

ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดที่มีการควบคุมการสั่งใช้ยาและความสัมพันธ์กับความไวของเชื้อต่อยา
ต้านจุลชีพ: กรณีโรงพยาบาลระดับเหนือตติยภูมิแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

Quantity of restricted parenteral antimicrobial use and its relationship with antimicrobial
susceptibility: case of super-tertiary hospital in Northeastern

เชิดชัย สุนทรภาส¹, รัชฎาพร สุนทรภาส², ภิรุณ มุตสิกพันซ์³, ลำไย วงลกร⁴

Cheardchai Soontornpas¹, Ratchadaporn Soontornpas², Piroon Mootsikapan³, Lumyai wonglakorn⁴

(Received: June 11, 2021; Accepted: August 15, 2021)

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นแบบย้อนหลังที่ทำการเก็บข้อมูลปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ 7 รายการ และรายงานผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรีย 7 ชนิด จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ในระหว่างปี พ.ศ. 2559-2561 โดยคำนวณปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในหน่วย DDD/1000 วันนอน และวิเคราะห์แนวโน้มปริมาณการใช้ยาและความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ผลการวิจัยพบว่าจากข้อมูลของโรงพยาบาลในช่วงเวลา 3 ปี ยาต้านจุลชีพที่มีปริมาณการใช้มากที่สุดคือ meropenem รองลงมาคือ piperacillin/tazobactam และ vancomycin มีค่าเฉลี่ยปีละ 69.86, 48.29 และ 22.43 DDD/1000 วันนอน ตามลำดับ ยาต้านจุลชีพที่มีปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นได้แก่ ยา piperacillin/tazobactam และ ertapenem ส่วนยาที่มีปริมาณการใช้ลดลงได้แก่ ยา fosfomycin และ cefoperazone/sulbactam เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกส่วนใหญ่ไวต่อยาต้านจุลชีพมากกว่าร้อยละ 80 ยกเว้น *E.faecium* ไวต่อ fosfomycin น้อยกว่าร้อยละ 80 เชื้อแกรมลบส่วนใหญ่มีความไวต่อยาต้านจุลชีพน้อยกว่าร้อยละ 80 ยกเว้น *E.coli* ไวต่อยาทุกชนิดมากกว่าร้อยละ 80 ปริมาณการใช้ยา piperacillin/tazobactam มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับความไวของเชื้อ *K.pneumoniae* ต่อยาที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ตรงกันข้ามกับความไวของเชื้อ *P.aeruginosa* ต่อยาที่มีแนวโน้มลดลง ปริมาณการใช้ยา ertapenem มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับความไวของเชื้อ *A.baumannii*, *E.coli* และ *K.pneumoniae* ต่อยาที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ส่วนปริมาณการใช้ยา fosfomycin มีแนวโน้มลดลงเช่นเดียวกับความไวของเชื้อ *K.pneumoniae* ที่ลดลง แต่ความไวของเชื้อ *A.baumannii* ต่อยามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ผลการศึกษารูปได้ว่าปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกับผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพบางชนิด

คำสำคัญ ยาต้านจุลชีพ, ความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ, ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ

Abstract

This retrospective study collected the data of 7 antimicrobial consumption and antimicrobial susceptibility report of 7 microorganisms from the electronic database of Srinagarind hospital during 2016-2018. The amount of antimicrobial use was calculated as DDD/1000 patient-days. The trends of antimicrobial consumption and antimicrobial susceptibility were assessed using descriptive statistics. From 3 years of hospital data, the antimicrobials with highest consumption was meropenem, followed by piperacillin/tazobactam and vancomycin that were 69.86, 48.29 and 22.43 DDD/1000 patient-day each year, respectively. Piperacillin/tazobactam and ertapenem had increased consumption rate yearly meanwhile fosfomycin and cefoperazone/sulbactam had decreased consumption rate yearly. Most gram positive bacteria were susceptible to antimicrobials over 80% except for *E.faecium* susceptible to fosfomycin under 80%. Most gram negative bacteria were susceptible to antimicrobials under 80% except for *E.coli* susceptible to antimicrobials over 80%. Piperacillin/tazobactam consumption tended to increase as same as drug susceptibility of *K.pneumoniae* but contrast to drug susceptibility of *P.aeruginosa*. Ertapenem consumption tended to increase as same as drug susceptibility of *A.baumannii*, *E.coli* and *K.pneumoniae*. Fosfomycin consumption tended to decrease as same as drug

¹ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

¹เภสัชกร งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

² ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูง โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

susceptibility of *K.pneumoniae* but contrast to drug susceptibility of *A.baumannii*. In conclusion, antimicrobial consumptions and antimicrobial susceptibility presented similar fashion only in some agents.

Key word Antimicrobial, Antimicrobial susceptibility, Quantity of antimicrobial use

