

ผลของมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ณ โรงพยาบาลพัทลุง

มณฑาทิพย์ รุ่งศิลป์, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

โรงพยาบาลพัทลุง

พินทุสร กลับคุณ

นักศึกษาคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ และผลการรักษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล กลุ่มก่อนใช้และหลังใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ

วิธีวิจัย: เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลพัทลุง โดยเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะและผลการรักษาของผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยก่อนใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ (pre-antibiotic automatic stop order policy, Pre-ASO) และกลุ่มที่ 2 กลุ่มผู้ป่วยหลังใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ (post-antibiotic automatic stop order policy, Post-ASO) วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติ Mann-whitney U-test ในการเปรียบเทียบจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะของผู้ป่วย 2 กลุ่ม และใช้สถิติ Chi-square test ในการเปรียบเทียบผลการรักษาของผู้ป่วย 2 กลุ่ม

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนทั้งหมด 280 ราย โดยผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีจำนวน 140 ราย ผลการศึกษาพบว่า จำนวนวันเฉลี่ยของการใช้ยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Post-ASO น้อยกว่ากลุ่ม Pre-ASO อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.22 ± 2.166 vs 6.09 ± 2.757 p-value = 0.002) สำหรับผลการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (Post-ASO 168(98.8%) vs Pre-ASO 169(99.44%) p-value = 0.562)

สรุปผล: มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติช่วยลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ โดยไม่ส่งผลกระทบต่อผลการรักษา

คำสำคัญ: หยุดคำสั่งใช้ยาอัตโนมัติ, หยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ, โรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ

The effect of an antibiotic automatic stop order policy in patients with urinary tract infections at Phatthalung hospital

Montatip Rungsil, M.Sc. (In Clinical Pharmacy)

Phatthalung hospital

Pintusorn Klabbkhun

Student of Faculty of Pharmacy Siam University

Abstract

Objectives: To compare the duration of antibiotic therapy and the treatment outcome in urinary tract infection inpatients between pre- and post- antibiotic automatic stop order policy implementation period.

Methodology: A retrospective cohort study in urinary tract infection inpatients at Phatthalung hospital. Compare the duration of antibiotic therapy and the treatment outcome between 2 study groups of patients, namely Group1: Pre-antibiotic automatic stop order policy (Pre-ASO), Group2: Post-antibiotic automatic stop order policy (Post-ASO). The study results were analyzed by Mann-whitney U-test statistic for comparing the average number of antibiotic usage dates between 2 study groups, and also were analyzed by Chi-square test for comparing the treatment result between 2 study groups.

Results: The total participants were 280 patients which were divided into 140 patients in each study group. The results showed that the average number of antibiotic usage dates in the Post-ASO group was less than the average dates in the Pre-ASO group (5.22 ± 2.166 vs 6.09 ± 2.757 p-value = 0.002). However, the treatment result of both study groups did not show significant differences (Post-ASO 168(98.8%) vs Pre-ASO 169(99.44%) p-value = 0.562)

Conclusion: Post-antibiotic automatic stop order policy reduces the duration of antibiotic therapy in urinary tract infection patients without the impact on the treatment outcome.

Keywords: automatic stop order, antibiotic automatic stop order, urinary tract infection

บทนำ

โรคติดเชื้อเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขในประเทศไทยและทั่วโลก มีอัตราเจ็บป่วยและอัตราเสียชีวิตสูงในลำดับต้น ๆ ส่งผลให้มีปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพในการรักษาโรคติดเชื้อเพิ่มมากขึ้น จึงเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดการดื้อยาต้านจุลชีพเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน การดื้อยาต้านจุลชีพถือเป็นวิกฤติการณ์ร่วมกันของทุกประเทศทั่วโลก ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาพบการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียได้ทวีความรุนแรงและมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ปัจจุบันทั่วโลกมีคนเสียชีวิตจากการติดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาประมาณปีละ 700,000 ราย หากไม่มีการแก้ปัญหาอย่างจริงจัง ในปี พ.ศ. 2593 คาดว่าการเสียชีวิตจะสูงถึง 10 ล้านคน โดยมากกว่าร้อยละ 80 จะเป็นประชากรในทวีปเอเชียและแอฟริกา สำหรับประเทศไทยจากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าการเสียชีวิตจากเชื้อดื้อยาประมาณปีละ 38,000 คน คิดเป็นการสูญเสียทางเศรษฐกิจโดยรวมสูงถึง 4.2 หมื่นล้านบาท^[1,2] และพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาต้านจุลชีพมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายในการรักษา และการเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ดื้อยา^[3] นอกจากนี้พบว่า การติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพมีความสอดคล้องกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างไม่สมเหตุผล^[2]

