

## การแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยแบบรับประทานในการรักษา ปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

รัชฎาพร สุนทรภาส<sup>1</sup>, ภิรุญ มุตสิกพันธ์<sup>2</sup>, เชิดชัย สุนทรภาส<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>เภสัชกรชำนาญการพิเศษ, งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์

<sup>2</sup>รองศาสตราจารย์, ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>3</sup>ผู้ช่วยศาสตราจารย์, สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

\* ติดต่อผู้พิมพ์: เชิดชัย สุนทรภาส คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40002

โทรศัพท์ 086-2231322 โทรสาร 043-202379 อีเมล: chesoo@kku.ac.th

### บทคัดย่อ

การแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยแบบรับประทานในการรักษาปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

รัชฎาพร สุนทรภาส<sup>1</sup>, ภิรุญ มุตสิกพันธ์<sup>2</sup>, เชิดชัย สุนทรภาส<sup>3\*</sup>

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2563; 16(4) : 40-49

รับบทความ: 8 เมษายน 2563

แก้ไขบทความ: 5 มิถุนายน 2563

ตอบรับ: 14 สิงหาคม 2563

การใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผลประการหนึ่งคือ การใช้ยาต้านจุลชีพแบบฉีดในผู้ป่วยที่สามารถใช้ยาแบบรับประทานได้ การแทนยาแบบฉีดด้วยแบบรับประทานต้องกระทำอย่างเหมาะสม การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลการแทนยาต้านจุลชีพ และประเมินความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคปอดอักเสบติดเชื้อของสมาคมอูรเวชซ์ และสมาคมโรคติดเชื้อของประเทศสหรัฐอเมริกา **วิธีดำเนินการวิจัย:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ด้วยโรคปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2560 เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา **ผลการศึกษาวิจัย:** มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 110 ราย ได้รับการวินิจฉัยปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล และทั้งสองชนิดร้อยละ 69.1, 26.4 และ 4.5 ตามลำดับ การสั่งใช้ยาแบบครอบคลุมส่วนใหญ่เป็นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติในรักษาปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียทั้งในด้านชนิดยา (ร้อยละ 76.5) และด้านขนาดการใช้ยา (ร้อยละ 90.4) การแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยรับประทาน ส่วนใหญ่เป็นแบบ step-down therapy (ร้อยละ 78.2) sequential therapy (ร้อยละ 17.3) และ switch therapy (ร้อยละ 4.5) ซึ่งมีความสมเหตุผลสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติด้านชนิดยา (ร้อยละ 97.3) และด้านขนาดการใช้ยา (ร้อยละ 93.6) ผู้ป่วยร้อยละ 94.5 มีอาการดีขึ้นจนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล **สรุปผลการวิจัย:** การแทนยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียมีความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติ และผู้ป่วยมีผลการรักษาที่ดีก่อนถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

**คำสำคัญ:** การแทนยาต้านจุลชีพ, ปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย



## Transition from Parenteral to Oral Antimicrobial Therapy for Bacterial Pneumonia at Srinagarind Hospital

Ratchadaporn Soontornpas<sup>1</sup>, Piroon Mootsikapun<sup>2</sup>, Cheardchai Soontornpas<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Advanced Practitioner Pharmacist, Pharmacy Department, Srinagarind Hospital

<sup>2</sup>Associate Professor, Department of Medicine, Faculty of Medicine, KhonKaen University

<sup>3</sup>Assistant Professor, Division of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, KhonKaen University

\*Corresponding author: Cheardchai Soontornpas, Faculty of Pharmaceutical Sciences, KhonKaen University,

KhonKaen 40002 Tel +66 86 2231322 Fax +66 43 202379 Email: chesoo@kku.ac.th

### Abstract

#### Transition from Parenteral to Oral Antimicrobial Therapy for Bacterial Pneumonia at Srinagarind Hospital

Ratchadaporn Soontornpas<sup>1</sup>, Piroon Mootsikapun<sup>2</sup>, Cheardchai Soontornpas<sup>3\*</sup>