บทนำ

ยาต้านจุลชีพเป็นกลุ่มยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย และมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องทั้งในและนอกโรงพยาบาล ข้อมูลการบริโภคยาต้านจุลชีพซึ่งคำนวณจากมูลค่าการผลิตและนำเข้ายาต้านจุลชีพของประเทศไทยในพ.ศ. 2553 พบว่ามีมูลค่าสูงถึง 26,642 ล้านบาท หรือคิดเป็นร้อยละ 18 ซึ่งสูงสุดเป็นอันดับที่หนึ่งของมูลค่าการบริโภคยาทุกชนิด¹ ในหลายปีที่ผ่านมาประเทศไทยได้ประสบปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ โดยเฉพาะจุลชีพที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาลที่ทวีความรุนแรงมากขึ้น และพบได้ในสถานพยาบาลทุกระดับตั้งแต่โรงพยาบาลระดับปฐมภูมิจนถึงระดับเหนือตติยภูมิ โดยข้อมูลในปี พ.ศ. 2553 พบรายงานการติดเชื้อในโรงพยาบาล 268,628 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 4 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซึ่งในจำนวนนี้เป็นกรณีติดเชื้อคือยาลงถึง 87,751 ครั้ง โดยเชื้อคือยาที่พบได้บ่อย 5 ชนิด ได้แก่ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* และ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* โดยคาดการณ์ว่าทั่วประเทศจะมีจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อคือยาลงถึงปีละ 100,000 คน และมีผลกระทบต่างๆ ตามมา ได้แก่ การนอนโรงพยาบาลนานขึ้นรวม 3.24 ล้านวัน ผู้ป่วยเสียชีวิต 38,481 ราย สูญเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น 2,539-6,084 ล้านบาท และมีต้นทุนทางอ้อมจากการเจ็บป่วยและเสียชีวิตก่อนวัยอันควรอย่างน้อย 40,000 ล้านบาท² ปัญหาเหล่านี้มีสาเหตุหนึ่งจากการใช้ยาต้านจุลชีพที่มากขึ้นและเกินความจำเป็นในสถานพยาบาล จึงมีข้อเสนอแนะให้สถานพยาบาลทุกแห่งต้องมีความเข้มงวดในการตรวจสอบและอนุมัติการใช้ยาต้านจุลชีพ และบุคลากรสาธารณสุขต้องให้บริการผู้ป่วยตามแนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล³ ดังนั้นเพื่อให้การใช้ยาเป็นไปอย่างสมเหตุผล มีประสิทธิภาพ สามารถป้องกัน

และจำกัดค่าใช้จ่ายในการรักษา องค์การอนามัยโลกจึงได้แนะนำให้จัดทำระบบการติดตามการบริโภคยาต้านจุลชีพทั้งในระดับผู้ป่วยซึ่งเป็นข้อมูลที่เชื่อมโยงกับสาเหตุการป่วยและผลการวินิจฉัย ในระดับสถานพยาบาลเชื่อมโยงกับหน่วยงานด้านการประกันสุขภาพ และในระดับประเทศเชื่อมโยงจากแหล่งข้อมูล เช่น ผู้ผลิต ผู้นำเข้า ผู้ขายส่ง โดยในการวิเคราะห์ข้อมูลการบริโภคยาต้านจุลชีพนั้น ได้กำหนดระบบการจำแนกยา และหน่วยวัดปริมาณยาที่เป็นมาตรฐานสากลเพื่อให้สามารถนำข้อมูลมาใช้ในการเปรียบเทียบการบริโภคยาระหว่างประเทศได้ตั้งแต่ศ.1996 และได้มีการปรับปรุงมาโดยตลอด ระบบการจำแนกยาจะแบ่งประเภทตามสารเคมีที่ออกฤทธิ์ต่ออวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย (anatomical therapeutic chemical classification, ATC) ส่วนหน่วยวัดปริมาณยาจะคำนวณเปรียบเทียบกับปริมาณยาโดยเฉลี่ยของขนาดการรักษาต่อวัน (defined daily dose, DDD) ซึ่งเป็นขนาดการรักษาปกติสำหรับข้อบ่งชี้หลักของยานั้นในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่⁴ สำหรับผู้ป่วยนอกจะคำนวณเป็นหน่วยปริมาณยาโดยเฉลี่ยของขนาดการรักษาต่อประชากร 1,000 รายต่อวัน (DDD per 1000 inhabitants per day) ต่อประชากรต่อปี (DDD per inhabitant per year) หรือต่อประชากร (DDD/patient) ส่วนผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลจะคำนวณเป็นปริมาณยาโดยเฉลี่ยของขนาดการรักษาต่อ 100 วันนอน (DDD per 100 bed days)⁴ หรือต่อ 1000 วันนอน (DDD per 1000 patient-bed days or 1000 patient-day)^{5,6}

โรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็นโรงพยาบาลระดับเหนือตติยภูมิขนาด 1,200 เตียง และเป็นโรงเรียนแพทย์ในสังกัดมหาวิทยาลัยขอนแก่น ปัจจุบันมีการดำเนินการควบคุมการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จำนวน 7 รายการ ได้แก่ cefoperazone/ sulbactam, imipenem/ cilastatin, meropenem, vancomycin, piperacillin/ tazobactam,

fosfomycin และ ertapenem ในการสั่งใช้ยาในกลุ่มนี้ต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยและพิจารณาโดยแพทย์ผู้ชำนาญเฉพาะโรคติดเชื้อที่ได้รับการฝึกอบรมและได้รับวุฒิบัตรหรือหนังสืออนุมัติจากแพทยสภาและโรงพยาบาลจะต้องมีระบบกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา โดยต้องเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านี้เพื่อเตรียมพร้อมรับการตรวจสอบในอนาคต⁷ โดยเงื่อนไขที่ระบุในบัญชียาหลักแห่งชาติสามารถนำมาใช้อ้างอิงในการกำหนดแนวทางการใช้ยาเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย และประเทศชาติ⁸ จากการประเมินการใช้ยาด้านจุลชีพ 5 รายการแรกในไตรมาสที่ 4 ของปีงบประมาณ 2556 พบว่าการสั่งใช้ยามีความสอดคล้องกับมาตรการควบคุมการใช้ยาด้านจุลชีพเพียงร้อยละ 33⁹ แต่ยังไม่ได้อธิบายถึงความสอดคล้องระหว่างปริมาณยาที่มีการใช้ยากับข้อมูลความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพ งานวิจัยนี้จึงทำขึ้นเพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการปรับปรุงแนวทางการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ให้มีความเหมาะสมและสมเหตุสมผลยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปริมาณการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพในบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยา และความสัมพันธ์ระหว่างความไวต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อกับปริมาณการสั่งใช้ยา ณ โรงพยาบาล

ศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วิธีการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้านอนพักรักษาตัวโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคติดเชื้อและได้รับยาด้านจุลชีพชนิดฉีดในบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยา 7 รายการ ประกอบด้วย vancomycin, fosfomycin, piperacillin/tazobactam, cefoperazone sulbactam, imipenem/ cilastatin, meropenem, และ ertapenem และเก็บข้อมูลความไวต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อที่พบได้บ่อยว่าเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในโรงพยาบาล

7 ชนิด ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* และ *Pseudomonas aeruginosa* ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 รวมระยะเวลาการศึกษา 3 ปี

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษาคือ ผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ และได้รับยาด้านจุลชีพชนิดฉีดในบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 โดยมีเกณฑ์คัดเข้าคือเป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ได้รับยาด้านจุลชีพเหล่านี้ทางหลอดเลือดดำ และได้รับยาเป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 4 วัน ส่วนเกณฑ์คัดออกคือเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านจุลชีพเหล่านี้ป้องกันการติดเชื้อจากการผ่าตัด ผู้ป่วยที่ได้รับยา imipenem/cilastatin สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อจาก nontuberculous mycobacteria และ ผู้ป่วยที่ได้รับยา vancomycin โดยการรับประทานหรือสวนทางทวารหนัก

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพทั้ง 7 รายการ จากเวชระเบียนในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ประกอบด้วยรหัสประจำตัวผู้ป่วย อายุ เพศ หอผู้ป่วย การวินิจฉัยโรค รหัสโรคตาม ICD10 ระบบร่างกายที่มีการติดเชื้อ ชื่อยาที่แพทย์สั่งใช้ แบบแผนการใช้ยา จำนวนบรรจุภัณฑ์ของยาที่ใช้ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา สิ่งส่งตรวจและผลการตรวจเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค และทำการเก็บข้อมูลจากรายงานแบบแผนความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพของงานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชันสูตรระหว่างปี พ.ศ. 2559-2561

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลปริมาณการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพแต่ละชนิดที่มีการควบคุมการสั่งใช้ในแต่ละปี คำนวณปริมาณการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพแต่ละชนิดให้อยู่ในหน่วย DDD จากข้อมูลที่รวบรวมได้โดยค่า DDD คำนวณได้จากสูตร

ผลการวิจัย

$$\text{DDD ต่อ 1,000 วันนอนรวม} = \frac{\text{ปริมาณการใช้ทั้งหมดในหน่วยกรัม} \times 1,000}{\text{DDD} \times \text{จำนวนวันนอนรวม}}$$

จากนั้น ใช้สถิติเชิงพรรณนา

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของแนวโน้มของปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในหน่วย DDD ของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิดกับร้อยละของความไวของเชื้อแต่ละชนิดต่อยาต้านจุลชีพนั้นๆ

ในช่วงที่ทำการศึกษามีจำนวนผู้ป่วยรับไว้รวม 112,391 ครั้ง หรือเฉลี่ย 37,463 ครั้งต่อปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 54.1) แต่จำนวนวันนอนรวมของผู้ป่วยเพศหญิงจะต่ำกว่าเพศชาย จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคติดเชื้อมีจำนวนลดลงจาก 26,441 ราย ในปี พ.ศ. 2559 เป็น 22,180 ราย ในปี พ.ศ. 2560 และ 19,587 ราย ในปี พ.ศ. 2561 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สถิติผู้ป่วยประจำปี พ.ศ.2559 - 2561

ข้อมูล	ปีพ.ศ.			รวม	ค่าเฉลี่ย
	2559	2560	2561		
จำนวนผู้ป่วยรับไว้ (ราย)	37,816	37,329	37,246	112,391	37,463.67
ชาย	17,533	17,146	16,889	51,568	17,189.33
หญิง	20,283	20,183	20,357	60,823	20,274.33
จำนวนวันนอนรวม (วัน)	254,899	245,258	233,262	733,419	244,473.00
ชาย	128,606	125,161	118,790	372,557	124,185.67
หญิง	126,293	120,097	114,472	360,862	120,287.33
จำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อ (ราย)	26,431	22,180	19,537	68,148	22,716.00
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพ (ราย)					
Meropenem	2,101	1,874	1,959	5,934	1,978.0
Piperacillin/tazobactam	1,762	2,013	2,140	5,915	1,971.7
Vancomycin	1,042	911	937	2,890	963.3
Fosfomycin	660	259	192	1,111	370.3
Ertapenem	154	170	174	498	166.0
Imipenem/cilastatin	137	187	172	496	165.3
Cefoperazone/sulbactam	119	89	38	246	82.0

ยาที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาและปริมาณการใช้ยาสูงที่สุดคือ meropenem รองลงมาคือ piperacillin/tazobactam และ vancomycin ปริมาณการใช้ยา (ในหน่วย DDD ต่อ 1000 วันนอน) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น 2 ชนิดคือยา piperacillin/tazobactam และ ertapenem และมีแนวโน้มลดลง 2 ชนิดคือยา fosfomycin และ cefoperazone/sulbactam ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สถิติการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดประจำปี พ.ศ.2559 – 2561

ข้อมูล	ปีพ.ศ.			รวม	ค่าเฉลี่ย
	2559	2560	2561		
ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ (หน่วย)					
Meropenem (1 g)	59,567	46,671	47,764	154,002	51,334.0
Piperacillin/tazobactam (4.5 g)	35,353	37,933	36,698	109,984	36,661.3
Vancomycin (500 mg)	27,537	19,312	19,218	66,067	22,022.3
Fosfomycin (2 g)	22,872	15,150	10,364	48,386	16,128.7
Imipenem/cilastatin (500 mg)	5,208	6,778	6,053	18,039	6,013.0
Cefoperazone/sulbactam (1.5 g)	6,514	3,241	1,774	11,529	3,843.0
Ertapenem (1 g)	2,726	2,660	2,642	8,028	2,676.0
ปริมาณการใช้ (DDD/1,000 วันนอนรวม)					
Meropenem (1 g)	77.90	63.43	68.26	209.59	69.86
Piperacillin/tazobactam (4.5 g)	44.58	49.71	50.57	144.86	48.29
Vancomycin (500 mg)	27.01	19.69	20.60	67.30	22.43
Fosfomycin (2 g)	22.43	15.44	11.11	48.98	16.33
Ertapenem (1 g)	10.69	10.85	11.33	32.87	10.96
Imipenem/cilastatin (500 mg)	5.11	6.91	6.49	18.51	6.17
Cefoperazone/sulbactam (1.5 g)	6.39	3.30	1.90	11.59	3.86

