

บทบาทของเภสัชกรในการบริหารผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลศูนย์ลำปาง

ศิวพร วิทยา^{1*}

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ลำปาง

*ติดต่อผู้พิมพ์: ศิวพร วิทยา กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ลำปาง อ.เมือง จ.ลำปาง 52000

อีเมล: siwawin1@gmail.com

บทคัดย่อ

บทบาทของเภสัชกรในการบริหารผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด โรงพยาบาลศูนย์ลำปาง

ศิวพร วิทยา^{1*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2565; 18(4) : 61-81

รับบทความ: 6 กันยายน 2565

แก้ไขบทความ: 19 กันยายน 2565

ตอบรับ: 10 ตุลาคม 2565

โรคติดเชื้อในกระแสเลือดพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน และมีโอกาสเสียชีวิตสูง เภสัชกรควรมีบทบาทในการดูแลการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้ได้รับยาปฏิชีวนะที่ถูกต้องและเหมาะสม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการดำเนินงานของเภสัชกรในการร่วมดูแลการใช้ยาในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด รวมถึง ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการให้คำแนะนำของเภสัชกร และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร **วิธีการดำเนินการวิจัย:** เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ชนิดไปข้างหน้า เก็บข้อมูลในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์ลำปาง ระหว่างเดือนตุลาคม 2562 ถึงเมษายน 2564 แบ่งผู้ป่วยทุกรายที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก ออกเป็น 3 กลุ่ม ประกอบด้วย 1) กลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ผู้ทำการรักษายอมรับคำแนะนำของเภสัชกรและมีการปรับยาปฏิชีวนะ 2) กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีคำแนะนำการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะของเภสัชกร และ 3) กลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ผู้ทำการรักษาไม่ยอมรับคำแนะนำของเภสัชกร วิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการให้คำแนะนำโดยเภสัชกร และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการยอมรับของแพทย์โดยใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุด้วยสมการถดถอยลอจิสติก **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือดเข้าร่วมการศึกษา 322 ราย เภสัชกรให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะ 127 ราย (ร้อยละ 39.4) แพทย์ปฏิบัติตามคำแนะนำ 109 ราย (ร้อยละ 85.8) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีคำแนะนำของเภสัชกร คือ การมีโรคประจำตัวเป็นไตเรื้อรัง (OR 2.39; 95% CI, 1.31, 4.33) ในขณะที่ การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (OR 0.31; 95% CI, 0.11, 0.87) และการได้รับยาปฏิชีวนะชนิดแรกที่เป็นยาที่ใช้บ่อย (OR 0.44; 95% CI, 0.25, 0.79) ลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้คำแนะนำโดยเภสัชกร ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการยอมรับของแพทย์ คือ การติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน (OR 3.38; 95%CI, 1.02, 11.22) และการได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น (OR 4.24; 95%CI, 1.29, 13.88) ในขณะที่ การติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ (OR 0.11; 95%CI, 0.02, 0.64) ลดโอกาสต่อการยอมรับของคำแนะนำ สรุป: เภสัชกรมีบทบาทในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด และคำแนะนำส่วนใหญ่ได้รับการยอมรับจากแพทย์

คำสำคัญ: การยอมรับจากแพทย์, คำแนะนำการปรับยาปฏิชีวนะ, ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด, เภสัชกร



Pharmacist role in providing care for patients with septicemia in Lampang hospital

Siwaporn Winya^{1*}

¹ Department of Pharmacy, Lampang Hospital

*Corresponding author: Siwaporn Winya, Department of Pharmacy, Lampang Hospital, 52000

E-mail: siwawin1@gmail.com

Abstract

Pharmacist role in providing care for patients with septicemia in Lampang hospital

Siwaporn Winya^{1*}

IJPS, 2022; 18(4) : 61-81

Received: 6 September 2022

Revised: 19 September 2022

Accepted: 10 October 2022

Septicemia is commonly present among hospitalized patients and it increases the mortality. Pharmacists should provide pharmaceutical care and ensure that patients with septicemia receive the correct and appropriate antibiotics. **Objective:** The present study examined the effect of pharmacist providing pharmaceutical care for patients hospitalized with septicemia. Factors associated with the pharmacist's interventions on antibiotic prescribing and with the drug and dosage adjustment following the interventions were determined. **Methods:** Prospective analytical study design was used. Data collection was conducted between October 2019 and April 2021. Study patients were divided into three groups 1) the group that pharmacist interventions were accepted by attending physicians leading to antibiotic adjustment 2) the group that did not receive pharmacist interventions and 3) the group that pharmacist interventions were not accepted by physicians. Multivariate logistic regression analysis was used to determine factors associated with pharmacist interventions and physician acceptance of pharmacist interventions. **Results:** Out of 322 patients with septicemia prescribed antibiotics, 127 (39.4%) were given the interventions and 109 (85.8%) had the antibiotic adjustment. Patients who had immunosuppressants prior to the antibiotic prescribing and those who got first prescribed commonly used antibiotics had a lower chance of the interventions (odds ratio (OR), 0.31; 95% CI, 0.11-0.87 and 0.44; 0.25-0.79, respectively). On the contrary, patients with chronic kidney diseases were more likely to receive the interventions (OR, 2.39; 95% CI, 1.31, 4.33). Patients with HIV/AIDS had a lower chance of the physician acceptance of pharmacist interventions (OR, 0.11; 95%CI, 0.02-0.64), whereas those having sepsis acquired from communities and those receiving sympathomimetic agents if necessary had a higher chance of the intervention acceptance (OR, 3.38; 95%CI, 1.02-11.22 and 4.24; 1.29-13.88, respectively). **Conclusion:** This study revealed the importance of involving pharmacist in healthcare team for patients with septicemia, especially for antibiotic prescribing and effects on physician acceptance.

Keywords: physician acceptance, antibiotic adjustment intervention, patient with septicemia, pharmacist

บทนำ

ประเทศไทย มีมูลค่าการใช้ยาปฏิชีวนะสูงกว่า 10,000 ล้านบาทต่อปี รายงานสถานการณ์ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่ติดต่อยาพบมากกว่า 100,000 รายต่อปี และเสียชีวิตมากกว่า 38,000 รายต่อปี (Phumart *et al.*, 2012; National Antimicrobial Resistant Surveillance Center, 2013) กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดเป้าหมายอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดไว้ที่น้อยกว่าร้อยละ 30 แต่ใน พ.ศ. 2561 ภาพรวมระดับประเทศพบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 32 รายงานอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดชนิดจากชุมชน (community-acquired septicemia) ของจังหวัดลำปาง พบร้อยละ 54 (Ministry of Public Health, 2022)

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือดแนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อกว้าง (empiric therapy) ก่อน หากผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นและทราบผลเพาะเชื้อควรเลือกใช้ยาปฏิชีวนะตามตำแหน่งการติดเชื้อที่อาจเข้าสู่กระแสเลือด (Evans *et al.*, 2021) การปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะให้ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุ (document therapy) จะช่วยให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตลดลง และลดโอกาสเกิดเชื้อดื้อยา (Paul *et al.*, 2010; Schramm *et al.*, 2011) การศึกษาจากต่างประเทศพบว่าการทำงานร่วมกันระหว่างแพทย์ พยาบาล และเภสัชกร โดยนำข้อมูลตำแหน่งของการติดเชื้อและเชื้อที่มักพบในตำแหน่งนั้น ๆ มาประกอบการพิจารณาเลือกใช้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อกว้าง และการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะให้ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ (Cavanaugh *et al.*, 2017) ในขณะที่ยังไม่มีการศึกษาบทบาทเภสัชกรในการบริหารผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือดในประเทศไทย

เภสัชกรที่ทำงานบริหารเภสัชกรรมประจำบนหอผู้ป่วย มีบทบาทสำคัญในการร่วมดูแลการใช้ยากับแพทย์โดยให้ข้อมูลแก่แพทย์ในส่วนของประวัติความเจ็บป่วยในอดีต โรคประจำตัว และประวัติการใช้ยา หรือการได้รับยาทดภูมิคุ้มกัน ซึ่งมีผลต่อภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด เภสัชกรสามารถช่วยคำนวณขนาดของยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุ โดยขนาดยาเริ่มต้นต้องสูงเพียงพอที่จะขึ้นถึงระดับที่จะได้ผลในการรักษาเร็วที่สุด และไม่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย รวมถึงอัตราการให้ยาทางหลอดเลือดดำที่ปลอดภัย หากผู้ป่วยอยู่ในภาวะวิกฤต เภสัชกรสามารถช่วยตรวจสอบปริมาณสารน้ำที่ผู้ป่วยได้รับว่าเพียงพอ

หรือไม่ ให้คำแนะนำการปรับขนาดยาปฏิชีวนะและยาอื่น ๆ ตามสภาวะวิกฤต และการทำงานของไต ตับ และการฟอกไตทดแทน เภสัชกรสามารถช่วยในการติดตามผลเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด (hemoculture) และผลเพาะเชื้อจากตัวอย่างที่คาดว่าสาเหตุของการติดเชื้อ และนำมาพิจารณาปรับยาให้เหมาะสมกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยต่อไป หากอาการทางคลินิกยังไม่ดีขึ้น เภสัชกรมีบทบาทในการแนะนำแพทย์ให้พิจารณาปรับชนิดยาปฏิชีวนะให้มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้างขึ้นเพื่อครอบคลุมเชื้อดีขึ้น (escalate antibiotic) หากผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้นและผลเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือดกลับมาแล้วพบว่าเชื้อที่ไม่รุนแรง เภสัชกรสามารถแนะนำแพทย์พิจารณาปรับชนิดยาปฏิชีวนะให้มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลง (de-escalate antibiotic) หากผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะครบระยะเวลา และตอบสนองดีขึ้น เภสัชกรสามารถแนะนำแพทย์ให้หยุดยาปฏิชีวนะเพื่อลดโอกาสเกิดเชื้อดื้อยา นอกจากนี้ เภสัชกรยังสามารถให้คำแนะนำเกี่ยวกับวิธีการผสมยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ตรวจสอบความเข้ากันได้ของยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ และขนาดยาที่ให้แก่ผู้ป่วยเมื่อต้องปรับตามบริบทของผู้ป่วย

