บทที่ 5

บทวิจารณ์และสรุป

5.1 ความเหมาะสมของการให้ยาต้านจุลชีพป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด

ผลการประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยทั้งหมด 329 ราย พบการใช้ยาเหมาะสมโดยรวมซึ่งได้แก่ ความเหมาะสมด้านข้อบ่งใช้ ชนิดของยาที่เลือกใช้ ขนาดยา วิถีการบริหารยา ระยะห่างของการให้ยาและเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ จำนวน 186 ราย (56.5%) ส่วนการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมพบ 143 ราย (43.5%) โดยไม่เหมาะสมด้านข้อบ่งใช้ 18.2% ด้านชนิดของยาที่เลือกใช้ 13% ด้านขนาดยาและวิถีการบริหารยา 3.3% และเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ 28.8% จะเห็นว่า ผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาในการศึกษานี้ พบว่ามีการใช้ยาต้านจุลชีพเหมาะสมสูงกว่า (56.5%) การศึกษาอื่น ๆ เล็กน้อย เมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งมีความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพในไทยเท่ากับ 39.1% (ชุติมา อรรคลีพันธุ์, 2542) และ 34.8 - 40% ในต่างประเทศ (Femandez AH, *et al*., 2001; Lallemand DCS, *et al.,* 2003) ทั้งนี้เนื่องจากผลการประเมินความเหมาะสมของการศึกษานี้ ไม่รวมความเหมาะสมด้านระยะเวลาการให้ยา ด้วยเหตุผลว่าการให้ยาที่นานกว่าแนวทางการให้ยาไม่ได้มีผลต่อการติดเชื้อ แต่การศึกษาที่ผ่านมาได้ประเมินความเหมาะสมด้านระยะเวลาการใช้ยาด้วย ซึ่งเมื่อประเมินผลรวมด้านระยะเวลา จะมีความเหมาะสมของการใช้ยามีค่า 48.9% ซึ่งไม่แตกต่างกับการศึกษาอื่น ๆ มากนัก

ในการผ่าตัดมีทั้งการผ่าตัดที่จำเป็นต้องใช้ยาในการป้องกันการติดเชื้อและที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยา ซึ่งการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่ม จากการประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วย 329 ราย เป็นผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยา 234 ราย แต่ได้รับการสั่งใช้ยาจริงจำนวน 215 ราย คิดเป็น 91.9% ซึ่งไม่แตกต่างกับการศึกษาของ Vaisbrud (1999) ซึ่งพบว่าจากการให้ยาต้านจุลชีพป้องกันการติดเชื้อจำนวน 1,631 ราย เป็นผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้ยา 1,142 ราย ในจำนวนนี้ได้ให้ยา 929 ราย คิดเป็น 81% (Vaisbrud, *et al.,*1999) จะเห็นว่าในกลุ่มที่จำเป็นต้องให้ยา ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันการติดเชื้อเป็นส่วนใหญ่ ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาของการศึกษานี้จำนวน 95 ราย แต่ได้สั่งใช้ยา 41 ราย คิดเป็น 43.2% ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา ในกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาจำนวน 489 ราย ได้ให้ยา 26 ราย คิดเป็น 5% (Vaisbrud, *et al.,*1999) จะเห็นว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาของการศึกษานี้จะนิยมให้ยาป้องกันการติดเชื้อ ขณะที่การศึกษา Vaisbrud กลุ่มไม่จำเป็นต้องใช้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

มีการใช้ยาน้อย ทั้งนี้การศึกษาของ Vaisbrud เป็นการศึกษาในโรงเรียนแพทย์ (university-affiliated general hospital) ซึ่งเคยเผยแพร่แนวทางการใช้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อในปี 1993 และปรับปรุงทุกปี อีกทั้งการตัดสินใจใช้ยาป้องกันการติดเชื้อของแพทย์ส่วนหนึ่งอาจเกี่ยวข้องกับเครื่องมือและระบบการควบคุมการติดเชื้อที่ดีของโรงพยาบาลนั้น ๆ ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าในโรงเรียนแพทย์จะมีระบบควบคุมการติดเชื้อที่ดี นอกจากนี้การเลือกใช้ยาต้านจุลชีพป้องกันการติดเชื้อของแพทย์ขึ้นกับความรู้ ประสบการณ์ การฝึกฝนอบรม รวมทั้งมักจะใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (Liabsuetrakul, *et al.*,2002) ในการศึกษานี้พบกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด herinorraphy (no mesh graft) เป็นการผ่าตัดของแผลชนิดสะอาดที่มีปริมาณมากที่สุดและเป็นกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยา ในกลุ่มนี้พบกลุ่มผู้สูงอายุ (>60 ปี) 32.7% ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ อาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่แพทย์ให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อในกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าว สำหรับผลประเมินการใช้ยาและผลด้านการติดเชื้อจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่จำเป็นต้องใช้ยาและกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยา มีรายละเอียดดังนี้

5.1.1 ความเหมาะสมด้านข้อบ่งใช้

ผลการประเมินความเหมาะสมด้านข้อบ่งใช้ พบว่าการใช้ยามีความเหมาะสมด้านข้อบ่งใช้คิดเป็น 81.8% และไม่เหมาะสม 18.2% ในกลุ่มที่ใช้ยาไม่เหมาะสม คือ การผ่าตัดที่จำเป็นต้องใช้ยาป้องกันการติดเชื้อ แต่ไม่มีการสั่งใช้ยา (8.1%) กลุ่มนี้จะมีโอกาสติดเชื้อได้มากขึ้น เนื่องจากแผลผ่าตัดที่จำเป็นต้องใช้ยา ส่วนใหญ่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแผลผ่าตัดสูงจำเป็นต้องได้รับยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ นอกจากนี้ การใช้ยาไม่เหมาะสมยังรวมถึงกรณีกลุ่มการผ่าตัดที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยาแต่ได้ให้ยาไป (43.2%) ซึ่งกลุ่มนี้จะเป็นแผลผ่าตัดชนิดสะอาดที่มีการติดเชื้อต่ำ การใช้ยาอาจไม่ได้ให้ประสิทธิผลดีกว่าเมื่อเทียบกับไม่ใช้ยา แต่อาจเพิ่มค่าใช้จ่าย แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยานิยมให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ จะเห็นว่าการใช้ยาในกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยา หรือไม่ใช้ยาทั้งที่จำเป็นต้องให้ยาของการศึกษานี้ มีปริมาณต่ำกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งมีความเหมาะสมด้านข้อบ่งใช้ 60.9% และไม่เหมาะสม 39.1% (ชุติมา อรรคลีพันธุ์, 2542) ทั้งนี้อาจเนื่องจากการศึกษาดังกล่าวแผลผ่าตัดชนิดสะอาดจำนวนมากพบ 57 - 66% ในขณะที่การศึกษานี้พบ 36.5% ทำให้การศึกษาดังกล่าวมีการสั่งใช้ยาทั้งที่ไม่จำเป็นต้องใช้ยามากกว่า

