Original Article นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลการพัฒนาระบบ Antimicrobial Stewardship Program (ASP) ในโรงพยาบาลนครพิงค์

พรรณี คลอวุฒิวัฒน์ ภม, ปิยธิดา แต่เจริญกุล ภม,
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์

ส่งบทความ : 19 มี.ค. 2564
แก้ไขบทความ : 19 พ.ค. 2564
ตีพิมพ์บทความ : 19 พ.ค. 2564

บทคัดย่อ

ประเทศไทยได้ขับเคลื่อน“ยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564” เป็นนโยบายโดยมี Antimicrobial Stewardship Program (ASP) เป็นมาตรการหนึ่ง โรงพยาบาลนครพิงค์พบอัตราการส่งใบปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อเพียงร้อยละ 19.56 ดังนั้นเภสัชกรจึงต้องการพัฒนาระบบให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการพัฒนาระบบ ASP ต่ออัตราความร่วมมือการส่งใบปรึกษายาต้านจุลชีพและค่าบริโภคการใช้ยาต้านจุลชีพ

วิธีการศึกษา:การศึกษาย้อนหลังเชิงวิเคราะห์จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ และใบขอปรึกษายาต้านจุลชีพ (Antibiotic Order Form; ABO) เฉพาะผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2558 ถึง 31ธันวาคม 2562 โดยพิจารณามูลค่ายาต้านจุลชีพ ค่าบริโภคยาต้านจุลชีพ (Defined Daily Dose; DDD) และวิเคราะห์ผลของการพัฒนาระบบต่อค่า DDD โดยเฉพาะคือของยากลุ่ม carbapenem และกลุ่มที่ไม่ใช่ carbapenem ด้วยสถิติ multilevel mixed effect model

ผลการศึกษา:พบอัตราการส่งใบ ABO เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 19.65 ปี 2560 เป็นร้อยละ 44.93 ในปี 2561 และร้อยละ 46.32 ในปี 2562 มูลค่าการใช้ยากลุ่มเป้าหมายลดลงระหว่างปีงบประมาณ 2559-2562 ในหน่วยล้านบาทคือ 19.7, 17.5,16.4 และ 15.7 ตามลำดับ มีผลกระทบต่อค่า DDD โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบระหว่างยากลุ่ม carbapenem กับกลุ่มที่ไม่ใช่ carbapenem ค่า DDD แต่ละรายการลดลง 0.277 [95%CI (-0.46)-(-0.10)], p=0.002 ในระยะเวลา 42 เดือน ปีงบประมาณ 2562 วิเคราะห์ใบ ABO จำนวน 1,815 ครั้ง แพทย์เห็นด้วยกับคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ 1,646 ครั้ง (ร้อยละ90.69)

สรุป การพัฒนาระบบ ASP โดยเภสัชกรร่วมเตรียมความพร้อมของใบ ABO ทำให้อัตราการส่งใบABO เพิ่มขึ้น มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพลดลงและค่า DDD ยากลุ่มเป้าหมายมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ: DDD, ASP,ยาต้านจุลชีพ, มูลค่ายา, พัฒนาระบบ

ติดต่อบทความ
นางสาวพรรณี คลอวุฒิวัฒน์ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์
โทรศัพท์ 0-5399-9200 ต่อ 2279, Email: koonpom@gmail.com

Effect of Antimicrobial Stewardship Programme (ASP) Development in Nakornping Hospital.

Punnee Klowutthiwatt MS,,Piyatida Taejaroenkul MS.
Pharmacy Department, Nakornping Hospital,Chiang Mai

Submitted: 19 Mar 2021
Revised: 19 May 2021
Published: 19 May 2021

The strategy to drive the antimicrobial resistance management in Thailand is follow the "Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. In Thailand: 2016-2021".It was found that the antimicrobial consult forms were returned for expert consultant only 19.56 % in Nakornping Hospital. Therefore, the development of management by pharmacists has been performed for increasing the returning of consult form.

Objective: To study the effect of the developed ASP system on the returned rate of antimicrobial consult forms (ABO) and antimicrobial consumption.

Study design: Retrospective analytical study was used to collect the antimicrobial consult forms and the data from electronic data base of Nakornping Hospital. Only patients who admitted between 1 Octoble 2013 – 31 December 2019 were enrolled in this study. The antimicrobial cost, defined daily dose (DDD) and the effect of developed system, especially correlation between carbapenem and non-carbapenem by using multilevel mixed model.

Result of the study: The submission rate of ABO were increase from 19.65 % in 2017 to 44.93 % in 2018 and 46.32 % in 2019. The targeted drug cost was decreased between 2016- 2019 as 19.7, 17.5, 16.4 and 15.7 million baht, respectively. Comparing the usage of carbapenem with non-carbapenem, the effect on DDD of each drugs was significantly reduced by 0.277 [95% CI, (-0.46) – (-0.10), p= 0.002] in the period of 42 months. In bugget year (2019), analysed ABO form for 1,815 times. Docters agreed with the suggestion of expert 1,646 times (90.69%).

Conclusion: The system development of using ASP by pharmacist in Nakornping Hospital was increased the returning of the antimicrobial consult form, decreased the total of antimicrobial cost used and changed DDD of target drugs consumption, significantly.