ประเทศไทยได้จัดทำแผนยุทธศาสตร์การจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564 โดยยุทธศาสตร์ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมและควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม (antimicrobial stewardship program, ASP) มีจุดประสงค์เพื่อชะลอการดื้อยาของจุลชีพก่อโรค ลดปริมาณและค่าใช้จ่ายในการใช้ยาต้านจุลชีพ รวมถึงลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยาต้านจุลชีพ โดยหลักการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสม ประกอบด้วย การเลือกชนิดยาต้านจุลชีพที่ถูกต้อง ขนาดยาที่เหมาะสม ใช้ในระยะเวลาที่เหมาะสม มีการเปลี่ยนวิธีบริหารยาจากการฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นการให้ยาทางปาก และมีการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดฉีดในผู้ป่วยนอก^[4] เป็นต้น จากการศึกษาพบว่า การให้

ยาปฏิชีวนะในขนาดและระยะเวลาแตกต่างกันส่งผลต่อการดื้อยาของเชื้อจุลชีพ โดยศึกษาเปรียบเทียบผลการให้ amoxicillin ขนาดสูงระยะเวลาสั้นคือ ขนาด 90 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน นาน 5 วัน กับการให้ขนาดมาตรฐาน 40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 10 วัน ในการรักษาการติดเชื้อ *Streptococcus* พบว่ากลุ่มที่ใช้ amoxicillin ขนาดสูงระยะเวลาสั้น มีการติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ที่ดื้อต่อยา penicillin น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาขนาดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (24% vs 32%; RR 0.77; 95% CI 0.60-0.97; $p = 0.03$)^[5] สำหรับการศึกษามาตรการหรือกลยุทธ์ที่ทำให้ระยะเวลาการใช้ยาต้านจุลชีพมีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้นได้แก่ การหยุดคำสั่งใช้ยาอัตโนมัติ (automatic stop order) การทบทวนการสั่งใช้ยาหลังการสั่งยาปฏิชีวนะโดยเภสัชกร และการใช้ผลการตรวจวินิจฉัยชนิดทราบผลเร็ว เช่น procalcitonin ในการพิจารณาตัดสินใจใช้ยาปฏิชีวนะ พบว่าทำให้ระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^[6-10] โดยผลการรักษาไม่แตกต่างกัน^[10]

จากการติดตามประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้างในโรงพยาบาลพัทลุง ปีงบประมาณ 2562 พบว่ามีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะเกิน 7 วันที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนดร้อยละ 25.14 และพบว่าปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มที่ออกฤทธิ์กว้างเพิ่มขึ้นจากปีงบประมาณ 2561 ร้อยละ 9.74 คิดเป็นมูลค่าที่เพิ่มขึ้น 1,123,242 บาท นอกจากนี้ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะในรูป define daily dose ต่อ 1,000 วันนอน (DDD/1,000 วันนอน) เพิ่มขึ้น โดยปีงบประมาณ 2561 ค่า DDD = 850.05 และปีงบประมาณ 2562 ค่า DDD = 1,014.49 เพื่อให้มีการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในระยะเวลาที่เหมาะสม ในปีงบประมาณ 2563 โรงพยาบาลพัทลุงนำมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติมาใช้กรณีแพทย์มีคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะแบบต่อเนื่องในผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลโดยไม่ระบุระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งคำสั่งใช้ยาดังกล่าวจะถูกหยุดอัตโนมัติเมื่อครบกำหนดระยะเวลาการให้ยาที่ 7 วัน โดยแพทย์

ไม่จำเป็นต้องเขียนคำสั่งหยุดยาและกรณีจำเป็นแพทย์อาจมีคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะใหม่หลังมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ เพื่อประเมินผลของมาตรการดังกล่าว ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาผลของมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติในผู้ป่วยติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะซึ่งเป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาล^[11]

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ และผลการรักษาในผู้ป่วยติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลพัทลุงระหว่างก่อนและหลังใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ

วิธีวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพัทลุง เลขที่ 22/2563 วันที่ 30 มิถุนายน 2563

ทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะและผลการรักษาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยก่อนใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ (pre-antibiotic automatic stop order policy, Pre-ASO) ระหว่างวันที่ 1 เมษายน ถึง 30 กันยายน 2562 และกลุ่มผู้ป่วยหลังใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ (post-antibiotic automatic stop order policy, Post-ASO) ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 31 มีนาคม 2563

ขั้นตอนดำเนินการมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ (antibiotic automatic stop order policy) กรณีแพทย์มีคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะชนิดฉีดแบบต่อเนื่องโดยไม่ระบุระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ มีดังนี้ ห้องจ่ายยาแนบใบแจ้งเตือนไปยังหอผู้ป่วยเมื่อจ่ายยาครบ 5 วันเพื่อให้แพทย์ทบทวนคำสั่งและระบุจำนวนวันการให้ยาปฏิชีวนะ กรณีแพทย์มีคำสั่งระบุจำนวนวันการให้ยาปฏิชีวนะ ห้องจ่ายยาจะตั้งคำสั่งหยุดใช้ยาล่วงหน้าใน

วันที่ครบตามจำนวนวันที่แพทย์สั่ง กรณีแพทย์ไม่มีคำสั่งระบุจำนวนวันการให้ยาปฏิชีวนะ ห้องจ่ายยาจะตั้งคำสั่งหยุดใช้ยาอัตโนมัติ (auto stop) วันที่จ่ายยาปฏิชีวนะครบ 7 วัน โดยห้องจ่ายยาส่งใบแจ้งหยุดยาปฏิชีวนะอัตโนมัติให้หอผู้ป่วยและแพทย์รับทราบ ซึ่งในกรณีที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่องแพทย์จะเขียนคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะให้ผู้ป่วยใหม่

การประเมินระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะพิจารณาจากจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ สำหรับการประเมินผลการรักษาพิจารณาการหายจากการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ และการกลับเป็นซ้ำของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลพัทลุงและได้รับการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะแบบต่อเนื่องในการรักษาการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ สำหรับเกณฑ์คัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ใช้ยาปฏิชีวนะรักษาการติดเชื้อจากโรงพยาบาลอื่นมาก่อน หรือผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปรับยาปฏิชีวนะรักษาการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะต่อที่โรงพยาบาลอื่น

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ใช้วิธีการสุ่มแบบ systematic sampling สำหรับจำนวนกลุ่มตัวอย่าง ใช้สูตรคำนวณในการหาขนาดกลุ่มตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย 2 กลุ่มอิสระต่อกัน มีค่าความเชื่อมั่นที่ 95%

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_d)^2}$$

n = จำนวนกลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มการศึกษา

Z_{α} = ค่าความเชื่อมั่นที่ 95% เท่ากับ 1.65

Z_{β} = อำนาจการทดสอบที่ 95% เท่ากับ 1.65

σ = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

กลุ่มที่ 1 = 7.6, กลุ่มที่ 2 = 7.7^[10]

μ_d = ผลต่างของค่าเฉลี่ย เท่ากับ 3.0^[10]

กลุ่มตัวอย่างที่ 1 (ก่อนใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ)

$$n = \frac{2(1.65 + 1.65)^2 7.6^2}{(3)^2}$$

$$n = 139.78 = 140 \text{ คน}$$

กลุ่มตัวอย่างที่ 2 (หลังใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ)

$$n = \frac{2(1.65 + 1.65)^2 7.7^2}{(3)^2}$$

$$n = 143.48 = 144 \text{ คน}$$

การวิเคราะห์ ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการแสดงข้อมูลที่เป็นร้อยละและค่าเฉลี่ย สำหรับสถิติที่ใช้

วิเคราะห์ผลการศึกษา ได้แก่ ใช้สถิติ Mann-whitney U-test ในการเปรียบเทียบจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะของผู้ป่วย 2 กลุ่ม และใช้สถิติ Chi-square test ในการเปรียบเทียบผลการรักษาของผู้ป่วย 2 กลุ่ม