โรงพยาบาลศูนย์ลำปาง เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ส่วนใหญ่ให้บริการรักษาผู้ป่วยในที่ถูกส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่น ผู้ป่วยที่โรคติดเชื้อในกระแสเลือดที่ถูกส่งต่อมารับการรักษา มักจะมีอาการรุนแรงและมีอัตราเสียชีวิตค่อนข้างสูง การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการดำเนินงานของเภสัชกรในการร่วมดูแลการใช้ยาในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด รวมถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการให้คำแนะนำของเภสัชกร และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร

วิธีดำเนินการวิจัย

ลักษณะหอผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

การศึกษานี้ดำเนินการใน 3 หอผู้ป่วยของโรงพยาบาลศูนย์ลำปาง ได้แก่ หอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม หอผู้ป่วยวิกฤตโรคทางเดินหายใจ และหอผู้ป่วยอายุรกรรมสามัญ มีจำนวนเตียง รวม 58 เตียง อัตราการครองเตียง เท่ากับร้อยละ 92 แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยในหอผู้ป่วยทั้งสามนี้ ประกอบด้วยอายุรแพทย์โรคทางเดินหายใจ 1 ท่าน อายุรแพทย์ทั่วไป 1 ท่าน แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ 2 ท่าน และแพทย์ใช้ทุน 3 ท่าน นอกจากนี้ มีอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ 1 ท่าน อายุรแพทย์โรคต่อม

ไว้ท่อ 1 ทาน อายุรศาสตร์แพทย์โรคไต 1 ทาน รับผิดชอบการรักษา โดยอายุรแพทย์โรคติดเชื้อจะมารวมดูแลเฉพาะผู้ป่วยที่แพทย์ที่ดูแลในหอผู้ป่วยขอคำปรึกษา

ขั้นตอนการรักษาผู้ป่วยเริ่มจากแพทย์ใช้ทุนทำการวินิจฉัยและให้การรักษาเบื้องต้น จากนั้นแพทย์ประจำบ้านตรวจทานการรักษาของแพทย์ใช้ทุน และอายุรแพทย์โรคทางเดินหายใจหรืออายุรแพทย์ทั่วไปตรวจสอบและตัดสินใจทางเลือกการรักษาโดยถือเป็นขั้นสุดท้าย บุคลากรทางการแพทย์ร่วมดูแลรักษาผู้ป่วย ประกอบด้วย พยาบาลวิชาชีพ 23 ท่าน และ เภสัชกร 1 ท่าน

บทบาทเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด

ในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดบนหอผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้ มีเภสัชกร 1 ท่าน ปฏิบัติงานในช่วงเวลา 8.00-16.00 น. ในวันจันทร์-วันศุกร์ และไม่มีเภสัชกรปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วย ในวันเสาร์-อาทิตย์ เภสัชกรที่ปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วยเป็นเภสัชกรที่ทำงานบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยในเป็นระยะเวลา 20 ปี และเข้าร่วมประชุมวิชาการด้านโรคติดเชื้ออย่างต่อเนื่องทุกปี รวมถึงเป็นเภสัชกรแหล่งฝึกด้านการบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยในสำหรับนิสิตเภสัชศาสตร์

เภสัชกรทำหน้าที่ซักประวัติแพ้ยา ประวัติยาเดิมที่ผู้ป่วยใช้อยู่ ร่วมกับตรวจสอบข้อมูลจากโปรแกรม HISOPD ของโรงพยาบาล ประกอบด้วย ข้อมูลยา โรคประจำตัวจากโรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 1 แล้วนำข้อมูลทั้งหมดแจ้งแก่แพทย์ พยาบาล โดยทางวาจาและหรือลายลักษณ์อักษรตามความเหมาะสม เภสัชกรรับทราบการวินิจฉัยจากทีมแพทย์ ขณะแพทย์สั่งการรักษา เภสัชกรตรวจสอบชนิดยาปฏิชีวนะที่แพทย์สั่งและความครอบคลุมเชื้อ โดยพิจารณาปัจจัยร่วม เช่น โรคประจำตัว ยาเดิมที่ผู้ป่วยใช้ เช่น ยากดภูมิคุ้มกัน และตำแหน่งที่ติดเชื้อ นอกจากนี้ยังพิจารณาด้านเภสัชจลนพลศาสตร์ว่ายาสามารถไปยังตำแหน่งที่เป็นสาเหตุได้ดีหรือไม่ ความเหมาะสมของขนาดยากับสภาวะผู้ป่วย เช่น ใส่ท่อช่วยหายใจ ภาวะวิกฤตผู้ป่วยไตทำงานบกพร่อง พร้อมแนะนำสารน้ำในการผสมยาที่เข้ากันได้กับยาและเหมาะสมกับสภาวะผู้ป่วย เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง หรือสมดุลเกลือแร่ผิดปกติ รวมถึงเสนอแพทย์พิจารณาเลือกยาเพื่อลดโอกาสการเกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยากับยา นอกจากนี้ เภสัชกรยังติดตามผลการรักษาด้วยยาอาการไม่พึงประสงค์จากยา ค่าทางห้องปฏิบัติการ และเสนอแพทย์พิจารณาหยุดยาเมื่อครบระยะเวลาการรักษา โดยใช้

เอกสารอ้างอิงมาตรฐาน ได้แก่ แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock โดยสมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย ปี 2558, คู่มือติดตามการใช้ยาผู้ป่วยในโรงพยาบาลศูนย์ลำปาง ปี 2562, Suandok antibiotics Handbook 2562, ข้อมูลอันดับเชื้อก่อโรค โรงพยาบาลลำปาง ปี 2562, 2563, The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2020 และ International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ชนิดไปข้างหน้า (prospective analytical study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือก ระหว่างเดือนตุลาคม 2562 – เมษายน 2564 เพื่อให้ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างตามที่คำนวณได้ 322 ราย จากการประมาณการณ์ว่าการให้คำแนะนำของเภสัชกรจะได้รับการยอมรับจากแพทย์เท่ากับร้อยละ 70 โดยกำหนดความผิดพลาดชนิดที่ 1 (type I error) เท่ากับ 0.05 และความผิดพลาดชนิดที่ 2 (type II error) เท่ากับร้อยละ 80

ขอบเขตของการศึกษา คือ การศึกษานี้เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทุกรายในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ครอบคลุมเฉพาะคำแนะนำเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะเท่านั้น ไม่พิจารณายาที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองการดำเนินวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลศูนย์ลำปาง (NO.109.1/62)

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อในกระแสเลือด และเป็นผู้ป่วยที่เภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมและติดตามจนผู้ป่วยจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล หรือเสียชีวิตในโรงพยาบาล

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด ประกอบด้วย พบหลักฐานของการติดเชื้อในกระแสเลือด ร่วมกับ 2 ใน 3 ข้อ ตามเกณฑ์ The Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) Score ดังนี้ 1) ระดับความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure) น้อยกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท; 2) ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง (altered mental status); 3) อัตราการหายใจมากกว่า 22 ครั้งต่อนาที (Seymour *et al.*, 2016; Song *et al.*, 2018)



- เกณฑ์การคัดออก ได้แก่
1. ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดที่ไม่สมควรรักษาตัวในโรงพยาบาล
 2. ผู้ป่วยที่ผลตรวจ hemoculture ขึ้นเชื้อ *Staphylococcus coagulase negative* เพียง 1 ชนิด
 3. ผู้ป่วยที่ผลตรวจ hemoculture ขึ้นเชื้อ *Diphtheroid* spp. เพียง 1 ชนิด
 4. ผู้ป่วยที่ผลตรวจ hemoculture ขึ้นเชื้อ *Bacillus* spp. เพียง 1 ชนิด
 5. ผู้ป่วยที่ผลตรวจ hemoculture ขึ้นเชื้อ *Corynebacterium* spp. เพียง 1 ชนิด
 6. ผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่สัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะหลังจากเปลี่ยนสายสวนปัสสาวะแล้วตรวจ hemoculture ซ้ำแล้วไม่พบเชื้อ
 7. ผู้ป่วยที่มีอาการหนักมาก และแพทย์คาดว่าจะเสียชีวิตภายใน 1 วัน
 8. ผู้ป่วยที่มีอาการหนักมาก และแพทย์คาดว่าจะเสียชีวิตแน่นอน จึงให้ยาปฏิชีวนะขนาดสูงร่วมกันหลายชนิด

นิยามศัพท์

นิยามศัพท์เฉพาะสำหรับตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับประเด็นคำแนะนำการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ มีดังนี้

Escalate antibiotic หมายถึง การเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะ เพื่อให้มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้างขึ้น ครอบคลุมเชื้อดีขึ้น ทำให้ครอบคลุมปัจจัยเสี่ยงในการติดเชื้อของผู้ป่วยได้เร็วที่สุด ทั้งนี้ในทางปฏิบัติ การ escalate ยาปฏิชีวนะใช้กับผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมการติดเชื้อได้ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย (Zilberberg *et al.*, 2008)

