

การทบทวนการใช้ยา ceftazidime/avibactam ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ

ชุลีพร พิทยกิจติวงศ์^{1*}, เจตปรียา รุ่งสุขใส², พิมพ์ธิดา อุบโคตร², อธิบัติ มีสิงห์³, ศิริลักษณ์ ใจชื่อ²

¹ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

² สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ติดต่อผู้พิมพ์: ชุลีพร พิทยกิจติวงศ์ E-mail: chulpi@kku.ac.th

บทคัดย่อ

การทบทวนการใช้ยา ceftazidime/avibactam ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ

ชุลีพร พิทยกิจติวงศ์^{1*}, เจตปรียา รุ่งสุขใส², พิมพ์ธิดา อุบโคตร², อธิบัติ มีสิงห์³, ศิริลักษณ์ ใจชื่อ²

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2568;21(2):61-72

รับบทความ: 25 มิถุนายน 2568

แก้ไขบทความ: 29 กรกฎาคม 2568

ตอบรับ: 7 สิงหาคม 2568

ปัญหาเชื้อดื้อยา โดยเฉพาะเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE) ยังคงเป็นความท้าทายด้านสาธารณสุข และการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุสมผลเป็นหนึ่งในมาตรการที่อาจช่วยชะลอการดื้อยา ซึ่งรวมถึง ceftazidime/avibactam ที่เป็นหนึ่งในยาที่สามารถครอบคลุมเชื้อ CRE **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยา ceftazidime/avibactam ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ และผลการรักษาด้วยยาดังกล่าว **วิธีดำเนินการวิจัย:** การศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับยา ceftazidime/avibactam โดยประเมินความสอดคล้องของรูปแบบการสั่งใช้ยาตามเกณฑ์แนวทางการกำกับการใช้ยาฉบับรับรองโดยอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2565 ในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการบริหารยา ระยะเวลาในการรักษา การติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างการใช้ตามแนวทางที่พัฒนาขึ้นมาในการศึกษานี้ และศึกษาผลลัพธ์ในการรักษา **ผลการวิจัย:** จากข้อมูลการสั่งใช้ยา 148 ครั้ง (n) ในผู้ป่วย 134 ราย (N) พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยวิกฤต 99 ราย (n, 66.9%) และเข้ารับการรักษานในแผนกอายุรกรรม 100 ราย (n, 67.6%) ข้อบ่งใช้ที่พบบ่อยที่สุด คือ ติดเชื้อในกระแสเลือด 58 ครั้ง (33.5%) เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ คือ *Klebsiella pneumoniae* และ *Escherichia coli* ซึ่งต้องต่อยากลุ่ม Carbapenem ในส่วนรูปแบบการสั่งใช้ยา พบว่าข้อบ่งใช้สอดคล้องตามเกณฑ์ 68 ครั้ง (46%) ได้รับยาในขนาดและความถี่ตามเกณฑ์ 84 ครั้ง (56.8%) วิธีการบริหารยาตรงตามเกณฑ์ 75 ครั้ง (50.7%) และมีระยะเวลาในการรักษาตรงตามเกณฑ์ 94 ครั้ง (63.5%) ผู้ป่วยได้รับการติดตามประสิทธิภาพระหว่างใช้ยา 138 ครั้ง (93.2%) และติดตามความปลอดภัยระหว่างใช้ยา 141 ครั้ง (95.3%) สำหรับผลลัพธ์ในการรักษา พบว่าผู้ป่วย 77 ราย (n, 52%) หายจากโรค **สรุปผลการวิจัย:** รูปแบบการใช้ยา ceftazidime/avibactam ในโรงพยาบาลแห่งนี้มีความสอดคล้องกับเกณฑ์แนวทางการกำกับการใช้ยาฉบับรับรองโดยอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติในระดับปานกลาง ทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการบริหารยา แต่มีการติดตามการรักษาในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยระหว่างใช้ยาในระดับสูง ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายจากการรักษาด้วยยา ceftazidime/avibactam ควรสนับสนุนให้มีการใช้ยาให้สอดคล้องตามเกณฑ์แนวทางกำกับ เพื่อควบคุมการดื้อยาระดับประเทศ

คำสำคัญ: ceftazidime, avibactam, การทบทวนการใช้ยา, CRE

Drug Use Review of Ceftazidime/Avibactam in Tertiary care hospital

Chuleephorn Pitayakittiwong^{1*}, Jetpreeya Rungsuksai², Pimtida Ouppakoth², Atibordee Meesing³, Siriluk Jaisue²

¹ Department of Pharmacy, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

³ Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

*Corresponding author: Chuleephorn Pitayakittiwong E-mail: chulpi@kku.ac.th

Abstract

Drug Use Review of Ceftazidime/Avibactam in Tertiary care hospital

Chuleephorn Pitayakittiwong^{1*}, Jetpreeya Rungsuksai², Pimtida Ouppakoth², Atibordee Meesing³, Siriluk Jaisue²

IJPS, 2025; 21(2) : 61-72

Received: 25 June 2025

Revised: 29 July 2025

Accepted: 7 August 2025

Antimicrobial resistance, particularly Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), is a growing public health concern, and rational antibiotic use may help to delay the progression. This includes the use of ceftazidime/avibactam, an effective option against CRE. **Objectives:** To study the use pattern of ceftazidime/avibactam in tertiary care hospital, Thailand. **Methods:** A retrospective observational study of adult patients receiving ceftazidime/avibactam. The compliance with indication, dosage, administration, and duration of therapy was assessed based on The Thailand Essential Drug List guideline 2022. Monitoring of efficacy and safety during the drug use were compared with the criteria developed in this study. Treatment outcomes at the end of therapy was also studied. **Results:** There were 148 treatment episodes (n) of ceftazidime/avibactam in 134 patients (N) during the study period. Most of them were critically ill (99 patients, 66.9% (n)) and admitted to medicine wards (100 patients, 67.6% (n)). The most common indications were bacteremia (58 treatment episodes, 33.5%). The majority of causative pathogens were carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. The indication, dosage regimen, administration, and duration of therapy were complied with The Thailand Essential Drug List guideline 2022 in 68 treatment episodes (46%), 84 treatment episodes (56.8%), 75 treatment episodes (50.7%) and 94 treatment episodes (63.5%), respectively. Efficacy and safety monitoring were conducted in 138 treatment episodes (93.2%) and 141 treatment episodes (95.3%), respectively. Treatment outcomes showed that 77 patients (n, 52%) were cured. **Conclusion:** Ceftazidime/avibactam use in this hospital showed moderate compliance with the recommendation by The Thailand Essential Drug List guideline 2022 in terms of indication, dosage, and administration, but monitoring of treatment efficacy and safety was consistently high. Most patients achieved clinical recovery. To achieve national antimicrobial resistance control, the ceftazidime/avibactam use aligning with the established guideline should be encouraged.

