



คำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ meropenem ของแพทย์
: กรณีศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้

**Explanation of physicians' decision making to prescribe meropenem
: a case study of a hospital in southern Thailand**

อุมารณ์ สีสวนแก้ว

Umaporn Seesuankaew

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Pharmacy in Social and Administrative Pharmacy
Prince of Songkla University**

2563

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



คำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ meropenem ของแพทย์
: กรณีศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้

**Explanation of physicians' decision making to prescribe meropenem
: a case study of a hospital in southern Thailand**

อุมารณ์ สีสวนแก้ว

Umaporn Seesuankaew

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Pharmacy in Social and Administrative Pharmacy**

Prince of Songkla University

2563

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ คำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ meropenem ของแพทย์
: กรณีศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้

ชื่อผู้เขียน นางอุมาภรณ์ สีสวนแก้ว

สาขาวิชา เกษศาสตร์สังคมและการบริหาร

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

คณะกรรมการสอบ

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุทธิพร ภัทรชยากุล) (รองศาสตราจารย์ ดร.วิชัย สันติมาลีวรกุล)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.กาญจน์สุนภัสร์ บาลทิพย์)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.สงวน ลือเกียรติบัณฑิต) (รองศาสตราจารย์ ดร.สงวน ลือเกียรติบัณฑิต)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุทธิพร ภัทรชยากุล)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาเกษตรศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเกษตรศาสตร์สังคม
และการบริหาร

.....
(ศาสตราจารย์ ดร.ดำรงศักดิ์ ฟ้ารุ่งแสง)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มีส่วนร่วมช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุทธิพร ภัทรชยากุล)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลงชื่อ.....

(รองศาสตราจารย์ ดร.สงวน ลือเกียรติบัณฑิต)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ลงชื่อ.....

(นางอุมาภรณ์ สีสวนแก้ว)

นักศึกษา

(4)

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน
และไม่ได้ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ.....

(นางอุมาภรณ์ สีสวนแก้ว)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์	คำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ meropenem ของแพทย์ : กรณีศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้
ผู้เขียน	นางอุมาภรณ์ สีสวนแก้ว
สาขาวิชา	เภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร
ปีการศึกษา	2562

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคำอธิบายการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ยา meropenem ของแพทย์ ตามมุมมองและประสบการณ์ของแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยคุณภาพ ใช้การสัมภาษณ์เจาะลึกแพทย์ที่สั่งยา meropenem อย่างน้อย 10 ครั้งต่อปี จำนวน 9 คนจากนั้นใช้การวิเคราะห์เชิงเนื้อหาเพื่อวิเคราะห์ข้อมูล ผลการวิจัยสรุปได้ดังนี้

การตัดสินใจเลือกสั่งยา meropenem เกิดจาก 5 เหตุผล คือ 1) ความรุนแรงของโรคหรืออาการของผู้ป่วยที่มาก ได้แก่ เชื้อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่มีอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง ภาวะพิษเหตุติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ 2) ความต้องการผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้น ทั้งกรณีไม่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวเชื้อต่อยา และทราบผลทดสอบความไวของเชื้อ 3) ข้อจำกัดในการใช้ยากลุ่มอื่นซึ่งเกิดจากมีปัจจัยด้านผู้ป่วยและตัวยา 4) ความไม่เชื่อมั่นต่อกระบวนการ และการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ได้แก่ การเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ การอ่านผลย้อมสีแกรม การรายงานผลความไวของเชื้อ และ 5) การขาดประสบการณ์ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น นอกจากนี้มีปัจจัยเสริม คือ ความล่าช้าของการรายงานผลเพาะเชื้อ โดยถึงแม้ว่าการตัดสินใจของแพทย์ส่วนหนึ่งจะสมเหตุสมผลตามหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์ แต่เมื่อนำมาพิจารณาตามเกณฑ์การใช้ยา meropenem ของโรงพยาบาล กลับพบว่าไม่เหมาะสม ในแง่ของขนาดยา แพทย์ให้ข้อมูลว่า คนไข้ขนาดยาสำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อรุนแรงเหมือนกับกรณีผู้ป่วยติดเชื้อไม่รุนแรง คือ ใช้ขนาดพุง (maintenance dose) 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ยกเว้นกรณีการรักษาเชื้อหุ้มสมองอักเสบ ใช้ขนาดยา 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ไม่ได้ให้ยาขนาดโกรม (loading dose) ระยะเวลาในการให้ยาสำหรับการติดเชื้ออื่นที่ไม่ใช่เชื้อหุ้มสมองอักเสบ คือ 7-14 วัน และกรณีเชื้อหุ้มสมองอักเสบเป็น 14-21 วัน

โดยสรุปแล้วผู้ให้ข้อมูลใช้ meropenem เนื่องจากเกรงว่า อาการผู้ป่วยจะแย่ลง โดยให้ข้อมูลทางคลินิก และผลรายงานทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา เป็นพื้นฐานในการตัดสินใจ จากผลการศึกษา ผู้วิจัยขอเสนอแนวทางสำหรับผู้บริหาร โรงพยาบาลเพื่อสนับสนุนให้มีการใช้

meropenem อย่างสมเหตุผลมากขึ้น ได้แก่ 1) ปรับเกณฑ์การสั่งใช้ยา meropenem ให้มีความชัดเจนมากขึ้น และเป็นเกณฑ์ที่อยู่บนพื้นฐานของหลักฐานเชิงประจักษ์ และข้อมูลความชุกของเชื้อก่อโรค และร้อยละความไวของเชื้อต่อยาของโรงพยาบาลเอง 2) สนับสนุนเครื่องเพาะเลี้ยงเชื้อและตรวจความไวของเชื้อต่อยาอัตโนมัติเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรายงานผลทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาให้ทันกับการนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วย 3) สนับสนุนทุนการฝึกอบรมเฉพาะทางในสาขาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลแก่บุคลากรที่เกี่ยวข้อง

Thesis Title	Explanation of physicians' decision making to prescribe meropenem : a case study of a hospital in southern Thailand
Author	Mrs.Umaporn Seesuankaew
Major program	Social and Administrative Pharmacy
Academic year	2019

ABSTRACT

This research aimed to study the explanation of the physicians regarding their decision to prescribe meropenem based on their perspectives and experiences. The research was a qualitative study collecting the data by in-depth interview. The participants were 9 physicians who prescribed meropenem for at least 10 times a year. Data were analyzed using content analysis. The results are as follows

Physicians made decision to prescribe meropenem based on the following 5 reasons 1) high severity of the disease or patients' symptoms including meningitis, septic shock, sepsis with multiple organ failure, and maternal sepsis 2) expectation of better treatment outcomes when patients' symptoms did not improved after treatment with other antibiotics in empirical treatment and specific treatment 3) limitations to use other medications secondary to patient and medication factors, 4) Loss of confidence in microbiology laboratory process and report e.g. specimen collection process, gram stain reading, susceptibility results 5) Lack of experience of using meropenem sparing antibiotics. Additional factor that force the physicians to prolong use of meropenem was the delay of microbiology laboratory report. Even though some of their decision sound justified, those decision were evaluated as "not appropriate" per the hospital criteria for meropenem indication. The physicians chose to prescribe meropenem dose of 1 g every 8 hour for both severe and non-severe infection cases. Except in meningitis that meropenem was prescribed 2 g q 8 hour. Most physicians notified that they did not prescribe loading dose. Duration of treatment mentioned by the physicians for meningitis and other infections were 14-21 and 7-14 days, respectively.

In conclusion, physician made decision to prescribe meropenem based on the fear of patient poor outcome. They used patients' clinical data and microbiological data as the

key information to make decision. We suggested these intervention to be done by hospital executive administrators to promote rational use of meropenem in our hospital 1) modified criteria for meropenem's indication to make it more explicit, evidence based. Additionally, criteria should be guided by local antimicrobial susceptibility data. 2) acquire the automated antimicrobial susceptibility testing to expedite and improve microbiological laboratory process and report. 3) support the training regarding rational use of antimicrobial therapy for related health careprofessionals.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณาช่วยเหลือสนับสนุนจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุทธิพร ภัทรชยากุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และรองศาสตราจารย์ ดร.สงวน ลือเกียรติบัณฑิต อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้ให้ความกรุณาสละเวลาอันมีค่า ให้คำปรึกษาพร้อมทั้งให้คำชี้แนะที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในทุกครั้งที่ผู้วิจัยประสบปัญหา ท่านคอยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ตั้งแต่เริ่มดำเนินงานวิจัย จนกระทั่งงานวิจัยเสร็จสมบูรณ์ ซึ่งผู้วิจัยขอกราบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอกราบขอบพระคุณ ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ วิชัย สันติมาลีวรกุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร รองศาสตราจารย์ กาญจน์สุนภัส บาลทิพย์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่สละเวลาให้ความกรุณาให้คำชี้แนะ ทำให้งานวิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอบพระคุณแพทย์ผู้ให้ข้อมูลทุกท่านที่เสียสละเวลาอันมีค่าให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัยครั้งนี้ และขอพระขอบคุณ คุณพ่อมรรรัตน์ ชุมวงษ์ สำหรับเอกสาร หนังสือ และคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอบพระคุณสามี ที่เป็นกำลังใจ และรอคอยความสำเร็จของผู้วิจัย ตลอดจนให้การสนับสนุนในทุก ๆ เรื่อง

ขอบคุณกัลยาณมิตรของผู้วิจัยทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยตลอดมา

สุดท้ายผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อจรัส และคุณแม่ทัศนีย์ แก้วจรัสที่ท่านช่วยสนับสนุนในด้านการศึกษาก่อนผู้เขียนมาตั้งแต่วัยเยาว์ โดยหากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีประโยชน์และคุณค่าทางการศึกษาอยู่บ้าง ผู้เขียนขอขอบคุณดีทั้งหมดแก่ท่านอาจารย์ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุทธิพร ภัทรชยากุล รองศาสตราจารย์ ดร.สงวน ลือเกียรติบัณฑิต และกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน รวมทั้งกราบเป็นกตเวทิตาแก่บิดา มารดา คณาจารย์และผู้มีพระคุณที่ได้อบรมเลี้ยงดู ให้ความรู้ ความเมตตาแก่ผู้วิจัย แต่หากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีความบกพร่องประการใด ผู้วิจัยขอน้อมรับความผิดพลาดไว้แต่เพียงผู้เดียว

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ.....	(5)
ABSTRACT.....	(7)
กิตติกรรมประกาศ.....	(9)
สารบัญ.....	(10)
รายการตาราง.....	(11)
รายงานผลงานที่ตีพิมพ์และการประชุมวิชาการ.....	(12)
สำเนาต้นฉบับที่ได้รับการยินยอมจากผู้พิมพ์ผลงาน.....	(13)
1 บทนำ.....	1
2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	5
4 ผลการวิจัยและการวิเคราะห์.....	10
5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	34
บรรณานุกรม.....	36
ภาคผนวก.....	40
ภาคผนวก ก แบบสัมภาษณ์.....	41
ภาคผนวก ข ใบเชิญชวนเข้าร่วมวิจัย.....	42
ภาคผนวก ค บทความวิจัยที่ส่งตีพิมพ์.....	43
ภาคผนวก ง หนังสือรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย.....	55
ประวัติผู้เขียน.....	56

รายการตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงอัตราค่าล้างแพทย์ในโรงพยาบาล.....	11
ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ให้ข้อมูล.....	13
ตารางที่ 3 ประเด็นสำคัญของเหตุผลในการตัดสินใจสั่งยา.....	14

รายงานผลงานที่ตีพิมพ์และการประชุมวิชาการ

อุมภรณ์ สีสวนแก้ว, สุทธิพร ภัทรชยากุล, สงวน ลือเกียรติบัณฑิต. คำอธิบายในการตัดสินใจเลือก
สั่งใช้ meropenem ของแพทย์: กรณีศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้. วารสารเภสัชกรรม
ไทย 2564; 13(3) (ได้รับการตอบรับให้ตีพิมพ์).

สำเนาต้นฉบับที่ได้รับการยินยอมจากผู้พิมพ์ผลงาน

เรื่อง แจ้งผลการพิจารณาบทความ (วารสารเภสัชกรรมไทย)

เรียน เรียน umaporn seesuankaew, Sutthiporn Pattharachayakul, Sanguan Lerkiatbundit (ผู้แต่ง)

ตามที่ท่านได้ส่งบทความฉบับแก้ไขเรื่อง "คำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ meropenem ของแพทย์ : กรณีศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้" มายังวารสารเภสัชกรรมไทยนั้น บทความดังกล่าวได้ผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิและกองบรรณาธิการแล้ว ทั้งนี้วารสารฯ จะเผยแพร่บทความของท่านในวารสารเภสัชกรรมไทย ปีที่ 13 ฉบับที่ 3 เดือน ก.ค.-ก.ย. พ.ศ. 2564 กองบรรณาธิการใคร่ขอให้ท่าน

1. ตรวจสอบความถูกต้องของต้นฉบับที่แก้ไขและจัดหน้าแล้ว (เพิ่มชื่อ 63-14final.docx ซึ่งท่านสามารถเข้าถึงได้ในระบบ ThaiJo) หากท่านมีที่แก้ไขเพิ่มเติม กรุณาแก้ไขในเพิ่มต้นฉบับดังกล่าวและทำสัญลักษณ์ (ป้ายสีเหลือง) ในตำแหน่งที่แก้ไขด้วย กรุณาตรวจสอบบทความให้เสร็จสิ้นภายใน 30 วัน

2. กรุณากรอกชื่อ-นามสกุล พร้อมกับให้ผู้เขียนต้นฉบับทุกท่านลงนามในหนังสือโอนลิขสิทธิ์และอนุญาตให้ตีพิมพ์ในวารสารเภสัชกรรมไทย

กรุณาส่งเอกสารตามข้อ 1 และ 2 กลับมายังวารสารฯ ผ่านทางระบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์นี้ ทั้งนี้ หลังจากวารสารฉบับดังกล่าวได้เผยแพร่แล้ว ท่านสามารถเข้าไปอ่านต้นฉบับได้ในเว็บไซต์ของวารสารเภสัชกรรมไทย

จดหมายนี้คือจดหมายตอบรับการตีพิมพ์จากวารสารเภสัชกรรมไทย ผู้แต่งบทความสามารถใช้จดหมายนี้ยื่นขอสำเร็จการศึกษา หรือประกอบการขอรับการประเมินเพื่อเข้าสู่ตำแหน่งวิชาการหรือเลื่อนระดับตำแหน่งต่าง ๆ รวมทั้งใช้ในการสมัครสอบต่าง ๆ วารสารไม่มีนโยบายออกจดหมายในรูปกระดาษหรือรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์อื่น ๆ

สำหรับนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาซึ่งตีพิมพ์ผลงานจากวิทยานิพนธ์ของตนเองในวารสารเภสัชกรรมไทย วารสารอนุญาตให้ท่านนำผลงานดังกล่าวไปแสดงไว้ในเล่มวิทยานิพนธ์ได้

กองบรรณาธิการฯ หวังว่าจะมีโอกาสช่วยท่านเผยแพร่ผลงานวิจัยอีกในอนาคต
จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบและดำเนินการ

ขอแสดงความนับถือ

ผศ. ดร. Woranuch Saengcharoen

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

tjppsectioneditor1@gmail.com

บรรณาธิการวารสารเภสัชกรรมไทย

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

074288897

1. บทนำ

ความเป็นมาและการสืบค้นเอกสารเกี่ยวกับวิทยานิพนธ์

การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม เช่น การสั่งยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ การสั่งยาเกินความจำเป็น การสั่งยาซ้ำซ้อน นอกจากจะเพิ่มโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ยังอาจทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ (antimicrobial resistance, AMR) ได้ด้วย ปัญหาเชื้อดื้อยาอาจทำให้เราถอยหลังกลับไปสู่ยุคก่อนมียาด้านจุลชีพ (pre-antibiotic era) ที่มนุษย์ต้องเสียชีวิตจากการไม่มียารักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรีย (1) ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2543-2553) การใช้ยาด้านจุลชีพในมนุษย์ทั่วโลกเพิ่มสูงขึ้นถึงร้อยละ 36 และมีการใช้ในกลุ่ม carbapenems และ polymyxins เพิ่มขึ้นร้อยละ 45 และ 13 ตามลำดับ ซึ่งยา 2 กลุ่มนี้ เป็นยาที่ใช้กรณีเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดื้อยา (2) สำหรับประเทศไทยมูลค่าการใช้ยาคุ้มครองการติดเชื้อเป็นกลุ่มที่มีมูลค่าการใช้สูงสุดของทุกปี โดยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 20 ของมูลค่าการบริโภครวม (3) เชื้อดื้อยาที่เป็นปัญหาสำคัญของประเทศไทย คือ *Acinetobacterbaumannii* ซึ่งเป็นเชื้อดื้อยาที่พบในโรงพยาบาล เชื้อนี้เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในกระแสเลือด โลหิตเป็นพิษ และปอดอักเสบ อัตราในการดื้อยาในกลุ่ม carbapenems ของเชื้อดังกล่าวเพิ่มขึ้นในช่วงปี พ.ศ. 2543-2554 จากร้อยละ 1-2 เป็นร้อยละ 63-64 ส่วนเชื้อ *Escherichiacoli* เป็นเชื้อแกรมลบที่ก่อโรคได้ทั้งในโรงพยาบาลและในชุมชน เป็นเชื้อสาเหตุของการติดเชื้อในเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในช่องท้อง และการติดเชื้อในกระแสเลือด ในปี พ.ศ. 2553 เริ่มมีการพบเชื้อ *E. Coli* ที่ดื้อต่อยากลุ่ม carbapenems แล้วเช่นกัน (4) มีการศึกษาผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในผู้ป่วยที่รับรักษาไว้ในโรงพยาบาลทุกระดับของประเทศไทย พบว่า มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาสามหมิ่นแปดพันกว่าราย คิดเป็นความสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างน้อย 4 หมื่นล้านบาท (5) การจัดการปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขได้ดำเนินการ โครงการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 โดยเน้นการลดการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างพร่ำเพรื่อในผู้ป่วยนอกโรกระบบติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน โรคท้องร่วงเฉียบพลัน และแผลเลือดออก (6) ต่อมาในปี พ.ศ.2559 กระทรวงสาธารณสุขกำหนดนโยบายการพัฒนากระบวนการสุขภาพเพื่อการใช้อย่างสมเหตุผล เป็นแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาที่ 15 (7)

ในปัจจุบัน มีกลยุทธ์หลายกลยุทธ์ที่ถูกนำมาใช้เพื่อส่งเสริมการใช้ยาด้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล เช่น การตรวจสอบและสะท้อนข้อมูลกลับ (audit and feedback) (8–11) การมีผู้เชี่ยวชาญ

ด้านโรคติดเชื้อ (12) การเปลี่ยนไปใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบลง (de-escalation) ในกรณีที่ทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาแล้ว (13)

Meropenem เป็นยาในกลุ่ม carbapenems ที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวก แกรมลบ และแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน มีข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อในช่องท้อง (intra-abdominal infection) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) การติดเชื้อที่ผิวหนัง (skin and skin structure infection) (14) บัญชียาหลักแห่งชาติประเทศไทย กำหนดให้ meropenem เป็นยาบัญชี ซึ่งหมายถึงยาที่มีหลายข้อบ่งใช้ แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ เนื่องจากอาจก่อให้เกิดเชื้อดื้อยาที่รุนแรงได้ การสั่งใช้ยาจะต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยและพิจารณาโดยผู้ชำนาญเฉพาะโรคที่ได้รับการฝึกอบรมในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องจากสถานฝึกอบรม เนื้อหาของยา meropenem ที่กำหนดในบัญชียาหลัก คือ ใช้กรณีโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิด (Multiple-Drug-Resistant, MDR) ซึ่งควรมีผลการทดสอบความไวทางห้องปฏิบัติการมายืนยัน โดยโรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา (Drug Utilization Evaluation, DUE) (15) ซึ่งระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยาเป็นหนึ่งในมาตรการหลักในการป้องกัน และควบคุมปัญหาเชื้อดื้อยา (4) การศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยา meropenem พบว่าส่วนใหญ่แพทย์สั่งใช้กรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ (empirical treatment) โดยพบการสั่งใช้ยาที่มีความเหมาะสมร้อยละ 37-41 (16-19)

โรงพยาบาลที่ศึกษาเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 400 เตียง คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmacy and Therapeutic Committee: PTC) กำหนดมาตรการกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพบัญชี จำนวน 6 รายการ ได้แก่ levofloxacin meropenem ertapenem cefoperazone/sulbactam piperacillin/tazobactam และ vancomycin โดยกำหนดให้ประเมินความเหมาะสมด้านข้อบ่งใช้และขนาดยา ข้อมูลของปีงบประมาณ 2558-2560 พบว่าปริมาณการสั่งใช้ยากลับ carbapenem มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ยาที่มีจำนวนครั้งการสั่งใช้สูงสุด คือ meropenem เท่ากับ 349, 386 และ 560 ครั้ง และมีมูลค่ายา เท่ากับ 1.351.14 และ 1.54 ล้านบาท ตามลำดับ มีการสั่งยาตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาล ร้อยละ 61.89-68.39 การสั่งยาส่วนใหญ่ใช้ในกรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อ และ การทดสอบความไวของเชื้อ โดยมีรายละเอียดของการสั่งยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาล ได้แก่ 1. การสั่งใช้ meropenem ก่อนที่จะใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ครบ 48 ชั่วโมง 2. ใช้ยา meropenem โดยไม่ใช้ยาต้านจุลชีพตัวอื่นมาก่อน 3. การไม่เปลี่ยนไปใช้ยาต้านจุลชีพออกฤทธิ์แคบหลังทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา (specific treatment)

ปัจจัยที่ทำให้การสั่งยาต้านจุลชีพไม่สมเหตุผลมีหลายประการ เช่น ขาดความรู้ การสั่งยาตามความเคยชิน กิจกรรมส่งเสริมการขายของบริษัทฯ ขาดแนวทางการสั่งใช้ เป็นต้น (20)

จากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทยและต่างประเทศ ไม่พบงานวิจัยที่ใช้การสัมภาษณ์เชิงลึกเพื่อหาคำอธิบายถึงการเลือกใช้ meropenem เพื่อช่วยให้เข้าใจถึงปัญหาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลอย่างแท้จริง ผู้วิจัยจึงศึกษาคำอธิบายการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ยา meropenem ของแพทย์ ตามมุมมองและประสบการณ์ของแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล ผลการศึกษาน่าจะสามารถใช้เป็นข้อมูลแก่ผู้บริหารองค์กร ในการปรับปรุงนโยบาย หรือแนวทางปฏิบัติ การออกแบบการแทรกแซง รวมทั้งวางแผนสนับสนุนทรัพยากร เพื่อบรรลุเป้าหมายลดเชื้อดื้อยาในโรงพยาบาลต่อไป

2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อหาคำอธิบายในการสั่งใช้ meropenem ของแพทย์ตามมุมมองและประสบการณ์ของแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เป็นแนวทางในการกำหนดการแทรกแซง เพื่อเพิ่มการสั่งยาที่สมเหตุผล เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล

3. วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงคุณภาพ โดยคัดเลือกผู้ให้ข้อมูลแบบเจาะจง (purposive sampling) ตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย และใช้การสัมภาษณ์เชิงลึก การวิจัยนี้ได้รับรับรองจาก คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลหมายเลข 022/2561 เมื่อวันที่ 20 กรกฎาคม 2561 ผู้วิจัยดำเนินการ เก็บข้อมูลระหว่างเดือนสิงหาคม 2561 – พฤษภาคม 2562