เชื้อแบคทีเรียแกรมบวกที่ตรวจพบมากที่สุดคือ *S.aureus* โดยเชื้อส่วนใหญ่ที่ตรวจพบเป็นสายพันธุ์ที่ไวกับยา methicillin (methicillin susceptible *S.aureus*, MSSA) ส่วนเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ตรวจพบมากที่สุดคือ *E.coli* รองลงมาคือ รองลงมาคือ *K.pneumoniae* และ *P.aeruginosa* โดยเชื้อ 3 ชนิดนี้แรกส่วนใหญ่ไม่ใช่สายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายชนิด (non-multidrug resistant, non-MDR) ส่วน *A.baumannii* ที่ตรวจพบส่วนใหญ่เป็นสายพันธุ์ที่ดื้อยาหลายชนิด (multidrug resistant, MDR) ดังตารางที่ 4 ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกแสดงดังตารางที่ 5 พบว่าเชื้อ *S.aureus* และ *E.faecalis* ส่วนใหญ่ยังไวกับยา vancomycin และ fosfomycin มากกว่าร้อยละ 90 ส่วนเชื้อ *E.faecium* มีความไวต่อ vancomycin และ fosfomycin ร้อยละ 86.62-91.95

และ 51.47-60.41 ตามลำดับ ผลการทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบแสดงดังตารางที่ 6 พบว่าเชื้อ *A.baumannii* ไวต่อยาต้านจุลชีพทั้ง 6 รายการน้อยกว่าร้อยละ 50 เชื้อ *E.coli* ไวต่อยาต้านจุลชีพทั้ง 6 รายการมากกว่าร้อยละ 80 ยกเว้นความไวต่อยา piperacillin/tazobactam และ imipenem ในปี พ.ศ. 2559 และ cefoperazone/sulbactam ในปีพ.ศ. 2561 ที่มีความไวต่อยาน้อยกว่าร้อยละ 80 เชื้อ *K.pneumoniae* ไวต่อยาต้านจุลชีพส่วนใหญ่ร้อยละน้อยกว่าร้อยละ 80 ยกเว้น fosfomycin ที่มีความไวต่อยาอยู่ระหว่างร้อยละ 85.49-89.37 เชื้อ *P.aeruginosa* ไวต่อยาต้านจุลชีพส่วนใหญ่ร้อยละน้อยกว่าร้อยละ 80 ยกเว้น piperacillin/tazobactam ที่มีความไวต่อยาอยู่ระหว่างร้อยละ 82.96-85.67

ตารางที่ 4 จำนวนสายพันธุ์ของเชื้อที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจของผู้ป่วย

ชนิดของแบคทีเรีย	จำนวนสายพันธุ์ (ร้อยละ)			
	2559	2560	2561	รวม
แบคทีเรียแกรมบวก				
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,754	1,459	1,267	4,480
Methicillin susceptible (MSSA)	1,312 (74.8)	1,203 (82.5)	1,087 (85.8)	3,602 (80.4)
Methicillin resistant (MRSA)	442 (25.2)	256 (17.5)	180 (14.2)	878 (19.6)
<i>Enterococcus faecium</i>	1,243	879	703	2,825
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,105	894	897	2,896
แบคทีเรียแกรมลบ				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2,940	2,270	1,860	7,070
Non-multidrug resistant	664 (22.6)	561 (24.7)	422 (22.7)	1,647 (23.3)
Multidrug resistant	2,276 (77.4)	1,709 (75.3)	1,438 (77.3)	5,423 (76.7)
<i>Escherichia coli</i>	3,314	3,694	3,074	10,082
Non-multidrug resistant	2,732 (82.4)	2,767 (74.9)	2,305 (75.0)	7,804 (77.4)
Multidrug resistant	356 (10.7)	634 (17.2)	611 (19.9)	1,601 (15.9)
Carbapenem resistant	226 (6.8)	293 (7.9)	158 (5.1)	677 (6.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,850	3,041	2,638	8,529
Non-multidrug resistant	1,981 (69.5)	1,789 (58.8)	1,392 (52.8)	5,162 (60.5)
Multidrug resistant	138 (4.8)	245 (8.1)	308 (11.7)	691 (8.1)
Carbapenem resistant	731 (25.6)	1,007 (33.1)	938 (35.6)	2,676 (31.4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,883	2,379	2,015	7,277
Non-multidrug resistant	2,339 (81.1)	1,955 (82.2)	1,592 (79.0)	5,886 (80.9)
Multidrug resistant	544 (18.9)	424 (17.8)	423 (21.0)	1,391 (19.1)

ตารางที่ 5 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก

เชื้อแบคทีเรีย	ร้อยละความไว (จำนวนที่ส่งตรวจ)					
	Vancomycin			Fosfomycin		
	2559	2560	2561	2559	2560	2561
<i>Staphylococcus aureus</i>						
MSSA	100 (1,306)	100 (1,167)	100 (891)	99.39 (1,306)	98.79 (826)	98.67 (75)
MRSA	100 (431)	100 (181)	96.03 (151)	77.03 (431)	64.38 (160)	53.85 (13)
All	100 (1,737)	100 (1,348)	99.43 (1,042)	93.84 (1,737)	93.2 (986)	99.92 (88)
<i>Enterococcus faecium</i>	91.95 (1,243)	86.62 (879)	90.61 (703)	52.30 (1,021)	51.47 (680)	60.41 (197)
<i>Enterococcus faecalis</i>	100 (1,100)	100 (887)	100 (889)	94.23 (1,092)	96.33 (737)	94.84 (194)

