1	1	-0.33	ตัดออก	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาชนิด	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
		ยาลำดับที่ 2						
		37. Cefixime ⁽⁹⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	38. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Bloodstream infection	Penicillin G sodium ⁽⁵⁵⁾	39. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Ampicillin ⁽⁵⁶⁾	40. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	41. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		42. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Cefazolin ^(58, 74)	43. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		44. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		45. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Gentamicin ⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾	46. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		Amikacin ⁽⁷⁰⁾						
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	47. Ciprofloxacin ⁽⁹⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Ceftriaxone ^(60, 74)	48. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		49. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		50. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	51. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁷⁴⁾	52. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1
Meropenem ⁽⁷⁴⁾	53. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
	54. Ciprofloxacin ⁽⁹⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
Clindamycin ⁽⁵⁹⁾	55. Clindamycin ⁽⁸⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาชนิด	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
Soft and skin tissue infection	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	56. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
		57. Dicloxacillin ⁽⁷⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		58. Cephalexin ^(75, 87)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		59. Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		60. Doxycycline ^(76, 99, 100)	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้
		61. Clarithromycin ⁽¹¹⁴⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	Cefazolin ^(58, 75)	62. Roxithromycin ⁽¹¹⁶⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
		63. Dicloxacillin ⁽⁷⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		64. Cephalexin ^(75, 87)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		65. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		66. Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		Gentamicin ^(68, 69) Amikacin ⁽⁷⁰⁾	67. Ofloxacin ⁽⁹⁴⁾	-1	-1	1	-1	-0.33
	68. Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾ (เมื่อเป็น <i>Pseudomonas</i>)		-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	69. Ofloxacin ⁽⁹⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		70. Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾ (เมื่อเป็น <i>Pseudomonas</i>)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Clindamycin ^(59, 75, 76)	71. Clindamycin ^(75, 76, 88)	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
Metronidazole ^(77, 78, 101)	72. Metronidazole ⁽¹⁰²⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	73. Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾ Piperacillin/Tazobactam ⁽⁷²⁾ Meropenem ^(68, 79)	74. Amoxicillin/Clavulanic acid ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้	
	75. Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾ (เฉพาะ gram-neg. bacteria)	1	1	1	3	1	นำไปใช้	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
		76. Sulfamethoxazole/ Trimethoprim ⁽⁷⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		77. Cephalexin ^(75, 87)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		78. Amoxicillin ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		79. Dicloxacillin ⁽⁷⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Intra-abdominal infection	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	80. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Clindamycin ⁽⁵⁹⁾	81. Clindamycin ⁽⁸⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Metronidazole ⁽⁷⁸⁾	82. Metronidazole ⁽¹⁰¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Gentamicin ^(67-69, 113) (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria) Amikacin ⁽⁷⁰⁾ (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	83. Ciprofloxacin ^(90, 103) (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	84. Ciprofloxacin ^(90, 103) (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	85. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Ceftriaxone ⁽⁶⁰⁾ Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁷²⁾ Meropenem ⁽⁸⁰⁾	86. Amoxicillin/ Clavulanic acid ^{*(64)} 87. Ciprofloxacin ^(90, 103) (กรณีไม่คำนึงถึง anaerobic bacteria)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Bone and joint infection	Cloxacillin ⁽⁵⁷⁾	88. Cephalexin ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Cefazolin ⁽⁵⁸⁾	89. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Clindamycin ^(59, 76)	90. Clindamycin ⁽⁷⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Metronidazole ^(77, 101)	91. Metronidazole ⁽¹⁰¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของ โรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ยารับประทาน	ความเห็น ผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
	Gentamicin ^(68, 69) Amikacin ⁽⁷⁰⁾	92. Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾	-1	-1	1	-1	-	ตัดออก
	Ceftriaxone ⁽⁸¹⁾	93. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้ (เพิ่ม)
	Ceftazidime ⁽⁶¹⁾	94. Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	95. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Piperacillin/ Tazobactam ⁽⁸²⁾	96. Amoxicillin/ Clavulanic acid ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Meropenem ⁽⁸⁰⁾	97. Ciprofloxacin ⁽⁹⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้



ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดฉีด

ตารางที่ 3 ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่แนะนำ*

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
Pneumonia	1. Penicillin G sodium • 12-18 million units/day IV แบ่งให้ทุก 4 ชม. ⁽⁵⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	2. Ampicillin • 2 g IV ทุก 6 ชม. ⁽⁵⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	3. Cloxacillin • 2 g IV ทุก 6 ชม. ⁽⁵⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	4. Cefazolin • 2 g IV ทุก 8 ชม. ⁽⁵⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	5. Gentamicin • 5-7 mg/kg IV ทุก 24 ชม. ⁽⁶²⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	6. Amikacin • 15-20 mg/kg IV ทุก 24 ชม. ⁽⁶²⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	7. Clindamycin • 600-900 mg IV ทุก 6-8 ชม. ⁽⁵⁹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	8. Ceftriaxone • 2 g IV ทุก 24 ชม. ⁽⁶⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	9. Ceftazidime • 2 g IV ทุก 8 ชม. ^(61, 62) อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	10. Amoxicillin/Clavulanic acid • 1.2 g IV ทุก 8 ชม. ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	11. Piperacillin/Tazobactam • 4.5 g IV ทุก 6 ชม. อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.) ^(62, 65, 66)	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีด	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
	12. Meropenem <ul style="list-style-type: none"> 1 g IV ทุก 8 ชม. นาน 7 วัน อาจให้แบบ extended infusion ได้ (3 ชม.)⁽⁶²⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Urinary tract infection	13. Ampicillin <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁶⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	14. Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁵⁸⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	15. Gentamicin <ul style="list-style-type: none"> 5 mg/kg IV ทุก 24 ชม.^(68, 69) 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	16. Amikacin <ul style="list-style-type: none"> 15 mg/kg IV ทุก 24 ชม.⁽⁷⁰⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	17. Ceftriaxone <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁷¹⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	18. Ceftazidime <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	19. Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> 1.2 g IV ทุก 8-12 ชม.⁽⁶⁴⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	20. Piperacillin/Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> 4.5 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷²⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
21. Meropenem <ul style="list-style-type: none"> 1 g IV q 8 ชม.⁽⁷³⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีดยา	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
Bloodstream infection	22. Penicillin G sodium <ul style="list-style-type: none"> 12-24 million units IV แบ่งให้ทุก 4 ชม.⁽⁵⁵⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	23. Ampicillin <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁶⁾ (กรณี infective endocarditis ให้ทุก 4 ชม.) 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	24. Cloxacillin <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾ (กรณี infective endocarditis ให้ทุก 4 ชม.) 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	25. Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 6-8 ชม.^(58, 74) 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	26. Gentamicin (related UTI) <ul style="list-style-type: none"> 5-7 mg/kg IV ทุก 24 ชม.⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	27. Amikacin (related UTI) <ul style="list-style-type: none"> 15 mg/kg IV ทุก 24 ชม.⁽⁷⁰⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	28. Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> 600-900 mg IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁵⁹⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	29. Ceftriaxone <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁶⁰⁾ (กรณี CNS infection ให้ทุก 12 ชม.) 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	30. Ceftazidime <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.) 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	31. Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> 1.2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶⁴⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีดยา	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
	32. Piperacillin/Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> 4.5 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁷⁴⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	33. Meropenem <ul style="list-style-type: none"> 1 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁷⁴⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (3 ชม.) (กรณี CNS infection ให้ 2 g IV ทุก 8 ชม.)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Soft and skin tissue infection	34. Cloxacillin <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	35. Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷⁵⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	36. Gentamicin <ul style="list-style-type: none"> 5-7 mg/kg IV ทุก 24 ชม.^(68, 69) 	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	37. Amikacin <ul style="list-style-type: none"> 15 mg/kg IV ทุก 24 ชม.⁽⁷⁰⁾ 	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	38. Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> 600-900 mg IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷⁵⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	39. Metronidazole <ul style="list-style-type: none"> 500 mg IV ทุก 8 ชม.^(77, 78) 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	40. Ceftriaxone <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁶⁰⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	41. Ceftazidime <ul style="list-style-type: none"> 0.5-2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	42. Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> 1.2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶⁴⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	43. Piperacillin/Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> 4.5 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷²⁾ อาจให้แบบ extended infusion	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีดยา	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
	ได้ (4 ชม.)						
	44. Meropenem • 1 g IV ทุก 8 ชม. ^(68, 79) อาจให้แบบ extended infusion ได้ (3 ชม.)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Intra-abdominal infection	45. Cefazolin • 1-2 g IV ทุก 6-8 ชม. ⁽⁵⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	46. Gentamicin • 5-7 mg/kg IV ทุก 24 ชม. ^(68, 69, 96)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	47. Amikacin • 15-20 mg/kg IV ทุก 24 ชม. ⁽⁷⁰⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	48. Clindamycin • 600-900 mg/day IV ทุก 6-8 ชม. ⁽⁵⁹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	50. Metronidazole • 500 mg IV ทุก 8 ชม. ⁽⁷⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	51. Ceftriaxone • 2 g IV ทุก 24 ชม. ⁽⁶⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	52. Ceftazidime • 2 g IV ทุก 8 ชม. ⁽⁶¹⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	53. Amoxicillin/Clavulanic acid • 1.2 g IV ทุก 8 ชม. ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	54. Piperacillin/Tazobactam • 4.5 g IV ทุก 6-8 ชม. ⁽⁷²⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (4 ชม.)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
55. Meropenem • 1 g IV ทุก 8 ชม. ⁽⁸⁰⁾ อาจให้แบบ extended infusion ได้ (3 ชม.)	1	1	1	3	1	นำไปใช้	

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยาฉีดยา	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
Bone and joint infection	56. Cloxacillin <ul style="list-style-type: none"> osteomyelitis: 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾ septic arthritis: 2 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁵⁷⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	57. Cefazolin <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁵⁸⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	58. Gentamicin <ul style="list-style-type: none"> 5-7 mg/kg IV ทุก 24 ชม.^(68, 69) 	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	59. Amikacin <ul style="list-style-type: none"> 15 mg/kg IV ทุก 24 ชม.⁽⁷⁰⁾ 	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	60. Clindamycin <ul style="list-style-type: none"> 600 mg IV ทุก 6-8 ชม.⁽⁷⁶⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	61. Metronidazole <ul style="list-style-type: none"> 1 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁷⁷⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	62. Ceftriaxone <ul style="list-style-type: none"> 1-2 g IV ทุก 24 ชม.⁽⁸¹⁾ 	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้ (เพิ่ม)
	63. Ceftazidime <ul style="list-style-type: none"> 2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶¹⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	64. Amoxicillin/Clavulanic acid <ul style="list-style-type: none"> 1.2 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁶⁴⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	65. Piperacillin/Tazobactam <ul style="list-style-type: none"> 4.5 g IV ทุก 6 ชม.⁽⁷²⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้
66. Meropenem <ul style="list-style-type: none"> 1 g IV ทุก 8 ชม.⁽⁸⁰⁾ 	1	1	1	3	1	นำไปใช้	

* หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลง ให้ใช้ขนาดยาที่แนะนำตามฐานข้อมูล Micromedex⁽¹⁰⁴⁾

ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน

ตารางที่ 4 ขนาดยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่แนะนำ*

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
Pneumonia	1. Amoxicillin • 500-1000 mg ทุก 8 ชม. ^(83, 84)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	2. Dicloxacillin • 250-500 mg ก่อนอาหาร ทุก 6 ชม. ⁽⁸⁵⁾	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้ (เพิ่ม)
	3. Cephalexin • 500-1000 mg ทุก 8 ชม. ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	4. Clarithromycin • 500 mg วันละ 2 ครั้ง ⁽¹¹⁴⁾	-1	1	1	1	0.33	ตัดออก
	5. Roxithromycin • 150 mg วันละ 2 ครั้ง ^(115, 116)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	6. Doxycycline • 100 mg ทุก 12 ชม. ⁽⁹¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	7. Ciprofloxacin • 500-750 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. ⁽⁹⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	8. Sulfamethoxazole/Trimethoprim (SMX 400/TMP 80 mg) กรณี melioidosis • >60 กก. 4 เม็ด ทุก 12 ชม. ⁽⁶³⁾ 40-60 กก. 3 เม็ด ทุก 12 ชม. ⁽⁶³⁾ <40 กก. 2 เม็ด ทุก 12 ชม. ⁽⁶³⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	9. Clindamycin • 300-450 mg ทุก 6-8 ชม. ⁽⁸⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	10. Amoxicillin/Clavulanic acid • 875/125 mg ทุก 12 ชม. ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
Urinary tract infection	11. Amoxicillin • 500 mg ทุก 8 ชม. ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	12. Cephalexin • 500 mg ทุก 8-12 ชม. ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	13. Norfloxacin ใช้เฉพาะ cystitis เท่านั้น • 400 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. ^(92, 93)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	14. Ofloxacin • 200-400 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. ⁽⁹⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	15. Ciprofloxacin • 250-500 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. ⁽⁹⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	16. Sulfamethoxazole/Trimethoprim • SMX800/TMP160 mg วันละ 2 ครั้ง ^(95, 96)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	17. Doxycycline • 100 mg ทุก 12 ชม. ^(91, 117)	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	18. Cefixime • 200 mg ทุก 12 ชม. ⁽⁹⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	19. Amoxicillin/Clavulanic acid • 875/125 mg ทุก 12 ชม. ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Bloodstream infection	20. Amoxicillin • 500-1000 mg ทุก 8 ชม. ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	21. Cephalexin • 500-1000 mg ทุก 6-8 ชม. ^(75, 87)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	22. Amoxicillin/Clavulanic acid • 875/125 mg ทุก 12 ชม. ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	23. Clindamycin • 300-450 mg ทุก 6-8 ชม. ⁽⁸⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
	24. Ciprofloxacin • 500-750 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. ⁽⁹⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Soft and skin tissue infection	25. Amoxicillin • 500-1000 mg ทุก 8 ชม. ⁽⁸⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	26. Doxycycline • 100 mg ทุก 12 ชม. ^(76, 99, 100)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	27. Clarithromycin • 250-500 mg วันละ 2 ครั้ง ⁽¹¹⁴⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	28. Roxithromycin • 150 mg วันละ 2 ครั้ง ⁽¹¹⁶⁾	-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	29. Dicloxacillin • 250-500 mg วันละ 4 ครั้ง ⁽⁷⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	30. Cephalexin • 500-1000 mg ทุก 6-8 ชม. ^(75, 87)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	31. Amoxicillin/Clavulanic acid • 875/125 mg ทุก 12 ชม. ⁽⁸⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	32. Ofloxacin • 400 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. ⁽⁹⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	33. Ciprofloxacin • 500-750 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. ⁽⁹⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	34. Clindamycin • 300-450 mg ทุก 6-8 ชม. ^(75, 76, 88)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	35. Metronidazole • 400 mg วันละ 3 ครั้ง ⁽¹⁰²⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	36. Sulfamethoxazole/Trimethoprim • SMX800-1600 mg/TMP160-320 mg วันละ 2 ครั้ง ⁽⁷⁵⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ยารับประทาน	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
		1	2	3			
Intra-abdominal infection	37. Ciprofloxacin • 500 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. (90, 103)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	38. Clindamycin • 300-450 mg ทุก 6-8 ชม. ⁽⁸⁸⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	39. Metronidazole • 400 mg วันละ 3 ครั้ง ⁽¹⁰¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	40. Amoxicillin/Clavulanic acid • 875/125 mg ทุก 12 ชม. ⁽⁶⁴⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
Bone and joint infection	41. Cephalexin • 500-1000 mg ทุก 6-8 ชม. ⁽⁸⁷⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	42. Ciprofloxacin • 500-750 mg ก่อนอาหาร ทุก 12 ชม. ⁽⁹⁰⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	43. Clindamycin • 450-600 mg วันละ 3 ครั้ง ⁽⁷⁶⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	44. Metronidazole • 400 mg วันละ 3 ครั้ง ⁽¹⁰¹⁾	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	45. Amoxicillin/Clavulanic acid • 875/125 mg ทุก 12 ชม. ⁽⁶⁴⁾	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้

* หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตลดลง ให้ใช้ขนาดยาที่แนะนำตามฐานข้อมูล micromedex⁽¹⁰⁴⁾

ระยะเวลาการรักษา

ตารางที่ 5 ระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อ*

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ระยะเวลาการรักษา	หมายเหตุ	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
Pneumonia	1. CAP: อย่างน้อย 5 วัน ⁽⁸³⁾		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	2. HAP / VAP: 7 วัน ⁽⁶²⁾		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	3. PCP: 21 วัน ⁽¹⁰⁶⁾		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	4. Melioidosis: อย่างน้อย 20 สัปดาห์ (consolidation phase, maintenance phase)		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	5. หากมีภาวะ lung abscess หรือ empyema thoracic ให้การรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หยุดยาเมื่อผล imaging ไม่พบ abscess		1	1	1	3	1	นำไปใช้
Urinary tract infection ⁽⁹⁵⁾	Upper or complicated UTIs:							
	6. Fluoroquinolones: 7 วัน		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	7. TMP/SMX: 14 วัน		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	8. Beta-lactams: 10-14 วัน		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	Lower UTIs (cytitis):							
	9. Fluoroquinolones: 3 วัน		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	10. TMP/SMX: 3 วัน		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	11. Beta-lactams: 7 วัน		1	1	1	3	1	นำไปใช้
12. หากมีภาวะ renal abscess หรือ peri-renal abscess ให้การรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หยุดยาเมื่อผล imaging ไม่พบ abscess		1	1	1	3	1	นำไปใช้	
Bloodstream	13. 7-14 วัน ⁽¹⁰⁷⁾	กรณี ที่มี	1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ระยะเวลาการรักษา	หมายเหตุ	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
infection	14. หากมีภาวะ infective endocarditis ให้การรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์	แหล่งการติดเชื้อ	1	1	1	3	1	นำไปใช้
		แหล่งอื่นๆ	1	1	1	3	1	นำไปใช้
	15. กรณี melioidosis ให้การรักษาอย่างน้อย 20 สัปดาห์	ระยะเวลาจะขึ้นอยู่กับแหล่งการติดเชื้อที่ใช้เวลารักษายาวนานที่สุด						
Soft and skin tissue infection	16. 7-14 วัน ⁽⁷⁵⁾		-1	-1	1	-1	-0.33	ตัดออก
	17. ไม่มี systemic symptom หรือ SSTI ขั้นต้นรักษา 3-5 วัน		1	1	1	3	1	นำไปใช้ (เพิ่ม)
	18. SSTI ขั้นลึกตั้งแต่ fascia ลงไป หรือมีอาการทาง systemic รักษา 7-10 วัน		1	1	1	3	1	นำไปใช้ (เพิ่ม)
Intra-abdominal infection	19. 5-7 วัน ⁽¹⁰⁸⁾		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	20. กรณี melioidosis อย่างน้อย 20 สัปดาห์		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	21. หากมีภาวะ abscess ให้การรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ หยุดยาเมื่อผล imaging ไม่พบ abscess		1	1	1	3	1	นำไปใช้
Bone and joint infection	22. Septic arthritis: อย่างน้อย 4 สัปดาห์		1	1	1	3	1	นำไปใช้
	23. Osteoarthritis: อย่างน้อย 6 สัปดาห์		-1	1	1	1	0.33	ตัดออก
	24. Acute osteoarthritis: อย่างน้อย 6 สัปดาห์		1	1	1	3	1	นำไปใช้ (เพิ่ม)
	25. Chronic osteoarthritis:		1	1	1	3	1	นำไปใช้

ชนิดของโรคติดเชื้อ	ระยะเวลาการรักษา	หมายเหตุ	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
			1	2	3			
	นานกว่า 6 สัปดาห์							(เพิ่ม)

* แม้ว่าผู้ป่วยอาจใช้ยาไกล์ครระยะเวลาที่กำหนด แต่หากผู้ป่วยมีอาการที่ยังไม่ดีขึ้นมากนักหรือมีภาวะแทรกซ้อนที่จำเป็นต้องใช้ยานานกว่าระยะเวลาที่กำหนด สามารถปรับเปลี่ยนระยะเวลาการใช้ยาได้ตามความเหมาะสม



เกณฑ์การพิจารณาผลการรักษา

ตารางที่ 6 เกณฑ์การพิจารณาผลรักษาหาย

เกณฑ์แต่ละชนิดของโรค	ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
	1	2	3			
1. Pneumonia⁽¹⁰⁹⁾ ผู้ป่วย <u>ไม่มี</u> อาการ และ อาการแสดงต่อไปนี้ 1. ไข้ > 38°C 2. ภาวะ leukopenia (< 4,000 wbc/mm ³) หรือ leukocytosis (> 12,000 wbc/mm ³) และผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดง <u>ไม่เกิน</u> 1 ข้อ ต่อไปนี้ 3. เสมหะเป็นหนอง หรือ เสมหะมีมากขึ้น หรือ ต้องดูดเสมหะบ่อยขึ้น 4. ไอ หรือ มีภาวะหายใจลำบาก หรือ หายใจเร็ว 5. พบ rale หรือ bronchial breath sound	1	1	1	3	1	นำไปใช้
2. Urinary tract infection⁽¹⁰⁹⁾ ผู้ป่วยมีอาการ หรือ อาการแสดง <u>ไม่เกิน</u> 1 ข้อ ต่อไปนี้ 6. ไข้ > 38°C 7. ปัสสาวะกะปริบกะปรอย ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะลำบาก 8. กดเจ็บบริเวณหัวหน่าว และ <u>ไม่มี</u> ข้อต่อไปนี้ 9. ผล nitrite เป็นบวก (ถ้าได้รับการตรวจปัสสาวะซ้ำ) 10. ปัสสาวะเป็นหนอง 11. จำนวนเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะไม่ลดลงเมื่อได้รับการตรวจปัสสาวะซ้ำ	1	1	1	3	1	นำไปใช้
3. Bloodstream infection⁽¹⁰⁹⁾ ผู้ป่วย <u>ไม่มี</u> อาการ หรือ อาการแสดงต่อไปนี้ 12. ไข้ > 38°C หนาวสั่น 13. ความดันโลหิตต่ำ	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้
	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้

