

ผลของมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ Meropenem อัตโนมัติ ในผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลวารินชำราบ

จารี ลัมพันธ์¹, ภ.บ., อ.ภ. (เภสัชบำบัด)

ผู้เขียนหลัก e-mail: poy234900@gmail.com

นิตินัย ไพรเขียว², นักศึกษาเภสัชศาสตร์

e-mail: nitinai.pr.64@ubu.ac.th

นิลุบล พิมพบุตร³, พ.บ., ว.ว. (อายุรศาสตร์ทั่วไป), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ)

e-mail: nilubol.ph@kkumail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

³ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลวารินชำราบ

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(2):176-186.

อนุญาตให้นำบทความไปใช้ประโยชน์และเผยแพร่ต่อได้โดยอยู่ภายใต้เงื่อนไขสัญญาอนุญาตครีเอทีฟคอมมอนส์ โดยต้องแสดงที่มาจากวารสารเภสัชกรรมคลินิก – ไม่ใช่เพื่อการค้า – ห้ามแก้ไขดัดแปลง

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0; CC BY-NC-ND 4.0



บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การใช้ meropenem นานเกินจำเป็นเพิ่มเชื้อดื้อยาและค่าใช้จ่าย โรงพยาบาลวารินชำราบจึงพัฒนามาตรการหยุดคำสั่งอัตโนมัติ (automatic stop order; ASO) หากไม่มีการอนุมัติจากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบปริมาณ ระยะเวลาการใช้ยา ผลลัพธ์ทางคลินิก วันนอน และค่าใช้จ่าย ก่อนและหลังใช้มาตรการ ASO

วิธีวิจัย: การศึกษาแบบ quasi-experimental pre-post study ในผู้ป่วย sepsis อายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับ meropenem อย่างน้อย 24 ชั่วโมง รวม 300 ราย แบ่งเป็นกลุ่มก่อน-หลัง กลุ่มละ 150 ราย (ก่อน: พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 – ธันวาคม พ.ศ. 2567, หลัง: มกราคม พ.ศ. 2568 – กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน อิเล็กทรอนิกส์ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Pearson's chi-square test, Fisher's exact test และ Mann-Whitney U test ร่วมกับวิเคราะห์ผลลัพธ์ทางคลินิกแต่ละรายการด้วยการถดถอยโลจิสติกพหุตัวแปร ปรับแก้ความเอนเอียงของ Firth รายงาน adjusted odds ratio (aOR) กับช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

ผลการวิจัย: หลังใช้มาตรการ ASO พบว่าปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วย 1 รายลดลงจาก 14.00 เป็น 12.00 กรัม ($p\text{-value} = 0.035$) ค่ามัธยฐาน defined daily dose (DDD)/1,000 วันนอนลดลงจาก 444.44 เป็น 333.33 ($p\text{-value} = 0.006$) และ days of therapy (DOT)/1,000 วันนอนลดลงจาก 600.00 เป็น 535.90 ($p\text{-value} = 0.019$) หลังจากรับปรับจ่ายกวน กลุ่มหลังใช้ ASO ไม่แตกต่างด้านอาการดีขึ้น อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต การปฏิเสธการรักษา แต่พบว่าอัตราส่งต่อต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ (aOR 0.28; 95% CI: 0.12–0.62, $p\text{-value} = 0.001$) ส่วนวันนอนไม่แตกต่างกัน (10 เทียบกับ 11 วัน; $p\text{-value} = 0.270$) มูลค่า meropenem ลดลง 86,530 บาท

สรุปผล: มาตรการ ASO สัมพันธ์กับปริมาณการใช้และมูลค่า meropenem ที่ลดลง ไม่ส่งผลเชิงลบทางคลินิก แต่พบอัตราของการส่งต่อต่ำกว่าหลังจากปรับช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ โดยยังไม่ได้ปรับความรุนแรงของโรคและปัจจัยเกี่ยวกับการส่งต่อที่ไม่ได้บันทึก ผลที่พบจึงแสดงเพียงความสัมพันธ์แต่ยังไม่เพียงพอสำหรับการสรุปเชิงสาเหตุ

คำสำคัญ: หยุดคำสั่งยาอัตโนมัติ; เมโรเพเนม; การติดเชื้อในกระแสเลือด

Received: 28 Jun 2026, Revised: 5 Aug 2026, Accepted: 16 Aug 2026

Impact of an Automatic Stop Order for Meropenem Use in Patients with Sepsis at the Inpatient Department of Warin Chamrap Hospital

Jaree Limphan¹, BCP (Pharmacotherapy)

Corresponding author: email: poy234900@gmail.com

Nitinai Praikheaw², Pharmacy Student

email: nitinai.pr.64@ubu.ac.th

Nilubol Pimpaboot³, M.D.,

Dip. Thai Board of Internal Medicine, Dip. Thai Subspecialty Board of Infectious Diseases

email: nilubol.ph@kkumail.com

¹ Pharmacy Department, Warin Chamrap Hospital

² Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University

³ Internal Medicine Department, Warin Chamrap Hospital

Thai J Clin Pharm. 2026;32(2):176-186.

Abstract

Background: Prolonged and inappropriate meropenem use can contribute to antimicrobial resistance and increase healthcare costs. Warin Chamrap Hospital implemented an automatic stop order (ASO) requiring infectious diseases physician approval for continuation of meropenem treatment.

Objective: To compare meropenem consumption, duration of therapy, clinical outcomes, length of stay, and costs before and after ASO implementation.

