



การพัฒนาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด
สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง



โดย
นางสาวธีรณัฐ ถิ่นน้อย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก แผนก ก แบบ ก 1 ระดับปริญญามหาบัณฑิต

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2563

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

การพัฒนาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด
สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก แผนก ก แบบ ก 1 ระดับปริญญาโทมหาบัณฑิต
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

DEVELOPMENT OF SAFETY MONITORING FOR ANTIMICROBIAL PARENTERAL
USE IN ADMITTED PATIENT REFERRED BACK TO KHLONGLUANG HOSPITAL



By

MISS Teeranuch THOMNOI

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for Master of Pharmacy (CLINICAL PHARMACY)
Graduate School, Silpakorn University
Academic Year 2020
Copyright of Graduate School, Silpakorn University

หัวข้อ การพัฒนาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาด้านจุลชีพชนิด
ฉีด
สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลอง
หลวง

โดย ชีรณัฐ ถิ่นน้อย

สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก แผนก ก แบบ ก 1 ระดับปริญญาโทบัณฑิต
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก เภสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร. วิชัย สันติมาลีวรกุล

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ได้รับพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.จุไรรัตน์ นันทานิช)

พิจารณาเห็นชอบโดย

..... ประธานกรรมการ
(เภสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(เภสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.วิชัย สันติมาลีวรกุล)

..... ผู้ทรงคุณวุฒิภายใน
(เภสัชกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วีรยุทธ์ แซ่ลิ้ม)

620820001 : เกสัชกรรมคลินิก แผน ก แบบ ก 1 ระดับปริญญามหาบัณฑิต

คำสำคัญ : ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด, ยาปฏิชีวนะ, การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก, โปรแกรมสนับสนุนการใช้ยา

นางสาว ธีรนุช ถ้าน้อย: การพัฒนาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดสำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : เกสัชกร รองศาสตราจารย์ ดร. วิชัย สันติมาลีวรกุล

ปัญหาเชื้อดื้อยาถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ การให้ยาต้านจุลชีพจนครบระยะเวลาการให้ยา ถือเป็นกลยุทธ์หนึ่งกระบวนการควบคุม ติดตาม ดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม (Antimicrobial Stewardship Program; ASP) ซึ่งแนวทางการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient parenteral antimicrobial therapy; OPAT) เป็นหนึ่งแนวทางการรักษาโดยผู้ป่วยไม่ต้องพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลต้นทาง งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดสำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง และบทบาทเภสัชกรในการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบกลุ่มควบคุมในอดีต (กลุ่มที่ 1 historical control) ระหว่างเดือนมีนาคม จนถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2563 กับกลุ่มศึกษาไปข้างหน้า (กลุ่มที่ 2 prospective study) ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 จนถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 โดยเปรียบเทียบการส่งตรวจผลทางห้องปฏิบัติการ และผลลัพธ์การรักษา สำหรับการศึกษาไปข้างหน้าเก็บข้อมูลปัญหาที่เนื่องจากยา และบทบาทเภสัชกรในการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 100 ราย (กลุ่มที่ 1 และ 2 จำนวน 50 ราย) อายุเฉลี่ย 60 ปี ประเภทโรคติดเชื้อส่วนใหญ่ที่พบ คือ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง รายการยาที่ส่งกลับเพื่อมาฉีดยาต่อเนื่องมากที่สุด คือกลุ่มยา carbapenems ระยะเวลาการให้ยาที่โรงพยาบาลคลองหลวงเฉลี่ย 6 วัน สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติ ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลตรวจค่าการทำงานของไตกลุ่มที่ 2 แตกต่างกับกลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 100 และร้อยละ 60; $p=0.00$) ความเหมาะสมของชนิด และขนาดยา ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 แตกต่างกับกลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 100 และร้อยละ 78; $p=0.004$) เมื่อติดตามผลการรักษาพบผู้ป่วยที่มีผลการรักษาดี/หาย ในกลุ่มที่ 2 แตกต่างกับกลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 94 และร้อยละ 74; $p=0.006$) โดยเภสัชกรมีบทบาทในการค้นหาปัญหาที่เนื่องจากยาในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จำนวน 12 ครั้ง ซึ่งได้รับการแก้ไขทุกปัญหา สรุปผลการศึกษาวิจัย การพัฒนาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดสำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลชุมชนโดยมีเภสัชกรเป็นผู้ขับเคลื่อน สามารถค้นหาปัญหาแก้ไขปัญหาที่เนื่องจากยา ติดตามผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์ อันเป็นการดูแลแบบไร้รอยต่อ (seamless care) ระหว่างโรงพยาบาลต้นทาง และ โรงพยาบาลชุมชนที่เป็นศูนย์ฉีดยา ซึ่งนำไปสู่ผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อ

620820001 : Major (CLINICAL PHARMACY)

Keyword : parenteral antimicrobial, antibiotics, outpatient parenteral antimicrobial therapy, antimicrobial stewardship program

MISS TEERANUCH THOMNOI : DEVELOPMENT OF SAFETY MONITORING FOR ANTIMICROBIAL PARENTERAL USE IN ADMITTED PATIENT REFERRED BACK TO KHLONGLUANG HOSPITAL THESIS ADVISOR : ASSOCIATE PROFESSOR WICHAI SANTIMALEEWORAGUN, Ph.D.

The problem of drug resistant pathogens is a major public health problem. Antimicrobial administration until the end of the course of treatment is a strategy for controlling, monitoring, and supervising the appropriate use of antimicrobials (Antimicrobial Stewardship Program; ASP), The outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) is one of the treatments approaches that patients do not need to hospitalize in transferring hospital. This study aimed to study the safety of the injectable antimicrobial use for in-patients transferred to Khlong Luang Hospital and to study the role of pharmacists in monitoring the injectable antimicrobial use. This study was a comparative study between historical control group (Group 1) during March to August 2020 and the prospective study group (Group 2) during October 2020 to May 2021 for comparing the rate of laboratory test and the treatment outcomes. In a prospective study group, we collected the drug related problem and the roles of pharmacist in monitoring the injectable antimicrobial use. A total of 100 participants (50 patients in the group 1 and 2), with a mean age of 60 years. The most common infectious disease was lower respiratory tract infections. Carbapenems were the most injectable antimicrobial. The mean duration of antimicrobial treatment at Khlong Luang Hospital was 6 days. For the laboratory tests, patients in group 2 determining the renal function tests statistically differed from Group 1 (100% and 60%; $p=0.00$). The appropriate of antimicrobial use and dosing in Group 2 significantly differed from group 1 (100% and 78%; $p=0.004$). For treatment outcome, patients with good/cure outcomes in group 2 significantly differed from those in group 1 (94% and 74%; $p = 0.006$). The pharmacist played a role in finding drug-related problems in patient group 2 consisting of 12 problems with all acceptance to resolve the problems. In conclusion, the development of safety monitoring among transferred patients receiving injectable antimicrobials at the community hospital driven by pharmacist could find and solve the drug related problems, as well as monitor in treatment outcomes and adverse reactions. It is a seamless care between the transferring hospital and the community hospital as the injection center. This strategy leads to a better treatment outcome for patients with infectious diseases.



กิตติกรรมประกาศ

ในการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จได้ด้วยดี ต้องขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษา คือ เกษ์ชกร รองศาสตราจารย์ ดร.วิชัย สันติมาลีวรกุล สำหรับคำแนะนำความรู้ การคิดวิเคราะห์ และคำแนะนำต่างๆ ตลอดจนเป็นกำลังใจ และแรงผลักดัน ทำให้เกิดงานวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบพระคุณประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ คือ เกษ์ชกร รองศาสตราจารย์ ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงค์ และขอขอบพระคุณกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายในคือ เกษ์ชกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วีรยุทธ์ แซ่ลิ้ม ที่ช่วยให้คำแนะนำ เพื่อให้วิทยานิพนธ์สมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่สนับสนุนการวิจัยจากกองทุนวิจัย และสร้างสรรค์ ขอขอบคุณครอบครัวของผู้วิจัย ที่ช่วยสนับสนุนในทุกๆ ด้าน และขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลคลองหลวง ที่อนุญาตให้ศึกษาข้อมูลทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ธีรนุช ถ้ำน้อย



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์การศึกษา.....	3
สมมติฐานของการศึกษา.....	3
นิยามศัพท์เฉพาะสำหรับการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่ได้รับ.....	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	6
การรักษาโรคติดเชื้อ ปัญหาเชื้อดื้อยา และการควบคุมกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ..	6
แนวทางการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient parenteral antimicrobial therapy; OPAT).....	7
การติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา และผลลัพธ์การรักษา.....	9
งานวิจัยที่ศึกษาผลลัพธ์การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอกในประเทศไทย.....	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	15
รูปแบบการวิจัย.....	15
ขอบเขตการศึกษา.....	15

ลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา	15
ขนาดกลุ่มตัวอย่าง	16
ตัวแปรที่เก็บข้อมูล และวิธีการวิเคราะห์	17
ขั้นตอนการศึกษา.....	18
กระบวนการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา	18
การเก็บข้อมูล และเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล.....	19
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล.....	20
จริยธรรมในการวิจัย.....	20
บทที่ 4 ผลการศึกษา	22
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....	22
ส่วนที่ 2 ข้อมูลการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา เปรียบเทียบระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม.....	35
ส่วนที่ 3 บทบาทเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดกลุ่มที่ 2....	41
การปฏิบัติงานของเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา	41
การยอมรับของแพทย์ในการเสนอการแก้ไขของเภสัชกรจากการติดตามการใช้ยา.....	42
บทที่ 5 การอภิปรายผล และสรุปผลการศึกษา.....	45
การอภิปรายผลการศึกษา.....	45
ส่วนที่ 1 ศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับ กลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง	45
ส่วนที่ 2 บทบาทเภสัชกรในการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด.....	49
สรุปผลการศึกษา	49
ข้อจำกัดการศึกษา	50
ข้อเสนอแนะในการศึกษา	50
รายการอ้างอิง.....	52
ภาคผนวก	55

ภาคผนวก ก.....	56
ภาคผนวก ข.....	58
ภาคผนวก ค.....	61
ภาคผนวก ง.....	70
ภาคผนวก จ.....	71
ภาคผนวก ฉ.....	75
ภาคผนวก ช.....	76
ประวัติผู้เขียน	78



สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 งานวิจัยที่เกี่ยวกับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา และผลลัพธ์การศึกษาของ OPAT	11
ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	23
ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไป (ประเภทโรงพยาบาลที่ส่งกลับผู้ป่วย)	25
ตารางที่ 4 ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย	26
ตารางที่ 5 รายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ผู้ป่วยได้รับ	28
ตารางที่ 6 รายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ผู้ป่วยได้รับ (รูปแบบการรักษา)	30
ตารางที่ 7 ข้อบ่งใช้รักษาและการแสดงผลเพาะเชื้อ	32
ตารางที่ 8 ชนิดเชื้อจุลชีพก่อโรค	33
ตารางที่ 9 ประเภทเชื้อที่พบ และความไวของเชื้อ	34
ตารางที่ 10 ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางการติดตามฯ*	35
ตารางที่ 11 ความเหมาะสมที่ผู้ป่วยได้รับยาชนิด และขนาดยาตามสภาวะการทำงานของไต/ตับ	37
ตารางที่ 12 ผลการรักษาของผู้ป่วย	38
ตารางที่ 13 การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลการรักษาของผู้ป่วย	39
ตารางที่ 14 การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลการรักษาของผู้ป่วย โดย multivariate analysis	41
ตารางที่ 15 จำนวนครั้งการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาของเภสัชกร สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 2	43
ตารางที่ 16 ประเด็นการการปรึกษาแพทย์ และการยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกร	44

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปภาพที่ 1 แนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยใน
ประเภทรักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง.....21



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบัน โรคติดเชื้อจัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศต่างๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย มีระดับความรุนแรงตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงแก่ชีวิตได้ การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) ของเชื้อแบคทีเรียได้ทวีความรุนแรง และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทั่วโลกมีการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 คน มีผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึงประมาณ 3.5 พันล้านล้านบาท สำหรับประเทศไทยการศึกษาเบื้องต้นพบว่า มีการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยา ประมาณปีละ 35,000 คน มีผลกระทบทางเศรษฐกิจโดยรวมสูงถึง 4.2 หมื่นล้านบาท ทำให้ยาต้านจุลชีพที่ในอดีตเคยใช้ได้ผลกลับกลายเป็นใช้ไม่ได้ผลแล้วในปัจจุบัน รายการยาต้านจุลชีพที่สำคัญในการรักษา และใช้เป็นสัญญาณเตือนระดับประเทศ เพื่อเฝ้าระวังการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษา และป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ กลุ่มยา carbapenems กลุ่มยา third generation cephalosporins กลุ่มยา fluoroquinolones และ กลุ่มยา beta-lactam/beta-lactamase inhibitors เป็นต้น⁽¹⁾

จากปัญหาเชื้อดื้อยาดังกล่าว จึงมีการจัดทำแผนยุทธศาสตร์การจัดการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560-2564 โดยมีกระบวนการควบคุม กำกับ ดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม (Antimicrobial Stewardship Program; ASP) ซึ่งเป็นกระบวนการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ ให้มีการคัดเลือกยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม (ทั้งชนิด ขนาด ช่วงเวลาที่เริ่มให้ วิธีการให้ และระยะเวลาการให้ยา) เพื่อให้การรักษาโรคติดเชื้อได้ผลการรักษาที่ดี ลดผลแทรกซ้อนจากยา ลดเชื้อจุลชีพดื้อยา และ ลดค่าใช้จ่ายในการรักษา⁽²⁾ การให้ยาต้านจุลชีพจนครบระยะเวลาการให้ยา ถือเป็นกลยุทธ์หนึ่งใน ASP ซึ่งระยะเวลาการรักษามีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับประเภทของโรคติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อผิวหนังและเยื่อเมือก ทางเดินหายใจส่วนล่าง ส่วนใหญ่มีระยะเวลาการรักษาประมาณ 5-7 วัน จนไปถึง การติดเชื้อกระดูกและข้อ และการติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ ที่จำเป็นต้องใช้ยานานตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป⁽³⁾ ผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล เพื่อรับยาต้านจุลชีพให้ครบตามระยะเวลาการรักษา จึงมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาลเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ซึ่งมักมีปัญหาเชื้อจุลชีพดื้อยาหลายขนาน (multi-drug resistance; MDR)^(4, 5)

จากประเด็นข้างต้น สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย (Infectious Diseases Society of America; IDSA) ได้จัดทำแนวทางการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient parenteral antimicrobial therapy; OPAT) หมายถึง การรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดโดยผู้ป่วยไม่ต้องพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลต้นทาง ทำการจำหน่ายผู้ป่วยเพื่อรับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดอย่างต่อเนื่อง ณ ศูนย์บริหารยาที่จัดตั้งขึ้น ได้แก่ บ้านผู้ป่วย (home based) ศูนย์บริการฉีดยา (infusion center based) แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล (outpatient department based) และ ศูนย์ดูแลโดยพยาบาลที่ได้รับการฝึกทักษะ (Skilled nurse facility based)⁽⁶⁾ การบริหารยาต้านจุลชีพชนิดฉีด ณ ศูนย์ดูแลที่จัดตั้งขึ้น จำต้องมีองค์ประกอบที่สำคัญ ได้แก่ การรับผู้ป่วยเพื่อการรักษา ยาต้านจุลชีพที่ใช้ วิธีบริหารยา อุปกรณ์บริหารยา และการติดตามอาการทางคลินิก รวมถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ⁽⁷⁾ มีการศึกษาอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction; ADR) จากการรักษาแบบ OPAT โดยทำการศึกษาผู้ป่วยในศูนย์การแพทย์ (tertiary-care academic medical center) จำนวน 2 แห่ง พบว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 339 คน เกิด ADR จำนวน 49 คน (ร้อยละ 14.5) และอัตราการเกิด ADR เท่ากับ 2.24/1000 home-OPAT days และอัตราการเกิด ADR ส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 2 สัปดาห์เมื่อรักษาแบบ OPAT ดังนั้นการศึกษาจึงแนะนำให้มีการติดตามอาการ ADR และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิดในสัปดาห์แรก⁽⁸⁾

สำหรับประเทศไทย มีรายงานรูปแบบ OPAT จาก 2 แห่ง คือ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย⁽⁹⁾ และ โรงพยาบาลศิริราช โดยให้บริการในรูปแบบศูนย์บริการฉีดยา ซึ่งศูนย์ดังกล่าวอยู่ในเขตพื้นที่ของโรงพยาบาล โดยให้บริการผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยาฉีดอย่างต่อเนื่องจนครบระยะเวลาการรักษา โรงพยาบาลชุมชน เป็นเป้าหมายหนึ่งของรูปแบบการบริหารยาต้านจุลชีพชนิดฉีด ณ ศูนย์ดูแล เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลในเครือข่ายของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ สามารถส่งต่อข้อมูลการรักษา ให้การดูแลอย่างต่อเนื่องระหว่างโรงพยาบาล และอยู่ใกล้กับภูมิลำเนาของผู้ป่วย จึงเป็นศูนย์ดูแลการบริหารยาต้านจุลชีพชนิดฉีดได้ดี อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีรายงานวิจัยเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดอย่างต่อเนื่อง ณ โรงพยาบาลชุมชน

โรงพยาบาลคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี เป็นโรงพยาบาลชุมชนระดับ 30 เตียง ขนาดโรงพยาบาลระดับ F2 ให้บริการดูแลรักษาผู้ป่วยในเขตพื้นที่อำเภอคลองหลวง ทั้งผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน จำนวนผู้ป่วยที่ถูกส่งกลับมารักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่โรงพยาบาลคลองหลวง โดยส่งต่อมาจากโรงพยาบาลปทุมธานี หรือโรงพยาบาลขนาดใหญ่อื่นๆ ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ส่งกลับมามี

ยาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง ปี 2560 2561 และ 2562 คือ 43, 54 และ 80 คน ตามลำดับ รายการยาที่รับกลับมารักษาต่อได้แก่ meropenem, piperacillin/tazobactam, vancomycin, colistin, ciprofloxacin, ampicillin/sulbactam, imipenem, levofloxacin, cefoperazone/sulbactam และ tigecycline จากรายการยาต้านจุลชีพที่ผู้ป่วยได้รับ จำเป็นต้องได้รับการติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ในประเด็นเรื่องความปลอดภัย ซึ่งเป็นกระบวนการหนึ่งในแนวทางการรักษาแบบ OPAT เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยในการใช้ยา จากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทย ยังไม่พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด แบบรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลชุมชน ทางผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการนำแนวทาง OPAT ในกระบวนการติดตามการใช้ยา ประเด็นความปลอดภัยในการใช้ยา เพื่อนำมาสร้างเป็นแนวทางติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดสำหรับผู้ป่วยรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง เพื่อศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย ผลลัพธ์การรักษา และบทบาทเภสัชกรในการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด เพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง
2. เพื่อศึกษาบทบาทเภสัชกรในการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด

สมมติฐานของการศึกษา

เพื่อศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด โดยสมมติฐานของการศึกษาประกอบด้วย 3 ประเด็นดังนี้

1. ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ หลังมีแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา แตกต่าง กับก่อนมีแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา
2. ผู้ป่วยได้รับชนิด และขนาดยาต้านจุลชีพชนิดฉีด เหมาะสม หลังมีแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา แตกต่าง กับก่อนมีแนวทางการติดตามความปลอดภัย
3. ผลการรักษาของผู้ป่วยดี/หาย หลังมีแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา แตกต่าง กับก่อนมีแนวทางการติดตามความปลอดภัย

นิยามศัพท์เฉพาะสำหรับการวิจัย

ความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด หมายถึง ผู้ป่วยได้รับการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด โดยมีแนวทางการติดตาม ดำเนินการแก้ไข และติดตามผลการรักษา⁽¹⁰⁾ ดังนี้

1. ผู้ป่วยได้รับการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยมีแนวทางการปฏิบัติดังนี้

1.1 **ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ** โดยติดตามผลตรวจค่า serum creatinine (Cr) เพื่อดูการทำงานของไต และ ค่า serum alanine aminotransferase (ALT) เพื่อดูการทำงานของตับ ตามแนวทางการติดตาม (ภาคผนวก ก)

1.2 **ประเมินความเหมาะสมของชนิดยา และขนาดยาที่ได้รับ** ตามสภาวะการทำงานของไตหรือตับ และดำเนินการแก้ไข

2. **ติดตามผลการรักษา** โดยเก็บข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วย ตามความหมายดังนี้