ผลการวิจัย

ในการศึกษามีผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 340 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 Pre-ASO ระหว่างวันที่ 1 เมษายน ถึง 30 กันยายน 2562 จำนวน 170 คน และกลุ่มที่ 2 Post-ASO ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2562 ถึง 31 มีนาคม 2563 จำนวน 170 คน โดยมีข้อมูลทั่วไปดังตารางที่ 1 จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันในส่วนของคุณค่าพื้นฐาน ($p\text{-value} > 0.5$)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	Pre-ASO (n = 170)	Post-ASO (n = 170)	
อายุเฉลี่ย (ปี) (\pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	58.15(\pm 23.065)	61.242(\pm 21.721)	0.268 ^a
เพศ			
ชาย	83(48.8)	79(46.5)	0.664 ^b
หญิง	87(51.2)	91(53.5)	0.664 ^b
การตั้งครุภัณฑ์			
มีการตั้งครุภัณฑ์	2(1.2)	2(1.2)	1.000 ^b
มีโรคร่วม			
เบาหวาน	51(30.0)	46(27.1)	0.548 ^b
ความดันโลหิตสูง	87(51.2)	91(53.5)	0.664 ^b
โรคไตเรื้อรัง	50(29.4)	52(30.6)	0.813 ^b
โรคร่วมอื่นๆ	75(44.1)	74(43.5)	0.913 ^b
การวินิจฉัยติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ			
Complicated UTI	124(72.9)	119(70.0)	0.548 ^b
Uncomplicated UTI	46(27.1)	51(30.0)	
ผลส่งตรวจเพาะเชื้อปัสสาวะตัวอย่าง			
พบเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยา	18(10.6)	20(11.8)	0.956 ^b
พบเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ดื้อยา	43(25.3)	41(24.1)	
ไม่พบเชื้อแบคทีเรีย	63(37.1)	60(35.3)	
ไม่ได้ส่งตรวจเพาะเชื้อ	46(27.1)	49(28.8)	

a = Mann Whitney U-test

b = Chi square

ผลการศึกษาระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ซึ่งพิจารณาจากจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะรักษาการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ดังตารางที่ 2 พบว่ากลุ่มผู้ป่วย Post-ASO มีจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วย Pre-ASO อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.22 ± 2.166 vs 6.09 ± 2.757 p -value = 0.002)

เมื่อศึกษาเฉพาะกลุ่มย่อยตามประเภทของการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection, UTI) โดยแบ่งเป็นการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะแบบซับซ้อน (complicated UTI) และแบบไม่ซับซ้อน (uncomplicated UTI) พบว่าผู้ป่วย complicated UTI กลุ่ม Post-ASO มีจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะน้อยกว่ากลุ่ม Pre-ASO อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Post-ASO 5.48 ± 2.16 vs Pre-ASO 6.17 ± 2.60 p -value =

0.024) ในขณะที่ผู้ป่วย uncomplicated UTI พบว่าจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่ม Post-ASO และ Pre-ASO ไม่แตกต่างกัน (p -value = 0.055)

ผลการศึกษาเฉพาะกลุ่มย่อยตามผลส่งตรวจเพาะเชื้อปัสสาวะตัวอย่าง พบว่ากลุ่มย่อยที่ผลส่งตรวจเพาะเชื้อปัสสาวะตัวอย่างพบเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาและพบเชื้อแบคทีเรียไม่ดื้อยา มีจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่ม Post-ASO น้อยกว่ากลุ่ม Pre-ASO อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ในขณะที่กลุ่มย่อยที่ไม่ได้ส่งตรวจเพาะเชื้อปัสสาวะตัวอย่างและกลุ่มที่ผลส่งตรวจเพาะเชื้อไม่พบเชื้อแบคทีเรีย พบว่าจำนวนวันเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะของกลุ่ม Post-ASO และกลุ่ม Pre-ASO ไม่แตกต่างกัน (p -value > 0.05)

จากการศึกษาผลการรักษาซึ่งพิจารณาการหายจากการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ และการกลับ