De-escalate antibiotic หมายถึง การเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะ เพื่อให้มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลง ทั้งนี้ในทางปฏิบัติ การ de-escalate ยาปฏิชีวนะ ใช้เมื่อผู้ป่วยควบคุมการติดเชื้อได้แล้ว เพื่อลดการใช้ยาที่มีการออกฤทธิ์กว้างเกินไป ซึ่งไม่มีความจำเป็นและอาจนำไปสู่การดื้อยาปฏิชีวนะได้ (Masterton, 2011; Lakbar *et al.*, 2020)

การปรับขนาดยาปฏิชีวนะ หมายถึง การปรับขนาดยาปฏิชีวนะให้เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วย เช่น การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตลดลง เพื่อให้ระดับยาปฏิชีวนะสามารถให้ผลในการรักษาและไม่เกิดพิษต่อผู้ป่วย

นิยามศัพท์เฉพาะสำหรับตัวแปรอื่น ๆ ในการวิจัยครั้งนี้ ได้แก่

ยากดภูมิคุ้มกัน หมายถึง prednisolone, methotrexate, mycophenolate, azathioprine, cyclosporine และ ยาเคมีบำบัด

การติดเชื้อในโรงพยาบาล หมายถึง การติดเชื้อที่เกิดขึ้นภายหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 3 เป็นต้นไป

การใส่ท่อช่วยหายใจ หมายถึง การใส่ท่อที่ยึดหยุนเข้าไปในหลอดลมผ่านสายเสียดในผู้ป่วยที่ไม่สามารถหายใจได้เพื่อช่วยการหายใจและปกป้องทางเดินหายใจจากการสูดดมวัสดุในกระเพาะอาหาร ทั้งนี้ไม่นับรวมผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเจาะคอ

การให้สารน้ำที่เพียงพอ หมายถึง การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำประมาณ 30 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน ใน 1 ชั่วโมงแรกของการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (The Thai Society of Critical Care Medicine, 2015)

ชนิดของยาปฏิชีวนะที่สั่งเป็นชนิดแรก แบ่งเป็น ยาที่พบบ่อย (ceftriaxone, ceftazidime, ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin, piperacillin/tazobactam, meropenem) และอื่น ๆ ตามแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย severe sepsis และ septic shock โดยสมาคมเวชบำบัดวิกฤติแห่งประเทศไทย ปี 2558, คู่มือติดตามการใช้ยาผู้ป่วยในโรงพยาบาลศูนย์ลำปาง ปี 2562, Suandok antibiotics Handbook 2562, ข้อมูลอันดับเชื้อก่อโรค โรงพยาบาลลำปาง ปี 2562, 2563, The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2020 และ International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016

ชนิดของยาปฏิชีวนะที่สั่งใช้ในช่วงที่นอนรักษาในโรงพยาบาล แบ่งเป็น ยาที่พบบ่อย (ceftriaxone, meropenem, piperacillin/tazobactam, meropenem ร่วมกับ vancomycin, meropenem ร่วมกับ colistin, ceftriaxone ร่วมกับ ampicillin) และอื่น ๆ

วิธีการเก็บข้อมูล

แบบเก็บข้อมูลสำหรับตัวแปรที่ศึกษาถูกพัฒนาขึ้นและผ่านการทดสอบความครบถ้วนโดยผู้เชี่ยวชาญและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่าน แหล่งข้อมูล ได้แก่ เวชระเบียนรูปแบบเอกสาร เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ และโปรแกรม Thai refer จังหวัดลำปาง ก่อนเริ่มการศึกษา ผู้วิจัยได้ทดลองเก็บข้อมูลผู้ป่วย จำนวน 10 ราย และทดสอบในประเด็นความสอดคล้องของคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะของเภสัชกรกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่าน รวมเป็น 3 ท่าน พบว่า Kappa เท่ากับ 0.84 และ level of agreement เท่ากับร้อยละ 90

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ในการศึกษาครั้งนี้ จำแนกผู้ป่วยที่ศึกษาเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ 1) กลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ผู้ทำการรักษายอมรับคำแนะนำของเภสัชกรและมีการปรับยาปฏิชีวนะ 2) กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีคำแนะนำการปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะของเภสัชกร และ 3) กลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ผู้ทำการรักษาไม่ยอมรับคำแนะนำของเภสัชกร

ตัวแปรที่ศึกษา ประกอบด้วย เพศ อายุ ประวัติการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล 90 วันที่ผ่านมา โรคประจำตัว ได้แก่ เบาหวาน ตับแข็ง ไตเรื้อรัง ธาลัสซีเมีย การติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ ประวัติการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน หรือจากโรงพยาบาล การรักษาที่ได้รับในการติดเชื้อในกระแสเลือดครั้งนี้ ได้แก่ การใส่ท่อช่วยหายใจ การให้สารน้ำที่เพียงพอ การให้ยากระตุ้นความดันโลหิต ผลการเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือด ชนิดของยาปฏิชีวนะที่สั่งเป็นชนิดแรก ชนิดของยาปฏิชีวนะที่สั่งในช่วงที่นอนรักษาในโรงพยาบาล ผลลัพธ์ที่ศึกษา คือ อัตราการเสียชีวิตเมื่อจำหน่ายจากโรงพยาบาล และระยะเวลาอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

ตัวแปรที่ศึกษาจะถูกวิเคราะห์โดยสถิติเชิงพรรณนา สำหรับตัวแปรแบบต่อเนื่อง รายงานเป็น ค่าเฉลี่ย และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ มัชฌิมร่วมกับพิสัยควอร์ไทล์ สำหรับตัวแปรแบบจำแนกประเภท รายงานเป็น สัดส่วน ร้อยละ การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ศึกษาจะถูกวิเคราะห์เพื่อหาความสำคัญทางสถิติ ด้วย independent t-test หรือ rank sum test ตามความเหมาะสม สำหรับตัวแปรแบบต่อเนื่อง และ Pearson's chi-square สำหรับตัวแปรแบบจำแนกประเภท

ตัวแปรความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ และกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรให้คำแนะนำ (เปรียบเทียบกับกลุ่มที่เภสัชกรไม่มีคำแนะนำ) และกลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ให้การยอมรับคำแนะนำของเภสัชกร (เปรียบเทียบกับกลุ่มที่แพทย์ไม่ยอมรับ) (รูปที่ 1) ใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุ (multivariable analysis) ด้วยตัวสมการถดถอยลอจิสติก (logistic regression) แบบจำลองเต็มรูป (full model) มีตัวแปรพร้อมทุกตัว และแบบจำลองสุดท้าย (final model) มาจากการวิเคราะห์ stepwise logistic regression ด้วยวิธี backward elimination สำหรับตัวแปรที่มีค่า p-value >0.10 นำเสนอค่าสัมประสิทธิ์ถดถอย (regression coefficient) เป็น odds ratio (OR) และ 95% confidence interval (CI: ช่วงความเชื่อมั่น)

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ และอัตราการเสียชีวิต ทำการวิเคราะห์ด้วยสมการถดถอยลอจิสติกใน

ลักษณะเดียวกันกับข้างต้น แต่ไม่แปลผลค่า OR ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่มีคำแนะนำ เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่มีคำแนะนำนั้น อาจจะมีอาการรุนแรง หรือมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่ได้คำแนะนำ ตัวแปรที่สะท้อนปัจจัยดังกล่าวนี้ ไม่แน่ชัดว่าเป็นปัจจัยใด และไม่ได้ทำการเก็บข้อมูลในการศึกษานี้

การศึกษานี้ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA และใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value <0.05

ผลการวิจัย

ลักษณะของผู้ป่วยที่ศึกษา

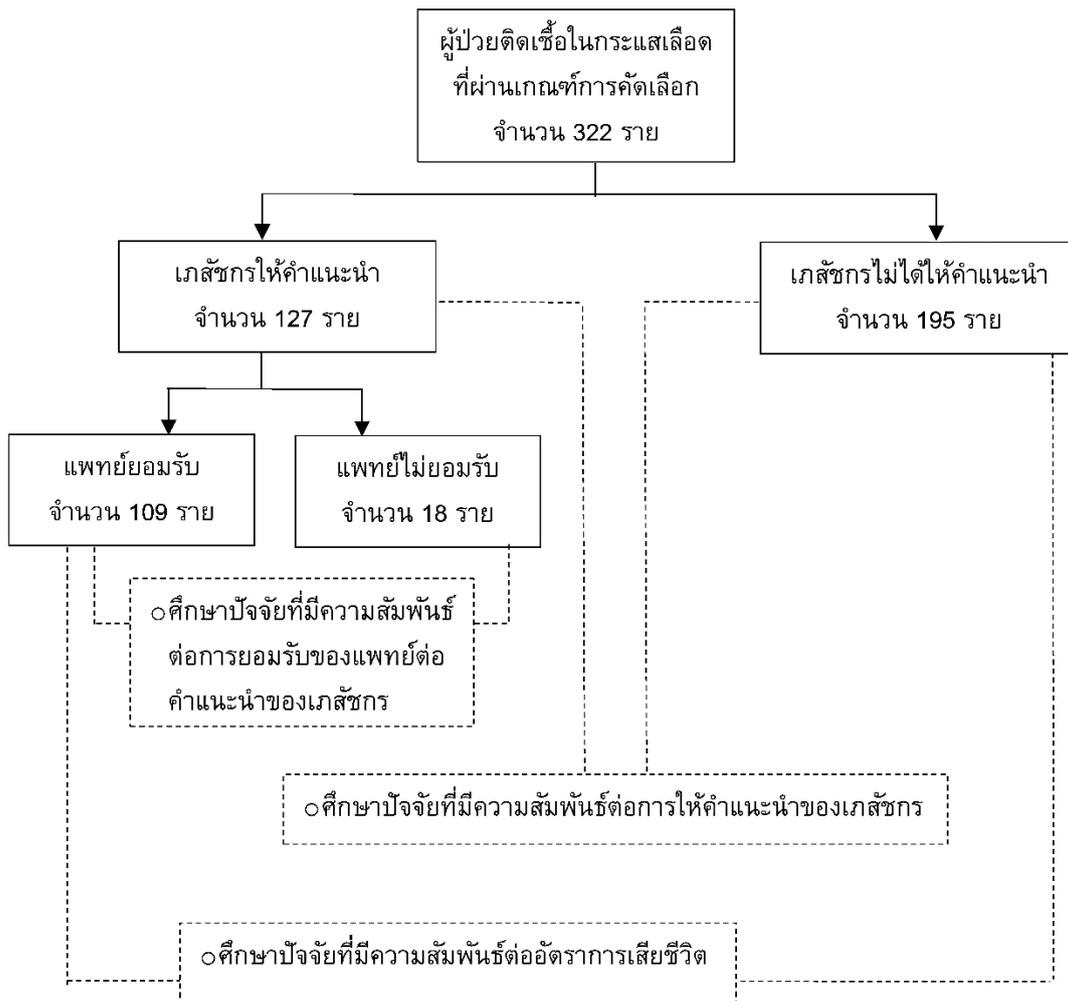
ผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกและเภสัชกรร่วมดูแลการใช้ยา ในการศึกษาครั้งนี้ รวม 322 ราย ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย โรคประจำตัว ประวัติการเจ็บป่วย และการรักษาที่ได้รับในการเข้านอนโรงพยาบาลครั้งนี้ กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 53-64 ปี มีสัดส่วนเพศชายร้อยละ 60-69 โรคประจำตัวที่พบบ่อย ได้แก่ เบาหวาน (ร้อยละ 22-29) ไตเรื้อรัง (ร้อยละ 15-28) มีประวัติได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ร้อยละ 4-11 มีประวัติเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา ร้อยละ 28-31 และส่วนใหญ่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน (ร้อยละ 67-84) ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 56-65) และมากกว่าร้อยละ 80 ได้รับสารน้ำเพียงพอ และได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตเมื่อจำเป็น