Contact:
Punnee Klowutthiwatt, Pharmacy Department, Nakornping Hospital, Chiang Mai
Telephone: 0-5399-9200 Extension 2279, Email: koonpom@gmail.com

บทนำ

จากการประมาณการทั่วโลกจะมีประชากรเสียชีวิตจากการดื้อยาต้านจุลชีพปีละประมาณ 700,000 ราย โดยหากไม่แก้ไขปัญหาดังกล่าว คาดว่าในปี ค.ศ. 2050 การเสียชีวิตจะสูงถึง 10 ล้านคน ทวีปเอเชีย จะมีอัตราการเสียชีวิตมากที่สุด คือ 4.7 ล้านคน คิดเป็นผลกระทบทางเศรษฐกิจสูงถึงประมาณ 3,500 ล้านล้านบาท (100 trillion USD)[1] ผลกระทบสำคัญของปัญหาเชื้อดื้อยา คือ เป็นสาเหตุของการเพิ่มอัตรา การตายและจำนวนวันที่เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย จากการศึกษาโดย Pena C. และคณะ ในปี ค.ศ. 2011 ทำการศึกษาในโรงเรียนแพทย์ 10 แห่งในประเทศสเปน พบว่าการติดเชื้อ Pseudomonas aeruginosa (*P.Aeruginosa)* ในกระแสเลือดที่ดื้อยากลุ่ม carbapenems มีความสัมพันธ์กับการตายของผู้ป่วยโดยคิดเป็น hazard ratio 2.6 (95% CI 0.8 - 8) ที่ 5 วัน และ 9.9 (95% CI 3.3 - 29.4) ที่ 30 วัน[2]

ในประเทศไทยมีการศึกษาผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพโดย ภานุมาศ ภูมาศ พบว่าในปี พ.ศ. 2553 เชื้อ *E.coli, K.Pneumonia. A. baumannii, P. aeruginosa* และ Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อที่พบบ่อยในการติดเชื้อในโรงพยาบาล เชื้อดังกล่าวดื้อยาต้านจุลชีพ 87,751 ครั้ง ผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยามีจำนวนวันนอน โรงพยาบาลมากขึ้น 3.24 ล้านวันเสียชีวิต 38,481 ราย สูญเสียมูลค่ายาต้านจุลชีพ 2 – 6 พันล้านบาท ประมาณมูลค่าความสูญเสียทางเศรษฐกิจที่เกิดจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตอย่างน้อย 4 หมื่นล้านบาท[3]

โรงพยาบาลนครพิงค์พบอัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 8 รายการ ตามตัวชี้วัดกระทรวง สาธารณสุขในปีงบประมาณ 2661 ร้อยละ 39.19 และ 2562 ร้อยละ 38.63 เชื้อที่เป็นปัญหา 3 ลำดับ คือ Escherichia coli (*E.coli*), Acinetobacter baumannii (*A.baumannii*) และ Klebsiella pneumoniae (*K.pneumoniae*) อัตราการติดเชื้อดื้อยาในแผนกศัลยกรรมปีงบประมาณ 2559 ถึง 2561 เท่ากับ 10.41, 10.5 และ 9.85 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน เชื้อที่เป็นสาเหตุสำคัญ ได้แก่ *A.baumannii* และ P. aeruginosa พบการติดเชื้อดื้อยากลุ่มที่ต้องควบคุมพิเศษ (Extreme drug resistance; XDR) อัตราการติดเชื้อ 0.66 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน เชื้อที่พบบ่อยคือ Carbapenem-Resistant Enterobactereceae; CRE) เช่น เชื้อ *E.coli K.pneumoniae* ที่ดื้อต่อยา imipenem, meropenem, doripenem[4]

ประเทศไทยได้ขับเคลื่อน “ยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564” เป็นนโยบายโดยมี Antimicrobial Stewardship Program (ASP) เป็นมาตรการหนึ่ง[5] ในปีงบประมาณ 2560 โรงพยาบาลนครพิงค์ ได้เริ่ม ASP โดยทำการเพิ่มรายการยาต้านจุลชีพที่ต้องควบคุมการใช้ยา และประเมินติดตามการใช้จาก 4 รายการเป็น 11 รายการ โดยแพทย์ผู้สั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ต้องเขียนแบบฟอร์มการสั่งใช้ยา (Antibiotic Order Form; ABO) และส่งปรึกษาการใช้ยาต้านจุลชีพจากแพทย์

ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ (Infectious Disease Doctor; ID) จากมติของโรงพยาบาล รายการที่สั่งได้ผ่านการขอคำปรึกษา 10 รายการ ได้แก่ imipenem/ cilastatin, meropenem, ertapenem, vancomycin, fosfomycin, levofloxacin, piperacillin/ tazobactam,sulperazone/cefoperazone, ampicillin/ sulbactam, และ colistin ส่วนรายการยาที่จำกัดการใช้ 1 รายการ คือ tigecycline ต้องสั่งโดย ID เท่านั้น

