

ผลของโปรแกรมการประเมินการใช้ยาต่อความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาไทกิไซคลิน

จันจิรา พิษัญญุกิจ¹, ลิลิตา ทับทอง¹, พัชรีย์ กาญจนวัฒน์², อุไรวรรณ อภินิตย์³, ธีราพร สุภาพันธ์⁴, ประสิทธิ์ชัย พูลผล^{5*}

¹ นักศึกษาเภสัชศาสตร์ชั้นปีที่ 5 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

² เภสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี

³ ผู้ช่วยศาสตราจารย์, กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

⁴ รองศาสตราจารย์, กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

⁵ อาจารย์, กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

* ติดต่อผู้พิมพ์: กลุ่มวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภอวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี 34190

โทรศัพท์: 045-353621, อีเมล: prasittichai.p@ubu.ac.th

บทคัดย่อ

ผลของโปรแกรมการประเมินการใช้ยาต่อความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาไทกิไซคลิน

จันจิรา พิษัญญุกิจ¹, ลิลิตา ทับทอง¹, พัชรีย์ กาญจนวัฒน์², อุไรวรรณ อภินิตย์³, ธีราพร สุภาพันธ์⁴, ประสิทธิ์ชัย พูลผล^{5*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2562; 15(4) : 27-36

รับบทความ : 31 ตุลาคม 2561

แก้ไขบทความ: 6 มิถุนายน 2562

ตอบรับ: 23 กันยายน 2562

การใช้ยาด้านจุลชีพออย่างไม่สมเหตุสมผลส่งผลให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาและเพิ่มค่าใช้จ่ายด้านยามากเกินความจำเป็น ดังนั้น โรงพยาบาล รวมถึงหน่วยงานสาธารณสุขจึงได้มีการควบคุมปัญหานี้ผ่านมาตรการต่าง ๆ การใช้ใบประเมินการใช้ยา (DUE) เป็น มาตรการหนึ่งที่ถูกนำมาใช้เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลเพิ่มขึ้น ประกอบกับในปัจจุบันการสั่งจ่ายยาไทกิไซคลิน (Tigecycline) มี แนวโน้มเพิ่มมากขึ้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการประเมินการใช้ยาที่มีต่อความเหมาะสมของการใช้ยา Tigecycline เปรียบเทียบระหว่างช่วงก่อนและหลังมีโปรแกรมประเมินการใช้ยา วิธีการดำเนินการวิจัย: ทำการวิจัยแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังด้วย การทบทวนเวชระเบียนในรูปแบบแฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์จากผู้ป่วยในที่ได้รับยา Tigecycline ณ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในช่วง ก่อนมีการประเมินการใช้ยา Tigecycline ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2558 – กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559 และช่วงหลังมีการประเมินการ สั่งจ่ายยา Tigecycline ในช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2559 – กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2560 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติไคส แควร์ ผลการวิจัย: จากกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ Tigecycline จำนวน 229 คน มีใบสั่งยาทั้งสิ้น 232 ใบสั่งยา แบ่งเป็นช่วงก่อนมีการประเมิน 154 ใบ และช่วงหลังมีการประเมิน 78 ใบ ผลการวิเคราะห์พบว่าการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยก่อนและหลังมีโปรแกรมประเมินการใช้ยา มีความ เหมาะสมร้อยละ 68.7 และ 73.3 ตามลำดับ (p-value = 0.471) โดยมีความไม่เหมาะสมด้านขนาดยาลดลงมากที่สุดเมื่อมีการประเมินจาก ร้อยละ 26.0 เป็น 17.3 (p-value = 0.111) สรุปผลการวิจัย: การมีโปรแกรมประเมินการใช้ยา Tigecycline มีแนวโน้มช่วยเพิ่มความ เหมาะสมในการสั่งจ่ายยาได้มากกว่าไม่มีโปรแกรมประเมินการใช้ยา โดยมีความเหมาะสมด้านขนาดยามากที่สุด

คำสำคัญ: โปรแกรมประเมินการใช้ยา, ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา, ไทกิไซคลิน

Effect of drug use evaluation (DUE) program on appropriate use of Tigecycline

Janjira Phuetthanyakij¹, Lilita Tabtong¹, Patcharee Kanjanawat², Uraiwan Akanit³,
Teeraporn Supapaan⁴, Prasittichai Poonphol^{5*}

¹ Pharmacy student, Faculty of Pharmaceutical Sciences, UbonRatchathani University, Warinchamrab, UbonRatchathani

² Pharmacist, Professional level, Sunpasithiprasong Hospital, Mueang, Ubon Ratchathani

³ Assis. Prof., Division of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University, Warinchamrab, Ubon Ratchathani

⁴ Assoc. Prof., Division of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University, Warinchamrab, Ubon Ratchathani

⁵ Lecturer, Division of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University, Warinchamrab, Ubon Ratchathani

* Corresponding author: Tel. 045-353621 E-mail: prasittichai.p@ubu.ac.th

Abstract

Effect of drug use evaluation (DUE) program on appropriate use of Tigecycline

Janjira Phuetthanyakij¹, Lilita Tabtong¹, Patcharee Kanjanawat², Uraiwan Akanit³, Teeraporn Supapaan⁴, Prasittichai Poonphol^{5*}