เกณฑ์แต่ละชนิดของโรค	ความเห็น ผู้เชี่ยวชาญ			ΣR	IOC	สรุป
4. <u>Soft and skin tissue infection</u> ⁽¹⁰⁹⁾						
14. ผู้ป่วย <u>ไม่มี</u> อาการปวด หรือ กดเจ็บ บวม แดง หรือ ร้อนเฉพาะที่	1	1	1	3	1	นำไปใช้
5. <u>Intra-abdominal infection</u> ⁽¹⁰⁸⁾						
ผู้ป่วย <u>ไม่มี</u> อาการ หรือ อาการแสดงต่อไปนี้						
15. ไข้ > 38°C	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้
16. ปวดท้อง	0	1	1	2	0.67	นำไปใช้
6. <u>Bone and joint infection</u> ⁽¹¹⁰⁻¹¹²⁾						
17. ไม่มีไข้ (อุณหภูมิ ≤ 38°C)	1	1	1	3	1	นำไปใช้
18. อาการปวดและบวมลดลง	1	1	1	3	1	นำไปใช้



รายการอ้างอิง



1. คณะทำงานขับเคลื่อนการพัฒนากระบวนการผลิตและพัฒนากำลังคนด้านสุขภาพเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. คู่มือการเรียนการสอนเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2560.
2. ภาณุมาศ ภูมาศ, ดวงรัตน์ โพชะ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, อาธร รวีไพบูลย์, ภูษิต ประคองสาย, สุพล ลิ้มพัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2555;6(3):352-60.
3. กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560–2564. กรุงเทพมหานคร2559.
4. Owens RC, Jr., Rice L. Hospital-based strategies for combating resistance. Clin Infect Dis. 2006 Apr 15;42 Suppl 4:S173-81.
5. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Holmes A, et al. Systematic review of antimicrobial drug prescribing in hospitals. Emerg Infect Dis. 2006 Feb;12(2):211-6.
6. Freedman K, Kolluri B, Neudecker L. Antimicrobial stewardship stabilizes resistance patterns in a behavioral health setting. Conn Med. 2007 Sep;71(8):457-60.
7. Patel D, Lawson W, Guglielmo BJ. Antimicrobial stewardship programs: interventions and associated outcomes. Expert Rev Anti Infect Ther. 2008 Apr;6(2):209-22.
8. Rattanaumpawan P, Sutha P, Thamlikitkul V. Effectiveness of drug use evaluation and antibiotic authorization on patients' clinical outcomes, antibiotic consumption, and antibiotic expenditures. Am J Infect Control. 2010 Feb;38(1):38-43.
9. Gross R, Morgan AS, Kinky DE, Weiner M, Gibson GA, Fishman NO. Impact of a hospital-based antimicrobial management program on clinical and economic outcomes. Clin Infect Dis. 2001 Aug 1;33(3):289-95.
10. Lee KR, Bagga B, Arnold SR. Reduction of Broad-Spectrum Antimicrobial Use in a Tertiary Children's Hospital Post Antimicrobial Stewardship Program Guideline Implementation. Pediatr Crit Care Med. 2016 Mar;17(3):187-93.
11. Hand K. Antibiotic pharmacists in the ascendancy. J Antimicrob Chemother. 2007 Aug;60 Suppl 1:i73-6.

12. มรกต อนันต์วัฒนกิจ. ผลของ antimicrobial stewardship program ต่อความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพ [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2557.
13. วีราภรณ์ ธารณามัย. การประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 และ 4 ชนิดฉีดของผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสมุทรปราการ [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543.
14. วิภาวรรณ เรื่องวิทยาวงศ์. การใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยโรคติดเชื้อโรคทางเดินปัสสาวะที่เกิดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2546.
15. พรพรรณ ทวีชาติวิทยากุล. ผลของแคร์แมปต่อการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบนที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2545.
16. วันดี ขำยัง. การใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลราชบุรี [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2545.
17. สุพัทธา แข็งกลาง. การประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด อิมิพีเนม/ซึลาสตาติน เมโรพีเนม เซฟเพอราโซน/ซัลแบคแทม พิเพอราซึลลิน/ทาโซแบคแทม เลโวฟล็อกซาซิน ชนิดฉีดของผู้ป่วยในโรงพยาบาลหนองคาย [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2554.
18. อรวรรณ ศิริประกายศิลป์. การใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยโรคปอดบวม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543.
19. ศิริมา รัตนเสรีสุข. การประเมินการใช้ยาซิโปรฟล็อกซาซิน เซฟตาซิม และ อิมิพีเนม/ซึลาสตาตินหรือเมโรพีเนม ของผู้ป่วยในเด็ก โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2546.
20. ชัยสิน เลาะห์วีร์. ค่าใช้จ่ายในการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตมที่ไม่เหมาะสมและการแก้ไขปัญหาในผู้ป่วยไตบกพร่อง. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2549.
21. Thamlikitkul V, Rattanaumpawan P, Boonyasiri A, Pumsuwan V, Judaeng T, Tiengrim S, et al. Thailand Antimicrobial Resistance Containment and Prevention Program. J Glob Antimicrob Resist. 2015 Dec;3(4):290-4.
22. Thamlikitkul V, Rattanaumpawan P, Boonyasiri A, Sirijatuphat R, Jaroenpoj S. Operational actions of the Thailand antimicrobial resistance (AMR)