2.1 **ผลการรักษาของผู้ป่วยดี/หาย⁽¹¹⁾** หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาแล้วว่าอาการดีขึ้น สามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล รวมถึงไม่พบอาการของผู้ป่วยและ/หรือผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความผิดปกติ (ภาคผนวก ข)

2.2 **ผลการรักษาล้มเหลว** หมายถึง ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษาแล้วแยลง ส่งต่อหรือเสียชีวิตที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่น

ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด หมายถึง เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง ฆ่าเชื้อ ทั้งเชื้อแบคทีเรีย เชื้อไวรัส และเชื้อรา ในรูปแบบชนิดฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เข้าทางกล้ามเนื้อ เข้าทางชั้นใต้ผิวหนัง

การรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาล⁽¹²⁾ หมายถึง การรับส่งกลับผู้ป่วยหลังได้รับการวินิจฉัย และได้รับการรักษาแบบเฉพาะ จากโรงพยาบาลทุมธานี และโรงพยาบาลอื่นๆ เพื่อกลับมารักษาต่อตามสถานพยาบาลต้นทางของผู้ป่วย

บทบาทเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา หมายถึง เภสัชกรดำเนินการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และดำเนินการแก้ไขปัญหาการใช้ยาที่เกิดขึ้น ร่วมกับสหสาขาวิชาชีพ ในประเด็นดังนี้

1. การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางการติดตาม

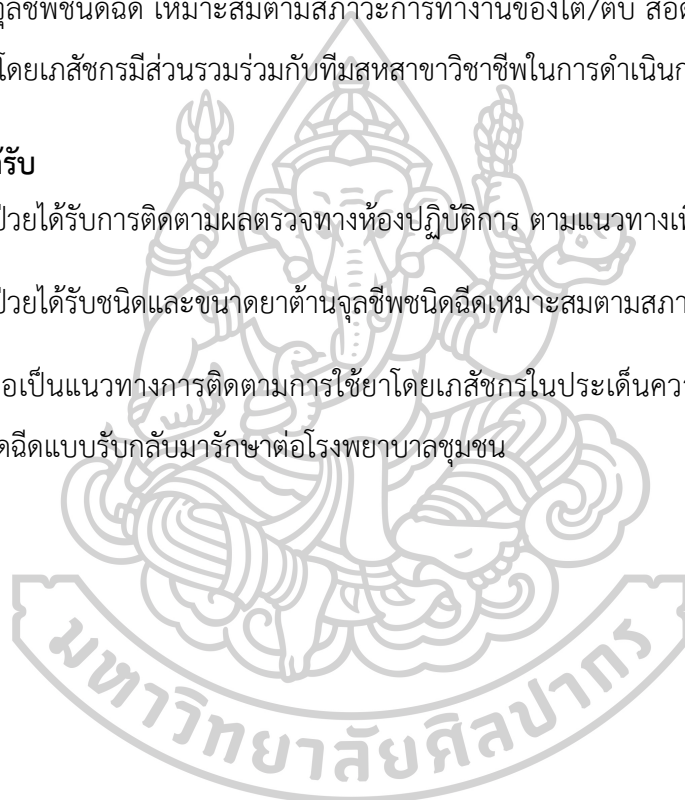
2. ประเมินความเหมาะสมของชนิดและขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับตามสภาวะการทำงานของไต/ตับ

3. ปัญหาการใช้ยาอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้น ระหว่างการรักษา เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ความเหมาะสมของยาที่ผู้ป่วยได้รับตามผลเพาะเชื้อและ/หรือภาวะติดเชื้อที่เป็นอยู่ เป็นต้น

ความเหมาะสมของชนิด และขนาดยาด้านจุลชีพชนิดฉีด⁽¹³⁾ หมายถึง ผู้ป่วยได้รับชนิดและขนาดยาด้านจุลชีพชนิดฉีด เหมาะสมตามสภาวะการทำงานของไต/ตับ สอดคล้องกับภาวะติดเชื้อที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ โดยเภสัชกรมีส่วนร่วมร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพในการดำเนินการแก้ไขที่เกิดขึ้น

ประโยชน์ที่ได้รับ

1. ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตามแนวทางเพิ่มขึ้น
2. ผู้ป่วยได้รับชนิดและขนาดยาด้านจุลชีพชนิดฉีดเหมาะสมตามสภาวะของผู้ป่วย
3. เพื่อเป็นแนวทางการติดตามการใช้ยาโดยเภสัชกรในประเด็นความปลอดภัยในการใช้ยาด้านจุลชีพชนิดฉีดแบบรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลชุมชน



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

การรักษาโรคติดเชื้อ ปัญหาเชื้อดื้อยา และการควบคุมกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม

การรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย จำเป็นต้องได้รับการรักษา คือ การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพ โดยยานี้มีฤทธิ์ยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic) หรือ ฆ่าแบคทีเรีย (bactericidal) โดยแบคทีเรียแต่ละชนิดมักมีความไวต่อยาที่ใช้รักษาแตกต่างกัน⁽¹⁾ สำหรับประเทศไทย ปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่สำคัญ คือ การดื้อยาของแบคทีเรียแกรมลบในโรงพยาบาล ได้แก่ เชื้อกลุ่ม Enterobacteriales เชื้อ *Acinetobacter* spp. และ เชื้อ *Pseudomonas* spp. ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล โดยผลกระทบจากเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ พบว่า ทั่วโลกมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 700,000 คน สำหรับประเทศไทย พบว่ามีการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาประมาณปีละ 88,000 ราย โดยเสียชีวิตประมาณปีละ 38,000 ราย คิดเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมสูงถึง 4.2 หมื่นล้านบาท⁽¹⁴⁾

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่สำคัญหรือพบบ่อยที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลในประเทศไทย เช่น Methicillin-Resistant *S. aureus* (MRSA), Vancomycin-Resistance Enterococci (VRE), Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae (เช่น *E. coli*, *Klebsiella* spp), Carbapenam-Resistant Enterobacteriaceae (CRE), Carbapenam-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*, Carbapenam-Resistant *Acinetobacter baumannii* เป็นต้น ซึ่งแบคทีเรียดังกล่าวเหล่านี้ทำให้เกิดการติดเชื้อที่มีขนาดความสูญเสียมากต้องควบคุม และป้องกันการดื้อยาอย่างเร่งด่วน⁽¹⁾

จากการศึกษาของ ภาณุมาศ และคณะ (2555)⁽⁴⁾ ได้ศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาไว้ในโรงพยาบาลระดับมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลเอกชน จำนวน 1,023 แห่งพบว่า เกิดการติดเชื้อในโรงพยาบาล จำนวน 268,628 ครั้ง (ร้อยละ 3.98) และพบการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพจำนวน 87,751 ครั้ง และพบผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ เสียชีวิต 38,481 ราย

จากการศึกษาของ นริลักษณ์ และคณะ (2561)⁽¹⁵⁾ ศึกษาสถานการณ์การติดเชื้อในโรงพยาบาลจำนวน 192 แห่ง โรงพยาบาลศูนย์ 4 แห่ง โรงพยาบาลทั่วไป 13 แห่ง และโรงพยาบาล

ชุมชน 175 แห่ง พบจำนวนครั้งการติดเชื้อในโรงพยาบาล พบส่วนใหญ่โรงพยาบาลศูนย์ รองลงมา โรงพยาบาลทั่วไป และ โรงพยาบาลชุมชน ร้อยละ 43.88, 35.55 และ 20.57 ตามลำดับ ประเภท การติดเชื้อมากที่สุด คือ การติดเชื้อปอดอักเสบจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ร้อยละ 42.64) รองลงมาคือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (ร้อยละ 15.19) และแผลผ่าตัด (ร้อยละ 13.53)

เชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายขนานเป็นปัญหาที่สำคัญที่ทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้องต้องระดม ศักยภาพในการป้องกัน และควบคุม โดยอาศัยหลักการ 3 ประการคือ 1. การบริหารจัดการ 2. การ ป้องกันไม่ให้เกิดหรือชะลอการเกิดเชื้อก่อโรคดื้อยา ได้แก่ กระบวนการควบคุม กำกับ ดูแลการใช้ยา ด้านจุลชีพอย่างเหมาะสม (antimicrobial stewardship program; ASP) 3. การควบคุมไม่ให้เชื้อ ก่อโรคดื้อยาแพร่กระจาย (infection control)⁽²⁾

การควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม (ASP) เป็นการดำเนินการอย่าง เป็นระบบโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้เกิดระบบการสนับสนุนและส่งเสริมการใช้ยาอย่างเหมาะสม ทั้งด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา วิธีการบริหารยา และระยะเวลาในการให้ยา การให้ยาต้านจุลชีพจนครบ ระยะเวลาการรักษา ถือเป็นกลยุทธ์หนึ่งใน ASP ระยะเวลาการรักษาโรคติดเชื้อมีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับประเภทของโรคติดเชื้อ ส่วนใหญ่มีระยะเวลาการรักษาประมาณ 5-7 วัน จนถึง การติด เชื้อกระดูกและข้อ และ การติดเชื้อที่ลิ้นหัวใจ ที่จำเป็นต้องใช้ยานานตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป⁽³⁾

จากระยะเวลาการรักษาแต่ละโรคติดเชื้อผู้ป่วยจำเป็นต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล เพื่อรับ ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดให้ครบตามระยะเวลาการรักษา กรณีเริ่มการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพไประยะ หนึ่งแล้ว แพทย์พิจารณาสถานะผู้ป่วยดีขึ้นแล้ว หรือพ้นภาวะวิกฤตแล้ว แต่การให้ยาต้านจุลชีพชนิด ฉีดยังต้องให้ต่อเนื่องจนครบระยะเวลาการรักษา ส่งผลทำให้ผู้ป่วยต้องเพิ่มระยะเวลานอนรักษาใน โรงพยาบาลนาน เกิดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยไม่สามารถกลับไปทำงานหรือเรียน ได้ จากปัญหาดังกล่าวมีรายงานในต่างประเทศเมื่อปี ค.ศ. 1974 ได้ดำเนินการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น โดยการสร้างแนวทางการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient parenteral antimicrobial therapy; OPAT)⁽⁷⁾

แนวทางการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient parenteral antimicrobial therapy; OPAT)

การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (outpatient parenteral antimicrobial therapy; OPAT) คือ การรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านจุลชีพ (ยาต้านแบคทีเรีย ยาต้าน

ไวรัส หรือยาต้านเชื้อรา) ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือด กล้ามเนื้อ หรือผิวหนัง โดยให้อย่างน้อย 2 ครั้ง ติดต่อกัน โดยผู้ป่วยไม่ต้องพักค้างคืนที่โรงพยาบาล สถานที่ที่สามารถให้การรักษาได้ ได้แก่ บ้านผู้ป่วย คลินิก แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล แผนกฉุกเฉิน หน่วยบำบัดทดแทนไต ศูนย์บริการอิสระเพื่อบริหารยาฉีด ศูนย์ดูแลผู้ป่วยต่อเนื่องระยะยาว และศูนย์ฟื้นฟูบำบัด เป็นต้น นอกจากนี้ ผู้ที่ดูแลผู้ป่วยอาจเป็นบุคคลในครอบครัว เพื่อนหรือผู้รับจ้างดูแลที่มีความสามารถ และเรียนรู้ที่จะช่วยให้การรักษา ติดตาม และรายงานผลการรักษาได้อย่างเหมาะสม โดยเป้าหมายที่สำคัญในการรักษา คือ ต้องการให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัย ณ สถานที่ที่รักษาเช่น บ้านผู้ป่วย หรือ สถานที่บริหารยาแบบผู้ป่วยนอกอื่นๆ ลดความไม่สะดวกของผู้ป่วยเองที่ต้องนอนโรงพยาบาล ลดปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในโรงพยาบาล และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยยาฉีดต้านจุลชีพจนครบกำหนดการรักษาในโรงพยาบาล⁽³⁾

รูปแบบการให้บริการ OPAT แบ่งประเภทลักษณะเป็น 3 รูปแบบ ดังนี้

บ้านผู้ป่วย (home based) คือ ดูแลรักษาด้วยยาฉีดต้านจุลชีพเกิดขึ้นที่บ้านผู้ป่วย โดยผู้ป่วยอาจเป็นผู้บริหารยาเอง ญาติผู้ป่วย และพยาบาลเยี่ยมบ้าน (home health nurse)

ศูนย์บริการฉีดยา (Infusion center based) คือ ดูแลรักษาด้วยยาฉีดต้านจุลชีพที่คลินิก แพทย์ หรือ ศูนย์บริการอิสระเพื่อให้ยาฉีด บุคลากรทางแพทย์ เป็นผู้ดูแล ลักษณะสำคัญของการดูแลรูปแบบนี้คือ การติดตามอาการอย่างใกล้ชิด ต้องมีการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยมารับบริการ พยาบาลมีความเชี่ยวชาญการบริหารยาฉีดต้านจุลชีพ และการควบคุมกำกับติดตามเยี่ยมผู้ป่วยทุกวัน

ศูนย์ดูแลโดยพยาบาลผู้เชี่ยวชาญ (Skilled nurse facility based; SNF Based) คือ ดูแลรักษาด้วยยาฉีดต้านจุลชีพที่ศูนย์ดูแลผู้ป่วย SNF เพื่อสำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องมีพยาบาลดูแล สำหรับศูนย์ให้บริการนี้ มีพยาบาลคอยดูแลบริหารยา และดูแลเรื่องอื่นๆ เช่น ทำกายภาพ (physical therapy) และดูแลแผล เป็นต้น

โครงสร้าง และองค์ประกอบบริการให้บริการ OPAT จำเป็นต้องใช้บุคลากรแบบสหสาขาวิชาชีพในการดำเนินงาน ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล บุคลากรอื่นๆที่เกี่ยวข้อง โดยมีกระบวนการดำเนินการที่สำคัญได้แก่ การพิจารณาผู้ป่วยเพื่อรับการรักษา การพิจารณาต้านจุลชีพ การพิจารณาวิธีบริหารยาและอุปกรณ์บริหารยา การเฝ้าระวังและติดตามผลการรักษา และ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽¹⁶⁾

การติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา และผลลัพธ์การรักษา

มีจุดประสงค์หลัก คือ ติดตามการดำเนินโรค การตอบสนองต่อการรักษา ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นหนึ่งในการเฝ้าระวังผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยส่วนใหญ่เป็นการติดตามเฝ้าระวังผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา ซึ่งพบอุบัติการณ์ของการที่ผู้ป่วยต้องหยุดยาก่อนกำหนดอยู่ที่ประมาณร้อยละ 3-10 การติดตามระดับยามีประโยชน์ทั้งในการระวัง และป้องกันผลข้างเคียงของยา เช่น ถ้าต้องใช้ยาเป็นระยะเวลานาน แนะนำให้ติดตามระดับยาในกลุ่ม aminoglycosides หลังจากได้รับยาครั้งที่ 3 หรือ 4 โดยเจาะเลือดเมื่อระดับยาต่ำสุด (trough level) เพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อไต และเจาะเลือดเมื่อระดับยาสูงสุด (peak level) เพื่อใช้วางจุดกราฟ nomogram นอกจากนี้ ยังแนะนำให้ตรวจวัดระดับยา vancomycin โดยการตรวจระดับยาต่ำสุดเพื่อประเมินประสิทธิภาพของยา และการตรวจระดับยาสูงสุด เพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงของยาอีกด้วย⁽¹⁶⁾

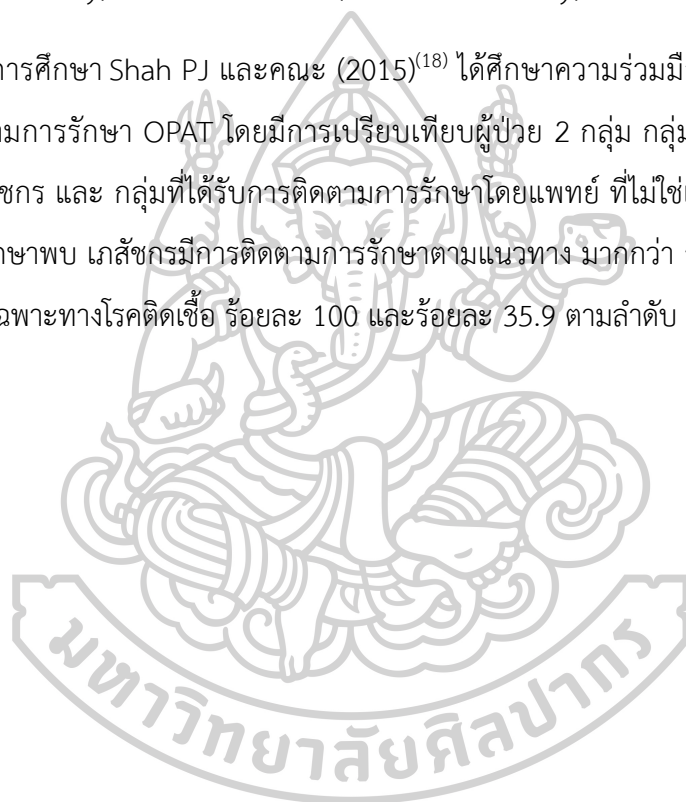
จากการศึกษา Sara และคณะ (2018)⁽⁸⁾ ด้วยรูปแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective cohort) เพื่อศึกษาอัตราเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction; ADR) และ ปัจจัยที่ส่งผลทำให้เกิด ADR จากการรักษาแบบ OPAT โดยทำการศึกษาผู้ป่วยในศูนย์การแพทย์ (tertiary-care academic medical center) จำนวน 2 แห่ง ที่รับการรักษาแบบ OPAT วิธีการศึกษา คือ ติดตามผู้ป่วยเกี่ยวกับ ADR หลังให้การรักษาแบบ OPAT เป็นระยะเวลา 1 เดือน พบว่า ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 339 คน เกิด ADR จำนวน 49 คน (ร้อยละ 14.5) และอัตราการเกิด ADR เท่ากับ 2.24/1000 home-OPAT days และปัจจัยที่ส่งผลทำให้เกิด ADR คือ เพศหญิง และผู้ป่วยได้รับยา daptomycin หรือ vancomycin นอกจากนี้ยังพบว่า โรคติดเชื้อที่ไม่ซับซ้อน (uncomplicated infection) และการรักษาแบบคาดการณ์ (empiric treatment) พบอัตราการเกิด ADR น้อย และอัตราการเกิด ADR ส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 2 สัปดาห์เมื่อรักษาแบบ OPAT ดังนั้น การศึกษาจึงแนะนำให้มีการติดตามอาการ ADR และการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการอย่างใกล้ชิดในสัปดาห์แรก

จากการศึกษา Hoffman และคณะ (1999)⁽¹⁷⁾ ติดตามผลการรักษาแบบ OPAT จำนวนผู้ป่วย 269 ราย โดยรับการรักษา OPAT รูปแบบบ้านผู้ป่วย จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จาก

การใช้ยา พบผู้ป่วยเกิดเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ต่ำ (neutropenia) ร้อยละ7 เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ร้อยละ4 และ ความเป็นพิษต่อไต (nephrotoxicity) ร้อยละ8 โดยพบ ผู้ป่วย ต้องกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 8

การติดตามผลลัพธ์การรักษา การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาแบบ OPAT มีประเด็นเรื่องการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา อุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ผลลัพธ์ของการรักษา ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษา โดยการศึกษาที่มีทั้งรูปแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) และแบบเชิงสังเกต (observation study) แสดงดังตารางที่ 1

จากการศึกษา Shah PJ และคณะ (2015)⁽¹⁸⁾ ได้ศึกษาความร่วมมือในการปฏิบัติตามแนวทางการติดตามการรักษา OPAT โดยมีการเปรียบเทียบผู้ป่วย 2 กลุ่ม กลุ่มที่ได้รับการติดตามการรักษาโดยเภสัชกร และ กลุ่มที่ได้รับการติดตามการรักษาโดยแพทย์ ที่ไม่ใช่แพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ ผลการศึกษาพบ เภสัชกรมีการติดตามการรักษาตามแนวทาง มากกว่า กลุ่มที่ติดตามโดยแพทย์ ที่ไม่ใช่แพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ ร้อยละ 100 และร้อยละ 35.9 ตามลำดับ (p -value=0.0065)



ตารางที่ 1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา และผลลัพธ์การศึกษาของ OPAT