IJPS, 2019; 15(4) : 27-36

Received: 31 October 2018

Revised: 6 June 2019

Accepted: 23 September 2019

Inappropriate use of antimicrobials is the major cause of antimicrobial resistance and may increase the cost of treatment. Main strategy to minimize resistance and improve rational drug use for hospital is drug use evaluation (DUE). Also, the use of Tigecycline is increasing nowadays. Therefore, this study aimed to compare result of DUE program towards the appropriate use of Tigecycline before and after DUE program implementation. **Materials and methods:** This retrospective cohort study was performed in inpatients received Tigecycline at Sunpasithiprasong hospital before DUE program implementation (November 2015 - February 2016) and after DUE program implementation (November 2016 - February 2017). Data were collected by electronic medical chart review. The data were analyzed using descriptive statistics and Chi-square test. **Results and discussion:** There were 229 patients and 232 prescriptions. The number of prescriptions before and after DUE program implementation were 154 and 78, respectively. The appropriate indication was found in 68.7 and 73.3%, of prescriptions, respectively (p-value = 0.471) and the appropriate dose was found in 26.0 and 17.3% of prescriptions, respectively (p-value = 0.111). **Conclusion:** DUE program implementation tends to improve the appropriateness of Tigecycline used. The appropriate dosage was the most effective result from DUE program.

Keywords: DUE, appropriate antibiotic use, Tigecycline

บทนำ

ปัจจุบันการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลเป็นปัญหาสำคัญของระบบสาธารณสุขและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ ก่อให้เกิดปัญหาเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก แบคทีเรียแกรมลบ ตื้อยาด้านจุลชีพมากขึ้น (Boucher *et al.*, 2009) ส่งผลต่อประสิทธิภาพของยาด้านจุลชีพหลายๆ ชนิดที่มีใช้อยู่ในปัจจุบัน

ทำให้รักษาโรคติดเชื้อได้ลดลง หรืออาจทำให้ยาด้าน จุลชีพบาง ชนิดรักษาโรคติดเชื้อไม่ได้ผล เกิดความล้มเหลวในการรักษา (Shayakul *et al.*, 2015) จากสถิติของศูนย์เฝ้าระวัง เชื้อดื้อยา ด้านจุลชีพแห่งชาติ (NARST) กรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พบว่า เชื้อจุลชีพ 5 อันดับแรกที่ถูกแยก



ได้มากที่สุดจากทั้งประเทศไทย ในช่วงเดือนมกราคม ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 คือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter calcoaceticus- baumannii* complex, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus* ตามลำดับ และผลจากการที่ยาในปัจจุบันรักษา การติดเชื้อเหล่านั้นได้ลดลง ส่งผลให้เกิดเชื้อจุลินทรีย์ดื้อยาหลาย ชนิด extensive drug-resistant (XDR) เช่น *Acinetobacter baumannii* (XDR-AB), carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (Bassetti and Righi, 2015)

Tigecycline เป็นยาปฏิชีวนะในรูปยาฉีดชนิดแรกในกลุ่ม Glycylcyclines พัฒนามาจากยาในกลุ่ม Tetracyclines ซึ่งมีการเพิ่มโครงสร้างส่วนที่เป็น Glycylamido เข้าไปที่ D ring ทำให้โครงสร้างมีขนาดใหญ่ขึ้น ทนต่อการถูกขับออกจากเซลล์ (Efflux pump) และเพิ่มความสามารถในการจับกับไรโบโซม ทั้งยังเป็นยาทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาหลายชนิด ได้แก่ *Acinetobacter baumannii* เชื้อแบคทีเรียแกรมบวก และ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ยกเว้นเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* เชื้อ Atypical bacteria และเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช่ออกซิเจน (Dilokpattanamongkol, 2013)

เป็นยาที่อนุมัติโดยองค์การอาหารและยา (FDA) และจากองค์การยาแห่งยุโรปในปี 2548 และ 2549 ตามลำดับ ในการรักษาภาวะ complicated intra-abdominal infections (cIAIs) ภาวะ complicated skin and soft-tissue infections (cSSTIs) ในผู้ใหญ่ และในปี 2552 อนุมัติให้ใช้ในภาวะ community-acquired bacterial pneumonia (CABP) ในผู้ใหญ่ ตามมา (De Rosa et al., 2015) จากการศึกษาฤทธิ์ในหลอด ทดลองของยา Tigecycline พบว่าสามารถยับยั้งการสร้าง เอนไซม์บีต้าแลคตาเมสชนิดออกฤทธิ์ขยาย (ESBL) ของเชื้อ *Enterobacteriaceae* CRE และ XDR-AB เป็นผลให้มีการใช้ยา Tigecycline รักษาภาวะติดเชื้ออื่นๆ นอกเหนือจากที่ขึ้น ทะเบียนไว้ (off-label) ได้แก่ hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilator-associated pneumonia (VAP), urinary tract infections (UTI), sepsis, bacteremia, and febrile neutropenia เป็นต้น (De Rosa et al., 2015) อย่างไรก็ตามแม้ Tigecycline จะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีสามารถรักษาภาวะติดเชื้อยาได้ หลายชนิด แต่จากข้อมูลการทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าการ ใช้ยา Tigecycline มีอัตราการเสียชีวิตโดยรวมและความ ล้มเหลวในการรักษาสูงกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดอื่น องค์การ อาหารและยาของสหรัฐอเมริกา จึงได้มีการเพิ่มคำเตือนให้ใช้ยา