Methods: A quasi-experimental pre-post study included patients aged ≥ 18 years with sepsis who received meropenem for ≥ 24 hours. A total of 300 patients were equally divided into pre-implementation (November 2023–December 2024) and post-implementation (January 2025–February 2026) groups. Data were retrieved from electronic health records. Continuous and categorical data were compared using the Pearson chi-square, Fisher's exact, and Mann–Whitney U tests, as appropriate. Associations between study period and clinical outcomes were assessed using separate multivariable Firth penalized logistic regression models. Adjusted odds ratios (aORs) and 95% profile likelihood confidence intervals (CIs) were reported, with the pre-ASO period as the reference. Statistical significance was set at $p\text{-value} < 0.05$.

Results: Following ASO implementation, cumulative meropenem consumption per patient decreased from 14.00 to 12.00 g ($p\text{-value} = 0.035$). Median DDDs per 1,000 patient-days decreased from 444.44 to 333.33 ($p\text{-value} = 0.006$), and DOT per 1,000 patient-days decreased from 600.00 to 535.90 ($p\text{-value} = 0.019$). After adjustment, no significant between-group differences were observed in clinical improvement, clinical worsening, mortality, or treatment refusal. However, the adjusted

odds of patient transfer were lower in the post-implementation group (aOR 0.28; 95% CI: 0.12–0.62, p -value = 0.001). Length of stay did not differ significantly (10 vs 11 days; p -value = 0.270), while total meropenem expenditure decreased by 86,530 Thai baht.

Conclusions: ASO implementation was associated with reduced meropenem utilization and expenditure without evidence of increased adverse clinical outcomes. Although patient transfer was less likely after adjustment for age, sex, ward type, underlying diseases, and infection sites, disease severity and unmeasured confounders were not accounted for. Therefore, these findings indicate an association rather than a causal relationship.

Keywords: automatic stop order; meropenem; sepsis

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance; AMR) เป็นปัญหาสาธารณสุขที่ทำให้การรักษาโรคติดเชื้อซับซ้อนขึ้น เพิ่มการเจ็บป่วยรุนแรง วันนอน และการเสียชีวิต โดยการใช้ยาต้านจุลชีพที่ไม่มีข้อบ่งใช้ ขนาดยาไม่เหมาะสม หรือใช้ยานานเกินจำเป็น เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดเชื้อแบคทีเรียดื้อยาเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว^{1,2} ในประเทศไทย ระบบเฝ้าระวังการดื้อยาต้านจุลชีพแห่งชาติ รายงานว่าอัตราการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียหลายชนิดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะการดื้อยาในกลุ่ม carbapenems ในเชื้อ *Acinetobacter spp.* และ *Pseudomonas aeruginosa* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคสำคัญในโรงพยาบาล การเพิ่มขึ้นของเชื้อดื้อยาเหล่านี้ส่งผลให้ตัวเลือกในการรักษาลดลง และเพิ่มความซับซ้อนในการดูแลผู้ป่วยติดเชื้อรุนแรง³ เพื่อแก้ไขปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพ หลายประเทศได้ดำเนินมาตรการ antimicrobial stewardship program (ASP) ซึ่งเป็นระบบการจัดการการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างเหมาะสม การศึกษาหลายฉบับรายงานว่าการใช้ automatic stop order (ASO) ซึ่งเป็นมาตรการกำหนดวันสิ้นสุดคำสั่งยาหากผู้สั่งใช้ยาไม่ได้ระบุระยะเวลาหรือไม่ได้ทบทวนคำสั่งก่อนถึงวันที่กำหนด สามารถช่วยลดระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ ลดปริมาณการใช้ยา และสนับสนุนการดำเนินงาน ASP ในโรงพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ^{4–6} Engels และคณะพบว่าการยกเลิก ASO 7 วัน สัมพันธ์กับระยะเวลาการใช้

ยาที่เพิ่มขึ้นจาก 6.7 วัน เป็น 8.8 วัน และการนำ ASO 5 วันกลับมาใช้ช่วยลดระยะเวลาจาก 8.8 วัน เหลือเพียง 5.4 วัน⁴ Bolten และคณะ ใช้ชุดนโยบายที่อนุญาตให้ทีม ASP หยุดยาซ้ำซ้อนหรือยาที่เกินระยะเวลา พบว่าจำนวนวันใช้ยารวมเฉลี่ยลดลงจาก 7.6 เป็น 6.6 วัน⁵ ขณะที่ Ross และคณะ ประเมิน automatic end date ในโรงพยาบาลเด็กและไม่พบความแตกต่างของการเสียชีวิต วันนอน หรือการกลับมารักษาซ้ำ⁶ อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างด้านประชากร รายการยาที่กำกับ ระยะเวลาหยุดยา และองค์ประกอบของ ASP ทำให้ไม่ควรมีผลดังกล่าวมาอนุมานโดยตรงกับ ASO ของ meropenem ในผู้ใหญ่ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