งานวิจัย	รูปแบบการศึกษา	รายละเอียดการศึกษา	ผู้เข้าร่วมการศึกษา	ผลการศึกษา
Suleyman และคณะ ปี ค.ศ. 2017 ⁽¹⁹⁾	Retrospective study ระยะเวลาเก็บข้อมูล 2 ปี ประเทศสหรัฐอเมริกา	ศึกษาเกี่ยวกับ ประสิทธิภาพการรักษา และความปลอดภัย ในการรักษา OPAT รูปแบบ ศูนย์บริหารยาฉีด academic inner-city ID clinic และ OPAT clinic ในโรงเรียนแพทย์ ระดับตติยภูมิ (tertiary teaching hospital) - ประเด็น: ข้อมูลทั่วไป ชนิดโรคติดเชื้อ ยาที่ใช้รักษา อาการไม่พึงประสงค์ และผลลัพธ์การรักษา	จำนวน 122 ราย	ข้อมูลทั่วไป: โรคติดเชื้อที่พบ ได้แก่ การติดเชื้อที่กระดูกและข้อ ร้อยละ 36 การติดเชื้อที่ผิวหนัง และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง ร้อยละ 18 ผลลัพธ์การรักษา: ผู้ป่วยหายจากภาวะติดเชื้อ ร้อยละ 93 มีการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 30 วัน ร้อยละ 2 การติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา: เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น อาการทางเดินอาหาร ร้อยละ 29 ตะคริว/ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 29 ค่า creatinine phosphokinase เพิ่มขึ้น ร้อยละ 24 เกิดภาวะแทรกซ้อนหลอดเลือดเฉื่อยให้ยา ร้อยละ 3 ไม่พบการติดเชื้อ <i>C. difficile</i> ส่วนประเด็นเรื่องความร่วมมือในการให้ยา พบว่าผู้ป่วยมารับยาตามนัด ร้อยละ 86
Hatcher และคณะ ปี ค.ศ. 2019 ⁽²⁰⁾	Retrospective Study ระยะเวลาเก็บข้อมูล 10 ปี ประเทศอังกฤษ	ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล 5 แห่ง (Imperial College Health NHS Trust) - ผลลัพธ์การรักษา/ประสิทธิภาพทางการรักษา: Cure, Improved, Failure - ความปลอดภัยด้านยา: ADR, Line-related Complication - ค้นหาปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จการรักษาและความล้มเหลว	จำนวน 2,870 คน (จำนวนวัน OPAT =69,610 วัน)	ประสิทธิภาพการรักษา: Cure, Improved เท่ากับ ร้อยละ 92 ความปลอดภัยด้านยา: เกิด Adverse event จำนวน 196 ครั้ง (ร้อยละ 10.9) อัตราการเกิด ADR 3.3 ครั้ง ต่อ 1000 วัน OPAT ตามลำดับ ปัจจัยที่ส่งผลต่อ OPAT Success คือ - ระยะเวลาการรักษา OPAT >14 วัน (Odd ratio=2.32; p< 0.01) - การบริหารยาผ่าน Peripheral line (Odds ratio=1.83; p<0.01) - รูปแบบการรักษาแบบ OPAT Clinic เมื่อเปรียบเทียบกับ รูปแบบ S-OPAT (Odd ratio=2.1; p<0.01) - ผู้ป่วยที่ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์ (Adverse event) (Odd ratio=0.23; p<0.01)

ตารางที่ 1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา และผลลัพธ์การศึกษาของ OPAT (ต่อ)

การศึกษา	รูปแบบการศึกษา	ประเด็นการศึกษา	ผู้เข้าร่วมการศึกษา	ผลการศึกษา
Daniel และคณะ ปี ค.ศ. 2014 ⁽²¹⁾	Retrospective Study ระยะเวลาเก็บข้อมูล 2 เดือน ประเทศสหรัฐอเมริกา	ศึกษาผลการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำ (readmission) หมายถึง การกลับมานอนโรงพยาบาลขณะรักษาแบบ OPAT ซึ่งเกี่ยวข้องกับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในการรักษา OPAT ผู้ป่วยในศูนย์การแพทย์ (Tertiary-care academic medical center) จำนวน 1 แห่ง	จำนวน 400 คน	การติดตาม: ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางการรักษารักษา OPAT จำนวน 291 คน (ร้อยละ 73) และผู้ป่วยไม่ได้รับการติดตามมาๆ จำนวน 109 คน (ร้อยละ 27) ผลลัพธ์การศึกษา: พบ readmission จำนวน 82 คน (ร้อยละ 21) โดยพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบ readmission > ผู้ป่วยที่มีการติดตามมาๆ (adjust OR=2.53; 95%CI 1.36-4.73) การศึกษาได้สรุปว่า เมื่อมีการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้เกิดการรักษารักษาผู้ป่วยเบื้องต้น ก่อนการเกิด ADR จากยาได้ เช่น เปลี่ยนยา หยุดยา เป็นต้น
EUN และคณะ ปี ค.ศ. 2013 ⁽²²⁾	Retrospective Study ระยะเวลาเก็บข้อมูล 1 ปี 6 เดือน ประเทศสหรัฐอเมริกา	ศึกษาการพัฒนาโปรแกรมการจัดการ OPAT โดยเภสัชกร โดยดำเนินการศึกษาโรงพยาบาล Eskenazi Health โปรแกรมการจัดการแบบ OPAT โดยเภสัชกร คือ เภสัชกรมีส่วนร่วมการพิจารณาติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลไปจนถึง ส่งต่อไปยังศูนย์ OPAT clinic	จำนวน 203 คน	ผลลัพธ์การศึกษา: ผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อ ร้อยละ 93 เกิด ADR ที่ต้องเปลี่ยนแผนการรักษา ร้อยละ 6 และต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ร้อยละ 2

ตารางที่ 1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา และผลลัพธ์การศึกษาของ OPAT (ต่อ)

การศึกษา	รูปแบบการศึกษา	ประเด็นการศึกษา	ผู้เข้าร่วมการศึกษา	ผลการศึกษา
Mace และคณะ ปี ค.ศ. 2018 ⁽²³⁾	Observation ระยะเวลา การศึกษา 2 ปี ประเภท ออสตราเลีย	การศึกษาประเมินผลลัพธ์ของกระบวนการติดตามการรักษา OPAT เปรียบเทียบกับก่อน และหลังมีทีมติดตาม (OPAT team)	จำนวน 262 ราย (Pre) และ จำนวน 242 ราย (Post)	<p>การติดตาม: ความร่วมมือในการติดตามการรักษา หลังมีทีมติดตาม (postintervention OPAT team) มีการตรวจติดตามแนวทาง มากกว่า ก่อนมีทีมติดตาม(preintervention OPAT team) (81.6% vs 47.3%) (adjust OR=4.93; 95%CI 2.48-9.66)</p> <p>ผลลัพธ์การรักษา: การกลับมารักษาซ้ำในโรงพยาบาล (readmission) หมายความว่า การกลับเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล ชดเชยรักษา OPAT พบ readmission ในกลุ่ม postintervention OPAT team น้อยกว่า preintervention OPAT team (7.3%vs14.9%) (adjust OR=0.45; 95%CI 2.48-9.66)</p>

งานวิจัยที่ศึกษาผลลัพธ์การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอกในประเทศไทย

สำหรับการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอกที่มีการรักษาในประเทศไทย มีให้บริการที่ 2 แห่ง คือ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลศิริราช โดยมีการจัดตั้งศูนย์ OPAT ซึ่งมีกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยใกล้เคียงกับแนวทางการรักษา OPAT ในต่างประเทศ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ให้บริการ ณ อาคารภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้นที่ 28 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย เรียกหน่วยบริการ OPAT ดังกล่าว่า “Day Hospital” โดยให้บริการผู้ป่วยในทุกะบบโรคที่จำเป็นต้องให้ยาฉีดต่อเนื่อง เช่น การให้ยาต้านจุลชีพ การให้เลือด ยาเสริมกระดูก ยาเสริมเหล็ก มีจำนวนเตียงให้บริการ จำนวน 16 เตียง ให้บริการผู้ป่วยเฉลี่ย 30-35 รายต่อวัน ได้เปิดให้บริการ OPAT ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2560 ด้วยศักยภาพความพร้อมหน่วยบริการ OPAT และบุคลากร พบว่า มีแนวโน้มผู้ป่วยเข้ารับการรักษาเพิ่มขึ้น จากสถิติปี 2561 มีจำนวนผู้ป่วย 35 คน ส่วนในปี 2562 เฉพาะเดือนมกราคม มีจำนวน 18 คน⁽⁹⁾ นอกจากนี้ยังพบการให้บริการ OPAT ที่โรงพยาบาลศิริราช โดยให้บริการในรูปแบบศูนย์บริการฉีดยา (infusion center) บริการบริหารยาต้านจุลชีพชนิดฉีด ผลลัพธ์การให้บริการระยะเวลา 10 เดือน (ก.ย. 2561 -มิ.ย. 2562) ให้บริการผู้ป่วยจำนวน 231 ราย รายการยาส่วนใหญ่ คือ ertapenam (ร้อยละ 43) รองลงมา ceftriaxone (ร้อยละ 32)⁽²⁴⁾

จากการทบทวนการศึกษาวิจัยในประเทศไทย ยังไม่พบการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด แบบรับกลับมารักษาต่อแผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชน ที่มีการตีพิมพ์ในวารสารทางวิชาการ ทางผู้วิจัยจึงมีแนวคิดการศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดในครั้งนี้

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาวิจัยรูปแบบไปข้างหน้าแบบแทรกแซง (prospective intervention study) ที่เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ควบคุมในอดีต (historical control) โดยศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด และบทบาทเภสัชกรในการติดตามการใช้ยา สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมา รักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง ระหว่างเดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 จนถึง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564

ขอบเขตการศึกษา

ดำเนินการศึกษาผู้ป่วยในที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีด ประเภทรับกลับมา รักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง โดยติดตามผลลัพธ์ด้านความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดของผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง (historical control) ระหว่างเดือนมีนาคม 2563 ถึง เดือนสิงหาคม 2563 จำนวน 6 เดือน กลุ่มที่ 2 เก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) ระหว่างเดือนตุลาคม 2563 จนถึง เดือนพฤษภาคม 2564 จำนวน 8 เดือน และศึกษาบทบาทเภสัชกรในการติดตามการใช้ยาในกลุ่มที่ 2

ลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลคลองหลวง และ ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบรับกลับมา รักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวงตั้งแต่เดือนมีนาคม 2563 จนถึง เดือนพฤษภาคม 2564

1.1 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลคลองหลวง และ ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบรับกลับมา รักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง ตามขอบเขตการศึกษาช่วงเวลาที่กำหนด

1.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1.2.1 ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง ที่ถูกส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลอื่น ภายใน 24 ชั่วโมงนับตั้งแต่ระยะเวลาแรกรับผู้ป่วย

1.2.2 ผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงนับตั้งแต่ระยะเวลาแรกรับผู้ป่วย

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างที่ศึกษา⁽²⁵⁾ จากการศึกษา การประเมินผลลัพธ์การติดตามการรักษา OPAT พบว่า ผลลัพธ์การรักษาที่ดีในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาแบบ OPAT จากการศึกษา 2 การศึกษา^(19, 26) โดยใช้ค่าเฉลี่ย และกำหนดผลลัพธ์ที่ดีไว้ที่ ร้อยละ 85 ($p=0.85$) ค่า $Z_{\alpha/2}$ เท่ากับ 1.96 และ ค่าความแม่นยำ (precision) กำหนดไว้ที่ 0.1

- n คือ ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการศึกษา
- P คือ สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในประชากร เท่ากับ 0.85
- z คือค่า z ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($z=1.96$)
- d คือ ระดับความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เท่ากับ 0.1

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$$

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.85 (1-0.85)}{0.1^2}$$

$$n = 48$$

จากสมการจึงกำหนดให้จำนวนของผู้ป่วยที่ต้องใช้เพื่อศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวงชนิดฉีด จำนวน 48 คนต่อกลุ่มตัวอย่าง จึงกำหนด 1 กลุ่มประมาณ 50 ราย ดังนั้น จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษาทั้งกลุ่มตัวอย่างข้อมูลย้อนหลัง และข้อมูลแบบไปข้างหน้า กลุ่มละ 50 ราย

ตัวแปรที่เก็บข้อมูล และวิธีการวิเคราะห์

ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ทางสถิติ แบ่งเป็นข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และข้อมูลที่นำมาเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่าง 2 กลุ่ม และข้อมูลบทบาทเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1.1 ข้อมูลเชิงลักษณะ ได้แก่ เพศ โรคประจำตัว ชนิดการติดเชื้อ ชนิดเชื้อที่พบ รายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีด วิธีการบริหารยา จำนวนครั้งผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีด

1.2 ข้อมูลเชิงจำนวน ได้แก่ อายุ จำนวนวันนอน จำนวนวันที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีด

2. ข้อมูลผลลัพธ์ที่นำมาเปรียบเทียบระหว่าง 2 กลุ่ม

2.1 ร้อยละผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางฯ

2.2 ร้อยละความเหมาะสมที่ผู้ป่วยได้รับยาชนิด และขนาดยาตามสภาวะการทำงาน
ของไต/ตับ

2.3 ร้อยละ จำนวนครั้ง ผลการรักษาของผู้ป่วย (ดี/หาย/ล้มเหลว)

3. ข้อมูลบทบาทเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วย กลุ่มที่ 2

3.1 จำนวนชั่วโมง ที่เภสัชกรปฏิบัติงานติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา

3.2 ร้อยละ จำนวนครั้ง การยอมรับของแพทย์ในการเสนอแนวทางแก้ไขของ
เภสัชกรจากการติดตามการใช้ยา ประเด็นอื่นๆ ระหว่างการรักษา โดยเก็บข้อมูลการศึกษาผู้ป่วยกลุ่ม
ที่ 2 ประเด็นการติดตามประสิทธิภาพการรักษา และ ความปลอดภัยในการใช้ยา มีดังนี้

3.2.1 ร้อยละอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น ระหว่างการรักษา
เช่น ผื่นคลื่นไส้ อาเจียน

3.2.2 ร้อยละปัญหาการใช้ยาอื่นๆ ที่พบ ระหว่างการรักษา

ขั้นตอนการศึกษา

1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง และจัดทำโครงร่างวิจัย
2. จัดทำแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิด แบบรับกลับมารักษา ต่อโรงพยาบาลคลองหลวง โดยมีขั้นตอนการจัดทำแนวทางการติดตามฯ ดังนี้
 - 2.1 เกสัชกรคลินิก (ผู้วิจัย) และ เกสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ (อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์) จัดทำร่างแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา ร่วมกับแพทย์ 1 ท่าน (ประธานคณะกรรมการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล)
 - 2.2 เกสัชกรคลินิก (ผู้วิจัย) และ เกสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ (อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์) จัดทำร่างคู่มือการปรับขนาดยาการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด เพื่อนำมาใช้ในกระบวนการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา
 - 2.3 นำเสนอร่างแนวทางการติดตามฯ และ คู่มือการปรับขนาดยา แก่ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ซึ่งได้รับการอนุมัติสามารถนำมาเป็นแนวทางในการปฏิบัติได้ (ภาคผนวก ก ภาคผนวก ข และภาคผนวก ค)
3. นำเสนอโครงร่างวิจัย และดำเนินการขอรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี
4. จัดทำเอกสารต่างๆ ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลการติดตาม แบบฟอร์มปรึกษาแพทย์
5. ดำเนินการติดตามความปลอดภัย เก็บข้อมูลกลุ่มที่ศึกษา
6. การวิเคราะห์ อภิปราย สรุปผล จัดทำรายงานการวิจัย

กระบวนการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา

ดำเนินการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพ ตามแนวทางที่กำหนด โดยติดตามความปลอดภัยในการใช้ยากับผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 (prospective intervention) โดยมีกระบวนการที่สำคัญ ดังนี้

1. เมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยใน เกสัชกรดำเนินการตามแนวทางการติดตาม แสดงดังรูปภาพที่ 1

2. ดำเนินการติดตามการไช้ยา และติดตามผลตรวจการทำงานของไตและ/หรือตับ ตามแนวทางการติดตามฯ คือ ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตั้งแต่แรกรับและอย่างน้อย 1 ครั้ง/สัปดาห์ และติดตามการไช้ยาจำนวนอย่างน้อย 3 ครั้ง คือ ในวันที่ 1 วันที่ 3 และวันที่ 7 ของการนอนโรงพยาบาล หรือจำนวนครั้งตามปัญหาการไช้ยาของผู้ป่วย (ภาคผนวก ง)

3. หากพบเกิดปัญหาการไช้ยาจากการติดตามความปลอดภัยในการไช้ยา จะดำเนินการปรึกษาแพทย์ และดำเนินการแก้ไขปัญหาการไช้ยาที่เกิดขึ้น

การเก็บข้อมูล และเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. การเก็บข้อมูล

1.1 ผู้วิจัยนำเสนอแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการไช้ยา ในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ซึ่งมีผู้อำนวยการเป็นประธาน เพื่อความเห็นชอบในการดำเนินการติดตามพร้อมชี้แจงแนวทางในการติดตามร่วมกับสหสาขาวิชาชีพและเก็บข้อมูลผู้ป่วย

1.2 ดำเนินการติดตามผู้ป่วย โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน และเวชระเบียนผู้ป่วยนอก โดยผู้วิจัยเป็นผู้ดำเนินการเก็บข้อมูล

2. เครื่องมือในการวิจัย /เครื่องมือวัด (measurement)

ประกอบด้วยแบบฟอร์ม คู่มือ และแนวทางในการติดตามความปลอดภัยในการไช้ยา

2.1 เอกสารแนวทางการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของทำงานของไตและ/หรือตับ

2.2 คู่มือการปรับขนาดยาตามการทำงานของไต

2.3 แบบบันทึกข้อมูลการติดตาม (ภาคผนวก จ)

2.4 แบบบันทึกการปฏิบัติงานของเภสัชกร (ภาคผนวก ฉ)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้ IBM SPSS Statistics version 27

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนา เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล โดยการหา จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ใช้สถิติเชิงอนุมาน เพื่อทดสอบหาค่าความแตกต่างทางสถิติของผลลัพธ์ในการศึกษา

2.1 ข้อมูลเชิงลักษณะ วิเคราะห์โดยใช้ Chi-square test หรือ ในกรณีเมื่อมีเซลล์ที่ค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 เป็นจำนวนมากกว่าร้อยละ 20 จะใช้สถิติ Fisher's exact test

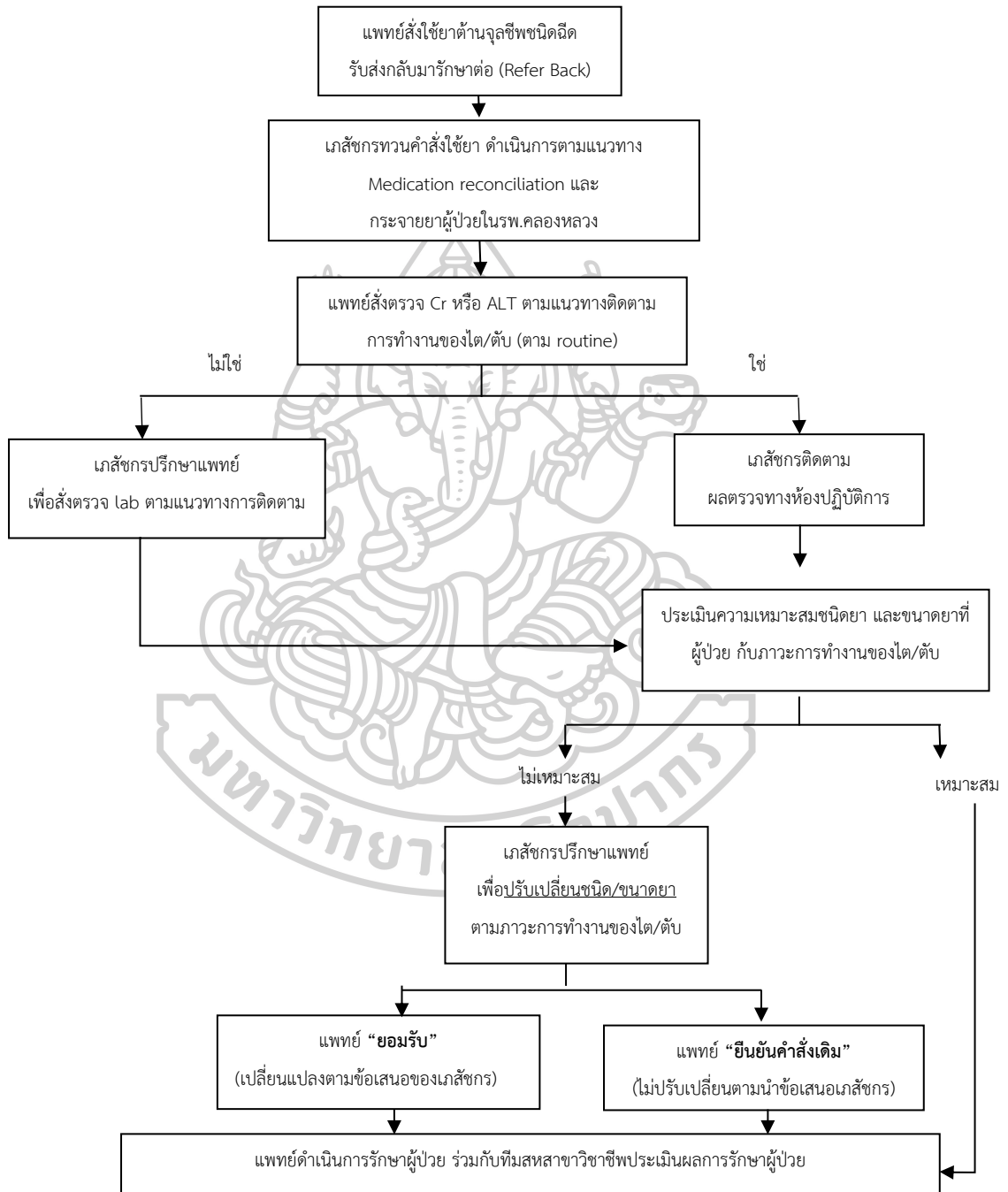
2.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบปกติ ดำเนินการวิเคราะห์โดยใช้ Independent t-test และสำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ ดำเนินการวิเคราะห์โดยใช้ Mann-Whitney U test