ผู้ให้ข้อมูล

ขอบเขตการวิจัย คือ ศึกษาเฉพาะประสบการณ์ของแพทย์ใน โรงพยาบาลที่ทำการศึกษา โดยคัดเลือกผู้ให้ข้อมูลสำคัญแบบเจาะจง จำนวน 9 คน ครอบคลุมทุกสาขาที่สั่งยา meropenem มีเกณฑ์การคัดเลือกคือ แพทย์ทุกคนที่ไม่ใช่แพทย์เพิ่มพูนทักษะ ที่สั่งยา meropenem ไม่น้อยกว่า 10 ครั้งต่อปี ซึ่งปฏิบัติงานที่โรงพยาบาล ณ ช่วงเวลาที่ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูล และยินดีให้ความร่วมมือ ในการวิจัย สติติการสั่งยาของแพทย์ สืบค้นจากฐานข้อมูลงานประเมินการใช้จ่ายของกลุ่มงานเภสัชกรรม ผู้วิจัยเลือกแพทย์ทุกสาขา เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ครอบคลุมและมีคุณภาพข้อมูลตรงตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ในการวิจัยเชิงคุณภาพ ผู้วิจัย คือ เครื่องมือที่สำคัญที่สุด เนื่องจากเป็นผู้ออกแบบ รวบรวม สรุป และแปลผลการวิจัยเอง ผู้วิจัยจึงได้เตรียมความรู้การวิจัยเชิงคุณภาพ โดยการศึกษาจากหนังสือ งานวิจัยเชิงคุณภาพ (21) (22) เช่น เทคนิคการสัมภาษณ์เชิงคุณภาพ การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ การประกันความน่าเชื่อถือของผลงานวิจัย (trustworthiness)

สำหรับภูมิหลังของผู้วิจัย ผู้วิจัยเป็นเภสัชกรปฏิบัติงานที่กลุ่มงานเภสัชกรรมของ โรงพยาบาลซึ่งเป็นสถานที่วิจัย ตั้งแต่ปี พ.ศ.2542 ปัจจุบันเป็นหัวหน้างานบริหารเภสัชกรรม เป็น คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด และรับผิดชอบดูแลพัฒนาระบบยาของ โรงพยาบาล มีความคุ้นเคยกับแพทย์ซึ่งเป็นผู้ให้ข้อมูล จึงเชื่อว่าผู้วิจัยจะได้รับความร่วมมือ และผู้ให้ข้อมูลกล้า เปิดเผยข้อมูล อย่างตรงไปตรงมา ไม่ปิดบัง ทำให้ผู้วิจัยสามารถเข้าถึงข้อมูลได้ตามสภาพจริง และ ผู้วิจัยสามารถลงพื้นที่เก็บข้อมูลเพิ่มเติม เช่น การตามรอยระบบการทำงาน การนำเวชระเบียนผู้ป่วย

ในมาทบทวน นอกจากนี้ผู้วิจัยเคยรับผิดชอบงานประเมินการใช้จ่ายด้านจุลชีพ เป็นเวลา 7 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542-2549

แบบสัมภาษณ์ เป็นคำถามปลายเปิด ประกอบด้วย คำถาม ดังต่อไปนี้ 1) การสั่งยา meropenem พิจารณาจากอะไรบ้าง 2) ลักษณะอาการของผู้ป่วยเป็นอย่างไร จึงตัดสินใจเลือกใช้ meropenem 3) พิจารณาขนาดยาและระยะเวลาในการให้ยาอย่างไร 4) ทราบหรือไม่ว่าปัจจุบันโรงพยาบาลใช้ยา meropenem บริษัทอะไร 5) ใช้ประโยชน์จากใบประเมินการใช้จ่ายหรือไม่ ซึ่งผู้วิจัย สร้างแนวคำถามการสัมภาษณ์เชิงลึกจากปัญหา วัตถุประสงค์ และจากการทบทวนวรรณกรรม

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

ผู้วิจัยนำแนวคำถามที่ใช้ในการสัมภาษณ์ ซึ่งเป็นคำถามปลายเปิดเกี่ยวกับการตัดสินใจของ แพทย์ในการสั่งยา meropenem ให้ผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน ตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) ผู้ทรงคุณวุฒิประกอบด้วย อาจารย์แพทย์ด้าน โรคติดเชื้อ จำนวน 1 ท่าน อาจารย์ เกษัตริ์ที่มีความเชี่ยวชาญด้านการวิจัยคุณภาพ จำนวน 1 ท่าน และอาจารย์เกษัตริ์ที่มีความ เชี่ยวชาญด้าน โรคติดเชื้อ จำนวน 1 ท่าน ผู้วิจัยปรับปรุงแก้ไขตามขอเสนอแนะของผู้ทรงคุณวุฒิ จากนั้นผู้วิจัยนำแนวคำถามที่แก้ไขปรับปรุงแล้วไปทดลองใช้ โดยการสัมภาษณ์แพทย์ที่สั่งยา meropenem จำนวน 2 ท่าน เพื่อประเมินความเข้าใจในเนื้อหา ความเหมาะสมและความชัดเจนของ คำถามก่อนนำไปใช้สัมภาษณ์จริง

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยศึกษาผลการประเมินการใช้จ่าย meropenem ของเกษัตริ์ ที่รับผิดชอบงานประเมินใช้ ยา และเวชระเบียนผู้ป่วยในที่มีการสั่งยา meropenem เพื่อให้ทราบลักษณะสั่งใช้ยาของแพทย์ใน เบื้องต้น

2. การสัมภาษณ์ ผู้วิจัยสัมภาษณ์แพทย์ด้วยตนเองทุกราย ในสถานที่ที่ผู้ให้ข้อมูลสะดวก เช่น คลินิกส่วนตัว ห้องพักแพทย์ โดยใช้แจ้งวัตถุประสงค์ในการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยใช้การสัมภาษณ์ แบบเผชิญหน้า (face-to-face interview) ตามแนวคำถามที่สร้างขึ้น โดยขออนุญาตผู้ให้ข้อมูลแต่ละ ราย ในการบันทึกเสียงสัมภาษณ์ และจดบันทึกข้อมูลอื่น ๆ เช่น การแสดงกิริยาท่าทาง สีหน้าขณะ ให้สัมภาษณ์ ใช้เวลาสัมภาษณ์ 45-60 นาทีต่อราย และถ้าผู้วิจัยมีบางประเด็นที่ยังมีข้อสงสัย จะ กลับไปสัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลซ้ำอีกครั้งจนกว่าจะเข้าใจ การเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์จะดำเนินการ

ไปเรื่อยๆ และสิ้นสุดเมื่อข้อมูลมีความอิ่มตัว นั่นคือผู้ให้ข้อมูลรายใหม่ ไม่ได้ให้ข้อมูลที่แตกต่างไปจากข้อสรุปที่ผู้วิจัยค้นพบ และผู้วิจัยเข้าใจเงื่อนไขและคำอธิบายของการสั่งยา meropenem งานวิจัยชิ้นนี้ ผู้วิจัยสัมภาษณ์แพทย์ จำนวน 9 คน นอกจากนี้ผู้วิจัยยังได้สัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลอื่นๆ เพื่อให้เข้าใจถึงความเป็นไปของคำอธิบายการตัดสินใจสั่งยาของผู้ให้ข้อมูล ได้แก่ เกศษกรผู้ประเมินการสั่งยา จำนวน 3 คน นักเทคนิคการแพทย์ จำนวน 1 คน และพยาบาลประจำหอผู้ป่วย จำนวน 1 คน

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการวิเคราะห์เชิงเนื้อหาเพื่อหาประเด็นหรือแนวคิดที่มีความสำคัญในการอธิบายพฤติกรรมคำสั่งใช้ยาของแพทย์ ตามคำแนะนำของ ชาย โพธิ์ธิดา (21) และ Miles และ Huberman (23) โดยได้แบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลเป็น 4 ขั้นตอน คือ

1. การจัดระเบียบข้อมูล หลังสัมภาษณ์แต่ละครั้ง ผู้วิจัยถอดเสียงคำสัมภาษณ์แบบคำต่อคำด้วยตนเอง โดยพยายามรักษาความเป็นธรรมชาติ อารมณ์ และความรู้สึกของผู้ให้ข้อมูล ทั้งคำอุทาน เสียงหัวเราะ โดยใส่วงเล็บสิ่งเหล่านี้ไว้ในการถอดเสียงคำสัมภาษณ์

2. การให้รหัสข้อมูล ผู้วิจัยคัดเลือกเฉพาะข้อมูลที่สอดคล้องกับประเด็นวิจัย และพิจารณาความหมายของข้อความนั้นๆ พร้อมทั้งกำหนดรหัสบ่งบอกความหมายให้กับข้อความ การกำหนดรหัสทำควบคู่ไปกับการเก็บข้อมูล โดยหลังถอดเทปสัมภาษณ์เสร็จสิ้นในแต่ละครั้ง ผู้วิจัยจะให้รหัสข้อมูล แสดงข้อมูลและสรุปข้อมูล ซึ่งเป็นกระบวนการในการวิเคราะห์ข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลต้องเสร็จสิ้นก่อนสัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลคนต่อไป เพื่อให้ทราบว่ามีข้อมูลที่ได้นั้นตรงประเด็นกับการศึกษาเพียงพอหรือไม่ ผู้วิจัยป้องกันอคติส่วนตัวในการกำหนดรหัส โดยนำข้อความจากการสัมภาษณ์ในช่วงแรกๆ มากำหนดรหัสร่วมกันกับอาจารย์ที่ปรึกษา โดยกำหนดรหัสแบบเป็นอิสระต่อกัน หลังจากนั้นนำรหัสที่ได้มาตรวจสอบความแตกต่างและอภิปราย เพื่อลดความไม่ลงรอย และแลกเปลี่ยนความคิดเห็น เพื่อหาข้อสรุปที่ดีที่สุดในการกำหนดรหัส

3. การแสดงข้อมูล ผู้วิจัยนำข้อมูลที่ได้อ่านรหัสแล้วมาจำแนกเป็นประเด็นๆ (themes) ตามเนื้อหาที่เกี่ยวข้องกัน ในประเด็นหนึ่งๆ จะมีข้อความสำคัญ พร้อมรายละเอียดที่บอกให้รู้เป็นเรื่องราว จนสุดท้ายได้ประเด็นสำคัญ (main theme) และรายละเอียดของประเด็นนั้นๆ (sub-themes) โดยการใช้สร้างตารางสรุปสาระสำคัญจากข้อมูล และเปรียบเทียบข้อมูลจากผู้ให้ข้อมูลแต่ละคน

4. การหาข้อสรุปและการตีความ ผู้วิจัยหาข้อสรุปซึ่งบ่งบอกเงื่อนไขที่สำคัญของการพิจารณาสั่งยา meropenem ทั้งข้อบ่งใช้ ขนาดยา ระยะเวลาการสั่งยา และส่งกลับไปให้ผู้ให้ข้อมูลทุกราย เพื่อตรวจสอบความถูกต้อง

การประกันความน่าเชื่อถือของผลงานวิจัย

ผู้วิจัยคำนึงถึงความถูกต้องและความน่าเชื่อถือของข้อมูล ตลอดจนกระบวนการวิจัย จากแนวทางการสร้างความน่าเชื่อถือ ที่พัฒนามาจาก Lincoln และ Guba 1985 (22) ประกอบด้วย

1. ความน่าเชื่อถือ (Credibility) ความน่าเชื่อถือของการวิจัย คือ การที่งานวิจัยสามารถสะท้อนภาพจริงของปรากฏการณ์ ซึ่งเกิดจากการที่ผู้วิจัยใช้เวลาใกล้ชิดคนเพียงพอกับผู้ให้ข้อมูล และการสังเกตอย่างตั้งใจและต่อเนื่อง (Prolonged engagement and persistent observation) จากการปฏิบัติงานในสถานที่วิจัย ตลอดจนการสัมภาษณ์ที่มีการบันทึกเสียงตลอดการสัมภาษณ์และถอดคำสัมภาษณ์คำต่อคำ

ผู้วิจัยตรวจสอบความน่าเชื่อถือของข้อมูลด้วยการตรวจสอบสามเส้าด้านข้อมูล (data triangulation) จากการสัมภาษณ์ในเวลาที่ต่างกันและจากบุคคลต่างกัน ได้แก่ แพทย์ต่างสาขา ทั้งอายุรกรรม กุมารเวชกรรม และศัลยกรรม และการตรวจสอบด้านวิธีรวบรวมข้อมูล (methodological triangulation) ด้วยการทวนสอบข้อมูลจากเวชระเบียนหรือบันทึกต่าง ๆ กับข้อมูลจากการสัมภาษณ์ การตามรอยการปฏิบัติงาน และจากการตรวจสอบจากภายนอก โดยผู้ที่ไม่ได้ผลประโยชน์โดยตรง ช่วยสะท้อนความคิด (Peer debriefing) คือ อาจารย์ที่ปรึกษาที่เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ เพื่อให้วิพากษ์วิจารณ์งานวิจัย มุมมองและวิธีการที่ใช้ และใช้การตรวจสอบจากผู้ให้ข้อมูล (member check) คือ ผู้ให้ข้อมูลตรวจสอบข้อสรุปที่ได้ เพื่อให้เห็นว่า ข้อสรุปตรงกับข้อมูลที่ผู้ให้ข้อมูลต้องการสื่อหรือไม่

2. การพึ่งพาเกณฑ์ (Dependability) การพึ่งพาเกณฑ์เกิดขึ้นเมื่อนักวิจัยคนอื่น ๆ สามารถติดตามกระบวนการตัดสินใจของผู้วิจัย หรือตรวจสอบได้ว่ามีความน่าเชื่อถือ ผู้วิจัยจึงได้อธิบายวัตถุประสงค์การวิจัย วิธีดำเนินการวิจัยอย่างละเอียด นอกจากนี้ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ข้อมูลร่วมกับอาจารย์ที่ปรึกษา โดยผู้วิจัยนำข้อความจากการสัมภาษณ์ มากำหนดรหัสร่วมกันกับอาจารย์ที่ปรึกษา โดยกำหนดรหัสแบบเป็นอิสระต่อกัน หลังจากนั้นนำรหัสที่ได้มาตรวจสอบความแตกต่างและอภิปรายเพื่อลดความไม่ลงรอย และแลกเปลี่ยนความคิดเห็น เพื่อหาข้อสรุปที่ดีที่สุดในการกำหนดรหัส

3. ความสามารถนำไปอ้างอิง (Transferability) คือ การนำข้อค้นพบจากการวิจัยไปใช้ในสถานที่หรือกลุ่มที่มีลักษณะทั่วไปคล้ายคลึงกับที่ผู้วิจัยศึกษา ดังนั้นผู้วิจัยจึงให้ข้อมูลเกี่ยวกับบริบทพื้นที่ศึกษา การเลือกผู้ให้ข้อมูล และวิธีดำเนินการวิจัยอย่างละเอียดมากที่สุด เพื่อให้ผู้อ่านที่มีความสนใจในงานวิจัยฉบับนี้ตัดสินใจได้ว่าสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้หรือไม่

4. การยืนยันผลการวิจัย (Conformability) การยืนยันผลการวิจัย จะเกิดขึ้นเมื่อ การดำเนินการวิจัยมีความน่าเชื่อถือ มีความสามารถนำไปอ้างอิง และมีการพึ่งพาเกณฑ์ กระบวนการที่ทำ

ให้เกิดการยืนยันผลการวิจัย คือ audit trail นั่นคือ อาจารย์ที่ปรึกษาตรวจสอบบันทึกของนักวิจัยที่แสดงกระบวนการเก็บข้อมูล แหล่งที่มาของข้อมูล ว่าเป็นหลักฐาน ข้อมูล และการวิเคราะห์ข้อมูลอย่างละเอียด ทั้งนี้เพื่อให้แน่ใจว่า ข้อสรุปมีข้อมูลที่สามารถยืนยันได้ มิได้เกิดจากอคติของนักวิจัย

การพิทักษ์สิทธิผู้ให้ข้อมูล

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา ก่อนการเก็บข้อมูล ผู้วิจัยแนะนำตนเองแก่ผู้ให้ข้อมูล ชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษา และให้ข้อมูลเกี่ยวกับการสัมภาษณ์ พร้อมทั้งบอกระยะเวลาในการสัมภาษณ์ รวมทั้งมีใบเชิญชวนเป็นผู้ให้ข้อมูล ผู้วิจัยอธิบายอย่างชัดเจนว่า การศึกษานี้ขึ้นอยู่กับความสมัครใจและความยินยอม ผู้ให้ข้อมูลสามารถถอนตัวจากการศึกษาได้ทุกเมื่อ หากไม่พร้อมหรือไม่สมัครใจภายหลัง ซึ่งจะไม่ มีผลกระทบแต่อย่างใด

การรายงานผลการวิจัยปกปิดชื่อโรงพยาบาล จังหวัด และชื่อผู้ให้ข้อมูลหรือชื่อผู้ที่ถูกพาดพิงถึง โดยเฉพาะการพาดพิงในแง่ลบ หรืออาจก่อให้เกิดความขัดแย้ง ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาถูกเก็บเป็นความลับ ไม่มีผู้เข้าถึงข้อมูลได้ ยกเว้นผู้วิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษา ผู้วิจัยกำหนดรหัสผ่าน เพื่อป้องกันผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องในการเข้าถึง

4. ผลการวิจัยและการวิเคราะห์

ผลการวิจัยนำเสนอเป็น 3 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 ประสิทธิภาพใช้ยา meropenem

2.1 เหตุผลในการตัดสินใจสั่งใช้ยา

2.2 ขนาดยา ระยะเวลาการให้ยา แบบฟอร์มประเมินการใช้ยา

ส่วนที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งใช้ยา

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1.1 ข้อมูลทั่วไป อัตรากำลัง

โรงพยาบาลทั่วไปขนาด 400 เตียง เปิดให้บริการจริง 407 เตียง ให้บริการแก่โรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชนในเครือข่ายในจังหวัดรวม 12 แห่ง โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพประจำตำบล จำนวน 11 แห่ง ศูนย์สุขภาพชุมชน จำนวน 3 แห่ง ศูนย์เทศบาลเมือง จำนวน 1 แห่ง มีแพทย์ทั้งหมด 50 คน เป็นแพทย์เฉพาะทาง 48 คน รายละเอียด ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงอัตรากำลังแพทย์ในโรงพยาบาล

ประเภทแพทย์	จำนวน
แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป	2
อายุรแพทย์	6
ศัลยแพทย์	2
สูตินรีแพทย์	8
กุมารแพทย์	6
ศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์	2
จักษุแพทย์	4
โสตศอนาสิกแพทย์	3
วิสัญญีแพทย์	2
รังสีแพทย์	1
พยาธิแพทย์	1
แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู	1
แพทย์เวชปฏิบัติครอบครัว	2
แพทย์เวชศาสตร์ฉุกเฉิน	2
อายุรศาสตร์โรคไต	1
ประสาทศัลยศาสตร์	1
จิตเวช	2
ศัลยศาสตร์ยูโร	1
กุมารโรคเลือด	1
รวม	48

ที่มา: กลุ่มงานพัฒนาทรัพยากรบุคคล โรงพยาบาลที่ศึกษา ณ สิงหาคม 2562

1.2 ลักษณะทั่วไปของผู้ให้ข้อมูล

ผู้ให้ข้อมูลในการวิจัยมีจำนวนทั้งสิ้น 9 คน เป็นเพศชาย จำนวน 2 คน เพศหญิง จำนวน 7 คน มีอายุระหว่าง 34-48 ปี สถานภาพสมรส จำนวน 6 คน นับถือศาสนาพุทธ จำนวน 5 คน จบแพทยศาสตรบัณฑิต ได้รับวุฒิปริญญาใน 4 สาขา ได้แก่ ประสาทศัลยศาสตร์ กุมารเวชศาสตร์ อายุรศาสตร์ทั่วไป และสาขาอายุรศาสตร์โรคไต มีอายุงานเฉพาะทาง ตั้งแต่ 2-17 ปี โดยมีประสบการณ์ในสาขาเฉพาะทางตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป จำนวน 4 คน ผู้ให้ข้อมูลมีความถี่ในสั่งใช้ยา meropenem มากที่สุด คิดเป็นจำนวนครั้ง 65 ครั้งต่อปี และน้อยที่สุด จำนวน 10 ครั้งต่อปี ผู้ให้ข้อมูลทั้ง 9 คนนี้ สั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ คิดเป็นร้อยละ 42.48 ของการสั่งยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ ทั้งหมด ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปของผู้ให้ข้อมูล

ผู้ให้ข้อมูล	เพศ	อายุ (ปี)	อายุงาน เฉพาะทาง (ปี)	จำนวนครั้งที่สั่งยา meropenem ใน 1 ปี	ร้อยละการสั่งยา ไม่ตรงตามเกณฑ์
แพทย์ 1	หญิง	39	11	34	29.41
แพทย์ 2	หญิง	36	5	65	13.85
แพทย์ 3	หญิง	38	7	45	12.77
แพทย์ 4	หญิง	35	6	45	17.78
แพทย์ 5	ชาย	34	2	50	18.00
แพทย์ 6	หญิง	35	5	34	26.47
แพทย์ 7	หญิง	45	16	38	23.68
แพทย์ 8	หญิง	40	11	21	9.52
แพทย์ 9	ชาย	48	17	10	10.00

ส่วนที่ 2 ประสิทธิภาพใช้ยา meropenem

2.1 เหตุผลในการตัดสินใจสั่งใช้ยา

การตัดสินใจสั่งใช้ meropenem เพื่อรักษาอาการหรือโรคติดเชื้อจากแบคทีเรีย ผู้ให้ข้อมูลจำนวน 9 คน ได้สะท้อนการตัดสินใจสั่งใช้ meropenem ใน 5 ประเด็น ได้แก่ ความรุนแรงของโรคหรืออาการ ความต้องการผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้น การมีข้อจำกัดในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ความไม่เชื่อมั่นต่อผลรายงานทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา และการขาดประสิทธิภาพใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น รายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ประเด็นสำคัญของเหตุผลในการตัดสินใจสั่งยา

ประเด็นสำคัญ	ประเด็นย่อย
1. ความรุนแรงของโรคหรืออาการ	1.1 เชื้อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) 1.2 ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock) 1.3 ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) ที่มีอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง 1.4 ภาวะพิษเหตุติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์
2. ความต้องการผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้น	2.1 กรณีที่ยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ อาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น 2.2 กรณีทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา อาการไม่ดีขึ้นหลังได้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น
3. การมีข้อจำกัดในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น	3.1 บัญชีด้านผู้ป่วย 3.2 บัญชีด้านตัวยา
4. ความไม่เชื่อมั่นต่อผลรายงานทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา	4.1 การรายงานผลความไวของเชื้อ 4.2 การเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ 4.3 การอ่านผลย้อมสีแกรม
5. การขาดประสิทธิภาพใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น	-

1) โรคหรืออาการที่มีความรุนแรง

การสั่งยากรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ เมื่อผู้ให้ข้อมูลพิจารณาว่า โรคหรืออาการที่มีความรุนแรง ผู้ให้ข้อมูลจะเลือกใช้ meropenem โดยไม่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นก่อน หรือให้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบกว่า meropenem ไม่ถึง 48 ชั่วโมง ก็เปลี่ยนเป็น meropenem เลย หรือแม้ทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา เชื้อจะไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่นก็ตาม ผู้ให้ข้อมูลก็เลือกสั่งใช้ meropenem ดังคำกล่าว

“ถ้าคนไข้ shock ก็จะไม่รอนะ ก็จะเปลี่ยนเลย บางทีชั่วโมง 2 ชั่วโมง ก็ไม่ไหวแล้วเว้ย ถ้าไม่ up มันอาจจะตายได้...ส่วนใหญ่ให้ ก็เพราะ septic shock นี้แหละ ยิ่งถ้ามี organ failure ก็ยิ่งอยากให้เข้าไปอีก ใส่ tube แล้ว on ventilator แล้ว ประมาณนั้น ยิ่งถ้ามีโรคร่วมเยอะๆ อายุเยอะๆ แบบนี้ แบบว่าเค้าคงจะไม่มีโอกาสจะได้ ถ้าเราไม่ให้ในรอบนี้ จะเป็นครั้งสุดท้ายในชีวิตเค้าแล้ว...”