IJPS, 2020; 16(4) : 40-49

Received: 8 April 2020

Revised: 5 June 2020

Accepted: 14 August 2020

Use of parenteral antimicrobial in patient who can take oral medicines is a common non-rational antimicrobial use. Transition from parenteral to oral medicine must be done appropriately. The aim of this study was to collect the data about antimicrobial transition and assess its consistency to practice guideline for pneumonia of the American Thoracic Society and the Infectious Disease Society of America. **Methods:** This retrospective, descriptive study was performed in hospitalized patient with bacterial pneumonia at Srinagarind Hospital during 1 October 2016 to 30 September 2017. Data were collected from in-patient medical record and analyzed using descriptive statistics. **Results:** There were 110 patients eligible in the study. Community-acquired pneumonia, hospital-acquired pneumonia and both were diagnosed in 69.1, 26.4 and 4.5% of patients, respectively. Antibiotic prescribing was appropriated according to clinical practice guideline in term of type (76.5%) and dosage regimen (90.4%). Transition from parenteral to oral antimicrobial therapy was classified as step-down therapy (78.2%), sequential therapy (17.3%) and switch therapy (4.5%) and complied with clinical practice guideline in term of antimicrobial type (97.3%) and dosage regimen (93.6%). About 94.5% of patients had clinical improvement at hospital discharge. **Conclusions:** Antimicrobial transition for patients with bacterial pneumonia almost complied with practice guidelines and most patients had good clinical outcomes at hospital discharge.

**Keywords:** Antimicrobial transition, Bacterial pneumonia

### บทนำ

การใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผลเป็นปัญหาที่พบได้ทั่วโลก ซึ่งก่อให้เกิดผลเสียทั้งต่อผู้ป่วยและความสูญเสียทางเศรษฐกิจ ดังนั้นนโยบายด้านยาแห่งชาติ พศ. 2554 จึงได้กำหนด มาตรการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลเป็นหนึ่งในมาตรการหลัก (Limwattananon *et al.*, 2013) กลุ่มยาด้านจุลชีพเป็นกลุ่มยาที่พบปัญหาการใช้ยาไม่สมเหตุผลได้บ่อยที่สุด ปัญหาที่พบได้แก่ การใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ เช่น ใช้ยาด้านแบคทีเรียในผู้

ติดเชื้อไวรัส การใช้ยาในทางปศุสัตว์มากเกินไปจนความจำเป็น เช่น ใส่ในอาหารเลี้ยงสัตว์ การเลือกจ่ายยาอย่างไม่เหมาะสม เช่น ใช้ยาที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้างเกินความจำเป็น และการใช้ยาผิดในผู้ป่วยที่สามารถรับประทานยาได้ (Jongudomsuk, 2012) ทั้งนี้ในช่วงแรกที่ผู้ป่วยโรคติดเชื้อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมักได้รับการรักษาด้วยยาด้านจุลชีพแบบครอบคลุม (empiric therapy) ที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้างและให้โดยการ

ฉีดเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ได้อย่างรวดเร็ว เมื่อทราบผลตรวจเชื้อ และทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพจึงจะให้การรักษาแบบเจาะจง (document therapy) และเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและสามารถรับประทานยาได้จึงเปลี่ยนยาต้านจุลชีพจากแบบฉีดเป็นแบบรับประทาน ซึ่งจะช่วยลดโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ค่าใช้จ่ายด้านยาและภาระในการบริหารยาได้ (Muenpha *et al.*, 2006) ในการแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยยารับประทานมีข้อควรพิจารณาหลายประการทั้งในด้านชนิดของโรคติดเชื้อ ด้านความพร้อมของผู้ป่วยและด้านชนิดของยาต้านจุลชีพซึ่งต้องมีคุณสมบัติด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยาและเภสัชพลศาสตร์ของยาที่เหมาะสม (Cunha, 2018) หากไม่มีการเปลี่ยนรูปแบบของยาจากแบบฉีดเป็นแบบรับประทานหรือมีการเปลี่ยนแต่เลือกใช้ชนิดยาหรือขนาดการใช้ยาไม่ถูกต้อง จะจัดเป็นการใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล ดังนั้นการแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยยารับประทานอย่างเหมาะสมในผู้ป่วยที่ถูกจำหน่ายออกภายหลังการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล จึงเป็นเป้าหมายหนึ่งของการส่งเสริมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผล (antibiotic stewardship program) (Yogo *et al.*, 2015)

โรคปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย เป็นโรคติดเชื้อที่พบได้บ่อยและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากที่สุดในโลก สามารถแบ่งตามรูปแบบของการติดเชื้อได้เป็นปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน (community acquired pneumonia) ซึ่งเป็นการติดเชื้อที่เกิดขึ้นก่อนเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลและปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital acquired pneumonia) ซึ่งเกิดหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตั้งแต่ 48 ชั่วโมง (Reechaipichitkul, 2015; So-ngern *et al.*, 2019) แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคปอดอักเสบติดเชื้อที่ได้รับการยอมรับจากอายุรแพทย์และสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทยคือแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมอุรเวชช์และสมาคมโรคติดเชื้อของประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งจะแบ่งตามรูปแบบการติดเชื้อเป็น 2 ฉบับคือปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน (Mandell *et al.*, 2007) และปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (Kalil *et al.*, 2016) ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำการทบทวนข้อมูลการแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดเป็นยารับประทานในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และประเมินความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียทั้งในด้านชนิดยาและขนาดการใช้ยา เพื่อนำไปใช้ในการวางแผนและปรับปรุงระเบียบการใช้ยาต้านจุลชีพให้มีความสมเหตุผลต่อไป