ตารางที่ 6 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ

เชื้อแบคทีเรีย	ร้อยละความไว (จำนวนที่ส่งตรวจ)								
	Piperacillin/tazobactam			Fosfomycin			Cefoperazone/sulbactam		
	2559	2560	2561	2559	2560	2561	2559	2560	2561
<i>A. baumannii</i>									
Non-multidrug resistant	79.42 (651)	91.85 (552)	96.43 (420)	- (0)	0 (2)	- (0)	94.5 (655)	97.75 (356)	100 (2)
Multidrug resistant	1.6 (2,244)	3.53 (1,701)	3.62 (1436)	0 (9)	13.51 (74)	33.33 (3)	31.09 (2,248)	42.56 (1,001)	30.19 (53)
All	19.1 (2,895)	25.17 (2,253)	24.62 (1,856)	0 (9)	13.16 (76)	33.33 (3)	45.4 (2,903)	57.04 (1,357)	32.73 (55)
<i>E. coli</i>									
Non-multidrug resistant	92.63 (556)	96.25 (1,572)	97.34 (2,291)	97.97 (541)	98.77 (487)	95.65 (23)	94.67 (563)	95.72 (514)	100 (15)
Multidrug resistant	93.38 (343)	90.1 (606)	86.74 (611)	98.5 (333)	98.83 (343)	100 (18)	89.05 (347)	91.44 (362)	87.5 (16)
Carbapenem resistant	1.67 (120)	7.91 (177)	11.01 (109)	86.32 (117)	96.77 (124)	97.87 (94)	6.61 (121)	6.8 (103)	17.19 (64)
All	78.8 (1,019)	92.74 (2,355)	92.06 (3,011)	96.77 (991)	98.53 (954)	97.78 (135)	82.44 (1,031)	84.78 (979)	42.11 (95)
<i>K.pneumoniae</i>									
Non-multidrug resistant	79.23 (366)	86.69 (969)	92.1 (1380)	96.06 (355)	96.25 (293)	92.0 (25)	82.61 (368)	85.43 (302)	82.35 (17)
Multidrug resistant	59.69 (129)	61.18 (237)	61.69 (308)	96.15 (130)	91.6 (131)	100 (8)	79.7 (133)	70.07 (137)	100 (4)
Carbapenem resistant	0.61 (492)	1.95 (719)	1.32 (680)	82.9 (503)	83.33 (504)	85.04 (615)	2.9 (518)	5.0 (400)	4.23 (425)
All	37.49 (987)	51.9 (1,925)	62.08 (2,368)	89.37 (988)	88.58 (928)	85.49 (648)	41.71 (1,019)	44.58 (839)	8.07 (446)
<i>P.aeruginosa</i>									
Non-multidrug resistant	96.13 (2,301)	94.48 (1,939)	93.46 (1,590)	80.0 (5)	66.67 (3)	-	95.33 (2,290)	95.49 (1,129)	100 (22)
Multidrug resistant	41.0 (539)	34.36 (422)	43.5 (423)	66.67 (6)	50.0 (14)	-	14.23 (541)	13.1 (252)	27.27 (11)
All	85.67 (2,840)	83.73 (2,361)	82.96 (2,013)	72.3 (11)	52.4 (17)	-	79.83 (2,831)	80.45 (1,381)	75.76 (33)

ตารางที่ 6 ความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (ต่อ)

เชื้อแบคทีเรีย	ร้อยละความไว (จำนวนที่ส่งตรวจ)								
	Imipenem			Meropenem			Ertapenem		
	2559	2560	2561	2559	2560	2561	2559	2560	2561
<i>A.baumannii</i>									
Non-multidrug resistant	78.16 (87)	85.82 (268)	88.78 (419)	79 (100)	85.71 (273)	84.96 (419)	-	29.03 (186)	33.17 (419)
Multidrug resistant	0.69 (2,165)	2.46 (1,663)	3.41 (1,437)	0.96 (2,191)	2.03 (1,676)	2.23 (1,437)	0 (3)	0.59 (676)	0.84 (1,436)
All	3.68 (2,252)	14.03 (1,931)	16.83 (1,705)	4.36 (2,291)	13.75 (1,949)	20.91 (1,856)	0 (3)	6.73 (862)	8.14 (1,855)
<i>E.coli</i>									
Non-multidrug resistant	100 (111)	100 (1,088)	100 (2,298)	100 (563)	100 (1,582)	100 (2,297)	100 (836)	100 (1,935)	100 (2,300)
Multidrug resistant	100 (60)	100 (252)	100 (611)	100 (347)	100 (606)	100 (610)	100 (332)	100 (616)	100 (611)
Carbapenem resistant	11.11 (126)	30.93 (194)	37.58 (157)	14.86 (222)	16.78 (292)	22.78 (158)	1.35 (222)	2.75 (291)	0.63 (158)
All	66.29 (297)	91.26 (1,534)	96.8 (3,066)	83.3 (1,132)	90.2 (2,480)	96.02 (3,065)	84.24 (1,390)	90.04 (2,842)	95.88 (3,069)
<i>K.pneumoniae</i>									
Non-multidrug resistant	100 (62)	100 (702)	100 (1,383)	100 (371)	100 (978)	100 (1,384)	100 (584)	100 (1,183)	100 (1,386)
Multidrug resistant	100 (36)	100 (103)	100 (307)	100 (134)	100 (237)	100 (307)	100 (127)	100 (238)	100 (305)
Carbapenem resistant	28.34 (307)	30.48 (630)	20.77 (934)	24.69 (729)	24.40 (1,004)	14.97 (935)	0.41 (726)	0.4 (998)	0.24 (935)
All	45.68 (405)	69.48 (1,435)	71.8 (2,624)	55.51 (1,234)	65.8 (2,219)	30.27 (2,626)	49.69 (1,437)	58.91 (2,419)	64.47 (2,626)
<i>P.aeruginosa</i>									
Non-multidrug resistant	77.78 (126)	81.78 (856)	82.91 (1,580)	78.4 (125)	89.55 (861)	91.27 (1,580)	0 (2)	23.16 (760)	20.91 (1,573)
Multidrug resistant	7.71 (519)	12.29 (415)	19.15 (423)	5.36 (522)	7.97 (414)	18.2 (423)	0 (1)	1.85 (162)	2.61 (421)
All	21.4 (645)	59.09 (1,271)	69.45 (2,003)	19.47 (647)	63.06 (1,275)	75.84 (2,003)	0 (3)	19.41 (922)	17.05 (1,944)

ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพและความไวต่อยาต้านจุลชีพ

ยาต้านจุลชีพ	ดัชนี	ปีพศ.			แนวโน้ม
		2559	2560	2561	
Piperacillin/	DDD	44.58	49.71	50.57	↑
Tazobactam	% susceptible <i>A.baumannii</i>	19.1	25.17	24.61	↔
	% susceptible <i>E.coli</i>	78.8	92.74	92.06	↔
	% susceptible <i>K.pneumoniae</i>	37.49	51.9	62.08	↑
	% susceptible <i>P.aeruginosa</i>	85.67	83.73	82.96	↓
Cefoperazone/	DDD	6.39	3.30	1.90	↓
Sulbactam	% susceptible <i>A.baumannii</i>	45.4	57.1	32.73	↔
	% susceptible <i>E.coli</i>	82.44	84.78	42.11	↔
	% susceptible <i>K.pneumoniae</i>	41.71	44.58	8.07	↔
	% susceptible <i>P.aeruginosa</i>	79.83	80.45	75.76	↔
Imipenem	DDD	5.11	6.91	6.49	↔
	% susceptible <i>A.baumannii</i>	3.68	14.03	16.83	↑
	% susceptible <i>E.coli</i>	66.29	91.26	96.8	↑
	% susceptible <i>K.pneumoniae</i>	45.68	69.48	71.8	↑
	% susceptible <i>P.aeruginosa</i>	21.4	59.09	69.45	↑
Meropenem	DDD	77.90	63.43	68.26	↔
	% susceptible <i>A.baumannii</i>	4.36	13.75	20.91	↑
	% susceptible <i>E.coli</i>	83.3	90.2	96.02	↑
	% susceptible <i>K.pneumoniae</i>	55.51	65.8	69.73	↑
	% susceptible <i>P.aeruginosa</i>	19.47	63.06	75.84	↑
Ertapenem	DDD	10.69	10.85	11.33	↑
	% susceptible <i>A.baumannii</i>	0	6.73	8.14	↑
	% susceptible <i>E.coli</i>	84.24	90.04	94.88	↑
	% susceptible <i>K.pneumoniae</i>	49.69	58.91	64.47	↑
	% susceptible <i>P.aeruginosa</i>	0	19.41	17.05	↔
Fosfomycin	DDD	22.43	15.44	11.11	↓
	% susceptible <i>S.aureus</i>	93.84	93.2	99.92	↔
	% susceptible <i>E.faecium</i>	52.3	51.47	60.41	↔
	% susceptible <i>E.faecalis</i>	94.23	96.34	94.84	↔
	% susceptible <i>A.baumannii</i>	0	13.16	33.33	↑
	% susceptible <i>E.coli</i>	96.77	98.53	97.78	↔
	% susceptible <i>K.pneumoniae</i>	89.37	88.58	85.49	↓
	% susceptible <i>P.aeruginosa</i>	27.7	47.6	NT*	CA**

ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพและความไวต่อยาต้านจุลชีพ (ต่อ)

ยาต้านจุลชีพ	ดัชนี	ปีพ.ศ.			แนวโน้ม
		2559	2560	2561	
Vancomycin	DDD	27.01	19.69	20.60	↔
	% susceptible <i>S.aureus</i>	100	100	99.43	↔
	% susceptible <i>E.faecium</i>	91.95	86.62	90.61	↔
	% susceptible <i>E.faecalis</i>	100.0	100.0	100.0	↔

* not test (NT)

** can not assess (CA)

จากตารางที่ 7 ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพที่มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันกับความไวของเชื้อต่อต้านจุลชีพ ประกอบด้วยปริมาณการใช้ยา piperacillin/tazobactam กับความไวของเชื้อ *K.pneumoniae* และปริมาณการใช้ยา ertapenem กับความไวของเชื้อ *A.baumannii*, *E.coli* และ *K.pneumoniae* ต่อยาที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ส่วนปริมาณการใช้ยา fosfomycin กับความไวของเชื้อ *K.pneumoniae* มีแนวโน้มลดลงเช่นกัน นอกจากนี้ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพที่มีแนวโน้มไปในทิศทางตรงกันข้ามกับความไวของเชื้อต่อต้านจุลชีพ ประกอบด้วยปริมาณการใช้ piperacillin/tazobactam มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแต่ความไวของเชื้อ *P.aeruginosa* มีแนวโน้มลดลง และปริมาณการใช้ fosfomycin มีแนวโน้มลดลงแต่ความไวของเชื้อ *A.baumannii* ต่อยามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น

สรุปและอภิปรายผล

จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อมีแนวโน้มลดลง โดยมีจำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อคิดเป็นร้อยละ 58.5 ของผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาลในปี พ.ศ.2559 และลดลงเป็นร้อยละ 49.3 และ 43.6 ในปี พ.ศ. 2560 และ 2561 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนวันนอนโรงพยาบาลรวมของผู้ป่วยที่มีแนวโน้มลดลงด้วย ทั้งนี้เกิดขึ้นภายหลังจากมีการปรับเปลี่ยนระบบภายในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่มีผลลดจำนวนผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาล เช่น การมีระบบส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลต้นสังกัดของผู้ป่วย ระบบการ