แพทย์ 8

“มีผล culture ว่า ขึ้นเชื้อที่ไวต่อยาอะไร ส่วนใหญ่จะไม่ใช่ยาตัวแรก ยกเว้นคนไข้ clinical แย่มาก หมายถึง sepsis เยอะ multi organ failure เยอะ ก็อาจจะเป็นตัวแรก แต่โดยปกติแล้วจะไม่ใช่ตัวแรก ไม่ใช่ first line ที่เลือกใช้”

แพทย์ 3

โรคหรืออาการที่ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่พิจารณาว่ามีความรุนแรง ได้แก่ โรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ (septic shock) ภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่มีอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง (multiple organ failure) ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ (sepsis) ในหญิงตั้งครรภ์

สำหรับโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบ ส่วนใหญ่ผู้ให้ข้อมูลจะพิจารณาจากอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ ซึม หลับไม่ตื่น คอแข็ง ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของสมอง (Computerized Tomography; CT) การประเมินระดับการเปลี่ยนแปลงของความรู้สึกตัว (Glasgow coma scale; GCS) ผลเม็ดเลือดขาว ดังคำกล่าว

“ชิม coma score จะ drop คนไข้จะเริ่มหลับตา จะไม่ค่อยลืมตาเอง ถามตอบจะช้าๆ จะช้าลงอะ จะชัดเจนมากถ้าเราได้ดูคนไข้ทุกวัน วันหนึ่งคนไข้กินได้ นั่งได้ อีกวันหนึ่งคนไข้นอนซม ถึงต่อให้พุดคุยรู้เรื่อง แต่นอนซม นั่งกินข้าวไม่ได้แล้ว ต้องป้อน แสดงว่า clinical มันเปลี่ยนแล้ว อีกกรณีคือ stiff neck ตรวจตรงคอ ถ้า stiff neck positive ก็ meningitis นั่นแหละ”

แพทย์ 6

“... neuro sign แย่ลง ก็คิดถึง meningitis ใจ เลยดู neuro sign กลับไม่ตื่นเลย CT ก็แย่ลง..ชิม เรียกไม่รู้สีกตัว stiff neck positive ส่วนใหญ่ที่นี้ไม่ยอมเจาะ LP ซึ่งมันจะหาเชื่อยาก เราก็ให้ยาที่คลุมเชื้อ meningitis ไปเลย ”

แพทย์ 1

ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ผู้ให้ข้อมูลบางรายจะให้ meropenem ทันที ดังคำกล่าวข้างต้นก่อนหน้านี้ ในขณะที่ผู้ให้ข้อมูล จำนวน 2 ราย จะให้ meropenem เมื่อมีอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่งร่วมด้วย ดังคำกล่าว

“septic shock มี multi organ failure (respiratory failure, acute renal failure) แต่ถ้าคนไข้ septic shock มีแค่ acute kidney injury ไม่มี respiratory failure ก็ไม่ได้ให้ meropenem...”

แพทย์ 2

“ถ้าสำคัญว่าเป็นยังไง มันดู severe ขนาดไหน...สำหรับเคสที่ใช้เยอะที่สุด ก็เป็น multiple organ failure มี BP drop ให้ high dose levophed ก็ยังไม่ดีขึ้น”

แพทย์ 3

บางครั้งผู้ให้ข้อมูลให้ meropenem ในภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่ยังไม่มีภาวะช็อก แต่มีอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง หรือภาวะพิษเหตุติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ ดังคำกล่าว

“....ติดเชื้อที่ไหนก็ได้ละ ถ้ามี multiple organ failure จะให้ meropenem เป็น empiric หมดเลย ไม่ค่อย specific ว่าติดเชื้อที่ไหน หรือกรณีคนท้องที่มีภาวะ sepsis เพื่อป้องกัน maternal shock”

แพทย์ 3

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยใน พบว่า ผู้ให้ข้อมูลสั่ง meropenem ในการวินิจฉัยภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรงที่ติดเชื้อจากชุมชน โดยที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นมาก่อน หรือใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบกว่า meropenem เป็นเวลานานน้อยกว่า 48 ชั่วโมง ซึ่งข้อบ่งชี้เหล่านี้เกิดสักรงานประเมินการใช้ยาสรุปว่าเป็นการสั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์

2) ความต้องการผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้น

กรณีที่ยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ เมื่อผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นหลังจากได้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่ออกฤทธิ์แคบกว่า meropenem ผู้ให้ข้อมูลเชื่อว่า ยาต้านจุลชีพซึ่งไม่ใช่ meropenam ที่ตนสั่งจ่ายให้ผู้ป่วยในตอนต้นนั้น อาจไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ หรือเชื้ออาจคือต่อยาต้านจุลชีพดังกล่าว จึงเป็นแรงผลักดันให้แพทย์สั่งจ่าย meropenam โดยคาดหวังถึงอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ผู้ให้ข้อมูลใช้ในการพิจารณาปรับเปลี่ยนยา เช่น อาการ ไข้สูง เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น (leukocytosis) ฟิล์มเอกซเรย์ปอดมีรอยฝ้า (infiltration) ใหม่ ระดับแลคเตทในเลือด (serum lactate) เพิ่มขึ้น อวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด (Disseminated Intravascular Coagulation; DIC) ดังนั้นขณะที่รอผลเพาะเชื้อ แพทย์จึงเปลี่ยนมาใช้ meropenem ที่ออกฤทธิ์คลุมเชื้อได้มากกว่า หรือคาดว่าเชื้อมีความไวต่อยา ยาต้านจุลชีพที่ผู้ให้ข้อมูลใช้ก่อนจะเปลี่ยนเป็น meropenem ได้แก่ ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam ดังคำกล่าว

“ถ้าเด็ก newborn ได้ cefotaxime กับ amikin แล้วมีอาการแยกลง sepsis คือเจาะ CBC แล้วมี DIC (Disseminated Intravascular Coagulation) platelet ต่ำ ไข้ค้ำ white count ต่ำ มี bleed เช่น เวลาให้นมแล้วมีเลือดออกทาง OG หรือมีถ่ายเป็นเลือด มีอาการที่มันแยกลงในขณะที่ได้ cephalosporin อาจจะต้อง up เป็น meropenem ตอนนั้น เพราะกลัวว่าจะมีเชื้อ ESBL หรือเชื้อตัวไหนที่เราหลุดไปรีเปล่า”

แพทย์ 4

“ส่วนตัวของหมอก็คจะเป็น ceftazidime ไปก่อน แล้วอาจจะให้ตัวที่สูงกว่า ceftazidime อาจจะเป็น pip/tazo หรือ sulperazone แต่ไข้ไม่ลงเลย ไม่ลงสักที เป็น 10 วันแล้วเนี่ยะ เก็บ culture ก็ไม่ออกเลยนะ culture ไม่ขึ้นเชื้อ แต่ไข้ไม่ลงเลย หา cause อื่นของไข้ ก็ไม่เจอ ก็จะมีบ้างที่ให้ meropenem เป็น empiric step up”

แพทย์ 7

“...หรือ cef-3 ที่ได้แล้ว clinical แย่ลงมาก เช่น มี multi organ failure มี SIR serum lactate ขึ้นเยอะๆ ก็จะทำให้เป็น meropenem กะ”

แพทย์ 3

“...คนไข้นอนอยู่ ICU มี respiratory failure มี multi organ failure บางทีถ้าให้ antibiotic เบื้องต้นแล้ว แต่ clinical ไม่ดีขึ้น..มีไข้สูงลอยอยู่ตลอด CBC ยัง leukocytosis ไม่สามารถ wean ventilator ได้ รวมไปถึงต้องปรับ ventilator มากขึ้นกว่าเดิม film chest มี new infiltration มากขึ้น ก็อาจจะ step up เป็น meropenem ได้”

แพทย์ 2

“ให้ cefotaxime 3-4 วัน clinical ไม่ดีขึ้น film chest progress มากขึ้น คิดว่า antibiotic ที่ให้มาคงไม่ได้ผลแล้ว ไม่งั้นอาการคงไม่แย่งลง....หรือได้ ceftriaxone มา 2-3 วันแล้วอาการก็ไม่ดีขึ้น ดูแย่งลง และเราก็ investigate อย่างอื่นไปด้วย ระหว่างที่รอผล culture เราก็เปลี่ยนเป็น meropenem ได้เลย โดยไม่ต้องรอผล culture ว่าขึ้นเชื้ออะไร เราดู clinical เป็นหลักก่อน เช่น serum lactate เพิ่มขึ้น film chest X-ray แย่งลง”

แพทย์ 1

กรณีทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา ผู้ให้ข้อมูลจะเลือกให้ยาต้านจุลชีพออกฤทธิ์แคบชนิดอื่นก่อน ซึ่งสอดคล้องกับเกณฑ์ของโรงพยาบาล ที่กำหนดให้ใช้ meropenem กรณีที่เชื่อก่อนโรคไวต่อยา meropenem ชนิดเดียวเท่านั้น ดังคำกล่าว

“ให้เมื่อไม่ไวกับตัวอื่น (ยา) นะ เพราะถ้าไวกับตัวอื่น ก็จะใช้ตัวอื่นก่อนได้ ถ้าไม่ไวกับตัวอื่นเลย ที่เจอแล้วพบว่าเป็นปัญหา ก็จะเป็น *Pseudomonas* พวก ESBL กลุ่ม *Acinetobacter* ที่เคยเจอว่า เค้าจะคือต่อยาตัวอื่น แต่ยังไม่เฉพาะต่อกลุ่ม carbapenem ตัวเดียว”

แพทย์ 7

ผู้ให้ข้อมูลบางราย ให้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบกว่า meropenem ก่อน แต่เมื่ออาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น จึงเปลี่ยนมาใช้ meropenem ดังคำกล่าว

“เชื้อออกมา sens ตามยาที่ให้ พอให้ยาเสร็จ ไข้ขึ้น ให้ไป 2 วัน ไข้ก็ขึ้น 40, 40 อ้าว...มันก็ไม่น่าจะไข้แล้ว ถ้างั้นพอเป็นแบบนี้เราก็จะ step up ไปทุกเคสแหละ ส่วนเชื้อมันจะขึ้นอะไรมา เราก็แทบจะไม่สนใจแล้ว เพราะพอได้ยาที่ตามเชื้อแล้วมันไม่ response เราก็จะให้ high ไปเลยอะ มันก็เลยจะเป็น over (หัวเราะ) over ตลอด (หัวเราะ)”

แพทย์ 6

อย่างไรก็ตามผลการประเมินการใช้ยาพบว่า มีการสั่งใช้ meropenem ในโรคปอดอักเสบ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ทั้งที่ผลทดสอบความไวเชื้อพบว่า เชื้อก่อโรคแบคทีเรียแกรมลบชนิดสร้างเอนไซม์ extended spectrum beta lactamase (ESBL) ไวต่อยาชนิดอื่น ได้แก่ amikacin, ertapenem, cefoperazone/sulbactem และ levofloxacin เกศจักร ผู้รับผิดชอบงานประเมินการใช้ยาสรุปว่า การสั่งใช้ยาในลักษณะนี้เป็นการสั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 22.22 ของการสั่งยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ทั้งหมด

3) การมีข้อจำกัดในการใช้ยาด้านจุลชีพกลุ่มอื่น

ผู้ให้ข้อมูลพิจารณาข้อจำกัดในการใช้ยาประกอบการตัดสินใจสั่งใช้ meropenem ข้อจำกัดมี 2 ประเด็น คือ ด้านผู้ป่วย และด้านยา ข้อจำกัดด้านผู้ป่วย มี 2 ข้อ ได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาและความเสี่ยงต่อการติดเชื้อคือยา ข้อจำกัดด้านตัวยามี 2 ข้อ ได้แก่ ความคงตัวของยาเมื่อให้ทางช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง ที่เกิดภาวะติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง และความสามารถของยาในการเข้าสู่สมอง

เมื่อผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่มเบต้าแลคแตม (beta lactam) หรือยาด้านจุลชีพชนิดอื่นที่เชื่อมีความไวต่อยา ผู้ให้ข้อมูลบางราย จะเลือกใช้ meropenem ดังคำกล่าว

“คนไข้ sens ยาทั่วไปก็ได้ แต่ไม่มียาให้เลือกใช้ เนื่องจากคนไข้มีประวัติแพ้ยา....แพ้ยาในกลุ่มอื่นๆ ทุกตัวที่ไวต่อเชื้อนี้ จะมีอาการแพ้ยาแบบไหนก็ไม่ใช้ค่ะ”

แพทย์ 2

“คนไข้แพ้ยาในกลุ่ม beta lactam ก็เป็นทางเลือกหนึ่งที่เราต้องลองใช้ carbapenem”

แพทย์ 5

เภสัชกรที่รับผิดชอบงานประเมินการใช้ยาสรุปว่า การสั่งใช้ meropenem ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มเบต้าแลคแตมที่ไม่รุนแรง เช่น แพ้ ceftriaxone แบบ maculopapular rash เป็นการสั่งยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์

เมื่อผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อเชื้อดื้อยา ได้แก่ นอนโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน มีประวัติได้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้าง มีภาวะขาดสารอาหาร มีประวัติไม่ได้รับวัคซีนตามกำหนด มีภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว เอดส์ หรือผู้ป่วยมีประวัติติดเชื้อก่อโรคที่ไวต่อยา meropenem ในการรักษาครั้งก่อนหน้า ผู้ให้ข้อมูลจะเลือกใช้ meropenem ดังกล่าว

“ถ้าคนไข้มี risk ของการเกิด ESBL organism ก็คือ ที่เรารู้กันก็มี คนไข้มีประวัติได้ยา broad spectrum ในกลุ่มของ cephalosporin third generation ขึ้นไปภายใน 3 เดือน หรือว่าคนไข้เคยเข้าออกโรงพยาบาลด้วยการติดเชื้อมาก่อนในช่วง 3 เดือน และมีการ admit ที่มากกว่า 48 ชม. ก็จะนึกถึงเชื้อดื้อยา”

แพทย์ 5

“setting ที่อยู่ใน ICU ซึ่งมีโอกาสสัมผัสกับเชื้อดื้อยา แบบว่า คิดถึง hospital acquired นอน ICU off tube ไม่ได้ เคยมีประวัติขึ้นเชื้อมาก่อน ต่อมาคนไข้ได้ antibiotic ที่ออกฤทธิ์กว้างมาแล้ว แต่อาการคนไข้แย่ลง มี septic shock ...”

แพทย์ 8

“คนไข้ที่ส่วนใหญ่ malnutrition มีภาวะ hypoalbuminemia น้ำหนักน้อย poor hygiene วัคซีนก็ไม่ครบ ก็มีโอกาสดื้อเชื้อแรงๆ...คนไข้ที่เป็น immunocompromise host เช่น ธาลัสซีเมีย G6PD HIV low immune ลิวคีเมีย และ UTI ที่ recurrent บ่อยๆ ดื้อยา บางทีก็ให้ meropenem ก่อน”

แพทย์ 1

“ดูประวัติการใช้ antibiotic ก่อนหน้านี้ เช่น ดูผล sensitivity ครั้งก่อน หรือถ้าคนไข้มีประวัติเพิ่ง discharge จาก รพ.ไม่กี่วัน ก็จะตามผล sensitivity ครั้งก่อนมาดูว่า ขึ้นเชื้ออะไร บางทีในรอบนี้ก็อาจจะ empiric ด้วย meropenem เพราะผลเชื้อครั้งก่อน เป็นเชื้อดื้อยาที่ไวต่อยา meropenem”

แพทย์ 2

เมื่อผลการเพาะเชื้อพบว่า เชื้อก่อโรคไวต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิด แต่ยาชนิดอื่นที่ไม่ใช่ meropenem ขาดความคงตัวเมื่อให้ทางช่องท้อง ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) หรือยาชนิดอื่นเข้าสู่สมองได้ไม่ดี ผู้ให้ข้อมูลจะเลือกใช้ meropenem ดังคำกล่าว

“ถ้าขึ้นเชื้อ *Acinetobacter baumannii* ซึ่งก็เคยมี ก็ต้องเลือกยาที่มีสูตรในการผสมน้ำ CAPD ให้สูตรคงตัว เราก็ต้องเลือกกลุ่ม carbapenem เพราะ tazocin ยังไม่มีสูตรตายตัวในการผสม ก็ต้องเลือก carbapenem มาเป็นอันดับแรกเลย”

แพทย์ 5

“ยาที่เข้าสู่สมองได้ดี มี meropenem, colistin (..ใส่ colistin เข้าไปใน brain โดยตรง ต้องทำคู่กันอย่างนั้น..) vancomycin ส่วน levofloxacin, sulperazone ไม่ค่อยเท่าไร clindamycin ก็ต้องให้โดสเยอะ ๆ 900 ขึ้นไป metronidazole ก็ใช้ใน GI เป็นส่วนใหญ่”

แพทย์ 6

4) ความไม่เชื่อมั่นต่อผลรายงานทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา

ความไม่เชื่อมั่นต่อผลรายงานของห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา มีทั้งหมด 3 ประเด็น ได้แก่ การรายงานผลความไวของเชื้อ การอ่านผลย้อมสีแกรม และการเก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ ซึ่งส่งผลให้ผู้ให้ข้อมูลตัดสินใจเลือกใช้ meropenem หรือไม่สามารเปลี่ยนจาก meropenem ไปใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบกว่า

เมื่อผู้ให้ข้อมูลใช้ยาตามผลทดสอบความไวของเชื้อ แต่อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ผู้ให้ข้อมูลจึงไม่มั่นใจว่า การรายงานความไวของเชื้อถูกต้องหรือไม่ ผู้ให้ข้อมูลจึงเปลี่ยนมาให้ meropenem ดังคำกล่าว

“เป็น *Acinetobacter* ไวต่อยาทุกตัว แต่พอให้ fortum ใช้ไม่ลง ก็เลยต้อง step up เป็นตัวนี้เลย (meropenem) ผลเพาะเชื้อเจอ *Acinetobacter* ซึ่งเป็นตัวแรง แต่ดูผล sens ของเชื้อ พบว่า sens ceftriaxone แต่เราก็ไม่กล้าที่จะ switch จาก fortum ไปเป็น ceftriaxone เราก็จะให้ fortum ต่อถ้าใช้ลดลง แต่ถ้าใช้ไม่ลงหลังจากให้ fortum ไป 4-5 วันแล้ว ก็ต้องเปลี่ยนมาเป็นตัวนี้ (meropenem)”

แพทย์ 9

หรือให้ meropenem หลังจากทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา เนื่องจากไม่มั่นใจทักษะการอ่านผลข้อมลสีแกรมของเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ดังคำกล่าว

“gram stain เป็นแค่ตัวบอกหายาบ ๆ เองว่าจะเป็นตัวอะไร และต้องมั่นใจก่อนว่า การที่เราข้อม gram stain เพื่อคุแบคทีเรีย ดังนั้นมันก็แค่บอกว่า เป็นแกรมบวกหรือแกรมลบ รูปร่างเป็นแบบไหนนะครึบ ดังนั้นก็จะบอกได้แค่นั้น หรือ anaerobe มันแค่บอกได้คร่าว ๆ แต่ไม่สามารถบอกเชื้อได้ gram stain ขึ้นกับทักษะของคนอ่าน ในสมัยเรียน เคยข้อม gram stain เอง สมมติถ้าเป็น *A.baumanii* มันจะขึ้น gram negative cocobacilli จะเป็นตัวกลม ๆ และก็ยาว ๆ ที่นี้บางคนไม่มีประสบการณ์ ก็จะอ่านว่า เป็น bacilli แทน เพราะเห็นว่ามันยาว ๆ ก็กลายเป็น gram negative bacilli มันก็จะกลายเป็นเชื้อ *E.coli*, *Klebsiella* อะไรพวกนี้ ทั้งที่ความจริงมันคือ *A. baumanii*”

แพทย์ 5

การเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ เป็นขั้นตอนที่สำคัญมากขั้นตอนหนึ่งในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ถ้าส่งตรวจเก็บมาไม่ถูกต้อง หรือไม่เหมาะสม ก็จะทำให้ผลตรวจวิเคราะห์ที่ได้ผิดพลาด ไม่ได้สะท้อนถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย ซึ่งผู้ให้ข้อมูลบางรายไม่มั่นใจเทคนิคการเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ ดังคำกล่าว

“ก็สงสัยอยู่เหมือนว่ามีปัญหาเกี่ยวกับ specimen แต่ไม่เคยตามลงไปตรวจสอบดูว่า ทำไม่ถึงไม่ขึ้นเชื้อ แต่ตามประสบการณ์ที่เจอ ผลเพาะเชื้อในเลือดค่อนข้างน้อยค่ะ... พอผลไม่ออก ก็ไม่รู้จะ step down เป็นตัวไหนดี แต่ถ้ามีผล sens ก็จะทำให้หมอมั่นใจมาก ว่าควรจะ step down เป็นยาตัวไหน แต่ถ้าไม่มีผล sens ก็จะให้ยา meropenem ต่อจนครบคอร์สการรักษา”

แพทย์ 3

“...แต่ใบ UA urine ก็เหมือนกัน บางทีการเก็บก็ไม่ถูกวิธี เป็น contaminate รวมถึงการ take hemoculture เองก็มีผล บางทีต้องดูเทคนิคการ take hemoculture เพราะบางทีเป็น contamination ก็ต้องไปดูว่า เค้า paint ด้วยอะไร เวลาเจาะเลือดมา เอาตัวอย่างที่จะส่ง hemoculture ไปจุ่มในขวดอื่นๆ ก่อนรีเปลา่ ที่จะใส่ในขวด hemo มัย เพราะมันก็มีผลเหมือนกัน เพราะควรใส่ในขวด hemoculture ก่อน มิฉะนั้นจะจับเชื้อไม่ได้”

แพทย์ 2

5) การขาดประสิทธิภาพใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น

เมื่อผลทดสอบความไวของเชื้อ พบว่าเชื้อไวต่อยาหลายชนิด แต่ถ้าผู้ให้ข้อมูลขาดประสิทธิภาพการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่เชื้อไวต่อยา ผู้ให้ข้อมูลจะไม่ใช้ยาชนิดนั้น แต่จะใช้ meropenem เนื่องจากมีประสบการณ์ใช้ meropenem มากกว่า ดังคำกล่าว

“ไม่ชินกับการใช้ ertapenem ไม่แน่ใจว่ามี paper หรือเปล่า เพราะที่ training มาไม่เคยเจอ ต้องลองถาม staff เด็กที่เพิ่งจบ”

แพทย์ 8

“ผลออกมา resist fortum แต่ sens sulcef กับ pip/tazo ก็จะใช้ sulperazone ก่อน อาจจะเป็นความเคยชินของเรา ใช้ pip/tazo ใน head นะใช้น้อย เพราะเราไม่ค่อยคุ้น”