5.1.2 ความเหมาะสมด้านชนิดของยาที่เลือกใช้

การใช้ยามีความเหมาะสมด้านชนิดของยาที่เลือกใช้ 87.0% คือ มีการใช้ยาตามแนวทางการให้ยา โดยอาจจะเป็นยาที่แนะนำให้ใช้อันดับแรก (primary drug) หรืออันดับ 2 (secondary drug) ของแนวทางการให้ใช้ เป็นยาที่ครอบคลุมเชื้อที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อของการผ่าตัดชนิดนั้น ๆ ซึ่งผลจะช่วยลดการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด ส่วนการใช้ยาไม่เหมาะสม คือ มีการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางการให้ยา ซึ่งบางครั้งยายังสามารถครอบคลุมเชื้อโดยยาที่ใช้เป็นยาที่ครอบคลุมเชื้อกว้าง (board spectrum) เช่น การผ่าตัดไส้ติ่งใช้ยา ceftriaxone ร่วมกับ metronidazole หรือมีการใช้ยาที่คลุมเชื้อซ้ำซ้อน (duplicate) เช่น การผ่าตัดลำไส้ ได้ใช้ยา cefoxitin ร่วมกับ ampicillin, metronidazole, gentamicin ซึ่งการให้ยา cefoxitin สามารถคลุมเชื้อได้ใกล้เคียงกับการให้ยา ampicillin, metronidazole, gentamicin ร่วมกัน การให้ยาทั้ง 4 ตัวร่วมกันเป็นการให้ยาซ้ำซ้อน นอกจากนี้ยังมีการใช้ยานอกเหนือจากแนวทางการให้ยาและไม่ครอบคลุมเชื้อที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อของการผ่าตัดนั้น ๆ ซึ่งถือว่าเป็นการใช้ยาไม่เหมาะสมและส่งผลต่อการติดเชื้อแผลผ่าตัดได้ สำหรับการศึกษาที่ผ่านมาในไทย พบว่ามีการเลือกใช้ชนิดยาที่เหมาะสม 67.1% (ชุติมา อรรคลีพันธุ์, 2542) ขณะที่ในการศึกษาในต่างประเทศพบใช้ชนิดยาเหมาะสม 83 - 97% (Zelenitsky, *et al*., 1996; Vaisbrud, *et al*., 1999; Smith, *et al*., 2001) จะเห็นว่าผลการศึกษาด้านความเหมาะสมของชนิดยาที่เลือกใช้ในการวิจัยนี้ไม่แตกต่างกับการศึกษาอื่น ๆ คือ มีการเลือกใช้ชนิดยาสำหรับป้องกันการติดเชื้อเหมาะสมเป็นส่วนใหญ่ ส่วนการใช้ชนิดยาที่ไม่เหมาะสมในการศึกษาวิจัยนี้ (13%) คือ มีบางส่วนได้สั่งใช้ยาตัวอื่นนอกเหนือจากแนวทางการให้ยา ทั้งนี้เนื่องจากมีการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมาได้แสดงผลด้านประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพตัวอื่น ๆ ในการป้องกันการติดเชื้อของการผ่าตัดชนิดต่าง ๆ ซึ่งอาจเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้แพทย์สั่งใช้ยาอื่น ๆ ที่มีผลการศึกษาที่แสดงประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อได้ ทั้งที่ยานั้นไม่อยู่ในแนวทางการให้ยา

ในการศึกษานี้ การใช้ยาที่นอกเหนือจากแนวทางการใช้ยา แต่ยังครอบคลุมเชื้อและมีการศึกษาที่แสดงว่ามีประสิทธิผลในการป้องกันการติดเชื้อ เช่น การผ่าตัดลำไส้ (colorectal surgery) แนวทางการให้ยาจะใช้ neomycin 1 กรัม ร่วมกับ erythromycin base 1 กรัม ที่เวลา 13.00 14.00และ 23.00 น. (19, 18 และ 9 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด) แต่ในการศึกษานี้ยังได้ใช้ยาตัวอื่นในการป้องกันการติดเชื้อ เช่น ให้ยา neomycin ร่วมกับ metronidazole จากการศึกษาที่ผ่านมาของการให้ยาต้านจุลชีพป้องกันการติดเชื้อของการผ่าตัดลำไส้ โดยให้ยา neomycin กับ erythromycin ร่วมกับ mechanical cleansing สามารถลดการติดเชื้อแผลผ่าตัดจาก 35% เหลือ

9% (กิจจา สินธวานนท์, 2538; Lacy, *et al.* 2001) ส่วนการศึกษาที่ผ่านมาของการให้ยา neomycin จำนวน 1 กรัม ร่วมกับ metronidazole 200 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง สามารถลดอัตราการติดเชื้อจาก 42% เหลือ 17% (กิจจา สินธวานนท์, 2538; Lacy, *et al.,* 2001) จะเห็นว่าการให้ยาทั้ง 2 แบบสามารถลดอัตราการติดเชื้อได้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ในการศึกษาวิจัยนี้พบว่ามีการสั่งใช้ยา metronidazole เดี่ยว ๆ ในการป้องกันการติดเชื้อ ถือว่าเป็นการเลือกใช้ชนิดยาไม่เหมาะสม ซึ่งการใช้ยาดังกล่าวพบว่ายามีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อต่ำ เนื่องจากยาไม่ครอบคลุมเชื้อกรัมลบ ทำให้เกิดการติดเชื้อหลังผ่าตัดในอัตราที่สูง คือ 12-15% (The ASHP Commision on Therapeutics, 1999) นั่นคือ การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อตามแนวทางการให้ยา จะผ่านการกลั่นกรองของผู้เชี่ยวชาญจากหน่วยงานที่กำหนดแนวทาง โดยผู้เชี่ยวชาญจะทบทวนงานวิจัยของการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อต่าง ๆ และกำหนดชนิดยาในแนวทางการให้ยา ตามการศึกษาที่แสดงประสิทธิภาพของยาในการป้องกันการติดเชื้อของการผ่าตัดชนิดนั้น ๆ

