

## รูปแบบการใช้ ปริมาณการใช้ และอัตราความไวของเชื้อ *E. coli* ESBL และ *K. pneumoniae* ESBL ต่อยา Ertapenem ในโรงพยาบาลมหาสารคาม

ชุตติมาภรณ์ ไชยสงค์<sup>1</sup>, สุรศักดิ์ ไชยสงค์<sup>2\*</sup>

Received: 8 August 2015

Accepted: 2 December 2015

### บทคัดย่อ

**บทนำ:** ในปีงบประมาณ 2557 มูลค่าการใช้ยา ertapenem ในโรงพยาบาลมหาสารคามสูงเป็นอันดับ 2 ของมูลค่าการใช้ยาแผนกผู้ป่วยใน งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการใช้ ปริมาณการใช้ และความไวของเชื้อต่อยา ertapenem ในโรงพยาบาลมหาสารคาม **วิธีดำเนินการวิจัย:** ทำการศึกษาแบบย้อนหลังจาก การทบทวนเวชระเบียนในฐานะข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในโรงพยาบาลมหาสารคาม ในช่วงเวลา 6 เดือน ระหว่าง เดือนตุลาคม 2556 – มีนาคม พ.ศ. 2557 สำหรับศึกษารูปแบบการใช้ยา และในช่วงเวลา 4 ปี ระหว่าง 1 ตุลาคม 2554 – 30 กันยายน 2557 สำหรับการศึกษาปริมาณการใช้ยาและความไวของเชื้อต่อยา **ผลการวิจัย:** ในช่วงที่ศึกษา มีผู้ป่วยทั้งหมด 185 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (58.4%) อายุเฉลี่ย 60±15.5 ปี รับการรักษาใน แผนกศัลยกรรม (81.1%) รูปแบบการใช้ยา ertapenem พบว่า ส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาแบบ empiric therapy (151 คน, 81.6%) สำหรับการใช้ยาแบบ specific therapy ส่วนใหญ่ใช้ในการรักษา เชื้อ *Escherichia coli* ESBL (22 คน, 11.9%) ปริมาณการใช้ยา ertapenem เพิ่มสูงขึ้นจาก 10.90 defined daily dose/1,000 วันนอน ในปี 2554 เป็น 18.76 defined daily dose/1,000 วันนอน ในปี 2557 ส่วนอัตราความไวของเชื้อต่อยา ertapenem ในช่วง 4 ปี จากปี 2554 ถึง 2557 มีแนวโน้มลดลง จาก 99% เป็น 95% สำหรับเชื้อ *E. coli* ESBL และ 99% เป็น 86% สำหรับเชื้อ *Klebsiella pneumoniae* ESBL ตามลำดับ **สรุปผลการวิจัย:** การใช้ยา ertapenem ใน โรงพยาบาลมหาสารคามมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการใช้แบบ empiric therapy ที่ไม่ตรงกับ ข้อกำหนดของบัญชียาหลักแห่งชาติ โรงพยาบาลควรกำหนดนโยบายเพื่อควบคุมกำกับการใช้ยาเพื่อส่งเสริม ให้เกิดการใช้อย่างเหมาะสมต่อไป

**คำสำคัญ:** ertapenem, *E. coli*, *K. pneumoniae*, การใช้อย่างเหมาะสม

**วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2558; 11(4): 57-64**

<sup>1</sup> ภ.ม., เกษัตริ์กรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม

<sup>2</sup> ประ.ด., ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม

\* **ติดต่อผู้พิมพ์:** ผศ.ดร.สุรศักดิ์ ไชยสงค์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150 โทร/แฟกซ์: 0-4375-4360 อีเมลล์: surasak.c@msu.ac.th

## The Usage Pattern, Utilization Volume Rate and Susceptibility Rate of *E. coli* ESBL and *K. pneumoniae* ESBL of Ertapenem in Mahasarakham Hospital

