

ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยา ในโรงพยาบาลสกลนคร
(Association between Duration of Antibiotic Use and Resistance
in Sakon Nakhon hospital)

นพตล กิตติวราฤทธิ์
โรงพยาบาลสกลนคร

บทคัดย่อ

การวิจัยเป็นการวิจัยเชิงพรรณนา วัตถุประสงค์ 1) ศึกษาแนวโน้มระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ อัตราการพบเชื้อและอัตราการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรีย 2) ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยา จากประวัติการใช้ยาในโรงพยาบาลสกลนคร พ.ศ. 2559 - 2564 ตัวแปรประกอบด้วย 1) ระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ 2) รายงานการพบเชื้อ 3) รายงานการดื้อยา วิเคราะห์แนวโน้มระยะเวลาการใช้ยา อัตราการพบเชื้อและอัตราการดื้อยาด้วย linear regression ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยาด้วย Pearson's correlation

ระยะเวลาการใช้ยาเพิ่มจาก 90.88 DOT/100 วันนอน เป็น 102.44 DOT/100 วันนอน แนวโน้มเพิ่มในยา Benzathine penicillin, Ceftriaxone, Ceftazidime, Clindamycin, Metronidazole และ Sulfamethoxazole/Trimethoprim ลดลงในยา Ertapenem, Cloxacillin, Cefotaxime และ Cefoperazone/Sulbactam เชื้อ *E.faecium* เป็นเชื้อชนิดเดียวที่มีแนวโน้มอัตราการพบลดลง พบแนวโน้มการดื้อยาปฏิชีวนะบางชนิดลดลงในเชื้อ *A.baumannii*, *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *E.faecium* ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยากับการดื้อยาที่มีทิศทางเดียวกัน ได้แก่ Cefoperazone/Sulbactam กับการดื้อยาของ *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *E.coli* และ *K.pneumoniae* Gentamicin กับการดื้อยาของ *E.coli* Cefotaxime กับการดื้อยาของ *K.pneumoniae* พบความสัมพันธ์ในทิศทางตรงข้ามระหว่าง Ceftazidime กับการดื้อยาของ *E.coli* และ *K.pneumoniae* Ciprofloxacin กับการดื้อยาของ *E.coli*

ข้อเสนอแนะ โรงพยาบาลควรส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม กำหนดให้มีการใช้ผลการเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการร่วมในการพิจารณาการสั่งใช้ยา หรือระงับการสั่งใช้ยาเกินความจำเป็นเมื่อมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่สอดคล้องกัน ทำการทบทวนการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาร่วมกับการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อในโรงพยาบาล

คำสำคัญ ยาปฏิชีวนะ เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เชื้อดื้อยาเป็นปัญหาที่ได้รับการยอมรับทั่วโลกว่าเป็นภัยคุกคามด้านสาธารณสุขที่สำคัญ ในการประชุมสมัชชาอนามัยโลกครั้งที่ 68 ปี พ.ศ. 2558 ได้มีการรับรองแผนปฏิบัติการระดับโลกเพื่อจัดการกับการดื้อยาต้านจุลชีพ (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance : GAP-AMR) ซึ่งแผนดังกล่าวมีวัตถุประสงค์เพื่อให้มีการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพอย่างยั่งยืน โดยให้ประเทศสมาชิกนำไปปรับให้สอดคล้องกับแต่ละประเทศ^(1,2) มีการศึกษาประมาณการความเสียหายต่อชีวิตและทรัพย์สินหากไม่มี

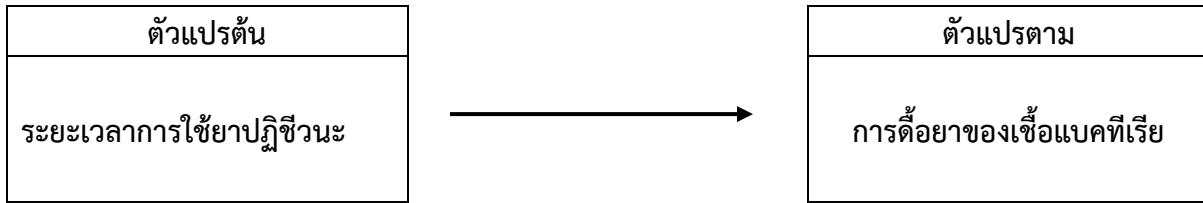
การควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาอย่างเหมาะสม ในปี พ.ศ. 2593 จะมีผู้เสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาสูงถึง 10 ล้านคนต่อปี และผลิตภัณฑ์มวลรวมประชาชาติของโลก (Gross Domestic Product : GDP) จะลดลงร้อยละ 3.8 คิดเป็นมูลค่า 6.1 ล้านล้านดอลลาร์สหรัฐอเมริกา^(3,4) ประเทศไทยได้มีการศึกษาถึงผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ พบการติดเชื้อในโรงพยาบาลจากแบคทีเรียสำคัญ 5 ชนิด ได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Methicillin-resistance Staphylococcus aureus* พบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาต้องอยู่โรงพยาบาลนานขึ้นประมาณ 3.24 ล้านวัน มีการเสียชีวิตจากการติดเชื้อดื้อยาราว 38,000 ราย มูลค่ายาด้านจุลชีพที่ต้องใช้ในการรักษาการติดเชื้อดื้อยาประมาณ 2,500 ถึง 6,000 ล้านบาท และเกิดความสูญเสียด้านเศรษฐกิจทางอ้อมจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวันอันควรจากการติดเชื้อดื้อยาสูงถึง 40,000 ล้านบาท⁽⁵⁾ กระทรวงสาธารณสุขได้ให้ความสำคัญกับปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ โดยได้ร่วมกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง จัดทำแผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาด้านจุลชีพแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 โดยมียุทธศาสตร์ทั้งหมด 6 ด้าน เพื่อนำไปสู่การบรรลุเป้าหมาย 5 ข้อ โดยมีเป้าหมายที่สำคัญข้อหนึ่ง คือ ประชาชนมีความรู้เรื่องเชื้อแบคทีเรียดื้อยาด้านจุลชีพและตระหนักในการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้นร้อยละ 20⁽⁶⁾ สาเหตุที่ก่อให้เกิดการดื้อยาของจุลชีพเกิดจากหลายเหตุผล ประกอบด้วย การเลือกใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่เหมาะสม การสั่งจ่ายยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน การใช้ยาปฏิชีวนะในกรณีการเกิดแผลสดที่ไม่เข้าเกณฑ์ใช้ยาต้านจุลชีพ การติดเชื้อทางเดินหายใจที่เกิดจากไวรัส อูจจาระร่วงเฉียบพลันจากอาหารเป็นพิษ ซึ่งเป็นการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องใช้ การสั่งจ่ายที่มากหรือนานเกินความจำเป็น การปฏิบัติตัวของบุคลากรทางการแพทย์ที่ไม่ถูกต้อง รวมไปถึงการส่งต่อผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยา

โรงพยาบาลสกลนคร เป็นโรงพยาบาลศูนย์ระดับตติยภูมิ ขนาด 768 เตียง เปิดให้บริการจริง 909 เตียง ในปีงบประมาณ 2565 จำนวนผู้ป่วยนอกที่มารับบริการจำนวน 549,296 ครั้ง เฉลี่ย 1,921 รายต่อวัน จำนวนวันนอนทั้งสิ้น 328,892 วันนอน จำนวนผู้ป่วยในที่ได้รับการเฉลี่ยต่อวัน 901 ราย ได้เข้าร่วมในการดำเนินการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและแนวทางการจัดการการดื้อยาด้านจุลชีพในโรงพยาบาล ตั้งแต่ปี 2560 สถานการณ์ด้านเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาล รายงานการพบเชื้อดื้อยาสูง 3 อันดับแรกในช่วงปี พ.ศ.2560 – พ.ศ.2564 ได้แก่ เชื้อ *A.baumannii* MDR, *K.pneumoniae* CRE และ *P.aeruginosa* MDR ห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิก ได้มีการจัดทำ antibiogram เพื่อรายงานความไวของเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะอย่างต่อเนื่องทุกปี รวมถึงมีการรายงานผลการตรวจพบเชื้อดื้อยาเป็นรายวัน รายเดือน กลุ่มงานเภสัชกรรมก็มีการรายงานยอดการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอย่างต่อเนื่อง แต่ยังไม่มีการรวบรวมเพื่อศึกษาข้อมูลดังกล่าว ดังนั้นการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยาโรงพยาบาลสกลนคร จึงมีประโยชน์ในการนำผลการศึกษามาเพื่อลดปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะ รวมถึงลดค่าใช้จ่ายจากกลุ่มยาปฏิชีวนะที่สูงเกินความจำเป็นที่เกิดขึ้น

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาแนวโน้มของระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ อัตราการพบเชื้อ และอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยา

กรอบแนวคิดการวิจัย



วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive research) โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective study) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 – 2564 รวมระยะเวลา 6 ปี

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยนี้ ประกอบด้วย ข้อมูลระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะจำนวน 21 รายการ ซึ่งเป็นรายการยาที่มีรายงานผลความไวต่อเชื้อแบคทีเรียจำนวน 6 ชนิดที่ทำการศึกษา ใน antibiogram ช่วงปี พ.ศ. 2559 - พ.ศ. 2564 โดยมีรายการยาดังต่อไปนี้ 1.กลุ่มยา Carbapenems ได้แก่ Ertapenem และ Meropenem 2.กลุ่มยาAminoglycosides ได้แก่ Amikacin และGentamicin 3.กลุ่มยาFluoroquinolones ได้แก่ Ciprofloxacin และ Levofloxacin 4.กลุ่มยา Penicillin ได้แก่ Ampicillin, Benzathine penicillin, Cloxacillin และ penicillin G 5.กลุ่มยา Betalactam /betalactamase inhibitor ได้แก่ Amoxicillin/clavulanate, Cefoperazone/Sulbactam, Piperacillin/tazobactam 6.กลุ่มยา Third Generation Cephalosporins ได้แก่ Cefotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime และ 7.กลุ่มอื่นๆ ได้แก่ Clindamycin, Metronidazole, Vancomycin, Colistin และ Sulfamethoxazole/Trimethoprim ข้อมูลการพบเชื้อและข้อมูลการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย 6 ชนิด ได้แก่ *Acinetobacter buamannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* และ *Enterococcus faecium*

เครื่องมือการวิจัย

ประมวลผลระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดชนิดของแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสกลนคร โดยประมวลผลจากโปรแกรม Hospital Management Information Service System (HMS) โรงพยาบาลสกลนคร แยกตามรายการยา 21 ชนิดตามปีปฏิทิน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 – 2564 และแสดงข้อมูลในรูปแบบของ Day Of Therapy (DOT) ต่อ 100 วันนอน อัตราการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียคำนวณจากจำนวน isolate ที่รายงานผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะเป็น intermediate และ resistance จาก antibiogram ปี พ.ศ. 2559 - 2564 ที่จัดทำโดยงานห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสกลนคร ซึ่งทำการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะด้วยวิธี disk diffusion และวิธี microdilution ตามข้อกำหนดของ The Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) แบบบันทึกข้อมูลระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยา บันทึกข้อมูลจำนวนวันนอนรวม เก็บข้อมูลด้านยาประกอบด้วย ชนิดของยาปฏิชีวนะ ระยะเวลาของการใช้ยาปฏิชีวนะ ข้อมูลด้านเชื้อแบคทีเรีย ประกอบด้วย ชนิดของเชื้อแบคทีเรีย รายงานการพบเชื้อแบคทีเรีย รายงานการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย โดยข้อมูลทั้งหมดบันทึกเป็นรายปีปฏิทิน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 - พ.ศ. 2564 รวม 6 ปี