5.1.3 ความเหมาะสมด้านขนาดยาและวิถีการบริหารยา

ความเหมาะสมด้านขนาดยาและวิถีบริหารยามีค่า 96.7% จะเห็นว่าส่วนใหญ่ขนาดยาและวิถีการบริหารยาที่เลือกใช้เหมาะสม ขนาดและวิถีบริหารยาที่ไม่เหมาะสมในการศึกษานี้ (3.3%) ได้แก่ การใช้ยา gentamicin 80 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อก่อนที่จะผ่าตัดในผู้ป่วย 7 ราย แต่ตามแนวทางการให้ยาแนะนำให้ใช้ยา gentamicin 240 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำก่อนผ่าตัด การให้ยาโดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำจะให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้นอย่างรวดเร็วและเพียงพอในเนื้อเยื่อหรือบริเวณที่ผ่าตัด (Page, *et al*., 1993; Nichols, 1995; Braden, 1996; Janning and Rybak, 1997) ซึ่งจะให้ประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อ แต่การให้ยาโดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อยาจะค่อย ๆ ดูดซึม โดยการให้ยา gentamicin ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ระดับยาจะขึ้นสูงสุดในเลือดในเวลา 30 - 90 นาที แต่การให้ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำแบบหยด (IV infusion) ระดับยาขึ้นสูงสุดในเวลา 30 นาที (Lacy, *et al.,* 2001) อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา gentamicin 80 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทั้ง 7 ราย ซึ่งได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง ไม่พบการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด โดยพบว่าผู้ป่วย 5 รายฉีดยาในช่วง 30 – 45 นาทีก่อนการผ่าตัด นั่นคือ ระดับยาในเลือดจะขึ้นถึงระดับสูงสุดที่สามารถฆ่าเชื้อได้ คือ ในเวลา 30 - 90 นาทีหลังฉีดยาทำให้สามารถป้องกันการติดเชื้อได้ ขณะที่อีก 2 รายได้ฉีดยาในช่วง 115 - 125 นาทีก่อนผ่าตัด หรือประมาณ 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัดซึ่งยังเป็นช่วงเวลาการให้ยาที่เหมาะสม โดยระดับยาหลังฉีดยาของผู้ป่วย 2 รายนี้จะขึ้นถึงจุดสูงสุด

และกำลังค่อย ๆ ลดลงในขณะที่ผ่าตัด เป็นไปได้ว่าระดับยา gentamicin ยังมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ และยา gentamicin เองมี postantibiotic effect (PAE) คือ ยายังสามารถต้านเชื้อได้อีกระยะหนึ่ง ถึงแม้ว่าระดับยาจะต่ำกว่า minimum inhibitory concentration (MIC) จึงทำให้ยาสามารถป้องกันการติดเชื้อได้ ซึ่งเมื่อพิจารณาจากผลของผู้ป่วยทั้ง 7 รายไม่พบการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด ในการวิจัยนี้พยาบาลจะให้ยาป้องกันการติดเชื้อพร้อมกัน 2 ตัว โดยให้ยา gentamicin ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และให้ร่วมกับ metronidazole หยดเข้าหลอดเลือดประมาณ 30 นาที ทำให้ระดับยาในเลือดเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อได้

5.1.4 ความเหมาะสมด้านเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ

เวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม ควรอยู่ในช่วง 0 - 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด ซึ่งผลการศึกษานี้พบว่ามีการบริหารยาในช่วงเวลา 0 – 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด 71.2% ซึ่งไม่แตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ซึ่งมีความเหมาะสม 54 - 86% (Classen, *et al*., 1992; Finkelstein, *et al*., 1996; Zelenitsky, *et al*, 1996; Smith, *et al*., 2001; ชุติมา อรรคลีพันธุ์, 2542) การให้ยาก่อนการผ่าตัดนานเกินไป หรือให้หลังผ่าตัดจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อเพิ่มขึ้น จากการศึกษานี้พบให้ยาก่อนผ่าตัดนานเกินไป คือ ให้ยาช่วงเวลาที่นานกว่า 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัดพบ 19.5% ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ พบ 10 – 36.1% (Classen, *et al*., 1992; Finkelstein, *et al*., 1996; Zelenitsky, *et al*., 1996; Frighetto, *et al*., 2000; ชุติมา อรรคลีพันธุ์, 2542) ส่วนการให้ยาภายใน 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัดและช่วงนานกว่า 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในการศึกษานี้พบ 7.9% และ1.4% ตามลำดับ ในขณะที่การศึกษาอื่น ๆ พบ 9.9 - 11% และ 16 - 17% (Classen, *et al*., 1992; Finkelstein, *et al*., 1996) ตามลำดับ จะเห็นว่าความเหมาะสมด้านเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพไม่แตกต่างกับการศึกษาที่ผ่านมา อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้จะพบว่าการให้ยาก่อนผ่าตัดนานเกินไปจะมีจำนวนมากกว่าการให้ยาหลังผ่าตัด โดยการให้ยาก่อนผ่าตัดนานเกินไปพบ 19.5 % ขณะที่การให้ยาหลังผ่าตัดพบเพียง 7.9% (ภายใน 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัด) และ 1.4% (มากกว่า 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัด) ทั้งนี้เนื่องจากส่วนใหญ่พยาบาลที่หอผู้ป่วยจะให้ยาก่อนที่จะนำผู้ป่วยไปห้องผ่าตัด โอกาสที่จะให้ยาก่อนผ่าตัดนานเกินไปจึงพบสูง นอกจากนี้ในการให้ยาหลังการผ่าตัดสาเหตุส่วนหนึ่งพบว่าผู้ป่วยบางรายได้รับการผ่าตัดอย่างรีบด่วน (emergency) จึงไม่ได้รับยาก่อนผ่าตัด แพทย์จึงสั่งใช้ยาหลังผ่าตัด

5.1.5 ความเหมาะสมด้านระยะเวลาที่ให้ยา

การให้ยาควรให้ในระยะเวลาสั้น ๆ เช่น ไม่เกิน 24 ชั่วโมง เพราะการให้ยานานเกินไปจะเกิดการติดเชื้อที่ตำแหน่งอื่น ๆ (superinfection) และไม่ได้ลดอัตราการเกิดการติดเชื้อแผลผ่าตัด นอกจากนั้นอาจเพิ่มพิษจากยา เพิ่มค่าใช้จ่าย (Braden, 1996) บางครั้งมีการให้ยาเพียง 3 ครั้ง ในช่วงเวลา 12 ชั่วโมง คือ ครั้งแรก 1 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด ครั้งที่ 2 และ 3 ให้ยาที่เวลา 5 และ 12 ชั่วโมงหลังให้ยาครั้งแรกตามลำดับ มีบางรายงานใช้ยาต้านจุลชีพเพียงครั้งเดียวก่อนผ่าตัดสามารถลดการติดเชื้อได้เช่นเดียวกันและยังไม่มีรายงานใด ๆ ที่แสดงว่าการใช้ยาเกิน 24 ชั่วโมงแล้วจะได้ประโยชน์มากขึ้นในแง่การป้องกันการติดเชื้อ (กิจจา สินะวานนท์, 2538) จากการศึกษานี้พบการให้ยาด้วยระยะเวลาที่เหมาะสมจำนวน 75.8% หรือมีการให้ยานานเกินไป 24.2% ซึ่งไม่แตกต่างกับการศึกษาอื่นที่มีความเหมาะสมด้านระยะเวลา 59 - 79% (Finkelstein, *et al*., 1996; Zelenitsky, *et al*., 1996) นอกจากนี้ การให้ยาเป็นระยะเวลานานอาจมีผลไปเปลี่ยนแปลงเชื้อประจำถิ่น (normal flora) และเกิด pseudomembranous colitis ได้ (Kreisel, *et al*., 1995) ในการศึกษานี้พบว่าการให้ยามีระยะเวลาโดยเฉลี่ย 2.5 วัน และให้ยานานที่สุด 17 วัน แต่ไม่พบการเกิด pseudomembranous colitis

