

อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาปฏิชีวนะชนิดฉีด จาก ADRs System โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

สรินญา นาคดี¹, สุวิทย์ มนต์รีโพธิ์¹, ธัญญา สองเมือง², แสง วุฒิชัย³, นองเล็ก คุณวรชาติชัย³

Received: 31 January 2017

Accepted: 19 April 2017

บทคัดย่อ

บทนำ: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction, ADRs) เป็นปัญหาที่อาจก่อให้เกิดความสูญเสียต่อสุขภาพของผู้ป่วยและความสูญเสียทางเศรษฐกิจด้านค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2558 **วิธีดำเนินการวิจัย:** การศึกษาแบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เครื่องมือที่ใช้คือแบบเก็บข้อมูลและแบบประเมินความสัมพันธ์ระหว่าง ADRs กับยาที่สงสัย (Naranjo's algorithm) วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดฉีดทั้งสิ้น 10,121 ราย เกิด ADRs 57 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ 563.19 ราย ต่อ 100,000 ประชากร พิจารณาเป็นร้อยละของ ADRs จากเหตุการณ์ทั้งหมด แบ่งตามกลุ่มยา 3 อันดับแรก ได้แก่ Cephalosporins ร้อยละ 61.40 (35 ราย) Penicillins ร้อยละ 14.04 (8 ราย) และ Macrolides ร้อยละ 7.02 (4 ราย) เมื่อจำแนกตามระบบของร่างกายพบว่า เกิด ADRs ในระบบผิวหนัง ร้อยละ 80.70 (46 ราย) รองลงมาคือระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 7.02 (4 ราย) เมื่อจำแนกตามระดับความรุนแรงของ ADRs พบเป็นการเกิด ADRs ที่ไม่ร้ายแรง ร้อยละ 80.07 (46 ราย) เพิ่มระยะเวลาการรักษา ร้อยละ 14.03 (8 ราย) ทำให้ไร้ความสามารถ ร้อยละ 3.51 (2 ราย) และอันตรายถึงชีวิต ร้อยละ 1.75 (1 ราย) เมื่อจำแนก ADRs ที่เกิดขึ้นตามระดับความสัมพันธ์กับยาที่สงสัยพบ ความสัมพันธ์จัดอยู่ในกลุ่ม “อาจจะใช่” ร้อยละ 15.79 (9 ราย) และกลุ่ม “น่าจะใช่” ร้อยละ 84.21 (48 ราย) **สรุปผลการวิจัย:** การใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดในกลุ่ม Cephalosporins มีอุบัติการณ์การเกิด ADRs สูงสุดเมื่อเปรียบเทียบกับยาปฏิชีวนะอื่น ดังนั้นการเพิ่มความระมัดระวังและระบบการตรวจสอบการเกิด ADRs จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยลดความสูญเสียต่อผู้ป่วย

คำสำคัญ: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRs), ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด, อุตการณ์

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2560; 13 (ฉบับพิเศษ): 619-628

¹ นักศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี 34190

² เภสัชกร โรงพยาบาลวารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

³ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี 34190

* **ติดต่อผู้พิมพ์:** ผศ.ดร.นองเล็ก คุณวรชาติชัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ต.เมืองศรีไค อ.วารินชำราบ

จ.อุบลราชธานี 34190 โทร. 045-353632 e-mail: nonglek.k@ubu.ac.th

Incidences of Adverse Drug Reactions due to Systemic Antibiotics from ADRs System at a Community Hospital

Sarinya Nakdee¹, Suvapee Montreepo¹, Thanatcha Songmuang²,
Sawaeng Watcharathanakij³, Nonglek Kunawaradisai^{3*}

