

ผลของระบบการประเมินการใช้ยา ต่อการใช้เซฟาโลสปอริน
รุ่นที่ 3 ในโรงพยาบาลขอนแก่น

Drug utilization evaluation programme on third generation
cephalosporin use in Khon-Kaen hospital

โดย

ภญ.นิมนวาล	มัศคุณอุปถัมภ์
ภก.บัญญัติ	สิทธิธัญกิจ
ภญ.จินตนา	ตั้งสิขณกุล
นพ.ณรงค์	เดชชัยวัฒนา
นพ.อุดม	อรุณรุ่งศรี
ภญ.ชุติมา	ชัยพิสุทธิสกุล
ภญ.เสาวลักษณ์	ตั้งตระกูล

โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจาก สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ซึ่งความเห็น และ
ข้อเสนอแนะ ที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของคณะผู้วิจัย มิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัย
ระบบสาธารณสุข

รายนามคณะผู้วิจัย

1. ภาณุ นิมนต์ มัยคุณอุปถัมภ์
(ภบ., ผู้เชี่ยวชาญด้านเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมคลินิก , หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม
โรงพยาบาลขอนแก่น)
2. ภก. บัญญัติ สิทธิธัญกิจ
(ภบ., ผู้อำนวยการด้านเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมคลินิก , โรงพยาบาลขอนแก่น)
3. ภาณุ จินตนา ตั้งสิขณกุล
(ภบ., งานเภสัชกรรมบริการผู้ป่วยใน , โรงพยาบาลขอนแก่น)
4. นพ.ณรงค์ เดชชัยวัฒนา
(พบ. วว.กุมารเวชศาสตร์ , ผู้อำนวยการพิเศษด้านเวชกรรม สาขากุมารเวชกรรม,
โรงพยาบาลขอนแก่น)
5. นพ.อุดม อรุณรุ่งศรี
(พบ. วว.สูติ-นรีเวชศาสตร์ , ผู้อำนวยการพิเศษด้านเวชกรรม สาขาสูติ-นรีเวชกรรม,
โรงพยาบาลขอนแก่น)
6. ภาณุ ชุตินา ชัยพิสุทธิสกุล
(ภบ., งานเภสัชกรรมบริการผู้ป่วยใน ,โรงพยาบาลขอนแก่น)
7. ภาณุ เสาวลักษณ์ ตั้งตระกูล
(ภบ., งานเภสัชกรรมบริการผู้ป่วยใน , โรงพยาบาลขอนแก่น)

รายนามคณะที่ปรึกษา

- | | |
|-------------------|---------------|
| 1. ศ.นพ. ปิยทัศน์ | ทัศนาวินวัฒน์ |
| 2. รศ. มานี | เหล่าไพบูลย์ |
| 3. ผศ. อภรณ์ | ไชยคำ |
| 4. นพ. วัฒนชัย | สุแสงรัตน์ |

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณ คณะแพทย์ เกสักร พยาบาลและเจ้าหน้าที่ ของโรงพยาบาลขอนแก่น เป็นอย่างยิ่ง ที่ให้ความร่วมมือ และช่วยเหลือในการทำวิจัยนี้ ตั้งแต่การเก็บรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ ข้อมูลและ การจัดพิมพ์รายงาน เพื่อให้การดำเนินการวิจัยผ่านไปด้วยดี

นอกจากนี้แล้วคณะผู้วิจัย ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงณลินี อัสวโกศล คณะแพทย์ ศาสตรโรงพยาบาลศิริราชที่ได้มาบรรยายในการประชุมวิชาการ เรื่อง “ Clinical use of third generation cephalosporins” และได้ให้ความเห็นชั้นสุดท้ายในการจัดทำเกณฑ์มาตรฐานการให้ยา ร่วมกับ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเพ็ญจันทร์ เศรษฐกิจศักดิ์ คณะแพทย์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

งานวิจัยนี้ประสบผลสำเร็จก็ด้วยความกรุณาจาก คณะที่ปรึกษาอันประกอบด้วย ศาสตราจารย์นายแพทย์ปิยทัศน์ ทศนาวิวัฒน์ , รองศาสตราจารย์มาลินี เหล่าไพบุลย์ , ผู้ช่วย ศาสตราจารย์อภรณ์ ไชยคำ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และนายแพทย์วัฒน์ชัย สุแสงรัตน์หัวหน้ากลุ่ม งานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น ในการให้ความรู้ คำแนะนำ รวมทั้งแก้ปัญหาต่าง ๆ จากการทำวิจัย ทำให้คณะผู้วิจัยได้มีโอกาสเรียนรู้ พัฒนาศักยภาพอันเป็นส่วนสำคัญในการพัฒนาบุคลากร ของหน่วยงาน เพื่อสร้างผลงานในด้านการทำวิจัย

ท้ายที่สุดนี้ คณะผู้วิจัย ขอขอบคุณ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ที่ให้เงินทุนสนับสนุนในการทำ วิจัยนี้ และตัวแทนของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขที่ให้ข้อคิด ข้อเสนอแนะให้งานวิจัยนี้สำเร็จด้วยดี

คณะผู้วิจัย

บทคัดย่อ

ผลของระบบการประเมินการให้ยาต่อการให้เซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ใน โรงพยาบาลขอนแก่น

ภญ.นิมนวล	มัณฑนาอุปถัมภ์	นพ.ณรงค์	เดชชัยวัฒนา
ภก.บัญญัติ	สิทธิธัญกิจ	นพ.อุดม	อรุณรุ่งศรี
ภญ.จินตนา	ตั้งสิขณกุล	ภญ.เสาวลักษณ์	ตั้งตระกูล
ภญ.ชุติมา	ชัยพิสุทธิสกุล		

หลักการและเหตุผล

มูลค่าการให้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 อันประกอบด้วย ceftriaxone , cefotaxime และ ceftazidime ของโรงพยาบาลขอนแก่นมีปริมาณการใช้ที่สูง การประเมินการให้ยาในกลุ่มดังกล่าวมีผลลดการให้ยาที่ไม่จำเป็นลง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ที่ไม่เหมาะสม ก่อนและหลังมี intervention

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาก่อนและหลังมีระบบการประเมินการให้ยาในหอผู้ป่วยสามัญ กลุ่มงานศัลยกรรมและอายุรกรรมโรงพยาบาลขอนแก่น โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นการให้ยาในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 15ปีขึ้นไป

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบ่งเป็น 2 ช่วง ช่วงละ 3 เดือน ช่วงแรกเป็นการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยาของแพทย์ ตามด้วยการให้ความรู้โดยจัดประชุมวิชาการ การจัดทำเกณฑ์มาตรฐานการให้ยาและการใช้ drug utilization evaluation programme แล้วเก็บข้อมูลในระยะที่สองภายหลัง ซึ่งข้อมูลทั้งสองช่วงนำมาเปรียบเทียบร้อยละ ของการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม

ผลการศึกษา

ผลของการให้ความรู้และระบบการประเมินการให้ยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 มีส่วนลดการให้ยาที่ไม่เหมาะสมจากร้อยละ 62.6 เหลือเพียงร้อยละ 40.0อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อแยกตามชนิดของยาแล้ว พบว่า ความไม่เหมาะสมของการสั่งใช้ Cefotaxime ลดจากร้อยละ 65.4 เหลือร้อยละ 39.7 Ceftriaxone จากร้อยละ 45.8 เหลือร้อยละ 39.3 Ceftazidime จากร้อยละ 91.9 เหลือเพียง 41.2 โดยมีภาวะวิกฤตของเศรษฐกิจเข้ามามีส่วนกระทบต่อการลดความไม่เหมาะสมดังกล่าวร่วมด้วย

สรุป

ระบบการประเมินการให้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 มีส่วนในการลดการให้ยาที่ไม่เหมาะสมและน่าจะ สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการประเมินการให้ยาในกลุ่มอื่นได้

คำศัพท์ : ระบบประเมินการให้ยา , การให้ยาที่ไม่เหมาะสม , เซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3

DRUG UTILIZATION EVALUATION PROGRAMME ON THIRD GENERATION CEPHALOSPORINS USE IN KHON-KAEN HOSPITAL

Maikhunupatham N. , Sittitanyakit B. , Tangsitchanakul J. , Dejchaiwattana N. ,
Arunrungsri U. , Chaipisuthsakul C. , Tangtrakul S.

Objective : To assess the effect of the interventional programme (DUE and Education) on the inappropriate use of third generation cephalosporins in Khon-Kaen regional hospital.

Design : Before-after experimental study.

Setting : Three medical and six surgical wards of Khon-Kaen regional hospital.

Participants : Prescriptions of all hospitalized infectious patients, over 15 years of age, treated with third generation cephalosporins, were included.

Intervention : The intervention programme was consisted of one educational convention, a standard criteria for appropriate cephalosporin usage and drug utilization evaluation (DUE) programme.

Main outcome measure : The percentages of inappropriate use were compared with regarding to any of the following seven categories ; (1) no indication, (2) no evidence of infection, (3) other alternative drugs could be use due to culture and sensitivity report, (4) possibility of toxicity, (5) improper dosage regimen, (6) improper duration of treatment and (7) economic reason.

Results : Four hundred and seventeen prescriptions in pre-intervention period (1997 , May-July) and one hundred and forty prescriptions in post-intervention period (1998, February-April) were evaluated for inappropriate use and compared. The percentages of inappropriate rational use for all three cephalosporins were significantly decreased, from 62.6 to 40.0. And individually, cefotaxime, ceftriaxone , ceftazidime from 65.4 to 39.7 , 45.8 to 39.3 and 91.9 to 41.2 respectively. However, economic crisis of the country on the physician's prescribed behavior needed to be determined.

Conclusion : The DUE programme in addition to physicians education could decrease the inappropriate use of third generation cephalosporins. Therefore, this may be applicable for other drugs and useful for other clinical institutes.

Key words : *drug utilization evaluation (DUE) , inappropriate rational use ,
third generation cephalosporins*

สารบัญ

	หน้า
รายนามคณะผู้วิจัย	i
กิตติกรรมประกาศ	ii
สารบัญ	iii
สารบัญตารางและแผนภูมิ	iv
บทคัดย่อ : ภาษาไทย	1
: ภาษาอังกฤษ	2
บทที่ 1 บทนำ	3
ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	7
กระบวนการประเมินคุณภาพ การสั่งใช้ยา	9
บทที่ 3 การดำเนินการวิจัย	13
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	13
รูปแบบการวิจัย	13
การประมวลผล การคำนวณ และการวิเคราะห์ข้อมูล	16
บทที่ 4 ผลการวิจัย	17
บทที่ 5 สรุปผลการศึกษา และข้อเสนอแนะ	25
เอกสารอ้างอิง	31
ภาคผนวก	33
รายละเอียดยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3	
- Cefotaxime	34
- Ceftriaxone	35
- Ceftazidime	36
แบบเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยา (pre-intervention)	37
มาตรฐานการใช้ยา - cefotaxime	38
- ceftriaxone	39
- ceftazidime	40
แบบเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยา (post-intervention)	
- cefotaxime	42
- ceftriaxone	43
- ceftazidime	44

สารบัญตารางและแผนภูมิ

ตาราง	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงรายการยาที่มีการใช้มาก 11 อันดับแรก ปีงบประมาณ 2537	4
ตารางที่ 2 แสดงรายการยาที่มีการใช้มาก 11 อันดับแรก ปีงบประมาณ 2538	4
ตารางที่ 3 แสดงรายการยาที่มีการใช้มาก 11 อันดับแรก ปีงบประมาณ 2539	5
ตารางที่ 4 แสดงคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ก่อนและหลังมี intervention	17
ตารางที่ 5 แสดงจำนวนครั้งและเปอร์เซ็นต์ของการสั่งใช้ยา 3 rd Cephalosporin ก่อนและหลังมี intervention แยกตามแผนกผู้ป่วย	17
ตารางที่ 6 แสดงจำนวนครั้งและเปอร์เซ็นต์ของการสั่งใช้ยา 3 rd Cephalosporin ก่อนและหลังมี intervention แยกตามชนิดของยา	18
ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนครั้งและเปอร์เซ็นต์ความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา ก่อนและหลังมี intervention	22
ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนครั้งและเปอร์เซ็นต์ความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา ก่อนและหลังมี intervention ตาม Inappropriate category	23
ตารางที่ 9 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนครั้งของความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยา ก่อนและหลังมี intervention แยกตามชนิดของยาในกลุ่มที่มีใบอนุญาตใช้ยา	24
ตารางที่ 10 แสดงอัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยในช่วงเวลาต่าง ๆ ของโรงพยาบาลขอนแก่น	27
ตารางที่ 11 แสดงร้อยละของอัตราการตายของผู้ป่วยในหอผู้ป่วย ที่ทำการศึกษาระหว่างเวลา pre-intervention	28
ตารางที่ 12 แสดงร้อยละของอัตราการตายของผู้ป่วยในหอผู้ป่วย ที่ทำการศึกษาระหว่างเวลา post-intervention	28

สารบัญตารางและแผนภูมิ

	แผนภูมิ	หน้า
แผนภูมิที่ 1	แสดงขั้นตอนการประเมินการใช้ยา	11
แผนภูมิที่ 2	แสดงการกระจายการใช้ยา cefotaxime ก่อน intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อต่าง ๆ	19
แผนภูมิที่ 3	แสดงการกระจายการใช้ยา cefotaxime หลัง intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อต่าง ๆ	19
แผนภูมิที่ 4	แสดงการกระจายการใช้ยา ceftriaxone ก่อน intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อต่าง ๆ	20
แผนภูมิที่ 5	แสดงการกระจายการใช้ยา ceftriaxone หลัง intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อต่าง ๆ	20
แผนภูมิที่ 6	แสดงการกระจายการใช้ยา ceftaxidime ก่อน intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อต่าง ๆ	21
แผนภูมิที่ 7	แสดงการกระจายการใช้ยา ceftaxidime หลัง intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อต่าง ๆ	21
แผนภูมิที่ 8	แสดงปริมาณการใช้ยา เซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ของโรงพยาบาลขอนแก่น ในช่วงเวลาต่าง ๆ	26
แผนภูมิที่ 9	แสดงอัตราการตายของผู้ป่วยแผนก ศัลยกรรมและอายุรกรรม ในช่วงเวลาต่าง ๆ ของโรงพยาบาลขอนแก่น	29

บทที่ 1

บทนำ

หลักการและเหตุผล

ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา

ยา เป็นหนึ่งในปัจจัยสี่ของการดำรงชีพ ซึ่งใช้ในการป้องกัน บำบัดโรคภัยไข้เจ็บ และส่งเสริมสุขภาพอนามัย จึงเป็นองค์ประกอบสำคัญของการสาธารณสุข แม้ว่า ยาจะมีคุณเอนกอนันต์ แต่ก็มีโทษมหันต์หากใช้อย่างไม่ถูกต้อง-เหมาะสม อีกทั้งการใช้ที่ฟุ่มเฟือยเกินจำเป็นก็ส่งผลต่อปัญหาด้านเศรษฐกิจ และสังคมด้วย

สำหรับประเทศไทย ค่าใช้จ่ายทางด้านยาคิดเป็นสัดส่วนถึงประมาณร้อยละ 35 ของค่าใช้จ่ายเพื่อสุขภาพ นับเป็นสัดส่วนที่สูงมาก เมื่อเปรียบเทียบกับประเทศที่พัฒนาแล้ว ซึ่งค่าใช้จ่ายด้านยาอยู่ระหว่าง ร้อยละ 10-20