- containment and prevention program in response to the world health organization (WHO) global action plan on AMR. *J Health Syst Res.* 2017;11(1):453-70.
23. Boonyasiri A, Tangkoskul T, Seenama C, Saiyarin J, Tiengrim S, Thamlikitkul V. Prevalence of antibiotic resistant bacteria in healthy adults, foods, food animals, and the environment in selected areas in Thailand. *Pathog Glob Health.* 2014;108(5):235-45.
 24. Khamsarn S, Nampoosak Y, Busamaro S, Tangkoskul T, Seenama C, Rattanaumpawan P, et al. Epidemiology of antibiotic use and antimicrobial resistance in selected communities in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2016;99(3).
 25. Thamlikitkul V. STOP antimicrobial resistance: everybody's business. *Siriraj Med J.* 2014;66(6):234-40.
 26. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2018 Mar;18(3):318-27.
 27. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2003 Jan 1;36(1):53-9.
 28. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Saifon P, Kitphati R, Dejsirilert S, Mundy LM. Clinical and molecular epidemiology of community-onset, extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* infections in Thailand: a case-case-control study. *Am J Infect Control.* 2007 Nov;35(9):606-12.
 29. Sirijatuphat R, Sripanidkulchai K, Boonyasiri A, Rattanaumpawan P, Supapueng O, Kiratisin P, et al. Implementation of global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) in patients with bacteremia. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190132.
 30. van Hecke O, Wang K, Lee JJ, Roberts NW, Butler CC. Implications of Antibiotic Resistance for Patients' Recovery From Common Infections in the Community: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2017 Aug 1;65(3):371-82.

31. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 15;44(2):159-77.
32. ภิญโญ รัตนอำมพวัลย์. การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล (antimicrobial stewardship in hospitals). กรุงเทพมหานคร: บริษัท พรินเอบีล จำกัด; 2561.
33. LaRocco A, Jr. Concurrent antibiotic review programs--a role for infectious diseases specialists at small community hospitals. *Clin Infect Dis*. 2003 Sep 1;37(5):742-3.
34. Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30(4):CD003543.
35. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016 May 15;62(10):e51-77.
36. Shoja MM, Tubbs RS, Ansarin K, Varshochi M, Farahani RM. The theory of cycling antibiotic resistance. *Med Hypotheses*. 2007;69(2):467-8.
37. Brown EM, Nathwani D. Antibiotic cycling or rotation: a systematic review of the evidence of efficacy. *J Antimicrob Chemother*. 2005 Jan;55(1):6-9.
38. Bal AM, Kumar A, Gould IM. Antibiotic heterogeneity: from concept to practice. *Ann N Y Acad Sci*. 2010 Dec;1213:81-91.
39. Masterton RG. Antibiotic heterogeneity. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 Nov;36 Suppl 3:S15-8.
40. Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J Intern Med*. 2013 May;28(3):285-91.
41. Bishop BM, Bon JJ, Trienski TL, Pasquale TR, Martin BR, File TM, Jr. Effect of introducing procalcitonin on antimicrobial therapy duration in patients with sepsis and/or pneumonia in the intensive care unit. *Ann Pharmacother*. 2014 May;48(5):577-83.

42. Clinical and laboratory standards institute. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data: approved guideline. 4 ed. Wayne, PA: CLSI; 2014.
43. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019. Oslo, Norway 2018.
44. Stover KR. Metrics in stewardship. ACCP updates in therapeutics® 2018: infectious diseases pharmacy preparatory review course 2018. p. 537-79.
45. Dik JW, Hendrix R, Poelman R, Niesters HG, Postma MJ, Sinha B, et al. Measuring the impact of antimicrobial stewardship programs. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016 Jun;14(6):569-75.
46. Gilchrist M, Wade P, Ashiru-Oredope D, Howard P, Sneddon J, Whitney L, et al. Antimicrobial Stewardship from Policy to Practice: Experiences from UK Antimicrobial Pharmacists. *Infect Dis Ther.* 2015 Sep;4(Suppl 1):51-64.
47. Al-Eidan FA, McElnay JC, Scott MG, Kearney MP, Corrigan J, McConnell JB. Use of a treatment protocol in the management of community-acquired lower respiratory tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 2000 Mar;45(3):387-94.
48. Dean NC, Silver MP, Bateman KA, James B, Hadlock CJ, Hale D. Decreased mortality after implementation of a treatment guideline for community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2001 Apr 15;110(6):451-7.
49. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.
50. Ansari F, Gray K, Nathwani D, Phillips G, Ogston S, Ramsay C, et al. Outcomes of an intervention to improve hospital antibiotic prescribing: interrupted time series with segmented regression analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2003 Nov;52(5):842-8.
51. Apisarnthanarak A, Danchaiwijitr S, Khawcharoenporn T, Limsrivilai J, Warachan B, Bailey TC, et al. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis.* 2006 Mar 15;42(6):768-75.