2.3 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความล้มเหลวจากการรักษา (univariate analysis) โดยใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test กรณีเป็นข้อมูลเชิงลักษณะ และใช้ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ โดยปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ < 0.1 จะนำเข้าสู่การวิเคราะห์ด้วย multivariate analysis โดยใช้สถิติ logistic regression analysis กำหนดค่า p -value ของ α คือ 0.05

จริยธรรมในการวิจัย

ดำเนินการเสนอต่อคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดของโรงพยาบาล โดยมีผู้อำนวยการเป็นประธาน และงานวิจัยได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี หมายเลขรับรอง PPHO-REC 2563/030 และหมายเลขรับรอง PPHO-REC 2564/004 (เอกสารภาคผนวก ข)

แนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด
สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง



รูปภาพที่ 1 แนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยใน
ประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง

บทที่ 4 ผลการศึกษา

เป็นการศึกษาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยใน
ประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความปลอดภัยใน
การใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง และ
บทบาทเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด โดยผลการศึกษาครั้งนี้
แบ่งออกเป็น 3 ส่วนดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา เปรียบเทียบระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

ส่วนที่ 3 บทบาทเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด ในการ
ติดตามกลุ่มที่ 2 ประกอบด้วย

1. การปฏิบัติงานของเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา
2. การยอมรับของแพทย์ในการเสนอการแก้ไขของเภสัชกรจากการติดตามการใช้ยา

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดสำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อ
โรงพยาบาลคลองหลวง และเข้าเกณฑ์การศึกษาในครั้งนี้จำนวน 100 ราย จำแนกเป็นผู้ป่วยเป็น 2
กลุ่มดังนี้

กลุ่มที่ 1 กลุ่มตัวอย่างข้อมูลย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบ (historical control) ผู้ป่วย
ที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ระหว่างเดือนมีนาคม 2563 ถึง เดือนสิงหาคม 2563 จำนวน 6 เดือน มีจำนวน
50 ราย

กลุ่มที่ 2 กลุ่มตัวอย่างข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) เป็น 8 เดือน
ระหว่างเดือนตุลาคม 2563 ถึง เดือนพฤษภาคม 2564 ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษากลุ่มที่ 2 จำนวน
50 ราย ข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว จำนวนวันนอน ระยะเวลาที่ได้รับยา
ฉีด และโรงพยาบาลที่ส่งกลับผู้ป่วย แสดงดังตารางที่ 2

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ทั้งกลุ่มที่ 1 และ กลุ่มที่ 2 ร้อยละ 62 และ ร้อยละ 52 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ค่ามัธยฐานอายุในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 คือ 63 ปี (\pm ค่าพิสัยควอไทล์ 20 ปี) และ 66.5 ปี (\pm ค่าพิสัยควอไทล์ 18 ปี) ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับโรคประจำตัว ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 มีโรคประจำตัวมากกว่าหรือเท่ากับ 1 โรคขึ้นไป จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 84) และจำนวน 47 ราย (ร้อยละ 94) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรคจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 36) ในกลุ่มที่ 1 และ จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 24) ในกลุ่มที่ 2 แสดงดังตารางที่ 2

ประเภทโรคประจำตัว 3 อันดับแรก คือ โรคความดันโลหิตสูง รองลงมา คือ โรคเบาหวาน และ โรคไขมันในเลือดสูง ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ค่ามัธยฐานจำนวนวันนอนผู้ป่วยในโรงพยาบาลของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 จำนวน 7.5 วัน (\pm ค่าพิสัยควอไทล์ 7 วัน) และ 7.5 วัน (\pm ค่าพิสัยควอไทล์ 9 วัน) ตามลำดับ ค่ามัธยฐานระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 6 วัน (\pm ค่าพิสัยควอไทล์ 5 วัน) และ 6.5 วัน (\pm ค่าพิสัยควอไทล์ 4 วัน) ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน; ราย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
จำนวนทั้งหมด	50	50	
ชาย	31 (62)	26 (52)	0.31 ^a
หญิง	19 (38)	24 (48)	
อายุ (ปี) ค่ามัธยฐาน \pm ค่าพิสัยควอไทล์	63 \pm 20	66.5 \pm 18	0.60 ^b
โรคประจำตัว			
ไม่มีโรคประจำตัว	8 (16)	3 (6)	0.11 ^a
มีโรคประจำตัว \geq 1 โรคขึ้นไป	42 (84)	47 (94)	
โรคประจำตัว (จำนวนโรค)			-
โรคประจำตัว 1 โรค	18 (36)	12 (24)	
โรคประจำตัว 2 โรค	12 (24)	18 (36)	
โรคประจำตัว 3 โรค	7 (14)	11 (22)	
โรคประจำตัว 4 โรค	5 (10)	6 (12)	

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน; ราย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	
ประเภทโรคประจำตัว จำนวนโรคทั้งหมด	82	105	-
โรคความดันโลหิตสูง	20 (24.4)	28 (26.7)	
โรคเบาหวาน	14 (16.8)	17 (16.2)	
โรคไขมันในเลือดสูง	13 (15.7)	20 (19)	
โรคมะเร็ง	7 (8.4)	8 (7.6)	
โรคไตวายเรื้อรัง (ทุกระยะ)	7 (8.4)	6 (5.7)	
โรคหัวใจและหลอดเลือด	6 (7.3)	4 (3.8)	
โรคหลอดเลือดสมอง	6 (7.3)	10 (9.5)	
โรคอื่นๆ	9 (10.9)	12 (11.4)	
จำนวนวันนอน (วัน) ค่ามัธยฐาน \pm ค่าพิสัย ควอไทล์	7.5 \pm 7	7.5 \pm 9	0.63 ^b
ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพ* (วัน) ค่ามัธยฐาน \pm ค่าพิสัยควอไทล์	6 \pm 5	6.5 \pm 4	0.64 ^b

* ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพ (วัน) คือ ระยะเวลารวมที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดในโรงพยาบาลคลองหลวง

^a Pearson Chi-Square test

^b Mann-Whitney U test

โรงพยาบาลที่ส่งกลับผู้ป่วยมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง ในกลุ่มที่ 1 คือ โรงพยาบาลประจำจังหวัด จำนวน 31 คน (ร้อยละ 62) โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 34) และ กลุ่มที่ 2 ส่วนใหญ่โรงพยาบาลที่ส่งกลับ คือ โรงพยาบาลประจำจังหวัด จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 70) รองลงมา โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ จำนวน 12 (ร้อยละ 24) ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไป (ประเภทโรงพยาบาลที่ส่งกลับผู้ป่วย)

โรงพยาบาล (ส่งกลับมารับการรักษาโรงพยาบาลคลองหลวง)	จำนวน; ราย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1: 50 ราย	กลุ่มที่ 2: 50 ราย	
โรงพยาบาลประจำจังหวัด (โรงพยาบาลปทุมธานี): โรงพยาบาลทั่วไปขนาดใหญ่	31 (62)	35 (70)	0.398 ^a
โรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์	16 (32)	9 (18)	
โรงพยาบาลธรรมศาสตร์: โรงพยาบาลศูนย์(ระดับตติยภูมิ; A)	13 (26)	5 (10)	
โรงพยาบาลราชวิถี: โรงพยาบาลศูนย์ (ระดับตติยภูมิ; A)	2 (4)	2 (4)	
โรงพยาบาลศิริราช: โรงพยาบาลศูนย์ (ระดับตติยภูมิ; A)	1 (2)	2 (4)	
โรงพยาบาลอื่นๆ	3 (6)	6 (12)	
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร: โรงพยาบาลศูนย์มะเรียง (ระดับตติยภูมิ; A)	2 (4)	1 (2)	
โรงพยาบาลเอกชน: โรงพยาบาลทั่วไปขนาดใหญ่ (ระดับตติยภูมิ; S)	1 (2)	5 (10)	

^a Pearson Chi-Square test

สำหรับรูปแบบการรักษาผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 มีการรักษาแบบคาดการณ์ (empirical treatment) จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 64) และ แบบจำเพาะเจาะจง (definitive therapy) จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 36) ส่วนกลุ่มที่ 2 การรักษาแบบคาดการณ์ (empirical treatment) จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 68) และแบบจำเพาะเจาะจง (definitive therapy) จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 32) ทั้ง 2 กลุ่มมีการรักษาแบบคาดการณ์ (empirical treatment) ไม่มีความแตกต่างกัน (p -value=0.67) ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ได้รับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ จำนวน 60 โรค และ จำนวน 66 โรค ตามลำดับ โดยพบผู้ป่วยมีการติดเชื้อมากกว่าหรือเท่ากับ 2 แหล่ง/อวัยวะ ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 20) และจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 32) ตามลำดับ โดยโรคติดเชื้อที่พบส่วนใหญ่ คือ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง จำนวน 27 ราย (ร้อยละ 45) ในกลุ่มที่ 1 และ จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 30) ในกลุ่มที่ 2 จากประเภทโรคติดเชื้อ เช่น ทางเดินหายใจส่วนล่าง ทางเดินปัสสาวะ ภาวะเลือดมีแบคทีเรีย ภายในช่องท้อง เป็นต้น ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนประเภทโรคติดเชื้อที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ การติดเชื้อผิวหนัง และเยื่อปอดอ่อน (p -value= 0.05) แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
ข้อบ่งใช้รักษา			0.67 ^a
แบบคาดการณ (empirical treatment)	32 (64)	34 (68)	
แบบจำเพาะเจาะจง (definitive treatment)	18 (36)	16 (32)	
รูปแบบการรักษา			
ยาเดี่ยว (monotherapy)	37 (74)	37 (74)	-
ยากู่ผสม (combination therapy)	13 (26)	13 (26)	
การวินิจฉัยโรคติดเชื้อ จำนวนทั้งหมด (ร้อยละ)	60 (100)	66 (100)	
ทางเดินหายใจส่วนล่าง (lower respiratory infection)	27 (45)	15 (30)	0.065 ^a
ทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection)	7 (11.7)	13 (26)	0.134 ^a
ผิวหนังและเยื่อบุอ่อน (skin and soft tissue infection)	3 (5)	11 (22)	0.05 ^a
ภายในช่องท้อง (intra-abdominal infection)	5 (8.3)	5 (10)	-
ภาวะเลือดมีแบคทีเรีย (bacteremia)	13 (21.7)	19 (38)	0.081 ^a
กระดูกและข้อ (osteoarticular infection)	3 (5)	1 (2)	-
การติดเชื้ออื่นๆ (other infections)	2 (3.3)	2 (4)	-
- ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system infection)	1 (1.5)	1 (2)	
- ระบบหัวใจ และหลอดเลือด (cardiovascular infection)	1 (1.5)	0	
- ระบบต่อมน้ำเหลือง (groin infection)	0	1 (2)	
จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อ	50	50	
จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อ 1 แหล่ง/อวัยวะ	40 (80)	34 (68)	
ทางเดินหายใจส่วนล่าง	23 (46)	9 (18)	
ทางเดินปัสสาวะ	1 (2)	8 (16)	
ผิวหนังและเยื่อบุอ่อน	3 (6)	7 (14)	
ภายในช่องท้อง	5 (10)	4 (8)	
ภาวะเลือดมีแบคทีเรีย	3 (6)	3 (6)	

ตารางที่ 4 ข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อ1 แผลง/อวัยวะ			
กระดูกและข้อ	3 (6)	1 (2)	-
การติดเชื้ออื่นๆ	2 (4)	2 (4)	
ระบบประสาทส่วนกลาง	1 (2)	1 (2)	
ระบบหัวใจ และหลอดเลือด	1 (2)	0	
ระบบต่อมไทรอยด์ (groin infection)	0	1 (2)	
จำนวนผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อ≥2 แผลง/อวัยวะ	10 (20)	16 (32)	-
ทางเดินหายใจส่วนล่างร่วมกับภาวะเลือดมี แบคทีเรีย	4 (8)	6 (12)	
ทางเดินปัสสาวะร่วมกับภาวะเลือดมีแบคทีเรีย	6 (12)	5 (10)	
ผิวหนังและเยื่อเมือกร่วมกับภาวะเลือดมี แบคทีเรีย	0	4 (8)	
ภายในช่องท้องร่วมกับภาวะเลือดมีแบคทีเรีย	0	1 (2)	

^a Pearson Chi-Square test

รายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ผู้ป่วยได้รับ มีจำนวน 63 รายการ ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และจำนวน 63 รายการ ในกลุ่มที่ 2 โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับยาต้านจุลชีพ 3 อันดับแรก ได้แก่ 1) piperacillin/tazobactam จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 34.9) 2) meropenem จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 25.4) และ vancomycin จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 11.1) ส่วนกลุ่มที่ 2 ได้รับยาต้านจุลชีพ 3 อันดับแรก ได้แก่ 1) meropenem จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 34.9) 2) piperacillin/tazobactam จำนวน 14 รายการ (ร้อยละ 22.2) และ ceftazidime จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 11.1)

ผู้ป่วยได้รับกลุ่มยา Carbapenams B-lactam/B-lactamase inhibitors Quinolones ยา vancomycin และยา colistin ไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม ยกเว้น Cephalosporins ที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.008) แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 รายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ผู้ป่วยได้รับ

ยาต้านจุลชีพ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (จำนวน 50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (จำนวน 50 ราย)	
รายการยาทั้งหมด	63 (100)	63 (100)	
กลุ่มยา Carbapenams	18 (28.6)	22 (34.9)	0.21 ^a
Meropenam	16 (25.4)	22 (34.9)	
Imipenam +cilastatin	2 (3.2)	0	
กลุ่มยา B lactam+ B lactamase inhibitors	24 (38.1)	15 (23.8)	0.06 ^a
Piperacillin/tazobactam	22 (34.9)	14 (22.2)	
Ampicillin/sulbactam	1 (1.6)	1 (1.6)	
Cefoperaxone /sulbactam	1 (1.6)	0	
กลุ่มยา Quinolones	4 (6.3)	2 (3.2)	0.67 ^b
Ciprofloxacin	3 (4.8)	2 (3.2)	
Levofloxacin	1 (1.6)	0	
กลุ่มยา Cephalosporins	2 (3.1)	9 (14.3)	0.008 ^a
Ceftriaxone	0	2 (3.2)	
Ceftazidime	2 (3.1)	7 (11.1)	
กลุ่ม Polymyxin B			-
Colistin	1 (1.6)	1 (1.6)	

ตารางที่ 5 รายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ผู้ป่วยได้รับ (ต่อ)

ยาต้านจุลชีพ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (จำนวน 50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (จำนวน 50 ราย)	
กลุ่มยา Glycopeptide			0.54 ^a
Vancomycin	7 (11.1)	5 (7.9)	
กลุ่มยาอื่นๆ	7 (11.1)	9 (14.3)	0.58 ^a
Fosfomycin	2 (3.2)	1 (1.6)	
Clindamycin	3 (4.8)	3 (4.7)	
Metronidazole	2 (3.2)	2 (3.2)	
Penicillin G sodium	0	1 (1.6)	
Amikacin	0	1 (1.6)	
Netilmicin	0	1 (1.6)	

^a Pearson Chi-Square test^b Fisher's Exact test

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดด้วยรูปแบบการรักษาแบบยาเดี่ยว (monotherapy) จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 74) และยาผสม (combination therapy) จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 26) ไม่แตกต่างกัน ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา meropenam รูปแบบยาเดี่ยว ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 18) และ จำนวน 17 (ร้อยละ 34) ตามลำดับ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.503) แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 รายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ผู้ป่วยได้รับ (รูปแบบการรักษา)

ยาต้านจุลชีพ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
ยาเดี่ยว (monotherapy)	37 (74)	37 (74)	1 ^a
กลุ่มยา Carbapenams	11 (22)	17 (34)	0.503 ^a
Meropenam	9 (18)	17 (34)	
Imipenam/cilastatin	2 (4)	0	
กลุ่มยา B lactam/B lactamase inhibitors	22 (44)	14 (28)	0.389 ^b
Piperacillin/tazobactam	22 (44)	13 (26)	
Ampicillin/sulbactam	0	1 (2)	
กลุ่มยา Quinolone			-
Ciprofloxacin	1 (2)	1 (2)	
กลุ่ม Polymyxin B			-
Colistin	0	1 (2)	
กลุ่มยาอื่นๆ	3 (6)	4 (8)	-
Ceftazidime	0	4 (8)	
Vancomycin	2 (4)	0	
Fosfomycin	1 (2)	0	
ยาผสม (combination therapy)	13 (26)	13 (26)	1 ^a
รายการยา Meropenam combination	7 (14)	5 (10)	
Vancomycin	3 (6)	1 (2)	
Metronidazole	2 (4)	1 (2)	
Clindamycin	1 (2)	1 (2)	
Colistin	1 (2)	0	
Fosfomycin	0	1 (2)	
Amikacin	0	1 (2)	
รายการยากลับ Cephalosporin			-
Ceftazidime ร่วมกับ Vancomycin	2 (4)	3 (6)	
Ceftriaxone ร่วมกับ Penicillin G sodium	0	1 (2)	
Ceftriaxone ร่วมกับ Clindamycin	0	1 (2)	

ตารางที่ 6 รายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ผู้ป่วยได้รับ (รูปแบบการรักษา) (ต่อ)

ยาต้านจุลชีพ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
รายการคุณสมบัติอื่นๆ	4 (8)	3 (6)	-
Piperacillin/tazobactam ร่วมกับ	0	1 (2)	
Metronidazole			
Ciprofloxacin ร่วมกับ Clindamycin	1 (2)	1 (2)	
Ciprofloxacin ร่วมกับ			
Ampicillin/Sulbactam	1 (2)	0	
Levofloxacin ร่วมกับ Clindamycin	1 (2)	0	
Cefoperazone/Sulbactam ร่วมกับ			
Fosfomycin	1 (2)	0	
Vancomycin ร่วมกับ Netilmicin	0	1 (2)	

^a Pearson Chi-Square test

^b Fisher's Exact test

การจำแนกการรักษาโรคติดเชื้อจากโรงพยาบาลต้นทางในกลุ่มที่ 1 เป็นการรักษาแบบคาดการณ์ จำนวน 32 ราย และรักษาแบบจำเพาะเจาะจง จำนวน 18 ราย ส่วนกลุ่มที่ 2 มีการรักษาแบบคาดการณ์ จำนวน 34 ราย และรักษาแบบจำเพาะเจาะจง จำนวน 16 ราย ในรายที่รักษาแบบคาดการณ์ กลุ่มที่ 1 โรงพยาบาลได้ติดตามผลเพาะเชื้อไปโรงพยาบาลต้นทาง จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 42) และไม่ได้ติดตามผลเพาะเชื้อไปโรงพยาบาลต้นทาง จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 11) ในรายที่ติดตามผลเพาะเชื้อไปโรงพยาบาลต้นทาง พบผลเพาะเชื้อเป็นบวกที่สามารถระบุเชื้อจุลชีพสาเหตุได้ จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 12) สำหรับ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีการติดตามผลเพาะเชื้อไปโรงพยาบาลต้นทางจำนวน 34 ราย (ร้อยละ 100) แสดงดังตารางที่ 7

จากการติดตามผลเพาะเชื้อในกลุ่มที่ 2 มีการส่งผลเพาะเชื้อจากโรงพยาบาลต้นทาง จำนวน 29 ราย และไม่มีการส่งเพาะเชื้อที่โรงพยาบาลต้นทางจำนวน 5 ราย โดยพบผลเพาะเชื้อเป็นบวกระบุเชื้อจุลชีพจำนวน 12 ราย ส่งผลต่อการรักษาโดยมีการปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพให้เหมาะสมกับเชื้อจุลชีพ จำนวน 7 ราย และใช้ยาต้านจุลชีพเดิมต่อ จำนวน 5 ราย