การคำนวณ DOT

ระยะเวลาการใช้ยา (หน่วยเป็นวัน) = (วันสุดท้ายที่ผู้ป่วยได้รับยา - วันแรกที่ผู้ป่วยได้รับยา) + 1

ตัวอย่าง ผู้ป่วยได้รับยา Meropenem ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2566 ถึงวันที่ 5 มกราคม 2566 คำนวณระยะเวลาการใช้ยา = (5-1) + 1 = 5 วัน

การประเมินปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ (Evaluation of antibiotic consumption)⁽⁷⁾ เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งพบว่ามีนิยามเก็บข้อมูลใน 2 รูปแบบ ได้แก่

1. Defined Daily Dose (DDD) เป็นรูปแบบการเก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะ ที่องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) แนะนำมาตั้งแต่ปี 2524 โดย DDD จะเป็นผลรวมของปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดนั้นๆ ในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง นำมาหารด้วยขนาดยามาตรฐานต่อวันสำหรับผู้ใหญ่ตามที่ WHO กำหนด (WHO-assigned DDD) โดยยาปฏิชีวนะแต่ละชนิด จะได้รับการกำหนดขนาดยามาตรฐาน โดยเรียงลำดับตามรหัส Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) รวมเรียกเป็น ATC/DDD index ซึ่งจะมีการปรับปรุงข้อมูลทุกปี โดยจะกำหนดและแจ้งไว้ในเว็บไซต์ของ WHO สามารถไปสืบค้นเพื่อการคำนวณ DDD ที่ถูกต้องแม่นยำ ได้ที่ https://www.whocc.no/atc_ddd_index

$$\text{DDD}/100 \text{ วันนอน} = \frac{\text{ปริมาณการใช้ยาทั้งหมดในหน่วยกรัม} \times 100}{\text{DDD} \times \text{จำนวนวันนอน}}$$

*ค่า DDD กำหนดตามองค์การอนามัยโลก (WHO) ของยาแต่ละรายการ (WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology, 2018)⁽⁸⁾

ตัวอย่างการคำนวณ DDD ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะ Meropenem ในระหว่างการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยได้รับยาในขนาด 1 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 10 วัน

WHO-assigned DDD ของ Meropenem คือ 3 กรัมต่อวัน

$$\text{ดังนั้น ผู้ป่วยรายนี้ ได้รับยา Meropenem} = (1 \text{ กรัม} * 3 \text{ ครั้งต่อวัน} * 10 \text{ วัน}) / 3 = 10 \text{ DDDs}$$

การนำเสนอ DDD สามารถนำเสนอได้หลายรูปแบบ ตามวัตถุประสงค์ที่ผู้จัดทำต้องการนำเสนอให้เห็นผลลัพธ์ตามที่ต้องการ เช่น DDD/100 patient-days เป็นการแสดงปริมาณการใช้ยาต่อ 100 วันนอนผู้ป่วย หรือ DDD/1000 population-days เป็นการแสดงปริมาณการใช้ยาต่อ 1000 ประชากรต่อวัน เป็นต้น

ข้อดีของ DDD เป็นข้อมูลที่สามารถหาได้จากข้อมูลการสั่งจ่ายยาของแพทย์ ผ่านระบบฐานข้อมูลของกลุ่มงานเภสัชกรรมของโรงพยาบาล ซึ่งสามารถจัดทำได้ง่าย เนื่องจากเป็นการรวมยอดปริมาณยาที่มีการสั่งใช้ที่มีการจัดเก็บข้อมูลของผู้ป่วยรายบุคคล ในแต่ละวันที่มีการได้รับยา การคำนวณรวบรวมยอดการสั่งใช้จึงสามารถจัดทำได้โดยง่าย ไม่ยุ่งยากซับซ้อน

ข้อเสียของ DDD ข้อมูลปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะที่คำนวณได้ มีโอกาสที่ข้อมูลจะต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่อยู่ในโรงพยาบาล มีการทำงานของไตที่ไม่ปกติ จำเป็นต้องมีการปรับขนาดยาลดลงให้เหมาะสมกับการรักษาตามระดับการทำงานของไตผู้ป่วย หรือในกรณีผู้ป่วยที่เป็นเด็ก ซึ่งจะมีการใช้ยาตามน้ำหนักตัว ก็มีผลให้ปริมาณการสั่งยาจะลดลงตามน้ำหนักตัวที่น้อยของเด็ก แต่จากสูตรการคำนวณปริมาณการบริโภคยาเป็น DDD จะใช้ขนาดยามาตรฐานสำหรับผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตปกติเป็นตัวหาร ดังนั้นเมื่อนำขนาดยามาตรฐานมาคำนวณปริมาณการใช้ยา จึงมีผลให้ยอดการบริโภคยาของผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตที่ไม่ปกติและผู้ป่วยเด็ก ในแต่ละรายลดลง ก็จะทำให้มีผลต่อปริมาณรวมของ DDDs/100 วันนอนก็จะน้อยกว่าความเป็นจริงได้

2. Day of Therapy (DOT) เป็นรูปแบบการนับจำนวนวันทั้งหมด ที่ผู้ป่วยได้ใช้ยาปฏิชีวนะแต่ละชนิด ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการได้รับยามากกว่า 1 ชนิด ก็จะนับจำนวนวันที่ได้รับยาปฏิชีวนะทุกชนิดมารวมกัน

ตัวอย่างการคำนวณ DOT ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะ Meropenem ในระหว่างการรักษาตัว

ในโรงพยาบาล โดยได้รับยาในขนาด 1 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 12 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 7 วัน ดังนั้น ผู้ป่วยรายนี้ ได้รับยา Meropenem = 7.0 DOTs