Chutimaporn Chaiyasong<sup>1</sup>, Surasak Chaiyasong<sup>2\*</sup>

### Abstract

**Introduction:** In 2014, the ertapenem expenditure was the second of in-patient drug expenditures conducted at Mahasarakham hospital in Thailand. This study aims to determine the usage pattern, utilization volume rate and drug susceptibility rate of ertapenem at the hospital. **Methods:** A retrospective study was conducted using Mahasarakham hospital's database. Ertapenem usage patterns were reviewed based on 6-month medication records dating from October 2013 to March 2014. Utilization volume and drug sensitivity rates were retrieved from 4-year data from 1 October 2011 through 30 September 2014. **Results:** Of 185 patients receiving ertapenem during the study period, most were male (58.4%), aged average 60±15.5 years and admitted to the surgical department (81.1%). For the pattern of use, 81.6% of the patients underwent empirical therapy and 18.4% had specific therapy, which was used for *E. coli* ESBL treatment (11.9%). Use of ertapenem increased from 10.90 DDD/1,000 patient-days in 2011 to 18.76 DDD/1,000 patient-days in 2014. During the 4-year period from 2011 to 2014, susceptibility rates of ertapenem declined from 99% to 95% for *E. coli* ESBL and 99% to 86% for *K. pneumoniae* ESBL, respectively. **Conclusion:** Ertapenem use at Mahasarakham hospital is increasing where most do not follow the guideline from the national list of medicine. Therefore, the hospital should enact a policy controlling ertapenem use in order to promote rational drug use.

**Keywords:** ertapenem, *E. coli*, *K. pneumoniae*, rational drug use

**IJPS 2015; 11(4): 57-64**

<sup>1</sup> M.Pharm., Pharmacist, Department of Pharmacy, Mahasarakham Hospital, Mahasarakham Province.

<sup>2</sup> Ph.D., Assistant Professor, Social Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Mahasarakham Province.

\* **Corresponding author:** Asst.Prof.Dr. Surasak Chaiyasong, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kantharawichai, Mahasarakham Province 44150 Thailand, Tel./Fax. 0-4375-4360. Email:surasak.c@msu.ac.th

## บทนำ

Ertapenem เป็นยาปฏิชีวนะในกลุ่ม carbapenem ซึ่งออกฤทธิ์ค่อนข้างกว้าง โดยครอบคลุมเชื้อหลายชนิด ได้แก่ เชื้อแกรมบวก แกรมลบ และ anaerobe ที่มาจากชุมชน (community-acquired pathogen) โดย ertapenem ถูกขึ้นทะเบียนสำหรับรักษาโรคติดเชื้อ complicated intra-abdominal infection (cIAI) community acquired pneumonia (CAP), complicated skin and skin structure infection (cSSSI), complicated urinary tract infection (cUTI), acute pelvic infection (Merck Sharp & Dohme Corp., 2013) อย่างไรก็ตาม ยาชนิดนี้ไม่ครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacters spp.* และ *Enterococci* (Keating and Perry, 2005) Ertapenem มีคุณสมบัติเด่น คือ ทนทานต่อเชื้อที่สร้าง extended spectrum beta-lactamases (ESBL) และ AmpC-producing Enterobacteriaceae และยามีค่าครึ่งชีวิตที่ค่อนข้างยาว ทำให้สามารถบริหารยาเพียงวันละครั้ง (Keating and Perry, 2005) ซึ่งสำหรับประเทศไทย ยา ertapenem ถูกจัดให้เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชีข. โดยมีเงื่อนไขการใช้คือ เป็น documented therapy สำหรับเชื้อที่สร้าง extended spectrum beta-lactamases (ESBL) เท่านั้น (National Drug System Development Committee, 2013)

ในด้านประสิทธิภาพการรักษา มีการศึกษาหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่า การใช้ ertapenem มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ piperacillin/tazobactam ในการรักษา cIAI, cSSSI, acute pelvic infection (Gesser et al., 2003; Keating and Perry, 2005) มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ ceftriaxone ในการรักษา cUTI, CAP (Gesser et al., 2003; Keating and Perry, 2005) และ มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ ceftriaxone plus metronidazole ในการรักษา cIAI (Keating and Perry, 2005)

มีรายงานผลการศึกษาในประเทศสิงคโปร์ พบว่า มีอัตราการใช้ ertapenem สูงขึ้นจาก 0.45 defined daily dose (DDD) /100 patient days ในปี 2006 เป็น 1.2 DDD/100 patient days ในปี 2010 โดยการใช้ ertapenem มีความเหมาะสมตามเกณฑ์ที่กำหนด 76% ซึ่งเกณฑ์ที่ใช้คือ 1) ผลเพาะเชื้อพบ Enterobacteriaceae ที่สร้างเอนไซม์ ESBL หรือ non-ESBL แต่ผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม penicillin 2) ใช้เป็น empiric therapy กรณีที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติการติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่สร้างเอนไซม์ ESBL มาก่อน ภายใน 90 วัน และพบว่า อัตราการใช้ ertapenem ที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการดื้อยา ertapenem ของ *E. coli*, *Krebsiella spp.* และการดื้อยา carbapenem ของ *Pseudomonas aeruginosa* ที่สูงขึ้น (Lim et al., 2013)