Meropenem เป็น carbapenem ที่ใช้รักษาการติดเชื้อรุนแรงและครอบคลุมเชื้อแกรมลบดื้อยาหลายชนิด จึงควรเริ่มใช้เมื่อมีข้อบ่งชี้ และต้องมีการทบทวนข้อบ่งชี้ ผลเพาะเชื้อ ความไวต่อยา การควบคุมแหล่งติดเชื้อ และระยะเวลารักษาอย่างต่อเนื่อง แนวทางการรักษา sepsis เน้นให้เริ่มยาต้านจุลชีพอย่างทันท่วงทีในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง แต่ให้ลดความครอบคลุมหรือหยุดยาที่ไม่จำเป็นเมื่อมีข้อมูลเพียงพอ^{7,8} ดังนั้น จุดทบทวนคำสั่งใช้ยาจึงต้องเป็นจุดที่ช่วยลดการใช้เกินจำเป็นโดยไม่ทำให้ยาที่จำเป็นถูกหยุดก่อนเวลา อย่างไรก็ตาม ในบริบทระบบสาธารณสุขของประเทศไทย การบริหารจัดการยาปฏิชีวนะยังคงเผชิญกับข้อจำกัดเชิงโครงสร้างหลายประการ พฤติกรรมการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะในโรง-

พยาบาลส่วนใหญ่มักเป็นการสั่งใช้ยาแบบเปิดกว้าง (open-ended orders) หรือการต่อคำสั่งใช้ยาเดิมโดยไม่ได้รับวันสิ้นสุดอย่างชัดเจน ซึ่งเมื่อผู้ป่วยมีการย้ายหอผู้ป่วยหรือเกิดการเปลี่ยนทีมแพทย์ผู้ดูแล มักนำไปสู่ปัญหาการลืมหดยา (over-duration) นอกจากนี้ โรงพยาบาลในประเทศไทยส่วนใหญ่ยังขาดระบบช่วยตัดสินใจทางคลินิก (clinical decision support systems) ที่สามารถตัดคำสั่งยาโดยอัตโนมัติ รวมถึงบุคลากรด้าน ASP เช่น เภสัชกรคลินิกโรคติดเชื้อ ไม่เพียงพอต่อการตรวจสอบคำสั่งใช้ยาด้วยตนเอง (manual audit) อย่างครอบคลุม แม้ว่า ASO จะเป็นเครื่องมือที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล แต่ข้อมูลเชิงประจักษ์เกี่ยวกับการนำ ASO มาประยุกต์ใช้ในบริบทของโรงพยาบาลในประเทศไทยยังคงมีอยู่อย่างจำกัด อีกทั้งยังมีความกังวลจากบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับความเสี่ยงของการขาดตอนในการรักษา (treatment interruption)

โรงพยาบาลวชิรพยาบาลเป็นโรงพยาบาลระดับ M1 ขนาด 250 เตียง เดิมยังไม่มีจุดหยุดคำสั่งใช้ meropenem ที่เป็นระบบ มาตรการที่ศึกษาจึงเป็นชุดการดำเนินงานโดยเภสัชกรได้แก่การประเมินข้อบ่งใช้และขนาดยา การแจ้งเตือนในวันที่ 12 และการหยุดจ่ายยาเมื่อครบ 14 วัน เว้นแต่ได้รับอนุมัติให้ใช้ต่อจากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ มาตรการนี้ต่างจาก ASO อิเล็กทรอนิกส์ที่ระบบสารสนเทศยุติคำสั่งโดยอัตโนมัติโดยไม่มีการทบทวนรายบุคคล นอกจากนี้ยังพบว่ามีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับผลของ ASO สำหรับ meropenem ที่กำหนดไว้ 14 วันในผู้ใหญ่ที่มีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดในโรงพยาบาลระดับ M1 ของประเทศไทย การศึกษานี้จึงเปรียบเทียบปริมาณการใช้ยา ดัชนี DDD และ DOT ผลลัพธ์ทางคลินิก วันนอน และมูลค่ายา ระหว่างช่วงก่อนและหลังนำมาตรการดังกล่าวมาใช้

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ meropenem, defined daily doses per 1,000 patient-days (DDD /1,000 วันนอน), days of therapy per 1,000 patient-

days (DOT/1,000 วันนอน) ผลลัพธ์ทางคลินิก จำนวนวันนอน และมูลค่ายา ระหว่างกลุ่มก่อนและหลังใช้มาตรการ ASO

นิยามศัพท์เฉพาะ

กลุ่มก่อนใช้มาตรการ (Pre-ASO) หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์บันทึกการวินิจฉัย sepsis และได้รับ meropenem ระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ก่อนเริ่มใช้กระบวนการแจ้งเตือนและหยุดจ่ายยาเมื่อครบ 14 วัน

กลุ่มหลังใช้มาตรการ (Post-ASO) หมายถึง ผู้ป่วยที่แพทย์บันทึกการวินิจฉัย sepsis และได้รับ meropenem ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2568 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569 ภายใต้ชุดมาตรการ ASP ที่เภสัชกรประเมินข้อบ่งใช้ ขนาดยา การปรับขนาดตามการทำงานของไต การได้รับยาซ้ำซ้อนและอันตรกิริยาระหว่างยา บันทึกแจ้งเตือนในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในวันที่ 12 และหยุดจ่ายยาเมื่อครบ 14 วัน หากไม่มีการอนุมัติให้ใช้ต่อจากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ

Defined Daily Dose (DDD) หมายถึง ขนาดยาเฉลี่ยต่อวันที่สมมติขึ้นสำหรับข้อบ่งใช้หลักของยาในผู้ใหญ่ ซึ่งองค์การอนามัยโลกกำหนดขึ้น เพื่อใช้เป็นหน่วยมาตรฐานในการเปรียบเทียบการใช้ยา ไม่ใช่ขนาดยาที่แนะนำหรือขนาดยาที่ผู้ป่วยแต่ละรายควรได้รับ⁹