ตารางที่ 2 ระยะเวลาในการใช้ยาปฏิชีวนะ

กลุ่มผู้ป่วย	จำนวนวันเฉลี่ย (\pm SD)		p -value
	Pre-ASO	Post-ASO	
UTI	6.09(\pm 2.757)	5.22(\pm 2.166)	0.002 ^a
Complicated UTI	6.17(\pm 2.600)	5.48(\pm 2.166)	0.024 ^a
Uncomplicated UTI	5.89(\pm 3.164)	4.52(\pm 2.030)	0.055 ^a
พบเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยา	9.28(\pm 2.967)	6.10(\pm 2.198)	0.001 ^a
พบเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ดื้อยา	6.02(\pm 2.435)	4.78(\pm 1.864)	0.012 ^a
ไม่พบเชื้อแบคทีเรีย	5.90(\pm 2.601)	5.43(\pm 1.817)	0.377 ^a
ไม่ได้ส่งตรวจเพาะเชื้อ	5.17(\pm 2.322)	4.96(\pm 2.653)	0.450 ^a

a = Mann Whitney U-test

ตารางที่ 3 ผลการรักษา

ผลการรักษา	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p -value
	Pre-ASO	Post-ASO	
การหายจากการติดเชื้อ	168(98.8)	169(99.4)	0.562 ^b
การกลับเป็นซ้ำ	2(1.2)	1(0.6)	0.562 ^b

b = Chi square

เป็นซ้ำของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่า ผลการรักษาของกลุ่ม Post-ASO และกลุ่ม Pre-ASO ไม่แตกต่างกัน โดยมีผลการหายจากการติดเชื้อระหว่างกลุ่ม (Pre-ASO (98.8%) vs Post-ASO (99.44%) p -value = 0.562) และผลการกลับเป็นซ้ำระหว่างกลุ่ม (Pre-ASO (1.2%) vs Post-ASO (0.6%) p -value = 0.562)

อภิปรายผล

จากการศึกษา แสดงให้เห็นว่ามาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติในผู้ป่วยติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะที่นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลพัทลุง สามารถลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยก่อนใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ (Pre-ASO) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.22 ± 2.166 vs 6.09 ± 2.757 p -value = 0.002) โดยผลการรักษาไม่แตกต่างกันซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Desai S. และคณะ^[6] อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้แตกต่างกับผลการศึกษาของ Do J. และคณะ^[11] ซึ่งพบว่าระยะเวลาเฉลี่ยของการใช้ยาปฏิชีวนะไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม Pre-ASO และ Post-ASO อาจเกิดจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาของ Do J. และคณะ มีจำนวนน้อยเกินไป โดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดเพียง 92 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 46 คน

จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาเฉลี่ยในการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย uncomplicated UTI ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม Pre-ASO และ Post-ASO (p -value = 0.055) อาจเกิดจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนน้อย และผู้ป่วยมักมีอาการไม่รุนแรงทำให้แพทย์กำหนดแผนการรักษาโดยระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะไม่เกิน 7 วัน จึงไม่ต้องใช้มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ นอกจากนี้ผลการศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ส่งเพาะเชื้อปัสสาวะตัวอย่างหรือผลส่งตรวจไม่พบเชื้อแบคทีเรียพบว่ามาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ ไม่ลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะเช่นเดียวกัน อาจเกิดจากผู้ป่วยกลุ่มนี้บางรายมีอาการไม่รุนแรงรวมทั้งไม่พบเชื้อแบคทีเรียในปัสสาวะแพทย์จึงสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในระยะ

เวลาไม่เกิน 7 วัน ทำให้มีการหยุดใช้ยาก่อนระบบหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ

สรุปผลการวิจัย

มาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติเป็นมาตรการหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการรักษา ดังนั้นจึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลอื่น ๆ เพื่อการส่งเสริมและควบคุมการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม (antimicrobial stewardship program, ASP) ทำให้ลดค่าใช้จ่ายในการใช้ยาปฏิชีวนะ ชะลอการดื้อยารวมถึงลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากยาปฏิชีวนะ

จุดอ่อนของการศึกษา

การคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษา โดยผู้วิจัยเลือกผู้ป่วยโรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะซึ่งเป็นโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้บางรายอาการไม่รุนแรง เช่น uncomplicated UTI แพทย์จึงอาจมีคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในระยะเวลาไม่เกิน 7 วัน ทำให้มีการหยุดใช้ยาก่อนมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติ ส่งผลกระทบต่อผลการรักษา