Tigecycline เฉพาะในภาวะ cSSSIs cIAIs และCABP เท่านั้น (U.S. Food and Drug Administration, 2010) เนื่องจาก คุณสมบัติของยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ (Bacteriostatic) และระดับยาในของเหลวต่างๆ ในร่างกายที่ต่ำ ทำให้การกำจัดเชื้อเป็นไปได้ช้ากว่ายาชนิดอื่น นอกจากนี้เริ่มมี รายงานการดื้อยา Tigecycline ของเชื้อ *Acinetobacter baumannii* โดยการขับยาออกจากตัวเชื้อ (efflux pump ชนิด RND) เพิ่มขึ้นด้วย (Peleg et al., 2007 and Luvira, 2006) ดังนั้นเพื่อควบคุมลดปัญหาเชื้อจุลินทรีย์ดื้อยา จึงมีการนำ มาตรการต่างๆ มาประยุกต์ใช้ ซึ่งกระบวนการประเมินการใช้ยา (Drug Use Evaluation: DUE) ก็เป็นมาตรการหนึ่งที่น่าสนใจ เพื่อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเพิ่มขึ้น อีกทั้งยังเป็น มาตรการที่ทำได้ง่าย และมีการนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาล ต่างๆ อย่างแพร่หลาย (Supornpun, 2015 and Khon Kean Hospital, 2012)

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เป็นโรงพยาบาลหนึ่งที่มี การนำโปรแกรมการประเมินการใช้ยา (DUE) มาใช้ควบคุม และแก้ปัญหาการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลผล ตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน 2559 โดยโปรแกรมการประเมินการใช้ยาดังกล่าว ประกอบด้วย 1. นโยบายการควบคุมการใช้ยาผ่านการประเมิน การใช้ยา 2. ทีมสหสาขาวิชาชีพในการปฏิบัติงานบริหารทาง เภสัชกรรมผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ในการกำหนดแนวทางในการสั่งใช้ ยาและดำเนินการควบคุม กำกับ ประเมินการสั่งยาในกลุ่มยาที่มี นโยบายการควบคุมการใช้ยาดังกล่าว 3. แบบฟอร์มการประเมิน การใช้ยาที่พัฒนาโดยทีมสหสาขาวิชาชีพของโรงพยาบาล โดย ยา Tigecycline เป็นรายการยาหนึ่งที่ทางโรงพยาบาลได้นำเข้า ร่วมมาตรการนี้ เนื่องจากเป็นยาที่มีมูลค่าการใช้จ่ายสูงเป็น อันดับต้นๆ ในกลุ่มยาด้านจุลชีพของทางโรงพยาบาล และจาก ข้อมูลของทางโรงพยาบาล พบว่าช่วงก่อนที่จะมีโปรแกรมการ ประเมินการใช้ยา (DUE) ยา Tigecycline มีการใช้ในปริมาณที่ค่อนข้างสูง ส่งผลต่อมูลค่าการใช้จ่ายยาที่สูงตามมา เฉลี่ย 1,698,156 บาท/เดือน แต่เมื่อมีการนำการประเมินการใช้ยามา ใช้ พบว่าปริมาณและมูลค่าการใช้ยาลดลง เฉลี่ย 782,554 บาท/ เดือน (Kittiwongsunthorn U, 2016) แต่เนื่องจากปริมาณและ มูลค่าการใช้จ่ายยาที่ลดลงดังกล่าวไม่สามารถอธิบายถึงความ สมเหตุผลในการใช้ยาได้ ด้วยเหตุนี้ คณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะ ทำการศึกษานี้ขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการ โปรแกรมประเมินการสั่งใช้ยาต่อความเหมาะสมของการใช้ยา Tigecycline เปรียบเทียบระหว่างก่อนมีโปรแกรมประเมินการสั่ง ใช้ยาและหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งใช้ยา

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study เพื่อประเมินผลของการมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาโดยเปรียบเทียบความแตกต่างของความเหมาะสมในการสั่งจ่าย Tigecycline ที่กำหนดให้ต้องมีการใช้โปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาด้วยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง โดยการวิจัยนี้ดำเนินการหลังจากได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์แล้ว (เอกสารรับรองหมายเลข 037/2560)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

จากใบสั่งยาของผู้ป่วยในที่ใช้รับการรักษาในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ผู้วิจัยคัดเลือกใบสั่งยาซึ่งอยู่ในรูปแบบแฟ้มข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยดังกล่าวในช่วงเวลาที่กำหนด ซึ่งผ่านเกณฑ์คัดเข้าร่วมการวิจัย คือ ผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tigecycline ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และมีเกณฑ์การคัดออกคือ คัดกลุ่มผู้ป่วยที่ข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนไม่สมบูรณ์และไม่เพียงพอในการพิจารณาความเหมาะสม โดยกลุ่มตัวอย่างมาจาก 2 ช่วงเวลา ได้แก่ ช่วงก่อนการมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา Tigecycline (1 พฤศจิกายน 2558 - 28 กุมภาพันธ์ 2559) และหลังจากการมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา Tigecycline (1 พฤศจิกายน 2559 - 28 กุมภาพันธ์ 2560) ทั้งนี้ผู้วิจัยกำหนดให้กลุ่มตัวอย่างของแต่ละกลุ่ม ศึกษาในช่วงเวลาเดียวกันของแต่ละปีเพื่อตัดตัวแปรกวนเกี่ยวกับฤดูกาล เทศกาล ซึ่งส่งผลต่อการเกิดโรคหรือโรคระบาดที่ต่างกัน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ได้แก่ แบบเก็บข้อมูล 2 ส่วน คือ ส่วนของข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง จำนวนวันนอน โรคร่วม ส่วนของข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ขนาดยาและการบริหารยา เหตุผลในการสั่งจ่ายยา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จำนวนวันที่ใช้ยา Tigecycline ผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการใช้ยา การวินิจฉัยโรคหลัก ตำแหน่งที่ติดเชื้อ ค่าการทำงานของตับ ภาวะผู้ป่วย และเกณฑ์ประเมินความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา

มีดังต่อไปนี้

การสั่งยาเหมาะสม ได้แก่ การสั่งจ่ายยาที่เป็นไปตามลักษณะดังที่กำหนดครบทุกข้อ ได้แก่ การสั่งจ่ายยาตามข้อบ่งใช้ การสั่งยาในขนาดที่เหมาะสม และการปรับเปลี่ยนคำสั่งการรักษาหลังผลทางจุลชีววิทยา

การสั่งยาที่ไม่เหมาะสม คือ การสั่งจ่ายยาที่เข้าได้กับลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังต่อไปนี้ การสั่งยานอกเหนือการสั่งจ่ายตามข้อบ่งใช้ การสั่งยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม การไม่ปรับเปลี่ยนคำสั่งการรักษาตามข้อมูลทางจุลชีววิทยา โดยคำสั่งการรักษาแรกที่เป็น empirical therapy ซึ่งแพทย์สั่งยาขณะยังไม่ทราบผลทางจุลชีววิทยา หรือมีการหยุดการใช้ยาก่อนทราบผลทางจุลชีววิทยาจะไม่ถือว่าเป็นการสั่งยาที่ไม่เหมาะสมในลักษณะดังกล่าวนี้

ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมได้ คือ การสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพที่เป็นไปตามลักษณะของการสั่งจ่ายยาเหมาะสมครบถ้วนทุกข้อ แต่เมื่อผลทางจุลชีววิทยาออกมา ไม่พบการเจริญของเชื้อก่อโรคในสิ่งส่งตรวจทุกชนิดที่ได้ส่งตรวจ และแพทย์ไม่ได้มีคำสั่งหยุดการใช้ยาต้านจุลชีพหลังการแจ้งผล

การวิเคราะห์ข้อมูล

สำหรับการวิเคราะห์และนำเสนอผลการวิเคราะห์นั้น ข้อมูลเชิงลักษณะ แสดงผลในรูปจำนวนนับและร้อยละ ทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติด้วย Chi-square test หรือ Fisher's Exact test หรือ Mann Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงจำนวน แสดงผลในรูปค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างด้วยสถิติด้วย Chi-square test หรือ Fisher's Exact test หรือ Mann Whitney U test กำหนดการทดสอบทางสถิติทั้งหมดเป็นการทดสอบแบบสองทาง (two-sided) และกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$

ผลการศึกษาวิจัย

ประกอบด้วยข้อมูล 3 ส่วนดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ใบสั่งยาของผู้ป่วยในที่ใช้ Tigecycline ที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้ามีจำนวนทั้งหมด 232 ใบ ซึ่งมาจากผู้ป่วยจำนวน 229 คน เนื่องจากผู้ป่วย 1 คนอาจมีการสั่งจ่ายมากกว่า 1 ครั้ง ในแต่ละครั้งที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้มีจำนวนใบสั่งยามากกว่าจำนวนผู้ป่วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ร่วมการศึกษารวมทั้งสองกลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม เพศ อายุ เฉลี่ย จำนวนวันนอนเฉลี่ย สัดส่วนของโรคที่ได้รับการวินิจฉัย และสัดส่วนผู้ป่วยที่เจาะคอ ยกเว้นตัวแปรสัดส่วนของผู้ป่วยที่ให้อาหารทางสายให้อาหารที่แตกต่างกัน โดยช่วงก่อนมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยามากกว่าช่วงหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาอย่างมีนัยสำคัญ (ค่า $p\text{-value} = 0.010$)



ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนมีโปรแกรม ประเมิน (n = 151)	หลังมีโปรแกรม ประเมิน (n = 78)	
เพศ			
ชาย	92 (60.9)	49 (62.8)	0.780 [†]
หญิง	59 (39.1)	29 (37.2)	
อายุ (ปี)			
0-19	1 (0.7)	0 (0)	0.642 ^{††}
20-39	11 (7.3)	10 (12.8)	
40-59	45 (29.8)	25 (32.1)	
60-79	69 (45.7)	30 (38.5)	
80-99	25 (16.6)	13 (16.7)	
ช่วงอายุ ต่ำสุด-สูงสุด (ปี)	19-99	21-92	
อายุเฉลี่ย (ปี) ± S.D.	62.83±16.77	61.35±18.01	
จำนวนวันนอน (วัน)			
ต่ำสุด - สูงสุด (วัน)	4-139	7-218	0.622 ^{††}
จำนวนวันนอนเฉลี่ย (วัน)	32.41±22.03	35.74±29.97	
จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยา			
ต่ำสุด - สูงสุด (วัน)	1-32	1-30	0.905 ^{††}
จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับยาเฉลี่ย (วัน)	8.38±5.82	8.15±6.01	
วินิจฉัยโรคหลัก			
โรคติดเชื้อ	10 (6.6)	5 (6.4)	0.391 [†]
โรคมะเร็ง	14 (9.3)	10 (12.8)	
โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด	22 (14.6)	16 (20.5)	
โรคระบบทางเดินหายใจ	47 (31.1)	17 (21.8)	
โรคระบบทางเดินอาหาร	14 (9.3)	11 (14.1)	
อุบัติเหตุและการบาดเจ็บ	18 (11.9)	11 (14.1)	
อื่นๆ	26 (17.2)	8 (10.3)	
ผู้ป่วยที่เจาะคอ	44 (29.14)	23 (29.5)	0.956 [†]
ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ	137 (90.73)	73 (93.6)	0.457 [†]
ผู้ป่วยที่ให้อาหารทางสายให้อาหาร	134 (88.74)	59 (75.6)	0.010 [†]