ในปี 2557 พบว่า มูลค่าการใช้ยา ertapenem ในโรงพยาบาลมหาสารคามเพิ่มขึ้นจนติดอันดับ 2 ของมูลค่าการใช้ยาแผนกผู้ป่วยใน (Department of Pharmacy, Mahasarakham Hospital, 2014) ซึ่งอัตราการใช้ยา ertapenem ที่สูงมากขึ้นอาจส่งผลต่ออัตราการดื้อยาตามมา (Lim et al., 2013; McLaughlin et al., 2013) ดังนั้น การศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการใช้ ปริมาณการใช้ และความไวต่อยา ertapenem ในโรงพยาบาลมหาสารคาม เพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดนโยบายด้านยาที่เหมาะสมต่อไป

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) จากการทบทวนเวชระเบียนในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในโรงพยาบาลมหาสารคาม อำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม โดยประกอบด้วย 2 ส่วน

ส่วนที่ 1 การศึกษารูปแบบการใช้ยา ในผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยใน

โรงพยาบาลมหาสารคาม ในช่วงระยะเวลา 6 เดือน ระหว่างเดือนตุลาคม 2556 – มีนาคม พ.ศ. 2557

ส่วนที่ 2 การศึกษาปริมาณการใช้ยาและความไวต่อยา ertapenem ในโรงพยาบาลมหาสารคาม ในช่วงระยะเวลา 4 ปี ระหว่าง 1 ตุลาคม 2554 – 30 กันยายน 2557

### ส่วนที่ 1 รูปแบบการใช้ยา Ertapenem

กลุ่มตัวอย่าง ศึกษารูปแบบการใช้ยา ertapenem ในโรงพยาบาลมหาสารคาม โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากการทบทวนเวชระเบียนในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยใน โรงพยาบาลมหาสารคาม ระหว่างเดือนตุลาคม 2556 – มีนาคม พ.ศ. 2557 เกณฑ์ในการคัดเข้าการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ertapenem อย่างน้อย 1 dose เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ไม่สมบูรณ์

แบบเก็บข้อมูลการวิจัย ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ สิทธิการรักษา และข้อมูลการรักษาและการใช้ยา ได้แก่ แผนการรักษา ตำแหน่งในการติดเชื้อ ลักษณะการใช้ยารักษา (ที่ยังไม่ทราบเชื้อ (empiric therapy) และที่ทราบเชื้อและความไวของยาต่อเชื้อ (documented therapy) ขนาดและระยะเวลาในการใช้ยา ทำการทดสอบความถูกต้องเชิงเนื้อหาโดยเภสัชกรในโรงพยาบาลมหาสารคาม ผู้มีความเชี่ยวชาญด้านงานบริบาลผู้ป่วยใน จำนวน 5 คน โดยการจัดประชุมพิจารณาเครื่องมือ ให้ความเห็นและปรับแก้ไข หลังจากที่มีการปรับปรุงแก้ไขแล้ว ทำการเก็บรวบรวมจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ตามช่วงเวลาที่กำหนด

การวิเคราะห์ข้อมูล นำเสนอข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและรูปแบบการใช้ยาด้วยความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

### ส่วนที่ 2 ปริมาณการใช้ยาและความไวต่อยา Ertapenem

แหล่งข้อมูล ศึกษาปริมาณการใช้ยาและอัตราการดื้อยา ertapenem ในช่วง 1 ตุลาคม 2554 – 31 กันยายน 2557

เครื่องมือการวิจัย เป็นแบบบันทึกข้อมูลปริมาณการใช้ยาและอัตราการดื้อยา โดยปริมาณการใช้ยา ertapenem รวบรวมมาจากข้อมูลปริมาณการจ่ายยาจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลมหาสารคาม ซึ่งปริมาณการใช้ ertapenem ในการศึกษาจะนำเสนอโดยใช้ค่า DDD/1,000 วันนอน คำนวณโดยใช้สูตรดังนี้