โรงพยาบาลขอนแก่น เป็นสถานบริการสาธารณสุขระดับโรงพยาบาลศูนย์ ซึ่งรองรับการให้บริการรักษาพยาบาลผู้ป่วยในเขตจังหวัดขอนแก่น และเป็นแม่ข่ายของการรับส่งต่อผู้ป่วยในศูนย์เขต จึงมีผู้ป่วยให้บริการจำนวนมาก ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ผู้ป่วยที่นอนรักษาอยู่ภายในโรงพยาบาล เป็นผู้ป่วยที่มีอาการค่อนข้างหนัก หรือมีภาวะแทรกซ้อน จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้ยาเป็นจำนวนมากและเป็นยาในระดับสูง ซึ่งมักจะเป็นรายการที่อยู่นอกบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงต้องอาศัยงบประมาณในส่วน โรงพยาบาลเอง (งบบำรุง) ในการจัดซื้อ-จัดหา

จากยอดจำนวนผู้ป่วย ในปี 2539 พบว่า อัตราครองเตียงเฉลี่ยทั้งปี สูงถึง 117% ของจำนวนเตียง 639 เตียงที่มีอยู่ หากพิจารณา งบประมาณที่ใช้ในการจัดซื้อ/หา ยา-เวชภัณฑ์ ในแต่ละปี มีมูลค่าสูงมาก กล่าวคือ กรณี ปี 2539 ใช้งบสูงถึง 73.3 ล้านบาท ซึ่งเป็นมูลค่า ของยาด้านจุลชีพ ถึง 29.4 ล้านบาท หรือเทียบเท่ากับ 40.14 % ของงบทั้งหมด โดยที่ในปริมาณดังกล่าว เป็นยากลุ่ม เซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ถึง 11.25% หรือ 8.3 ล้านบาท ของงบทั้งหมด กล่าวคือ เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูล งบประมาณที่ใช้ในการจัดซื้อ ยา-เวชภัณฑ์ ของโรงพยาบาลขอนแก่น พบว่า ในสามปีที่ผ่านมา งบจัดซื้อยา กลุ่มเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 อันได้แก่ Cefotaxime , Ceftriaxone , Ceftazidime อยู่ในลำดับต้น ๆ ของมูลค่าการจัดซื้อยาทั้งหมด ดังตารางที่ 1 , 2 , 3 ทั้งที่โรงพยาบาลขอนแก่นมีนโยบายในการควบคุมการใช้ยาด้านจุลชีพที่มีราคาแพง โดยคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด(Pharmacy and Therapeutic Committee) ให้มีการเสนอขออนุมัติใช้ยาทุกครั้งเมื่อสั่งการรักษาให้กับผู้ป่วยทุกราย โดยผ่านความเห็นชอบจากแพทย์ ที่เป็นคณะกรรมการ ดังกล่าว หรือแพทย์หัวหน้ากลุ่มงานก่อน

ตาราง 1 แสดงรายการยาที่มีการใช้มาก 11 อันดับแรก ปีงบประมาณ 2537

ลำดับ	รายการยา	ประเภท	มูลค่าต้นทุน(บาท)	
1	D-5-S/2 1000 ML	ED	3,435,987	19.19%
**2	CEFOTAXIME INJ.	NED	2,865,647	16.00%
3	PIPERACILLIN INJ.	ED	2,728,000	15.23%
**4	CEFTAZIDIME INJ.	NED	2,006,733	11.21%
**5	CEFTRIAZONE INJ.	NED	1,807,072	10.09%
6	LYSOL	ED	1,175,400	6.56%
7	HUMAN ALBUMIN 25%	ED	1,114,350	6.22%
8	FLUCONAZOLE CAP.	NED	1,048,320	5.85%
9	DOBUTAMINE 250 MG INJ.	NED	881,500	4.92%
10	METRONIDAZOLE INJ.500 MG	ED	844,859	4.72%
11	CLOXACILLIN INJ.	ED	807,495	4.51%
			17,907,868	100.00%

ตาราง 2 แสดงรายการยาที่มีการใช้มาก 11 อันดับแรก ปีงบประมาณ 2538

ลำดับ	รายการยา	ประเภท	มูลค่าต้นทุน(บาท)	
**1	CEFOTAXIME 1 GM./VIAL.	NED	4,718,795	20.57%
2	D-5-S/2 1000 ML	ED	4,016,735	17.51%
3	FLUCONAZOLE 50 MG. CAP.	NED	3,574,480	15.58%
**4	CEFTRIAZONE 1 GM./VIAL.	NED	2,369,300	10.33%
5	PIPERACILLIN 2 GM./VIAL. INJ.	ED	1,584,000	6.90%
6	LYSOL 50% SOLUTION	ED	1,209,600	5.27%
7	CALCITONIN N.S. 550 IU 11 ML	NED	1,197,840	5.22%
**8	CEFTAZIDIME 1 GM./VIAL.	NED	1,144,800	4.99%
9	METRONIDAZOLE INJ.500 MG	ED	1,134,526	4.95%
10	DOBUTAMINE 250 MG. INJ.	NED	1,032,500	4.50%
11	CLOXACILLIN INJ.1000 MG	ED	957,556	4.17%
			22,940,132	100.00%

ตาราง 3 แสดงรายการยาที่มีการใช้มาก 11 อันดับแรก ปีงบประมาณ 2539

ลำดับ	รายการยา	ประเภท	มูลค่าต้นทุน(บาท)	
1	D-5-S/2 1000 ML	ED	4,491,088	18.09%
**2	CEFOTAXIME INJ.	ED	3,581,415	14.43%
3	FLUCONAZOLE CAP.	NED	3,297,590	13.29%
**4	CEFTRIAZONE INJ.	NED	3,148,433	12.68%
5	PIPERACILLIN INJ.	ED	2,373,800	9.56%
6	CALCITONIN NASAL	NED	1,630,240	6.57%
7	VANCOMYCIN INJ.	NED	1,625,400	6.55%
8	CEFAZOLIN INJ.	ED	1,217,700	4.91%
9	RABIES VACCINE INJ.	ED	1,184,740	4.77%
10	CLOXACILLIN INJ.	ED	1,152,981	4.65%
**11	CEFTAZIDIME INJ.	NED	1,116,772	4.50%
			24,820,159	100.00%

ประเภท

ED = National Essential drug list
(ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)

NED = Non National Essential drug list
(ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ)

จากการศึกษาของ นพ.บรรจง และคณะ^(8,9) พบว่า การให้การศึกษา small group feedback สามารถลดการใช้ยาปฏิชีวนะที่ไม่เหมาะสมลดลงจากร้อยละ 52.3 เป็นร้อยละ 40.1 ซึ่งจะขัดแย้งกับผลการศึกษานอื่น ๆ ที่พบว่าการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างเดียว ไม่สามารถลดอัตราการใช้ยาปฏิชีวนะลงได้⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ ยังมีผู้วิจัยอื่นที่พยายามลดการใช้ยาปฏิชีวนะราคาสูงลงโดยให้มีคณะกรรมการโรคติดเชื้อขึ้นในโรงพยาบาลมีหน้าที่ควบคุมการสั่งใช้ยาปฏิชีวนะ ดังรายงานของ Stephen J และคณะ⁽¹¹⁾ พบว่าสามารถลดมูลค่าการใช้ยา Cephalosporin ลงได้ 29% และจากรายงาน R-Rex Williams และคณะ⁽¹²⁾ ลดการใช้ Cefoxitin ที่ไม่เหมาะสมจาก 30 % เป็น 9% จากการศึกษารอบ Robert W Coleman และคณะ⁽¹³⁾ กำหนดมาตรฐานการใช้ยาโดยคณะกรรมการควบคุมโรคติดเชื้อ สามารถลดค่าใช้จ่ายได้ 32 % อย่างไรก็ตาม มีหลายการศึกษา^(16,17,19) ที่แสดงว่า ระบบการประเมินการใช้ยา (DUE : Drug utilization evaluation) สามารถลดปริมาณและมูลค่าของการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมลงได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่ใช้ระบบการประเมินการใช้ยาอย่างเป็นระบบ อันประกอบด้วย การให้การศึกษา การกำหนดนโยบายการใช้ยาของโรงพยาบาลและการติดตามประเมินการใช้ยาโดยเภสัชกรอย่างต่อเนื่อง

คณะวิจัย ได้ตระหนักถึงประสิทธิผล และอาการข้างเคียงของขอบเขตการรักษาโดยใช้ยา และได้เล็งเห็นถึงปัญหาการใช้ยาด้านจุลชีพ ซึ่งมีมูลค่าสูง หากได้มีการศึกษาติดตาม และประเมินการใช้ยา (Drug Utilization Evaluation) ที่เป็นกระบวนการดังกล่าวข้างต้น มีการดำเนินงานอย่างมีระบบและมีการปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง^(14,15,16,17,18,19) ร่วมกับการจัดประชุมวิชาการจะทำให้ลดการสูญเสีย อันอาจเกิดเนื่องมาจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่ผิดไปจากหลักทางวิชาการ และจะส่งผลต่อเนื่องต่อภาวะเศรษฐกิจ อีกทั้งปัญหาของการดื้อยาของเชื้อที่รักษาด้วย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ยา เป็น สารเคมีที่มีผลในการเปลี่ยนแปลงด้านชีวเคมี และ/หรือ สรีรวิทยาต่อร่างกาย, อวัยวะ ของสิ่งมีชีวิต ดังนั้นยาจึงมีประโยชน์ในการรักษา และป้องกันโรคภัยต่าง ๆ รวมทั้งการควบคุมโรค การวินิจฉัย และการคุมกำเนิด

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีการพัฒนายาขึ้นมากจากความเจริญด้านชีวเทคโนโลยี และพันธุวิศวกรรม (Biotechnology and genetic engineering) จึงมียาใหม่ ๆ เข้ามาสู่ท้องตลาดมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ยาต้านจุลชีพ(antimicrobial drug) ซึ่งเป็นยาที่ให้ผลในการยับยั้ง หรือทำลายเชื้อจุลินทรีย์ ที่ก่อให้เกิดโรคได้ ดังนั้นในการรักษาโรคติดเชื้อ จึงมีความจำเป็นต้องเลือกใช้ยาต้านจุลชีพอย่างถูกต้องเหมาะสม เพื่อรักษาโรคติดเชื้อและลดปัญหาที่เชื้อดื้อยาได้

กรณียาต้านจุลชีพ กลุ่มเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ซึ่งได้มีการพัฒนาให้ใช้ในการรักษาโรคติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งเชื้อกลุ่มนี้จะก่อปัญหาในการรักษาอย่างมาก และสามารถกลายพันธุ์ เป็น resistant mutant organism ทำให้มี resistant population ใหม่ของเชื้อที่ยากต่อการรักษา หากเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสม

การเกิดเชื้อดื้อยา เซฟาโลสปอริน มีได้หลายกลไก เช่น การสร้างเอนไซม์ Beta lactamase, outer membrane permeability และ target penicillin binding proteins (PBPs) ซึ่งแบคทีเรียแกรมลบ พบมากคือ Beta lactamase ปัจจุบันการดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรียกำลังก้าวเข้าสู่ภาวะวิกฤต⁽¹⁾ คือ เข้าสู่ยุคหลังยาปฏิชีวนะ (post antibiotic era) เป็นยุคที่ไม่สามารถนำยาปฏิชีวนะมาใช้ประโยชน์ได้อีกต่อไป เนื่องจากมีเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด ดื้อยาหลายตัว (Multidrug resistance,MDR) เพิ่มขึ้น ดังจะเห็นจากการที่เริ่มพบโรคติดเชื้อที่รักษาไม่ได้ (Untreatable infectious disease) ที่ไม่ใช่เอดส์เพิ่มขึ้นตลอดเวลา โดยผลของการดื้อยาดังกล่าวนี้นำให้มีอัตราป่วยสูงขึ้น อัตราตายสูงขึ้น ผู้ป่วยอยู่รักษาพยาบาลนานขึ้นเสียค่าใช้จ่ายมากขึ้น ตลอดจนเกิดโรคติดเชื้อที่รักษาไม่ได้ เนื่องจากเชื้อดื้อยาทุกชนิด ซึ่งเป็นผลที่รุนแรงที่สุด สาเหตุสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้เชื้อดื้อยา คือ การใช้ยาต้านจุลชีพมาก โดยเฉพาะการใช้อย่างไม่เหมาะสม^(2,6,7) กล่าวคือ

1. เลือกใช้ยาไม่เหมาะสม ดังกรณีการใช้ยาต้านแบคทีเรียในการรักษาโรคติดเชื้อไวรัส เช่นหวัด หรือการเลือกใช้ยาที่ไม่มีประสิทธิภาพ เช่น การใช้ aminoglycosides รักษาการติดเชื้อ anaerobes รวมถึงการใช้ยาที่มีฤทธิ์กว้าง เช่นการใช้ cephalosporin อย่างพร่ำเพรื่อ

2. วิธีการบริหารยาไม่เหมาะสม กรณีการให้ chloramphenicol เข้ากล้ามเนื้อ ซึ่งยาดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้น้อยกว่าการใช้โดยการกิน หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

3. ขนาดยาไม่เหมาะสม การใช้ยาในขนาดสูงเกินไป โดยปฏิบัติตามคำแนะนำของประเทศตะวันตก ซึ่งคนมีน้ำหนักมากกว่าคนไทย หรือขนาดน้อยเกินไปเนื่องจากกลไกพิษของยาทำให้ระดับยาสูงไม่เพียงพอในการทำลายเชื้อ

4. ระยะเวลาการให้ยาไม่เหมาะสม การให้ยานานเกินไปจะทำให้สิ้นเปลือง, ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงของยา, เชื้อโรคมีโอกาสดื้อยามากขึ้น เช่น การใช้ยาด้านจุลชีพในการป้องกันการติดเชื้อที่บาดแผลผ่าตัดที่มักจะให้กันนานเกินไปทั้งที่ใช้ 1 ถึง 2 ครั้งก็ได้ผลในการป้องกันการติดเชื้อไม่ด้อยกว่าการให้ติดต่อกันนานหลาย ๆ วัน การให้ยาในระยะเวลาสั้นเกินไปก็จะทำให้โรคกลับเป็นซ้ำ เช่น การรักษาวัณโรค เป็นต้น

5. การใช้ยาด้านจุลชีพร่วมกัน (combination) โดยไม่จำเป็น โดยหวังให้ยาเสริมฤทธิ์ (synergistic) กัน หรือเพื่อควบคุมเชื้อได้หลายตัวเนื่องจากผู้รักษาไม่ทราบว่าการติดเชือนั้นเกิดจากเชื้ออะไร

6. การเปลี่ยนยาด้านจุลชีพอย่าง “เลื่อนลอย” พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โดยผู้สั่งการรักษาจะเปลี่ยนยาด้านจุลชีพไปเรื่อย ๆ เช่น เปลี่ยนทุก 3 วัน ถ้าผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นโดยไม่พยายามที่จะตรวจสอบว่าการรักษาที่ไม่ได้ผลนั้นเกิดจากสาเหตุอะไร

เนื่องจากการใช้ยาด้านจุลชีพมีวัตถุประสงค์ทำลายเชื้อโรค จึงต้องให้ยาในขนาดพอเหมาะ, และให้นานพอดี ผู้สั่งการรักษาจึงต้องรู้เรื่องโรค เชื้อโรคและยาด้านจุลชีพดีพอสมควร มิฉะนั้นจะเกิดการใช้ยา กลุ่มนี้อาจไม่เหมาะสม ซึ่งมีสาเหตุที่สำคัญ⁽²⁾ ดังต่อไปนี้