แพทย์ 9

2.2 ขนาดยา ระยะเวลาการให้ยา แบบฟอร์มประเมินการให้ยา

สำหรับขนาดยา meropenem ที่ใช้ในกรณีผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ใช้ยาในขนาดพุง (maintenance dose) เท่ากับโรคทั่วไปคือ ในผู้ใหญ่ ขนาด 1 กรัมทุก 8 ชั่วโมง หรือในเด็ก ขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง ยกเว้นเชื้อหุ้มสมองอักเสบในผู้ใหญ่ ขนาด 2 กรัมทุก 8 ชั่วโมง หรือในเด็ก ขนาด 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ ให้ขนาด โดม (loading dose) เท่ากับขนาดพุง มีผู้ให้ข้อมูลบางรายที่ให้ขนาด โดม สูงกว่าขนาดพุง 2 เท่า โดยพิจารณาจากผลทดสอบความไวของเชื้อที่เป็นเชื้อดื้อยา และน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ทั้งนี้ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่จะปรับขนาดยาตามการทำงานของไต ผู้ให้ข้อมูลจำนวน 2 คน ใช้ขนาดยาที่ระบุในแบบฟอร์มประเมินการให้ยา เป็นแนวทางปรับขนาดยาในผู้ป่วยไตบกพร่อง ดังคำกล่าว

“เรื่อง โดส คนไข้ทั่วไปจะให้ตาม creatinine clearance แต่ถ้าเป็นคนไข้ sepsis หรือ septic shock ก็จะให้โดสปกติ ไม่ได้ปรับตามไตในวันแรก หรือ loading dose แรกเต็มโดส ก็ดูเป็นเคส ๆ ไป แต่ถ้าเป็นเชื้อดื้อยา หรือ severe infection โดสก็อาจมากขึ้นนะ ขึ้นกับว่า treat ที่ตำแหน่งไหน organ ไหน”

แพทย์ 2

“ส่วนใหญ่ก็ไม่ได้ load ค่ะ บางเคสก็มีบ้างที่เป็น 2 กรัม พวกตัวใหญ่ ๆ หน่อย แต่ส่วนใหญ่เป็น 1 กรัม ดูตามน้ำหนัก คนไข้ที่ creatinine clearance ไม่ดี ก็ปรับโดสเอา พอแฉับมา ก็ปรับตามไต เพราะตอนแรกที่สั่งยา ผลแฉับยังไม่ออก”

แพทย์ 7

“...ถ้าจะให้เข้าหัว ก็จะเป็น 2 g iv q 8 ส่วนใหญ่จะให้ประมาณนี้ ไม่เคยถึง 3 นะ ไม่เคยให้เยอะ ให้แค่นั้นแหละ ถ้าไม่ response ก็จบระ ก็เปลี่ยนยาเป็นอย่างอื่น ไม่ให้ loading dose ไม่เหมือน colistin ถ้าเป็น colistin จะมี loading dose... ไบ DUE ก็ใช้ดูโคสอยู่นะ โดยเฉพาะโคสของเด็ก เพราะว่าเราจะจำไม่ค่อยได้ เวลาที่จำเป็นต้องปรับตามไตก็ดูนะ เพราะจำไม่ได้”

แพทย์ 6

“ถ้าเป็น sepsis จะให้ 20 mkdose แต่ถ้าเป็น severe infection ที่สงสัยเข้าหัวไปด้วย ก็จะเป็น 40 mkdose”

แพทย์ 4

“ปกติใช้ดู creatinine clearance ไบประเมินช่วยได้เยอะค่ะ เพราะไบประเมินจะมีข้อบ่งชี้ และการปรับขนาดยา เพราะบางทีก็จำขนาดยาที่ต้องปรับไม่ได้ ทำให้มั่นใจเพิ่มขึ้น”

แพทย์ 3

สำหรับระยะเวลาการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ พิษเหตุติดเชื้อ มีความแตกต่างกันไป ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ให้ยานาน 7 วัน ถ้าผู้ป่วยมีประวัติเกิดภาวะช็อก หรือเชื้อคือยา ผู้ให้ข้อมูลบางรายจะให้ยานานขึ้นเป็น 14 วัน กรณีติดเชื้อในสมอง จะให้ยานาน 14-21 วัน สำหรับโรคอื่น ๆ เช่น ปอดอักเสบ (pneumonia) ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection) ให้ยานาน 7 วัน ถ้าผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาไม่พบเชื้อ ผู้ให้ข้อมูลจะให้ meropenem จนครบคอร์สการรักษา ดังคำกล่าว

“ถ้าคนไข้ไม่ตายนะ รอดก็ต้องดูผลเพาะเชื้อเค้าว่าเป็นอะไร ถ้า hemoculture ขึ้น และไม่ไวต่อยาอื่น เค้าเคย shock มาก่อน ก็จะให้ 2 สัปดาห์ ถ้าแค่ pneumonia ให้แค่ 5-7 วัน ก็พอแล้ว”

แพทย์ 7

“ถ้า hemoculture ออกมาแล้ว no growth แต่คนไข้ดู response ก็ให้ meropenem จนครบ 7 วัน แต่ถ้าเป็น neuro จะให้ 14 วัน”

แพทย์ 1

“ปกติเวลาให้ meropenem จะให้ 7 วัน ใน pneumonia UTI กรณีเชื่อคือยา จะเป็น 14 วัน”

แพทย์ 3

“จริง ๆ แล้วใน brain ถ้าจะให้ครบคอร์สจริง ๆ ก็ต้องให้ 3-4 อาทิตย์ด้วยซ้ำ แต่ส่วนใหญ่เราให้ไปก่อน 14 วัน ลองดูว่า...ถ้าเราดูแล้วว่าไข้ไม่ขึ้น และไม่มี side effect อะไรจากยา ก็จะให้ต่อ แต่ถ้ามั่นใจว่าเป็น meningitis จริง ๆ ก็จะให้ครบ 21 วัน ไปเลย”

แพทย์ 6

ส่วนที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งจ่ายยา

3.1 ระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยาของโรงพยาบาล

โรงพยาบาลที่ศึกษามีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยาของผู้ป่วยเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยมีรายการยาด้านจุลชีพที่ถูกควบคุมการใช้ทั้งหมด 6 รายการ ได้แก่ cefoperazone/sulbactam piperacillin/tazobactam meropenem levofloxacin ertapenem และ vancomycin โดย ertapenem ถูกนำเข้าบัญชียาโรงพยาบาลเมื่อปี พ.ศ. 2558

คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด มอบหมายให้เภสัชกรประเมินผลความเหมาะสมของยาด้านจุลชีพที่ถูกควบคุมการใช้ด้านข้อบ่งใช้ และขนาดยา สรุปผลการประเมินการใช้ยาแก่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดทุก 3 เดือน โรงพยาบาลแห่งนี้ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ และไม่มีแนวทางเวชปฏิบัติรักษาโรคติดเชื้อ (clinical practice guideline) การประเมินความเหมาะสมของยาด้านจุลชีพที่ควบคุม จึงใช้เกณฑ์ที่คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดกำหนด เป้าหมายการกำกับติดตาม คือ การสั่งจ่ายยาด้านจุลชีพสอดคล้องตามเกณฑ์มากกว่าร้อยละ 80 การสั่งจ่ายตามเกณฑ์ คือ การสั่งจ่ายที่เป็นไปตามข้อกำหนดครบถ้วนทุกข้อ ได้แก่ ข้อบ่งใช้และขนาดยา

ระเบียบปฏิบัติในการสั่งยาด้านจุลชีพที่ควบคุมการใช้ยาของโรงพยาบาลแห่งนี้ คือ ให้สิทธิ์แพทย์ทุกคนยกเว้นแพทย์เพิ่มพูนทักษะสั่งยา ถ้าแพทย์เพิ่มพูนทักษะสั่งยา ต้อง

ขอคำปรึกษาจากแพทย์เจ้าของไข้ที่ดูแลแพทย์เพิ่มพูนทักษะก่อนสั่งยาทุกครั้ง ถ้าเริ่มต้นแพทย์สั่งยา ด้านจุลชีพที่ควบคุมการใช้โดยที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อภายหลังทราบ ผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาและต้องการใช้ยารายการนั้นต่อ แพทย์สามารถใช้แบบฟอร์มที่ยื่น ตั้งแต่ครั้งแรก โดยไม่ต้องกรอกแบบฟอร์มใหม่ และอนุญาตให้จ่ายยาด้านจุลชีพที่ควบคุมการใช้ โดยไม่มีแบบฟอร์มประเมินการใช้ยา ในระยะเวลาไม่เกิน 24 ชั่วโมงแรก เมื่อแพทย์สั่งยาด้านจุลชีพ ที่ควบคุมการใช้ยา แพทย์ต้องเขียนแบบฟอร์มประเมินการใช้ยา โดยแบบฟอร์มประกอบด้วยข้อบ่ง ไข้ตามเกณฑ์ที่กำหนด ขนาดยาปกติ และขนาดยาที่ปรับตามการทำงานของไต แพทย์ต้องระบุข้อ บ่งไข้ ขนาดยา ให้ครบถ้วน พร้อมทั้งเก็บสิ่งส่งตรวจ หลังจากนั้นพยาบาลจะส่งใบบันทึกคำสั่งการ รักษา (doctor's order sheet) พร้อมแบบฟอร์มประเมินการใช้ยา เพื่อเบิกยาที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยใน เกสัชกรงานบริการจ่ายยาผู้ป่วยใน รวบรวมแบบฟอร์มประเมินการใช้ยาแก่เภสัชกรที่รับผิดชอบ ประเมินการใช้ยา เภสัชกรที่รับผิดชอบประเมินการใช้ยาจะใช้ข้อมูลจากแบบฟอร์มประเมินการใช้ ยา ร่วมกับการประเมินข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ ไข้ อัตราการหายใจ ประวัติการรับยาด้าน จุลชีพ โรคประจำตัว ระดับเม็ดเลือดขาวในเลือด ผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ การประเมินการ ใช้ยาส่วนใหญ่จะประเมินขณะที่ผู้ป่วยได้รับยา ถ้าพบการสั่งยาที่ไม่สอดคล้องกับเกณฑ์ เภสัชกรที่ รับผิดชอบประเมินการใช้ยาจะขอคำปรึกษาแพทย์ผู้สั่งยา ซึ่งแพทย์อาจปรับเปลี่ยนการรักษา หรือ ยืนยันการใช้

ข้อบ่งไข้ของยา meropenem ตามแบบฟอร์มประเมินการใช้ยาที่กำหนด มี 4 ข้อ คือ

1. กรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ และคาดว่าเป็น การติดเชื้อในรพ.ที่เกิดจากเชื้อที่คือยาด้านจุลชีพอื่นๆ หรือมีข้อมูลว่าผู้ป่วยเป็นพาหะของเชื้อคือยา ภายใน 3 เดือน หลังจากออกจากโรงพยาบาล
2. กรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ และผู้ป่วยใช้ยาด้าน จุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างไม่น้อยกว่า 48 ชั่วโมง แล้วอาการทรุดลง
3. กรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ ในภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง (severe sepsis) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ตั้งครรภ์ ไตวาย อวัยวะล้มเหลว หลายตำแหน่ง (multiple organ failure)
4. กรณีทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา พบว่าผลเพาะเชื้อได้แกรมลบซึ่งคือต่อยาทุกตัวยกเว้น meropenem

ผลการประเมินการใช้ยา ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2558 - 2561 พบว่า ปริมาณการใช้ ยาระบุเป็น defined daily dose (DDD)/1000 patient days สูงสุด 3 อันดับแรก คือ meropenem,

piperacillin/tazobactam และ levofloxacin ตามลำดับ การใช้ยา meropenem สอดคล้องตามเกณฑ์ ร้อยละ 67.88 ± 6.64 แพทย์ที่สั่งยา meropenem ความถี่สูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ อายุรแพทย์ กุมารแพทย์ และแพทย์ประสาทศัลยศาสตร์ รายละเอียดของการสั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลในด้าน ข้อบ่งใช้มี 3 ลักษณะ คือ มีการสั่งใช้ meropenem ก่อนที่จะใช้ยาต้านจุลชีพตัวอื่น ๆ ครบ 48 ชั่วโมง หรือใช้ยา meropenem โดยไม่ใช้ยาต้านจุลชีพตัวอื่นมาก่อน และหลังทราบผลทดสอบความไวเชื้อ ต่อยา ไม่ได้เปลี่ยนไปใช้ยาต้านจุลชีพออกฤทธิ์แคบที่เชื้อไวต่อยา สำหรับด้านขนาดยาเป็นการสั่ง ใช้ยาโดยไม่ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต

โรงพยาบาลเริ่มติดตามสถานการณ์ผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดตั้งแต่ปี 2560 อัตราผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดของโรงพยาบาลปี 2560 - 2561 เท่ากับ 0.80 และ 1.10 ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

เภสัชกรที่รับผิดชอบประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพที่ควบคุมการใช้ยา จำนวน 3 คน จบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาบริหารเภสัชกรรม จำนวน 2 คน มีประสบการณ์ทำงาน 3 ปี และ 5 ปี ตามลำดับ จบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาเภสัชอุตสาหกรรม จำนวน 1 คน มีประสบการณ์ทำงาน 9 ปี

ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาล มีเจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์ ปฏิบัติงาน จำนวน 4 คน เปิดให้บริการทุกวันในช่วงเวลา 8.30 - 16.30 น. ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา จัดทำรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยา (antibiogram) ทุกปี โดยไม่ได้รายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อ ยาแยกตามสิ่งส่งตรวจ หรือหอผู้ป่วย แต่ตั้งแต่ตุลาคม 2562 เริ่มทำรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อ ยาแยกตามสิ่งส่งตรวจ และแยกตามหอผู้ป่วย แบ่งเป็นหอผู้ป่วยวิกฤติ และหอผู้ป่วยทั่วไป กลุ่ม งานเทคนิคการแพทย์ผ่านการรับรองมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ จากสภาเทคนิคการแพทย์ ซึ่งมี อยุ่รับการรับรอง 3 ปี ไม่ได้ยื่นขอการรับรองตามมาตรฐาน ISO

3.2 ระยะเวลารอคอยผลเพาะเชื้อ

ระยะเวลารอคอยผลเพาะเชื้อมีผลต่อการสั่งใช้ยา เนื่องจากการที่ ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาแจ้งผลเพาะเชื้อช้า ผู้ให้ข้อมูลต้องคาดการณ์จากอาการทางคลินิกเป็นหลัก หรือไม่ได้เปลี่ยนยาต้านจุลชีพให้สอดคล้องกับผลความไวของเชื้อได้ทันท่วงที ผู้ให้ข้อมูลจึงต้องการ ให้ห้องปฏิบัติการพัฒนาวิธีการตรวจผลความไวของเชื้อหรือการแจ้งผลเพาะเชื้อให้เร็วขึ้น ดังคำกล่าว

“ส่วนใหญ่ให้ไปก่อน โดยไม่รู้ผลเชื้อ เพราะว่า hemoculture ก็ไม่ออก sputum ก็ไม่ออก คนไข้ดูแลแล้ว จะไปรอผล อย่าง hemoculture กว่าจะออกก็ 5 วัน คนไข้ก็ตาย ก่อน ที่นี้ culture ขึ้นช้า ใช้เวลา 5 วันคะ ตั้งแต่อยู่มาไม่เคยมี 3 วันเลย คนไข้ newborn นอน รพ.ผ่านไป 3 วัน ผลยังไม่ออกเลย รพ.เราผลออกช้า ช้าทุกอย่างเลย”

แพทย์ 1

“ถ้าแล็บออกเร็ว ก็จะช่วยให้สั่งยา antibiotic ได้สมเหตุสมผลมากขึ้น เช่น การ empiric antibiotic ด้วย meropenem พอผลเพาะเชื้อขึ้นเร็ว ก็จะได้ step down antibiotic ได้อย่างเหมาะสม หรือถ้าขึ้นว่าเป็นเชื้อคือยา หรือต่อให้ขึ้นเชื้อไม่คือยาที่แล้วแต่ เราจะได้สั่ง antibiotic ได้เหมาะสม จะได้ลดการคือยา step down ลง แต่แล็บโรงพยาบาลเราไม่เอือตรงนี้ เพราะการรายงานผลค่อนข้างช้า ร่วมกับ lab hemoculture ไม่มีการรายงานแล็บวิกฤตินอกเวลาราชการ คือ จะทำงานแค่ 8 ชั่วโมงช่วงเช้า ดังนั้นถ้าเป็นเวรบายเวรดึก ต่อให้ขาด hemoculture alarm ก็จะไม่มีการเอามา ย้อมแกรม และรายงานแพทย์ ณ ตอนนั้น เพราะไม่มีคนขึ้นเวร ซึ่งมันก็เป็นข้อด้อยของโรงพยาบาลเรา ที่ไม่มีเจ้าหน้าที่ห้องแล็บที่จะอยู่เวรช่วงนี้ เพราะจริง ๆ แล้ว hemoculture ถือว่าเป็นแล็บวิกฤติ ที่ต้องรีบรายงาน เพราะจะต้องมีการปรับ antibiotic ทันที”

แพทย์ 2

“รายงานแล็บก็ยังไม่ชัวร์... ตอนนี่ของเราว่าจะได้ผลก็ 3-5 วัน และยังเพาะเชื้อได้ไม่ครบ ไม่ได้ทุกตัว อย่าง colistin ก็ยังทำ MIC ไม่ได้เลย ที่ treat ๆ ก็ลุ้น ไม่รู้จะหายรีเปลา ก็รอเครื่อง 2 ล้าที่เค้าบอกว่ามันจะเร็วขึ้น พอถึงเวลาเครื่องจะร้องเตือน ไปเอาออกได้เลย เพราะตอนนี้เค้ายังต้องใช้ระบบ manual ต้องมีคนไปดูว่าขึ้นเชื้อรึยังนะ ถ้าเค้าไม่วางไปดูมันก็จะล่าช้าไป”

แพทย์ 7

ผู้ให้ข้อมูลบางรายต้องการให้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา รายงานผลทันทีที่ทราบผลย้อมสีแกรม (gram stain) เนื่องจากเป็นการช่วยตัดสินใจใช้ยาในเบื้องต้น ดังคำกล่าว

“hemoculture ในโรงพยาบาล น่าจะโทรมา report ถ้าเป็นที่อื่นพอเค้าเก็บไปปั๊บ พอขึ้นว่าเป็น gram อะไร เช่น negative bacilli เค้าจะโทรมารายงานเลย ก็คือ ไม่รอ 3 วัน ก็คือแบบแค่ขึ้นว่า แกรม positive bacilli แกรม negative cocci เค้าจะโทรแจ้งเลย เค้าควรจะโทรรายงาน

หมอ เพื่อเป็นตัวช่วยให้หมอตัดสินใจว่าน่าจะเป็นตัวนี้ แต่ว่า โรงพยาบาลเราไม่มี (หัวเราะแห้งๆ) ก็คือ ต้องรอ 3 วันกว่าจะออกกะ ถ้าเป็นที่อื่นก็ชั่วโมงเองอะ ส่งเช้า ตอนเย็นเค้าก็โทรมาบอกแล้วว่า จิ้นเป็นแบบนี้ ะ”

แพทย์ 4

3.3 การมีผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อประจำโรงพยาบาล

ผู้ให้ข้อมูลบางรายกล่าวว่า บางครั้งมีปัญหาในการเลือกใช้ยาในการรักษา ถ้ามีผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ จะทำให้มีที่ปรึกษาเมื่อมีปัญหาการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพ ดังคำกล่าว

“โรงพยาบาลเรามี แพทย์ ID ก็ดีนะ คนไข้มีเยอะอยู่ ดีมากเลยถ้ามี รพ.ตั้งใหญ่ แต่ต้องมีทุนให้ไปเรียน ถ้ามีทุน ค่อยหาคนไปเรียนไม่มีเกสซกร ไปเรียนด้าน ID บ้างหรือ ถ้ามีก็ดีเลย แพทย์จะได้ consult”

แพทย์ 1

“ที่เรารักษาแล้วต้องปรึกษารุ่นพี่ ก็ปรึกษา ID เด็ก เป็นอาจารย์ที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ บางทีก็จนมุม เราก็ไปไม่ถูก ก็จะปรึกษาอาจารย์...ID จำเป็นค่ะ เพราะว่าหมอ ID จะได้อยู่ในเรื่องของ antibiotic ทั้งหมด การใช้ยา และ ID ไปด้วยกันด้วย ที่ไม่ใช่ antibiotic อย่างเดียว เหมือนการติดเชื้อของเด็ก ก็มีหลายๆ แบบ ID เค้าก็จะเป็นผู้เชี่ยวชาญ”

แพทย์ 4

3.4 การมีห้องแยกของเด็ก-ผู้ใหญ่วิกฤติ

ปัจจุบันในโรงพยาบาลแห่งนี้ หอผู้ป่วยวิกฤติรวมกันระหว่างเด็กและผู้ใหญ่ ซึ่งห้องเป็นระบบปิด ทำให้ผู้ให้ข้อมูลกังวลว่า เชื้อมีโอกาสแพร่กระจายจากผู้ใหญ่มาสู่เด็ก ซึ่งส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของการรักษา ดังคำกล่าว

“...มันไม่ได้เป็น pre-ICU ที่มีเฉพาะคนไข้เด็กอย่างเดียว มันปนกับผู้ใหญ่ด้วย บางทีเชื้อของผู้ใหญ่ ก็ไม่รู้ว่าจะเด็กเราจะได้รับหรือเปล่า เพราะอยู่ใน ICU เดียวกัน ถ้าเป็น NICU sterile แน่นนอน เพราะมีแต่เด็กที่เพิ่งเกิด ยังไม่ได้ออกจากโรงพยาบาลเลย พอเป็น ICU รวม ผลเชื้อทำให้เราลังเลสงสัย เพราะบางที่ข้างเตียงผู้ใหญ่เป็น *A.baumannii* แล้วเด็กน้อยของเราก็ไปอยู่เตียงข้าง ะ”

แพทย์ 4

3.5 การระบุเชื้อที่พบบ่อยในหอผู้ป่วย

การมีข้อมูลเชื้อก่อโรคที่พบบ่อย และรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยา มีประโยชน์ต่อแพทย์ที่จะตัดสินใจเลือกใช้ยาในการรักษาเบื้องต้นก่อนที่จะได้รับทราบผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ผู้ให้ข้อมูลรายหนึ่งต้องการให้ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาระบุเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในแต่ละแผนก เพื่อให้การสั่งยากรณีไม่ทราบผลความไวของเชื้อต่อยามีความเหมาะสมยิ่งขึ้น ดังคำกล่าว

“...เค้าควรจะมีแบบสรุปว่า เดือนที่ผ่านมาใน ICU เจอเชื้ออะไรบ้าง สรุปมาในแต่ละ U เพราะเรามีหลาย U เช่น เดือนนี้เราเจอเชื้อ *Acinetobacter* เป็นอันดับ 1 และไวต่อยาอะไร หมอจะได้เลือก empiric ยานั้น ถ้าทำได้นะ ถ้าทำไม่ได้จะดีมากเลย ... เจอเชื้ออะไรเป็นอันดับ 1 2 3 แล้วตำแหน่งการติดเชื้ออะไร เช่น pneumonia แล้วเชื้อนี้ไวต่อยาอะไร หมอก็จะเลือก empiric ไร เหมือนหมอไป round ICU แล้วเจอคนไข้เป็น pneumonia หมอจะ empiric ด้วยยาอะไร ก็ต้องเริ่มจากคิดถึงเชื้ออะไร ไข้ใหม่ ตอนนั้นก็ใช้ความรู้สึกเอาว่า น่าจะเป็น *Pseudomonas Acinetobacter* นานแหละ แต่ไม่รู้ว่าจะเป็นมันจริง ๆ”