ตารางที่ 7 ข้อบ่งใช้รักษาและการแสดงผลเพาะเชื้อ

ยาต้านจุลชีพ	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
ข้อบ่งใช้การรักษา			0.67 ^a
คาดการณ์ (empirical treatment)	32 (64)	34 (68)	
จำเพาะเจาะจง (definitive treatment)	18 (36)	16 (32)	
การทราบผลเพาะเชื้อ			
มีผลเพาะเชื้อส่งมาพร้อมกับผู้ป่วย	18 (36)	16 (32)	
มีการติดตามผลเพาะเชื้อไปที่ รพ.ต้นทาง	21 (42)	34 (68)	
ไม่มีการติดตามผลเพาะเชื้อไปที่ รพ.ต้นทาง	11 (22)	0	

^a Pearson Chi-Square test

จากผลเพาะเชื้อที่พบทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง พบได้แก่ *Klebsiella pneumoniae* ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 จำนวน 7 สายพันธุ์ (ร้อยละ 29.2) และจำนวน 1 สายพันธุ์ (ร้อยละ 3.5) ตามลำดับ พบ *Acinetobacter baumannii* ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 จำนวน 5 สายพันธุ์ (ร้อยละ 20.8) และจำนวน 5 สายพันธุ์ (ร้อยละ 17.8) ตามลำดับ และพบ *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง แสดงดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ชนิดเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรค

เชื้อจุลินทรีย์	จำนวน (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
ชนิดเชื้อจุลินทรีย์	24 (100)	28 (100)	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (29.2)	1 (3.5)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (16.6)	1 (3.5)	
<i>K. pneumoniae</i> ตื้อยากกลุ่ม cephalosporins รุ่นที่ 3	2 (8.3)	-	
<i>K. pneumoniae</i> ตื้อยากกลุ่ม carbapenems	1 (4.1)	-	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5 (20.8)	5 (17.8)	
<i>A. baumannii</i>	1 (4.1)	1 (3.5)	
<i>A. baumannii</i> ตื้อยากกลุ่ม carbapenems	4 (16.6)	4 (14.2)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (8.3)	2 (7.1)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (8.3)	3 (10.7)	
<i>S. aureus</i> ไวต่อยา methicillin	1 (4.1)	2 (7.1)	
<i>S. aureus</i> ตื้อต่อยา methicillin	1 (4.1)	1 (3.5)	
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (8.3)	-	
<i>Escherichia coli</i>	1 (4.2)	11 (39.2)	
<i>Escherichia coli</i>	-	2 (7.1)	
<i>Escherichia coli</i> ตื้อยากกลุ่ม cephalosporins รุ่นที่ 3	1 (4.2)	9 (32.1)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (4.2)	-	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (4.2)	1 (3.5)	
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1 (4.2)	-	
<i>Klebsiella ozonae</i>	1 (4.2)	1 (3.5)	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (4.2)	-	
<i>Enterococcus cloacae</i>	-	1 (3.5)	
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	-	2 (7.1)	
<i>Streptococcus viridians</i>	-	1 (3.5)	
<i>Proteus vulgaris</i>	-	1 (3.5)	

การแสดงผลเพาะเชื้อ กับ ความไวของเชื้อ เชื้อที่พบส่วนใหญ่ทั้ง 2 กลุ่ม เป็นชนิดแบคทีเรียแกรมลบ (gram negative bacteria) และไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 1) สำหรับผลความไวของเชื้อ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ไม่ดื้อต่อยา (no resistance) จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 58.3) และจำนวน 14 ราย (ร้อยละ 50) ตามลำดับ ไม่มีความแตกต่างกัน รองลงมาพบชนิดเชื้อแบคทีเรียแบบ (ESBL) Extended-spectrum-beta lactamase (ESBL) ที่ดื้อต่อยากลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 3 ในกลุ่มที่ 1 และ 2 จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 16.7) และ จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 32.1) ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ประเภทเชื้อที่พบ และความไวของเชื้อ

ยาต้านจุลชีพ	จำนวน (ร้อยละ)		p -value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
การแสดงผลเพาะเชื้อ	24 (100)	28 (100)	
- ชนิด gram positive	4 (16.7)	5 (17.8)	1 ^b
- ชนิด gram negative	20 (83.3)	23 (82.2)	
จำนวนเชื้อ	24	28	
ไม่ดื้อต่อยา (no resistance)	14 (58.3)	14 (50)	0.607 ^b
ดื้อต่อยา (resistance)	10 (41.7)	14 (50)	
ดื้อยา กลุ่ม cephalosporins รุ่นที่ 3 (cephalosporins resistance)	4 (16.7)	9 (32.1)	0.212 ^b
Carbapenam-resistance	5 (20.8)	4 (14.3)	0.694 ^b
Methicillin-resistance	1 (4.2)	1 (3.6)	0.77 ^b

^b Fisher's Exact test

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา เปรียบเทียบระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม

ข้อมูลการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา

ข้อมูลการติดตามการรักษาในประเด็นความปลอดภัยในการใช้ยา ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ ติดตามตั้งแต่แรกรับ และ อย่างน้อย 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ระหว่างนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ในกลุ่มที่ 1 มีจำนวน 30 ราย (ร้อยละ 60) มีความแตกต่างกับ กลุ่มที่ 2 ที่ได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางการติดตามฯ มีจำนวน 50 ราย (ร้อยละ 100) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.00$) สำหรับข้อมูลการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจำนวนอย่างน้อย 1 ครั้ง ตลอดการรักษาพบผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จำนวน 46 ราย (ร้อยละ 92) และพบผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตลอดการรักษา จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 8) แสดงดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางการติดตามฯ*

การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน; ราย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นไปตามแนวทางที่กำหนด	30 (60)	50 (100)	0.00 ^a
การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่เป็นไปตามแนวทางที่กำหนด	20 (40)	0 (0)	
มีการติดตามเพียง 1 ครั้ง	16 (32)	-	
ไม่มีการติดตาม	4 (8)	-	

* แนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา คือ มีการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตั้งแต่แรกรับและในช่วงการรักษา

^a Pearson Chi-Square test

สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ที่มีการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จำนวน 46 ราย จากรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับควรมีการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ serum creatinine (Scr) เพื่อประเมินการทำงานของไต จำนวน 46 ราย (ร้อยละ 100) ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยจำเป็นต้องปรับขนาดยาตามการทำงานของไต แต่ไม่ได้ปรับขนาดยาให้เหมาะสม จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 15.2)

สำหรับกลุ่มที่ 2 จากรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับควรมีการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ ติดตามค่า serum creatinine เพื่อประเมินการทำงานของไต จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 100) มีผู้ป่วยจำเป็นต้องปรับขนาดยาตามการทำงานของไต จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 16) และได้ปรับขนาดยาให้เหมาะสมตามการทำงานของไตทุกราย (ร้อยละ 100)

ข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยมีการตรวจ complete blood count (CBC) ทุกราย คือ การติดตามแบบแรกรับ หรือ 1 ครั้งระหว่างนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ตามแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา

ความเหมาะสมที่ผู้ป่วยได้รับชนิดยา และขนาดยาตามสภาวะการทำงานของไต/ตับ

จากการติดตามสภาวะการทำงานของไต (Scr) ในกลุ่มที่ 1 จำนวน 46 ราย (ร้อยละ 92) พบผู้ป่วยได้รับชนิดยา และขนาดยาเหมาะสมตามการทำงานของไต จำนวน 39 ราย (ร้อยละ 78) และไม่เหมาะสมตามการทำงานของไต จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 14) สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 มีการติดตามสภาวะการทำงานของไต จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 100) พบผู้ป่วยได้รับชนิดยา และขนาดยาเหมาะสมตามการทำงานของไต จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 100) เมื่อเปรียบเทียบพบว่า มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.004$) แสดงดังตารางที่ 11

สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 พบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการบ่งบอกค่าการทำงานของไตบกพร่อง จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 16) ซึ่งผู้ป่วยได้รับการปรับเปลี่ยนขนาดยาตามการทำงานของไตตามแนวทางการติดตามความปลอดภัย โดยแพทย์ จำนวน 3 ราย และผู้ป่วยได้รับการปรับเปลี่ยนขนาดยา โดยเภสัชกรดำเนินการปรึกษาแพทย์ จำนวน 5 ราย ผลการศึกษาคือ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ได้รับชนิดและขนาดยาที่มีความเหมาะสมตามสภาวะการทำงานของไต จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 100)

ตารางที่ 11 ความเหมาะสมที่ผู้ป่วยได้รับยาชนิด และขนาดยาตามสภาวะการทำงานของไต/ตับ

ความเหมาะสมชนิดยา และขนาดยา	จำนวน; ราย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
ไม่มีการติดตามสภาวะการทำงานของไต	4 (8)	0 (0)	0.117 ^b
มีการติดตามสภาวะการทำงานของไต	46 (92)	50 (100)	
เหมาะสม	39 (78)	50 (100)	0.004 ^b
ไม่เหมาะสม	7 (14)	0 (0)	

^b Fisher's Exact test

ผลการรักษาของผู้ป่วย (ดี/หาย/ล้มเหลว)

จากการติดตามผลลัพธ์ทางการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จำนวน 50 ราย พบว่าผู้ป่วยสามารถออกจากโรงพยาบาลด้วยผลการรักษาที่ดี จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 74) และผลการรักษาล้มเหลว จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 26) ในผู้ป่วยจำนวน 13 รายนี้ จำแนกเป็นผู้ป่วยถูกส่งต่อไปยังโรงพยาบาลต้นทาง จำนวน 9 ราย และ ผู้ป่วยเสียชีวิต จำนวน 4 ราย มีความแตกต่างกับ ในกลุ่มที่ 2 จำนวน 50 ราย พบว่า ผู้ป่วยสามารถออกจากโรงพยาบาลด้วยผลการรักษาที่ดี จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 94) และ ผลการรักษาล้มเหลว จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 6) ในผู้ป่วยจำนวน 3 รายนี้ จำแนกเป็นผู้ป่วยถูกส่งต่อไปยังโรงพยาบาลต้นทาง จำนวน 3 ราย เมื่อเทียบกับระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.006) แสดงดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ผลการรักษาของผู้ป่วย

ผลการรักษา	จำนวน; ราย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มที่ 1 (50 ราย)	กลุ่มที่ 2 (50 ราย)	
ดี/หาย	37 (74)	47 (94)	0.006 ^a
ล้มเหลว	13 (26)	3 (6)	

^a Pearson Chi-Square test

จากผลการรักษาของผู้ป่วย ทั้ง 2 กลุ่ม พบ ผลการรักษาดี/หาย จำนวน 84 ราย (ร้อยละ 84) ผลการรักษาล้มเหลว จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 16) ด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และ ข้อมูลเกี่ยวกับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาตามแนวทางฯ

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาของผู้ป่วย ได้แก่ โรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง โรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ และกลุ่มที่ได้รับการติดตามไปข้างหน้า (กลุ่มที่ 2) โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.1) แสดงดังตารางที่ 13

เมื่อนำมาวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาล้มเหลว วิเคราะห์โดย multivariate analysis ผลการศึกษาพบ ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการติดตามไปข้างหน้า (กลุ่มที่ 2) โดยได้รับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาช่วยลดความเสี่ยงต่อผลลัพธ์การรักษาล้มเหลวเป็น 0.224 เท่า ของผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 (ที่ไม่ได้รับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value=0.03) (OR=0.224; 95%CI 0.57-0.876) แสดงดังตารางที่ 14

ตารางที่ 13 การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลการรักษาของผู้ป่วย

ปัจจัยที่ส่งผล	ผลการรักษา (treatment)		p-value
	จำนวน; ราย (ร้อยละ)		
	ดี/หาย	ล้มเหลว	
จำนวนผู้ป่วย ทั้งหมด	84	16	-
1. อายุผู้ป่วย (ค่ามัธยฐาน); ปี	63	66.5	0.735 ^c
2. เพศ ชาย	47 (56)	10 (62.5)	0.63 ^a
3. โรคประจำตัว			
โรคความดันโลหิตสูง	41 (48.8)	7 (46.7)	0.88 ^a
โรคเบาหวาน	28 (33.3)	2 (12.5)	0.14 ^b
โรคไขมันในเลือดสูง	29 (34.5)	4 (25)	0.46 ^a
โรคไตวายเรื้อรัง (ทุกระยะ)	12 (14.3)	1 (6.3)	0.69 ^b
โรคมะเร็ง	12 (14.3)	3 (18.8)	0.70 ^b
4. ประเภทโรคติดเชื้อ			
ทางเดินหายใจส่วนล่าง (Lower respiratory infection)	28 (33.3)	11 (68.8)	0.008^a
ภาวะเลือดมีแบคทีเรีย (bacteremia)	26 (31)	4 (25)	0.77 ^b
ทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection)	20 (23.8)	0	0.037^b
ภายในช่องท้อง (Intra-abdominal infection)	8 (9.5)	2 (12.5)	0.66 ^b
ผิวหนังและเยื่ออ่อน (skin and soft tissue infection)	13 (15.5)	2 (12.5)	1 ^b
5. การรักษาแบบยาเดี่ยว (monotherapy)	62 (73.8)	12 (75)	1 ^b
6. การรักษาแบบคาดการณ์ (empirical treatment)	57 (67.9)	9 (56.3)	0.37 ^a
7. ชนิดของเชื้อก่อโรค (แบคทีเรียกรัม ลบ)	34 (79.1)	9 (100)	0.33 ^b

ตารางที่ 13 การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลการรักษาของผู้ป่วย (ต่อ)

ปัจจัยที่ส่งผล	ผลการรักษา (treatment)		p-value
	จำนวน; ราย (ร้อยละ)		
	ดี/หาย	ล้มเหลว	
8. ประเภทความไวของเชื้อแบคทีเรีย			
ไม่ดื้อต่อยา (no resistance)	22 (51.2)	6 (66.7)	0.48 ^b
ดื้อต่อยากลุ่ม cephalosporins รุ่นที่ 3	12 (27.9)	1 (11.1)	0.42 ^b
ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenem	7 (16.3)	2 (22.2)	0.64 ^b
9. ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพ* > 6 วัน	45 (53.6)	6 (37.5)	0.24 ^a
10. ผู้ป่วยได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทาง	67 (79.8)	13 (81.3)	1 ^b
11. ความเหมาะสมที่ผู้ป่วยได้รับยาชนิด และขนาดยาตามสภาวะการทำงานของไต/ตับ	76 (93.8)	13 (86.7)	0.30 ^b
12. กลุ่มที่ได้รับการติดตามไปข้างหน้า (กลุ่มที่ 2)	47 (94)	3 (6)	0.006 ^a

* ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านจุลชีพ (วัน) คือ ระยะเวลารวมที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีดในโรงพยาบาลคลองหลวง

^a Pearson Chi-Square test

^b Fisher Exact test

^c Mann-Whitney U test

ตารางที่ 14 การวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลการรักษาของผู้ป่วย โดย multivariate analysis

ปัจจัยที่ส่งผล	ผลการรักษา (treatment) ราย(ร้อยละ)		OR	95 % CI of OR	P value
	ดี/หาย	ล้มเหลว			
1. การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง (Lower respiratory infection)	28 (33.3)	11 (68.8)	2.72	0.84 - 8.79	0.095
2. ทางเดินปัสสาวะ (urinary traction infection)	20 (23.8)	0	0.00	0.00	-
3. กลุ่มที่ได้รับการติดตามไปข้างหน้า (กลุ่มที่ 2)	47 (94)	3 (6)	0.224	0.57-0.876	0.03

ส่วนที่ 3 บทบาทเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดกลุ่มที่ 2

การปฏิบัติงานของเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา

การติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา มีกิจกรรมที่สำคัญ แสดงดังตารางที่ 15

1.1 ติดตามการรักษาของผู้ป่วย ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลการรักษา ข้อมูลการใช้ยา เพื่อวางแผนติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา เฉลี่ยติดตาม 2.3 ครั้งต่อราย เวลาเฉลี่ยในการติดตามตลอดการรักษา 55.1 นาที ต่อ ผู้ป่วย 1 ราย

1.2 ติดตามผลเพาะเชื้อ และความไวของเชื้อจากการรักษาแบบคาดการณ์ จากการรักษาแบบคาดการณ์ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จำนวน 34 ราย พบเภสัชกรมีส่วนช่วยในการติดตามผลเพาะเชื้อตามแนวทางการติดตามความปลอดภัยฯ จำนวน 8 ครั้ง

1.3 ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางการติดตามฯ ทุกราย จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 100)

1.4 คำนวณค่าการทำงานของไต เพื่อวิเคราะห์ขนาดยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่เหมาะสม และดำเนินการวิเคราะห์ขนาดยา และชนิดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ทุกราย จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 100)

1.5 ดำเนินการปรึกษาแพทย์จากปัญหาการใช้ยา จำนวน 7 ราย และปัญหาเกี่ยวกับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาที่พบ จำนวน 5 ราย

การยอมรับของแพทย์ในการเสนอการแก้ไขของเภสัชกรจากการติดตามการใช้ยา

จากการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยากลับที่ 2 จำนวน 50 ราย (116 ครั้ง) พบปัญหาที่พบจากการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 24) เป็นปัญหาการใช้ยา คือ ผู้ป่วยได้รับยาขนาดยาต้านจุลชีพมากเกินไป (พิจารณาตามค่าการทำงานของไต) จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 10) ชนิดยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสมกับผลความไวของเชื้อ จำนวน 1 ครั้ง (ร้อยละ 2) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2) ปัญหาการใช้ยาที่เภสัชกรพบ ได้ดำเนินการปรึกษาแพทย์ทุกราย และแพทย์ยอมรับในการเสนอการแก้ไขของเภสัชกร ทุกราย (ร้อยละ 100) แสดงดังตารางที่ 16

จากปัญหาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา พบ แพทย์ไม่มีคำสั่งการเจาะเลือดเพื่อติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางฯ จำนวน 5 ราย เภสัชกรดำเนินการปรึกษาแพทย์ทุกราย และยอมรับดำเนินการแก้ไขตามที่เสนอ ร้อยละ 100 แสดงดังตารางที่ 16



ตารางที่ 15 จำนวนครั้งการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาของเภสัชกร สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 2

กิจกรรม	ผู้ป่วย: ราย (ร้อยละ)	ติดตาม: ครั้ง (ร้อยละ)	เวลา (นาที)/ราย ค่าเฉลี่ย± ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน
การติดตามความปลอดภัย	50 (100)	116 (100)	55.1 นาที + 18.4
<ul style="list-style-type: none"> ● ติดตามการรักษาของผู้ป่วย ● ติดตามผลแพ้เชื้อ และความไวของเชื้อจากการรักษาแบบคาดการณ์ (กรณีขาดการบันทึกข้อมูล) ● ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางฯ ● คำนวณค่าการทำงานของไต เพื่อวิเคราะห์ขนาดยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่เหมาะสม ● วิเคราะห์ชนิดและขนาดยาตามการทำงานของไต ● ดำเนินการปรึกษาแพทย์เรื่องการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ● ดำเนินการปรึกษาแพทย์จากปัญหาการใช้ยาที่พบ 	50 (100) 8 (16) 50 (100) 50 (100) 50 (100) 5 (10) 12 (24)	116 (100) 8 (6.8) 116 (100) 116 (100) 116 (100) 5 (4.3) 12 (10.3)	

ตารางที่ 16 ประเด็นการการปรึกษาแพทย์ และการยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกร

ประเด็น	เภสัชกรมี ข้อเสนอแนะ; ครั้ง (ร้อยละ) จำนวน	ความเห็นของแพทย์; ครั้ง (ร้อยละ)	
		ยอมรับ	คำสั่งเดิม
ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา (ราย)	50 (100)	-	-
ปัญหาการใช้ยาที่พบ	12 (24)	12 (100)	0
ขนาดยาต้านจุลชีพมากเกินไป (พิจารณาตามค่าการ ทำงานของไต)	5 (10)	5 (100)	0
ชนิดยาต้านจุลชีพไม่เหมาะสมกับผลความไวของเชื้อ	1 (2)	1 (100)	0
เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ ผื่น ลักษณะMacular Rash และคัน จากการใช้ยา colistin	1 (2)	1 (100)	0
ปัญหาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา			
การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อดูการทำงานของไต	5 (10)	5 (10)	0

บทที่ 5

การอภิปรายผล และสรุปผลการศึกษา

การอภิปรายผลการศึกษา

ส่วนที่ 1 ศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับ
กลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง

ข้อมูลทั่วไปและรูปแบบการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับ
กลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง

จากการศึกษาความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับ
กลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง ในการศึกษาครั้งนี้ ในช่วงระยะเวลาศึกษาจำนวน 14 เดือน
พบผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 100 ราย เป็นกลุ่มควบคุมในอดีต (historical control) กลุ่มที่ 1 จำนวน 50
ราย มีการเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 2 จำนวน 50 ราย โดยมีแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้
ยา และบทบาทเภสัชกรในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา

จากศึกษาในครั้งนี้พบว่า โรงพยาบาลคลองหลวง ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิมิขนาด
กลาง 30 เตียง ได้รับการรักษาผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาต้านจุลชีพชนิดฉีด จากการส่งกลับผู้ป่วย
โรงพยาบาลต้นทางส่วนใหญ่มาจากโรงพยาบาลประจำจังหวัด (โรงพยาบาลปทุมธานี) ซึ่งไม่มีความ
แตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.39$) รองลงมา คือ โรงพยาบาล
ธรรมศาสตร์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิอยู่ในเขตพื้นที่จังหวัดปทุมธานี ประกอบกับสิทธิการ
รักษาของผู้ป่วยจึงพิจารณาส่งกลับผู้ป่วยมารักษาต่อแผนกผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลคลองหลวง โดย
รูปแบบการส่งกลับผู้ป่วยมารักษาโรคติดเชื้อแผนกผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลชุมชน ที่มีบุคลากรทาง
การแพทย์เป็นที่ผู้ดูแลรักษาตลอดระยะเวลาการรักษา โดยรูปแบบการรักษาผู้ป่วยที่มีความ
จำเป็นต้องได้รับยาฉีดต่อเนื่อง สอดคล้องกับการศึกษาของ Norris AH และคณะ (2018)⁽⁶⁾ เกี่ยวกับ
แนวทางการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดแบบผู้ป่วยนอก (outpatient parenteral
antimicrobial therapy: OPAT) พบว่าหนึ่งในรูปแบบการรักษาที่มีบุคลากรทางการแพทย์ดูแลให้
การรักษา และติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด อย่างน้อย 1 ครั้งต่อวันคือ ศูนย์บริการฉีดยา (infusion
center based) ณ สถานที่โรงพยาบาล

จากประเภทโรคติดเชื้อที่ได้รับการวินิจฉัย ในการศึกษาครั้งนี้ การติดเชื้อส่วนใหญ่ คือ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างในกลุ่มที่ 1 และ กลุ่มที่ 2 ร้อยละ 46 และร้อยละ 21.5 ตามลำดับ โดยมีระยะวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย จำนวน 8 วัน และ 9 วันตามลำดับ รองลงมา คือ การติดเชื้อแบบทุติยภูมิ (secondary blood stream infection) ในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 จำนวน ร้อยละ 20 และ ร้อยละ 21.15 ตามลำดับ โดยมีระยะวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย จำนวน 10 วัน และ 9 วันตามลำดับ จากประเภทโรคติดเชื้อที่พบจากการศึกษาพบว่า มีความแตกต่างกับการศึกษาของ Hatcher J และคณะ (2019)(20) ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จในการรักษาแบบ OPAT ประเทศอังกฤษ พบกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ ส่วนใหญ่มีภาวะติดเชื้อผิวหนังและเยื่อเมือกอ่อน (skin and soft tissue infection) ร้อยละ 22.6 รองลงมา คือ การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 10.8 และพบการติดเชื้อทางเดินหายใจเพียงร้อยละ 7.3 สำหรับการศึกษาของ Manue และคณะ (2016)⁽²⁷⁾ ศึกษาประเมินแนวทางการรักษาแบบ OPAT ประเทศสเปน พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษามีภาวะติดเชื้อส่วนใหญ่ คือ ภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจ ร้อยละ 29.6 ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ และข้อมูลการศึกษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อที่เข้ารับการรักษที่ศูนย์บริหารฉีดยา (infusion center) โรงพยาบาลศิริราช ภาวะติดเชื้อส่วนใหญ่เข้ารับการรักษาที่ศูนย์ คือ การติดเชื้อแบบทุติยภูมิ (secondary blood stream infection) ร้อยละ 29 ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบร้อยละ 21.5⁽²⁵⁾

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคติดเชื้อในการศึกษาครั้งนี้ ส่วนใหญ่เป็นการรักษาแบบคาดการณ์ (empirical therapy) ซึ่งเป็นการให้ยาต้านจุลชีพเบื้องต้นเพื่อครอบคลุมเชื้อจุลชีพสาเหตุที่เป็นไปได้ กลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ร้อยละ 64 และ 68 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.67$) แตกต่างกับการรักษาแบบ OPAT ในต่างประเทศ ในกระบวนการคัดเลือกผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรักษาต่อเนื่อง ณ สถานที่ให้ยา พบว่า ผู้ป่วยที่สามารถเข้ารับการรักษาแบบ OPAT จะต้องได้รับการรักษาแบบเฉพาะเจาะจง (definitive treatment) คือ ต้องทราบบริเวณที่ติดเชื้อ ทราบประเภทเชื้อ และให้ยารักษาตามเชื้อที่เป็นอยู่⁽⁶⁾ จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ที่ได้รับการรักษาแบบคาดการณ์ มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง เมื่อส่งกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง ไม่ได้มีการติดตามผลการเพาะเชื้อไปที่โรงพยาบาลต้นทางจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 34.3) ซึ่งการติดตามผลเพาะเชื้อเพื่อปรับเปลี่ยนการรักษามาเป็นแบบจำเพาะเจาะจงเป็นสิ่ง ที่พึงกระทำเป็นอย่างยิ่ง เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ที่ได้รับการรักษาแบบคาดการณ์ จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 68) มีการติดตามผลเพาะเชื้อจากโรงพยาบาลต้นทางร้อยละ 100 โดยพบ ไม่มีการ

เพาะเชื้อ จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 14.7) ทราบผลเพาะเชื้อ จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 85.3) เนื่องจากในกลุ่มที่ 2 ได้รับการดูแลรักษาตามแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด โดยมีเภสัชกร ร่วมกับสหสาขาวิชาชีพ สำหรับการรักษาแบบคาดการณ์ที่พบส่วนใหญ่ในการศึกษาครั้งนี้ เนื่องด้วยเป็นรูปแบบการรักษาที่เกิดขึ้นในประเทศไทย เมื่อผู้ป่วยโรคติดเชื้อได้รับการรักษาจนมีสภาวะร่างกายคงที่ พันภาวะวิกฤต ด้วยการพิจารณาถึงสิทธิการรักษาของผู้ป่วย อัตราการครองเตียงของโรงพยาบาลขนาดใหญ่ที่มีผู้ป่วยจำนวนมาก ความเสี่ยงการติดเชื้อดื้อยา ดังนั้นการพิจารณาส่งกลับผู้ป่วยมารับยาด้านจุลชีพชนิดฉีดต่อเนื่อง ณ โรงพยาบาลชุมชน จึงเป็นทางเลือกหนึ่ง ที่มีการรักษาแบบคาดการณ์ (รอผลเพาะเชื้อ) และส่งกลับผู้ป่วยเพื่อติดตามต่อเนื่อง ซึ่งมีความแตกต่างกับการศึกษาการรักษาแบบ OPAT ในต่างประเทศ

จากผลการศึกษาผู้ป่วยได้รับรายการยาต้านจุลชีพชนิดฉีด 3 อันดับแรก ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ piperacillin/tazobactam meropenem และ vancomycin รวมถึงยาอื่นๆ เช่น colistin และ fosfomycin แตกต่างกับรักษาแบบ OPAT ในต่างประเทศ การศึกษาของ Abel M และคณะ (2016)⁽²⁸⁾ ศึกษาความปลอดภัย และประสิทธิภาพของการรักษาแบบ OPAT โดยพบรายการยาต้านจุลชีพส่วนใหญ่ 3 อันดับแรก ได้แก่ Ceftriaxone Ertapenem และ Cefepime/Ceftazidime จากรายการยาต้านจุลชีพเป็นยาที่ไม่มีในบัญชียาของโรงพยาบาลชุมชนในครั้งนี้ จึงจำเป็นที่บุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลที่เป็นศูนย์ฉีดยา ต้องมีองค์ความรู้และทักษะตามแนวทางการใช้ยาดังกล่าว ทั้งคุณสมบัติยา วิธีบริหารยา การเก็บรักษา และการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา ด้วยในกลุ่มที่ 2 มีบทบาทเภสัชกร ร่วมกับสหสาขาวิชาชีพ ในการนำแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา และการปรับเพิ่มคู่มือแนวทางการบริหารยาฉีดนำมาใช้ในการบริหารจัดการยามากขึ้น

จากประเด็นการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา โดยมีแนวทางการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (OPAT) ที่ได้นำมาปรับใช้แนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการส่งกลับมารักษาโรงพยาบาลคลองหลวง จากผลการศึกษาในกลุ่มที่ 1 พบผู้ป่วยได้รับการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการดูการทำงานของไต (serum Cr) ตั้งแต่แรกรับ หรืออย่างน้อย 1 ครั้ง ตลอดการรักษา จำนวน 46 ราย (ร้อยละ 92) และผู้ป่วยไม่ได้รับการติดตามผลตรวจ serum Cr จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 8) ยังไม่มีการตรวจติดตามค่าทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งอาจเกิดจากโรงพยาบาลยังไม่มีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนเกี่ยวกับการติดตามการทำงานของอวัยวะที่ขจัดยา นอกจากนี้ผู้ป่วยจำนวน 46 ราย ที่มีการตรวจค่าการทำงานของไต ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยจำเป็นต้องปรับขนาดยา

จำนวน 7 ราย แต่ไม่ได้รับการปรับขนาดยาให้เหมาะสม และประเด็นที่สำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ไม่มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในแฟ้มประวัติผู้ป่วย ทั้งนี้ อาจเป็นไปได้ว่าเกิดเหตุการณ์ แต่ไม่มีการบันทึก หรือ ในความเป็นจริงผู้ป่วยไม่ได้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาก็เป็นไปได้ ดังนั้น การมีแนวปฏิบัติในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ การปรับขนาดยาที่มีสหวิชาชีพร่วมร่วมดูแล และการบันทึกการดูแลผู้ป่วยที่มารับยาอย่างต่อเนื่อง จึงเป็นสิ่งจำเป็นในการติดตามประสิทธิผล และความปลอดภัยของการรักษาโรคติดเชื้อโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งจากการวิจัยก่อนหน้านี้ชี้ให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ OPAT ส่วนใหญ่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ภายใน 2 สัปดาห์⁽⁸⁾ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Huck และคณะ⁽²²⁾ สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ที่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา ได้รับการติดตามจำนวน 50 ราย (ร้อยละ 100) สอดคล้องกับการศึกษาของ Punit JH และคณะ ศึกษาการติดตามการรักษาผู้ป่วย OPAT โดยศูนย์การติดตามของเภสัชกร ผลการศึกษาพบ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ OPAT ได้รับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา โดยเภสัชกร มากกว่า แพทย์ทั่วไป (non-ID doctor) ในศูนย์การรักษาแบบ OPAT (ร้อยละ 100 และร้อยละ 35.9; p value=0.0065)⁽¹⁹⁾

จากการศึกษาครั้งนี้ พบผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีผลการรักษาล้มเหลว จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 26) ในจำนวนนี้ มีผู้ป่วย 5 ราย เกิดความล้มเหลวที่สัมพันธ์โดยตรงกับโรคติดเชื้อที่ผู้ป่วยถูกวินิจฉัยตอนต้น คือ มีอาการคลินิกที่แย่งของโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง ในขณะที่อีก 4 ราย เกิดการกำเริบของโรคประจำของผู้ป่วย หรือ เกิดภาวะแทรกซ้อน จนต้องส่งกลับไปโรงพยาบาลต้นทาง ส่วนผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีจำนวน 4 ราย เสียชีวิตหลังเข้ารับตัวในโรงพยาบาลชุมชนเป็นเวลา 2, 5 และ 12 วัน จำนวน 2, 1 และ 1 ราย ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม การสรุปว่าผู้ป่วยที่มีผลการรักษาล้มเหลวจำนวน 4 ราย จากการกำเริบของโรคประจำของผู้ป่วย และ เสียชีวิต 4 รายในโรงพยาบาลนี้ว่าไม่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื่อนั้น อาจสรุปได้ยากเนื่องจากโรค/ภาวะดังกล่าวเกิดขึ้นในช่วงการรักษาโรคติดเชื้อที่ยังไม่เสร็จสิ้น แม้โรคติดเชื้ออาจไม่เป็นสาเหตุโดยตรง แต่อาจเป็นปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดความล้มเหลวจนนำไปสู่การส่งตัวผู้ป่วยกลับโรงพยาบาลต้นทาง หรือ เสียชีวิตได้ ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ผลการรักษาที่ดี สามารถออกจากโรงพยาบาล จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 94) สอดคล้องกับการศึกษาของ Sulayman และคณะ⁽¹⁹⁾ ที่ศึกษาประสิทธิผล และความปลอดภัยของผู้ป่วยรับการรักษาแบบ OPAT ในรูปแบบศูนย์ฉีดยา พบว่า ผู้ป่วยหายจากภาวะติดเชื้อร้อยละ 93 ซึ่งจากการศึกษาดังกล่าวมีกระบวนการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาตามแนวทางการรักษา OPAT ที่ชัดเจน สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีผลการรักษาล้มเหลว จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 6) ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ถูก

ส่งกลับไปรักษาที่โรงพยาบาลต้นทาง โดยการวินิจฉัยโรค พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 2 ราย มีอาการคลินิกที่แย่งจากโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่าง และ การติดเชื้อทางช่องท้อง ส่วนผู้ป่วย 1 ราย มีความเกี่ยวข้องกับเหตุการณ์หลังการผ่าตัด จากผลการรักษาในกลุ่มที่ 2 ที่ดีในการศึกษาครั้งนี้ เกสซ์กรมีบทบาทหนึ่งในทีมดูแลรักษาผู้ป่วยได้แก่ มีส่วนช่วยติดตามผลเพาะเชื้อจากการรักษาแบบคาดการณ์ ซึ่งส่งผลต่อการปรับเปลี่ยนยาต้านจุลชีพให้เหมาะสมกับเชื้อ ปรีกษาแพทย์เกี่ยวกับขนาดยา และชนิดยาที่ผู้ป่วยได้รับให้เหมาะสมตามการทำงานของไต และประเภทผลเพาะเชื้อที่แสดง

ส่วนที่ 2 บทบาทเกสซ์กรในการติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด

จากการศึกษาในครั้งนี้ ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 เกสซ์กรได้เข้ามามีบทบาทในการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา เป็นหนึ่งบุคลากรในทีมตามแนวทางการติดตามความปลอดภัยฯ โดยจำนวนครั้งเฉลี่ยในการติดตาม 2.3 ครั้งต่อราย เวลาเฉลี่ยในการติดตามตลอดการรักษา 55 ชั่วโมงต่อผู้ป่วย 1 ราย ได้ดำเนินการดูแลติดตามผู้ป่วยได้แก่ ทวนข้อมูลติดตามผลเพาะเชื้อ และความไวของเชื้อจากการรักษาแบบคาดการณ์ ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแนวทางฯ คำนวณค่าการทำงานของไต เพื่อวิเคราะห์ขนาดยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่เหมาะสม และดำเนินการวิเคราะห์ขนาดยา และชนิดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ค้นหาปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยจากยาที่ได้รับ ปรีกษาแพทย์จากปัญหาการใช้ของผู้ป่วยจากการศึกษาในครั้งนี้ พบปัญหาการใช้ยา และปัญหาแนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาจำนวนทั้งหมด 12 ครั้ง พบเกิดปัญหาการใช้ยาจำนวน 7 ครั้ง มีความเกี่ยวข้องกับขนาดยาที่ผู้ป่วยไม่เหมาะสมกับการทำงานของไต ซึ่งได้รับการแก้ไขปัญหจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 100) สอดคล้องกับการศึกษาของ EUN KC และคณะ เกี่ยวกับบทบาทเกสซ์กรในทีมการติดตามการรักษาแบบ OPAT ในประเด็นการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽²³⁾

สรุปผลการศึกษา

รูปแบบหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดอย่างต่อเนื่อง จากรูปแบบลักษณะการส่งกลับผู้ป่วยมาฉีดยาต่อเนื่องโรงพยาบาลคลองหลวง จากโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ซึ่งเป็นรูปแบบหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อที่ โดยนำแนวคิดการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (OPAT) มาปรับเปลี่ยน เพิ่ม แนวทางการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดโรงพยาบาลคลองหลวง จากการศึกษาครั้งนี้ ได้ทราบถึง ความปลอดภัยในการใช้ยา และบทบาทเกสซ์กร กับผลลัพธ์การรักษาที่ดี ผู้ป่วยสามารถออกจากโรงพยาบาลได้ ที่เกิดขึ้นในกลุ่มที่ 2 ร้อยละ 94 ผู้ป่วยได้รับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาอย่างใกล้ชิด และได้รับการแก้ไขปัญหา

การใช้จ่ายที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยเฉพาะวิเคราะห์ตัวแปรถดถอยเชิงพหุ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการติดตามไปข้างหน้า (กลุ่มที่ 2) มีโอกาสส่งต่อผลต่อการรักษาที่ดี พร้อมทั้งข้อมูลการศึกษาที่ได้ในครั้งนี้นำมาเป็นข้อมูลมาพัฒนาประกอบการเตรียมความพร้อมงานด้านการควบคุมโรคติดเชื้อในโรงพยาบาล จึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้การดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อ มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยแบบไร้รอยต่อ (seamless care) ระหว่างโรงพยาบาลต้นทาง และ โรงพยาบาลชุมชนที่เป็นศูนย์ฉีดยาต่อไป

ข้อจำกัดการศึกษา

1. เนื่องด้วยระยะเวลาการศึกษาค่อนข้างจำกัด ข้อมูลการรักษาบางอย่างอาจมีจำนวนน้อย เช่น โรคติดเชื้อ ประเภทเชื้อที่พบ โรคประจำตัวผู้ป่วย อาจส่งผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูลทางด้านปัจจัยต่อผลการรักษา
2. เนื่องจากเป็นงานวิจัยช่วงสถานการณ์โควิด 19 ซึ่งมีการส่งกลับผู้ป่วยมารักษาในโรงพยาบาลมีจำนวนมากขึ้น ส่งผลให้ประเภทของโรคติดเชื้อ และรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ อาจมีแบบแผนที่แตกต่างจากการสถานการณ์ปกติ ดังนั้นอาจมีข้อจำกัดของการนำผลการศึกษากลับไปใช้ในสถานการณ์ช่วงเวลาอื่น
3. เนื่องจากการศึกษาในโรงพยาบาลชุมชนเพียง 1 แห่ง ซึ่งมีบริบทของสถานพยาบาลเฉพาะตัว เช่น การมีเภสัชกรขึ้นไปดูแลผู้ป่วย การยอมรับของบุคลากรทางการแพทย์ในแนวทางที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้น และการประสานงานระหว่างโรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลต้นทาง ผลลัพธ์ของการรักษาที่ดีในครั้งนี้นี้ จึงมีความแตกต่างในโรงพยาบาลอื่นๆ ได้ตามบริบทของโรงพยาบาลนั้นๆ

ข้อเสนอแนะในการศึกษา

1. จากผลการศึกษาครั้งนี้ พบผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ไม่มีการส่งตรวจเพาะเชื้อที่โรงพยาบาลต้นทาง ซึ่งส่งผลต่อการพิจารณาการรักษาให้จำเพาะกับเชื้อที่เป็นสาเหตุ ดังนั้น จึงจำเป็นต้องวางแนวทางกันระหว่างโรงพยาบาลต้นทางร่วมกับโรงพยาบาลชุมชนในการส่งเพาะเชื้อและทราบผลเพาะเชื้อ เพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อได้ดียิ่งขึ้น
2. ในการศึกษาครั้งนี้ ติดตามเฉพาะผลลัพธ์ของการรักษาในโรงพยาบาลชุมชน แต่ยังคงขาดการติดตามผลลัพธ์การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำ (readmission) ซึ่งเป็นผลลัพธ์ที่สร้างความเชื่อมั่นว่าการรักษาแบบ OPAT นี้ มีประสิทธิภาพที่ดีทั้งช่วงที่รักษาตัวในโรงพยาบาลและหลังจากจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลแล้ว



รายการอ้างอิง

1. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. คู่มือการควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดื้อยาโรงพยาบาล. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2558.
2. กำธร มาลาธรรม และยงค์ รงค์รุ่งเรือง. คู่มือวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล. 1 ed. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนด์ดีไซน์; 2561.
3. Akshay BH AH. Handbook Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy For Infectious Diseases. 3 ed. New york: Division of The Curry Rockefeller Group; 2016.
4. Panumart Phumart TP, Visanu Thamlikitkul, Arthorn Riewpaiboon, Phusit Prakongsai, Supon Limwattananon. Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistant Infections in Thailand : A Preliminary Study. Journal of Health Systems Research. 2012;6(3):352-60.
5. Dangpheng Y JK. Prevalence of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infection Among Patients Attending in Tertiary Care Hospital, Bordering Province of Southern Thailand. J Health Sci TSU. 2019;1(2):20-5.
6. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, Keller SC, Bhavan KP, Zurlo JJ, et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clin Infect Dis. 2019;68(1):e1-e35.
7. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice Guidelines for Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clinical Infectious Diseases. 2004;38(12):1651-71.
8. Keller SC, Williams D, Gavvani M, Hirsch D, Adamovich J, Hohl D, et al. Rates of and Risk Factors for Adverse Drug Events in Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clin Infect Dis. 2018;66(1):11-9.
9. มะยุรา จันทรมโนภาส. Day Hospital บริการสิ่งที่ดีที่สุดเพื่อผู้ป่วย. ณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. The prestige of KCMH & MDCU; 2561.
10. สุวิทย์ เจริญวิทย์, ปิณรส ขอนพุดชา, อนุชิตพิ ทักษิณ, เบญจพร ศิลารักษ์, ศรีสุดา ไชยมงคล และคณะ. Practice Guideline for Adverse drug reation monitoring แนวทางปฏิบัติ งานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. นนทบุรี: ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2543.