วิธีการดำเนินงาน ASP ของโรงพยาบาลนครพิงค์ กลยุทธ์หลักได้แก่ การทบทวนการสั่งใช้ยาและการให้ความเห็น (prospective audit) และการขออนุมัติการใช้ยาต้านจุลชีพ (pre-authorization) ทั้งนี้ American College of Clinical Pharmacy (ACCP) ได้เสนอการวัดผลลัพธ์ การดำเนินงาน ASP 3 ด้าน ได้แก่ การใช้ยาต้านจุลชีพ กระบวนการ และผลลัพธ์อื่นๆ[6] ในการศึกษานี้ใช้การวัดความร่วมมือในการปฏิบัติตามแนวทางคือการส่งใบปรึกษา ABO และวัดการใช้ยาต้านจุลชีพโดยใช้ค่า DDD เนื่องจากเป็นการวัดผลลัพธ์ตามเป้าประสงค์ของแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 ส่วนการวัดผลลัพธ์ด้านคลินิก ตัวชี้วัดที่ใช้ประเมินผลลัพธ์ด้านคลินิก ได้แก่ อัตราการเสียชีวิต ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และอัตราการกลับเข้ารักษาในโรงพยาบาล ตัวชี้วัดในกลุ่มนี้มีตัวแปรกวนที่ส่งผลเป็นจำนวนมาก การวัดผลการดำเนินงานของ ASP ด้วยผลลัพธ์ด้านคลินิกจำเป็นต้องใช้เวลาในการรวบ รวมข้อมูลเป็นจำนวนมาก ทำให้การทำรายงานลักษณะดังกล่าวไม่เป็นที่นิยมในงานประจำ[6]

การดำเนินการระยะแรกของโรงพยาบาลนครพิงค์ พบอัตราการส่งใบ ABO ร้อยละ 19.65 ระยะ เวลาที่ใบ ABO กลับไปที่หอผู้ป่วยใช้เวลา16 ชั่วโมง ไม่ทราบอัตราการส่งใบปรึกษา ABO ของโรงพยาบาล จึงพัฒนาระบบโดยให้เภสัชกรเตรียมความพร้อมของใบ ABO ซึ่งได้ดำเนินการหลายวิธีร่วมกันได้แก่ พัฒนาสารสนเทศปรับปรุงรายละเอียดใน ABO ให้แพทย์ใช้งานได้ง่าย การบริหารเวลาให้เหมาะสมกับแต่ละวิชาชีพและการประสานงานระหว่างสหสาขาวิชาชีพ โดยมีเป้าหมายเพิ่มอัตราการส่งใบ ABO เพื่อให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเป้าหมายได้รับการทบทวนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างครอบคลุมจาก ID เพื่อชะลอการดื้อยาต้านจุลชีพของเชื้อโรค และผลการดำเนินงาน ASP มีผลต่อค่าใช้จ่ายยาต้านจุลชีพอย่างไร ในการศึกษานี้มีการเปรียบเทียบระหว่าง DDD ของกลุ่มยา carbapenem เปรียบเทียบกับกลุ่มยาที่ไม่ใช่ carbapenem เนื่องจากต้องการควบคุมการใช้ในกลุ่ม carbapenem เพื่อป้องกันเชื้อดื้อยากลุ่มนี้ที่มีการพัฒนาและมีการส่งยีนส์ดื้อยาให้แก่กันได้ ซึ่งทำให้เกิดผลเสียต่อการรักษาผู้ป่วยอย่างยิ่ง[7,8]

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลจากการพัฒนาระบบ ASP ต่ออัตราความร่วมมือการส่งใบปรึกษายาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลนครพิงค์
2. เพื่อศึกษาผลจากการพัฒนาระบบ ASP ต่อมูลค่ายา และค่าบริโภคยาต้านจุลชีพ (DDD) ของโรงพยาบาลนครพิงค์

ระเบียบวิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ (analytical study) โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ และแบบฟอร์มการปรึกษายาต้านจุลชีพของโรงพยาบาล งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลนครพิงค์

กลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากร ประชากรทั้งหมดที่ได้รับการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพเมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2558- 31 ธันวาคม 2562

เกณฑ์คัดเข้า

1. การศึกษาค่าบริโภคยาต้านจุลชีพ : ผู้ป่วยในประชากรทั้งหมดที่ได้รับการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพเมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2558 - 31 ธันวาคม 2562

2. การศึกษาลักษณะการใช้ยาของโรงพยาบาล : ผู้ป่วยในที่อายุ > 18 ปีที่แพทย์ส่งใบ ABO ช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561- 31 ธันวาคม 2562 จำนวน 1,855 ครั้ง

เกณฑ์คัดออก

การศึกษาลักษณะการใช้ยาของโรงพยาบาล : ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมาย แต่แพทย์ไม่ส่งใบจำนวน 2,145 ครั้งและผู้ป่วยที่ใช้ยาในการรักษาอยู่จำนวน 40 ครั้ง ช่วงเวลา วันที่ 1 ตุลาคม 2561- 31 ธันวาคม 2562

นิยามเชิงปฏิบัติการ (operational definitions)

การควบคุมกำกับดูแลการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม (Antimicrobial Stewardship Program; ASP) หมายถึง การบริหารการจัดการการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างมีความรับผิดชอบเน้นการทำงานระหว่างระหว่างสหสาขาวิชาชีพในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยอย่างเป็นระบบเพื่อให้ได้รับผลลัพธ์การป้องกันและรักษาการติดเชื้ออย่างเหมาะสมชะลอเชื้อดื้อยาและควบคุมการแพร่กระจายของเชื้อดื้อยา โรงพยาบาลมีการควบคุมกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพซึ่งต้องปฏิบัติตามแนวทางที่ได้ประกาศใช้