ข้อดีของ DOT เป็นตัวชี้วัดที่สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย (Infectious Disease Society of America, IDSA) แนะนำเป็นลำดับแรก ในการใช้เป็นแนวทางการส่งเสริมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม ในโรงพยาบาล เพราะข้อมูลที่ได้สามารถนำเสนอได้ตามความจริง ไม่มีการแปรผันตามการทำงานของไต ที่ผิดปกติ หรือน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ที่พบเป็นปัญหาในตัวชี้วัด DDD

ข้อเสียของ DOT การคำนวณต้องใช้ข้อมูลระดับบุคคล (individual patient level data) โดยต้องสามารถ เข้าถึงข้อมูลวันและเวลาที่เริ่มได้รับยา และวันเวลาที่หยุดใช้ยา จำเป็นต้องมีการเขียนโปรแกรม ให้นำจำนวน วันใช้ยาที่ถูกต้องตามจริง ซึ่งต้องทบทวนเวชระเบียนร่วมด้วย ดังนั้น IDSA แนะนำการใช้ตัวชี้วัด DDDs เป็นทางเลือก ในกรณีที่สถานพยาบาลไม่สามารถคำนวณ DOTs ได้

ตัวอย่างการเปรียบเทียบการคำนวณ DDD กับ DOT ในผู้ป่วยต่อไปนี้

รายที่ 1 ผู้ป่วยผู้ใหญ่ไตปกติ ได้รับ Meropenem ขนาด 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 วัน

รายที่ 2 ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ฟอกเลือด ได้รับ Meropenem ขนาด 1 กรัม ทุก 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 วัน

รายที่ 3 ผู้ป่วยเด็ก ได้รับ Meropenem ขนาด 250 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 10 วัน

เมื่อกำหนดการใช้ยาเป็น DDD และ DOT จะได้ผลการคำนวณ ดังต่อไปนี้

คำนวณยอดใช้ยา เป็น DDD

รายที่ 1 มีการใช้ยา Meropenem = $(1 \text{ กรัม} * 3 \text{ ครั้งต่อวัน} * 10 \text{ วัน}) / 3 = 10 \text{ DDDs}$

รายที่ 2 มีการใช้ยา Meropenem = $(1 \text{ กรัม} * 1 \text{ ครั้งต่อวัน} * 10 \text{ วัน}) / 3 = 3.3 \text{ DDDs}$

รายที่ 3 มีการใช้ยา Meropenem = $(0.25 \text{ กรัม} * 3 \text{ ครั้งต่อวัน} * 10 \text{ วัน}) / 3 = 2.5 \text{ DDDs}$

ผลรวมผู้ป่วย 3 รายนี้ มีการใช้ยา Meropenem = $10 + 3.3 + 2.5 = 15.8 \text{ DDDs}$

คำนวณยอดใช้ยา เป็น DOT

รายที่ 1 มีการใช้ยา Meropenem = 10 วัน = 10 DOTs

รายที่ 2 มีการใช้ยา Meropenem = 10 วัน = 10 DOTs

รายที่ 3 มีการใช้ยา Meropenem = 10 วัน = 10 DOTs

ผลรวมผู้ป่วย 3 รายนี้ มีการใช้ยา Meropenem = $10 + 10 + 10 = 30 \text{ DOTs}$

การวิจัยนี้ได้รับความเห็นชอบและการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของ โรงพยาบาลสกลนคร จังหวัดสกลนคร เลขที่ SKNH-EC 041/2566 ลงวันที่ 14 กันยายน 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลแนวโน้มระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ อัตราการพบเชื้อ และอัตราการดื้อยา ด้วย linear regression และวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับอัตราการดื้อยาด้วย Pearson's correlation โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ

ผลการวิจัย

จำนวนวันนอนของผู้ป่วยใน โรงพยาบาลสกลนคร ปี พ.ศ. 2559 ถึงปี พ.ศ. 2564 เท่ากับ 280,022, 292,107, 294,240, 287,206, 263,563 และ 271,532 วัน ตามลำดับ

ปี พ.ศ. 2559 ถึงปี พ.ศ. 2564 ระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดของแผนกผู้ป่วยใน โรงพยาบาล สกลนคร โดยรวมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น คือจาก 90.88 DOT/100 วันนอน เป็น 102.44 DOT/100 วันนอน

โดยยาปฏิชีวนะที่มีระยะเวลาในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ยา Benzathine penicillin, Ceftriaxone, Ceftazidime, Clindamycin, Metronidazole และ Sulfamethoxazole/Trimethoprim ด้วย p-value เท่ากับ 0.008, 0.013, <0.001, 0.014, 0.010 และ 0.009 ตามลำดับ ส่วนยาปฏิชีวนะที่พบแนวโน้มระยะเวลาการใช้ยาที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ยา Ertapenem, Cloxacillin, Cefoperazone/Sulbactam และ Cefotaxime ด้วย p-value เท่ากับ 0.001, 0.004, 0.006, และ 0.004 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

แนวโน้มของอัตราการพบเชื้อแบคทีเรียต่อ 10,000 วันนอน ระหว่างปี พ.ศ. 2559 ถึง ปี พ.ศ. 2564 พบว่า มีเพียงเชื้อ *Enterococcus faecium* ที่มีแนวโน้มการพบเชื้อที่น้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ด้วย p-value เท่ากับ 0.047 ส่วนเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นๆ ไม่พบแนวโน้มการเพิ่มขึ้นหรือลดลงที่ชัดเจน ด้วย p-value มากกว่า 0.05 ทุกตัว ดังแสดงในตารางที่ 2

แนวโน้มของอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียระหว่างปีพ.ศ.2559 - พ.ศ.2564 ดังแสดงในตารางที่ 3

เชื้อ *A. buamannii* พบแนวโน้มการดื้อต่อยา Cefotaxime ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value เท่ากับ 0.008

เชื้อ *P. aeruginosa* ไม่พบแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value มากกว่า 0.05 ทุกตัว