ในกลุ่มที่ได้รับการปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร มีอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 61 ปี มีสัดส่วนเพศชายร้อยละ 60 ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ (ร้อยละ 56) โรคประจำตัวที่พบบ่อย ได้แก่ เบาหวาน (ร้อยละ 29) ไตเรื้อรัง (ร้อยละ 26) ตับแข็ง (ร้อยละ 12) สำหรับการติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ และมีประวัติได้รับยากดภูมิคุ้มกัน พบน้อยกว่าร้อยละ 5 ผู้ป่วยร้อยละ 31 เคยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในช่วง 90 วันที่ผ่านมา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน (ร้อยละ 83) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 65) ได้รับสารน้ำเพียงพอ (ร้อยละ 88) และได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตเมื่อจำเป็น (ร้อยละ 83) ในขณะที่ กลุ่มที่เภสัชกรไม่ได้ให้คำแนะนำการปรับยานั้น พบว่ามีลักษณะต่าง ๆ ที่กล่าวมาแล้วใกล้เคียงกัน ยกเว้น การมีโรคประจำตัวที่เป็นไตเรื้อรัง (ร้อยละ 26 และ 15 ตามลำดับ) และประวัติการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

(ร้อยละ 4 และ 11 ตามลำดับ) ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร กลุ่มที่เภสัชกรได้ให้คำแนะนำแต่แพทย์ไม่ยอมรับ และไม่ปรับยานั้น พบว่า มีสัดส่วนผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ สูงกว่า (ร้อยละ 5 และ 17 ตามลำดับ) แต่มี

สัดส่วนการได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น น้อยกว่า (ร้อยละ 83 และ 61 ตามลำดับ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ปัจจัยอื่น ๆ ค่อนข้างมีความแตกต่างกัน แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ โรคตับแข็ง ประวัติการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน หรือจากโรงพยาบาล และการใส่ท่อช่วยหายใจ



รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มที่ศึกษา

ตารางที่ 1 ลักษณะผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการ ปรับยาตาม คำแนะนำของ เภสัชกร (กลุ่ม 1; n=109)	กลุ่มที่ไม่ได้ รับคำแนะนำ จากเภสัชกร (กลุ่ม 2; n=195)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ การปรับยาตาม คำแนะนำของ เภสัชกร (กลุ่ม 3; n=18)	p-value (1 vs. 2)	p-value (1 vs. 3)
อายุเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	61.2 (15.8)	63.6 (15.1)	53.4 (20.9)	0.179	0.070
อายุ (จำนวน, ร้อยละ)				0.377	0.869
16-59 ปี	48 (44.0)	72 (36.9)	9 (50.0)		
60-74 ปี	38 (34.9)	70 (35.9)	6 (33.3)		
75-92 ปี	23 (21.1)	53 (27.2)	3 (16.7)		
เพศ (จำนวน, ร้อยละ)				0.775	0.571
ชาย	65 (59.6)	113 (57.9)	12 (66.7)		
หญิง	44 (40.4)	82 (42.1)	6 (33.3)		
โรคประจำตัว (จำนวน, ร้อยละ)					
โรคเบาหวาน	32 (29.4)	58 (29.7)	4 (22.2)	0.944	0.534
โรคตับแข็ง	13 (11.9)	32 (16.4)	1 (5.6)	0.291	0.424
โรคไตเรื้อรัง	28 (25.7)	30 (15.4)	5 (27.8)	0.028	0.851
โรคธาลัสซีเมีย	0 (0.0)	5 (2.6)	0 (0.0)	0.092	NA
ติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์	5 (4.6)	6 (3.1)	3 (16.7)	0.499	0.050
ประวัติการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน (จำนวน, ร้อยละ)	4 (3.7)	21 (10.8)	1 (5.6)	0.031	0.703
ประวัติการเข้านอนโรงพยาบาล ใน 90 วันที่ผ่านมา (จำนวน, ร้อยละ)	34 (31.2)	59 (30.3)	5 (27.8)	0.865	0.771
ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (จำนวน, ร้อยละ)				0.729	0.116
จากชุมชน	90 (82.6)	164 (84.1)	12 (66.7)		
จากโรงพยาบาล	19 (17.4)	31 (15.9)	6 (33.3)		
การใส่ท่อช่วยหายใจ (จำนวน, ร้อยละ)	71 (65.1)	125 (64.1)	10 (55.6)	0.856	0.433
การได้รับสารน้ำเพียงพอ (จำนวน, ร้อยละ)	96 (88.1)	176 (90.3)	15 (83.3)	0.552	0.574
การได้รับยากกระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น (จำนวน, ร้อยละ)	90 (82.6)	163 (83.6)	11 (61.1)	0.819	0.037

NA, not available

การปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร

ผู้ป่วยในการศึกษาคั้งนี้แบ่งเป็น ผู้ป่วยที่เภสัชกรให้คำแนะนำแก่แพทย์เกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ 127 ราย (ร้อยละ 39.4) และผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่มีคำแนะนำเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ 195 ราย (ร้อยละ 60.6) แพทย์ยอมรับคำแนะนำของเภสัชกร 109 ราย (ร้อยละ 85.8) และไม่ยอมรับคำแนะนำ 18 ราย (ร้อยละ 14.2) ดังแสดงในรูปที่ 1 และตารางที่ 2 ดังนั้น สัดส่วนของผู้ป่วยที่เภสัชกรมีคำแนะนำเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะและได้รับการยอมรับ

การปรับยา (แก้ปัญหาได้) คิดเป็นร้อยละ 33.9 (109 ราย จาก 322 ราย)

เภสัชกรให้คำแนะนำในประเด็นการปรับขนาดยาเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 67) การยอมรับของแพทย์แล้วปรับยาตามคำแนะนำ สำหรับการปรับขนาดยา และ de-escalate antibiotics เท่ากับ ร้อยละ 85 ในขณะที่คำแนะนำเพื่อ escalate antibiotics ได้รับการยอมรับและปรับยา เท่ากับ ร้อยละ 95 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยและประเด็นคำแนะนำจากเภสัชกรเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ และการยอมรับที่ได้ปรับยา

	ทั้งหมด	กลุ่มที่ได้รับการปรับยาตาม คำแนะนำของเภสัชกร	กลุ่มที่ไม่ได้รับการปรับยา ตามคำแนะนำของเภสัชกร
รวมทุกประเด็นที่แนะนำ (ราย)	127*	109**	18
Escalate (ราย)	23	22	1
De-escalate (ราย)	25	21	4
การปรับขนาดยา (ราย)	86	73	13

*ผู้ป่วย 7 ราย มีคำแนะนำ 2 ประเด็น, **ผู้ป่วย 7 ราย มีคำแนะนำ 2 ประเด็น

ผลการเพาะเชื้อในเลือดและยาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับ

มีการส่งผลเพาะเชื้อก่อโรคจากเลือดก่อนให้ยาปฏิชีวนะ 301 ราย (ร้อยละ 93.5) ผลตรวจพบเชื้อ *Escherichia coli non ESBL* มากที่สุด คือ 49 ราย (ร้อยละ 15) รองลงมาคือเชื้อ *Escherichia coli ESBL positive* 31 ราย (ร้อยละ 10) และเชื้อ *Klebsiella pneumoniae ss pneumoniae non ESBL* 30 ราย (ร้อยละ 9) (ตารางที่ 3)

ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในตอนเริ่มการรักษามากที่สุด คือ ceftriaxone 145 ราย (ร้อยละ 45) รองลงมาคือ ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin 36 ราย (ร้อยละ 11) ceftazidime 31 ราย (ร้อยละ 10) ในระหว่างการรักษาในโรงพยาบาลยังคงใช้ ceftriaxone แบบยาเดี่ยวเป็นอันดับแรก 80 ราย (ร้อยละ 25) รองลงมาคือ meropenem 53 ราย (ร้อยละ 16) และ piperacillin/tazobactam 32 ราย (ร้อยละ 10) ขณะจำหน่ายจากโรงพยาบาล มีการสั่งยา cefixime 49 ราย (ร้อยละ 15) ceftriaxone 39 ราย (ร้อยละ 12) และ meropenem 37 ราย (ร้อยละ 11) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ผลเพาะเชื้อและยาปฏิชีวนะที่ได้รับ