Keywords: ceftazidime, avibactam, drug use review, CRE

บทนำ

ยาปฏิชีวนะมีความสำคัญอย่างยิ่งในการรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในการรักษาทางการแพทย์ การดื้อยาปฏิชีวนะนับเป็นสาเหตุสำคัญของการป่วยและการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก ในประเทศไทย ข้อมูลจากกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุขระบุว่าในปี พ.ศ. 2565 ประเทศไทยมีผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะมากกว่า 100,000 ราย ในจำนวนนี้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะมากกว่า 30,000 ราย และสูญเสียทรัพยากรจากการติดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะมากกว่า 40,000 ล้านบาท หรือประมาณร้อยละ 1 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมในประเทศ (Gross Domestic Product) (Department of disease control, 2022) ปัจจุบันสถานการณ์เชื้อดื้อยายังคงมีแนวโน้มรุนแรงขึ้นอย่างต่อเนื่อง พบการดื้อยาต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิดในเชื้อแบคทีเรียที่สำคัญ เช่น *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Escherichia coli* โดยเฉพาะการดื้อยาในกลุ่ม Carbapenem ที่มีรายงานการดื้อยาของเชื้อข้างต้นในปี พ.ศ. 2567 มากถึง 77.63%, 38.15%, 23.33% และ 16.38% ตามลำดับ (NICC, 2024) เพื่อลดความรุนแรงของสถานการณ์เชื้อดื้อยาดังกล่าวการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามอาการทางคลินิก การได้รับยาในขนาดที่ถูกต้อง ด้วยระยะเวลาการรักษาที่เหมาะสม จึงมีความจำเป็นเพื่อช่วยควบคุมค่าใช้จ่ายในการรักษา การทบทวนการใช้ยา (drug use review) เป็นกระบวนการสำคัญที่ช่วยสะท้อนกลับแก่แพทย์ผู้สั่งจ่ายยา ตามนโยบาย antimicrobial stewardship (AMS) เพื่อชี้ให้เห็นถึงจุดที่สามารถพัฒนาการใช้ยาให้ดียิ่งขึ้น ส่งเสริมการใช้ยาเฉพาะเจาะจง และลดปัญหาเชื้อดื้อยา (WHO, 2021)

ceftazidime/avibactam เป็นยาปฏิชีวนะรุ่นใหม่ที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิด ประกอบด้วยยา 2 ชนิด คือ ceftazidime และ avibactam โดย ceftazidime ออกฤทธิ์รบกวนการสังเคราะห์ผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal effect) ประเภทแกรมลบ ส่วน avibactam เป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อที่สร้างเอนไซม์ beta-lactamase เพื่อทำลายยาในกลุ่ม penicillins หรือ cephalosporins และเชื้อที่สร้างเอนไซม์ carbapenemase เพื่อทำลายยาในกลุ่ม carbapenems (Dietl, 2020) โดยตามข้อบ่งใช้ของอนุกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2567 ยา ceftazidime/avibactam มีเงื่อนไขเป็นยาในบัญชี จ(2) ใช้รักษาการติดเชื้อ Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE) ที่ไวต่อยา ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้

colistin ได้ (Thailand ministry of public health, 2024) ซึ่งขึ้นทะเบียนกับคณะกรรมการอาหารและยา ในข้อบ่งใช้รักษาโรคติดเชื้อในช่องท้องชนิดซับซ้อน (complicated intra-abdominal infections; CIAIs) การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะชนิดซับซ้อน (complicated urinary tract infections; CUTIs) ซึ่งรวมถึงกรวยไตอักเสบ (pyelonephritis) ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital-acquired pneumonia; HAP) รวมถึงปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator associated pneumonia; VAP) และการติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) ที่มีจุดกำเนิดมาจากการติดเชื้อที่กล่าวมาข้างต้น (Thailand food and drug administration, 2025) โดยขนาดยาที่แนะนำในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตปกติ คือ ceftazidime 2 กรัม และ avibactam 0.5 กรัม บริหารหยดเข้าหลอดเลือดดำนาน 2 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมง

สำหรับประเทศไทย ceftazidime/avibactam เริ่มมีการนำเข้ามาใช้ในการรักษาการติดเชื้อดื้อยา CRE ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 แต่ปัจจุบันยังมีข้อมูลศึกษาการใช้ยาจำนวนน้อย (Jutivorakool and Reinprayoon, 2025) เนื่องจากการใช้ยาถูกควบคุมให้ปฏิบัติตามเงื่อนไขการสั่งจ่ายยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ(2) และทำการสั่งใช้โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือควบคุมจากแพทย์สภาในอนุสาขาอายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ หรืออนุสาขากุมารเวชศาสตร์โรคติดเชื้อ ประกอบกับยามีราคาสูง ทีมผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษารูปแบบการสั่งจ่ายยา ceftazidime/avibactam ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยระดับตติยภูมิชั้นสูง ซึ่งมีการนำยาเข้ามาใช้ในปี พ.ศ. 2563 และเริ่มควบคุมการสั่งใช้ให้เป็นไปตามเกณฑ์แนวทางการกำกับการใช้ยาฉบับรับรองโดยอนุกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2565 โดยศึกษารูปแบบการใช้ ceftazidime/avibactam ตามข้อบ่งใช้ ขนาดและวิธีการบริหารยาที่ผู้ป่วยได้รับ รวมถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา เพื่อนำข้อมูลจากการวิจัยมาพัฒนาแนวทางการติดตามการใช้ยาที่เหมาะสมต่อไป

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง (Retrospective observational study) เกี่ยวกับการใช้ยา ceftazidime/avibactam ในหอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ซึ่งการวิจัยได้รับการอนุมัติจริยธรรมจากสำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (เลขที่ HE671718)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (รูปที่1)

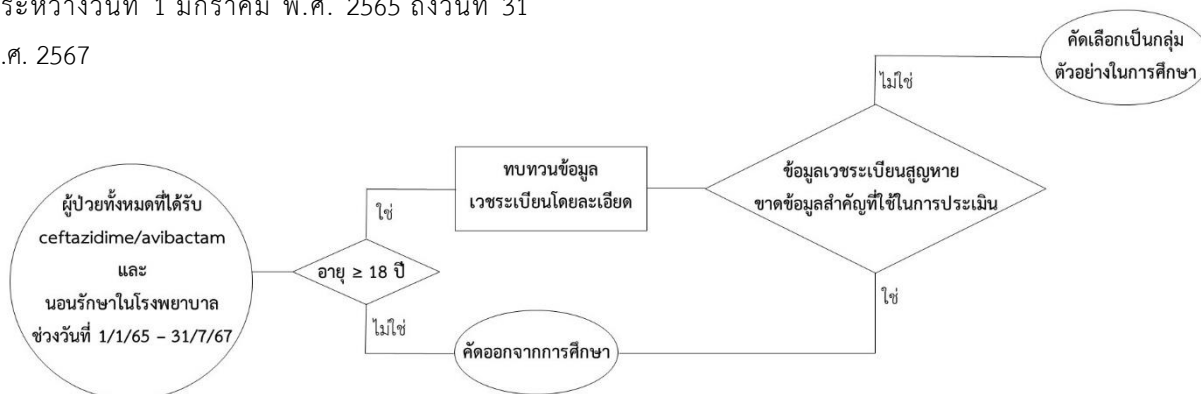
ผู้ป่วยนอนรักษาที่ได้รับยา ceftazidime/avibactam