เชื้อ *E.coli* พบแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ลดลง ต่อยา Amoxicillin/Clavulanate, Cefoperazone/Sulbactam, Ceftazidime อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value เท่ากับ 0.008, 0.022 และ 0.023 ตามลำดับ

เชื้อ *K.pneumoniae* พบแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ลดลงต่อยา Cefotaxime, Amoxicillin/Clavulanate และ Ceftazidime อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value เท่ากับ 0.005, 0.001, และ 0.002 ตามลำดับ

เชื้อ *S.aureus* ไม่พบแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value มากกว่า 0.05 ทุกตัว

เชื้อ *Efaecium* พบแนวโน้มการดื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ลดลงต่อยา Vancomycin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value เท่ากับ 0.027

ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยา ในช่วงปี พ.ศ. 2559 – 2564 แสดงในตารางที่ 4

ระยะเวลาการใช้ยา Cefoperazone/Sulbactam มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับการดื้อยาของเชื้อ *A. buamannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli* และ *K. pneumoniae* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value เท่ากับ 0.004, <0.001, 0.017 และ 0.012 ตามลำดับ โดยมีค่า r เท่ากับ 0.95, 0.98, 0.89 และ 0.91 ตามลำดับ

ระยะเวลาการใช้ยา Gentamicin มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value เท่ากับ 0.041 โดยมีค่า r เท่ากับ 0.83

ระยะเวลาการใช้ยา Cefotaxime มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับการดื้อยาของเชื้อ *K. pneumoniae* อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย p-value เท่ากับ 0.050 โดยมีค่า r เท่ากับ 0.81

ระยะเวลาการใช้ยา Ceftazidime มีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงข้ามกับการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ด้วย p-value เท่ากับ 0.033 โดยมีค่า r เท่ากับ -0.85 และ *K. pneumoniae* ด้วย p-value เท่ากับ 0.004

โดยมีค่า r เท่ากับ -0.95

ระยะเวลาการใช้ยา Ciprofloxacin ความสัมพันธ์ในทิศทางตรงข้ามกับการดื้อยาของเชื้อ *E.coli* ด้วย p-value เท่ากับ 0.007 โดยมีค่า r เท่ากับ -0.93

ตารางที่ 1 แนวโน้มของระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ (DOT/100 patient-day)

ยาปฏิชีวนะ	2559	2560	2561	2562	2563	2564	p-value
กลุ่ม Carbapenem							
Ertapenem	1.4149	1.2133	1.0729	0.9509	0.7251	0.6787	0.001*
Meropenem	9.6564	10.0230	8.4343	9.9420	11.6056	13.2541	0.076
กลุ่ม Aminoglycosides							
Amikacin	0.7921	0.7504	0.5992	0.9091	0.9952	0.9759	0.129
Gentamicin	3.9568	4.5730	4.0562	3.5515	3.3146	3.3874	0.060
กลุ่ม Fluoroquinolones							
Ciprofloxacin	1.4956	1.4111	1.6041	1.3868	1.0939	1.0905	0.052
Levofloxacin	1.4910	2.0876	1.8842	1.6445	2.0424	2.4664	0.126
กลุ่ม Penicillin							
Ampicillin	3.9343	4.4032	4.2795	3.4554	3.2918	3.2523	0.057
Benzathine penicillin	0.0032	0.0065	0.0092	0.0279	0.0433	0.0799	0.008*
Cloxacillin	1.2267	1.0270	0.9360	0.9056	0.7456	0.7719	0.004*
Penicillin G	0.3582	0.3666	0.3341	0.2939	0.3104	0.3178	0.069
กลุ่ม BL/BI							
Amoxicillin/Clavulanate	1.9591	1.9469	1.8451	1.8426	1.9377	2.1497	0.382
Cefoperazone/Sulbactam	0.4857	0.4218	0.4126	0.4088	0.3092	0.3167	0.006*
Piperacillin/Tazobactam	0.7849	0.8422	1.0056	0.7785	0.7118	1.2035	0.396
กลุ่ม 3 rd Cephalosporin							
Cefotaxime	3.2533	2.4686	2.3511	1.8746	1.6330	1.6296	0.004*
Ceftriaxone	17.3951	17.9188	18.5284	18.5163	18.7060	18.7204	0.013*
Ceftazidime	10.0289	10.5824	11.2660	12.7389	13.2560	14.4303	<0.001*
กลุ่มอื่นๆ							
Clindamycin	9.0068	9.3729	8.9529	9.9051	10.9401	12.2818	0.014*
Colistin	2.7691	2.2940	1.5946	1.5968	1.6497	1.9957	0.160
Metronidazole	7.3251	7.5602	7.7022	7.5653	7.8752	7.9681	0.010*
Sulfamethoxazole/Trimethoprim	0.3660	0.3831	0.4466	0.4359	0.5574	0.7064	0.009*
Vancomycin	3.1437	2.9198	2.5398	2.5612	2.5891	2.9963	0.496
DOT รวมยาทุกชนิด	90.88	93.45	90.54	92.20	96.04	102.44	

Linear regression analysis, *Significant level at 0.05

ตารางที่ 2 แนวโน้มของอัตราการพบเชื้อแบคทีเรียต่อ 10,000 วันนอน

เชื้อแบคทีเรีย	2559	2560	2561	2562	2563	2564	p-value
<i>Acinetobacter baumannii</i>	59.32	40.28	36.35	36.89	36.14	37.21	0.203
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	62.85	60.39	56.46	56.96	53.78	49.28	0.117
<i>Escherichia coli</i>	49.32	48.21	44.96	47.03	51.89	42.25	0.06
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	40.18	28.43	26.32	26.82	24.50	24.43	0.981
<i>Staphylococcus aureus</i>	26.96	23.86	27.25	28.93	25.07	27.25	0.284
<i>Enterococcus faecium</i>	11.28	10.86	10.25	7.43	8.79	7.36	0.047*