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการปรับยาตาม คำแนะนำของ เภสัชกร (กลุ่ม 1; n=109)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ คำแนะนำจาก เภสัชกร (กลุ่ม 2; n=195)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ การปรับยาตาม คำแนะนำของ เภสัชกร (กลุ่ม 3; n=18)	p-value (1 vs. 2)	p-value (1 vs. 3)
ผลการเพาะเชื้อ				0.012	0.392
<i>Escherichia coli non-ESBL</i>	9 (8.3)	37 (19.0)	3 (16.7)		
<i>Escherichia coli ESBL positive</i>	13 (11.9)	18 (9.2)	0 (0.0)		
<i>Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae non ESBL</i>	6 (5.5)	23 (11.8)	1 (5.6)		
<i>Staphylococcus aureus</i> ที่ไวต่อ cloxacillin (MSSA)	9 (8.3)	7 (3.6)	1 (5.6)		
<i>Streptococcus suis</i> ที่ไวต่อ Penicillin G, cefotaxime, vancomycin	4 (3.7)	8 (4.1)	0 (0.0)		
<i>Streptococcus viridan</i>	1 (0.9)	8 (4.1)	1 (5.6)		
อื่น ๆ	67 (61.5)	94 (48.2)	12 (66.7)		

ตารางที่ 3 ผลเพาะเชื้อและยาปฏิชีวนะที่ได้รับ (ต่อ)

ตัวแปร	กลุ่มที่ได้รับการ ปรับยาตาม คำแนะนำของ เภสัชกร (กลุ่ม 1; n=109)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ คำแนะนำจาก เภสัชกร (กลุ่ม 2; n=195)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ การปรับยาตาม คำแนะนำของ เภสัชกร (กลุ่ม 3; n=18)	p-value (1 vs. 2)	p-value (1 vs. 3)
ยาปฏิชีวนะตัวแรกที่สั่งใช้				0.079	0.253
Ceftriaxone	44 (40.4)	97 (49.7)	4 (22.2)		
Ceftriaxone ร่วมกับ Azithromycin	10 (9.2)	24 (12.3)	2 (11.1)		
Ceftazidime	13 (11.9)	17 (8.7)	1 (5.6)		
Piperacillin/Tazobactam	6 (5.5)	17 (8.7)	3 (16.7)		
Meropenem	4 (3.7)	9 (4.6)	2 (11.1)		
อื่น ๆ	32 (29.4)	31 (15.9)	6 (33.3)		
ยาปฏิชีวนะที่สั่งใช้ในชวชนอนรักษาใน โรงพยาบาล				0.001	0.865
Ceftriaxone	14 (12.8)	64 (32.8)	2 (11.1)		
Meropenem	16 (14.7)	33 (16.9)	4 (22.2)		
Piperacillin/Tazobactam	13 (11.9)	16 (8.2)	3 (16.7)		
Meropenem ร่วมกับ Vancomycin	7 (6.4)	4 (2.1)	0 (0.0)		
Ceftriaxone ร่วมกับ Ampicillin	6 (5.5)	3 (1.5)	1 (5.6)		
Meropenem ร่วมกับ Colistin	3 (2.8)	7 (3.6)	0 (0.0)		
อื่น ๆ	50 (45.9)	68 (34.9)	8 (44.4)		
ยาปฏิชีวนะที่สั่งเมื่อจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาล (เฉพาะผู้รอดชีวิต)	n=88	n=139	n=8	0.054	0.423
Cefixime	9 (10.2)	37 (26.6)	1 (12.5)		
Ceftriaxone	12 (13.6)	18 (13.0)	0 (0.0)		
Meropenem	8 (9.1)	7 (5.0)	2 (25.0)		
Levofloxacin	9 (10.2)	6 (4.3)	0 (0.0)		
Piperacillin/Tazobactam	2 (2.3)	7 (5.0)	1 (12.5)		
Meropenem ร่วมกับ Colistin	1 (1.1)	2 (1.4)	0 (0.0)		
อื่น ๆ	39 (44.3)	45 (32.4)	4 (50.0)		
ไม่มียาปฏิชีวนะ	9 (10.2)	17 (12.2)	0 (0.0)		

ESBL, Extended Spectrum Beta-Lactamase; MSSA, Methicillin Resistant Staphylococcus aureus

ผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา

ตารางที่ 4 แสดงผลลัพธ์การรักษาของทั้งสามกลุ่ม ในกลุ่มที่ได้รับการปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร พบว่า มีอัตราการเสียชีวิตในภาพรวม ร้อยละ 19 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร หรือกลุ่มที่เภสัชกรไม่ได้ให้คำแนะนำการปรับยา ซึ่งพบร้อยละ 56 และ 29 ตามลำดับ

สำหรับระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ทั้งค่าเฉลี่ยและค่ามัธยฐานของกลุ่มที่ได้รับการปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร นานกว่ากลุ่มที่ไม่ได้คำแนะนำจากเภสัชกรเล็กน้อย ในขณะที่สั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์การรักษา

	กลุ่มที่ได้รับการปรับ ยาตามคำแนะนำ ของเภสัชกร (กลุ่ม 1; n=109)	กลุ่มที่ไม่ได้รับ คำแนะนำจากเภสัชกร (กลุ่ม 2; n=195)	กลุ่มที่ไม่ได้รับการปรับยา ตามคำแนะนำของเภสัชกร (กลุ่ม 3; n=18)
อัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ)	21 (19.3)	56 (28.7)	10 (55.6)
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย (ค่า เบี่ยงเบนมาตรฐาน)	17.1 (15.3)	15.6 (16.2)	26.5 (26.9)
ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล มัธยฐาน** (พิสัยควอร์ไทล์)	13.0 (16.0)	10.0 (15.0)	17.5 (21.0)

** rank sum test, 1 เทียบกับ 2 (ค่า p-value = 0.182), เทียบกับ 3 (ค่า p-value = 0.168)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการให้คำแนะนำของ เภสัชกร

การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว และการวิเคราะห์แบบจำลอง
เต็มรูปแบบ เพื่อศึกษาตัวแปรอิสระทั้งหมดที่ส่งผลต่อการให้
คำแนะนำของเภสัชกร โดยวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย 322 ราย
ประกอบด้วย ผู้ป่วยที่เภสัชกรให้คำแนะนำ (127 ราย) และ
ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับคำแนะนำของเภสัชกร (195 ราย) ตัวแปรที่
พบว่ามีความสัมพันธ์กับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 5)
ได้แก่ การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และการได้รับยาปฏิชีวนะชนิด
แรกที่เป็นยาที่ใช้บ่อย ลดโอกาสได้รับคำแนะนำของเภสัชกร
ในขณะที่การมีโรคประจำตัวเป็นไตเรื้อรัง เพิ่มโอกาสที่เภสัชกร
จะให้คำแนะนำ

การวิเคราะห์แบบจำลองเต็มรูปแบบ และแบบจำลอง
สุดท้าย พบว่า ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกร ได้แก่ การได้รับยากด
ภูมิคุ้มกัน (OR 0.31; 95% CI, 0.11, 0.87) และ การได้รับยา
ปฏิชีวนะชนิดแรกที่เป็นยาที่ใช้บ่อย (OR 0.44; 95% CI, 0.25,
0.79) ลดโอกาสต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกร ร้อยละ 69 และ
56 ตามลำดับ ในขณะที่ การมีโรคประจำตัวเป็นไตเรื้อรัง (OR
2.39; 95% CI, 1.31, 4.33) เพิ่มโอกาสได้คำแนะนำของเภสัชกร
2.4 เท่า

ทั้งนี้เมื่อทำการวิเคราะห์ในกลุ่มที่ได้รับการปรับยาตาม
คำแนะนำของเภสัชกร (109 ราย) เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ
คำแนะนำจากเภสัชกร (195 ราย) พบว่าได้ผลเช่นเดียวกัน
(ภาคผนวก ตารางที่ ก)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกร

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ คำแนะนำของเภสัช กร (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปร เดียว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
			Full model	Final model
เพศ				
ชาย	77 (40.5)	1.0	1.0	-
หญิง	50 (37.9)	0.89 (0.57-1.41)	0.97 (0.58-1.61)	-
อายุ				
16-59 ปี	57 (44.2)	1.0	1.0	1.0
60-74 ปี	44 (38.6)	0.94 (0.59-1.51)	0.82 (0.46-1.48)	-
75-92 ปี	26 (32.9)	0.69 (0.40-1.18)	0.61 (0.31-1.17)	0.64 (0.36-1.13)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกร (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำของเภสัชกร (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
ประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 90 วันที่ผ่านมา				
มี	39 (39.8)	1.02 (0.63-1.66)	1.12 (0.64-1.97)	-
ไม่มี	88 (39.3)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: เบาหวาน				
มี	36 (38.3)	0.93 (0.57-1.53)	1.11 (0.63-1.93)	-
ไม่มี	91 (39.9)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ตับแข็ง				
มี	14 (30.4)	0.63 (0.32-1.24)	0.62 (0.29-1.29)	0.56 (0.27-1.15)
ไม่มี	113 (40.9)	1.0	1.0	1.0
โรคประจำตัว: ไตเรื้อรัง				
มี	33 (52.4)	1.93 (1.11-3.37)	2.50 (1.35-4.63)	2.39 (1.31-4.33)
ไม่มี	94 (36.3)	1.0	1.0	1.0
โรคประจำตัว: ธาลัสซีเมีย				
มี	0 (0.0)	1 (Omitted)	1 (Omitted)	-
ไม่มี	127 (40.1)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์				
มี	8 (57.1)	2.12 (0.72-6.25)	2.67 (0.74-9.62)	2.12 (0.67-6.70)
ไม่มี	119 (38.6)	1.0	1.0	1.0
การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน				
มี	5 (19.2)	0.34 (0.12-0.93)	0.26 (0.09-0.77)	0.31 (0.11-0.87)
ไม่มี	122 (41.2)	1.0	1.0	1.0
ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด				
จากชุมชน	102 (38.4)	0.77 (0.43-1.38)	0.66 (0.34-1.28)	-
จากโรงพยาบาล	25 (44.6)	1.0	1.0	-
การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ				
ใช่	81 (39.3)	0.99 (0.62-1.57)	0.89 (0.53-1.51)	-
ไม่ใช่	46 (39.7)	1.00	1.00	-
การได้รับสารน้ำ				
เพียงพอ	111 (38.7)	0.75 (0.37-1.52)	0.68 (0.32-1.47)	-
ไม่เพียงพอ	16 (45.7)	1.00	1.00	-
การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น				
ได้รับ	101 (38.3)	0.76 (0.43-1.35)	0.74 (0.40-1.37)	-
ไม่ได้รับ	26 (44.8)	1.00	1.00	-