[†]ทดสอบโดยใช้ chi-square test

^{††}ทดสอบโดยใช้ Mann-Whitney U test

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

ตัวแปร	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนมีโปรแกรม ประเมิน (n = 154)	หลังมีโปรแกรม ประเมิน (n = 78)	
ตำแหน่งที่พบเชื้อ			
การติดเชื้อในกระแสเลือด	84 (54.5)	41 (52.6)	0.775 [†]
ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง	140 (90.9)	68 (87.2)	0.378 [†]
ช่องท้อง	4 (2.6)	11 (14.1)	0.001 [†]
ระบบผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	13 (8.4)	5 (6.4)	0.503 [†]
ระบบทางเดินปัสสาวะ	26 (16.9)	10 (12.8)	0.419 [†]
ระบบประสาทและสมอง	0 (0)	1 (1.3)	0.159 ^{††}
ข้อบ่งชี้			
Empirical therapy	18 (11.7)	13 (16.7)	0.092 [†]
Specific therapy	136 (88.3)	65 (83.3)	
ผลการรักษาหลังสิ้นสุดการใช้ tigecycline			
อาการดีขึ้น	56 (36.4)	38 (48.7)	0.192 [†]
อาการไม่ดีขึ้น	43 (27.9)	17 (21.8)	
เสียชีวิต	55 (35.7)	23 (29.5)	

[†]ทดสอบโดยใช้ chi-square test

^{††}Fisher's exact test

ตารางที่ 3 ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายต้านจุลชีพ

ตัวแปร	จำนวนใบสั่งยา (ร้อยละ)		p-value [†]
	ก่อนมีโปรแกรม	หลังมีโปรแกรม	
	ประเมิน (n = 154)	ประเมิน (n = 78)	
ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา			
เหมาะสม	103 (66.88)	55 (70.51)	0.429
ไม่เหมาะสม	48 (31.16)	20 (25.64)	
ไม่สามารถประเมินไม่ได้	3 (1.94)	3 (3.85)	
เหตุผลในการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม			
ขนาดยาไม่เหมาะสม	40 (26.0)	13 (16.67)	0.111
ข้อบ่งชี้ไม่เหมาะสม	8 (5.2)	5 (6.41)	0.704
ไม่ปรับการรักษาตามข้อมูลจุลชีววิทยา	5 (3.3)	4 (5.13)	0.483

[†]ทดสอบโดยใช้ chi-square test

2. ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

จากใบสั่งยาทั้งหมด 232 ใบ นำมาวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิกเกี่ยวกับตำแหน่งที่พบเชื้อ เหตุผลในการสั่งจ่ายยา และผลการรักษาหลังสิ้นสุดการจ่ายยาตามจุดชีพ ดังตารางที่ 2 พบว่าตำแหน่งที่ผู้ป่วยติดเชื้อมากที่สุด 3 ลำดับแรกคือ การติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง การติดเชื้อในกระแสเลือด และระบบทางเดินปัสสาวะ ตามลำดับ โดยสัดส่วนการติดเชื้อแต่ละตำแหน่งไม่แตกต่างกันระหว่างในช่วงก่อนและหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา ยกเว้นการติดเชื้อที่ช่องท้องพบว่าช่วงหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยามีสัดส่วนมากกว่า (P -value = 0.001)

ประเภทในการสั่งจ่ายยาตามจุดชีพของแพทย์ แบ่งเป็นการรักษาโดยยังไม่ทราบเชื้อสาเหตุ (empirical therapy) และการรักษาโดยทราบข้อมูลการเพาะเชื้อและผลความไวต่อยาตามจุดชีพ (documented/specific therapy) จากใบสั่งยาที่ผ่านเข้าการศึกษา พบว่าเป็นการสั่งจ่ายยาแบบ specific therapy เป็นส่วนใหญ่เช่นเดียวกันทั้ง 2 ช่วง โดยพบร้อยละ 88.3 และ 83.3 ก่อนและหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาตามลำดับ ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้พบว่า ร้อยละของการรักษาโดยยังไม่ทราบเชื้อสาเหตุ (empirical therapy) มีค่าที่สูงขึ้นจากร้อยละ 11.7 เป็นร้อยละ 16.7

เมื่อสิ้นสุดการรักษาด้วยยาตามจุดชีพ แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มคือ อาการดีขึ้น อาการไม่ดีขึ้น และเสียชีวิตนั้น จากการเปรียบเทียบไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่พบว่าช่วงหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยามีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นหลังการรักษาเป็นร้อยละ 48.7 ซึ่งมากกว่าช่วงก่อนมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาเป็นร้อยละ 36.4 สัดส่วนผู้ป่วยที่มีอาการไม่ดีขึ้นในช่วงหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาพบร้อยละ 21.8 ซึ่งลดลงจากร้อยละ 27.9 จากช่วงก่อนมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาและสัดส่วนผู้ป่วยเสียชีวิตหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาพบร้อยละ 29.5 ซึ่งลดลงจากร้อยละ 35.7 จากช่วงก่อนมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา

3. ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยา

จากใบสั่งยาทั้งหมด 232 ใบ แบ่งความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยาเป็น 3 กลุ่ม คือ สั่งจ่ายยาเหมาะสม สั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม และไม่สามารถประเมินได้ ทำการวิเคราะห์เฉพาะใบสั่งยาที่สามารถประเมินผลได้ตามเกณฑ์ที่ศึกษากำหนด ผู้วิจัยจึงตัดข้อมูลใบสั่งยาส่วนที่ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมได้ออกไป แล้วพบว่า สัดส่วนใบสั่งยาที่สั่งจ่ายยาเหมาะสมมีมากขึ้น ดังตารางที่ 3 จากเดิมร้อยละ 68.2 เป็น 73.3

หลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา p -value = 0.780 จากข้อมูลสาเหตุของการสั่งจ่ายยาไม่เหมาะสม แสดงให้เห็นสาเหตุที่มีสัดส่วนมากที่สุดตามลำดับ คือ การสั่งจ่ายยาการสั่งจ่ายยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ข้อบ่งใช้ไม่เหมาะสม และการไม่ปรับเปลี่ยนตามข้อมูลจุลชีววิทยา แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผลและสรุป

การศึกษานี้ได้ศึกษาผลของการมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่าย ในด้านความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา ด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยาและการปรับเปลี่ยนตามข้อมูลจุลชีววิทยา โดยเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงร้อยละของความเหมาะสมต่อการสั่งจ่ายยา Tigecycline ก่อนและหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา

จากผลการวิจัยด้านข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกัน เมื่อทำการทดสอบทางสถิติพบว่าลักษณะส่วนใหญ่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็นเพศ อายุเฉลี่ย จำนวนวันนอนเฉลี่ย สัดส่วนของโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย และสัดส่วนผู้ป่วยที่เจาะคอ ยกเว้นสัดส่วนของผู้ป่วยที่ให้อาหารทางสายให้อาหารมีความแตกต่างกัน โดยช่วงก่อนมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยามีมากกว่าช่วงหลังอย่างมีนัยสำคัญ แสดงดังตารางที่ 1 โดยลักษณะที่คล้ายคลึงกันนี้ทำให้สามารถนำข้อมูลสองกลุ่มมาเปรียบเทียบกันได้

จากผลการวิจัยด้านข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย พบว่าตำแหน่งที่มีการติดเชื้อมากที่สุด คือ ระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเช่นเดียวกันทั้ง 2 ช่วง เมื่อพิจารณาสัดส่วนการติดเชื้อแต่ละระบบพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นการติดเชื้อในช่องท้องที่มีสัดส่วนมากกว่าภายหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา ซึ่งเป็นไปตามคำแนะนำในการใช้ยา (Moghnieh R A, *et al.*, 2017) โดยเหตุผลที่มีสัดส่วนเพิ่มขึ้น คาดว่าเกิดจากการที่โปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา Tigecycline มีการระบุถึงตำแหน่งที่มีการติดเชื้อที่เป็นไปตามข้อบ่งใช้ ทำให้มีการสั่งจ่ายเพิ่มมากขึ้น ด้านเหตุผลในการสั่งจ่ายยาตามจุดชีพของแพทย์ พบว่าเป็นการสั่งจ่ายยาแบบ specific therapy เป็นส่วนใหญ่เช่นเดียวกันทั้ง 2 ช่วง ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยอื่นๆ ก่อนหน้า (Varghese ST, *et al.*, 2017 and Swoboda S, *et al.*, 2008) ที่มีการสั่งจ่ายยาแบบ empirical therapy เป็นส่วนใหญ่ ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการในการศึกษาก่อนหน้าใช้เพื่อรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ sepsis และ severe sepsis และ Tigecycline เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ และมีการจำกัดปริมาณการใช้ อย่างไรก็ตามพบว่าในการวิจัยครั้งนี้ พบว่า

ร้อยละของการรักษาโดยยังไม่ทราบเชื้อสาเหตุ (empirical therapy) มีค่าที่สูงขึ้น ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการที่แพทย์ทราบข้อบ่งชี้จากโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยาเพิ่มมากขึ้นจากเดิมที่ยังไม่มีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา

จากผลการวิจัยด้านความเหมาะสมในการใช้ยา มีความเหมาะสมร้อยละ 73.3 เพิ่มขึ้นจากช่วงก่อนมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา ที่พบความเหมาะสมของการใช้ยาร้อยละ 68.7 และความไม่เหมาะสมลดลงจากร้อยละ 31.3 เป็นร้อยละ 26.7 ซึ่งผลการวิจัยครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า (Ananwattanakit M, *et al.*, 2015) และความไม่เหมาะสมของการสั่งจ่ายยาพบความไม่เหมาะสมของทั้ง 2 ช่วงเป็นไปในทิศทางเดียวกัน คือ ความไม่เหมาะสมในด้านขนาดยาที่ไม่เหมาะสมมากที่สุดเป็นอันดับแรก ร้อยละ 17.3 และร้อยละ 26.0 เมื่อมีและไม่มีใบประเมินตามลำดับ แต่พบว่าด้านอื่น ได้แก่ ด้านข้อบ่งชี้และการไม่ปรับการรักษาตามข้อมูลจุลชีววิทยาที่มีความไม่เหมาะสมมากขึ้น โดยด้านข้อบ่งชี้พบความไม่เหมาะสมร้อยละ 6.4 และร้อยละ 5.2 และการไม่ปรับการรักษาตามข้อมูลจุลชีววิทยาร้อยละ 5.3 และร้อยละ 3.3 เมื่อมีและไม่มีใบประเมินตามลำดับ โดยภาพรวมของความเหมาะสมที่เพิ่มขึ้นหลังจากมีใบประเมินการสั่งจ่ายยา Tigecycline นั้น ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากใบ DUE ของ รพ. ระบุว่า การสั่งจ่ายยา Tigecycline ต้องผ่านการส่งปรึกษาและอนุมัติจากแพทย์ สาขาโรคติดเชื้อ โรคระบบทางเดินหายใจ หรือแพทย์ที่ได้รับแต่งตั้งก่อนเท่านั้นจึงสามารถสั่งจ่ายยาได้ ซึ่งทำให้การสั่งจ่ายยา Tigecycline ของแพทย์มีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้น

ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาต้านขนาดยาเพิ่มขึ้นหลังจากมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา อาจเป็นผลจากใบใบประเมินการสั่งจ่ายยาของโรงพยาบาลระบุขนาดยาที่ต้องปรับตามสภาวะตับ Child pugh C ของผู้ป่วยไว้อย่างชัดเจน ทำให้การสั่งจ่ายยาต้านขนาดยาของแพทย์ส่วนใหญ่มีแนวโน้มเป็นไปตามเกณฑ์ของใบประเมินการสั่งจ่ายยา

ความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาต้านข้อบ่งชี้และการปรับการรักษาตามข้อมูลจุลชีววิทยาลดลงหลังจากมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา อาจเป็นผลจากข้อมูลด้านข้อบ่งชี้ในใบประเมินการสั่งจ่ายยาของโรงพยาบาลไม่ครอบคลุมกับชนิดของเชื้อที่มักตรวจพบได้บ่อย เช่น *Acinetobacter baumannii* ชนิดที่ไม่ดื้อยา ซึ่งไม่มีการระบุว่าเป็นเชื้อที่ควรใช้หรือไม่ควรใช้ยา Tigecycline ทำให้แพทย์พิจารณาเลือกใช้ต่างกันได้

การศึกษานี้มีข้อดี ได้แก่ 1) การวิจัยนี้ทำให้การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาลสรรพสิทธิ

ประสงค์ ในช่วงเดือนเดียวกันของทั้ง 2 ช่วงเวลา ทำให้ลดปัจจัยด้านฤดูกาลที่ส่งผลให้เกิดโรคที่แตกต่างกันได้ 2) กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาเป็นผู้ป่วยจากทุกหอผู้ป่วยในโรงพยาบาล ทำให้ได้กลุ่มตัวอย่างที่เป็นตัวแทนที่ดีของประชากรทั้งหมด 3) ผู้วิจัยมีการศึกษาข้อมูลที่เป็นต่อการประเมินความเหมาะสม ผลการวิจัยมีการยืนยันกับเภสัชกรที่มีความชำนาญและมีการปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญตลอดช่วงเวลาที่มีการเก็บข้อมูลมีการสลับกันประเมินข้อมูล ทำให้มั่นใจได้ว่าข้อมูลทั้งหมดมีการประเมินโดยใช้เกณฑ์เดียวกันในการพิจารณา

สำหรับข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่ 1) การเก็บข้อมูลในช่วงเวลาเดียวกันทั้งก่อนและหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายนถึงเดือนกุมภาพันธ์ซึ่งในช่วงหลังมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tigecycline ลดลงกว่าช่วงก่อนมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา จำนวน 73 ราย ทำให้กลุ่มตัวอย่าง 2 ช่วงแตกต่างกันมาก อาจส่งผลต่อผลการวิเคราะห์ข้อมูลได้ 2) การศึกษาด้วยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังอาจทำให้ข้อมูลบางอย่างสูญหายหรือไม่ครบถ้วน และอาจส่งผลต่อผลการวิเคราะห์ข้อมูลได้ 3) ผู้ป่วยบางรายปฏิเสธการรักษาต่อหรือเสียชีวิตก่อนที่จะได้รับยา Tigecycline ครบ ทำให้ไม่สามารถติดตามการใช้ยาจนสิ้นสุดการรักษาได้

กล่าวโดยสรุป การมีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา Tigecycline มีแนวโน้มช่วยเพิ่มความเหมาะสมในการสั่งจ่ายยาได้มากกว่าไม่มีโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยา อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในยาต้านจุลชีพอื่นๆ และมีการติดตามประเมินไปข้างหน้า ร่วมกับการมีส่วนร่วมของแพทย์ เภสัชกร และสหสาขาวิชาชีพต่อไปต่อไป

จากการดำเนินการวิจัยและผลการวิจัยครั้งนี้มีข้อเสนอแนะ ดังนี้ 1) แพทย์สาขาโรคติดเชื้อ โรคทางเดินหายใจ แพทย์ที่ได้รับการแต่งตั้ง และเภสัชกรควรมีบทบาทร่วมกันในการออกแบบและปรับปรุงแบบฟอร์มใบประเมินการสั่งจ่ายยา Tigecycline เพื่อประโยชน์ในการผลักดันเชิงนโยบายให้เกิดการพัฒนาโปรแกรมการสั่งจ่ายยาของโรงพยาบาล 2) ในการศึกษาต่อไป อาจนำแบบฟอร์มใบประเมินการสั่งจ่ายยาไปใช้ในการเก็บข้อมูลได้ แต่อย่างไรก็ตามควรมีการปรับปรุงแบบให้มีความสอดคล้องต่อยาและสถานพยาบาลนั้นๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดำเนินงาน 3) ในการศึกษาต่อไปอาจเก็บข้อมูลจำนวนใบสั่งยาเพิ่มขึ้น เพิ่มระยะเวลาในการเก็บข้อมูล หรือเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลมากกว่าหนึ่งแห่งเพื่อเพิ่มจำนวนใบสั่งยา



4) สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการประเมินการสั่งจ่ายยา ในยาต้านจุลชีพอื่นๆ โดยมีการติดตามประเมินไปข้างหน้า ร่วมกับการมีส่วนร่วมของแพทย์และเภสัชกร 5) การจำกัดการใช้ยา Tigecycline โดยการนำโปรแกรมประเมินการสั่งจ่ายยามาใช้ อาจส่งผลให้ยาด้านจุลชีพอื่นที่ไม่มีการจำกัดการใช้มีการใช้เพิ่มขึ้น และเพิ่มโอกาสการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมตามมา จึงควรมีการศึกษาในยาด้านจุลชีพอื่น ๆ ในโรงพยาบาลเดียวกันต่อไป เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ดังกล่าว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ที่ให้ความร่วมมือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลสำหรับการทำวิจัยในครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี คณะผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณมา ณ โอกาสนี้