เกณฑ์คัดเข้า

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และได้รับ ceftazidime/avibactam ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์คัดออก

ผู้ที่ข้อมูลเวชระเบียนสูญหาย หรือขาดข้อมูลสำคัญที่ใช้ในการประเมินการใช้ยา



รูปที่ 1 การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

การประเมินรูปแบบการสั่งใช้ยา

แบ่งรายละเอียดการประเมิน 2 ส่วน คือส่วนการทบทวนการสั่งใช้ยาซึ่งมีข้อกำหนดเดียวกับที่ระบุไว้ในเกณฑ์แนวทางการกำกับการใช้ยา ceftazidime/avibactam ฉบับรับรองโดยอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2565 (Thailand ministry of public health, 2022) และส่วนการทบทวนกระบวนการในการติดตามการใช้ยา การติดตามผลลัพธ์ในการรักษา ซึ่งพัฒนาเพิ่มเติมขึ้นในการศึกษานี้

ส่วนที่ 1 ทบทวนการสั่งใช้ยา

ข้อบ่งใช้ พิจารณาตรงตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้ 1) ผู้ป่วยต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) 2) ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อ CRE โดยตรวจพบเชื้อ CRE 3) มีหลักฐานว่าเชื้อ CRE ไวต่อยา ceftazidime/avibactam (ตามเกณฑ์ของ Clinical and Laboratory Standards Institute) 4) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา colistin ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไต โดยมี creatinine clearance (CrCl) < 30 mL/min 5) มี CrCl < 30 mL/min อยู่แล้ว และยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

ขนาดยา ผู้ป่วยผู้ใหญ่ขนาดที่แนะนำ คือ 2.5 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง กรณีไตบกพร่องต้องมีการปรับขนาดยาตามการทำงานของไตโดยคำนวณจากสูตร Cockcroft-Gault Equation หรือ การวัดด้วย estimated glomerular filtration rate (eGFR) ดังนี้ CrCl 31-50 mL/min ขนาดยา 1 กรัม/0.25 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง, CrCl 16-30 mL/min ขนาดยา 0.75 กรัม/0.1875 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง,

CrCl 6-15 mL/min ขนาดยา 0.75 กรัม/0.1875 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง และ CrCl < 6 mL/min และ/หรือมีภาวะไตวายระยะสุดท้ายร่วมกับการได้รับการฟอกไต (End state renal disease on hemodialysis) ขนาดยา 0.75 กรัม/0.1875 กรัม ทุก 48 ชั่วโมง

วิธีการบริหารยา หดยยาทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) และใช้เวลาในการบริหารยา 2 ชั่วโมง

ระยะเวลา ระยะเวลาของการรักษาขึ้นกับตำแหน่งที่ติดเชื้อและการตอบสนอง โดยเฉลี่ยใช้เวลา 7-14 วัน

ส่วนที่ 2 ทบทวนกระบวนการในการติดตามการใช้ยาและหยุดยา

การติดตามประสิทธิภาพ ทำการประเมินทุก 2-3 วัน โดยมีการติดตามอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อตามระบบต่างๆ ติดตามผลการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา มีการติดตามระดับ serum creatinine ระว่างการเกิดพิษต่อไตจากยา และติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่พบบ่อย เช่น การแพ้ยา คลื่นไส้ อาเจียน อาการทางระบบประสาท (เช่น ชัก ชี้น) เป็นต้น

การหยุดยา มีคำสั่งหยุดยาเมื่อสถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หรือแพทย์ประเมินความเสี่ยงและประโยชน์ของการรักษาด้วยยานี้ แล้วเห็นว่าผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์

การติดตามผลลัพธ์ในการรักษา

ทำการศึกษาผลลัพธ์เมื่อสิ้นสุดการรักษาไม่เกิน 24 ชั่วโมง โดยจำแนกผลลัพธ์เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1) รักษาหาย (cure) อุณหภูมิร่างกายอยู่ระหว่าง 36.6 - 37.7 °C หรือกลับมามีค่าพื้นฐานเดิม ผลตรวจ white blood cell count อยู่ในช่วง 4,000 - 12,000 cell/mm³ และหายจากอาการแสดงโดยพิจารณาตามอาการบริเวณที่ติดเชื้อ ดังนี้ *CUTIS*: Costovertebral angle (CVA) positive หนาวสั่น *CIAIs*: ปวดช่องท้อง หนาวสั่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย *HAP/VAP*: ไอ หอบเหนื่อย *Bacteremia*: หนาวสั่น ซึมลง สับสน โรคติดเชื้ออื่นที่ไม่ได้ระบุ: อาการแสดงตามระบบที่เกี่ยวข้อง

2) รักษาไม่หาย (failure) เมื่อยังมีอาการแสดงของการติดเชื้อ หรือค่าทางห้องปฏิบัติการของการติดเชื้อตำแหน่งต่าง ๆ มีความผิดปกติ หรือยังคงพบเชื้อจากผลการเพาะเชื้อ ในตำแหน่งดังกล่าว

3) ประเมินไม่ได้ (cannot assess) เมื่อผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ถูกส่งต่อ เสียชีวิต หรือ หยุดใช้ยาจากสาเหตุ เช่น แพ้ยาก็หรือเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรงก่อนถึงระยะเวลาที่กำหนดในการรักษา คือ รักษาไม่ถึง 7 วัน หรือกรณีที่มีผู้ป่วยมีภาวะช็อคจากทุกสาเหตุ

การเก็บรวบรวมและตรวจสอบข้อมูล

ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา ceftazidime/avibactam ในช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2567 โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศโรงพยาบาล และเวชระเบียนผู้ป่วยใน ด้วยแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลผ่านการทดลองเก็บข้อมูลเบื้องต้น (pilot test) ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย โรคร่วม ข้อบ่งใช้ยา ขนาดและวิธีการบริหารยา ระยะเวลาการรักษา ผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ ผลการตรวจร่างกาย ผลทางห้องปฏิบัติการ และอาการไม่

พึงประสงค์ ซึ่งผู้ทำการเก็บข้อมูลจำนวน 2 คน ได้ผ่านการประชุมร่วมกันกับทีมวิจัย เพื่อให้เข้าใจนิยามและวิธีการดึงข้อมูลจากเวชระเบียนอย่างสอดคล้องกัน นอกจากนี้มีการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลและช่วงของข้อมูล ก่อนนำไปวิเคราะห์

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย การได้รับยา และความสอดคล้องตามเกณฑ์การส่งใช้ยา โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ด้วยโปรแกรม IBM SPSS statistics Version 29.0.2.0 มีการรายงานผลการศึกษารูปแบบความถี่และร้อยละ