1) ขาดความรู้ เป็นสาเหตุที่สำคัญทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยโรคได้ว่าโรคนั้นเกิดที่อวัยวะใดเกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ ถ้าเป็นโรคติดเชื้อเกิดจากเชื้ออะไร เชื้อนั้นไวต่อยาอะไร สมควรใช้ยารักษาหรือไม่ถ้าสมควรจะให้ยาอะไรทางใด นานเท่าใดและติดตามผลการรักษาอย่างไร นอกจากขาดความรู้เรื่องโรคแล้ว บางรายยังมีความเชื่ออย่างผิด ๆ ว่า ยาด้านจุลชีพที่มีฤทธิ์กว้างสามารถจะช่วยผู้ป่วยได้และยาที่ใช้ก็เชื่อว่าเป็นปลอดภัย

2) ข้อมูลจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาไม่เหมาะสม เช่น การแยกเชื้อไม่ได้ การรายงานสายพันธุ์ไม่ถูกต้อง ความล่าช้าในการปฏิบัติงาน เนื่องจากต้องส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการอื่น ความบกพร่องของการหาความไวของเชื้อต่อยาด้านจุลชีพในด้านเทคนิคและการเลือกยามาทดสอบ ฯลฯ ทำให้ผู้สั่งใช้ยาขาดข้อมูลที่เป็นและบางครั้งเลือกใช้อย่างผิด ๆ ตามรายงานของห้องปฏิบัติการซึ่งนำมาใช้ทางคลินิกไม่ได้

3) มีแรงกระตุ้นให้ใช้ยาด้านจุลชีพในการรักษาอาการใช้ที่ไม่ทราบสาเหตุ

4) อิทธิพลของผู้ผลิตยา ซึ่งมีหลายรูปแบบ เช่น การโฆษณาคุณภาพยาที่เกินจริง, การบิดเบือนข้อมูล, การแจกยาตัวอย่าง, การให้สิ่งตอบแทนในรูปแบบต่าง ๆ

มาตรการในการปฏิรูปการใช้ยาด้านจุลชีพ (Antimicrobial use reform)

จากหลายการศึกษา บ่งชี้ว่า การใช้ยาด้านจุลชีพ เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เชื้อดื้อยา ดังนั้นการใช้ยาอย่างถูกต้องและเหมาะสม จะเป็นการชะลอการดื้อยาได้⁽¹⁾ โดยหลัก 2 ประการ คือ

1. การปรับปรุงการใช้ยาต้านจุลชีพ (Improve use) ซึ่งส่วนใหญ่ ใช้โปรแกรมให้ความรู้ (Educational programme) และการสร้างเกณฑ์มาตรฐาน (Standard guideline / criteria) ซึ่งเหมาะกับแหล่งที่มีบุคลากรเป็นจำนวนมาก

2. การควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพ (Control use) จึงสามารถปรับเปลี่ยนขอบเขต ให้เหมาะสมได้ตามสถานะการณ์ โดยอาจเลือกวิธีการต่าง ๆ ได้ คือ

2.1 การปรับเภสัชตำรับของโรงพยาบาล โดยการทบทวนรายการยาที่มีในเภสัชตำรับของโรงพยาบาล ให้มีความเหมาะสม ไม่มียาที่เกินความจำเป็น ซึ่งกลุ่มยาต้านจุลชีพต้องพิจารณาถึง ระบาดวิทยาของโรคติดเชื้อ และความไวของยาต่อเชื้อมีพบในพื้นที่ รวมทั้งการติดเชื้อในโรงพยาบาลด้วย

2.2 การกำหนดนโยบายควบคุมการสั่งใช้ยา โดยมีมติของที่ประชุมการเภสัชกรรมและการบำบัด หรือกรรมการบริหาร ของโรงพยาบาลให้มีการสั่งใช้ยา โดยการยินยอมของผู้ได้รับมอบหมาย หรือผู้เชี่ยวชาญ เช่น การสั่งใช้ยาต้านจุลชีพที่มีราคาสูง จะต้องผ่านความเห็นชอบของผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ โดยใช้ Restricted order form หรือ Antibiotic worksheet.

2.3 การปรับปรุงการรายงานผลทดสอบความไวของเชื้อจากห้องปฏิบัติการ เพื่อให้รายงานผลมีความเหมาะสมเป็นไปอย่างมีขั้นตอน เพื่อให้แพทย์ได้เลือกใช้ยาต้านจุลชีพตัวแรก หรือกรณีการเลือกใช้ยาแทน (Alternative drug) อย่างเหมาะสม

ซึ่งการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพมีขั้นตอน⁽¹⁾ คือ

1) มีคณะกรรมการควบคุมการใช้ยาต้านจุลชีพ ซึ่งอาจเป็นอนุกรรมการ ในคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด หรือ คณะกรรมการบริหาร ของโรงพยาบาลเพื่อดูแล ติดตามการใช้ยาต้านจุลชีพ

2) ทบทวนรายงานการใช้ยา โดยมีคณะทำงานเก็บข้อมูลเพื่อรายงานคณะกรรมการในข้างต้น (2.1) อาจเป็นลักษณะประเมินการใช้ยาทั้งด้านปริมาณ และคุณภาพ (Quantitative and Qualitative DUE) เพื่อวิเคราะห์ถึงปัญหาของคุณภาพการสั่งใช้ยา (Inappropriate rational use)

3) แก้ไขปัญหาความไม่เหมาะสมของการสั่งใช้ยาที่ได้จากการวิเคราะห์ผล ซึ่งอาจใช้กลวิธีของการปรับปรุงการใช้ (Improve use) มาใช้

การประเมินการใช้ยา (Drug utilization evaluation : DUE)

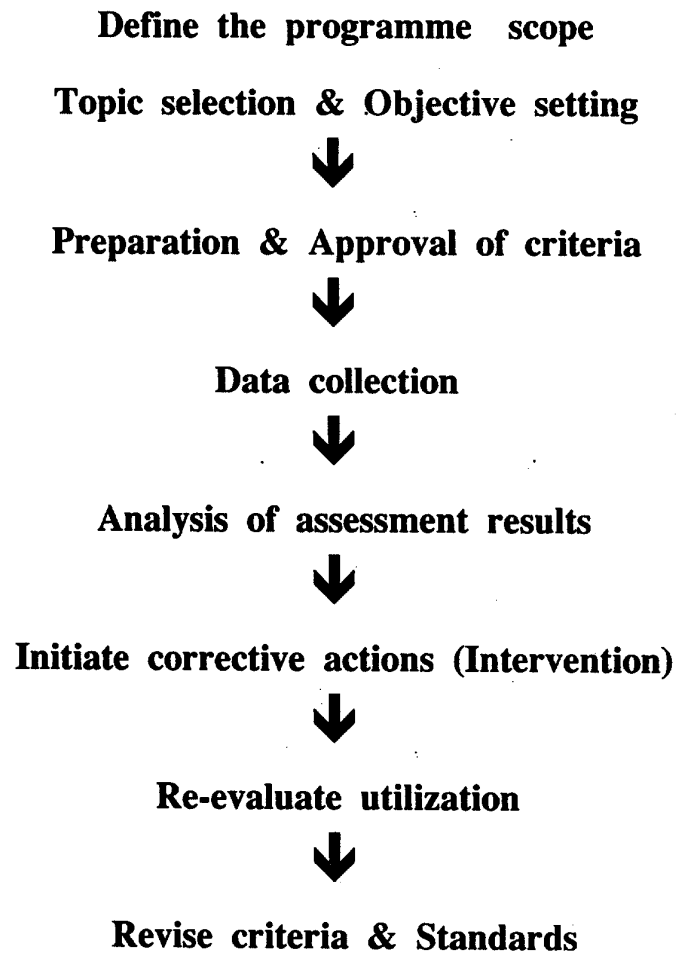
DUE คือ ระบบที่สร้างขึ้นเพื่อดำเนินการประเมินคุณภาพการใช้ยาของสถานพยาบาล อ้างอิงตามเกณฑ์มาตรฐานที่จัดทำขึ้น อย่างต่อเนื่องเพื่อแก้ไขการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม^(4,5)

กระบวนการของการประเมินการใช้ยา (Steps of drug utilization evaluation)

การประเมินการใช้ยา^(4,5) เป็นวิธีการหนึ่ง ซึ่งให้ผลทั้งด้านการปรับปรุงและควบคุมการใช้ยา (Improve and control drug use) ในประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกา จะมีองค์กรที่คอยสอดส่องดูแล การสั่งใช้ยาของแพทย์ คือ The Joint commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO) ด้วย การใช้วิธีการของ DUE

ขั้นตอนของการทำ DUE (ดังแผนภูมิที่ 1)

1. กำหนดขอบเขตของการประเมินการใช้ยา หมายถึง การเลือกที่จะประเมิน ด้านใด เช่น การประเมินการสั่งใช้ยา (Prescribing evaluation) , การประเมินการจ่ายยา (Dispensing evaluation) หรือการประเมินการให้ยา (Administreating evaluation) นอกจากนี้ยังเป็นการประเมินด้าน โครงสร้าง (Struture) วิธีการ (Proces) หรือ ผลการรักษา (Outcome) ซึ่งต้องกำหนดขอบเขตให้ชัดเจน



แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนการประเมินการใช้ยา (Steps of DUE)

2. กำหนดรายการยาหรือกลุ่มยา ที่จะทำการประเมินซึ่งอาจกำหนดโดยใช้ โรคเป็นตัวตั้งต้นก็ได้ ซึ่งการกำหนดดังกล่าวมักจะทำการประเมินยา หรือ กลุ่มยา ที่มีลักษณะ

2.1 ยาที่มีการใช้มาก (High Volume)

2.2 ยาที่มีโอกาสเสี่ยงจากการใช้ เนื่องจากพิษ หรืออาการอันไม่พึงประสงค์ (High risk)

2.3 ยาที่มีราคาแพง (High cost)

3. การกำหนด (สร้าง)เกณฑ์มาตรฐาน โดย JCAHO ไม่ได้กำหนดวิธีเฉพาะของการได้มาซึ่งเกณฑ์มาตรฐาน อย่างไรก็ตามก็ตีเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดขึ้น ต้องเป็นที่ยอมรับของแพทย์ในสถานพยาบาลนั้น ๆ จึงจะได้รับความร่วมมือในการสั่งใช้ยา ซึ่งมีบทความและรายงานหลายแหล่งที่กำหนดเกณฑ์มาตรฐานเป็นแนวทาง เพื่อไปประยุกต์ใช้ให้เหมาะสมได้

4. การเห็นชอบอนุมัติการใช้เกณฑ์มาตรฐาน นอกเหนือจากที่มาของเกณฑ์มาตรฐานแล้ว กระบวนการทางด้านบริหาร เช่น เป็นมติของคณะกรรมการบริหาร หรือ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด อนุมัติให้ใช้เกณฑ์มาตรฐานก็จะช่วยให้ ผู้เกี่ยวข้องร่วมมือและยึดถือปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานมากขึ้น

5. การเก็บข้อมูล ซึ่งจะดำเนินการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยาที่กำหนดจากแฟ้มประวัติเวชระเบียน ของผู้ป่วย ซึ่งมีวิธีการ 3 แบบคือ

5.1 การเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective DUE) ซึ่งไม่สามารถแก้ไขความไม่เหมาะสม หากตรวจพบ และมักจะมีข้อมูลไม่ครบ แต่อาจบอกแนวโน้มการสั่งใช้ยาได้

5.2 การเก็บข้อมูลพร้อมการจ่ายยา (Concurrent DUE) ซึ่งจะทำการประเมินความไม่เหมาะสมควบคู่ไปขณะที่มีการใช้ยา หรืออาจใช้ยาไปก่อนใน 24-48 ชั่วโมง และเมื่อพบความไม่เหมาะสมก็สามารถแก้ไขให้ถูกต้องได้

5.3 การเก็บข้อมูลประเมินก่อนการจ่ายยา (Prospective DUE) ซึ่งจะทำการเก็บข้อมูล และประเมินการสั่งใช้ยาก่อน หากพบว่ามีความไม่เหมาะสมก็ต้องแก้ไข จนถูกต้อง-เหมาะสม ผู้ป่วยจึงจะได้รับยาตามที่แพทย์สั่งการรักษา

6. ทำการประเมินผลการใช้ยา ตามขอบเขตที่กำหนดไว้ ภายใต้เงื่อนไขของมาตรฐานที่กำหนดขึ้น เพื่อวิเคราะห์ผลว่ามีการใช้เพียงแบบ หรือ ไม่เหมาะสมไปจากมาตรฐานอย่างไร ทำให้สามารถกำหนดแนวทางวิธีการแก้ไข ขอบการพร้อม หรือผิดพลาดที่พบ

7. กำหนดมาตรการ เพื่อแก้ไขปัญหา จากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมแล้ว ทำการปรับมาตรฐานใหม่ หรือเก็บข้อมูล และประเมินใหม่

ซึ่งกระบวนการที่กล่าวมาข้างต้นจะเป็นวงจรดังแผนภูมิที่แสดง จึงเป็นการเพิ่มคุณภาพการสั่งใช้ยาให้มีความเหมาะสม และสร้างระบบประกันคุณภาพในการให้บริการสาธารณสุขอย่างหนึ่ง

บทที่ 3

การดำเนินการวิจัย

วัตถุประสงค์

เพื่อติดตามประเมินเปรียบเทียบการใช้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ที่ไม่เหมาะสมก่อนและหลัง intervention ได้แก่ cefotaxime ceftriaxone ceftazidime ในโรงพยาบาลขอนแก่น

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบ ก่อนและหลัง การให้ intervention (Before and after study) โดยแบ่งการเก็บข้อมูลเป็น 2 ระยะ คือ

1. ก่อนการให้ intervention โดยการเก็บข้อมูล concurrent method ช่วง 1 พฤษภาคม 2540 ถึง 31 กรกฎาคม 2540 แล้วจึงนำมาประเมินความไม่เหมาะสมของการใช้ยาหลังจากที่ได้จัดทำ มาตรฐานการใช้ยาแล้ว
2. หลังการให้ intervention โดยการเก็บข้อมูลแบบ concurrent DUE โดยใช้มาตรฐานการใช้ยาที่ได้จัดขึ้น ซึ่งได้ทำช่วง 15 กุมภาพันธ์ 2541 ถึง 30 เมษายน 2541 แล้วนำมาประเมินความไม่เหมาะสมเปรียบเทียบกับระยะที่ 1

การคัดเลือกประชากร

ด้วยการศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาเพื่อประเมินการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพ เซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ที่ไม่เหมาะสมของแพทย์ จึงได้ใช้ใบสั่งยาที่มีการสั่งใช้ยากกลุ่มดังกล่าว ในการติดตามเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน เพื่อทำการประเมิน

การเลือกรายการยา จากรายงานการจัดซื้อยา-เวชภัณฑ์ ของ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น พบว่า การใช้ยาด้านจุลชีพ โดยเฉพาะ กลุ่มเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 มีปริมาณการใช้สูงขึ้นทุกปีตามลำดับ กล่าวคือ ในปีงบประมาณ 2537 , 2538 , 2539 ใช้งบประมาณจัดซื้อถึง 6.7 , 8.2 และ 7.8 ล้านบาทตามลำดับ อีกทั้งยากกลุ่มนี้เป็นยาที่มีราคาสูง