## วิธีการดำเนินการวิจัย

### รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นเชิงพรรณนาแบบการศึกษาย้อนหลัง โดยการรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย และพักรักษาตัวจนครบระยะเวลาในการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ การวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE611017

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียที่พักรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยโรคปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2560 ทุกรายที่ผ่านเกณฑ์คัดกรอง คือ เป็นผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย และมีอายุ 18 ปีขึ้นไป เกณฑ์คัดออกคือ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียระบบอื่นร่วมด้วย ผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนยาต้านจุลชีพจากแบบฉีดเป็นแบบรับประทานหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้เนื่องจากเวชระเบียนสูญหายหรือข้อมูลไม่ครบถ้วน

### การเก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล และสถิติที่ใช้

1. ขอรายชื่อผู้ป่วยโรคปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียจากงานเวชระเบียนและสถิติ สืบค้นโดยใช้รหัส ICD10 ของโรคปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ J13 (Pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae*) J14 (Pneumonia due to *Haemophilus influenzae*) J15 (Bacterial pneumonia, not elsewhere classified) J16 (Pneumonia due to other infectious organisms, not elsewhere classified) J17 (Pneumonia in bacterial diseases classified elsewhere: Pneumonia due to (in) actinomycosis, anthrax, gonorrhea, nocardiosis, salmonella infection, tularaemia, typhoid fever, whooping cough) และ J18 (Pneumonia, organism not specified) จากฐานข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ Health Object จากนั้นบันทึกรายชื่อและเลขประจำตัวผู้ป่วย (hospital number, HN) ของผู้ป่วย และเปลี่ยน HN เป็น patient code เพื่อใช้ในแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย

2. สืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ณ งานเวชระเบียนและสถิติ เก็บข้อมูลการวินิจฉัยโรค ผลการเพาะเชื้อและทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ ชนิดยาและขนาดการใช้ยา

ต้านจุลชีพ สถานะผู้ป่วยขณะจำหน่ายแล้วทำการบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูล

3. ประเมินวิธีการแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยยาแบบรับประทาน ซึ่งสามารถแบ่งเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ การแทนด้วยยาชนิดเดียวกันและมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากัน (sequential therapy) การแทนด้วยยาในกลุ่มเดียวกันและมีความแรงระดับเดียวกัน (switch therapy) และการแทนด้วยยาในกลุ่มเดียวกันหรือต่างกลุ่มและมีขอบเขตการครอบคลุมเชื้อลดลง (step-down therapy) (Kuper, 2008)

4. เปรียบเทียบข้อมูลยาต้านจุลชีพที่สั่งใช้ และการแทนการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ ทั้งในด้านชนิดยา และขนาดการใช้ยากับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน (Mandell *et al.*, 2007) ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (Kalil *et al.*, 2016) และคู่มือการใช้ยาต้านจุลชีพ (Gilbert *et al.*, 2017) ใช้ผู้ประเมินเป็นเภสัชกรผู้ร่วมวิจัย 2 ท่าน หากมีความเห็นไม่ตรงกันจะให้แพทย์ผู้ร่วมวิจัยเป็นผู้ตัดสิน

5. นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานผลในรูปค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือความถี่ และร้อยละ

## ผลการศึกษาวิจัย

### ข้อมูลทั่วไป

ในช่วงที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยโรคปอดอักเสบติดเชื้อแบบที่เรื้อรังทั้งสิ้น 587 ราย แต่ถูกคัดออกจากการศึกษารวม 477 ราย คงเหลือผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 110 ราย ดังรูปที่ 1 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย  $65.1 \pm 17.5$  ปี น้ำหนัก  $59.3 \pm 27.2$  กก. ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 54.5) ใช้สิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการหรือรัฐวิสาหกิจ (ร้อยละ 64.5) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 81 ราย (ร้อยละ 73.6) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน โดยในจำนวนนี้มี 5 ราย (ร้อยละ 4.5) เกิดปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลในภายหลัง ดังตารางที่ 1

### การใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับปอดอักเสบติดเชื้อแบบที่เรื้อรัง

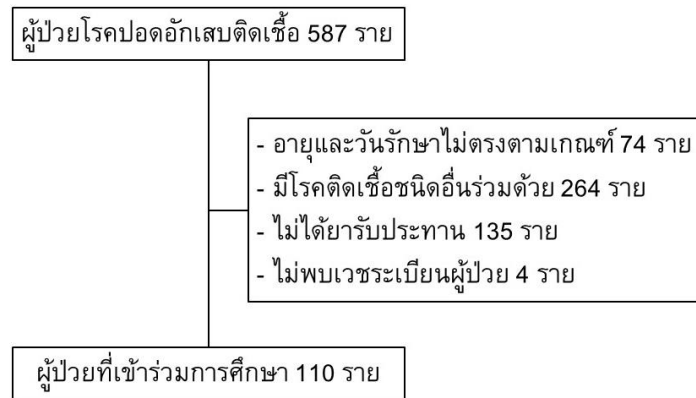
ในขั้นตอนการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพแบบครอบคลุม ผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนส่วนใหญ่ (ร้อยละ 59.3) รับประทานยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams ร่วมกับยากกลุ่ม macrolides โดยยา ceftriaxone ร่วมกับ azithromycin เป็นยาที่ถูกเลือกใช้มากที่สุด (31 ราย) ส่วนผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ (ร้อยละ 88.2) รับประทานยาในกลุ่ม  $\beta$ -lactams โดยยา

piperacillin/tazobactam เป็นยาที่ถูกเลือกใช้มากที่สุด (19 ราย) ดังตารางที่ 2 มีการตรวจพบเชื้อที่เป็นสาเหตุของปอดอักเสบติดเชื้อในผู้ป่วย 29 ครั้ง ส่วนอีก 86 ครั้งไม่พบเชื้อที่เป็นสาเหตุของปอดอักเสบติดเชื้อ มีการแทนชนิดของยาต้านจุลชีพตรงตามความไวของเชื้อในผู้ป่วย 14 ราย แทนชนิดของยาต้านจุลชีพไม่ตรงตามความไวของเชื้อในผู้ป่วย 3 ราย และใช้ยาเดิมซึ่งเชื้อไวกับยา 12 ราย ดังรูปที่ 2

เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ไม่มีไข้ ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดกลับสู่ค่าปกติ และผู้ป่วยรับประทานยาได้ จึงมีการเปลี่ยนยาต้านจุลชีพจากแบบฉีดเป็นแบบรับประทาน กรณีปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนส่วนใหญ่จะเป็นการเปลี่ยนจากยาแบบฉีดเป็นยารับประทานกลุ่ม  $\beta$ -lactams (ร้อยละ 64.5) รองลงมา เป็นยารับประทานกลุ่ม fluoroquinolones (ร้อยละ 21.1) ส่วนกรณีปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะเปลี่ยนจากยาฉีดเป็นยารับประทานกลุ่ม fluoroquinolones (ร้อยละ 47.1) รองลงมาคือยารับประทานกลุ่ม  $\beta$ -lactams (ร้อยละ 41.2) ดังตารางที่ 3 รูปแบบการเปลี่ยนยาเป็น step-down therapy 86 ราย (ร้อยละ 78.2) รองลงมาคือ sequential therapy 19 ราย (ร้อยละ 17.3) และ switch therapy 5 ราย (ร้อยละ 4.5)

### ความสมเหตุสมผลของการใช้ยาต้านจุลชีพ

การใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาแบบครอบคลุมมีความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติในด้านชนิดยา และขนาดการใช้ยาคิดเป็นร้อยละ 76.5 และ 90.4 ตามลำดับ ส่วนในขั้นตอนการแทนยาแบบฉีดด้วยยาแบบรับประทานมีความสอดคล้องกันในด้านชนิดยาและขนาดการใช้ยาร้อยละ 97.3 และ 93.6 ตามลำดับดังตารางที่ 4 ความไม่สอดคล้องด้านชนิดยาในการรักษาแบบครอบคลุมพบว่าเป็นการใช้ยาที่ไม่อยู่ในรายการยาที่แนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติ ส่วนในการแทนยาแบบฉีดด้วยยารับประทานพบว่าเป็นการใช้ยาต้านจุลชีพที่เชื้อดื้อต่อยานั้นในผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ส่วนความไม่สอดคล้องด้านขนาดการใช้ยาพบว่าขนาดการใช้ยาไม่เหมาะสมตามภาวะการทำงานของไต โดยเป็นการใช้ยาในขนาดปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะไตทำงานบกพร่องในขั้นตอนการสั่งใช้ยาแบบครอบคลุม และในขั้นตอนการแทนยาฉีดด้วยแบบรับประทานในผู้ป่วย 11 รายและ 7 ราย ตามลำดับ คำมีขยฐานของระยะเวลาในการให้ยารักษาปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนและในโรงพยาบาลเท่ากับ 9 วัน และ 13 วันดังตารางที่ 5 สถานะของผู้ป่วยขณะจำหน่ายส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้น 104 ราย หายขาด 1 ราย และไม่มีภาวะระบุ 5 ราย