ผลการวิจัย

ผลการทบทวนรูปแบบการใช้ยา ceftazidime/avibactam พบว่ามีผู้ป่วยที่ใช้ยาในช่วงเวลาดังกล่าวและเข้าเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 134 ราย และได้รับยาทั้งหมด 148 ครั้ง ผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 20 - 97 ปี (median 66.5 ปี (Interquartile range (IQR) =21)) และมีน้ำหนักในช่วง 32 - 111 กิโลกรัม (median 57 กิโลกรัม (IQR=17)) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายซึ่งมีจำนวน 86 ราย (n, 57.72%) ผู้ป่วยจำนวน 136 ราย (n, 91.9%) มีการทำงานของไตบกพร่อง (CrCl < 90 mL/min) ก่อนเริ่มใช้ยา โดยมี CrCl อยู่ในช่วง ≤ 30 mL/min มากที่สุด จำนวน 81 ราย (n, 54.7%) ผู้ป่วยจำนวน 99 ราย (n, 66.9%) อยู่ในภาวะวิกฤต หอผู้ป่วยที่มีการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยา ceftazidime/avibactam มากที่สุด คือ แผนกอายุรกรรมซึ่งมีจำนวน 100 ราย (n, 67.6%) ในส่วนโรคร่วมพบโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด จำนวน 54 ราย (n, 36.5%) รองลงมา คือ ภาวะไตวายเฉียบพลัน จำนวน 47 ราย (n, 31.8%) และภาวะช็อคจากการติดเชื้อในกระแสเลือด จำนวน 37 ราย (n, 25%) ตามลำดับ ผู้ป่วยในการศึกษามีจำนวนวันนอนในโรงพยาบาลตั้งแต่ 3 - 132 วัน (median 40 วัน (IQR=37)) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (n = 148)

ข้อมูล	ค่าจำนวน
เพศ	
ชาย, n (%)	86 (58.1)
หญิง, n (%)	62 (41.9)
อายุ (ปี), median (IQR)	66.5 (77.0)
น้ำหนัก (กิโลกรัม), median (IQR)	57 (79)
ส่วนสูง (เซนติเมตร), median (IQR)	160 (40)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (n = 148) (ต่อ)

ข้อมูล	ค่าจำนวน
ค่าพื้นฐานการกำจัดของไต*	
CrCl > 90 mL/min, n (%)	12 (8.1)
CrCl 61-90 mL/min, n (%)	17 (11.5)
CrCl 31-60 mL/min, n (%)	38 (25.7)
CrCl ≤ 30 mL/min, n (%)	81 (54.7)
สถานะผู้ป่วย	
ผู้ป่วยวิกฤต, n (%)	99 (66.9)
ผู้ป่วยทั่วไป, n (%)	49 (33.1)
แผนการรักษา	
อายุรกรรม, n (%)	100 (67.6)
ศัลยกรรม, n (%)	39 (26.4)
ออโรโรบิกิกส์, n (%)	4 (2.7)
สูตินารีเวช, n (%)	2 (1.4)
เวชศาสตร์ฟื้นฟู, n (%)	2 (1.4)
รังสีวิทยา, n (%)	1 (0.7)
จำนวนวันนอนในโรงพยาบาล (วัน), median (IQR)	40 (37)
โรคร่วม	
Essential hypertension, n (%)	54 (36.5)
Acute renal failure, n (%)	47 (31.8)
Septic shock, n (%)	37 (25.0)
Diabetes Mellitus type2, n (%) 2	36 (24.3)
Acquired coagulation factor deficiency, n (%)	36 (24.3)
Acute respiratory failure, n (%)	28 (18.9)
Hypokalemia, n (%)	26 (17.6)
Atrial fibrillation and atrial flutter, n (%)	22 (14.9)
Acute post hemorrhagic anemia, n (%)	21 (14.2)
Thrombocytopenia, n (%)	20 (13.5)

*Creatinine clearance; Cockcroft-Gault equation

ข้อบ่งใช้ในการได้รับ ceftazidime/avibactam พบว่า เป็นผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดมากที่สุด 58 ราย (n, 39.2%) รองลงมา คือ ปอดอักเสบติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาล 44 ราย (n, 29.7%) และปอดอักเสบที่สัมพันธ์กับการใช้เครื่องช่วยหายใจ 32 ราย (n, 21.6%) ตามลำดับ เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ คือ *K. pneumoniae* และ *E. coli* ชนิดที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems โดยพบว่า เชื้อ *K. pneumoniae* Carbapenem-Resistant Entero-bacterales Possible Extensively Drug-Resistant (CRE PXDR) มีจำนวนมากที่สุด 60 ราย (n, 40.5%) ลำดับถัดมา คือ *K. pneumoniae* Carbapenem-Resistant Enterobacteriales Extensively Drug-Resistant Colistin Resistant Organism (CRE

XDR CoRO) จำนวน 41 ราย (n, 27.7%) และ *K. pneumoniae* Carbapenem-Resistant Enterobacteriales Multidrug resistant (CRE MDR) จำนวน 19 ราย (n, 12.8%) ตามลำดับ ขนาดยาและความถี่การบริหารยา ceftazidime/avibactam ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ได้รับขนาดยาและความถี่ตามขนาดแนะนำ โดยขนาด 2 กรัม/0.5 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ได้รับการสั่งใช้มากที่สุด จำนวน 74 ครั้ง (50.0%) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษาได้รับ ceftazidime/avibactam เป็นเวลา 7 - 14 วัน ซึ่งมีจำนวน 94 ราย (n, 63.5%) (ตารางที่ 2) โดยรายการยาปฏิชีวนะที่ใช้ร่วมมากที่สุด คือ vancomycin และ colistin ซึ่งพบการใช้ยาสองชนิดนี้ร่วมกับ ceftazidime/avibactam ชนิดละ 35 ครั้ง (23.7%)

ตารางที่ 2 ข้อมูลการใช้ยา (n = 148)