การเลือกโรงพยาบาล เนื่องจากรายงานการประเมินการใช้ยาของโรงพยาบาลขอนแก่น ซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานว่า มีการใช้ยาด้านจุลชีพที่มีราคาสูงไม่เหมาะสม และ ความพร้อม ความสนใจของทีมงานบุคลากรในการผลักดัน ที่จะสร้างระบบตรวจสอบมาตรฐานการสั่งใช้ยา ตาม hospital accreditation โดยใช้กลวิธีของ Drug Utilization evaluation programme เข้ามารองรับ ซึ่งโรงพยาบาลขอนแก่นเป็นโรงพยาบาลขนาด 639 เตียง อัตราครองเตียงสูงถึง 117% ผู้ป่วยที่มาใช้บริการ มีจำนวนมากพอที่จะทำการศึกษานี้ได้

การเลือกหอยผู้ป่วย โดยเลือกหอยผู้ป่วยสามัญอายุกรรมและศัลยกรรม เนื่องด้วยหอยผู้ป่วยดังกล่าวมีการใช้ยากลุ่มเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในปริมาณที่สูงมากกว่าหอยผู้ป่วยอื่น อีกทั้ง ระบบจ่ายยาและติดตามการใช้ยาในทั้งสองแผนกนี้โรงพยาบาลขอนแก่นเป็นแบบหนึ่งหน่วย(Unit dose drug distribution) ซึ่งมีเภสัชกรรับผิดชอบในหอยผู้ป่วยดังกล่าวโดยตรง จึงสามารถติดตามประสานงานและเฝ้าระวังการใช้ยาได้อย่างใกล้ชิด

การทำ intervention ประกอบด้วย

1. การจัดประชุมวิชาการ โดยมีการจัดประชุมบรรยายในหัวข้อ “ การใช้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ทางคลินิก” (Clinical use of 3rd generation Cephalosporin) โดยผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ จากสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย หลังการเก็บข้อมูล pre-intervention period ซึ่งผู้เข้าร่วมการประชุมฟังการบรรยายนี้ประกอบด้วยแพทย์ของโรงพยาบาลขอนแก่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มงานศัลยกรรมและอายุกรรม รวมทั้งผู้สนใจทั่วไป

2. การสร้างมาตรฐานการใช้ยา

3. การดำเนินการประเมินการใช้ยาแบบ concurrent (Concurrent DUE programme)

การจัดสร้างมาตรฐานการใช้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ของโรงพยาบาลขอนแก่น

คณะผู้วิจัยได้ตระหนักถึงปัญหาการยอมรับของแพทย์ ต่อเกณฑ์มาตรฐานการใช้ยาที่จัดทำขึ้น จึงให้แพทย์หัวหน้ากลุ่มงาน หรือ แพทย์ตัวแทนในทุกกลุ่มงานมีส่วนร่วมในการจัดทำเกณฑ์มาตรฐาน และใช้ข้อมูลของเอกสารรายงานการรวบรวมวรรณกรรม รวมทั้งจากผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคติดเชื้อ เป็นวิธีการสำคัญ กล่าวคือ

- 1) มาตรฐานการใช้ยาโดยส่วนใหญ่ จะมีรายงานตามวารสารต่าง ๆ ของต่างประเทศ รวมทั้ง รูปแบบสำเร็จรูป ของ American Society of Hospital Pharmacy (ASHP) ซึ่งอาจไม่สอดคล้องกับสถานะการของโรคติดเชื้อในประเทศไทยได้ โดยเฉพาะในแต่ละพื้นที่ คณะผู้วิจัยจึงได้รวบรวมมาตรฐานการใช้ยาที่มีรายงานตามวารสาร , หนังสือ ต่าง ๆ แล้วจัดทำแบบร่างมาตรฐานการใช้ยาไว้

- 2) นำแบบร่างมาตรฐานการใช้ยา เสนอต่อแพทย์ตัวแทนของทุกแผนกของโรงพยาบาล และ คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด เพื่อขอความเห็นในการทำมาตรฐานการใช้ยา ซึ่งได้จัดประชุมอภิปรายข้อเสนอนี้ จนได้แบบมาตรฐานการใช้ยา

- 3) นำแบบมาตรฐานการใช้ยา ซึ่งได้กำหนดโดยผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในการใช้ยา จากข้อ 2 มานำเสนอต่อผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ 2 ท่าน เพื่อขอความเห็นร่วมกัน จนได้ข้อยุติ

- 4) นำแบบมาตรฐานการใช้ยาจากข้อ3 มานำเสนอต่อคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดอีกครั้ง เพื่อให้ความเห็นชอบในการประกาศเป็นนโยบายของโรงพยาบาล โดยให้มีการใช้ยาตามมาตรฐานการใช้ยานี้

การเก็บข้อมูล ข้อมูลการสั่งใช้ยาถูกเก็บ โดยเภสัชกรประจำหอผู้ป่วยที่ทำการรักษา ซึ่งเภสัชกรทุกคนที่ร่วมเก็บข้อมูลนี้ ทำการเก็บข้อมูลอย่างน้อย 20 ตัวอย่างก่อน เพื่อทดสอบแบบเก็บข้อมูลและมาตรฐานการเก็บข้อมูล หลังจากนั้นได้ประชุมทำความเข้าใจ เกี่ยวกับการเก็บข้อมูลให้ตรงกัน

ข้อมูลที่ทำกรเก็บ ประกอบด้วย

- ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย : ชื่อ , เลขทะเบียน , หอผู้ป่วย , การวินิจฉัย
- ข้อมูลการใช้ยา : ชื่อยา , ขนาด , วิธีใช้ ของยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 และยาอื่น ที่ผู้ป่วยใช้ร่วมด้วย
- ข้อมูลผลทางห้องปฏิบัติการ / ผล ทางรังสีวินิจฉัย

: ผลการเพาะ/ย้อม เชื้อ , ผลความไวของเชื้อต่อยา ทางห้องปฏิบัติการ
ผลการตรวจทางอิมมูโนวิทยา เป็นต้น

- ข้อมูลอื่น : อุณหภูมิ , ผลตอบสนองของผู้ป่วย

ซึ่งการสั่งใช้ยาของแพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วย ถูกเก็บข้อมูลโดยเภสัชกรภายใน 24 ชั่วโมง โดยแบ่งช่วงเวลาการศึกษาเป็น 2 ระยะคือ

1) การเก็บข้อมูลก่อนมีการให้ intervention โดยมีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มดำเนินงานวิจัย 3 เดือน หากพบว่า มีการสั่งใช้ยา ที่ผิดปกติดีอาจเป็นอันตรายกับผู้ป่วยอย่างชัดเจน เภสัชกรจะขอยืนยันคำสั่งจากแพทย์

2) การเก็บข้อมูล หลังมีการให้ intervention โดยมีระยะเวลา นาน 3 เดือน ซึ่งเริ่มดำเนินการหลังเสร็จสิ้น การจัดประชุมวิชาการ การประกาศนโยบายการใช้ยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 ตาม standard criteria และการติดตาม ประเมินการใช้ยา (DUE programme) หากพบว่ามีการใช้ เบี่ยงเบน ไปจาก standard criteria เภสัชกรก็ขอยืนยันคำสั่งจากแพทย์ แล้วจึงเก็บข้อมูลโดยใช้เกณฑ์^(8,9) ตัดสินในการวัดการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสม คือ

1. ไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ (No indication) โดยหากมีการใช้ยา ซึ่งไม่ตรงตามข้อบ่งชี้ใน Standard criteria ถือว่าเป็นการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม

2. ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ (No evidence of infection) ซึ่งจะต้องมีข้อมูล อุณหภูมิร่างกายผู้ป่วยสูง ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ อันได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดขาว และสัดส่วนของ Neutrophil ที่สูง (ยกเว้น febrile neutropenia) รวมทั้งผลของการย้อมเชื้อ และการเพาะเชื้อ (Culture / sensitivity)

3. มียาอื่นที่ไวต่อเชื้อ แต่เลือกใช้ยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 ซึ่งไม่มีรายงานผล หรือ เชื้อดื้อยา ตามผลของห้องปฏิบัติการ (Alternative drug (C/S report)) โดยไม่ได้เลือกใช้อื่นตามผลการเพาะเชื้อนั้น

4. ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา หรือปฏิกิริยาต่อกลุ่มยา เซฟาโลสปอรินแล้วยังมีการสั่งใช้ยากลุ่มนี้ (Possibility of toxicity)

5. การใช้ยาในขนาด หรือ ช่วงห่างระยะที่ให้ (Dosage regimen : Dose & Dosing interval) ไม่ตรงตาม Standard criteria

6. ระยะเวลาการให้ยา (Duration of treatment) ไม่ตรงกับ Standard criteria ที่กำหนดไว้ ซึ่งมักจะพบกรณีใช้ยานานเกินกำหนด

7. เหตุผลทางเศรษฐศาสตร์ (Economic reason) เช่น การเลือกให้ยากลุ่ม เซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ในขณะที่ผลทางห้องปฏิบัติการ แสดงว่ามียาอื่นที่สามารถเลือกใช้ได้ และราคาถูกกว่า

ข้อมูลทั้งสองระย่นำมาประเมินการให้ยาเทียบกับ standard criteria และคำนวณหาสัดส่วนของการให้ยาที่ไม่เหมาะสม เพื่อเปรียบเทียบ สัดส่วนการให้ยาที่ไม่เหมาะสม ระหว่างระยะที่ 1 (pre-intervention) และ ระยะที่ 2 (post-intervention)

การคำนวณ ขนาดตัวอย่าง และการวิเคราะห์ ข้อมูล

$$\text{ขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตร } n = 2P(1-p) (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 / (P_i - P_c)^2$$

P_c	= เปอร์เซ็นต์ ของการให้ยาที่ไม่เหมาะสม ก่อน intervention	= 50 %
P_i	= เปอร์เซ็นต์ ของการให้ยาที่ไม่เหมาะสม หลัง intervention	= 35% (กำหนด ลดลง 15%)
Z_{α}	= ค่าสัมประสิทธิ์ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05	= 1.96
Z_{β}	= ค่าสัมประสิทธิ์ที่อำนาจการทดสอบ 80 %	= 0.84

ดังนั้น $n = 170.3$ คิด drop out rate 20% $\therefore$ จำนวนตัวอย่าง = 205 ตัวอย่างต่อกลุ่ม
การวิเคราะห์ ข้อมูล หาสัดส่วน ของการให้ยาที่ไม่เหมาะสม โดย percentage calculation และเปรียบเทียบ
ข้อมูล ก่อนและหลังการให้ intervention โดยใช้ chi-square test และประมาณความแตกต่างสัดส่วนการ
ให้ยาที่ไม่เหมาะสมที่ 95% confidence interval (CI)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ข้อมูลที่เก็บได้ในช่วง pre intervention period ตั้งแต่ เดือน พฤษภาคม 2540 ถึง กรกฎาคม 2540 จำนวน 417 ตัวอย่าง (ครั้งที่ให้ยา) จากผู้ป่วย 380 คน ส่วน post intervention period ตั้งแต่เดือน กุมภาพันธ์ ถึง เมษายน 2541 จำนวน 140 ตัวอย่าง จากผู้ป่วย 126 คน ดังตารางที่ 4 ซึ่งพบว่า เป็นการสั่งใช้ยากับผู้ป่วยที่อายุเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่างไม่แตกต่างกัน

	Pre-intervention			Post-intervention		
	Male	Female	Total	Male	Female	Total
Prescription No.	236	181	417	61	79	140
Patient Case	218	162	380	55	71	126
Mean of age (SD) Years	51.1(17.2)	56.1(16.5)	53.3(17.1)	55.9(15.6)	53.8(17.0)	54.7(16.4)

ตารางที่ 4 แสดงคุณลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ก่อนและหลังมี intervention

จากการศึกษาจำนวนครั้งของการสั่งใช้ยาแยกตามกลุ่มงานแล้ว พบว่า กลุ่มงานอายุรกรรมมีการสั่งใช้ยาในจำนวนครั้งที่สูงกว่าศัลยกรรม ทั้งสองช่วงที่ทำการศึกษาคิดเป็นร้อยละ 74.1 และ 86.4 ตามลำดับ ดังตารางที่ 5 และเมื่อวิเคราะห์แยกเป็นรายการยาแล้วพบว่าทั้งสองช่วงที่ทำการศึกษา มีการสั่งใช้ cefotaxime ในปริมาณที่สูงที่สุด คือ ร้อยละ 50.6 และ 55.7 ใน pre และ post intervention ตามลำดับ ดังตารางที่ 6

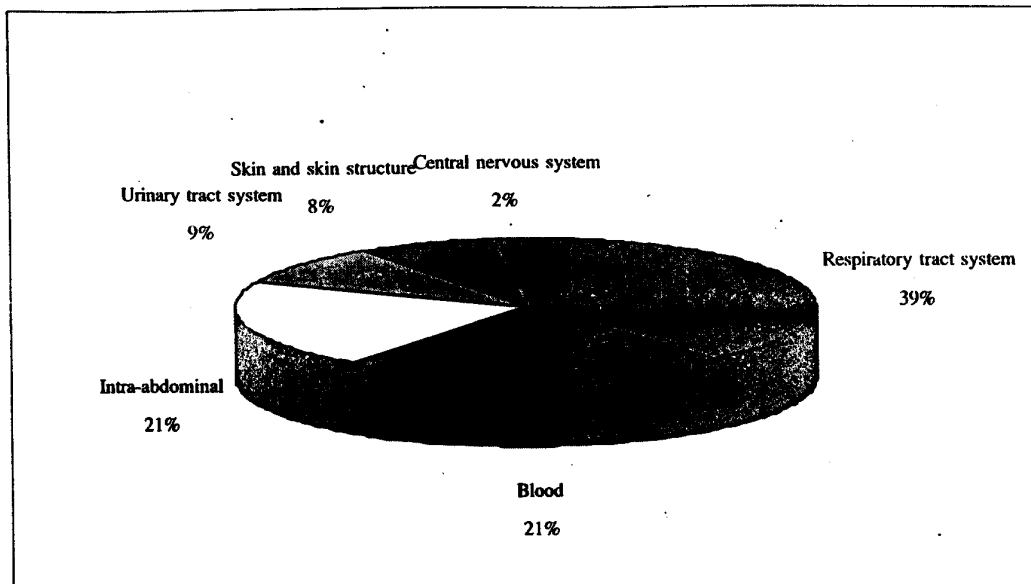
Ward	Pre-intervention Number of prescription (%)	Post-intervention Number of prescription (%)
Med	309(74.1%)	121(86.4%)
Surg	108(25.9%)	19(13.6%)
Total	417(100.0%)	140(100.0%)

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนครั้งและเปอร์เซ็นต์ของการสั่งใช้ยา 3rd cephalosporin ก่อนและหลังมี intervention แยกตามแผนกผู้ป่วย