แพทย์ 7

การศึกษานี้ พบว่า ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่พิจารณาสั่งใช้ meropenem ตามความรุนแรงของอาการหรือโรค และผลลัพธ์การรักษา ผู้ให้ข้อมูลบางรายใช้ meropenem เมื่อพิจารณาว่าอาการของผู้ป่วยรุนแรง ได้แก่ เชื้อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ หรือภาวะพิษเหตุติดเชื้อมีอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง โดยไม่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นก่อน หรือไม่ได้รอผลของยาต้านจุลชีพชนิดอื่นจนครบ 48 ชั่วโมง และกรณีทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ แม้เชื้อก่อโรคไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่นก็ตาม ถ้าผู้ให้ข้อมูลพิจารณาว่าผู้ป่วยอยู่ในภาวะวิกฤติ ผู้ให้ข้อมูลจะเลือกใช้ meropenem ซึ่งการสั่งใช้ลักษณะข้างต้นเกสักรงานประเมินการใช้ยาสรุปว่า เป็นการสั่งใช้ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาล เนื่องจากผู้ให้ข้อมูลสั่งใช้ meropenem ในผู้ป่วยเชื้อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ หรือภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และที่ติดเชื้อจากชุมชนโดยไม่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นมาก่อน หรือให้โดยที่ใช่ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นน้อยกว่า 48 ชั่วโมง

หลักการให้ยาต้านจุลชีพในภาวะพิษเหตุติดเชื้อและภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ควรให้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างภายใน 1 ชั่วโมง โดยการเลือกใช้ยาพิจารณาจากความชุกของเชื้อที่พบในการติดเชื้อจากชุมชน ในโรงพยาบาล หรือในหอผู้ป่วย โรคร่วมของผู้ป่วย (เช่น

เบาหวาน) ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย (เช่น ใต้อาหารสวนปัสสาวะ) รวมทั้งคำนึงถึงรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยาของโรงพยาบาล ร่วมกับการเก็บส่งตรวจเพาะเชื้อก่อนให้ยาต้านจุลชีพ และเปลี่ยนใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบลง หลังจากผู้ป่วยมีการตอบสนองที่ดีภายใน 3-5 วัน เพื่อลดอัตราเชื้อดื้อยา (24-26)

การเลือกให้ยาต้านจุลชีพว่าควรใช้ยาต้านจุลชีพชนิดใด ในภาวะซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ และภาวะพิษเหตุติดเชื้อ มีความยุ่งยากซับซ้อน เนื่องจากมีปัจจัยที่ต้องพิจารณาร่วมกันหลายประการดังที่กล่าวมาในข้างต้น ยาต้านจุลชีพที่แนะนำในภาวะพิษเหตุติดเชื้อที่รุนแรง หรือซ็อกเหตุพิษติดเชื้อที่ผู้ป่วยติดเชื้อหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 48 ชั่วโมง หรือการติดเชื้อในคนที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ คือ meropenem piperacillin/tazo bactam และกลุ่มเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 ที่สามารถครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas spp.* และ *Acinetobacter spp.* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยเหล่านี้ (26) กรณีผู้ป่วยซ็อกเหตุพิษติดเชื้อที่สงสัยเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากชุมชน ยาต้านจุลชีพที่แนะนำคือ ceftriaxone (27) เมื่อสงสัยเชื้อหุ้มสมองอักเสบหลังจากผ่าตัดสมอง ยาต้านจุลชีพที่แนะนำคือ ceftazidime, cefepime หรือ meropenem การเลือกใช้ยาขึ้นกับความชุกของการพบเชื้อ ESBL และ *Acinetobacter spp.* ในโรงพยาบาล (28, 29) จากคำอธิบายของผู้ให้ข้อมูล ที่เลือกใช้ meropenem ในภาวะซ็อกเหตุพิษติดเชื้อจากชุมชนและสถานพยาบาล คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดควรปรับปรุงเกณฑ์การใช้ยา meropenem ให้ชัดเจนว่า ให้ใช้ meropenem ในกรณีภาวะซ็อกเหตุพิษติดเชื้อที่ติดเชื้อจากสถานพยาบาล หรือภาวะซ็อกเหตุพิษในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ และควรมอบหมายให้คณะกรรมการสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องสรุปความชุกของเชื้อที่พบบ่อยในโรคที่พบ 5 อันดับแรก เพื่อให้การสั่งยากรณีที่ยังไม่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยามีความเหมาะสมยิ่งขึ้น

หลังจากผู้ให้ข้อมูลให้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นเป็นเวลา 48-72 ชั่วโมงแล้ว ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น ผู้ให้ข้อมูลจึงคิดว่า ยาไม่ครอบคลุมเชื้อหรือเชื้อคือต่อยา จึงเปลี่ยนยาเป็น meropenem อย่างไรก็ตาม ปัจจัยอื่น ๆ ที่ควรพิจารณาก่อนที่จะตัดสินใจเปลี่ยนยา ได้แก่ ขนาดยาต้านจุลชีพที่ให้อาจไม่เพียงพอ เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤติหรือมีภาวะซ็อก จำเป็นต้องใช้ยาในขนาดที่สูงขึ้นกว่าปกติ (30) หรืออาการที่ไม่ดีขึ้นอาจเกิดจากผู้ป่วยไม่ได้ติดเชื้อแบคทีเรีย (25)

โรงพยาบาลที่ศึกษากำหนดการใช้ meropenem กรณีที่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา เมื่อเชื้อก่อโรคไวต่อยา meropenem ชนิดเดียวกันนั้น อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยวิกฤติ เมื่อเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อ ESBL ซึ่งไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ผู้ให้ข้อมูลจะยังคงเลือกใช้ meropenem ทำให้ผลการประเมินการใช้ยาสรุปว่าเป็นการสั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ หากมีทีมทบทวนการสั่งยาและการให้ความเห็นการใช้ยา เข็มผู้ป่วยร่วมกับแพทย์เจ้าของไข้ อาจช่วยทำให้แพทย์

มีความมั่นใจในการปรับเปลี่ยนยาเพิ่มขึ้น เนื่องจากการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนเป็นยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบลง ยังคงทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยและลดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ (13, 31, 32)

ผู้ให้ข้อมูลใช้ meropenem ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่มเบต้าแลคแตม เช่น เซฟาโลสปอริน (cephalosporin) การแพ้ยาเซฟาโลสปอรินนั้น เกิดเฉพาะกลุ่มยาที่มีโครงสร้างเหมือนกันเท่านั้น (33) ยาในกลุ่มเซฟาโลสปอรินที่มีโครงสร้างคล้ายกันในโรงพยาบาลแห่งนี้ มีเพียง 1 คู่ คือ ceftriaxone และ cefotaxime ถ้าอาการแพ้ยาของผู้ป่วยไม่ได้รุนแรงนัก อาจพิจารณาให้ยาเซฟาโลสปอรินชนิดอื่นก่อน meropenem ดังนั้นคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดควรปรับปรุงเกณฑ์การใช้ meropenem กรณีทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อให้ชัดเจนยิ่งขึ้น

การที่ผู้ให้ข้อมูลเลือกให้ meropenem ทั้งที่เชื้อก่อโรคไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น เนื่องจากไม่มีประสบการณ์ใช้ยาอื่น จึงขาดความมั่นใจ การจัดอบรมให้ความรู้แก่แพทย์อย่างต่อเนื่อง อาจช่วยให้แพทย์มีความมั่นใจในการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่คุ้นเคยเพิ่มขึ้น

สำหรับการให้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นตามผลความไวของเชื้อ แต่อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ก็มีปัจจัยหลายอย่างที่ควรพิจารณาร่วมด้วย ได้แก่ 1. การเก็บตัวอย่างส่งตรวจที่ไม่เหมาะสม ทำให้เชื้อที่เพาะได้ไม่ใช่เชื้อก่อโรคที่แท้จริง แต่เป็นเชื้อที่ปนเปื้อน 2. การที่เชื้อสร้างไบโอฟิล์ม ทำให้การซึมผ่านของยาต้านจุลชีพไปยังเชื้อลดลง ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ใส่สายสวน (catheter) เป็นเวลานาน 3. ขนาดยาหรือวิธีการบริหารยาที่ไม่เหมาะสม ทำให้ระดับยาในเลือดไม่เพียงพอต่อการฆ่าเชื้อ ดังนั้นทีมคณะกรรมการสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง เช่น คณะกรรมการควบคุมเชื้อคือยาควรติดตามการปฏิบัติที่หน้างานเพื่อค้นหาสาเหตุและแก้ไขให้ตรงประเด็น

ลักษณะการสั่งยาของผู้ให้ข้อมูล พบว่าส่วนใหญ่สั่งยา meropenem โดยใช้ข้อมูลทางคลินิก และไม่ได้กล่าวถึงการไต่ถามรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยาในโรงพยาบาล จึงไม่ทราบว่าคุณให้ข้อมูลใช้รายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยาประกอบการสั่งยาหรือไม่ ดังนั้นเพื่อทราบข้อเท็จจริงจึงควรสำรวจการใช้เพิ่มเติมในโอกาสต่อไป

ผู้ให้ข้อมูลสะท้อนถึงความไม่มั่นใจในการเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ การย้อมสีแกรม และการระบุชนิดของเชื้อก่อโรค ดังนั้นทีมสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องควรประกันคุณภาพมาตรฐานการปฏิบัติงาน ตั้งแต่การเก็บส่งตรวจ การอ่านผลย้อมสีแกรม และการรายงานผลความไวเชื้อต่อยา นอกจากนี้ผู้ให้ข้อมูลได้สะท้อนถึงความล่าช้าของการรายงานผลความไวของเชื้อ ซึ่งใช้เวลาไม่น้อยกว่า 3-4 วัน กรณีที่แพทย์ต้องการให้ยา 7 วัน จึงให้ meropenem จนครบคอร์ส ไม่ได้ปรับไปใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์แคบลง ดังนั้นทีมคณะกรรมการสหสาขาวิชาชีพควรร่วมกันวางระบบการรายงานผลเพาะเชื้อ โดยเฉพาะผลการเพาะเชื้อจากเลือด ผู้บริหารควรสนับสนุนเครื่องเพาะเลี้ยงเชื้ออัตโนมัติ ซึ่งเครื่องชนิดนี้สามารถลดระยะเวลาการรอคอยผลเชื้อ

รวมถึงระบุชนิดของเชื้อก่อโรค โดยไม่ต้องอาศัยความชำนาญของนักจุลชีววิทยาที่ปฏิบัติงาน ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาควรจัดทำรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยาในโรงพยาบาลแยกตามแผนก จำแนกตามสิ่งส่งตรวจอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้การสั่งยาของแพทย์กรณีที่ไม่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ เหมาะสมตามบริบทของโรงพยาบาล ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลแห่งนี้เปิดให้บริการเฉพาะในเวลาราชการ ดังนั้นเพื่อให้การรายงานผลทดสอบความไวของเชื้อ ได้รวดเร็วขึ้น ทางกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ควรขยายเวลาการปฏิบัติงานให้ครอบคลุมนอกเวลาราชการ

สำหรับขนาดยา meropenem พบว่า ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ให้ยา meropenem ในภาวะซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ และโรคอื่นๆ ขนาดโดม 1 กรัม และขนาดพุง 1 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ยกเว้นเชื้อหุ้มสมองอักเสบ ให้ขนาดโดม 2 กรัม และขนาดพุง 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ซึ่งในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง และมีภาวะการทำงานของไตปกติ ขนาดโดม 1 กรัม อาจไม่เพียงพอ เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤติหรือมีภาวะซ็อก มีเภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ที่เปลี่ยนแปลงไป ควรให้ยาในขนาดโดมเป็น 2 กรัม เพื่อให้ระดับยาในเลือดและระดับยาที่ตำแหน่งการติดเชื้อสูงเพียงพอที่จะทำลายเชื้อก่อโรค และเพิ่มความสามารถในการทำลายเชื้อ รวมทั้งบริหารยาต้านจุลชีพกลุ่มเบต้าแลคแตม แบบหยดเข้าหลอดเลือดอย่างช้าๆ 3-4 ชั่วโมง เพื่อให้ระดับยาในเลือดสูงกว่าระดับยาต่ำสุดที่จะทำลายเชื้อก่อโรค (minimum inhibitory concentration; MIC) ได้นานพอ (30) ระยะเวลาในการให้ยาพบว่า ในโรคทั่วไปยกเว้นกรณีเชื้อหุ้มสมองอักเสบ แพทย์ให้ยา 7-14 วัน ซึ่งแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อ หรือซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ และโรคอื่น ๆ เช่น ปอดอักเสบที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator associated pneumonia; VAP) มีระยะเวลา 7-10 วัน หรือน้อยกว่านี้ เว้นแต่ว่าไม่สามารถจัดการที่ตำแหน่งติดเชื้อ ผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อดื้อยา จะใช้ระยะเวลานานขึ้น ซึ่งแพทย์ต้องพิจารณาระยะเวลาการให้ยาจากการประเมินการตอบสนองของผู้ป่วยเป็นกรณีไป (25,34)

การศึกษานี้พบว่า ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ไม่ทราบว่ายาที่ใช้เป็นของบริษัทใด ได้ใช้แบบฟอร์มประเมินการใช้ยาเป็นแนวทางในการสั่งยาและปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เมื่อมีปัญหาการใช้ยา ผู้ให้ข้อมูลจะปรึกษาแพทย์โรคติดเชื้อโรงพยาบาลอื่น หรือแพทย์เชี่ยวชาญสาขาอื่นในโรงพยาบาล ผู้ให้ข้อมูลพอใจข้อบ่งใช้ที่มีในแบบฟอร์มแล้ว มีเพียงผู้ให้ข้อมูล 1 คนต้องการให้เพิ่มข้อบ่งใช้ในโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบ และหัวข้อการสั่งใช้ต่อเนื่องจากโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้พบว่า แพทย์ส่วนใหญ่ใช้ meropenem เพราะหวังผลลัพธ์การรักษาที่ดี ทั้งในกรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ และทราบผลทดสอบความไวของเชื้อ การสั่งยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ในบางประเด็นเหมาะสมสอดคล้องตามหลักฐานเชิงประจักษ์ แต่ถูกประเมินว่าไม่ตรงตามเกณฑ์เนื่องจากเกณฑ์ที่ไม่ชัดเจน และบางครั้งการสั่งยาของแพทย์ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ ก็ไม่สอดคล้องกับหลักฐานเชิงประจักษ์ ดังนั้นคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดควรปรับเกณฑ์การสั่งใช้ยา meropenem ให้ชัดเจนยิ่งขึ้น ทั้งกรณีที่ทราบและไม่ทราบผลความไวของเชื้อต่อยา โดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่สอดคล้องกับความชุกของเชื้อ และรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยาในโรงพยาบาล รวมทั้งกำหนดแนวทางการใช้ยาขนาดโดมกรณีที่เกิดเชื้อรุนแรง และระยะเวลาในการรักษา

ลักษณะการสั่งยาของผู้ให้ข้อมูล พบว่าผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่สั่งยา meropenem โดยใช้ข้อมูลทางคลินิก และผลรายงานทางห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ซึ่งความไม่เชื่อมั่นในผลรายงานทางห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา และระยะเวลารอคอยผลเพาะเชื้อที่ล่าช้า เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการใช้ยา meropenem จึงควรประกันคุณภาพของมาตรฐานการปฏิบัติงานที่ครอบคลุมตั้งแต่ การเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ การรายงานผลชนิดและความไวของเชื้อ และวางระบบรายงานผลความไวของเชื้อแก่แพทย์

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ เป็นการวิจัยโดยการสัมภาษณ์เชิงลึกทำให้ทราบรายละเอียดและประเด็นต่าง ๆ เกี่ยวกับการพิจารณาการเลือกใช้ยาของแพทย์ ความคิดและความรู้สึกของแพทย์ที่สั่งยาโดยตรง รวมทั้งปัญหาและอุปสรรคที่มีผลต่อการปฏิบัติงานของแพทย์ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีอุปสรรคและข้อจำกัดบางประการ คือ ผู้ให้ข้อมูลไม่สามารถจดจำผู้ป่วยที่รักษาได้หมด จึงอาจให้เหตุผลในการตัดสินใจไม่ครบถ้วนทุกประเด็น

ข้อเสนอแนะ

1. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดควรปรับเกณฑ์การสั่งใช้ยา meropenem ทั้งกรณีทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา และกรณีไม่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวต่อยา โดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่สอดคล้องกับความชุกของเชื้อ ผลเพาะเชื้อและรายงานเปอร์เซ็นต์ความไวของเชื้อในโรงพยาบาล รวมทั้งการใช้ยาขนาดโดม และระยะเวลาในการให้ยาที่ชัดเจน

2. ผู้บริหารสนับสนุนเครื่องพะเลี้ยงเชื่ออัตโนมัติ ซึ่งนอกจากจะช่วยลดระยะเวลาการรอคอยผลความไวเชื่อ ยังช่วยระบุเชื่อก่อโรคแทนการทำย้อมสีแกรม และผลความไวของเชื่อต่อยาด้วย
3. ผู้บริหารควรสนับสนุนทุนเฉพาะทางด้าน โรคติดเชื้อแก่บุคลากรที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้มีผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ และก่อตั้งทีมทบทวนการสั่งใช้ยาในอนาคต
4. ทีมคณะกรรมการสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องควรประกันคุณภาพมาตรฐาน การปฏิบัติงาน ตั้งแต่การเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื่อ การอ่านผลย้อมสีแกรม และการรายงานผลความไวเชื่อต่อยา เพื่อเพิ่มความมั่นใจให้แก่แพทย์ รวมทั้งกำหนดระบบการติดตามและรายงานผลความไวของเชื่อแก่แพทย์ เพื่อให้สามารถปรับใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบ ได้เร็วขึ้น
5. ผู้เกี่ยวข้องควรจัดทำรายงานร้อยละของเชื่อที่ไวต่อยาจำแนกตามแผนการรักษา (หอผู้ป่วยวิกฤติหรือหอผู้ป่วยทั่วไป) และจำแนกตามส่งตรวจ (เลือด เสมหะ หรือ ปัสสาวะ) อย่างสม่ำเสมอ ทุก 6-12 เดือน เพื่อให้การเลือกใช้ยาในกรณีที่ไม่ทราบผลเพาะเชื่อและความไวต่อยา เป็นไปอย่างเหมาะสมตามบริบทของโรงพยาบาล
6. กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ควรขยายเวลาปฏิบัติงานให้ครอบคลุมนอกเวลาราชการ เพื่อให้การรายงานผลเชื่อได้ทันทั่วถึง

บรรณานุกรม

1. Ofori-Asenso R, Agyeman A. Irrational Use of Medicines—A Summary of Key Concepts. *Pharmacy*. 2016 Oct 28;4(4). pii: E35. doi: 10.3390/pharmacy4040035.
2. Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis*. 2014 Aug;14(8):742-750. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70780-7.
3. นุศราพรเกษมบุรณ์, ทวีศักดิ์ มโนมยทิธการณั, กฤษดา ลิปนานนท์. สถานการณ์ด้านการบริโภคร. In: รายงานสถานการณ์ระบบยา พ.ศ.2555-2559.กรุงเทพมหานคร: ศูนย์วิชาการเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา (กพย); 2561. หน้า 64–9.
4. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ วิกฤตและทางออกของสังคมไทย. In: HSRI Forum 2555; 1:3–6.
5. ภาณุมาศ ภูมาศ, ดวงรัตน์ โพธิ์, วิษณุ ชรรณลิขิตกุล, อาทรรี วัไพบูลย์, ภูษิต ประครองสาย, สุพล ลิ้มพัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในประเทศไทย:การศึกษาเบื้องต้น. *วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข* 2556; 6: 352–60.
6. นิธิมา สุ่มประดิษฐ์, ศิริตรี สุทนต์จิตต์, สิตานันท์ พูลผลทรัพย์, รุ่งทิพย์ ชวนชื่น, ภูษิต ประครองสาย. ภูมิทัศน์ของสถานการณ์และการจัดการการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในประเทศไทย. *นันทบุรี: สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์*; 2558.
7. สำนักบริหารการสาธารณสุข. แนวทางการจัดการการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในโรงพยาบาล. *นันทบุรี: กลุ่มงานพัฒนาระบบสนับสนุนบริการ สำนักบริหารการสาธารณสุข*; 2559.
8. Bos JM, Natsch S, van den Bemt PMLA, Pot JLW, Nagtegaal JE, Wieringa A, et al. A multifaceted intervention to reduce guideline non-adherence among prescribing physicians in Dutch hospitals. *Int J Clin Pharm*. 2017 Dec;39(6):1211-1219. doi: 10.1007/s11096-017-0553-0.
9. Høgli JU, Garcia BH, Skjold F, Skogen V, Småbrekke L. An audit and feedback intervention study increased adherence to antibiotic prescribing guidelines at a Norwegian hospital. *BMC Infect Dis*. 2016;16:96–96. doi: 10.1186/s12879-016-1426-1
10. มรกต อนันต์วัฒนกิจ, แสง อุษาพร, วีระพงษ์ต์ฉันทวิเชียร, ชาญกิจ พุฒิเลอพงส์, ชิตติมา เฟิงสุภาพ. ผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและชี้แนะการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ* 2558; 10:1–9.

11. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 2016;62(10):e51-77. doi: 10.1093/cid/ciw118.
12. Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2014;20:963–72.
13. Lew KY, Ng TM, Tan M, Tan SH, Lew EL, Ling LM, et al. Safety and clinical outcomes of carbapenem de-escalation as part of an antimicrobial stewardship programme in an ESBL-endemic setting. *J Antimicrob Chemother* 2014; 70:1219-25.
14. American Pharmacists Association. Drug information handbook with international trade names index. 25th ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp; 2016.
15. คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ[ออนไลน์].2561 [สืบค้นวันที่ 12 มกราคม 2563]. เข้าถึงได้จาก: URL : <http://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/New/nlem2561.pdf>
16. Farsad BF, Hadavand N, Kopaiee HS, Shekari F. Carbapenems, Linezolid, Teicoplanin Utilization Evaluation In a Large Teaching Based Hospital (ShahidRajaie Heart Center, Tehran): A Quality Improvement Study. *Biomed &Pharmacol J* 2016; 9:525-32
17. Salehifar E, Shiva A, Moshayedi M, Kashi T, Chabra A. Drug use evaluation of Meropenem at a tertiary care university hospital: A report from Northern Iran. *J Res Pharm Pract* 2015;4:222-25.
18. Sanhoury OM, Eldalo AS. Evaluation of Meropenem Utilization in Intensive Care Unit in Sudan. *Int J ClinPharmacolPharmacother.* 2016; doi:10.15344/2456-3501/2016/106
19. สุพัตรา แข็งกลาง. การประเมินการใช้ยาด้านจุลชีพชนิดฉีดอิมิพีเนม/ซิดาสตาติน เมโรปีเนม เซฟเพอราโซน/ซัลแบคแทมพิเพอราซิลลิน/ทาโซแบคแทมเลโวฟล็อกซาซิน ชนิดฉีดของผู้ป่วยในโรงพยาบาลหนองคาย [ปริญญาเกส์ชศาสตรมหาบัณัฒิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2554.
20. Holloway KA. Promoting the rational use of antibiotics. *Regional Health Forum* 2011;15:122-8
21. ชาย โพธิสิตา. ศาสตร์และศิลป์การวิจัยเชิงคุณภาพ : คู่มือนักศึกษาและนักวิจัยสังคมศาสตร์. ครั้งที่8. กรุงเทพมหานคร: อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2562.