5.2 การติดเชื้อแผลผ่าตัดกับความเหมาะสมของการให้ยาต้านจุลชีพ

ในการศึกษาความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังการผ่าตัดในหอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไป จากผู้ป่วยจำนวน 329 ราย พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อแผลผ่าตัด 18 ราย คิดเป็น 5.5% ซึ่งไม่แตกต่างกับการศึกษาอื่นที่พบการติดเชื้อแผลผ่าตัด 5.6 – 12.7% (Vazquez-Aragon, *et al*., 2003; Khamba, 1995; ชุติมา อรรคลีพันธุ์, 2542) ซึ่งเก็บข้อมูลของการทำศัลยกรรมทั่วไปเช่นเดียวกัน แต่ข้อมูลในการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมาเป็นอัตราการติดเชื้อตั้งแต่แผลชนิดสะอาดถึงแผลชนิดสกปรก ขณะที่การศึกษานี้เป็นแผลผ่าตัดชนิดสะอาดถึงสะอาด – ปนเปื้อน นั่นคือ ผลด้านอัตราการติดเชื้อของการศึกษานี้อาจสูงเมื่อเทียบกับการศึกษาที่มีแผลชนิดสะอาดถึงสกปรก ทั้งนี้แผลผ่าตัดชนิดสะอาดถึงสะอาด – ปนเปื้อนจะมีอัตราการติดเชื้อต่ำเมื่อเทียบกับแผลผ่าตัดชนิดสกปรก นอกจากนี้ ผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งของการศึกษานี้ (57%) เป็นการผ่าตัดชนิดฉุกเฉิน ขณะที่การศึกษาของ Vazquez-Aragon (2003) มีการผ่าตัดฉุกเฉิน 19.2% (พบการติดเชื้อ 5.7%) โดยทั่วไปการผ่าตัดฉุกเฉินจะพบว่ามีอัตราการติดเชื้อสูงกว่าการผ่าตัดที่วางแผนไว้ ดังนั้น การผ่าตัดฉุกเฉินของการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาของ Vazquez-Aragon อาจส่งผลให้อัตราการติดเชื้อของการศึกษานี้สูงขึ้น ในทางตรงกันข้ามพบว่าอัตราการติดเชื้อการศึกษานี้จะสูงกว่าการศึกษาของ Narong ที่พบอัตราการติดเชื้อ 2.9% (Narong, *et al.,*2003) อย่างไรก็ตาม

การศึกษาของ Narong เก็บข้อมูลในโรงเรียนแพทย์และเก็บหอผู้ป่วยอื่น ๆ นอกเหนือจากหอผู้ป่วยศัลย-กรรมทั่วไป เช่น ศัลยกรรมประสาท ศัลยกรรมพลาสติก ซึ่งเป็นแผลผ่าตัดชนิดสะอาด โดยมีปริมาณถึง 3 เท่าโดยประมาณเมื่อเทียบกับแผลผ่าตัดชนิดสะอาด - ปนเปื้อน ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้การศึกษาดังกล่าวมีอัตราการติดเชื้อต่ำกว่าการศึกษานี้

การติดเชื้อแผลผ่าตัดพบทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาเหมาะสมและไม่เหมาะสม โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและข้อมูลด้านการผ่าตัดไม่แตกต่างกัน การเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสมและไม่เหมาะสม รวมถึงความไม่เหมาะสมของการใช้ยาส่งผลต่อการติดเชื้อ ดังรายละเอียดต่อไป

5.2.1 ความเหมาะสมของการใช้ยากับการติดเชื้อแผลผ่าตัด

การประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา ได้ประเมินปัจจัยหลายด้าน ได้แก่ ข้อบ่งใช้ ชนิดยาที่เลือกใช้ ขนาดยา วิถีการบริหารยา ระยะห่างของการให้ยา เวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพและระยะเวลาการให้ยา การเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาที่ไม่เหมาะสมกับกลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสม พบว่ากลุ่มที่ใช้ยาไม่เหมาะสมในทุกปัจจัยมีอัตราการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสม ($p = 0.020$) จะเห็นว่าการให้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมในการป้องกันการติดเชื้อส่งผลให้เกิดการติดเชื้อเพิ่มขึ้นได้ ในการประเมินระดับความเหมาะสมพบว่า ปัจจัยด้านขนาดยาและวิถีการบริหารยามีความเหมาะสมอยู่ระดับมากกว่า 90% ส่วนปัจจัยด้านข้อบ่งใช้ ชนิดยาที่เลือกใช้มีความเหมาะสมระดับ 80 – 90% และปัจจัยด้านเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพและระยะเวลาที่ให้ยามีความเหมาะสมระดับ 70 - 75% ปัจจัยที่มีความเหมาะสมของการใช้ยาระดับต่ำ คือ เวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพและระยะเวลาที่ให้ยา อย่างไรก็ตามระยะเวลาที่ให้ยาไม่เหมาะสมในการศึกษา เป็นการให้ยายาวนานกว่าที่แนวทางการให้ยากำหนด ซึ่งโดยความเป็นจริงน่าจะช่วยลดการติดเชื้อ เนื่องจากยาจะออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อตลอดเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา จึงทำให้ไม่เกิดการติดเชื้อแผลผ่าตัดแม้ว่ามีการให้ยาไม่เหมาะสมในด้านอื่น ๆ ซึ่งเมื่อตัดปัจจัยระยะเวลาการให้ยา และประเมินผลความเหมาะสมของการใช้ยา พบว่าการให้ยาไม่เหมาะสมพบการติดเชื้อสูงกว่าเมื่อเทียบกับการให้ยาเหมาะสมด้วยระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.011$ ซึ่งพบว่ามีระดับนัยสำคัญทางสถิติสูงกว่าเมื่อเทียบกับการประเมินทุกปัจจัย ($p = 0.020$)

ในการประเมินกลุ่มที่รับการผ่าตัดชนิดจำเป็นต้องใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ พบว่าการให้ยาไม่เหมาะสมเกิดการติดเชื้อแผลผ่าตัด 9.8% ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสมที่พบการติดเชื้อเพียง 3.8% ($p = 0.062$) ส่วนในกลุ่มที่รับการผ่าตัดชนิดไม่จำเป็นต้องใช้ยา เป็นกลุ่ม