รูปที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วยและการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ

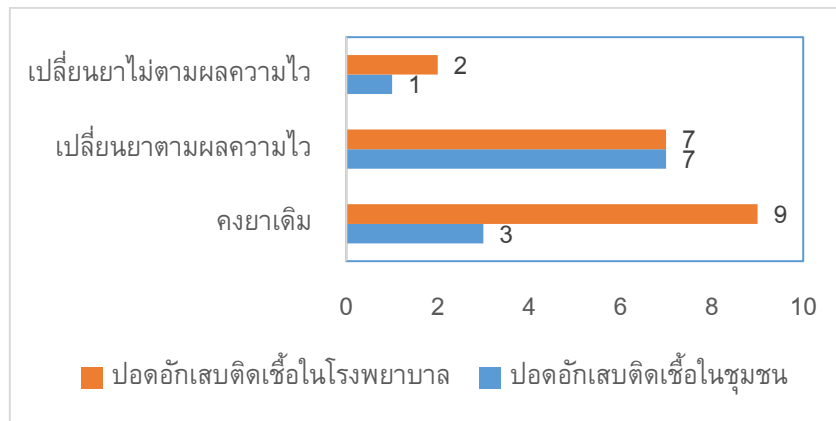
ข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
อายุ (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	65.1 $\pm$ 17.5 ปี
น้ำหนัก (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	59.3 $\pm$ 27.2 กก.
<b>เพศ</b>	
ชาย	60 (54.5)
หญิง	50 (45.5)
<b>สิทธิการรักษา</b>	
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	71 (64.5)
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	27 (24.5)
ประกันสังคม	9 (8.2)
ชำระเงินเอง	3 (2.7)
<b>โรคร่วม</b>	
ความดันโลหิตสูง	41 (37.3)
เบาหวานชนิดที่ 2	31 (28.2)
หัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	14 (12.7)
ไตวายเรื้อรัง	14 (12.7)
ไขมันในเลือดสูง	12 (10.9)
ต่อมลูกหมากโต	7 (6.4)
ไตวายเฉียบพลัน	6 (5.4)
อื่นๆ*	35 (31.8)
<b>ลักษณะการติดเชื้อ</b>	
ปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน	76 (69.1)
ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล	29 (26.4)
ปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนตามด้วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล	5 (4.5)

\*มะเร็งชนิดเป็นก้อน มะเร็งระบบโลหิตวิทยา ภาวะโลหิตจางเรื้อรัง ปอดอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืด ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง หัวใจขาดเลือด ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ



**ตารางที่ 2** รายการยาต้านจุลชีพที่สั่งใช้ในการรักษาแบบครอบคลุม

ข้อมูล	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
<b>1. กรณีปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน (81 ครั้ง)</b>	
<b>1.1 ยาเดี่ยว</b>	24 (29.6)
β-lactams	20 (24.7)
Co-amoxiclav	7 (8.6)
Piperacillin/tazobactam	6 (7.4)
Ceftriaxone	4 (4.9)
Ceftazidime	3 (3.7)
Others	4 (4.9)
Levofloxacin	3 (3.7)
Azithromycin	1 (1.2)
<b>1.2 ยาสูตรผสม</b>	57 (70.4)
β-lactams + macrolides	48 (59.3)
Ceftriaxone + azithromycin	31 (38.3)
Ceftazidime + azithromycin	11 (13.6)
Piperacillin/tazobactam + azithromycin	5 (6.2)
Co-amoxiclav + azithromycin	1 (1.2)
Others	9 (11.1)
Ceftriaxone + levofloxacin	1 (1.2)
Ceftazidime + levofloxacin	1 (1.2)
Piperacillin/tazobactam + levofloxacin	1 (1.2)
Ceftriaxone + ceftazidime	1 (1.2)
Ceftriaxone + clindamycin	1 (1.2)
Ceftriaxone + metronidazole	1 (1.2)
Ceftazidime + clindamycin	1 (1.2)
Azithromycin + ciprofloxacin	1 (1.2)
Piperacillin/tazobactam + cotrimoxazole	1 (1.2)
<b>2. กรณีปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (34 ครั้ง)</b>	
<b>2.1 ยาเดี่ยว</b>	31 (91.2)
β-lactams	30 (88.2)
Piperacillin/tazobactam	19 (55.9)
Meropenem	7 (20.6)
Imipenem	2 (5.9)
Ceftazidime	2 (5.9)
Fluoroquinolones (ciprofloxacin)	1 (2.9)
<b>2.2 ยาสูตรผสม</b>	3 (8.8)
Meropenem + clindamycin	1 (2.9)
Meropenem + levofloxacin	1 (2.9)
Piperacillin/tazobactam + levofloxacin	1 (2.9)



รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงยาต้านจุลชีพภายหลังการทราบผลความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน 11 ราย และผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล 18 ราย

ตารางที่ 3 รายการยาต้านจุลชีพแบบรับประทานที่ใช้แทนยาต้านจุลชีพแบบฉีด

ข้อมูล	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
<b>1. กรณีปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน (76 ครั้ง)</b>	
1.1 ยาเดี่ยว	69 (90.8)
β-lactams	49 (64.5)
Co-amoxiclav	38 (50.0)
Cefixime	10 (13.2)
Cephalexin	1 (1.3)
Fluoroquinolones (levofloxacin)	16 (21.1)
Macrolides	3 (3.9)
Azithromycin	2 (2.6)
Roxithromycin	1 (1.3)
Other (cotrimoxazole)	1 (1.3)
1.2 ยาสูตรผสม	7 (9.2)
Coamoxiclav + azithromycin	6 (7.9)
Cefixime + azithromycin	1 (1.3)
<b>2. กรณีปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (34 ครั้ง)</b>	
2.1 ยาเดี่ยว	32 (94.1)
β-lactams	14 (41.2)
Co-amoxiclav	11 (32.4)
Cefixime	3 (8.8)
Fluoroquinolones	17 (50.0)
Ciprofloxacin	8 (23.5)
Levofloxacin	8 (23.5)
Sitafloxacin	1 (2.9)
Other (cotrimoxazole)	1 (2.9)
2.2 ยาสูตรผสม	2 (5.9)
Levofloxacin + clindamycin	1 (2.9)
Coamoxiclav + ciprofloxacin	1 (2.9)



**ตารางที่ 4** ความสอดคล้องของชนิด ขนาดและรูปแบบการให้ยาต้านจุลชีพตามแนวทางเวชปฏิบัติ

การให้ยาต้านจุลชีพ	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละของความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติ	
		ชนิดยา	ขนาดการให้ยา
<b>การสั่งให้ยาแบบครอบคลุม</b>			
ปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน	81	55 (67.9)	75 (92.6)
ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล	34*	33 (97.1)	29 (85.3)
รวม	115*	88 (76.5)	104 (90.4)
<b>การแทนยาฉีดด้วยยารับประทาน</b>			
ปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน	76	75 (98.7)	73 (96.1)
ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล	34	32 (94.1)	30 (88.2)
รวม	110	107 (97.3)	103 (93.6)

\*มีผู้ป่วย 5 ราย เป็นปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนตามด้วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล

**ตาราง 5** ระยะเวลาในการได้รับยาปฏิชีวนะสำหรับปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย

	จำนวนวัน		
	ยาฉีด	ยารับประทาน	รวม
<b>ปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน</b>			
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	4.17 (3.26)	6.21 (3.74)	10.44 (6.82)
ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	4 (2.00)	5.5 (5.00)	9 (7.00)
<b>ปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล</b>			
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	5.13 (4.86)	6.89 (4.33)	12.08 (8.86)
ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	5 (3.00)	8 (5.00)	13 (8.00)

### อภิปรายผลและสรุป

การให้ยาต้านจุลชีพในการรักษาผู้ป่วยโรคปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ส่วนใหญ่สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย โดยกรณีผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนส่วนใหญ่จะให้การรักษแบบครอบคลุมด้วยยาสูตรผสม (ร้อยละ 70.4) ระหว่าง 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins ร่วมกับ macrolides หรือสูตรผสมระหว่าง 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins ร่วมกับ respiratory fluoroquinolones เนื่องจากออกฤทธิ์กว้างและครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียที่พบได้บ่อยว่าเป็นสาเหตุของผู้ป่วยปอดอักเสบ ที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในชาวเอเชียทั้งชนิด typical bacteria ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, gram-negative bacteria และชนิด atypical bacteria ได้แก่ *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp. (Peto *et al*; 2014) นอกจากนี้ยังมีการใช้ยา