ยาต้านจุลชีพ (antimicrobial medicine) หมายถึง ยาที่ฤทธิ์ฆ่า ทำลาย หรือยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส และรา ทั้งที่ได้จากสิ่งมีชีวิตหรือจากการสังเคราะห์ขึ้นเอง

ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) หมายถึง ยาที่ฤทธิ์ฆ่า ทำลาย หรือยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย เช่น แบคทีเรียไวรัส และรา ทั้งที่ได้จากสิ่งมีชีวิตหรือจากการการสังเคราะห์ขึ้นเองโดยมีชื่อที่ใช้เรียกแทนกันได้คือยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และยาต้านแบคทีเรีย

ยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมายของการศึกษานี้หมายถึง ยาต้านจุลชีพ 11 รายการ ได้แก่ imipenem /cilastatin, meropenem, ertapenem, vancomycin, fosfomycin, levofloxacin, piperacillin /tazobactam ,sulperazone/ cefoperazone, ampicillin/ sulbactam, colistin และ tigecycline

Defined Daily Dose (DDD) หมายถึง ผลรวมของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดนั้นในช่วงเวลาหนึ่งหารด้วยขนาดยาต้านจุลชีพชนิดนั้นที่ WHO แนะนำให้ใช้ต่อวัน เมื่อนำมา

คำนวณต่อจำนวนวันนอนผู้ป่วยใน สามารถนำมาเปรียบเทียบระหว่างยาต้านจุลชีพได้.

Antibiotic Order Form (ABO) หมายถึง ใบปรึกษายาต้านจุลชีพโรงพยาบาลนครพิงค์

Infectious Disease Doctor (ID) หมายถึง แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ

Empiric therapy หมายถึง การรักษาเบื้องต้น

Specific therapy หมายถึง การรักษาแบบทราบผลเพาะเชื้อ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

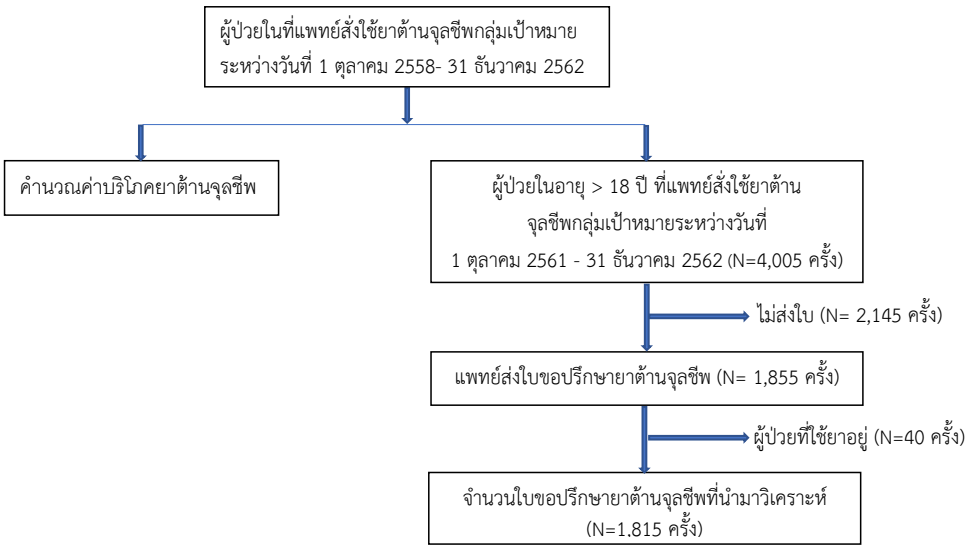
ข้อมูลที่นำมาศึกษาประกอบด้วยข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ ผลทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัยโรค ปริมาณและมูลค่ายาการใช้ยาแฟ้มประวัติการใช้ยาจากอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์ของโรงพยาบาล การปรึกษาและคำแนะนำการใช้ยาต้านจุลชีพจากใบปรึกษายาต้านจุลชีพโรงพยาบาลนครพิงค์

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย โปรแกรมการเก็บข้อมูลและใบปรึกษายาต้านจุลชีพ

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา และนำเสนอด้วยความถี่ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและใช้ สถิติ multilevel mixed model เปรียบเทียบค่า DDD ของยากลุ่ม carbapenem กับ กลุ่มที่ไม่ใช่ยากลุ่ม carbapenem

ผลการศึกษา



รูปที่ 1 Study Flow

การใช้ยาของโรงพยาบาล ข้อมูลผู้ป่วยในที่แพทย์สั่งใช้ยาจุลชีพ กลุ่มเป้าหมายส่งใบ ABO ช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561- 31 ธันวาคม 2562 จำนวนที่สั่งใช้ยากลุ่มเป้าหมาย 4,005 ครั้ง ไม่ส่งใบ ABO 2,145 ครั้ง ส่งใบ ABO 1,855 ครั้ง แต่ผู้ป่วยใช้ยาอยู่ 40 ครั้ง จำนวนใบที่นำมาวิเคราะห์ 1,815 ครั้ง