Abstract

Introduction: Adverse drug reactions (ADRs) is one of the problem occurred during patient care and it can lead to a loss in patient health status and loss in cost for economics. The objectives of this study was to determine the incidence of adverse drug reactions for systemic antibiotics used in a community hospital from 1st January – 31st December, 2015. **Methods:** This retrospective study was conducted and data were obtained from patients' computerized database in the hospital. Patient collecting sheet was used to collect data while Naranjo's algorithm was used to identify the causing ADRs. Descriptive statistics were used to analyze data. **Results:** There were 10,121 patients receiving systemic antibiotics and 57 developed ADRs. The incidence of ADRs was 563.19 per 100,000 patients. Of those 57 cases, ADRs were categorized by each class of antibiotics. The reactions most found in Cephalosporins 61.40% (35 cases), Penicillins 14.04% (8 cases), Fluoroquinolone 7.02% (4 cases), and Macrolides 7.02% (4 cases). Moreover, it was found that ADRs were commonly reported in skin 80.70% (46 cases) and cardiovascular system 7.02% (4 cases). In terms of severity, ADRs were reported as non-serious 80.07% (46 cases); increasing the duration of treatment 14.03% (8 cases), disability 3.51% (2 cases) and fatal 1.75% (1 case). ADRs were classified by causality assessment and it revealed that 15.79% (9 cases) was "possible" and 84.21% (48 cases) was "probable". **Conclusion:** Cephalosporins had the highest incidence of ADRs comparing to others. Therefore, pharmacovigilance and adverse reactions detection system is highly important to decrease any loss to the patients.

Keywords: Adverse drug reaction (ADR), systemic antibiotics, incidence.

IJPS 2017; 13 (Supplement): 619-628

¹ PharmD.Student, Faculty of Pharmaceutical Science, Ubon Ratchathani University.

² Pharmacist, Department of pharmacy, Warinchamrap Hospital.

³ Assistant Professor, Faculty of Pharmaceutical Science, Ubon Ratchathani University.

* **Corresponding author:** Assistant Professor Nonglek Kunawaradisai, Faculty of Pharmaceutical Science, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani 34190, Tel. 045-353632 e-mail: nonglek.k@ubu.ac.th

บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction : ADR) เป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นระหว่างการดูแลผู้ป่วย อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นปัญหาที่สำคัญซึ่งก่อให้เกิดความสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจจากการเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น และเสียเวลาในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น (Songsiripan R, 2002: Kankaewla P and Permsuwan U, 2005) รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอาจรุนแรงและส่งผลต่อการเกิดโรคใหม่ เพิ่มความรุนแรงของโรคจนถึงขั้นพิการหรือทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต เป็นผลทำให้เกิดความสูญเสียทางด้านประชากรอีกทางหนึ่ง

เพื่อให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยา โรงพยาบาลต่างๆ จึงจำเป็นต้องมีการพัฒนาระบบการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาให้มีประสิทธิภาพ สามารถป้องกัน และลดความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ เช่น ระบบการรายงานเหตุไม่พึงประสงค์แบบ Spontaneous Reporting System (SRS) เป็นระบบการเฝ้าระวัง ติดตามการใช้ยาที่อยู่ในช่วงการติดตามความปลอดภัย (Safety Monitoring Program) ในกลุ่มยาใหม่ที่มีการขึ้นทะเบียนตำรับยาอย่างมีเงื่อนไข มีระเบียบปฏิบัติที่ชัดเจน มีการจัดการและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทุกขั้นตอน ตั้งแต่การสั่งใช้ การจ่ายยา การบริหาร การติดตามผลการใช้ยา การประเมินความสัมพันธ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์กับยาที่ใช้ และการป้องกันการแพ้ยาซ้ำ อาศัยการทำงานร่วมกันของทีมสหวิชาชีพในโรงพยาบาลเพื่อให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาแก่ผู้ป่วย อย่างไรก็ตามเหตุการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยายังสามารถพบได้ในผู้ป่วยอยู่เสมอ การรวบรวมข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