22. เกษราวัลณ์ นิตวรางกูร. การวิจัยเชิงปฏิบัติการสำหรับวิชาชีพการพยาบาล. ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา; 2558.
23. Mile MB, Huberman AM. Qualitative data analysis: An expanded sourcebook. 2nd ed. CA: Sage: Thousand Oaks; 1994.
24. อรรถสิทธิ์ โคมินทร์. Catch & crash in sepsis [ออนไลน์]. 2013 [สืบค้นวันที่ 29 ธันวาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: URL: <http://em.md.chula.ac.th/wp-content/uploads/2017/09/crash.pdf>
25. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. Cleve Clin J Med. 2020 Jan;87(1):53–64.
26. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017;43:304–77.
27. Stan Deresinsk, Jose Montoya, Emily Mui. Severe Sepsis and Septic Shock Antibiotic Guide [Internet]. Pharmacy and Therapeutics Committee; 2017 [cited 2020 Apr 5]. Available from: http://med.stanford.edu/bugsanddrugs/guidebook/_jcr_content/main/panel_builder_1454513702/panel_0/download_695325257/file.res/Sepsis%20ABX%202017-05-25.pdf
28. Hussein K, Bitterman R, Shofty B, Paul M, Neuberger A. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review. Clin Microbiol Infect 2017;23:621–8.
29. Kim B-N, Peleg AY, Lodise TP, Lipman J, Li J, Nation R, et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant acinetobacter species. Lancet Infect Dis 2009;9:245–55.
30. Udy AA, Roberts JA, Lipman J. Clinical implications of antibiotic pharmacokinetic principles in the critically ill. Intensive Care Med 2013 ;39:2070–82.
31. Moraes RB, Guillén JAV, Zabaleta WJC, Borges FK. De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: an observational study. Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2016 [cited 2020 Apr 14]; Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0103-507X.20160044>
32. Paul M, Dickstein Y, Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect 2016 ;22:960–7.
33. Yuson CL, Katelaris CH, Smith WB. Cephalosporin allergy label is misleading. Aust Prescr 2018;41:37–41.

34. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J* 2017 ;50:1700582.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบสัมภาษณ์

ผู้ให้ข้อมูล รายที่..... สัมภาษณ์ครั้งที่..... วันที่.....เดือน.....ปี.....

เวลา.....ถึง.....น.สถานที่.....

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป

1. เพศ ชาย หญิง
2. อายุ.....ปี
3. ศาสนา พุทธ อิสลาม คริสต์ อื่นๆ
4. สถานภาพ โสด คู่ หย่า/หม้าย/แยกกันอยู่
5. สาขาความเชี่ยวชาญ
 - อายุรกรรม กุมารเวชกรรม
 - ศัลยกรรมทั่วไป ศัลยกรรมประสาท
 - อื่นๆ
6. ประสบการณ์ทำงานในสาขาเฉพาะทาง ปี
7. ประสบการณ์อบรมด้านโรคติดเชื้อ
 - ไม่เคย
 - เคย ระบุเรื่อง.....ปีที่อบรม.....

ส่วนที่ 2 คำถามที่ใช้ในการสัมภาษณ์เชิงลึก

การสัมภาษณ์เจาะลึกเกี่ยวกับประสบการณ์การตัดสินใจสั่งยา meropenem แนวคำถามในการเก็บรวบรวมข้อมูลนี้สร้างขึ้นตามวัตถุประสงค์ ซึ่งจะมีความยืดหยุ่นและปรับเปลี่ยนไปตามการสัมภาษณ์ระหว่างผู้ให้ข้อมูลกับผู้วิจัยในแต่ละสถานการณ์

1. การสั่งยา meropenem พิจารณาจากอะไรบ้าง
2. ลักษณะอาการของผู้ป่วยเป็นอย่างไร จึงตัดสินใจเลือกใช้ meropenem
3. พิจารณานาฬิกาและระยะเวลาในการให้ยาอย่างไร
4. ทราบหรือไม่ว่าปัจจุบัน โรงพยาบาลใช้ยา meropenem บริษัทอะไร
5. ใบบริษณการใช้ยา เป็นประโยชน์ต่อการพิจารณาสั่งยาหรือไม่

ภาคผนวก ข

ใบเชิญชวนเข้าร่วมวิจัย

เรียนท่านผู้อ่านที่นับถือ

ผู้วิจัยขอเชิญท่านเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัย ขอให้ท่านใช้เวลาอ่านและทำความเข้าใจรายละเอียดเอกสารที่ท่านได้รับ เพื่อประกอบการตัดสินใจของท่าน ถ้าท่านไม่เข้าใจหรือสงสัยประการใด ท่านสามารถซักถามผู้วิจัยได้อย่างเต็มที่ ไม่ต้องเกรงใจ และถ้าท่านสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอให้ท่านแสดงความสมัครใจด้วยวาจา

ดิฉัน นางอุมาภรณ์ สีสวนแก้ว นักศึกษาปริญญาโท สาขาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ มีความสนใจที่จะศึกษาเหตุผลการใช้ยา meropenem ของแพทย์ ตามมุมมองและประสบการณ์ของแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ว่าแพทย์ใช้ข้อมูลใดบ้างในการพิจารณาสั่งยา มีปัจจัยใดบ้างที่เป็นอุปสรรคต่อการพิจารณาสั่งยาของแพทย์ ซึ่งการทำวิจัยเรื่องนี้จะมีความประโยชน์ต่อองค์การในการปรับปรุงนโยบาย หรือแนวทางปฏิบัติ รวมทั้งการออกแบบการแทรกแซงที่สอดคล้องกับบริบทของโรงพยาบาล ดังนั้นผู้วิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่านในการตอบแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปของท่าน และการพูดคุยการสัมภาษณ์ โดยใช้เวลารั้งละประมาณ 1 ชั่วโมง ซึ่งจะขอสัมภาษณ์ประมาณ 1-2 ครั้ง วันที่ เวลา และสถานที่ในการสัมภาษณ์ขึ้นกับความสะดวกของท่าน ผู้วิจัยขอบันทึกเสียงตลอดการสัมภาษณ์ของท่าน ซึ่งท่านมีสิทธิ์จะปกปิดข้อมูลบางส่วนได้ และท่านสามารถถอนตัวจากการวิจัยได้ตลอดเวลา ถึงแม้ท่านจะให้ข้อมูลบางส่วนไปแล้วก็ตาม ข้อมูลที่ได้จะถือเป็นความลับ รายงานวิจัยจะไม่อ้างถึงหน่วยงาน ชื่อของท่าน รวมถึงบุคคลอื่นๆที่เกี่ยวข้องในการปฏิบัติหน้าที่ อันอาจจะโยกกลับไปหาท่านได้ ผู้วิจัยจะเป็นผู้เก็บรหัสเชื่อมโยงระหว่างข้อมูลซึ่งจะทราบเฉพาะผู้วิจัยเท่านั้น และผู้วิจัยจะใช้นามสมมติในการอภิปรายผลต่างๆ ตลอดจนนำเสนอผลการวิจัยเป็นภาพรวมเท่านั้น

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่ให้ความร่วมมือการวิจัยครั้งนี้

(นางอุมาภรณ์ สีสวนแก้ว)

ผู้วิจัย

ภาคผนวก ก

บทความวิจัยที่ส่งตีพิมพ์



บทความวิจัย

คำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ meropenem ของแพทย์ : กรณีศึกษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้

อุมาภรณ์ สีสวนแก้ว¹, สุทธิพร ภัทรชยากุล², สวงวน ลือเกียรติบัณฑิต³

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์

²ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

³ภาควิชาบริหารเภสัชกิจ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาคำอธิบายการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ยา meropenem ตามมุมมองและประสบการณ์ของแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล **วิธีการ:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงคุณภาพโดยการสัมภาษณ์เจาะลึกแพทย์จำนวน 9 คนที่สั่งยา meropenem ไม่น้อยกว่า 10 ครั้งต่อปี และสั่งใช้ยาไม่ตรงกับเกณฑ์การใช้ยาของโรงพยาบาล **ผลการวิจัย:** การตัดสินใจเลือกสั่งยา meropenem เกิดจาก 4 เหตุผล คือ 1) ความรุนแรงของโรคหรืออาการของผู้ป่วยที่มาก ได้แก่ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง ซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ และอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง 2) ความต้องการผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้นเมื่ออาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหลังจากได้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น และผลการเพาะเชื้อพบว่า เชื้อไวต่อยา meropenem 3) ข้อจำกัดในการใช้ยากลับอื่นซึ่งเกิดจากมีปัจจัยต้านผู้ป่วยและตัวยา และ 4) ความไม่เชื่อมั่นในผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ใช้ meropenem ตามผลลัพธ์การรักษาที่คาดหวังและความรุนแรงของโรค การสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลเป็นการใช้ยาในซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อจากชุมชน และการใช้ยาในผู้ป่วยวิกฤตที่เชื้อก่อโรคไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น **สรุป:** ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ใช้อาการทางคลินิกเป็นหลักในการตัดสินใจสั่งใช้ยา meropenem การสั่งยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์เกิดจากเกณฑ์การใช้ยาที่ไม่ชัดเจน การขาดประสบการณ์ในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นของแพทย์ และความล่าช้าในการรายงานผลการทดสอบความไวของเชื้อ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดควรปรับเกณฑ์การสั่งใช้ยา meropenem ให้ชัดเจน ผู้บริหารควรสนับสนุนเครื่องเพาะเลี้ยงเชื้ออัตโนมัติ และสนับสนุนการศึกษาต่อเฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อแก่แพทย์ เภสัชกร พยาบาล และนักเทคนิคการแพทย์ เพื่อจัดตั้งคณะทำงานเพื่อทำให้เกิดการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล

คำสำคัญ: การสั่งใช้ยา เมอโรเพนัม ยาปฏิชีวนะ การใช้ยาอย่างสมเหตุผล

รับต้นฉบับ: 4 มี.ค. 2563, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 29 เม.ย. 2563, รั้งลงตีพิมพ์: 11 พ.ค. 2563

ผู้ประสานงานบทความ: อุมาภรณ์ สีสวนแก้ว กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ อำเภอเมือง จังหวัดนราธิวาส 96000

E-mail: fonnara2@yahoo.com

Explanation of Physicians' Decision to Prescribe Meropenem : Case Study of a Hospital in Southern Thailand

Umaporn Seesuankaew¹, Sutthiporn Pattharachayakul², Sanguan Lerkiatbundit³

¹Pharmacy Department, Naradiwasrajanakarindra Hospital

²Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

³Department of Pharmacy Administration, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

Abstract

Objective: To find out explanation of meropenem prescribing from practicing physicians' perspectives and experiences in hospital. **Methods:** This research was a qualitative study collecting the data using an in-depth interview in 9 physicians who prescribed meropenem for at least 10 times a year with some not meeting the criteria established by the hospital. **Results:** Meropenem prescribing could be explained by the following 4 reasons--1) high severity of the disease or patients' symptoms including severe sepsis, septic shock, meningitis, maternal sepsis and multiple organ failure, 2) expectation of better treatment outcomes when patients' symptoms did not improved after treatment with other antibiotics and microbiological culture showed the susceptibility of pathogens to meropenem, 3) limitations of the use of other medications resulting from patient and medication factors, and 4) in-confidence in antimicrobial susceptibility test. Most informants prescribed meropenem based on expected treatment outcomes and severity of diseases. Drug prescribing not meeting criteria set by the hospital was found in septic shock, severe sepsis, septic shock, and community-acquired meningitis and the use in critically-ill patients with pathogens susceptible to other antibiotics. **Conclusion:** Most informants prescribed meropenem based on clinical responses. Prescribing not meeting the criteria resulted from ambiguous criteria, lack of experiences in using other antibiotics, and delay in reports of susceptibility test. Pharmacy and Therapeutic Committee should improve criteria for meropenem use. The hospital director should provide an automation for test of antibiotic susceptibility testing, more full time microbiologists, and support for training in antibiotics for physicians, pharmacists, nurses and medical technologists in order to set multidisciplinary team for promoting rational use of antibiotics.

Keywords: prescribing decision, meropenem, antibiotics, rational drug use

บทนำ

การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม เช่น การสั่งยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ การสั่งยาเกินความจำเป็น การสั่งยาซ้ำซ้อน นอกจากจะเพิ่มโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ยังทำให้เกิดปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพได้ด้วย (1) ช่วงปี พ.ศ. 2543-2553 การสั่งยาด้านจุลชีพในมนุษย์ทั่วโลกเพิ่มสูงขึ้นถึงร้อยละ 36 (2) ในประเทศไทยมูลค่าการใช้ยาในกลุ่มรักษาการติดเชื้อมีมูลค่าการใช้สูงสุดของทุกปี โดยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 20 ของมูลค่าการบริโภครวม (3) เชื้อดื้อยาที่เป็นปัญหาสำคัญของประเทศ คือ *A. baumannii* ซึ่งพบในโรงพยาบาล และทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด โลหิตเป็นพิษ และปอดอักเสบ ในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา เชื้อดังกล่าวคือยาในกลุ่ม carbapenems จากร้อยละ 1-2 เป็นร้อยละ 63-64 ส่วนเชื้อ *E. coli* เป็นเชื้อดื้อยาที่พบในชุมชน ทำให้เกิดโรคติดเชื้อที่ทางเดินปัสสาวะ การติดเชื้อในช่องท้อง และการติดเชื้อในกระแสเลือด ในปี 2553 เริ่มพบเชื้อ *E. coli* ที่ดื้อต่อยาในกลุ่ม carbapenems แล้วเช่นกัน (4) การศึกษาผลกระทบต่อสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในผู้ป่วยที่รับรักษาไว้ในโรงพยาบาลทุกระดับของประเทศไทย พบว่า มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยากว่า 38,000 ราย คิดเป็นความสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างน้อย 40,000 ล้านบาท (5) ในปีพ.ศ.2559 กระทรวงสาธารณสุขกำหนดนโยบายการพัฒนากระบวนการสุขภาพเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผล เป็นแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาที่ 15 ที่ครอบคลุมการจัดการเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพในโรงพยาบาลทั่วไป (6) กลยุทธ์เพื่อส่งเสริมการใช้ยาด้านจุลชีพสมเหตุผลมีหลากหลาย เช่น การตรวจสอบและสะท้อนข้อมูลกลับ (7-9) การมีผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ (10) การเปลี่ยนวิธีการบริหารยาจากยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาทางปาก (8, 10, 11) การเปลี่ยนไปใช้ยาที่ออกฤทธิ์แคบ (de-escalation) มาตรการต่าง ๆ เหล่านี้ช่วยลดปัญหาเชื้อดื้อยา ลดอาการไม่พึงประสงค์ และลดค่าใช้จ่ายโดยที่ผู้ป่วยยังคงปลอดภัย (12)

meropenem เป็นยาในกลุ่ม carbapenems ที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวก แกรมลบ และแบคทีเรียที่ไม่ใช่ออกซิเจน บัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทยกำหนดให้ใช้ meropenem สำหรับโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิด ซึ่งควรมีผลการทดสอบความไวทางห้องปฏิบัติ

การมายืนยัน (13) การศึกษาเกี่ยวกับการประเมินการใช้ยา meropenem พบว่า ส่วนใหญ่แพทย์สั่งใช้กรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ (empirical treatment) การสั่งใช้ยาที่มีความเหมาะสมเพียงร้อยละ 37-41 (14-17) ปัจจัยที่ทำให้การสั่งยาด้านจุลชีพไม่สมเหตุผลมีหลายประการ เช่น การขาดความรู้ การสั่งยาตามความเคยชิน กิจกรรมส่งเสริมการขายของบริษัทยา การขาดแนวทางการสั่งใช้ เป็นต้น (18)

การประเมินการใช้ยาของโรงพยาบาลทั่วไปซึ่งเป็นสถานที่ทำการศึกษาในปีงบประมาณ 2558-2560 พบว่า meropenem เป็นยาที่มีจำนวนครั้งการสั่งใช้สูงสุดเท่ากับ 349, 386 และ 560 ครั้ง และมีมูลค่ายาเท่ากับ 1.35 1.14 และ 1.54 ล้านบาท ตามลำดับ โดยเป็นการสั่งยาตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลร้อยละ 61.89-68.39 การสั่งยาส่วนใหญ่มักใช้ในกรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและการทดสอบความไวของเชื้อ จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับใช้ยา meropenem ไม่พบงานวิจัยที่ใช้การสัมภาษณ์เชิงลึกเพื่อศึกษาการตัดสินใจเลือกใช้ยา meropenem ของแพทย์ ตามมุมมองและประสบการณ์ของแพทย์ที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล ดังนั้นเพื่อช่วยให้เข้าใจถึงปัญหาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลอย่างแท้จริง ผู้วิจัยจึงศึกษาคำอธิบายถึงการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ยา meropenem ของแพทย์ ผลการศึกษาสามารถใช้เป็นข้อมูลแก่ผู้บริหารองค์กรในการปรับปรุงนโยบายหรือแนวทางปฏิบัติ หรือใช้การออกแบบการแทรกแซง รวมทั้งวางแผนสนับสนุนทรัพยากรเพื่อบรรลุเป้าหมายการลดอัตราการใช้ยา meropenem ในโรงพยาบาลต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงคุณภาพซึ่งได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลที่เป็นสถานที่วิจัย (หมายเลข 002/2561) เมื่อวันที่ 20 กรกฎาคม 2561 ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่างเดือนสิงหาคม 2561 - พฤษภาคม 2562

ผู้ให้ข้อมูล

การศึกษานี้เลือกผู้ให้ข้อมูลด้วยวิธีการเลือกตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย โดยใช้เกณฑ์ คือ เป็นแพทย์ที่สั่งใช้ยา meropenem ไม่น้อยกว่า 10 ครั้งต่อปี ซึ่งสืบค้นได้จากฐานข้อมูลงานประเมินการใช้ยาของกรุงเทพมหานคร

ในโรงพยาบาลที่เป็นสถานที่วิจัย แต่ไม่รวมถึงแพทย์
เพิ่มพูนทักษะที่สั่ง meropenem

เครื่องมือวิจัย

ในการวิจัยเชิงคุณภาพ ผู้วิจัยคือเครื่องมือที่สำคัญ
ที่สุด เนื่องจากเป็นผู้ออกแบบ รวบรวม สรุป และแปล
ผลการวิจัยเอง จึงขอกล่าวถึงภูมิหลังของผู้วิจัย ผู้วิจัยเป็น
เภสัชกรปฏิบัติงานที่กลุ่มงานเภสัชกรรมของโรงพยาบาลที่
เป็นสถานที่วิจัยเป็นเวลา 19 ปี และเป็นผู้รับผิดชอบงาน
ประเมินการใช้ยาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542-2549 ปัจจุบันเป็น
หัวหน้างานบริบาลเภสัชกรรม ซึ่งรับผิดชอบการพัฒนา
ระบบยาของโรงพยาบาล ทั้งยังเป็นกรรมการใน
คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmacy and
Therapeutic Committee: PTC) จึงมีความคุ้นเคยกับแพทย์
ซึ่งเป็นผู้ให้ข้อมูล อีกทั้งยังสะดวกในการลงพื้นที่เพื่อเก็บ
ข้อมูล เช่น การตามรอยระบบการทำงาน

แบบสัมภาษณ์เป็นคำถามปลายเปิดประกอบด้วย
คำถามดังต่อไปนี้ 1) ในการสั่งยา meropenem ท่าน
พิจารณาจากอะไรบ้าง 2) ลักษณะอาการของผู้ป่วยเป็น
อย่างไร จึงทำให้ท่านตัดสินใจเลือกใช้ meropenem 3) ท่าน
พิจารณาขนาดยาและระยะเวลาในการให้ยาอย่างไร 4)
ท่านทราบหรือไม่ว่า ปัจจุบันโรงพยาบาลใช้ยา
meropenem ของบริษัทอะไร 5) ท่านได้ใช้ประโยชน์จากใบ
ประเมินการใช้ยาหรือไม่ อย่างไร ผู้วิจัยสร้างแนวคำถาม
สำหรับการสัมภาษณ์เชิงลึกจากปัญหา วัตถุประสงค์ และ
จากการทบทวนวรรณกรรม

การเก็บและการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเองในผู้ให้ข้อมูล
ทุกราย โดยชี้แจงวัตถุประสงค์ในการเก็บข้อมูลและ
สัมภาษณ์แบบเผชิญหน้า (face to face interview) ใน
สถานที่ที่ผู้ให้ข้อมูลสะดวก เช่น คลินิกส่วนตัว ห้องพัก
แพทย์ โดยใช้แนวคำถามดังกล่าวมาแล้ว หากผู้ให้ข้อมูลให้
ข้อมูลที่น่าสนใจ ผู้วิจัยจะถามคำถามเพิ่มเติมจนเป็นที่
เข้าใจ การสัมภาษณ์ใช้เวลาประมาณ 45 – 60 นาทีต่อราย
ผู้วิจัยขออนุญาตผู้ให้ข้อมูลแต่ละรายในการบันทึกเสียง
สัมภาษณ์

หากผู้วิจัยมีข้อสงสัยในบางประเด็น จะกลับไป
สัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลซ้ำอีกครั้งจนกว่าจะเข้าใจ ผู้วิจัย
วิเคราะห์ข้อมูลพร้อมการเก็บข้อมูล นั่นคือ หลังสัมภาษณ์
แต่ละครั้ง ผู้วิจัยถอดเสียงคำสัมภาษณ์แบบคำต่อคำด้วย
ตนเอง หลังจากอ่านข้อความที่ได้หลายรอบเพื่อทำความเข้าใจ

เข้าใจ และวิเคราะห์ข้อมูลโดยจัดหมวดหมู่ข้อความที่
เกี่ยวข้องตามประเด็นที่ปรากฏ พร้อมให้รหัสข้อความและ
สรุปผล หลังจากวิเคราะห์ข้อมูลแล้วเสร็จ ผู้วิจัยจึงเริ่มเก็บ
ข้อมูลในผู้ให้ข้อมูลรายต่อไป ผู้วิจัยได้ตรวจสอบรหัสแทน
หมวดหมู่ของข้อมูลกับอาจารย์ที่ปรึกษาซึ่งมีความ
เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ

การเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์จะดำเนินการไป
เรื่อย ๆ สลับกันและสิ้นสุดเมื่อข้อมูลมีความอิ่มตัวนั่นคือ
ข้อสรุปที่ได้จากผู้ให้ข้อมูลท่านใหม่ซ้ำกับข้อสรุปเดิมอย่าง
มาก และผู้วิจัยเข้าใจเงื่อนไขและคำอธิบายของการสั่งยา
meropenem นอกจากนี้ผู้วิจัยยังได้สัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลอื่น
ๆ เพิ่มเติมเพื่อให้เข้าใจถึงคำอธิบายในการตัดสินใจสั่งยา
ของผู้ให้ข้อมูล ได้แก่ เภสัชกรผู้ประเมินการใช้ยา 3 คน นัก
เทคนิคการแพทย์ 1 คน และพยาบาลประจำหอผู้ป่วย 1
คน

การยืนยันความน่าเชื่อถือของข้อค้นพบทำโดย
การตรวจสอบสามเส้าด้านข้อมูล (data triangulation)
ได้แก่ การตรวจสอบข้อมูลที่ไต่จากการสัมภาษณ์ในเวลา
ต่างกันและจากบุคคลต่างกัน ได้แก่ แพทย์สาขาต่าง ๆ ทั้ง
อายุรกรรม กุมารเวชกรรม และศัลยกรรม และการ
ตรวจสอบด้านวิธีรวบรวมข้อมูล (methodological
triangulation) ด้วยการทวนสอบข้อมูลจากเวชระเบียนหรือ
บันทึกต่าง ๆ กับข้อมูลจากการสัมภาษณ์ นอกจากนี้ ยังมี
การตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลจากผู้ให้ข้อมูล
(member check) คือ การให้ผู้ให้ข้อมูลตรวจสอบข้อสรุปที่
ได้ เพื่อให้ความเห็นว่า ข้อสรุปตรงกับข้อมูลที่ผู้ให้ข้อมูล
ต้องการหรือไม่