ข้อมูล	n (%)
ข้อบ่งใช้	
bacteremia	58 (39.2)
hospital-acquired pneumonia	44 (29.7)
ventilator associated pneumonia	32 (21.6)
complicated intra-abdominal infections	22 (14.9)
complicated urinary tract infections	14 (9.5)
cervical infection	2 (1.4)
tissue infection	1 (0.7)
เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุ	
<i>K. pneumoniae</i> CRE PXDR	60 (40.5)
<i>K. pneumoniae</i> CRE XDR CoRO	41 (27.7)
<i>K. pneumoniae</i> CRE MDR	19 (12.8)
<i>K. pneumoniae</i> CRE PXDR CoRO	13 (8.8)
<i>K. pneumoniae</i> CRE MDR CoRO	12 (8.1)
<i>E. coli</i> CRE MDR	5 (3.4)
<i>E. coli</i> CRE PXDR	4 (2.7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4 (2.7)
<i>K. pneumoniae</i> CRE XDR	2 (1.4)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0.7)
<i>E. coli</i>	1 (0.7)
<i>Chryseobacterium</i> spp.	1 (0.7)
ขนาดยาและความถี่การให้ยา	
ขนาดยาและความถี่ตามคำแนะนำ	
2 กรัม/0.5 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง	74 (50.0)
1 กรัม/0.25 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง	47 (31.8)
0.75 กรัม/0.1875 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง	43 (29.1)
0.75 กรัม/0.1875 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง	28 (18.9)
0.75 กรัม/0.1875 กรัม ทุก 48 ชั่วโมง	19 (12.8)
ขนาดยาและความถี่อื่นๆ	
1 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง	5 (3.4)
2 กรัม/0.5 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง	4 (2.7)
1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง	4 (2.7)
1 กรัม/0.25 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง	4 (2.7)
1 กรัม/0.25 กรัม ทุก 12 ชั่วโมง	3 (2.0)
1 กรัม/0.25 กรัม ทุก 48 ชั่วโมง	1 (0.7)
0.75 กรัม/0.1875 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง	1 (0.7)
ระยะเวลาในการรักษา	
< 7 วัน	36 (24.3)
7-14 วัน	94 (63.5)
> 14 วัน	18 (12.2)

CRE : Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae/ CoRO : Colistin Resistant Organism/

MDR : Multidrug resistant/ XDR : Extensively Drug-Resistant/ PXDR : Possible Extensively Drug-Resistant

เมื่อทบทวนรูปแบบการสั่งใช้ยา ceftazidime/avibactam ตามคำแนะนำโดยอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ (Thailand ministry of public health, 2022) พบว่ามีข้อบ่งใช้ของยาสอดคล้องครบตามเกณฑ์คำแนะนำ จำนวน 68 ครั้ง (46%) โดยเงื่อนไขตามข้อบ่งใช้ของยาที่สอดคล้องตามเกณฑ์มากที่สุดคือ ไม่เป็นผู้ป่วย terminally ill ซึ่งพบในการสั่งใช้ยาทุกครั้งในการศึกษานี้ ในขณะที่พบความสอดคล้องตามเกณฑ์ในแง่การตรวจพบเชื้อ CRE จากเลือด ปอด ช่องท้อง หรือทางเดินปัสสาวะ จำนวน 145 ครั้ง (98%) โดยเป็นเชื้อที่ไวต่อยา ceftazidime/avibactam จำนวน 134 (90.5%) นอกจากนี้พบว่าในการสั่งใช้ยา จำนวน 36 ครั้ง (25%) เป็นการสั่งใช้ในผู้ป่วยที่ใช้ colistin ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ในขณะที่การสั่งใช้ยา 71 ครั้ง (48%) เป็นการให้ในผู้ป่วยที่มี CrCl $\leq$ 30 mL/min และยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนเริ่มยา เมื่อพิจารณาในส่วนของคุณาและคุณภาพการให้ยาจากการบริหารยาจำนวน 148 ครั้ง ข้อมูลด้านคุณาและความถี่ในการบริหารยาบ่งบอกว่าผู้ป่วยได้รับยาในขนาดและความถี่สอดคล้องตามขนาดที่แนะนำตามเกณฑ์ จำนวน 84 ครั้ง (56.8%) และมีวิธีการบริหารยาสอดคล้องตามขนาดแนะนำ จำนวน

75 ครั้ง (50.7%) โดยผู้ป่วยได้รับการบริหารยาโดยการหยดยาทางหลอดเลือดดำซึ่งตรงตามคำแนะนำทั้ง 148 ครั้ง (100%) แต่มีระยะเวลาในการบริหารยา 2 ชั่วโมง สอดคล้องตามคำแนะนำเพียง 75 ครั้ง (50.7%) ทั้งนี้ระยะเวลาที่ไม่สอดคล้องเป็นการใช้ยาสั้นกว่าระยะเวลาที่กำหนด 34.7% และนานกว่าที่กำหนด 14.6%

ผลการทบทวนกระบวนการในการติดตามการใช้ยาและหยดยา ceftazidime/avibactam พบว่าผู้ป่วยได้รับการติดตามประสิทธิภาพระหว่างการให้ยาทุก 2 - 3 วัน จำนวน 138 ครั้ง (93.2%) มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยระหว่างการให้ยา 141 ครั้ง (95.3%) สำหรับผู้ป่วยที่หยุดใช้ยาก่อนครบระยะเวลาการรักษา พบจำนวน 46 ครั้ง มีการหยุดยาสอดคล้องตามคำแนะนำ จำนวน 37 ครั้ง (80.4%) ซึ่งเกิดจากการที่ผู้ป่วยเปลี่ยนเป็น terminally ill จำนวน 30 ครั้ง (81.1%) และมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์หากรับยา จำนวน 7 ครั้ง (18.9%) (ตารางที่ 3) ส่วนกรณีที่ผู้ป่วยหยุดใช้ยาไม่สอดคล้องตามคำแนะนำ พบ 9 ครั้ง (19.6%) เนื่องจากมีการเปลี่ยนยาจากเหตุผลด้านสิทธิการรักษา ยาขาดจากโรงพยาบาลแบบชั่วคราว และขาดข้อมูลบางอย่างในการประเมินในหัวข้อนี้

ตารางที่ 3 การประเมินรูปแบบในการใช้ยาและผลลัพธ์ในการรักษา (n = 148)

ข้อมูล	n (%)
การประเมินรูปแบบในการใช้ยา	
ส่วนที่ 1 ทบทวนการสั่งใช้ยา	
ข้อบ่งใช้ตรงตามเกณฑ์	68 (46.0)
- ไม่เป็นผู้ป่วย terminally ill	148 (100.0)
- พบการติดเชื้อ CRE ในเลือด ปอด ช่องท้อง หรือทางเดินปัสสาวะ	145 (98.0)
- มีหลักฐานว่าเชื้อไวต่อยา ceftazidime/avibactam	134 (90.5)
- ผู้ป่วยที่ได้รับการใช้ยา colistin ในขนาดมาตรฐานแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยมี CrCl $<$ 30 mL/min	36 (25.0)
- มี CrCl $\leq$ 30 mL/min และยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตก่อนเริ่มยา	71 (48.0)
ขนาดยาและความถี่การให้ยาสอดคล้อง	84 (56.8)
วิธีการบริหารยาสอดคล้อง	75 (50.7)
- หยดยาทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion)	148 (100)
- ระยะเวลาในการบริหารยา	75 (50.7)
ระยะเวลาในการรักษาสอดคล้อง	94 (63.5)

ตารางที่ 3 การประเมินรูปแบบในการใช้ยาและผลลัพธ์ในการรักษา (n = 148) (ต่อ)