11. ยงค์ รงค์รุ่งเรือง. เกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อในโรงพยาบาล. นนทบุรี: สถาบันบำราศนราดูร; 2556.
12. กมลทิพย์ แซ่เล้า, ธาณิน โลกศกระวี และสมจินตนา เอี่ยมสรรพางค์. ศูนย์ปฏิบัติการฉุกเฉินระหว่างสถานพยาบาล (Interfacility Transfer Operation Center). นนทบุรี: สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ; 2559.
13. David NG GM, Henry FC, Michael SS, Andrew TP. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2018. 48 ed. USA: Antimicrobial Therapy Inc; 2018.
14. คณะกรรมการประสานและบูรณาการงานด้านการต่อต้านจุลชีพ. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการต่อต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560–2564 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: กระทรวงสาธารณสุข; [สืบค้นเมื่อวันที่ 20 กุมภาพันธ์ 2563]. จาก : <http://narst.dmsc.moph.go.th/documentation/AMR%20strategy%202560-2564pdf>.
15. นริลักษณ์ สุวรรณโนบล, จินตนา ตาปิน, ศรีเกียรติ อนันต์สวัสดิ์. ศึกษาสถานการณ์การติดเชื้อการดำเนินงานป้องกันและควบคุมการติดเชื้อของโรงพยาบาลในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. วารสารวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี นครราชสีมา 2561. 2561;24(2):78-95.
16. ธเนศ ชัยสถาผล, พจมาน พิศาลประภา. การรักษาด้วยยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบผู้ป่วยนอก (Outpatient parenteral antimicrobial therapy). ใน: พูลชัย จรัสเจริญวิทยา, วันรัชดา คัชมาตย์, พจมาน พิศาลประภา, บรรณาธิการ. อายุรศาสตร์ทันยุค 2557. กรุงเทพมหานคร: ห้างหุ้นส่วนจำกัด ภาพพิมพ์; 2557. หน้า 87-102.
17. Hoffman-Terry ML, Fraimow HS, Fox TR, Swift BG, Wolf JE. Adverse effects of outpatient parenteral antibiotic therapy. Am J Med. 1999;106(1):44-9.
18. Shah PJ, Bergman SJ, Graham DR, Glenn S. Monitoring of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy and Implementation of Clinical Pharmacy Services at a Community Hospital Infusion Unit. J Pharm Pract. 2015;28(5):462-8.
19. Suleyman G, Kenney R, Zervos MJ, Weinmann A. Safety and efficacy of outpatient parenteral antibiotic therapy in an academic infectious disease clinic. J Clin Pharm Ther. 2017;42(1):39-43.
20. Hatcher J, Costelloe C, Cele R, Viljanen A, Samarasinghe D, Satta G, et al. Factors associated with successful completion of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT): A 10-year review from a large West London service. Int J Antimicrob Agents. 2019;54(2):207-14.
21. Huck D, Ginsberg JP, Gordon SM, Nowacki AS, Rehm SJ, Shrestha NK.

- Association of laboratory test result availability and rehospitalizations in an outpatient parenteral antimicrobial therapy programme. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(1):228-33.
22. Chung EK, Beeler CB, Muloma EW, Osterholzer D, Damer KM, Erdman SM. Development and implementation of a pharmacist-managed outpatient parenteral antimicrobial therapy program. *Am J Health Syst Pharm.* 2016;73(1):e24-33.
23. Mace AO, McLeod C, Yeoh DK, Vine J, Chen YP, Martin AC, et al. Dedicated paediatric Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy medical support: a pre-post observational study. *Arch Dis Child.* 2018;103(2):165-9.
24. ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาลศิริราช , "Outpatient antimicrobial parenteral therapy" เอกสารการประชุมวิชาการเรื่อง การอบรมเชิงปฏิบัติการเรื่อง The Third Siriraj Antimicrobial Stewardship Workshop จัดโดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, วันที่ 14 - 15 พฤศจิกายน 2563.
25. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2013;6(1):14-7.
26. Bauer KA, Mangino JE, Paolo-Hohman D, Goff DA. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy and Antimicrobial Stewardship: Implementation of a Structured Approach to Improve Patient Outcomes. *Infectious Diseases in Clinical Practice.* 2016;24(6):328-31.
27. Mirón-Rubio M, González-Ramallo V, Estrada-Cuxart O, Sanroma-Mendizábal P, Segado-Soriano A, Mujal-Martínez A, et al. Intravenous antimicrobial therapy in the hospital-at-home setting: data from the Spanish Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Registry. *Future Microbiol.* 2016;11(3):375-90.
28. Mujal A, Sola J, Hernandez M, Villarino MA, Baylina M, Tajan J, et al. Safety and effectiveness of outpatient parenteral antimicrobial therapy in older people. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(5):1402-7.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

รายการตรวจทางห้องปฏิบัติการและความถี่ตามปกติ สำหรับการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด เพื่อติดตามผลการทำงานของไต/ตับของผู้ป่วย ^{(1),(2)}

รายการยา	รายการ lab และ ความถี่ติดตาม (ต่อสัปดาห์)		หมายเหตุการติดตาม
	Serum Cr อย่างน้อย (ครั้ง)	ALT อย่างน้อย (ครั้ง)	
			<ul style="list-style-type: none"> ติดตาม Serum Cr แรกรับผู้ป่วยทุกราย ติดตาม CBC แรกรับ ทุกราย
กลุ่ม Carbapenam			
1. Meropenam	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
2. Imipenam/Cilastatin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
3. Ertapenam	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
กลุ่ม B-Lactam			
1. Cefoperazone/Sulbactam	1	1	เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต เกิด hepatotoxic ได้
2. Piperacillin/Tazobactam	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
3. Ampicillin/sulbactam	1	1	เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต เกิด hepatotoxic ได้
4. Ampicillin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
5. Cloxacillin		1	เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของตับ
6. Penicillin G	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
7. Sulbactam	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
8. Cefazolin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
9. Ceftriaxone		1	เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของตับ
10. Cefotaxime	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
11. Ceftazidime	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
12. Cefepime	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต

รายการยา	รายการ lab และ ความถี่ติดตาม (ต่อสัปดาห์)		หมายเหตุการติดตาม
	Serum Cr อย่างน้อย (ครั้ง)	ALT อย่างน้อย (ครั้ง)	
Fluoroquinolone			
1. Ciprofloxacin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
2. Levofloxacin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
กลุ่ม Polymyxin E			
Colistin	2		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
กลุ่ม Aminoglycosides			
1. Amikacin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
2. Gentamicin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
3. Streptomycin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
กลุ่มอื่นๆ			
1. Vancomycin	1		เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของไต
2. Tigecycline		1	เป็นยาที่ปรับขนาดตามการทำงานของตับ

เอกสารอ้างอิง

- Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, Keller SC, Bhavan KP, Zurlo JJ, et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. Clin Infect Dis. 2019;68(1): e1-e35.
- David NG, Henry FC, George ME, Michael SS, Andrew TP, editors. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy 2018. 48th ed. United States of America: Antimicrobial Therapy Inc; 2018

ภาคผนวก ข
เกณฑ์การประเมินผลการรักษา

ผลการรักษา แบ่งออกเป็น 2 ลักษณะดังนี้

1. ดี/หาย หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์พิจารณาแล้วว่าอาการดีขึ้น สามารถจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล รวมถึง ไม่พบ อาการของผู้ป่วย ดังต่อไปนี้
 - ไข้ (Body temperature): $>38^{\circ}\text{C}$
 - Blood pressure (BP): systolic blood pressure <90 mmHg หรือ MAP <65
 - Respiratory rate (RR): หายใจเร็ว (RR > 24 ครั้ง/นาที)
 - อาการเฉพา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลตรวจเพาะเชื้อ ตามแต่ละชนิดการติดเชื้อ ดังตารางที่ 2
2. ล้มเหลว หมายถึง ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษาแล้วอาการแย่ลง ส่งต่อหรือเสียชีวิต

กำหนดการประเมินผลการรักษา คือ ประเมินผลการรักษาในขณะที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล และสิ้นสุดการรักษาที่โรงพยาบาลคลองหลวง

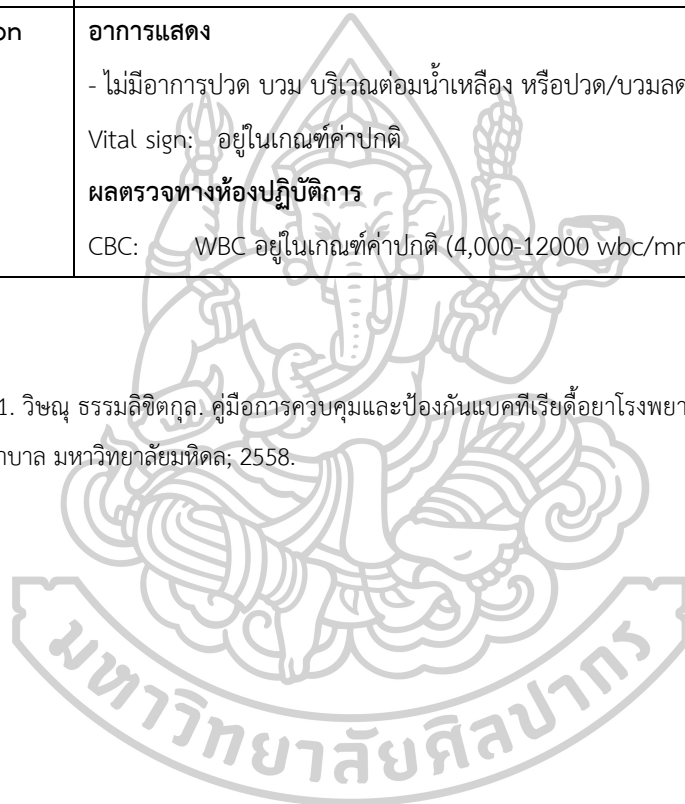


เกณฑ์พิจารณาผลการรักษาหาย/ดีขึ้น ⁽¹⁾

ชนิดของโรคติดเชื้อ	เกณฑ์พิจารณาผลการรักษาหาย/ดีขึ้น
Pneumonia	อาการแสดง - ไม่มีเสมหะเป็นหนอง หรือมีปริมาณลดลง และ/หรือ - ไม่ไอ ไม่เหนื่อยหอบ หรือมีอาการแสดงดังกล่าวน้อยลง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: WBC อยู่ในค่าปกติ (4,000-12000 cell/mm ³)
Urinary tract infection	อาการแสดง - ไม่มีอาการปัสสาวะกะปริกะปรอย ปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะลำบาก หรือมีอาการแสดงดังกล่าวลดลง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ - UA: ผลตรวจอยู่ในค่าปกติ (WBC <10 cell, RBC <10 cell) ลดลง เมื่อได้รับการตรวจ
Blood stream infection	ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ - CBC: WBC อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ (4,000-12000 wbc/mm ³) - Hemoculture: ผลการเพาะเชื้อในเลือดเป็นลบ
Soft and skin tissue infection	อาการแสดง - ไม่มีอาการปวด บวม แดง ร้อน บริเวณที่ติดเชื้อ หรือ มีอาการข้างต้นลดลง - บริเวณติดเชื้อ ปริมาณหนอง ลดลง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: WBC อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ (4,000-12000 wbc/mm ³)
Intra-abdominal infection	อาการแสดง - ไม่มีอาการปวดท้อง หรือปวดท้องลดลง - ไม่มีอาการท้องเสีย หรือ จำนวนครั้งลดลง หรือไม่มีอาการถ่ายเป็นมูกเลือด (สำหรับ Diarrhea) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ แต่ละโรคติดเชื้อ - Peritonitis, Cholecystitis, Cholangitis, Diarrhea: ติดตาม ผล CBC: WBC อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ (4,000-12000 cell/mm ³)
Bone and Joint infection	อาการแสดง - ไม่มีอาการปวด บวม แดง ร้อน หรือ มีอาการดังกล่าวลดลง (ข้อติดเชื้อ) - WBC อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ (4,000-12000 wbc/mm ³)

ชนิดของโรคติดเชื้อ	เกณฑ์พิจารณาผลการรักษาหาย/ดีขึ้น
Central nervous system infection	ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: WBC อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ (4,000-12000 wbc/mm3) CSF profile: อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ถ้ามี)
Sepsis (nonspecified infection)	อาการแสดง Vital sign: อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: WBC อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ (4,000-12000 wbc/mm3)
Groin infection	อาการแสดง - ไม่มีอาการปวด บวม บริเวณต่อมน้ำเหลือง หรือปวด/บวมลดลง Vital sign: อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: WBC อยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ (4,000-12000 wbc/mm3)

เอกสารอ้างอิง: 1. วิษณุ ธรรมลิขิตกุล. คู่มือการควบคุมและป้องกันแบคทีเรียดี้อยาโรงพยาบาล. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2558.



คู่มือการปรับขนาดยาต้านจุลชีพชนิดฉีด ตามการทำงานของแต่ละไต

คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด ก.ย.2563

รายการยา	ขนาดยา (ไตปกติ)	ขนาดยาตามการทำงานของไต					
		Crcl >50-90	Crcl 10-50	Crcl <10	Hemodialysis	CAPD	CRRT
Carbapenam							
Meropenam	1 gm IV q 8 hr	ไม่ปรับขนาดยา	Crcl 25-50: 1 gm q 12 hr Crcl 10-25: 0.5 gm q 12 hr	0.5 gm q 24 hr	0.5 gm q 24 hr (ให้ หลังทำ HD)	0.5 gm q 24 hr	1 gm q 12 hr
Imipenam/ Cilastatin	500 mg IV q 6 hr	250-500 mg q 6-8 hr	250 mg q 8-12 hr	125 -250 mg q 12 hr	125 -250 mg q 12 hr (หลังทำ HD)	125 -250 mg q 12 hr	0.5 - 1 gm q 12 hr (AAC 49:2421,2005)
Ertapenem	1 gm IV q 24 hr	ไม่ปรับขนาดยา	Crcl < 30: 0.5 gm q 24 hr	0.5 gm q 24 hr	0.5 gm q 24 hr (+150 mg หลังทำ HD ถ้าให้ยาภายใน 6 ชม. ก่อนให้ HD)	0.5 gm q 24 hr	0.5-1 gm q 24 hr

รายการยา	ขนาดยา (ไตปกติ)	ขนาดยาตามการทำงานของไต					
		Crcl >50-90	Crcl 10-50	Crcl <10	Hemodialysis	CAPD	CRRT
กลุ่ม B-Lactam/B-lactamase inhibitor							
Piperacillin/ Tazobactam	(pip1, Tazo1) 4.5 gm IV q 6 hr	Crcl > 40: 4.5 gm q 6 hr	Crcl 20-40: 3.375 gm q 6 hr	2.25 gm q 6 hr	2.25 gm q 8 hr (+extra 0.75 gm หลังทำ HD)	2.25 gm q 8 hr	MIC≤16: 3.375 gm q 6 hr; MIC>16-64: 4.5 gm q 8 hr
non- Pseudomonase dose:	3.375 gm IV q 6 hr	Crcl > 40: 3.375 gm q 6 hr	Crcl 20-40: 2.25 gm q 6 hr	2.25 gm q 6 hr	2.25 gm q 12 hr (+extra 0.75 gm หลังทำ HD)	2.25 gm q 12 hr	2.25 gm q 6 hr
Ampicillin/ Sulbactam	3 gm IV q 6 hr	3 gm q 6 hr	3 gm q 8-12 hr	3 gm q 24 hr	3 gm q 24 hr (ให้หลังทำ HD)	3 gm q 24 hr	3 gm q 12 hr

รายการยา	ขนาดยา (ไตปกติ)	ขนาดยาตามการทำงานของไต					
		Crcl >50-90	Crcl 10-50	Crcl <10	Hemodialysis	CAPD	CRRT
Penicillin							
Ampicillin	1-2 gm IV q 4-6 hr	1-2 gm q 4-6 hr	Crcl 30-50: 1-2 gm q 6 hr Crcl 10-30: 1-2 gm q 8-12 hr	1-2 gm q 8-12 hr	1-2 gm q 12 hr (ให้หลังทำ HD)	500 mg -1 gm q 12 hr	1-2 gm q 8- 12 hr
Penicillin G	0.5- 4 mu q 4 hr	0.5- 4 mu q 4 hr	0.5- 4 mu q 8 hr	0.5- 4 mu q 12hr	0.5- 4 mu q 12hr (ให้หลังทำ HD)	0.5- 4 mu q 12hr	1- 4 mu q 6-8hr
Cephalosporin							
Cefazolin	1-2 gm IV q 8 hr	1-2 gm IV q 8 hr	1-2 gm IV q 12 hr	1-2 gm IV q 24- 48 hr	1-2gm IV q 24-48hr (+ 0.5-1 gm IV หลัง ทำ HD)	0.5 gm IV q 12 hr	1-2 gm IV q 12 hr

รายการยา	ขนาดยา (ไตปกติ)	ขนาดยาตามการทำงานของไต					
		Crcl >50-90	Crcl 10-50	Crcl <10	Crcl >50-90	CAPD	CRRT
		ไม่ต้องปรับขนาดยา					
Ceftriaxone	1-2 gm IV q 12-24 hr						
Cefotaxime	2 gm IV q 8 hr	2 gm IV q 8 hr	2 gm IV q 12-24 hr	2 gm IV q 24 hr	2 gm IV q 24 hr (+ 1 gm IV หลังทำ HD)	0.5-1 gm gm IV q 24 hr	2 gm IV q 12- 24 hr
Ceftazidime	2 gm IV q 8 hr	2 gm IV q 8-12hr	2 gm IV q 12-24 hr	2 gm IV q 24-48hr	2 gm IV q 24hr (+ 1 gm IV หลังทำ HD)	No data	1-2 gm IV q12 -24 hr
Cefepime	2 gm IV q 8 hr	>60: 2 gm IV q 8 hr	30-60: 2 gm IV q12hr 11-29: 2 gm IV q 24 hr	1 gm IV q 24 hr	1 gm IV q 24 hr (+ 1 gm IV หลังทำ HD)	1 gm IV q 48 hr	2 gm IV q 12-24 hr

รายการยา	ขนาดยา (ไตปกติ)	ขนาดยาตามการทำงานของไต					
		Crcl >50-90	Crcl 10-50	Crcl <10	Hemodialysis	CAPD	CRRT
FQ: Fluoroquinolone							
Ciprofloxacin	400 mg IV q 12 hr	400 mg IVq12hr	400 mg IVq24hr	400 mg IVq24hr	400 mg IVq24hr (ให้หลังทำ HD)	400 mg IVq24hr	200-400 mg IVq12hr
Levofloxacin	750 mg IV q 24 hr	750 mg IV q 24 hr	20-49: 750 mg IV q 48 hr	<20: 750 mg IVstat, 500mg q 48 hr	750 mg IV stat, 500mg q 48 hr	750 mg IV stat, 500mg q 48 hr	750 mg IV stat, 500mg q 48 hr

รายการยา	ขนาดยา (ไตปกติ)	ขนาดยาตามการทำงานของไต				
		Crcl >50-90	Crcl 10-50	Crcl <10	Hemodialysis	CAPD
กลุ่ม PolymyxinE						
Colistin	Clcr > 80: Loading dose: 300 mg Maintenance dose: 150 mg IV q 8hr (for sepsis) , 150 mg IV q12 hr	Clcr >40-80: Loading dose: 300 mg Maintenance dose: 150 mg q12 hr Clcr >20-40: Loading dose: 300 mg Maintenance dose: 100 mg q12 hr Clcr ≤20: Loading dose: 300 mg Maintenance dose: 100 mg q24 hr	Clcr <10	Hemodialysis Loading dose: 300 mg Dialysis dose: 200 mg mg after HD	CAPD Loading dose: 300 mg Dialysis dose: 100 mg mg q 24 hr	