ผลการวิจัย

บริบทพื้นที่ศึกษา

โรงพยาบาลที่เป็นสถานที่ศึกษาเป็นโรงพยาบาล
ทั่วไปในภาคใต้ขนาด 400 เตียง แต่เปิดให้บริการจริง 407
เตียง มีแพทย์ทั้งหมด 50 คนโดยเป็นแพทย์เฉพาะทาง 48
คน โรงพยาบาลมีระบบประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพที่
ควบคุมการใช้ยา จำนวน 6 รายการ ขณะผู้ป่วยเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, meropenem, levofloxacin, ertapenem และ vancomycin

PTC มอบหมายให้เภสัชกรประเมินผลความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพในด้านข้อบ่งใช้ ขนาดยา และสรุปผลการประเมินแก่ PTC โรงพยาบาลแห่งนี้ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ และไม่มีแนวทางเวชปฏิบัติรักษาโรคติดเชื้อ (clinical practice guideline) การประเมินความเหมาะสมของยาต้านจุลชีพที่ควบคุมใช้เกณฑ์ที่ PTC กำหนด โดยโรงพยาบาลมีระเบียบปฏิบัติในการสั่งยาต้านจุลชีพที่ควบคุมการใช้ยา คือ ให้สิทธิแพทย์ทุกคนสั่งยา ยกเว้นแพทย์เพิ่มพูนทักษะ ถ้าแพทย์เพิ่มพูนทักษะต้องการสั่งยา ต้องขอคำปรึกษาจากแพทย์เจ้าของไข้ที่ดูแลแพทย์เพิ่มพูนทักษะก่อนสั่งยาทุกครั้ง เมื่อแพทย์สั่งยาต้านจุลชีพที่ควบคุมการใช้ยาในใบบันทึกคำสั่งการรักษา (doctor's order sheet) ครั้งแรก แพทย์ต้องเขียนแบบฟอร์มประเมินการใช้ยาแนบมาด้วย การประเมินการใช้ยาส่วนใหญ่จะประเมินขณะที่ผู้ป่วยได้รับยา ถ้าพบการสั่งยาที่ไม่สอดคล้องกับเกณฑ์ เภสัชกรจะขอคำปรึกษาจากแพทย์ผู้สั่งยา ซึ่งแพทย์อาจปรับเปลี่ยนการรักษาหรือยืนยันการใช้ตามเดิม

เภสัชกรที่รับผิดชอบงานประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะที่ควบคุมการใช้ มีจำนวน 3 คน โดยจบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาบริบาลเภสัชกรรม จำนวน 2 คน และประสบการณ์ทำงาน 3 ปี และ 5 ปี ตามลำดับ อีก 1 คนจบการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาเภสัชอุตสาหกรรม และมีประสบการณ์ทำงาน 9 ปี ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาของโรงพยาบาลมีเจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์ปฏิบัติงาน 4 คนซึ่งให้บริการทุกวันในช่วงเวลา 8.30 -16.30 น. ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาจัดทำรายงานความไวของเชื้อต่อยา (antibiogram) ทุกปี

เกณฑ์การสั่งใช้ยาของ PTC

ยา meropenem ต้องใช้ในข้อบ่งชี้ 4 ข้อ ที่กำหนดโดย PTC คือ 1) กรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ และคาดว่าจะเป็นการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่คาดว่าจะเกิดจากเชื้อที่ดื้อยาต้านจุลชีพอื่น ๆ หรือมีข้อมูลว่า ผู้ป่วยอาจเป็นพาหะของเชื้อดื้อยาภายใน 3 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาล 2) กรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ และผู้ป่วยได้รับยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างไม่น้อยกว่า 48 ชั่วโมงแล้วอาการทรุดลง 3) กรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อในผู้ป่วยที่มีภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี

ความเสี่ยงสูง เช่น หญิงตั้งครรภ์ ไตวาย อวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง และ 4) กรณีทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาว่า เชื้อก่อโรคเป็นเชื้อแกรมลบซึ่งดื้อต่อยาทุกตัว ยกเว้น meropenem

การประเมินการใช้ยา ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2558 - 2561 พบว่า ปริมาณการใช้ยา defined daily dose (DDD)/1000 patient days สูงสุด 3 อันดับแรก คือ meropenem, piperacillin/tazobactam และ levofloxacin ตามลำดับ การใช้ยา meropenem สอดคล้องตามข้อกำหนดครบถ้วนทุกข้อ ได้แก่ การสั่งใช้ยาตามข้อบ่งชี้ และขนาดยาที่ระบุในแบบฟอร์มประเมินการใช้ยาของโรงพยาบาล เท่ากับ ร้อยละ 67.88 ± 6.64 แพทย์ที่สั่งยา meropenem คือ อายุรแพทย์ กุมารแพทย์ และประสาทศัลยศาสตร์ รายละเอียดของการสั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลในด้านข้อบ่งใช้มี 3 ลักษณะ คือ การสั่งใช้ meropenem ก่อนที่จะใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น ๆ ครบ 48 ชั่วโมง หรือการใช้ยา meropenem โดยไม่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นมาก่อน และหลังทราบผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ไม่ได้เปลี่ยนไปใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบสำหรับด้านขนาดยาเป็นการสั่งใช้ยาโดยไม่ปรับขนาดยาตามการทำงานของไต

โรงพยาบาลเริ่มติดตามสถานการณ์ผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดตั้งแต่ปี 2560 อัตราผู้ป่วยติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดของโรงพยาบาลปี 2560 - 2561 เท่ากับ 0.80 และ 1.10 ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

ผู้ให้ข้อมูล

ผู้ให้ข้อมูลในการวิจัยมี 9 คน เป็นเพศหญิงจำนวน 7 คน มีอายุระหว่าง 34-48 ปี มีสถานภาพสมรสจำนวน 6 คน นับถือศาสนาพุทธ จำนวน 5 คน ได้รับวุฒิปริญญาตรีใน 4 สาขา ได้แก่ ประสาทศัลยศาสตร์ กุมารเวชศาสตร์ สาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป และสาขาอายุรศาสตร์โรคไต มีอายุงานเฉพาะทางตั้งแต่ 2-17 ปี โดยมีประสบการณ์ในสาขาเฉพาะทางตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป จำนวน 4 คน ผู้ให้ข้อมูลมีความถี่ในสั่งใช้ยา meropenem มากที่สุดจำนวนครั้ง 65 ครั้งต่อปี และน้อยที่สุดจำนวน 10 ครั้งต่อปี ผู้ให้ข้อมูลจำนวน 6 คน มีความถี่ในการสั่งยาอยู่ในช่วง จำนวน 31-50 ครั้งต่อปี ผู้ให้ข้อมูลทั้ง 9 คนนี้สั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ คิดเป็นร้อยละ 42.48 ของการสั่งยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ทั้งหมด

เหตุผลในการสั่งยา meropenem

การวิเคราะห์ข้อมูลพบเหตุผล 4 ประเด็นในการสั่งใช้ meropenem ของแพทย์ คือ ใน 4 ประเด็น คือ 1) ความรุนแรงของโรคหรืออาการของผู้ป่วยที่หนัก 2) ความต้องการผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้นเมื่ออาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหลังจากได้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น และผลการเพาะเชื้อพบว่า เชื้อไวต่อยา meropenem 3) ข้อจำกัดในการใช้ยา กลุ่มอื่นซึ่งเกิดจากมีปัจจัยด้านผู้ป่วยและตัวยา และ 4) ความไม่เชื่อมั่นในผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา

ความรุนแรงของโรคหรืออาการ

ทั้งกรณีที่ยังไม่ทราบหรือทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ เมื่อแพทย์พิจารณาเห็นว่า อาการหรือโรคของผู้ป่วยมีความรุนแรง ได้แก่ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ รุนแรง ช็อกเหตุพิษติดเชื้อ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ หรือมีอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง ผู้ให้ข้อมูลบางรายจะสั่งใช้ meropenem โดยไม่ใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นก่อน หรือไม่ได้อผลของการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นจนครบ 48 ชั่วโมง หรือแม้ผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ ปรากฏว่า เชื้อก่อโรคไวต่อยาด้านจุลชีพชนิดอื่น แต่ผู้ให้ข้อมูลก็ยังคงเลือกสั่งใช้ meropenem ดังคำกล่าว

“ไม่ใช่ว่าถึงบับ ก็ใช้ meropenem เลย ยกเว้น serum lactate ขึ้นเยอะ film chest X-ray แอ่งลง หรือ neuro sign แอ่งลง คิดว่าให้ antibiotic พวก second, third generation cephalosporin ไม่น่าจะดีขึ้น ก็จะใช้ meropenem เลย หรือ neuro sign แอ่งลง ก็คิดถึง meningitis ไร เลยดู neuro sign กลับไม่ขึ้นเลย CT ก็แอ่งลง ส่วนใหญ่ที่นี้ไม่ยอมเจาะ LP ซึ่งมันจะหาเชื้อยาก เราก็ให้ยาที่คลุมเชื้อ meningitis ไปเลย” (แพทย์ 1)

“สำหรับเคสที่ใช้เยอะที่สุด ก็เป็น multiple organ failure มี BP drop ให้ high dose levophed ก็ยังไม่ดีขึ้น หรือกรณีคนที่ท้องที่มีภาวะ sepsis เพื่อป้องกัน maternal shock คิดเชื่อที่ไหนก็ได้ค่ะ ถ้ามี multiple organ failure จะให้ meropenem เป็น empiric หมดเลย ไม่ค่อย specific ว่าติดเชื้อที่ไหน” (แพทย์ 3)

“ถ้าคนไข้ shock ก็จะไม่รออะไร ก็จะเปลี่ยนเลย บางทีชั่วโมง 2 ชั่วโมง ก็ไม่ไหวแล้วเวีย ถ้าไม่ up มันอาจจะตายได้...ส่วนใหญ่ให้ ก็เพราะ septic shock นี้แหละ ยิ่งถ้า

มี organ failure ก็ยิ่งอยากให้เข้าไปอีก ใส่ tube แล้ว on ventilator แล้ว ประมาณนั้น ยิ่งถ้ามีโรครวมเยอะ ๆ อายุเยอะ ๆ...เค้าคงจะไม่มีโอกาสจะได้ ถ้าเราไม่ให้นะรอบนี้จะเป็นครั้งสุดท้ายในชีวิตเค้าแล้ว...” (แพทย์ 8)

“มีผล culture ว่า ขึ้นเชื้อที่ไวต่อยาอะไร ส่วนใหญ่จะไม่ใช้ยาตัวแรก ยกเว้นคนไข้ clinical แย่มาก หมายถึง sepsis เยอะ multi organ failure เยอะ ก็อาจจะเป็นตัวแรก แต่โดยปกติแล้วจะไม่ใช้ตัวแรก ไม่ใช่ first line ที่เลือกใช้” (แพทย์ 3)

เภสัชกรผู้รับผิดชอบงานประเมินการใช้ยาสรุปว่า ในจำนวนการสั่งยา meropenem ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ทั้งหมด มีอยู่ร้อยละ 22.22 เป็นการสั่งในกรณีที่ไมทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อในภาวะช็อกเหตุพิษติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และปอดอักเสบรุนแรงที่ติดเชื้อจากชุมชน โดยไม่มีประวัติใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นมาก่อน หรือใช้ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบกว่า meropenem น้อยกว่า 48 ชั่วโมง

ความต้องการผลลัพธ์การรักษที่ดีขึ้น

ผู้ให้ข้อมูลเชื่อว่า ยาด้านจุลชีพซึ่งไม่ใช่ meropenem ที่ตนสั่งจ่ายให้ผู้ป่วยในตอนต้นนั้น อาจไม่ครอบคลุมเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุ หรือเชื้ออาจดื้อต่อยาด้านจุลชีพดังกล่าว ดังนั้น อาการของผู้ป่วยที่ไม่ดีขึ้นจึงเป็นแรงผลักดันให้แพทย์สั่งจ่าย meropenem โดยคาดหวังถึงอาการทางคลินิกที่ดีขึ้น ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่ผู้ให้ข้อมูลใช้ในการพิจารณาปรับเปลี่ยนยา เช่น อาการไข้สูงฟิล์มเอกซเรย์ปอดมีรอยฝ้า (infiltration) ใหม่ ระดับแลคเตทในเลือด (serum lactate) เพิ่มขึ้น อวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง ดังนั้นขณะที่รอผลเพาะเชื้อ แพทย์จึงเปลี่ยนมาใช้ meropenem ที่ออกฤทธิ์คลุมเชื้อได้มากกว่า หรือคาดว่าเชื้อมีความไวต่อยา ยาด้านจุลชีพที่ผู้ให้ข้อมูลใช้ก่อนจะเปลี่ยนเป็น meropenem ได้แก่ ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam ดังคำกล่าว

“ถ้าเด็ก newborn ได้ cefotaxime กับ amikin แล้วมีอาการแอ่งลง sepsis คือ เจาะ CBC แล้วมี DIC (disseminated intravascular coagulation) platelet ต่ำก็จะมี white count ต่ำ มี bleed เช่น เวลาให้นมแล้วมีเลือดออก

ทาง OG หรือมีถ่ายเป็นเลือด มีอาการที่มันแยกลงในขณะที่ได้ cephalosporin อาจจะต้อง up เป็น meropenem ตอนนั้น เพราะกลัวว่าจะมีเชื้อ ESBL (extended spectrum beta lactamase) หรือเชื้อตัวไหนที่เราหลุดไปรีเพลด" (แพทย์ 4)

"...คนไข้นอนอยู่ ICU มี respiratory failure มี multi organ failure บางทีถ้าให้ antibiotic เบื้องต้นแล้ว แต่ clinical ไม่ได้ขึ้น... มีไข้สูงลอยอยู่ตลอด CBC ยัง leukocytosis ไม่สามารถ wean ventilator ได้ รวมไปถึงต้องปรับ ventilator มากขึ้นกว่าเดิม film chest มี new infiltration มากขึ้น ก็อาจจะ step up เป็น meropenem ได้" (แพทย์ 2)

กรณีที่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา เกณฑ์ของโรงพยาบาลให้ใช้ meropenem กรณีที่เชื้อก่อโรคไวต่อยา meropenem ชนิดเดียวกันนั้น ซึ่งผู้ให้ข้อมูลบางรายจะเลือกให้ยาด้านจุลชีพออกฤทธิ์แคบก่อน ดังคำกล่าว

"ให้เมื่อไม่ไวกับตัวอื่น (ยา) น่ะ เพราะถ้าไวกับตัวอื่น ก็จะใช้ตัวอื่นก่อนได้ ถ้าไม่ไวกับตัวอื่นเลย ที่เจอแล้วพบว่าปัญหา ก็จะเป็น Pseudomonas พวก ESBL กลุ่ม Acinetobacter ที่เคยเจอว่า เค้าจะติดต่อยาตัวอื่น แต่ยังไม่เฉพาะต่อกลุ่ม carbapenem ตัวเดียว" (แพทย์ 7)

อย่างไรก็ตามผลการประเมินการใช้ยาพบว่า มีการสั่งใช้ meropenem กรณีผลทางห้องปฏิบัติการพบว่า เชื้อก่อโรค คือ แบคทีเรียแกรมลบชนิดสร้างเอนไซม์ extended spectrum beta lactamase (ESBL) และไวต่อยา amikacin, ertapenem, cefoperazone/sulbactem และ levofloxacin ในโรคปอดอักเสบ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อ และติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ เกสัชกรผู้รับผิดชอบงานประเมินการใช้ยาสรุปว่า การสั่งใช้ยาในลักษณะนี้เป็นการสั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 22.22 ของการสั่งยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ทั้งหมด

ข้อจำกัดในการใช้ยากลุ่มอื่น

ผู้ให้ข้อมูล พิจารณาข้อจำกัดในการใช้ยาประกอบการตัดสินใจสั่งใช้ meropenem ข้อจำกัดมีทั้งด้านผู้ป่วย และด้านยา ข้อจำกัดด้านผู้ป่วย มี 2 ข้อ ได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาและความเสี่ยงต่อการติดเชื้อคือยา ข้อจำกัดด้านตัวยามี 2 ข้อ ได้แก่ ความคงตัวของยาเมื่อให้

ทางช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่เกิดภาวะติดเชื้อในเยื่อช่องท้อง และความสามารถของยาในการเข้าสู่สมอง

เมื่อผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยากลุ่ม beta lactam หรือยาด้านจุลชีพชนิดอื่นที่เชื่อมีความไวต่อยา ผู้ให้ข้อมูลบางราย จะเลือกใช้ meropenem ดังคำกล่าว

"คนไข้ sens ยาทั่วไปก็ได้ แต่ไม่มียาให้เลือกใช้ เนื่องจากคนไข้มีประวัติแพ้ยา... แพทย์ในกลุ่มอื่น ๆ ทุกตัวที่ไวต่อเชื้อนี้ จะมีอาการแพ้ยาแบบไหนก็ไม่ใช้ค่ะ" (แพทย์ 2)

"คนไข้แพ้ยาในกลุ่ม beta lactam ก็เป็นทางเลือกหนึ่ง ที่อาจต้องลองใช้ carbapenem" (แพทย์ 5)

เกสัชกรที่รับผิดชอบงานประเมินการใช้ยาสรุปว่า การสั่งใช้ meropenem ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยากลุ่ม beta lactam ที่ไม่รุนแรง เช่น แพ้ ceftriaxone แบบ maculopapular rash เป็นการให้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์

เมื่อผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อคือยา เช่น มีประวัติการนอนโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานาน มีภูมิคุ้มกันไม่ดี หรือผลการทดสอบความไวของเชื้อที่เพาะได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วยในการรักษาครั้งก่อนหน้านั้นเป็นเชื้อคือยา ผู้ให้ข้อมูลจะสั่งใช้ meropenem เนื่องจากยาที่มีฤทธิ์ครอบคลุมแบคทีเรียคือยา ดังคำกล่าว

"ถ้าคนไข้มี risk ของการเกิด ESBL organism ก็คือ ที่เรารู้กันก็มี คนไข้มีประวัติได้ยา broad spectrum ในกลุ่มของ cephalosporin third generation ขึ้นไปภายใน 3 เดือน หรือว่าคนไข้เคยเข้าออกโรงพยาบาลด้วยการติดเชื้อมาก่อนในช่วง 3 เดือน และมีกร admit ที่มากกว่า 48 ชม. ก็จะนึกถึงเชื้อคือยา ...ถ้ายังจับเชื้อไม่ได้ ถ้า tazocin ใช้ไปแล้ว คนไข้ไม่ response ใช้ไป 48-72 ชั่วโมง ก็นึกถึงเชื้อตัวอื่น เช่น Acinetobacter baumannii เชื้อธรรมดาที่อาจจะไม่ sens ต่อ tazocin มากนัก ก็จะพิจารณาถึง meropenem ต่อมา" (แพทย์ 5)

เมื่อผลการเพาะเชื้อพบว่า เชื้อก่อโรคไวต่อยาด้านจุลชีพหลายชนิด แต่ยาคชนิดอื่นที่ไม่ใช่ meropenem ขาดความคงตัวเมื่อให้ทางช่องท้อง ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) หรือยาคชนิดอื่นเข้าสู่สมองได้ไม่ดี ผู้ให้ข้อมูลจะเลือกใช้ meropenem ดังคำกล่าว

"ถ้าคนไข้มาด้วยเรื่อง infected CAPD ถ้าขึ้นเชื้อ Acinetobacter baumannii ซึ่งก็เคยมี ก็ต้องเลือกยาที่มีสูตร

ในการผสมน้ำ CAPD ให้สูตรคงตัว เราก็ต้องเลือกกลุ่ม carbapenem เพราะ tazocin ยังไม่มีสูตรตายตัวในการผสม ก็ต้องเลือก carbapenem มาเป็นอันดับแรกเลย” (แพทย์ 5)

“ยาที่เข้าสมองได้ดี มี meropenem, colistin (..ใส่ colistin เข้าไปใน brain โดยตรง ต้องทำคูก้อนอย่างนั้น..) vancomycin ส่วน levofloxacin, sulperazone ไม่ค่อยเท่าไร clindamycin ก็ต้องให้โดสเยอะ ๆ 900 ขึ้นไป metronidazole ก็ใช้ใน GI เป็นส่วนใหญ่” (แพทย์ 6)

ความไม่เชื่อมั่นในผลการทดสอบความไว

ความไม่เชื่อมั่นในผลการทดสอบความไวของเชื้อ เป็นเหตุผลที่ทำให้ผู้ให้ข้อมูลเลือกใช้ meropenem เนื่องจากผู้ให้ข้อมูลบางรายมีประสบการณ์ใช้ยาตามผลการเพาะเชื้อและผลการทดสอบความไวของเชื้อ แต่อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ท้ายที่สุดจึงต้องเปลี่ยนมาใช้ยา meropenem ดังคำกล่าว

“เชื้อออกมา sens ตามยาที่ให้ พอให้ยาเสร็จ ใช้ ขึ้น ให้ไป 2 วัน ใช้ก็ขึ้น 40, 40 อ้าว...มันก็ไม่น่าจะใช่แล้วถ้า มันจะเป็นแบบนี้ เราก็จะ step up ไปทุกเคสแหละ ส่วนเชื้อ มันจะขึ้นอะไรมา เราก็แทบจะไม่สนใจแล้ว เพราะพอได้ยาที่ ตามเชื้อแล้ว มันไม่ response เราก็จะให้ high ไปเลยอะ มัน ก็เลยจะเป็น over (หัวเราะ) over ตลอด (หัวเราะ)” (แพทย์ 6)

“ผลเพาะเชื้อเจอ Acinetobacter ซึ่งเป็นตัวแรง แต่ดูผล sens ของเชื้อพบว่า sens ceftriaxone แต่เราก็ไม่กล้าที่จะ switch จาก fortum ไปเป็น ceftriaxone ให้ fortum ต่อถ้าใช้ลดลง แต่ถ้าใช้ไม่ลงหลังจากให้ fortum ไป 4-5 วัน แล้ว ก็ต้องเปลี่ยนมาเป็นตัวนี้ (meropenem)” (แพทย์ 9)

นอกจากนี้ผู้ให้ข้อมูลบางรายสะท้อนว่า เลือกใช้ meropenem เนื่องจากขาดประสบการณ์การใช้ยาด้านจุลชีพชนิดอื่นที่เชื่อไวต่อยา

“ไม่ชินกับการใช้ ertapenem ไม่นั่นใจว่ามี paper หรือเปล่า เพราะที่ training มาไม่เคยเจอ ต้องลองถาม staff เด็กที่เพิ่งจบ” (แพทย์ 8)

“ผลออกมา resist fortum แต่ sens sulcef กับ pip/tazo ก็จะใช้ sulperazone ก่อน อาจจะเป็นความเคยชินของเรา ใช้ pip/tazo ใน head นะใช้น้อย เพราะเราไม่ค่อยชินเท่าไร ก็จะใช้ meropenem sulperazone ยกเว้นว่ามัน

resist ไปไม่เหลือตัวยาที่เราคุ้นเท่าไร เรายังจะใช้ตัวนั้น” (แพทย์ 9)