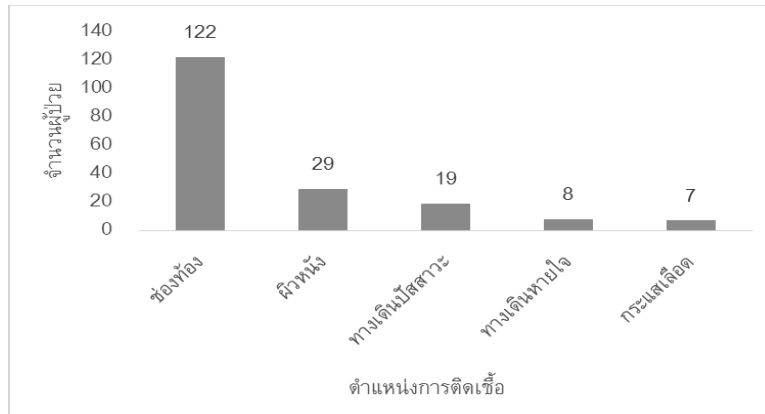
$$\text{ปริมาณการใช้ยา} = \frac{\text{No. DDD} \times 1,000}{\text{วันนอน}}$$

$$\text{No. DDD} = \frac{\text{No. packages} \times \text{No. gram per package}}{\text{DDD of Ertapenem in grams}^*}$$

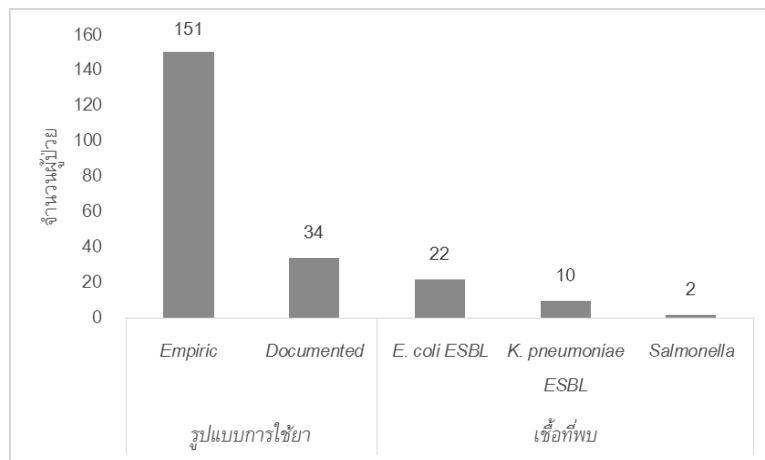
\*WHO ระบุ DDD of ertapenem ไว้เท่ากับ 1 กรัม (WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology, 2013)

ความไวต่อยา ertapenem ในการศึกษาทำการศึกษาเฉพาะในเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ที่สร้างเอ็นไซม์ ESBL ซึ่งได้แก่ *E. coli* ESBL และ *K. pneumoniae* ESBL โดยใช้ข้อมูลจาก antibiogram ของโรงพยาบาลมหาสารคาม ในช่วงเวลาที่ศึกษา

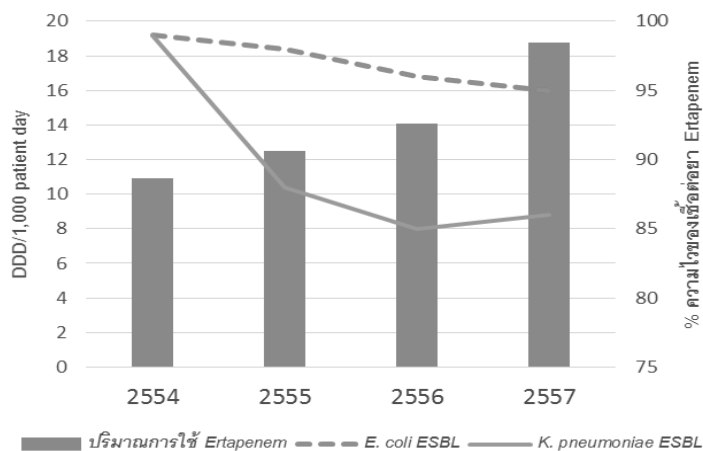
การวิเคราะห์ข้อมูลปริมาณการใช้ยาและอัตราการดื้อยานำเสนอด้วยความถี่ ร้อยละและค่ารวมทั้งหมด และนำเสนอข้อมูลแยกรายปี