Days of Therapy (DOT) หมายถึง จำนวนวันที่ผู้ป่วยได้รับ meropenem โดยนับหนึ่งวันต่อหนึ่งวันปฏิบัติที่ได้รับยา ไม่ขึ้นกับจำนวนครั้งที่ให้ยาในวันนั้น

ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย หมายถึง สถานะเมื่อสิ้นสุดการรักษาที่แพทย์บันทึกในเวชระเบียน แบ่งเป็นอาการดีขึ้น อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต ปฏิเสธการรักษา และส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลอื่น (โดยฐานข้อมูลเดิมรวม “อาการไม่ดีขึ้น” และ “เสียชีวิต” ไว้เป็นหมวดเดียว จึงไม่สามารถรายงานแยกได้)

มาตรการ ASO หมายถึง กระบวนการที่เภสัชกรดำเนินการโดยใช้เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยที่ได้รับ meropenem ประเมินข้อบ่งใช้ ขนาดยา การปรับ

ตามการทำงานของไต ยาฆ่าเชื้อและอันตรกิริยาระหว่างยา จากนั้นบันทึกแจ้งเตือนแพทย์ในวันที่ 12 หากต้องใช้ต่อเนื่อง 14 วันต้องได้รับการประเมินและอนุมัติจากอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ หากไม่มีการอนุมัติ เกสซิคจะหยุดจ่าย meropenem เมื่อครบ 14 วัน

วิธีการศึกษา

การศึกษาที่ทดลองแบบก่อน-หลัง (quasi-experimental pre-post study) ณ หอผู้ป่วยใน โรงพยาบาลวารินชำราบ เปรียบเทียบช่วงก่อนใช้มาตรการ (1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567) กับช่วงหลังใช้มาตรการ (1 มกราคม พ.ศ. 2568 – 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2569)

ประชากร กลุ่มตัวอย่าง และวิธีคัดเลือก

ผู้วิจัยคัดกรองเวชระเบียนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์ที่กำหนดในแต่ละช่วงเวลาที่กำหนด

เกณฑ์คัดเข้า

- อายุ 18 ปีขึ้นไป
- แพทย์บันทึกการวินิจฉัย sepsis ในเวชระเบียน และได้รับ meropenem อย่างน้อย 24 ชั่วโมง ทั้งนี้ในการศึกษาไม่ได้มีการประเมินยืนยันการวินิจฉัยด้วย SOFA score ซ้ำอย่างเป็นระบบ
- ได้รับ meropenem เพียงรายการเดียวหรือร่วมกับยาต้านจุลชีพอื่น

เกณฑ์คัดออก

- เริ่มได้รับ meropenem จากโรงพยาบาลอื่นก่อนส่งต่อมา
- ข้อมูลจากเวชระเบียนไม่ครบถ้วนเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ตัวแปรหลัก
- ผู้ป่วยหรือผู้ป่วยกุมารเวชกรรมหรืออายุน้อยกว่า 18 ปี

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยกำหนดอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 และระดับนัยสำคัญทางสถิติแบบสองด้านที่ 0.05 ใช้ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของกลุ่มก่อนและหลังเท่ากับ 2.757 และ 2.166 และความแตกต่างที่

ต้องการตรวจพบเท่ากับ 0.87 ได้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 128 รายต่อกลุ่ม โดยอ้างอิงพารามิเตอร์จากการศึกษาของมณฑาทิพย์ และคณะ¹⁰ และเพื่อข้อมูลสูญหายร้อยละ 15 ต้องมีอย่างน้อย 147 รายต่อกลุ่ม การศึกษานี้วิเคราะห์จริง 150 รายต่อกลุ่ม รวม 300 ราย

แหล่งข้อมูลและตัวแปร

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ข้อมูลการจ่ายยาของห้องยาผู้ป่วยใน และแบบประเมินการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ ตัวแปรพื้นฐานประกอบด้วยเพศ ช่วงอายุ หอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งการติดเชื้อ ผลลัพธ์ด้านการใช้ยาประกอบด้วยปริมาณ meropenem รวมของแต่ละกลุ่ม ปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วยตลอดคอร์สการรักษา (กรัม/ราย) ดัชนี DDD/1,000 วันนอน และ DOT/1,000 วันนอนที่คำนวณเป็นรายผู้ป่วย ผลลัพธ์ทางคลินิกประกอบด้วยอาการดีขึ้น อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต ปฏิเสธการรักษา ส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลอื่น จำนวนวันนอน ค่ายาที่ประหยัด ค่ารวมจากส่วนต่างจำนวนหน่วย meropenem ที่จ่ายคูณด้วยราคาจัดซื้อของโรงพยาบาล จึงเป็นเฉพาะต้นทุนค่ายาโดยตรง ไม่รวมค่าแรงบุคลากร ค่าใช้ระบบสารสนเทศ ค่าปรึกษาแพทย์ หรือค่าใช้จ่ายทางการแพทย์อื่น และไม่ใช้การวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนาและการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย IBM SPSS Statistics version 26 และวิเคราะห์การถดถอยแบบ Firth ด้วย Python version 3.12 ตรวจสอบการแจกแจงของข้อมูลเชิงปริมาณด้วย Kolmogorov-Smirnov test ข้อมูลเชิงลักษณะรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ ข้อมูลเชิงปริมาณที่แจกแจงไม่ปกติรายงานเป็นค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอไทล์ (median (IQR)) เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณด้วย Mann-Whitney U test และเปรียบเทียบข้อมูลเชิงลักษณะพื้นฐานด้วย Pearson's chi-square test หรือ Fisher's exact test เมื่อความถี่คาดหวังไม่เหมาะสม วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างช่วงการศึกษา กับผลลัพธ์ทางคลินิกแต่ละรายการด้วยการถดถอยโลจิสติกทวิภาคพหุตัวแปร