ในการตัดสินใจเลือกใช้ยา ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ได้สะท้อนสิ่งที่อยากให้ผู้เกี่ยวข้องปรับปรุงการปฏิบัติงาน ได้แก่ ความรวดเร็วในการรายงานผลของห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา เนื่องจากการรายงานผลที่ล่าช้าทำให้ผู้ให้ข้อมูลต้องคาดการณ์จากอาการทางคลินิกเป็นหลัก หรือไม่ได้เปลี่ยนยาตามจุลชีพให้สอดคล้องกับผลการทดสอบความไวของเชื้อได้ทันที่หวังที่ ดังคำกล่าว

“ส่วนใหญ่ให้ไปก่อน โดยไม่รู้ผลเชื้อ เพราะว่า hemoculture ก็ไม่ออก sputum ก็ไม่ออก คนไข้ดูแยแล้ว จะไปรอผล อย่าง hemoculture กว่าจะออกก็ 5 วัน คนไข้ก็ตายก่อน ที่นี้ culture ขึ้นช้า ใช้เวลา 5 วันคะ ตั้งแต่อยู่มาไม่เคยมี 3 วันเลย คนไข้ newborn นอนโรงพยาบาลผ่านไป 3 วัน ผลยังไม่ออกเลย โรงพยาบาลเราผลออกช้า ช้าทุกอย่างเลย” (แพทย์ 1)

“ถ้าแล็บออกเร็ว ก็จะช่วยให้สั่งยา antibiotic ได้สมเหตุผลมากขึ้น เช่น การ empiric antibiotic ด้วย meropenem พอผลเพาะเชื้อขึ้นเร็ว ก็จะได้ step down antibiotic ได้อย่างเหมาะสม หรือถ้าขึ้นว่าเป็นเชื้อดื้อยา หรือต่อให้ขึ้นเชื้อไม่ดื้อยาก็ดูแล้วแต่ เราจะสั่ง antibiotic ได้เหมาะสม แต่แล็บโรงพยาบาลเราไม่เอื้อตรงนี้ เพราะการรายงานผลค่อนข้างช้า ร่วมกับ lab hemoculture ไม่มีกรรายงานแล็บวิกฤตนอกเวลาราชการ คือ จะทำงานแค่ 8 ชั่วโมง ช่วงเช้า” (แพทย์ 2)

นอกจากนี้ผู้ให้ข้อมูลบางรายไม่มั่นใจความถูกต้องของผลเพาะเชื้อ ซึ่งอาจเกิดจากเทคนิคการเก็บสิ่งส่งตรวจหรือเทคนิคการเพาะเชื้อ ผู้ให้ข้อมูลจึงพิจารณาอาการแสดงของผู้ป่วยร่วมด้วยเสมอ ดังคำกล่าว

“มันเป็นบางเคส ที่เก็บมาแล้วได้เชื้อที่กักมาก (หัวเราะ) เช่น Klebsiella sens fortum แต่ใช้ 40 ทั้งที่ได้ยามา day 6 แล้ว เอ..มันก็ไม่น่าจะใช่แล้วนะ เราก็ต้องเปลี่ยนให้เค้าเก็บให้ใหม่” (แพทย์ 6)

ขนาดยา ระยะเวลาการรักษา แบบประเมน

สำหรับขนาดยาและระยะเวลาการให้ยา ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ให้ยาในขนาดปกติ คือ 1 กรัมทุก 8 ชั่วโมง ในผู้ใหญ่ และ 20 mg/kg ในเด็ก ถ้าผู้ให้ข้อมูลเห็นว่า

อาการหรือโรคมีความรุนแรง เช่น การติดเชื้อในสมอง ซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ หรือเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อดื้อยา ผู้ให้ข้อมูลจะสั่งใช้ยาในขนาดยาที่สูงขึ้น การให้ยามีทั้งที่ให้และไม่ให้ loading dose จากนั้นจึงปรับเปลี่ยนขนาดยาตามการทำงานของไต ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่ให้ยา meropenem เป็นเวลา 7-14 วัน ทั้งในข้อบ่งใช้ซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ ปอดอักเสบ และการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ แต่กรณีเยื่อหุ้มสมองอักเสบ จะให้ยาวนาน 14-21 วัน

ผู้ให้ข้อมูลทั้งหมดไม่ทราบว่ายา meropenem ที่ใช้ในโรงพยาบาลในปัจจุบันเป็นของบริษัทยาใด ส่วนใหญ่ใช้แบบฟอร์มประเมินการให้ยาเป็นแนวทางในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่พอใจเกณฑ์ที่มีแบบฟอร์มประเมินการให้ยาแล้ว มีเพียงผู้ให้ข้อมูล 1 คนที่ต้องการให้เพิ่มเกณฑ์การใช้ต่อเนื่องจากโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

การอภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่า ผู้ให้ข้อมูลส่วนใหญ่พิจารณาสั่งใช้ meropenem ตามความรุนแรงที่มากของอาการหรือโรค และความต้องการผลลัพธ์การรักษาที่ดีขึ้น ผู้ให้ข้อมูลบางรายใช้ meropenem เมื่อพิจารณาว่า อาการของผู้ป่วยรุนแรง ได้แก่ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง ซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อในหญิงตั้งครรภ์ หรือมีอวัยวะล้มเหลวหลายตำแหน่ง โดยไม่ใช้ยาด้านจุลชีพชนิดอื่นก่อน หรือไม่ได้รอผลของยาด้านจุลชีพชนิดอื่นจนครบ 48 ชั่วโมง นอกจากนี้กรณีที่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ แม้เชื้อก่อโรคจะไวต่อยาด้านจุลชีพชนิดอื่นก็ตาม ผู้ให้ข้อมูลบางรายก็ยังใช้ meropenem หากผู้ป่วยอยู่ในภาวะวิกฤต การสั่งใช้ลักษณะข้างต้นเกิดขึ้นในงานประเมินการให้ยาจะประเมินว่า เป็นการสั่งใช้ที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ของโรงพยาบาล เนื่องจากผู้ให้ข้อมูลสั่งใช้ meropenem ในผู้ป่วยซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่ติดเชื้อจากชุมชนโดยไม่ใช้ยาด้านจุลชีพชนิดอื่นมาก่อน

แนวทางการใช้ยาด้านจุลชีพกรณีมีอาการของผู้ป่วยรุนแรง เช่น ซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ควรเริ่มต้นการรักษาทันที โดยพิจารณาจากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยในขณะที่รอผลความไวของเชื้อต่อยา เนื่องจากผลการทดสอบความไวของเชื้อต้องใช้เวลา 24 -72 ชั่วโมงในการทดสอบ ทั้งนี้การตัดสินใจเลือกใช้ยาขึ้นกับ

ตำแหน่งที่ติดเชื้อ เชื้อก่อโรคในตำแหน่งนั้น รวมทั้งรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยาในพื้นที่นั้น (19,20) โดยทั่วไปยาด้านจุลชีพที่ใช้ได้ในซ็อกเหตุพิษติดเชื้อ การติดเชื้อจากชุมชน และการติดเชื้อในผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันปกติ ได้แก่ ertapenem, cefepime, piperacillin/tazobactam และ ceftriaxone/doxy cycline ส่วนซ็อกเหตุพิษติดเชื้อที่ผู้ป่วยติดเชื้อหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่า 48 ชั่วโมงหรือการติดเชื้อในคนที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ยาด้านจุลชีพที่แนะนำคือ meropenem (กรณีเสี่ยงต่อ ESBL) และ piperacillin/tazobactam กรณีผู้ป่วยซ็อกเหตุพิษติดเชื้อที่สงสัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากชุมชน ยาด้านจุลชีพที่แนะนำคือ ceftriaxone (21) เมื่อสงสัยเยื่อหุ้มสมองอักเสบหลังจากผ่าตัดสมอง ยาด้านจุลชีพที่แนะนำคือ ceftazidime, cefepime หรือ meropenem การเลือกใช้ยาขึ้นกับความชุกของการพบเชื้อ ESBL และ *Acinetobacter spp.* ในโรงพยาบาล (22,23) จากคำอธิบายของผู้ให้ข้อมูล PTC ควรปรับปรุงเกณฑ์การใช้ยา meropenem ให้ชัดเจนว่า ควรใช้ meropenem ในกรณีซ็อกเหตุพิษติดเชื้อที่ติดเชื้อจากสถานพยาบาลหรือในผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่ำ

โรงพยาบาลที่ศึกษากำหนดการใช้ meropenem กรณีที่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาว่าผลการทดสอบต้องปรากฏว่า เชื้อไวต่อยา meropenem เพียงชนิดเดียวเท่านั้น อย่างไรก็ตาม ในกรณีผู้ป่วยวิกฤตเมื่อเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อ ESBL ซึ่งไวต่อยาด้านจุลชีพชนิดอื่น ผู้ให้ข้อมูลจะยังคงเลือกใช้ meropenem ทำให้ผลการประเมินการใช้ยาสรุปว่าเป็นการสั่งยาไม่ตรงตามเกณฑ์ หากมีทีมทบทวนการสั่งยาและการให้ความเห็นการใช้ยาเยี่ยมผู้ป่วยร่วมกับแพทย์เจ้าของไข้ อาจช่วยให้แพทย์มีความมั่นใจในการปรับเปลี่ยนยาเพิ่มขึ้น เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า การเปลี่ยนเป็นยาด้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบลง ยังคงทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยและลดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ (12,24,25) การที่ผู้ให้ข้อมูลเลือกใช้ meropenem ทั้งที่เชื้อก่อโรคไวต่อยาด้านจุลชีพชนิดอื่น เนื่องจากไม่มีประสบการณ์ใช้ยาอื่น จึงขาดความมั่นใจ การจัดอบรมให้ความรู้แก่แพทย์อย่างต่อเนื่อง อาจช่วยให้แพทย์มีความมั่นใจในการใช้ยาด้านจุลชีพที่ไม่คุ้นเคยเพิ่มขึ้น

หลังจากผู้ให้ข้อมูลใช้ยาด้านจุลชีพชนิดอื่นเป็นเวลา 48-72 ชั่วโมงแล้ว ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้น ผู้ให้ข้อมูลจึงคิดว่า ยาไม่ครอบคลุมเชื้อหรือเชื้อดื้อต่อยา จึงเปลี่ยนยา

เป็น meropenem อย่างไรก็ตามมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ควรพิจารณา ก่อนที่จะตัดสินใจเปลี่ยนยา ได้แก่ ขนาดยาต้านจุลชีพที่ให้อาจไม่เพียงพอ เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะวิกฤตหรือมีภาวะช็อก จำเป็นต้องใช้ยาในขนาดที่สูงขึ้นกว่าปกติ (26) หรือผู้ป่วยอาจไม่ได้ติดเชื้อแบคทีเรีย (20)

สำหรับการให้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่นตามผลความไวของเชื้อ แต่อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้นหลังจากนั้น ก็มีปัจจัยหลายอย่างที่ควรพิจารณาร่วมด้วย ได้แก่ 1. การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ไม่เหมาะสม ทำให้เชื้อที่เพาะได้ไม่ใช่เชื้อก่อโรคที่แท้จริง แต่เป็นเชื้อที่ปนเปื้อน 2. การที่เชื้อสร้างไบโอฟิล์ม ทำให้การซึมผ่านของยาต้านจุลชีพไปยังเชื้อลดลง ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ใช้สายยาง (catheter) เป็นเวลานาน 3. ขนาดยาหรือวิธีการบริหารยาที่ไม่เหมาะสม ทำให้ระดับยาในเลือดไม่เพียงพอต่อการฆ่าเชื้อ ดังนั้นทีมคณะกรรมการสหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้อง เช่น คณะกรรมการควบคุมเชื้อคือยาควรติดตามการปฏิบัติที่หน่วยงานเพื่อหาทางแก้ไขให้ตรงประเด็น

ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา beta lactams เช่น cephalosporin การแพ้ยา cephalosporin นั้น เกิดเฉพาะกลุ่มยาที่มีโครงสร้างเหมือนกันเท่านั้น ยากลุ่ม cephalosporin ที่มีโครงสร้างคล้ายกันในโรงพยาบาลแห่งนี้ มีเพียง 1 คู่ คือ ceftriaxone และ cefotaxime (27) ถ้าอาการแพ้ยาของผู้ป่วยไม่ได้รุนแรงนัก อาจพิจารณาให้ยา cephalosporin ชนิดอื่นก่อน meropenem ดังนั้น PTC ควรปรับปรุงเกณฑ์การใช้ meropenem กรณีทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อให้ชัดเจนยิ่งขึ้น

การศึกษาครั้งนี้พบว่า ระยะเวลาการรักษาส่วนใหญ่ คือ 7-14 วัน ระยะเวลารอคอยผลการทดสอบความไวของเชื้อใช้เวลาอย่างน้อย 3-4 วัน กรณีที่แพทย์ต้องการให้ยา 7 วัน จึงให้ meropenem จนครบระยะเวลาการรักษา จึง ไม่ได้ปรับไปใช้ยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์แคบ ดังนั้น ทีมคณะกรรมการสหสาขาวิชาชีพควรร่วมกันวางระบบการรายงานผลเพาะเชื้อโดยเฉพาะผลการเพาะเชื้อจากเลือด รวมถึงการประกันคุณภาพ สิ่งส่งตรวจ ผู้บริหารควรสนับสนุนเครื่องเพาะเลี้ยงเชื้ออัตโนมัติที่สามารถระบุชนิดของเชื้อก่อโรคและผลความไวของเชื้อต่อยาแทนการทำย้อมสีแกรม เพื่อลดความผิดพลาดจากการปฏิบัติงานของบุคลากร และควรสนับสนุนทุนเฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อแก่แพทย์ เภสัชกร นักเทคนิคการแพทย์ และพยาบาล เพื่อให้มีการจัดตั้งทีมทบทวนการสั่งใช้ยาและการให้

ความเห็นการใช้ยา ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาควรจัดทำรายงานความไวของเชื้อในโรงพยาบาลที่มีรายละเอียดสมบูรณ์อย่างสม่ำเสมอเป็นประจำทุกปี เพื่อให้การสั่งยากรณีที่ไม่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อมีความเหมาะสมตามบริบทของโรงพยาบาล และขยายเวลาให้บริการนอกเวลาราชการเพื่อให้การรายงานผลได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

จุดเด่นของการศึกษานี้ คือ เป็นการวิจัยโดยการสัมภาษณ์เชิงลึกทำให้ทราบรายละเอียดและประเด็นต่าง ๆ เกี่ยวกับการพิจารณาการเลือกใช้ยาของแพทย์ ความคิดและความรู้สึกของแพทย์ที่สั่งยาโดยตรง รวมทั้งปัญหาและอุปสรรคที่มีผลต่อการปฏิบัติงานของแพทย์ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ คือ ผู้ให้ข้อมูลไม่สามารถจดจำผู้ป่วยที่รักษาได้หมด จึงอาจให้เหตุผลในการตัดสินใจไม่ครบถ้วนทุกประเด็น

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้พบว่า แพทย์ส่วนใหญ่ใช้ meropenem ตามผลลัพธ์การรักษา นั่นคือ ในกรณีที่ยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อและความไวของเชื้อ และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดออกฤทธิ์กว้างเป็นเวลา 3-4 วันแล้ว แต่ผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้น การสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ส่วนใหญ่เป็นการสั่งใช้ยาในข้อกเหตุพิชิตติดเชื้อ ภาวะพิษเหตุติดเชื้อรุนแรง และเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อจากชุมชน และการสั่งใช้ meropenem ในผู้ป่วยวิกฤตที่เชื้อก่อโรคไวต่อยาต้านจุลชีพชนิดอื่น สาเหตุการสั่งใช้ยาที่ไม่ตรงตามเกณฑ์ คือ เกณฑ์การใช้ยาที่ไม่ชัดเจน การขาดประสบการณ์ในการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดอื่น และความล่าช้าในการรายงานผลความไวของเชื้อ

PTC ควรปรับเกณฑ์การสั่งใช้ยา meropenem ให้ชัดเจนยิ่งขึ้นทั้งกรณีที่ไม่ทราบทราบผลเพาะเชื้อและความไวต่อยา โดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่สอดคล้องกับความชุกของเชื้อ ผลเพาะเชื้อและรายงานร้อยละของเชื้อในโรงพยาบาลที่ไวต่อยา ผู้บริหารควรสนับสนุนเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพเพื่อระบุเชื้อก่อโรคและทดสอบความไวของเชื้อต่อยา ผู้บริหารควรมอบหมายคณะกรรมการสหสาขาวิชาชีพให้ร่วมกันแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อ รวมทั้งการกำหนดระบบการติดตามและรายงานผลความไวของเชื้อแก่แพทย์ เพื่อให้สามารถปรับใช้

ยาต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์แคบได้เร็วขึ้น นอกจากนี้ ผู้บริหารควรสนับสนุนทุนเฉพาะทางด้านโรคติดเชื้อแก่บุคลากรที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้มีผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ และก่อตั้งทีมทบทวนการสั่งจ่ายยาในขนาด ผู้เกี่ยวข้องควรจัดทำรายงานร้อยละของเชื้อที่ไวต่อยาจำแนกตามแผนการรักษา (หอผู้ป่วยวิกฤติหรือหอผู้ป่วยทั่วไป) และจำแนกตามสิ่งส่งตรวจ (เลือด เสมหะ หรือปัสสาวะ) เพื่อให้การเลือกจ่ายยาในกรณีที่ไม่ทราบผลเพาะเชื้อและความไวต่อยาเป็นไปอย่างเหมาะสมตามบริบทของโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณแพทย์ทุกท่านที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ และขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม ตลอดจนเภสัชกรผู้รับผิดชอบงานประเมินการจ่ายยา พยาบาลประจำหอผู้ป่วย และนักเทคนิคการแพทย์ ที่ให้ความร่วมมือในการวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

- Ofori-Asenso R, Agyeman A. Irrational use of medicines-A summary of key concepts. *Pharmacy* 2016; 4:35. doi: 10.3390/pharmacy4040035.
- Van Boeckel TP, Gandra S, Ashok A, Caudron Q, Grenfell BT, Levin SA, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 742–50.
- Katesomboon N, Manomyittikarn T, Limpananon K. Consumption situations. In: Sirisinsuk Y, Pengsuparp T, editors. *Drug system situations 2012-2016*. Bangkok: Thaidrugwatch; 2018. p. 64–9.
- Anon. Antimicrobial resistance, crisis and solutions for Thai society. *HSRI Forum* 2012; 1: 3–6.
- Phumart 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* 2013; 6: 352–60.
- Junkunapas P, Bunyarit P, Prapasoe N, Sreesupan W, Leungreungrong P. *AMR hospital management guideline*. Nonthaburi: Health Administration Division; 2016.
- Høgli JU, Garcia BH, Skjold F, Skogen V, Småbrekke L. An audit and feedback intervention study increased adherence to antibiotic prescribing guidelines at a Norwegian hospital. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 96. doi: 10.1186/s12879-016-1426-1.
- Bos JM, Natsch S, van den Bemt PMLA, Pot JLW, Nagtegaal JE, Wieringa A, et al. A multifaceted intervention to reduce guideline non-adherence among prescribing physicians in Dutch hospitals. *Int J Clin Pharm* 2017; 39: 1211–9.
- Ananwattanakit M, Usayaporn S, Tantawichien T, Puttilerpong C, Pengsuparp T. Effects of pharmacist participation in an antimicrobial stewardship program on appropriate antibiotic use. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal* 2015; 10: 1–9.
- Pulcini C, Botelho-Nevers E, Dyar OJ, Harbarth S. The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 963–72.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 51–77.
- Lew KY, Ng TM, Tan M, Tan SH, Lew EL, Ling LM, et al. Safety and clinical outcomes of carbapenem de-escalation as part of an antimicrobial stewardship programme in an ESBL-endemic setting. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 1219-25. doi: 10.1093/jac/dku479.
- National Drug System Development Committee. National list of essential medicines [online]. 2018 [cited Sep 21, 2019]. Available from:

- www.fda.moph
.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/New/nlem
2561.PDF
14. Farsad BF, Hadavand N, Kopaiee HS, Shekari F. Carbapenems, linezolid, teicoplanin utilization evaluation in a large teaching based hospital (Shahid Rajaie Heart Center, Tehran): A quality improvement study. *Biomed Pharmacol J* 2016; 9: 525–32.
 15. Salehifar E, Shiva A, Moshayedi M, Kashi T, Chabra A. Drug use evaluation of meropenem at a tertiary care university hospital: A report from Northern Iran. *J Res Pharm Pract* 2015; 4: 222–25.
 16. Sanhoury OM, Eldalo AS. Evaluation of meropenem utilization in intensive care unit in Sudan. *Int J Clin Pharmacol Pharmacother*. 2016; 1: 106. doi:10.153 44/2456-3501/2016/106
 17. Kaengklang S. Drug use evaluation of parenteral imipenem/cilastatin, meropenem, cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam and levofloxacin for in-patient at Nongkhai hospital [master thesis]. Khon Kaen: Khon Kaen university; 2011.
 18. Holloway KA. Promoting the rational use of antibiotics. *Regional Health Forum* 2011; 15: 122–30.
 19. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 156–67.
 20. Dugar S, Choudhary C, Duggal A. Sepsis and septic shock: Guideline-based management. *Cleve Clin J Med* 2020; 87: 53–64.
 21. Deresinsk S, Montoya J, Mui E. Severe sepsis and septic shock antibiotic guide [online]. 2017 [cited Apr 5, 2020]. Available from: med.stanford.edu/bug-sanddrugs/guidebook/_jcr_content/main/panel_builder_1454513702/panel_0/download_695325257/file.res/Sepsis%20ABX%202017-05-25.pdf
 22. Hussein K, Bitterman R, Shofty B, Paul M, Neuberger A. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 621–8.
 23. Kim B-N, Peleg AY, Lodise TP, Lipman J, Li J, Nation R, et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter species*. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 245–55.
 24. Moraes RB, Guillén JAV, Zabaleta WJC, Borges FK. De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: an observational study. *Rev Bras Ter Intensiva* [online]. 2016 [cited Apr 14, 2020]. Available from: www.gnresearch.org/doi/10.5935/0103-507X.20160044
 25. Paul M, Dickstein Y, Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: 960-7. doi: 10.1016/j.cmi.2016.05.023.
 26. Udy AA, Roberts JA, Lipman J. Clinical implications of antibiotic pharmacokinetic principles in the critically ill. *Intensive Care Med* 2013; 39: 2070–82.
 27. Yuson CL, Katelaris CH, Smith WB. Cephalosporin allergy label is misleading. *Aust Prescr* 2018; 41: 37–41.

ภาคผนวก ง

หนังสือรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย



เอกสารเลขที่ ๐๐๒/๒๕๖๑

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

โดย

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

โรงพยาบาล

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาล..... ขอรับรองว่า การศึกษาวิจัย เรื่อง “คำอธิบายในการตัดสินใจเลือกสั่งใช้ meropenem ของแพทย์ :กรณีศึกษา ในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในภาคใต้” โดยผู้วิจัยหลัก ภญ.อุมาภรณ์ สีสวนแก้ว ตำแหน่ง เกสัชกร ชำนาญการ.ซึ่งกำลังศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาเภสัชศาสตร์สังคมและการ บริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ได้ผ่านการพิจารณาแล้ว เห็นว่าไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิด ภัยอันตรายแก่ผู้ถูกวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของการศึกษาวิจัยที่เสนอได้ ตั้งแต่วันที่ออก หนังสือรับรองฉบับนี้จนถึงวันที่ ๒๐ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๒

หนังสือออกวันที่ ๒๐ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๑

ลงนาม.....

(นายสุรกิจ วาหะ)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
โรงพยาบาล

ลงนาม.....

(นายวิชัย วิเชียรวัฒนชัย)

ผู้อำนวยการโรงพยาบาล