Linear regression analysis, *Significant level at 0.05

ตารางที่ 3 แนวโน้มของอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย

เชื้อแบคทีเรีย	2559	2560	2561	2562	2563	2564	p-value
<i>Acinetobacter baumannii</i>							
Amikacin	55.00	44.00	48.00	39.10	38.00	50.40	0.429
Cefoperazone/Sulbactam	75.00	68.00	64.00	65.00	na	na	0.116
Cefotaxime	99.00	99.00	99.00	97.70	96.00	94.60	0.008*
Ceftazidime	72.00	73.00	78.00	75.20	73.00	78.20	0.248
Ciprofloxacin	79.00	70.00	72.00	68.70	69.00	73.60	0.361
Meropenem	79.00	71.00	69.00	67.30	69.00	72.80	0.321
Piperacillin/Tazobactam	72.00	73.00	77.00	74.80	72.00	75.60	0.52
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>							
Amikacin	13.00	9.00	6.00	11.50	15.00	24.30	0.139
Cefoperazone/Sulbactam	30.00	22.00	20.00	22.10	na	na	0.25
Ceftazidime	24.00	17.00	13.00	20.40	22.00	32.70	0.286
Ciprofloxacin	21.00	16.00	13.00	20.60	22.00	31.20	0.155
Meropenem	31.00	21.00	15.00	19.80	25.00	33.10	0.689
Piperacillin/Tazobactam	25.00	18.00	15.00	19.80	24.00	32.40	0.292
<i>Escherichia coli</i>							
Amikacin	0.0	2.0	1.0	1.2	2.0	1.5	0.259
Amoxicillin/Clavulanate	37.0	36.0	37.0	33.0	28.0	25.9	0.008*
Cefoperazone/Sulbactam	13.0	16.0	13.0	10.9	na	na	0.022*
Ciprofloxacin	49.0	48.0	44.0	53.4	58.0	55.8	0.9
Cefotaxime	45.0	46.0	40.0	39.0	44.0	40.6	0.28
Ceftazidime	44.0	43.0	32.0	31.0	32.0	29.9	0.023*
Ertapenem	2.0	4.0	3.0	2.2	3.0	2.0	0.622
Gentamicin	31.0	34.0	30.0	27.7	28.0	30.5	0.278
Meropenem	2.0	3.0	2.0	1.4	2.0	1.7	0.305
Piperacillin/Tazobactam	na	na	10.0	8.1	8.0	7.3	0.11

ตารางที่ 3 แนวโน้มของอัตราการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย (ต่อ)

เชื้อแบคทีเรีย	2559	2560	2561	2562	2563	2564	p-value
<i>Klebsiella pneumoniae</i>							
Amikacin	5.0	7.0	9.0	6.1	7.0	8.0	0.357
Amoxicillin/Clavulanate	52.0	48.0	46.0	45.0	42.0	35.9	0.001*
Ciprofloxacin	48.0	48.0	45.0	51.4	50.0	40.9	0.527
Cefotaxime	55.0	54.0	50.0	49.0	48.0	40.3	0.005*
Ceftazidime	55.0	52.0	47.0	46.8	45.0	38.2	0.002*
Cefoperazone/Sulbactam	40.0	40.0	37.0	42.1	na	na	0.797
Piperacillin/Tazobactam	na	na	41.0	36.3	37.0	29.6	0.108
Meropenem	16.0	19.0	21.0	22.8	25.0	19.7	0.158
Ertapenem	17.0	21.0	21.0	24.5	27.0	21.4	0.138
Gentamicin	23.0	22.0	13.0	14.8	16.0	14.9	0.101
<i>Staphylococcus aureus</i>							
Oxacillin	2.0	3.0	2.0	2.9	2.0	3.6	0.356
Gentamicin	2.0	3.0	1.0	1.2	0.8	1.8	0.356
Levofloxacin	1.0	5.0	1.0	2.9	0.0	1.8	0.329
	0.0	1.0	1.0	1.7	0.3	0.7	0.600
Sulfamethoxazole/Trimethoprim							
Clindamycin	6.0	9.0	7.0	6.4	1.3	5.4	0.373
Vancomycin	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
<i>Enterococcus faecium</i>							
Vancomycin	17.0	7.0	11.0	7.4	11.0	6.3	0.027*

Linear regression analysis, *Significant level at 0.05 , na = not available

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยา ปี 2559 – 2564

เชื้อ	ยา	r	p-value
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Amikacin	-0.37	0.472
	Ciprofloxacin	0.28	0.598
	Cefotaxime	0.80	0.058
	Ceftazidime	0.52	0.286
	Cefoperazone/Sulbactam	0.95	0.004*
	Piperacillin/Tazobactam	0.73	0.102
	Meropenem	0.06	0.906
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacin	0.79	0.061
	Ciprofloxacin	-0.80	0.056
	Ceftazidime	0.61	0.200
	Cefoperazone/Sulbactam	0.98	<.001*
	Piperacillin/Tazobactam	0.39	0.443

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยา ปี 2559 – 2564 (ต่อ)

เชื้อ	ยา	r	p-value
<i>Escherichia coli</i>	Amikacin	0.35	0.494
	Amoxicillin/Clavulanate	-0.65	0.163
	Ciprofloxacin	-0.93	0.007*
	Cefotaxime	0.50	0.314
	Ceftazidime	-0.85	0.033*
	Cefoperazone/Sulbactam	0.89	0.017*
	Piperacillin/Tazobactam	0.29	0.572
	Meropenem	-0.21	0.686
	Ertapenem	0.16	0.766
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Gentamicin	0.83	0.041*
	Amikacin	-0.29	0.573
	Amoxicillin/Clavulanate	-0.58	0.211
	Ciprofloxacin	0.17	0.747
	Cefotaxime	0.81	0.050*
	Ceftazidime	-0.95	0.004*
	Cefoperazone/Sulbactam	0.91	0.012*
	Piperacillin/Tazobactam	-0.51	0.486
	Meropenem	0.19	0.721
<i>Staphylococcus Aureus</i>	Ertapenem	-0.75	0.084
	Gentamicin	0.56	0.241
	Oxacillin	-0.28	0.597
	Gentamicin	0.71	0.112
	Levofloxacin	0.12	0.821
	Sulfamethoxazole/Trimethoprim	-0.09	0.861
<i>Enterococcus faecium</i>	Clindamycin	-0.52	0.289
	Vancomycin	0.28	0.590