ข้อมูล	n (%)
ส่วนที่ 2 ทบทวนกระบวนการในการติดตามการใช้ยาและหยุดยา	
มีการติดตามประสิทธิผลทุก 2-3 วัน	138 (93.2)
มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัย	141 (95.3)
การหยุดยาสอดคล้องตามเกณฑ์ (n=46)	37 (80.4)
- ผู้ป่วยเปลี่ยนเป็น terminally ill	30 (81.1)
- ผู้ป่วยมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์หากรับยา	7 (18.9)
การติดตามผลลัพธ์ในการรักษา	
รักษาหาย (cure)	77 (52)
รักษาไม่หาย (failure)	25 (16.9)
ประเมินไม่ได้ (cannot assess)	46 (31.1)

การติดตามผลลัพธ์ในการรักษา พบผู้ป่วยที่รักษาหาย (cure) จำนวน 77 ครั้ง (52%) ลำดับถัดมา คือ รักษาไม่หาย (failure) จำนวน 25 ครั้ง (16.9%) และประเมินไม่ได้ (cannot assess) จำนวน 46 ครั้ง (31.1%) ตามลำดับ สาเหตุที่ประเมินผลลัพธ์ในการรักษาไม่ได้ เนื่องจากผู้ป่วยหยุดใช้ยาก่อน 7 วัน หรือเข้าสู่ภาวะ terminally ill มีการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราชนิดอื่น และขาดข้อมูลเพียงพอสำหรับประเมินผลลัพธ์ในการรักษา

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ ในแผนกการรักษาอายุรกรรมที่มีจำนวนวันนอนรักษาในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน อีกทั้งเป็นผู้ป่วยวิกฤตที่มีโรคร่วมหลายโรค และเคยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะออกฤทธิ์กว้างมาก่อนหรือได้รับการทำหัตถการต่างๆ เช่น ใส่สายสวน ท่อช่วยหายใจ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวเป็นความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล (Juylek, 2016) และอาจส่งผลให้จำเป็นต้องได้รับยา ceftazidime/avibactam จากข้อกำหนดในการใช้ยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2567 ระบุให้ใช้ ceftazidime/avibactam เพื่อรักษาการติดเชื้อ CRE ที่ไวต่อยาในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการใช้ยา colistin และผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (CrCl < 30mL/min) (Thailand ministry of public health, 2024) ผลจากการศึกษาเรื่องนี้บ่งบอกว่ามีการใช้ยาเพื่อรักษาการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มีผลเพาะเชื้อ *K. pneumoniae* และ *E. coli* สายพันธุ์ CRE เป็นส่วนใหญ่ แต่มีเพียงประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจำนวนนี้ที่เคยได้รับ colistin แล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือมีภาวะไตบกพร่องก่อนเริ่มใช้ยา ทั้งนี้ควรมีการสนับสนุนให้บุคลากร

ทางการแพทย์ปฏิบัติตามเงื่อนไขข้อบ่งใช้ของการได้รับยา ใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล กรณีผู้ป่วยสามารถใช้ยา colistin ได้ ควรพิจารณาเลือกใช้ colistin ซึ่งออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแคบกว่าก่อน (narrow spectrum) เพื่อการรักษาที่จำเพาะเจาะจง หากไม่มีการปรับปรุงอย่างเป็นรูปธรรม โรงพยาบาลอาจเผชิญกับปัญหาที่ทวีความรุนแรงขึ้น อัตราการเกิดเชื้อดื้อยาจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะการเกิดเชื้อดื้อยาทุกชนิด (pan-drug resistance) (WHO, 2021) ส่งผลให้ไม่มีทางเลือกในการรักษาการติดเชื้อที่รุนแรง ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลยาวนานขึ้น และก่อให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาลที่สูงขึ้นอย่างมาก ซึ่งเป็นภาระต่อระบบสาธารณสุขโดยรวม (DMSIC, 2024) เพื่อแก้ไขปัญหาและส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล โรงพยาบาลควรพิจารณาจัดทำระบบหน้าจอบ่งชี้ผล (dashboard) สรุปข้อมูลการทบทวนการใช้ยา ระบบดังกล่าวจะเอื้อให้ผู้บริหารและบุคลากรที่เกี่ยวข้องสามารถติดตามรูปแบบการใช้ยาได้อย่างรวดเร็ว ได้รับข้อมูลที่เป็นปัจจุบันหรือข้อมูลตามรอบระยะเวลาที่กำหนด ซึ่งจำเป็นต่อการระบุปัญหาและดำเนินการแก้ไขได้อย่างทัน่วงที

ผลการประเมินขนาดและความถี่การใช้ยา ceftazidime/avibactam พบว่ามีความไม่สอดคล้องตามแนวทางสูงถึง 56.8% และมีบางกรณีที่มีการปรับขนาดยาในผู้ป่วยโดยใช้ estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) ซึ่งคำนวณด้วยสมการ CKD-EPI แต่หากพิจารณาข้อมูลจากการวิจัยทางคลินิกซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาเพื่อขึ้นทะเบียนยาชนิดนี้ (clinical trial) พบว่ามีการใช้ creatinine clearance ซึ่งคำนวณด้วยสมการ Cockcroft-Gault ประกอบการจำแนกผู้ป่วยตามระดับการทำงานของไตเพื่อ

กำหนดขนาดยาชนิดนี้เป็นหลัก (Das *et al.*, 2019) ซึ่งเมื่อมีการนำยามาใช้จึงได้มีการระบุให้ใช้สมการนี้ในเอกสารกำกับยา ceftazidime/avibactam (European Medicines Agency, 2024) และฐานข้อมูล UpToDate (UpToDate Lexidrug, 2025) ซึ่งเป็นฐานข้อมูลที่รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับยาโดยผ่านกระบวนการทบทวนโดยผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้องเป็นหมู่คณะ (peer review) และเป็นที่ยอมรับเป็นมาตรฐานในประเทศสหรัฐอเมริกา เนื่องด้วยสมการการคำนวณที่ต่างกัน จึงอาจเป็นสาเหตุให้มีการปรับขนาดยาไม่สอดคล้องกับแนวทางกำกับการใช้ยาในการศึกษา นอกจากนี้ผู้ป่วยบางส่วนในการศึกษานี้ มีโรคร่วมเป็นภาวะไตวายเฉียบพลัน (31.8%) ซึ่งภาวะดังกล่าวมักเป็นภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยวิกฤตที่มีความไม่เสถียรของระบบไหลเวียนโลหิต จึงยังไม่มีคำแนะนำที่ต้องปรับขนาดยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียลงตามการทำงานของไตในช่วง 48 ชั่วโมงแรก (Hughes *et al.*, 2022) จึงเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวอาจได้รับยาขนาดสูงกว่าขนาดแนะนำ