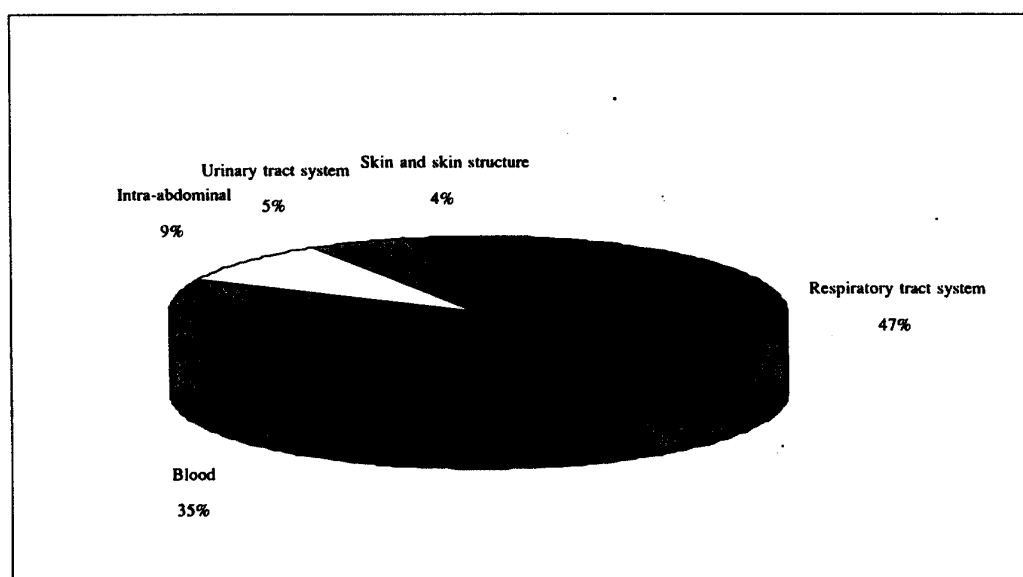
Drug	Pre-intervention Number of prescription (%)	Post-intervention Number of prescription (%)
Cefotaxime	211(50.6%)	78(55.7%)
Ceftriaxone	144(34.5%)	28(20.0%)
Ceftazidime	62(14.9%)	34(24.3%)
Total	417(100.0%)	140(100.0%)

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนครั้งและเปอร์เซ็นต์ของการสั่งใช้ยา 3rd cephalosporin ก่อน
และหลังมี intervention แยกตามชนิดของยา

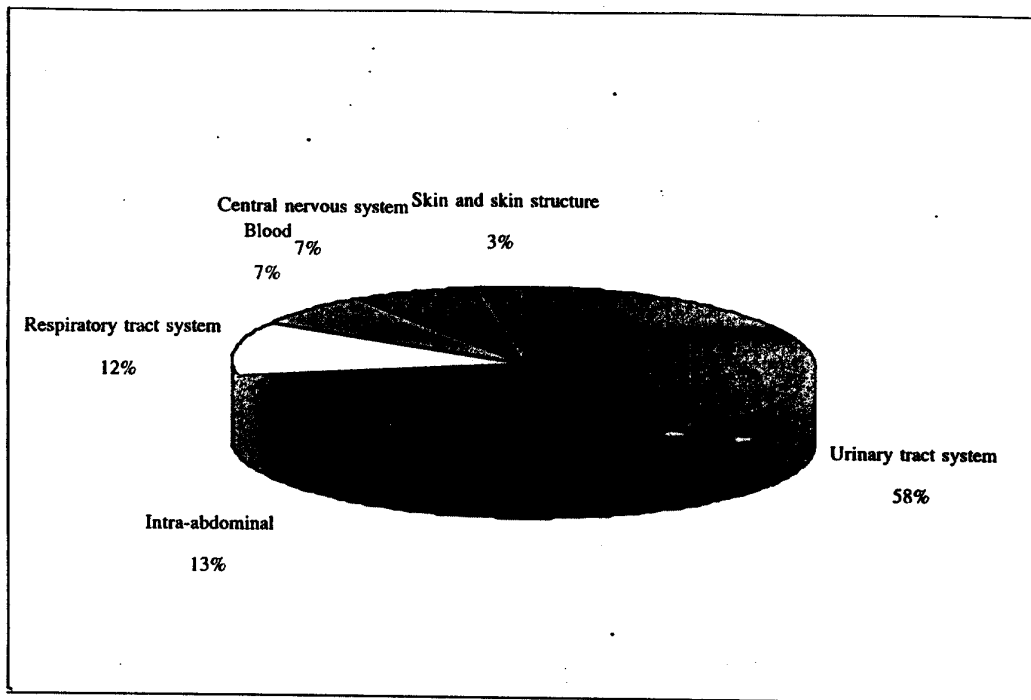
เมื่อทำการเปรียบเทียบการใช้ยาทั้งสามกับตำแหน่งของโรคติดเชื้อ pre-post intervention พบว่า มี
การใช้ Cefotaxime และ Ceftazidime มากในโรคติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ ส่วน Ceftriaxone ใช้มากใน
โรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ ดังแผนภูมิ 2,3,4,5,6,7



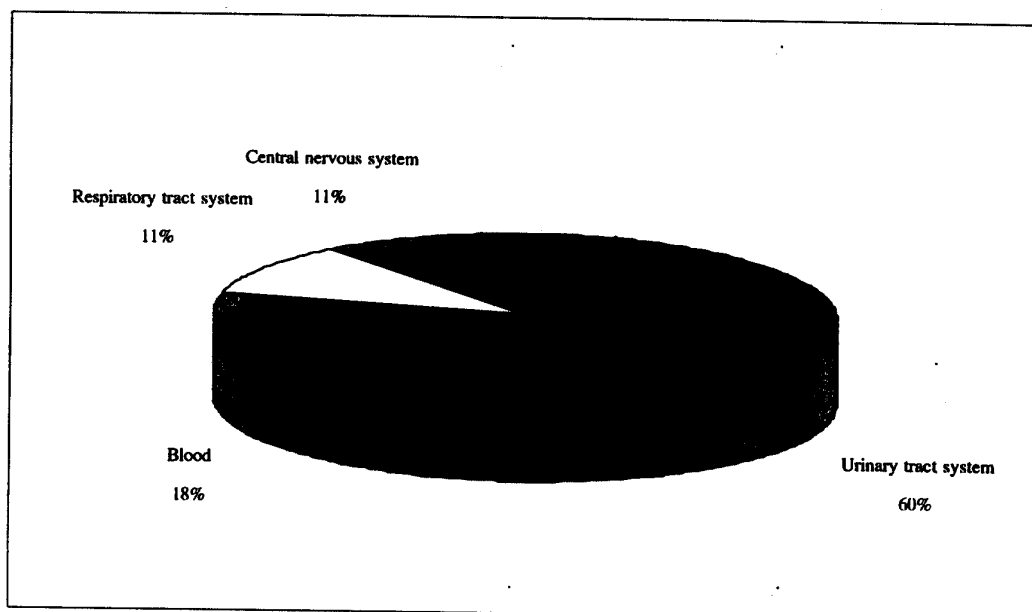
แผนภูมิที่2 แสดงการกระจายการให้ยา Cefotaxime ก่อน intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อของระบบต่าง ๆ



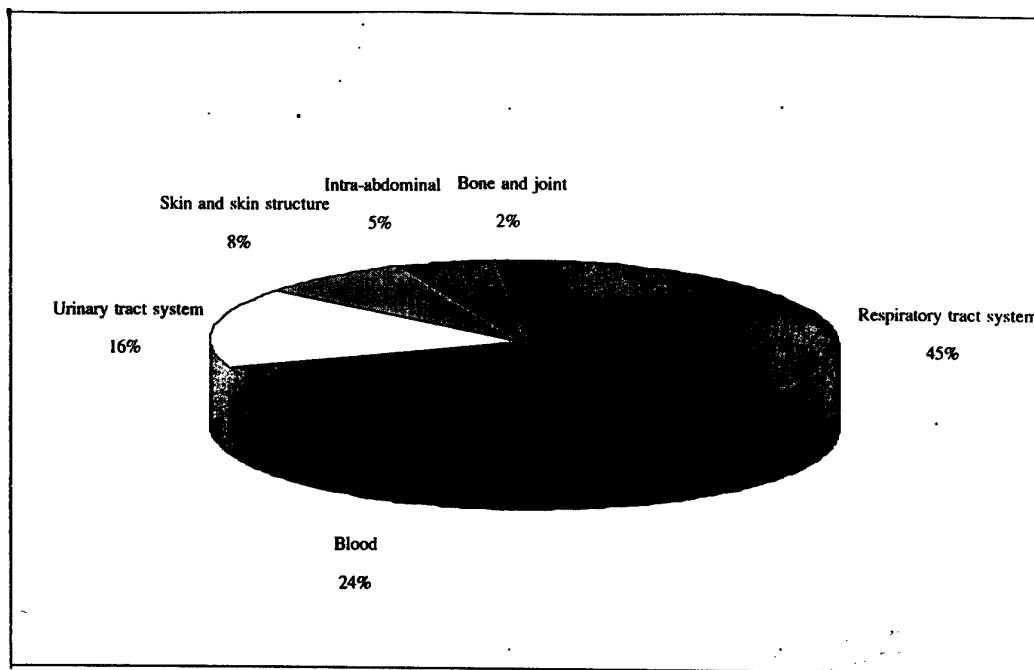
แผนภูมิที่3 แสดงการกระจายการให้ยา Cefotaxime หลัง intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อของระบบต่าง ๆ



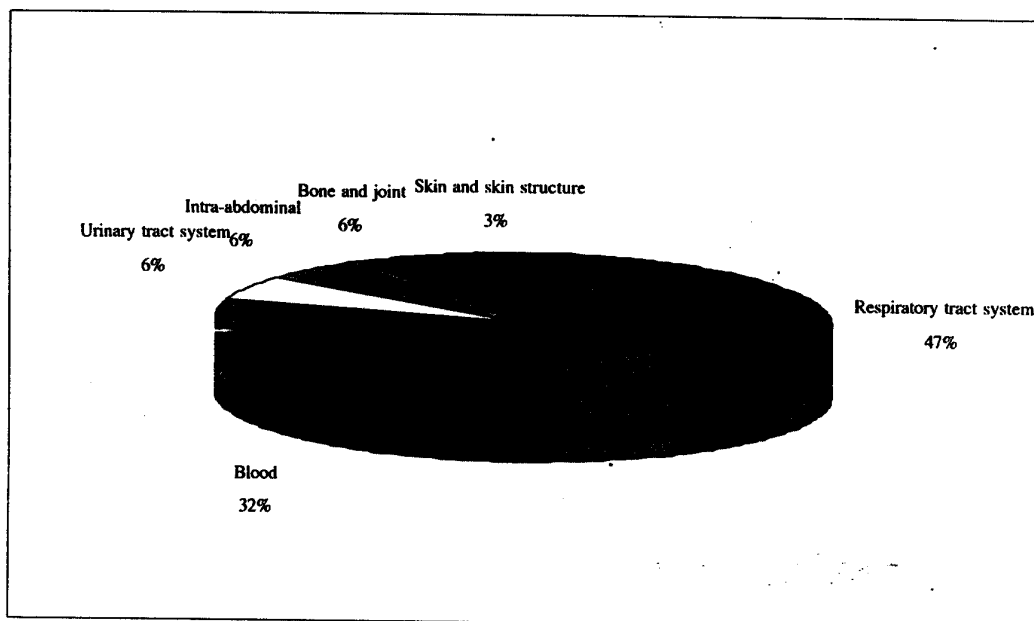
แผนภูมิที่4 แสดงการกระจายการใช้ยา Ceftriaxone ก่อน intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อของระบบต่าง ๆ



แผนภูมิที่5 แสดงการกระจายการใช้ยา Ceftriaxone หลัง intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อของระบบต่าง ๆ



แผนภูมิที่ 6 แสดงการกระจายการใช้ยา Ceftazidime ก่อน intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อของระบบต่าง ๆ



แผนภูมิที่ 7 แสดงการกระจายการใช้ยา Ceftazidime หลัง intervention ในการรักษาโรคติดเชื้อของระบบต่าง ๆ

การประเมินโดยวิเคราะห์การใช้ยาทั้งสามตามเกณฑ์มาตรฐาน พบว่า สัดส่วนรวมของการใช้ยาที่ไม่เหมาะสมลดลง จาก 62.6 % เป็น 40.0% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อทำการวิเคราะห์แยกเป็นชนิดยาแล้ว พบว่า สัดส่วนการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม มีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้น Ceftriaxone ดังตารางที่ 7

Drug	Pre	Post	P-value	Difference (95% CI)
Cefotaxime	138/211 (65.4%)	31/78 (39.7%)	0.0001	25.70 (12,38)
Ceftriaxone	66/144 (45.8%)	11/28 (39.3%)	0.667	6.50 (-13,27)
Ceftazidime	57/62 (91.9%)	14/34 (41.2%)	<0.0001	50.70 (33,69)
Total	261/417 (62.6%)	56/140 (40.0%)	<0.0001	22.60 (14,32)

ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนครั้งและเปอร์เซ็นต์ความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาก่อนและหลังมี intervention

การวิเคราะห์เปรียบเทียบความไม่เหมาะสมตามเกณฑ์มาตรฐานในหัวข้อต่าง ๆ พบว่า มีความไม่เหมาะสมลดลงทุกหัวข้อ ดังตารางที่ 8 ซึ่งพบว่าหัวข้อที่ 3 คือความไม่เหมาะสมของการใช้ยาตามผลการเพาะเชื้อที่รายงานลดลง นั่นคือ แพทย์ได้ใช้ยาตามผลการเพาะเชื้อที่รายงานมากยิ่งขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับหัวข้อที่ 5 คือ Dosage regimen ซึ่งแพทย์ได้สั่งใช้ Dosage regimen ตรงตามเกณฑ์มาตรฐานมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Inappropriate category	Pre-intervention N=417	Post-intervention N=140	P-value	Difference (95% CI)
No indication ⁽¹⁾	20 (4.8%)	6 (4.3%)	0.987	0.50 (-3,5)
No evident of infection ⁽²⁾	-	-	-	-
Alternative drugs(C/S report) ⁽³⁾	46 (11.0%)	2 (1.4%)	<.0001	9.60 (7,13)
Possibility of toxicity ⁽⁴⁾	5 (1.2%)	-	0.433	1.20 (0,2)
Dosage regimen ⁽⁵⁾	141 (33.8%)	27 (19.3%)	0.0015	14.50 (7,23)
Too long course of Rx ⁽⁶⁾	26 (6.2%)	5 (3.6%)	0.329	2.60 (-2,6)
Economic reason ⁽⁷⁾	115 (27.6%)	29 (20.7%)	0.135	6.70 (-1,15)

ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบจำนวนครั้งและเปอร์เซ็นต์ของความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาก่อนและหลังมี intervention ตาม Inappropriate category

- (1) = ไม่มีข้อบ่งชี้การใช้ยาตรงตามเกณฑ์มาตรฐาน (5) = ขนาดและช่วงของการสั่งใช้ยาไม่ตรงตามเกณฑ์มาตรฐาน
 (2) = ไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ
 (3) = มียาอื่นที่ไวต่อเชื้อ ตามรายงาน C/S (6) = ระยะเวลาที่ใช้ยาวนานกว่าเกณฑ์มาตรฐาน
 (4) = โอกาสการเกิดพิษจากยา เช่น มีประวัติการแพ้ (7) = ไม่เลือกใช้อื่นที่มีราคาถูกลงกว่า แต่ไวต่อเชื้อเหมือนกัน

ซึ่งเมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาโดยละเอียด แยกเป็นรายการยา แล้วพบว่า ความไม่เหมาะสมในการเลือกใช้ ทั้ง cefotaxime และ ceftazidime ตามรายงานผล culture & sensitivity และ dosage regimen ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่หัวข้ออื่นก็มีสัดส่วนความไม่เหมาะสมลดลงเช่นกัน ยกเว้น การสั่งใช้ยาโดยไม่มีหลักฐานการติดเชื้อ ซึ่งไม่พบเลยในการศึกษาทั้งสองช่วงดังกล่าว ดังตารางที่ 9