Pearson's correlation coefficient, *Significant level at 0.05

อภิปรายผล

จากการวิจัยในครั้งนี้ พบว่า ระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะระหว่างปี 2559 – 2564 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในยา Benzathine Penicillin, Ceftriaxone, Ceftazidime, Clindamycin, Metronidazole และ Sulfamethoxazole/Trimethoprim ด้วย p-value เท่ากับ 0.008, 0.013, <0.001, 0.014, 0.010 และ 0.009 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของชุดิมาภรณ์ ไชยสงค์และคณะ⁽⁹⁾ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาและการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลมหาสารคาม ที่พบแนวโน้มของปริมาณการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นในยา Meropenem, Piperacillin/Sulbactam, Clindamycin, Colistin และ Vancomycin ด้วย p-value เท่ากับ 0.001, 0.005, <0.001, 0.003 และ 0.004 ตามลำดับ

แนวโน้มของปริมาณการพบเชื้อแบคทีเรียของการวิจัยนี้ พบว่ามีเพียงเชื้อ *E. faecium* ที่มีแนวโน้มของปริมาณการพบที่ลดลงในช่วงปี พ.ศ. 2559 – 2564 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของชุดิมาภรณ์ ไชยสงค์และคณะ ที่พบว่า แนวโน้มของการพบเชื้อ *E. faecium* ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยา พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยา Cefoperazone/Sulbactam เป็นไปในทิศทางเดียวกับการดื้อยาของเชื้อ *A. baumannii*,

P. aeruginosa, *E.coli* และ *K. pneumoniae* ด้วย p-value เท่ากับ 0.008, 0.013, <0.001, 0.014, 0.010 และ 0.009 ตามลำดับ ซึ่งไม่สอดคล้องกับการวิจัยของชุดนิยามารณ์ ไชยสงค์และคณะ ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยา Cefoperazone/Sulbactam กับการดื้อยาของเชื้อ *A. buamannii*

ในขณะที่ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยา Ceftazidime กับการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* พบว่ามีความสัมพันธ์เป็นไปในทิศทางตรงข้ามกับการดื้อยา รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยา Ciprofloxacin กับการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* ก็พบความสัมพันธ์เป็นไปในทิศทางตรงข้ามกับการดื้อยา ซึ่งไม่สอดคล้องกับการวิจัยของมัชฌิมา เวชกุลและคณะ⁽¹⁰⁾ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาต้านจุลชีพกับการบริโภคยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลกระบี่ ที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยา Ceftazidime กับการดื้อยาของเชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* และความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยา Ciprofloxacin กับการดื้อยาของเชื้อ *E. coli*

การวิจัยความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยาโรงพยาบาลสกลนคร พบปัจจัยแนวโน้มอัตราการพบเชื้อแบคทีเรียที่ทำการศึกษามีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ โดยในการศึกษาครั้งนี้พบเชื้อ *E.faecium* มีแนวโน้มของอัตราการพบเชื้อลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยเชื้อแบคทีเรียอีก 5 ชนิดทั้ง *A. buamannii*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *S.aureus* ก็มีแนวโน้มอัตราการพบเชื้อที่ลดลงเช่นกัน แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาและการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลมหาสารคาม ของชุดนิยามารณ์ ไชยสงค์และคณะ ที่มีแนวโน้มอัตราการพบเชื้อแบคทีเรียเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ในเชื้อที่ทำการศึกษากำหนดจำนวน 5 ชนิด ซึ่งได้แก่เชื้อ *A.buamannii*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, *K.pneumoniae* และ *S.aureus* ส่วนเชื้อ *E.faecium* ก็มีแนวโน้มอัตราการพบเชื้อเพิ่มขึ้นเช่นกัน แม้จะเป็นการเพิ่มที่ไม่มีนัยสำคัญ

ระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะในภาพรวม ปี พ.ศ. 2559 มีค่าเท่ากับ 90.88 DOT/100 วันนอน โดยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2560 มาจนถึงปัจจุบันที่โรงพยาบาลสกลนครได้เริ่มดำเนินการพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (Service Plan RDU & AMR) พบว่าระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะในภาพรวมยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยในปี พ.ศ. 2564 เท่ากับ 102.44 DOT/100 วันนอน แต่จากการที่โรงพยาบาลสกลนคร ได้ดำเนินการควบคุมการใช้ยาผ่านมาตรการ Drug Use Evaluation (DUE) ในรายการยาที่สำคัญ 4 รายการ ที่ประกอบด้วยยา Ertapenem, Meropenem, Vancomycin และ Colistin พบว่ามียาปฏิชีวนะ 3 รายการ ที่มีแนวโน้มระยะเวลาการใช้ยาที่ลดลง ได้แก่ ยา Ertapenem มีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.001$) ส่วนยา Vancomycin และ Colistin ก็มีแนวโน้มระยะเวลาการใช้ยาที่ลดลง แต่ยังไม่มีความสำคัญ ในขณะที่ระยะเวลาการใช้ยา Meropenem มีแนวโน้มระยะเวลาการใช้ยาเพิ่มขึ้น แต่ยังไม่มีความสำคัญ นับเป็นรายการยาเป้าหมายที่จะให้ความสำคัญในการติดตามและประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง

ข้อเสนอแนะ

จากการวิจัยครั้งนี้ พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะกับการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียที่ทำการวิจัย มีการพบทั้งข้อมูลที่มีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกัน บางส่วนมีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงข้าม รวมถึงส่วนใหญ่ที่ไม่มีความสัมพันธ์กัน โรงพยาบาลจึงควรมีการส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล กำหนดให้มีการใช้ผลการเพาะเชื้อทางห้องปฏิบัติการมารวมในการพิจารณาการสั่งใช้ยา หรือระงับการสั่งใช้ยาเกินความจำเป็นเมื่อมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่สอดคล้องกัน ทำการทบทวนการเฝ้าระวังเชื้อดื้อยาทางห้องปฏิบัติการ การป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ

ในโรงพยาบาล รวมทั้งดำเนินการให้มีการสนับสนุนจากทีมผู้บริหารสูงสุดขององค์กรถึงผู้ปฏิบัติงานทุกระดับ กระตุ้นให้มีการวิจัยแบบ R2R หรือ Action research เกี่ยวกับด้านการควบคุมและป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา เพื่อเพิ่มความเข้มแข็งของการทำงานตามมาตรการ antimicrobial stewardship programs (ASPs) เพื่อควบคุมและลดปัญหาเชื้อดื้อยาในระยะยาวต่อไป ทั้งนี้กลุ่มยา Carbapenems โดยเฉพาะยา Meropenem ที่มีแนวโน้มระยะเวลาการใช้ที่เพิ่มขึ้น เป็นกลุ่มยาที่ควรได้รับการติดตามประเมินความเหมาะสมในการใช้ยาและทำการศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่อง รวมถึงควรมีการศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิก เปรียบเทียบการใช้ยาปฏิชีวนะในระยะเวลาที่สั้นกับระยะเวลานาน ในการรักษาภาวะการติดเชื้อแบคทีเรีย ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร หากพบว่าผลลัพธ์ไม่แตกต่างกัน ควรเสนอให้เป็นแนวทางปฏิบัติ ในการเลือกใช้ยาในระยะเวลาที่สั้นที่สุด เพื่อลดค่าใช้จ่ายด้านยา รวมถึงลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสำหรับผู้ป่วย ที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

อนึ่ง ยังได้พบข้อจำกัดในหลายประเด็น ได้แก่ การวิจัยนี้ศึกษาอัตราการดื้อยาจากข้อมูล antibiogram ปี พ.ศ.2559 - 2564 ของโรงพยาบาลสกลนคร ซึ่งนำข้อมูลจากทุกสิ่งส่งตรวจ (all specimen) มาใช้ในการวิเคราะห์ ไม่ได้นำมาเฉพาะข้อมูลสิ่งส่งตรวจที่เป็นส่วนของเลือด ซึ่งสิ่งส่งตรวจอื่นๆ นอกจากเลือด มีโอกาสเกิดการปนเปื้อนจากขั้นตอนการเก็บสิ่งส่งตรวจ การเก็บรักษาตัวอย่างที่ไม่เหมาะสม ที่อาจทำให้ผลการดื้อยา ไม่ได้เกิดจากแบคทีเรียที่ก่อโรคอย่างแท้จริง รวมทั้งการศึกษาย้อนหลังหลายปี อาจมีผลจากการกำหนดค่าความไวของเชื้อที่เปลี่ยนแปลง ซึ่งอาจทำให้มีผลต่ออัตราการดื้อยาของเชื้อที่พบ ในการวิจัยครั้งต่อไป ควรศึกษาข้อมูลการดื้อยาจากสิ่งส่งตรวจ ที่มีโอกาสเกิดการปนเปื้อนน้อย ได้แก่ เลือด หรือเก็บข้อมูลเฉพาะสิ่งส่งตรวจที่เกี่ยวข้องสอดคล้องกับอาการป่วยของผู้ป่วยโดยตรง

เอกสารอ้างอิง

1. Chanvatik, S. Surveillance of antimicrobial consumption in Thailand: A foundation for controlling antimicrobial resistance. *HSRI Journal* 2017; 11(5): 593-607. (in Thai).
2. Willemsen, A., Reid, S. & Assefa, Y. A review of national action plans on antimicrobial resistance: strengths and weaknesses. *Antimicrob Resist Infect Control* 11, 90 (2022). [Internet]. [cited 2023 July 30]. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01130-x/>
3. Olusoji, O.A., Enis, B., Olga, B.J., Alec, I., Berthe, FCJ., Francois, L.G., et al. Drug-resistant infections a threat to our economic future. Executive summary. Washington: International Bank for Reconstruction and Development/ the World Bank. [Internet]; 2017 Oct. Report No.: 114679.
4. O'Neill J. Tackling Drug Resistant Infections Globally: final report and recommendations. [Internet]. Available at: https://amrreview.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf/. Accessed April 15, 2018.
5. Pumart P, Phodha T, Thamlikitkul V, Riewpaiboon A, Prakongsai P, Limwattananon S. Health and economic impacts of antimicrobial resistant infections in Thailand: a preliminary study. *J Health Syst Res* 2012; 6: 352-60.
6. คณะกรรมการประสานและบูรณาการงานด้านการดื้อยาต้านจุลชีพ. ภูมิทัศน์ของสถานการณ์และการจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: อักษรกราฟฟิกแอนด์ดีไซน์; 2558.(6)107

7. ภิญโญ รัตนอำมพวัลย์. การส่งเสริมและการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ศิริราช; 2561
8. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index [Internet]. [cited 2023 Jul 31]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
9. ชุตติมาภรณ์ ไชยสงค์, พิริยา ตียาภักดิ์, สมพิศ ปินะเก, สุรศักดิ์ ไชยสงค์. ความสัมพันธ์ของปริมาณการใช้ยาและการดื้อยาปฏิชีวนะในโรงพยาบาลมหาสารคาม. เกษัชศาสตร์อีสาน 2562;15(3):98-105.
10. มัชฌิมา เวชกุล, สมฤดี ริมดุสิต. ความสัมพันธ์ระหว่างการดื้อยาต้านจุลชีพกับการบริโภคยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาลกระบี่. วารสารวิทยาศาสตร์สุขภาพแห่งประเทศไทย 2564;3(2):48-59.