ในส่วนการทบทวนการบริหารยา ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการบริหารยาด้วยการหยดยาทางหลอดเลือดดำตรงตามคำแนะนำ แต่มีระยะเวลาในการบริหารยาสั้นกว่า 2 ชั่วโมงถึงเกือบครึ่งหนึ่งของข้อมูลในการศึกษา จากคุณสมบัติของยาที่เป็น time-dependent antibiotics ระยะเวลาการบริหารยาที่สั้นลงอาจทำให้ระดับยาไม่เพียงพอต่อการฆ่าเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาลดลงได้ ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ หรือโรคร่วมที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ณ ช่วงที่เข้ารับการรักษา (Shirley, 2018) ส่วนผู้ที่ได้รับการบริหารยาดำเนินการ 3 ชั่วโมง แม้จะไม่สอดคล้องตามแนวทาง แต่มีข้อมูลสนับสนุนว่าสามารถบริหารด้วยระยะเวลาดังกล่าวเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ของยาได้ (Tamma *et al.*, 2024) ทั้งนี้ไม่ควรบริหารยานานมากกว่า 3 ชั่วโมง เนื่องจากสารละลายยาที่เจือจางแล้วมีการศึกษาความคงตัวที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 4 ชั่วโมง (European Medicines Agency, 2024)

เพื่อส่งเสริมให้เกิดการใช้ยา ceftazidime/avibactam ในขนาด ความถี่ และวิธีการบริหารยาที่ถูกต้องตามหลักวิชาการ โรงพยาบาลควรพิจารณาดำเนินการในหลายมิติ โดยในเชิงระบบและโครงสร้าง ควรมีการพัฒนาและบังคับใช้แนวทางแผนการดูแลผู้ป่วย (clinical pathway) ที่ครอบคลุมและเป็นระบบ โดยเน้นการสั่งใช้ยาตามเกณฑ์ข้อบ่งใช้ ขนาด และระยะเวลาที่เหมาะสม พร้อมทั้งเสริมสร้างศักยภาพบุคลากรผ่านการอบรมแพทย์และเภสัชกรอย่างต่อเนื่องในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม การเลือกใช้ยาที่เหมาะสมกับเชื้อ และในเชิงแนวปฏิบัติ ควรพัฒนาแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนสำหรับการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ เช่น

ผู้ป่วยภาวะวิกฤต หรือผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง โดยเฉพาะการคำนวณขนาดยาที่ถูกต้องตามสมการที่แนะนำ เพื่อลดความคลาดเคลื่อนการใช้ยาและเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา

ในด้านการติดตามผลลัพธ์ในการรักษา พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลลัพธ์รักษาหาย (52%) ซึ่งมีจำนวนใกล้เคียงกับการศึกษาของ Jutivorukool และคณะ (Jutivorukool and Reinprayoon, 2025) ที่ทบทวนการใช้ยา ceftazidime/avibactam ในผู้ป่วยติดเชื้อ gram-negative bacterial ชนิด MDR ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 75 ราย ผู้ป่วยในการศึกษาดังกล่าวมีคุณลักษณะใกล้เคียงกันกับการศึกษานี้ โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยวิกฤต (56%) และติดเชื้อ *K. pneumoniae* สายพันธุ์ CRE (69.3%) ซึ่งผลการรักษาพบผู้ป่วยมีอัตราการตอบสนองทางคลินิก จำนวน 70.7% และมีอัตราการตอบสนองทางจุลชีววิทยา จำนวน 65.3% แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Tejaswini และคณะ (Tejaswini *et al.*, 2024) พบว่าผลลัพธ์ในการรักษาหาย (82%) ด้วย ceftazidime/avibactam มีสัดส่วนที่สูงกว่าในการศึกษานี้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบในการศึกษาดังกล่าว เป็นสายพันธุ์ตัวยากลุ่ม carbapenems เพียง 56% ซึ่งแตกต่างจากในการศึกษาเรื่องนี้ที่ชนิดของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคเป็นสายพันธุ์ตัวยากลุ่ม carbapenems มากถึง 95.3% อาจทำให้ความรุนแรงของการติดเชื้อแตกต่างกัน ประกอบกับเกณฑ์ในการประเมินผลลัพธ์ในการรักษามีความแตกต่างกัน จึงไม่สามารถนำมาเทียบผลลัพธ์ในการรักษาได้โดยตรง

การศึกษานี้ได้กำหนดแนวทางการทบทวนกระบวนการในการติดตามการใช้ยาและหยดยา พบว่ามีการติดตามตามแนวทางกำหนดมากกว่า 90% แต่แนวทางกำกับการใช้ยาไม่ได้มีการระบุกระบวนการติดตามอาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยที่ชัดเจนว่ามีความจำเป็นต้องติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ หรือผลการตรวจทางคลินิกใดบ้าง โดยให้ข้อมูลเพียงว่าควรมีการติดตามอาการแพ้ยา คลื่นไส้อาเจียน และอาการทางระบบประสาท จากข้อมูลความปลอดภัยในการใช้ยา ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่มีการรายงานโดยทั่วไป คือ อาการระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย (*Clostridium difficile*-associated diarrheas) ภาวะโลหิตจาง (positive direct Coombs test) และพิษต่อไตจากยา (serum creatinine increase) โดยอาการไม่พึงประสงค์อื่นที่อาจพบได้ เช่น อาการแพ้ยา ภาวะตับอักเสบ (Castón *et al.*, 2022; Cheng *et al.*, 2020; Sternbach *et al.*, 2018) ส่วนผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่องและได้รับยาในขนาดสูงพบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางระบบประสาท ได้แก่ อาการชัก มึนงง

สับสนุน กระตุก (European Medicines Agency, 2024) เพื่อให้มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ได้อย่างครอบคลุม แนวทางกำกับควรระบุแนวทางกำกับเพิ่มเติมเพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์ได้อย่างครบถ้วน ทั้งนี้ในการศึกษานี้ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับอาการข้างเคียงที่กล่าวถึง ดำเนินการเพียงทบทวนว่ามีอาการติดตามตามแนวทางหรือไม่ ทำให้ขาดข้อมูลด้านความปลอดภัยในการใช้ยา ควรมีการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) เพิ่มเติม แม้ว่าการศึกษานี้จะให้ข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับรูปแบบการใช้ยา ceftazidime/avibactam ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ แต่ก็มีข้อจำกัดในการศึกษาหลายประการ ประการแรก คุณภาพและความครบถ้วนของข้อมูลในระบบสารสนเทศและเวชระเบียนผู้ป่วยในอาจมีข้อจำกัดของการศึกษาแบบย้อนหลัง เนื่องจากการบันทึกข้อมูลที่แตกต่างกันในเวชระเบียนของแพทย์อาจนำไปสู่อคติจากการตีความ (interpretation bias) โดยเฉพาะในการจำแนกประเภทผู้ป่วย เกณฑ์การเลือกใช้ยา หรือการประเมินผลลัพธ์การรักษา ประการที่สอง การศึกษาแบบย้อนหลังไม่สามารถควบคุมปัจจัยรบกวน (confounding factors) ที่ไม่สามารถวัดได้ เช่น โรคร่วมที่ซับซ้อน หรือภาวะวิกฤตของผู้ป่วย ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่ออย่างมีนัยสำคัญต่อผลลัพธ์การรักษาที่สังเกตได้ และอาจทำให้อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาและผลลัพธ์ทางคลินิกได้อย่างจำกัด ด้วยข้อจำกัดเหล่านี้ จึงควรมีการศึกษาในอนาคตในรูปแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ซึ่งจะช่วยลดอคติและสามารถควบคุมปัจจัยรบกวนได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังควรพิจารณาการศึกษาปัจจัยร่วมที่อาจส่งผลกระทบต่อความสอดคล้องของผลลัพธ์การใช้ยา หรือความร่วมมือในการสั่งจ่ายยาของแพทย์ รวมถึงตัวชี้วัดทางเศรษฐศาสตร์เพิ่มเติม จะช่วยให้ได้ข้อมูลการติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา ceftazidime/avibactam ที่ชัดเจนและครบถ้วนยิ่งขึ้น สะท้อนผลลัพธ์การใช้ยาตามเกณฑ์ได้อย่างแม่นยำ และท้ายที่สุดจะสนับสนุนให้ผู้ปฏิบัติงานทางการแพทย์สามารถนำข้อมูลไปปรับปรุงการทำงานเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลได้อย่างเป็นรูปธรรม