Inappropriate category	Drug	Pre-intervention	Post-intervention	P-value
No indication ⁽¹⁾	Cefotaxime	12	5	NS
	Ceftriaxone	7	-	NS
	Ceftazidime	1	1	NS
No evident of infection ⁽²⁾	Cefotaxime	-	-	-
	Ceftriaxone	-	-	-
	Ceftazidime	-	-	-
Alternative drugs(C/S report) ⁽³⁾	Cefotaxime	30	2	0.009
	Ceftriaxone	5	-	NS
	Ceftazidime	11	-	0.022
Possibility of toxicity ⁽⁴⁾	Cefotaxime	4	-	NS
	Ceftriaxone	-	-	-
	Ceftazidime	1	-	NS
Dosage regimen ⁽⁵⁾	Cefotaxime	79	16	0.010
	Ceftriaxone	20	4	NS
	Ceftazidime	42	7	P<0.0001
Too long course of Rx ⁽⁶⁾	Cefotaxime	15	3	NS
	Ceftriaxone	6	1	NS
	Ceftazidime	5	1	NS
Economic reason ⁽⁷⁾	Cefotaxime	53	17	NS
	Ceftriaxone	45	6	NS
	Ceftazidime	17	6	NS

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบจำนวนครั้งของความไม่เหมาะสมในการสั่งใช้ยาก่อนและหลังมี intervention แยก ตามชนิดของยา ในกลุ่มที่มีใบอนุญาตใช้ยา

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

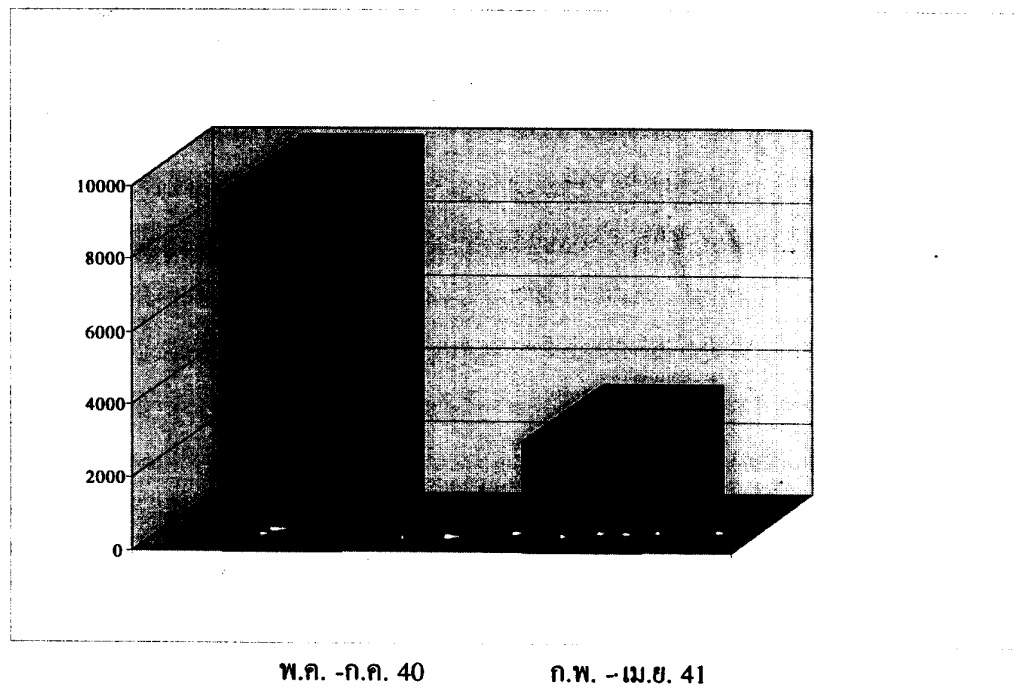
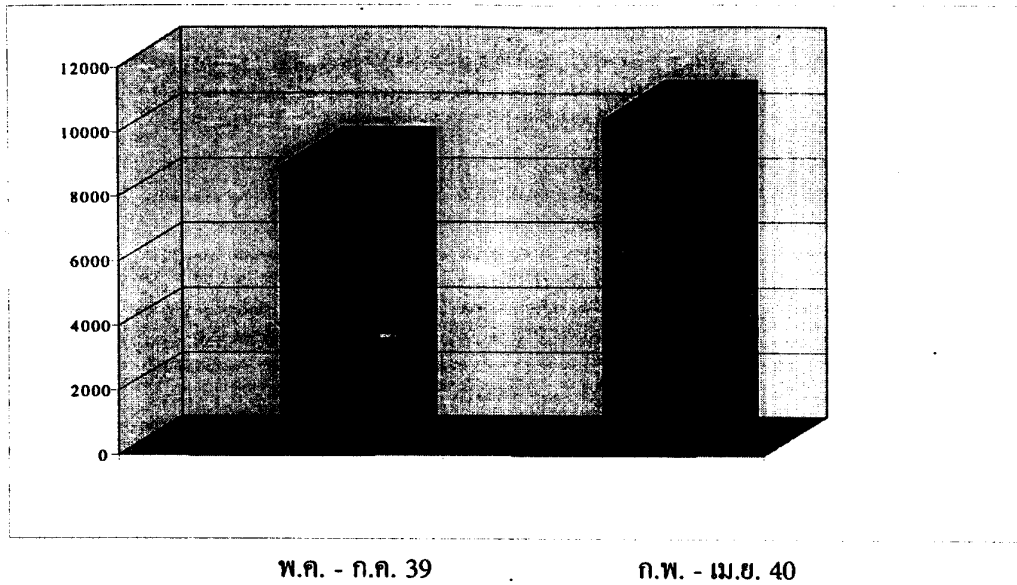
การศึกษาวิจัยนี้ เปรียบเทียบการสั่งใช้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 (Cefotaxime , Ceftriaxone , Ceftazidime) ที่ไม่เหมาะสม ก่อนและหลังมี intervention ซึ่งประกอบด้วยการให้ความรู้ โดยการจัดประชุม วิชาการ และ การติดตามประเมินการใช้ยา โดยอาศัยวิธีการของ concurrent DUE พบว่า สัดส่วนการใช้ยา เซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ที่ไม่เหมาะสมลดลง จากร้อยละ 62.6 เป็น 40.0

บทวิจารณ์

จากการศึกษาวิจัยนี้ พบว่า การลดลงของความไม่เหมาะสมจากการใช้ยา สูงถึง 22.6% ทั้งที่ คณะผู้วิจัยตั้งสมมติฐานในการคำนวณ ขนาดตัวอย่างว่า ความไม่เหมาะสมจะลดลงที่ 15% ทั้งนี้ยังอาจมี ปัจจัยที่มีผลกระทบ กล่าวคือ ภาวะวิกฤตเศรษฐกิจของประเทศ และ ข้อจำกัดของการศึกษาที่เป็นแบบก่อน- หลัง intervention

คณะผู้วิจัย พบว่า จำนวนครั้งของการสั่งใช้ยาในช่วง เดือน กุมภาพันธ์ ถึง เมษายน ซึ่งเป็นช่วงหลัง intervention ลดลงกว่าช่วงก่อน intervention คือ ระหว่างเดือน พฤษภาคม ถึง กรกฎาคม ถึงสามเท่า

เพื่อเป็นการประเมินว่าการลดลงนี้ไม่ได้เกิดเนื่องจากผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อในช่วงเดือน กุมภาพันธ์ ถึง เมษายน มีจำนวนน้อยลงกว่าช่วงเดือน พฤษภาคม ถึง กุมภาพันธ์ ของทุกปีด้วยเหตุที่คณะผู้วิจัยไม่ได้เก็บ ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคติดเชื้อทั้งหมดในช่วงเวลาที่ศึกษาทั้งสองช่วง จึงได้ศึกษาปริมาณยาที่ใช้ในสอง ช่วงเวลาดังกล่าว ของปีก่อนแล้วพบว่าการใช้ยาในกลุ่มนี้ มีปริมาณใกล้เคียงกันจึงน่าจะบอกได้ว่า การลดลง ของปริมาณการสั่งใช้ยาไม่ได้เป็นผลจากการลดลงของจำนวนผู้ป่วย ตามแผนภูมิที่ 8



แผนภูมิที่ 8 แสดงปริมาณการใช้ยา เซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ของโรงพยาบาลขอนแก่น ในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน คือ ช่วงเดือน พ.ค. - ก.ค. 2539 และ 2540 มีการใช้ยา รวม 8931 กรัม และ 9840 กรัม ในขณะที่ช่วงเดือน ก.พ. - เม.ย. 2540 และ 2541 มีการใช้ยา รวม 10376 กรัม และ 3010 กรัมตามลำดับ

ในช่วงที่ศึกษานั้นผู้วิจัยยังพบว่าข้อมูลการติดเชื้อในโรงพยาบาล หรือ Nosocomial infection ลดลงใน
ช่วงก่อน intervention. จากร้อยละ 2.4 เป็นร้อยละ 1.6 ในช่วงหลัง intervention ดังตาราง 10

ช่วงเดือน	ผู้ป่วยจำหน่าย (คน)	การติดเชื้อ (ครั้ง)	ร้อยละ
พ.ค. - ก.ค. 40	9909	241	2.4
ก.พ. - เม.ย. 41	10429	164	1.6
พ.ค. - ก.ค. 39	10365	252	2.4
ก.พ. - เม.ย. 40	10168	258	2.5

ตารางที่ 10 แสดงอัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยในช่วงเวลาต่าง ๆ ของโรงพยาบาลขอนแก่น

ดังนั้นการลดลงของ Nosocomial infection ก็น่าจะมีส่วนทำให้ปริมาณการใช้ยาปฏิชีวนะลดลงในระยะ
หลัง intervention ด้วย นอกจากนี้ในช่วงเดือน ธันวาคม 2540 เป็นต้นมาซึ่งเป็นภาวะเศรษฐกิจของประเทศมี
ปัญหามากขึ้นทางโรงพยาบาลจึงมีความเคร่งครัดในการใช้ใบขออนุมัติการใช้ยามากขึ้น นี่ก็อาจเป็นอีกเหตุ
หนึ่งที่มีผลต่อการลดลงของปริมาณการสั่งใช้ยาด้วย

ด้วยเหตุผลเดียวกันก็อาจเป็นไปได้ว่าในช่วงเวลานั้น แพทย์ได้ตระหนักถึง ภาวะวิกฤตทางเศรษฐกิจ
มากขึ้น จึงทำให้การพิจารณาสั่งใช้ยาที่มีราคาแพงสมเหตุสมผลตามเกณฑ์มาตรฐานมากขึ้นในขั้นนี้จึงพอ
สรุปได้ว่า ปริมาณการสั่งยาที่ลดลงอาจเป็นผลจากการลดลงของ

1. Nosocomial infection Rate
2. ความเข้มงวดของการสั่งใช้ยา
3. แพทย์ตระหนักถึงปัญหาทางเศรษฐกิจ
4. ผลของการให้ intervention จากการศึกษา

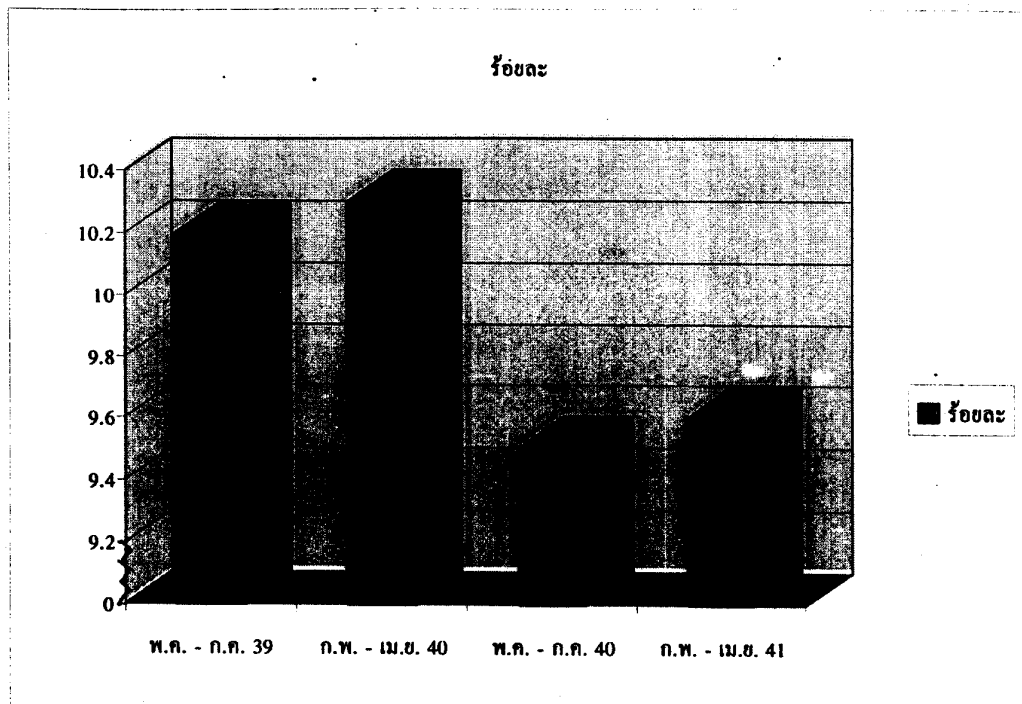
อย่างไรก็ดีในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ ที่จะประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาซึ่งเป็นการ
ประเมินด้านคุณภาพของการสั่งยามากกว่าการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของปริมาณยาดังกล่าวแล้ว พบว่า
การที่เปอร์เซ็นต์ของการสั่งใช้ยาที่ไม่เหมาะสมลดลงจากร้อยละ 62.6 เป็น 40.0 นั้น อาจเป็นไปได้ว่าเป็นผล
เนื่องมาจาก ผลของการให้ intervention คือ การให้ความรู้และ DUE programme รวมทั้งความตระหนักของ
แพทย์ในการใช้ยาให้เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานมากขึ้น ในขณะที่ผลกระทบของการใช้ยาช่วงที่ศึกษานี้ พบ
ว่า อัตราตายเฉลี่ยของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยที่ศึกษาไม่ได้เปลี่ยนแปลง คือ อัตราตายเฉลี่ยของกลุ่มงาน อา
ยurved และ ศัลยกรรม ก่อนและหลัง intervention = 9.35% และ 9.56% ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติ

Ward	May-40			Jun-40			Jul-40			อัตรา ตาย
	ผู้ป่วย	ตาย	ร้อยละ	ผู้ป่วย	ตาย	ร้อยละ	ผู้ป่วย	ตาย	ร้อยละ	เฉลี่ย
อายุรกรรมหญิง	286	41	14.34	240	31	12.92	282	36	12.77	13.37
อายุรกรรมชาย	398	47	11.81	325	42	12.92	388	47	12.11	12.24
ผู้ป่วยหนักอายุรกรรม	7	7	100	6	2	33.33	2	1	50	66.67
ศัลยกรรมอุบัติเหตุ1	147	17	11.56	124	8	6.45	119	14	11.76	10
ศัลยกรรมอุบัติเหตุ2	151	19	12.58	143	8	5.59	162	21	12.96	10.53
ศัลยกรรมหญิง	225	7	3.11	197	3	1.52	244	4	1.64	2.10
ศัลยกรรมชาย	207	8	3.86	204	5	2.45	243	6	2.47	2.91
ผู้ป่วยหนักศัลยกรรม อุบัติเหตุ	3	2	66.67	3	1	33.33	2	2	100	62.5
ผู้ป่วยหนักศัลยกรรม	14	7	50.00	12	7	58.33	1	0	0	51.85