แบบปรับแก้ความเอนเอียงของ Firth (multivariable Firth penalized binary logistic regression) เพื่อรองรับจำนวนเหตุการณ์น้อยและเซลล์ที่มีค่าเป็นศูนย์ตามวิธีของ Firth¹¹ โดยเข้ารหัสการเกิดผลลัพธ์เป็น 1 และไม่เกิดผลลัพธ์เป็น 0 กำหนดกลุ่ม Pre-ASO เป็นกลุ่มอ้างอิง และปรับด้วยช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ รายงาน adjusted OR (aOR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 จาก profile penalized likelihood และค่า p จาก penalized likelihood-ratio test กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value < 0.05

จริยธรรมในการวิจัย

งานวิจัยได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและรับรองการทำวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เลขที่โครงการวิจัย SSJ.UB 03.019 เมื่อวันที่ 30 มีนาคม พ.ศ. 2569

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์รวม 300 ราย แบ่งเป็น Pre-ASO และ Post-ASO กลุ่มละ 150 ราย กลุ่ม Pre-ASO มีโรคหลอดเลือดสมองมากกว่า (ร้อยละ 4.7 เทียบกับ 0; p -value = 0.015) ขณะที่กลุ่ม Post-ASO มีการติดเชื้อในช่องท้องมากกว่า (ร้อยละ 10.7 เทียบกับ 2.7; p -value = 0.005) และมีการติดเชื้อที่จัดเป็นตำแหน่งอื่น/ไม่ระบุชัดเจนน้อยกว่า (ร้อยละ 10.7 เทียบกับ 32.7; p -value < 0.001) ดังแสดงในตารางที่ 1

ด้านปริมาณการใช้ยา พบว่าปริมาณ meropenem รวมลดลงจาก 2,506.50 เป็น 1,997.50 กรัม ค่ามัธยฐานปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วยตลอดคอร์สลดลงจาก 14.00 เป็น 12.00 กรัม/ราย (p -value = 0.035) ค่า DDD/1,000 วันนอนและ DOT/1,000 วันนอนรายผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p -value = 0.006 และ 0.019 ตามลำดับ) การถดถอยโลจิสติกทวิภาคพหุตัวแปรแบบ Firth ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างช่วง Post-ASO กับอาการดีขึ้น (aOR 1.62; 95% CI: 0.88–3.04, p -value = 0.121) อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต (aOR 1.25; 95%

CI: 0.56–2.83, p -value = 0.586) หรือการปฏิเสธการรักษา (aOR 1.55; 95% CI: 0.39–7.08, p -value = 0.538) แต่พบความสัมพันธ์กับอัตราของการส่งต่อที่ต่ำลง (aOR 0.28; 95% CI: 0.12–0.62, p -value = 0.001) ส่วนจำนวนวันนอนไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

อภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่าหลังใช้ชุดมาตรการ ASO ปริมาณ meropenem รวม ปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วย DDD/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย และ DOT/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย ต่ำกว่าช่วงก่อนใช้มาตรการ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับทิศทางของหลักฐานภาพรวมเกี่ยวกับ ASP¹² และ ASO ก่อนหน้า แต่รูปแบบการศึกษา ก่อน-หลังไม่สามารถแยกผลของการหยุดจ่ายวันที่ 14 ออกจากองค์ประกอบอื่นของชุดมาตรการ ได้แก่ การทบทวนโดยเภสัชกร การปรับขนาดยาตามการทำงานของไต การแจ้งเตือนวันที่ 12 และการรักษาอายุรแพทย์โรคติดเชื้อได้ การลดลงของระยะเวลาการใช้ยาปฏิชีวนะ (DOT) และปริมาณการใช้ยาในการศึกษานี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Bolten และคณะ⁵ ที่พบว่าการนำนโยบายหยุดใช้ยา (ASO) โดยทีมบริหารจัดการการใช้ยาต้านจุลชีพ (ASP) มาใช้ สามารถลดจำนวนวันใช้ยารวมเฉลี่ยลงได้ นอกจากนี้ ผลการศึกษายังไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Diaz-Madriz และคณะ¹³ ที่ประเมินผลการดำเนินงาน ASP ซึ่งขับเคลื่อนโดยเภสัชกร อย่างไรก็ดี เนื่องจากงานวิจัยข้างต้นมีความแตกต่างทั้งในด้านรูปแบบมาตรการ ตัวแปรบริบท และลักษณะประชากรผู้ป่วย จึงอาจมีข้อจำกัดในการนำผลการศึกษามาเปรียบเทียบกับกันโดยตรง