สรุปผลการวิจัย

การทบทวนการใช้ยา ceftazidime/avibactam ผู้ป่วยได้รับการสั่งใช้เมื่อตรวจพบเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ สายพันธุ์ CRE ที่มีหลักฐานว่าไวต่อยา ผู้ป่วยบางส่วนมีข้อบ่งชี้ไม่สอดคล้องตามแนวทางกำกับเนื่องจากมีการทำงานของไตไม่อยู่ในช่วงที่กำหนด และไม่เคยได้รับยา colistin มาก่อน ทำให้มีข้อบ่งชี้ไม่ตรงตามเกณฑ์ แต่ส่วนใหญ่ได้มีการสั่งใช้ขนาดยาและวิธีการบริหารยาที่เหมาะสม ผลลัพธ์ในการรักษาหาย และมีกระบวนการในการ

ติดตามการใช้ยาและหยุดยา ตามแนวทางกำกับ ผลการทบทวนการใช้ยานี้จำเป็นต้องให้แพทย์และทีมผู้ทำการรักษาได้รับทราบ เพื่อสร้างความตระหนักให้ปฏิบัติตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ เพื่อให้เกิดการใช้ยาที่ถูกต้อง สมเหตุสมผล ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญยิ่งในการป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยาในระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่ให้ความอนุเคราะห์ให้ข้อมูล และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

References

- Castón JJ, Cano A, Pérez-Camacho I, Aguado JM, Carratalá J, Ramasco F, *et al.* Impact of ceftazidime/avibactam versus best available therapy on mortality from infections caused by carbapenemase-producing Enterobacterales (CAVICOR study). *J Antimicrob Chemother* 2022;77(5):1452-60.
- Cheng K, Newell P, Chow JW, Broadhurst H, Wilson D, Yates K, *et al.* Safety profile of ceftazidime-avibactam: pooled data from the adult phase II and phase III clinical trial programme. *Drug Saf* 2020;43:751-66.
- Das S, Li J, Riccobene T, Carrothers TJ, Newell P, Melnick D, *et al.* Dose selection and validation for ceftazidime-avibactam in adults with complicated intra-abdominal infections, complicated urinary tract infections, and nosocomial pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63(4):e02187-18.
- Department of Medical Services Information Center (DIMS), Ministry of Public Health. Reference drug price [Online]. 2024 Aug 30 [cited 2025 May 29]. Available from: <https://dmsic.moph.go.th/index/dataservice/90/0>
- Dietl B, Martínez LM, Calbo E, Garau J. Update on the role of ceftazidime-avibactam in the management of carbapenemase-producing Enterobacterales. *Future Microbiol* 2020;15:473-84.



- Division of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health Thailand. Antimicrobial resistance surveillance and investigation guidelines. Ministry of Public Health 2022;1-90.
- European Medicines Agency. Zavicefta [Online]. 2024 May 07 [cited 2025 May 29]. Available from: https://ndi.fda.moph.go.th/uploads/drug_detail_corporation%20/doc/word/1302%20/671c1116212760e152072d0143e0a9f0-a1.pdf
- Hughes S, Heard KL, Mughal N, Moore LSP. Optimization of antimicrobial dosing in patients with acute kidney injury: a single-centre observational study. *JAC Antimicrob Resist* 2022;4(4):dlac080.
- Jutivorakool K, Reinprayoon R. Retrospective study of ceftazidime-avibactam treatment for multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in King Chulalongkorn Memorial Hospital. *Open Forum Infect Dis* 2025;12(Suppl 1):S916.
- Juylek N, Picheansathian P, Kasatpibal N. Development of risk factor scoring system of multidrug-resistant microorganism infection among in-patients. *Nurs J* 2016;43(3):69-80.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2024;105(4S):S117-314.
- National Infection Control Committee (NICC). Report on hospital infections and antimicrobial resistance in Thailand 2021–2023 [Online]. 2024 Jan [cited 2025 May 29]. Available from: https://nicc-ipcprogram.org/report_index_annual.php
- Shirley M. Ceftazidime-avibactam: a review in the treatment of serious gram-negative bacterial infections. *Drugs* 2018;78(6):675-92.
- Sternbach N, Leibovici WY, Avni T, Yahav D. Efficacy and safety of ceftazidime/avibactam: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2018;73(8):2021-9.
- Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA, *et al.* Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections. *Clin Infect Dis* 2024;ciae403.
- Tejaswini V, Sri MH, Samreen SM, Brundasree C, Archana J. Drug utilization evaluation of ceftazidime-avibactam in a tertiary care hospital. *Int J Community Med Public Health* 2024;11(8):3132-7.
- Thailand Food and Drug Administration, Ministry of Public Health. Public pharmaceutical regulatory information [Online]. 2022 Apr 26 [cited 2025 May 29]. Available from: https://pertento.fda.moph.go.th/FDA_INFORMATION_DRUG/Home/Phar_Product_Inform_Page?Newcode=U1DR2C1062621509911C
- Thailand Ministry of Public Health. Thailand national list of essential medicines 2022 [Online]. 2022 May 29 [cited 2025 May 29]. Available from: <https://ndp.fda.moph.go.th/drug/category/cat14>
- Thailand Ministry of Public Health. Thailand national list of essential medicines 2024 [Online]. 2024 Feb 23 [cited 2025 May 29]. Available from: <https://ratchakitcha.soc.go.th/documents/20533.pdf>
- UpToDate Lexidrug. Ceftazidime and avibactam: drug information. UpToDate Lexidrug app. *UpToDate Inc.* Version 8.4.0. Accessed 2025 May 29.
- World Health Organization (WHO). Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide [Online]. 2021 Feb 24 [cited 2025 May 29]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340709/9789289054980-eng.pdf>