ที่มีแผลผ่าตัดชนิดสะอาด ซึ่งโดยทั่วไปพบอัตราการติดเชื้อค่อนข้างต่ำ การให้ยาต้านจุลชีพหรือไม่ให้ยาป้องกันการติดเชื้อ จะมีอัตราการติดเชื้อไม่แตกต่างกัน ดังนั้น แนวทางการให้ยาจึงไม่ได้กำหนดให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ผลการศึกษานี้ ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาต้านจุลชีพในแผลผ่าตัดชนิดสะอาด ถือว่าเป็นการให้ยาไม่เหมาะสม ซึ่งการให้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยดังกล่าวควรจะเป็นผลดีในด้านป้องกันการติดเชื้อ แต่กลับพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิดการติดเชื้อจำนวน 3 ราย ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยา ไม่พบการติดเชื้อแผลผ่าตัด ทั้งนี้ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ 3 ราย มีผู้ป่วย 2 ราย ที่มีปัจจัยที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ คือ ผู้ป่วย 1 รายมีน้ำหนักเกิน (น้ำหนัก 130 กิโลกรัม, body mass index ประมาณ 44.9) ซึ่งเป็นภาวะโรคอ้วน ทำให้ผ่าตัดยาก มีการช้ำของเนื้อเยื่อ แผลหายช้า เพราะมีเลือดเลี้ยงที่ใต้ผิวหนังน้อย เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย แพทย์อธิบายสาเหตุของการติดเชื้อรายนี้ เกิดจากมีก้อนเลือดในแผล ทำให้เกิดการติดเชื้อตามมา ดังนั้น การติดเชื้อนอกจากปัจจัยด้านการใช้ยา ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ อาจส่งผลต่อการติดเชื้อได้ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่สำคัญและมีผลต่อการติดเชื้อ เช่น ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคสูงกว่าระดับ 3 (ASA score $\geq$ 3) มีการติดเชื้อที่บริเวณอื่นของร่างกาย (remote infection) ได้ตัดออกจากการศึกษาแล้ว และถือว่าการเตรียมผ่าตัด เทคนิคการผ่าตัดของแพทย์ไม่แตกต่างกัน การกำหนดเช่นนี้ เพื่อให้ปัจจัยด้านความเหมาะสมของการให้ยาเป็นปัจจัยที่บอกถึงการติดเชื้อแผลผ่าตัดอย่างเดียว

5.2.2 การติดเชื้อแผลผ่าตัดกับความเหมาะสมด้านชนิดของยาที่เลือกใช้

การเลือกใช้ชนิดของยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่เหมาะสม คือ การใช้ยาต้านจุลชีพที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุการติดเชื้อของการผ่าตัดชนิดนั้น ๆ ในการศึกษานี้ การให้ยาที่เหมาะสมสามารถช่วยลดอัตราการติดเชื้อจาก 10.7% ในกลุ่มที่ใช้ยาไม่เหมาะสม ให้เหลือ 5.3% ในกลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสม หรือลดลงครึ่งหนึ่ง แต่อัตราการติดเชื้อที่ลดลงนี้ยังไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.231$) อย่างไรก็ตาม แม้ว่ายาที่แนะนำตามแนวทางการให้ยา ไม่ว่าจะเป็นยาอันดับหนึ่ง (primary drug) หรืออันดับสอง (secondary drug) ยาจะคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อได้ดี การสั่งใช้ยานอกเหนือจากแนวทางการให้ยา ก็พบว่าสามารถครอบคลุมเชื้อที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุการติดเชื้อของการผ่าตัดได้ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้พบอัตราการติดเชื้อที่ต่ำเช่นเดียวกัน คือ ประมาณ 8.3% ตัวอย่างเช่น ในการผ่าตัดไส้ติ่ง ให้ยา cefuroxime ร่วมกับ metronidazole ป้องกันการติดเชื้อ ยาดังกล่าวไม่อยู่ในแนวทางการให้ยาป้องกันการติดเชื้อ แต่ยายังครอบคลุมเชื้อได้ สำหรับกลุ่มที่ใช้ยาที่ไม่ครอบคลุมเชื้อ อาจจะทำให้อัตราการติดเชื้อสูงขึ้น

จาก 5.6% เป็น 25% แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.222) เช่นเดียวกัน ตัวอย่างเช่น ในการผ่าตัดไส้ติ่ง ให้ยา cefuroxime เพียงตัวเดียว ซึ่งยาจะไม่ครอบคลุมเชื้อ *Bacteroides fragilis* ซึ่งเป็นเชื้อ anaerobes ที่พบบ่อยสำหรับการติดเชื้อแผลผ่าตัดไส้ติ่ง ซึ่งผลของการใช้ยา cefuroxime ป้องกันการติดเชื้อในการผ่าตัดไส้ติ่งในการศึกษานี้ ผลพบว่าเกิดการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมา การใช้ยาไม่เหมาะสมส่งผลให้เกิดการติดเชื้อแผลผ่าตัดเช่นเดียวกัน เช่น ในการผ่าตัดลำไส้ (colorectal) ให้ยา metronidazole เพียงตัวเดียวผลทำให้เกิดการติดเชื้อตามมา (Zelenitsky, *et al*., 1996)

ในการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการป้องกันการติดเชื้อแผลผ่าตัด ยาที่ใช้ต้องมีฤทธิ์ต่อเชื้อที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุการติดเชื้อของการผ่าตัดชนิดนั้น ๆ การให้ยาที่ไม่ครอบคลุมเชื้อส่งผลให้เกิดการติดเชื้อแผลผ่าตัดได้ ถึงแม้ว่าผลการเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อ ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสมและไม่เหมาะสมในด้านชนิดของยาที่เลือกใช้ และความครอบคลุมเชื้อ จะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเป็นผลจากจำนวนตัวอย่างของกลุ่มที่ใช้ยาไม่เหมาะสมมีปริมาณน้อย ส่งผลให้อัตราการติดเชื้อสูงเกินจริง รวมถึงจำนวนกลุ่มตัวอย่างของทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันมาก การเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างอาจแสดงผลความแตกต่างของอัตราการติดเชื้อได้ดีขึ้น

5.2.3 การติดเชื้อแผลผ่าตัดกับความเหมาะสมด้านเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ

การให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม ควรอยู่ในช่วง 0 - 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด เพื่อให้ยาเข้าสู่ร่างกายและมีระดับยาเพียงพอในการฆ่าเชื้อตลอดเวลาที่ผ่าตัด ผลการศึกษานี้ พบว่าการให้ยาเร็วเกินไป คือ ให้ยาช่วงนานกว่า 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น จาก 3.9% เป็น 11.9% หรือการให้ยาช้าเกินไปส่งผลให้การติดเชื้อเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน คือ จาก 3.9% เป็น 5.9% และ 33.3% ในกลุ่มที่ให้ยาภายใน 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัดและนานกว่า 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัดตามลำดับ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Classen และคณะ (1992) คือ การให้ยาในช่วง 0 - 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัดจะมีอัตราการติดเชื้อต่ำที่สุด การให้ยาเร็วเกินไป คือ ให้ยาช่วงนานกว่า 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด และให้ยาช้าเกินไป คือ ให้ยาหลังผ่าตัด ช่วง 0 - 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และมากกว่า 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ทำให้อัตราการติดเชื้อเพิ่มสูงขึ้น (Classen, *et al.* 1992) ในการศึกษานี้เมื่อเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาในช่วงเวลาที่เหมาะสม คือ 0 – 2 ชั่วโมง ก่อนผ่าตัด สามารถลดอัตราการติดเชื้อจากกลุ่มที่ได้รับยาในช่วงเวลาไม่เหมาะสม คือ ช่วงนานกว่า 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด ช่วง 0 - 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัด และมากกว่า 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ p = 0.046 (3.9% vs 11.3%) เนื่องจากในระหว่างการผ่าตัดต้องมีปริมาณของยาต้านจุลชีพอยู่ในเนื้อเยื่อที่เพียงพอในขณะทำการผ่าตัด ซึ่งหากมีการปนเปื้อนเกิดขึ้นในช่วงเวลานั้น ยาต้านจุลชีพจะทำลายแบคทีเรียได้ทันที และทำให้โอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อน้อยลง Burke (1961) ได้ใช้สัตว์ทดลองและแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่ายาต้านจุลชีพสามารถลดอัตราการติดเชื้อได้ดีที่สุดเมื่อสัตว์ทดลองได้รับยาก่อนได้รับเชื้อแบคทีเรีย แต่ประสิทธิภาพของยาจะลดลงเมื่อให้หลังได้รับเชื้อและลดลงเรื่อย ๆ ตามเวลาที่ผ่านไป และพบว่าถ้าให้ยา 3 ชั่วโมงหลังได้รับเชื้อ จะไม่มีผลในการป้องกันการติดเชื้อเลย ซึ่งการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยให้ผลสรุปในแนวทางเดียวกัน (กิจจา สินธวานนท์, 2538) สำหรับผลการศึกษานี้ให้ผลสอดคล้องเช่นเดียวกัน โดยพบว่าอัตราการติดเชื้อของการให้ยาในช่วงนานกว่า 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัดพบอัตราการติดเชื้อที่สูง ทั้งนี้เมื่อรับการผ่าตัดระดับยาในเลือดลดลงและไม่เพียงพอในระหว่างที่ผ่าตัด ส่วนช่วง 0 - 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัดมีอัตราการติดเชื้อต่ำ ไม่แตกต่างจากอัตราการติดเชื้อช่วง 0 - 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด ทั้งนี้เนื่องจากในช่วง 3 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด เชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนเข้าไปในบาดแผลเชื้อจะไม่แบ่งตัวในทันที แต่จะปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อมใหม่ และเป็นระยะเวลาที่ร่างกายสร้างระบบป้องกันการติดเชื้อ (หวานจิตต์ เกรันพงษ์, 2531) ทำให้ในช่วงนี้ คือ ช่วง 3 ชั่วโมงแรกหลัง ผ่าตัดมีอัตราการติดเชื้อต่ำ ส่วนในช่วงที่ให้ยานานกว่า 3 ชั่วโมงหลังผ่าตัดประสิทธิภาพของยาจะลดลง ทำให้มีอัตราการติดเชื้อสูงในช่วงเวลาดังกล่าว

5.2.4 การติดเชื้อแผลผ่าตัดกับความเหมาะสมด้านชนิดยาที่ใช้และเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ

สำหรับในการศึกษานี้ การเลือกใช้ชนิดยาป้องกันการติดเชื้อที่ไม่เหมาะสม คือ ให้ยาต้านจุลชีพที่ไม่ครอบคลุมเชื้อ ผลการใช้ยาไม่เหมาะสมด้านชนิดยาทำให้ผู้ป่วยเกิดการติดเชื้อเพิ่มขึ้น ขณะเดียวกันผลการใช้ยาที่มีเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพป้องกันการติดเชื้อที่ไม่เหมาะสม ทำให้มีการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน เมื่อนำปัจจัยทั้ง 2 มาวิเคราะห์ความไม่เหมาะสมของทั้ง 2 ปัจจัยกับผลด้านการติดเชื้อ พบว่าหากมีการเลือกใช้ชนิดยาที่ไม่เหมาะสมและ / หรือให้ยาในช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสม ผลทำให้อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นจาก 3.3% เป็น 12.3% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p = 0.016 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา ที่ประเมินการให้ยาต้านจุลชีพด้านชนิดของยาและเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ ผลพบว่าการให้ยาไม่เหมาะสมทั้ง 2 ด้านมีการอัตราการติดเชื้อ (21%) สูงกว่ากลุ่มที่ให้ยาเหมาะสม (17%) (Smith, *et al*., 2001) เช่นเดียวกับการศึกษานี้ แต่ในการศึกษาดังกล่าวกลุ่มที่ให้ยาไม่เหมาะสมยังรวมถึงการให้ยาที่ครอบคลุมเชื้อกว้างเกินไป ให้ยาที่ซ้ำซ้อน ซึ่งอาจทำให้ผลด้านการติดเชื้อของกลุ่มที่ให้ยาไม่เหมาะสมไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ให้ยาเหมาะสมมากนัก เนื่องจากยาที่ใช้ยังครอบคลุมเชื้อได้ จึงไม่พบการติดเชื้อในบางราย ดังนั้น จากผลการ

ศึกษานี้ จะเห็นว่าการเพิ่มปัจจัยเสี่ยงของการให้ยาไม่เหมาะสมที่มีผลต่อการติดเชื้อ ทำให้เพิ่มอัตราการติดเชื้อมากขึ้น

5.2.5 การติดเชื้อแผลผ่าตัดกับระยะเวลาที่ผ่าตัด

จากผลการศึกษานี้ พบว่าอัตราการติดเชื้อจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการผ่าตัดที่เพิ่มขึ้น โดยอัตราการติดเชื้อจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในทุก ๆ 1 ชั่วโมงของระยะเวลาผ่าตัด ความเสี่ยงของการ ติดเชื้อที่แผลผ่าตัดจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่เนื้อเยื่อของร่างกายสัมผัสกับเชื้อที่มีอยู่ในอากาศ (อะเคื้อ อุณหเลขกะ, 2545) ซึ่งในการศึกษานี้การผ่าตัดที่ใช้ระยะเวลาผ่าตัด 60 นาที พบว่ามีการติดเชื้อ 5.0% เมื่อระยะเวลาผ่าตัดเพิ่มขึ้นเป็น 120 นาที การติดเชื้อเพิ่มขึ้นเป็น 8.3% คิดเป็น 1.7 เท่า และที่ระยะเวลาผ่าตัด 181 – 240 นาที อัตราการติดเชื้อเพิ่มเป็น 20.0% จะเห็นว่าระยะเวลาผ่าตัดเพิ่มขึ้นส่งผลให้อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้น ซึ่งในการศึกษาอื่น ๆ ให้ผลที่สอดคล้องกับการศึกษานี้ ด้วยระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.01$ (Michalopoulos A and Sparos L, 2003; Duque-Estrada EO, *et al.,* 2003)