52. นันทยา ประคองสาย, จันทิมา ศิริคัมทวานนท์, เกศกนก เรืองเดช, วิฑูต นามศิริพงศ์พันธ์. ประสิทธิภาพของการประเมนการใช้ยา piperacillin-tazobactam โรงพยาบาลพระปกเกล้า. J Prapokklo Hosp Clin Med Educat Center. 2556;30(1):6-23.
53. จิตตวดี กมลพุทช. การประเมนการสั่งใช้ยา cefoperazone/sulbactam ในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในจังหวัดกาฬสินธุ์. TJPS. 2559;8(1):149-55.
54. วรารคณา วัลลา. ผลของระบบควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการใช้ยากลุ่มคาร์บาพีเนมในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลลำพูน. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2560.
55. Product Information. Penicillin G sodium IV, IM injection, penicillin G sodium IV, IM injection. Princeton, New Jersey: Sandoz Inc. (Per Manufacturer); 2009.
56. Product Information. Ampicillin IM, IV injection, ampicillin IM, IV injection. Princeton, New Jersey: Sandoz Inc. (per manufacturer); 2009.
57. World Health Organization. WHO model prescribing information - drugs used in bacterial infections. Geneva: World Health Organization; 2001. p. 126-30.
58. Product Information. Cefazolin injection. Princeton, New Jersey: Sandoz Inc.; 2006.
59. Product Information. Cleocin phosphate® injection, injection in 5% dextrose, clindamycin phosphate injection, injection in 5% dextrose. Pharmacia & Upjohn Company: Kalamazoo, Michigan; 2003.
60. Product Information. Rocephin powder for injection, ceftriaxone sodium powder for injection. Roche Pharmaceuticals: Nutley, New Jersey; 2007.
61. Product Information. Fortaz® injection, ceftazidime injection. GlaxoSmithKline: Research Triangle Park, North Carolina; 2006.
62. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016 Sep 1;63(5):e61-e111.
63. Dance D. Treatment and prophylaxis of melioidosis. Int J Antimicrob Agents. 2014 Apr;43(4):310-8.

64. Augmentin - New Zealand data sheet [database on the Internet]. Medsafe New Zealand. 2017 [cited April 27, 2018]. Available from: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/a/Augmentininj.pdf>.
65. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009 Oct;64 Suppl 3:iii1-55.
66. Product Information. Zosyn® IV injection, piperacillin and tazobactam IV injection. Wyeth Pharmaceuticals Inc.: Philadelphia, Pennsylvania; 2007.
67. Product Information. gentamicin sulfate intravenous injection, intramuscular injection, gentamicin sulfate intravenous injection, intramuscular injection. Hospira Inc. (per DailyMed): Lake Forest, Illinois; 2015.
68. Freeman CD, Nicolau DP, Belliveau PP, Nightingale CH. Once-daily dosing of aminoglycosides: review and recommendations for clinical practice. *J Antimicrob Chemother*. 1997 Jun;39(6):677-86.
69. Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, Nightingale CH, Ross JW, Quintiliani R. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995 Mar;39(3):650-5.
70. Product Information. Amikacin sulfate intramuscular, intravenous injection, amikacin sulfate intramuscular, intravenous injection. Teva Pharmaceuticals USA (per DailyMed): North Wales, Pennsylvania; 2014.
71. Prober CG. Current antibiotic therapy of community-acquired bacterial infections in hospitalized children: bone and joint infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1992 Feb;11(2):156-9.
72. MIMS Thailand. Piperacillin + Tazobactam. 2018 [cited 2018 May 17]; Available from: <http://www.mims.com/thailand/drug/info/piperacillin%20%2b%20tazobactam/?type=brief&mtype=generic>.
73. Penembact - New Zealand data sheet [database on the Internet]. Medsafe New Zealand. 2011 [cited June 4, 2018]. Available from: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/p/penembactpowder.pdf>.

74. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):1-45.
75. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 15;59(2):e10-52.
76. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011 Feb 1;52(3):e18-55.
77. Product Information. Flayl® intravenous injection, metronidazole HCl intravenous injection. G.D. Searle (per FDA): New York; 2013.
78. Metronidazole - New Zealand data sheet [database on the Internet]. Medsafe New Zealand 2013 [cited June 2, 2018]. Available from: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/m/Metronidazolebaxterinf.pdf>.
79. Product Information. Merrem® I.V. intravenous injection, meropenem intravenous injection. Wilmington, Delaware. AstraZeneca Pharmaceuticals LP (per FDA)2013.
80. Product Information. Merrem® I.V. intravenous injection, meropenem intravenous injection. Wilmington, Delaware: AstraZeneca Pharmaceuticals LP (per FDA); 2014.
81. Product Information. Rocefphin powder for injection, ceftriaxone sodium powder for injection. Roche Pharmaceuticals: Nutley, New Jersey; 2007.
82. Tazocin EF - New Zealand data sheet [database on the Internet]. Medsafe New Zealand 2017 [cited June 6, 2018]. Available from: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/t/Tazocininj.pdf>.
83. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus

guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 01;44 Suppl 2:S27-72.