กลุ่ม Post-ASO มีการติดเชื้อในช่องท้องมากกว่า แต่มีหมวดตำแหน่งติดเชื้ออื่น/ไม่ระบุชัดเจนน้อยกว่า และกลุ่ม Pre-ASO มีโรคหลอดเลือดสมองมากกว่า ความแตกต่างเหล่านี้อาจเกิดจาก case mix การลงรหัสหรือการบันทึกข้อมูลที่เปลี่ยนไปตามเวลา จึงนำช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อเข้าสู่แบบจำลองพหุตัวแปร อย่างไรก็ตาม การปรับทางสถิติไม่สามารถขจัดปัจจัยกวนจากความรุนแรงของโรคหรือ

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานและตำแหน่งการติดเชื้อของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	Pre-ASO (n=150)	Post-ASO (n=150)	p-value
เพศ; จำนวน (ร้อยละ)			
ชาย	91 (60.7)	87 (58.0)	0.638 ^a
หญิง	59 (39.3)	63 (42.0)	
หอผู้ป่วย; จำนวน (ร้อยละ)			
อายุรกรรม	108 (72.0)	100 (66.7)	0.317 ^a
ศัลยกรรม	22 (14.7)	24 (16.0)	0.749 ^a
วิกฤติ	19 (12.7)	23 (15.3)	0.506 ^a
กระดูกและข้อ	1 (0.7)	3 (2.0)	0.622 ^b
ช่วงอายุ; จำนวน (ร้อยละ)			
18–19 ปี	1 (0.7)	1 (0.7)	1.000 ^b
20–39 ปี	10 (6.7)	17 (11.3)	0.158 ^a
40–59 ปี	38 (25.3)	40 (26.7)	0.792 ^a
60–79 ปี	68 (45.3)	66 (44.0)	0.816 ^a
≥80 ปี	33 (22.0)	26 (17.3)	0.309 ^a
โรคประจำตัว; จำนวน (ร้อยละ)			
เบาหวาน	26 (17.3)	27 (18.0)	0.880 ^a
ความดันโลหิตสูง	21 (14.0)	21 (14.0)	1.000 ^a
ไขมันในเลือดสูง	2 (1.3)	5 (3.3)	0.448 ^b
ไตเรื้อรังระยะที่ 2–4	8 (5.3)	12 (8.0)	0.355 ^a
ไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	23 (15.3)	23 (15.3)	1.000 ^a
โรคหลอดเลือดหัวใจ	16 (10.7)	20 (13.3)	0.477 ^a
โรคหลอดเลือดสมอง	7 (4.7)	0 (0.0)	0.015 ^b
มะเร็ง	11 (7.3)	6 (4.0)	0.212 ^a
ตำแหน่งการติดเชื้อ; จำนวน (ร้อยละ)			
ทางเดินหายใจส่วนล่าง	52 (34.7)	58 (38.7)	0.472 ^a
ทางเดินปัสสาวะ	26 (17.3)	36 (24.0)	0.154 ^a
ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน	16 (10.7)	20 (13.3)	0.477 ^a
กระดูกและข้อ	1 (0.7)	2 (1.3)	1.000 ^b
ช่องท้อง	4 (2.7)	16 (10.7)	0.005 ^a
ระบบประสาทและสมอง	2 (1.3)	2 (1.3)	1.000 ^b
อื่น/ไม่ระบุชัดเจน	49 (32.7)	16 (10.7)	<0.001 ^a

Pre-ASO = pre-automatic stop order; Post-ASO = post-automatic stop order

^a Pearson's chi-square test^b Fisher's exact test

ตารางที่ 2 ปริมาณการใช้ meropenem และผลลัพธ์ทางคลินิก

ตัวแปร	Pre-ASO (n=150)	Post-ASO (n=150)	aOR (95% CI) ^b	p-value
ปริมาณการใช้ meropenem				
ปริมาณรวมของทั้งกลุ่ม (กรัม)	2,506.50	1,997.50	—	—
ปริมาณสะสมต่อผู้ป่วยตลอดคอร์ส (กรัม/ราย); median (IQR)	14.00 (7.00–22.00)	12.00 (4.00–21.00)	—	0.035 ^a
DDD/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย; median (IQR)	444.44 (234.52–666.67)	333.33 (135.26–633.52)	—	0.006 ^a
DOT/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย; median (IQR)	600.00 (448.71–854.40)	535.90 (333.33–796.43)	—	0.019 ^a
ผลลัพธ์ทางคลินิก				
อาการดีขึ้น; จำนวน (ร้อยละ)	104 (69.3)	110 (73.3)	1.62 (0.88–3.04)	0.121 ^b
อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต; จำนวน (ร้อยละ)	19 (12.7)	24 (16.0)	1.25 (0.56–2.83)	0.586 ^b
ปฏิเสธการรักษา; จำนวน (ร้อยละ)	3 (2.0)	7 (4.7)	1.55 (0.39–7.08)	0.538 ^b
ส่งต่อ; จำนวน (ร้อยละ)	24 (16.0)	9 (6.0)	0.28 (0.12–0.62)	0.001 ^b
จำนวนวันนอน (วัน); median (IQR)	10.00 (7.00–15.00)	11.00 (7.00–17.00)	—	0.270 ^a

aOR = adjust odd ratio

DDD = defined daily dose

DOT = days of therapy

IQR = interquartile range

Pre-ASO = pre-automatic stop order

Post-ASO = post-automatic stop order

^a Mann–Whitney U test

^b multivariable Firth penalized binary logistic regression โดยกำหนด Pre-ASO เป็นกลุ่มอ้างอิง ปรับด้วยช่วงอายุ เพศ ประเภทของผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ และรายงาน

aOR (95% profile-likelihood CI)