รูปที่ 1 ตำแหน่งการติดเชื้อของผู้ป่วย



รูปที่ 2 รูปแบบการให้ยา Ertapenem และเชื้อที่พบ



รูปที่ 3 ปริมาณการให้ยาและความไวของเชื้อต่อยา Ertapenem

## ผลการศึกษา

### รูปแบบการใช้ยา Ertapenem

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่คัดเข้าในการศึกษาทั้งสิ้น 194 คน ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากข้อมูลไม่สมบูรณ์ 9 คน ทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาคั้งนี้ 185 คน เป็นเพศชาย 108 คน (58.4%) เพศหญิง 77 คน (41.6%) อายุเฉลี่ย 60±15.5 ปี โดยรับการรักษาในแผนกศัลยกรรมมากที่สุด (150 คน, 81.1%) รองลงมาในแผนกอายุรกรรม (35 คน, 18.9%)

ตำแหน่งการติดเชื้อของผู้ป่วยส่วนใหญ่คือ ติดเชื้อในช่องท้อง (122 คน, 65.9%) รองลงมาคือ ติดเชื้อที่ผิวหนัง (29 คน, 15.7%) ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (19 คน, 10.3%) ติดเชื้อทางเดินหายใจ (8 คน, 4.3%) และติดเชื้อในกระแสเลือด (7 คน, 3.8%) ตามลำดับ โดยมีระยะเวลาในการรักษาโดยเฉลี่ย 7±4.7 วัน (รูปที่ 1)

รูปแบบการใช้ยา ertapenem ในการศึกษา พบว่า ส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาแบบ empiric therapy (151 คน, 81.6%) สำหรับการให้ยาแบบ specific therapy ส่วนใหญ่ใช้ในการรักษา เชื้อ *E. coli* ESBL (22 คน, 11.9%) รองลงมาคือ *K. pneumoniae* ESBL (10 คน, 5.4%) และ *Salmonella* (2 คน, 1.1%) (รูปที่ 2) โดยการให้ยา ertapenem ส่วนใหญ่เป็นการใช้แบบ monotherapy (135 คน, 73%) ส่วนยาที่ถูกนำมาใช้ร่วมกับ ertapenem แบบ combination therapy บ่อยที่สุดคือ metronidazole (11 คน, 5.9%) รองลงมาคือ clindamycin (7 คน, 3.8%), amikacin (3 คน, 1.6%), ciprofloxacin (1 คน, 0.5%) และ ceftriaxone (1 คน, 0.5%)

### ปริมาณการใช้ยาและความไวของเชื้อ ต่อยา Ertapenem

ผลการศึกษาพบว่า ปริมาณการใช้ยา ertapenem มีแนวโน้มสูงขึ้น โดย ในปี 2554-2557 มี

ปริมาณการใช้ยาเท่ากับ 1,955, 2,262, 2,484, 3,437 vials ซึ่งคิดเป็น 10.90, 12.48, 14.08, 18.76 DDD/1,000 วันนอน ตามลำดับ ในทางตรงกันข้าม ความไวของเชื้อ *E. coli* ESBL และ *K. pneumoniae* ESBL ต่อยา ertapenem มีแนวโน้มลดลง โดยความไวของเชื้อ *E. coli* ESBL ลดลงอย่างเห็นได้ชัดในปี 2556 ส่วนความไวของเชื้อ *K. pneumoniae* ESBL ลดลงอย่างเห็นได้ชัดในปี 2555 ซึ่งจะเห็นได้ว่าอัตราความไวของเชื้อ *K. pneumoniae* ESBL ลดลงเร็วกว่าเชื้อ *E. coli* ESBL ดังแสดงในรูปที่ 3

### อภิปรายผลการศึกษา

การใช้ยา ertapenem ในโรงพยาบาล มหาสารคามส่วนใหญ่ใช้ยาแบบ empiric therapy (81.6%) โดยเฉพาะการรักษาโรคติดเชื้อทางช่องท้อง ซึ่งรูปแบบการใช้ยาที่พบในการศึกษาคั้งนี้แตกต่างจากการศึกษาของ Lim et al. (2013) ในประเทศ สิงคโปร์ซึ่งพบว่า มีการใช้ยา ertapenem แบบ empiric therapy เพียง 13.2% หากพิจารณาความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาตามข้อบ่งใช้ จะเห็นได้ว่า การใช้ยาแบบ empiric therapy เป็นการให้ยาที่ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ที่กำหนดโดยบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งระบุให้ใช้ยานี้เฉพาะการติดเชื้อที่สร้างเอนไซม์ ESBL เท่านั้น (National Drug System Development Committee, 2013) อย่างไรก็ตาม การใช้ยาในรูปแบบ ดังกล่าวเป็นไปตามข้อบ่งใช้ที่ถูกขึ้นทะเบียนไว้ (Merck Sharp & Dohme Corp, 2013)