ตารางที่ 11 แสดงร้อยละของอัตราตายของผู้ป่วยในหอผู้ป่วย ที่ทำการศึกษาช่วงเวลา pre-intervention

Ward	Feb-41			Mar-41			Apr-41			อัตรา ตาย
	ผู้ป่วย	ตาย	ร้อยละ	ผู้ป่วย	ตาย	ร้อยละ	ผู้ป่วย	ตาย	ร้อยละ	เฉลี่ย
อายุรกรรมหญิง	277	23	8.30	313	31	9.90	309	36	11.65	10.01
อายุรกรรมชาย	265	33	12.45	252	41	16.27	298	32	10.74	13.01
ผู้ป่วยหนักอายุรกรรม	14	8	57.14	23	15	65.22	22	11	50.00	57.63
ศัลยกรรมอุบัติเหตุ1	102	8	7.84	105	15	14.29	120	10	8.33	10.09
ศัลยกรรมอุบัติเหตุ2	87	10	11.49	133	9	6.77	134	15	11.19	9.60
ศัลยกรรมหญิง	193	0	0.00	217	2	0.92	213	4	1.73	0.94
ศัลยกรรมชาย	184	8	4.35	205	4	1.95	211	3	1.42	2.50
ผู้ป่วยหนักศัลยกรรม อุบัติเหตุ	7	6	85.71	8	4	50.00	8	6	75.00	69.57
ผู้ป่วยหนักศัลยกรรม	10	7	70.00	11	10	90.91	10	9	90.00	83.87

ตารางที่ 12 แสดงร้อยละของอัตราตายของผู้ป่วยในหอผู้ป่วย ที่ทำการศึกษาช่วงเวลา post-intervention



แผนภูมิที่ 9 แสดงอัตราการตายของผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมและอายุรกรรมในช่วงเวลาต่าง ๆ ของโรงพยาบาลขอนแก่น

อย่างไรก็ดี จากการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดในเรื่อง

1. จำนวนตัวอย่าง ใน post intervention period ลดลง จากผลกระทบดังที่ได้เสนอไปแล้วแต่ก็ไม่น่ามีผลกระทบต่อการประเมินคุณภาพการสั่งใช้ยาหรือ เปอร์เซ็นต์ของความไม่เหมาะสม ซึ่งเป็นตัวชี้วัดของการศึกษานี้

2. ความล่าช้าของการเก็บข้อมูลใน post intervention period ซึ่งเกิดในช่วงทำเกณฑ์มาตรฐาน และหาข้อมูลจากผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อจึงเริ่มเก็บข้อมูล ช่วงหลังช้ากว่ากำหนด

จากการศึกษานี้ โดยผลของการศึกษาที่พบว่า ความไม่เหมาะสมของการใช้ยาเซฟาโลสปอริน รุ่นที่ 3 ที่ลดลง น่าจะสามารถนำไปประยุกต์กับการติดตามประเมินยากลุ่มอื่นได้ โดยเงื่อนไขของขบวนการ DUE คือ

1. ให้วิชาการกับกลุ่มเป้าหมาย โดยเฉพาะแพทย์ที่ทำงานอยู่ในกลุ่มงานเทคนิคบริการของแผนกต่าง ๆ
2. การจัดทำมาตรฐานการใช้ยา ซึ่งต้องได้จากการจัดทำ และเห็นชอบร่วมกันจาก ตัวแทนของกลุ่มเป้าหมาย และมีนักวิชาการ หรือผู้เชี่ยวชาญ ให้ความเห็นชอบ จึงจะเป็นมาตรฐานการใช้ยา ที่ยอมรับ ในสถานพยาบาลนั้นๆ

3. การติดตาม ประเมินการใช้ยา อย่างใกล้ชิด โดยเภสัชกร โดยอาศัย แบบมาตรฐานที่กล่าวมาแล้วนั้น

เนื่องจากศึกษานี้เป็น Before and After intervention study ก็ด้วยเป็นการศึกษาภายในโรงพยาบาลเดียว ดังนั้น หากแบ่งกลุ่มตัวอย่างโดยแยกเป็นกลุ่มควบคุมแล้ว อาจเกิด Contamination effect ได้ ดังนั้น หากต้องศึกษาผลของ intervention อย่างแท้จริง จำเป็นต้องกำหนดรูปแบบการศึกษาให้มี parallel control group หรือใช้รูปแบบ multicenter study และการศึกษานี้ไม่สามารถบอกได้ว่า ผลของ intervention จะอยู่ได้นานเพียงใด (Sustainable) ซึ่งต้องการการศึกษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. นลินี อัสวโกที “ภาวะวิกฤตของการดื้อยาปฏิชีวนะ” ในประสบการณ์ด้านโรคติดเชื้อในประเทศไทย , พิมพ์ครั้งที่ 1 , พ.ศ. 2540. พิมพ์ที่ บริษัทโกลิสติก พับลิชชิ่ง จำกัด หน้า 63-85.
2. สมหวัง คำนชัยจิตร ,ยงค์ รงค์รุ่งเรือง “ Strategies to optimige the use of antimicrobial agents in hospital” ใน An update on infectious disease V พิมพ์ที่สววิชาญการพิมพ์ กรุงเทพฯ , 2541 หน้า 368-377.
3. Drug dex in Micromedex.Inc , Vol.89,1974-1996.
4. Kymberlee A.Moline , Meeting JCAHO Drug Usage Evaluation Requirements in a Small Hospital , Hosp.pharm.,1990 ;25 : 486-488.
5. Wayne Adachi , A Review of Terminology Relating to ICAHO Quality Assurance and Drug Usage Evaluation standards , Hosp.pharm , 1989 ; 24 : 757-759.
6. Pamala A.Colburn,et al.,Appropriate but not cost Effective Ceftazidime use in a University Hospital , Hosp. pharm , 1989 ; 24 : 911-94.
7. Nalinee Aswapokee , et al ,Pattern of Antibiotic use in Medical Word of a University Hospital , Bangkok , Thailand , Rev Infection Dis , 1990 ; 12 : 136-141.
8. Udomthavornsuk B , Patjansoontora B, Bhuripanyo K , et al.
Antibiotic use at a University Hospital. J Med Assoc Thai. 1990;73:168-174
9. Udomthavornsuk B, Patjanasoonorn B , Bhuripanyo K , et al.
Intervention of Inappropriate Antibiotic Use at a University Teaching Hospital.J Med Assoc Thai. 1991 ; 74 : 529-536.
10. Schroeder SA, Myers LP , Mcphee SJ , et al. The failure of physician education as acost containment strategy , report of a prospective. controlled trial at a University Hospital. JAMA 1984 ; 252 : 225-230
11. Seligman SJ . Reduction in antibiotic costs by restricting use of oral cephalosporin . Am J Med 1981 ; 71:941-944.
12. Williams RR , Gross PA , Levin JF . Cost containment of the second generation cephalosporins by prospective monitoring at a community teaching hospital. Arch Intern Med 1985 ; 145 : 1978-1981.
13. Coleman RW , Rodondi LC , Kavbisch S , et al. Cost - effectiveness of prospective and continous parenteral antibiotic control : experience at the Palo Alto Veterans Affaris Medical Center from 1987 to 1989 . Am J Med 1991 ; 90 : 439-444.

14. Lewis RK. Disease Audits and drug usage evaluation : Future performance valuation tools for pharmaceutical care ; Hosp. Pharm 1991 ; 26 : 265,271.
15. Thornton JP. Drug usage evaluation : Focusing in on topic selection and indicator development . Hosp. Pharm 1991 ; 26 : 369,394 .
16. Alexander MR, Stumpf JL , Nostrant TT , et al. Albumin Utilization in a University hospital . DICP 1989 ; 23 : 214-217.
17. Townsend UA , Alaniz C , Stumpf JL , et al . Imipenem - Cilastatin Use ; Evaluation of dosing and survey of adverse effects. Hosp Pharm 1992 ; 27 : 298-310.
18. Pestotnik SL , Classen DC , Evans RS , et al. Prospective surveillance of imipenem / cilastatin use and associated seizures using a hospital information system. Am Pharm 1993 ; 27 : 497-501.
19. Yook-Wai Lui , Cindy L Girvan , Richard A Benn , et al : Drug utilization review of ceftazidime at a teaching hospital ; Aus J.Hosp. Pharm ; 22 : 146-150.

ภาคผนวก

รายละเอียดยาเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3

- Cefotaxime
- Ceftriaxone
- Ceftazidime

แบบเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยา (pre-intervention)

มาตรฐานการใช้ยา

- cefotaxime
- ceftriaxone
- ceftazidime

แบบเก็บข้อมูลการสั่งใช้ยา (post-intervention)

- cefotaxime
- ceftriaxone
- ceftazidime

Cefotaxime

Cefotaxime⁽³⁾ เป็นยาเซฟาโลสปอรินในรุ่นที่ 3 ซึ่งมีฤทธิ์ต้านเชื้อ ที่ยับยั้งการสังเคราะห์ผนังเซลล์และกัมมันต์ อันได้แก่ *Hemophilus influenzae* , *klebsiella* , *streptococcus* , *staphylococcus aureus*, *proteus mirabilis* , *marcescens* , *Enterobacter species* , *Escherichia coli* และ *Neisseria gonorrhoeae*

ขนาดและวิธีใช้ โดยขนาดที่แนะนำในโรคติดเชื้อทั่วไป คือ 1 กรัม ทุก 12 ชั่วโมงด้วยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือ เข้าหลอดเลือดดำ สำหรับโรคติดเชื้อรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากให้ 1-2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง ส่วนการรักษาโรคหนองใน แนะนำให้ใช้ 500 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ส่วนการรักษาโรคติดเชื้อที่รุนแรงมากเพื่อการช่วยชีวิต แนะนำให้ใช้ได้สูงถึง 2 กรัมทุก 4 ชั่วโมง (วันละ 12 กรัม) โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำส่วนการใช้ในเด็กให้ได้ตั้งแต่ 50 ถึง 100 มก./กก./วัน และจำเป็นต้องลดขนาดการใช้ในผู้ป่วยโรคไต

เภสัชจลนศาสตร์ การฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ ยาจะถูกดูดซึมและกระจายตัวไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้ดี โดยจับกับโปรตีนในเลือด 35-51 % มีปริมาตรการกระจายตัว 3.22 ลิตร/กิโลกรัม และถูกเปลี่ยนโดยตับให้เป็นอนุพันธ์ที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ มีการขับออกทางไต โดยไม่เปลี่ยนรูปประมาณ 50-85 % ค่าครึ่งชีวิตของยาเป็น 0.8-1.4 ชั่วโมง

อาการไม่พึงประสงค์ ที่พบได้บ่อย คือ ปฏิกิริยาเฉพาะที่บริเวณที่ฉีดยา คืออาการปวดและหลอดเลือดอักเสบ นอกจากนี้อาการที่พบอื่น ๆ ได้แก่ อาการทางผิวหนัง คือ มีผื่น , คลื่นไส้ , อาเจียน , ท้องเสีย และ colitis

Ceftriaxone

Ceftriaxone⁽³⁾ เป็นยาเซฟาโลสปอรินในรุ่นที่ 3 โดยมีข้อบ่งชี้ในการรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบ จากเชื้อที่ย้อมติดสีกรัมลบ และโรคติดเชื้อ Enterobacteriaceae ที่ดื้อต่อยาอื่น

ขนาดและวิธีใช้ ในการรักษาโรคติดเชื้อรุนแรง โดยทั่วไปใช้ 1-2 กรัมฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือเข้าหลอดเลือดดำ วันละครั้ง หรือแบ่งให้ วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4-14 วัน สำหรับการรักษาเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ให้ขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน โดยไม่เกินวันละ 4 กรัม

เภสัชจลนศาสตร์ ค่าชีวประสิทธิผล ของ ceftriaxone เป็น 100 % ซึ่งจะให้ระดับยาสูงสุดใน 1-2 ชั่วโมง ยาจะถูกขับออกทางไตและน้ำดี ซึ่งไม่จำเป็นต้องปรับขนาดในผู้ป่วยโรคตับ , ไต ค่าครึ่งชีวิตของยาเป็น 5-9 ชั่วโมง

อาการไม่พึงประสงค์ พบมากที่มีผลต่อระบบทางเดินอาหาร คือ Diarrhea นอกจากนี้ยังพบ leukopenia , headache , depression , ปรากฏการณ์ที่แสดงผลการตรวจของตับ , ไต และอาจพบการปวดและหลอดเลือดอักเสบ บริเวณที่ฉีดเข้าไปได้

Ceftazidime

ceftazidime⁽³⁾ เป็นเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* จึงมีข้อบ่งชี้ในการรักษาโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และเชื้อที่ย้อมติดสีกรัมลบที่ดื้อยาอื่น ๆ

ขนาดและวิธีใช้ ขนาดทั่วไป คือ 1 กรัม ทุก 8-12 ชั่วโมง ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดดำ สำหรับการรักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ และโรคติดเชื้อที่รุนแรงมาก เพื่อการช่วยชีวิต แนะนำให้ใช้ 2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง

เภสัชจลนศาสตร์ หลังฉีดเข้ากล้ามเนื้อให้ระดับยาสูงสุดใน 1 ชั่วโมง ซึ่งมีค่าชีวประสิทธิผล 91% ยาไม่ถูกเปลี่ยนแปลง ซึ่งจะถูกขับออกทางไต ในรูปเดิมถึง 90% มีค่าครึ่งชีวิต 1.6 - 2 ชั่วโมง

อาการไม่พึงประสงค์ อาการที่พบได้บ่อย คือ ท้องเสีย , อาการทางผิวหนัง รบกวนการตรวจค่าการทำงานของตับ และพบอาการปวดบริเวณที่ฉีดยา ยานี้ไม่มีผลต่อ prothrombin time

แบบบันทึกข้อมูลการสั่งใช้ยา.....

ผู้บันทึกข้อมูล..... วันที่/...../.....

1). ข้อมูลทั่วไป (วันที่เริ่มใช้ยา.....)

ชื่อผู้ป่วย..... HN..... คีกรผู้ป่วย..... อายุ..... ปี น้ำหนัก..... กก.

โรคประจำตัว/ยาที่ใช้ประจำ.....

Diagnosis / Complication

แพทย์.....

2). ข้อมูลการใช้ยา

Dosage regimen

1เริ่มวันที่...../...../.....(เวลา.....) ถึงวันที่...../...../.....(เวลา.....)

2เริ่มวันที่...../...../.....(เวลา.....) ถึงวันที่...../...../.....(เวลา.....)

3เริ่มวันที่...../...../.....(เวลา.....) ถึงวันที่...../...../.....(เวลา.....)

Concurrent drug

1.....dosage regimen.....เริ่มที่...../...../.....(เวลา.....) ถึงวันที่...../...../.....(เวลา.....)

2.....dosage regimen.....เริ่มที่...../...../.....(เวลา.....) ถึงวันที่...../...../.....(เวลา.....)

3.....dosage regimen.....เริ่มที่...../...../.....(เวลา.....) ถึงวันที่...../...../.....(เวลา.....)

4.....dosage regimen.....เริ่มที่...../...../.....(เวลา.....) ถึงวันที่...../...../.....(เวลา.....)

5.....dosage regimen.....เริ่มที่...../...../.....(เวลา.....) ถึงวันที่...../...../.....(เวลา.....)

Intervention

date..... time

response date time

3). ข้อมูล Culture / sensitivity - Lab / Investigation

Date/Time	Specimen	Organism	Result*
.....			
.....			
.....			
.....			