อัตราการส่งใบ ABO จากการพัฒนาระบบใหม่ในการติดตามประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพพบอัตราการส่งใบ ABO เพิ่มขึ้นจากเดิมในปีงบประมาณ 2560 ร้อยละ 19.65 เป็นร้อยละ 44.93 ในปี 2561 และ ปีงบประมาณ 2562 พบอัตราการส่งใบ ABO เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 46.32 โดยมีข้อมูลเดือนพฤศจิกายน 2562 มีอัตราการส่งใบ ABO ร้อยละ 62.39 ดังแสดงในตารางที่ 1

สำหรับรายการยา tigecycline เป็นรายการที่ต้องผ่านความเห็นของ ID ก่อนใช้ยาเท่านั้น พบว่าในปีงบประมาณ 2562 มีผู้ป่วยที่ใช้ยาจำนวน 16 ราย ใช้ยาตามระบบ ASP จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.25 ไม่เป็นไปตามระบบ ASP ร้อยละ 43.75 จึงได้ปรับปรุงระบบใหม่ทำให้ติดตามการใช้ยาได้ครอบคลุมขึ้น พบว่าระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม -31 ธันวาคม 2562 มีผู้ป่วยที่ใช้ยาจำนวน 4 ราย มีการปรึกษาแพทย์ ID ทั้งหมดจำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 100

ตารางที่ 1 การติดตามการส่งใบปรึกษายาต้านจุลชีพโดยใช้แบบฟอร์มปรึกษายาต้านจุลชีพ (Antimicobial Order Form; ABO) ระหว่างปีงบประมาณ 2560-2562

จำนวนใบปรึกษายาต้านจุลชีพช่วงเวลา	ธ.ค. 2559 -มิ.ย.2560	พ.ย. 2560 -ก.ย.2561	ต.ค. 2561 -ก.ย.2562
จำนวนที่ต้องส่งใบ(ใบ)	2,580	3,899	4,005
จำนวนที่ส่งใบ (ใบ)	507	1,752	1,855
ร้อยละ	19.65	44.93	46.32

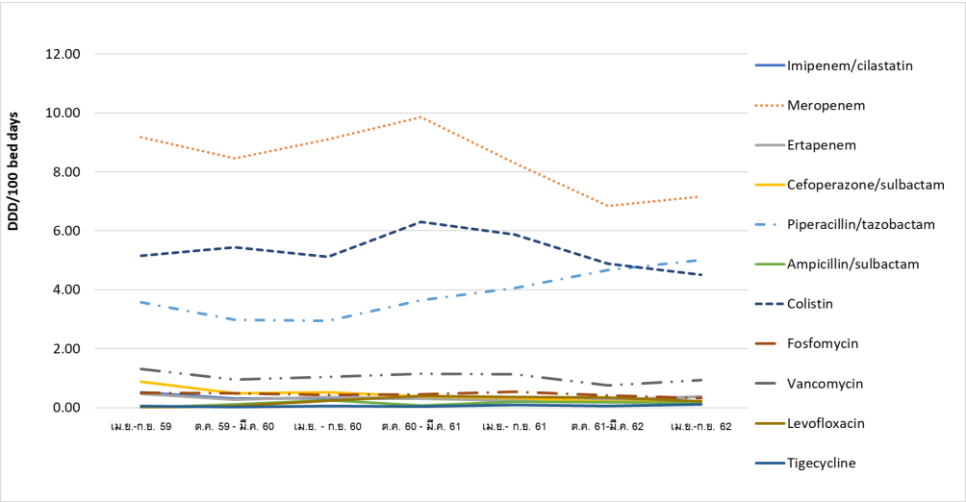
1. มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลระหว่างปีงบประมาณ 2559-2562

มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพรวมของโรงพยาบาลปี 2559-2562 มีดังนี้ 35,345,097 บาท 32,141,649 บาท 31,691,402 บาท และ 30,421,976 บาท ตามลำดับพบว่ามีมูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพรวมทั้งโรงพยาบาลมีแนวโน้มลดลง เมื่อเปรียบเทียบระหว่างปีงบประมาณ 2562 กับปีงบประมาณ 2559พบว่ามีมูลค่าลดลง 4,923,121 บาท (ร้อยละ 13.93)

สำหรับมูลค่ายาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมายรวม 11 รายการมีแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกัน หากพิจารณาแต่ละรายการพบว่าบางรายการมีแนวโน้มลดลง เช่น vancomycin, fosfomycin, colistin บางรายการมีแนวโน้มเพิ่มเช่น piperacillin+tazobacatam เมื่อเปรียบเทียบปีงบประมาณ 2562 กับปีงบประมาณ 2559 พบว่าลดลง 3,944,633 บาท (ร้อยละ20.12) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 มูลค่าการใช้ยาฉีดต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมายระหว่างปีงบประมาณ 2559-2562