รายการยา	ขนาดยา (ไตปกติ)	ขนาดยาตามการทำงานของไต					
		Crcl >50-90	Crcl 10-50	Crcl <10	Hemodialysis	CAPD	CRRT
กลุ่ม Aminoglycosides							
Amikacin	Once daily: >80: 15 mg/kg IV q 24 hr	60-80: 12 mg/kg IV q 24 hr	40-60: 7.5 mg/kg IV q 24 hr	30-40: 4 mg/kg IV q 24 hr	20-30: 7.5 mg/kg IV q 48 hr	10-20: 4 mg/kg IV q 48 hr	0-10: 4 mg/kg IV q 72 hr (ให้หลังทำ HD)
Gentamicin	Once daily: >80: 5.1 mg/kg IV q 24 hr	60-80: 4 mg/kg IV q 24 hr	40-60: 3.5 mg/kg IV q 24 hr	30-40: 2.5 mg/kg IV q 24 hr	20-30: 4 mg/kg IV q 48 hr	10-20: 3 mg/kg IV q 48 hr	0-10: 4 mg/kg IV q 72 hr (ให้หลังทำ HD)

รายการยา	ขนาดยา (ไตปกติ)	ขนาดยาตามการทำงานของไต				
		Crcl >50-90	Crcl 10-50	Crcl <10	Hemodialysis	CRRT
Streptomycin	15 mg/kg IM q 24 hr (Max 1 gm)	15 mg/kg q 24-72 hr (Max 1 gm)	15 mg/kg q 72-96 hr	15 mg/kg q 72-96 hr (+ 7.5mg หลัง HD)	20-40mg lost/L ของการล้างไตต่อวัน	15 mg/kg q 24-72 hr
กลุ่มอื่นๆ						
Vancomycin	15-30 mg/kg q 12 hr	15-30 mg/kg q 24-96 hr	7.5 mg/kg q 2-3 days	ระดับยาในเลือด: C trough 15-20 ไม้ -next dialysis in 1 day: 15mg/kg -next dialysis in 2 day: 25mg/kg - next dialysis in 3 day: 35mg/kg	7.5 mg/kg q 2-3 days	CAVH, CWH: 500 mg q24-48 hr

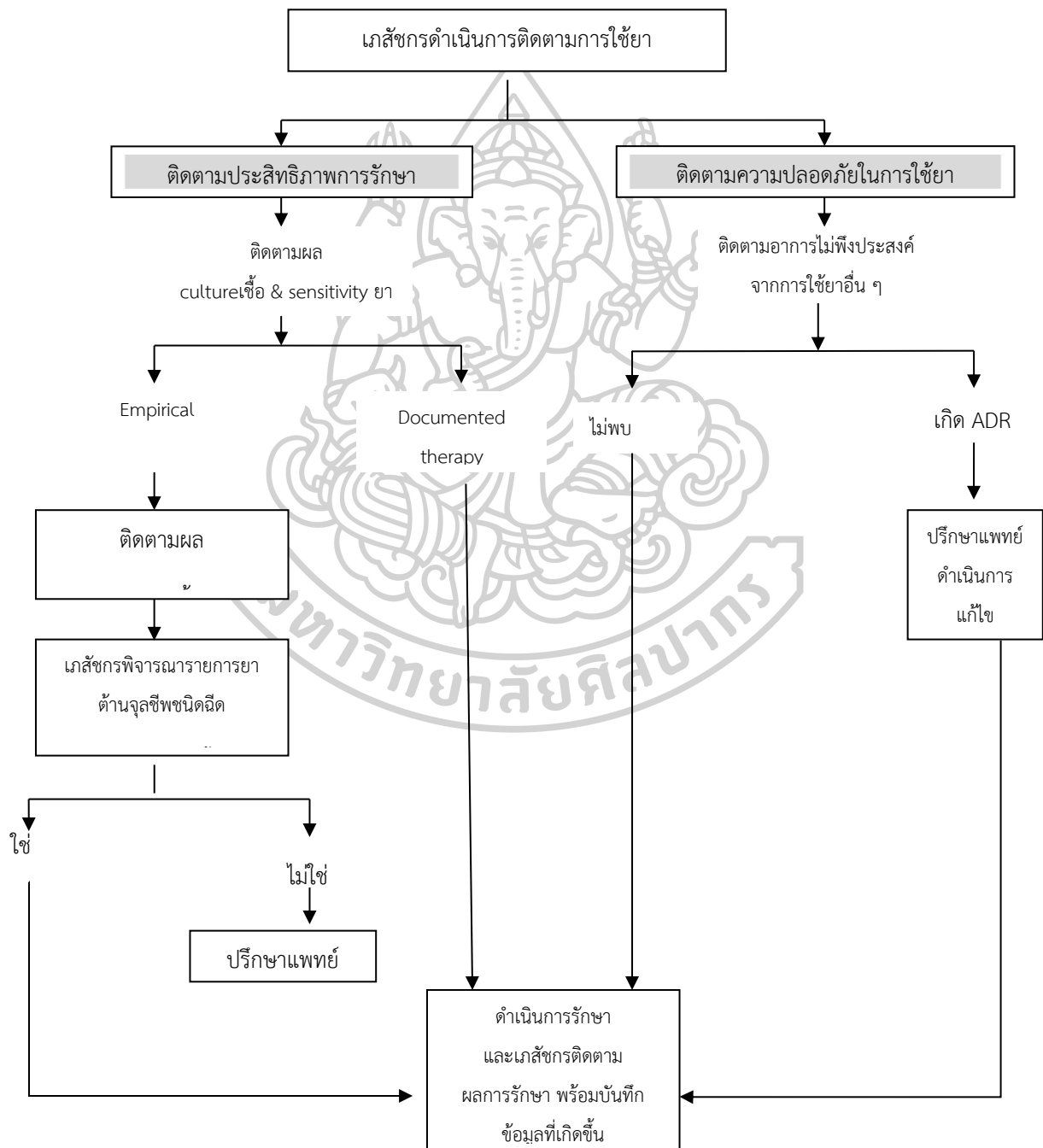
Reference: 1. David NG, Henry FC, George ME, Michael SS, Andrew TP, editors. The Sanford Guide To Antimicrobial Therapy 2018. 48th ed. United States of America: Antimicrobial Therapy Inc; 2018

ภาคผนวก ง

แนวทางการดำเนินการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาโดยเภสัชกร

ในประเด็นประสิทธิภาพ และความปลอดภัยในการใช้ยาอื่นๆ

(สำหรับเก็บข้อมูลผู้ป่วยกลุ่ม 2: Prospective)



ภาคผนวก จ

	Patient No	1
	<input type="checkbox"/> gr1: Historical control <input type="checkbox"/> gr2: Prospective	
ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย และข้อมูลยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ได้รับ		
ชื่อ-สกุลเพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง อายุ ปี HN Ward... Bed.....		
ประวัติการแพ้ยา <input type="checkbox"/> ไม่มี *** <input type="checkbox"/> มี ระบุ		
ที่อยู่.....		
สิทธิการรักษา <input type="checkbox"/> ประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UC 30/ฟรี) <input type="checkbox"/> ข้าราชการ/อปท./รัฐวิสาหกิจ		
<input type="checkbox"/> ประกันสังคม <input type="checkbox"/> ชำระเงินเอง <input type="checkbox"/> อื่นๆ โปรดระบุ		
ข้อมูลการรักษาผู้ป่วย		
รับกลับรักษาต่อ จากโรงพยาบาล: <input type="checkbox"/> โรงพยาบาลปทุมธานี <input type="checkbox"/> โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ <input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ..... การวินิจฉัย (การติดเชื้อ) <input type="checkbox"/> Pneumonia <input type="checkbox"/> Sepsis <input type="checkbox"/> อื่นๆระบุ..... เอกสารส่งกลับ: Plan antibiotic วัน แพทย์ที่รักษา:	โรคร่วมในการเจ็บป่วยครั้งนี้ 1. 2. 3. โรคประจำตัวของผู้ป่วย	
รายการยาผู้ป่วย (โรคร่วม/โรคประจำตัวผู้ป่วย):		
Medication Reconciliation/ข้อมูลการใช้ยา		
รายการยาด้านจุลชีพชนิดฉีด: <input type="checkbox"/> 1. Meropenamg <input type="checkbox"/> 2. Imipenam/Cilastatin mg <input type="checkbox"/> 3. Piperacillin/tazobactam..... g <input type="checkbox"/> 4. Cefoperazone/Sulbactam...g <input type="checkbox"/> 5. Vancomycin mg <input type="checkbox"/> 6. Colistin mg <input type="checkbox"/> 7. อื่นๆ ระบุ..... จำนวนยาที่ได้รับมา:mg.....via/amp	แนวทางติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา ยา <input type="checkbox"/> serum Cr <input type="checkbox"/> serum ALT <input type="checkbox"/> ทั้ง 2 lab ระยะเวลาการนอนรพ./รับยาฉีด <ul style="list-style-type: none"> • วันที่ Admit วันที่ D/C (จำนวน วัน) • วันที่เริ่มยารพ.เดิม • วันที่เริ่มใช้ยารพ.คลองหลวง • วันที่หยุดยาฉีด.....(จำนวน วัน) ระยะเวลารวม ได้รับ antimicrobial injection วัน	

Patient No

2

 gr1 : Historical control gr2: Prospective

ส่วนที่ 2 การติดตามความปลอดภัยในการใช้ยา และติดตามผลการรักษา

วัน/เดือน/ปี การติดตาม	รายละเอียดการติดตามความปลอดภัย/ผลการรักษา	การติดตามโดยเภสัชกร
แรกเริ่ม (day 1)	<p>น้ำหนัก kg ส่วนสูง kg IBW</p> <p>Safety monitoring: ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Serum Cr: Crcl: GFR:.....</p> <p>Efficacy monitoring:</p> <p>CBC: WBC.....Neu..... Platelet.....</p> <p>Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ</p> <p>เชื้อที่พบ.....(Sensitivity:เอกสารแนบ)</p> <p>เชื้อที่พบ:</p> <p>การตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม</p> <p>- ขนาดยาที่ใช้</p> <p><input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่เหมาะสม</p> <p>- ชนิดยาที่ใช้</p> <p><input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่เหมาะสม</p> <p>สรุปปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์</p> <p><input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>
(day 2)	<p>Safety monitoring:</p> <p>ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Efficacy monitoring: แพทย์ตรวจติดตาม</p> <p>Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการ Culture</p> <p>ตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม</p> <p>ขนาดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่</p> <p>ชนิดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่</p> <p>ปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์</p> <p><input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>
(day 3)	<p>Safety monitoring:</p> <p>ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Efficacy monitoring: แพทย์ตรวจติดตาม</p> <p>Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการ Culture</p> <p>ตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>1. ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม</p> <p>ขนาดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่</p> <p>ชนิดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่</p> <p>ปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์</p> <p><input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>

Patient No

3

 gr1: Historical control gr2: Prospective

วัน/เดือน/ปี การติดตาม	รายละเอียดการติดตามความปลอดภัย/ผลการรักษา	การติดตามโดยเภสัชกร
..... (day 4)	<p>Safety monitoring: ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Efficacy monitoring: แพทย์ตรวจติดตาม</p> <p>Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการ Culture</p> <p>ตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>1. ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม ขนาดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ชนิดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์ <input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>
..... (day 5)	<p>Safety monitoring: ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Efficacy monitoring: แพทย์ตรวจติดตาม</p> <p>Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการ Culture</p> <p>ตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>1. ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม ขนาดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ชนิดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์ <input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>
..... (day 6)	<p>Safety monitoring: ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Efficacy monitoring: แพทย์ตรวจติดตาม</p> <p>Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการ Culture</p> <p>ตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆ</p> <p>ผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>1. ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม ขนาดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ชนิดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์ <input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>

Patient No

4

 gr1: Historical control gr2: Prospective

วัน/เดือน/ปี การติดตาม	รายละเอียดการติดตามความปลอดภัย/ผลการรักษา	การติดตามโดยเภสัชกร
..... (day 7)	<p>Safety monitoring: ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Efficacy monitoring: แพทย์ตรวจติดตาม Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ ผลการ Culture</p> <p>ตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>1. ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม ขนาดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ชนิดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์ <input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>
..... (day)	<p>Safety monitoring: ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Efficacy monitoring: แพทย์ตรวจติดตาม Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ ผลการ Culture</p> <p>ตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>1. ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม ขนาดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ชนิดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์ <input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>
..... (day)	<p>Safety monitoring: ยา/วิธีใช้</p> <p>Vital sign: Temp..... BP..... HR</p> <p>Efficacy monitoring: แพทย์ตรวจติดตาม Culture <input type="checkbox"/> ไม่มีตรวจ <input type="checkbox"/> มีตรวจ <input type="radio"/> blood <input type="radio"/> Urine <input type="radio"/> Sputum <input type="radio"/> Skin <input type="radio"/> อื่นๆ ผลการ Culture</p> <p>ตรวจอื่นๆ: <input type="checkbox"/> CBC <input type="checkbox"/> CXR <input type="checkbox"/> UA <input type="checkbox"/> อื่นๆผลการตรวจ</p> <p>อาการทางคลินิก:</p>	<p>ผลการติดตาม:</p> <p>1. ผลlab: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี.....</p> <p>2.การประเมินความเหมาะสม ขนาดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ชนิดยาที่ใช้: <input type="checkbox"/> เหมาะสม <input type="checkbox"/> ไม่ ปัญหาใช้ยา:.....</p> <p>3.ปรึกษาแพทย์: <input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี</p> <p>4. การพิจารณาของแพทย์ <input type="checkbox"/> ยืนยันคำสั่ง <input type="checkbox"/> พิจารณาปรับ</p>

ภาคผนวก ฉ

แบบสรุปรูปการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดแบบส่งกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง

Patient	Drug name/Dose	Baseline	Hospitalization	Role of Pharmacist	Discharge
No Admitted date.../.../.....	Safety (Cr / ALT) <input type="checkbox"/> Monitor <input type="checkbox"/> No Efficacy <input type="checkbox"/> WBC <input type="checkbox"/> Lab อื่นๆ	Safety D7 (1 wk) .../.../... <input type="checkbox"/> Monitor <input type="checkbox"/> No Efficacy <input type="checkbox"/> WBC <input type="checkbox"/> Lab อื่นๆ	Follow up <input type="checkbox"/> ติดตามการรักษา - จำนวน ครั้ง, ครั้งละ นาที - รวม นาที <input type="checkbox"/> บริการแพทย์ <input type="checkbox"/> ไม่มี จำนวน ครั้ง <input type="radio"/> ยอมรับ <input type="radio"/> ไม่ยอมรับ <input type="radio"/> ปรับขนาดยาตามการทำงานได้/ดับ <input type="radio"/> เปลี่ยนชนิดยาตามความเหมาะสม <input type="radio"/> DRP	Discharge date .../.../... ผลการรักษา <input type="checkbox"/> Home med <input type="checkbox"/> Refer <input type="checkbox"/> Dead F/U หลัง Discharge <input type="checkbox"/> ดีขึ้น <input type="checkbox"/> แย่ลง	

ภาคผนวก ข

หนังสือรับรองจริยธรรมวิจัย (ฉบับที่ 1)

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัย
ด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดปทุมธานี
๓๔ ถนนรัฐอำนาจ อำเภอมืองปทุมธานี ๑๒๐๐๐

หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัย
(Certificate of Approval : COA)

การวิจัยนี้และเอกสารประกอบของการวิจัยตามรายการแสดงด้านล่างนี้ ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานีแล้ว คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่าการวิจัยที่ดำเนินการมีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมายข้อบังคับ และข้อกำหนดภายในประเทศ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยตามข้อเสนอการวิจัยนี้ได้

ชื่อการวิจัย : “การพัฒนาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยในประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง”

รหัสการวิจัย (ถ้ามี) : -
หน่วยงานที่สังกัด : โรงพยาบาลคลองหลวง
ผู้วิจัยหลัก : ภก.(ญ) ธีรณัฐ ถิ่นน้อย

เอกสารที่พิจารณาทบทวน

๑. ข้อเสนอการวิจัย	ฉบับที่ ๒	วันที่ ๓ กันยายน ๒๕๖๓
๒. เอกสารคำอธิบายสำหรับอาสาสมัคร	ฉบับที่ ๒	วันที่ ๓ กันยายน ๒๕๖๓
๓. แบบบันทึกข้อมูล	ฉบับที่ ๒	วันที่ ๓ กันยายน ๒๕๖๓
๔. แบบประเมินการวิจัย	ฉบับที่ ๒	วันที่ ๓ กันยายน ๒๕๖๓
๕. ประวัติและผลงานวิจัย	ฉบับที่ ๒	วันที่ ๓ กันยายน ๒๕๖๓
๖. อื่นๆ (ถ้ามี)	ฉบับที่ -	วันที่ -

(นายสุรินทร์ สิบซึ้ง)

นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดปทุมธานี

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัย
ด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี

หมายเลขรับรอง : PPHO-REC ๒๕๖๓ / ๐๓๐
วันที่ให้การรับรอง : ๒๒ กันยายน ๒๕๖๓
วันหมดอายุใบรับรอง : ๒๑ มีนาคม ๒๕๖๔

ฝ่ายเลขานุการคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัย
ด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี
โทรศัพท์ ๐ ๒๕๘๑ ๖๑๔๐ ต่อ ๔๐๓
โทรสาร ๐ ๒๕๘๑ ๗๖๓๕

หนังสือรับรองจริยธรรมวิจัย (ฉบับที่ 2)

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัย
ด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดปทุมธานี
๓๔ ถนนรัฐอำนาจ ย่านเมืองปทุมธานี ๑๒๐๐๐

หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัย
(Certificate of Approval : COA)

การวิจัยนี้และเอกสารประกอบของการวิจัยตามรายการแสดงด้านล่างนี้ ได้รับการพิจารณาจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานีแล้ว คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่าการวิจัยที่ดำเนินการมีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรมสากล ตลอดจนกฎหมาย ข้อบังคับ และข้อกำหนดภายในประเทศ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยตามข้อเสนอการวิจัยนี้ได้

ชื่อการวิจัย : “การพัฒนาการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีด สำหรับผู้ป่วยใน ประเภทรับกลับมารักษาต่อโรงพยาบาลคลองหลวง”


รหัสการวิจัย (ถ้ามี) : -

หน่วยงานที่สังกัด : โรงพยาบาลคลองหลวง

ผู้วิจัยหลัก : ภก.(ญ) อธิรุช ถ้าน้อย

เอกสารที่พิจารณาทบทวน

๑. ข้อเสนอการวิจัย	ฉบับที่ ๓	วันที่ ๕ มีนาคม ๒๕๖๔
๒. เอกสารคำอธิบายสำหรับอาสาสมัคร	ฉบับที่ ๓	วันที่ ๕ มีนาคม ๒๕๖๔
๓. แบบบันทึกข้อมูล	ฉบับที่ ๓	วันที่ ๕ มีนาคม ๒๕๖๔
๔. งบประมาณการวิจัย	ฉบับที่ ๓	วันที่ ๕ มีนาคม ๒๕๖๔
๕. ประวัติและผลงานวิจัย	ฉบับที่ ๓	วันที่ ๕ มีนาคม ๒๕๖๔
๖. อื่นๆ (ถ้ามี)	ฉบับที่ -	วันที่ -


(นายสุรินทร์ สิบซึ้ง)
นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดปทุมธานี
ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัย
ด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี

หมายเลขรับรอง : PPHO-REC ๒๕๖๔ / ๐๐๔
วันที่ให้การรับรอง : ๑๙ เมษายน ๒๕๖๔
วันหมดอายุใบรับรอง : ๑๘ ตุลาคม ๒๕๖๔

ฝ่ายเลขานุการคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัย
ด้านการแพทย์และสาธารณสุขในมนุษย์ จังหวัดปทุมธานี
โทรศัพท์ ๐ ๒๕๘๑ ๖๑๔๐ ต่อ ๔๐๓
โทรสาร ๐ ๒๕๘๑ ๖๖๑๕

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาวธีรณัฐ ถ้าน้อย
วัน เดือน ปี เกิด	4 กุมภาพันธ์ 2524
สถานที่เกิด	จังหวัดนครสวรรค์
วุฒิการศึกษา	พ.ศ. 2548 สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต (สาขาบริหารเภสัชกรรม) มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก พ.ศ. 2562 ศึกษาต่อเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเภสัชกรรมคลินิก มหาวิทยาลัยศิลปากร จังหวัดนครปฐม
ที่อยู่ปัจจุบัน	110/19 หมู่ 10 ตำบลวัดไทร อำเภอเมือง จังหวัดนครสวรรค์