ผ่าตัดที่ทันสมัยมากขึ้นทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องนอนโรงพยาบาลหรือนอนโรงพยาบาลลดลง และมีการปิดการให้บริการห้องผ่าตัดบางส่วน การนอนโรงพยาบาลที่ลดลงจึงช่วยลดความเสี่ยงของการติดเชื้อในโรงพยาบาล เป็นผลให้จำนวนผู้ป่วยโรคติดเชื้อลดลงได้

ยาต้านจุลชีพที่มีปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นในช่วงระยะเวลา 3 ปี ได้แก่ ยา piperacillin/tazobactam และ ertapenem โดย piperacillin/tazobactam เป็นยาที่ออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบจึงเป็นยาที่แนะนำเป็นอันดับแรกตามเงื่อนไขในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ “ใช้ในกรณีที่ใช้ยากลุ่ม third generation cephalosporins ไม่ได้ โดยให้พิจารณาเลือกใช้ก่อนยากลุ่ม carbapenems ทั้งใน empiric และ specific therapy สำหรับ nosocomial infection เช่น pneumonia, complicated skin and soft tissue infection, intra-abdominal infection” ส่วนยา ertapenem เป็นยาที่แนะนำให้เป็นอันดับแรกตามเงื่อนไขในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ “ใช้เป็น documented therapy สำหรับเชื้อ Enterobacteriaceae ที่สร้าง extended spectrum beta-Lactamase (ESBL) หรือเชื้อ Enterobacteriaceae ที่คือต่อยา cephalosporins รุ่นที่ 3 (ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime) และไวต่อยากลุ่ม carbapenems” แต่ยา ertapenem จะไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อ *A.baumannii* และ *P.aeruginosa* ส่วนยาที่มีปริมาณการใช้ลดลงคือ cefoperazone/sulbactam และ fosfomycin โดยยา cefoperazone/sulbactam มีข้อจำกัดในการใช้ตามเงื่อนไขในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ “ใช้สำหรับ nosocomial infection จากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบโดยเฉพาะการติดเชื้อ

Acinetobacter sp.” แต่เนื่องจากเชื้อ *A.baumannii* มีความไวต่อยาลดลงในช่วง 3 ปีคั้งนั้นปริมาณการใช้จึงลดลงไปด้วย สำหรับยา fosfomycin เป็นยาที่มีขอบเขตการออกฤทธิ์กว้างครอบคลุมเชื้อแกรมบวกและแกรมลบแต่มีปริมาณการใช้ลดลงเรื่อย ๆ เนื่องจากเริ่มมีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ในปี พ.ศ.2560 โดยมีเงื่อนไขในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ “ใช้สำหรับการติดเชื้อ methicillin resistant *S.aureus* (MRSA) ที่มีอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลางโดยใช้ร่วมกับยาอื่นเพื่อป้องกันการดื้อยา” จึงไม่แนะนำให้ใช้ในการรักษาการติดเชื้อแกรมลบ และเนื่องจากเชื้อ MRSA ส่วนใหญ่ยังมีความไวต่อ vancomycin ซึ่งเป็นยาที่ควรเลือกเป็นอันดับแรกตามเงื่อนไขในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ “ใช้สำหรับการติดเชื้อ MRSA ที่รุนแรง หรือการติดเชื้อ methicillin resistant *S. epidermidis* (MRSE) หรือใช้สำหรับโรค infective endocarditis (IE) กรณีแพ้ยา penicillin ชนิดรุนแรง” สำหรับยา imipenem/cilastatin และ meropenem เป็นยาที่มีเงื่อนไขในบัญชียาหลักแห่งชาติคือ “ใช้สำหรับโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลที่เกิดจากแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบที่ดื้อยาหลายชนิด (multiple-drug-resistant, MDR) ซึ่ง ควรมีผลการทดสอบความไวทางห้องปฏิบัติการมายืนยัน และใช้ในกรณีพิเศษตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ” จึงมีปริมาณการใช้ค่อนข้างคงที่โดยเฉพาะยา imipenem/cilastatin ซึ่งปัจจุบันนำไปใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อที่เกิดจาก nontuberculous mycobacterium และการติดเชื้อบางชนิดที่ไม่สามารถใช้ยา meropenem ได้

ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในหน่วย DDD ต่อ 1,000 วันนอนและความไวต่อยาด้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียส่วนน้อยเป็นไปในทิศทางเดียวกัน โดยปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพที่มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันกับความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพ ประกอบด้วยปริมาณการใช้ piperacillin/tazobactam กับความไวของเชื้อ *K.pneumoniae* และปริมาณการใช้ยา ertapenem กับความไวของเชื้อ *E.coli* และ *K.pneumoniae* ต่อยาที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งความสัมพันธ์ในทุกคู่เป็นไปตามข้อบ่งชี้ของยาที่เป็นแบบ document therapy ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

กรณีของ ertapenem ที่ถึงแม้จะพบว่าความไวของ *A.baumannii* ต่อยาจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่มีค่าต่ำกว่าร้อยละ 10 จึงไม่ถูกนำมาใช้ ส่วนกรณีที่ปริมาณการใช้กับความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพเป็นไปในทิศทางกันข้าม เช่น ยา piperacillin/tazobactam กับเชื้อ *P.aeruginosa* และยา fosfomycin กับเชื้อ *A.baumannii* จะพบว่ายาเหล่านี้ไม่ได้เป็นตัวเลือกรักษาจากการติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรียดังกล่าว