รายการยา	ปี2559(บาท)	ปี2560(บาท)	ปี2561(บาท)	ปี2562(บาท)
Meropenem	7,152,442	7,030,670	5,142,366	4,238,441
Imipenem+cilastatin	2,649,149	1,927,541	2,037,965	1,478,740
Ertapenem	1,458,881	1,032,636	903,679	1,146,531
Piperacillin+tazobacatm	2,589,167	2,548,936	3,225,757	4,354,177
Sulperazone 1 gm	722,602	377,672	167,487	350,462
Sulperazone 1.5 gm	240,750	202,230	157,290	72,546
Ampicillin+sulbacatm	0	68,159	38,253	66,768
Colistin	1,697,878	1,750,658	1,501,082	1,264,226
Vancomycin	1,194,719	988,423	1,071,626	875,174
Fosfomycin	916,365	950,639	1,017,681	748,896
Tigycycline	987,781	515,911	845,172	833,793
Levofloxacin	0	108,873	285,251	235,347
มูลค่ารวม (บาท)	**19,609,734**	**17,502,348**	**16,393,609**	**15,665,101**



รูปที่ 2 DDD/100 bed-days ของยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมายปีงบประมาณ 2559-2562

ตารางที่ 3 ค่า DDD-100 bed daysของรายการยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมายแต่ละรายการราย 6 เดือน และรายปี

		ปีงบประมาณ 2560				ปี งบประมาณ 2561			ปี งบประมาณ 2562		
ลำดับ	รายการยา	เม.ย.59-ก.ย.59	ต.ค.59-มี.ค.60	เม.ย.60-ก.ย.60	ผลรวมปี 2560	ต.ค.60-มี.ค.61	เม.ย.61-ก.ย.61	ผลรวมปี 2561	ต.ค.61-มี.ค.62	เม.ย.62-ก.ย.62	ผลรวมปี 2562
1	Imipenem/cilastatin	0.53	0.31	0.32	0.32	0.31	0.34	0.33	0.2	0.39	0.29
2	Meropenem	9.18	8.45	9.11	8.78	9.85	8.29	9.05	6.85	7.17	7
3	Ertapenem	0.46	0.27	0.36	0.32	0.31	0.24	0.28	0.27	0.38	0.33
4	Cefoperazone/sulbactam	0.89	0.48	0.52	0.52	0.38	0.33	0.35	0.2	0.22	0.22
5	Piperacillin/tazobactam	3.58	2.98	2.95	2.96	3.65	4.06	3.86	4.68	5.01	4.84
6	Ampicillin/sulbactam	0	0.11	0.25	0.18	0.08	0.2	0.14	0.18	0.16	0.17
7	Colistin	5.15	5.44	5.12	5.28	6.3	5.86	6.08	4.88	4.5	4.69
8	Fosfomycin	0.51	0.48	0.43	0.46	0.45	0.54	0.5	0.41	0.33	0.37
9	Vancomycin	1.31	0.95	1.04	1	1.16	1.13	1.14	0.76	0.93	0.84
10	Levofloxacin	0	0.06	0.24	0.15	0.41	0.37	0.39	0.34	0.22	0.28
11	Tigecycline	0.05	0.02	0.07	0.05	0.04	0.09	0.07	0.05	0.11	0.08
	รวม	**21.67**	**19.56**	**20.41**	**20.02**	**22.95**	**21.46**	**22.19**	**18.81**	**19.42**	**19.11**

รายการยาส่วนใหญ่มีค่า DDD/100 bed-days ที่มีแนวโน้มลดลง หากพิจารณายาในกลุ่มcarbapenem ได้แก่ imipenem/ cilastatin, meropenem, ertapenem) ปีงบประมาณ 2560 - 2562 ยา imipenem/ cilastatin มีค่า DDD/100 bed-days คือ 0.32, 0.33 และ 0.29ยา meropenem 8.78 ,9.05 และ 7.00 พบยาทั้ง 2 รายการมีแนวโน้มลดลงในปีงบประมาณ 2562 และยังมีค่าที่ต่ำกว่าปี 2560 ในขณะที่ ปีงบประมาณ 2560 - 2562 ค่า DDD/100 bed-days ของยา ertapenem 0.32, 0.28 และ 0.33 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในปีงบประมาณ 2562 ดังแสดงในตารางที่ 3

รายการยาในกลุ่มที่ไม่ใช่ carbapenem ได้แก่ cefoperazone/ sulbactam,colistin, fosfomycin เป็นต้น ค่าDDD/100 bed-days มีแนวโน้มลดลง ในขณะยา piperacillin/tazobactam มีค่าเพิ่มขึ้น รายการยาที่สั่งได้เฉพาะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อเพียงคนเดียว ได้แก่ tigecycline จะมีค่า DDD/100 bed-days ไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนักในแต่ละปี ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 4 ค่า DDD/100 bed-days ของ Carbapenem เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช่ carbapenem

	DDD/ 100 bed days	95% CI	p-value
DDD	- 0.28	(-0.46) - (-0.10)	0.002

เมื่อวิเคราะห์การใช้ยากลุ่ม carbapenem เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช่ carbapenem โดยใช้ multilevel mixed effect model พบว่า DDD ของยากลุ่ม carbapenem แต่ละรายการมีค่าลดลง 0.28 (95% CI (-0.46) - (-0.10) ในระยะเวลา 42 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value= 0.002) ดังแสดงในตารางที่ 4

2. ลักษณะการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมาย

ผลการศึกษาลักษณะการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ผู้สั่งใช้ยาส่งใบ ABO ระหว่างวันที่ 1ตุลาคม 2561- 30 กันยายน 2562 จำนวน 1,815 ครั้ง เพศหญิง 678 (ร้อยละ 37.36) เพศชาย (ร้อยละ 62.64) ใช้ยาแบบ empiric therapy จำนวน 1,413 ครั้ง (ร้อยละ 77.85) specific therapy จำนวน 402 ครั้ง (ร้อยละ 22.15) รายการยาที่ใช้เป็น empiric สูงสุดได้แก่ยา meropenem จำนวน 591ครั้ง (ร้อยละ 41.83) รายการยาที่ใช้แบบ specific ที่ใช้มาก คือ colistin จำนวน 118 ครั้ง (ร้อยละ 29.35) แพทย์เห็นด้วยกับคำแนะนำของ ID 1,646 ครั้ง (ร้อยละ 90.69) จากผลการศึกษาพบว่า ID แนะนำให้หยุดยาหรือเปลี่ยนยาร้อยละ 40.83

วิจารณ์

ผลจากพัฒนาโดยมีเภสัชกรจัดการความพร้อมของใบ ABO ได้แก่อัตราการส่งใบ ABO เพิ่มสูงขึ้นระยะการคืนใบ ABO หลัง ID ให้คำแนะนำไปยังหอผู้ป่วยลดลงเหลือ 2 ชั่วโมง จากระบบเดิม แพทย์ ID ให้คำแนะนำการใช้ยาระหว่างเวลา 14.00-16.00 น เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยรับปรึกษา ABO ที่ แพทย์ ID ตอบแล้วในวันถัดไป แต่ระบบใหม่เภสัชกรดำเนินการส่งคืนใบปรึกษา ABO ให้กับหอผู้ป่วยภายในวันที่ ID ให้คำแนะนำ ทำให้ลดระยะการคืนใบ ABO ลงไป 14 ชั่วโมง ทำให้ผู้ป่วยได้รับการเปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยาเร็วขึ้น ระบบใหม่ลดภาระของพยาบาลในการบันทึกยาที่ต้องแจ้งแพทย์เจ้าของไข้ส่งใบ ABO ทำให้ทราบอัตราการส่งใบ ABO ของโรงพยาบาล เภสัชกรได้ตรวจสอบปัญหาด้านยาเบื้องต้นและผู้ป่วยทั้งโรงพยาบาลที่ใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมายมีโอกาสได้รับการทบทวนการใช้ยาจากผู้เชี่ยวชาญเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาและชะลอการดื้อยาของเชื้อโรคเป็นวิธีที่สามารถใช้ติดตามได้ทั้งโรงพยาบาลและเป็นการทำงานประสานงานทั้งทีมสหสาขาเพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยและใช้ทรัพยากรที่มีอยู่คุ้มค่า

จากการศึกษาพบว่ามูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลและของยากลุ่มเป้าหมายมีแนวโน้มลดลง ปริมาณการใช้ยาไม่ได้มีแนวโน้มลดลงทุกรายการยา เช่นเดียวกับการศึกษาของ มรกต อนันตวัฒนกิจ ที่ทำการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี พ.ศ.2555-2558 พบว่ามูลค่าและปริมาณยาในกลุ่ม carbapenem ของโรงพยาบาลนครพิงค์มีแนวโน้มลดลง เช่นเดียวกับ Amyl L.Pallez A.และคณะที่ได้ทำเก็บข้อมูลในโรงพยาบาล 22 แห่งในอเมริการะหว่าง ค.ศ.2002-2006 พบว่าโรงพยาบาลที่มีการจำกัดการใช้ carbapenem มีปริมาณการใช้น้อยกว่าโรงพยาบาลที่ไม่ได้จำกัดการใช้[7] ในการศึกษานี้หาความแตกต่างของค่า DDD โดยเปรียบเทียบระหว่าง กลุ่ม carbapenem กับกลุ่มที่ไม่ใช่ carbapenem เนื่องจากยาในกลุ่ม carbapenem เป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้างมีฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียที่เป็นปัญหาสำคัญของโรงพยาบาล ควรใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งใช้อย่างเหมาะสม เพื่อป้องกันเชื้อแบคทีเรีย

แกรมลบดื้อยา carbapenem เชื้อกลุ่มนี้มีการพัฒนาและมีการส่งยีนส์ดื้อยาให้แก่กันได้[7,8] ผลการศึกษานี้พบว่ายากลุ่ม carbapenem แต่ละรายการมีค่าลดลง 0.277ในระยะเวลา 42 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังพบลักษณะการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยในที่ส่งใบ ABO เป็นการใช้ยาแบบ empiric therapy ร้อยละ 77.85 specific therapy ร้อยละ 22.15 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ นฤมล ธูปสมพงศ์ และชมพิศ ศิริวงศ์ ที่ศึกษาในโรงพยาบาลพังงา การสั่งใช้ส่วนใหญ่เป็น specific therapy (ร้อยละ 55.31) และ empirical therapy (ร้อยละ 38.94)[9] และพบว่ารายการยาที่ใช้ specific therapy มากที่สุดคือ colistin ทั้งนี้ เชื้อโรคที่เป็นปัญหาของโรงพยาบาลคือ *A. baumanii* (MDR) จากข้อมูลของโรงพยาบาลพบว่ายังมีความไวต่อยา colistin ความไวของเชื้อ *A. baumanii* ต่อ colistin ในปี ค.ศ. 2019 เท่ากับร้อยละ 98.4 และพบว่าแพทย์มีการเปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยาต้านจุลชีพตาม ID แนะนำร้อยละ 90.69 ซึ่งจากการได้รับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญจะช่วยให้การใช้ยาต้านจุลชีพเป็นไปอย่างเหมาะสมช่วยชะลออัตราการดื้อยาของเชื้อโรคได้