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกร (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ คำแนะนำของเภสัช กร (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปร เดี่ยว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
			Full model	Final model
การเพาะเชื้อจากเลือดก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะ				
ได้รับ	121 (40.2)	1.68 (0.63-4.45)	2.50 (0.85-7.31)	2.21 (0.78-6.28)
ไม่ได้รับ	6 (28.6)	1.00	1.00	1.00
การได้รับยาปฏิชีวนะชนิดแรกที่เป็นยาที่ใช้บ่อย				
ได้รับ	89 (35.2)	0.44 (0.26-0.76)	0.43 (0.23-0.77)	0.44 (0.25-0.79)
ไม่ได้รับ	38 (55.1)	1.00	1.00	1.00
การได้รับยาปฏิชีวนะที่เป็นยาที่ใช้บ่อยระหว่างทำการรักษา				
ได้รับ	69 (35.2)	0.64 (0.40-1.01)	0.69 (0.42-1.14)	0.74 (0.46-1.21)
ไม่ได้รับ	58 (46.0)	1.00	1.00	1.00

**ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการยอมรับของแพทย์
ต่อคำแนะนำของเภสัชกร**

การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว และการวิเคราะห์แบบจำลอง
เต็มรูป เพื่อศึกษาตัวแปรอิสระทั้งหมดที่ส่งผลการยอมรับของ
แพทย์ โดยปรับตามคำแนะนำของเภสัชกร โดยวิเคราะห์
ข้อมูลผู้ป่วย 127 ราย ซึ่งรวมผู้ป่วยที่แพทย์ยอมรับคำแนะนำ
ของเภสัชกร (109 ราย) และผู้ป่วยที่แพทย์ไม่ยอมรับคำแนะนำ
ของเภสัชกร (18 ราย) ตัวแปรที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 6) ได้แก่ การติดเชื้อเอชไอวี/โรค
เอดส์ ลดโอกาสต่อการยอมรับ ในขณะที่ ภาวะติดเชื้อในกระแส

เลือดจากชุมชน และ การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหาก
จำเป็น เพิ่มโอกาสต่อการยอมรับ

ในแบบจำลองสุดท้าย ได้ใช้วิธีลดตัวแปรโดยเลือก
เฉพาะ ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
(ตารางที่ 6) พบว่า การติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ (OR 0.11;
95%CI, 0.02, 0.64) ลดโอกาสต่อการยอมรับของแพทย์ร้อยละ
89 ในขณะที่ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน (OR 3.38;
95%CI, 1.02, 11.22) และการได้รับยากระตุ้นความดันโลหิต
หากจำเป็น (OR 4.24; 95%CI, 1.29, 13.88) เพิ่มโอกาสต่อการ
ยอมรับของแพทย์ 3 และ 4 เท่า ตามลำดับ

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีผลต่อการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ คำแนะนำของเภสัชกร และแพทย์ยอมรับ (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปร เดี่ยว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
			Full model	Final model
เพศ				
ชาย	65 (84.4)	1.0	1.0	-
หญิง	44 (88.0)	1.35 (0.47-3.88)	1.11 (0.31-3.95)	-
อายุ				
16-59 ปี	48 (84.2)	1.0	1.0	-
60-74 ปี	38 (86.4)	1.07 (0.37-3.08)	1.10 (0.26-4.70)	-
75-92 ปี	23 (88.5)	1.34 (0.36-5.02)	0.86 (0.15-4.87)	-

ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีผลต่อการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ คำแนะนำของเภสัชกร และแพทย์ยอมรับ (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปร เดี่ยว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
ประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 90 วันที่ผ่านมา				
มี	34 (87.2)	1.18 (0.39-3.57)	1.96 (0.44-8.66)	-
ไม่มี	75 (85.2)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: เบาหวาน				
มี	32 (88.9)	1.45 (0.44-4.76)	0.65 (0.16-2.72)	-
ไม่มี	77 (84.6)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ตับแข็ง				
มี	13 (92.9)	2.30 (0.28-18.77)	3.72 (0.35-39.44)	-
ไม่มี	96 (85.0)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ไตเรื้อรัง				
มี	28 (84.9)	0.90 (0.29-2.75)	0.42 (0.10-1.75)	-
ไม่มี	81 (86.2)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์				
มี	5 (62.5)	0.24 (0.05-1.11)	0.08 (0.01-0.72)	0.11 (0.02-0.64)
ไม่มี	104 (87.4)	1.0	1.0	1.0
การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน				
มี	4 (80.0)	0.65 (0.07-6.15)	0.81 (0.04-16.48)	-
ไม่มี	105 (86.1)	1.0	1.0	-
ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด				
จากชุมชน	90 (88.2)	2.37 (0.79-7.10)	4.90 (1.10-21.71)	3.38 (1.02-11.22)
จากโรงพยาบาล	19 (76.0)	1.0	1.0	1.0
การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ				
ใช่	71 (87.7)	1.49 (0.54-4.10)	1.88 (0.52-6.74)	-
ไม่ใช่	38 (82.6)	1.00	1.00	-
การได้รับสารน้ำ				
เพียงพอ	96 (86.5)	1.48 (0.38-5.80)	4.47 (0.71-28.20)	2.68 (0.60-12.02)
ไม่เพียงพอ	13 (81.3)	1.00	1.00	1.0
การได้รับยากกระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น				
ได้รับ	90 (89.1)	3.01 (1.03-8.78)	6.39 (1.67-24.40)	4.24 (1.29-13.88)
ไม่ได้รับ	19 (73.1)	1.00	1.00	1.0
การเพาะเชื้อจากเลือดก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะ				
ได้รับ	105 (86.8)	3.28 (0.55-19.40)	2.36 (0.28-19.52)	-
ไม่ได้รับ	4 (66.7)	1.00	1.00	-



ตารางที่ 6 ปัจจัยที่มีผลต่อการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำของเภสัชกรและแพทย์ยอมรับ (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
การได้รับยาปฏิชีวนะชนิดแรกที่เป็นยาที่ใช้บ่อย				
ได้รับ	77 (86.5)	1.20 (0.42-3.48)	1.23 (0.35-4.34)	-
ไม่ได้รับ	32 (84.2)	1.00	1.00	-
การได้รับยาปฏิชีวนะที่เป็นยาที่ใช้บ่อยระหว่างทำการรักษา				
ได้รับ	59 (85.5)	0.94 (0.35-2.57)	1.23 (0.37-4.04)	-
ไม่ได้รับ	59 (86.2)	1.00	1.00	-

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการเสียชีวิต

การวิเคราะห์แบบจำลองเต็มรูปแบบ และแบบจำลองสุดท้าย โดยวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย 304 ราย ซึ่งรวมผู้ป่วยที่เภสัชกรให้คำแนะนำและได้รับการยอมรับ (109 ราย) และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับคำแนะนำจากเภสัชกร (195 ราย) พบว่า ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับอัตราเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง

ที่ 7) ได้แก่ การได้รับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร (OR 0.48; 95% CI, 0.26, 0.89) และ การได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอ (OR 0.42; 95% CI, 0.18, 0.95) จะลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 52% และ 58% ตามลำดับ ในขณะที่ การใส่ท่อช่วยหายใจ (OR 6.93; 95% CI, 3.14, 15.27) จะเพิ่มโอกาสต่อการเสียชีวิตประมาณ 7 เท่า

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยเสียชีวิต (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
			Full model	Final model
การได้รับคำแนะนำของเภสัชกร				
ได้รับและยอมรับ	21 (19.3)	0.59 (0.34-1.05)	0.46 (0.24-0.89)	0.48 (0.26-0.89)
ไม่ได้รับ	56 (28.7)	1.0	1.0	1.0
เพศ				
ชาย	43 (24.2)	1.0	1.0	-
หญิง	34 (27.0)	1.16 (0.69-1.96)	0.96 (0.53-1.74)	-
อายุ				
16-59 ปี	26 (21.7)	1.0	1.0	-
60-74 ปี	25 (23.2)	0.83 (0.48-1.44)	1.23 (0.60-2.50)	-
75-92 ปี	26 (34.2)	1.80 (1.02-3.18)	1.59 (0.77-3.25)	-
ประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 90 วันที่ผ่านมา				
มี	24 (25.8)	1.04 (0.59-1.81)	0.97 (0.49-1.89)	-
ไม่มี	53 (25.1)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: เบาหวาน				
มี	22 (24.4)	0.94 (0.52-1.65)	0.88 (0.46-1.69)	-
ไม่มี	55 (25.7)	1.0	1.0	-