ความแตกต่างที่ไม่ได้บันทึกไว้ทั้งหมด จึงไม่สามารถอธิบายการลดการใช้ยาว่าเกิดจากมาตรการเพียงปัจจัยเดียว การถดถอยโลจิสติกทวิภาคพหุตัวแปรแบบ Firth หลังปรับช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง Post-ASO กับอาการดีขึ้น (aOR 1.62; 95% CI: 0.88–3.04) อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต (aOR 1.25; 95% CI: 0.56–2.83) หรือการปฏิเสธการรักษา (aOR 1.55; 95% CI: 0.39–7.08) ช่วงความเชื่อมั่นที่กว้างของการปฏิเสธการรักษาสะท้อนจำนวนเหตุการณ์เพียง 10 ราย จึงไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ได้ ทั้งนี้ การไม่พบนัยสำคัญของอาการดีขึ้นไม่เท่ากับการยืนยันความเท่าเทียมหรือความไม่ด้อยกว่า เพราะการศึกษาไม่ได้ออกแบบเป็น non-inferiority study และหมวด “อาการไม่ดีขึ้นหรือเสียชีวิต” ไม่สามารถแยกวิเคราะห์ได้ ผลลัพธ์ดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ นันทยา ประคองสาย และคณะ¹⁴ แต่แตกต่างจาก มรกต อนันต์วัฒนกิจ และคณะที่รายงานผลลัพธ์ดีขึ้นหลังเภสัชกรร่วมดำเนินงาน ASP¹⁵ ความแตกต่างอาจสัมพันธ์กับลักษณะมาตรการ ประชากร และความรุนแรงของโรค หลักฐานการทบทวนอย่างเป็นระบบ พบว่าผลของ stewardship ต่อวันนอนมีความแตกต่างกันระหว่างการศึกษานี้¹⁶ Ross และคณะ ไม่พบความแตกต่างของการเสียชีวิต วันนอน หรือการกลับมารักษาซ้ำหลังใช้ automatic end date ในโรงพยาบาลเด็ก⁶ แม้ว่าในการศึกษานี้กลุ่ม Post-ASO มีอัตราของการส่งต่อต่ำกว่า (aOR 0.28; 95% CI: 0.12–0.62) หลังปรับลักษณะพื้นฐานที่บันทึกไว้ แต่แบบจำลองยังไม่ได้ปรับความรุนแรงของโรค เหตุผลในการส่งต่อ ความพร้อมของเตียง และทรัพยากร จึงไม่สามารถแปลผลว่า ASO เป็นสาเหตุโดยตรงของการส่งต่อที่ต่ำกว่า

มูลค่า meropenem ที่ลดลง 86,530 บาทเป็นการประเมินเฉพาะต้นทุนจัดซื้อยาโดยตรงในช่วง 14 เดือน ยังไม่ได้หักต้นทุนค่าแรงของเภสัชกร ระบบสารสนเทศการปรึกษาแพทย์ หรือค่าใช้จ่ายจากผลลัพธ์อื่น จึงควรเรียกว่า “ค่ายาที่ลดลง” ไม่ใช่ “ความคุ้มค่า” หรือ “การประหยัดสุทธิ” ทางเศรษฐศาสตร์

ข้อจำกัดของการศึกษานี้

- การเปรียบเทียบคนละช่วงเวลาอาจมี temporal bias และอาจมีการเปลี่ยนแปลงของเชื้อก่อโรค แนวทางการรักษา บุคลากร การส่งต่อ หรือระบบบันทึกข้อมูล
- แม้การถดถอยโลจิสติกแบบ Firth จะปรับด้วยช่วงอายุ เพศ ประเภทหอผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อแล้ว แต่ยังไม่ได้ปรับความรุนแรงของโรค เหตุผลในการส่งต่อ ความพร้อมของเตียง และปัจจัยที่ไม่ได้บันทึก จึงยังมี residual confounding
- ใช้การวินิจฉัย sepsis ที่แพทย์บันทึกโดยไม่มีการยืนยันด้วย SOFA score และไม่ได้เก็บตัวชี้วัดความรุนแรง เช่น SOFA, septic shock หรือการควบคุมแหล่งติดเชื้ออย่างครบถ้วน อีกทั้งผลลัพธ์ปฏิเสธการรักษามีเพียง 10 ราย ทำให้ช่วงความเชื่อมั่นกว้าง และผลลัพธ์อาการไม่ดีขึ้นกับเสียชีวิตไม่สามารถแยกวิเคราะห์ได้
- ไม่มีการเก็บข้อมูลเชื้อดื้อยาและความไวต่อยาอย่างเป็นระบบทั้งสองช่วง จึงประเมินผล AMR ไม่ได้
- ไม่มีการเก็บตัวชี้วัดกระบวนการได้แก่ จำนวนราย/สัดส่วนที่หยุดจ่ายจริง (ครบ 14 วัน) การยอมรับคำแนะนำของแพทย์ การขออนุญาตใช้ยาต่อ/override และอัตรา de-escalation
- อายุถูกบันทึกเป็นช่วง
- ค่า DDD/1,000 วันนอนและ DOT/1,000 วันนอนคำนวณเป็นรายผู้ป่วย ไม่ใช่ค่ารวมระดับโรงพยาบาล
- เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลเดียว ยาเดียว และติดตามหลังมาตรการ 14 เดือน จึงจำกัดการอนุมานเชิงสาเหตุและการประยุกต์ใช้ในบริบทอื่น