จุดแข็งและข้อจำกัดของการศึกษา

ข้อจำกัดหนึ่งคืออาจจะตอบได้ไม่ชัดเจนนักว่าผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นเกิดจากการพัฒนาระบบ ASPเนื่องจากรูปแบบของการศึกษาไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบก่อนและหลังการดำเนินการ

สรุปและข้อเสนอแนะการพัฒนาระบบ ASP ของโรงพยาบาลนครพิงค์ ได้ปรับรายการยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมายเพิ่มขึ้นทำให้สามารถดูแลกำกับการรอบคลุมป้องกันการเลี่ยงไปใช้ยาอีกกลุ่มหนึ่ง การที่เภสัชกรเตรียมความพร้อมของใบ ABO ทำให้อัตราการส่งใบปรึกษาแพทย์เพิ่มขึ้น ลดระยะเวลาในการเปลี่ยนแปลงคำสั่งการใช้ยา มูลค่าการใช้ยาต้านจุลชีพลดลง ค่า DDD ยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมายลดลงการใช้ยากลุ่ม carbapenem เปรียบเทียบกับกลุ่ม non carbapenem พบว่า DDD/100 bed days ของยากลุ่ม carbapenem แต่ละรายการมีค่าลดลง 0.277 ในระยะเวลา 42เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ สิ่งที่เป็นโอกาสพัฒนาต่อไปคือ การส่งเสริมให้มีการส่งใบ ABO ให้มากขึ้น การศึกษาการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ไม่ได้ส่งใบ ABO และการแนะนำการใช้ยาต้านจุลชีพของโรงพยาบาลที่มีผลความไวของยาต่อเชื้อที่เป็นข้อมูลของโรงพยาบาลนครพิงค์เป้าหมายของการทำ ASP เพื่อลดการเกิดเชื้อดื้อยา จึงต้องดำเนินการควบคุมการติดเชื้อเพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อยา หากต้องการแสดงผลลัพธ์ด้านความไวของเชื้ออาจต้องเพิ่มระยะเวลาการศึกษายาวขึ้น ASP ควรดำเนินการทั้งโรงพยาบาลและเชื่อมโยงไปยังเครือข่ายและชุมชนและดำเนินการอย่างต่อเนื่อง

เอกสารอ้างอิง

1. สุณิชา ชานวาทิก, อังคณา เลขะกุล, วุฒิพันธ์ วงษ์มงคล, วลัยพร พัชรนฤมล, อภิชาต ธัญญาหาร, วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร. สถานการณ์การใช้ยาต้านจุลชีพและความรู้เรื่องยาต้านจุลชีพ ข้อมูลจากการสำรวจอนามัยและสวัสดิการ พ.ศ.2560. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2561; 12(3): 421-36.
2. Pena C, Suarez C, Gozalo M, Murillas J, Almirante B, Pomar V, et al. Prospective multicenter study of the impact of carbapenem resistance on mortality in Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(3):1265-72.
3. ภูมาศ ภาณุมาศ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, ภูษิต ประคองสาย, ตวงรัตน์ โพธะ, อาทร ริ้วไพบูลย์, สุพล ลิมวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย : การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2555;6(3):352-60.
4. งานควบคุมและป้องกันการติดเชื้อ. รายงานสรุปสถานการณ์ติดเชื้อดื้อยาที่ควบคุมพิเศษ แผนกศัลยกรรม 2561. เชียงใหม่: โรงพยาบาลนครพิงค์; 2561.
5. พรพิมล จันทร์คุณาภาส, ไพรำ บุญญะฤทธิ์, นุชน้อย ประภาโส, วรนัดดา ศรีสุพรรณ, ไพทิพย์ เหลืองเรืองรอง. แนวทางการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล. นนทบุรี: กลุ่มงานพัฒนาระบบสนับสนุนบริการ สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2559.
6. วิชัย สันติมาลีวรกุล, ปานรดา นวลโสภาภณ. การทบทวนการวัดผลลัพธ์การดำเนินงานของระบบสนับสนุนการใช้ยาต้านจุลชีพสมเหตุผล. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2563;12(2):411-20.
7. มรกต อนันต์วัฒนกิจ. ผลของ Antimicrobial Stewardship Program ต่อความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพ [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2557.
8. อรวรรณ โอษฐิเวช. ความชุกของเชื้อ Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae ในโรงพยาบาลมุกดาหาร. วารสารวิชาการกรมสนับสนุนบริการสุขภาพ. 2563;16(2):47-56.
9. นฤมล ธูปสมพงศ์, ชมพิศ ศิริวงศ์. การประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่ม Restricted Antibiotics แผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลพังงา. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11. 2558;29(4):621-23.