84. Product Information. Amoxil® oral capsules, tablets, powder for oral suspension, amoxicillin oral capsules, tablets, powder for oral suspension. Dr. Reddy's Laboratories (per FDA): Bridgewater, New Jersey; 2011.
85. Product Information. Diclocil®, dicloxacillin sodium capsules. Bristol-Myers Squibb Australia Pty Ltd: Melbourne, Victoria; 2008.
86. Product Information. Amoxicillin/clavulanate potassium oral tablets, amoxicillin/clavulanate potassium oral tablets. Penn Labs Inc.: Philadelphia, Pennsylvania; 2008.
87. Product Information. Keflex® oral capsules, cephalexin oral capsules. Shionogi Inc. (per FDA): Florham Park, New Jersey 2015.
88. Product Information. Cleocin HCl® oral capsule, clindamycin hydrochloride oral capsule. Pharmacia & Upjohn Company; 2003.
89. Product Information. Cipro® IV injection, ciprofloxacin IV injection. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. (per FDA): Montville, New Jersey 2011.
90. Product Information. Cipro® oral suspension, oral tablets, ciprofloxacin hydrochloride oral suspension, oral tablets. Merck & Co. Inc.: Whitehouse Station, New Jersey; 2011.
91. Product Information. Vibramycin®, doxycycline oral capsules (hyclate), syrup (calcium), suspension (monohydrate). Pfizer Laboratories: New York, New Jersey 2003.
92. Product Information. Noroxin® oral tablets, norfloxacin oral tablets. Merck Sharp & Dohme Corp. (per FDA): Whitehouse Station, New Jersey; 2016.
93. Product Information. Noroxin® oral tablets, norfloxacin oral tablets. Merck & Co Inc.: Whitehouse Station, New Jersey; 2006.
94. Product Information. Floxin® oral tablets, ofloxacin oral tablets. Ortho-McNeil Pharmaceutical Inc.: Raritan, New Jersey; 2006.
95. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases

- Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011 Mar 1;52(5):e103-20.
96. Product Information. Bactrim® oral tablets oral double strength tablets, sulfamethoxazole trimethoprim oral tablets oral double strength tablets. AR Scientific Inc. (per FDA): Philadelphia, Pennsylvania; 2013.
 97. Product Information. Suprax® oral tablets, oral capsules, oral suspension, cefixime oral tablets, oral capsules, oral suspension. Lupin Pharma (per FDA): Baltimore, Maryland; 2012.
 98. Ciprofloxacin - New Zealand datasheet [database on the Internet]. Medsafe New Zealand. 2012 [cited May 18, 2018]. Available from: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/c/ciprofloxacintabREX.pdf>.
 99. Product Information. Doxycycline oral tablets, doxycycline oral tablets. Par Pharmaceutical Companies Inc.: Spring Valley, New York; 2009.
 100. Product Information. Doxycycline oral tablets, doxycycline oral tablets. Heritage Pharmaceuticals Inc. (per DailyMed): Eatontown, New Jersey; 2014.
 101. Product Information. Flagyl® oral tablets, metronidazole oral tablets. G.D. Searle (per FDA): New York; 2013.
 102. MIMS Thailand. Metronidazole. 2018 [cited 2018 May 5, 2018]; Available from: <http://www.mims.com/thailand/drug/info/metronidazole/?type=brief&mtype=generic>.
 103. Chrysanthopoulos CJ, Skoutelis AT, Starakis JC, et al. Use of intravenous ciprofloxacin in respiratory tract infections and biliary sepsis. *Am J Med*. 1987;82(suppl 4A):357-9.
 104. IBM Micromedex® DRUGDEX® (electronic version) [database on the Internet]. Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. . 2018. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com>.
 105. Badger N. Evaluation of the Treatment of MRSA Infections. *US Pharm*. 2010;35(8):HS2-4.
 106. Panel on opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents. the centers for disease control and

prevention, the national institutes of health, and the HIV medicine association of the infectious diseases society of America: Rockville, Maryland; 2017.

107. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017 Mar;45(3):486-552.
108. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010 Jan 15;50(2):133-64.
109. ยงค์ รุ่งเรือง, จริยา แสงสว่าง. เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล. นนทบุรี: สถาบันบำราศนราดูร; 2556.
110. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis.* 2015 Sep 15;61(6):e26-46.
111. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013 Jan;56(1):e1-e25.
112. Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013 Jun;15(6):332.
113. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int.* 2010 Jul-Aug;30(4):393-423.
114. Product Information. Biaxin® Filmtab® oral film coated tablets, clarithromycin oral film coated tablets. Abbott Pharmaceuticals (per FDA): Barceloneta, Puerto Rico; 2011.
115. Grayson ML, Cosgrove SE, Crowe S, Hope W, McCarthy JS, Mills J, et al. Kucers' the use of antibiotics: a clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic, and antiviral Drugs. 7 ed. Boca Raton: CRC Press; 2017.

116. Roxithromycin - New Zealand data sheet [database on the Internet]. Medsafe New Zealand. 2017 [cited May 18, 2018]. Available from: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/a/ArrowRoxithromycintab.pdf>.
117. Frieden TR, Jaffe HW, Cono J, Richards CL, Iademarco MF. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep. 2015;64(3).



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	อาภัสรา ภัทรวรกาญจน์
วัน เดือน ปี เกิด	19 ตุลาคม 2532
สถานที่เกิด	จังหวัดฉะเชิงเทรา
วุฒิการศึกษา	พ.ศ.2556 สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ จังหวัดนครศรีธรรมราช
ที่อยู่ปัจจุบัน	พ.ศ.2559 ศึกษาต่อระดับเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก มหาวิทยาลัยศิลปากร จังหวัดนครปฐม 35/2 หมู่ 6 ตำบลหัวไทร อำเภอบางคล้า จังหวัดฉะเชิงเทรา