จุดแข็งของการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยในการศึกษามีเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการดำเนินมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติเมื่อจ่ายยาครบ 7 วัน กรณีแพทย์ไม่ระบุระยะเวลาในการให้ยาปฏิชีวนะ รวมถึงการกำหนดให้มีใบเตือนแพทย์เพื่อทบทวนคำสั่งเมื่อจ่ายยาครบ 5 วัน ใบเตือนให้แพทย์ทราบการหยุดยาปฏิชีวนะอัตโนมัติเมื่อจ่ายยาปฏิชีวนะครบ 7 วัน ส่งผลให้แพทย์ได้พิจารณาทบทวนคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ พร้อมระบุจำนวนวันการให้ยาปฏิชีวนะ ช่วยลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสม โดยไม่ส่งผลกระทบต่อการรักษา

การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้

การนำผลมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติไปใช้ให้มีประสิทธิภาพควรวิเคราะห์สถานการณ์ของโรงพยาบาลว่ามีการใช้ยาต้านจุลชีพในระยะเวลาที่เหมาะสมหรือไม่ และส่งผลกระทบต่อมากน้อยเพียงใด

ทั้งด้านค่าใช้จ่ายและการดื้อยา ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ควรนำเสนอให้คณะกรรมการที่เกี่ยวข้องรับทราบและกำหนดเป็นนโยบายหรือมาตรการที่ชัดเจน รวมถึงมีการสื่อสารให้ผู้ที่เกี่ยวข้องรับทราบและปฏิบัติตามได้อย่างถูกต้อง โดยเฉพาะต้องสื่อสารการหยุดใช้ยาปฏิชีวนะของผู้ป่วยให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยารับทราบ เพื่อไม่ให้เกิดผลกระทบต่อการรักษาของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข, กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564. สืบค้นจาก <http://narst.dmsc.moph.go.th/documentation/AMR%20strategy%202560-2564.pdf>: วันที่เข้าไปสืบค้นจาก June 12, 2020.
2. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. วิกฤตเชื้อดื้อยาสู่การใช้ยาอย่างสมเหตุผล. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=493 : วันที่เข้าไปสืบค้นจาก June 12, 2020.
3. ภาณุมาศ ภูมาศ, วิษณุ ธรรมลิขิตกุล, ภูษิต ประคองสาย, ตวงรัตน์ โพระ, อาหาร รวีไพบูลย์, สุปล ลิ้มวัฒนา นนท์. ผลกระทบด้านสุขภาพและเศรษฐศาสตร์จากการติดเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพในประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2555 ; 6 : 352-60
4. ภิญโญ รัตนอำพลย์. การส่งเสริมและกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพอย่างเหมาะสมในโรงพยาบาล. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ศิริราช, 2561 : 46-56
5. Schrag SJ, Peña C, Fernández J. et al. Effect of Short-Course, High-Dose Amoxicillin Therapy on Resistant Pneumococcal Carriage. JAMA. 2001 ; 286 : 49-56.
6. Desai S, Qin H, Rayburn P. et al. Implementation of an Automatic Stop Order and Initial Antibiotic Exposure in Very Low Birth Weight Infants. Am J Perinatol. 2016 ; 34 :105-10.
7. Astorga MC, Piscitello KJ, Menda N. et al. Antibiotic Stewardship in the Neonatal Intensive Care Unit: Effects of an Automatic 48-Hour Antibiotic Stop Order on Antibiotic Use. JPIDS. 2018 ; 8 : 310-6.
8. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F. et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. The Lancet. 2010 ; 375 : 463-74.
9. มรกต อนันต์วัฒนกิจ, แสง อุษาพร, ธีระพงษ์ ตัฒพะ วิเชียร, ชาญกิจ พุฒิเลอพงษ์, ธิติมา เฟ็งสุภาพ. ผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและขึ้นำการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ. 2558 ; 10 : 1-9
10. Do J, Walker SAN, Walker SE, Cornish W, Simor AE. Audit of antibiotic duration of therapy, appropriateness and outcome in patients with nosocomial pneumonia following the removal of an automatic stop-date policy. Eur J of Clin Microbiol Infect Dis. 2012 ; 31 : 1819-31.
11. สำนักงานนิเทศและประชาสัมพันธ์ กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์เชื้อดื้อยาปฏิชีวนะในไทย. สืบค้นจาก : <http://narst.dmsc.moph.go.th/news001.html> : วันที่เข้าไปสืบค้นจาก May 25, 2020.

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลพัทลุง หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม เภสัชกรโรงพยาบาลพัทลุง และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลพัทลุง ที่ได้ให้คำแนะนำและคำปรึกษาในการทำวิจัย