References

- Ananwattanakit M, Tantawichien T, Puttlerpong C, Pengsuparp T. Effects of Pharmacist Participation in an Antimicrobial Stewardship Program on Appropriate Antibiotic Use. *Thai Pharm Health Sci J.* 2015;10(1):1-9.
- Antibiogram 2016 (Jan-Jun) [Internet]. 2016 [cited 14 March 2017]. Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/antibiograms/2016/6/Jan-Jun2016-All.pdf>.
- Bassetti M, Nicolini L, Repetto E, Righi E, Del Bono V, and Viscoli C. Tigecycline use in serious nosocomial infections: a drug use evaluation. *BMC Infect. Dis.* 2010;10:287. doi: 10.1186/1471-2334-10-287
- Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! an update from the infectious diseases society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 48, 1–12.
- Curcio D, Fernandez F, Cane A, Barcelona L, Stamboulia D. Indications of a new antibiotic in clinical practice: results of the tigecycline initial use registry. *The Brazilian journal of infectious diseases.* 2008;12(3):198-201.
- De Rosa FG, Corcione S, Di Perri G, and Scaglione F. Redefining tigecycline therapy. *New Microbiol.* 2015; 38, 121–136.
- Eckmann C, Montravers P, Bassetti M, Bodmann KF, Heizmann WR, Sanchez Garcia M, et al. Efficacy of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections in real-life clinical practice from five European observational studies. *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2013;68 Suppl 2:ii25-35.
- Horscht JJ, Zimmermann JB, Weigand MA, Bruckner T, Martin EO, Hoppe-Tichy T, et al. Comparative study of prescribing patterns of tigecycline for trial patients versus non-trial patients. *In vivo (Athens, Greece).* 2014;28(4):589-94.
- Khon Kaen Hospital. Drug Use Evaluation. 2017 [cited 14 March 2017]. Available from: http://www.kkh.go.th/blog/blogs/file/2012_05_18_113414_jxtn4hp3iw.pdf.
- Kittiwongsunthorn U. Control of drug procurement. 2016 [cited 14 March 2017]. Available from: http://dmsic.moph.go.th/dmsic/admin/files/userfiles/files/D1S2_Usane.pdf.
- Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999;115(2):462-74.
- Luvira V, Overview of antibiotic resistance. *Songkla Med J.* 2006;24(5):453-9.
- Moghnieh R A, Abdallah D I, Fawaz I A, et al. Prescription Patterns for Tigecycline in Severely Ill Patients for Non-FDA Approved Indications in a Developing Country: A Compromised Outcome. *Front. Microbiol* 2017;8:497.
- Prakongsai N, Ruengdech K, Namsiripongphan W. Effectiveness of Drug Utilization Evaluation on Piperacillin-Tazobactam use at Prapokklao Hospital. *The journal of Prapokklao Hospital Clinical Medical Education Center.* 2013;1:6-23.



- Peleg AY, Adams J, Paterson DL. Tigecycline Efflux as a Mechanism for Nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2007;51(6):2065-9.
- Phumart P, Phodha T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai, Limwattananon S. Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistant Infections in Thailand: A Preliminary Study. *Journal of Health Systems Research*. 2012;6(3):352-60.
- Dilokpattanamongkol P. Tigecycline: Focusing on current status of ventilation-associated Pneumonia. In: Wichai Santimaleeworakul CP, Niran Jangkong, Preecha Monthakantikul, editor. Handbook of Pharmacy: Antibiotics Smart Use. Bangkok. 2013; p. 238-53.
- Principles of Antimicrobial Use 2006 [cited 21 March 2017]. Available from: [http://www.ped.si.mahidol.ac.th/site_data/mykku_med/701000033/Principle%20use%20of%20ATB%20\(379%20411\).doc](http://www.ped.si.mahidol.ac.th/site_data/mykku_med/701000033/Principle%20use%20of%20ATB%20(379%20411).doc).
- Professional Pharmacy Practice. 2017. [cited 23 March 2017]. Available from: <http://www.thaihp.org/index.php?lang=th&option=contentpage&sub=29>.
- Seppälä H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, Muotiala A, Helenius H, Lager K, et al. The Effect of Changes in the Consumption of Macrolide Antibiotics on Erythromycin Resistance in Group A Streptococci in Finland. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(7):441-6.
- Supornpun S. Handbook of drug use evaluation by pharmacist 2017. [cited 14 Mar 2017]. Available from: http://si.joinmejoy.com/sites/default/files/files/document/PDF_final.pdf.
- Swoboda S, Ober M, Hainer C, et al. Tigecycline for the treatment of patients with severe sepsis or septic shock: a drug use evaluation in a surgical intensive care unit. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2008;61(3):729-733.
- The development of a service system for the appropriate drugs use 2017 [cited 14 March 2017]. Available from: http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/4.6.1.pdf.
- U.S. FDA Drug Safety Communication: Increased risk of death with Tygacil (tigecycline) compared to other antibiotics used to treat similar infections issued on September 1, 2010. 2010 [Internet]. [cited 14 March 2017]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm369580.htm>.
- Varghese ST, Surendran L, Antony C, et al. A Prospective Observational Study on Drug Utilisation Pattern of Restricted Antibiotics: Colistin, Teicoplanin and Tigecycline in a Tertiary Care Hospital. *Indian Journal of Pharmacy Practice*. 2017;10(3):216-221.