แม้ว่าการศึกษาหลายการศึกษาคั้งที่ผ่านมา พบว่า การใช้ ertapenem ไม่มีความสัมพันธ์กับการดื้อยาของเชื้อ gram negative bacilli โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* (Sousa et al., 2013; Rodriguez-Osorio et al., 2015) ในทางตรงกันข้าม การศึกษาคั้งนี้กลับแสดงให้เห็นว่า ปริมาณการใช้ยา ertapenem ที่สูงขึ้น มีทิศทางตรงข้ามกับความไวของเชื้อ *E. coli* ESBL

และ *K. pneumoniae* ESBL ต่อยา ertapenem ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lim et al. (2013) อย่างไรก็ตาม อัตราความไวของเชื้อต่อยา ertapenem ที่ลดลงในการศึกษานี้ อาจมีผลมาจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย เช่น ปริมาณการใช้ยาในกลุ่ม carbapenem ชนิดอื่นๆ ประสิทธิภาพการควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อในโรงพยาบาล ประวัติการใช้ยาปฏิชีวนะของผู้ป่วย เป็นต้น

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา จึงไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นและความไวของเชื้อที่ลดลงได้ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาและอัตราการดื้อยาของโรงพยาบาลในอนาคต

### สรุปและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้จะเห็นได้ว่า การใช้ยา ertapenem ของโรงพยาบาลมหาสารคามมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยการใช้ยาส่วนใหญ่เป็นการใช้ยาแบบ empiric therapy ซึ่งปริมาณการใช้ยาที่สูงขึ้นอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราความไวของเชื้อต่อยาที่ลดลง ดังนั้น โรงพยาบาลมหาสารคามควรมีนโยบายกำกับและติดตามการใช้ยา ertapenem เพื่อส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และเพื่อชะลออัตราการดื้อยาในกลุ่ม carbapenem ในอนาคต ทั้งนี้โรงพยาบาลควรมีการกำกับการใช้ยาในกลุ่ม carbapenem ชนิดอื่นร่วมด้วยเพื่อป้องกันปัญหาการใช้ยาทดแทน

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ให้ทุนสนับสนุนการทำวิจัยในครั้งนี้

### References

Department of Pharmacy, Mahasarakham Hospital.  
Report of drug use value in 2014. Department

of Pharmacy, Mahasarakham Hospital, 2014.

Gesser RM, McCarroll K, Tepler H, Woods GL. Efficacy of ertapenem in the treatment of serious infections caused by Enterobacteriaceae: analysis of pooled clinical trial data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2003; 51: 1253–1260.

Keating GM, Perry CM. Ertapenem: a review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs* 2005; 65(15): 2151-78.

Lim CL, Lee W, Lee AL, Liew LT, Nah SC, Wan CN, et al. Evaluation of ertapenem use with impact assessment on extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) production and gram-negative resistance in Singapore General Hospital (SGH). *BMC Infect Dis.* 2013 Nov 6; 13:523.

McLaughlin M, Advincula MR, Malczynski M, Qi C, Bolon M, Scheetz MH. Correlations of antibiotic use and carbapenem resistance in enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Oct; 57(10): 5131-3.

Merck Sharp & Dohme Corp. Prescribing information: INVANZ, ertapenem for IV or IM injection. Merck Sharp & CO., Inc., Whitehouse Station, USA, 2013.

National Drug System Development Committee. National List of Essential Medicines 2013. Nonthaburi: National Drug System Development Committee. 2013

Rodriguez-Osorio CA, Sanchez-Martinez CO, Araujo-Melendez J, Criollo E, Macias-Hernandez AE, Ponce-de-Leon A, Ponce-de-Leon S, *Sifuentes-Osornio J.*

Impact of ertapenem on antimicrobial resistance in a sentinel group of Gram-negative bacilli: a 6 year antimicrobial resistance surveillance study. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Mar; 70(3): 914-21.

Sousa D, Castelo-Corral L, Gutiérrez-Urbón JM, Molina F, López-Calviño B, Bou G, Llinares P. Impact of ertapenem use on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* imipenem susceptibility rates: collateral damage or positive effect on hospital ecology? *J Antimicrob Chemother.* 2013 Aug; 68(8): 1917-25.

WHO Collaborating Center for Drug Statistic Methodology. ATC/DDD Index [Online]. 2013 Dec 19 Available from: [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=J01DH03](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=J01DH03)