จากการใช้ยาของยากลุ่มต่างๆ นี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นส่วนช่วยลดการเกิดเหตุการณ์ ลดอันตรายจากการใช้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยใช้ยาได้อย่างปลอดภัยมากที่สุด

ในการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเข้าไปยังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยระบบ Spontaneous Reporting System (SRS) ได้มีการสรุปข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่รวบรวมและวิเคราะห์จากรายงานที่ได้รับจากสถานพยาบาล ต่างๆ ทั่วประเทศ จำแนกตามช่วงอายุ ประเภทผู้ป่วย ความร้ายแรงของอาการ ผลของอาการ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2527 - 2557 ซึ่งในภาพรวมของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบมากในยากลุ่มปฏิชีวนะชนิดฉีด จากสรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประจำปี พ.ศ. 2557 ระหว่างเดือนมกราคม - ธันวาคม พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่มีช่วงอายุ 19-60 ปี จำนวน 22,447 ฉบับ (ร้อยละ 48.24) รองลงมาคือช่วงอายุ 61 ปีขึ้นไป จำนวน 10,125 ฉบับ (ร้อยละ 21.73) โดยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ไม่ร้ายแรง มีจำนวน 33,430 ฉบับ (ร้อยละ 71.75) อาการร้ายแรง 7,670 ฉบับ (ร้อยละ 20.76) ผลลัพธ์ (outcome) ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติ โดยไม่มีร่องรอยเดิม 28,180 ฉบับ (ร้อยละ 60.49) มีเพียง 93 ฉบับ (ร้อยละ 0.20) ที่มีผลลัพธ์ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ตัวยาที่ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ยา Ceftriaxone รองลงมาคือ Ibuprofen และ Amoxicillin ตามลำดับรายชื่อยาที่รายงานมากที่สุด 25 อันดับแรก จำนวนรายงานจำแนกตามกลุ่มผลิตภัณฑ์หลัก ตามระบบอวัยวะของร่างกายและตามประเภทความร้ายแรง เมื่อพิจารณาข้อมูลในอดีตร่วมกับข้อมูลล่าสุดจากปี พ.ศ.2557 สรุปได้ว่ายาที่

ส่งผลก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้สูงยังคงเป็นยาในกลุ่มของยาปฏิชีวนะ วัตถุประสงค์ในการศึกษาค้นคว้านี้คือ เพื่อหาอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด ในปี พ.ศ. 2558 ของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ที่ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีด ตามรหัสรายการยา (Meditem) โดยค้นหาข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยโรงพยาบาล และฐานข้อมูล Allergy Program ใน ระหว่าง 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2558 ซึ่งมีการตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์ในช่วงเวลาดังกล่าว และทำการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่ต้องสงสัยด้วย Naranjo's algorithm แล้วจึงทำการคัดกรองข้อมูลเพิ่มเติมของผู้ป่วย โดยใช้ฐานข้อมูลจากแฟ้ม ovst และ ovstdx ซึ่งทั้งสองแฟ้มนี้เป็นแฟ้มที่ใช้ในการเก็บข้อมูลแรกรับของผู้ป่วย รวมไปถึงแฟ้มที่แพทย์เจ้าของไข้ใช้ในการสรุปข้อมูลของอาการและรหัสโรคด้วยรหัส ICD10 พร้อมส่งข้อมูลเข้าสู่กระทรวง

จากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis) โดยใช้โปรแกรม Microsoft Excel 2010 วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงข้อมูลในรูปความถี่และร้อยละ โดยใช้การคำนวณอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังนี้

1. คำนวณอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึง

ประสงค์ (ต่อ 100,000 ประชากร)

$$\text{อุบัติการณ์การเกิด ADR} = \frac{A}{B} \times 100,000$$

A = จำนวนครั้งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

B = จำนวนครั้งที่มีการสั่งจ่ายต่อผู้ป่วยหนึ่งราย

2. คำนวณร้อยละของเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

$$\text{ร้อยละการเกิด ADR} = \frac{A}{B} \times 100$$

A = จำนวนครั้งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

B = จำนวนครั้งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด

3. คำนวณอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ต่อ 1,000 ประชากร)

$$\text{อุบัติการณ์การเกิด ADR} = \frac{A}{B} \times 1,000$$

A = จำนวนครั้งที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ตามการจำแนก

B = จำนวนครั้งที่มีการสั่งจ่ายตามการจำแนก

ผลการวิจัย

จากฐานข้อมูลการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะชนิดฉีดที่มีการสั่งยาในระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2558 ทั้งหมด 10,121 รายการ พบยาปฏิชีวนะในกลุ่ม cephalosporins, penicillins และ macrolides มีการสั่งใช้สูงสุดเป็น 3 อันดับแรก คิดเป็นร้อยละ 58.40, 17.94 และ 8.33 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1 ผู้ป่วยเป็นเพศชายร้อยละ 53.38 เป็นเพศหญิงร้อยละ 46.62 ซึ่งกลุ่มอายุของผู้ที่ได้รับการสั่งจ่ายยาปฏิชีวนะชนิดฉีดสูงสุดมีอายุระหว่าง 15 - 59 ปี คิดเป็นร้อยละ 46.27 และใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า คิดเป็นร้อยละ 84.52 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดทั้งหมด

ชนิดยา	จำนวนใบสั่งยา (ราย)	ร้อยละ
Cephalosporins	5,911	58.40
Penicillins	1,816	17.94
Macrolides	843	8.33
Others	763	7.54
Aminoglycoside	344	3.40
Fluoroquinolone	267	2.64
Carbapenems	117	1.16
Glycopeptides	23	0.23
Fosfomycin	19	0.19
Tetracycline	16	0.16
Co-trimoxazole	2	0.02
รวม	10,121	

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด

	จำนวนใบสั่งยา	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	5,403	53.38
หญิง	4,718	46.62
อายุ		
ต่ำกว่า 15 ปี	2,928	28.93
15 - 59 ปี	4,683	46.27
60 ปีขึ้นไป	2,510	24.80
สิทธิการรักษาพยาบาล		
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	8,554	84.52
ข้าราชการ	664	6.56
ประกันสังคม	325	3.21
อื่นๆ	578	5.71

ข้อมูลของเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น 7.02) ตามลำดับ และอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึง พบว่า cephalosprins (ร้อยละ 61.40) มีอุบัติการณ์การ ประสงค์คิดเป็น 563.19 ราย ต่อ 100,000 ประชากร ตั้ง เกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงสุด รองลงมาคือ ตารางที่ 3 penicillins (ร้อยละ 14.04) fluoroquinolones (ร้อยละ

ตารางที่ 3 อัตราเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจำแนกตามกลุ่มยาปฏิชีวนะ

กลุ่มยา	จำนวน ADR ¹	อุบัติการณ์การเกิด ADR ¹ (ต่อ 100,000 ประชากร)	ร้อยละ ADR ¹ ที่เกิดขึ้นจาก การเกิด ADR ¹ ทั้งหมด
Cephalosporins	35	345.82	61.40
Penicillins	8	79.04	14.04
Fluoroquinolone	4	39.52	7.02
Macrolides	4	39.52	7.02
Glycopeptides	3	29.64	5.26
Aminoglycoside	1	9.88	1.75
Carbapenems	1	9.88	1.75
Others	1	9.88	1.75
รวม	57	563.19	

ADR คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction: ADR)

ตารางที่ 4 อัตราเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจำแนกตามชนิดของยาปฏิชีวนะ