Multidisciplinary note:-

.....

4).Clinical outcome

มาตรฐานการใช้ยา Cefotaxime (รพ.ขอนแก่น)

ข้อบ่งชี้

ขนาด (ผู้ใหญ่)

1. Empiric therapy

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1.1 Suspected severe gm <u>-ve</u> infection | 1 gm q 6-8 hr. or 2 gm q 12 hr. |
| 1.2 Suspected gm <u>-ve</u> nonpseudomonal meningitis | 2 gm q 4-6 hr. |

2. Documented infection , First line

- | | |
|--|------------------------------------|
| 2.1 Meningitis due to <i>enteric</i> bacteria or <i>H. influenza</i>
except :- sense to ampicillin | 2 gm q 4-6 hr. |
| 2.2 Serious gm <u>-ve</u> infection which resis to
aminoglycoside , cotrimoxazole, ampicillin and 1 st
generation cephalosporin | 1 gm q 6-8 hr.
or 2 gm q 12 hr. |

3. Documented infection , Not First-line

- | | |
|--|------------------|
| 3.1 Serious gm <u>-ve</u> bacteremia (not pseudomonas) | 1-2 gm q 6-8 hr. |
| 3.2 Serious gm <u>-ve</u> LRTI | 1-2 gm q 6-8 hr. |
| 3.3 Intra abdominal infection (KUB , Hepatobiliary Tract.) | 1 gm q 6-8 hr. |
| 3.4 Gm <u>-ve</u> osteomyelitis or arthritis | 1 gm q 6 hr. |

หมายเหตุ

A) ขนาดยา ของเด็ก 50-100 mg

B) ขนาดยา ในผู้ป่วยโรคไต $GFR (ml/min) \sim CCr = (140 - age) \times wt$, for female multiply 0.85
72xSCr

GFR > 50 ml/min not adjust

10-50 interval q 8-12 hr.

< 10 interval q 24 hr.

C) ขนาดยา ในผู้ป่วย ล้างไต

peritoneal dialysis : เพิ่มขึ้นอีก วันละ 1 กรัม

Hemodialysis : ตามด้วย 1 gm หลังทำ hemodialysis ทุกครั้ง

D) ระยะเวลาของการใช้ยา

1. โดยทั่วไป ไม่เกิน 14 วัน หรือ
2. ไม่เกิน 3 วัน หลังจากที่ใช้ยาแล้ว ไม่พบ Sign / Symptom ของการติดเชื้อ
3. กรณีที่เป็น Documented infection ใช้ตามเวลากำหนดโดยทั่วไป (เช่น) gm -ve meningitis
รักษา 3 สัปดาห์ , bone infection รักษา 4 สัปดาห์ เป็นต้น

มาตรฐานการใช้ยา Ceftriaxone (รพ.ขอนแก่น)

ข้อบ่งชี้

ขนาด (ผู้ใหญ่)

1. Empiric therapy

- | | |
|---|--|
| 1.1 Suspected severe gm <u>-ve</u> infection
in azotemic patient | 1-2 gm q 12-24 hr.
except :- gm <u>-ve</u> UTI --->1-2 gm / day |
| 1.2 Suspected gm <u>-ve</u> nonpseudomonal meningitis | 2 gm q 12-24 hr.or 4 gm q 24 hr. |

2. Documented infection , First line

- | | |
|--|---------------------------------------|
| 2.1 Meningitis due to <i>enteric</i> bacteria or
H. influenza
except :- sense to ampicillin | 2 gm q 12-24 hr.or 4 gm q 24 hr. |
| 2.2 Gonococcal infection in pregnancy | 250 mg single dose |
| 2.3 Gonococcal conjunctivitis | 25-50 mg / kg single dose (เฉพาะเด็ก) |
| 2.4 Disseminated PPNG | 1 gm q 24 hr. |
| 2.5 Serious gm <u>-ve</u> infection which resis to
aminoglycoside , cotrimoxazole, ampicillin and 1 st
generation cephalosporin | 1-2 gm q 12-24 hr. |

3. Documented infection , Not First-line

- | | |
|---|--------------------|
| 3.1 Gm <u>-ve</u> bacteremia (not pseudomonas) | 2-4 gm / day |
| 3.2 Serious gm <u>-ve</u> LRTI | 1-2 gm q 12-24 hr. |
| 3.3 Intra-abdominal infection (KUB , Hepatobiliary Tract) | 1 gm q 12-24 hr. |
| 3.4 Gm <u>-ve</u> osteomyellitis or arthritis | 1-2 gm q 12-24 hr. |
| 3.5 UTI in renal insufficiency (SCr $\geq$ 1.8) | 1 gm q 24 hr. |

หมายเหตุ

- A) ขนาดยา ของเด็ก 50-100 mg/kg แบ่งให้ทุก 12 hr.
- B) ขนาดยา ของผู้ป่วยตับและไตวาย (Severe hepatic and renal impairment) $\leq$ 2 gm / day
- C) ระยะเวลาของการใช้ยา
1. โดยทั่วไป ไม่เกิน 14 วัน หรือ
 2. ไม่เกิน 3 วัน หลังจากที่ใช้ยาแล้ว ไม่พบ Sign / Symptom ของการติดเชื้อ
 3. กรณีที่เป็น Documented infection ใช้ตามเวลากำหนดโดยทั่วไป (เช่น) gm -ve meningitis รักษา 3 สัปดาห์ , bone infection รักษา 4 สัปดาห์ เป็นต้น

มาตรฐานการใช้ยา Cefazidime (รพ.ขอนแก่น)

ข้อบ่งชี้

ขนาด (ผู้ใหญ่)

1. Empiric therapy

- 1.1 Suspected gm -ve infection in febrile neutropenic patient 2 gm q 8 hr.

2. Documented infection , First line

- | | |
|---|---|
| 2.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> severe infection | 3-6 gm / day and combine
with aminoglycoside |
| 2.2 <i>Burkholderia pseudomallei</i> severe infection | 4-6 gm / day
divided in continuous drip or
interval q 6-8 hr. |

3. Documented infection , Not First-line

- | | |
|--|--|
| 3.1 Pseudomonal or Burkholderia infection | 4-6 gm / day divided in
continuous drip or interval q 6-8 hr. |
| 3.2 Gm <u>-ve</u> CNS infection | 2 gm q 8 hr. |
| 3.3 Gm <u>-ve</u> infection which resistant to Ceftriaxone and
Cefotaxime | 2 gm q 8 hr. |

หมายเหตุ

- B) ขนาดยา ในผู้ป่วยโรคไต $GFR (ml/min) \sim CCr = \frac{(140 - age) \times wt}{72 \times SCr}$,for female multiply 0.85

GFR > 50 ml/min not adjust
10-50 interval q 12-24 hr.
< 10 interval q 48 hr.

- C) ขนาดยา ในผู้ป่วยล้างไต
- | | |
|---------------------|---|
| Peritoneal dialysis | : เพิ่มขึ้นอีก 1 กรัม |
| Hemodialysis | : ตามด้วย 1 กรัม หลังทำ hemodialysis ทุกครั้ง |

- D) ระยะเวลาของการใช้ยา
1. โดยทั่วไป ไม่เกิน 14 วัน หรือ
 2. ไม่เกิน 3 วัน หลังจากที่ใช้ยาแล้ว ไม่พบ Sign / Symptom ของการติดเชื้อ
 3. กรณีที่เป็น Documented infection ใช้ตามเวลากำหนดโดยทั่วไป (เช่น) gm -ve meningitis รักษา 3 สัปดาห์ , bone infection รักษา 4 สัปดาห์ เป็นต้น

Drug monitoring for Ceftriaxone , Cefotaxime , Ceftazidime

ข้อมูลทั่วไป

1. มีการชั่งน้ำหนัก และบันทึกผลประวัติผู้ป่วย
2. มีผล CBC ก่อนเริ่มสั่งให้ยา ภายใน 48 ชั่วโมง
3. มี บันทึก ประวัติการแพ้ยาในประวัติผู้ป่วย

ข้อมูลการทำงานไต

1. มีผล SCr หรือ UCr ก่อนเริ่มให้ยา 48 ชม. หรือ หลังให้ยา 12 ชม.
2. มีผล SCr หรือ UCr ในผู้ป่วย azotemia อย่างน้อย สัปดาห์ละครั้ง

ข้อมูลการตรวจเพาะเชื้อ

1. สั่งหรือ มีผล C/S ก่อนเริ่มการรักษาใน 48 ชม.
2. มีการเปลี่ยนแปลงการรักษา ตามผล C/S (ถ้าจำเป็น)

Adverse drug reaction monitoring for Ceftriaxone , Cefotaxime , Ceftazidime

1. Anaphylaxis
2. Hypersensitivity pruritis, rash, fever urticaria
3. Hematologic ureaction; eosinophilia, neutropenia, thrombocytopenia, anemia
4. GI effect : diarrhea , nausea , vomiting , Abd - pain
5. Transient $\uparrow$ ALT , AST > 2 เท่า ของค่าปกติ
6. Antibiotic - associated pseudomembranous colitis.
7. Local effect : phlebitis , inflammation at site of injection
8. Others : Candidiasis, vaginitis , nervous system involvement.

หากพบข้อหนึ่งข้อใด ใน 1-8 มีการดำเนินการ โดย

Clinical Outcome measurement for ceftriaxone , cefotaxime, ceftazidime

1. ผลแสดงการกำจัดเชื้อ โดย C/S negative
2. ไข้ลดลง หลังให้ยา ใน 3 วัน
3. อาการผู้ป่วยดีขึ้น

แบบบันทึกข้อมูลการสั่งใช้ยา Cefotaxime

ผู้บันทึกข้อมูลA/D...../...../..... D/C...../...../.....
 1.)ข้อมูลทั่วไป (วันที่เริ่มใช้ยา.....).ชื่อผู้ป่วย.....อายุ.....ปีน้ำหนัก.....กก
 ชื่อผู้ป่วย.....HN.....AN.....
 โรคประจำตัว/ยาที่ใช้ประจำ.....
 Diagnosis/Complication

แพทย์.....

Indication

Patient notes

Patient not

Note.

1. Empiric therapy

1.1 Suspected severe gm <u>-ve</u> infection	Y	N	1 gm q 6-8 hr. or 2 gm q 12 hr.	Y	N
1.2 Suspected gm <u>-ve</u> nonpseudomonal meningitis	Y	N	2 gm q 4-6 hr.	Y	N

2. Documented infection , First line

2.1 Meningitis due to <i>enteric</i> bacteria or <i>H. influenza</i> except :- sense to ampicillin	Y	N	2 gm q 4-6 hr.	Y	N
2.2 Serious gm <u>-ve</u> infection which resis to aminoglycoside , cotrimoxazole, ampicillin and 1 st generation cephalosporin	Y	N	1 gm q 6-8 hr. or 2 gm q 12 hr.	Y	N

3. Documented infection , Not First-line

3.1 Serious gm <u>-ve</u> bacteremia (not pseudomonas)	Y	N	1-2 gm q 6-8 hr.	Y	N
3.2 Serious gm <u>-ve</u> LRTI	Y	N	1-2 gm q 6-8 hr.	Y	N
3.3 Intra abdominal infection (KUB , Hepatobiliary Tract	Y	N	1 gm q 6-8 hr.	Y	N
3.4 Gm <u>-ve</u> osteomyelitis or arthritis	Y	N	1 gm q 6 hr.	Y	N

4. Other

Date Start.....Date stop.....

Intervention

date

time

response

date

time

Clinical outcome

Note.

แบบบันทึกข้อมูลการสั่งใช้ยา Ceftriaxone

ผู้บันทึกข้อมูล A/D...../...../..... D/C...../...../.....
 1.) ข้อมูลทั่วไป (วันที่เริ่มใช้ยา.....) .เด็กผู้ป่วย.....อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กก
 ชื่อผู้ป่วย..... HN..... AN.....
 โรคประจำตัว/ยาที่ใช้ประจำ.....
 Diagnosis/Complication

แพทย์.....

Indication

Note.	Patient notes		Patient notes	
<u>1. Empiric therapy</u>				
1.1 Suspected severe gm <u>-ve</u> infection in azotemic patient	Y	N	1-2 gm q 12-24 hr. except :- gm <u>-ve</u> UTI --->1-2 gm / day	Y N
1.2 Suspected gm <u>-ve</u> nonpseudomonal meningitis	Y	N	2 gm q 12-24 hr.or 4 gm q 24 hr.	Y N
<u>2. Documented infection , First line</u>				
2.1 Meningitis due to <i>enteric</i> bacteria or H. influenza except :- sense to ampicillin	Y	N	2 gm q 12-24 hr.or 4 gm q 24 hr.	Y N
2.2 Gonococcal infection in pregnancy	Y	N	250 mg single dose	Y N
2.3 Gonococcal conjunctivitis	Y	N	25-50 mg / kg single dose (เฉพาะเด็ก)	Y N
2.4 Disseminated PPNG	Y	N	1 gm q 24 hr.	Y N
2.5 Serious gm <u>-ve</u> infection which resis to aminoglycoside , cotrimoxazole, ampicillin and 1 st generation cephalosporin	Y	N	1-2 gm q 12-24 hr.	Y N
<u>3. Documented infection , Not First-line</u>				
3.1 Gm <u>-ve</u> bacteremia (not pseudomonas)	Y	N	2-4 gm / day	Y N
3.2 Serious gm <u>-ve</u> LRTI	Y	N	1-2 gm q 12-24 hr.	Y N
3.3 Intra-abdominal infection (KUB , Hepatobiliary Tract)	Y	N	1 gm q 12-24 hr.	Y N
3.4 Gm <u>-ve</u> osteomyellitis or arthritis	Y	N	1-2 gm q 12-24 hr.	Y N
3.5 UTI in renal insufficiency (SCr ≥ 1.8)	Y	N	1 gm q 24 hr.	Y N

4. Other

Date Start.....Date Stop.....

Intervention

date	time	
response	date	time
Clinical outco		
Note.		

แบบบันทึกข้อมูลการสั่งใช้ยา Ceftazidime

ผู้บันทึกข้อมูล A/D...../...../..... D/C...../...../.....
 1.) ข้อมูลทั่วไป (วันที่เริ่มใช้ยา.....) ตึกผู้ป่วย.....อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กก
 ชื่อผู้ป่วย.....HN.....AN.....
 โรคประจำตัว/ยาที่ใช้ประจำ.....
 Diagnosis/Complication

แพทย์.....

Indication

Note.	Patient notes			Patient not	
<u>1. Empiric therapy</u>					
1.1 Suspected gm <u>-ve</u> infection in febrile neutropenic patient	Y	N	2 gm q 8 hr.	Y	N
<u>2. Documented infection , First line</u>					
2.1 Pseudomonal aeruginosa severe infection	Y	N	3-6 gm / day and combine with aminoglycoside	Y	N
2.2 Burkholderia pseudomallei severe infection	Y	N	4-6 gm / day devided in contineous drip or interval q 6-8 hr.	Y	N
<u>3. Documented infection , Not First-line</u>					
3.1 Pseudomonal or Burkholderia infection	Y	N	4-6 gm / day devided in contineous drip or interval q 6-8 hr.	Y	N
3.2 Gm <u>-ve</u> CNS infection	Y	N	2 gm q 8 hr.	Y	N
3.3 Gm <u>-ve</u> infection which resistant to Ceftriaxone and Cefotaxime	Y	N	2 gm q 8 hr.	Y	N
<u>4. Other</u>					

Date Start.....Date top.....

Intervention

date

time

response

date

time

Clinical outcome

Note.