5.2.6 ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อกับปัจจัยเสี่ยงด้านต่าง ๆ

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อกับปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ด้วยสถิติ logistic regression โดยนำปัจจัยที่อาจมีผลต่อการติดเชื้อ รวมทั้งปัจจัยด้านความไม่เหมาะสมของการใช้ยามาวิเคราะห์ร่วมด้วย สำหรับปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ เวลาที่ให้ยา การผ่าตัดช่องท้อง โรคประจำตัวของผู้ป่วยมีจำนวนมากกว่า 3 โรค ชนิดของยาที่ใช้ ระยะเวลาที่ผ่าตัด โรงพยาบาล พบว่าการให้ยาที่เวลาเหมาะสมส่งผลลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ด้วย odd ratio = 0.2764 (95% CI, 0.084 - 0.9094, p = 0.0343) ส่วนชนิดของยาที่ใช้ โรงพยาบาลที่เก็บข้อมูล การผ่าตัดช่อง-ท้อง ระยะเวลาที่ผ่าตัด โรคประจำตัว ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ในการเก็บข้อมูลได้เก็บข้อมูล 3 โรงพยาบาล ผลการวิเคราะห์ปัจจัยด้านโรงพยาบาลกับการติดเชื้อในการศึกษานี้ สถานที่ที่เก็บข้อมูลต่างโรงพยาบาลกันอาจมีผลต่อการติดเชื้อ ด้วยความเสี่ยง odd ratio = 2.6435 (95% CI, 0.5966 – 11.7126, p = 0.2006) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นั่นคือ อาจมีโรงพยาบาลบางแห่งที่มีอัตราการติดเชื้อสูงกว่าโรงพยาบาลอื่น ส่วนด้านระยะเวลาที่ผ่าตัดของการศึกษานี้โดยเฉลี่ย 48.78 นาที ซึ่งไม่เกิน 1 ชั่วโมง อาจทำให้เป็นผลให้การวิเคราะห์ไม่พบความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่ผ่าตัดกับการติดเชื้อ เมื่อเทียบผลการวิเคราะห์กับการศึกษาอื่น ๆ ที่ผ่านมา ผลการศึกษาที่ผ่านมามีทั้งที่สอดคล้องและแตกต่างกับการศึกษานี้

การศึกษาของ Khamba (1995) ที่ศึกษาในหอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไปสอดคล้องกับการศึกษานี้ โดยพบว่ายาที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ แต่ระยะเวลาที่ผ่าตัดไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ (Khamba, 1995) ส่วนผลการศึกษา Parikumsil (2000) ที่ศึกษาในหอผู้ป่วยศัลยกรรม ผลการวิเคราะห์แบบ univariate พบว่าการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อไม่ถูกต้อง เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ด้วย odd ratio = 3.62 ($p < 0.001$) ขณะที่การวิเคราะห์แบบ multivariate การใช้ยาไม่ถูกต้อง ไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ (Parikumsi,l 2000) และการศึกษาของ Narong (2003) ที่ศึกษาในหอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไป ศัลยกรรมประสาท ศัลยกรรมกระดูก ศัลยกรรมพลาสติก พบว่าระยะเวลาที่ผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อด้วย odd ratio = 1.003 (95%CI 1.002 – 1.004, $p < 0.001$) (Narong, 2003) ทั้งนี้ผลการวิเคราะห์ที่แตกต่างกัน อาจเนื่องจากการศึกษานี้จำกัดเฉพาะแผลผ่าตัดชนิดสะอาดและสะอาด – ปนเปื้อน ระดับความรุนแรงของโรค ASA score ระดับ 1 ถึง 2 ขณะที่การศึกษาอื่น ๆ รวมแผลตั้งแต่ชนิดสะอาดถึงชนิดสกปรก ระดับความรุนแรงของโรค ASA score ทุกระดับตั้งแต่ 1 - 5 ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วยและชนิดแผลผ่าตัดอาจทำให้ผลการวิเคราะห์มีความแตกต่างได้

5.3 ค่าใช้จ่ายกับความเหมาะสมของการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

การศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด 329 ราย เสียค่าใช้จ่ายด้านยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อโดยรวมของทั้ง 3 โรงพยาบาลทั้งหมด 128,197 บาท เป็นกลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสม 41,865 บาท (32.7%) และกลุ่มที่ใช้ยาไม่เหมาะสม 86,332 บาท (67.3%) โดยในการให้ยามีการให้ยานานกว่าที่แนะนำในแนวทางการให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ทำให้เพิ่มค่าใช้จ่ายด้านยาที่ไม่จำเป็น 83,476 บาท นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อแผลผ่าตัดภายหลังการผ่าตัด 18 ราย ต้องให้ยารักษา ต้องตรวจเพาะเชื้อ ทำแผลและค่าใช้จ่ายอื่นๆ เสียค่าใช้จ่ายรวมทั้งหมด 31,667 บาท เป็นกลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสม 11,875 (37.5%) และกลุ่มที่ใช้ยาไม่เหมาะสม 19,792 บาท (62.5%) เมื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายด้านยาระหว่างกลุ่มที่ให้ยาเหมาะสมกับกลุ่มที่ไม่เหมาะสม พบว่าในกลุ่มที่ให้ยาไม่เหมาะสมเสียค่าใช้ด้านยาที่ให้ป้องกันการติดเชื้อสูงกว่ากลุ่มที่ให้ยาเหมาะสมประมาณ 2 เท่าและค่าใช้จ่ายในการรักษาการติดเชื้อในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาไม่เหมาะสมสูงกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษาจาก 3 โรงพยาบาล ในผู้ป่วยจำนวน 329 คน ระยะเวลา 6 เดือน (แห่งละ 2 เดือน) ประมาณการค่าใช้จ่ายของทั้ง 3 โรงพยาบาลจากจำนวนผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไปของแต่ละโรงพยาบาลโดยประมาณ 3,227 คนต่อปี พบว่าการประมาณการของทั้ง 3 โรงพยาบาลรวมทั้งปีจะมีค่าใช้จ่ายด้านยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อประมาณ 2,426,391 บาทต่อปี ค่าใช้จ่าย