ยา	จำนวน ADR ¹	จำนวนใบสั่งยา	อุบัติการณ์การเกิด ADR ¹ (ต่อ 100,000 ประชากร)
Vancomycin	3	23	13,043.48
Amikacin	1	52	1,923.08
Penicillin G	1	65	1,538.46
Ciprofloxacin	4	267	1,498.13
Imipenem	1	89	1,123.60
Cloxacillin	3	277	1,083.03
Ceftriaxone	33	3,925	840.76
Amoxclav	2	271	738.01
Ampicillin	2	336	595.24
Clindamycin	4	690	579.71
Cefazolin	2	1,357	147.38
Metronidazole	1	763	131.06
รวม	57	10,121	563.19

ADR คือ อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction: ADR)

นอกจากนี้เมื่อนำข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เปรียบเทียบกับ การสั่งใช้ยา พบว่า vancomycin (13,043.48 รายต่อ 100,000 ประชากร) มีอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อ 100,000 ประชากรสูงที่สุด รองลงมาคือ amikacin (1,923.08 รายต่อ 100,000 ประชากร), penicillin G (1,538.46 รายต่อ 100,000 ประชากร) และ ciprofloxacin (1,498.13 รายต่อ 100,000 ประชากร) ตามลำดับ

พบเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับ probable ร้อยละ 84.21 และ possible ร้อยละ 15.79 โดยมีระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับไม่ร้ายแรงมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 84.21 และ พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดอาการทางผิวหนังมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 80.70

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีด ณ โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง โดยการคัดกรองข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้ามาอนโรงพยาบาล ไม่ว่าจะด้วยสาเหตุใดก็ตามที่ได้รับยาปฏิชีวนะแบบฉีดทั้งหมด ใช้ข้อมูลแบบย้อนหลังในระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 31 ธันวาคม 2558 โดยพิจารณาข้อมูลในฐานข้อมูลจากแฟ้มข้อมูลแรกรับของป่วย รวมไปถึงแฟ้มที่แพทย์เจ้าของไข้ใช้ในการสรุปข้อมูลของอาการและรหัสโรคด้วยรหัส ICD10 ใช้แบบเก็บข้อมูลและแบบประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย(Naranjo's algorithm) คำนวณหาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และแสดงผลวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา

พบผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะชนิดฉีดทั้งสิ้น 10,121 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 57 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์เป็น 563.19 ราย

ต่อ 100,000 ประชากร ซึ่งข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดนั้น พบว่าเกิดเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์ เป็นเพศหญิง 699.45 ราย ต่อ 100,000 ประชากร เป็นเพศชาย 444.20 ราย ต่อ 100,000 ประชากร ซึ่งกลุ่มอายุของผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดสูงสุดมีอายุระหว่าง 15-59 ปี คิดเป็น 661.97 ราย ต่อ 100,000 ประชากร และใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าคิดเป็น 607.90 ราย ต่อ 100,000 ประชากร

เมื่อพิจารณาร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์จากเหตุการณ์ทั้งหมด 57 ราย แบ่งตามกลุ่มยา 3 อันดับแรกได้ดังนี้ กลุ่มยา cephalosporins 35 ราย (ร้อยละ 61.40) กลุ่มยา penicillins 8 ราย (ร้อยละ 14.04) และ กลุ่มยา fluoroquinolones 4 ราย (ร้อยละ 7.02) โดยยาในกลุ่ม cephalosporins ที่มีอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นสูงที่สุดคือ ยา Ceftriaxone คิดเป็นร้อยละ 94.28 (33 ราย ใน 35 ราย) สอดคล้องกับรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระหว่างเดือนมกราคม-ธันวาคม พ.ศ.2557 โดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ ซึ่งตัวยาที่ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ยา ceftriaxone (Health Product Vigilance Center, 2015) และสอดคล้องกับการศึกษาโดย Ghamar และคณะ ซึ่งทำการศึกษาผู้ป่วยในที่ได้รับยาปฏิชีวนะทุกชนิดเป็นระยะเวลา 5 เดือน พบว่ายา ceftriaxone เป็นยาที่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์บ่อยที่สุดเช่นกัน (Ghamar TK et al., 2008) ทั้งนี้อาจเกิดจากการที่ยานี้มีการสั่งจ่ายบ่อยที่สุด อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จึงสูงด้วย