จากการศึกษานี้พบว่าปริมาณการใช้ยา

imipenem/cilastatin และ meropenem มีแนวโน้มไม่เปลี่ยนแปลงเป็นผลจากการมีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ยา และพบว่าความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อยาทั้ง 2 ชนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ดังนั้นการมีมาตรการควบคุมการสั่งยาและจำกัดการใช้ยาอย่างเคร่งครัด อาจลดปัญหาเชื้อดื้อยาอาจที่เกิดขึ้นจากการที่มีปริมาณการใช้ยาเพิ่มขึ้นในหลายการศึกษาในประเทศไทย เช่น อรอนงค์ หงษ์ขุมแพ และวิชัย สันติมาลีวรกุล⁵ พบว่าเชื้อ *A. baumannii* มีอัตราดื้อยาเพิ่มขึ้นสัมพันธ์ปริมาณการใช้ยา meropenem ที่เพิ่มขึ้นในโรงพยาบาลหัวหิน และเสริมสุข ละอองสุวรรณและคณะ⁶ พบว่าเชื้อ *A.baumannii* และ *P.aeruginosa* มีอัตราการดื้อยาเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับปริมาณการใช้ยา meropenem ที่เพิ่มขึ้นในสถาบันประสาทวิทยา นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในต่างประเทศ เช่น Meyer และคณะ¹⁰ พบว่าเชื้อ *A.baumannii*, *K.pneumoniae* และ *P.aeruginosa* มีอัตราการดื้อยาเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับปริมาณการใช้ยาด้านจุลชีพในกลุ่ม carbapenems ที่เพิ่มขึ้นในทวีปยุโรปและประเทศเยอรมนี และ Wushouer และคณะ¹¹ พบว่าอัตราการดื้อยาด้านจุลชีพของเชื้อ *P.aeruginosa* ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับปริมาณการใช้ยา carbapenems ที่เพิ่มขึ้นในเขตซินเจียงอุยกูร์ ประเทศจีน ดังนั้นข้อมูลเหล่านี้อาจนำมาใช้ประกอบการพิจารณาควบคุมการสั่งใช้ยาในกลุ่ม carbapenem โดยเฉพาะ meropenem อย่างเคร่งครัดเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และลดปัญหาเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ

ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยสรุปได้ว่าปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ และความไวต่อยาต้านจุลชีพของเชื้อแบคทีเรียมีความสอดคล้องกันในยาต้านจุลชีพบางชนิด ดังนั้นจึงควรมีการ

เฝ้าระวังและมีมาตรการควบคุมสำหรับยาที่มีแนวโน้มของปริมาณการใช้ยาเพิ่มขึ้นแต่ผลความไวของเชื้อต่อยาลดลง โดยเฉพาะการใช้ผลทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพประกอบการสั่งจ่าย เพื่อสนับสนุนการใช้ยาอย่างสมเหตุผลและลดปัญหาการเกิดเชื้อดื้อยา

เอกสารอ้างอิง

1. สุณิษา ซานาวาทิก. การเฝ้าระวังการบริโภคยาต้านจุลชีพของประเทศไทย : รากฐานเพื่อการควบคุมเชื้อดื้อยาด้านจุลชีพ. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. ต.ค.-ธ.ค. 2560;11(4):593-607.
2. ภาณุมาศ ภูมาศ, ดวงรัตน์ โพธิ์, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, อาทร รวีไพบูลย์, ภูมิธ ประคองสาย, สุพล ลิ้มวัฒนานนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการดื้อยาด้านจุลชีพในประเทศไทย: การศึกษาเบื้องต้น. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. ก.ค.-ก.ย. 2555;6(3):352-60.
3. พงษ์พิสุทธิ์ จงอุดมสุข. เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ: วิกฤตและทางออก. HSRI Forum. มี.ย. 2555;1(1):3-6.
4. WHOCC: ATC Index and guidelines [Internet] Oslo, World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology c2018. [cited 2018 Apr 25]. Available from: https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/atc_ddd_index/.
5. อรอนงค์ หงษ์ขุมแพ, วิชัย สันติมาลีวรกุล. ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาโดยเฉลี่ยสำหรับการรักษาต่อวันต่อ 1000 รายคนใช้-วันของยาด้านจุลชีพและอัตราการดื้อยาของเชื้อ *P. aeruginosa* และ *A. baumannii*: กรณีศึกษาโรงพยาบาลหัวหิน. ไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ. ม.ค.-มี.ค. 2559;11(1):27-32.
6. เสริมสุข ละอองสุวรรณ, วรรณิการ์ แจ่มศักดิ์, ธนวดี ช.สรพงษ์, วชิทธิพงษ์ แก้วบุตรา, วสิน เหล่าสืบสกุลไทย. ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพและการดื้อยาด้านจุลชีพในสถาบันประสาทวิทยา. ไทยโภชนาการ. ก.ค.-ธ.ค. 2560;12(2):21-9.
7. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่องบัญชียาหลักแห่งชาติ 2562. ราชกิจจานุเบกษาเล่มที่ 136, ตอนพิเศษ 95 ง (ลงวันที่ 17 เมษายน 2562)
8. นัยนา เชื่องกลาง. การประเมินความเหมาะสมในการสั่งจ่าย Simvastatin ตามเงื่อนไขของบัญชียาหลักแห่งชาติพ.ศ. 2556 ของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดกาฬสินธุ์. วารสารวิจัยและพัฒนาระบบสุขภาพ. พ.ย. 2557-ก.พ. 2558;7 (3):95-99. (ส่วนที่เพิ่ม)
9. เชิดชัย สุนทรภาส, รัชฎาพร สุนทรภาส, ธนิตา นันทะแสน, กิรฎญ มุคสิกพันธ์. การปฏิบัติตามมาตรการควบคุมการสั่งจ่ายยาต้านจุลชีพในโรงพยาบาล. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. มี.ค. 2558;11 ฉบับพิเศษ:104-7.
10. Meyer E, Gastmeier P, Dega M, Schwab F. Antibiotic consumption and resistance: data from Europe and Germany. Int J Med Microbiol. 2013 Aug; 303(6-7):388-95.
11. Wushouer H, Zhang Z, Wang J, Ji P, Zhu Q, Aishan R, et al. Trends and relationship between antimicrobial resistance and antibiotic use in Xinjiang Uyghur autonomous region, China: based on a 3 year surveillance data, 2014–2016. J Infect Public Health. 2018 May-Jun; 11(3):339-46.