เดี่ยวคือ levofloxacin หรือ azithromycin เพียงชนิดเดียว ในรายที่อาการไม่รุนแรงซึ่งมักเกิดจาก atypical bacteria สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชน (Mandell, *et al.*, 2007) ส่วนการใช้ยาซึ่งไม่เหมาะสมจะเป็นการใช้ยากลุ่ม  $\beta$ -lactams เพียงชนิดเดียวหรือการใช้ยา  $\beta$ -lactams ร่วมกับยาอื่น ๆ ที่มีใช้ macrolides หรือ fluoroquinolones ซึ่งไม่ได้มีการแนะนำในแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับปอดติดเชื้อในชุมชน เนื่องจากไม่สามารถครอบคลุมเชื้อ atypical bacteria ส่วนกรณีผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะให้การรักษด้วยยา antipseudomonal  $\beta$ -lactams ได้แก่ piperacillin / tazobactam, imipenem, ceftazidime หรือ antipseudomonal fluoroquinolones เพียงชนิดเดียว (ร้อยละ 91.2) ซึ่งยาเหล่านี้สามารถออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุของปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*



*baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* (Reechaipichitkul *et al.*, 2013) ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล (Kalil *et al.*, 2016) มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่มีการใช้ meropenem ร่วมกับ clindamycin เนื่องจากไม่มีข้อแนะนำให้ใช้ยา clindamycin ในการรักษาแบบครอบคลุมตามแนวทางเวชปฏิบัติฯ แต่อาจเนื่องจากผลการย้อมเสมหะตรวจพบทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกร่วมกับแกรมลบ

การแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยยารับประทาน โดยทั่วไปจะกระทำเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ไม่มีไข้ ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดกลับสู่ค่าปกติ และสามารถรับประทานยาได้ รูปแบบการแทนยาในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็น step down therapy เนื่องจากการติดเชื้อในการรักษาแบบครอบคลุมจะให้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์กว้าง เมื่อทราบผลการตรวจเชื้อและการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ จึงได้รับการแทนยาแบบฉีดเป็นยารับประทานที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลง รวมถึงกรณีที่ตรวจไม่พบเชื้อแต่ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นก็ควรได้รับการแทนยาแบบฉีดเป็นยารับประทานที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์แคบลงเช่นกัน จึงมีความสมเหตุในต้นชนิดยาเป็นส่วนใหญ่ โดยกรณีปอดอักเสบติดเชื้อในชุมชนจะถูกแทนเป็นยาเดี่ยวในกลุ่ม  $\beta$ -lactams, respiratory fluoroquinolones หรือ macrolides หรือยาสูตรผสมของ  $\beta$ -lactams และ macrolides และมีเพียง 1 รายที่ได้รับ cotrimoxazole ตามผลการตรวจเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ ส่วนในกรณีปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลจะถูกแทนเป็นยาเดี่ยวในกลุ่ม  $\beta$ -lactams หรือ fluoroquinolones มีผู้ป่วย 3 รายที่ไม่ได้เลือกให้ยาตามผลตรวจเชื้อและทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ จึงเป็นการใช้ยาที่ไม่สมเหตุผล เนื่องจากไม่มีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพในการรักษาและอาจเสี่ยงต่อความล้มเหลวของการรักษาหรือการกลับเป็นซ้ำ อย่างไรก็ตามพบว่าการรักษาเสร็จสิ้นผู้ป่วยทั้ง 3 รายถูกจำหน่ายจากโรงพยาบาลโดยมีอาการดีขึ้นในส่วนของความไม่สมเหตุผลด้านขนาดการใช้ยาเป็นการใช้ขนาดยาปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องซึ่งควรได้รับการปรับลดขนาดยาลง ทั้งนี้เนื่องจากแพทย์ผู้รักษาพิจารณาว่าผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียมีความรุนแรงจึงต้องได้รับยาในขนาดสูง แต่เนื่องจากการไม่ปรับลดขนาดยาอาจก่อให้เกิดปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ ดังนั้นจึงควรมีมาตรการรณรงค์การแทนยาต้านจุลชีพอย่างถูกต้องและเหมาะสมทั้งด้านชนิด และขนาดการใช้ยาเพื่อให้การใช้ยาเป็นไปอย่างมีความสมเหตุสมผลยิ่งขึ้น นอกจากนี้ระยะเวลาในการใช้ยาต้านจุลชีพในการศึกษานี้ ยาวนานกว่าที่แนะนำใน