จากการศึกษาเพื่อวิเคราะห์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม antibiotics ในกลุ่มผู้ป่วยในของ Renuka และคณะพบว่า ยาในกลุ่ม quinolones เป็นยาที่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด

รองลงมาคือ cephalosporins (Renuka CV and Darling C, 2014) และ จากการศึกษาของ Khan และคณะ พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงในยาในกลุ่ม beta-lactams (ร้อยละ 64.61) (Khan FA et al., 2013) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Dhar และคณะ พบยาที่ได้รับการรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ beta-lactams จำนวน 51 ครั้ง (ร้อยละ 40.4) ตามด้วย aminoglycosides จำนวน 29 ครั้ง (ร้อยละ 23.01) (Dhar K. SA et al., 2015)

เมื่อพิจารณาข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของแต่ละตัวยาเปรียบเทียบกับการใช้ยาจากรายการใบสั่งยาทั้งหมด 10,121 ใบสั่งยา พบว่า vancomycin (13,043.48 ราย ต่อ 100,000 ประชากร) มีอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงที่สุดซึ่งเกิดขึ้นทั้งสิ้น 3 เหตุการณ์ จากการใช้เพียง 23 ใบสั่งยา รองลงมาคือ amikacin (1,923.08 ราย ต่อ 100,000 ประชากร) เกิดขึ้นทั้งสิ้น 1 เหตุการณ์ จากการใช้ 52 ใบสั่งยา, penicillin G (1,538.46 ราย ต่อ 100,000 ประชากร) เกิดขึ้นทั้งสิ้น 1 เหตุการณ์ จากการใช้ 65 ใบสั่งยา และ ciprofloxacin (1,498.13 ราย ต่อ 100,000 ประชากร) เกิดขึ้นทั้งสิ้น 4 เหตุการณ์ จากการใช้ 267 ใบสั่งยา ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นมานั้น มีโอกาสเกิดขึ้นได้สูงจากยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ แม้จะมีการสั่งใช้ยาที่ไม่มากนัก

เมื่อจำแนกตามระดับความรุนแรง พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่ไม่ร้ายแรง ร้อยละ 80.07 (46 ราย) เช่น อาการทางผิวหนังจำพวกผื่นคัน ผื่นนูนแดง เป็นต้น ส่งผลเพิ่มระยะเวลาของการรักษา ร้อยละ 14.03 (8 ราย) คืออาการทางผิวหนังที่ค่อนข้างรุนแรง เช่น ผื่นลมพิษ เป็นต้น ทำให้ไร้ความสามารถ ร้อยละ 3.51 (2 ราย) เนื่องจากผู้ป่วยแจ้งมีการไต่ยินที่ลดลงภายหลังจากการได้รับยา

vancomycin และอันตรายถึงชีวิต ร้อยละ 1.75 (1 ราย) จากภาวะ anaphylactic shock ที่รุนแรงจำเป็นต้องช่วยชีวิต โดยการใส่ท่อช่วยหายใจ ซึ่งผลจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นส่วนมากเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรง แต่ผลที่เกิดขึ้นย่อมส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

เมื่อจำแนกตามระดับความสัมพันธ์กับยาที่สงสัยจะพบว่า ความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาปฏิชีวนะที่สงสัยจัดอยู่ในกลุ่ม possible คิดเป็นร้อยละ 15.79 (9 ราย) และกลุ่ม probable คิดเป็นร้อยละ 84.21 (48 ราย) สอดคล้องกับ Khan และคณะ ซึ่งทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ ภายในหอผู้ป่วยหูดอกชมพูเป็นระยะเวลา 5 เดือน ได้ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์เมื่อพิจารณาตามค่าคะแนนของแบบประเมิน Naranjo's assessment scales จัดเป็น probable ร้อยละ 74.67 และ possible 20.77 อย่างไรก็ตามการประเมินด้วย Naranjo's assessment scales นั้น ไม่ชัดเจนเพียงพอที่จะนำมาเปรียบเทียบกันได้จริง เนื่องจากเภสัชกรผู้ประเมินอาจมีทักษะที่แตกต่างกัน และเกิดจากข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนที่ใช้ในการประเมินซึ่งเป็นข้อจำกัดในการวิจัย

จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า โรงพยาบาลชุมชนแห่งนี้มีการใช้ยาปฏิชีวนะแบบฉีดในกลุ่ม cephalosporins ที่สูงจึงก่อให้เกิดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงสุดด้วยเมื่อเปรียบเทียบกับยาปฏิชีวนะอื่น อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาตามการเปรียบเทียบกับการสั่งใช้ยาแต่ละชนิดหรือกลุ่มยาแล้วจะพบว่า vancomycin มีอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงที่สุดเป็น 13,043.48 รายต่อ 100,000 ประชากร ดังนั้นจึงสามารถอนุมานได้ว่าการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ได้รับการรายงานเป็นส่วนมากนั้น

มักพบมากในรายการยาที่มีการสั่งใช้สูง แต่อย่างไรก็ตามยาที่มีความเสี่ยงสูงที่มีการสั่งใช้น้อยกว่า กลับมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สูงกว่า แต่เพราะอัตราการสั่งใช้น้อยกว่าทำให้การรายงานผลเข้าไปยังศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพมีจำนวนที่น้อยทำให้ผลที่รายงานออกมานั้นสื่อถึงอันตรายจากการใช้ยากลุ่มนี้ที่ต่ำกว่าความเป็นจริง ในการใช้ระบบตรวจสอบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ถือเป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยลดการเกิดเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงค์ ลดอันตรายจากการใช้ยาและทำให้ผู้ป่วยได้รับความปลอดภัยในการใช้ยา จึงควรพิจารณารายงานอาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาแบ่งเป็นการรายงานผลจากยาที่มีการสั่งใช้มาก และรายงานผลจากยาที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อเพิ่มระดับการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ให้ครอบคลุมมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ที่มิวิจัยขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานีที่สนับสนุนงบประมาณสำหรับการทำงานวิจัยเบื้องต้นของงานวิจัยขอขอบคุณอาจารย์ที่ปรึกษาผู้ให้การชี้แนะในการทำงาน ขอขอบคุณเภสัชกรประจำโรงพยาบาลผู้เอื้อเพื่อข้อมูลในการทำกรวิจัย ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

References

Dhar K. SA, Gaur P., Goel R., et al. Pattern of adverse drug reactions to antibiotics commonly prescribed in department of medicine and pediatrics in a tertiary care teaching hospital. *J App Pharm Sci.* 2015; 5(4): 78-82

- Ghamar TK, Fatemeh F, Zahra P, et al. Adverse reactions to antibiotics in hospitalized Iranian children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008; 41: 160-164.
- Health Product Vigilance Center. Spontaneous Reports of Adverse Drug Reaction 2015. Health Product Vigilance Center (HPVC) [Internet]. 2015.[cited 2016 Sep 11]. Available from: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_1_3_4_100538.pdf.
- Khan FA, Huda N, Mishra H, et al. A prospective study on prevalence of adverse drug reactions due to antibiotics usage in otolaryngology department of a tertiary care hospital in North India. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2013; 2:548-53.
- Kankaewla P and Permsuwan U. The direct cost of adverse drug reactions in patients. *TJHP.* 2005; 15(1):30-39.
- Renuka CV, Darling C. Retrospective analysis of adverse drug reactions induced by antibiotics in tertiary care centre. *WJPR.* 2014; 3(10): 1051-5.
- Songsiripan R. Incidence and cost impact of adverse drug reactions in the medical ward patients at Hatyai Hospital. Songkla. Songkla University; 2002.