ที่เกิดจากการใช้ยานานเกินกว่าที่แนะนำในแนวทางการให้ยาประมาณ 1,579,954 บาทต่อปี ซึ่งมีมูลค่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของมูลค่ายาที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อทั้งหมด ผลด้านค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องในการรักษาการติดเชื้อมีมูลค่า 598,154 บาท/ปี จะเห็นว่าหากใช้ยาเหมาะสมจะทำให้สามารถประหยัดค่าใช้จ่าย 1,579,953 บาท/ปี คิดเป็น 65.1% ของค่ายาที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อและลดค่าใช้จ่ายที่ต้องนำมารักษาการติดเชื้อหลังการผ่าตัดที่เกิดจากการใช้ยาไม่เหมาะสม 373,848 บาท/ปี คิดเป็น 62.5% ของค่าใช้จ่ายที่รักษาการติดเชื้อแผลผ่าตัดทั้งหมด

5.4 สรุปผลการวิจัย

ประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัดในผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไปในโรงพยาบาลศูนย์ 3 แห่งในภาคใต้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพและผลของการให้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสมส่งผลต่อการติดเชื้ออย่างไร รวมถึงค่าใช้จ่ายที่สูญเสียเนื่องจากใช้ยาไม่เหมาะสม การดำเนินการวิจัยใช้วิธีบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยและสัมภาษณ์ผู้ป่วย ผลการวิจัยจากผู้ป่วย 329 ราย พบว่ามีการใช้ยาเหมาะสม คือ เหมาะสมทั้งด้านข้อบ่งใช้ ชนิดยาที่เลือกใช้ ขนาดยา วิถีการบริหารยา ระยะห่างของการให้ยา และเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ จำนวน 186 ราย คิดเป็น 56.5% ในจำนวนผู้ป่วย 329 ราย เป็นกลุ่มที่จำเป็นต้องใช้ยา 234 ราย แต่ใช้ยาจริง 215 ราย ซึ่งในกลุ่มที่ใช้ยา พบว่าความเหมาะสมด้านชนิดของยาที่เลือกใช้ 87.0% ขนาดยาและวิถีบริหารยา 96.7% ระยะห่างของการให้ยา 100% เวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ 71.6% และระยะเวลาที่ให้ยา 75.8% สำหรับผลด้านการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัด พบว่ากลุ่มที่ใช้ยาไม่เหมาะสมจะมีอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัด (9.1%) สูงกว่ากลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสม (2.7%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.011) โดยเฉพาะปัจจัยทั้งด้านเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพที่ไม่เหมาะสม (11.3%) ทำให้อัตราการติดเชื้อสูงกว่ากลุ่มที่ใช้ยาเหมาะสม (ช่วง 0 – 2 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด) (3.9%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.046) นอกจากนี้การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อแผลผ่าตัด พบว่าด้านการบริหารยาในเวลาที่เหมาะสม ช่วยลดการติดเชื้อแผลผ่าตัดด้วย odd ratio 0.27 (95% CI, 0.0840 – 0.9094, p = 0.0343) ส่วนผลด้านค่าใช้จ่ายจากการใช้ยาต้านจุลชีพ เพื่อป้องกันการติดเชื้อทั้ง 3 โรงพยาบาล สามารถประมาณการค่าใช้จ่ายด้านยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ 2,426,391 บาท/ปี ค่ารักษาการติดเชื้อ 598,154 บาท/ปี การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่เหมาะสม สามารถลดค่าใช้จ่ายด้านยา 1,579,954 บาท/ปี (65.1%) และการรักษาการติดเชื้อแผลผ่าตัดจากการใช้ยาไม่เหมาะสม 373,848 บาท/ปี (62.5%)

5.5 ข้อจำกัดในการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ได้ประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด รวมถึง ติดตามผลของการให้ยาไม่เหมาะสมกับการติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อแผลผ่าตัด อาจเกิดจากปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการติดเชื้อได้ เช่น เทคนิคการผ่าตัด ความชำนาญของแพทย์ ก้อนเลือดในแผล เกิดเนื้อเยื่อตาย ซึ่งในการศึกษานี้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยเหล่านี้ได้ จึงอาจเป็นปัจจัยกวน ที่ส่งผลต่อการการประเมินความไม่เหมาะสมของการใช้ยาที่ส่งผลต่อการติดเชื้อได้

5.6 ข้อเสนอแนะ

ผลการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาปฏิชีนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในการศึกษานี้ พบมีความไม่เหมาะสมของการใช้ยารวม 43.5% โดยพบว่าร้อยละของการใช้ยาไม่เหมาะสมมากที่สุดเป็นด้านเวลาที่ให้ยาปฏิชีนะ คือ 28.8% ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบอัตราการติดเชื้อ กลุ่มที่ใช้ยาไม่เหมาะสมด้านเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพมีอัตราการติดเชื้อสูงกว่าเมื่อใช้ยาเหมาะสม และยังพบว่าความไม่เหมาะสมนี้มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ เมื่อพิจารณาผลการวิจัยการใช้ยาไม่เหมาะสมส่งผลต่อการติดเชื้อได้ ดังนั้น สามารถนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์ดังนี้

1.ปรับปรุงรูปแบบการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ด้านต่าง ๆ เช่น ข้อบ่งใช้ ชนิดยา เวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ ระยะเวลาที่ให้ยา

-นำเสนอผลการวิจัยแก่คณะกรรมการแพทย์และเสนอแนวทางการให้ยาต้านจุลชีพ ให้แพทย์กำหนดแนวทางสำหรับการให้ยาป้องกันการติดเชื้อ เพื่อการผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพเหมาะ-สมกับโรงพยาบาล แพทย์ทุกคนยอมรับ รวมถึงประหยัดงบประมาณได้

-นำเสนอผลการวิจัยแก่กลุ่มงานพยาบาล กลุ่มงานวิสัญญี ให้เน้นความสำคัญด้านเวลาที่ให้ยาต้านจุลชีพ ซึ่งการให้ยาไม่เหมาะสมจะส่งผลต่อการติดเชื้อมากที่สุด เพื่อให้หาแนวทางการให้ยาที่เหมาะสม และสามารถปฏิบัติได้จริง

2.ขยายผลการประเมินการใช้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อของการวิจัยนี้ในหอผู้ป่วยศัลยกรรมทั่วไป สู่หอผู้ป่วยอื่น ๆ โดยประเมินความเหมาะสมของการให้ยาต้านจุลชีพ ป้องกันการติดเชื้อในหอผู้ป่วยอื่น ๆ หรือ นำผลของการวิจัยนี้ไปกำหนดแนวทางการให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อที่เหมาะสมทั้งรูปแบบการสั่งใช้ยาของแพทย์และการให้ยาของพยาบาล

3.ทำการวิจัยต่อเนื่อง โดยประเมินความเหมาะสมของ การให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อและอัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัดภายหลังปรับปรุงการรูปแบบให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