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย เสียชีวิต (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
			Full model	Final model
โรคประจำตัว: ตับแข็ง				
มี	12 (26.7)	1.09 (0.53-2.23)	1.27 (0.56-2.87)	-
ไม่มี	16 (25.1)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ไตเรื้อรัง				
มี	20 (34.5)	1.75 (0.94-3.23)	1.86 (0.92-3.74)	1.93 (0.98-3.81)
ไม่มี	57 (23.2)	1.0	1.0	1.0
โรคประจำตัว: ธาลัสซีเมีย				
มี	1 (20.0)	0.74 (0.08-6.66)	0.63 (0.06-7.04)	-
ไม่มี	76 (25.4)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์				
มี	1 (9.1)	0.29 (0.04-2.27)	0.83 (0.08-8.82)	-
ไม่มี	76 (25.9)	1.0	1.0	-
การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน				
มี	8 (32.0)	1.43 (0.59-3.46)	1.50 (0.54-4.16)	-
ไม่มี	69 (24.7)	1.0	1.0	-
ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด				
จากชุมชน	62 (24.4)	0.75 (0.39-1.47)	0.77 (0.36-1.67)	-
จากโรงพยาบาล	15 (30.0)	1.0	1.0	-
การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ				
ใช่	69 (35.2)	6.79 (3.12-14.78)	6.78 (2.97-15.48)	6.93 (3.14-15.27)
ไม่ใช่	8 (7.4)	1.00	1.00	1.0
การได้รับสารน้ำ				
เพียงพอ	64 (23.5)	0.45 (0.21-0.96)	0.40 (0.17-0.95)	0.42 (0.18-0.95)
ไม่เพียงพอ	13 (40.6)	1.00	1.00	1.0
การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น				
ได้รับ	59 (23.3)	0.56 (0.29-1.06)	0.64 (0.31-1.32)	-
ไม่ได้รับ	18 (35.3)	1.00	1.00	-
การเพาะเชื้อจากเลือดก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะ				
ได้รับ	72 (25.3)	0.95 (0.33-2.71)	1.28 (0.36-4.49)	-
ไม่ได้รับ	5 (26.3)	1.00	1.00	-
การได้รับยาปฏิชีวนะชนิดแรกที่เป็นยาที่ใช้บ่อย				
ได้รับ	61 (25.3)	1.00 (0.53-1.88)	0.93 (0.44-1.94)	-
ไม่ได้รับ	16 (25.4)	1.00	1.00	-
การได้รับยาปฏิชีวนะที่เป็นยาที่ใช้บ่อยระหว่างทำการรักษา				
ได้รับ	44 (23.7)	0.79 (0.47-1.35)	0.72 (0.40-1.32)	-
ไม่ได้รับ	33 (28.0)	1.00	1.00	-

อภิปรายผลการวิจัย

การมีเภสัชกรร่วมดูแลการใช้ยาในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด คำแนะนำของเภสัชกรเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะได้รับการยอมรับจากแพทย์ ร้อยละ 85.8 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจากแพทย์ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจากเภสัชกร ร้อยละ 89 ในขณะที่การติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน และการได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น เพิ่มโอกาสต่อการยอมรับ 3 และ 4 เท่า ตามลำดับ

ในการศึกษานี้ การที่ผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือดได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรเพิ่มขึ้นสะท้อนให้เห็นว่ามียาปฏิชีวนะหลายชนิดที่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือดได้แนะนำเรื่องการปรับขนาดยาดังกล่าว ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจากเภสัชกร ร้อยละ 89 ในขณะที่การติดเชื้อในกระแสเลือดจากชุมชน และการได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น เพิ่มโอกาสต่อการยอมรับ 3 และ 4 เท่า ตามลำดับ

ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าแพทย์ให้การยอมรับคำแนะนำของเภสัชกรเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะในสัดส่วนสูงใกล้เคียงกับการศึกษาผลของการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยในจากต่างประเทศ (Durand *et al.*, 2022) อย่างไรก็ตามโอกาสการยอมรับคำแนะนำลดลงอย่างชัดเจนในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ ทั้งนี้อาจมีสาเหตุจากผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตทำให้แพทย์มีความกังวลในการปรับเปลี่ยนยา

การปรับยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดสามารถยกตัวอย่างได้ดังนี้ หากผลเพาะเชื้อในเลือดกลุ่มของเชื้อเริ่มขึ้น เช่น กรณีรายงานแบคทีเรียแกรมลบ เภสัชกรจะติดต่อเทคนิคการแพทย์ ขอข้อมูลว่าเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ย่อยสลายน้ำตาล (lactose fermentation) หรือไม่ ถ้าใช้เภสัชกรจะพิจารณาว่ายาปฏิชีวนะที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ก่อนแล้วนั้นครอบคลุมเชื้อ *Escherichia coli* และ *Klebsiella spp.* หรือไม่ หากไม่ครอบคลุม เภสัชกรจะเสนอแพทย์ให้พิจารณาปรับยาปฏิชีวนะโดยพิจารณาพร้อมกับประวัติการเข้ารับการรักษาตัวใน

โรงพยาบาลใน 90 วันที่ผ่านมาว่า ยาปฏิชีวนะจำเป็นต้องครอบคลุม ESBL strain หรือไม่ หากต่อมาผลเพาะเชื้อในเลือดไม่ใช่ ESBL strain เภสัชกรจะเสนอแพทย์ให้ de-escalate ยาปฏิชีวนะลงตามผลการเพาะเชื้อในเลือด ทั้งนี้ต้องพิจารณาอาการทางคลินิกของผู้ป่วยร่วมด้วย จากนั้นหากครบระยะเวลาในการรักษา และอาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้น หากยังไม่ได้หยุดการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ เภสัชกรจะเสนอแพทย์เพื่อหยุดยาปฏิชีวนะ ตัวอย่างการปรับขนาดยา เช่น ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องและได้รับ meropenem ในขนาดปกติ หลังจากใช้ยา meropenem ไปแล้ว 24 ชั่วโมง เภสัชกรจึงแนะนำให้แพทย์ปรับลดขนาดยา meropenem ตามการทำงานของไต

ผลการศึกษานี้ซึ่งพบว่าคำแนะนำของเภสัชกรส่วนใหญ่เป็นเรื่องการปรับขนาดยาปฏิชีวนะ มีความสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งทำการศึกษาที่แผนกผู้ป่วยใน โดยข้อเสนอแนะของเภสัชกรที่ดูแลการใช้ยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการปรับขนาดยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่การทำงานของไตลดลง (Falcão *et al.*, 2015; Masterton *et al.*, 2018) โดยปัญหาเกิดจากแพทย์ไม่ได้คำนวณค่า creatinine clearance ไม่ได้คำนวณขนาดยาต่อน้ำหนักตัว แพทย์ลืมปรับขนาดยา แพทย์ไม่ทราบขนาดยาที่เหมาะสมเมื่อไตทำงานลดลงหรือขนาดยาเมื่อผู้ป่วยมีการฟอกไต แพทย์ให้ความสำคัญกับการรักษาโรคติดเชื้อในกระแสเลือดโดยต้องการให้ยาในขนาดสูงเพื่อลดโอกาสการเสียชีวิต การศึกษาที่เภสัชกรมีส่วนร่วมกับสหสาขาวิชาชีพในรูปแบบ antibiotic stewardship program เภสัชกรมีบทบาทในการให้คำแนะนำเรื่อง de-escalate ยาปฏิชีวนะซึ่งทำให้มีการใช้ยาปฏิชีวนะที่ขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลง และลดปัญหาการดื้อยา นอกจากนี้ยังช่วยให้หยุดยาปฏิชีวนะตรงตามระยะเวลาที่แนะนำในการรักษา (Cairns *et al.*, 2013; Hashimoto *et al.*, 2014; Monmaturapoj *et al.*, 2021) เนื่องจากแพทย์ประจำหอผู้ป่วยไม่ใช่อายุรแพทย์โรคติดเชื้อ การรายงานแพทย์มากทำให้การปรับเปลี่ยนยาอาจไม่ทันท่วงที แพทย์ไม่ทราบคุณสมบัติ ขอบเขตการออกฤทธิ์ของยาด้านจุลชีพ

การศึกษาผลของการมีเภสัชกรให้บริบาลผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด บนหอผู้ป่วยวิกฤตอายุรกรรม ที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางวิชาการยังมีอยู่จำกัด ทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลการศึกษานี้กับการศึกษาอื่นในกลุ่มผู้ป่วยลักษณะคล้ายกันได้ อย่างไรก็ตาม อัตราการเสียชีวิตจากการศึกษานี้ (ร้อยละ 27) ต่ำกว่าเป้าหมายที่กระทรวงสาธารณสุข

กำหนดไว้ (ร้อยละ 30) (Ministry of Public Health, 2022) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร มีอัตราการเสียชีวิต ประมาณร้อยละ 19 ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการปรับยาตามคำแนะนำของเภสัชกร มีอัตราการเสียชีวิต ประมาณร้อยละ 56 ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้สะท้อนให้เห็นว่า เภสัชกรสามารถให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงมาก ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว แพทย์พยายามให้การรักษาย่างถูกต้อง เหมาะสม

ข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้ คือ ไม่ได้เก็บข้อมูลประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะแบบฉีด ในช่วง 90 วัน ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะมีผลต่อการเลือกยาปฏิชีวนะและผลลัพธ์การรักษา นอกจากนี้ไม่ได้เก็บข้อมูลคุณลักษณะแพทย์ ซึ่งมีผลต่อการยอมรับต่อคำแนะนำของเภสัชกร

เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้ อาจมีข้อโต้แย้งว่า กลุ่มที่ไม่ได้คำแนะนำจากเภสัชกร เป็นผู้ป่วยที่มีอาการหนัก หรือรุนแรงมากกว่า และมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่า (selection bias) เภสัชกรร่วมดูแลการใช้ยาเฉพาะวันและเวลาราชการ ดังนั้นผู้ป่วยบางรายที่มีอาการหนักมาก โอกาสที่เภสัชกรจะให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ ในเวลาที่เหมาะสม จะน้อยลง นอกจากนี้ ข้อดีของการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ผู้วิจัยเป็นเภสัชกรที่ให้การดูแลแก่แพทย์ และทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลด้วยตนเอง อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่น่าวิเคราะห์ทางสถิติ นั้น มีลักษณะเป็น objective data จึงส่งผลกระทบต่อการศึกษาเกิดความเอนเอียง (bias) น้อย

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่า ในผู้ป่วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด เภสัชกรสามารถให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะและได้รับการยอมรับจากแพทย์ ทำให้ผู้ป่วยได้ปรับยาในสัดส่วนที่ค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตามเภสัชกรยังต้องเพิ่มทักษะการดูแลเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน และผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล และหัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศูนย์ลำปางที่อนุญาตและสนับสนุนการทำวิจัย ขอขอบพระคุณที่มวิจัยและคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลศูนย์ลำปางที่ให้การสนับสนุนด้านวิชาการ ขอขอบพระคุณทีมแพทย์และพยาบาล

ประจำหอผู้ป่วยที่ให้ความอนุเคราะห์ในการร่วมทีมดูแลรักษาผู้ป่วย และให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการดำเนินการวิจัยเป็นอย่างดีจนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จ สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณเภสัชกร ในกลุ่มงานเภสัชกรรมที่สนับสนุนและเป็นกำลังใจในการทำวิจัย

References

- Cairns KA, Jenney AW, Abbott IJ, Skinner MJ, Doyle JS, Dooley M, *et al.* Prescribing trends before and after implementation of an antimicrobial stewardship program. *Med J Aust.* 2013;198(5):262-266.
- Cavanaugh JB Jr, Sullivan JB, East N, Nodzon JN. Importance of pharmacy involvement in the treatment of sepsis. *Hosp Pharm.* 2017;52(3):191-197.
- Durand A, Gillibert A, Membre S, Mondet L, Lenglet A, Mary A. Acceptance Factors for In-Hospital Pharmacist Interventions in Daily Practice: A Retrospective Study. *Front Pharmacol.* 2022;13:811289.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247.
- Falcão F, Viegas E, Lopes C, Branco R, Parrinha A, Lobo Alves M, *et al.* Hospital pharmacist interventions in a central hospital. *Eur J Hosp Pharm.* 2015;22:94-97.
- Hashimoto M, Asai S, Umezawa K, Kohara K, Miyazawa M, Suzuki Y, *et al.* Impact of ward pharmacist-led antimicrobial stewardship in intensive care units. *J Chemother.* 2022:1-10.
- Lakbar I, De Waele JJ, Tabah A, Einav S, Martin-Loeches I, Leone M. Antimicrobial de-escalation in the ICU: from recommendations to level of evidence. *Adv Ther.* 2020;37(7):3083-3096.
- Mas-Morey P, Ballesteros-Fernández A, Sanmartin-Mestre E, Valle M. Impact of clinical pharmacist intervention on antimicrobial use in a small 164-bed hospital. *Eur J Hosp Pharm.* 2018;25(e1):e46-e51.



- Masterton RG. Antibiotic de-escalation. *Crit Care Clin.* 2011;27(1):149-162.
- Ministry of Public Health. Health Key Performance Indicators: Mortality rate in patients with community acquired sepsis [Online]. 2022. [cited 2022 June 9]. Available from: <http://healthkpi.moph.go.th/kpi2/kpi-list/view/?id=1448>
- Monmaturapoj T, Scott J, Smith P, Abutheraa N, Watson MC. Pharmacist-led education-based antimicrobial stewardship interventions and their effect on antimicrobial use in hospital inpatients: a systematic review and narrative synthesis. *J Hosp Infect.* 2021;115:93-116.
- National Antimicrobial Resistant Surveillance Center, Ministry of Public Health. Situation of antimicrobial resistant in Thailand [Online]. 2013. [cited 2022 June 9]. Available from: <http://narst.dmsc.moph.go.th/news001.html>.
- Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4851-4863.
- Phumart P, Phodha T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattanon S. Health and economic impacts of antimicrobial resistant infections in Thailand: A Preliminary Study. *JHSR.* 2012; 6:352-360.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377.
- Schramm GE, Kashyap R, Mullon JJ, Gajic O, Afessa B. Septic shock: a multidisciplinary response team and weekly feedback to clinicians improve the process of care and mortality. *Crit Care Med.* 2011;39(2):252-258.
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):762-774.
- Song JU, Sin CK, Park HK, Shim SR, Lee J. Performance of the quick sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2018;22:28.
- The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. Dallas, Texas: Antimicrobial Therapy, Inc., 2020.
- The Thai Society of Critical Care Medicine. Clinical practice guideline for management severe sepsis and septic shock [Online]. 2015. [cited 2019 July 3]. Available from: <http://www.ayhosp.go.th/ayh/images/HA/miniconf/5.pdf>
- Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Mody SH, Kollef MH. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia: a single-center experience. *Chest.* 2008;134(5):963-968.

ภาคผนวก

ตารางที่ ก ปัจจัยที่มีผลต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกรเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เภสัชกรให้คำแนะนำและได้รับการยอมรับซึ่งนำไปสู่การปรับยาปฏิชีวนะ (109 ราย) และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับคำแนะนำของเภสัชกร (195 ราย)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำของเภสัชกร (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรเดียว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
			Full model	Final model
เพศ				
ชาย	65 (36.2)	1.0	1.0	-
หญิง	44 (34.9)	0.93 (0.58-1.50)	0.98 (0.58-1.65)	-
อายุ				
16-59 ปี	48 (40.0)	1.0	1.0	-
60-74 ปี	38 (35.2)	0.96 (0.59-1.56)	0.83 (0.45-1.52)	-
75-92 ปี	23 (30.3)	0.72 (0.41-1.25)	0.64 (0.33-1.26)	-
ประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภายใน 90 วันที่ผ่านมา				
มี	34 (36.6)	1.04 (0.63-1.74)	1.21 (0.67-2.19)	-
ไม่มี	75 (35.6)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: เบาหวาน				
มี	32 (35.6)	0.98 (0.59-1.64)	1.14 (0.64-2.01)	-
ไม่มี	77 (36.0)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ตับแข็ง				
มี	13 (28.9)	0.69 (0.35-1.38)	0.67 (0.32-1.43)	-
ไม่มี	96 (37.1)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ไตเรื้อรัง				
มี	28 (48.3)	1.90 (1.06-3.39)	2.29 (1.21-4.30)	2.08 (1.13-3.81)
ไม่มี	81 (32.9)	1.0	1.0	1.0
โรคประจำตัว: ธาลัสซีเมีย				
มี	0 (0.0)	1 (Omitted)	1 (Omitted)	-
ไม่มี	109 (36.5)	1.0	1.0	-
โรคประจำตัว: ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์				
มี	5 (45.5)	1.51 (0.45-5.08)	2.20 (0.54-9.01)	-
ไม่มี	104 (35.5)	1.0	1.0	-
การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน				
มี	4 (16.0)	0.32 (0.11-0.94)	0.25 (0.08-0.79)	0.28 (0.09-0.86)
ไม่มี	105 (37.6)	1.0	1.0	1.0
ภาวะการติดเชื้อในกระแสเลือด				
จากชุมชน	90 (35.4)	0.90 (0.48-1.67)	0.86 (0.42-1.73)	0.49 (0.15-1.67)
จากโรงพยาบาล	19 (38.0)	1.0	1.0	1.0



ตารางที่ ก ปัจจัยที่มีผลต่อการให้คำแนะนำของเภสัชกรเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เภสัชกรให้คำแนะนำและได้รับการยอมรับซึ่งนำไปสู่การปรับยาปฏิชีวนะ (109 ราย) และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับคำแนะนำของเภสัชกร (195 ราย) (ต่อ)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำของเภสัชกร (ร้อยละ)	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรเดี่ยว	Odds ratio (95% CI) การวิเคราะห์ตัวแปรพหุ	
การได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ				
ใช่	71 (36.2)	1.05 (0.64-1.71)	0.95 (0.55-1.65)	-
ไม่ใช่	38 (35.2)	1.00	1.00	-
การได้รับสารน้ำ				
เพียงพอ	96 (35.3)	0.80 (0.38-1.68)	0.78 (0.35-1.75)	-
ไม่เพียงพอ	13 (40.6)	1.00	1.00	-
การได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตหากจำเป็น				
ได้รับ	90 (35.6)	0.93 (0.50-1.73)	0.89 (0.46-1.75)	-
ไม่ได้รับ	19 (37.3)	1.00	1.00	-
การเพาะเชื้อจากเลือดก่อนเริ่มยาปฏิชีวนะ				
ได้รับ	105 (36.8)	2.19 (0.71-6.76)	3.04 (0.89-10.36)	-
ไม่ได้รับ	4 (21.1)	1.00	1.00	-
การได้รับยาปฏิชีวนะชนิดแรกที่เป็นยาที่ใช้บ่อย				
ได้รับ	77 (32.0)	0.45 (0.26-0.80)	0.43 (0.23-0.80)	0.43 (0.24-0.79)
ไม่ได้รับ	32 (50.8)	1.00	1.00	1.00
การได้รับยาปฏิชีวนะที่เป็นยาที่ใช้บ่อยระหว่างทำการรักษา				
ได้รับ	59 (31.7)	0.63 (0.39-1.02)	0.67 (0.40-1.14)	0.74 (0.45-1.23)
ไม่ได้รับ	50 (42.4)	1.00	1.00	1.00