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับปอดอักเสบติดเชื้อ (Mandell *et al.*, 2007; Kalil *et al.*, 2016) โดยค่ามัธยฐานของการให้ยาในการรักษาปอดอักเสบในชุมชนและปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาลเท่ากับ 10 วัน และ 13 วัน ซึ่งนานกว่าที่แนะนำคือ 5-7 วัน และ 7 วันตามลำดับ ระยะเวลาในการรักษาที่ยาวนานกว่าแนวทางเวชปฏิบัติอาจมีสาเหตุจากการที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ และมีโรคร่วมจึงมีการตอบสนองต่อการรักษาช้ากว่าปกติ ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียที่ถูกคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากไม่ได้รับการแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยยารับประทานจำนวน 135 ราย ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจตอบสนองต่อการรักษาช้า มีภาวะเซฟลิสร่วมด้วย หรืออาจเป็นเพราะไม่สามารถรับประทานยาได้ จึงมีความจำเป็นต้องได้รับยาฉีดจนครบระยะเวลาการรักษา ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงสาเหตุของการไม่ได้รับการแทนยาและการได้รับการรักษาที่ยาวนานกว่าแนวทางเวชปฏิบัติต่อไป

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้เป็นข้อมูลนักร้องที่แสดงให้เห็นว่า ในกรณีที่มีการแทนยาฉีดด้วยแบบรับประทานส่วนใหญ่มีความเหมาะสมและสอดคล้องกับแนวเวชปฏิบัติ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดที่เป็นการศึกษาเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการแทนยาฉีดด้วยแบบรับประทาน จึงควรมีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการแทนยาเพื่อวิเคราะห์ถึงสาเหตุ นอกจากนี้ควรมีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ในด้านต่างๆ เช่น ผลลัพธ์ทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อน จำนวนวันนอน และค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น รวมถึงการติดตามผลภายหลังการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่มีการแทนยาและไม่มีการแทนยาหรือไม่ เพื่อนำกลับไปใช้เป็นแนวทางในการพัฒนากระบวนการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างสมเหตุผลและครอบคลุมมากขึ้น

ผลการศึกษาวิจัยสรุปได้ว่า การแทนยาต้านจุลชีพแบบฉีดด้วยแบบรับประทานเฉพาะในผู้ป่วยปอดอักเสบติดเชื้อแบคทีเรียส่วนใหญ่เป็นรูปแบบ step-down therapy ส่วนใหญ่มีความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติมากกว่าร้อยละ 90 และผู้ป่วยร้อยละ 95 ได้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีก่อนถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณนางสาวศุภิสรา ละยานนท์ นางสาวก้านทอง ตันทวีวงศ์ และนายจิตนุกูล จิตตะวงษ์ นักศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูลสำหรับการวิจัยนี้



## References

- Cunha CB. Antibiotic stewardship program perspective: oral antibiotic therapy for common infectious diseases. *Med Clin N Am.* 2018; 102: 947–54.
- Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, Saag MS, Pavia AT. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2017. 47th ed. 2017. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy; 2017.
- Jongudomsuk P. Drug resistant microorganism: crisis and solution for Thai society. *HSRI Forum.* 2012; 1(1): 3–6.
- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, *et al.* Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016; 63 (5): e61–e111.
- Kuper KM. Intravenous to oral therapy conversion. In: Murdaugh LB. Competence assessment tools for health-system pharmacies. 4th ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2008. p. 347–60. [cited 2017 June 30]. Available from: <http://ca.completerx.com/Study%20guides/IV%20to%20PO.pdf>.
- Limwattananon C, Sooksai N, Topark-Ngarm A, Waleekhachonloet O, Kitwiti P, Rattanachotphanit T, *et al.* Measures to promote rational use of medicines in public hospital: a review and analysis of national policy interventions. *J Health Systems Research.* 2013; 7(1): 33-44.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, *et al.* Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007; 44 (Suppl 2): S27-S72.
- Muenpha R, Limwattananon C, Limwattananon S, Suwanakul P, Thangcharoensathien V. Promoting parenteral-oral drug switching for hospitalized patients. *J Health Sci.* 2006; 15(1): 80-93.
- Peto L, Nadjm B, Horby P, Ngan TT, van Doorn R, Van Kinh N, Wertheim HF. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2014; 108(6): 326-37.
- Reechaipichitkul W, Phondongnok S, Bourpoern J, Chaimanee P. Causative agents and resistance among hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia patients at Srinagarind Hospital, northeastern Thailand. *Southeast Asian, J Trop Med Public Health.* 2013; 44(3): 490-502.
- Reechaipichitkul W. Management of pneumonia. *KKUJM.* 2015; 4: 17-29.
- So-gern A, Meesing A, Jumpangern W. Update in diagnosis and management of hospital acquired pneumonia and ventilator associated pneumonia. *KKUJM.* 2019; 3: 12-25.
- Yogo N, Hass MK, Knepper BC, Burman WJ, Mehler PS, Jenkins TC. Antibiotic prescribing at the transition from hospitalization to discharge: a target for antibiotic stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015; 36(4): 474-8.