สรุปผลการศึกษา

หลังการใช้ชุดมาตรการ ASO สำหรับ meropenem มีปริมาณการใช้ยารวม ปริมาณยาสะสมต่อผู้ป่วย DDD/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย DOT/1,000 วันนอนรายผู้ป่วย และค่ายาต่ำกว่าช่วงก่อนใช้มาตรการ การถดถอยโลจิสติกทวิภาคพหุตัวแปรแบบ Firth ไม่พบความสัมพันธ์กับอาการดีขึ้น (aOR 1.62; 95% CI: 0.88–3.04) แต่พบอัตราของการส่งต่อต่ำกว่า (aOR 0.28; 95% CI:

0.12–0.62) หลังปรับช่วงอายุ เพศ ประเภทของผู้ป่วย โรคประจำตัว และตำแหน่งติดเชื้อ อย่างไรก็ตาม แบบจำลองยังไม่ได้ปรับความรุนแรงของโรคและปัจจัยเกี่ยวกับการส่งต่อที่ไม่ได้บันทึก ผลที่พบจึงแสดงเพียงความสัมพันธ์แต่ยังไม่เพียงพอสำหรับการสรุปเชิงสาเหตุ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณท่านผู้อำนวยการ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และบุคลากรโรงพยาบาลวชิรพยาบาล แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่ช่วยเหลือเพื่อการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016;62(10):e51-77. doi: 10.1093/cid/ciw118.
2. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2007;44(2):159-77. doi: 10.1086/510393.
3. National Antimicrobial Resistance Surveillance Thailand. Antibigram 2024: all specimens, 94 hospitals, Jan-Dec 2024 [Internet]. Nonthaburi: National Institute of Health of Thailand, Department of Medical Sciences; 2024 [cited 2026 May 24]. Available from: https://narst.dmsc.moph.go.th/antibiograms/2024/Antibiogram2024_ALL.pdf
4. Engels DR, Evans GA, McKenna SM. Effect on duration of antimicrobial therapy of removing and re-establishing an automatic stop date policy. Can J Hosp Pharm. 2004;57(4):214-9. doi: 10.4212/cjhp.v57i4.379.
5. Bolten BC, Bradford JL, White BN, Heath GW, Sizemore JM, White CE. Effects of an automatic discontinuation of antibiotics policy: a novel approach to antimicrobial stewardship. Am J Health Syst Pharm. 2019;76(Suppl 3):S85-90. doi: 10.1093/ajhp/zxz144.
6. Ross RK, Beus JM, Metjian TA, Localio AR, Shelov ED, Desai BR, et al. Safety of automatic end dates for antimicrobial orders to facilitate stewardship. Infect Control Hosp Epidemiol. 2016;37(8):974-8. doi: 10.1017/ice.2016.103.
7. Tamma PD, Miller MA, Cosgrove SE. Rethinking how antibiotics are prescribed: incorporating the 4 moments of antibiotic decision making into clinical practice. JAMA. 2019;321(2):139-40. doi: 10.1001/jama.2018.19509.
8. Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, Møller MH, Alshamsi F, Azevedo LCP, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Crit Care Med. 2026;54(4):725-812. doi: 10.1097/CCM.0000000000007075.
9. World Health Organization. Defined daily dose (DDD) [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2026 [cited 2026 Jul 24]. Available from: <https://www.who.int/tools/atc->

ddd-toolkit/about-ddd

10. มณฑาทิพย์ รุ่งศิลป์, พินทุสร กลัษคุณ. ผลของมาตรการหยุดคำสั่งใช้ยาปฏิชีวนะอัตโนมัติในผู้ป่วยที่ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ณ โรงพยาบาลพัทลุง. วารสารเภสัชกรรมคลินิก [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 27 ก.ค. 2569];26(2):1-8. สืบค้นจาก: <https://thaidj.org/index.php/TJCP/article/view/11598>
11. Firth D. Bias reduction of maximum likelihood estimates. *Biometrika*. 1993;80(1):27-38. doi: 10.1093/biomet/80.1.27.
12. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(8):4840-52. doi: 10.1128/AAC.00825-16.
13. Díaz-Madriz JP, Cordero-García E, Chaverri-Fernández JM, Zavaleta-Monestel E, Murillo-Cubero J, Piedra-Navarro H, et al. Impact of a pharmacist-driven antimicrobial stewardship program in a private hospital in Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e57. doi: 10.26633/RPSP.2020.57.
14. นันทยา ประคองสาย, นฤพร สุทธิสวัสดิ์, พันธกานต์ ริมศิริ. ผลของโปรแกรมควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมของการใช้ยาต้านจุลชีพ. พุทธชินราชเวชสาร [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 24 พ.ค. 2569];38(2):181-96. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/BMJ/article/view/251807>
15. มรกต อนันต์วัฒนกิจ, แสง อุษาพร, ชีระพงษ์ ตัญหาวิเชียร, ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์, ธิติมา เพ็งสุภาพ. ผลของการมีเภสัชกรร่วมในโปรแกรมการเปลี่ยนแปลงและขึ้นำการใช้ยาต้านจุลชีพต่อความเหมาะสมในการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ. วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [สืบค้นเมื่อ 17 ส.ค. 2569];10(1):1-9. สืบค้นจาก: <https://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/article/view/5245>
16. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(2):CD003543. doi: 10.1002/14651858.CD003543.pub4.